

Aus dem Marien-Hospital Düsseldorf  
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie  
Chefarzt: Prof. Dr. med. S. Diederich

**Bestimmung von Präzision und Reproduzierbarkeit der Volumetrie von Lungenrundherden mit einer neuen Volumetrie- Software (LungVCAR™) an einem Lungenphantom mit Rundherden unterschiedlicher Größe und Lokalisation.**

INAUGURAL- DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

**Antje Helga Köneke**

aus Schwerte

2009



Aus dem Marien-Hospital Düsseldorf  
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie  
Chefarzt: Prof. Dr. med. S. Diederich

**Bestimmung von Präzision und Reproduzierbarkeit der Volumetrie von Lungenrundherden mit einer neuen Volumetrie- Software (LungVCAR™) an einem Lungenphantom mit Rundherden unterschiedlicher Größe und Lokalisation.**

INAUGURAL- DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

**Antje Helga Köneke**

aus Schwerte

2009

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

Dekan :	Univ.- Prof. Dr. W. Schmitz
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. D. Maintz
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. S. Diederich

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.2009

Aus dem Marien-Hospital Düsseldorf

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie

Chefarzt: Prof. Dr. med. S. Diederich

Dekan: Univ.- Prof. Dr. W. Schmitz

1. Referent: Prof. Dr. D. Maintz

2. Referent: Prof. Dr. S. Diederich

### Zusammenfassung

**Bestimmung von Präzision und Reproduzierbarkeit der Volumetrie von Lungenrundherden mit einer neuen Volumetrie- Software (LungVCAR™) an einem Lungenphantom mit Rundherden unterschiedlicher Größe und Lokalisation.**

Antje Helga Köneke

In dieser experimentellen Studie wurde die Präzision und Reproduzierbarkeit von Volumenmessungen von Lungenrundherden (RH) in einem Phantom mit einem Computer- assistierten Diagnose Programm (CAD) (LungVCAR™) in Abhängigkeit von Rundherdposition, Strahlendosis und Schichtdicke untersucht.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die Volumenabweichung zum realen Volumen unter Berücksichtigung der RH-Position sowie der Strahlendosis und Kollimation untersucht. Die größte Volumenabweichung zeigte sich in RH mit tangentialen Kontakt zur Pleura, mit einem absoluten prozentualen Fehler von 43%. Kleinste Volumenabweichungen zeigten sich bei RH mit großen Volumina von 181mm<sup>3</sup> bis 524 mm<sup>3</sup>. Die Reduktion der Strahlendosis verminderte die Präzision der Volumetrie in allen 8 Messungen nicht. Weiterhin konnte die vorliegende Arbeit aufweisen, dass der Fehler in der Volumenmessung mit der Dicke der gewählten Schicht zunahm. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson lag durchweg bei 0,98 für eine Schichtdicke von 0,625 mm, während die Korrelation bei einer Kollimation von 1,25mm in einzelnen Messungen bei 0,95 lag.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Reproduzierbarkeit der Volumetrie untersucht. Hier zeigte sich, dass die größten absoluten Fehler nicht in der äquivalenten Messung vor Repositionierung auftraten. Dieses Bild zeigte sich für alle Messungen.

Viele Studien haben gezeigt, dass durch Computer- assistierte Diagnose - Programme v.a. kleine RH detektiert werden können, die dem menschlichen Auge zuweilen entgehen. Dennoch zeigt diese Studie, dass die Reproduzierbarkeit der Volumetrie zumindest am Phantom noch mangelhaft ist. Für die Zukunft gilt weiterhin, dass CAD gestützte Programme nur in Zusammenarbeit mit dem erfahrenen Radiologen unter Berücksichtigung von klinischen und anamnestischen Aspekten zu verlässlichen Ergebnissen in der RH- Diagnostik beitragen.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 11. 2009



Meinen lieben Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1 Der solitäre Lungenrundherd .....	1
1.2. Prävalenz und Inzidenz des Lungenkarzinoms .....	3
1.3 Die Computertomographie.....	4
1.4 Die helikale Computertomographie (Spiral- CT).....	5
1.5 Die Mehrschicht- Spiral- CT (MSCT).....	7
1.6 Computerassistierte Detektion, CAD .....	8
1.7 Ziel dieser Arbeit .....	9
<b>2. Material und Methode</b> .....	10
2.1. Lungenphantom .....	10
2.1.1. Aufbau des Phantoms .....	10
2.1.2. Morphologie der fünf Rundherdklassen.....	10
2.1.3. Computertomographie des Lungenphantoms (Geräteeinstellung).13	
2.1.4. Volumetriesoftware .....	14
2.1.5. Durchführung der Analyse .....	15
2.1.6. Auswertung.....	16
2.1.7. Nullhypothese und Alternativhypothese .....	18
<b>3. Ergebnisse</b> .....	19
3.1.1. Tatsächliche Rundherd- Volumina .....	19
3.1.2. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ von Messung 1 (16 x1,25) Standard:.....	22
3.1.3. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 2 (16 x 1,25) LowDose: .....	23
3.1.4. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 3 (16 x 0,625 ) Standard:.....	23
3.1.5. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 4 (16 x 0,625) LowDose: .....	24
3.1.6. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 5 (16 x 1,25) Standard nach Repositionierung: .....	25

3.1.7. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 6 (16 x 1,25) LowDose nach Repositionierung:.....	25
3.1.8. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 7 (16 x 0,625) Standard nach Repositionierung: .....	26
3.1.9. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ von Messung 8 (16x 0,625) LowDose nach Repositionierung:.....	27
3.2.1 Vergleich der Volumetrie LungVCAR™ aller 8 Phantom - Untersuchungen aller Rundherde mit tatsächlichen Volumina .....	32
3.3.1. Vergleich der Volumetrie der einzelnen Gruppen von LungVCAR™ mit den tatsächlichen Werten .....	35
3.3.2 Vergleich der Genauigkeit LungVCAR™ mit den realen Werten: ...	40
3.3.3. Korrelation der Messreihe LungVCAR™ mit realen Werten .....	44
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>49</b>
4.1 Definitionen des Lungenrundherdes .....	49
4.2 Prävalenz und Inzidenz .....	50
4.3 Differenzialdiagnose des Lungenrundherdes .....	50
4.4 Klassifikation von Rundherden .....	53
4.4.1. Morphologie .....	53
4.4.2. Größe und Wachstum .....	54
4.5. Risikofaktoren .....	58
4.6. Risiko- Klassifikation .....	58
4.7. Diagnostik .....	59
4.7.1 Computertomographie .....	59
4.7.2 Positronen- Emissions- Tomographie ( PET) .....	61
4.7.3. Magnet- Resonanz- Tomographie (MRT).....	62
4.8. CAD gestützte Volumetrie .....	63
4.8.1. Präzision der Volumetrie .....	64
4.8.2 Volumetrie und Kollimation .....	67
4.8.3 Reproduzierbarkeit der Volumetrien am Phantom .....	69
4.8.4. Schlussfolgerung .....	71

<b>5. Tabellen und Diagramme .....</b>	<b>72</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>117</b>
<b>7. Lebenslauf .....</b>	<b>125</b>
<b>8. Danksagung .....</b>	<b>127</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Der solitäre Lungenrundherd

Der solitäre Lungenrundherd (Abbildung 1) ist eine runde, bis zu 3 cm große, radiomorphologische Veränderung, allseits von belüftendem Lungengewebe umgeben. Beim solitären Lungenrundherd ist keine hiläre oder mediastinale Lymphknotenvergrößerung erkennbar und kein möglicher Primärtumor bekannt (8, 33,60). Er gilt bis zum Beweis des Gegenteils als maligne. Von „solitär“ kann erst gesprochen werden, wenn eine Computertomographie durchgeführt wurde, weil durch die CT ca. 50% mehr Lungenrundherde erfasst werden als durch die konventionelle Tomographie (60). Mit der Entwicklung der Spiral- CT konnte der Anteil der zu detektierenden Rundherde noch erhöht werden.

Ein Lungenrundherd kann eine u.a. Metastase, selbst die primäre Manifestation eines bronchogenen Karzinoms oder eine gutartige Raumforderung sein.

Abbildung 1: Scharfbegrenzter intrapulmonaler Rundherd im rechten Lungenunterlappen



## 1.2. Prävalenz und Inzidenz des Lungenkarzinoms

Im Durchschnitt sterben in Europa jährlich 37,6 von 100.000 Einwohnern an Lungenkrebs. Die Raten sind besonders hoch in Großbritannien und Nordirland, wo 47,3 pro 100.000 Einwohner an Lungenkrebs sterben.

Niedrige Raten weist Schweden mit 24,7 pro 100.000 Einwohner auf (55).

Die größte Zahl der neuen Fälle wird in Ländern der russischen Föderation beobachtet und reflektiert den hohen Rauchanteil in diesen Ländern (55).

In den USA werden jährlich bis zu 150.000 Lungenrundherde neu diagnostiziert, 40- 50% sind maligne (83).

Die Überlebensraten beim Lungenkrebs sind schlechter als bei anderen häufigen Krebserkrankungen.

Die Fünfjahresüberlebensrate beim Lungenkrebs liegt in Großbritannien und Nordirland bei nur 5% (55).

Das Rauchen von Tabak ist für etwa 90% der Fälle von Lungenkrebs verantwortlich. 30% aller starken Raucher haben das Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken. Nichtraucher haben im Vergleich nur ein Risiko von 1% an Lungenkrebs zu erkranken. Natürlich sind auch andere Faktoren ursächlich. Dazu gehören das Passivrauchen, die Exposition mit Asbest, Strahlen und verschiedenen Chemikalien (33).

Die Behandlung des Lungenkarzinoms umfasst die Operation, Bestrahlung und Chemotherapie allein oder in Kombination. Eine frühe Diagnosestellung kann wahrscheinlich das Überleben verbessern, obwohl dieses bisher noch nicht bewiesen werden konnte.

Volkswirtschaftlich nimmt die Behandlung des Lungenkarzinoms einen erheblichen Posten ein. So betragen die Behandlungskosten für einen Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) ca. 17.000 €, wobei 50% auf den Krankenhausaufenthalt entfallen und 13% die Chemotherapie (55).

Zur Prävention des Lungenkarzinoms müssen innovative Regierungsprogramme entwickelt werden, um das Rauchen einzudämmen. Vor allem vor dem Hintergrund, dass der steigende Anteil von Rauchern im Teenageralter einen beunruhigender Trend darstellt.

Ein weiteres Ziel der medizinischen Forschung sollte sein, Screeningprogramme zu entwickeln, die zuverlässig und frühzeitig den solitären Rundherd in der Lunge detektiert und in Bezug auf seine Dignität einordnet.

### **1.3 Die Computertomographie**

Die Computertomographie (CT) ist die rechnerbasierte Auswertung einer Vielzahl aus verschiedenen Richtungen aufgenommener Röntgenaufnahmen eines Objektes, um ein dreidimensionales Bild zu erzeugen (Voxeldaten). Es handelt sich dabei um ein schnittbildgebendes Verfahren. Der Name Computertomographie leitet sich aus dem Griechischen von tomos (Schnitt) und graphein (Schreiben) ab.

Die CT wurde möglich durch die Nutzung des mathematischen Verfahrens, das 1917 von dem österreichischen Mathematiker Johann Radon entwickelt wurde. Damals ein rein mathematischer Erkenntnisgewinn fern jeglicher Anwendungsmöglichkeiten, bildet die Radontransformation heute die Grundlage zur Berechnung von zerstörungsfreien räumlichen Aufnahmen eines Objektes mit seinen gesamten Innenstrukturen (1, 32, 89).

Das Verfahren der Computertomographie wurde 1972 von dem amerikanischen Physiker A.M. Cormack und dem britischen Ingenieur G.N. Hounsfield entwickelt. Für ihre Leistung erhielten beide Forscher 1979 den Nobelpreis für Medizin.

Bei der CT- Untersuchung wird ein mit einer klassischen Röntgenröhre und ein schmaler Röntgenstrahl (Fächerstrahl) erzeugt. Röntgenstrahlen werden von unterschiedlichen Gewebearten verschieden stark absorbiert. Stark absorbierende Schichten sind besonders Knochengewebe. Die Detektoren auf der gegenüberliegenden Seite des CT`s nehmen die durchgelassene Röntgenstrahlung wahr. Die Röntgenröhre des CT`s dreht sich senkrecht zur Körperachse des Patienten und umfährt so den gesamte Patienten unter ständigen Aussenden und Detektieren der durchgelassenen Röntgenstrahlen.

In Abhängigkeit der Röntgenstrahlung produzieren die Detektoren elektrische Impulse. Der Computer berechnet nun ein Bild in verschiedenen Graustufen aus Einzelimpulsen, die während der Umfahrung des Patienten gesammelt werden. Die Ortsauflösung eines Bildes erhöht sich, je mehr abgeschwächte Röntgenstrahlen detektiert werden.

Zur Visualisierung der abgeschwächten Röntgenstrahlen behilft man sich der Hounsfieldskala (41). Der Schwächungskoeffizient wird in der CT in Grauwerten dargestellt und auf der Hounsfieldskala angegeben. Luft hat auf dieser Skala einen Absorptionswert von  $-1000$ , Wasser von  $0$  und Metall (zum Beispiel Implantate) von über  $1000$ . Spongiöses Knochengewebe liegt typischerweise bei etwa  $400$  bis  $800$  Hounsfield-Einheiten (HE), kompakte Knochen weit über  $1000$  HE. Nach oben ist die Hounsfield-Skala offen, sie ist jedoch in der praktischen Anwendung auf  $12$  Bit ( $-1024$  bis  $+3071$ ) begrenzt. In der praktischen Anwendung wird jedem akquirierten HE ein Grauwert in der bildlichen Darstellung des CT-Scans zugeordnet. Da das menschliche Auge nicht in der Lage ist, diese  $4000$  Grauwerte zu differenzieren, wird der Bereich der Grauwert-Darstellung je nach untersuchtem Organsystem begrenzt (Fenster-Weite und Fenster-Zentrum). Schicht für Schicht wird der oben beschriebene Vorgang wiederholt, so entstehen die einzelnen Schichtbilder. Die Schichtdicke wird zwischen  $1\text{mm}$  –  $1\text{cm}$  gewählt.

Verglichen mit dem Röntgenbild gibt es in der CT keine Überlagerungseffekte (32). Alle Punkte der CT können eindeutig dreidimensional zugeordnet werden.

#### **1.4 Die helikale Computertomographie (Spiral- CT)**

Bei der so genannten sequentiellen CT wird die untersuchte Körperregion durch einzelne, aufeinander folgende Schichtaufnahmen (Scans) dargestellt. Für ein Bild rotieren Röntgen-Strahler und Detektor einmal um  $360$  Grad um den Körper (14, 40, 42, 73). Dann muss der Tisch, auf dem der zu untersuchende Körper liegt, um eine definierte Strecke bewegt werden und es kann zu Aufnahme eines weiteren Querschnittbildes eine erneute

Rotationsbewegung des Röntgenstrahlers beginnen. Dies wird fortgesetzt bis die gesamte Körperregion erfasst wurde. Dadurch wird die gesamte Untersuchungszeit gegenüber der Aufnahmezeit (Scan-Zeit) deutlich verlängert. Es kommt durch den Tischvorschub und Atemkommandos zwischen den einzelnen Scans zu Zeitverzögerung.

Die Einführung der Einzelschicht Spiral-CT Anfang der 90er Jahre bewirkte enorme Fortschritte in der CT- Bildgebung (14, 15, 42, 44). Erstmals konnten echte Volumendatensätze aufgenommen werden, die die Grundlage für dreidimensionale Bildnachverarbeitungstechniken bildeten.

Das zugrunde liegende Messprinzip ist bei dem Spiral- Computertomographen zunächst identisch mit dem herkömmlichen sequentiellen CT: Ein eingeblendeter Röntgenstrahl tastet aus unterschiedlichen Winkeln das zu untersuchende Objekt ab. Das Profil der Strahlenintensität hinter dem Objekt wird von Detektoren registriert. Beim Spiral- CT rotieren Röhre und Detektor kontinuierlich um den Patienten, so dass bei gleichzeitigem Tischvorschub sich eine spiralförmige Abtastung der zu untersuchenden Körperregion ergibt (14, 40, 42,73). Dies reduziert die Untersuchungszeit, was wiederum die Bildqualität durch z.B. Verminderung von bewegungsabhängigen Störungen eindeutig verbessert. Durch aufwendige Rechenoperationen kann die räumliche Verteilung der Absorptionswerte innerhalb des durchstrahlten Objektes rückgerechnet und zugeordnet werden. Die erhaltenen Messwerte können hiernach in Form von Schnittbildern präsentiert werden, wobei unterschiedliche Absorptionswerte als unterschiedliche Grauwerte dargestellt werden.

Im sequentiellen CT können kleine Veränderungen, vor allem in atemverschieblichen Organen aufgrund einer ungleichmäßigen Atmung übersehen werden. Im Spiral- CT ist dagegen in nur einer Atemanhalte-Phase eine kontinuierliche Erfassung der Untersuchungsregion möglich.

## 1.5 Die Mehrschicht- Spiral- CT (MSCT)

Mit Einführung der Mehrschichttechnik erfolgte Ende der 90er Jahre eine deutliche Leistungssteigerung der Spiral- CT. Im Gegensatz zur bisherigen Technik erfolgt die Datenakquisition und Bildrekonstruktion zeitlich getrennt. Es wird unterschieden zwischen Schichtdicke und Kollimation. Kollimation bezeichnet die Einblendung von Röntgenröhre und Detektor während der Aufnahme, je nach Gerät z.B. minimal  $16 \times 0,75$  mm. Schichtdicke dagegen bezeichnet die Dicke der resultierenden Bilder, z.B. minimal  $16 \times 0,8$  mm.

Durch die zeitliche Trennung von Aufnahme und Bildrekonstruktion, verbunden mit kontinuierlicher Aufnahmetechnik und Tischvorschub lassen sich sämtliche Datensätze retrospektiv in jeder gewünschten Schichtdicke rekonstruieren (49, 65, 76, 87). Zudem wird beim MSCT das Einzeldetektor-System der herkömmlichen SCT durch mehrere Detektorzeilen ersetzt, die in axialer Richtung nebeneinander angeordnet sind. Durch die Wahl einer geeigneten Kollimation und Kombination der Detektor- Signale während der Datenauslese können derzeit bis zu 256 Schichten gleichzeitig akquiriert werden. Auf diese Weise trägt ein größerer Anteil der emittierten Strahlung zur Bildentstehung bei. Scanpausen für die Röhrenkühlung werden hierdurch unnötig.

Der wichtigste Vorteil der MSCT gegenüber herkömmlichen Untersuchungsmethoden ist die Geschwindigkeit, mit der eine ausgewählte Körperregion untersucht werden kann (59, 76, 88, 99). So kann z.B. mit dem 4- Zeilen- CT ein anatomisches Volumen mit gleicher Schichtdicke viermal schneller untersucht werden als mit dem SCT. Darüber hinaus wurde gleichzeitig die Geschwindigkeit der Röhrenrotation gesteigert. Einige Geräte verfügen z.B. über eine Rotationsgeschwindigkeit von nur 500ms, gegenüber früher 1000ms, so dass eine achtfache Geschwindigkeitserhöhung der Datenerfassung erreicht werden kann.

Insgesamt bewirkt diese neue Technologie, z.B. beim 4- Zeilen- CT, eine Leistungssteigerung um den Faktor 8. Somit lässt sich die Untersuchungsdauer um bis zu 80% verkürzen oder das Untersuchungsvolumen um das fünffache erhöhen.

## 1.6 Computerassistierte Detektion, CAD

Die Computerassistierte Detektion (Computer Assisted Detection, CAD) beschreibt ein Verfahren in der Medizin, welches den Arzt bei der Interpretation von Untersuchungsergebnissen unterstützen soll (78).

Durch die moderne Mehr- Schicht- CT werden eine Fülle von Bildern produziert, die von Radiologen in kurzer Zeit analysiert und bewertet werden müssen. CAD- Systeme wurden entwickelt, um digitale Bilddaten (z.B. Computertomographien) nach typischen Mustern abzusuchen und auffällige Bereiche visuell hervorzuheben (72).

CAD- Programme beschränken sich in der Regel darauf, auffällige Strukturen zu markieren. Ergänzend wurden Computerassistierte Diagnose-Systeme entwickelt (Computer Assisted Diagnosis – CADx), die zusätzlich noch eine Bewertung der auffälligen Struktur vornimmt (3, 2, 6).

Die Methodik der CAD Programme basiert auf einer hochkomplexen Mustererkennung. Röntgenbilder und Computertomographien werden nach auffälligen Strukturen untersucht. Um den Algorithmus zu optimieren werden einige tausend Bilder benötigt. Digitale Bilder werden im sog. DICOM-Format an einen CAD Server übertragen und in mehreren Schritten bearbeitet und analysiert. Im Rahmen eines Vorprozesses werden Artefakte reduziert, Bildrauschen vermindert und die Bildqualität nivelliert, d.h. verschiedenen Aufnahmeparameter werden ausgeglichen. Dann erfolgt eine Segmentierung zur Abgrenzung der unterschiedlichen Strukturen innerhalb eines Bildes (z.B. Herz, Lunge, Rippe, etwaige Rundherde). Im Rahmen der Strukturanalyse (Region of Interest, ROI) wird jede erkannte Region auf spezielle Charakteristika untersucht. Diese zeichnen sich u.a. aus durch Form, Größe und Lage, Kompaktheit, Bezug zu benachbarten Strukturen (ROIs), durchschnittliche Grauwertverteilung innerhalb der ROI sowie dem Verhältnis der Grauwerte innerhalb der ROI zum Rand der Struktur. Nach der Strukturanalyse wird jede ROI individuell bewertet, um die Wahrscheinlichkeit einer richtig positiven Struktur festzulegen. Die dafür verwendeten Verfahren sind:

- Künstliches neuronales Netz (KNN)
- Minimum distance classifier
- Cascade Classifier
- Bayesscher Filter
- Multilayer perception
- Radial basis function network (RBF)
- SVM

Haben die gefundenen Strukturen einen bestimmten Schwellenwert erreicht, werden diese für den Radiologen markiert.

Als Goldstandard in der Lungenkrebsdiagnostik hat sich die Computertomographie mit speziellen 3- dimensionalen CAD Systemen etabliert. Volumetrische Datensätze, die aus bis zu 3000 Einzelaufnahmen bestehen, werden aufbereitet und analysiert. Rundherde ab 1 mm Größe lassen sich detektieren. Alle Hersteller von CT-Systemen bieten heute entsprechende Lösungen an (10).

### **1.7 Ziel dieser Arbeit**

Ziel dieser Arbeit war es, beispielhaft an einem CAD Programm (LungVCAR™ von GE) zu untersuchen, wie genau die Präzision dieses Bildanalyse- Softwareprogrammes ist, Rundherde in einem Phantom zu erkennen und die Reproduzierbarkeit zu überprüfen, Rundherde zu markieren nach Reposition des Phantoms.

## **2. Material und Methode**

### **2.1. Lungenphantom**

#### **2.1.1. Aufbau des Phantoms**

Diese Studie beschäftigt sich mit der Präzision der Volumetrie von Lungenrundherden mit einer neuen Volumetrie – Software an einem Lungenphantom mit Rundherden unterschiedlicher Größe und Lokalisation. Hierfür wurde ein Lungenphantom verwendet, welches eine Länge von 11 cm aufwies bei einer axialen Ausdehnung von 20 x 30 cm. Die kugelförmigen Rundherde hatten ein exakt bemessenes Volumen und bestanden aus einem soliden Material mit einer physikalischen Dichte von 1,1 g/cm<sup>3</sup> und einer computertomographisch gemessenen Dichte von 35 HE bei 120 kV. Kleine Korkstücke simulierten das Lungenparenchym, Gefäße, Thorax und Pleura wurden durch die Kunststoffberandung des Phantoms bzw. durch synthetisch tubuläre Strukturen mit gleicher Röntgenabsorption wie die Rundherde simuliert.

#### **2.1.2. Morphologie der fünf Rundherdklassen**

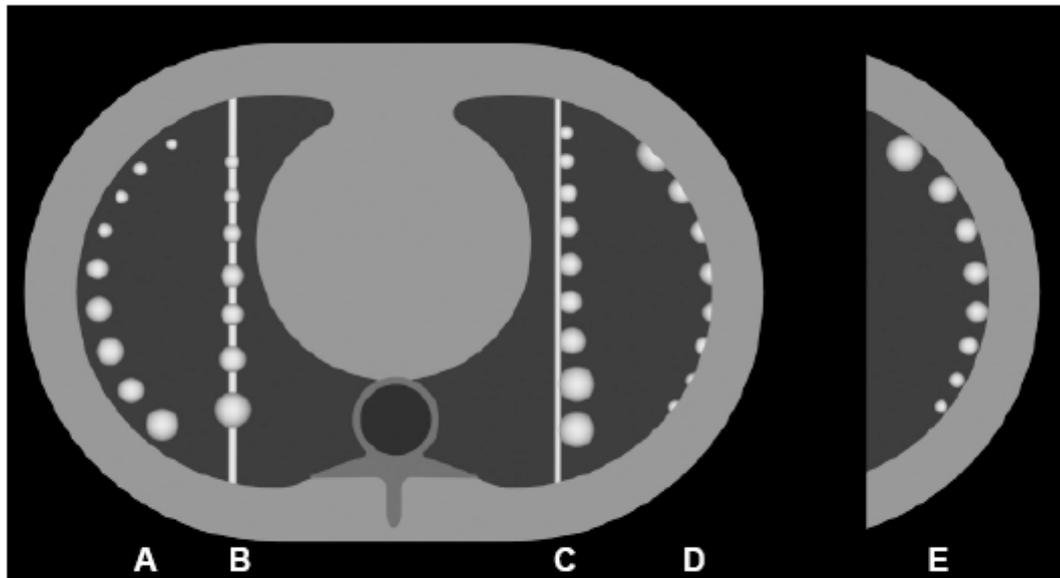
Das Lungenphantom beinhaltete 5 verschiedene Rundherdkategorien. Jede Kategorie umfasste 7- 9 Herde, insgesamt befanden sich im Phantom 40 Rundherde. Kategorie A enthielt alle Herde, die „intraparenchymal“ lagen, ohne jeglichen Kontakt zu anderen Strukturen. Kategorie B beinhaltete die Herde, die ein „durchziehendes Gefäß“ aufwiesen, während Kategorie C Rundherde „neben einem Gefäß“ umfasste. Kategorie D simulierte Herde mit breitem Kontakt zur „Pleura“, Kategorie E wiederum Herde, die die „Pleura“ nur tangential berührten. Die Durchmesser der einzelnen Herde in den verschiedenen Kategorien variierten zwischen 3 mm und 10 mm, das Volumen zwischen 13,24 mm<sup>3</sup> und 524,97 mm<sup>3</sup>. In Kategorie D umfasste das Volumen der einzelnen Herde eine Spanne von 6,62 mm<sup>3</sup> bis 262,49

mm<sup>3</sup> aufgrund der Adaption der einzelnen Herde bis zur Hälfte an die Pleura bei gleichem Durchmesser.

Abbildung 2: Fotografie des verwendeten Lungenphantoms



Abbildung 3: Schematische Darstellung der Rundherde im Phantom



### 2.1.3. Computertomographie des Lungenphantoms (Geräteeinstellung)

Die Untersuchungen am Phantom wurden im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin des Marien-Hospitals Düsseldorf durchgeführt und weiterverarbeitet. Verwendet wurde ein 16 Zeilen Mehrschicht – Spiral CT (GE Light Speed Pro 16™). Die CT – Untersuchungen wurden in 2 verschiedenen Geräteeinstellungen durchgeführt. Die erste Untersuchung wurde zunächst im Standarddosistechnik mit einer Kollimation von 16 x 1,25 mm durchgeführt mit einer Rotationszeit von 0,5 s. Die Röhrenspannung betrug 120 kV, das Röhrenstrom- Zeit- Produkt 100 mAs bei einem fixen Pitchfaktor (Tischvorschub pro Scanner – Rotation / Kollimation) von 1.375:1. Dann wurde eine zweite CT in Niedrigdosistechnik durchgeführt mit 20 mAs bei ansonsten identischen Untersuchungsparametern. Eine weitere Untersuchung wurde ebenfalls in Niedrigdosistechnik und Standarddosistechnik durchgeführt, diesmal mit einer Kollimation von 16 x 0,625 mm bei ansonsten gleichen Untersuchungsparametern wie zuvor beschrieben. Dann wurde das Phantom repositioniert und vier

Untersuchungen im Standard- und Niedrigdosistechnik mit oben beschriebenen Kollimationen ausgeführt.

#### **2.1.4. Volumetrie Software**

Die erhobenen Untersuchungsdaten wurden im DICOM-Format an eine externe Workstation der Firma GE (Advantage Workstation) transferiert. Dieses enthielt das CAD Software LungVCAR™ von GE, mit dem die Daten analysiert wurden. Im Anschluss wurden die Daten auf eine CD-ROM gebrannt und in ein Langzeitspeichersystem übertragen.

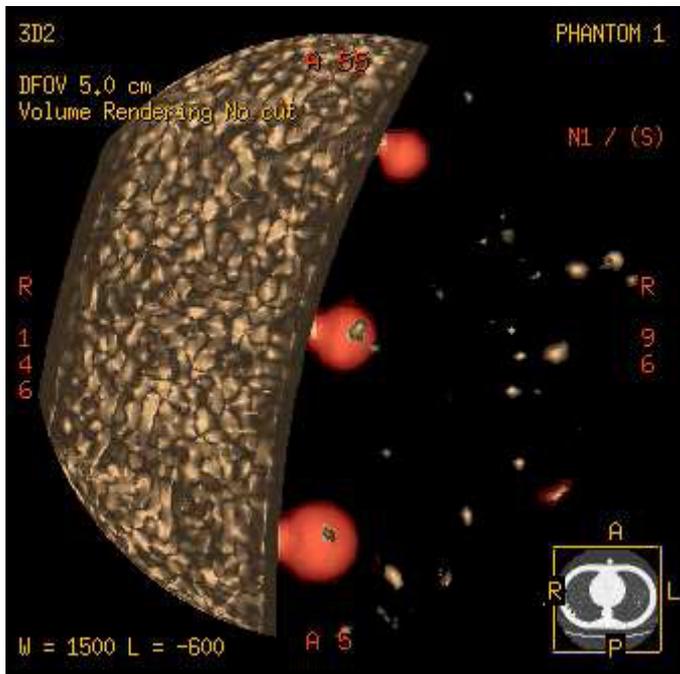
Diese Studie beschäftigt sich mit der Frage, in wie weit eine Volumetrie Software in der Lage ist, sicher das Volumen von definierten Rundherden unterschiedlicher Größe und Lage in einem Phantom verlässlich zu messen und die Messung auch nach Repositionierung des Phantoms zu wiederholen mit gleichem Ergebnis. Verwendet wurde das LungVCAR Bildanalyse- Softwarepaket der Firma GE, welches eine Software für Advantage Workstations (AW- Systeme) ist und die GE Volume Viewer 2- Software benutzt (GE Medical Systems Europe, Frankreich). Zum Zeitpunkt der Studie befand sich dieses Programm noch in der klinischen Erprobung. Ziel der Entwicklung dieses Programms war es, Untersucher bei der Analyse zu unterstützen.

Das LungVCAR™ besteht aus einem Detektionsalgorithmus und einer Benutzeroberfläche. Für die Analyse wurde der Standard-Rekonstruktionsalgorithmus des Herstellers verwendet, der auch im klinischen Alltag zur Beurteilung des Mediastinums verwendet wird.

### **2.1.5. Durchführung der Analyse**

Die Volumetrie wurde durch das CAD Programm LungVCAR™ semiautomatisch durchgeführt. Die Bildschirmoberfläche des Volumetrie-Programms beinhaltete eine 3 D Darstellung der gesamten Lunge, axiale Schichtbilder und auch Maximum Intensity Projektionen, wobei alle detektierten Rundherde rot unterlegt waren. Der Untersucher markierte mit einem Cursor auf einem Bildschirm die gefundenen Rundherde, die Software errechnete vollautomatisch das Volumen. So wurde mit jedem Rundherd in allen 8 Computertomographien verfahren. Die gewonnenen Daten wurden für jeden Herd bezüglich seines Volumens und der Gruppenzugehörigkeit im Einzelnen gesichtet und gesichert und der jeweiligen CT – Untersuchung zugeordnet. Zwei erfahrene Fachärzte für Diagnostische Radiologie führten im Konsens die Analyse der einzelnen Rundherde durch. Dann fand die Volumetrie durch das CAD Programm LungVCAR™ semiautomatisch statt. Jeder Rundherd wurde einer Gruppe zugeordnet. Jeder Rundherd wurde zuvor vollautomatisch ohne Anwenderinteraktion volumetriert. Bei der Befundung der CT-Untersuchungen wurde eine Kartographie des Phantoms zur Hilfe genommen, um sicher Lokalisation und Gruppenzugehörigkeit zu definieren.

Abbildung 4: Volumerending Darstellung eines Rundherdes im Phantom mit Kontakt zur Pleura, vor Markierung (LungVCAR™)



### 2.1.6. Auswertung

In eine Excel- Tabelle wurden die Werte der einzelnen Rundherde der Ergebnisse der jeweiligen CT- Untersuchung aufgelistet. Insgesamt 8 Spalten wurden erstellt:

1. Messung 1 ( 16 x 1,25) Standard
2. Messung 2 ( 16 x 1,25) Low Dose
3. Messung 3 ( 16 x 0,625) Standard
4. Messung 4 ( 16 x 0,625) Low Dose
5. Messung 5 ( 16 x 1,25) Standard nach Repositionierung
6. Messung 6 ( 16 x 1,25) Low Dose nach Repositionierung
7. Messung 7 ( 16 x 0,625) Standard nach Repositionierung
8. Messung 8 ( 16 x 0,625) Low Dose nach Repositionierung

Die statistische Auswertung wurde mit Excel für Windows XP Home Edition (Microsoft Corporation™) durchgeführt. Es wurde für jede einzelne CT-Untersuchung der Mittelwert, die Standardabweichung, das maximale und das minimale Volumen errechnet. Dies wurde ebenfalls separat für jede einzelne Rundherdgruppe in allen 8 Computertomographien berechnet. Zudem wurde der absolute prozentuale Fehler jeder Messung für alle Rundherde, als auch für jede einzelne Gruppe ermittelt. Wenn das CAD Volumetrie Programm LungVCAR™ eine fehlerhafte Messung/Segmentation für einen Herd anzeigte, wurde dieser als auch der entsprechende reale Rundherd nicht in die Berechnung mit einbezogen. Der absolute prozentuale Fehler wurde mit folgender Formel berechnet:

$$APF = 100 \times (V^{vcar} - V^{real}) / V^{real}$$

$V^{vcar}$  gibt das Volumen an, welches vom Programm LungVCAR™ gemessen wurde, während  $V^{real}$  das reale Volumen darstellt.

Im Weiteren wurde der Korrelationskoeffizient nach Bravais- Pearson berechnet, um eine Aussage über den linearen Zusammenhang zwischen den mittels LungVCAR™ gemessenen und den realen Volumina herzustellen. Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient (auch Produkt-Moment- Korrelationskoeffizient) stellt ein normiertes Maß zur Quantifizierung eines linearen Zusammenhanges dar. Der Korrelationskoeffizient ( $= r$ ) ist dimensionslos und kann nur Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Man erhält ihn, indem man die Kovarianz  $s_{xy}$  durch die beiden Standardabweichungen  $s_x$  und  $s_y$  dividiert. Das Vorzeichen von  $r$  ist identisch mit dem Vorzeichen der Kovarianz  $s_{xy}$ . Ein positives Vorzeichen bedeutet einen gleichsinnigen Zusammenhang, d.h. je näher der Betrag von  $r$  bei 1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang und desto dichter liegen die Punkte  $(x, y)$  an der Regressionsgeraden. Je näher  $r$  bei 0 liegt, umso schwächer ist der Zusammenhang und um so mehr streut die Punktwolke um die Geraden.

Die tatsächlichen Volumina der Rundherde wurden als maximales und minimales Volumen aller Herde im Phantom als auch als maximales und minimales Volumen für die einzelnen Gruppen angegeben. Ferner wurde der Mittelwert und die Standardabweichung der jeweiligen Gruppe sowie in der Gesamtheit einer jeden Computertomographie ermittelt.

### **2.1.7. Nullhypothese und Alternativhypothese**

Zu Beginn der Studie konnte keine sichere Aussage über die Präzision der Volumetrie des Programmes LungVCAR™ in Bezug auf die Messung von Rundherden unterschiedlicher Größe und Lage in einem Phantom vor und nach Repositionierung gemacht werden, so dass die **Nullhypothese** lautet:

Das Volumen von Rundherden unterschiedlicher Größe und Lage, die sich in einem Thoraxphantom befinden, lässt sich mit dem vorliegenden Programm, LungVCAR™, präzise bestimmen, vor und nach Repositionierung mit unterschiedlichen Schichtdicken und Strahlendosen.

Die **Alternativhypothese** lautet:

Das Volumen von Rundherden unterschiedlicher Größe und Lage, die sich in einem Thoraxphantom befinden, lässt sich nicht mit dem vorliegenden Programm, LungVCAR™, präzise bestimmen, vor und nach Repositionierung mit unterschiedlichen Schichtdicken und Strahlendosen.

## 3. Ergebnisse

### 3.1.1. Tatsächliche Rundherd- Volumina

Die realen Volumina lagen zwischen  $6,62 \text{ mm}^3$  und  $524,97 \text{ mm}^3$ . Der Mittelwert aller Volumina betrug  $192,04 \text{ mm}^3 \pm 171,03 \text{ mm}^3$ . Von 40 Herden befanden sich 25 unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe A**, intraparenchymal liegende Rundherde, erstreckten sich die Volumina von  $13,24 \text{ mm}^3$  bis  $524,97 \text{ mm}^3$ . Der Mittelwert betrug  $199,16 \text{ mm}^3 \pm 182,60 \text{ mm}^3$  in dieser Gruppe. Fünf von acht Herden lagen unterhalb des Mittelwertes.

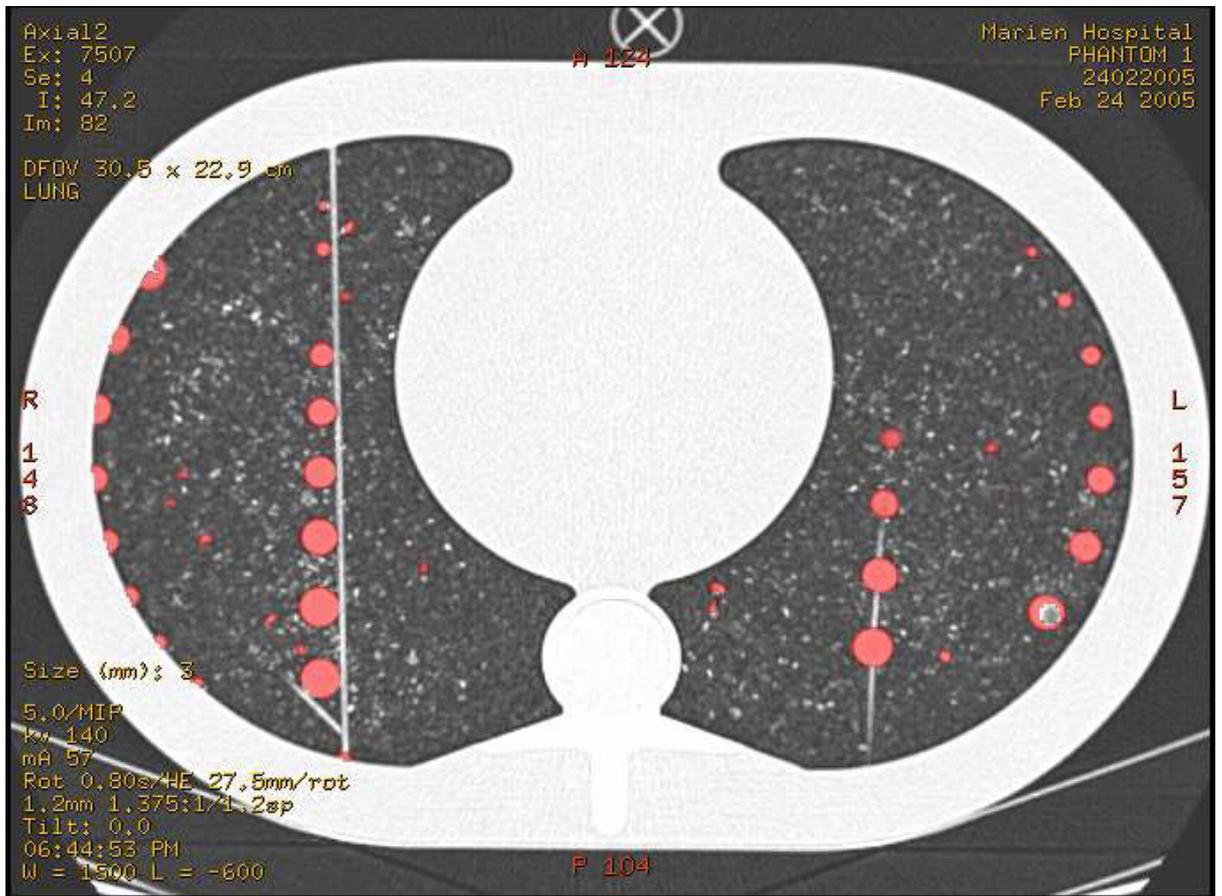
**Gruppe B**, Rundherde mit durchziehendem Gefäß, wies Volumina von  $33,86 \text{ mm}^3$  bis  $524,97 \text{ mm}^3$  auf. Der Mittelwert lag bei  $225,72 \text{ mm}^3 \pm 179,77 \text{ mm}^3$ . Unterhalb des Mittelwertes lagen vier von sieben Herden.

**Gruppe C**, Rundherde neben einem Gefäß, hatten Volumina von  $13,24 \text{ mm}^3$  bis  $524,97 \text{ mm}^3$  bei einem Mittelwert von  $235,36 \text{ mm}^3 \pm 202,41 \text{ mm}^3$ . Fünf von neun Herden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe D**, pleuraadaptierte Rundherde, zeigte sich eine Volumenbreite von  $6,62 \text{ mm}^3$  bis  $262,49 \text{ mm}^3$ . Der Mittelwert lag bei  $99,58 \text{ mm}^3 \pm 91,30 \text{ mm}^3$ . Fünf von acht Herden lagen unterhalb des Mittelwertes.

In der Gruppe der Rundherde mit tangentialen Kontakt zur Pleura, **Gruppe E**, betrug das kleinste Volumen  $13,24 \text{ mm}^3$  und das größte Volumen  $524,97 \text{ mm}^3$ . Es errechnete sich ein Mittelwert von  $199,16 \text{ mm}^3 \pm 182,60 \text{ mm}^3$ . Unterhalb des Mittelwertes lagen fünf von acht Herden.

Abbildung 5: Axiale Darstellung des Lungenphantoms mit den 5 simulierte RH- Gruppen in LungVCAR



Tab. 1: Tatsächlichen Rundherd- Volumina

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>
A1	13,24	D1	262,49
A2	33,86	D2	193,41
A3	66,29	D3	135,68
A4	115,73	D4	90,52
A5	181,04	D5	57,87
A6	271,36	D6	33,15
A7	386,82	D7	16,93
A8	524,97	D8	6,62
B1	33,86	E1	13,24
B2	66,29	E2	33,86
B3	115,73	E3	66,29
B4	181,04	E4	115,73
B5	271,36	E5	181,04
B6	386,82	E6	271,36
B7	524,97	E7	386,82
		E8	524,97
C1	13,24		
C2	33,86		
C3	66,29		
C4	115,73		
C5	181,04		
C6	271,36		
C7	386,82		
C8	524,97		
C9	524,97		

### 3.1.2. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ von Messung 1 (16 x1,25) Standard:

Mit der Software konnten 36 der 40 Rundherde volumetriert werden. Zwei Herde der Gruppe C, Rundherde neben einem Gefäß, wurden nicht erfasst, wobei einer, Rundherd an Position C3, in keiner der 8 Computertomographien erfasst und volumetriert werden konnte. Bei den anderen 3 Herden zeigte das Programm einen Segmentierungsfehler an, auch hier konnte kein Wert gemessen werden. Die Rundherde befanden sich an Position C1, D8 und E7. Diese Rundherde wurden nicht in die Statistik mit einbezogen. Für das gesamte Phantom, als auch für die einzelnen Gruppen, wurde das maximale und minimale Volumen erhoben, sowie der Mittelwert und die Standardabweichung.

Die gemessenen Volumina erstreckten sich für alle Rundherde von 7 mm<sup>3</sup> bis 634 mm<sup>3</sup>. Der Mittelwert betrug 196 mm<sup>3</sup> ± 187,24 mm<sup>3</sup>. 23 Rundherde von 36 lagen unterhalb des Mittelwertes.

**Gruppe A** wies ein kleinstes Volumen von 24 mm<sup>3</sup> und ein größtes Volumen von 631 mm<sup>3</sup> auf. Der Mittelwert betrug 208 mm<sup>3</sup> ± 208,81 mm<sup>3</sup>. Fünf von acht Herden lagen unterhalb des Mittelwertes. In **Gruppe B** fanden sich Volumina von 36 mm<sup>3</sup> bis 507 mm<sup>3</sup>, bei einem Mittelwert von 204,14 mm<sup>3</sup> ± 169,15 mm<sup>3</sup>. Vier von sieben Herden lagen unterhalb des Mittelwertes. In **Gruppe C** reichte das Volumen von 35 mm<sup>3</sup> bis 609 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 306,28 mm<sup>3</sup> ± 215,91 mm<sup>3</sup>. Vier von sieben Herden lagen unterhalb des Mittelwertes. In **Gruppe D** war das Volumen von 7 mm<sup>3</sup> bis 201 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 96,57 mm<sup>3</sup> ± 69,74 mm<sup>3</sup>. Vier von sieben Herden befanden sich unterhalb des Mittelwertes. **Gruppe E** zeigte ein Volumen von 33 mm<sup>3</sup> bis 634 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 225,5 mm<sup>3</sup> ± 226,31 mm<sup>3</sup>. Fünf von sieben Herden lagen unterhalb des Mittelwertes.

### **3.1.3. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 2 (16 x 1,25) LowDose:**

Mit der Software LungVCAR konnten 39 Rundherde von 40 volumetriert werden. Wie schon erwähnt konnte die Software den Rundherd an Position C3 nicht segmentieren.

Das Volumen aller Rundherde erstreckte sich von 9 mm<sup>3</sup> bis 622 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 192,17 mm<sup>3</sup> ± 185,63 mm<sup>3</sup>. Unterhalb des Mittelwertes lagen 26 von 39 Herden.

**Gruppe A** zeigte ein Volumen von 26 mm<sup>3</sup> bis 606 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 213,71 mm<sup>3</sup> ± 200,16 mm<sup>3</sup>. 5 von 8 Herden lagen unterhalb des Mittelwertes. In **Gruppe B** reichte das Volumen von 34 mm<sup>3</sup> bis 525 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 213 mm<sup>3</sup> ± 179 mm<sup>3</sup>. Unterhalb des Mittelwertes lagen 4 von 7 Herden. **Gruppe C** zeigte ein Volumen von 39 mm<sup>3</sup> bis 581 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert war 297,57 mm<sup>3</sup> ± 207,96 mm<sup>3</sup>. 5 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes. In der **Gruppe D** variierte das Volumen von 18 mm<sup>3</sup> bis 184 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 94,57 mm<sup>3</sup> ± 63,11 mm<sup>3</sup>. Unterhalb des Mittelwertes lagen 5 von 8 Herden. **Gruppe E** wies eine Volumenbreite von 31 mm<sup>3</sup> bis 622 mm<sup>3</sup> auf bei einem Mittelwert von 210 mm<sup>3</sup> ± 219,58 mm<sup>3</sup>. Fünf von acht Herden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

### **3.1.4. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 3 (16 x 0,625 ) Standard:**

Von den 40 Rundherden wurden 38 Herde volumetriert. Zwei Herde an Position C3 und C1, konnten nicht gemessen werden. Das Gesamtvolumen aller Rundherde erstreckte sich von 1,13 mm<sup>3</sup> bis 603 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 201,08 mm<sup>3</sup> ± 173,63 mm<sup>3</sup>. 21 von 38 Rundherden lagen unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe A** war das kleinste Volumen 24 mm<sup>3</sup> und das größte gemessenen Volumen 603 mm<sup>3</sup>. Der Mittelwert betrug 207,42 mm<sup>3</sup> ± 200,38 mm<sup>3</sup>. 5 von 8 Herden lagen unterhalb des Mittelwertes. **Gruppe B** zeigte ein Volumen von 31 mm<sup>3</sup> bis 514 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 239,28 mm<sup>3</sup> ± 173,82 mm<sup>3</sup>. 4 von

7 Herden lagen unterhalb des Mittelwertes Das kleinste Volumen in **Gruppe C** betrug 51 mm<sup>3</sup>, das größte 513 mm<sup>3</sup>. Der Mittelwert lag bei 306 mm<sup>3</sup> ± 176,355 mm<sup>3</sup>. 4 von 7 Herden lagen unterhalb des Mittelwertes .In der **Gruppe D** variierte das Volumen von 13 mm<sup>3</sup> bis 283 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 118,28 mm<sup>3</sup> ± 99,177 mm<sup>3</sup>. 5 von 8 Herden lagen unterhalb des Mittelwertes. **Gruppe E** zeigte ein Volumen von 30 mm<sup>3</sup> bis 511 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 186 mm<sup>3</sup> ±177,19 mm<sup>3</sup>. Unterhalb des Mittelwertes lagen 5 von 8 Herden.

### **3.1.5. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 4 (16 x 0,625) LowDose:**

39 von 40 Rundherden wurden von dem Programm volumetriert. Rundherd an Position C3 wurde nicht gemessen. Das Gesamtvolumen aller Herde erstreckte sich von 10 mm<sup>3</sup> bis 650 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 215,82 mm<sup>3</sup> ± 183,98 mm<sup>3</sup>. 23 von 39 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe A** war das kleinste gemessenen Volumen 41 mm<sup>3</sup>, das größte gemessenen Volumen 448 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 234,85 mm<sup>3</sup> ± 153,66 mm<sup>3</sup>. Unterhalb des Mittelwertes lagen 4 von 8 Herden. **Gruppe B** zeigte eine Volumenbreite von 44 mm<sup>3</sup> bis 554 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 230 mm<sup>3</sup> ± 189,77 mm<sup>3</sup>. Vier von sieben Herden befanden sich unterhalb des Mittelwertes. In der **Gruppe C** wurde ein Volumen von 25 mm<sup>3</sup> bis 650 mm<sup>3</sup> gemessen, der Mittelwert betrug 332,85 mm<sup>3</sup> ± 235,56 mm<sup>3</sup>. Unterhalb des Mittelwertes lagen 4 von 8 Herden. In der **Gruppe D** lagen die Volumina zwischen 22 mm<sup>3</sup> und 220 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 119,85 mm<sup>3</sup> ± 72,30 mm<sup>3</sup>. Vier von acht Herden befanden sich unterhalb des Mittelwertes Die Volumina der gemessenen Herde in **Gruppe E** erstreckten sich von 49 mm<sup>3</sup> bis 580 mm<sup>3</sup>. Der Mittelwert wurde mit 243 mm<sup>3</sup> ± 195,94 mm<sup>3</sup> berechnet. Vier von acht Herden lagen unter des Mittelwertes.

### **3.1.6. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 5 (16 x 1,25) Standard nach Repositionierung:**

Es wurden 38 von 40 Rundherden volumetriert. Neben dem Rundherd an Position C3 zeigte das Programm eine fehlerhafte Segmentierung bei dem Rundherd an Position A1. Es wurde kein Ergebnis für diesen Herd errechnet. Das Volumen aller Rundherde erstreckte sich von 8 mm<sup>3</sup> bis 717 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 239,76 mm<sup>3</sup> ± 216,60 mm<sup>3</sup>. 24 von 38 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe A** war das kleinste gemessenen Volumen 10 mm<sup>3</sup>, das größte gemessenen Volumen 651 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 222,85 mm<sup>3</sup> ± 219,05 mm<sup>3</sup>. 4 von 7 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes. **Gruppe B** zeigte eine Volumenbreite von 42 mm<sup>3</sup> bis 581 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 249,14 mm<sup>3</sup> ± 201,55 mm<sup>3</sup>. 4 von 7 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe C** wurde ein Volumen von 27 mm<sup>3</sup> bis 717 mm<sup>3</sup> gemessen, der Mittelwert betrug 384 mm<sup>3</sup> ± 270,37 mm<sup>3</sup>. 4 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe D** lagen die Volumina zwischen 20 mm<sup>3</sup> und 235 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 135,85 mm<sup>3</sup> ± 82,38 mm<sup>3</sup>. 4 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

Die Volumina der gemessenen Herde in **Gruppe E** erstreckten sich von 50 mm<sup>3</sup> bis 704 mm<sup>3</sup>. Der Mittelwert wurde mit 281 mm<sup>3</sup> ± 243,71 mm<sup>3</sup> berechnet. 4 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

### **3.1.7. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 6 (16 x 1,25) LowDose nach Repositionierung:**

39 von 40 Rundherden wurden von dem Programm volumetriert. Rundherd an Position C3 wurde nicht gemessen. Das Gesamtvolumen aller Herde erstreckte sich von 7,8 mm<sup>3</sup> bis 674 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 221,35 mm<sup>3</sup> ± 200,16 mm<sup>3</sup>. 24 von 38 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe A** war das kleinste gemessene Volumen  $28 \text{ mm}^3$ , das größte gemessene Volumen  $626 \text{ mm}^3$  bei einem Mittelwert von  $232,85 \text{ mm}^3 \pm 205,62 \text{ mm}^3$ . 5 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

**Gruppe B** zeigte eine Volumenbreite von  $33 \text{ mm}^3$  bis  $530 \text{ mm}^3$  bei einem Mittelwert von  $216,42 \text{ mm}^3 \pm 180,61 \text{ mm}^3$ . 4 von 7 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe C** wurde ein Volumen von  $29 \text{ mm}^3$  bis  $674 \text{ mm}^3$  gemessen, der Mittelwert betrug  $352,14 \text{ mm}^3 \pm 249,63 \text{ mm}^3$ . 4 von 8 Rundherden lagen unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe D** fanden sich Volumina zwischen  $22 \text{ mm}^3$  und  $245 \text{ mm}^3$  bei einem Mittelwert von  $133,571 \text{ mm}^3 \pm 83,03 \text{ mm}^3$ . 4 von 8 Rundherden lagen unterhalb des Mittelwertes.

Die Volumina der gemessenen Herde in **Gruppe E** erstreckten sich von  $51 \text{ mm}^3$  bis  $660 \text{ mm}^3$ . Der Mittelwert wurde mit  $263,83 \text{ mm}^3 \pm 226,61 \text{ mm}^3$  berechnet. 5 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

### **3.1.8. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ Messung 7 (16 x 0,625) Standard nach Repositionierung:**

Mit der Software LungVCAR™ konnten 38 Rundherde von 40 volumetriert werden. Wie schon erwähnt konnte die Software den Rundherd an Position C3 nicht finden. Auch der Rundherd an Position C1, neben Gefäß, konnte von der Software nicht gemessen werden.

Das Volumen aller Rundherde erstreckte sich von  $10 \text{ mm}^3$  bis  $658 \text{ mm}^3$  bei einem Mittelwert von  $220,026 \text{ mm}^3 \pm 183,06 \text{ mm}^3$ . Von 38 Rundherden lagen 23 unterhalb des Mittelwertes.

**Gruppe A** zeigte ein Volumen von  $39 \text{ mm}^3$  bis  $452 \text{ mm}^3$ , der Mittelwert betrug  $234,42 \text{ mm}^3 \pm 155,13 \text{ mm}^3$ . Von 8 Rundherden lagen 4 unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe B** reichte das Volumen von  $51 \text{ mm}^3$  bis  $552 \text{ mm}^3$  bei einem Mittelwert von  $227,71 \text{ mm}^3 \pm 186,17 \text{ mm}^3$ . Von 7 Rundherden lagen 4 unterhalb des Mittelwertes.

**Gruppe C** zeigte ein Volumen von 30 mm<sup>3</sup> bis 658 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert war 347,14 mm<sup>3</sup> ± 238,58 mm<sup>3</sup>. Von 7 Rundherden lagen 4 unterhalb des Mittelwertes.

In der **Gruppe D** variierte das Volumen von 23 mm<sup>3</sup> bis 246 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 131,14 mm<sup>3</sup> ± 82,80 mm<sup>3</sup>. Von 8 Rundherden lagen 4 unterhalb des Mittelwertes.

**Gruppe E** wies eine Volumenbreite von 46 mm<sup>3</sup> bis 551 mm<sup>3</sup> auf bei einem Mittelwert von 220,16 mm<sup>3</sup> ± 184,45 mm<sup>3</sup>. Von 8 Rundherden befanden sich 5 unterhalb des Mittelwertes.

### **3.1.9. Ergebnisse der Volumetrie LungVCAR™ von Messung 8 (16x 0,625) LowDose nach Repositionierung:**

Mit der Software konnten 37 der 40 Rundherde volumetriert werden. Zwei Herde der Gruppe C, Rundherde neben Gefäß, wurden nicht erfasst. Es waren die Rundherde an Position C1 und C3. Außerdem zeigte das Programm eine fehlerhafte Messung ohne Volumetrie an Position E1, Pleura tangential, an. Die vom Programm gemessenen Volumina erstreckten sich für alle Rundherde von 10 mm<sup>3</sup> bis 595 mm<sup>3</sup>. Der Mittelwert betrug 203,47 mm<sup>3</sup> ± 170,75 mm<sup>3</sup>. 20 Herde von 37 befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

**Gruppe A** wies ein kleinstes Volumen von 26 mm<sup>3</sup> und ein größtes Volumen von 595 mm<sup>3</sup> auf. Der Mittelwert betrug 203,28 mm<sup>3</sup> ± 196,42 mm<sup>3</sup>. 5 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

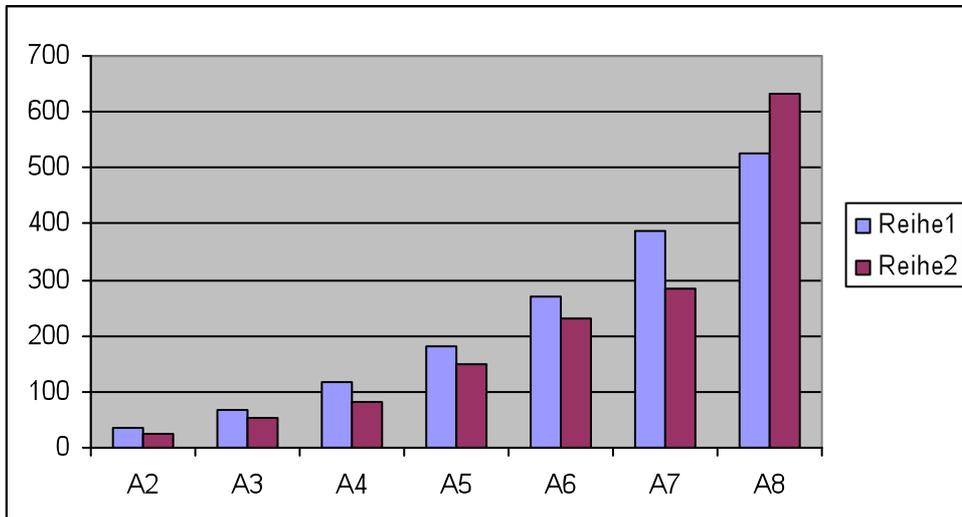
In **Gruppe B** fanden sich Volumina von 35 mm<sup>3</sup> bis 493 mm<sup>3</sup>, bei einem Mittelwert von 236,57 mm<sup>3</sup> ± 165,97 mm<sup>3</sup>. 4 von 7 Rundherden lagen unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe C** reichte das Volumen von 55 mm<sup>3</sup> bis 507 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 299,71 mm<sup>3</sup> ± 173,17 mm<sup>3</sup>. 4 von 7 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

In **Gruppe D** war das Volumen von 16 mm<sup>3</sup> bis 269 mm<sup>3</sup>, der Mittelwert betrug 112,71 mm<sup>3</sup> ± 93,21 mm<sup>3</sup>. 5 von 8 Rundherden befanden sich unterhalb des Mittelwertes.

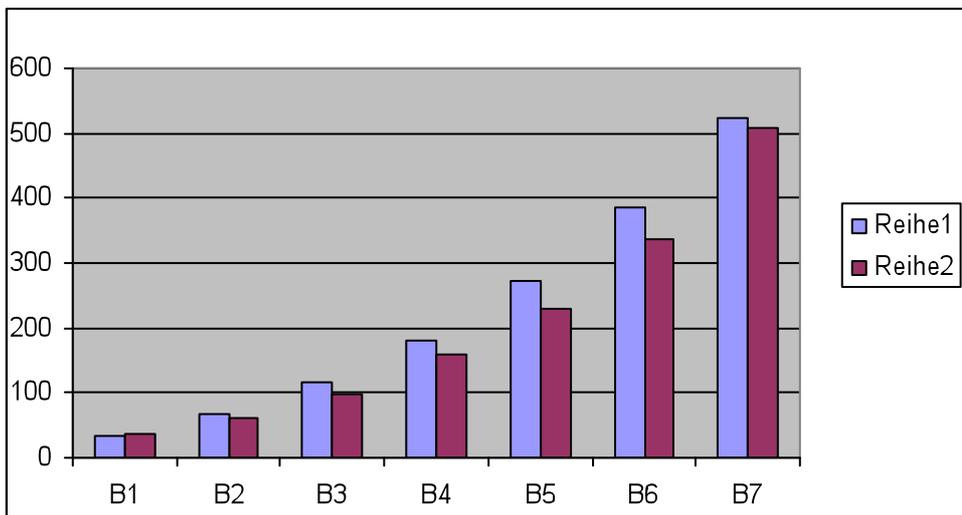
**Gruppe E** zeigte ein Volumen von 30 mm<sup>3</sup> bis 527 mm<sup>3</sup> bei einem Mittelwert von 187,33 mm<sup>3</sup> ± 183,95 mm<sup>3</sup>. 4 von 7 Rundherden lagen unterhalb des Mittelwertes.

Diagramm 1: Vergleich der realen Werte mit gemessenen Werten, Messung 1, Gruppe A



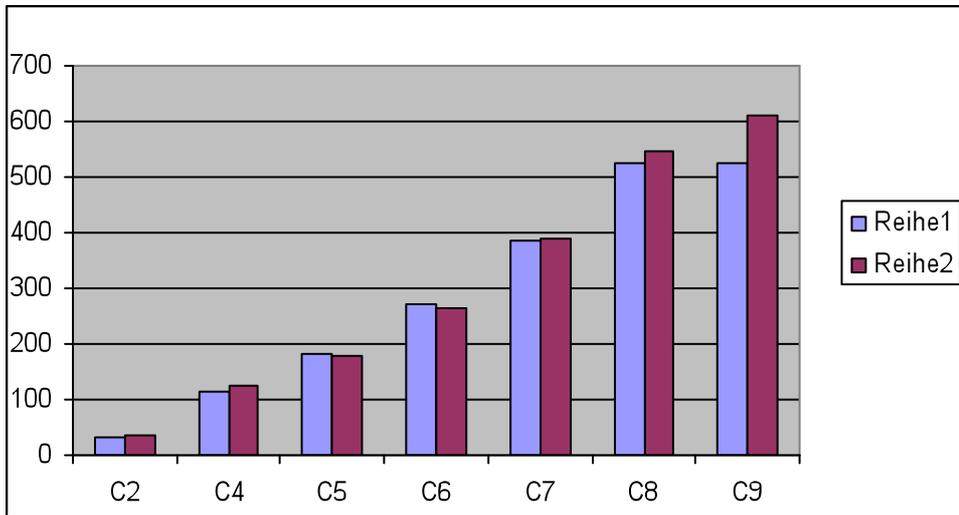
Reihe 1 = reale Werte, Reihe 2 = gemessene Volumina Messung 1, Gruppe A

Diagramm 2: Vergleich der realen Werte mit gemessenen Werten Messung 1, Gruppe B



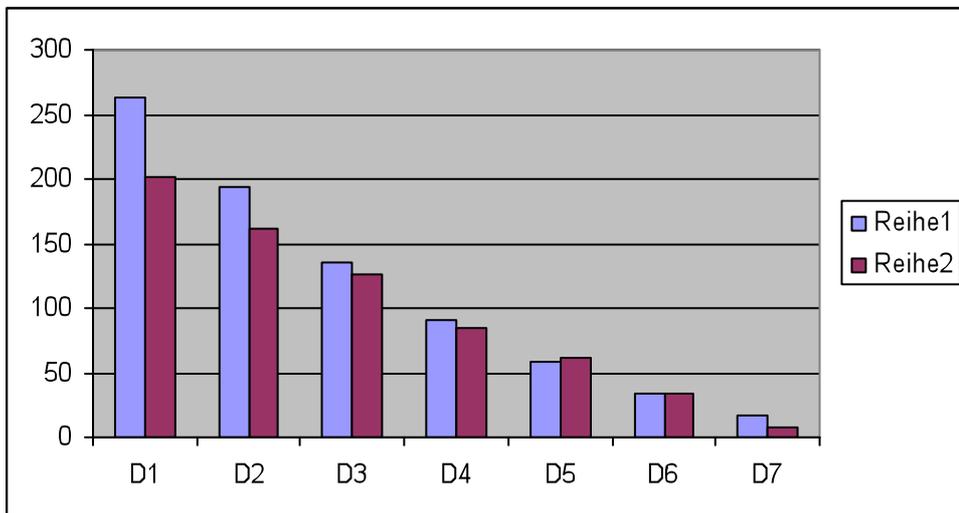
Reihe 1 = reale Werte, Reihe 2= gemessenen Werte Messung 1, Gruppe B

Diagramm 3: Vergleich der realen Werte mit gemessenen Werten Messung 1, Gruppe C



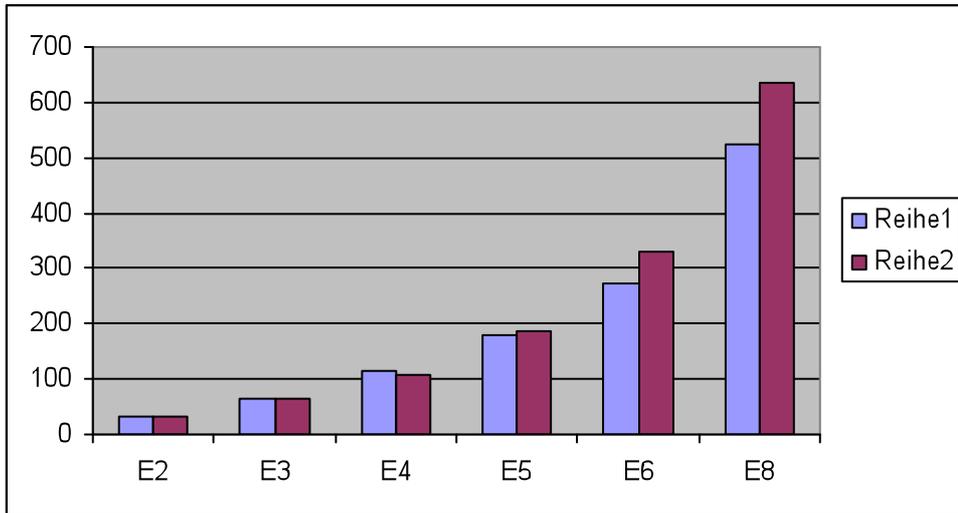
Reihe 1 = reale Werte, Reihe 2= gemessene Werte Messung 1, Gruppe C

Diagramm 4: Vergleich reale Werte mit gemessenen Werten Messung 1, Gruppe D



Reihe 1= reale Werte, Reihe 2 = gemessene Werte Messung 1, Gruppe D

Diagramm 5: Vergleich reale Werte mit gemessenen Werten Messung 1, Gruppe E



Reihe 1= reale Werte, Reihe 2= gemessene Werte Messung 1, Gruppe E

### **3.2.1 Vergleich der Volumetrie LungVCAR™ aller 8 Phantom - Untersuchungen aller Rundherde mit tatsächlichen Volumina**

Es wurde der absolute prozentuale Fehler (APF) errechnet, wobei alle Rundherde mit fehlerhafter Segmentation nicht mit einbezogen wurden. Die entsprechenden Werte der realen Volumen, als auch die aller anderen Volumetrien, wurden ebenfalls aus der Berechnung herausgenommen. Insgesamt wurde mit 34 Herden gerechnet, um eine Vergleichbarkeit untereinander herzustellen.

Der APF für alle 34 volumetrierten Rundherde in Messung 1 (16 x 1,25) Standard hatte sein Maximum mit 58,65 % und sein Minimum bei 0,3 %. Der Mittelwert lag bei 12,97 % ± 11,68 %.

In der Volumetrie der Messung 2 (16 x 1,25) LowDose war der max. APF 29,90 % und der min. APF 0,005 % bei einem Mittelwert von 9,76 % ± 7,32 %.

Die Untersuchung der Messung 3 (16 x 0,625) Standard wies einen max. APF von 50,62 % auf und einen min. APF von 0,30 % mit einem Mittelwert von 13,67 % ± 11,20 %.

In der Volumetrie der Messung 4 (16 x 0,625) LowDose befanden sich die gemessenen APF zwischen 1,49 % und 58,97 % bei einem Mittelwert von 20,14 % ± 14,52 %.

Der APF für alle 34 volumetrierten Rundherde der Messung 5 (16 x 1,25) Standard hatte sein Maximum mit 74,92 % und sein Minimum bei 4,55 %. Der Mittelwert lag bei 29,71 % ± 18,8 %.

Die Untersuchung der Messung 6 (16 x 1,25) LowDose wies einen max. APF von 72,80 % auf und einen min. APF von 0,95 % mit einem Mittelwert von 21,24 % ± 17,65 %.

In der Volumetrie der Messung 7 (16 x 0,625) Standard war der max. APF 69,34 % und der min. APF 1,58 % bei einem Mittelwert von 19,98 % ± 15,33 %.

Der APF für alle 34 volumetrierten Rundherde der Messung 8 (16 x 0,625) LowDose hatte sein Maximum mit 62,73 % und sein Minimum bei 0,211 %. Der Mittelwert lag bei 12,97 % ± 12,03 %

Tab. 2: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 1 im Vergleich zu tatsächlichen Werten ( Tabelle 3 – 9 mit APF Messungen 2 – 8 im Anhang)

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 1 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	24	9,86	29,11
A3	66,29	55	11,29	17,03
A4	115,73	83	32,73	28,28
A5	181,04	148	33,04	18,25
A6	271,36	232	39,36	14,50
A7	386,82	283	103,82	26,83
A8	524,97	631	106,03	20,19
B1	33,86	36	2,14	6,32
B2	66,29	62	4,29	6,47
B3	115,73	98	17,73	15,32
B4	181,04	160	21,04	11,62
B5	271,36	229	42,36	15,61
B6	386,82	337	49,82	12,87
B7	524,97	507	17,97	3,42
C2	33,86	35	1,14	3,36
C4	115,73	126	10,27	8,87
C5	181,04	178	3,04	1,67
C6	271,36	263	8,36	3,08
C7	386,82	388	1,18	0,30
C8	524,97	545	20,03	3,81
C9	524,97	609	84,03	16,00
D1	262,49	201	61,49	23,42
D2	193,41	161	32,41	16,75
D3	135,68	126	9,68	7,13
D4	90,52	85	5,52	6,09
D5	57,87	62	4,13	7,13
D6	33,15	34	0,85	2,56
D7	16,93	7	9,93	58,65

E2	33,86	33	0,86	2,53
E3	66,29	65	1,29	1,94
E4	115,73	107	8,73	7,54
E5	181,04	185	3,96	2,18
E6	271,36	329	57,64	21,24
E8	524,97	634	109,03	20,76
Min. APF				0,30
Max. APF				58,65
MW d. APF				12,97
SD d. APF				11,68

### 3.3.1. Vergleich der Volumetrie der einzelnen Gruppen von LungVCAR™ mit den tatsächlichen Werten

Die mit dem CAD Programm LungVCAR™ volumetrierten Rundherde wurden mit den realen Werten Rundherd für Rundherd verglichen. Es wurde für jeden Herd der APF berechnet und für jede der einzelnen Kategorien A – E der Mittelwert und die Standardabweichung des absoluten prozentualen Fehlers.

In der Volumetrie der **Messung 1 (16 x 1,25) Standard** zeigte sich für die Herde der Gruppe A, intraparenchymal gelegene Rundherde, ein APF von 22,03 % ± 5,94 %. In der Gruppe B, Rundherde mit durchziehendem Gefäß, lag der APF bei 10,23 % ± 4,82 %, während in Gruppe C, Rundherde neben dem Gefäß, der APF bei 5,3 % ± 5,42% lag. 17,39 % ± 19,56 % betrug der APF in Gruppe D, pleuraadaptierte Herde. In Gruppe E, Rundherde, die der Pleura tangential anliegen, wurde ein APF von 9,37 % ± 9,24 % errechnet.

Die **Messung 2 (16 x 1,25) LowDose** zeigte in der Gruppe A einen APF von 16,16 % ± 5,72 %. In der Gruppe B lag der APF bei 6,82 % ± 5,15 %, während er in Gruppe C mit 5,51 % ± 5,60 % vertreten war. In Gruppe D zeigte sich ein APF von 11,43 % ± 9,31 %, in Gruppe E einer von 8,71 % ± 6,36 %.

In der Volumetrie der **Messung 3 (16 x 0,625) Standard** wurde für Gruppe A ein APF von 20,24 % ± 4,99 % errechnet. In Gruppe B lag er bei 11,44 % ± 10,28%, während der APF in Gruppe C bei 17,81 % ± 18,66. Gruppe D wies einen APF von 8,97 % ± 7,65 %, Gruppe E einen von 9,26 % ± 6,19 %.

Die **Messung 4 (16 x 0,625) LowDose** zeigte in der Gruppe A einen APF von 19,53 % ± 8,92 %. In der Gruppe B lag der APF bei 7,78 % ± 9,97 %, während er in Gruppe C mit 15,67 % ± 7,68 % vertreten war. In Gruppe D zeigte sich ein APF von 28,30 % ± 19,86 %, in Gruppe E einer von 30,97 % ± 12,52 %.

Die **Messung 5 (16 x 1,25) Standard** wies in der Gruppe A einen APF von 23,01 % ± 22,23 % auf. In der Gruppe B lag der APF bei 16,42 % ± 6,82 %, während er in Gruppe C mit 28,99 % ± 7,39 % vertreten war. In Gruppe D

zeigte sich ein APF von 38,56 %  $\pm$  26,83 %, in Gruppe E einer von 43,53 %  $\pm$  10,56 %.

Die **Messung 6 (16 x 1,25) LowDose** zeigte in der Gruppe A einen APF von 10,26 %  $\pm$  6,70 %. In der Gruppe B lag der APF bei 5,75 %  $\pm$  3,49%, während er in Gruppe C mit 19,15 %  $\pm$  5,45 % vertreten war. In Gruppe D zeigte sich ein APF von 35,61 %  $\pm$  24,90 %, in Gruppe E einer von 37,79 %  $\pm$  8,95 %.

In der Volumetrie der **Messung 7 (16 x 0,625) Standard** wurde für Gruppe A ein APF von 18,24 %  $\pm$  9,27 % errechnet. In Gruppe B lag er bei 11,80 %  $\pm$  17,26%, während der APF in Gruppe C bei 18,61 %  $\pm$  5,15% lag. Gruppe D wies einen APF von 32,50 %  $\pm$  22,10 % auf, Gruppe E einen von 18,56%  $\pm$  12,27 %.

Die **Messung 8 (16 x 0,625) LowDose** zeigte in der Gruppe A einen APF von 20,17 %  $\pm$  3,86 %. In der Gruppe B lag der APF bei 10,59 %  $\pm$  8,10 %, während er in Gruppe C mit 17,84 %  $\pm$  22,75 % vertreten war. In Gruppe D zeigte sich ein APF von 6,14 %  $\pm$  3,87 %, in Gruppe E einer von 9,62 %  $\pm$  5,21 %.

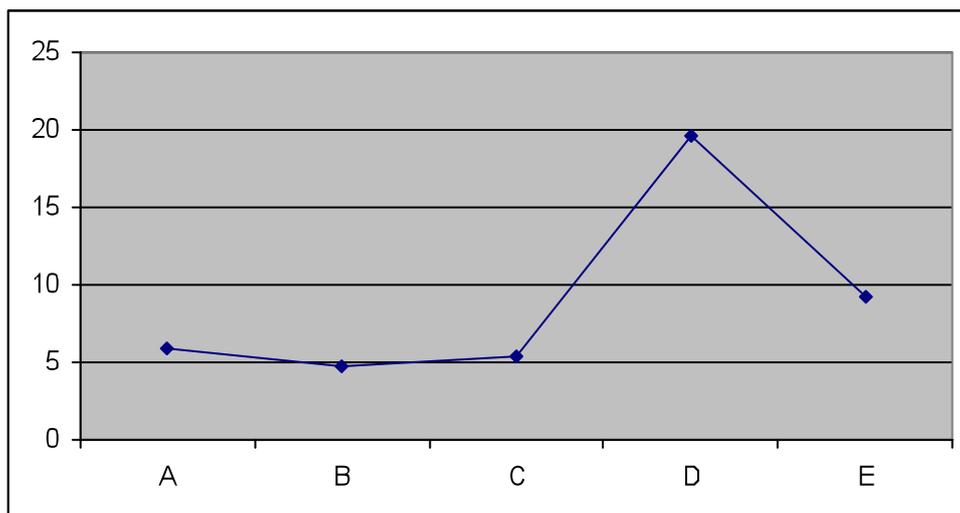
Tab. 10: Absoluter prozentualer Fehler der Messung 1 (gruppenweise) vs. Realen Werten, (Tab. 11 – 17: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 2 - 8 (gruppenweise) vs. Realen Werten im Anhang)

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 1 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	24	9,86	29,11
A3	66,29	55	11,29	17,03
A4	115,73	83	32,73	28,28
A5	181,04	148	33,04	18,25
A6	271,36	232	39,36	14,50
A7	386,82	283	103,82	26,83
A8	524,97	631	106,03	20,19
Max. APF				29,11
Min. APF				14,50
MW d. APF				22,03
SD d. APF				5,94
B1	33,86	36	2,14	6,32
B2	66,29	62	4,29	6,47
B3	115,73	98	17,73	15,32
B4	181,04	160	21,04	11,62
B5	271,36	229	42,36	15,61
B6	386,82	337	49,82	12,87
B7	524,97	507	17,97	3,42
Max. APF				15,61
Min. APF				3,42
MW d. APF				10,23
SD d. APF				4,8

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 1 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	35	1,14	3,36
C4	115,73	126	10,27	8,87
C5	181,04	178	3,04	1,67
C6	271,36	263	8,36	3,08
C7	386,82	388	1,18	0,30
C8	524,97	545	20,03	3,81
C9	524,97	609	84,03	16,00
Max. APF				16,00
Min. APF				0,30
MW d. APF				5,30
SD d. APF				5,42
D1	262,49	201	61,49	23,42
D2	193,41	161	32,41	16,75
D3	135,68	126	9,68	7,13
D4	90,52	85	5,52	6,09
D5	57,87	62	4,13	7,13
D6	33,15	34	0,85	2,56
D7	16,93	7	9,93	58,65
Max. APF				58,65
Min. APF				2,56
MW d. APF				17,39
SD d. APF				19,56

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 1 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	33	0,86	2,53
E3	66,29	65	1,29	1,94
E4	115,73	107	8,73	7,54
E5	181,04	185	3,96	2,18
E6	271,36	329	57,64	21,24
E8	524,97	634	109,03	20,76
Max. APF				21,24
Min. APF				1,94
MW d. APF				9,37
SD d. APF				9,24

Diagramm 6: SD des APF Messung 1, (Diagramme 7 – 13: SD des APF Messung 2 – 8 im Anhang)



### 3.3.2 Vergleich der Genauigkeit LungVCAR™ mit den realen Werten:

#### 3.3.2.1 nach Einzelmessung

Im Vergleich zu den wahren Volumina, der im Phantom befindlichen Rundherde, zeigte sich bei der Volumetrie durch LungVCAR™ für die Messung 1 (16 x 1,25) Standard der höchste APF in Gruppe A mit 22,03 % ± 5,94 %. In dieser Gruppe mit den frei intraparenchymal liegenden Rundherden fand sich an Position A2 der höchste APF für den Herd mit 29,11 % (reales Volumen 33,86 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 24 mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF dieser Volumetrie fand sich in Gruppe C, Rundherde neben einem Gefäß, mit 5,3 % ± 5,42 %. Der Rundherd an Position C7 hatte mit 0,3 % den niedrigsten APF (reales Volumen 386,82 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 388 mm<sup>3</sup>).

Genauso verhielt es sich in der Untersuchung der Messung 2 (16 x 1,25) LowDose, diesmal im Niedrigdosis-Prinzip. Der höchste APF für die Gruppe fand sich in A mit 16,16 % ± 5,72 %. Auch hier war der höchste APF für den einzelnen Herd an Position A2 mit 23,21 % (33,86 mm<sup>3</sup> reales Volumen, 26 mm<sup>3</sup> gemessenes Volumen). Der niedrigste APF war auch hier in Gruppe C zu finden mit 5,51 % ± 5,60 %. An Position C7 war der Herd mit dem niedrigsten APF von 0,21 % (reales Volumen 386,2 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 386 mm<sup>3</sup>).

Die Volumetrie nach Repositionierung des Phantoms mit der Schichtdicke 0,625 zeigte im Vergleich zu den wahren Volumina bei der Volumetrie durch LungVCAR™ für die Messung 3 ( 16 x 0,625 ) Standard den höchsten APF in Gruppe A mit 20,24 % ± 4,99 %. Der höchste APF für den Herd war an Position A2 mit 29,11 % (reales Volumen 33,86 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 24 mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF dieser Volumetrie fand sich in Gruppe D, Rundherde pleuraadaptiert, mit 8,97 % ± 7,65 %. Der Rundherd an Position D6 hatte mit 0,45 % den niedrigsten APF (reales Volumen 33,15 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 33 mm<sup>3</sup>). In der Volumetrie der Messung 4 (16 x 0,625) LowDose verhielt sich der APF anders. Den höchsten Wert für die Gruppe fand sich in Gruppe E, Rundherde, die tangential an der Pleura anliegen, mit 30,97% ± 12,52 %. Der höchste APF für den einzelnen

Rundherd wurde an Position E2 mit 44,71 % gemessen (reales Volumen 33,86 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 49 mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF für die Gruppe zeigte sich in Gruppe B, Rundherde mit durchziehendem Gefäß, mit 7,78 % ± 9,97%. Die Position B3 hatte den niedrigsten APF für den Herd mit 1,49% (reales Volumen 115,73 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 114 mm<sup>3</sup>).

Die vier Volumetrie -Messungen nach erneuter Reposition des Phantoms in verschiedenen Strahlendosen und Schichten zeigte die Messung 5 (16 x 1,25) Standard den höchsten APF in der Gruppe E mit 43,53% ± 10,56 %. Für den einzelnen Rundherd ergab sich der höchste APF für Position E5 mit 60,73 % (reales Volumen 181,04 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 291mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF für diese Gruppe zeigte sich in Gruppe B mit 16,42 % ± 6,82%. Die Position B6 hatte den niedrigsten APF für den Herd mit 10,38% (reales Volumen 386,82mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 427 mm<sup>3</sup>).

In der Volumetrie der Messung 6 (16 x 1,25) LowDose verhielt sich der APF ähnlich. Den höchsten Wert für die Gruppe fand sich in Gruppe E mit 37,79% ± 8,95 %. Der höchste APF für den einzelnen Rundherd wurde an Position E2 mit 50,62 % gemessen (reales Volumen 33,86 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 51 mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF für die Gruppe zeigte sich in Gruppe B mit 5,75 % ± 3,49%. Die Position B7 hatte den niedrigsten APF für den Herd mit 0,95% (reales Volumen 524,97 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 530 mm<sup>3</sup>).

In der Volumetrie der Messung 7 (16 x 0,625) Standard verhielt sich der APF etwas anders. Den höchsten Wert für die Gruppe fand sich in Gruppe D mit 32,50% ± 22,10 %. Der höchste APF für den einzelnen Rundherd wurde an Position D5 mit 69,34 % gemessen (reales Volumen 57,87 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 98 mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF für die Gruppe zeigte sich in Gruppe B mit 11,80 % ± 17,26%. Die Position B6 hatte den niedrigsten APF für den Herd mit 1,58% (reales Volumen 386,82 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 393 mm<sup>3</sup>).

In der Volumetrie der Messung 8 (16 x 0,625) LowDose fand sich der höchste APF für die Gruppe A mit 20,17% ± 3,86 %. Der höchste APF für den einzelnen Rundherd wurde an Position A7 mit 25,02 % gemessen (reales Volumen 386,82 mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 290 mm<sup>3</sup>). Der niedrigste APF für die Gruppe zeigte sich in Gruppe D mit 6,14 % ± 3,87%.

Die Position D6 hatte den niedrigsten APF für den Herd mit 0,45% (reales Volumen 33,15mm<sup>3</sup>, gemessenes Volumen 33 mm<sup>3</sup>).

### 3.3.2.2 nach Kollimation 16 x 1,25 für 4 Messungen vs. 16 x 0,625 für 4 Messungen

Betrachtet man die größten und kleinsten absoluten prozentualen Fehler (APF) unter Berücksichtigung der gewählten Kollimation vor und nach Repositionierung des Phantoms, so zeigte sich der größte APF in der Messung 1 ( 16 x 1,25) in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura , an Position D7 mit einem APF von 58,65 %, der niedrigste APF fand sich in Gruppe C, RH neben einem Gefäß, an Position C7 mit 0,3%.

Die Messung 2 (16 x 1,25) wies in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, den höchsten APF an Position D1 mit 29,90 % auf, während der kleinste APF mit 0,005 % in der Gruppe B, RH mit durchziehenden Gefäß, an Position B7 zu finden war.

Nach Repositionierung des Phantoms zeigte die Messung M5 (16 x 1,25) ihren höchsten APF in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 74,92 %, der kleinste APF war in der Gruppe A, RH intraparenchymal, zu finden an der Position A6 mit 4,55%.

Die Messung 6 (16 x 1,25) hatte den größten APF in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 72,80 %, der kleinste APF fand sich in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß an Position B7 mit 0,95%.

Die Messungen 3, 4, 7 und 8 wurden mit einer Kollimation von 16 x 0,625 durchgeführt. In der Messung 3 (16 x 0,625) zeigte sich der größte APF in der Gruppe C, RH neben einem Gefäß, an Position C2 mit 50,62 %. Der kleinste APF fand sich in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B6 mit 0,3 %.

Die Messung 4 ( 16 x 0,625 ) hatte den größten APF in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 58,97 %, während der kleinste APF in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B3 mit 1,49 % zu finden war.

Nach Repositionierung des Phantoms wies die Messung 7 (16 x 0,625) den größten APF in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 69,34 % auf, während der kleinste APF in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B6 mit 1,58 % zu finden war.

In der Messung 8 (16 x 0,625) zeigte sich der größte APF in der Gruppe C, RH neben einem Gefäß, an der Position C2 mit 62,73 %. Auch der kleinste APF fand sich bei dieser Messung in der Gruppe C mit 0,21 % an der Position C7.

### 3.3.2.3 nach Dosis: Standarddosis für 4 Messungen vs. Niedrigdosis für 4 Messungen

Die Messung 1 wurde in Standarddosierung mit einem Röhrenstrom- Zeit-Produkt von 100 mAs durchgeführt. Der größte absolute prozentuale Fehler (APF) fand sich in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an der Position D7 mit 58,65 %. Der kleinste APF war in der Gruppe C, RH neben einem Gefäß, an Position C7 mit 0,3%.

Die Messung 2 wurde in Niedrigdosistechnik durchgeführt mit einem Röhrenstrom- Zeit- Produkt von 20 mAs. Der größte APF war in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D1 zu finden mit 29,9%, während der kleinste APF in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B7 mit 0,005% zu finden war.

Die Messung 3 wurde in Standarddosis durchgeführt. Der größte APF zeigte sich in der Gruppe C, RH neben einem Gefäß, an Position C2 mit 50,62%. Der kleinste APF zeigte sich in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B6 mit 0,3%.

Messung 4 wurde in Niedrigdosis durchgeführt. Hier fand sich der größte APF in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 58,97%. Der kleinste APF war in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B3 mit 1,49%.

Nach Repositionierung des Phantoms wurden erneut 4 Messungen durchgeführt in Standard und Niedrigdosis.

Messung 5 wurde in Standarddosis durchgeführt. Der größte APF fand sich in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 74,92%. Der kleinste APF lag in der Gruppe A, RH intraparenchymal, an Position A6 mit 4,55%.

Messung 6 wurde in Niedrigdosis durchgeführt. Der größte APF zeigte sich in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 72,80 %. Der kleinste APF fand sich in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß, an Position B7 mit 0,95%.

Messung 7 wurde wieder in Standarddosierung durchgeführt. Der größte APF fand sich in der Gruppe D, RH mit breitem Kontakt zur Pleura, an Position D5 mit 69,34%. Der kleinste APF war mit 1,58 % an der Position B6 in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß.

Messung 8 wurde in Niedrigdosis durchgeführt. Der größte APF zeigte sich in der Gruppe C, RH neben einem Gefäß, an Position C2 mit 62,73%. In derselben Gruppe zeigte sich auch der kleinste APF an Position C7 mit 0,21%.

### **3.3.3. Korrelation der Messreihe LungVCAR™ mit realen Werten**

Es wurde der Korrelationskoeffizient nach Bravais- Pearson berechnet. Dazu wurde nicht nur die jeweilige Phantomuntersuchung im gesamten mit den realen Werten korreliert, sondern auch die einzelnen Gruppen miteinander verglichen. Alle fehlerhaft segmentierten Herde wurden nicht in die Analyse übernommen, entsprechende Herde der realen Werte und der anderen Volumetrien ebenfalls nicht.

Die Messreihe **Messung 1(16 x 1,25 ) Standard** wies eine Korrelation im Gesamten von 0,97 auf. Die **Gruppe A** mit den intraparenchymal liegenden Herden zeigte eine Korrelation von 0,95, während **Gruppe B**, Rundherde mit durchziehendem Gefäß, eine Korrelation von 0,99 aufwies. **Gruppe C**, Rundherd neben einem Gefäß, zeigte eine Korrelation von 0,99, in der **Gruppe D**, mit pleuraadaptierten Herden, lag die Korrelation bei 0,98. **Gruppe E**, Pleura tangential, zeigte einen Korrelationskoeffizienten von 0,99.

Die **Messung 2 (16 x 1,25) LowDose** wies im Gesamten eine Korrelation von 0,98 auf. In **Gruppe A** lag die Korrelation bei 0,97, in **Gruppe B** bei 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99 auf, **Gruppe D** eine von 0,98. Die Korrelation in **Gruppe E** betrug 0,99.

**Messung 3 (16 x 0,625) Standard** zeigte eine Korrelation im Gesamten von 0,98. **Gruppe A** hatte eine Korrelation von 0,97, **Gruppe B** eine von 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99, ebenfalls wurde für die **Gruppe D** eine Korrelation von 0,99 errechnet. In der **Gruppe E** war die Korrelation 0,99.

Die Gesamtkorrelation für die **Messreihe 4 (16 x 0,625) LowDose** betrug 0,98. In **Gruppe A** lag die Korrelation bei 0,97, in **Gruppe B** bei 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99 auf, **Gruppe D** eine von 0,97. Die Korrelation in **Gruppe E** betrug 0,99.

**Messung 5 (16 x 1,25) Standard** zeigte eine Gesamtkorrelation von 0,97. **Gruppe A** hatte eine Korrelation von 0,97, **Gruppe B** eine von 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99 auf. Für die **Gruppe D** wurde eine Korrelation von 0,94 errechnet. In der **Gruppe E** war die Korrelation 0,99.

Die Gesamtkorrelation für **Messung 6 (16 x 1,25) LowDose** betrug 0,97. In **Gruppe A** lag die Korrelation bei 0,98, in **Gruppe B** bei 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99 auf, **Gruppe D** eine von 0,97. Die Korrelation in **Gruppe E** betrug 0,99.

**Messung 7 (16 x 0,625) Standard** wies eine Gesamtkorrelation von 0,98 auf.

**Gruppe A** hatte eine Korrelation von 0,98, **Gruppe B** eine von 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99. Für die **Gruppe D** wurde eine Korrelation von 0,97 errechnet. In der **Gruppe E** war die Korrelation 0,99.

Die Gesamtkorrelation von der **Messung 8 (16 x 0,625) LowDose** betrug 0,98. In **Gruppe A** lag die Korrelation bei 0,97, in **Gruppe B** bei 0,99. **Gruppe C** wies eine Korrelation von 0,99 auf, **Gruppe D** eine von 0,99. Die Korrelation in **Gruppe E** betrug 0,99.

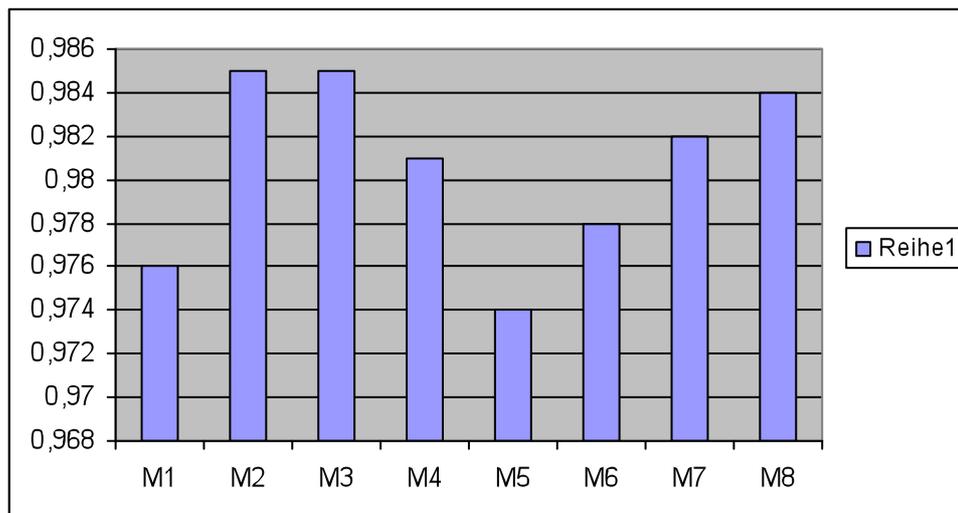
Tabelle 18: Korrelation nach Pearson Messung 1 und 2

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 1 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>
A2	33,86	24	26
A3	66,29	55	57
A4	115,73	83	92
A5	181,04	148	163
A6	271,36	232	248
A7	386,82	283	304
A8	524,97	631	606
B1	33,86	36	34
B2	66,29	62	58
B3	115,73	98	104
B4	181,04	160	166
B5	271,36	229	240
B6	386,82	337	368
B7	524,97	507	525
C2	33,86	35	39
C4	115,73	126	117
C5	181,04	178	169
C6	271,36	263	261
C7	386,82	388	386
C8	524,97	545	530
C9	524,97	609	581
D1	262,49	201	184
D2	193,41	161	161
D3	135,68	126	121
D4	90,52	85	83
D5	57,87	62	61
D6	33,15	34	34
D7	16,93	7	18

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 1 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>
E2	33,86	33	31
E3	66,29	65	61
E4	115,73	107	101
E5	181,04	185	173
E6	271,36	329	272
E8	524,97	634	622
Korrelation Pearson		0,976	0,985

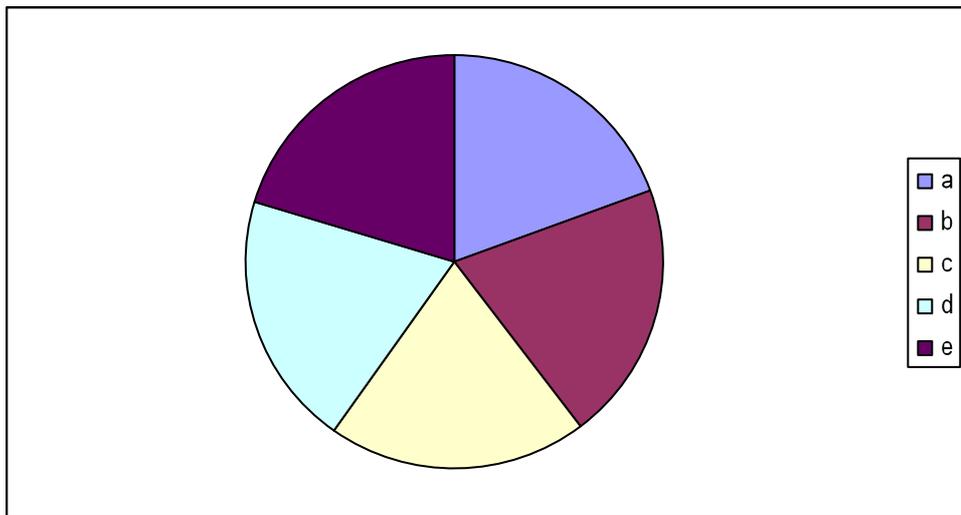
Tabellen 19 – 21: Korrelation nach Pearson Messung 3 – 8

Diagramm 14: Pearsonkorrelationskoeffizient der RH- Gruppen aller 8 Messungen im Gesamten



M= Messung

Diagramm 15: Pearsonkorrelationskoeffizient Messung 1, Vergleich der einzelnen Gruppen



A= intrapulmonale RH

B= RH mit durchziehenden Gefäß

C= RH neben Gefäß

D= RH pleuraadaptiert

E= RH Pleura tangential

## **4. Diskussion**

Lungenrundherde, v.a. kleine Läsionen mit einer Größe von weniger als 10mm, sind häufige Befunde in der Mehrschicht- Spiral- CT (MSCT) des Thoraxraumes. Mit den technischen Fortschritten der Computertomographie und der zunehmenden Verbesserung der Präzision der CT, hat die Anzahl der diagnostizierten Rundherde deutlich zugenommen (17). Dabei können - auch kleine - Lungenrundherde klinisch bedeutungslose benigne Herde repräsentieren aber auch behandlungsbedürftige primär oder sekundär maligne oder entzündliche Läsionen. Dabei birgt die rein visuelle Befundung eines Herdes einen Mangel an Genauigkeit und eine hohe Schwankung zwischen unterschiedlichen Untersuchern als auch bei ein und demselben Untersucher nach wiederholter Diagnostik. Dies motiviert Bestrebungen, Computerprogramme zu entwickeln, die mit großer Genauigkeit zuverlässig Lungenrundherde detektieren und ihr Volumen auch im Verlauf bestimmen können. Kakeda et al. (43) fanden in einer Studie mit konventionellen Röntgenaufnahmen des Thorax heraus, dass mit Unterstützung eines CAD-Programmes (Computer Aided Diagnosis System) die Genauigkeit der Detektion von Lungenrundherden gegenüber der alleinigen visuellen Befundung deutlich zunahm. Diese Studie beschäftigt sich mit der Präzision und Reproduzierbarkeit eines CAD-Programmes, Rundherde im einem Phantom zu detektieren und zu volumetrieren anhand von Computertomografien, die mit verschiedenen Kollimationen und Strahlendosen angefertigt wurden.

### **4.1 Definitionen des Lungenrundherdes**

Der solitäre Lungenrundherd ist definiert als intrapulmonal liegender Rundherd, der einen maximalen Durchmesser von 3 cm aufweist (5, 25, 34, 85). Das Erscheinungsbild ist rund bis oval, Kontakte zu umgebenden Strukturen wie Hilus, Zwerchfell, Brustwand oder Perikard bestehen nicht. Auch darf keine Begleitpneumonie oder Atelektase bestehen. Der Rundherd

ist nur von Lungengewebe umgeben und wird ab einer Größe über 3 cm als Raumforderung oder Tumor (engl.: „mass“) bezeichnet. Bergmann et al. (8) bezeichnen einen Rundherd nur dann sicher als solitär, wenn eine CT oder Spiral- CT durchgeführt wurde, da hier über 50% mehr Lungenrundherde erfasst werden als in der konventionellen Röntgenaufnahme des Thorax. Mit den modernen, hochauflösenden (Mehrzeilen) Spiral-CTs können Rundherde von 5mm und weniger sicher diagnostiziert werden, während die Sensitivität der Thoraxübersichtsaufnahme für Herde unter 10mm gering ist (12, 19).

## **4.2 Prävalenz und Inzidenz**

In 500 Röntgen- Thoraxaufnahmen findet sich ein 1 Rundherd (101). In den Vereinigten Staaten von Amerika werden 150 000 Rundherde pro Jahr neu entdeckt, 45 000 können ohne weitere Diagnostik sicher eingeordnet werden (63, 85, 101)). 40- 50 % der solitären pulmonalen Rundherde sind maligne (101). Die genaue Prävalenz und Inzidenz einer Bevölkerungsgruppe kann nur schwerlich erhoben werden, weil unterschiedliche Einflüsse berücksichtigt werden müssen. So ist das Alter, die Vorerkrankungen sowie die Umgebung der Menschen ein wichtiger Faktor. Auch die Sensitivität des gewählten, bildgebenden Diagnostikum ist ausschlaggebend. So beschreiben Swensen et al. eine Prävalenz von 66% von Rundherden die erstmals durch ein Mehrschicht- Spiral- CT entdeckt werden (81,82).

## **4.3 Differenzialdiagnose des Lungenrundherdes**

Wenn ein Rundherd als eindeutig gutartig oder bösartig charakterisiert ist, ist das therapeutische Vorgehen meist gut zu definieren (34). Die Schwierigkeit besteht im Umgang mit Rundherden, die nicht klar einer Dignität zuzuordnen sind. Tab. 22 gibt eine Übersicht. Zühlsdorf et al. (101) beschreiben, dass 40 - 50% aller solitären Rundherde maligne sind. Die meisten davon sind

primäre Lungenkarzinome. Daher gilt, insbesondere in der älteren und nicht radiologischen Literatur, ein pulmonaler Rundherd bis zum Beweis des Gegenteils als maligne. Diese Aussage beruht allerdings meist auf älteren Untersuchungen an großen (> 10mm) Rundherden, die auf Thoraxübersichtsaufnahmen diagnostiziert wurden.

## Tabelle 22: Differenzialdiagnose des Lungenrundherdes

(modifiziert nach der „Fleischner Society“, T.Bergmann „Der solitäre Lungenrundherd“, K. Sullivan Hanley „Classifying solitary pulmonary nodules“)

### Maligne Rundherde

- Bronchialkarzinom
  - o Nicht- kleinzelliges Lungenkarzinom ( NSCLC, ca. 75%)
  - o Kleinzelliges Lungenkarzinom ( „ small cell lung cancer“ ,SCLC ca. 25%)
  - o Plattenepithelkarzinom
  - o Adenokarzinom
  - o Großzelliges Karzinom
- Metastasen
- Sarkome
- maligne Lymphome

### Benigne Rundherde

- Granulome
- Hamartome
- Adenome
- Rheumaknoten
- Lipome
- Fibrome

### Entzündliche Rundherde

- Pneumonien
- Tuberkulome
- Abszesse
- Aspergillome
- Echinokokkus

### Gefäßprozesse

- AV- Fisteln
- Varixknoten

### Fremdkörper

### Zysten

## 4.4 Klassifikation von Rundherden

Lillington et al. (54) beschreiben, dass die frühzeitige operative Resektion eines solitären Lungenkarzinoms eine 5- Jahres- Überlebensrate von bis zu 50 % birgt. Je kleiner der Rundherd, desto besser war die Überlebensrate, v.a. wenn es sich um Rundherde handelte, die einen Durchmesser von 1cm oder kleiner aufwiesen. Dennoch übertrifft die Zahl der Todesfälle, verursacht durch das Lungenkarzinom, weit die Zahl der Gesamttodesfälle verursacht durch Mamma-, Kolorektal- und Prostatakarzinom zusammen (82). Die Wichtigkeit der Früherkennung erklärt sich von selbst.

### 4.4.1. Morphologie

Es gibt viele radiomorphologische Kriterien von Lungenrundherden, die diese beschreiben, manche können Ausdruck von Malignität oder Gutartigkeit sein. Ein gutartiger Rundherd (RH) zeichnet sich eher durch eine glatt begrenzte Kontur aus, die man aber auch bei Metastasen finden kann. Weitere Grundformen von Rundherden sind oval, spindelförmig, asymmetrisch oder gelappt. Unscharfe Begrenzungen wie z.B. Pleurafinger (Ausläufer bei pleuranahen RH) oder eine Corona radiata (multiple strahlenförmige Ausläufer) können Ausdruck einer bösartigen Entartung sein. Das Muster eventueller Verkalkungen kann ebenfalls hinweisend sein. So findet sich in gutartigen RH eine homogene Verkalkung oder konzentrisch geschichtete Verkalkungen (92, 93). Hamartome zeichnen sich durch eine schollig, „popkornartiges“ Verkalkungsmuster aus. Maligne RH weisen eher eine exzentrische Verkalkung auf mit zum Teil fleckigem Muster. Bergmann et al. (8) beschreiben, dass bei 15% der RH mit Verkalkungen Malignome vorliegen. Diese Verkalkungen in malignen Herden können durch Ischämiezonen oder Nekrosen herrühren, manchmal auch vom Karzinom selbst produziert sein. Daher sollte jeder RH, auch mit gutartig anmutendem Verkalkungsmuster, im Verlauf beobachtet werden. Der Nachweis von Fett kann ein weiterer Hinweis auf die Gutartigkeit eines RH sein. Es ist jedoch schwierig Fett in sehr kleinen Herden verlässlich

nachzuweisen, weil der Messbereich für die Dichtebestimmung eng begrenzt ist und diese eine hohe Fehlerrate birgt (102).

#### **4.4.2. Größe und Wachstum**

Mit den heutigen modernen, hoch auflösenden (Mehrschicht -Spiral) CTs können RH von 5mm Durchmesser und weniger zuverlässig detektiert und volumetriert werden. Die Größe und das Volumen allein gibt keine sichere Aussage über die Dignität eines RH. Vielmehr ist die initiale Größenbestimmung eher von Wichtigkeit, um RH im Verlauf beurteilen zu können (62, 91, 97). Zühlendorf et. al (101) haben in einer Untersuchung an 1063 Rundherden die Wahrscheinlichkeit der Malignität bei einer Größe von 0 - 1cm bei 0,52:1 beschrieben. Bei einer Größe von 1,1 - 2cm stieg die Wahrscheinlichkeit auf 0,74:1, bei 2,1 - 3,0 cm auf 3,67: 1 und bei einer Größe > 3cm auf 5, 23: 1. Hanley et al. (34) beschreiben, dass ein glatt begrenzter RH bei einem 55-jährigen Nichtraucher bei einem Durchmesser von 1 cm eine Wahrscheinlichkeit der Malignität von 3% aufweist. Die Wahrscheinlichkeit steigt auf 11% bei einem Durchmesser von 2cm, und auf 30% bei einem Durchmesser von 3cm.

Ein besonderes Augenmerk ist auch auf die Größenzunahme eines RH im Verlauf zu legen. CAD Programme wurden entwickelt, um den Radiologen bei der Verlaufsbeobachtung von RH zu unterstützen. Yankelevitz et al. (98) fanden heraus, dass die Computertomografie mit der 3D-Rekonstruktion eine hohe Genauigkeit in der Messung von Volumenzunahme von Lungenrundherden aufweist .

Das Wachstum eines solitären RH wird an der Zunahme seines Volumens bemessen. Die Zeit, die ein Rundherd benötigt um sein Volumen zu verdoppeln wird Tumorverdoppelungszeit (TVZ) genannt. Eine Zunahme des Durchmessers eines Rundherdes um 26 % bedeutet eine Verdoppelung seines Volumens. Dies kommt zum Ausdruck in der Formel zur Berechnung des Kugelvolumens:

$$V (\text{Kugel}) = 4/3 \times \pi \times r^3$$

In vielen Studien der letzten Jahrzehnte wurde ein ausbleibendes Wachstum eines Lungenrundherdes in einem Zeitraum von 2 Jahren als Indiz der Gutartigkeit gewertet (31). Wenn gutartige Herde eine Größenzunahme aufweisen, wachsen sie gewöhnlich langsam, d.h. sie haben eine Tumorverdoppelungszeit von z. B. 500 Tagen. Oder aber die Tumorverdoppelungszeit ist sehr kurz, wie bei entzündlichen Prozessen, bei denen sich Tumorverdoppelungszeiten von weniger als 20 Tagen zeigen. Bösartige Rundherde wachsen gewöhnlich rascher. Ihre Tumorverdoppelungszeit liegt meist zwischen 25 und 450 Tagen, mit einem Median von 120 Tagen (53, 54).

Empfehlungen und Algorithmen zur Verlaufskontrolle von zufällig entdeckten RH in der Lunge unterliegen derzeit dramatischen Veränderungen (19, 22). Bis vor Einführung und Weiterentwicklung der Computertomografie bestanden relativ klare Algorithmen zur Abklärung eines zufällig entdeckten RH. Meist wurde dieser auf Röntgenübersichtsaufnahmen der Lunge gesehen und hatte, für heutige Verhältnisse, einen großen Durchmesser von mindestens 10mm. Wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass der Malignitätsanteil der RH in dieser Gruppe sehr hoch ist, so dass bis zum Beweis des Gegenteils jeder RH als bösartig angesehen wurde. Es wurden Biopsien, Sputumuntersuchungen und, falls möglich, eine operative Entfernung vorgenommen. Mit Einführung der CT und Weiterentwicklung zum hochauflösenden Mehr- Spiral- CT werden nunmehr RH von weniger als 10mm Durchmesser entdeckt, die meist lediglich im Verlauf zu kontrollieren sind. MacMahon et al. (57) beschreiben, dass weniger als 1% der Zufallsbefunde, die kleiner als 5mm waren und bei Patienten entdeckt wurden, die keine Karzinom- Anamnese aufwiesen, bösartig waren. Dennoch werden in vielen Studien engmaschige CT-Kontrollen empfohlen. Das American College of Chest Physicians (85) rät eine Computertomografie des Thorax im Abstand von 3-, 6-, 12- und 24 Monaten, falls es sich um einen verdächtigen RH handelt. Ähnlich schlussfolgern Ost et al. (67, 68) und empfehlen CT- Untersuchungen in Abständen von 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten bei allen suspekten Herden unabhängig von deren Größe. MacMahon et al. (57) diskutieren in einer Empfehlung der Fleischner Society, dass es mittlerweile viele Untersuchungen gibt, die die enorme

Anzahl der CT- Untersuchungen kritisieren, die aufgrund der genannten Algorithmen durchgeführt werden. Vielmehr weisen sie darauf hin, dass Studien von Henschke et al. (35, 36, 37, 38, 39) beschreiben, dass bei 378 Patienten, die sich dem beschriebenen CT- Algorithmus innerhalb von 24 Monaten unterzogen haben, kein Karzinom bei nicht- kalzifizierenden Rundherden unter 5mm Durchmesser gefunden wurden. Es zeigte sich also kein Vorteil der engmaschigen CT- Kontrollen für RH kleiner als 5mm. MacMahon et al. (57) beschreiben weiter, dass 99% der RH gutartig sind und daher keine weiteren CT-Kontrollen benötigen. Durch die Möglichkeit des Dünnschicht- CT werden immer mehr RH von wenigen mm detektiert. Diese mit 5- 6 Computertomografien im Verlauf zu kontrollieren ist nicht nur eine volkswirtschaftliche Frage, sondern setzt den Patienten einer nicht unerheblichen Strahlendosis aus und verängstigt ihn zusätzlich. Letztlich gibt es bisher auch keinen Beweis dafür, dass CT- Reihenuntersuchungen die Mortalität von Lungenkarzinomen senken (51, 52, 79, 80, 82).

Die Fleischner Society (Tab. 23) hat 2005 eine Empfehlung veröffentlicht für Verlaufsuntersuchungen bei zufällig entdeckten RH der Lunge kleiner als 8mm. Dabei wird als Durchmesser des Rundherdes der Mittelwert aus Maximaldurchmesser mit dazu senkrecht verlaufendem Querdurchmesser angesehen (5).

Tabelle 23: Empfehlung zur Verlaufskontrolle zufällig diagnostizierter RH < 8 mm der „Fleischner Society“

1 = Nichtraucher, oder Exraucher mit geringer „Raucher- Biographie“ und/ oder das Fehlen anderer Risikofaktoren

2 = Raucher oder Patienten mit anderen Risikofaktoren

RH Größe in cm	niedriges Risiko (1)	erhöhtes Risiko (2)
< 0,4 cm	keine Verlaufskontrolle	Verlaufskontrolle in 12 Monaten, wenn unverändert – keine weitere Kontrolle
> 0,4cm – 0,6 cm	Verlaufskontrolle in 12 Monaten, wenn unverändert - keine weitere Kontrolle	erste Verlaufskontrolle zwischen 6–12 Monaten und dann nach 18-24 Monaten, wenn unverändert
> 0,6 – 0,8 cm	erste Verlaufskontrolle zwischen 6-12 Monaten und dann nach 18-24 Monaten, falls unverändert	erste Verlaufskontrolle zwischen 3-6 Monaten und dann nach 9-12 Monaten und nach 24 Monaten, falls unverändert
> 0.8 cm	Verlaufskontrolle nach ca. 3, 9 und 24 Monaten, dynamisches Kontrastmittel gestützte CT, FDG- PET oder Biopsie	Verlaufskontrolle nach 3, 9 und 24 Monaten, dyn. Kontrastmittel gestütztes CT, FDG- PET oder Biopsie

## 4.5. Risikofaktoren

Weitere Faktoren die in Betracht gezogen werden müssen, wenn es um die Frage der Dignität eines Rundherdes geht, sind individuelle Faktoren. Die drei größten Risiken, die die Wahrscheinlichkeit einer Malignität erhöhen, sind das Alter des Patienten, eine Raucheranamnese sowie eine extrathorakale Karzinommanifestation, die innerhalb von 5 Jahren vor Detektion des solitären Rundherdes diagnostiziert wurde (34).

Lillington et al. (53, 54) berichten, dass ein Alter über 48 Jahre das Risiko für Malignität eines solitären RH erhöht, während Swensen et al. (84) bekräftigen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Malignität zunimmt ab einem Alter von 35 bis 55 und von 55 bis 75 Jahren (34).

Ein weiteres Risiko ist die Raucheranamnese. Diederich et al. (23, 24) berichten, dass weltweit 1,3 Millionen Menschen an einem Lungenkarzinom versterben, über 85 % verursacht durch das Rauchen von Tabak.

Quint et al. (71) fanden heraus, dass ein solitärer Rundherd in der Lunge bei Patienten mit einer Anamnese von Karzinomen im Bereich des Halses und Kopfes in 75% einen metachron aufgetretenen Lungenkarzinom entsprach. Bei Patienten mit einer extrathorakalen Karzinommanifestation wie z.B. Ovarial-, Blasen-, Magen- oder Prostatakarzinom lag dagegen in 58% ein metachrones Lungenkarzinom vor.

## 4.6. Risiko- Klassifikation

Neben den genannten Faktoren, die einen solitären Lungenrundherd charakterisieren, können auch klinische Aspekte eine grobe Einteilung erlauben. So ist ein solitärer RH in der Lunge von Patienten, die jünger sind als 35 und die keine weiteren Risiken aufweisen, als gering risikoreich einzustufen (64, 66). Solche RH können radiologisch mit Röntgenaufnahmen des Thorax kontrolliert werden. RH mit Pleurafingern oder multiplen, strahlenartigen Ausläufern (Corona radiata) bei älteren Rauchern müssen als hoch risikoreich eingestuft werden und sollten sofort einer weiteren

Diagnostik zugeführt werden, um ein eventuell notwendiges invasives Vorgehen zugeführt zu werden.

## **4.7. Diagnostik**

Der Lungenrundherd ist in den meisten Fällen ein Zufallsbefund in der Röntgenthoraxübersichtsaufnahme. Nur wenige der Patienten (ca. 20-25%) mit RH geben uncharakteristische Symptome wie Husten, Hämoptysen, Brustschmerz oder Gewichtsabnahme an.

### **4.7.1 Computertomographie**

Die CT ist der Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik des Lungenrundherdes. Diederich et al. beschreiben (19, 20, 21), dass die Einführung der CT, zunächst mit einer Schichtdicke von 10mm, die Thoraxübersichtsaufnahme als Methode der Wahl zur Diagnostik pulmonaler RH ablöste. Mit der CT konnten nicht nur Rundherde genauer detektiert werden, auch konnte die genaue Beziehung des Rundherdes zur Thoraxwand, zum Mediastinum und Zwerchfell beurteilt werden. So geben Bergmann et al. (8) für das CT eine Sensitivität von 50% und eine Spezifität von 89% zur Abschätzung einer Infiltration des Mediastinums und eine 14%ige Sensitivität und 99%ige Spezifität zur Identifizierung einer Brustwandinfiltration. Dennoch wies das sequenzielle CT noch Mängel auf. Diederich et al. (19) beschreiben, dass nach operativer Exploration einer Lunge noch RH mit einer Größe von bis zu 15mm gefunden wurden, die zuvor im sequenziellen CT nicht beschrieben wurden. Ursächlich dafür war eine sog. Missregistrierung. Darunter versteht man, dass Rundherde von der CT nicht erfasst werden, weil die Lunge bei den für die einzelnen Schichtaufnahmen erforderlichen Atemstillstände bei nicht exakt identischer Atemtiefe nicht kontinuierlich erfasst wurde (19).

Anfang der 90er Jahre bewirkte die Einführung des Einzelschicht Spiral- CT enorme Fortschritte (65). Es konnte erstmals Volumendatensätze aufgenommen werden, die die Grundlage für dreidimensionale Bildverarbeitungstechniken bildeten. Außerdem konnte die Missregistrierung von RH sowie Bewegungsartefakte überwunden werden, weil nun Spiralaufnahmen des zu untersuchenden Bereiches, z.B. des Thorax, innerhalb einer Atemanhaltephase (25 bis 30 Sek.) durchgeführt werden konnten. Dies führte auch zu einer optimalen Nutzung eines Kontrastmittelbolus. Eine Steigerung dieser Entwicklung zeigte das Mehrschicht Spiral- CT, welches Ende der 90er Jahre auf den Markt kam. Bei definierter Untersuchungsdauer lässt sich eine größere Volumenabdeckung oder eine bessere axiale Auflösung erreichen. Dies gelingt einerseits durch Steigerung der Rotationsgeschwindigkeit, andererseits durch gleichzeitige Aufnahme von mehr als einer Schicht. Moderne Mehrschicht Spiral- CTs erreichen mit einer Rotationszeit von 0,33 s bei gleichzeitiger Aufnahme derzeit bis 256 Schichten eine Leistungssteigerung um den Faktor 768 im Vergleich zu einem 1 s Einzelschicht Spiral- Scanner. Diese Leistungssteigerung kann zum einem für ein Standard- Untersuchungsprotokoll die Untersuchungsdauer reduzieren, zum anderen lässt sich bei gegebener Untersuchungsdauer das zu untersuchende Volumen steigern. Die bedeutsamste Errungenschaft ist aber die Verringerung der kollimierten Schichtdicke zur Verbesserung der axialen Auflösung (18, 65).

Diederich et al. (19) berichten, dass in einer operativ- histologisch korrelierten Studie die Sensitivität der Spiral- CT mit einer Kollimation von 5mm für Rundherde > 5 mm ca. 95% betrug und für Rundherde > 10 mm sogar 100%.

Der Nachweis von Fett oder Kalk in einem Rundherd gelingt bereits, und sogar sehr zuverlässig, im nativen CT, d.h. ohne intravenöse Kontrastmittelapplikation. Falls sich in einem Rundherd keine Fett- oder Kalkeinlagerungen darstellen lassen, kann die CT mit Kontrastmittel weiter Aufschluss über den RH geben. Swensen et al. (79, 80) haben in einer Multicenterstudie mit 356 RH (davon 46 % maligne) eine Dignitätsbeurteilung erarbeitet. Das Untersuchungsprotokoll sah eine

Kontrastmittelmenge von 420 mg/kg KG vor, welches mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 2ml/ Sekunde appliziert wurde. Die Schichtkollimation betrug 3mm. Nach Kontrastmittelgabe wurde gezielt der Rundherd untersucht und Aufnahmen nach 60s, 120s, 180s und 240s angefertigt. Zuvor wurde eine Nativaufnahme erstellt. Im Ergebnis zeigte sich, dass eine KM- Aufnahme mit einer Dichteanhebung von  $> 15$  Hounsfield-Einheiten (HE) mit einer Sensitivität von 98%, eine Spezifität von 58%, einer Präzision von 77% die Malignität eines RH darstellte. Falsch negative Werte wiesen maligne RH mit zentralen Nekrosen auf. Falsch positive Ergebnisse fanden sich bei entzündlich veränderten RH, die aufgrund einer vermehrten Vaskularisation KM anreicherten. RH mit einer Dichteanhebung  $< 15$  HE konnten als gutartig bezeichnet werden, was an einer mangelnden Vaskularisation zu erklären ist.

Aufgrund des negativen prädiktiven Wertes von 96% für Malignität, erlaubt der Nachweis einer KM- Aufnahme von  $< 15$  HE den Ausschluss eines malignen Rundherdes mit für die weitere klinische Situation ausreichender Genauigkeit.

#### **4.7.2 Positronen- Emissions- Tomographie ( PET)**

Die Positronen- Emissions- Tomographie (PET) ist ein bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin, dass Schnittbilder von lebenden Organismen erzeugt, indem es die Verteilung einer schwach radioaktiv markierten Substanz (Radiopharmakon) im Organismus sichtbar macht und damit biochemische und physiologische Vorgänge abbildet. In Kombination mit dem CT können diese biochemischen und physiologischen Prozesse in eine anatomische Beziehung gebracht werden. In der Diagnostik von Lungenrundherden wird als Radiopharmakon die F- 18-Fluorodesoxyglucose (FDG) eingesetzt. Die FDG wird von Zellen wie Glucose aufgenommen, wird nach Phosphorylierung nicht weiter verstoffwechselt und reichert sich somit in der Zelle an. Die Verteilung von FDG im Körper erlaubt Rückschlüsse auf den Glucosestoffwechsel verschiedener Gewebe. Dies ist besonders für die Diagnostik von

Krebserkrankungen von Vorteil, da Tumorzellen aufgrund eines erhöhten Stoffwechsels meist viel Glucose verbrauchen und sich FDG daher dort akkumuliert.

In einer Studie zur Diagnostik des unklaren Lungenrundherdes mit dem FDG-PET konnte insgesamt eine Sensitivität von 80- 90 % und eine Spezifität von 60- 90 % erhoben werden (56). In Kombination mit einem CT konnte die Sensitivität auf 93%, die Spezifität auf 97% und die Präzision auf 96% angehoben werden (2, 86). Allerdings bedarf es bei den zu untersuchenden RH einer Mindestgröße von ca. 1cm. Pastorino et al. setzten in einer Studie mit starken Rauchern zur Lungenkarzinomfrüherkennung das Niedrigdosis- CT und PET ein, um RH > 7mm zu diagnostizieren und zu klassifizieren. Im Verlauf nach 12 Monaten wurden 6 Lungenkarzinome nachgewiesen, die schon im initialen CT sichtbar waren, aber ein negatives PET gehabt haben ( 19).Die PET- FDG gehört sicherlich nicht zum Diagnostikum der Wahl, um eine große Zahl an RH der Lunge zu untersuchen. Sie ist zeitaufwendig, teuer, schlecht verfügbar und birgt eine relevante Strahlenbelastung.

#### **4.7.3. Magnet- Resonanz- Tomographie (MRT)**

Die MRT ist ein Verfahren, das im Gegensatz zur Röntgenuntersuchung, nicht mit Röntgenstrahlen, sondern mit Magnetfeldern und Radiowellen arbeitet. Die MRT spielt nur eine eingeschränkte Rolle in der Diagnostik unklarer Lungenrundherde. In den meisten Fällen bringt sie keine weitere Information zur CT. Studien haben gezeigt, dass die Sensitivität der MRT bei RH größer als 5mm ähnlich der Spiral- CT ist (9, 13, 27, 52, 75). Knopp et al. (45) berichteten, dass die Schwelle zur sicheren Detektion von Lungen- RH durch die MRT bei 6- 8mm liegt. RH kleiner 5mm werden präziser im Spiral-CT dargestellt, wie Diederich et al. publizierten (24). Im Vergleich zum Spiral- CT ist die MRT deutlich zeitaufwendiger, für klaustrophobisch veranlagte Patienten eingeschränkt geeignet. Eine alternative Untersuchungstechnik ist die MRT bei Schwangeren und Kindern, bei denen sich die Applikation von Röntgenstrahlen verbietet.

## 4.8. CAD gestützte Volumetrie

Seit der Einführung des hochauflösenden Mehr-Schicht-CT kann die Lunge innerhalb einer Atemanhaltephase untersucht werden. Es werden immer mehr, v.a. aber auch kleine Lungenrundherde entdeckt, die es zu beurteilen gilt (17, 26, 50, 90). Die Idee, die hinter der Entwicklung von CAD-Softwares steht, ist es, dem Radiologen bei der Befundung von RH zu unterstützen. So soll die CAD-Software auch kleinste, verdächtige Herde markieren, die vom Radiologen vielleicht übersehen werden. Außerdem wird gehofft, dass die frühe Erkennung maligner Herde einen besseren Erfolg bei der Behandlung erlaubt. Die präzise Volumetrie von Rundherden unterstützt eine Zuteilung der Patienten zu Behandlungsalgorithmen, wie der, die von der Fleischner Society vorgeschlagen wurde (5). Auch unter laufender Therapie kann die CAD-Software eine große Stütze für den Radiologen darstellen, wenn es um die Frage der Regression oder weiteren Tumorprogression geht (58, 69, 97). Somit ist es von enormer Wichtigkeit, Programme zu entwickeln, die das Volumen von RH exakt messen und reproduzierbar messen können.

Die Präzision der CAD-Volumetrie, d.h. die Übereinstimmung zwischen gemessenem und realem Volumen kann nur am Phantom untersucht werden, weil in Patientenstudien das wahre Volumen nicht bekannt ist (11, 30, 48, 74, 94). Als Limitation für die Untersuchung am Phantom gilt es zu nennen, dass die gewählten RH meist eine glatt begrenzte Oberfläche aufweisen und eine solide Dichte haben. Narben, Granulome oder nekrotisch veränderte RH werden nicht simuliert. Auch wird für die CT kein Kontrastmittel benutzt, was im klinischen Alltag häufig vorkommt. Auch werden die Phantomuntersuchungen von Artefakten wie Atmung, Herzschlag oder Patientenbewegung verschont.

Diese Studie beschäftigt sich mit der CAD gestützten Volumetrie von bekannten Rundherden in einem Phantom. Für den klinischen Gebrauch stellt sich die Frage, inwieweit eine CAD-Software fähig ist, das Volumen eines solitären Rundherdes präzise und reproduzierbar zu messen. In dieser Studie wurde das CAD Programm LungVCAR™ von der Firma GE untersucht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war das Programm noch nicht

kommerziell erhältlich, es befand sich noch in der klinischen Testung. Es sollte untersucht werden, wie präzise die Volumetrie an definierten Rundherden in einem Phantom mit verschiedenen Kollimationen und Strahlendosen ist. Zudem wurde untersucht, wie präzise diese Werte reproduziert wurden nach Umpositionieren des Phantoms und erneuter Volumetrie.

#### **4.8.1. Präzision der Volumetrie**

Die Computertomographie eignet sich bestens, um Lungenrundherde zu diagnostizieren (1, 7, 22, 28, 29, 69, 70). RH zeigen einen guten Kontrast zum Lungenparenchym und können im Vergleich zur konventionellen Röntgenaufnahme nicht von Rippen, Herzschatten ect. verdeckt werden. Dennoch können RH von Radiologen übersehen werden, da die heutige moderne CT Technik in der Lage ist, 1000 Schichten einer einzigen Thoraxuntersuchung zu produzieren (90), deren visuelle Auswertung unzuverlässig ist.

Der ersten Teil dieser Studie beschäftigt sich mit der Präzision der Volumetrie mit LungVCAR™. Es wurden Rundherde unterschiedlicher Größe in einem Phantom an verschiedenen Stellen positioniert. Gruppe A wies Rundherde auf, die frei von umliegenden anatomischen Strukturen intraparenchymal lagen. Gruppe B simulierte RH unterschiedlicher Größe, durch die ein Gefäß zog. In der Gruppe C befanden sich RH, die neben einem Gefäß lagen, während Gruppe D RH simulierte, die der Pleura adaptiert anlagen. Gruppe E beinhaltete RH, die die Pleura tangential berührten.

Wiemker et al. (90) veröffentlichten, dass das gemessene Volumen von RH, die Kontakt zu benachbarten Strukturen hatten, deutlich von dem realen Volumen abwich. Dieser Mangel an Präzision konnte in selbem Ausmaß in der Volumetrie mit LungVCAR™ nicht nachgewiesen werden. Hier fanden sich dagegen große mittlere absolute prozentuale Fehler bis zu 20,24% in vier Computertomographie-Protokolle in der Gruppe A, in der die RH keinen Kontakt zur Nachbarschaftsstrukturen aufwiesen. Drei mittlere prozentuale

Fehler von zweimalig 29,11 % sowie 70,46 % traten bei sehr kleinen Herden mit einem Volumen von 33,86 mm<sup>3</sup> auf. Dennoch fanden sich die größten mittleren prozentualen Fehler, also die größten Volumenabweichungen zum realen Volumen, in Gruppe E mit bis zu 43,53%. Auch hier waren in drei CT Untersuchungen, v.a. RH mit kleinen Volumina von 33,86 mm<sup>3</sup> betroffen. Die kleinsten Volumenabweichungen fanden sich bei der RH mit einem großen Volumen von 181,04 mm<sup>3</sup>- 524,97 mm<sup>3</sup>. Alle diese RH mit kleinen mittleren absoluten prozentualen Fehlern gehörten zu Gruppen, die Kontakt zu umgebenden Strukturen aufwiesen. So zeigte das CAD- Programm in vier CT- Protokollen kleine Abweichungen vom Volumen in der Gruppe B, RH mit durchziehendem Gefäß. In zwei CT- Untersuchungen fanden sich kleine Abweichungen in Gruppe D, RH mit Pleuraadaption. Die kleinsten absoluten prozentualen Fehler fanden sich aber bei zwei CTs in Gruppe C, RH neben einem Gefäß. Auch diesmal traten die kleinsten Volumenabweichungen bei Rundherden mit großem Volumen von 386mm<sup>3</sup> auf. Die beschriebenen Ergebnisse zeigen, dass die kleinsten Volumenabweichungen häufiger bei den großen Rundherden auftraten, aber auch bei Rundherden, die Kontakt zu umgebenden Strukturen hatten. So erstaunt es, dass gleich in 4 Volumetrien große Abweichungen bei RH gemessen wurden, die gut abgrenzbar, klar intraparenchymal lagen. In den Studien von Das et al. (17) und von Czech et al. (16) wurden u.a. der Zusammenhang zwischen zunehmenden Volumen der RH und Abnahme der Abweichung vom gemessenen Volumen und realen Volumen untersucht. Es wurde in beiden Studien dasselbe Phantom verwendet wie in dieser Studie. Während Das et al. mit der CAD- Software LungCARE™ von Siemens arbeiteten, wurde in der Studie von Czech et al. mit den CAD- Programmen ALA™ und LungVCAR™ gearbeitet. Beide konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem zunehmenden Volumen der RH und der abnehmenden Abweichung vom realen Volumen der RH nachweisen. Interessanter Weise fanden sich bei Das et al. die größten Abweichungen in der Gruppe D (pleuraadaptierte RH), während Czech et al. die größten Abweichungen in der Gruppe A (intraparenchymal gelegene RH) beschrieben. Die größten Abweichungen in dieser Studie fanden sich in der Gruppe E (RH Pleura tangential) mit einem mittleren

absoluten prozentualen Fehler von 37,79%. Auch diesmal traten die größten Fehler häufiger bei kleinen Herden auf. Zudem wies LungVCAR™ häufig Abweichungen in Gruppe A auf, ähnlich wie es Czech et al. beschrieben hatten. Tendenziell nahm die Abweichung vom realen Volumen bei allen 12 durchgeführten Volumetrien oberhalb eines realen Volumen von 181,04 mm<sup>3</sup> ab. In allen drei Studien wurde mit dem gleichen Phantom gearbeitet, d.h. auch dieselben Datensätze verwendet. Es muss also einen Unterschied im Volumetrie- Algorithmus der unterschiedlichen CAD- Programme geben.

Ko et al. (46, 47, 48) beschreiben, dass große Abhängigkeiten bestehen bei der Volumetrie von RH in Bezug auf die gewählte Strahlendosis sowie der Rundherdgröße. In dieser Studie wurde neben der Größe der RH auch unterschiedliche Strahlendosen in den einzelnen Untersuchungsprotokollen berücksichtigt. So wurden Computertomographien im Standard-Dosisverfahren, als auch im LowDose- Modus durchgeführt. In Anlehnung an Ko et al., aber auch an Diederich et al. (24) zeigte die Volumetrie mit LungVCAR™ keinen signifikanten Unterschied. Vielmehr zeigte sich, dass der kleinste mittlere prozentuale Fehler von allen 8 untersuchten Messungen bei der Messung 2, 16 x 1,25, LowDose zu finden war, während der größte mittlere prozentuale Fehler in der Messung 1, 16 x 1,25 Standard auftrat. Auch im Vergleich der einzelnen Gruppen sowie der einzelnen Rundherde, fanden sich die größten mittleren prozentualen Fehler bis auf zwei Messungen (Messung 3 und 4, 16 x 0,625 SD u. LD) bei den Volumetrien, die im Standardmodus durchgeführt wurden. Es konnte in Analogie zu Diederich et al. (24) gezeigt werden, dass die Reduktion der Strahlendosis nicht die Sensitivität der Volumetrie vermindert.

#### 4.8.2 Volumetrie und Kollimation

Goo et al. (30) zeigten in einer Phantomstudie, dass die Schichtdicke, mit der eine CT durchgeführt wird, großen Einfluss auf die CAD gestützte Volumetrie hat. So zeigte sich in ihrer Studie, dass der Fehler in der Volumenmessung mit der Dicke der gewählten Schicht zunahm. In der vorliegenden Studie wurden acht Computertomographien durchgeführt, die eine Hälfte mit einer Kollimation von 1,25 mm, die andere mit einer Kollimation von 0,625 mm. Die größten mittleren prozentualen Fehler zeigten sich für die einzelne CT Untersuchung in den Protokollen Messungen 5, 16 x 1,25, SD sowie in Messung 6, 16x 1,25, LD. Der kleinste mittlere prozentuale Fehler fand sich aber auch in der Messung 2,LD, mit einer Kollimation von 1,25 mm. Bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse, zeigten sich die beiden größten Abweichungen vom realen Volumen für eine Gruppe im Gesamten in der Gruppe E (RH Pleura tangential) bei den Messungen 5 und 6, 16 x 1,25, SD und LD mit Werten von 43,53% und 37,79 %. Im Vergleich dazu waren die mittleren absoluten Fehler der Vergleichsmessung Messung 7, 16x 0,625 SD für alle Gruppen geringer. Auch im Vergleich der einzelnen RH mit den entsprechenden realen Volumina zeichnete sich eine präzisere Messung für den größten Teil der RH ab, die mit einer Kollimation von 0,625 untersucht wurden. Um eine Aussage über einen linearen Zusammenhang der realen Volumina und der gemessenen Volumina zu erhalten wurden die Ergebnisse nach Braivais-Pearson korreliert. Alle acht Protokolle wurden mit den realen Werten korreliert. Im Vergleich zu den Volumetrien mit einer Kollimation von 1,25mm wiesen die Protokolle mit einer Kollimation von 0,625 mm durchweg eine Korrelation von mind.  $r^2= 0,98$  auf. Für die einzelnen Gruppen B, C und E fiel eine Korrelation von  $r^2= 0,99$  auf. Die Gruppen A und D hingegen korrelierten deutlich schlechter. In der Messung 1, 16 x 1,25,SD wurde für die Gruppe A, RH intraparenchymal, nur eine Korrelation von  $r^2= 0,95$  errechnet. In der Gruppe D ii der Messung 5, 16 x 1,25, SD zeigte sich nur eine Korrelation von  $r^2= 0,94$ . Wie schon zuvor erwähnt zeigte sich schon in der Studie von Czech et al. (16), dass gerade die intraparenchymal liegenden RH ohne Kontakt zur Umgebung deutlich schlechter segmentiert

werden. Bezüglich der zu wählenden Kollimation veröffentlichte Das et al. (17), dass eine dünnere Schichtdicke bevorzugt werden sollte, weil man so den RH von seiner Umgebung präziser abgrenzen kann. Diese Aussage konnte in dieser Studie bestätigt werden.

### **4.8.3 Reproduzierbarkeit der Volumetrien am Phantom**

Die Evaluierung von Wachstum bekannter Rundherde ist eine nicht unerhebliche Herausforderung an den Radiologen. Sie dient nicht nur der Bestimmung der Tumorverdopplungszeit (TVZ), um Malignität und Gutartigkeit eines Rundherdes abzugrenzen, sondern auch der Beurteilung, ob eine Therapie in Form von Chemotherapie oder Radiatio erfolgreich ist (61, 64, 91, 98, 100).

In einem Teil unserer Studie wurde untersucht, ob das CAD- Programm LungVCAR™ fähig ist, gemessene Volumina nach Umlagerung und Neupositionierung des Phantoms exakt erneut zu bestimmen. Es wurden vier Computertomographien durchgeführt, auch diesmal im Standard- und LowDose- Modus mit Kollimationen von 1,25mm und 0,625 mm. Diese wurden mit den Ergebnissen der Untersuchungen von den Messungen 1 - 4 verglichen. Es zeigte sich, dass der größte mittlere absolute Fehler in der Messung 5,  $16 \times 1,25$ , SD in der Gruppe E mit 43, 53% zu finden war. Im äquivalenten Protokoll vor Repositionierung war der größte mittlere Fehler in der Gruppe A zu finden mit 22,03%. Für alle weiteren Untersuchungen zeigte sich in ein ähnliches Bild. Es gab keine Übereinstimmung zu den äquivalenten Volumetrien vor Umlagerung des Phantoms. Auffällig war, dass die größten Volumenabweichungen erneut in der Gruppe A, intraparenchymal liegenden RH, und in Gruppe E, RH Pleura tangential, zu finden waren. Auch diesmal traten die größten Fehler bei Rundherden mit kleineren Volumina auf. Die kleinsten Abweichungen in der relativen Volumendifferenz (RVD) der einzelnen RH in den verschiedenen Gruppen traten in der Gruppe mit durchziehendem Gefäß sowie in der Gruppe mit Rundherden neben einem Gefäß auf. Dies zeigte sich jedoch nicht in allen Protokollen. In einer Studie von Wormanns et al. (94, 95, 96) wurde auch eine CAD- Software auf die Reproduzierbarkeit der Volumetrien von bekannten Lungenmetastasen untersucht. Nach primärer CT eines Patienten mit bekannten Lungenmetastasen wurde dieser nach Umlagerung erneut mit einer CT untersucht. Die Ergebnisse wiesen eine deutliche Abweichung zu den Vergleichsvolumina. Mutmaßlich sind Lagerungs- und Bewegungsartefakte sowie auch eine anderer Atemlage dafür

verantwortlich. Umso mehr erstaunt es, dass bei gleicher Untersuchung am Phantom, wo keine Lagerungs- oder Bewegungsartefakte auftreten, die Reproduzierbarkeit der Volumetrie nur eingeschränkt möglich ist. Die Studie von Czech et al. (16) wiederum zeigte, wie hoch die Reproduzierbarkeit von CAD- Programmen sein kann. Sicherlich gilt limitierend zu erwähnen, dass auch in dieser Studie keine Umlagerung stattfand. Dabei konnten zwei verschiedene CAD-Programme- Versionen die Volumetrien mit nur geringen Abweichungen reproduzieren.

Letztendlich konnte in diesem Teil der Studie aufgezeigt werden, dass die Volumetrien an einem Phantom nach Umlagerung desselben durch das Programm LungVCAR™ nur mangelhaft reproduziert werden konnte. Erneut fielen hohe Volumenabweichungen bei den intraparenchymal liegenden RH auf, die keinen Kontakt zu den umliegenden Strukturen aufwiesen.

#### **4.8.4. Schlussfolgerung**

Die moderne Computertomographie, insbesondere mit Mehrzeilen- Geräten, stellt eine große Zahl, meist kleiner, Lungenrundherde dar. Diese sind zu allem größten Teil benigne, es gilt aber die wenigen malignen Rundherde möglichst sicher und frühzeitig zu diagnostizieren. Dabei kommt dem Nachweis von Wachstum kleiner RH eine große Bedeutung zu.

Bei bekannten malignen Rundherden ist eine Größenänderung unter Therapie ein wichtiger Befund.

Die visuellen Analyse von Größenänderungen kleiner Rundherde ist schwierig, daher finden derzeit viele Bemühungen statt, diese durch computergestützte Analyse als automatische Volumetrie- Programme zu unterstützen.

Diese Studie widmet sich der Untersuchung einerseits der Präzision (d.h. Übereinstimmung von gemessenen Volumen und realem Volumen) und andererseits der Reproduzierbarkeit (d.h. Übereinstimmung verschiedener Messungen des gleichen Rundherdes) der Volumetrie eines der CAD-Systeme (LungVCAR am Lungenphantom).

Dabei zeigte sich je nach Kontakt eines Rundherdes zu Gefäßen und Pleura sowie je nach Rundherdgröße teilweise Messfehler von 0,2 % bis 58,65 % im Vergleich zum realen Volumen.

Auch die Reproduzierbarkeit bei unterschiedlichen Schichtdicken, Dosis bzw. nach Repositionierung des Phantoms von nicht optimal mit Abweichungen der gemessenen Volumen von 0,2 % bis 74,92 %.

Diese am Phantom ohne Atem- und Pulsationsartefakten an scharf begrenzten Rundherden erhobenen Daten lassen die Anwendung des untersuchten Programms am Patienten auf deutlich erschwerte Bedingungen nur unter Vorbehalt empfehlen.

## 5. Tabellen und Diagramme

Tab.3: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 2 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	26	7,86	23,21
A3	66,29	57	9,29	14,01
A4	115,73	92	23,73	20,50
A5	181,04	163	18,04	9,96
A6	271,36	248	23,36	8,60
A7	386,82	304	82,82	21,41
A8	524,97	606	81,03	15,43
B1	33,86	34	0,14	0,41
B2	66,29	58	8,29	12,50
B3	115,73	104	11,73	10,13
B4	181,04	166	15,04	8,30
B5	271,36	240	31,36	11,55
B6	386,82	368	18,82	4,86
B7	524,97	525	0,03	0,005
C2	33,86	39	5,14	15,18
C4	115,73	117	1,27	1,09
C5	181,04	169	12,04	6,65
C6	271,36	261	10,36	3,81
C7	386,82	386	0,82	0,21
C8	524,97	530	5,03	0,95
C9	524,97	581	56,03	10,67
D1	262,49	184	78,49	29,90
D2	193,41	161	32,41	16,75
D3	135,68	121	14,68	10,81
D4	90,52	83	7,52	8,30
D5	57,87	61	3,13	5,40
D6	33,15	34	0,85	2,56
D7	16,93	18	1,07	6,32

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) Lowdose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	31	2,86	8,44
E3	66,29	61	5,29	7,98
E4	115,73	101	14,73	12,72
E5	181,04	173	8,04	4,44
E6	271,36	272	0,64	0,23
E8	524,97	622	97,03	18,48
Max. APF				29,90
Min. APF				0,005
MW d. APF				9,76
SD d. APF				7,32

Tab.4: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 3 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	24	9,86	29,11
A3	66,29	51	15,29	23,06
A4	115,73	94	21,73	18,77
A5	181,04	146	35,04	19,35
A6	271,36	231	40,36	14,87
A7	386,82	303	83,82	21,66
A8	524,97	603	78,03	14,86
B1	33,86	31	2,86	8,44
B2	66,29	72	5,71	8,61
B3	115,73	145	29,27	25,29
B4	181,04	228	46,96	25,939
B5	271,36	297	25,64	9,44
B6	386,82	388	1,18	0,30
B7	524,97	514	10,97	2,08
C2	33,86	51	17,14	50,62
C4	115,73	155	39,27	33,93
C5	181,04	220	38,96	21,52
C6	271,36	300	28,64	10,55
C7	386,82	396	9,18	2,37
C8	524,97	513	11,97	2,28
C9	524,97	507	17,97	3,42
D1	262,49	283	20,51	7,81
D2	193,41	216	22,59	11,67
D3	135,68	131	4,68	3,44
D4	90,52	87	3,52	3,88
D5	57,87	65	7,13	12,32
D6	33,15	33	0,15	0,45
D7	16,93	13	3,93	23,21

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	30	3,86	11,39
E3	66,29	58	8,29	12,50
E4	115,73	97	18,73	16,18
E5	181,04	182	0,96	0,53
E6	271,36	238	33,36	12,29
E8	524,97	511	13,97	2,66
Max. APF				50,62
Min. APF				0,30
MW d. APF				13,67
SD d. APF				11,20

Tab.5: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 4 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	41	7,14	21,08
A3	66,29	87	20,71	31,24
A4	115,73	140	24,27	20,97
A5	181,04	228	46,86	25,93
A6	271,36	325	53,64	19,76
A7	386,82	375	11,82	3,05
A8	524,97	448	76,97	14,66
B1	33,86	44	10,14	29,94
B2	66,29	65	1,29	1,94
B3	115,73	114	1,73	1,49
B4	181,04	168	13,04	7,20
B5	271,36	262	9,36	3,44
B6	386,82	406	19,18	4,95
B7	524,97	554	29,03	5,52
C2	33,86	25	8,86	26,16
C4	115,73	138	22,27	19,24
C5	181,04	190	8,96	4,94
C6	271,36	298	26,64	9,81
C7	386,82	437	50,18	12,97
C8	524,97	592	67,03	12,76
C9	524,97	650	125,03	23,81
D1	262,49	220	42,49	16,18
D2	193,41	186	7,41	3,83
D3	135,68	160	24,32	17,92
D4	90,52	109	18,48	20,41
D5	57,87	92	34,13	58,97
D6	33,15	50	16,85	50,82
D7	16,93	22	5,07	29,94

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	49	15,14	44,71
E3	66,29	93	26,71	40,29
E4	115,73	148	32,27	27,88
E5	181,04	249	67,96	37,53
E6	271,36	339	67,64	24,92
E8	524,97	580	55,03	10,48
Max. APF				58,97
Min. APF				1,49
MW d. APF				20,14
SD d. APF				14,52

Tab.6: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 5 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	10	23,86	70,46
A3	66,29	51	15,29	23,06
A4	115,73	97	18,73	16,18
A5	181,04	170	11,04	6,09
A6	271,36	259	12,36	4,55
A7	386,82	322	64,82	16,75
A8	524,97	651	126,03	24,00
B1	33,86	42	8,14	24,04
B2	66,29	48	18,29	27,59
B3	115,73	135	19,27	16,65
B4	181,04	203	21,96	12,12
B5	271,36	308	36,64	13,50
B6	386,82	427	40,18	10,38
B7	524,97	581	56,03	10,67
C2	33,86	27	6,86	20,25
C4	115,73	137	21,27	18,37
C5	181,04	230	48,96	27,04
C6	271,36	370	98,64	36,35
C7	386,82	506	119,18	30,81
C8	524,97	717	192,03	36,57
C9	524,97	701	176,03	33,53
D1	262,49	235	27,49	10,47
D2	193,41	213	19,59	10,12
D3	135,68	198	62,32	45,93
D4	90,52	128	37,48	41,40
D5	57,87	101	43,13	74,92
D6	33,15	56	22,85	68,92
D7	16,93	20	3,07	18,13

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	50	16,14	47,66
E3	66,29	94	27,71	41,80
E4	115,73	152	36,27	31,34
E5	181,04	291	109,96	60,73
E6	271,36	395	123,64	45,56
E8	524,97	704	179,03	34,10
Max. APF				74,92
Min. APF				4,55
MW d. APF				29,71
SD d. APF				18,82

Tab.7: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 6 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	28	5,86	17,30
A3	66,29	70	3,71	5,59
A4	115,73	106	9,73	8,40
A5	181,04	185	3,96	2,18
A6	271,36	284	12,64	4,65
A7	386,82	331	55,82	14,43
A8	524,97	626	101,03	19,24
B1	33,86	33	0,86	2,53
B2	66,29	62	4,29	6,47
B3	115,73	104	11,73	10,13
B4	181,04	169	12,04	6,65
B5	271,36	245	26,36	9,71
B6	386,82	372	14,82	3,83
B7	524,97	530	5,03	0,95
C2	33,86	29	4,86	14,35
C4	115,73	139	23,27	20,10
C5	181,04	207	25,96	14,33
C6	271,36	320	48,64	17,92
C7	386,82	444	57,18	14,78
C8	524,97	652	127,03	24,19
C9	524,97	674	149,03	28,38
D1	262,49	245	17,49	6,66
D2	193,41	221	27,59	14,26
D3	135,68	171	35,32	26,03
D4	90,52	121	30,48	33,67
D5	57,87	100	42,13	72,80
D6	33,15	55	21,85	65,91
D7	16,93	22	5,07	29,94

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	51	17,14	50,62
E3	66,29	95	28,71	43,63
E4	115,73	151	35,27	30,47
E5	181,04	248	66,96	36,98
E6	271,36	378	106,64	39,29
E8	524,97	660	135,03	25,72
Max. APF				72,80
Min. APF				0,95
MW d. APF				21,24
SD d. APF				17,65

Tab.8: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 7 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	39	5,14	15,18
A3	66,29	88	21,71	32,75
A4	115,73	136	20,27	17,41
A5	181,04	227	45,96	25,38
A6	271,36	325	53,64	19,76
A7	386,82	374	12,82	3,31
A8	524,97	452	72,97	13,89
B1	33,86	51	17,14	50,62
B2	66,29	69	2,71	4,08
B3	115,73	108	7,73	6,67
B4	181,04	165	16,04	8,85
B5	271,36	256	15,36	5,66
B6	386,82	393	6,18	1,58
B7	524,97	552	27,03	5,14
C2	33,86	30	3,86	11,39
C4	115,73	145	29,27	25,29
C5	181,04	215	33,96	18,75
C6	271,36	313	41,64	15,34
C7	386,82	449	62,18	16,07
C8	524,97	620	95,03	18,10
C9	524,97	658	133,03	25,34
D1	262,49	246	16,49	6,28
D2	193,41	214	20,59	10,64
D3	135,68	170	34,32	25,29
D4	90,52	117	26,48	29,25
D5	57,87	98	40,13	69,34
D6	33,15	50	16,85	50,82
D7	16,93	23	6,07	35,85

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	46	12,14	35,85
E3	66,29	86	19,71	29,73
E4	115,73	134	18,27	15,78
E5	181,04	214	32,96	18,20
E6	271,36	290	18,64	6,86
E8	524,97	551	26,03	4,95
Max. APF				69,34
Min. APF				1,58
MW d. APF				19,98
SD d. APF				15,33

Tab.9: Absoluter Prozentualer Fehler Messung 8 vs. Realen Werten

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	26	7,86	23,21
A3	66,29	52	14,29	21,55
A4	115,73	93	22,73	19,64
A5	181,04	143	38,04	21,01
A6	271,36	224	47,36	17,45
A7	386,82	290	96,82	25,02
A8	524,97	595	70,03	13,33
B1	33,86	35	1,14	3,36
B2	66,29	78	11,71	17,86
B3	115,73	145	29,27	12,29
B4	181,04	224	42,96	23,72
B5	271,36	298	26,64	9,81
B6	386,82	383	3,82	0,98
B7	524,97	493	31,97	6,08
C2	33,86	55	21,14	62,73
C4	115,73	149	33,27	28,74
C5	181,04	223	41,96	23,17
C6	271,36	277	5,64	2,07
C7	386,82	386	0,82	0,21
C8	524,97	507	17,97	3,42
C9	524,97	501	23,97	4,56
D1	262,49	269	6,51	2,48
D2	193,41	204	10,59	5,47
D3	135,68	124	11,68	8,60
D4	90,52	80	10,52	11,62
D5	57,87	63	5,13	8,86
D6	33,15	33	0,15	0,45
D7	16,93	16	0,93	5,49

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	30	3,86	11,39
E3	66,29	59	7,29	10,99
E4	115,73	97	18,73	16,18
E5	181,04	162	19,04	10,51
E6	271,36	249	22,36	8,23
E8	524,97	527	2,03	0,38
Max. APF				62,73
Min. APF				0,21
MW d. APF				12,97
SD d. APF				12,03

Tab. 11: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 2, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	26	7,86	23,21
A3	66,29	57	9,29	14,01
A4	115,73	92	23,73	20,50
A5	181,04	163	18,04	9,96
A6	271,36	248	23,36	8,60
A7	386,82	304	82,82	21,41
A8	524,97	606	81,03	15,43
Max. APF				23,21
Min. APF				8,60
MW d. APF				16,16
SD d. APF				5,72
B1	33,86	34	0,14	0,41
B2	66,29	58	8,29	12,50
B3	115,73	104	11,73	10,13
B4	181,04	166	15,04	8,30
B5	271,36	240	31,36	11,55
B6	386,82	368	18,82	4,86
B7	524,97	525	0,03	0,005
Max. APF				12,50
Min. APF				0,005
MW d. APF				6,82
SD d. APF				5,15

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	39	5,14	15,18
C4	115,73	117	1,27	1,09
C5	181,04	169	12,04	6,65
C6	271,36	261	10,36	3,81
C7	386,82	386	0,82	0,21
C8	524,97	530	5,03	0,95
C9	524,97	581	56,03	10,67
Max. APF				15,18
Min. APF				0,21
MW d. APF				5,51
SD d. APF				5,66
D1	262,49	184	78,49	29,90
D2	193,41	161	32,41	16,75
D3	135,68	121	14,68	10,81
D4	90,52	83	7,52	8,30
D5	57,87	61	3,13	5,40
D6	33,15	34	0,85	2,56
D7	16,93	18	1,07	6,32
Max. APF				29,90
Min. APF				2,56
MW d. APF				11,43
SD d. APF				9,31

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 2 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	31	2,86	8,44
E3	66,29	61	5,29	7,98
E4	115,73	101	14,73	12,72
E5	181,04	173	8,04	4,44
E6	271,36	272	0,64	0,23
E8	524,97	622	97,03	18,48
Max. APF				18,48
Min. APF				0,23
MW d. APF				8,71
SD d. APF				6,36

Tab. 12: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 3, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	24	9,86	29,11
A3	66,29	51	15,29	23,06
A4	115,73	94	21,73	18,77
A5	181,04	146	35,04	19,35
A6	271,36	231	40,36	14,87
A7	386,82	303	83,82	21,66
A8	524,97	603	78,03	14,86
Max. APF				29,11
Min. APF				14,86
MW d. APF				20,24
SD d. APF				4,99
B1	33,86	31	2,86	8,44
B2	66,29	72	5,71	8,61
B3	115,73	145	29,27	25,29
B4	181,04	228	46,96	25,939
B5	271,36	297	25,64	9,44
B6	386,82	388	1,18	0,30
B7	524,97	514	10,97	2,08
Max. APF				25,93
Min. APF				0,30
MW d. APF				11,44
SD d. APF				10,28

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	51	17,14	50,62
C4	115,73	155	39,27	33,93
C5	181,04	220	38,96	21,52
C6	271,36	300	28,64	10,55
C7	386,82	396	9,18	2,37
C8	524,97	513	11,97	2,28
C9	524,97	507	17,97	3,42
Max. APF				50,62
Min. APF				2,28
MW d. APF				17,81
SD d. APF				18,66
D1	262,49	283	20,51	7,81
D2	193,41	216	22,59	11,67
D3	135,68	131	4,68	3,44
D4	90,52	87	3,52	3,88
D5	57,87	65	7,13	12,32
D6	33,15	33	0,15	0,45
D7	16,93	13	3,93	23,21
Max. APF			23,21	
Min. APF			0,45	
MW d. APF			8,97	
SD d. APF			7,65	

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	30	3,86	11,39
E3	66,29	58	8,29	12,50
E4	115,73	97	18,73	16,18
E5	181,04	182	0,96	0,53
E6	271,36	238	33,36	12,29
E8	524,97	511	13,97	2,66
Max. APF				16,18
Min. APF				0,53
MW d. APF				9,26
SD d. APF				6,19

Tab. 13: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 4, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	41	7,14	21,08
A3	66,29	87	20,71	31,24
A4	115,73	140	24,27	20,97
A5	181,04	228	46,86	25,93
A6	271,36	325	53,64	19,76
A7	386,82	375	11,82	3,05
A8	524,97	448	76,97	14,66
Max. APF				31,24
Min. APF				3,05
MW d. APF				19,53
SD d. APF				8,92
B1	33,86	44	10,14	29,94
B2	66,29	65	1,29	1,94
B3	115,73	114	1,73	1,49
B4	181,04	168	13,04	7,20
B5	271,36	262	9,36	3,44
B6	386,82	406	19,18	4,95
B7	524,97	554	29,03	5,52
Max. APF				29,94
Min. APF				1,49
MW d. APF				7,78
SD d. APF				9,97

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	25	8,86	26,16
C4	115,73	138	22,27	19,24
C5	181,04	190	8,96	4,94
C6	271,36	298	26,64	9,81
C7	386,82	437	50,18	12,97
C8	524,97	592	67,03	12,76
C9	524,97	650	125,03	23,81
Max. APF				26,16
Min. APF				4,94
MW d. APF				15,67
SD d. APF				7,68
D1	262,49	220	42,49	16,18
D2	193,41	186	7,41	3,83
D3	135,68	160	24,32	17,92
D4	90,52	109	18,48	20,41
D5	57,87	92	34,13	58,97
D6	33,15	50	16,85	50,82
D7	16,93	22	5,07	29,94
Max. APF				58,97
Min. APF				3,83
MW d. APF				28,30
SD d. APF				19,86

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	49	15,14	44,71
E3	66,29	93	26,71	40,29
E4	115,73	148	32,27	27,88
E5	181,04	249	67,96	37,53
E6	271,36	339	67,64	24,92
E8	524,97	580	55,03	10,48
Max. APF				44,71
Min. APF				10,48
MW d. APF				30,97
SD d. APF				12,52

Tab. 14: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 5, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	10	23,86	70,46
A3	66,29	51	15,29	23,06
A4	115,73	97	18,73	16,18
A5	181,04	170	11,04	6,09
A6	271,36	259	12,36	4,55
A7	386,82	322	64,82	16,75
A8	524,97	651	126,03	24,00
Max. APF				70,46
Min. APF				4,55
MW d. APF				23,01
SD d. APF				22,23
B1	33,86	42	8,14	24,04
B2	66,29	48	18,29	27,59
B3	115,73	135	19,27	16,65
B4	181,04	203	21,96	12,12
B5	271,36	308	36,64	13,50
B6	386,82	427	40,18	10,38
B7	524,97	581	56,03	10,67
Max. APF				27,59
Min. APF				10,38
MW d. APF				16,42
SD d. APF				6,82

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	27	6,86	20,25
C4	115,73	137	21,27	18,37
C5	181,04	230	48,96	27,04
C6	271,36	370	98,64	36,35
C7	386,82	506	119,18	30,81
C8	524,97	717	192,03	36,57
C9	524,97	701	176,03	33,53
Max. APF				36,57
Min. APF				18,37
MW d. APF				28,99
SD d. APF				7,39
D1	262,49	235	27,49	10,47
D2	193,41	213	19,59	10,12
D3	135,68	198	62,32	45,93
D4	90,52	128	37,48	41,40
D5	57,87	101	43,13	74,92
D6	33,15	56	22,85	68,92
D7	16,93	20	3,07	18,13
Max. APF				74,92
Min. APF				10,12
MW d. APF				38,56
SD d. APF				26,83

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	50	16,14	47,66
E3	66,29	94	27,71	41,80
E4	115,73	152	36,27	31,34
E5	181,04	291	109,96	60,73
E6	271,36	395	123,64	45,56
E8	524,97	704	179,03	34,10
Max. APF				60,73
Min. APF				31,34
MW d. APF				43,53
SD d. APF				10,56

Tab. 15: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 6, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	28	5,86	17,30
A3	66,29	70	3,71	5,59
A4	115,73	106	9,73	8,40
A5	181,04	185	3,96	2,18
A6	271,36	284	12,64	4,65
A7	386,82	331	55,82	14,43
A8	524,97	626	101,03	19,24
Max. APF				19,24
Min. APF				2,18
MW d. APF				10,26
SD d. APF				6,70
B1	33,86	33	0,86	2,53
B2	66,29	62	4,29	6,47
B3	115,73	104	11,73	10,13
B4	181,04	169	12,04	6,65
B5	271,36	245	26,36	9,71
B6	386,82	372	14,82	3,83
B7	524,97	530	5,03	0,95
Max. APF				10,13
Min. APF				0,95
MW d. APF				5,75
SD d. APF				3,49

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	29	4,86	14,35
C4	115,73	139	23,27	20,10
C5	181,04	207	25,96	14,33
C6	271,36	320	48,64	17,92
C7	386,82	444	57,18	14,78
C8	524,97	652	127,03	24,19
C9	524,97	674	149,03	28,38
Max. APF				28,38
Min. APF				14,33
MW d. APF				19,15
SD d. APF				5,45
D1	262,49	245	17,49	6,66
D2	193,41	221	27,59	14,26
D3	135,68	171	35,32	26,03
D4	90,52	121	30,48	33,67
D5	57,87	100	42,13	72,80
D6	33,15	55	21,85	65,91
D7	16,93	22	5,07	29,94
Max. APF				72,80
Min. APF				6,66
MW d. APF				35,61
SD d. APF				24,90

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	51	17,14	50,62
E3	66,29	95	28,71	43,63
E4	115,73	151	35,27	30,47
E5	181,04	248	66,96	36,98
E6	271,36	378	106,64	39,29
E8	524,97	660	135,03	25,72
Max. APF				50,62
Min. APF				25,72
MW d. APF				37,79
SD d. APF				8,95

Tab. 16: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 7, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	39	5,14	15,18
A3	66,29	88	21,71	32,75
A4	115,73	136	20,27	17,41
A5	181,04	227	45,96	25,38
A6	271,36	325	53,64	19,76
A7	386,82	374	12,82	3,31
A8	524,97	452	72,97	13,89
Max. APF				32,75
Min. APF				9,27
MW d. APF				18,24
SD d. APF				9,27
B1	33,86	51	17,14	50,62
B2	66,29	69	2,71	4,08
B3	115,73	108	7,73	6,67
B4	181,04	165	16,04	8,85
B5	271,36	256	15,36	5,66
B6	386,82	393	6,18	1,58
B7	524,97	552	27,03	5,14
Max. APF				50,62
Min. APF				1,58
MW d. APF				11,80
SD d. APF				17,26

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	30	3,86	11,39
C4	115,73	145	29,27	25,29
C5	181,04	215	33,96	18,75
C6	271,36	313	41,64	15,34
C7	386,82	449	62,18	16,07
C8	524,97	620	95,03	18,10
C9	524,97	658	133,03	25,34
Max. APF				25,34
Min. APF				11,39
MW d. APF				18,61
SD d. APF				5,15
D1	262,49	246	16,49	6,28
D2	193,41	214	20,59	10,64
D3	135,68	170	34,32	25,29
D4	90,52	117	26,48	29,25
D5	57,87	98	40,13	69,34
D6	33,15	50	16,85	50,82
D7	16,93	23	6,07	35,85
Max. APF				69,34
Min. APF				6,28
MW d. APF				32,50
SD d. APF				22,10

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	46	12,14	35,85
E3	66,29	86	19,71	29,73
E4	115,73	134	18,27	15,78
E5	181,04	214	32,96	18,20
E6	271,36	290	18,64	6,86
E8	524,97	551	26,03	4,95
Max. APF				35,85
Min. APF				4,95
MW d. APF				18,56
SD d. APF				12,27

Tab. 17: APF d. einzelnen Gruppen, Messung 8, vs. Reale Werte

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
A2	33,86	26	7,86	23,21
A3	66,29	52	14,29	21,55
A4	115,73	93	22,73	19,64
A5	181,04	143	38,04	21,01
A6	271,36	224	47,36	17,45
A7	386,82	290	96,82	25,02
A8	524,97	595	70,03	13,33
Max. APF				25,02
Min. APF				13,33
MW d. APF				20,17
SD d. APF				3,86
B1	33,86	35	1,14	3,36
B2	66,29	78	11,71	17,86
B3	115,73	145	29,27	12,29
B4	181,04	224	42,96	23,72
B5	271,36	298	26,64	9,81
B6	386,82	383	3,82	0,98
B7	524,97	493	31,97	6,08
Max. APF				23,72
Min. APF				0,98
MW d. APF				10,59
SD d. APF				8,10

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
C2	33,86	55	21,14	62,73
C4	115,73	149	33,27	28,74
C5	181,04	223	41,96	23,17
C6	271,36	277	5,64	2,07
C7	386,82	386	0,82	0,21
C8	524,97	507	17,97	3,42
C9	524,97	501	23,97	4,56
Max. APF				62,73
Min. APF				0,21
MW d. APF				17,84
SD d. APF				22,75
D1	262,49	269	6,51	2,48
D2	193,41	204	10,59	5,47
D3	135,68	124	11,68	8,60
D4	90,52	80	10,52	11,62
D5	57,87	63	5,13	8,86
D6	33,15	33	0,15	0,45
D7	16,93	16	0,93	5,49
Max. APF				11,62
Min. APF				0,45
MW d. APF				6,14
SD d. APF				3,87

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>	Absolute Volumen-Differenz mm <sup>3</sup>	Relative Volumen-Differenz (%)
E2	33,86	30	3,86	11,39
E3	66,29	59	7,29	10,99
E4	115,73	97	18,73	16,18
E5	181,04	162	19,04	10,51
E6	271,36	249	22,36	8,23
E8	524,97	527	2,03	0,38
Max. APF				16,18
Min. APF				0,38
MW d. APF				9,62
SD d. APF				5,21

Tabelle 19: Korrelation nach Pearson Messung 3 und 4

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>
A2	33,86	24	41
A3	66,29	51	87
A4	115,73	94	140
A5	181,04	146	228
A6	271,36	231	325
A7	386,82	303	375
A8	524,97	603	448
B1	33,86	31	44
B2	66,29	72	65
B3	115,73	145	114
B4	181,04	228	168
B5	271,36	297	262
B6	386,82	388	406
B7	524,97	514	554
C2	33,86	51	25
C4	115,73	155	138
C5	181,04	220	190
C6	271,36	300	298
C7	386,82	396	437
C8	524,97	513	592
C9	524,97	507	650
D1	262,49	283	220
D2	193,41	216	186
D3	135,68	131	160
D4	90,52	87	109
D5	57,87	65	92
D6	33,15	33	50
D7	16,93	13	22

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 3 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 4 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>
E2	33,86	30	49
E3	66,29	58	93
E4	115,73	97	148
E5	181,04	182	249
E6	271,36	238	339
E8	524,97	511	580
Korrelation Pearson		0,985	0,981

Tabelle 20: Korrelation nach Pearson Messung 5 und 6

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>
A2	33,86	10	28
A3	66,29	51	70
A4	115,73	97	106
A5	181,04	170	185
A6	271,36	259	284
A7	386,82	322	331
A8	524,97	651	626
B1	33,86	42	33
B2	66,29	48	62
B3	115,73	135	104
B4	181,04	203	169
B5	271,36	308	245
B6	386,82	427	372
B7	524,97	581	530
C2	33,86	27	29
C4	115,73	137	139
C5	181,04	230	207
C6	271,36	370	320
C7	386,82	506	444
C8	524,97	717	652
C9	524,97	701	674
D1	262,49	235	245
D2	193,41	213	221
D3	135,68	198	171
D4	90,52	128	121
D5	57,87	101	100
D6	33,15	56	55
D7	16,93	20	22

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 5 (16x1,25) Stan mm <sup>3</sup>	Messung 6 (16x1,25) LowDose mm <sup>3</sup>
E2	33,86	50	51
E3	66,29	94	95
E4	115,73	152	151
E5	181,04	291	248
E6	271,36	395	378
E8	524,97	704	660
Korrelation Pearson		0,974	0,978

Tabelle 21: Korrelation nach Pearson Messung 7 und 8

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>
A2	33,86	39	26
A3	66,29	88	52
A4	115,73	136	93
A5	181,04	227	143
A6	271,36	325	224
A7	386,82	374	290
A8	524,97	452	595
B1	33,86	51	35
B2	66,29	69	78
B3	115,73	108	145
B4	181,04	165	224
B5	271,36	256	298
B6	386,82	393	383
B7	524,97	552	493
C2	33,86	30	55
C4	115,73	145	149
C5	181,04	215	223
C6	271,36	313	277
C7	386,82	449	386
C8	524,97	620	507
C9	524,97	658	501
D1	262,49	246	269
D2	193,41	214	204
D3	135,68	170	124
D4	90,52	117	80
D5	57,87	98	63
D6	33,15	50	33
D7	16,93	23	16

Name	Reales Volumen mm <sup>3</sup>	Messung 7 (16x0,625) Standard mm <sup>3</sup>	Messung 8 (16x0,625) LowDose mm <sup>3</sup>
E2	33,86	46	30
E3	66,29	86	59
E4	115,73	134	97
E5	181,04	214	162
E6	271,36	290	249
E8	524,97	551	527
Korrelation Pearson		0,982	0,984

Diagramm 7: SD des APF Messung 2

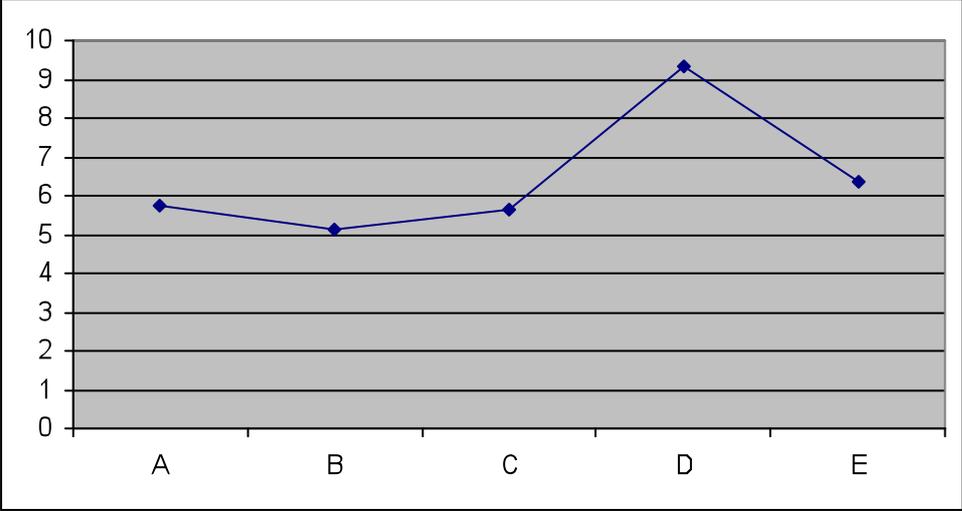


Diagramm 8: SD des APF Messung 3

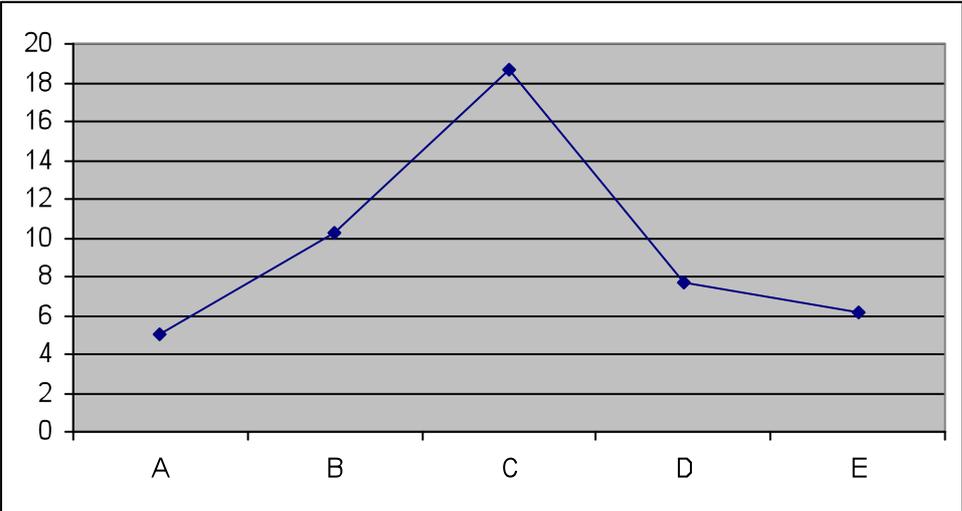


Diagramm 9: SD des APF Messung 4

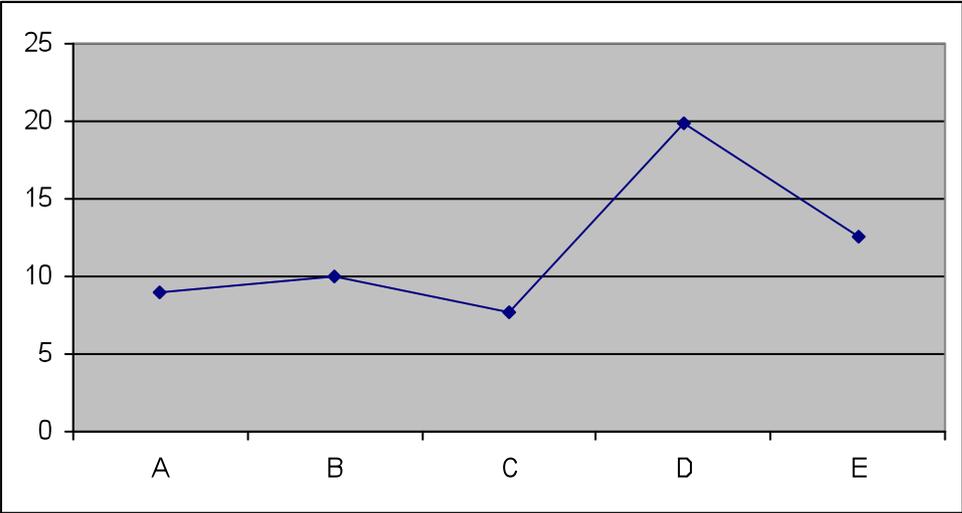


Diagramm 10: SD des APF Messung 5

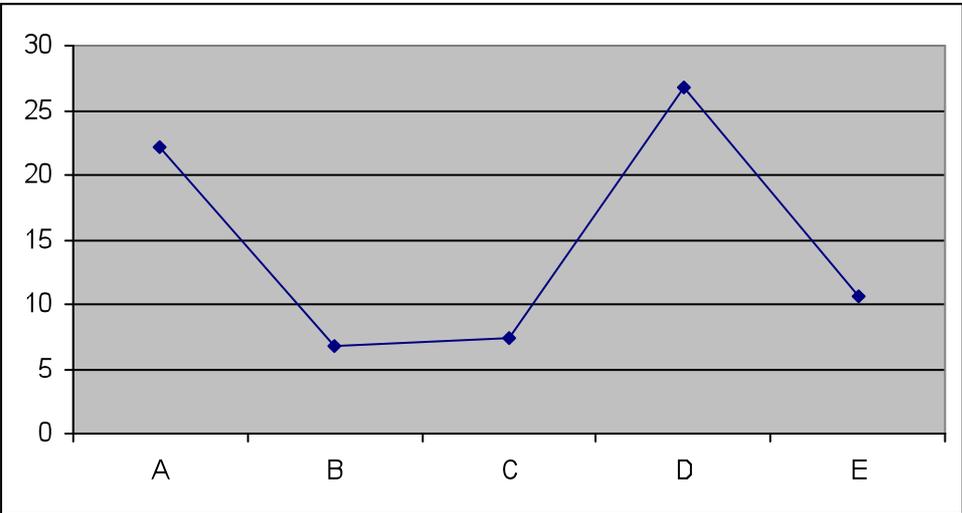


Diagramm 11: SD des APF Messung 6

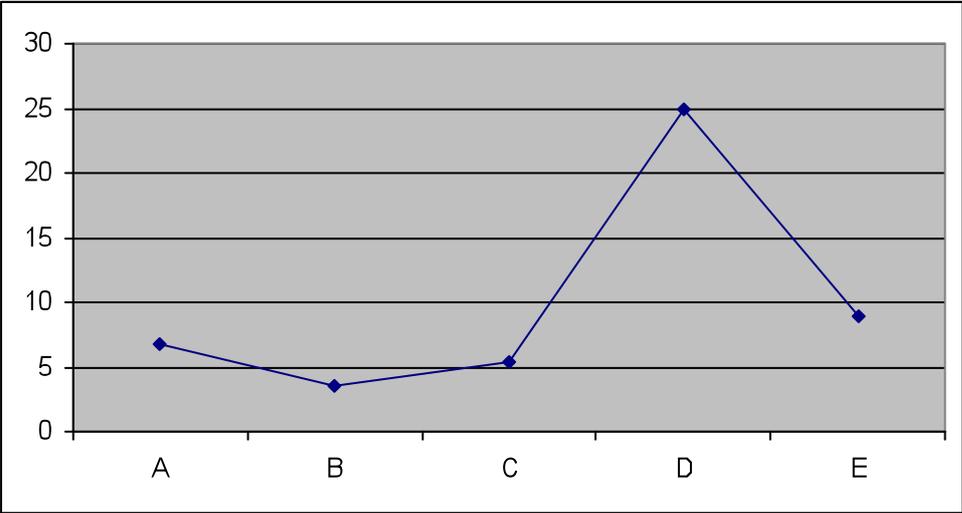


Diagramm 12: SD des APF Messung 7

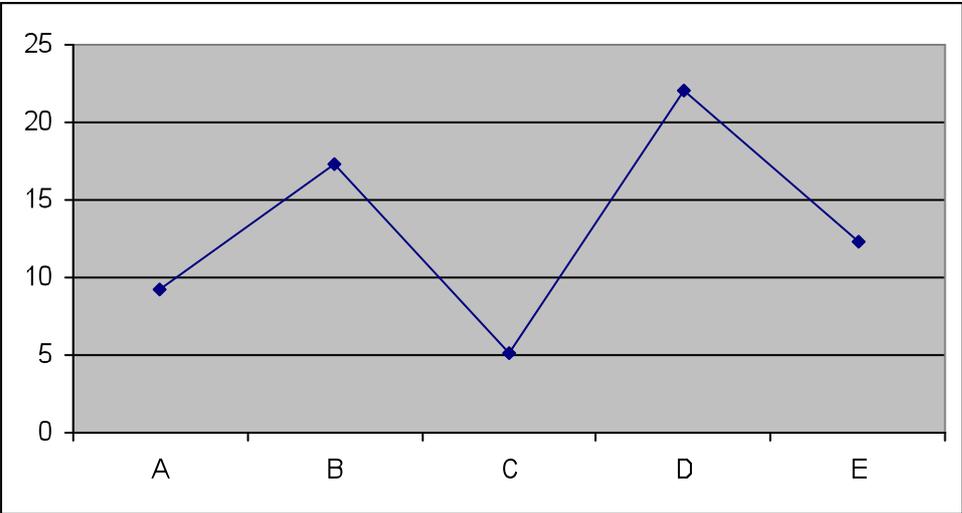
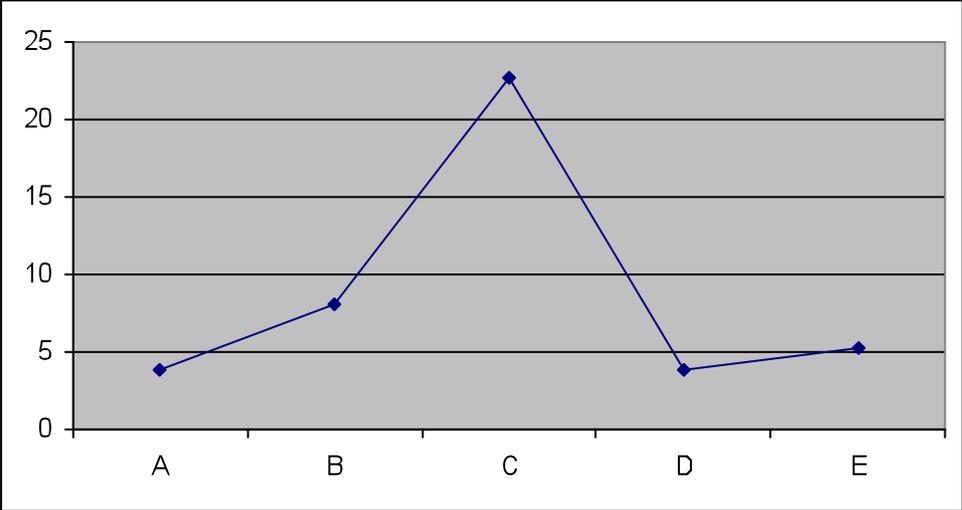


Diagramm 13: SD des APF Messung 8



## 6. Literaturverzeichnis

1. Abolmaali, N.D.u.V., T.J., *Moderne Diagnostik von Lungenrundherden*. Der Radiologe, 2003. Volume 44, Number 5 / Mai 2004: p. 472-483.
2. Antoch, G., et al., *Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging*. Radiology, 2003. **229**(2): p. 526-33.
3. Armato, S.G., 3rd, et al., *Automated lung nodule classification following automated nodule detection on CT: a serial approach*. Med Phys, 2003. **30**(6): p. 1188-97.
4. Armato, S.G., 3rd, et al., *Lung cancer: performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program*. Radiology, 2002. **225**(3): p. 685-92.
5. Austin, J.H., et al., *Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society*. Radiology, 1996. **200**(2): p. 327-31.
6. Awai, K., et al., *Pulmonary nodules at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance*. Radiology, 2004. **230**(2): p. 347-52.
7. Benjamin, M.S., et al., *Small pulmonary nodules: detection at chest CT and outcome*. Radiology, 2003. **226**(2): p. 489-93.
8. Bergmann, T., Bölükbas, S., *Der solitäre Lungenrundherd*. Chirurg, 2007(8/2007): p. 78:687-697.
9. Biederer, J., et al., *Simulated pulmonary nodules implanted in a dedicated porcine chest phantom: sensitivity of MR imaging for detection*. Radiology, 2003. **227**(2): p. 475-83.
10. Bolte, H., et al., *Reproducibility of computer-aided volumetry of artificial small pulmonary nodules in ex vivo porcine lungs*. Invest Radiol, 2006. **41**(1): p. 28-35.
11. Brown, M.S., et al., *Computer-aided lung nodule detection in CT: results of large-scale observer test*. Acad Radiol, 2005. **12**(6): p. 681-6.
12. Brutsche, M.H., *Screening fürs Lungenkarzinom - ein Kampf gegen Windmühlen*. Schweiz Med Forum, 2003. Nr. **28**.
13. Chung, M., *MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors*. J Magn Reson Imaging, 2000: p. 11:629-637.

14. Coppage, L., C. Shaw, and A.M. Curtis, *Metastatic disease to the chest in patients with extrathoracic malignancy*. J Thorac Imaging, 1987. **2**(4): p. 24-37.
15. Crawford, C.R. and K.F. King, *Computed tomography scanning with simultaneous patient translation*. Med Phys, 1990. **17**(6): p. 967-82.
16. Czech, A., *Computerassistierte Volumetrie von Lungenrundherden: Experimentelle und klinische Untersuchung mit zwei Volumetrieprogrammen*. 2007.
17. Das, M., et al., *Accuracy of automated volumetry of pulmonary nodules across different multislice CT scanners*. Eur Radiol, 2007. **17**(8): p. 1979-84.
18. Das, M., et al., *Automated volumetry of solid pulmonary nodules in a phantom: accuracy across different CT scanner technologies*. Invest Radiol, 2007. **42**(5): p. 297-302.
19. Diederich, S., *Der pulmonale Rundherd: Neue Konzepte bei einem alten Problem*. Radiologie up2date 4/2003.
20. Diederich, S., et al., *Detection of pulmonary nodules with overlapping vs non-overlapping image reconstruction at spiral CT*. Eur Radiol, 1999. **9**(2): p. 281-6.
21. Diederich, S., et al., *Pulmonary nodules: experimental and clinical studies at low-dose CT*. Radiology, 1999. **213**(1): p. 289-98.
22. Diederich, S., et al., *Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers*. Eur Radiol, 2004. **14**(4): p. 691-702.
23. Diederich, S. and D. Wormanns, *Impact of low-dose CT on lung cancer screening*. Lung Cancer, 2004. **45 Suppl 2**: p. S13-9.
24. Diederich, S., D. Wormanns, and W. Heindel, *Lung cancer screening with low-dose CT*. Eur J Radiol, 2003. **45**(1): p. 2-7.
25. Engelke, C., *Rundherde, Thieme-connect/ Abstract, www.thieme-connect.com*
26. Enquobahrie, A.A., et al., *Automated detection of small pulmonary nodules in whole lung CT scans*. Acad Radiol, 2007. **14**(5): p. 579-93.
27. Feuerstein, I.M., et al., *Pulmonary metastases: MR imaging with surgical correlation--a prospective study*. Radiology, 1992. **182**(1): p. 123-9.
28. Fischbach, F., et al., *Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness*. Eur Radiol, 2003. **13**(10): p. 2378-83.

29. Giger, M.L., K.T. Bae, and H. MacMahon, *Computerized detection of pulmonary nodules in computed tomography images*. Invest Radiol, 1994. **29**(4): p. 459-65.
30. Goo, J.M., et al., *Volumetric measurement of synthetic lung nodules with multi-detector row CT: effect of various image reconstruction parameters and segmentation thresholds on measurement accuracy*. Radiology, 2005. **235**(3): p. 850-6.
31. Good, C.A. and T.W. Wilson, *The solitary circumscribed pulmonary nodule; study of seven hundred five cases encountered roentgenologically in a period of three and one-half years*. J Am Med Assoc, 1958. **166**(3): p. 210-5.
32. Gumpert, *Computertomographie/CT.2007*, www.dr-gumpert.de
33. Hammond, E.C., I.J. Selikoff, and H. Seidman, *Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates*. Ann N Y Acad Sci, 1979. **330**: p. 473-90.
34. Hanley, K.S. and J.B. Rubins, *Classifying solitary pulmonary nodules. New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions*. Postgrad Med, 2003. **114**(2): p. 29-35; quiz 16.
35. Henschke, C.I., *Computed tomography screening for lung cancer: principles and results*. Clin Cancer Res, 2005. **11**(13 Pt 2): p. 4984s-4987s.
36. Henschke, C.I., et al., *CT screening for lung cancer: past and ongoing studies*. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **17**(2): p. 99-106.
37. Henschke, C.I., et al., *Computed tomography screening for lung cancer*. Clin Chest Med, 2002. **23**(1): p. 49-57, viii.
38. Henschke, C.I., D.F. Yankelevitz, and O.S. Miettinen, *Computed tomographic screening for lung cancer: the relationship of disease stage to tumor size*. Arch Intern Med, 2006. **166**(3): p. 321-5.
39. Henschke, C.I., et al., *CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans*. Radiology, 2004. **231**(1): p. 164-8.
40. Holin, S.M., et al., *Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey; a five-year follow-up study*. Am Rev Tuberc, 1959. **79**(4): p. 427-39.
41. Horrocks, J.A. and R.D. Speller, *Short communication: helical computed tomography: where is the cut?* Br J Radiol, 1994. **67**(793): p. 107-11.
42. Jeong, Y.J., et al., *Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multi-detector row CT*. Radiology, 2005. **237**(2): p. 675-83.

43. Kakeda, S., et al., *Improved detection of lung nodules on chest radiographs using a commercial computer-aided diagnosis system*. AJR Am J Roentgenol, 2004. **182**(2): p. 505-10.
44. Kalender, W.A., et al., *Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation*. Radiology, 1990. **176**(1): p. 181-3.
45. Knopp, M., *MR-tomographie von Lungenmetastasen mit schnellen gradientenechosequenzen*. Der Radiologe, 1994: p. 34: 581-587.
46. Ko, J.P., *Lung nodule detection and characterization with multi-slice CT*. J Thorac Imaging, 2005. **20**(3): p. 196-209.
47. Ko, J.P. and D.P. Naidich, *Lung nodule detection and characterization with multislice CT*. Radiol Clin North Am, 2003. **41**(3): p. 575-97, vi.
48. Ko, J.P., et al., *Small pulmonary nodules: volume measurement at chest CT--phantom study*. Radiology, 2003. **228**(3): p. 864-70.
49. Kopp, A.F., *Mehrschicht- Computertomographie: Grundlagen und klinische Anwendungen*. Electromedica 68, 2000. **2**: p. 94-97.
50. Kostis, W.J., et al., *Small pulmonary nodules: reproducibility of three-dimensional volumetric measurement and estimation of time to follow-up CT*. Radiology, 2004. **231**(2): p. 446-52.
51. Lee, I.J., et al., *Lung nodule detection on chest CT: evaluation of a computer-aided detection (CAD) system*. Korean J Radiol, 2005. **6**(2): p. 89-93.
52. Li, F., *Correlation between high resolution computed tomographic, magnetic resonance and pathological findings in cases with non-cancerous but suspicious lung nodules*. Eur Radiol, 2000: p. 10: 1782-1791.
53. Libby, D.M., et al., *Managing the small pulmonary nodule discovered by CT*. Chest, 2004. **125**(4): p. 1522-9.
54. Lillington, G.A., *Management of solitary pulmonary nodules. How to decide when resection is required*. Postgrad Med, 1997. **101**(3): p. 145-50.
55. littlebook-german-v4, *Lungenkrebs. Lunge und Gesundheit in Europa*, 2004, Weltgesundheitsorganisation (WHO), <http://hfabd.who.dk>
56. Lowe, V.J., et al., *Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules*. J Clin Oncol, 1998. **16**(3): p. 1075-84.
57. MacMahon, H., et al., *Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society*. Radiology, 2005. **237**(2): p. 395-400.

58. Marten, K., et al., *Inadequacy of manual measurements compared to automated CT volumetry in assessment of treatment response of pulmonary metastases using RECIST criteria*. Eur Radiol, 2006. **16**(4): p. 781-90.
59. Marten, K. and E. Grabbe, *The challenge of the solitary pulmonary nodule: diagnostic assessment with multislice spiral CT*. Clin Imaging, 2003. **27**(3): p. 156-161.
60. Mevis-research.de, *Die Lunge im Netz, Lungentumore*, 2007
61. Miller, A.B., et al., *Reporting results of cancer treatment*. Cancer, 1981. **47**(1): p. 207-14.
62. Mountain, C.F., *Revisions in the International System for Staging Lung Cancer*. Chest, 1997. **111**(6): p. 1710-7.
63. Muhm, J.R., L.R. Brown, and J.K. Crowe, *Use of computed tomography in the detection of pulmonary nodules*. Mayo Clin Proc, 1977. **52**(6): p. 345-8.
64. Munden, R.F., et al., *Small pulmonary lesions detected at CT: clinical importance*. Radiology, 1997. **202**(1): p. 105-10.
65. Ohnesorge, B., *Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht - CT*. Der Radiologe, 1999: p. 39:923-931.
66. Ost, D. and A. Fein, *Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(3 Pt 1): p. 782-7.
67. Ost, D. and A. Fein, *Management strategies for the solitary pulmonary nodule*. Curr Opin Pulm Med, 2004. **10**(4): p. 272-8.
68. Ost, D., A.M. Fein, and S.H. Feinsilver, *Clinical practice. The solitary pulmonary nodule*. N Engl J Med, 2003. **348**(25): p. 2535-42.
69. Preteux, F., *Algorithms for automated evaluation of pulmonary lesions by high resolution CT via image analysis*. In: Proceedings of Radiological Society of North America RSNA`89, 1989. Radiological Society of North America, 1989: p. 416.
70. Preteux, F., *A non-stationary Markovian modeling for the lung nodule detection in CT*. Proceedings of Computer Assisted Radiologie CAR 1991. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Publishers, 1991: p. 199-204.
71. Quint, I.e., *Solitary pulmonary nodules in patients with extrapulmonary neoplasms*. Radiology, 2000. **217** (1): p. 257-261.
72. Reeves, A.P. and W.J. Kostis, *Computer-aided diagnosis of small pulmonary nodules*. Semin Ultrasound CT MR, 2000. **21**(2): p. 116-28.
73. Revel, M.P., et al., *Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable?* Radiology, 2004. **231**(2): p. 453-8.

74. Rubin, G.D., et al., *Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection*. Radiology, 2005. **234**(1): p. 274-83.
75. Schaefer, J.F., et al., *Solitary pulmonary nodules: association between signal characteristics in dynamic contrast enhanced MRI and tumor angiogenesis*. Lung Cancer, 2006. **53**(1): p. 39-49.
76. Schoepf, U.J., *Bildgebung des Thorax mit der Mehrschicht-Computertomographie*. Der Radiologe, 1999. **39**: p. 943- 951.
77. Semelka, R.C., et al., *Breath-hold 3D gradient-echo MR imaging of the lung parenchyma: evaluation of reproducibility of image quality in normals and preliminary observations in patients with disease*. J Magn Reson Imaging, 2000. **11**(2): p. 195-200.
78. Shiraishi, J., et al., *Computer-aided diagnosis to distinguish benign from malignant solitary pulmonary nodules on radiographs: ROC analysis of radiologists' performance--initial experience*. Radiology, 2003. **227**(2): p. 469-74.
79. Swensen, S.J., et al., *Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material*. Radiology, 1995. **194**(2): p. 393-8.
80. Swensen, S.J., et al., *Lung nodule enhancement at CT: prospective findings*. Radiology, 1996. **201**(2): p. 447-55.
81. Swensen, S.J., et al., *Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience*. Radiology, 2003. **226**(3): p. 756-61.
82. Swensen, S.J., et al., *Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **165**(4): p. 508-13.
83. Swensen, S.J., et al., *Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians*. Mayo Clin Proc, 1999. **74**(4): p. 319-29.
84. Swensen, S.J., et al., *The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules*. Arch Intern Med, 1997. **157**(8): p. 849-55.
85. Tan, B.B., et al., *The solitary pulmonary nodule*. Chest, 2003. **123**(1 Suppl): p. 89S-96S.
86. Vansteenkiste, J.F., et al., *Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases*. Leuven Lung Cancer Group. Chest, 1997. **112**(6): p. 1480-6.
87. Vogl, *Mehrschicht Spiral- CT: Aktuelle Wertigkeit in der kardialen Bildgebung*. Hessisches Ärzteblatt 10/2003, 2003.

88. von Wickede, M., *Optimierung der Detektion von Lungenrundherden in der MSCT. Erhöht die Betrachtung einer zweiten Ebene die diagnostische Treffsicherheit?* [www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/roefo/doi/2006](http://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/roefo/doi/2006).
89. Wedekind, *Wie funktioniert Computertomographie?* Radiologie-Kempen.de, [www.evilempire.de](http://www.evilempire.de)
90. Wiemker, R., et al., *Aspects of computer-aided detection (CAD) and volumetry of pulmonary nodules using multislice CT.* Br J Radiol, 2005. **78 Spec No 1**: p. S46-56.
91. Winer-Muram, H.T., et al., *Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning.* Radiology, 2002. **223**(3): p. 798-805.
92. Wormanns, D. and S. Diederich, *Characterization of small pulmonary nodules by CT.* Eur Radiol, 2004. **14**(8): p. 1380-91.
93. Wormanns, D., et al., *Spiral CT of pulmonary nodules: interobserver variation in assessment of lesion size.* Eur Radiol, 2000. **10**(5): p. 710-3.
94. Wormanns, D., et al., *Automatic detection of pulmonary nodules at spiral CT: clinical application of a computer-aided diagnosis system.* Eur Radiol, 2002. **12**(5): p. 1052-7.
95. Wormanns, D., et al., *Volumetric measurements of pulmonary nodules at multi-row detector CT: in vivo reproducibility.* Eur Radiol, 2004. **14**(1): p. 86-92.
96. Wormanns, D., et al., *Detection of pulmonary nodules at multirow-detector CT: effectiveness of double reading to improve sensitivity at standard-dose and low-dose chest CT.* Eur Radiol, 2005. **15**(1): p. 14-22.
97. Yankelevitz, D.F. and C.I. Henschke, *Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign?* AJR Am J Roentgenol, 1997. **168**(2): p. 325-8.
98. Yankelevitz, D.F., et al., *Small pulmonary nodules: volumetrically determined growth rates based on CT evaluation.* Radiology, 2000. **217**(1): p. 251-6.
99. Yuan, Y., et al., *Role of high-resolution CT in the diagnosis of small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer.* Radiat Med, 2002. **20**(5): p. 237-45.
100. Zerhouni, E.A., et al., *CT of the pulmonary nodule: a cooperative study.* Radiology, 1986. **160**(2): p. 319-27.
101. Zühlendorf, M., *Solitärer Lungenrundherd, Diagnose und Management.* Weiterbildungsveranstaltung der Med. Kliniken des UKM, 2005.

102. Zwirewich, C.V., et al., *Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation*. Radiology, 1991. **179**(2): p. 469-76.

## 7. Lebenslauf



## 8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. S. Diederich danke ich für die Stellung des Themas und die Möglichkeit der Promotion im Institut für klinische und interventionelle Radiologie. Mein besonderer Dank gilt seiner Betreuung, die stets von Interesse, Freundlichkeit und unermüdlichen Engagement geprägt war.

Herrn Dr. med. A. Czech danke ich für die statistische Beratung. Seine wertvollen Anregungen und Ratschläge habe ich immer geschätzt.

Frau Henrike Brüggemann danke ich für die Motivation und Ermutigung, ohne die ich niemals ein Licht am Ende der Doktorarbeit gesehen hätte.

Der größte Dank gehört meinen Eltern , ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich geworden wäre. Ohne Euch würde ich nicht den Platz im Leben einnehmen, den ich einnehmen darf. Ich danke Euch von ganzem Herzen für die stetige Ermutigung und den liebevollen Zuspruch, diese Arbeit fertig zu stellen.