

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Klinische Radiologie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Heindel)

Experimentelle Untersuchungen zum Potential der Dosisreduktion
bei der dynamischen Computertomographie
von Lungenrundherden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Sander, Nina, geb. Schürmann
aus Greven
im Jahr 2008

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter: PD Dr. med. K. U. Jürgens

2. Berichterstatter: PD Dr. med. D. Wormanns

Tag der mündlichen Prüfung: 26.09.2008

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Klinische Radiologie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Heindel)
Referent: PD Dr. med. K. U. Jürgens
Koreferent: PD Dr. med. D. Wormanns

ZUSAMMENFASSUNG

Experimentelle Untersuchungen zum Potential der Dosisreduktion bei der
dynamischen Computertomographie von Lungenrundherden

von Sander, Nina, geb. Schürmann

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einem häufigen und oftmals diagnostisch schwierigen Problem im radiologischen Alltag: der Detektion und Dignitätsbeurteilung pulmonaler Rundherde im CT. Da es durch die verbesserte CT-Technik zu einem enormen Anstieg detektierter, kleinster, teils multipler und häufig benigner Herde gekommen ist, müssen neue Vorgehensweisen in Form klarer diagnostischer Abfolgen überlegt werden, die der Problematik der Vielzahl der kleinen, bioptisch kaum zu erreichenden Herde gerecht werden und trotzdem ein Höchstmaß an Sicherheit bieten, die malignen Herde – erstmals auch in einem noch potenziell kurativen Größenstadium – herauszufiltern.

Dazu wird ein Überblick über die Ansätze der Forscher gegeben und diskutiert.

Die eigene Arbeit untersucht in diesem Zusammenhang:

- die Möglichkeiten der Technik der quantitativen kontrastmittel-unterstützten CT (QECT), die durch das Enhancement eines Lungenherdes Rückschlüsse auf die Dignität zulässt, sowie durch die Bestimmung des Volumens mit dem 3D-Verfahren frühes relevantes Wachstum einer pulmonalen Läsion anzeigt. Diese beiden in der QECT bestimmbaren Parameter stellen ein adäquates diagnostisches Mittel für Diagnose, Differentialdiagnose und Verlauf dar.
- im Sinne des ALARA-Prinzips (As Low As Reasonable Achievable) des Strahlenschutzes die möglichen Auswirkungen der Reduzierung des Röhrenstroms auf die Messgenauigkeit der Dichte bei einer Auswahl pulmonaler Rundherde. Dies wird für verschiedene Parameter getestet: Zum einen für das Standard-2D-Verfahren und das volumenbasierte 3D-Verfahren, für den weichteilglättenden Kernel B30f und den höher ortsauflösenden Kernel B50f, sowie für den in beiden Verfahren eingesetzten Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bescheinigen der dynamischen CT und der sie unterstützenden Software eine – trotz hoher Reduzierung des mAs-Produktes und damit der applizierten Strahlendosis – hohe Messgenauigkeit der Dichte pulmonaler Rundherden, so dass eine Reduzierung des mAs-Produktes für die Diagnostik pulmonaler Rundherde mittels QECT empfohlen werden kann.

Tag der mündlichen Prüfung: 26.09.2008

Abkürzungsverzeichnis

ALARA	As Low As Reasonable Achievable
CAD	Computer-aided diagnosis
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie (oder –tomogramm)
FDG-PET	¹⁸ Fluor-Desoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie
FOV	Field of view
HRCT	High resolution Computertomographie (oder –tomogramm)
HU	Hounsfield unit
ICRP	International Commission on Radiation Protection
kV	Kilovolt
KM	Kontrastmittel
LAE	Lungenarterienembolie
LDCT	Low-dose Computertomographie = Niedrigdosis-CT
mAs	Milliampere pro Sekunde
mSv	Millisievert
MDCT	Mehrzeilen-Detektorcomputertomographie (oder –tomogramm)
mean	Mittelwert
MOD	Magnetoptische Disk
MRT	Magnetresonanztomographie (oder –tomogramm)
Pat.	Patient
PET	Positronen-Emissions-Tomographie (oder –tomogramm)
QECT	Quantitative contrast-enhanced computed tomography
ROI	Region of interest
s	Sekunde
SD	Standardabweichung
SEV	Standard enhancement value
VATS	Videoassistierte Thorakoskopie

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Nichtinvasive Diagnostik und Differentialdiagnostik pulmonaler Rundherde	2
1.2 Strahlenexposition	7
1.3 Computer-aided diagnosis (CAD).....	9
1.3.1 Computerunterstützte Detektion pulmonaler Rundherde	9
1.3.2 Computerunterstützte Bestimmung der Dignität pulmonaler Rundherde	11
2 Fragestellung und Zielsetzung	15
3 Material und Methoden	16
3.1 Datenbasis.....	16
3.2 CT-Protokoll.....	16
3.3 Methodik der Dichtemessung	16
3.3.1 Messtechnik des Standard-2D-Verfahrens.....	18
3.3.2 Messtechnik des volumenbasierten 3D-Verfahrens.....	19
3.4 Simulation der Dosisreduktion	22
3.5 Simulation der Atemverschieblichkeit des Herdes.....	23
3.6 Zusammenfassung	24
4 Ergebnisse	26
4.1 Darstellung der Rohdaten	26
4.2 Das Verhalten des Messfehlers der Dichtemessungen im 2D- und 3D-Verfahren bei den verschiedenen Dosisreduzierungen.....	31
4.2.1 Ergebnisse der Nativ- und Kontrastmittelmessungen bei den Dosisreduzierungen	32
4.2.1.1 Ergebnisse der Nativmessungen bei den Dosisreduzierungen im 3D- Verfahren.....	32
4.2.1.2 Ergebnisse der Nativmessungen bei den Dosisreduzierungen im 2D- Verfahren.....	34
4.2.1.3 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren	36
4.2.1.4 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren	37

4.2.1.5 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren	39
4.2.1.6 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren	41
4.2.1.7 Zusammenfassung	42
4.2.2 Ergebnisse der Messungen über alle Scans	43
4.2.3 Zusammenfassung.....	48
4.3 Das Verhalten des Messfehlers der Dichtemessungen im 2D- und 3D-Verfahren bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes	49
4.3.1 Ergebnisse der Nativ- und Kontrastmittelmessungen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes	49
4.3.1.1 Ergebnisse der Nativmessungen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 3D-Verfahren	49
4.3.1.2 Ergebnisse der Nativmessungen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 2D-Verfahren	51
4.3.1.3 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 3D-Verfahren.....	53
4.3.1.4 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 2D-Verfahren.....	54
4.3.1.5 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 3D-Verfahren.....	57
4.3.1.6 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 2D-Verfahren.....	59
4.3.1.7 Zusammenfassung	60
4.3.2 Ergebnisse der Messungen über alle Scans	61
4.3.3 Zusammenfassung.....	67
4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse	68
5 Diskussion	71
5.1 Wertung der eigenen Ergebnisse	71
1. Auswahl des Rekonstruktionskerns.....	71
2. Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung	71
3. Zur Dosisreduzierung	72
5.2 Vergleich mit der Literatur	72
1. Wahl des Rekonstruktionskerns	73

<i>2. Wahl des Verfahrens zur Dichtebestimmung</i>	74
<i>3. Alternative Untersuchungsverfahren: PET</i>	76
<i>4. Dosisreduzierung bei der Detektion der Lungenarterienembolie in der CT-Angiographie</i>	77
5.3 Schlussfolgerung	80
6 Zusammenfassung	81
Literatur	83
Lebenslauf	94

1 Einleitung

Der pulmonale Rundherd ist definiert als eine sphärische Läsion mit einem Durchmesser von maximal 3 cm, der von Lungenparenchym umgeben ist und nicht mit einer Atelektase oder Lymphadenopathie vergesellschaftet ist [73].

Im klinisch-radiologischen Alltag zählt die Detektion pulmonaler Rundherde und damit einhergehend die korrekte Differentialdiagnose zu einer häufigen und nicht selten problematischen Aufgabe. In der früher eingesetzten Thorax-Übersichtsaufnahme war eine pulmonale Läsion schon aufgrund ihrer Größe malignitätsverdächtig, so dass die bis heute allgemein akzeptierte und gültige Regel „All pulmonary nodules should be considered malignant until proven otherwise“ [72] aufgestellt wurde.

Mit der CT – dem sensitivsten bildgebenden Verfahren in der Detektion pulmonaler Rundherde – steht heute eine Untersuchungsmethode zur Verfügung, die Herde bereits ab einer Größe von 2 mm erfassen kann. Ermöglicht wird die Erkennung kleinster Läsionen durch die Mehrzeilen-Detektor-CT (MDCT) mit dünnschichtiger Darstellung von Körperabschnitten.

So führt der Einsatz der CT im Rahmen von Studien zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms zu einem erheblichen Anstieg zufällig diagnostizierter kleiner, teilweise multipler Herde bei einem Großteil der Patienten (bis zu 69% der Probanden [13,29,33,59,64,65]). Bei näherer Untersuchung dieser Vielzahl von Zufallsbefunden stellte sich in allen dazu durchgeführten Studien [13,29,33,59,64,65] heraus, dass die meisten dieser Herde benigne waren.

Die Ergebnisse dieser Studien und die Möglichkeit der Detektion kleinster Herde führen zu einem Überdenken der absoluten Einhaltung der oben genannten Regel. Denn ein Malignitätsausschluss erfolgt nach wie vor am sichersten durch eine operative Resektion. Allerdings stehen der invasive Eingriff, in der Regel mittels videoassistierter Thorakoskopie (VATS), verbunden mit hohen Aufwendungen und unter schwierigen Bedingungen – Herde unter 10 mm zu treffen, erfordert erfahrene Spezialisten –, und die hohe Wahrscheinlichkeit der Benignität eines Herdes unter einer Größe von 10 mm in keinem angemessenen Verhältnis.

Es sollten zunächst nichtinvasive diagnostische Möglichkeiten, wie die Untersuchung morphologischer Merkmale des Herdes (z.B. Verkalkungsmuster, Nachweis von Fett, Art der Umrandung), funktionelle Bildgebung wie PET zur Darstellung des

Glucosestoffwechsels in Herden und dynamische CT zur Beurteilung des Kontrastmittel-Enhancements sowie Verlaufskontrollen zum Wachstumsverhalten ausgeschöpft werden. Nicht außer Acht gelassen werden sollten auch das individuelle Risikoprofil (Alter, Tabakkonsum, andere Risikofaktoren wie Asbestexposition) und die Klinik des Patienten.

Für größere Herde (ab 1 cm) ist die Aussage, dass ein Herd bis zum Beweis des Gegenteils als potentiell maligne gilt, unbedingt beizubehalten, da die Möglichkeit für Malignität eines Herdes mit seiner Größe stark ansteigt.

1.1 Nichtinvasive Diagnostik und Differentialdiagnostik pulmonaler Rundherde

Zu den nichtinvasiven radiologischen Vorgehensweisen zählt die Charakterisierung der Morphologie eines Lungenherdes. Zum Beispiel sprechen zentrale, homogene, lamelläre oder popcornartige Verkalkungsarten [14] von Lungenrundherden für dessen benignen Ursprung. Sie sind häufig post-inflammatorischer Natur.

Die popcornartige Verkalkung ist typisch für die chondrogenen Verkalkungen beim Chondrohamartom [14,37,57,58]. Für ein Hamartom spricht auch der Nachweis von Fett im Herd. Solchen Patienten kann eine Biopsie erspart werden.

Eines der großen Probleme dabei ist natürlich, dass es sich bei den sichtbaren morphologischen Merkmalen der meisten Herde leider nicht um so eindeutig und absolut benigne oder maligne Kennzeichen handelt. Dies verdeutlicht das Beispiel in Abbildung 1.

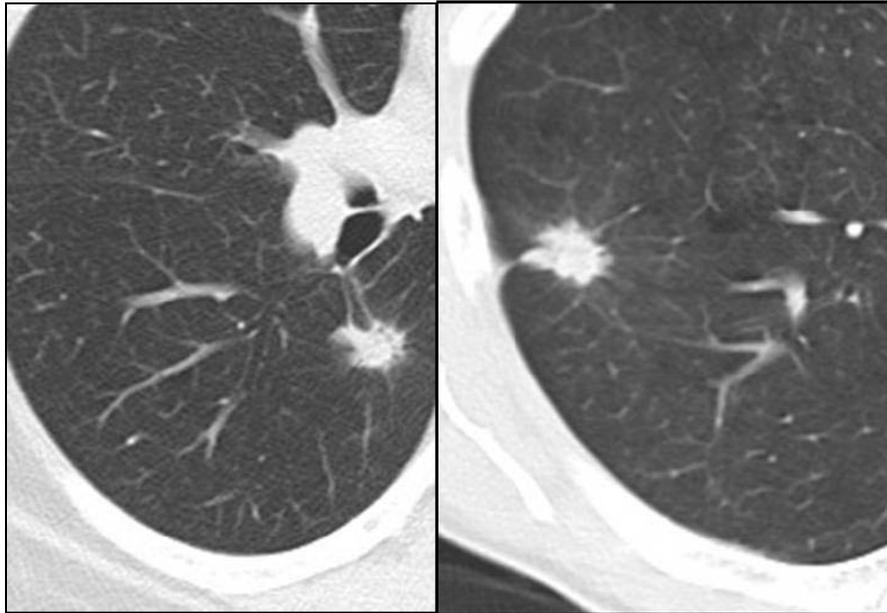


Abbildung 1: Unspezifität morphologischer Merkmale am Beispiel der Spiculae:
Links: benigne Läsion: Wegener'sche Granulomatose.
Rechts: maligne Läsion: kleinzelliges Bronchialkarzinom.¹

Trotzdem nutzt dem Radiologen die genaue Betrachtung der Morphologie des Herdes, um im Zusammenspiel mit den im Folgenden beschriebenen diagnostischen Möglichkeiten das optimale weitere diagnostische Procedere zu planen.

Zu den nichtinvasiven Verfahren zählen des weiteren die funktionellen Untersuchungen.

Mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), einem nuklearmedizinischen Verfahren, wird der Glucosstoffwechsel in pulmonalen Rundherden dargestellt, allerdings werden Herde < 10 mm noch zu unzuverlässig detektiert [79, siehe auch Kapitel 5.2.3], In der CT (und MRT, die hier aus thematischen Gründen, aber der Vollständigkeit halber, nur kurz Erwähnung findet) spielt die Vaskularisation eines Herdes die entscheidende Rolle.

Hintergrund der Untersuchungen zur Vaskularisation ist das Wissen, dass ein Tumor ab einer Zellzahl von 10^6 , was einem 1 bis 2 mm großem Rundherd entspricht, zum weiteren Wachstum eine eigene Angiogenese benötigt [19,40,51,54,62,86,]. Da im CT Herde ab einer Größe von 2 mm detektiert werden können, gebrauchen diese Herde

¹ Diese CT-Bilder verdanke ich Dr.Wormanns.

demnach eine Angiogenese, die sich durch Kontrastmittelgabe im dynamischen CT darstellen lässt (Abbildung 2a Adenokarzinom).

Benigne Läsionen hingegen, die aus nekrotischem, narbigem oder anderem bindegewebigen Material bestehen, benötigen keine eigenen Gefäße und zeigen demnach keine Anreicherung mit Kontrastmittel, wie zum Beispiel das Granulom in Abbildung 2b. Darüber hinaus gibt es jedoch auch benigne Läsionen, insbesondere aktiv-entzündliche, die ein erhebliches Kontrastmittelenhancement aufweisen.

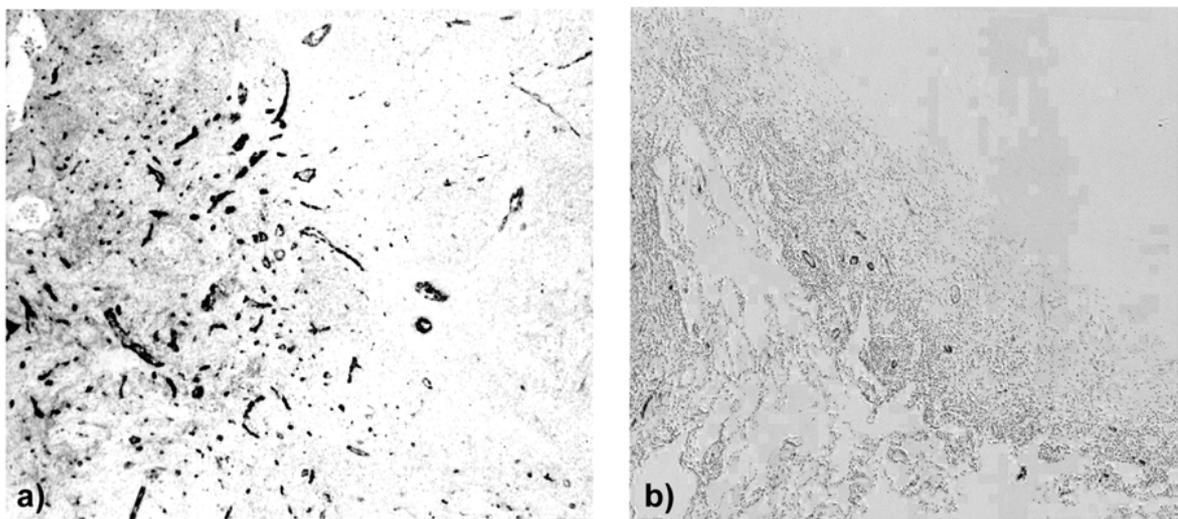


Abbildung 2: Vaskularisierung maligner und benigner Rundherde (histologischer Schnitt mit Faktor VIII-Färbung, die Gefäße besonders hervorhebt, im Bild schwarz angefärbt),(aus [61]).

a) Adenokarzinom mit chaotischer und intensiver Vaskularisierung. CT-Enhancement 47 HU.

b) Granulom mit avaskulärer zentraler Region (verkäsende Nekrose). CT-Enhancement 0 HU.

Da die dynamische CT die Datengrundlage der eigenen Untersuchungen bildet, wird diese Untersuchungstechnik im Folgenden näher thematisiert.

In der radiologischen Forschung gibt es inzwischen eine Vielzahl von Untersuchungen mit verschiedenen Ansätzen zum Stellenwert und zur Bedeutung des Kontrastmittel-Enhancements von pulmonalen Rundherden in der dynamischen CT [41,67,69,83,90].

Bei den Untersuchungen der quantitativen kontrastmittelunterstützten CT (QECT) akquirierten die Forscher kurze dünn-schichtige Scans (Kollimation 1-3 mm) vor und mehrmals nach Gabe von Kontrastmittel (jodhaltiges Röntgenkontrastmittel). Die Differenz des höchsten Dichtewertes nach Kontrastmittelgabe und der Dichtewert im Nativscan ergaben das maximale Enhancement des Lungenherdes.

In den Publikationen sind unterschiedliche Messzeiten nach Kontrastmittelgabe zu finden (Swensen [69], Wormanns [80]: nach 60, 120, 180, 240s; Yamashita [83]: 30, 120, 300s; Wykoff [82]: 45, 90, 180, 300s). Da bisher keine gesicherten Daten zum optimalen Messzeitpunkt für das maximale Enhancement vorhanden sind, stellt Wormanns [76] folgende Überlegungen zum Verlauf des Enhancements an: Der erste Dichteanstieg im Herd ist abhängig vom Blutvolumen, der weitere Verlauf der Dichte ist bedingt durch die Gefäßpermeabilität. Ist diese niedrig, wird die Dichte im Herd nach dem ersten Anstieg wieder abnehmen, ist sie hoch, kann die Dichte den ersten Anstieg sogar noch übersteigen, bei mittlerer Permeabilität ist ein gleichbleibender Dichtewert zu erwarten. Daraus schließt Wormanns, dass auch bei hoher Permeabilität das maximale Enhancement, das als das Entscheidende zur Aussage über die Dignität des Herdes angesehen wird, nach frühestens 50 bis 60 Sekunden erreicht wird, die erste Messung nach Kontrastmittelgabe also zu diesem Zeitpunkt stattfinden kann. Des Weiteren ist ein relevantes Enhancement noch in den nächsten zwei Minuten zu erwarten.

Als Schwellwert wurde in den Studien der festgelegte Wert von 15 [69] bzw. 20 HU [76,82] festgelegt. Der Schwellenwert ist der Wert der Dichte, der ein positives Testergebnis definiert und den „benignen“ vom potentiell „malignen“ Herd unterscheidet [76]. Werte unter 15 bzw. 20 HU sprechen für Benignität, Werte darüber für mögliche Malignität.

In allen Studien [41,45,55,60,61,63,67,69,80,82-85] zeigte die QECT eine hohe Sensitivität (zwischen 0,98 und 1). In der von Swensen et al. durchgeführten Multicenterstudie [69] beispielsweise beträgt sie 98%: 167 von 171 malignen Herden zeigten ein Enhancement von über 15 HU. Allerdings wurde nur eine geringe Spezifität

von 58% erreicht. Das bedeutet, auch viele benigne Herde weisen ein Enhancement von über 15 HU auf. Die Akkuranz lag bei 77% (274 von 365 Herden).

Eine Erklärung für die geringe Spezifität des Verfahrens ist die bekannte Pathophysiologie der akuten Entzündung, bei der es an der entsprechenden Stelle zur Hyperämie und Erhöhung der Gefäßpermeabilität kommt. Dies zeigt sich in der verstärkten Anreicherung mit Kontrastmittel, ähnlich dem Enhancement eines Tumors. In der Heilungsphase mit Bildung von kollagenem Bindegewebe, aber auch bei chronischen Entzündungen, Granulomen, Tuberkulomen, also nekrotischen oder narbigen Läsionen bleibt diese starke Anreicherung aus, und es ist möglich, Herde solcher Art als benigne zu diagnostizieren.

Genau hier liegt die Bedeutung der QECT: in ihrem hohen negativen prädiktiven Wert – bestätigt in den genannten Studien [41,45,55,60,61,63,67,69,80,82-85], zum Beispiel bei Swensen: 98% (95%-Konfidenzintervall 91–99%) –: Zeigt ein Herd im Verlauf der Untersuchung kein (wesentliches) Enhancement, spricht dies gegen Malignität.

Als Verlaufskontrolle von kleinen Herden (unter 10 mm) bietet die dynamische CT somit eine gute nichtinvasive Alternative zur Biopsie.

Um eine Wahrscheinlichkeit für die Malignität eines Herdes angeben zu können, fand in verschiedenen Publikationen das sogenannte Bayes-Theorem Anwendung [5,8,25,26,67,69]. Bestimmte morphologische (z.B. Größe) und klinische (z.B. Tabakkonsum, Alter) Merkmale, die für Malignität bzw. Benignität sprechen, werden in einer mathematischen Formel zueinander in Beziehung gesetzt.

Durch die visuelle Befundung plus die Nutzung des Bayes-Theorems konnten sowohl die Anzahl falsch negativer (maligner Herd für benigne gehalten) [26] als auch die Zahl falsch positiver (benignen Herd für maligne erklärt) [27] Befunde deutlich gesenkt werden.

Allgemein akzeptiertes Zeichen für Benignität ist eine Größenkonstanz eines Lungenherdes über mindestens zwei Jahre [15,71,88,89]. Hierzu beschrieben Yankelewitz et al. 1999 die automatische computerunterstützte Volumenbestimmung von pulmonalen Rundherden mittels einer selbstentwickelten Software zur Detektion von malignitätsverdächtigem Wachstum [88].

Dabei konnten Wormanns et al. [78,81,88] in einer Studie zur Präzision (Reproduzierbarkeit) der so genannten Volumetrie die sich in regelmäßigen zeitlichen Abständen wiederholende Volumenmessung eines Lungenherdes mit der inzwischen kommerziell verfügbaren Software (z.B. in dieser Studie Siemens LungCare) als geeignete klinische Methode zum möglichst frühen Nachweis von relevantem Wachstum einer pulmonalen Läsion ebenfalls empfehlen.

Das Volumen, als dritte Potenz des Durchmessers, gibt sehr viel früher und genauer Auskunft über Größenveränderungen als die visuelle Messung des Durchmessers. Das bedeutet, wenn der Durchmesser um circa 25% zunimmt, ist dies mit einer Volumenverdopplung gleich zu setzen.

Die Messungen von Wormanns et al. [81] an in-vivo CT-Daten erreichten Reproduzierbarkeiten von ± 20 %, was ausreicht, um entscheidende Volumenveränderungen festzustellen.

1.2 Strahlenexposition

Auch wenn der Aufwand bei einer invasiven Diagnostik wie der Lungenbiopsie als hoch zu bewerten sind, insbesondere für einen höchstwahrscheinlich benignen Befund, so stellt bei allen Vorteilen der nichtinvasiven CT-Diagnostik die Strahlenbelastung für den Patienten während der Untersuchung ein, auch nachhaltiges, Risiko dar.

Das Risiko bei stochastischen Strahlenwirkungen wird heute ausgehend von einem linearen Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung ohne Schwellenwert geschätzt [31]. Das bedeutet: Selbst kleinste Dosen haben – wenn auch ein sehr geringes – Risiko. Der von der International Commission on Radiological Protection (ICRP) veröffentlichte Risikofaktor für Krebsmortalität der Allgemeinbevölkerung beträgt 5% pro Sievert. Daraus ergibt sich für eine Dosis von 4 mSv, wie sie bei der aktuellen dynamischen CT-Untersuchung auftritt, bei linearer Extrapolation eine Erhöhung der Krebsmortalität von 0,02% oder anders ausgedrückt ein Risiko von 1:5000 an Krebs zu versterben.

Dieser Effekt ist so minimal, dass er in epidemiologischen Studien niemals nachweisbar wäre. Trotzdem ist die Reduzierung der Strahlenbelastung gerade für die CT ein wichtiges Aufgabengebiet, da sie den größten Anteil medizinischer Strahlenbelastung in der Gesamtbevölkerung ausmacht [20,21,34,53,55]. Auf dem Symposium „5 Jahre konzentrierte Aktion Dosisreduktion“ im Jahr 2003 wurde zwar eine seit Anfang der 90er Jahre um 30% zurückgegangene Dosis pro CT-Untersuchung konstatiert,

allerdings bei deutlich steigenden Untersuchungszahlen (zwischen 1996 und 2000 betrug der Anstieg 20%) [9]. Daher wird von allen Seiten – Gerätehersteller, Ingenieure, Medizinphysiker und Radiologen – daran gearbeitet, die Möglichkeiten der Strahlenentlastung bei der CT auszuschöpfen.

Das ALARA-Prinzip (As Low As Reasonable Achievable) fordert ein angemessenes Verhältnis zwischen diagnostischer Qualität und Strahlenbelastung [30]. Der Thorax ist aufgrund seiner Hochkontraststrukturen für die CT prädestiniert, oder andersherum die CT ist ein sehr wichtiges Verfahren für die Thoraxdiagnostik. Deshalb gilt es, die Hochkontraststrukturen zur Dosisersparung zu nutzen [46], um – zumindest für den Bereich der Thorax-CT – den Forderungen nach Minimierung der Strahlenbelastung gerecht zu werden.

Bereits Anfang der 90er Jahre durchgeführte Untersuchungen [38,43,47] ergaben, dass Dosisreduktionen in der Thorax-CT zu keinen diagnostischen Unsicherheiten führen. Zu dieser Zeit lagen die mAs-Produkte allerdings mit 400 [43] bzw. 340 mAs [38] in den herkömmlichen Protokollen sehr hoch. Die Reduktionen auf 140 mAs im konventionellen CT [43] bzw. 80 mAs in der Dünnschichttechnik [38] brachten keine signifikanten Unterschiede in der subjektiven Bildqualität [43] bzw. in der diagnostischen Beurteilung [38]. Mayo et al. [43] konnten bei weiterer Reduktion auf 20 mAs keine Differenzen in der Detektion mediastinaler und pulmonaler Veränderungen feststellen.

1999 publizierten Henschke et al. [35] sowie Diederich et al. [91] weitere ansprechende Ergebnisse über den Einsatz von Protokollen mit 50 mAs für Untersuchungen zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms.

2003 verglichen Rehbock et al. [55] im Rahmen von Restaging-Untersuchungen indizierte Thorax-CTs von Patienten mit behandeltem (Operation, Chemo- oder Strahlentherapie) Bronchialkarzinom, die zum einen mit einer Röhrenspannung von 140 kV und 100 mAs effektiver Stromstärke, zum anderen mit 120 kV und 80 mAs im Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT) durchgeführt wurden. Rehbock et al. [55] empfahlen als Ergebnis das strahlensparende Protokoll, da keine diagnostische Einschränkung und ein guter Bildeindruck festgestellt werden konnten. Außerdem schließen sie, insbesondere für Restaging-Untersuchungen, weitere Dosisersparungen nicht aus.

Während sich die gerade beschriebenen Studien auf den Einfluss der Dosisreduzierung in Bezug auf Diagnosesicherheit, Bildqualität und Wiedergabe anatomischer Strukturen

konzentrieren, geht es in dieser Arbeit darum, das Verhalten der Enhancement-Messung von verschiedenen pulmonalen Rundherden bei computersimulierter Dosisreduktion zu untersuchen, und daraus möglicherweise neue Erkenntnisse für adäquate Untersuchungsparameter der dynamischen CT in der Diagnostik von Lungenherden zu gewinnen.

Schließlich würde eine Dosisreduktion bei vergleichbarem Dichtewert eine enorme Strahlenentlastung für den Patienten bedeuten, insbesondere im Hinblick auf notwendige mehrmalige Verlaufskontrollen bzw. Patientinnen mit pulmonalen Läsionen, bei denen die Mamma als empfindliche Region bekanntermaßen mit gescannt wird.

1.3 Computer-aided diagnosis (CAD)

Die weit fortgeschrittene Technik der CT stellt den Radiologen vor hohe Herausforderungen: Kleinste Herde, besonders zentral gelegene, müssen erkannt und von einem Gefäßquerschnitt abgegrenzt werden – und das bei einer enorm hohen Anzahl sowohl an Schichtbildern pro Untersuchung als auch an Gefäßanschnitten pro Bild.

Um den Radiologen bei der schwierigen Befundung zu unterstützen, wurden seit Anfang der 90er Jahre „computer-aided diagnosis“ (CAD)-Systeme entwickelt, die die Lunge systematisch mit einem entsprechend programmierten Algorithmus [3,17,22,74] nach Rundherden durchsuchen. Nach der mehrschrittigen Segmentation des Lungenvolumens werden beispielsweise mit dem region-growing-Verfahren alle Voxel einer bestimmten Dichte zu einer Struktur zusammengefasst [74]. Der hohen Zahl der falsch positiven Befunde wird versucht mit Filtersystemen, meist in Form bestimmter morphologischer Kriterien, entgegen zu wirken. Allerdings steigt dann das Risiko von falsch negativen Ergebnissen, da gerade Karzinome eine untypische Morphologie aufweisen [39;87].

1.3.1 Computerunterstützte Detektion pulmonaler Rundherde

Zahlreiche Studien [3,22,24,32,35,36,77,91] untersuchten die Bedeutung der CAD-Systeme in der Detektion pulmonaler Rundherde. Wormanns [76] kommt beim Vergleich der verschiedenen Studien zu dem Schluss, dass „die aktuellen CAD-Systeme mittlerweile praxistauglich sind und zu einer Erhöhung der Sensitivität des Radiologen führen können; der Beweis hierfür steht noch aus, da keine (...) Studie ein

Studiendesign und eine Methodik aufweist, die diese Vermutung bestätigen könnte“ (Abbildung:3).

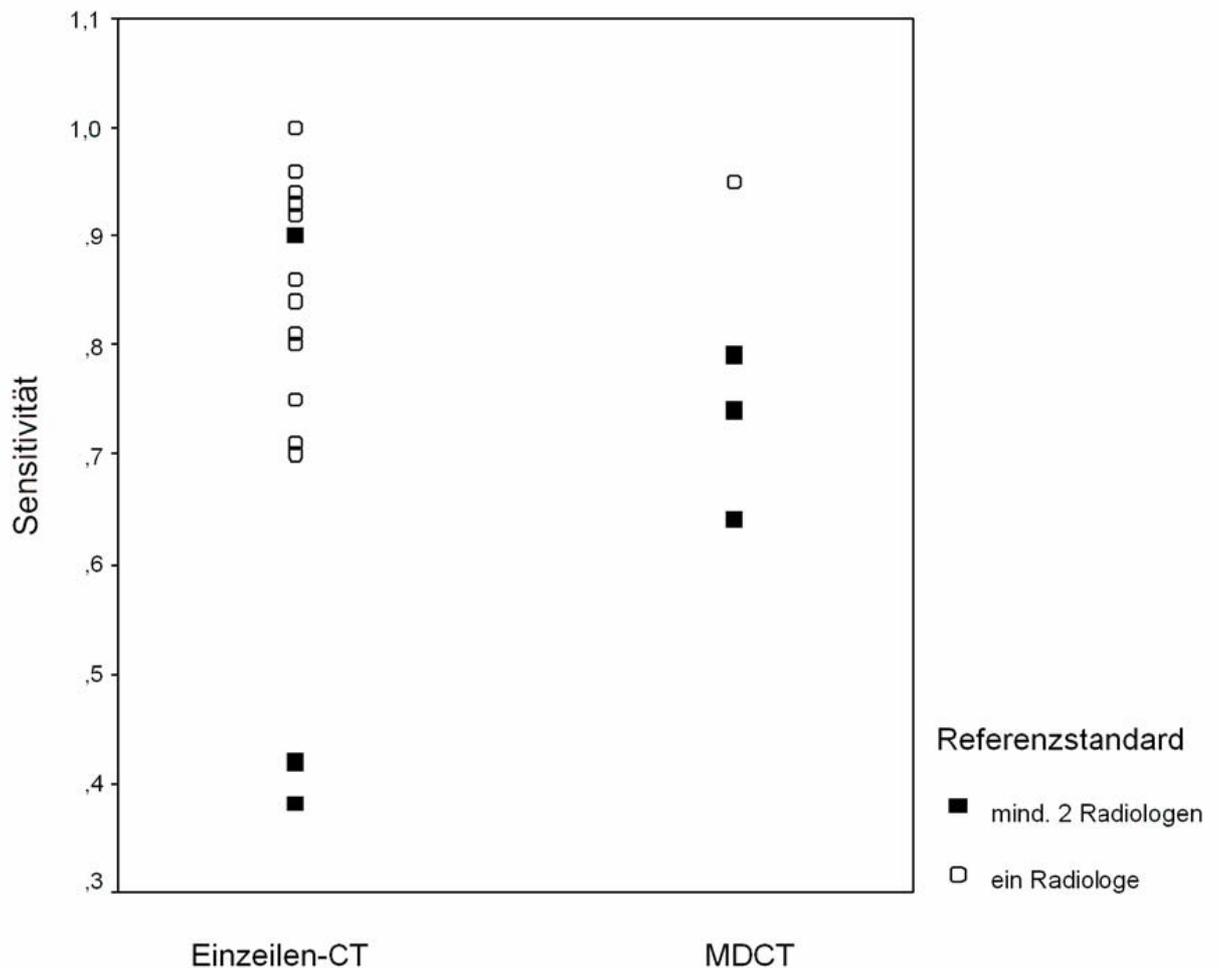


Abbildung 3: Zusammenhang von Sensitivität und CT-Technologie. Jeder Punkt entspricht einer Studie, die dick schwarz dargestellten sind Studien mit akzeptablem Referenzstandard [76]².

Auch von Wormanns et al. durchgeführte Untersuchungen ergeben eine um 15% erhöhte Sensitivität des Radiologen, mit Hilfe eines CAD-Systems Lungenrundherde zu detektieren [11,13,16-18]. Trotzdem sei die Sensitivität des CAD-Systems zu gering, um es als „first reader“ in der Befundung zu nutzen. Auch eine durchaus zu erzielende Erhöhung der Sensitivität durch weitere differenzierte Kriterien bei der Klassifizierung führe auf der anderen Seite zu einem nicht tolerierbaren Anstieg der falsch positiven Befunde pro CT-Bild, so Wormanns weiter.

² Diese Daten verdanke ich Dr. Wormanns.

Der Nutzen als „second reader“ liegt auf der Hand, jedoch führt dies zu einer Verlängerung der Befundungszeit von im Mittel knapp 1 Minute in der Münsteraner Studie.

Offen ist demnach, wie genau eine adäquate Eingliederung eines CAD-Systems in den Arbeitsablauf aussehen kann.

Darüber hinaus ist eine Weiterentwicklung der Software zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms nötig, um auch untypische Morphologien des Frühkarzinoms zu detektieren. Aussagekräftige Ergebnisse zum Nachweis von Lungenmetastasen mittels CAD stehen ebenfalls noch aus.

1.3.2 Computerunterstützte Bestimmung der Dignität pulmonaler Rundherde

Die Computerunterstützung spielt nicht nur in der Detektion von Lungenrundherden eine Rolle, sondern auch in der Differentialdiagnostik. Die hohe Sensitivität der CT ermöglicht die Erfassung kleinster pulmonaler Herde. Jedoch konnte in mehreren Studien [13,29,33,59,64,65] gezeigt werden, dass pulmonale Rundherde zum einen sehr häufig gefunden werden und zum anderen die Mehrheit dieser Herde benigne ist. Außerdem gibt es offenbar einen Zusammenhang zwischen Untersuchungstechnik und der Anzahl detektierter benigner Herde. Denn je dünner die Schichten waren – in den verschiedenen Studien wurde mit Einzeilen-CT mit 10 mm bzw. 5 mm Kollimation, sowie mit MDCT untersucht –, desto mehr benigne Läsionen wurden erfasst (bei ungefähr gleicher Anzahl maligner Befunde, siehe Abbildung: 4).

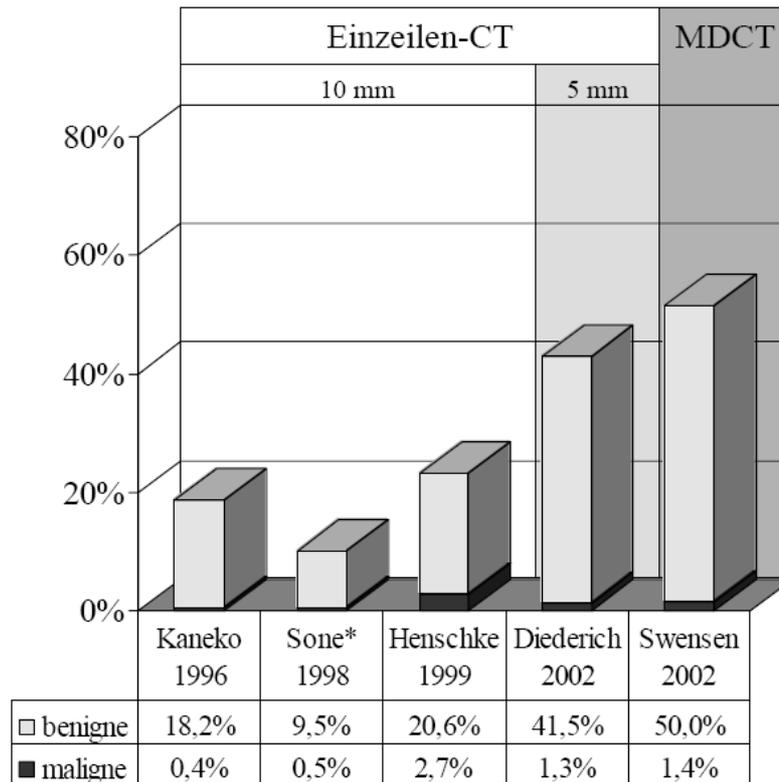


Abbildung 4: Anteil der Probanden mit benignen bzw. malignen pulmonalen Herdbefunden in Studien zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms mittel LDCT sowie Einfluss der Untersuchungstechnik.

* Sone et al. schlossen auch Nichtraucher in ihre Studie ein und verwendeten andere Kriterien für einen Herdbefund als die übrigen Studien [59].³

Die Ansätze der computerunterstützten Bilduntersuchung versuchen einer weiteren Problematik gerecht zu werden: den nicht sichtbaren morphologischen Kennzeichen eines Lungenherdes. Die Computerprogramme vergleichen den morphologischen Aufbau des zu untersuchenden Herdes mit den gespeicherten Merkmalen ihrer Datenbank bestehend aus verschiedenen pulmonalen Herden mit bestimmten benignen bzw. malignen Kennzeichen. Bei der Anwendung eines so genannten neuronalen Netzes erreichten sowohl Radiologen mit über 10-jähriger Berufserfahrung als auch Fachärzte und besonders Weiterbildungsassistenten eine verbesserte Performance in der Klassifikation der Lungenherde [2,42,48]. Allerdings besteht auch bei diesem computerunterstützten System eine Limitation dahingehend, dass das „Aussehen“ eines malignen Herdes in einem abgesteckten Rahmen vorgegeben ist. Das Risiko, einen

³ Diese Daten verdanke ich Dr. Wormanns.

malignen Herd aufgrund einer nicht in der Datei bekannten Morphologie nicht oder falsch zu detektieren, ist zu hoch, als dass diese Programme im klinischen Alltag in dieser Form Einsatz finden können.

Die letzten Jahre zeigen enorme Fortschritte und Weiterentwicklungen hin zu einem komplexen Apparat aus technischem Gerät und verbesserter Software.

Die Zukunft gilt der weiteren Verbesserung der Technik und Software, aber auch der Umsetzung in den klinischen Alltag und die Integration in den Arbeitsablauf des Radiologen.

In der folgenden eigenen Untersuchung geht es darum, die Auswirkungen der Dosisreduktion auf die Messgenauigkeit der Dichte pulmonaler Rundherde in der dynamischen CT zu untersuchen. Dabei werden die Rohdaten indizierter Thorax-CTs mittels Software künstlich so degradiert, dass sie Daten mit reduzierter Dosis entsprechen. In Kapitel 3 wird die Methode detailliert beschrieben, ebenso die genaue Vorgehensweise bei den Messungen der Herddichte im Nativ-Scan und den Scans nach Kontrastmittelapplikation. Denn der Einfluss der Reduzierung des Röhrenstroms wurde mit zwei Verfahren überprüft: dem manuellen 2D-Verfahren und dem computer- und volumenbasierten 3D-Verfahren. Beim 2D-Verfahren wird der Wert der mittleren Dichte eines Lungenherdes und die Standardabweichung nach Rekonstruktion von Schichtdicke und Inkrement durch manuelle Einzeichnung einer ovalen Region of Interest (ROI), die etwa 70% des Herddurchmessers erfasst, bestimmt. Die für das 3D-Verfahren entwickelte und hier eingesetzte volumenbasierte Prototypen-Software verspricht durch die Erfassung einer viel höheren Anzahl an Bildpunkten eine höhere Messgenauigkeit der Herddichte und eine Verringerung der Standardabweichung. Außerdem ist sie mit der Erfassung der Schichten auch in z-Richtung gegenüber der durch die Atemverschieblichkeit bedingten unterschiedlichen Aufnahme von CT-Schnitten pro Scan und gegenüber Inhomogenitäten innerhalb eines Herdes unempfindlicher. Diese Vorteile werden im Folgenden überprüft.

Die Messungen erfolgten zum einen mit dem hoch ortsauflösenden Kernel B50f und zum anderen mit dem weichteilglättenden Kernel B30f. Darüber hinaus interessierte, was geschieht, wenn die Herddichte in einer unter- bzw. oberhalb der ursprünglich gescannten Schicht gemessen wird. Die Ergebnisse dieser Vielzahl an Messungen sind in Kapitel 4 dargestellt und zusammengefasst. In Kapitel 5 folgt noch einmal ein Überblick über die Entwicklungen und Problematiken der Detektion und

Dignitätsbeurteilung von Lungenherden in der CT, als Alternativmöglichkeit wird eine entsprechende Studie zur PET vorgestellt, im Sinne des Strahlenschutzaspektes wird die eigene Untersuchung diskutiert und eine mögliche Einordnung in den klinischen Alltag angedacht. In Kapitel 6 findet sich eine abschließende Zusammenfassung der Inhalte dieser Arbeit.

2 Fragestellung und Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit geht es um die Frage, wie weit eine Reduktion der Strahlendosis in der dynamischen CT ohne Einschränkung der Messgenauigkeit der Dichte von pulmonalen Rundherden möglich ist.

Der Stellenwert dieses Untersuchungsverfahrens zur computerunterstützten Darstellung des Kontrastmittel-Enhancements eines pulmonalen Herdes ist für die Differentialdiagnostik nicht zu unterschätzen und liegt vor allem im hohen negativen prädiktiven Wert: fehlendes Enhancement spricht gegen Malignität.

Unter dem Aspekt der Strahlenbelastung betrachtet, entspricht die Dosis bei der dynamischen CT etwa der eines Standard-CTs. Durch die kurzen Scanstrecken bei der dynamischen CT ist die Strahlenbelastung für den Gesamtkörper hier zwar geringer, allerdings wird lokal das Fünffache einer normalen Thorax-CT an Strahlung appliziert. Welche Folgen diese Strahlung für den Einzelnen nach sich zieht, ist letztlich nicht bekannt.

Selbstverständlich ist es nicht möglich, die niedrigste und gleichzeitig optimale Dosis für die dynamische Thorax-CT am Menschen „auszutesten“. Deshalb wird hier die Möglichkeit der computerunterstützten Simulation der Dosisreduktion genutzt. Mittels einer speziellen Software werden zur Simulierung der Dosisreduktion die Rohdaten (siehe auch 3.3 und 3.4) so verändert, dass sie in ihrem Bildrauschen Rohdaten mit niedrigerer Strahlendosis entsprechen.

Das damit verfolgte Ziel ist, das Potential der Dosisreduktion der dynamischen CT zu untersuchen, ohne dass die Gefahr insbesondere falsch negativer Ergebnisse besteht, z.B. durch einen falsch hohen Ausgangswert der Dichte in der Nativuntersuchung.

Dabei interessierte auch:

1. Das Verhalten des Messfehlers der Dichtemessungen im 2D-Verfahren (manuell) und im 3D-Verfahren (Siemens LungCare Software) bei den verschiedenen Dosisreduzierungen.
2. Welche Auswirkungen haben Inhomogenitäten eines Herdes auf die Ergebnisse der Dichtemessungen?
3. Hat der gewählte Rekonstruktionskernel der CT Einfluss auf die Genauigkeit der Dichtemessung?
4. Gibt es systematische Unterschiede zwischen der Nativ- und der Kontrastmitteluntersuchung?

3 Material und Methoden

3.1 Datenbasis

Die im Rahmen der klinischen Routine durchgeführten dynamischen Thorax-CTs von fünf Patienten mit pulmonalen Rundherden des Instituts für Radiologie der Universitätsklinik Münster dienten als Datengrundlage für die computerunterstützten Messungen der Herddichte, da von diesen fünf Patienten die für die Analyse notwendigen Rohdaten der Untersuchung archiviert waren. Bei einem Patienten handelte es sich um mehrere maligne Rundherde bei Morbus Hodgkin (für die Dichtemessungen wurde der größte Herd ausgewählt), die Dignitäten der anderen Herde sind noch nicht diagnostiziert, da die Herde wegen wahrscheinlicher Benignität nicht histologisch abgeklärt wurden, sondern statt dessen im Verlauf beobachtet wurden, wobei der Beobachtungszeitraum noch weniger als zwei Jahre beträgt. Die Herde hatten eine mittlere Größe von 10 mm (7- 13 mm).

3.2 CT-Protokoll

Die CT-Untersuchung wurde etwas modifiziert nach dem Protokollvorschlag von Swensen et al. [69] durchgeführt. Nativ und 60, 120, 180 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelinjektion (110 ml mit einem Flow von 3 ml/s) wurde mit einem fokussierten Field of View (FOV) in der Region des Lungenherdes gescannt.

Verwendet wurde ein Vierzeilen-CT (Siemens Somatom VolumeZoom) mit 120 kV Röhrenspannung, 90 mAs effektivem Röhrenstrom, 4 x 1 mm Detektorkonfiguration und 0,5 s Röhrenrotationszeit.

3.3 Methodik der Dichtemessung

Um zu verdeutlichen, wo genau die computersimulierte Rekonstruktion der Daten einsetzt, folgt eine kurze, stark vereinfachte Darstellung des technischen Ablaufs der CT-Untersuchung (siehe Abbildung 5).

Die von der Röntgenröhre ausgesendeten fächerförmigen Röntgenstrahlen rotieren um die Längsachse des Patienten und durchdringen so das entsprechende Gewebe von allen Seiten. Die Strahlen, die das Gewebe durchdringen können, werden von den gegenüberliegenden Detektoren als Signal empfangen und elektronisch aufbereitet, bevor sie einem Computer zugeführt werden. Dieser ermittelt die Differenz zwischen abgeschickter und empfangener Intensität des Röntgenstrahls und kann über komplizierte Rechenvorgänge den relativen Schwächungswert (entsprechend der

Dichte des Gewebes) für jeden einzelnen Punkt im durchstrahlten Gewebe berechnen. Die Zahlen der von den Detektoren im Verlauf der Untersuchung ermittelten Strahlungsintensitäten werden als Rohdaten bezeichnet.

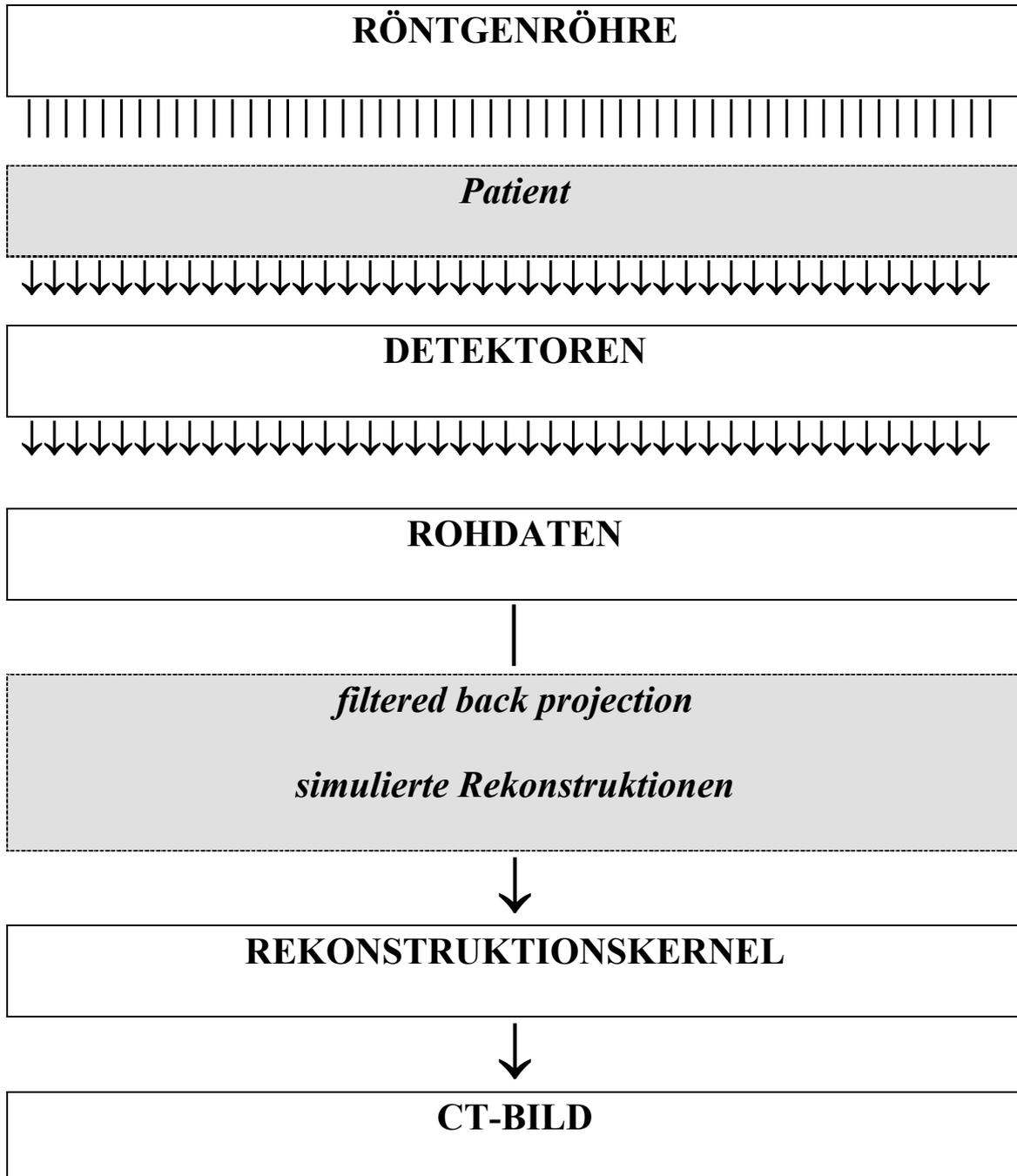


Abbildung 5: Die Strahlung der Röntgenröhre durchdringt während der Röhrenrotation das entsprechende Gewebe des Patienten von allen Seiten. Die aus dem Gewebe heraustretende Strahlung wird von den Detektoren empfangen und zu den Rohdaten weiter verarbeitet. Computergesteuerte Filterprozesse und die Auswahl eines Kerns reduzieren die Daten zu einem auswertbaren CT-Bild. Für die eigene Untersuchung dienten die Rohdaten als Datengrundlage, um die verschiedenen simulierten Rekonstruktionen vorzunehmen.

Die Rückprojektion (filtered back projection) dient der Filterung der benötigten Daten zur Anfertigung eines gut zu befundenen CT-Bildes.

Sämtliche simulierte computerunterstützte Rekonstruktionen der vorliegenden Untersuchung, wie z.B. auch zur Dosisreduzierung (3.4) und zur Bestimmung des Rekonstruktionsinkrementes (3.5), wurden anhand der auf magnetooptischen Disks (MOD) archivierten Rohdaten erstellt.

Aus den Rohdaten entstanden dabei die für die Messungen notwendigen Rekonstruktionen der Schichten des fokussierten FOV – also des pulmonalen Rundherdes, dessen Dichte gemessen werden soll, – und der ihm unmittelbar benachbarten Schichten.

Mit der Auswahl des Rekonstruktionskernels wird die Ortsauflösung und das Bildrauschen der CT-Bilder eingestellt. Während der Kernel B50f höher ortsauflösend ist, aber ein stärkeres Bildrauschen bedingt, führt der eher mittelnde Kernel B30f zu einem geringeren Bildrauschen bei geringerer Ortsauflösung. In dieser Arbeit wurden alle Scans sowohl im Kernel B50f (Standard für das Lungenfenster) als auch im Kernel B30f (Standard für das Mediastinalfenster) rekonstruiert.

Die Messung der mittleren Dichte erfolgte in der Vorgehensweise nach Swensen [69] und mittels der Software Siemens LungCare Version VB10.

3.3.1 Messtechnik des Standard-2D-Verfahrens

Nach Rekonstruktion der Schichtdicke von 3 mm und dem Inkrement von 1 mm wird eine ovale Region of Interest (ROI) eingezeichnet, die etwa 70% des Herddurchmessers erfassen soll, und man erhält den Wert der mittleren Dichte und die Standardabweichung.

Swensen schlägt eine ROI von 70% vor [69], da in der Herdperipherie zwei gegenläufige Effekte einen nicht kalkulierbaren Messfehler verursachen [11].

Das ist zum einen der Partialvolumeneffekt, der im Randgebiet des Herdes auftritt, weil die Herddichte auf die viel geringere Dichte der lufthaltigen Lunge stößt. Dies führt zu einer Hypodensität in der Herdperipherie.

Auf der anderen Seite kommt es aber auch zu einer Hyperdensität des Randbereichs durch „Überschwingen“ des Kernels an der Grenzfläche Herd / lufthaltige Lunge“ [76].

Durch eine ROI von 70% werden diese Effekte weitgehend ausgeschaltet, so dass der Messfehler möglichst niedrig gehalten werden kann, so Swensens Überlegungen [69](siehe Abbildung 6).

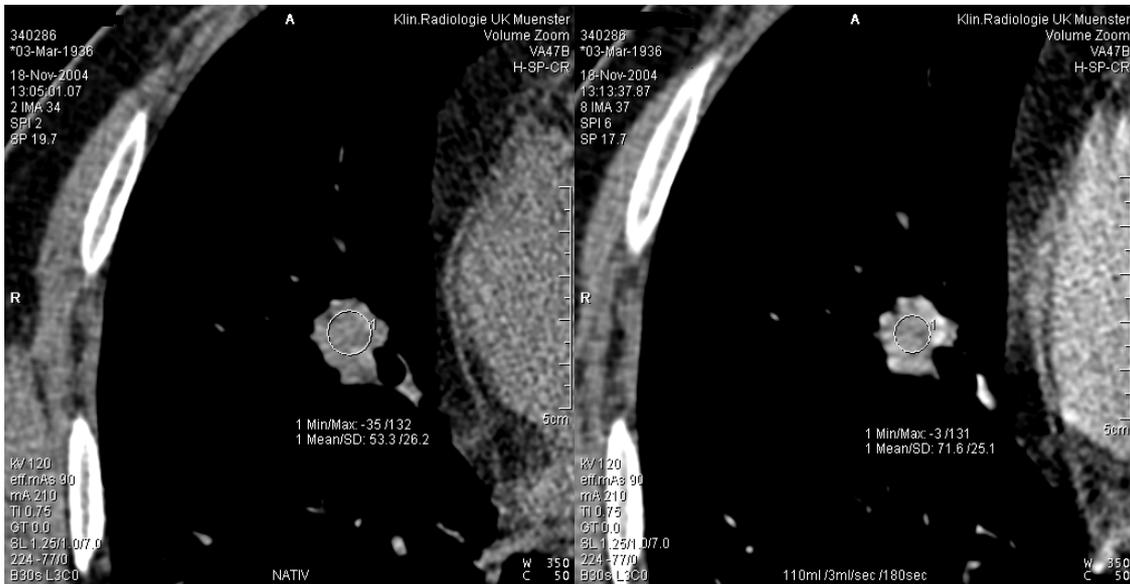


Abbildung 6: Beispielhafte Darstellung der Dichtemessung einer pulmonalen Läsion mit dem 2D-Verfahren. Links die Messung der Dichte vor Kontrastmittelgabe, rechts 180 Sekunden nach Kontrastmittelinjektion. Man erhält jeweils den Mittelwert (mean) der gemessenen Dichte sowie die Standardabweichung (SD). Gut zu erkennen ist auch die eingezeichnete kreisrunde ROI im homogeneren Inneren der Läsion.

3.3.2 Messtechnik des volumenbasierten 3D-Verfahrens

Voraussetzung für dieses Verfahren ist Datenmaterial, das mit etwa einem Millimeter Schichtdicke und einem Rekonstruktionsinkrement von weniger als einem Millimeter gescannt wurde.

Die Software Siemens LungCare Version VB10 verfügt des Weiteren über das notwendige spezielle Programm. Die in dieser Untersuchung zur Verfügung stehende Prototyp-Version beinhaltet ebenfalls die Software für das Standardverfahren.

Die Methode funktioniert wie folgt: Per Mausklick wird der zu messende Herd markiert. Durch lineare Interpolation werden die Volumendaten in ein 0,25 mm-Raster („Supergrid“) transformiert, um dann mittels der 0,25 x 0,25 x 0,25 mm³-Voxeldaten den Herd zu segmentieren. Die Segmentierung erfolgt anhand eines Schwellenwerts im

Bereich von -400 HU und ist daher nur grob. Zur Verfeinerung wird vom Klickpunkt aus ein kugelförmiges „Template“ schrittweise vergrößert. Die dabei berechnete Kreuzkorrelation zwischen segmentiertem Herd und Template ist am höchsten, wenn Herd und Template am besten übereinstimmen und nimmt bei weiterer Vergrößerung des Templates wieder ab. Diese zweite Segmentierung stellt die UND-Verknüpfung aus grober Segmentierung mittels Schwellenwert und Volumen des Templates dar. Beispielsweise wird so eine weitergehende Segmentierung in ein naheliegendes Gefäß oder die Thoraxwand verhindert. Die vollautomatische Software schält so einen Teil der Peripherie des Herdes ab, um den Partialvolumeneffekt und das „Überschwingen“ des Kernels zu minimieren.

Schließlich wird die mittlere Dichte des Restherdes durch Mittelwertbildung und die Standardabweichung der Dichte aller Voxel gemessen [11,79,81]. (siehe Abbildung 7)

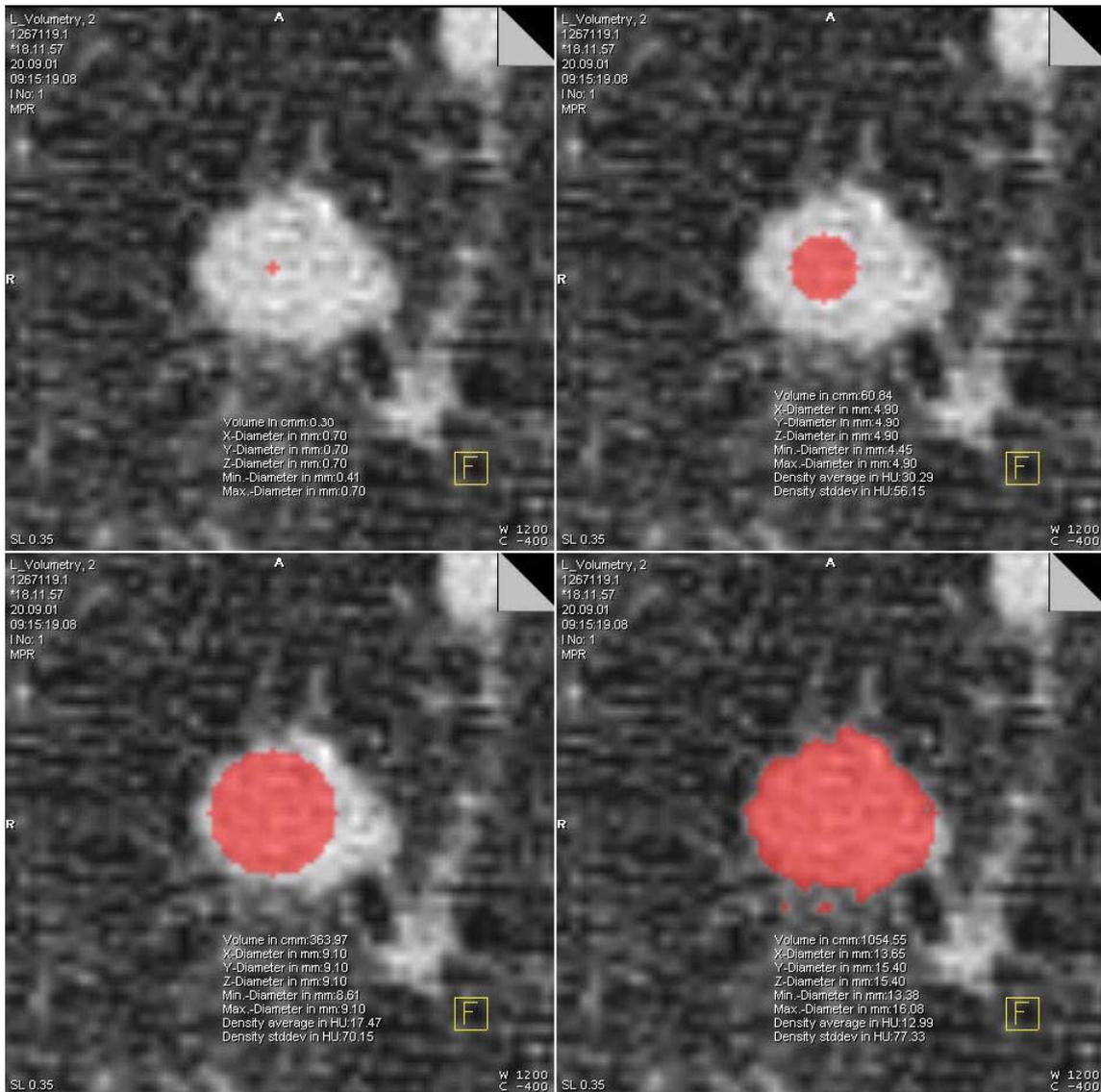


Abbildung 7: Segmentierung eines Rundherdes mittels Template. Die rote Fläche entspricht dem Template, das sich von oben links nach unten rechts zunehmend vergrößert und unten rechts eine optimale Übereinstimmung mit dem Herd aufweist.⁴

⁴ Diesen beispielhaften Auszug der 3D-Dichtemessung verdanke ich Dr. Wormanns.

3.4 Simulation der Dosisreduktion

Vor der Messung der Herddichte mit beiden vorgestellten Verfahren erfolgte die Rekonstruktion der Bilddaten mit einem entsprechenden Bildrauschen aus den Rohdaten.

Es wurden jeweils die nativen Scans und die Scans nach 60 und 240 Sekunden zur Rekonstruktion ausgewählt, um Aussagen über die Messwerte der Dichte bei simulierter Dosisreduktion im zeitlichen Verlauf treffen zu können.

Während bei einem Röhrenstrom von 100 mAs oder höher die Intensität so hoch ist, dass die Detektoren die Strahlungszu- und abnahmen gut und relativ rauscharm registrieren und weitergeben können, führt die Senkung des Röhrenstroms im Niedrigdosis-CT nicht nur zu einer starken Abnahme der Intensität, sondern damit auch zu einer Abnahme des Signal-/ Rauschverhältnisses, das zu einem „Verschwimmen“ der verschiedenen Strahlungsveränderungen führt.

Eine spezielle von der Firma Siemens Medical Solutions zur Verfügung gestellte Prototypensoftware ermöglichte die Simulation der Dosisreduktion. Dazu wurden die bei 90 bzw. 100 mAs akquirierten Rohdaten mittels Software mit einem zusätzlichen Rauschen versehen, das dem vermehrten Quantenrauschen an den Detektoren bei geringerer Strahlendosis entsprach. Damit war es möglich, für die Bildrekonstruktion künstlich der gewählten Dosisstufe entsprechend degradierte Rohdaten zu erzeugen. Die rekonstruierten CT-Bilder entsprachen in ihrem Bildrauschen den entsprechend dosisreduzierten Bildern. Es wurden Dosisstufen von 80, 60, 40 und 20 mAs simuliert.

Somit interessiert, bis zu welchem Grad der Dosisreduktion die Herddichte ohne klinisch relevante Erhöhungen des Messfehlers bestimmt werden kann.

3.5 Simulation der Atemverschieblichkeit des Herdes

Für jede simulierte Dosisstufe wurde außerdem der Startpunkt der Rekonstruktion stufenweise in 0,1 mm Schritten in z-Richtung verschoben.

Der Grund für dieser Simulation ist folgender: Die QECT von Lungenherden wird in angehaltener tiefer Inspiration durchgeführt. Da bei dynamischen CT-Untersuchungen notwendigerweise mehrere, zeitlich versetzte Scans (der native Scan und die Scans eine bis vier Minuten nach Kontrastmittelinjektion) gefahren werden, wird der Herd jeweils in unterschiedlichen Atemanhaltephasen untersucht. Die Inspirationstiefe ist nicht ideal reproduzierbar [7]. Das bedeutet, eine Lokalisationsänderung des Herdes ist in der Regel in kraniokaudaler Richtung (z-Positionen) zu erwarten.

Daher dient der Versatz der Rekonstruktionsinkremente in z-Richtung der Analyse und Aufdeckung von Messungenauigkeiten durch Inhomogenitäten der Herddichte und der Enhancement-Verteilung [76].

So wurden für das 2D-Verfahren die Scans mit einer Schichtdicke von 3 mm und einem Inkrement von 1 mm, für das 3D-Verfahren mit einer Schichtdicke von 1 mm und einem Inkrement von 0,8 mm rekonstruiert. Dies entspricht den in der klinischen Routine verwendeten Rekonstruktionsparametern. Daraus ergibt sich für das 2D-Verfahren ein maximal möglicher Versatz in z-Richtung um insgesamt 0,5 mm: Rekonstruktion der eigentlichen Schicht und der um 0,1 mm, um 0,2 mm, um 0,3 mm, um 0,4 mm und um 0,5 mm benachbarten Schicht. Beim 3D-Verfahren ergibt sich aus dem Inkrement von 0,8 mm ein maximal möglicher Versatz in z-Richtung um jeweils 0,4 mm.

3.6 Zusammenfassung

Bis zum eigentlichen Messvorgang der Herddichte fanden also folgende Rekonstruktionsschritte statt: Die Rohdaten des Nativ-Scans und der Scans 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe der fünf Patienten waren das Ausgangsmaterial. Die Messung der Herddichte erfolgte für jeden dieser Scans im 2D- und im 3D-Verfahren.

Für das 2D-Verfahren wird ein Herd mit einer Schichtdicke von 3 mm und einem Inkrement von 1 mm rekonstruiert, danach mit Versatz des Inkrements um 0,1 bis 0,5 mm. Das ergibt 6 Messwerte plus 1, da die Herddichte der ursprünglichen Schicht zweifach gemessen wird.

Nach den Rekonstruktionen im Kernel B30f werden die Rekonstruktionen im Kernel B50f wiederholt (+ 6 plus 1).

42 Messwerte entstehen nach Rekonstruktion der nativen Scans und der Scans nach 60 und 240 Sekunden.

Nach den Rekonstruktionen für ein Inkrementintervall wird das mAs-Produkt gesenkt (von 100 auf 80, 60, 40, 20 mAs), so dass es insgesamt 210 Messwerte (42x5) pro Herd gibt.

Das gleiche Procedere gilt für das 3D-Verfahren: Mit dem Inkrement von 0,8 mm und Versatz um jeweils 0,4 mm führt dies zu 12 Dichtewerten (5 plus 1) in beiden Kernels. Hinzu kommen die drei Scans und die fünf Dosisreduktionen, so dass es insgesamt 180 Ergebnisse pro Herd gibt.

Bei einem Patienten konnten aufgrund der gespeicherten Rohdaten nur die Nativwerte in die Bewertung mit eingehen. Der Herd eines zweiten Patienten war wegen unterschiedlicher Atemlage beim Scan nach 240 Sekunden nicht abgebildet, außerdem konnte die Software die Dichte des Herdes beim Scan nach 60 Sekunden im Kernel B50f im 3D-Verfahren nur bis 60 mAs und einem Versatz um 0,1 mm messen. Bei den übrigen Rohdaten versagte der automatische Segmentationsalgorithmus.

Somit besteht die Datenmenge aus 840 Messwerten des 2D-Verfahrens (B30f und B50f je 420) und 704 Dichtewerten aus dem 3D-Verfahren (B30f: 366; B50f: 338).

Tabelle 1 zeigt beispielhaft einen Auszug aus der primären Datenerfassung.

		60s					3D					B30				
mAs	Offset (mm)	\bar{x} D1	ζ D1	\bar{x} D2	ζ D2	\bar{x} dD	mAs	Offset (mm)	\bar{x} D1	ζ D1	V1	\bar{x} D2	ζ D2	V2	\bar{x} dD	\bar{x} dV
100	0	58,2	27,8	56,3	30,4	1,0	100	0	25,7	77,5	91,1	26,0	76,7	92,4	0,1	0,7
100	0,1	58,2	27,8	57,7	39,3	0,3	100	0,1	25,7	77,5	91,1	27,5	77,5	90,4	0,9	0,3
100	0,2	58,2	27,8	61,3	38,5	1,6	100	0,2	25,7	77,5	91,1	27,6	81,2	89,3	1,0	0,9
100	0,3	58,2	27,8	59,9	50,1	0,9	100	0,3	25,7	77,5	91,1	26,1	81,5	89,5	0,2	0,8
100	0,4	58,2	27,8	57,1	47,3	0,6	100	0,4	25,7	77,5	91,1	22,3	81,8	89,7	1,7	0,7
100	0,5	58,2	27,8	65,2	48,5	3,5	100	0,5								
80	0	58,2	27,8	56,3	30,4	1,0	80	0	25,4	76,6	93,7	25,8	76,4	92,5	0,2	0,6
80	0,1	58,2	27,8	57,7	39,3	0,3	80	0,1	25,4	76,6	93,7	26,8	78	90,9	0,7	1,4
80	0,2	58,2	27,8	61,3	38,5	1,6	80	0,2	25,4	76,6	93,7	27,3	80,1	89,2	0,9	2,2
80	0,3	58,2	27,8	62,4	46,3	2,1	80	0,3	25,4	76,6	93,7	27,3	81,6	89,1	0,9	2,3
80	0,4	58,2	27,8	62,3	52,9	2,1	80	0,4	25,4	76,6	93,7	22,4	82,2	90,0	1,5	1,9
80	0,5	58,2	27,8	65,2	48,5	3,5	80	0,5								
60	0	54,8	29,6	52,2	31	1,3	60	0	26,1	75,9	92,7	24,4	77,8	92,0	0,8	0,4
60	0,1	54,8	29,6	57,8	43	1,5	60	0,1	26,1	75,9	92,7	26,9	78,7	91,9	0,4	0,5
60	0,2	54,8	29,6	61,3	38,5	3,3	60	0,2	26,1	75,9	92,7	27,5	81,6	92,8	0,7	0,1
60	0,3	54,8	29,6	65,3	44,7	5,3	60	0,3	26,1	75,9	92,7	27,3	81,6	89,0	0,6	1,9
60	0,4	54,8	29,6	60,8	51,2	3	60	0,4	26,1	75,9	92,7	22,9	82,2	90,0	1,6	1,4
60	0,5	54,8	29,6	58,2	52	1,7	60	0,5								
40	0	58,2	27,8	56,3	30,4	1,0	40	0	25,6	76,2	92,9	26,8	76,6	88,3	0,5	2,3
40	0,1	58,2	27,8	57,7	39,3	0,3	40	0,1	25,6	76,2	92,9	27,8	77,6	90,4	1,1	1,2
40	0,2	58,2	27,8	55,5	45,8	1,4	40	0,2	25,6	76,2	92,9	26	80,2	91,5	0,2	0,6
40	0,3	58,2	27,8	62,4	46,3	2,1	40	0,3	25,6	76,2	92,9	25,2	81,2	92,2	0,2	0,3
40	0,4	58,2	27,8	56,6	53	0,8	40	0,4	25,6	76,2	92,9	22,4	82,2	90	1,6	1,4
20	0	58,2	27,8	56,3	30,4	1,0	20	0	26,1	75,5	91,9	27,1	76,5	87,9	0,5	1,2
20	0,1	58,2	27,8	57,7	39,3	0,3	20	0,1	26,1	75,5	91,9	27,1	78,7	91,8	0,5	0,1
20	0,2	58,2	27,8	55,5	45,8	1,4	20	0,2	26,1	75,5	91,9	25,7	81,1	91,7	0,2	0,1
20	0,3	58,2	27,8	63,4	43,6	2,6	20	0,3	26,1	75,5	91,9	27,2	80,8	88,2	0,5	1,9
20	0,4	58,2	27,8	57,1	47,3	0,6	20	0,4	26,1	75,5	91,9	22,3	81,8	89,7	1,9	1,1
20	0,5	58,2	27,8	64	52,2	2,9	20	0,5								

Tabelle 1: Beispielhafter Auszug der primären Datenerfassung bei einem Patienten im Scan 60 Sekunden nach Kontrastmittelinjektion im 2D- und 3D-Verfahren, im Kernel B30f. In der ersten Spalte die Dosisreduzierungen, dann der Versatz in z-Richtung, \bar{x} D1: mittlere Dichte der ersten Messung; \bar{x} D2: mittlere Dichte der zweiten Messung beim Offset 0 mm bzw. Messung des Herdes nach Versatz in z-Richtung; ζ : Standardabweichung; \bar{x} dD: Mittelwert der mittleren Dichte D1 und D2; V1 und V2: mittleres Volumen des Herdes; \bar{x} dV: Mittelwert des mittleren Volumens aus V1 und V2.

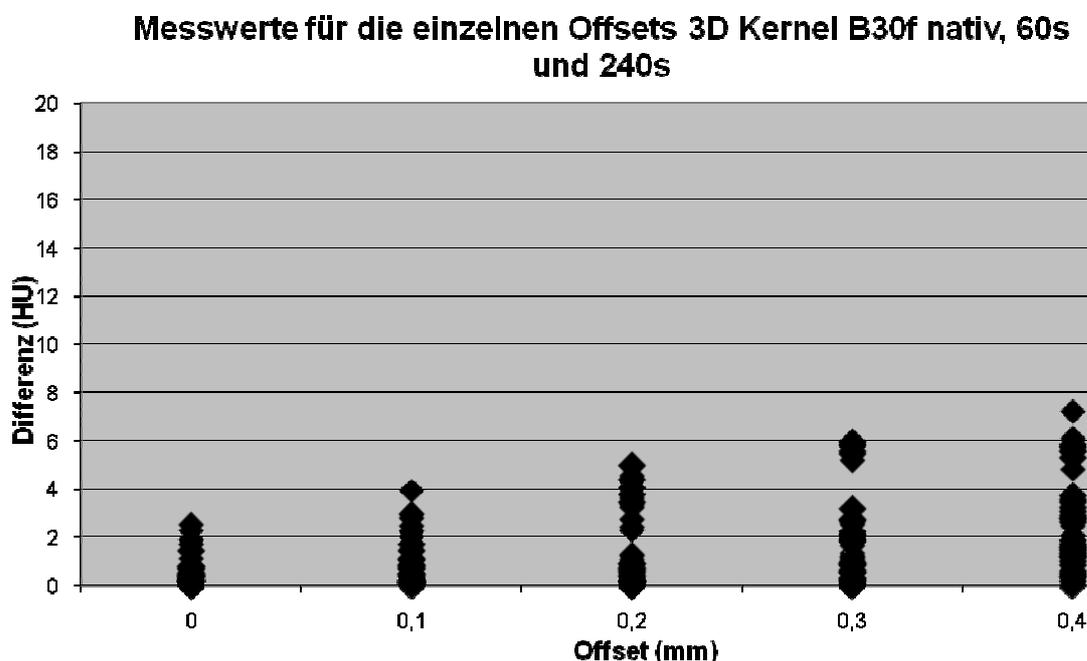
4 Ergebnisse

Aus der Vielzahl der Messungen entstand eine Fülle von Daten, mit denen unter den entsprechenden Fragestellungen (siehe Kapitel 2) Berechnungen durchgeführt wurden, um zu aussagekräftigen Ergebnissen zu gelangen.

Jedoch liefern schon die Rohdaten der Dichtemessungen ein sehr aussagekräftiges Bild, so dass diese Aussagen zunächst dargestellt werden.

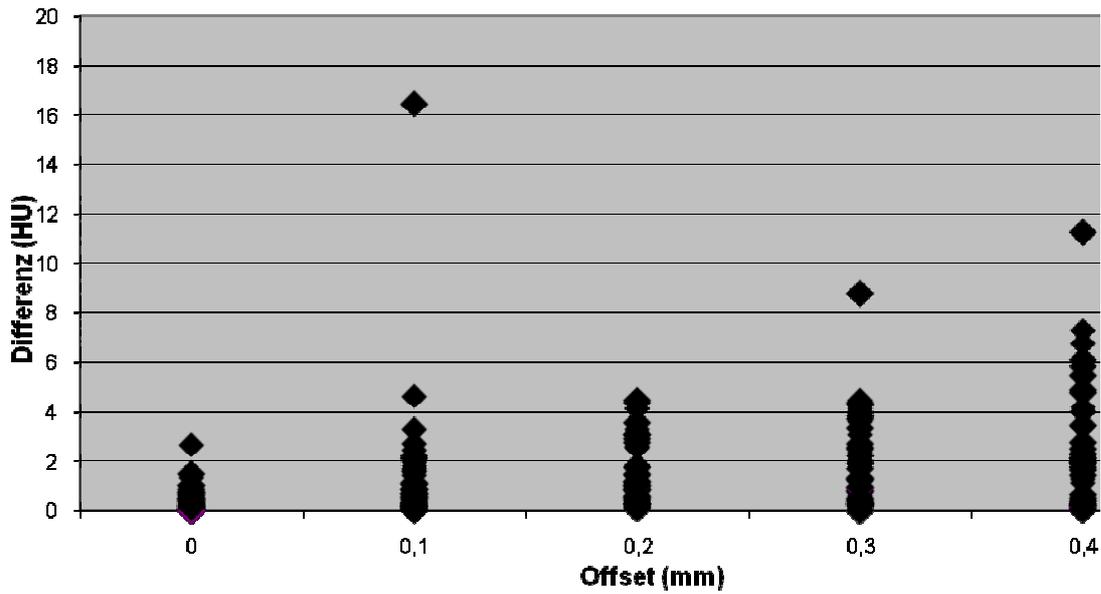
4.1 Darstellung der Rohdaten

Die ersten vier Graphiken zeigen die Rohdaten für die Messungen *bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung* um jeweils 0,1 mm von der Ursprungsschicht für alle Dosisreduzierungen, getrennt nach 3D- (Graphik 1 und 2) und 2D-Verfahren (Graphik 3 und 4) bzw. nach Kernel B30f (Graphik 1 und 3) und Kernel B50f (Graphik 2 und 4).



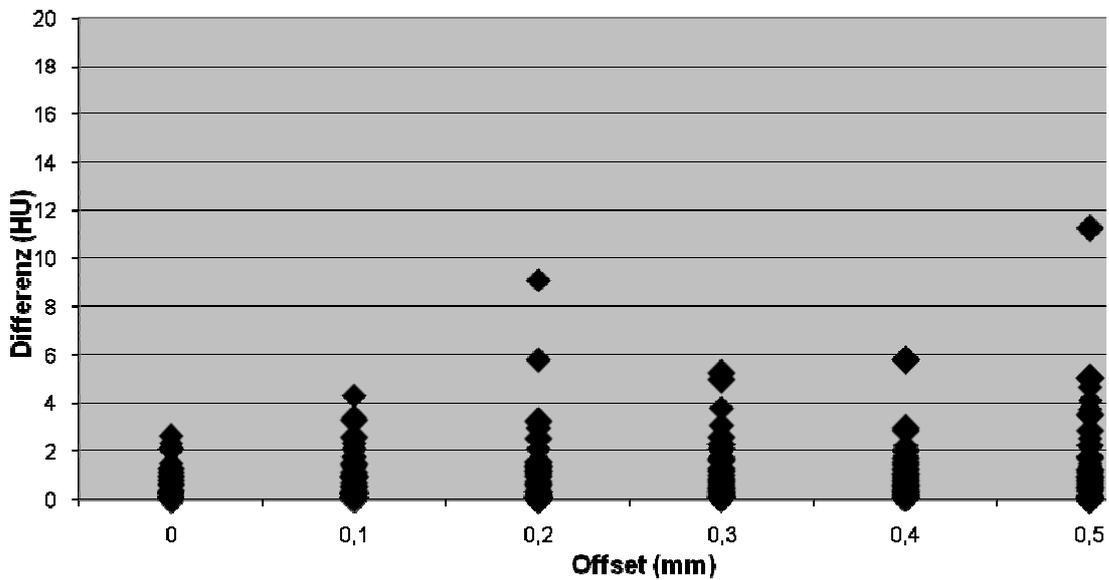
Graphik 1: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Dosisstufen, nativ und mit KM, in der Ursprungsschicht 0 und bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung um jeweils 0,1 mm im 3D-Verfahren und im Kernel B30f.

Messwerte für die einzelnen Offsets 3D Kernel B50f nativ, 60s und 240s

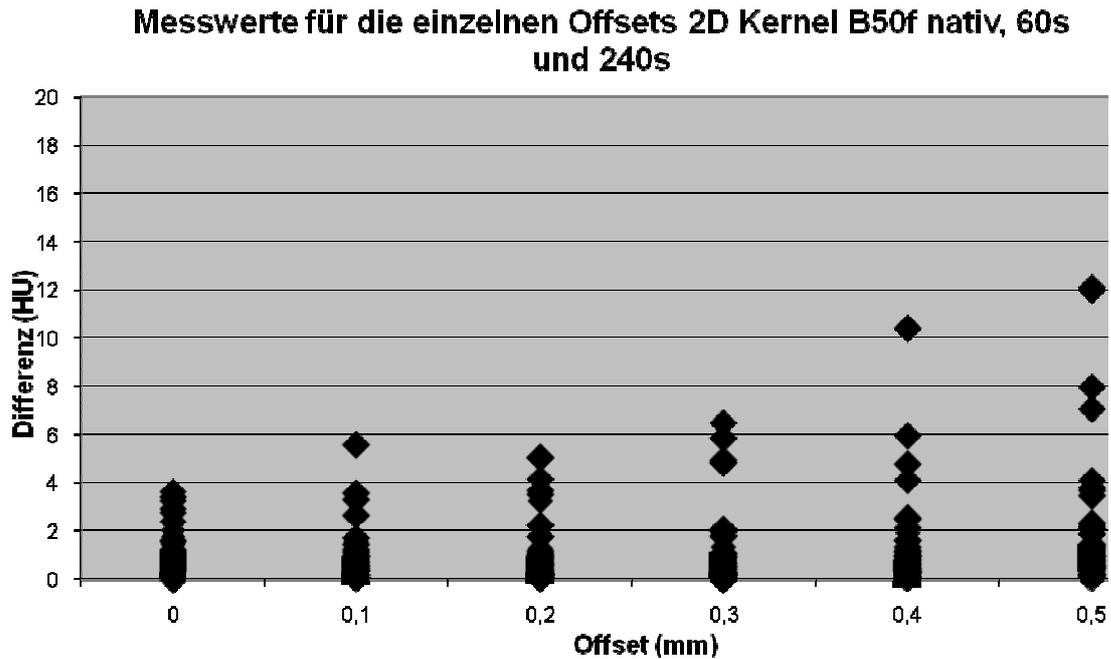


Graphik 2: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Dosisstufen, nativ und mit KM, in der Ursprungsschicht 0 und bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementses in z-Richtung um jeweils 0,1 mm im 3D-Verfahren und im Kernel B50f.

Messwerte für die einzelnen Offsets 2D Kernel B30f nativ, 60s und 240s



Graphik 3: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Dosisstufen, nativ und mit KM, in der Ursprungsschicht 0 und bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementses in z-Richtung um jeweils 0,1 mm im 2D-Verfahren und im Kernel B30f.



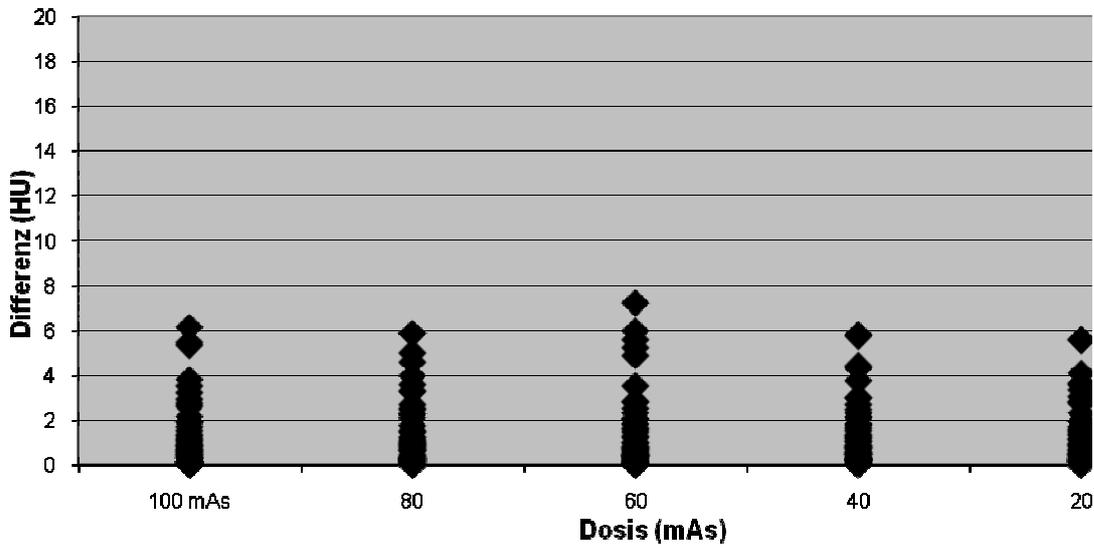
Graphik 4: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Dosisstufen, nativ und mit KM, in der Ursprungsschicht 0 und bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementses in z-Richtung um jeweils 0,1 mm im 2D-Verfahren und im Kernel B50f.

In allen vier Graphiken, besonders deutlich in Graphik 4, ist zu erkennen, dass mit zunehmender Entfernung von der Ursprungsschicht auch eine zunehmende Streuung der Dichtedifferenzen einhergeht. Als Ursache hierfür kommen Inhomogenitäten im Herd in Betracht, die z.B. zu einem unterschiedlichen Enhancement führen oder die von vornherein eine andere Dichte aufweisen als die zuvor gemessene Herdschicht.

Des weiteren fällt eine vermehrte Streuung der Werte im Kernel B50f auf, verstärkt im 2D-Verfahren, aber auch beim 3D-Verfahren, was auf das vermehrte Rauschen zurückgeführt werden kann, das der höher ortsauflösende Kernel B50f mit sich bringt.

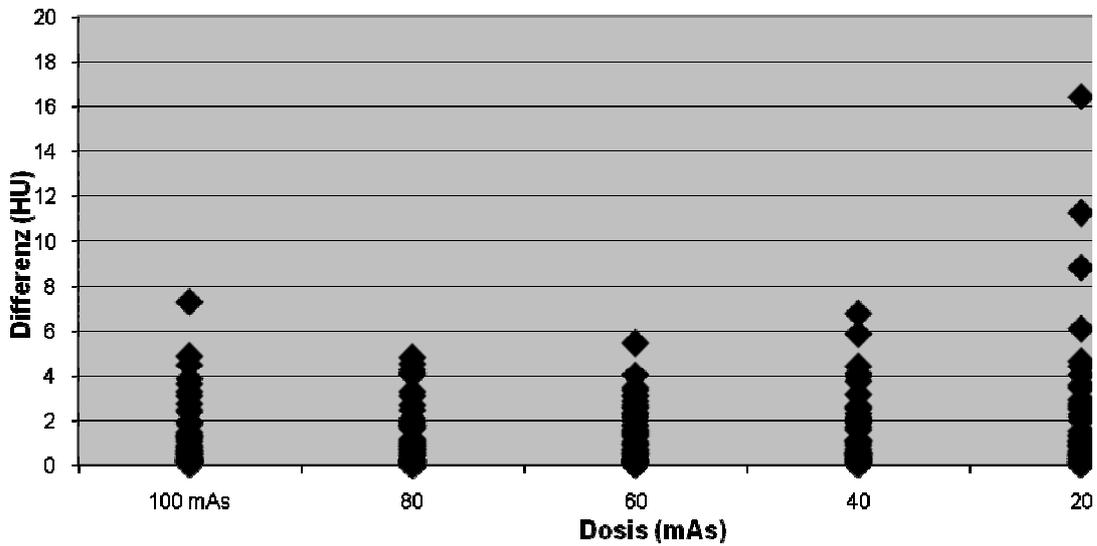
Die Graphiken 5 bis 8 stellen die Rohdaten für die Herddichten *bei den verschiedenen Dosisreduzierungen* dar.

**Messwerte für die einzelnen Dosisstufen 3D Kernel B30f
nativ, 60s und 240s**



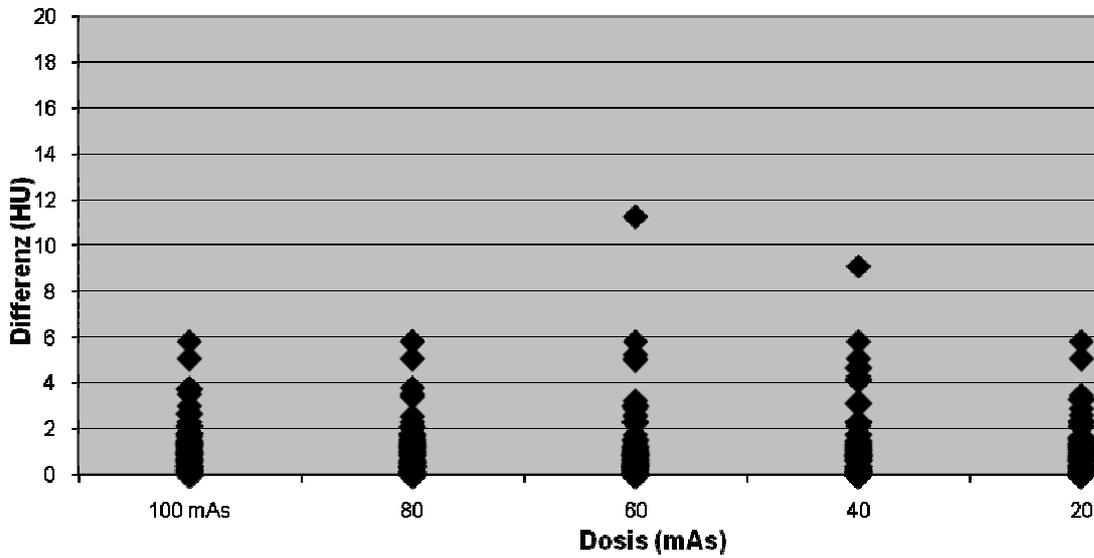
Graphik 5: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Offsets, nativ und mit KM, bei den Dosisreduzierungen von 100 mAs bis 20 mAs im 3D-Verfahren und im Kernel B30f.

**Messwerte für die einzelnen Dosisstufen 3D Kernel B50f
nativ, 60s und 240s**



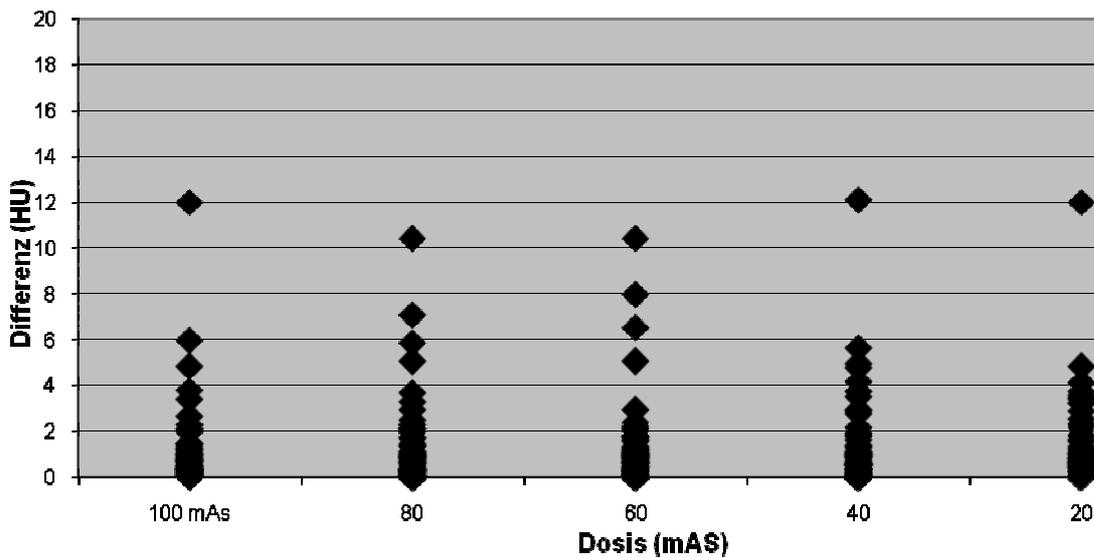
Graphik 6: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Offsets, nativ und mit KM, bei den Dosisreduzierungen von 100 mAs bis 20 mAs im 3D-Verfahren und im Kernel B50f.

**Messwerte für die einzelnen Dosisstufen 2D Kernel B30f
nativ, 60s und 240s**



Graphik 7: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Offsets, nativ und mit KM, bei den Dosisreduzierungen von 100 mAs bis 20 mAs im 2D-Verfahren und im Kernel B30f.

**Messwerte für die einzelnen Dosisstufen 2D Kernel B50f
nativ, 60s und 240s**



Graphik 8: Differenz der Messwerte der Herddichte über alle Offsets, nativ und mit KM, bei den Dosisreduzierungen von 100 mAs bis 20 mAs im 2D-Verfahren und im Kernel B50f.

Im Unterschied zu den Graphiken 1 bis 4 scheinen die Dosisreduzierungen, unabhängig von der Höhe der Abnahme des mAs-Produktes, keine solchen Dichtedifferenzen hervorzurufen wie der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes. Insgesamt liegen die Dichtedifferenzen über alle Dosisstufen sehr nah beisammen.

Die vereinzelt Ausreißer sind nicht der abnehmenden Dosis zuzuordnen, denn dann würden sie mit sinkender Dosis zunehmen – und das ist nicht der Fall (siehe z.B. Graphik 7). Sie sind vielmehr ebenfalls auf den verrauschenden Kernel B50f zurückzuführen (besonders in Graphik 8) bzw. auf einen Herd, der trotz mehrfacher Messung sowohl im 2D-Verfahren, Kernel B30f bei 60 mAs als auch im 3D-Verfahren, Kernel B50f bei 20 mAs diese abweichenden Ergebnisse ergab.

Eine vermehrte Streuung der Dichtewerte im Kernel B50f bestätigt sich hier nicht ganz so eindrucksvoll wie bei den Messungen über die verschiedenen Rekonstruktionsinkremente, ist aber trotzdem eindeutig feststellbar.

Folglich interessiert nun, ob sich der erste visuelle Eindruck über die Daten auch statistisch belegen lässt:

1. Ist die Messung der Dichte eines Lungenherdes unabhängig von der eingesetzten Dosis?
2. Welchen Ausmaßes sind die Dichtedifferenzen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung?
3. Bestätigt sich die größere Streuung der Werte im Kernel B50f?
4. Da es sich bei der Auswertung sowohl um native CT-Daten als auch um CT-Daten mit Kontrastmittel (KM) handelt, wird zudem untersucht, ob mit den Daten identisch umgegangen werden kann.

4.2 Das Verhalten des Messfehlers der Dichtemessungen im 2D- und 3D-Verfahren bei den verschiedenen Dosisreduzierungen

Zunächst wurde über die primär erfassten Dichtewerte (vergleiche Tab.1, Kap. 3.6) durch Mittelung über alle Offsets die mittlere Dichte und Standardabweichung eines Patientenherdes sowohl für die Nativmessungen als auch für die Messungen 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bestimmt.

Das heißt, es wurde die mittlere Dichte eines Herdes über alle Offsets für jede Dosisstufe (100, 80, 60, 40, 20 mAs) errechnet.

So ging man für jeden Herd einzeln und getrennt nach Kernel (B30f, B50f) und Verfahren (2D, 3D) vor.

Danach erfolgte eine weitere Mittelung der erhaltenen Werte, um einen Mittelwert des Messfehlers der Dichte *aller* Patientenherde zu erhalten.

Diese Werte sind also die Zusammenfassung aus allen Messungen (alle Herde über alle Offsets bei entsprechender Dosis).

4.2.1 Ergebnisse der Nativ- und Kontrastmittelmessungen bei den Dosisreduzierungen

4.2.1.1 Ergebnisse der Nativmessungen bei den Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren

Tabelle 2 zeigt die errechneten Mittelwerte des Messfehlers über alle Offsets bei den Dosisreduzierungen im Kernel B30f zum einen für jeden der gemessenen Lungenherde (Pat.1 bis Pat.5) als auch den Mittelwert des Messfehlers der Dichte über alle Lungenherde. Zudem sind die 95%-Konfidenzintervalle für die Mittelwerte des Messfehlers der Dichte aller Herde aufgeführt.

Gemittelt über alle Offsets	Dosis mAs	Mittelwert \bar{x}		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ς	von	bis	\bar{x}	ς								
B30f	100	1,2	1	-0,7	3,1	2,6	2,2	1,4	1	0,6	0,4	0,5	0,4	1,1	0,9
nativ	80	1,4	1	-0,5	3,3	1,5	0,6	1,7	1,8	0,7	0,5	0,6	0,3	2,4	1,5
3D	60	1,4	1,3	-1,1	3,9	1,5	2	1,2	0,8	0,5	0,5	0,3	0,2	3,4	2,8
	40	1,2	0,8	-0,3	2,8	1,7	1,1	2,2	1,6	0,7	0,4	0,6	0,2	1,1	0,6
	20	1,3	0,9	-0,4	3	2,2	1,6	1,9	1,1	0,6	0,7	0,7	0,5	1,1	0,6

Tabelle 2: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Offsets für die jeweilige Dosis im Kernel B30f im 3D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Sowie Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,2 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,3 – 3,1) und 1,4 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,5 - 3,9). \bar{x} : Mittelwert, ς : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (1,2 - 1,4 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Für die 3D-Nativmessungen im Kernel B50f, Offset 0 bis 0,4 mm, zeigen sich folgende Werte:

Gemittelt über alle Offsets	Dosis mAs	Mittelwert \bar{x}		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ς	von	bis	\bar{x}	ς								
<i>B50f</i>	100	1,3	1,4	-1,3	4	2,6	2,9	1,4	1,2	0,7	0,5	0,5	0,3	1,5	1,9
<i>nativ</i>	80	1,3	1,2	-1	3,6	1,9	1,4	2,3	1,7	0,5	0,4	0,7	0,4	1,1	1,7
<i>3D</i>	60	1,1	0,9	-0,7	3	1,4	1,5	1,6	1,2	0,3	0,2	0,6	0,6	1,9	1,2
	40	1,5	1,2	-0,9	3,9	2,5	2,6	1,3	1,1	0,5	0,4	0,6	0,5	2,7	1,5
	20	1,3	0,9	-0,5	3,2	2,1	1,8	1,5	1	0,3	0,2	0,4	0,3	2,5	1,4

Tabelle 3: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Offsets für die jeweilige Dosis im Kernel B50f im 3D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Sowie Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde aus. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,1 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,7 - 3,0) und 1,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,9 - 3,9). \bar{x} : Mittelwert, ς : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (1,1 - 1,5 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Somit führen die Dosisreduzierungen bei den Nativdaten mit dem 3D-Verfahren in beiden Kernels nach diesen Berechnungen zu keinen klinisch bedeutsamen Messungenauigkeiten der Herddichte.

4.2.1.2 Ergebnisse der Nativmessungen bei den Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren

Die Werte der Nativdaten der Messungen im 2D-Verfahren ergeben im Kernel B30f (Tabelle 4) und im Kernel B50f (Tabelle 5):

Gemittelt über alle Offsets	Dosis mAs	Mittelwert \bar{x}		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ς	von	bis	\bar{x}	ς								
B30f	100	1,4	0,6	0,1	2,6	2	1	1,3	0,3	1	0,4	1,7	1,3	0,9	0,3
nativ	80	1,2	0,8	-0,3	2,8	2,8	2,1	0,9	0,5	0,4	0,2	1	0,8	1,1	0,3
2D	60	1,3	1,2	-1	3,6	4,1	3,9	0,6	0,3	0,5	0,4	1,1	1,1	0,3	0,3
	40	1,5	1,4	-1,2	4,3	3,1	3,2	1,4	1,7	0,5	0,3	2	1,4	0,6	0,4
	20	1,1	0,8	-0,5	2,7	2	1,4	1,4	1,3	0,4	0,2	1,3	0,7	0,3	0,5

Tabelle 4: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Offsets für die jeweilige Dosis im Kernel B30f im 2D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Sowie Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,1 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,5 - 2,7) und 1,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,2 - 4,3). \bar{x} : Mittelwert, ς : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (1,1 - 1,5 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Für die 2D-Nativmessungen im Kernel B50f, Offset 0 bis 0,4 mm, zeigen sich folgende Werte:

Gemittelt über alle Offsets	Dosis mAs	Mittelwert \bar{x}		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ζ	von	bis	\bar{x}	ζ								
B50f	100	1,7	1,2	-0,7	4,1	1,3	1,3	5,2	3,6	0,6	0,6	0,5	0,3	0,7	0,4
Nativ	80	1,9	0,9	0,1	3,8	1,3	0,9	5,9	2,6	1	0,4	0,7	0,4	0,5	0,3
2D	60	1,8	1,1	-0,3	3,9	1,4	0,4	5,6	3,4	1	0,7	0,5	0,4	0,8	0,4
	40	2	1,6	-1,1	5,2	2,5	1,9	4,9	3,9	1,4	1,3	0,4	0,3	0,9	0,5
	20	2	1,5	-1	4,9	2,7	1,3	4,5	4	1,5	1,5	0,5	0,2	0,7	0,4

Tabelle 5: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Offsets für die jeweilige Dosis im Kernel B50f im 2D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Sowie Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,7 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,7 - 4,1) und 2 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,1 - 5,2). \bar{x} : Mittelwert, ζ ; Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,9 HU (1,7 - 2 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist. Allerdings fällt bei der Messung im Kernel B50f insgesamt eine höhere Streuung der Werte auf, was darauf hindeutet, dass dieser Kernel nicht so gut für die Messungen im Niedrigdosisbereich geeignet ist wie der weniger hoch ortsauflösenden Kernel B30f.

Somit führen die Dosisreduzierungen bei den Nativdaten mit dem 2D-Verfahren im Kernel B30f zu keinen klinisch bedeutsamen Messungenauigkeiten der Herddichte. Im Kernel B50f zeigt sich eine größere Streuung der Messwerte.

4.2.1.3 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren

Nach der ausführlichen Darstellung der Nativmessungen wird die weitere Präsentation der Daten der Übersicht halber auf den Mittelwert der Dichte aller Herde und das dazugehörige 95%-Konfidenzintervall beschränkt, da diese Werte für die Fragestellung

1. nach der Messgenauigkeit bei Dosisreduzierung und
2. nach der Gleichbehandlung von Nativ- und Kontrastmitteluntersuchung entscheidend sind.

Zuerst zu den computerbasierten 3D-Daten 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe für den Kernel B30f:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	100	1,2	1,4	-1,5	4,0
60s	80	1,4	1,5	-1,4	4,3
3D	60	1,2	1,4	-1,4	3,9
	40	1,3	1,5	-1,6	4,2
	20	1,3	1,4	-1,4	3,9

Tabelle 6: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren, im Kernel B30f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,2 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,5 - 4,0) und 1,4 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,4 - 4,3). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (1,2 - 1,4 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Die Ergebnisse im Kernel B50f lauten:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
B50f	100	1,3	1,5	-1,6	4,2
60s	80	1,7	1,5	-1,2	4,6
3D	60	1,4	0,8	-0,2	3,1
	40	1,5	1,4	-1,3	4,3
	20	1,5	1,5	-1,4	4,4

Tabelle 7: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren, im Kernel B50f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,3 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,6 - 4,2) und 1,7 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,2 - 4,6). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,5 HU (1,3 - 1,7 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Die Dosisreduzierungen führen nach diesen Berechnungen auch bei der Messung 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe nicht zu klinisch relevanten Ungenauigkeiten der Dichtebestimmung der Herde.

4.2.1.4 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren

Kann das manuelle 2D-Verfahren die Qualitätsverschlechterung der Bilddaten durch die Dosisreduzierungen weiterhin genauso gut kompensieren wie das computergesteuerte 3D-Verfahren?

Zuerst wieder zum Kernel B30f:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
<i>B30f</i>	100	0,9	0,4	0,1	1,6
<i>60s</i>	80	1,1	0,4	0,3	2,0
<i>2D</i>	60	1,2	0,4	0,4	1,9
	40	0,8	0,5	-0,1	1,7
	20	0,8	0,4	0,1	1,5

Tabelle 8: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren, im Kernel B30f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,8 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,1 - 1,7) und 1,2 HU (95%-Konfidenzintervall: 0,4 - 1,9). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1 HU (0,8 - 1,2 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Zum Kernel B50f im 2D-Verfahren, 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
<i>B50f</i>	100	0,7	0,4	-0,2	1,5
<i>60s</i>	80	0,8	0,6	-0,4	2,1
<i>2D</i>	60	0,9	0,4	0	1,8
	40	0,7	0,4	0	1,4
	20	1,0	0,5	0	2,0

Tabelle 9: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren, im Kernel B50f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,7 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,2 - 1,5) und 1 HU (95%-Konfidenzintervall: 0 - 2). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 0,9 HU (0,7 – 1 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

4.2.1.5 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren

Schließlich interessiert, ob die Dosisreduzierungen auch in den Scans 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe zu keinen systematischen Messungenauigkeiten der Herde führen.

Für das 3D-Verfahren im Kernel B30f ergibt sich folgendes:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	100	1,0	1,2	-1,3	3,3
240s	80	1,1	1,1	-1,1	3,3
3D	60	1,0	1,0	-0,9	2,8
	40	1,0	1,0	-1,0	3,1
	20	1,0	1,0	-1,0	3,1

Tabelle 10: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren, im Kernel B30f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,9 – 3,3) und 1,1 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,1 - 3,3). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1 HU (1 - 1,1 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Zum Kernel B50f:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
<i>B50f</i>	100	0,8	0,6	-0,4	2,0
<i>240s</i>	80	0,7	0,6	-0,6	2,0
<i>3D</i>	60	1,0	0,8	-0,6	2,5
	40	0,7	0,7	-0,6	2,1
	20	3,0	2,7	-2,1	8,3

Tabelle 11: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 3D-Verfahren, im Kernel B50f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,7 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,6 - 2,0) und 3 HU (95%-Konfidenzintervall: -2,1- 8,3). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für die Daten bis 40 mAs liegt bei 1,2 HU (0,7 – 3 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, und 40 mAs nicht anzunehmen ist. Der Mittelwert des Messfehlers bei 20 mAs weicht bei Nutzung des Kernels B50f deutlich von den übrigen Wert ab (3,0 HU), was gegen die Auswahl dieses Kernels in niedrigen Dosisstufen spricht.

4.2.1.6 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei den Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren

Zuletzt zu den Ergebnissen des 2D-Verfahrens, beginnend mit dem Kernel B30f:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	100	1,0	0,9	-0,8	2,9
240s	80	1,0	1,0	-0,9	2,9
2D	60	1,1	1,0	-0,8	3,0
	40	1,0	0,9	-0,7	2,8
	20	1,1	0,9	-0,7	2,9

Tabelle 12: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren, im Kernel B30f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,7 - 2,9) und 1,1 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,7 - 3,0). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1 HU (1,0 - 1,1 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs nicht anzunehmen ist.

Zum Kernel B50f:

Gemittelt über Offsets		Mittelwert		95%CI	
	Dosis mAs	\bar{x}	ζ	von	bis
B50f	100	0,7	0,5	-0,3	1,7
240s	80	0,6	0,5	-0,4	1,6
2D	60	0,6	0,4	-0,3	1,5
	40	0,6	0,5	-0,4	1,6
	20	0,5	0,4	-0,3	1,4

Tabelle 13: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte (\bar{x}) des Messfehlers aller Herde über alle Offsets bei den verschiedenen Dosisreduzierungen im 2D-Verfahren, im Kernel B50f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,3 - 1,4) und 0,7 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,3 - 1,7). ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 0,6 HU (0,5 - 0,7 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund der Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40 und 20 mAs auch in dieser letzten Konstruktion der Datenmessung nicht anzunehmen ist.

4.2.1.7 Zusammenfassung

Es bleibt festzuhalten, dass es bei den Dichtemessungen der Herde in den verschiedenen Dosisstufen zu keinen klinisch relevanten unterschiedlichen Dichteergebnissen kommt, weder im 2- und 3D-Verfahren, noch in den drei Scans nativ, 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe. Allerdings gelingt es, im Kernel B30f den Mittelwert des Messfehlers in einem einheitlich kleinen Bereich zu halten, während es im Kernel B50f, speziell bei den Nativmessungen im 2D-Verfahren, sowie bei Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe im 3D-Verfahren bei 20 mAs, zu einer größeren Streuung der Werte kommt.

Insgesamt liegen die Mittelwerte des Messfehlers zwischen 0,7 und 2 HU und somit ist der Messfehler nicht als systematisch, sondern als zufällig anzusehen.

4.2.2 Ergebnisse der Messungen über alle Scans

Um eine Gesamtaussage über das Verhalten des Messfehlers und eine eventuelle Signifikanz in der Genauigkeit bzw. Ungenauigkeit der Dichtemessung bei Dosisreduktion treffen zu können, wurden zum einen die Mittelwerte über den jeweiligen Scan (nativ, 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe) und zum anderen die Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle über alle Scans ermittelt. Es wird also eine weitere Aggregation der Daten vorgenommen, was durch das Ergebnis aus Kapitel 4.2.1 gerechtfertigt ist.

Daraus lässt sich auch eine Aussage für die Frage 4 (Kapitel 4.1) ableiten, ob mit den Nativdaten und den Daten nach Kontrastmittelgabe identisch umgegangen werden kann, was sich aus dem Bisherigen zu bejahen ist.

Die Ergebnisse werden im Folgenden graphisch veranschaulicht. Dabei sind das 2D- und 3D-Verfahren zum besseren Vergleich zusammen in einer Graphik dargestellt.

Zum Verständnis der Berechnung der Werte ist beispielhaft die Tabelle für die Daten des Kernels B30f im 3D-Verfahren für die Nativ- und Kontrastmitteluntersuchungen aufgeführt:

Gemittelt über Offsets	Dosis mAs	Mittelwert \bar{x}		95%CI		nativ		60		240	
		\bar{x} :alle	ς :alle	von	bis	\bar{x}	ς	\bar{x}	ς	\bar{x}	ς
<i>B30f</i>	100	1,1	1,4	-1,6	3,9	1,2	1,3	1,2	1,7	1,0	1,3
<i>3D</i>	80	1,3	1,5	-1,5	4,1	1,4	1,2	1,4	1,9	1,1	1,2
	60	1,2	1,6	-2,0	4,3	1,4	1,8	1,2	1,7	1,0	1,0
	40	1,2	1,4	-1,5	3,9	1,2	1,1	1,3	1,8	1,0	1,1
	20	1,2	1,3	-1,4	3,8	1,3	1,1	1,3	1,7	1,0	1,1
					\bar{x}	1,3		1,3		1,0	
					ς	0,1		0,1		0,1	
			95%CI		von	1,2		1,1		0,9	
					bis	1,5		1,4		1,1	

Tabelle 14: Zur Orientierung und Berechnungsweise: Die Werte der Spalte `nativ` entsprechen dem dunkelgrauen Auszug aus Tabelle 2 (Kapitel 4.2.1.1). Hinzu kommen die analog berechneten Mittelwerte des Messfehlers nach Kontrastmittelinjektion. Zu den letzten vier Zeilen: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers, der Standardabweichung und der 95%CI der Nativmessungen und der Messungen 60s und 240s nach Kontrastmittelgabe. \bar{x} : Mittelwert, ς : Standardabweichung, 95%CI: 95%-Konfidenzintervall.

Der Messfehler des Mittelwertes liegt für die drei Scans zu 95% in einem Bereich zwischen 1 und 1,3 HU (Nativ-Scan: 1,3 HU, 60s-Scan: 1,3 HU, 240s-Scan: 1 HU). Damit zeigt sich hier eindeutig, dass mit den Nativdaten und den Kontrastmitteldaten identisch umgegangen werden kann. Zur selben Aussage kommt man auch bei Überprüfung der anderen Gruppen:

Für den Kernel B50f, 3D liegt der Messfehler des Mittelwertes zwischen 1,3 und 1,5 HU (Nativ-Scan: 1,3 HU, 60s-Scan: 1,5 HU, 240s-Scan: 1,3 HU).

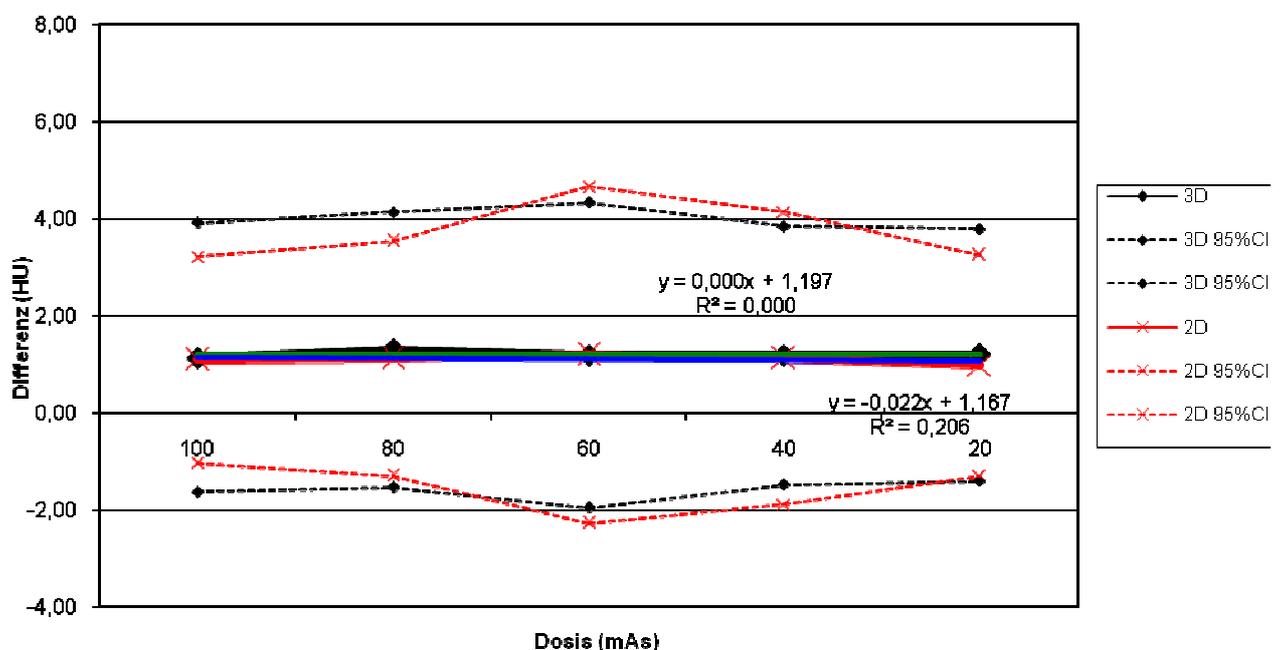
Für den Kernel B30f, 2D liegt der Messfehler des Mittelwertes zwischen 1 und 1,3 HU (Nativ-Scan: 1,3 HU, 60s-Scan: 1 HU, 240s-Scan: 1,1 HU).

Für den Kernel B50f, 2D liegt der Messfehler des Mittelwertes zwischen 0,6 und 1,9 HU (Nativ-Scan: 1,9 HU, 60s-Scan: 0,8 HU, 240s-Scan: 0,6 HU).

Berechnet über alle Scans liegt der Messfehler zu 95% in einem Bereich zwischen 1,1 HU (bei 100 mAs) und 1,3 HU (bei 80 mAs), (bei 60, 40, 20 mAs liegt er bei 1,2).

Was die Zahlen schon ausdrücken, lässt sich in Form der Graphik 9 sehr viel anschaulicher darstellen. In dieser Graphik sind alle Mittelwerte mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen mit dem Kernel B30f für das 3D- (vergleiche Tabelle 14 dunkelgraue Fläche) und 2D-Verfahren aufgeführt. Außerdem ist für jedes Verfahren eine Regressionslinie eingefügt, die das Maß der Streuung der Messwerte widerspiegelt.

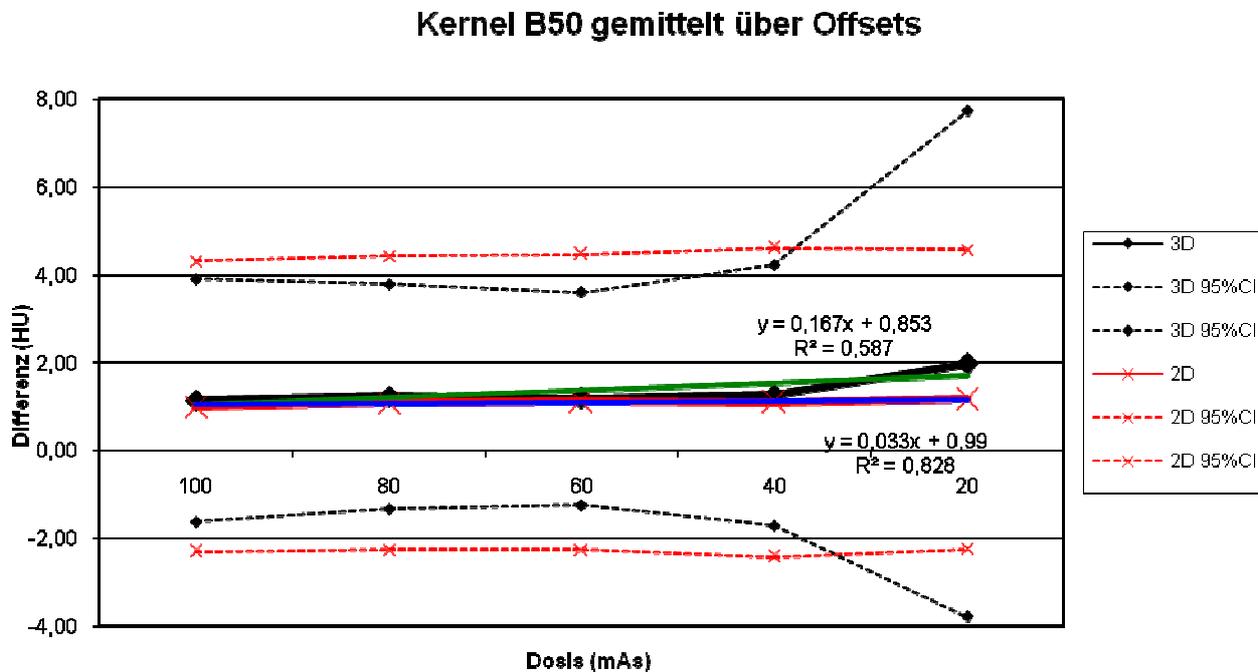
Kernel B30 gemittelt über Offsets



Graphik 9: Mittelwerte des Messfehlers der Messungen aller Herde über alle Scans und Rekonstruktionsinkremente im 3D- und 2D-Verfahren; dazugehörige 95%-Konfidenzintervalle (95%CI). Regressionslinie für beide Verfahren. Kernel B30f.

Auf den ersten Blick ist zu erkennen, dass sich die Dichtedifferenz mit abnehmenden mAs-Produkt von 100 auf 20 mAs nicht verändert. Dies gilt sowohl für das 2D- als auch für das 3D-Verfahren. Der Verlauf der 95%-Konfidenzintervalle und die Trendlinie unterstreichen diesen Eindruck. Das Bestimmtheitsmaß für das 2D-Verfahren liegt bei $R^2=0,2069$ und bei $R^2=0,0005$ für das 3D-Verfahren und bestätigt damit, dass die Dichtedifferenz unabhängig von der eingesetzten Dosis ist und gleich bleibt.

In Graphik 10 wird das Gleiche für den Kernel B50f gezeigt:



Graphik 10: Mittelwerte des Messfehlers der Messungen aller Herde über alle Scans und Rekonstruktionsinkremente im 3D- und 2D-Verfahren; dazugehörige 95%-Konfidenzintervalle (95%CI). Regressionslinie für beide Verfahren. Kernel B50f.

Es bietet sich ein sehr ähnliches Bild. Die Dichtedifferenz ist bis einschließlich 40 mAs minimal. Die Veränderung des Mittelwertes bei 20 mAs im 3D-Verfahren und das daraus resultierende „Auseinanderklaffen“ des 95%-Konfidenzintervalls sind auf den bereits erwähnten Herd zurückzuführen, der trotz mehrfacher Messung zu diesem Ausreißer führte und auch für den „Buckel“ des 95%-Konfidenzintervalls bei 60 mAs in Graphik 9 verantwortlich ist.

Das Bestimmtheitsmaß für das 2D-Verfahren liegt bei $R^2=0,8289$ und bei $R^2=0,5879$ für das 3D-Verfahren und bestätigt damit, dass die Dichtedifferenz auch im Kernel B50f unabhängig von der eingesetzten Dosis ist und gleich bleibt.

Trotzdem bestätigt sich auch hier, dass der Kernel B50f nicht so klare Zahlenwerte liefert wie der glättende Kernel B30f.

Was also die Auswahl des Kernels anbelangt, zieht sich wie ein roter Faden durch die Ergebnisse, dass unabhängig vom Verfahren (2D, 3D) der höher ortsauflösende, dadurch aber stärker verrauschende Kernel B50f eine starke Streuung der

Dichtedifferenzen verursacht als der glättende Kernel B30f. Abbildung 8 veranschaulicht diese Tatsache noch einmal:

Das Säulendiagramm zeigt die Mittelwerte der einzelnen Scans für das 2D- und 3D-Verfahren, links für den Kernel B30f, rechts für die Kernel B50f.

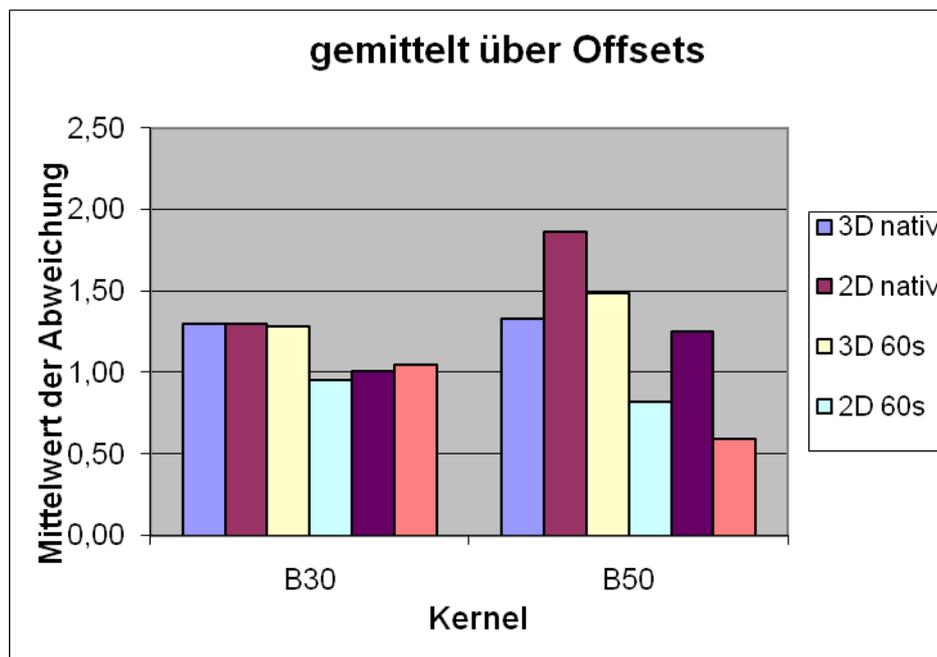


Abbildung 8: Mittelwerte des Messfehlers aller Herde der Nativ- und Kontrastmittelskans im 2D- und 3D-Verfahren. Links für den Kernel B30f, rechts für den Kernel B50f.

In Abbildung 8 ist zu erkennen, dass die Säulen im Kernel B30f ein sehr viel homogeneres Bild liefern als die Säulen des Kernels B50f.

4.2.3 Zusammenfassung

Nach der ausführlichen Darstellung der Ergebnisse zur Untersuchung des Einflusses von Dosisreduzierungen auf die Messgenauigkeit der Dichte von pulmonalen Rundherden ist zu dem Schluss zu kommen, dass die Messgenauigkeit durch die Reduzierung des mAs-Produktes keine Veränderung erfährt.

Diese Aussage gilt sowohl für das 2D- als auch für das 3D-Verfahren.

Allerdings kommt es im Kernel B50f im Bereich von 20 mAs effektiven Röhrenstroms zu einer deutlichen Abweichung bei der Messung der Herddichte von 1,8 HU auf knapp 4 HU.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Dosisreduzierungen keine unterschiedlichen Einflüsse auf die Nativ-Scans und die Scans nach Kontrastmittelgabe haben. Somit konnten sie in der Auswertung identisch behandelt werden.

Schließlich blieb der Eindruck aus den Rohdaten (Kapitel 4.1) bestehen, der dem weichteilglättenden Kernel B30f ein homogeneres Bild der Daten bescheinigt und die größere Streuung des höher ortsauflösenden Kernels B50f bestätigt.

4.3 Das Verhalten des Messfehlers der Dichtemessungen im 2D- und 3D-Verfahren bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes

Der visuelle Eindruck der Rohdaten bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung aus Kapitel 4.1 war, dass mit zunehmender Entfernung von der ursprünglich gescannten Herdschicht auch eine zunehmende Streuung der Dichtedifferenzen einhergeht. Eine mögliche Erklärung dafür sind Inhomogenitäten im Herd, die zu unterschiedlichen Dichtewerten führen.

Analog zu den Berechnungen aus Kapitel 4.2 für das Verhalten des Messfehlers bei den Dosisreduzierungen erfolgt dies nun für das Verhalten des Messfehlers bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung.

Zunächst wurde über die primär erfassten Dichtewerte (vergleiche Tabelle 1, Kap. 3.6) durch Mittelung über alle Dosisstufen die mittlere Dichte und Standardabweichung eines Patientenherdes sowohl für die Nativmessungen als auch für die Messungen 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bestimmt.

Das heißt, nun wurde die mittlere Dichte eines Herdes über alle Dosisstufen für jedes Offset errechnet.

So ging man für jeden Herd einzeln und getrennt nach Kernel (B30f, B50f) und Verfahren (2D, 3D) vor: im 2D-Verfahren resultierte ein Versatz von 0,1 bis 0,5 mm, da die Rekonstruktion bei einer Schichtdicke von 3 mm und einem Inkrement von 1 mm erfolgte, im 3D-Verfahren wurde mit einer Schichtdicke von 1 mm und einem Inkrement von 0,8 mm rekonstruiert, so dass sich ein Versatz von 0,1 bis 0,4 mm ergab. Danach erfolgte eine weitere Mittelung der erhaltenen Werte, um einen Mittelwert der Dichte *aller* Patientenherde zu erhalten.

Diese Werte sind also die Zusammenfassung aus allen Messungen (alle Herde über alle Dosisstufen bei entsprechendem Offset).

4.3.1 Ergebnisse der Nativ- und Kontrastmittelmessungen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes

4.3.1.1 Ergebnisse der Nativmessungen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 3D-Verfahren

Tabelle 15 zeigt die errechneten Mittelwerte des Messfehlers und die 95%-Konfidenzintervalle für die Mittelwerte des Messfehlers der Dichte aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im Kernel B30f zum

einen für jeden der gemessenen Lungenherde (Pat.1 bis Pat.5) als auch den Mittelwert der Dichte über alle Lungenherde.

Gemittelt über alle Dosisstufen	Offset mm	Mittelwert		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ζ	von	bis	\bar{x}	ζ								
B30f	0	0,7	1,4	-2	3,4	1,2	1	1,4	5,3	0,3	0,1	0,4	0,3	0,2	0,1
Nativ	0,1	1,3	2	-2,6	5,1	1,8	1,3	2,2	6,8	0,3	0,2	0,7	0,5	1,2	0,9
3D	0,2	1,5	2,2	-2,8	5,8	1,8	1,2	2,9	7,7	0,3	0,1	0,5	0,4	2	1,5
	0,3	1,3	1,9	-2,4	5	1,2	0,9	1	6,7	1	0,2	0,5	0,3	2,7	1,5
	0,4	1,8	1,8	-1,7	5,3	3,5	2,1	0,9	3,8	1,2	0,4	0,5	0,2	2,9	2,5

Tabelle 15: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers und der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde der Nativdaten über alle Dosisstufen für die jeweilige Schicht (0 = Ursprungsschicht bis 0,4 mm) im Kernel B30f im 3D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,7 HU (95%-Konfidenzintervall: -2,0 - 3,4) und 1,8 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,7 - 5,3). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (0,7 HU - 1,8 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm nicht anzunehmen ist.

Für die 3D-Nativmessungen im Kernel B50f zeigen sich gemittelt über alle Dosisstufen folgende Werte:

Gemittelt über alle Dosisstufen	Offset mm	Mittelwert		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ζ	von	bis	\bar{x}	ζ								
B50f	0	0,5	0,5	-0,5	1,5	1	1,3	0,5	0,5	0,2	0,2	0,3	0,3	0,5	0,3
Nativ	0,1	1,3	1	-0,7	3,2	2,1	2,1	2,2	1,4	0,2	0,2	0,9	0,5	0,9	0,7
3D	0,2	1,5	1	-0,5	3,5	1,2	1,4	3,2	1,4	0,5	0,3	0,9	0,3	1,8	1,5
	0,3	1,5	0,7	0,2	2,7	1,8	0,4	1,9	0,7	0,4	0,3	0,3	0,3	2,9	1,6
	0,4	2	1	0	4	4,9	0,6	0,3	3,1	0,9	0,4	0,4	0,3	3,5	0,7

Tabelle 16: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Dosisstufen für die jeweilige Schicht (0 = Ursprungsschicht bis 0,4 mm) im Kernel B50f im 3D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,5 - 1,5) und 2 HU (95%-Konfidenzintervall: 0 - 4). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (0,5 HU - 2,0 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm nicht anzunehmen ist.

Somit führt der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung bei den Nativdaten mit dem 3D-Verfahren in beiden Kernels nach diesen Berechnungen zu keinen klinisch bedeutsamen Messungenauigkeiten der Herddichte.

4.3.1.2 Ergebnisse der Nativmessungen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 2D-Verfahren

Die Werte der Nativdaten der Messungen im 2D-Verfahren ergeben im Kernel B30f (Tabelle 17) und im Kernel B50f (Tabelle 18):

Gemittelt über alle Dosis-stufen	Offset mm	Mittelwert		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ζ	von	bis	\bar{x}	ζ								
B30f	0	0,8	0,6	-0,4	1,9	1,3	1,1	1,1	0,9	0,6	0,4	0,1	0,1	0,8	0,5
nativ	0,1	1,3	0,6	0	2,5	3	0,9	1,6	1	0,6	0,5	0,7	0,6	0,4	0,3
2D	0,2	1,6	0,9	-0,2	3,4	4	2,7	0,5	0,4	0,7	0,4	1,4	0,5	0,8	0,5
	0,3	1,3	0,8	-0,2	2,9	2,6	1,9	0,9	0,5	0,5	0,4	1,8	0,8	0,7	0,4
	0,4	1,1	0,6	0	2,2	1,3	1	1,1	0,3	0,4	0,3	2,1	0,6	0,5	0,6
	0,5	1,8	1,7	-1,5	5,1	3,9	4,3	1,5	1,9	0,5	0,3	2,4	1,5	0,8	0,5

Tabelle 17: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers und der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Dosisstufen für die jeweilige Schicht (0 = Ursprungsschicht bis 0,5 mm) im Kernel B30f im 2D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,8 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,4 -1,9) und 1,8 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,5 - 5,1). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (0,8 HU- 1,8 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm nicht anzunehmen ist.

Gemittelt über alle Dosis- stufen	Offset mm	Mittel- wert		95%CI		Pat.1		Pat.2		Pat.3		Pat.4		Pat.5	
		\bar{x}	ζ	von	bis	\bar{x}	ζ	\bar{x}	Σ	\bar{x}	ζ	\bar{x}	ζ	\bar{x}	ζ
<i>B50f</i>	0	1,4	0,6	0,2	2,7	1,8	1,3	3,1	0,5	0,8	0,5	0,9	0,4	0,6	0,5
<i>nativ</i>	0,1	1,2	0,9	-0,5	2,9	2,4	2,1	1,6	1,4	0,7	0,3	0,5	0,3	0,8	0,2
2D	0,2	1,6	0,8	0	3,1	2,1	1,4	3,8	1,4	0,4	0,3	0,5	0,3	1	0,5
	0,3	1,6	0,4	0,7	2,4	0,7	0,4	5,4	0,7	0,6	0,3	0,6	0,3	0,7	0,4
	0,4	2,2	1	0,2	4,2	1,5	0,6	7,1	3,1	1,5	0,9	0,2	0,1	0,6	0,5
	0,5	3,9	1,1	1,7	6,1	2,4	1,2	10	2,5	2,6	1,3	0,4	0,3	0,6	0,3

Tabelle 18: Berechnung der Mittelwerte des Messfehlers und der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers der Nativdaten über alle Dosisstufen für die jeweilige Schicht (0 = Ursprungsschicht bis 0,5 mm) im Kernel B50f im 2D-Verfahren. Die Mittelwerte der einzelnen Patientenherde sind vorher in gleicher Weise ermittelt worden. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 1,2 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,5 -2,9) und 3,9 HU (95%-Konfidenzintervall: 1,7 - 6,1). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung, Pat.: Patient.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 2,6 HU (1,2 HU - 3,9 HU), so dass auch hier ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm nicht anzunehmen ist, wenngleich die Zahlenwerte den optischen Eindruck der vermehrten Streuung zum einen bei zunehmender Entfernung von der Ursprungsschicht – der Messfehler ist mit 3,9 HU bei Versatz um 0,5 mm am größten – und zum anderen im stärker rauschenden Kernel B50f aus Graphik 4 (Kapitel 4.1) bestätigen.

Insgesamt aber führt der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung bei den Nativdaten mit dem 2D-Verfahren in beiden Kernen nach diesen Berechnungen zu keinen klinisch relevanten Messungenauigkeiten der Herddichte.

4.3.1.3 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 3D-Verfahren

Nach der ausführlichen Darstellung der Nativmessungen wird die weitere Präsentation der Daten der Übersicht halber wiederum auf den Mittelwert der Dichte aller Herde und das dazugehörige 95%-Konfidenzintervall beschränkt, da diese Werte für die Fragestellungen (siehe Kapitel 4.1)

2. nach der Messgenauigkeit bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes,
3. nach der größeren Streuung der Werte im Kernel B50f und
4. nach der Gleichbehandlung von Nativ- und Kontrastmitteluntersuchung entscheidend sind.

Zuerst zu den computerbasierten 3D-Daten 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe für den Kernel B30f :

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	0	0,4	0,2	0,1	0,8
60s	0,1	0,6	0,3	0,1	1,2
3D	0,2	1,3	0,4	0,6	2,1
	0,3	1,9	0,3	1,3	2,4
	0,4	2,2	0,3	1,6	2,8

Tabelle 19: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 3D-Verfahren, im Kernel B30f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,4 HU (95%-Konfidenzintervall: 0,1 - 0,8) und 2,2 HU (95%-Konfidenzintervall: 1,6 - 2,8). \bar{x} : Mittelwert ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (0,4 HU - 2,2 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm nicht anzunehmen ist.

Die Ergebnisse im Kernel B50f lauten:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
B50f	0	0,3	0,3	-0,3	0,9
60s	0,1	0,5	0,3	-0,1	1,0
3D	0,2	1,8	0,6	0,7	3,0
	0,3	2,1	0,4	1,4	2,9
	0,4	2,7	0,5	1,7	3,8

Tabelle 20: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 3D-Verfahren, im Kernel B50f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,3 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,3 - 0,9) und 2,7 HU (95%-Konfidenzintervall: 1,7 - 3,8). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,4 HU (0,3 HU - 2,7 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm nicht anzunehmen ist.

Der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes führt nach diesen Berechnungen auch bei der Messung 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe im 3D-Verfahren nicht zu signifikanten Ungenauigkeiten der Dichtebestimmung der Herde.

4.3.1.4 Ergebnisse der Messungen 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 2D-Verfahren

Wie verhält sich das manuelle 2D-Verfahren bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung um bis zu 0,5 mm von der Ursprungsschicht? Kommt es auch hier wie im computergesteuerten 3D-Verfahren nicht zu signifikanten Messfehlern bei der Bestimmung der Herddichte?

Zuerst wieder zum Kernel B30f:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	0	0,6	0,3	0,1	1,1
60s	0,1	0,5	0,4	-0,4	1,4
2D	0,2	1,0	0,5	0	2,0
	0,3	1,3	0,7	-0,2	2,7
	0,4	1,0	0,5	-0,1	2,0
	0,5	1,4	0,5	0,3	2,4

Tabelle 21: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 2D-Verfahren, im Kernel B30f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,4 - 1,4) und 1,4 HU (95%-Konfidenzintervall: 0,3 - 2,4). \bar{x} : Mittelwert; ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1 HU (0,5 HU - 1,4 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm nicht anzunehmen ist.

Zum Kernel B50f im 2D-Verfahren, 60 Sekunden nach Kontrastmittelgabe:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
B50f	0	1,4	0,4	0,7	2,1
60s	0,1	0,5	0,4	-0,2	1,3
2D	0,2	0,8	0,6	-0,4	1,9
	0,3	0,6	0,5	-0,3	1,6
	0,4	0,8	0,4	0,1	1,5
	0,5	0,8	0,5	-0,1	1,7

Tabelle 22: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 2D-Verfahren, im Kernel B50f, 60 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,2 - 1,3) und 1,4 HU (95%-Konfidenzintervall: 0,7 - 2,1). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1 HU (0,5 HU - 1,4 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm nicht anzunehmen ist.

4.3.1.5 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 3D-Verfahren

Schließlich interessiert, ob der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes auch in den Scans 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe zu keinen systematischen Messungenauigkeiten der Herde führt.

Für das 3D-Verfahren im Kernel B30f ergibt sich folgendes:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	0	0,4	0,2	-0,1	0,8
240s	0,1	0,3	0,2	-0,1	0,7
3D	0,2	0,3	0,3	-0,2	0,8
	0,3	1,6	0,3	1,1	2,1
	0,4	2,5	0,3	1,9	3,1

Tabelle 23: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 3D-Verfahren, im Kernel B30f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,3 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,2 - 0,8) und 2,5 HU (95%-Konfidenzintervall: 1,9 - 3,1). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,4 HU (0,3 HU - 2,5 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm nicht anzunehmen ist.

Zum Kernel B50f:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
<i>B50f</i>	0	0,5	0,3	-0,1	1,1
<i>240s</i>	0,1	1,6	2,4	-3,2	6,3
<i>3D</i>	0,2	0,8	0,5	-0,2	1,8
	0,3	1,6	1,4	-1,2	4,4
	0,4	1,8	1,6	-1,3	5,0

Tabelle 24: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 3D-Verfahren, im Kernel B50f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,5 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,1 - 1,1) und 1,8 HU (95%-Konfidenzintervall: -1,3 - 5,0). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichnung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (0,5 HU - 1,8 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 mm nicht anzunehmen ist.

4.3.1.6 Ergebnisse der Messungen 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes im 2D-Verfahren

Schließlich zu den Ergebnissen des 2D-Verfahrens, zuerst im Kernel B30f:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
B30f	0	0,4	0,1	0,3	0,5
240s	0,1	0,6	0,1	0,3	0,9
2D	0,2	0,4	0,3	-0,2	0,9
	0,3	1,0	0,2	0,7	1,2
	0,4	2,2	0,2	1,8	2,5
	0,5	1,8	0,1	1,5	2,1

Tabelle 25: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 2D-Verfahren, im Kernel B30f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,4 HU (95%-Konfidenzintervall: -0,2 - 0,9) und 2,2 HU (95%-Konfidenzintervall: 1,8 - 2,5). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 1,3 HU (0,4 HU - 2,2 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm nicht anzunehmen ist.

Der Kernel B50f zeigt folgende Werte:

Gemittelt über alle Dosisstufen		Mittelwert		95%CI	
	Offset	\bar{x}	ζ	von	bis
<i>B50f</i>	0	0,4	0,2	0,1	0,8
<i>240s</i>	0,1	0,6	0,2	0,2	1,0
<i>2D</i>	0,2	0,3	0,2	0	0,7
	0,3	0,7	0,2	0,3	1,1
	0,4	0,6	0,1	0,4	0,8
	0,5	0,9	0,2	0,5	1,4

Tabelle 26: Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle (95%CI) der Mittelwerte des Messfehlers aller Herde über alle Dosisstufen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm von der Ursprungsschicht (= 0) im 2D-Verfahren, im Kernel B50f, 240 Sekunden (s) nach Kontrastmittelgabe. Der Messfehler des Mittelwerts liegt dabei zu 95% in einem Bereich zwischen 0,3 HU (95%-Konfidenzintervall: 0 - 0,7) und 0,9 HU (95%-Konfidenzintervall: 0,5 - 1,4). \bar{x} : Mittelwert, ζ : Standardabweichung.

Der Mittelwert des Messfehlers für diese Daten liegt bei 0,6 HU (0,4 HU – 0,9 HU), so dass ein systematischer Messfehler aufgrund des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,5 mm nicht anzunehmen ist.

4.3.1.7 Zusammenfassung

Es bleibt festzuhalten, dass es bei den Dichtemessungen der Herde bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes zu keinen für die klinische Diagnostik entscheidenden unterschiedlichen Dichteergebnissen kommt, weder im 2D- und 3D-Verfahren, in den beiden Kernel B30f und B50f noch in den drei Scans nativ, 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe.

Die Mittelwerte des Messfehlers liegen zwischen 0,7 und 2,6 HU und somit ist der Messfehler nicht als systematisch, sondern als zufällig anzusehen.

4.3.2 Ergebnisse der Messungen über alle Scans

Wie schon in Kapitel 4.2.2 beschrieben, geht es nun darum, eine Gesamtaussage über das Verhalten des Messfehlers und eine eventuelle Signifikanz in der Genauigkeit bzw. Ungenauigkeit der Dichtemessung bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes von der ursprünglich gescannten Schicht in eine bis zu 0,4 mm (3D-Verfahren) bzw. 0,5 mm (2D-Verfahren) entfernte Schicht zu treffen.

Dazu wurden zum einen die Mittelwerte über den jeweiligen Scan (nativ, 60 und 240 Sekunden nach Kontrastmittelgabe) und zum anderen die Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle über alle Scans ermittelt. Es wird also eine weitere Aggregation der Daten vorgenommen, was durch das Ergebnis aus Kapitel 4.3.1 gerechtfertigt ist.

Die Ergebnisse werden im Folgenden graphisch veranschaulicht. Dabei sind das 2D- und 3D-Verfahren zum besseren Vergleich zusammen in einer Graphik dargestellt.

Zum Verständnis der Berechnung der Werte dient wiederum beispielhaft die Tabelle für die Daten des Kernels B30f im 3D-Verfahren für die Nativ- und Kontrastmitteluntersuchungen:

Gemittelt über Dosisstufen	Offset	Mittelwert		95%CI		nativ		60		240	
		\bar{x} : alle	Σ : alle	von	bis	\bar{x}	ς	\bar{x}	ς	\bar{x}	ς
<i>B30f</i>	0	0,5	0,6	-1,0	1,6	0,7	0,8	0,4	0,2	0,4	0,4
<i>3D</i>	0,1	0,7	0,9	-1,0	2,5	1,3	1,2	0,6	0,5	0,3	0,2
	0,2	1,0	1,4	-1,7	3,8	1,5	1,4	1,3	1,7	0,3	0,3
	0,3	1,6	1,6	-1,6	4,7	1,3	1,1	1,9	2,3	1,6	1,1
	0,4	2,2	1,8	-1,3	5,6	1,8	1,8	2,2	2,1	2,5	0,9
				\bar{x}		1,3		1,3		1,0	
				ς		0,4		0,8		1,0	
				95%CI von		0,5		-0,2		-1,0	
				bis		2,1		2,8		3,0	

Tabelle 27: Zur Orientierung und Berechnungsweise: Die Werte der Spalte 'nativ' entsprechen dem dunkelgrauen Auszug aus Tabelle 15 (Kapitel 4.3.1.1). Hinzu kommen die analog berechneten Mittelwerte des Messfehlers nach Kontrastmittelinjektion. Zu den letzten vier Zeilen: Berechnung des Mittelwertes des Messfehlers, der Standardabweichung und der 95%CI der Nativmessungen und der Messungen 60s und 240s nach Kontrastmittelgabe. \bar{x} : Mittelwert, ς : Standardabweichung, 95%CI: 95%-Konfidenzintervall.

Der Messfehler des Mittelwertes liegt für die drei Scans zu 95% in einem Bereich zwischen 1 und 1,3 HU (Nativ-Scan: 1,3, 60s-Scan: 1,3, 240s-Scan: 1). Damit zeigt sich eindeutig, dass mit den Nativdaten und den Kontrastmitteldaten identisch umgegangen werden kann. Zur selben Aussage kommt man auch bei Überprüfung der anderen Gruppen:

Für den Kernel B50f, 3D liegt der Messfehler des Mittelwertes zwischen 1,3 und 1,5 HU (Nativ-Scan: 1,3, 60s-Scan: 1,5, 240s-Scan: 1,3).

Für den Kernel B30f, 2D liegt der Messfehler des Mittelwertes zwischen 1 und 1,3 HU (Nativ-Scan: 1,3, 60s-Scan: 1, 240s-Scan: 1).

Für den Kernel B50f, 2D liegt der Messfehler des Mittelwertes zwischen 0,6 und 2 HU (Nativ-Scan: 2, 60s-Scan: 0,8, 240s-Scan: 0,6).

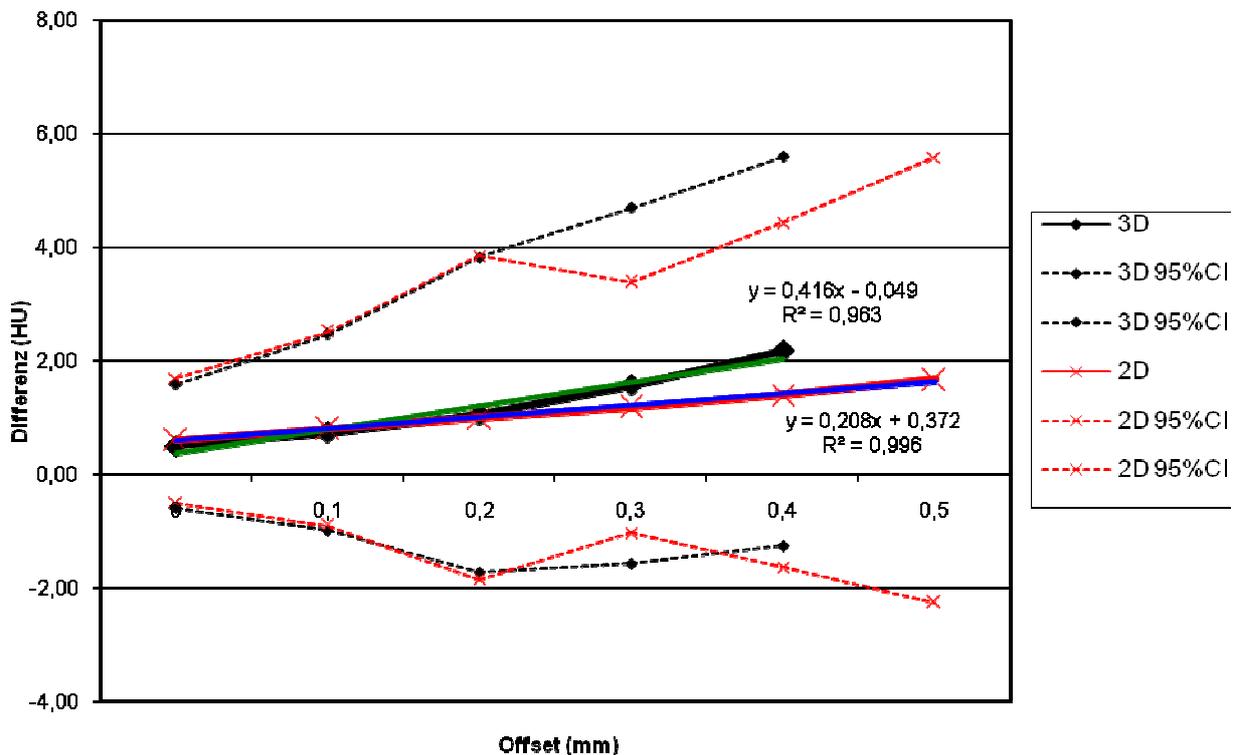
Somit kann die Frage 4 aus Kapitel 4.1 zum zweiten Mal (wie schon in Kapitel 4.2.2) bejaht werden: Die Werte aus Nativuntersuchungen und Untersuchungen nach Kontrastmittelgabe können identisch behandelt werden und unterstreichen damit insgesamt die Ergebnisse dieser Arbeit.

Berechnet über alle Scans liegt der Messfehler zu 95% in einem Bereich zwischen 0,7 HU (in der Ursprungsschicht) und 1,7 (bei Versatz um 0,4 mm) bzw. 1,8 nur für das 2D-Verfahren (bei Versatz um 0,5 mm). Die Zahlenwerte im Einzelnen:

- Versatz um 0,1 mm: Der Messfehler liegt zu 95% im Bereich von 0,8 HU.
- Versatz um 0,2 mm: Der Messfehler liegt zu 95% im Bereich von 1,1 HU.
- Versatz um 0,3 mm: Der Messfehler liegt zu 95% im Bereich von 1,4 HU.

Was die Zahlen schon ausdrücken, lässt sich in Form der Graphik 11 sehr viel anschaulicher darstellen. In dieser Graphik sind alle Mittelwerte mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen mit dem Kernel B30f für das 3D- (vergleiche Tabelle 27 dunkelgraue Fläche) und 2D-Verfahren aufgeführt. Außerdem ist für jedes Verfahren eine Regressionslinie eingefügt, die das Maß der Streuung der Messwerte widerspiegelt, denn die Werte zeigen, dass der Messfehler mit zunehmender Entfernung von der Ursprungsschicht zunimmt.

Kernel B30 gemittelt über Dosisstufen

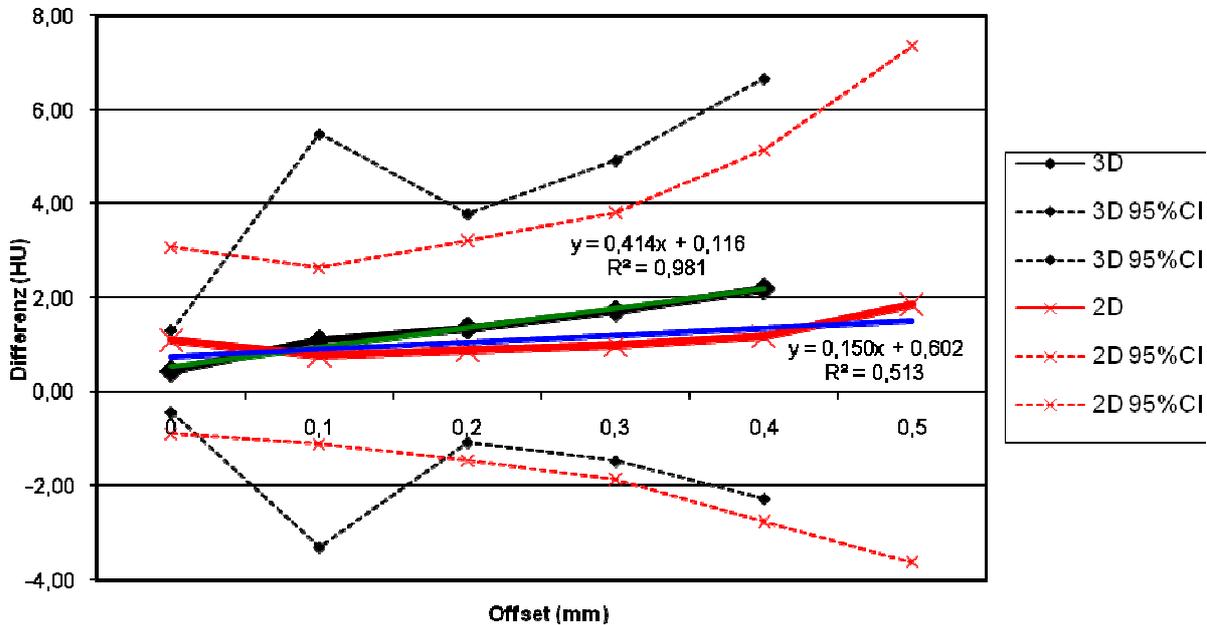


Graphik 11: Mittelwerte des Messfehlers der Messungen aller Herde über alle Scans und Dosisstufen im 3D- und 2D-Verfahren; dazugehörige 95%-Konfidenzintervalle (95%CI). Regressionslinie für beide Verfahren. Kernel B30f.

Den letzten Satz aufgreifend, zeigt Graphik 11 genau dies: Bereits ab einem Versatz von 0,2 mm kommt es zu einem deutlich sichtbaren „Auseinanderklaffen“ der 95%-Konfidenzintervalle, wobei sich die nachfolgenden Schichten jeweils mehr oder weniger deutlich dieser steten Vergrößerung der Streuung anpassen. Dies gilt sowohl für das 2D- als auch für das 3D-Verfahren. Der Verlauf der 95%-Konfidenzintervalle und die Trendlinie unterstreichen diesen Eindruck. Das Bestimmtheitsmaß für das 2D-Verfahren liegt bei $R^2=0,9962$ und bei $R^2=0,9638$ für das 3D-Verfahren und bestätigt damit, dass der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes zwar in keinem der beiden Verfahren zu klinisch bedeutsamen Messunterschieden in der Herddichte führt, es aber im Vergleich zu den Messwerten nach Dosisreduktion ($R^2=0,2069$ (2D-Verfahren), $R^2=0,0005$ (3D-Verfahren)) sehr viel instabiler reagiert.

Wie sieht es für den Kernel B50f aus?

Kernel B50 gemittelt über Dosisstufen



Graphik 12: Mittelwerte des Messfehlers der Messungen aller Herde über alle Scans und Dosisstufen im 3D- und 2D-Verfahren; dazugehörige 95%-Konfidenzintervalle (95%CI). Regressionslinie für beide Verfahren. Kernel B50f.

Während im 2D-Verfahren, wie im Kernel B30f, die Dichtedifferenzen mit zunehmender Entfernung von der Ursprungsschicht langsam ansteigen, was sehr gut am Verlauf der 95%-Konfidenzintervallkurven zu verfolgen ist, aber auch am geringen Maß der Streuung von $R^2=0,5132$, reagiert das 3D-Verfahren bereits bei Versatz um 0,1 mm mit einer starken Streuung, die zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen in dieser Schicht extrem inhomogenen Herd zurückzuführen ist und somit als Ausreißer zu werten ist, da sich in den folgenden Schichten die Werte wieder dem allgemeinen Trend anschließen und ein doch geringes Maß an Streuung von $R^2= 0,986$ erreicht wird. Dennoch bestätigt sich, dass durch den Versatz des Rekonstruktionsinkrementes die Messung der Herddichte sehr viel schwankender ist als bei der in Kapitel 4.2 untersuchten Dosisreduktion.

Bei den Dosisreduzierungen zeigte zudem der Kernel B50f nicht so klare Zahlenwerte wie der glättenden Kernel B30f. Das Bestimmtheitsmaß für das 2D-Verfahren lag hier bei $R^2=0,8289$ und bei $R^2=0,5879$ für das 3D-Verfahren.

Das Ergebnis führt zu dem Eindruck, dass hier – anders als bei den Dosisreduzierungen, bei denen das 3D-Verfahren besser abschnitt als das 2D-Verfahren – das 3D-Verfahren eine größere Streuung zeigt als das 2D-Verfahren. Allerdings ist dies durch den Ausreißer bei Versatz um 0,1 mm zu erklären. Die weiteren Ergebnisse des 3D-Verfahrens sind einheitlich, und zwar sogar einheitlicher als die des 2D-Verfahrens.

Dass diese Unterschiede insgesamt aber klein sind, wird bei einem Vergleich der Abbildungen 8 (Kapitel 4.2.2) und 9 sichtbar. Hier bestätigt sich nicht nur erneut, dass der Kernel B50f nicht so klare Zahlenwerte liefert wie der glättende Kernel B30f, sondern auch dass eine Dosisreduzierung von 100 mAs auf bis zu 20 mAs und der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes um bis zu 0,4 bzw. 0,5 mm zu vergleichbaren und nicht signifikant veränderten Dichtemesswerten führt.

Was also die Auswahl des Kernels anbelangt, zieht sich wie ein roter Faden durch die Ergebnisse, dass unabhängig vom Verfahren (2D, 3D) der höher ortsauflösende, dadurch aber stärker verrauschende Kernel B50f eine stärkere Streuung der Dichtedifferenzen verursacht als der glättende Kernel B30f. Abbildung 9 veranschaulicht diese Tatsache noch einmal:

Das Säulendiagramm zeigt die Mittelwerte der einzelnen Scans für das 2D- und 3D-Verfahren, links für den Kernel B30f, rechts für die Kernel B50f.

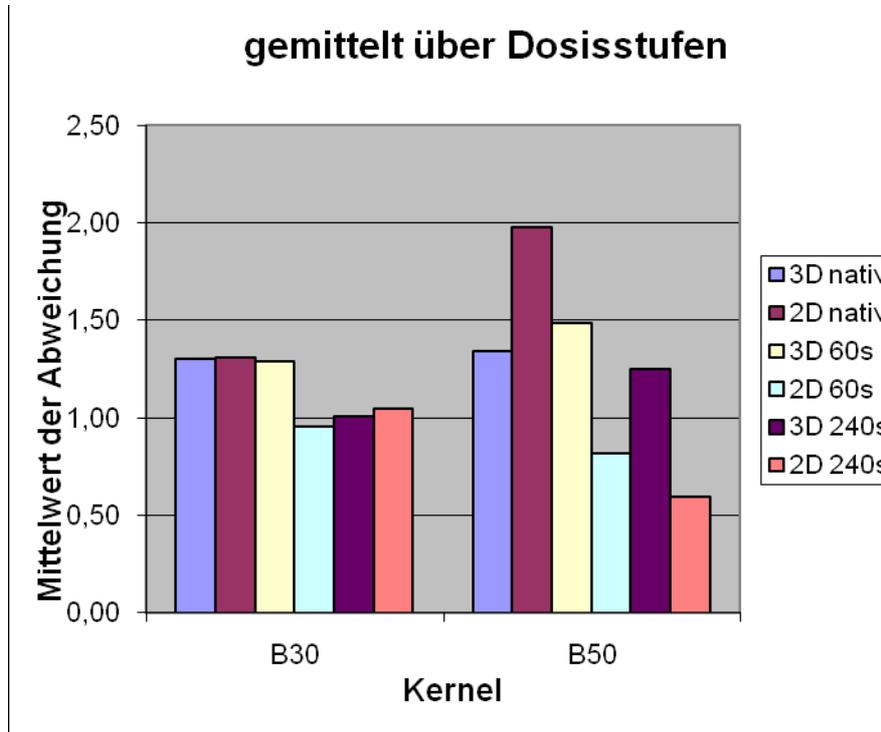


Abbildung 9: Mittelwerte des Messfehlers aller Herde der Nativ- und Kontrastmittelskans im 2D- und 3D-Verfahren. Links für den Kernel B30f, rechts für den Kernel B50f.

In Abbildung 9 ist ebenso wie in Abbildung 8 zu erkennen, dass die Säulen im Kernel B30f ein sehr viel homogeneres Bild liefern als die Säulen des Kernels B50f.

4.3.3 Zusammenfassung

Nach der ausführlichen Darstellung der Ergebnisse zur Untersuchung des Einflusses des Versatzes des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung auf die Messgenauigkeit der Dichte von pulmonalen Rundherden ist zu dem Schluss zu kommen, dass die Messgenauigkeit durch Messung des Herdes, der in einer um 0,1 mm, 0,2 mm, 0,3 mm, 0,4 mm und im 2D-Verfahren um 0,5 mm von der ursprünglich gescannten Schicht entfernt liegt, insgesamt ein höheres Bestimmtheitsmaß aufweist als bei den Dosisreduzierungen. Im 3D-Verfahren im Kernel B50f kommt es beispielsweise zu einem Anstieg von 1HU auf 2HU bei den Messungen der Herddichte in der Schicht 0,1 mm von der Ursprungsschicht entfernt bis zur Messung in der 0,4 mm entfernten Schicht. Das Bestimmtheitsmaß für die Messungen mit Versatz des Rekonstruktionsinkrementes liegt insgesamt höher als bei den Messungen nach simulierter Dosisreduktion und führt damit zu höheren Abweichungen in der Dichtemessung.

Wie bei den Messungen nach Dosisreduktion, zeigt der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes keine unterschiedlichen Einflüsse auf die Nativ-Scans und die Scans nach Kontrastmittelgabe hat. Somit konnten sie in der Auswertung identisch behandelt werden.

Schließlich blieb der Eindruck aus den Rohdaten (Kapitel 4.1) bestehen, der dem weichteilglättenden Kernel B30f ein homogeneres Bild der Daten bescheinigt und die größere Streuung des höher ortsauflösenden Kernels B50f bestätigt.

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Mit Blick auf die vier großen Fragestellungen dieser Arbeit –

1. Ist die Messung der Dichte eines Lungenherdes unabhängig von der eingesetzten Dosis? (siehe 4.2)
2. Welchen Ausmaßes sind die Dichtedifferenzen bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung? (siehe 4.3)
3. Bestätigt sich die größere Streuung der Werte im Kernel B50f? (siehe 4.2.2 und 4.3.2)
4. Können die Daten der Nativ-CTs und der CTs nach Kontrastmittelgabe identisch behandelt und ausgewertet werden? (siehe 4.2.2 und 4.3.2)

– sind folgende Antworten zu geben:

1. Mit der Vermutung, dass Dosisreduzierungen die Messgenauigkeit der Dichte eines Rundherdes nicht beeinflussen, mit dem Bild der Rohdaten in Kapitel 4.1 angefangen, über die genauere statistische Betrachtung durch Berechnung der Mittelwerte aus der Nativuntersuchung und den Kontrastmitteluntersuchungen nach 60 Sekunden und nach 240 Sekunden (Kapitel 4.2.1), konnte schließlich in der zusammenfassenden Darstellung der gemittelten Dichtewerte aller Scans (gemittelt über alle Offsets, Nativ- und Kontrastmitteluntersuchung (Kapitel 4.2.2)) gezeigt werden, dass Dosisreduzierungen von 100 mAs auf 80, 60, 40, und 20 mAs zu keinen klinisch relevanten Messungenauigkeiten der Dichte eines Lungenherdes führen. Dies gilt sowohl für die beide eingesetzten Verfahren, das manuelle 2D-Verfahren und das computergestützte, volumenbasierte 3D-Verfahren, als auch für die ausgewählten glättenden Kernel B30f und den höher ortsauflösenden Kernel B50f. Letzterer zeigte allerdings eine deutlich zunehmende Streuung im Bereich von 20 mAs effektiven Röhrenstroms.
2. Der Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung führte bei gleichem Vorgehen zu dem folgendem Ergebnis: Das Bestimmtheitsmaß liegt für diese Messungen insgesamt höher als bei den Dosisreduzierungen, so dass es zu deutlicheren Abweichungen bei der Messung der Herddichte von der

Ursprungsschicht hin zur weiter entfernt liegenden Schicht kommt. Dies gilt für beide Verfahren und beide Kernel.

3. Das Ergebnis aus Punkt 2 zeigt den Trend, dass eine zunehmende Entfernung von der Ursprungsschicht bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes zu einer zunehmenden Streuung der Messwerte führt. Inhomogenitäten im Herd stellen eine logische Erklärung dafür da, aus der Konsequenzen für die Auswahl der Schichtdicke bei einer CT-Untersuchung gezogen werden können. Im Vergleich dazu spielen Dosisreduzierungen auch bis in den niedrigen Bereich von 20 mAs effektiven Röhrenstroms für die Messgenauigkeit keine Rolle. Diese Aussagen lassen sich visuell in den Graphiken 9 bis 12 sehr gut verfolgen.
4. Mit der Auswahl des Rekonstruktionskernels werden die Ortsauflösung und das Bildrauschen der CT-Bilder eingestellt. Während der Kernel B50f (Standard für das Lungenfenster) höher ortsauflösend ist, aber ein stärkeres Bildrauschen bedingt, führt der eher mittelnde Kernel B30f (Standard für das Mediastinalfenster) zu geringerem Bildrauschen zulasten einer geringeren Ortsauflösung. Es bestätigt sich eine höhere Streuung der Dichtewerte im Kernel B50f, die sich im gesamten Ergebnisteil zeigt: Das Maß für die Streuung liegt für den Kernel B50f sowohl bei den Dosisreduzierungen als auch bei Versatz des Inkrementes zwischen $R^2 = 0,5$ bis $R^2 = 0,9$, während im Kernel B30f besonders bei den Dosisreduzierungen die Streuung maximal $R^2 = 0,2$ betrug. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen ist, dass nicht nur der Kernel B50f durch die hohe Ortsauflösung die Daten verstärkt verrauscht, sondern es durch die enorme Reduzierung des mAs-Produktes zu einem zusätzlichen Verrauschen der Bilder kommt.
5. In allen Ergebnisteilen konnte gezeigt werden, dass mit Nativ- und Kontrastmitteldaten identisch umgegangen werden kann. Bei den Dosisreduzierungen lag der Messfehler des Mittelwertes zwischen 1,1 und 1,3 HU (bezogen auf alle Scans), bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes zwischen 0,7 und 1,7 (3D-Verfahren) bzw. 1,8 HU (2D-Verfahren). Diese Messfehler sind als zufällig zu betrachten, und die Vorgehensweise der Dichtemessungen hat keine unterschiedlichen Einflüsse auf die Nativ-Scans und die Scans nach Kontrastmittelgabe. Somit konnten sie in der Auswertung identisch behandelt werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bescheinigen der dynamischen CT und der sie unterstützenden Software eine – trotz hoher Reduzierung des mAs-Produktes und damit der applizierten Strahlendosis – hohe Messgenauigkeit der Dichte von pulmonalen Rundherden. Es kann für die Diagnostik – sei es im Rahmen des viel diskutierten Screenings für das Bronchialkarzinom, einer Verlaufskontrolle oder in der Differentialdiagnostik – eine Empfehlung ausgesprochen werden, die Röhrenstromstärke von den üblichen 100 oder mehr mAs auf 20 mAs zu senken, ohne ein erhöhtes Risiko der Fehldiagnose einzugehen.

5 Diskussion

5.1 Wertung der eigenen Ergebnisse

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung ist folgendes zu konstatieren:

1. Auswahl des Rekonstruktionskernels

Der Kernel B30f ist dem Kernel B50f bei der Dichtebestimmung pulmonaler Rundherde in der dynamischen CT vorzuziehen, besonders bei einer niedrig gewählten Dosis.

Da der Kernel B50f durch die Kantenbetonende, hohe Ortsauflösung das sowieso schon starke Bildrauschen noch verstärkt, sorgt er so für einen schlechten Bildeindruck und eine schlechte Bildqualität. Außerdem zeigen die Messwerte im Kernel B30f eine geringere Streuung: Das Maß für die Streuung liegt für den Kernel B50f sowohl bei den Dosisreduzierungen als auch bei Versatz des Inkrementes zwischen $R^2= 0,5$ bis $R^2= 0,9$, während im Kernel B30f besonders bei den Dosisreduzierungen die Streuung maximal $R^2= 0,2$ betrug.

2. Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung

Die Verschiebung des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung spielt für das 2D-Verfahren eine relevante Rolle. Denn dieses Verfahren erfasst bei der Messung der Herddichte nur die gescannte Schicht des Herdes und nicht, wie das 3D-Verfahren, den gesamten Herd. Jedoch ist nicht davon auszugehen, dass ein Herd vollkommen homogen und dichtegleich ist. Hinzukommt, dass bei den vier Messungen der dynamischen CT nicht jedes Mal dieselbe Schicht gescannt wird, da zum Beispiel die Inspirationstiefe nicht exakt identisch sein wird oder der Patient sich zwischenzeitlich bewegt hat. Es ist also das 3D-Verfahren vorzuziehen, da es den gesamten Herd erfasst und nicht nur eine Schicht, und durch Erfassung von viel mehr Bildpunkten die mittlere Herddichte genauer bestimmen kann. Ein hier aufgetretenes Problem des 3D-Verfahrens war bei einem Herd die Segmentierung desselben, was zu einem Ausreißer führte [siehe Graphik 12]. Da es sich bei der Software um eine Prototypen-Version handelte, wäre dies ein möglicher Verbesserungspunkt.

Nichtsdestotrotz bestätigt sich die obige Aussage bei Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung auch in den Zahlen der Untersuchung: die Mittelwerte des Messfehlers aller Herde zeigen im 3D-Verfahren eine geringere Streuung als im 2D-Verfahren. Es sollte, wenn technisch möglich, dem 2D-Verfahren vorgezogen werden.

3. Zur Dosisreduzierung

Bis zu einer Reduzierung des mAs-Produktes auf 40 mAs zeigen die Mittelwerte des Messfehlers keine bedeutsamen Abweichungen. Die geringste Streuung der Werte erzielte in Bestätigung zu Punkt 1 und 2 das 3D-Verfahren im Kernel B30f. Solch hohe Dosisreduzierungen von der sonst gewählten Standarddosis von 90 bzw. 100 mAs ohne relevante Auswirkungen auf die Messgenauigkeit sind dabei zum Beispiel auf die Hochkontraststruktur des Thorax, der dadurch ja auch prädestiniert für die CT ist, und die Vielzahl an Messpunkten (Voxel) zurückzuführen.

5.2 Vergleich mit der Literatur

Die sogenannte quantitative kontrastmittelunterstützte CT (QECT) verspricht ein adäquates Instrumentarium sowohl zur Dignitätseinschätzung als auch zur Verlaufskontrolle eines Lungenherdes zu sein. Wie bereits erläutert, steckt hinter diesem Verfahren die Überlegung, dass ein Tumor ab einer Zellzahl von 10^6 , was einem 1 bis 2 mm großem Rundherd entspricht, zum weiteren Wachstum eine eigene Angiogenese benötigt [19,40,51,54,62]. Da im CT Herde ab einer Größe von 2 mm detektiert werden können, gebrauchen diese Herde demnach eine Angiogenese, die sich durch Kontrastmittelgabe im dynamischen CT darstellen lässt (Abbildung 2a)).

Benigne Läsionen hingegen, die aus nekrotischem, narbigem oder anderem bindegewebigen Material bestehen, benötigen keine eigenen Gefäße und zeigen demnach keine Anreicherung mit Kontrastmittel (Abbildung 2b)). Darüber hinaus gibt es jedoch auch benigne Läsionen, insbesondere aktiv-entzündliche, die ein erhebliches Kontrastmittelenhancement aufweisen.

Das maximale Enhancement entspricht dabei der Differenz aus dem höchsten Dichtewert nach Kontrastmittelgabe und dem Dichtewert des Nativ-Scans.

In den verschiedenen Studien zum QECT [41,45,60,61,63,67,69,76,80,82-85] wurde ein Schwellwert von 15 bzw. 20 HU festgelegt, der den „Grenzwert“ zwischen Malignität und Benignität darstellt: ein Dichteanstieg nach Kontrastmittelgabe von über 15 bzw. 20 HU spricht für Malignität, darunter für Benignität.

Dabei erreichte die QECT eine hohe Sensitivität (zwischen 0,98 und 1). In der von Swensen et al. durchgeführten Multicenterstudie [69] beispielsweise beträgt sie 98%: 167 von 171 malignen Herden zeigten ein Enhancement von über 15 HU. Allerdings wurde nur eine geringe Spezifität von 58% erreicht. Das bedeutet, auch viele benigne

Herde weisen ein Enhancement von über 15 HU auf. Die Akkuranz lag bei 77% (274 von 365 Herden).

Eine Erklärung für die geringe Spezifität, die durch das angesprochene Problem, dass auch benigne Herde ein starkes Enhancement aufweisen können, zustande kommt, ist, dass die Läsion auf eine akute Entzündung zurückzuführen ist und die dafür typischen Zeichen aufweist: Hyperämie und Erhöhung der Gefäßpermeabilität. Dies zeigt sich in der verstärkten Anreicherung mit Kontrastmittel, ähnlich dem Enhancement eines Tumors. In der Heilungsphase mit Bildung von kollagenem Bindegewebe, aber auch bei chronischen Entzündungen, Granulomen, Tuberkulomen, also nekrotischen oder narbigen Läsionen bleibt diese starke Anreicherung aus, und es ist möglich, Herde solcher Art als benigne zu diagnostizieren.

Genau hier liegt die Bedeutung der QECT: in ihrem hohen negativen prädiktiven Wert – bestätigt in den genannten Studien [41,45,60,61,63,67,69,80,82-85]: In der Untersuchung von Swensen beispielsweise liegt der negativ prädiktive Wert bei 98% (95%-Konfidenzintervall 91– 99%).

Das Fazit des Verfahrens der QECT lautet somit: Zeigt ein Herd im Verlauf der Untersuchung kein (wesentliches) Enhancement, spricht dies gegen Malignität

Bezüglich der Wertigkeit einzelner Parameter dieses Untersuchungsverfahrens werden im folgenden die in dieser Arbeit untersuchten Aspekte Rekonstruktionskernel, 2D-, 3D-Verfahren und Dosisreduzierung, auch im Bereich anderer bildgebender Techniken (PET) und im Bereich anderer Diagnostik (am Beispiel: Lungenarterienembolie in der CT-Angiographie), diskutiert.

1. Wahl des Rekonstruktionskernels

Zur Auswahl des Rekonstruktionskernels kommt Wormanns [76] nach Untersuchungen an einem Phantom, das durch einen Plexiglasquader die Thoraxwand, durch Luft und Korkspäne die verschiedenen Dichten in der Lunge und durch eine Modelliermasse eine Läsion imitiert. Auch hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Kernel B50f und B30f. Wormanns schlägt für die QECT den Kernel B30f vor, da er durch „(...) seine glättende Charakteristik (...) robuster in der Anwendung (...) ist und (...) ein geringeres Bildrauschen zeigt.“ [76].

Die Auswahl des Kernel B30f bestätigt sich hier, zeigt in diesem Fall aber auch, dass die Wahl des Kernels nicht zu signifikanten Unterschieden geführt hat.

2. Wahl des Verfahrens zur Dichtebestimmung

Zur Wertigkeit des 2D- und 3D-Verfahrens ist folgendes zu sagen:

Bei der Betrachtung der Messweise der beiden Verfahren erwartet man für das volumenbasierte 3D-Verfahren eine präzisere Dichtemessung, weil es durch die Erfassung des Volumens und nicht nur des Durchmessers die vorhandenen Inhomogenitäten eines Herdes in z-Richtung mitberücksichtigt. Dieses Problem kann hingegen das Standard-2D-Verfahren nicht so elegant lösen, da es bedingt durch die logischerweise unterschiedlichen Inspirationstiefen in aufeinanderfolgenden Scans verschieden dichte Herdschichten abbildet, was zu einer erheblichen Streuung der Dichtewerte desselben Herdes im Verlauf der CT-Scans führt.

Zu diesem Ergebnis kommt beispielsweise Wormanns et al. [76] bei vergleichenden Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der Dichtemessung von Lungenrundherden mit dem Standardverfahren und dem volumenbasierten Verfahren. In einer ersten Untersuchung wurden 54 Scans mit einer Schichtdicke von 3 mm und einem Inkrement von 0,5 mm rekonstruiert. Die Dichte wurde nach dem 2D-Verfahren für eine den Herd abbildenden Schicht und den zwei in z-Richtung jeweils angrenzenden Schichten bestimmt. Das Ergebnis der 216 Messungen zeigte eine erhebliche Streuung der Dichte auf den benachbarten Schichten mit einer Standardabweichung von 33,5 HU. Es ist demnach nicht anzunehmen, dass Dichte und Enhancement innerhalb eines Herdes als homogen betrachtet werden können.

Die Atemverschieblichkeit und die Inhomogenitäten spielen für das 3D-Verfahren keine Rolle, da sie automatisch in die Mittelwertberechnung aufgenommen werden. Ist dieses Verfahren also vorzuziehen?

Wormanns et al. [76] bestimmte aus Niedrigdosis-CT-Daten von Patienten mit bekannten Lungenmetastasen die mittlere Herddichte und den Messfehler jeweils mit beiden Verfahren. Neben der Ermittlung der Häufigkeitsverteilung des Messfehlers, der kumulativen Häufigkeitsverteilung und dem daraus bestimmbaren Anteil falsch positiver Befunde wurde außerdem der Anteil falsch negativer Befunde mittels mathematisch simuliertem Enhancement bestimmt. Das Ergebnis bestätigt die Erwartung: Das 3D-Verfahren ist dem 2D-Verfahren überlegen, vor allem detektiert es

auch noch kleine Mengen Enhancements (30, 20, 15, 10 HU), zu denen das 2D-Verfahren keine sicheren Aussagen liefert.

Neben der Reproduzierbarkeit interessiert aber auch die Sensitivität, also die Zahl falsch negativer Befunde, zum Beispiel aufgrund einer falsch hohen Dichtemessung vor Kontrastmittelgabe und dem daraufhin nicht detektierbaren Enhancement, und die Spezifität, also der Anzahl falsch positiver Befunde wegen eines falsch hohen Wertes nach Kontrastmittelgabe.

Wie bereits erwähnt, erreichte die QECT in nahezu allen Studien [41,45,60,61,63,67,69,76,80,82-85,90] eine hohe Sensitivität (zwischen 0,98 und 1). In der von Swensen et al. durchgeführten Multicenterstudie [69] beispielsweise beträgt sie 98%: 167 von 171 malignen Herden zeigten ein Enhancement von über 15 HU. Jedoch zeigte Wormanns et al. [76] in seiner Untersuchung die hohe Streuung der Messwerte aufgrund von Inhomogenitäten innerhalb des Herdes auf. Dieses Ergebnis führt er aber nicht nur auf die zweidimensionale Technik des Standardverfahrens zurück, sondern auch auf ein grundlegendes Problem in der Vorgehensweise des Messprotokolls, das nur eine Messung vor Kontrastmittelgabe vorsieht, aber vier Dichtebestimmungen nach Kontrastmittelgabe. Somit kann ein falsch hoher Dichtewert der Nativmessung ein doch vorhandenes Enhancement nach Kontrastmittelgabe nicht mehr detektieren. Genauso können aber eine nicht erkannte Nekrose oder, wie Ohno et al. [49] beobachteten, floride entzündliche Läsionen für falsch positive Ergebnisse verantwortlich sein, so Wormanns [76]. Im letzteren Fall sollte eine Verlaufskontrolle zur Klärung in Erwägung gezogen werden.

Die Spezifität war in den Studien [41,45,60,61,63,67,69,76,80,82-85,90] gering, wie es aus der kritischen Betrachtung zur Sensitivität bereits zu erwarten war. Swensen et al. [69] erreichten 58 %. Das bedeutet, auch viele benigne Herde weisen ein Enhancement über dem Schwellwert von 15 HU auf.

Wormanns et al. [76] konnte in seiner Untersuchung eine Verbesserung der Spezifität von 36 % auf 55 % mit dem 3D-Verfahren erreichen, indem er den Schwellwert von 15 auf 20 HU festlegte. Ob dieser Weg der Beurteilung des Verhaltens des Kontrastmittel-Enhancements, zum Beispiel in Kombination mit der Überprüfung der morphologischen Kriterien einer Läsion, eine ausreichende Verbesserung der Spezifität bedeutet, also nicht zu einer Erhöhung der falsch negative Befunde wegen des höher

gesetzten Schwellwerts für Malignität führt, und sich in der Klinik durchsetzt, ist noch offen.

In derselben Untersuchung konnte Wormanns et al. [76] signifikante Unterschiede in Bezug auf den Standardfehler des Mittelwertes ($p = 0,009$) und die Varianzen beim Levene-Test ($p < 0,001$) zwischen dem 2D- und 3D-Verfahren herausstellen: Das 3D-Verfahren zeigte eine bessere Plausibilität der Enhancement-Messung und eine bessere Spezifität (2D: Schwellwert 15 HU und 20 HU: 33 %, 3D: Schwellwert 15 HU: 36 %; Schwellwert 20 HU: 55%). Allerdings stellte sich auch heraus, dass das 2D-Verfahren in bestimmten Fällen stabiler ist: eine einem malignen Herd nachgeschaltete Atelektase verschwand nach der Nativaufnahme und dieser Teil der Lunge wurde wieder belüftet. Während das 3D-Verfahren -mittels automatischer Segmentierung- die Atelektase in die Mittelwertberechnung mit einschloss, wurde mit dem 2D-Verfahren 'einfach' die Dichte im Herd gemessen. Dies führte zu einem falsch hohen Ausgangswert und bescherte so dem 3D-Verfahren eine schlechtere Sensitivität.

Zusammenfassend ist das 3D-Verfahren, wenn vorhanden, dem 2D-Verfahren vorzuziehen, die bestätigt sich in den eigenen Ergebnissen, ebenso wie beim Vergleich mit der Literatur. Die aufgezeigten Grenzen der vollautomatischen Segmentierung erfordern aber eine visuelle Plausibilitätskontrolle.

3. Alternative Untersuchungsverfahren: PET

Bei der Differenzierung zwischen benignen und malignen kleinen (< 10 mm) Rundherden wird als diagnostisches Verfahren neben der Computertomographie (CT) auch die Positronenemissionstomographie (PET) eingesetzt.

Der FDG(¹⁸F-Desoxyglucose)-PET wird dabei die höchste Akkuranz in der Unterscheidung zwischen benignem und malignem Lungenherdbefund zugeschrieben. Es wird von einer Sensitivität von ca. 95% und einer Spezifität von ca. 85% ausgegangen [6,12], wobei in diesen Studien relativ große, zum Teil mehrere Zentimeter messende Lungenherde die Datenbasis bildeten, so dass diese Ergebnisse für kleine pulmonale Herde so nicht gelten dürften.

Pastorini et al. [50] setzten in ihrer Studie zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms bei starken Rauchern die PET für zuvor in der initial durchgeführten LDCT (low-dose CT) detektierte Herdbefunde > 7 mm ein. Dabei zeigte sich in der Erstuntersuchung

von 29 entsprechend großen Läsionen ein positives Ergebnis bei 11 Herden. Zudem war die PET-Untersuchung bei 8 von 9 bereits an Lungenkrebs Erkrankten positiv. In 6 von 14 Fällen, die in der HRCT (high-resolution CT) nicht sicher differenziert werden konnten, wurde die Diagnose mithilfe der PET gestellt. Dieses Ergebnis bestätigt der PET eine hohe Akkuranz von 86%.

In den nach 12 Monaten erfolgten Kontrolluntersuchungen ergab sich eine ähnliche Akkuranz von 85%. Allerdings waren hier bei den 11 als Bronchialkarzinom diagnostizierten Befunden 6 bereits in der Erstuntersuchung aufgefallen, aber als benigne eingestuft worden, so dass sich die Parameter Wachstum und Verlauf als die entscheidenden Kriterien erwiesen.

Zudem waren die Ergebnisse der PET-Untersuchung der Hauptgrund für Biopsien benigner Läsionen (in 3 von 5 Fällen).

Neben der hohen Zahl falsch positiver Befunde, besteht ein in der Untersuchungstechnik gelegenes Problem: Die PET detektiert zu unzuverlässig kleinere Herde (< 2 cm). Werden aber gerade Herde dieser Größenordnung entdeckt, als maligne diagnostiziert und komplett reseziert, so steigt die Langzeitüberlebensrate der betroffenen Patienten auf über 80% [52]. Somit gilt es, diese Läsionen zu entdecken und zu differenzieren, wenn die Früherkennung des Bronchialkarzinoms mit kurativem Ziel verfolgt werden will [50,52].

Nichtsdestotrotz zeigten zweijährige Verlaufskontrollen Pastorinos et al. zusammenfassend, dass die Kombination aus LDCT und selektiv eingesetzter PET eine effektive Möglichkeit in der Früherkennung des Bronchialkarzinoms bietet, und zudem für Herdbefunde mit einem Durchmesser von unter 5 mm eine Kontrolluntersuchung nach 12 Monaten ausreichend erscheint und kein signifikant erhöhtes Risiko mit sich bringt.

Als alleinige Untersuchungsmethode ist die PET, insbesondere zum Dignitätsnachweis kleiner Lungenherde, (noch) nicht geeignet.

4. Dosisreduzierung bei der Detektion der Lungenarterienembolie in der CT-Angiographie

Dass die Möglichkeit der Dosiseinsparung in der MDCT nicht nur für pulmonale Rundherde besteht, sondern auch bei der Detektion der Lungenarterienembolie (LAE) mittels pulmonaler Angiographie, zeigten Tack et al. [70] in einer Untersuchung beim Vergleich der Standardtechnik mit der simulierten low-dose-Technik. Die Datenbasis

bildeten, wie auch in der vorliegenden Arbeit, bereits existierende, mit der Standarddosis von 90 mAs durchgeführte CT-Scans von 21 Patienten mit wenigstens einem nachgewiesenen Füllungsdefekt in einer Pulmonalarterie. Mittels Computersoftware wurden die Rohdaten der Scans in ähnlicher Weise wie in dieser Untersuchung so simuliert und rekonstruiert, dass sie Daten einer Dosis von 60, 40, 20 und 10 mAs entsprechen. Drei unabhängige Untersucher, zwei erfahrene Radiologen (mit 18 bzw. 12 Jahren Berufserfahrung in der Analyse von Thorax-CTs) und ein Medizinstudent ohne klinische Erfahrung, untersuchten – nach einem kurzen Training zwei Wochen zuvor – die CT-Scans, von denen sie nur wussten, dass wenigstens ein Füllungsdefekt in einer Pulmonalarterie diagnostiziert worden war. Sie untersuchten die mit dem 3D-Verfahren rekonstruierten Scans insgesamt zweimal im Abstand von mindestens zwei Monaten, um eine mögliche Erinnerung an einzelne Bilder zu vermeiden. Das erste Mal handelte es sich um die CTs mit reduzierter Dosis, beim zweiten Mal die mit der Standarddosis durchgeführten. Dabei mussten sich die Untersucher zwischen positivem (= Füllungsdefekt), negativem und unklarem Befund entscheiden. Sie wurden nach einem vorgegebenen Schema nach der genauen Lokalisation des Embolus befragt. Der Lungenarterienast mit dem am weitesten distal liegenden Füllungsdefekt sollte in die Verzweigung der Bronchien, der Lappen, der Lobuli und der Segmente eingeordnet werden. Schließlich sollte die Qualität bezüglich der Unterscheidung zwischen „normaler“ Kontrastmittelfüllung und Blutgerinnsel in einem Gefäß beurteilt werden.

Zu den Ergebnissen der Untersuchung: Es zeigte sich, dass die Anzahl an unklaren Befunden unter den Untersuchern variierte ($p < .001$), aber nicht vom mAs-Produkt ($p = .08$) oder der Lokalisation der Arterie ($p = .25$) abhängig war. Bei dem Untersucher mit der herausragenden Anzahl an nicht eindeutig diagnostizierten CT-Untersuchungen handelte es sich um den unerfahrenen Medizinstudenten. Die Anzahl der positiven Befunde variierte nicht zwischen Untersuchern ($p = .54$), mAs-Produkt ($p = .21$) oder Gefäßlokalisation ($p = .51$).

Tack et al. interessierte auch die intra- und interobserver-Übereinstimmung. Hier bestätigt sich die Vermutung, dass die Übereinstimmung zwischen den beiden erfahrenen Untersuchern höher war als zwischen ihnen und dem Studenten. Trotzdem waren die Unterschiede nicht signifikant.

Bei der intraobserver-Übereinstimmung kam es zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen diagnostiziertem Befund und verwendetem mAs-Produkt ($p = .19$ bis $> .99$) bei

den Untersuchern. Auch die Einordnung des Arterienastes mit dem am weitesten distal liegenden Füllungsdefekt gelang den Untersuchern bei reduziertem mAs-Produkt bis zu 10 mAs ohne signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Scans ($p=.41$ bis $>.55$).

Hinsichtlich der Unterscheidung normaler Kontrast und Blutgerinnsel kam es zu einem signifikanten Unterschied zwischen 20 mAs und 10 mAs bei einem der erfahrenen Untersucher ($p=.10$ zu $>.99$). Bei den beiden anderen Untersuchern zeigte sich diese Signifikanz erst bei 10 mAs ($p=.02$ bzw. $p=.003$).

Zusammenfassend kamen Tack et al. zu dem Ergebnis, dass sowohl die Diagnose „LAE“ als auch die Übereinstimmung der Befunde unter den Untersuchern (Übereinstimmung zwischen erster und zweiter Befundung je Untersucher und Übereinstimmung unter den Untersuchern) stabil gegenüber der Reduzierung des mAs-Produktes von 90 auf bis zu 10 mAs waren. Allerdings hängt die Übereinstimmung schon von der Erfahrung der Befunder und der Lokalisation des Embolus ab, aber eben nicht von der eingesetzten Dosis.

Die Identifikation des Lungenarterienastes mit dem am weitesten distal liegenden Füllungsdefekt wurde durch die Dosisreduzierung ebenfalls nicht negativ beeinflusst.

Allerdings beurteilte ein Untersucher die Qualität der Kontrastmittelausfüllung eines Gefäßes ab einer Dosis von 20 mAs als unzureichend in der Unterscheidung zu einem Blutgerinnsel.

Folgende Grenzen sehen die Wissenschaftler in ihrer Untersuchung:

1. Die simulierten Rohdaten entsprechen eventuell nicht exakt den Daten, die sofort beim Patienten mit reduziertem mAs-Produkt erhoben werden. Dem setzen sie eine Untersuchung von Makesh et. al. [39,70] entgegen, bei der es erfahrenen Radiologen nicht gelang, zwischen simulierten und real dosisreduzierten Nativ-Thorax-CTs zu unterscheiden.
2. Es bleibt offen, ob eine solch hohe Dosisreduktion auch bei adipösen Patienten möglich ist, oder ob es dort zu Schwierigkeiten bei der Detektion kommt.
3. Die Studie beschäftigt sich ausschließlich mit CT-Angiographien von Patienten mit bereits diagnostizierter LAE. So ist keine Aussage darüber möglich, wie hoch zum Beispiel die Zahl falsch-positiver Ergebnisse durch die Dosisreduktion ist.

Verschiedene Studien [3,17,22,70] zeigen, dass die Prävalenz der mit der CT-Angiographie diagnostizierten LAE nur zwischen 9% und 35% liegt. Ein Großteil der Patienten hat keine Embolie erlitten. Unter diesem Aspekt und der Tatsache, dass junge Frauen fast 20% der betroffenen Patienten ausmachen [17], gewinnt die Dosisreduktion an besonderer Bedeutung.

Tack et al. haben somit einen wichtigen Beitrag geliefert und konnten zeigen, dass auch bei der Detektion von LAE eine Reduktion der Dosis auf 10 mAs in der CT-Angiographie möglich ist und nicht zu Instabilitäten bei den untersuchten Parametern führt.

5.3 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse meiner Untersuchung zeigen, dass es in der CT-Diagnostik pulmonaler Rundherde bezüglich der eingesetzten Dosis ein großes Einsparpotential gibt. Dies bestätigt auch die zuvor aufgeführte Literatur. Unter anderem führen die Hochkontraststrukturen des Thorax dazu, dass die bisherigen Standarddosen von 90 bis 100 mAs nicht nötig sind, um Rundherde zu detektieren und möglicherweise durch die dynamische CT in ihrer Dignität einzuschätzen. Nach meinen Ergebnissen ist eine Dosis von 40 mAs ausreichend, um einen Herd zu detektieren mit gleicher Messgenauigkeit seine Dichte zu bestimmen.

Optimiert werden kann die Untersuchung noch durch den Einsatz des volumenbasierten 3D-Verfahrens zur Minimierung des Messfehlers durch Inhomogenitäten des Herdes und den Einsatz des weichteilglättenden Kernels B30f.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einem häufigen und oftmals diagnostisch schwierigen Problem im radiologischen Alltag: der Detektion und Dignitätsbeurteilung pulmonaler Rundherde im CT. Da es durch die verbesserte CT-Technik zu einem enormen Anstieg detektierter, kleinster, teils multipler und häufig benigner Herde gekommen ist, müssen neue Vorgehensweisen in Form klarer diagnostischer Abfolgen überlegt werden, die der Problematik der Vielzahl der kleinen, bioptisch kaum zu erreichenden Herde gerecht werden und trotzdem ein Höchstmaß an Sicherheit bieten, die malignen Herden – erstmals auch in einem noch potenziell kurativen Größenstadium – herauszufiltern.

Dazu wurde ein Überblick über die Ansätze der Forscher gegeben und diskutiert.

Die eigene Arbeit untersucht in diesem Zusammenhang die Möglichkeiten der Technik der so genannten quantitativen kontrastmittelunterstützten CT (QECT), die durch das Enhancement eines Lungenherdes Rückschlüsse auf die Dignität zulässt, sowie durch die Bestimmung des Volumens mit dem 3D-Verfahren frühes relevantes Wachstum einer pulmonalen Läsion anzeigt. Diese beiden in der QECT bestimmbaren Parameter stellen ein adäquates diagnostisches Mittel für Diagnose, Differentialdiagnose und Verlauf dar.

Die eigene Untersuchung konzentrierte sich im Sinne des ALARA-Prinzips (As Low As Reasonable Achievable) des Strahlenschutzes auf die möglichen Auswirkungen der Reduzierung des Röhrenstroms auf die Messgenauigkeit der Dichte bei einer Auswahl pulmonaler Rundherde. Diese Untersuchung ergab, dass die Reduzierung des mAs-Produktes von 100 mAs auf 80, 60 bis zu 40 mAs zu keiner relevanten Erhöhung des Messfehlers bei der Bestimmung der Herddichte führt. Dieses Ergebnis gilt für:

- Das Standard-2D-Verfahren und das volumenbasierte 3D-Verfahren. Allerdings ist die Streuung der Werte für das 2D-Verfahren größer, so dass das 3D-Verfahren vorzuziehen ist.
- Für die in beiden Verfahren eingesetzten Kernel B50f und B30f. Wobei der eher weichteilglättende Kernel B30f zu empfehlen ist, da er ein geringeres Bildrauschen und damit einen besseren Bildeindruck und eine bessere Bildqualität liefert, sowie einheitlichere Dichtewerte zeigt als der Kernel B50f.
- Für den in beiden Verfahren eingesetzten Versatz des Rekonstruktionsinkrementes in z-Richtung um bis zu 0,4 mm (3D) bzw. bis zu

0,5 mm (2D). Auch hier zeigt sich der Vorteil des volumenbasierten 3D-Verfahrens, das durch Segmentation aller Schichten bessere Ergebnisse erzielt und Herdinhomogenitäten besser ausgleichen kann als das nur eine Schicht erfassende 2D-Verfahren.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bescheinigen der dynamischen CT und der sie unterstützenden Software eine – trotz hoher Reduzierung des mAs-Produktes und damit der applizierten Strahlendosis – hohe Messgenauigkeit der Dichte von pulmonalen Rundherden, so dass eine Reduzierung des mAs-Produktes für die Diagnostik pulmonaler Rundherde mittels QECT empfohlen werden kann.

Literatur

1. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, Nakamura K, Kasai T, Hashimoto H, Yasumoto K, Kido M. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 763-768
2. Aoyama M, Li Q, Katsuragawa S, Li F, Sone S, Doi K. Computerized scheme for determination of the likelihood measure of malignancy for pulmonary nodules on low-dose CT images. *Med Phys* 2003; 30: 387-394
3. Armato SG, III, Giger ML, Moran CJ, Blackburn JT, Doi K, MacMahon H. Computerized detection of pulmonary nodules on CT scans. *Radiographics* 1999; 19: 1303-1311
4. Armato SG, III, Li F, Giger ML, MacMahon H, Sone S, Doi K. Lung cancer: performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program. *Radiology* 2002; 225: 685-692
5. Black WC und Armstrong P. Communicating the significance of radiologic test results: the likelihood ratio. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147: 1313-1318
6. Coleman RE. PET in lung cancer. *J Nucl Med* 1999; 44: 814-820
7. Collie DA, Wright AR, Williams JR, Hashemi-Malayeri B, Stevenson AJ, Turnbull CM. Comparison of spiral-acquisition computed tomography and conventional computed tomography in the assessment of pulmonary metastatic disease. *Br J Radiol* 1994; 67: 436-444
8. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. A Bayesian approach. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 449-452

9. Deutsche Röntgengesellschaft e.V. Tagungsband des Symposiums 5 Jahre konzentrierte Aktion Dosisreduktion CT, Was haben wir erreicht? Was ist noch zu tun? ZVEI Fachverband Elektromedizinische Technik, Berlin 2003

10. Diederich S, Lenzen H, Windmann R, Puskas Z, Yelbuz TM, Henneken S, Klaiber T, Eameri M, Roos N, Peters PE. Pulmonary nodules: experimental and clinical studies at low-dose CT. *Radiology* 1999; 213: 289-298

11. Diederich S, Thomas M, Semik M, Lenzen H, Roos N, Weber A, Heindel W, Wormanns D. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2004; 14 : 691-702

12. Diederich St, Wormanns D. Der pulmonale Rundherd: Neue Konzepte bei einem alten Problem. *Radiologie up2date* 2003; 4: 301-316

13. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, Heindel W. Screening for Early Lung Cancer with Low-Dose Spiral CT: Prevalence in 817 Asymptomatic Smokers. *Radiology* 2002; 222: 773-781

14. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL (2000) Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 20: 43-58

15. Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate nodule. *Radiographics* 2000; 20: 59-66

16. Fiebich M, Wietholt C, Renger BC, Wormanns D, Diederich S, Heindel W. Prototype of a CAD workstation for low-dose, screening thoracic CT examinations. 1999; 116 In: Lemke HU, Inamura K, Vannier MW (Hrsg.) *Computer Assisted Radiology 99*. Elsevier, Amsterdam: 388-392

17. Fiebich M, Wietholt C, Renger BC, Armato SG, Hoffmann KR, Diederich S, Wormanns D. Automatic detection of pulmonary nodules in low-dose,

- screening thoracic CT examinations. Proceedings of SPIE 1999; 3661: 1434-1439
18. Fiebich M, Wormanns D, Heindel W. Improvement of method for computerassisted detection of pulmonary nodules in CT of the chest. Proceedings of SPIE 2001; 4322: 702-709
 19. Folkman J. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Clinical applications of research on angiogenesis. N Engl J Med 1995; 333: 1757-1763
 20. Galanski M, Nagel HD, Stamm G. CT-Expositionspraxis in der Bundesrepublik Deutschland. Fortschr Röntgenstr 2002; 173 (10): R1-66
 21. Giacomuzzi SM, Torbica P, Rieger M, Lottesberger C, Peer S, Peer R, Perkmann R, Buchberger W, Bale R, Mallouhi A, Jaschke W. Untersuchungen zur Strahlenexposition bei der Einzelschicht- und Mehrschicht-Spiral-CT (eine Phantom-Studie). Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 643-649
 22. Giger ML, Bae KT, MacMahon H (1994) Computerized detection of pulmonary nodules in computed tomography images. Invest Radiol. 29: 459-465
 23. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 2001; 285: 914-924
 24. Gurcan MN, Sahiner B, Petrick N, Chan HP, Kazerooni EA, Cascade PN, Hadjiiski L. Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system. Med Phys 2002; 29: 2552-2558
 25. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. Radiology 1993; 186: 405-413
 26. Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part II. Application. Radiology 1993; 186: 415-422

27. Gurney JW und Swensen SJ (1995) Solitary pulmonary nodules: determining the likelihood of malignancy with neural network analysis. *Radiology* 196: 823-829
28. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, Watanabe T. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol* 2000; 73, 1252-1259
29. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105
30. International Commission on Radiation Protection. Protection of the patient in diagnostic radiology. ICRP publication, Nr. 34. Oxford, England: Pergamon, 1982
31. International Commission on Radiation Protection. The recommendations of the International Commission Radiology Protection. ICRP publication, Nr. 60. Oxford, England: Pergamon 1991
32. Kanazawa K, Kawata Y, Niki N, Satoh H, Ohmatsu H, Kakinuma R, Kaneko M, Moriyama N, Eguchi K. Computer-aided diagnosis for pulmonary nodules based on helical CT images. *Comput Med Imaging Graph* 1998; 22: 157-167
33. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, Moriyama N. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201: 798-802
34. Kaul A, Bauer B, Bernhardt J, Nosske D, Veit R. Effective doses to members of the public from the diagnostic application of ionizing radiation in Germany. *Eur Radiology* 1997; 7: 1127-1132
35. Kim DY, Kim JH, Noh SM, Park JW. Pulmonary nodule detection using chest CT images. *Acta Radiol* 2003; 44: 252-257

36. Ko JP, Betke M. Chest CT: automated nodule detection and assessment of change over time – preliminary experience. *Radiology* 2001; 218: 267-273
37. Ledor K, Fish B, Chaise L, Ledor S. CT diagnosis of pulmonary hamartomas. *J Comput Tomogr* 1981; 5: 343-344
38. Lee KS, Primack SL, Staples CA, Mayo JR, Aldrich JE, Müller NL. Chronic infiltrative lung diseases: Comparison of diagnostic accuracies of radiography and low-and conventional-dose thin-section CT. *Radiology* 1994; 191: 669-673
39. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Armato SG, III, Doi K. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. *Radiology* 2002; 225: 673-683
40. Liotta LA, Kleinerman J, Saidel GM. Quantitative relationships of intravascular tumor cells, tumor vessels, and pulmonary metastases following tumor implantation. *Cancer Res* 1974; 34: 997-1004
41. Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, Herbert DE. Pulmonary masses: contrast enhancement. *Radiology* 1990; 177: 861-871
42. Matsuki Y, Nakamura K, Watanabe H, Aoki T, Nakata H, Katsuragawa S, Doi K. Usefulness of an artificial neural network for differentiating benign from malignant pulmonary nodules on high-resolution CT: evaluation with receiver operating characteristic analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 657-663
43. Mayo JR, Hartman TE, Lee KS, Primack SL, Vedal S, Müller NL. CT of the chest: minimal tube current required for good image quality with the least radiation dose. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 603-607
44. Miles KA, Griffiths MR, Fuentes MA. Standardized perfusion value: universal CT contrast enhancement scale that correlates with FDG PET in lung nodules. *Radiology* 2001; 220: 548-553

45. Minami K, Kawata Y, Niki N, Mori K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Eguchi K, Kusumoto M, Kaneko M, Moriyama N. Computerized characterization of contrast enhancement patterns for classifying pulmonary nodules. Proceedings of SPIE 2001; 4322: 1936-1943
46. Nagel HD (Hrsg). Strahlenexposition in der Computertomographie. ZVEI Fachverband Elektromedizinische Technik, 1999
47. Naidich DP, Marshall CH, Gribbin C, Arams RS, McCauley DI. Low-Dose CT of the lungs: preliminary observations. Radiology 1990; 175: 729-731
48. Nakamura K, Yoshida H, Engelmann R, MacMahon H, Katsuragawa S, Ishida T, Ashizawa K, Doi K. Computerized analysis of the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with use of artificial neural networks. Radiology 2000; 214: 823-830
49. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Adachi S, Kono M, Sugimura K. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management – initial experience. Radiology 2002;224: 503-511
50. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, De Fiori E, Arnaldi P, Picchio M, Pelosi G, Boyle P, Fazio F. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. Lancet 2003; 362: 593-597
51. Patz EF, Jr., Black WC, Goodman PC. CT screening for lung cancer: not ready for routine practice. Radiology 2001; 221: 587-591
52. Patz EF, Rossi S, Harpole DH, Herndon JE, Goodman PC. Correlation of tumor size and survival in patients with stage Ia non-small cell lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. Chest 1984; 86: 1568-71
53. Prokop M. Überblick über Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie. Fortschr Röntgenstr 2002; 174: 631-636

54. Rak JW, St Croix BD, Kerbel RS. Consequences of angiogenesis for tumor progression, metastasis and cancer therapy. *Anticancer Drugs* 1995;6: 3-18
55. Rehbock B, Hieckel H-G. Thorax-Untersuchungsprotokoll mit reduzierter Dosis an einem Mehrschicht-Spiral-CT. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175: 963-966
56. Shyu CL, Lee YC, Perng RP. Fast-growing squamous cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002; 36: 199-202
57. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW, Jr., Leo FP, Zerhouni EA. Computed tomography of the solitary pulmonary nodule. *Semin Roentgenol* 1984; 19: 165-172
58. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW, Jr., Leo FP, Hamper UM, Fishman EK, Zerhouni EA. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology* 1986; 160: 313-317
59. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamanda T, Kubo K, Hanamura K, Asakura K. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-1245
60. Swensen SJ. Lung nodules: enhancement with enhancement. *J Thorac Imaging* 1995; 10: 89-90
61. Swensen SJ. Functional CT: lung nodule evaluation. *Radiographics* 2000; 20: 1178- 1181
62. Swensen SJ. CT screening for lung cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 833- 836
63. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 194: 393-398

64. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Clemens MA. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003; 226: 756-761
65. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Zink FE, Hillman SL, Noetzel GR, Marks RS, Clayton AC, Pairolero PC. Screening for Lung Cancer with Low-Dose Spiral Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 508-513
66. Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, Brown LR, Cortese DA, Pairolero PC, Brutinel WM. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material – a preliminary report. *Radiology* 1992; 182: 343-347
67. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997; 157: 849-855
68. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, Trastek VF, Aughenbaugh GL, Ilstrup DM, Schleck CD. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 319-329
69. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Muller NL, Sherrick A, Yamashita K, Naidich DP, Patz EF, Hartman TE, Muhm JR, Weaver AL. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 73-80
70. Tack D, De Maertelaer V, Petit W, Scillia P, Muller P, Suess Ch, Gevenois PA. Multi-Detector Row CT Pulmonary Angiographie: Comparison of Standard Low-Dose Techniques. *Radiology* 2005; 236: 318-325
71. Takashima S, Sone S, Li F, Maruyama Y, Hasegawa M, Kadoya M. Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1255-1263

72. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003; 123: 89S-96S
73. Tang A, Moss H, Robertson R. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2003; 45(1): 69-77
74. Toshioka S, Kanazawa K, Niki N, Satoh H, Ohmatsu H, Eguchi K, Moriyama N. Computer aided diagnosis system for lung cancer based on helical CT images. *Proceedings of SPIE* 1997; 3034: 975-984
75. Winer-Muram HT, Jennings SG, Tarver RD, Aisen AM, Tann M, Conces DJ, Meyer CA. Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology* 2002; 223: 798-805
76. Wormanns D. Computerunterstützte Diagnostik pulmonaler Rundherde mittels Computertomographie: Grundlagen und klinische Applikation. Habilitationsschrift zur Erlangung der venia legendi für das Fach Radiologie an der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, 2004: 30ff, 40, 62-65, 75ff
77. Wormanns D, Fiebich M, Saidi M, Diederich S, Heindel W. Automatic detection of pulmonary nodules at spiral CT: clinical application of a computer-aided diagnosis system. *Eur Radiol* 2002; 12: 1052-1057
78. Wormanns D, Kohl G, Klotz E, Heindel W, Diederich S. Clinical evaluation of the reproducibility of volume measurements of pulmonary nodules. *Proceedings of SPIE* 2002; 4684: 316-322
79. Wormanns D, Klotz E, Kohl G, Dregger U, Diederich S, Fischbach R, Heindel W. Enhancement measurement of pulmonary nodules with multirow detector CT: precision assessment of a 3D algorithm compared to the standard procedure. *Proceedings of SPIE* 2003; 5032: 795-801

80. Wormanns D, Klotz E, Dregger U, Beyer F, Heindel W (2004) Diagnostic performance of different measurement methods for lung nodule enhancement at quantitative contrast-enhanced computed tomography. *Proceedings of SPIE* 2004; 5372: 455-462
81. Wormanns D, Kohl G, Klotz E, Marheine A, Beyer F, Heindel W, Diederich S. Volumetric measurements of pulmonary nodules at multi-row detector CT: in vivo reproducibility. *Eur Radiol* 2004; 14: 86-92
82. Wyckoff N, McNitt-Gray MF, Goldin JG, Suh R, Sayre JW, Aberle DR. Classification of solitary pulmonary nodules (SPNs) imaged on high resolution CT using contrast enhancement and three dimensional quantitative image features. *Proceedings of SPIE* 2000; 3979: 1107-1115
83. Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, Nemoto T, Matsumoto K, Miki H, Konishi J. Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. *Radiology* 1995; 194: 399-405
84. Yamashita K, Matsunobe S, Takahashi R, Tsuda T, Matsumoto K, Miki H, Oyanagi H, Konishi J. Small peripheral lung carcinoma evaluated with incremental dynamic CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1995; 196: 401-408
85. Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, Okuda K, Matsumoto K, Oyanagi H, Konishi J. Intratumoral necrosis of lung carcinoma: a potential diagnostic pitfall in incremental dynamic computed tomography analysis of solitary pulmonary nodules? *J Thorac Imaging* 1997; 12: 181-187
86. Yang M, Hasegawa S, Jiang P, Wang X, Tan Y, Chishima T, Shimada H, Moossa AR, Hoffman RM. Widespread skeletal metastatic potential of human lung cancer revealed by green fluorescent protein expression. *Cancer Res* 1998; 58: 4217-4221

87. Yang ZG, Sone S, Takashima S, Li F, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Kawakami S. High-resolution CT analysis of small peripheral lung adenocarcinomas revealed on screening helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1399-1407
88. Yankelevitz DF, Gupta R, Zhao B, Henschke CI. Small pulmonary nodules: evaluation with repeat CT – preliminary experience. *Radiology* 1999; 212: 561-566
89. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign? *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 325-328
90. Zhang M und Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology* 1997; 205: 471-478
91. Zhao B, Gamsu G, Ginsberg MS, Jiang L, Schwartz LH. Automatic detection of small lung nodules on CT utilizing a local density maximum algorithm. *J Appl Clin Med Phys* 2003; 4: 248-260

