

Aus der Klinik-und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle  
Radiologie des radiologischen Zentrums des  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Direktor: Prof. Dr. med G. Adam

---

## **Dosisoptimierung von MSCT-Protokollen mit Hilfe eines Verrauschungsprogrammes**

Dissertation zur Erlangung eines Doktorgrades der Medizin im  
Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

Vorgelegt von:  
Katharina Tornquist aus Hamburg  
Hamburg, 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am: 9.6.2010

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs  
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: PD Dr. Ulrike Wedegärtner  
Prüfungsausschuss: 2.Gutachter: Prof. Dr. Gerhard Adam  
Prüfungsausschuss: 3.Gutachter: Prof. Dr. Christoph Weber  
Prüfungsausschuss: (stellv.Mitglied): PD Dr. Christoph Herborn

# Inhaltsverzeichnis

1 Arbeitshypothese und Fragestellung .....	1-2
2 Einleitung .....	3-10
2.1. Grundlagen der Computertomographie: Entwicklung bis zum Mehrzeilenspiral-CT .....	3-5
2.2 Strahlenexposition und dosisreduzierende Massnahmen .....	5-9
2.3 Dosisoptimierung .....	9-10
3 Material und Methoden .....	11-21
3.1 Patientenkollektiv .....	11
3.1.1 Immunsupprimierte Patienten (HRCT-Thorax) .....	11
3.1.2 Onkologische Patienten (MSCT von Thorax und Abdomen) .....	11-12
3.2 MSCT-Untersuchungen .....	12-13
3.2.1 High-Resolution-MSCT-Untersuchungen des Thorax: Untersuchungs- ablauf und -protokoll .....	13-14
3.2.2 MSCT-Untersuchung des Thorax und Abdomens: Untersuchungsablauf und -protokoll .....	14
3.2.3 Dosisimulation: Erstellung der dosisreduzierten Daten .....	15
3.3 Bildauswertung .....	15
3.3.1 Bildauswertung der HRCT-Thoraces .....	15-16
3.3.2 Bildauswertung der MSCT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen .....	16-18
3.4 Bestimmung des Bildrauschens .....	18-19
3.5 Berechnung der Dosiswerte .....	19
3.6 Statistische Auswertung .....	20
3.6.1 HRCT-Thoraces .....	20
3.6.2 Kombiniertes MSCT-Datensatz von Thorax und Abdomen .....	20-21
4 Ergebnisse .....	22-33
4.1 HRCT-Thoraces bei immunkomprimierten Patienten .....	22
4.1.1 Detektion der Infiltrate immunkomprimierter Patienten .....	22
4.1.2 Sensitivität .....	23
4.1.3 Spezifität .....	23-25
4.1.4 Bildrauschen .....	25-28
4.1.5 Dosiswerte .....	28

4.2 Kombinierte MSCT-Protokolle von Thorax und Abdomen bei onkologischen Patienten .....	28-29
4.2.1 Detektion der Tumorerläsionen bei den onkologischen Verlaufskontrollen .....	29-32
4.2.2 Sensitivität und Spezifität .....	33
4.2.3 Dosiswerte .....	34
5 Diskussion .....	35
5.1 Dosisoptimierung der HRCT-Thoraces bei immunkomprimierten Patienten..	35
5.1.1 Klinischer Hintergrund der Infiltratsuche bei Immunsuppression .....	35-36
5.1.2 Dosisoptimierung der HR-MSCT-Protokolle und Vergleich mit anderen Studien .....	36-39
5.2 Dosisoptimierung der kombinierten MSCT-Protokolle bei onkologischen Patienten .....	40
5.2.1 Klinischer Hintergrund zu den onkologischen Patienten .....	40
5.2.2 Dosisoptimierung der MSCT-Protokolle und Vergleich mit anderen Studien .....	40-43
6 Zusammenfassung .....	44-45
7 Abkürzungsverzeichnis .....	46-47
8 Abbildungsverzeichnis .....	48-49
9 Gleichungs- und Tabellenverzeichnis .....	50
10 Literaturverzeichnis .....	51-59
11 Danksagung .....	60
12 Eidesstattliche Versicherung .....	61

# 1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Computertomographie gilt heute als Standardmethode für viele klinische Fragestellungen [6, 49, 56, 58, 92]. Durch die Einführung des Mehrzeilenspiral-CT (MSCT) ist im Vergleich zum Einzeilenspiral-CT die Durchführung von CT-Untersuchungen in wahlweise kürzeren Untersuchungszeiten und höherer Auflösung möglich geworden. Diese Vorteile eröffneten der MSCT weitere klinische Untersuchungsbereiche und führten zu einem zunehmenden Einsatz in der klinischen Routinediagnostik. Im Vergleich zum konventionellen Röntgen ist die Computertomographie als Schnittbildverfahren wesentlich sensitiver im Nachweis von pathologischen Veränderungen. So ist z.B. ein im MSCT diagnostiziertes frisches Infiltrat in der Lunge bei immunkomprimierten Patienten im Durchschnitt erst 3-4 Tage später im konventionellen Röntgen-Thorax sichtbar [26, 27, 28]. Durch eine frühzeitige Diagnostik von Pathologien kann die entsprechende Therapie schneller eingeleitet werden. Sie führt somit häufig zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose. Neben der Überlegenheit des MSCT gegenüber der konventionellen Bildgebung in der klinischen Diagnostik ist auch die mittlerweile weite Verfügbarkeit von MSCT-Geräten und die schnelle Durchführung der Untersuchungen mit ein Grund dafür, dass die Anzahl der MSCT-Untersuchungen in den letzten Jahren deutlich gestiegen ist. So wurden z.B. 1997 0,07 CT-Untersuchungen pro Einwohner in Deutschland durchgeführt, während es 2004 schon 0,11 Untersuchungen pro Einwohner waren [9]. Dieser verbesserten diagnostischen Aussagekraft der Computertomographie im Vergleich zum konventionellen Röntgen steht jedoch eine relativ hohe Strahlenbelastung gegenüber. Die Computertomographie trug 2004 mit 6,9 % aller Untersuchungen in der Radiologie bisher zwar nur zu einem geringem Anteil der Untersuchungen bei, ist jedoch mit einem Anteil von 53,9 % für einen Großteil der kollektiven effektiven Dosis verantwortlich [9]. Die Europäische Kommission klassifizierte die CT-Untersuchung daher als eine Untersuchung mit relativ hoher Strahlenbelastung [82]. Aufgrund dessen ergibt sich die Notwendigkeit dosisreduzierender Maßnahmen. Die einfachste Möglichkeit wäre, die MSCT-Untersuchungen gar nicht erst durchzuführen und die Indikationen sorgfältig zu prüfen. Dieses Vorgehen ist jedoch nur in den wenigsten Fällen gerechtfertigt. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, die Untersuchungsparameter in den MSCT-Protokollen so zu verändern, dass die Dosis der Untersuchung reduziert wird. Grundsätzlich gilt, die Patientendosis so niedrig

wie möglich zu halten 'As Low As Reasonably Achievable' (ALARA-Prinzip) [42, 43], dabei aber noch eine möglichst optimale Bildqualität zu gewährleisten. Es darf nicht riskiert werden, dass die pathologischen Veränderungen aufgrund einer zu schlechten Bildqualität (infolge der Dosisreduktion) nicht mehr detektiert werden können. Um die maximale Dosisreduktion bei noch adäquater Bildqualität herauszufinden, ist es notwendig, die Untersuchung des gleichen Patienten in unterschiedlichen Dosisstufen vorliegen zu haben. Die Mehrfachuntersuchung des Patienten ist aus ethischen Gründen jedoch nicht vertretbar. In der vorliegenden Arbeit wurde daher zu diesem Zweck eine Dosisreduzierung mit Hilfe einer externen Software erzielt. Dieses Verrauschungsprogramm kann die unterschiedlichen Dosisstufen simulieren. Es wurden die MSCT-Protokolle von zwei grossen Patientengruppen dosisoptimiert. Zum einen wurden hochauflösende MSCT-Untersuchungen des Thorax untersucht, die zur Infiltratsuche bei immunkomprimierten Patienten eingesetzt werden [104]. Die Zahl an immunkomprimierten Patienten nimmt aufgrund der verbesserten onkologischen Therapien (z.B. Stammzelltherapie) stetig zu. Hier ist die HRCT-Thorax-Untersuchung eine der ersten Methoden zur weiteren Abklärung bei unklarem Fieber. Zum anderen wurden Multi-Slice-CT-Untersuchungen des Thorax und Abdomens untersucht [105], die zur Verlaufskontrolle bei onkologischen Patienten eingesetzt werden. Auch die onkologischen Patienten stellen ein großes Kollektiv in der MSCT dar und müssen sich wegen der Verlaufskontrollen häufig mehrfachen MSCT-Untersuchungen unterziehen. Dazu werden bei Patienten mit bekannten Karzinomen kombinierte Scan-Protokolle angewendet.

In der vorliegenden Arbeit sollen 2 Fragestellungen untersucht werden:

- 1.) Ist eine Dosisoptimierung des CT-Protokolles für die High-Resolution-CT-Untersuchung des Thorax zur Infiltratsuche bei immunkomprimierten Patienten mit Fieber möglich?
- 2.) Ist eine Dosisoptimierung des CT-Protokolles für die kombinierte Multi-Slice-CT-Untersuchung des Thorax und Abdomens von onkologischen Patienten möglich?

Die unterschiedlichen Dosisstufen der MSCT-Untersuchungen wurden mit Hilfe eines Verrauschungsprogrammes simuliert.

## 2 Einleitung

### 2.1 Grundlagen der Computertomographie: Entwicklung bis zum Mehrzeilenspiral-CT

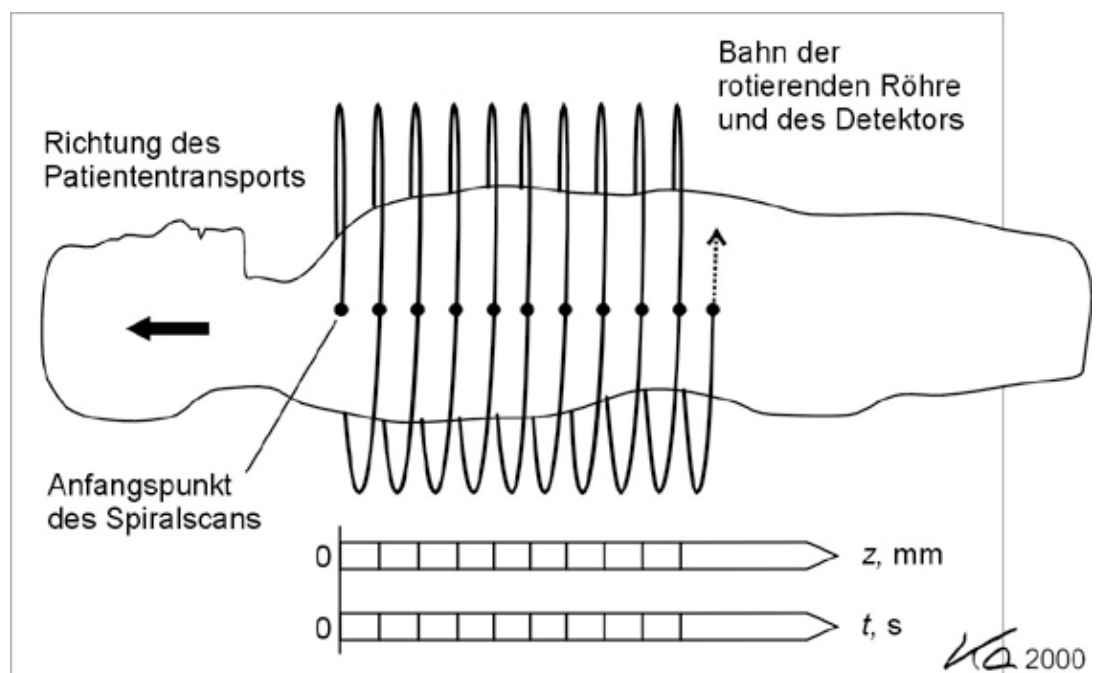
Die Computertomographie ist ein Schichtverfahren, welches Querschnittsbilder des menschlichen Körpers mit Hilfe von Röntgenstrahlung als Rasterbild herstellt. Wesentlicher Vorteil der CT gegenüber der konventionellen Röntgentechnik ist, dass sich benachbarte Strukturen durch axiale, tomographische Darstellung nicht überlagern [43]. Bereits zu Anfang des 20. Jahrhunderts existierten erste theoretische Überlegungen zu Schnittbildverfahren. So entwickelte J.H. Radon 1917 mathematische Grundlagen zur Errechnung von Querschnittsbildern aus Transmissionsmessungen. Seit ihrer Einführung in die Klinik 1972 durch den englischen Ingenieur Godfrey Newbold Hounsfield (**Abbildung 1**; Nobelpreis 1979 zusammen mit A.M. Cormack) machte die Computertomographie eine rasante Weiterentwicklung durch: Die Computertomographie wurde schneller, hochauflösender und moderner mit neuen klinischen Indikationen [43].



**Abbildung 1:** Sir Godfrey Newbold Hounsfield.

Von der sequentiellen Computertomographie aus, bei der sich eine Untersuchungsserie aus einzelnen Scans zusammensetzte und zwischen den Scans jeweils ein Tischvorschub vorgenommen wurde, entwickelte sich Ende der 80er Jahre die Spiral-CT heraus. Diese besteht im Gegensatz zur konventionellen CT-Untersuchung aus einer kontinuierlichen Rotation der Röhre in Verbindung mit

einem kontinuierlichen Tischvorschub. Aus der Sicht des Patienten bewegt sich der Röhrenfokus längs seiner Körperachse auf einer spiralförmigen Bahn um ihn herum (**Abbildung 2**). Es konnten nun die ersten Volumendatensätze erzeugt werden. Der damit verbundene Übergang von der Aufnahme einzelner Schichten zur schnellen Aufnahme kompletter Volumina anhand der Single-Slice-Spiral-CT (SS-SCT) hat entscheidende neue Akzente gesetzt und sowohl in klinischer als auch in technischer Hinsicht neue Entwicklungspotenzen aufgezeigt [43, 66]. Erstmals konnten dreidimensionale Bildverarbeitungstechniken angewendet werden, z.B. zur klinischen Anwendung einer CT-Angiographie (CTA) [73]. Mit Einführung der Mehrzeilenspiral-CT Ende der 90er Jahre, der wichtigsten Weiterentwicklung der Single-Slice-Spiral-CT, konnten die Untersuchungszeiten weiter gesenkt, bzw. bei gleicher Untersuchungszeit größere Volumina abgedeckt werden. Wesentlicher Vorteil der Mehrzeilenspiral-CT ist, dass bei einer Röhrenrotation mehrere Schichten zugleich gescannt werden. Dies ermöglichte neue klinische Untersuchungsfelder wie z.B. die dreidimensionale Herzbildgebung. Des Weiteren entwickelte sich der MSCT-Scan durch die kurze Untersuchungszeit bei grosser Volumenabdeckung zum diagnostischen Verfahren der ersten Wahl in der Polytrauma-Diagnostik und konnte bei onkologischen Patienten von Nutzen sein, die oft regelmässigen Verlaufskontrollen unterzogen werden müssen [43, 73].



**Abbildung 2:** Aufnahmeprinzip der Spiral-CT [43].

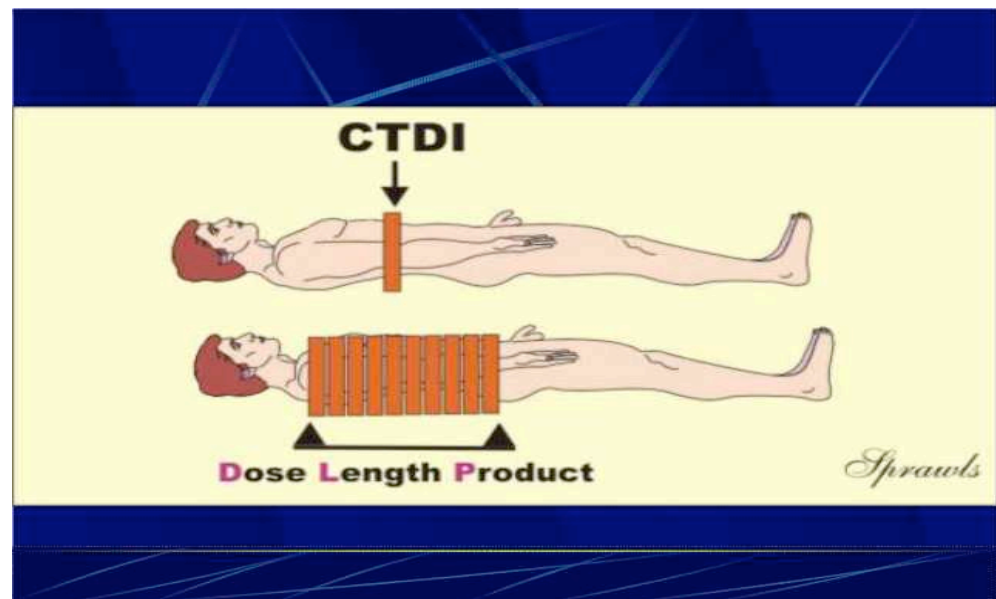


Unter dem Begriff der High-Resolution-CT (HRCT) versteht man eine Hochauflösungs-CT, die bereits um 1980 entstand und sich vornehmlich auf die Einführung neuer Rekonstruktionsverfahren bezog. Hochauflösende CT-Schichten von nur 1 mm Schichtdicke werden hauptsächlich in der Lunge angefertigt. Mit der HRCT-Technik können Verdichtungen in der Lunge deutlich schärfer abgegrenzt werden als es bei normaler Schichtdicke möglich ist. Dieses kann gerade für Thorax-Untersuchungen bei immunkomprimierten oder knochenmarkstransplantierten Patienten von entscheidendem Wert sein, wenn z.B. eine Chemotherapie davon abhängig ist, ob ein Infiltrat vorliegt oder nicht [43, 66, 73]. Die sequentielle CT-Technik konnte diese hochauflösenden 1-2 mm Schichten nur in einem Abstand von 10-20 mm aufnehmen. Das Lungenparenchym zwischen den Schichten wurde dabei nicht mitabgebildet, so dass eventuelle pathologische Befunde in diesen Lungenabschnitten nicht zur Darstellung kamen. Der Patient musste für jede Schicht erneut die Luft anhalten. Mit der Mehrzeilenspiral-CT wird heute die gesamte Lunge lückenlos während einer Atemanhaltephase hochaufgelöst gescannt und dann im Nachhinein in dünnen 1 mm Schichten rekonstruiert. Durch die unterschiedlichen Faltungskerne können sowohl Hochkontrast- als auch Niedrigkontrast-Darstellungen aus demselben Datensatz gewonnen werden, ohne dass der Patient dabei mehrfach Röntgenstrahlen ausgesetzt wird.

## 2.2 Strahlenexposition und dosisreduzierende Massnahmen

Grundsätzlich sind für die Dosisberechnung folgende Parameter von Bedeutung: der volumenbezogene CT-Dosisindex ( $CTDI_{vol}$ ), das Dosislängenprodukt (DLP) und die Effektive Dosis ( $E_{Eff}$ ) [99]. Der  $CTDI_{vol}$  gibt die durchschnittliche Ortsdosis für den Patienten innerhalb des Untersuchungsvolumens an (**Abbildung 3**). Die Maßeinheit, in der der CTDI gemessen wird, ist mGy (Milli-Gray). Dieser ist für Körper- und Kopfuntersuchungen unterschiedlich und wurde an verschiedenen Phantomen ermittelt. Letztendlich gibt der CTDI eine Messung der durchschnittlichen Ortsdosis einer axialen Schicht durch dieses Phantom an [66]. Das Dosislängenprodukt (DLP) misst die kumulative Dosis, der ein Patient ausgesetzt ist (**Abbildung 3**). Die Maßeinheit ist mGy x cm (Milli-Gray mal Zentimeter). Es wird nicht nur die mittlere Dosis, das  $CTDI_{vol}$  berücksichtigt, sondern auch die Scanlänge (L) (**Gleichung 1**):

$$DLP = CTDI_{vol} \times L \quad (\text{Gleichung 1 Dosislängenprodukt})$$

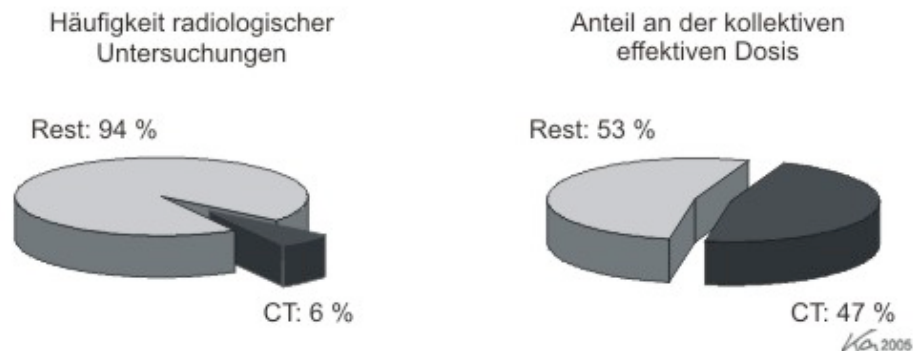


**Abbildung 3:** Dosiswerte CTDI und DLP.

Die Effektive Dosis ( $E_{\text{Eff}}$ ) stellt eine risikogewichtete Größe zur Angabe der Ganzkörperäquivalenten Strahlenexposition einer Teilkörperbestrahlung dar und gestattet den Vergleich unterschiedlicher Untersuchungsverfahren mit ionisierter Strahlung. Die Maßeinheit ist in Sievert wiedergegeben [66].

Durch die Effektive Dosis ( $E_{\text{Eff}}$ ) lässt sich die Möglichkeit der Entstehung einer strahleninduzierten Krebserkrankung abschätzen [36, 39, 77]. Die Grundlage der Berechnung der  $E_{\text{Eff}}$  bilden „mathematische“ Maßphantome, welche die Daten für Männer und Frauen unterschiedlich definieren. Ein mathematisches Modell berechnet dabei organverändernde Faktoren entlang der z-Achse des Patienten entsprechend ihrer anatomischen Region und kann so die  $E_{\text{Eff}}$  standardisiert festlegen. Die effektiven Dosiswerte für Kinder und Säuglinge werden ebenso individuell festgelegt. Mit der  $E_{\text{Eff}}$  können verschiedene Untersuchungsverfahren (z.B. Projektionsradiographie im Vergleich zur Computertomographie) verglichen werden [43, 66]. Im Folgenden sind noch einige effektive Dosiswerte als Beispiel genannt (Durchschnittswerte in mSv): Röntgen-Thorax (Lunge) = 0,02 mSv; konventionelle Tomographie der Lunge (10 Schichten) = 9 mSv; CT-Thorax = 8 mSv; CT-Abdomen = 10 mSv; [8, 66, 78, 91]. Die Computertomographie ist zweifellos ein bedeutendes diagnostisches Untersuchungsverfahren. Daten von Untersuchungen zeigten aber, dass die Computertomographie in den letzten 30 Jahren ihres klinischen Gebrauchs einen immer weiter ansteigenden Beitrag zur Dosisbelastung der Bevölkerung durch

medizinische Röntgenuntersuchungen leistete [24, 55, 60, 78, 93]. In Europa trägt die Computertomographie zu 30-50 % an der kollektiven Dosis der diagnostischen Untersuchungen bei, macht dagegen aber nur 3-6 % aller Röntgen-Untersuchungen aus (**Abbildung 4**) [43, 32]. Somit leistet die Computertomographie mit Abstand den größten Beitrag zur Strahlenexposition in der diagnostischen Radiologie [66].



**Abbildung 4:** Die CT weist nur einen geringen Anteil an radiologischen Untersuchungen auf, erreicht aber einen hohen Anteil an der kollektiven effektiven Strahlendosis. Die Werte beziehen sich auf Zahlen für das Jahr 2003 in Deutschland. Sie gelten in etwa aber für die meisten westlichen Länder, wie die USA und Great Britain [43].

Dieser Umstand, dass der hohe Beitrag zur Gesamtstrahlenexposition aus verhältnismäßig wenig Untersuchungen resultiert, zeigt die Notwendigkeit auf, dosisreduzierende Maßnahmen durchzuführen [55]. Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten zur Dosisreduktion. Als Erstes ist eine strenge Indikationsstellung zu nennen, so dass unnötige CT-Untersuchungen vermieden werden. Das laufende EU-Projekt „safety and efficacy in computed tomography“ (SECT) befasst sich mit Perspektiven zur Reduktion der kollektiven Dosis der Bevölkerung. Ein probates Mittel hierzu stellt die „Justifikation“ oder auch „sorgfältige Indikationsstellung“ von CT-Untersuchungen dar [71, 74]. Bei den Möglichkeiten der Dosisreduktion ist die strenge Indikationsstellung ganz trivial und als Erstes zu nennen. In der Umsetzung wäre ein Beispiel der Überprüfung der Indikationsstellung, dass sich oft die Nativaufnahme erübrigt, wenn ohnehin noch eine kontrastmittelgestützte Untersuchung erfolgen soll. Dem Patienten wird so überflüssige Strahlenexposition erspart [66]. Patientengröße und -gewicht sind ebenfalls von entscheidender Bedeutung für die Höhe der auf den Patienten einwirkenden Dosis [43]. Diese Parameter werden im Rahmen der Röhrenstrom-

modulation [66] berücksichtigt, die jeder CT-Scanner beinhaltet. Der Röhrenstrom wird bei dieser Anwendung an die unterschiedlichen Absorptionsverhältnisse des Patienten, die während des Umlaufs des Röntgenstrahlers vorliegen, angepasst. Die Dosis kann dadurch in Körperregionen bedeutend reduziert werden, die grössere Abweichungen vom kreisrunden Querschnitt aufweisen (z.B. dünne/ kleine Patienten, Kinder).

Des Weiteren ist darauf zu achten, dass der Untersuchungsbereich möglichst klein gewählt wird. Der Grund dafür ist, dass die Patientendosis in erster Näherung direkt proportional zur Größe des Untersuchungsbereiches ist [43]. Bei Verlaufskontrollen (z.B. Tumorpatienten) kann durch konsequente Verkürzung der Untersuchungsregion und -serienanzahl bei bekannter Lokalisation und Eigenschaft einer pathologischen Veränderung die Strahlenexposition deutlich erniedrigt werden [66].

Die Senkung des mAs-Produktes stellt eine weitere gute Methode der Dosisreduktion dar [66, 73]. Zwischen Dosis, Röhrenstrom (mA) und Untersuchungszeit (s) besteht ein einfacher Zusammenhang: die Dosis hängt linear vom Röhrenstrom-Zeit-Produkt (mAs) ab. Das Röhrenstrom-Zeit-Produkt hat also einen entscheidenden Einfluss auf die Patientendosis und wird in Milli-Amperesekunden (mAs) angegeben. Bei konstanter Spannung ist die Patientendosis direkt proportional zum Röhrenstrom-Zeit-Produkt (mAs). Je grösser der Durchmesser eines Patienten ist, desto höher muss der Röhrenstrom (mA) gewählt werden, um eine angemessene Bildqualität zu gewährleisten. Auf der anderen Seite bedeutet dieses, dass, wenn der mAs-Wert um die Hälfte reduziert wird, so auch die Dosis um die Hälfte reduziert werden kann. Die mAs-Reduktion ist jedoch nicht unbegrenzt möglich, da bei allen Scannern eine gerätebezogene untere Grenze für die Wahl des Röhrenstromes besteht [73]. Allgemein kann man folgern, dass sehr hohe mAs-Werte den Patienten einer hohen Strahlenexposition aussetzen, sehr niedrige mAs-Werte dagegen eine schlechte Bildqualität liefern und damit die Möglichkeit besteht, klinisch relevante Befunde zu übersehen. Das Bildrauschen ist nämlich bei der MSCT aufgrund der dünner werdenden Schichtung genau umgekehrt proportional zur Quadratwurzel des mAs-Produktes [37, 43, 44, 66, 94]. Daraus resultiert für das Bildrauschen eine logarithmische Abstufung um etwa dem Faktor 1,19 [66, 94]. Bei Reduktion des Röhrenstromes kommt es zu einem Anstieg des Bildrauschens und damit zu einer Verschlechterung der Bildqualität [14, 36, 75]. Neben den technischen CT-Eigenschaften und gewählten Untersuchungsparametern sind als weitere Maßnahmen

zur Dosisreduktion externe Schutzmaßnahmen zu nennen: Bleiabdeckungen, wie z.B. der Einsatz einer Hodenkapsel führt beim CT-Abdomen zu einer 95 %-igen Verringerung der Dosis an den Hoden, ein Schilddrüsenbleischutz reduziert bei einem Schädel-CT die Schilddrüsendosis um etwa 23 % [31, 72].

## 2.3 Dosisoptimierung

Die Optimierung von Dosisprotokollen ist aufgrund der allgemeinen Zunahme von CT-Untersuchungen [8] wichtig und insbesondere für Patienten von Bedeutung, die aufgrund ihrer Erkrankung mehrere Verlaufskontrollen erhalten. Beispiele sind die in dieser Studie untersuchten Gruppen 1.) „immunsupprimierte Patienten mit unklarem Fieber zur Infiltratsuche“. Diese Patienten erhalten häufig mehrere MSCT-Untersuchungen, um Infiltrate bei unklarem Fieber auszuschließen oder um die Therapie der bekannten Infiltrate im Verlauf zu kontrollieren. 2.) „Onkologische Patienten“ erhalten häufig Verlaufskontrollen“, um den Verlauf der Therapie während Chemotherapie zu kontrollieren und die Befunde nach erfolgreicher Therapie zu beurteilen. Wesentliches Problem der Optimierung von Dosisprotokollen ist, dass man die Bildqualität nicht so einfach, abhängig vom Dosislevel, verändern kann. Um die Bildqualität einer MSCT-Untersuchung mit verschiedenen mAs-Werten zu bewerten, müssten mehrere MSCT-Untersuchungen des gleichen Patienten mit verschiedenen mAs-Werten durchgeführt werden. Dazu müssten die Patienten mehrmals mit unterschiedlichen Röhrenströmen im CT untersucht werden. Dies würde eine erhebliche Strahlenexposition für den Patienten bedeuten und ist ethisch nicht vertretbar. Dieses Problem konnte in der vorliegenden Arbeit umgangen werden, indem der CT-Datensatz mit einem Dosis simulationsprogramm bearbeitet wurde. Es wurde ein Dosis simulationsprogramm verwendet, das zu den Rohdaten der Ausgangs-CT-Untersuchung das entsprechende Bildrauschen addierte und so aus einer CT-Untersuchung mehrere Untersuchungen mit unterschiedlichen mAs-Werten simulierte. Dieses Dosis simulationsprogramm stellt daher eine elegante Methode der Dosisreduktion dar, ohne jedoch den Patienten einer höheren Dosis zu unterziehen. Bei der Dosisreduktion muss beachtet werden, dass die Patientendosis nur so weit gesenkt werden kann, dass die anzuschauenden Details nicht durch das Bildrauschen unkenntlich gemacht werden und noch eine verlässliche Beurteilung von Anatomie und Pathologie möglich ist [38, 42, 43]. Grundsätzlich gilt das ALARA-Prinzip (As low as reasonable achievable) [38, 42, 43]. Bis zu einem gewissen Maße kann eine

verschlechterte Bildqualität für eine Dosisreduktion in Kauf genommen werden. Die Dosis darf jedoch nur soweit reduziert werden, dass die Bildqualität ausreichend ist und keine Befunde übersehen werden.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Patientenkollektiv**

Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurden insgesamt 59 MSCT-Untersuchungen im Rahmen der klinischen Routine-Diagnostik durchgeführt. 30 der 59 Patienten waren immunsupprimiert und kamen mit dem klinischen Verdacht auf eine Pneumonie, die restlichen 29 waren onkologische Verlaufskontrollen mit mindestens einem Tumor im Thorax- oder Abdomen-Bereich. Die onkologischen Patienten erhielten eine Verlaufskontrolle, bei der ein kombiniertes Protokoll für Thorax und Abdomen angewendet wurde. Alle MSCT-Untersuchungen erfolgten an einem 4-Zeilen-CT-Gerät und alle 59 Untersuchungen fanden im Einverständnis mit den Patienten statt.

#### **3.1.1 Immunkomprimierte Patienten (HRCT-Thorax)**

Insgesamt wurden 30 immunkomprimierte Patienten mit unklarem Fieber in die Studie eingeschlossen. Es nahmen 12 weibliche und 18 männliche Patienten zwischen 20 und 81 Jahren an der Studie teil, das Durchschnittsalter betrug 51,08 Jahre (Frauen = 44,88 Jahre, Männer = 55,00 Jahre). Die Größe der Patienten reichte von 155 cm bis 190 cm (Durchschnitt = 173 cm), das Gewicht lag zwischen 53 kg und 117 kg (Durchschnitt = 76 kg) und die Body-Mass-Index-Werte lagen zwischen 18,47 m<sup>2</sup>/ kg bis 32,72 m<sup>2</sup>/ kg. Der Body-Mass-Index gilt als Maßzahl zur Bewertung des Körpergewichtes und errechnet sich aus dem Körpergewicht dividiert durch die Körpergröße zum Quadrat (BMI < 18,5 = Untergewichtig, < 25 = Normal, >= 25 = Grenzgewichtig, > 30 = Adipös) [35]. Es lagen folgende Grunderkrankungen vor: Leukämien (AML, CLL); Multiple Myelome mit Z.n. KMT, Osteomyelofibrose, HIV, Erkrankungen der Lunge, Z.n. Nierentransplantation, Z.n. Tumorerkrankung.

#### **3.1.2 Onkologische Patienten (MSCT von Thorax und Abdomen)**

Die Studiengruppe der onkologischen Verlaufskontrollen setzte sich aus 15 Frauen und 14 Männern zusammen. Das Alter lag zwischen 17 und 85 Jahren (mittleres Alter = 57,9 Jahre, Frauen = 58,2 Jahre, Männer = 59,75 Jahre), das Gewicht reichte von 47,5 bis 102 kg (durchschnittliches Gewicht betrug 68,7 kg) und die Größe von 159 bis 195 cm (Mittel = 173,5 cm). Der Body-Mass-Index lag zwischen 16,5 m<sup>2</sup>/kg



und 31,2 m<sup>2</sup>/ kg. Bei den onkologischen Patienten handelte es sich bei allen um Veränderungen, die sich entweder in der Lunge, dem Weichteilgewebe oder dem Knochen befanden.

### 3.2 MSCT-Untersuchungen

Die Abklärung der Fragestellung erfolgte mit einem 4-Zeilen-Mehrschicht-Computertomographiegerät der Firma Siemens, Forchheim. Es handelte sich hierbei um einen Spiral-Computertomographen mit vier Detektorzeilen, dem “Somatom Plus 4 Volume Zoom“ (**Abbildung 5**), der gleichzeitig die Akquisition von vier axialen Schnittbildern mit jeder Rotation der Scanner Gantry ermöglicht.



**Abbildung 5:** Somatom Plus 4 Volume Zoom, wie es am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf stand.

Nach der Patientenaufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patienten, erfolgte die Patientenvorbereitung. Zusätzlich zur Einwilligung des Patienten wurde die Größe und das Gewicht der Patienten erfragt, um zur Auswertung den Body-Mass-Index errechnen zu können und somit auch eine reelle, verallgemeinernde Aussage über die Dosisreduktion machen zu können. Es mussten alle Metallgegenstände



entfernt werden, damit die Beurteilung benachbarter Organe nicht durch Artefakte erschwert werden würde. Beispiele sind Ohringe, Uhren, Zahnspangen, EKG-Elektroden [37].

### 3.2.1 High-Resolution-MSCT-Untersuchung des Thorax: Untersuchungsablauf und -protokoll

Die Grenzen des Untersuchungsbereiches erstreckten sich bei den HRCT-Thorax-Untersuchungen über eine Strecke von 25-30 cm, vom Lungenapex als Obergrenze bis einschließlich zum Recessus Phrenicocostalis als untere Grenze. Die Arme wurden während der Untersuchung nach oben genommen und die Aufnahme fand in inspiratorischer Atemanhalte-technik und in kaudo-kränialer Scan-Richtung statt. Eine 10 ml Spritze, die mit NaCl gefüllt war, wurde für den Scan (nur bei den HRCT-Thoraces) ventral auf das Sternum des Patienten gelegt. Im Nachhinein konnte in die Mitte der Spritze eine ROI gesetzt werden, um im Rahmen der Auswertung das Bildrauschen quantitativ errechnen zu können (s. 3.3.1 Bildauswertung). Für die High-Resolution-Computertomographie (HRCT) des Thorax galt folgendes Untersuchungsprotokoll: 120 kV, 100 eff. mAs, 4 x 1 mm Kollimation mit einem Tischvorschub von 7 mm/s und Pitch von 0,875 (**Tabelle 1**). Auf die Applikation von Kontrastmittel wurde verzichtet.

HRCT-Protokoll	
mAs	100-125
kV	120
Kollimation (mm)	4 x 1
Tischvorschub in mm/s	7
Pitch	0,875
Rotationszeit	0,5
Kontrastmittel (ml)	-
Scanlänge (cm)	20-25

**Tabelle 1:** Untersuchungsparameter für die MSCT-Untersuchung des Thorax an einem Somatom Plus 4 Volume Zoom. Der mAs-Wert wurde variiert, die übrigen Untersuchungsparameter blieben konstant.

Die Rekonstruktion der Rohdaten fand für die HRCT-Thorax-Untersuchungen mit einem Faltungskern von B80 f im Lungenfenster bei jeweils 1 mm Schichtdicke (Inkrement 1 mm) und 5 mm Schichtdicke (Inkrement 1 mm) statt. Es wurde für beide ausgesuchten Schichtdicken dasselbe Inkrement gewählt, damit die Bildbeispiele in der gleichen Schichtposition ausgesucht werden konnten.

### 3.2.2 MSCT des Thorax und Abdomens: Untersuchungsablauf und -protokoll

Beim kombinierten Protokoll von Thorax und Abdomen wurden ebenfalls die Arme über den Kopf genommen, um Artefakte zu vermindern. Die CT-Untersuchung erfolgte auch in inspiratorischer Atemanhalte-technik, aber in kranio-kaudaler Scan-Richtung. Es galt folgendes Untersuchungsprotokoll: 120 kV, 125 eff. mAs, 4 x 1 mm Kollimation mit einem Tischvorschub von 3,5 mm/s und Pitch von 0,875 (**Tabelle 2**). Anders als bei dem HRCT-Protokoll des Thorax bekam diese Patientengruppe ein nichtionisches Kontrastmittel, in etwa 120 ml des Imeron 300 (Bracco-Altana, Konstanz) über eine periphere Venenverweilkanüle gespritzt.

<b>Thorax-/ Abdomen Protokoll</b>	
<b>mAs</b>	120-160
<b>kV</b>	120
<b>Kollimation (mm)</b>	4 x 1
<b>Tischvorschub in mm/s</b>	3,5
<b>Pitch</b>	0,875
<b>Rotationszeit (sec)</b>	0,5
<b>Kontrastmittel (ml)</b>	120
<b>Scanlänge (cm)</b>	20-25

**Tabelle 2:** Untersuchungsparameter für die MSCT-Untersuchung des Thorax an einem Somatom Plus 4 Volume Zoom. Der mAs-Wert wurde variiert, die übrigen Untersuchungsparameter blieben konstant.

Die Rekonstruktion dieses Rohdatensatzes wurde entweder mit einem Faltungskern von B80 f (Lunge und Knochen) oder B30 f (Abdomen) in 5 mm Schichtdicke (Inkrement von 50 mm) angefertigt.

### 3.2.3 Dosissimulation: Erstellung der dosisreduzierten CT-Daten

Die Dosissimulation simulierte eine stufenweise Reduktion des Röhrenstrom-Zeit-Produktes. Eine Verringerung des Röhrenstrom-Zeit-Produktes führt zu einer Zunahme des Bildrauschens. Um so eine der Dosisreduktion entsprechende Veränderung im Stromstärken-Zeit-Produkt zu simulieren, wurde zu den Rohdaten ein entsprechendes Rauschen addiert. Die Abstufung des Röhrenstromes erfolgte in logarithmischer Form in etwa dem Faktor  $1 / \sqrt{2}$  ( $= 0,71$ ), da sich das Bildrauschen proportional zum Kehrwert der Quadratwurzel aus dem Röhrenstrom-Zeit-Produkt ändert [73]. Die übrigen Untersuchungsparameter blieben konstant. Für die HR-MSCT-Untersuchungen des Thorax wurden folgende mAs Dosisstufen simuliert: 70, 50, 35, 25 mAs und für die onkologische Fragestellung nachstehende mAs-Werte: 90, 60, 40, 30, 20 mAs. Die Rohdaten der Patientenuntersuchungen wurden auf Daten-CDs abgespeichert und anschließend auf einen externen Computer aufgespielt. Dieser war mit einem Daten-Rekonstruktions-Programm, dem CardioRecon 6 (Siemens, Forchheim, Deutschland), ausgestattet. Nach dem Rohdatentransfer auf den Computer, erfolgte unter stufenweiser Reduktion des Röhrenstromes die Erstellung neuer dosissimulierter Rohdaten in verschiedenen Dosisstufen.

## 3.3 Bildauswertung

Die für jede Dosisstufe neu simulierten Rohdaten mussten nun einzeln, je Dosisabstufung im DICOM-Format („digital imaging and communication in medicine“) auf einer CD abgespeichert und gebrannt werden, damit eine Nachrekonstruktion der CT-Bilder am Rechner des Somatom Plus 4 Volume Zoom vorgenommen werden konnte. Aus den rekonstruierten Bildern wurde eine repräsentative Schicht ausgewählt. Diese Schicht wurde dann für alle Dosisstufen herausgesucht, so dass pro Patient jeweils ein Bildbeispiel der gleichen Schicht in allen Dosisstufen vorlag. Es lagen sowohl Bildbeispiele mit einem Befund (z.B. Infiltrat oder Tumor) als auch ohne Befund vor.

### 3.3.1 Bildauswertung der HRCT-Thoraces

Aus den rekonstruierten Bildern wurde eine repräsentative Schicht mit Infiltrat oder ohne Infiltrat ausgewählt und für jede der 4 Dosisstufen (70, 50, 35, 25 mAs) im Lungenfenster in 1 und 5 mm Schichtdicke abgespeichert. Pro Patient ergab dieses 8 Bilder bei 4 Dosisstufen, insgesamt also 240 HRCT-Untersuchungen bei 30

Patienten. Ein Computerprogramm hat die Bilder randomisiert und anonymisiert angeordnet. Die daraus erhaltene unterschiedliche Bilderanordnung wurde von zwei erfahrenen Radiologen separat und geblindet voneinander, einem Fragebogen folgend, ausgewertet. Dieser folgte einer drei-Punkte-Skala, bei der 1.) kein Infiltrat nachweisbar, 2.) unsicher, ob ein Infiltrat vorliegt, 3.) Infiltrat nachweisbar, zu markieren waren (**Abbildung 6**).

### Fragebogen HRCT-Thorax-Patienten:

Name: \_\_\_\_\_

Case: \_\_\_\_\_

Unauffällig	Unklar	Infiltrat
1	2	3

**Abbildung 6:** Fragebogen zur Auswertung der HRCT-Thorax-Untersuchungen immunkomprimierter Patienten.

### 3.3.2 Bildauswertung der MSCT-Untersuchung von Thorax und Abdomen

Aus dem onkologischen-Rohdatensatz entstanden in 5 mm Schichtdicke Nachrekonstruktionen im Lungen-, Knochen- und Weichteilfenster. Bei 8 der 29 Patienten sind aus technischen Gründen die Bilder nur in 4 anstelle der 5 möglichen Dosisstufen (90, 60, 40, 30, 20) rekonstruiert worden. Aus den 29 Untersuchungen wurden 48 repräsentative Schichten (bei 19 Patienten wurde eine 2. Schicht ausgewählt, daher:  $29 + 19 = 48$ ) mit oder ohne pathologischen Befund ausgewählt, einer Gesamtanzahl von 232 Bildern ( $48 \times 5 - 8 = 232$ ) entsprechend. Von diesen 232 Bildern repräsentierten 144 Bilder eine MSCT-Untersuchung des Thorax. 53 dieser Bilder waren im Lungenfenster rekonstruiert (9 Patienten mit 5 Dosisstufen, 2 Patienten mit 4 Dosisstufen), 81 der Bilder im Weichteilfenster (13 Patienten mit 5

Dosisstufen, 4 Patienten mit 4 Dosisstufen) und 10 der Thoraxbilder im Knochenfenster (2 Patienten mit 5 Dosisstufen). 88 der 232 ausgesuchten Bilder waren Abdomen-Untersuchungen. 63 dieser Bilder wurden im Weichteilfenster rekonstruiert (11 Patienten mit 5 Dosisstufen, 2 Patienten mit 4 Dosisstufen) und 25 Bilder (5 Patienten mit 5 Dosisstufen) im Knochenfenster. Alle Einzelbilder waren jeweils unterschiedlich angeordnet und wurden ebenfalls von zwei erfahrenen Radiologen, separat und geblindet, an einem „digital picture archiving and communicating system“ (Syngo<sup>®</sup>, Siemens, Erlangen, Deutschland) ausgewertet. Der Fragebogen (**Abbildung 7**) war in 4 Subkategorien anhand einer 5 Punkte-Skala aufgeteilt:

## Auswertebogen-Onkologie Patienten

Name: \_\_\_\_\_

Case: \_\_\_\_\_

### Abgrenzung der kleinen Objekte (LK, Gefäße usw.)

<b>Sehr gut</b>	<b>gut</b>	<b>mittelmässig</b>	<b>ausreichend</b>	<b>schlecht</b>
1	2	3	4	5

### Kontrast (Organe)

<b>Sehr gut</b>	<b>gut</b>	<b>mittelmässig</b>	<b>ausreichend</b>	<b>schlecht</b>
1	2	3	4	5

### Bildrauschen

<b>Sehr gut</b>	<b>gut</b>	<b>mittelmässig</b>	<b>ausreichend</b>	<b>schlecht</b>
1	2	3	4	5

## Tumorläsionen\*

<b>Sehr gut</b>	<b>gut</b>	<b>mittelmässig</b>	<b>ausreichend</b>	<b>schlecht</b>
1	2	3	4	5

[\*falls ja angekreuzt, bitte Organ bzw. Lokalisation *handschriftlich* aufschreiben: \_\_\_\_\_]

## Abgrenzbarkeit der Tumorläsionen

<b>Sehr gut</b>	<b>gut</b>	<b>mittelmässig</b>	<b>ausreichend</b>	<b>schlecht</b>
1	2	3	4	5

**Abbildung 7:** Fragebogen zur Auswertung der kombinierten MSCT-Thorax und Abdomen-Untersuchungen der onkologischen Patienten.

### 3.4 Bestimmung des Bildrauschens der HRCT-Thoraces

Während der MSCT-Untersuchung wurde den HRCT-Patienten eine 10 ml-Spritze, die mit NaCl gefüllt war, ventral auf das Sternum gelegt, um im Nachhinein daraus quantitativ das Bildrauschen zu bestimmen. In die mittleren Schichten der Spritze wurde dazu eine Region-of-Interest (ROI) gelegt. Das Bildrauschen wurde 2-mal auf konsekutiven, axialen Schichten mittels ROI bestimmt. Um eine Aussage des Bildrauschens in Abhängigkeit mit der Konstitution des Patienten machen zu können, wurde der laterale Thoraxdurchmesser in etwa auf Spritzenmitte gemessen. Er lag im Durchschnitt bei 35 cm (zwischen 32 und 41 cm). Mit Hilfe einer exponentiellen Regressionsanalyse wurde für jede Dosisstufe das Verhältnis zwischen lateralem Thoraxdurchmesser und dem Bildrauschen untersucht. Zudem wurde das in dieser Studie errechnete Bildrauschen (Mittelwerte des Bildrauschens) mit dem theoretisch errechneten Bildrauschen, welches sich aus  $1 / \sqrt{\text{mAs}}$  ergibt, verglichen. Dazu wurde die Brook'sche Formel zur Hilfe eingesetzt, die den Zusammenhang zwischen theoretischen und tatsächlichem Bildrauschen bei den Schichtdicken 1 und 5 mm untersucht. Das Bildrauschen ist dabei proportional zur Wurzel aus dem Quotienten

Schichtdicke SD2 zu SD1 (**Gleichung 2**):

$$1 (\sqrt{SD2 / SD1}) \quad (\text{Gleichung 2 Bildrauschen})$$

Das Rauschverhältnis entspricht in dieser Studie dem Faktor (**Gleichung 3**):

$$\sqrt{5} = 2,24 \quad (\text{Gleichung 3 Rauschverhältnis})$$

### 3.5 Berechnung der Dosiswerte

Als Dosisgrößen wird vorrangig der Gewichtete Computertomographie Dosisindex (CTDI<sub>w</sub>) verwendet, der partiell durch das auf dem CTDI<sub>w</sub> basierenden Dosislängenprodukt (DLP<sub>w</sub>) ergänzt wird. Beide Größen sind zur Angabe von Referenzwerten vorgeschlagen worden [13, 30, 66]. Zusätzlich gibt es die Effektive Dosis (E<sub>eff</sub>) = Äquivalentdosis. Diese stellt eine risikogewichtete Größe zur Angabe der Ganzkörperäquivalenten Strahlenexposition einer Teilkörperbestrahlung dar und gestattet den Vergleich unterschiedlicher Untersuchungsverfahren mit ionisierender Strahlung. Die Maßeinheit ist in Sievert wiedergegeben [66]. Diese Werte lassen sich auch automatisch ausrechnen und sind in dieser Studie mit Hilfe des Computerprogrammes CT-Expo [87] für die jeweiligen Dosisstufen berechnet worden. Grundlage des Programmes sind Berechnungsverfahren, mit denen man schon eine bundesweite Umfrage zur CT-Exposition im Jahre 1999 ausgewertet hatte. Es berechnet alle relevanten Dosisgrößen (z.B. CTDI<sub>w</sub>, DLP, E<sub>eff</sub>), und bietet gegenüber anderen CT-Berechnungs-Programmen einige Besonderheiten: 1.) Die Berechnung kann für alle Altersgruppen (Erwachsene, Kinder, Säuglinge) getrennt nach Geschlechtern erfolgen, 2.) es werden alle CT-Geräte mit Korrektur von geräteeigenen Einflüssen berücksichtigt und 3.) die Ergebnisse werden sofort mit den Werten aus der bundesweiten Umfrage verglichen. Außerdem bietet es mit seinen drei Anwendungsmodulen eine freie und standardisierte Dosisberechnung und kann mittels seiner Benchmarking-Funktion direkt Möglichkeiten zur Dosisoptimierung angeben [87].

## 3.6 Statistische Auswertung

Das Programm SPSS 15.0.1 für MS Windows wurde für alle statistischen Berechnungen angewendet.

### 3.6.1 HRCT-Thoraces

Für den HRCT-Thorax-Datensatz wurde die Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchern anhand des Kappa ( $\kappa$ )-Test nach Cohen bestimmt.  $\kappa$  lässt sich wie folgt erklären: Ein  $\kappa < 0,2$  weist auf eine schlechte Korrelation hin,  $0,2 \leq \kappa < 0,4$  auf eine mässige Korrelation,  $0,4 \leq \kappa < 0,6$  auf eine moderate Korrelation,  $0,6 \leq \kappa < 0,8$  auf eine gute Korrelation und  $0,8 \leq \kappa$  auf eine sehr gute Korrelation. Für die Ermittlung der Genauigkeit der Detektion eines Infiltrates wurde die ROC-Analyse ausgewählt. Die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Infiltraten fand in Abhängigkeit von Dosisstufe und Schichtdicke statt. Dabei galten die Originalbilder, d.h. die Bilder ohne die simulierte Reduktion der Dosis, als Goldstandard. Bei der Auswertung der Bilder wurde Möglichkeit 2.) auf dem Fragebogen „unklar, ob ein Infiltrat vorliegt“, in einem ersten Auswertegang der Variable 1.) „kein Infiltrat nachweisbar“ als „ohne Befund“ gewertet, in einem zweiten Auswertegang, der 3.) Ankreuz-Möglichkeit auf dem Fragebogen, „Infiltrat nachweisbar“, gleichbedeutend „mit Befund“, zugeordnet. Die ROC-Analyse, welche für beide Untersucher separat durchgeführt wurde, repräsentiert die von den Untersuchern 1 und 2 unabhängig voneinander gefundenen Infiltrate. Die Flächengrösse unter der ROC-Kurve (Integral) stellt dabei ein Maß für die Differenzierungsfähigkeit (Güte) dar. Ein Wert von 1 bedeutet hier die bestmögliche Detektion, wohingegen ein Wert von 0,5 aussagt, das man zwischen „keinem Infiltrat nachweisbar“ und „Infiltrat nachweisbar“ keine Abgrenzung machen kann [61, 62].

### 3.6.2 Kombiniertes MSCT-Datensatz von Thorax und Abdomen

Beim onkologischen-Datensatz wurden alle erwähnten Variablen (z.B. Kontur der kleinen Gefässe, Kontrast, Bildrauschen und Tumorerläsion) daraufhin getestet, ob die Stromstärke einen Effekt auf die Detektion der 48 Tumorerläsionen (bei 29 Patienten) hat. Dazu wurde der nichtparametrische Friedman-Test angewendet, der zum Vergleich mehrerer abhängiger Stichproben angewendet wird. Zeigt der Friedman-Test ein signifikantes Ergebnis der Stromstärke an ( $p \leq 0,05$ ), so wird als Vergleich



der nichtparametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für zwei abhängige Stichproben angewendet. Ein Ergebnis ist statistisch als signifikant zu werten, wenn das Bonferroni-Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05/10 = 0,005$  erreicht wird. Sensitivität und Spezifität der Tumordetektion sind für jede Stufe der Dosisreduktion ermittelt worden. Als Goldstandard galt die Beurteilung der Bilder mit der Normaldosis von 125 mAs. Fragwürdige Befunde wurden zuerst als „kein Tumor“ (höchste Spezifität), in einer zweiten Auswertung als „Tumorläsion“ (höchste Sensitivität) beurteilt.

## 4 Ergebnisse

Es lagen insgesamt für beide untersuchten Fragestellungen  $n = 472$  Bewertungen vor.

### 4.1. HRCT-Thoraces

Für die HRCT-Thoraces ergaben sich  $n = 240$  Bilder ( $n = 30$  Patienten, je vier Dosisstufen in zwei Schichtdicken). Die Bilder waren in 1 und 5 mm SD und mit einem Kernel B80 f (Lungenfenster) rekonstruiert worden. Pro Protokoll gab es 2 Untersucher, die die Bilder nach 3 Kriterien (**Abbildung 6**, „Fragebogen zur Auswertung der HRCT-Thorax-Untersuchungen immunkomprimierter Patienten.“) für jede Dosisstufe anhand eines Fragebogens bewerteten. Von den 30 Patienten wurde bei 23 (23 Patienten  $\times$  8 Bilder = 184 Bilder) ein Infiltrat nachgewiesen, 7 (7 Patienten  $\times$  8 Bilder = 56 Bilder) hatten unauffällige Befunde ohne irgendeinen Anhalt für ein Infiltrat. Die Bilder von 4 der 23 Patienten mit Befund zeigten eine Milchglastrübung, bei 6 wurden fleckige Infiltrate und bei 4 Patienten konsolidierende Infiltrate identifiziert. Noduläre Veränderungen hatten 7 der 23 Patienten mit Befund und 2 Patienten wiesen Kavernen auf. Das kleinste zu diagnostizierende Infiltrat zeigte sich unter den nodulären Befunden mit einer Größe von nur 0,5 cm. Insgesamt hatten beide Untersucher eine sehr gute Übereinstimmung (96 %,  $\kappa = 0,90$ ,  $p = 0,000$ ).

#### 4.1.1 Detektion der Infiltrate immunkomprimierter Patienten

Von Untersucher 1 wurden alle Bewertungsmöglichkeiten auf dem Fragebogen ausgefüllt. Er legte sich in den meisten Fällen fest und wählte bei 8 der 240 Bilder „unklar“ in der Bewertung: Bei 1 mm Schichtdicke (5 Bilder) 2-mal in der 25 mAs Dosisstufe und jeweils 1-mal bei 35, 50 und 70 mAs. In 5 mm Schichtdicke (3 Bilder) konnte er sich ebenfalls 2-mal bei Dosisstufe 25 mAs und 1-mal bei 70 mAs nicht festlegen. Untersucher 2 hingegen legte sich in allen Fällen fest und wählte infolgedessen bei keinem der zu bewertenden Fälle die Bewertung „unklar.“ Aufgrund der drei vorhandenen Bewertungsvarianten (Infiltrat vorhanden, unklar, kein Infiltrat) ergaben sich für die Berechnung der Spezifität 2 Möglichkeiten:

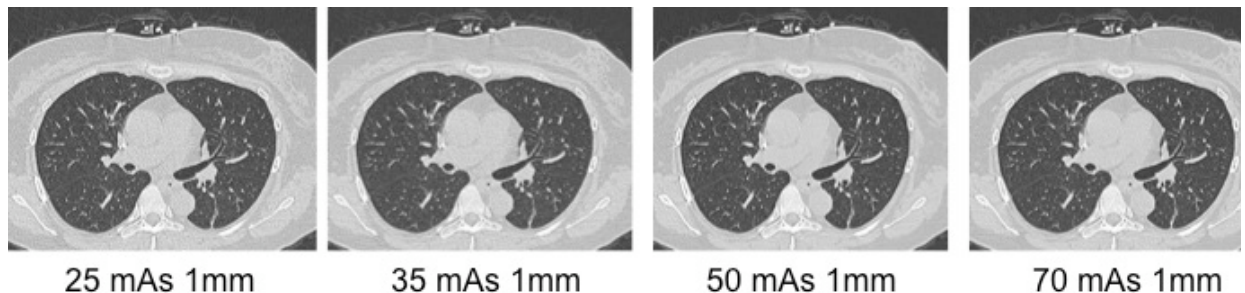
1.) „unklar“ wurde als „kein Infiltrat“ bewertet oder 2.) „unklar“ wurde als Vorliegen eines „Infiltrates“ gewertet.

### 4.1.2 Sensitivität

Die Sensitivität bei der Suche nach einem Infiltrat betrug sowohl für Untersucher 1 als auch für Untersucher 2 für alle Dosisstufen 100 %. Alle Infiltrate wurden richtig erkannt bzw. alle Bilder mit keinem Infiltrat richtig herausgefiltert.

### 4.1.3 Spezifität

Untersucher 1 wählte bei 8 von den 240 Fällen die Bewertung „unklar“. Geht man bei der Auswertung davon aus, dass „unklar“ zu „Infiltrat nicht nachweisbar“, hinzugerechnet wird, dann betrug die Spezifität 100 %. Bewertet man „unklar“ jedoch als „Infiltrat nachweisbar“, so fällt die Spezifität für diesen Untersucher auf 71 % (25 mAs in 1 und 5 mm SD) bzw. auf 86 % (35, 50, 70 mAs in 1 mm SD; 70 mAs in 5mm SD) ab. Es wurde jedoch keine Pneumonie übersehen, da in allen 8 Fällen, bei denen „unklar“ gewählt wurde, kein Infiltrat vorhanden war. Bei Untersucher 2 gab es einen falsch positiven Befund in der Dosisstufe 35 mAs in 1 mm Schichtdicke. Er bewertete einen Normalbefund fälschlicherweise als „Infiltrat nachweisbar“. Durch diese Beurteilung verringert sich bei Untersucher 2 die Spezifität auf 86 % (**Abbildung 8**).



**Abbildung 8:** Dieser Normalbefund wurde in der 35 mAs Dosisstufe fälschlicherweise als „Infiltrat“ bewertet und führte so zu einem falsch positiven Befund. Die übrigen Dosisstufen wurden richtig als „kein Infiltrat abgrenzbar“ befundet.

Folgende Tabellen zeigen die Ergebnisse zusätzlich noch tabellarisch (**Tabelle 3 + 4**):

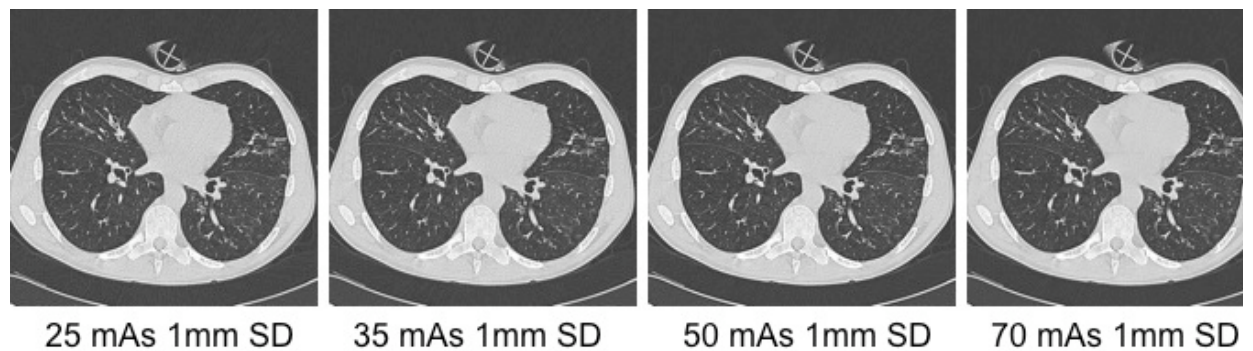
	Infiltrat		Gesamt
	0	1	0
U1 1 kein Infiltrat	48		48
2 unklar	8		8
3 Infiltrat		184	184
Gesamt	56	184	240

**Tabelle 3:** Kreuztabelle für Untersucher 1 (U1) für 1 und 5 mm Schichtdicke. Alle Infiltrate wurden richtig erkannt. Bei 8 Bildern wurden Normalbefunde als unklar beurteilt.

	Infiltrat		Gesamt
	0	1	0
U2 1 kein Infiltrat	55	0	55
3 Infiltrat	1	184	185
Gesamt	56	184	240

**Tabelle 4:** Kreuztabelle für Untersucher 2 (U2) für 1 und 5 mm Schichtdicke. Alle Infiltrate wurden richtig erkannt. Untersucher 2 hat einen falsch positiven Befund bei 35 mAs und 1 mm Schichtdicke. Die übrigen Bilder wurden alle richtig beurteilt.

Werden nun beide Untersucher zusammen betrachtet, so ergibt sich eine Spezifität von 100 bzw. 93 % für den Dosiswert 35 mAs und 1 mm Schichtdicke, wenn „unklar“ als „kein Infiltrat nachweisbar“ bewertet wurde. Wird „unklar“ in die Kategorie „Infiltrat nachweisbar“ mitaufgenommen, so sinkt die Spezifität für beide Untersucher auf 86 % herab (bei 25 mAs und den Schichtdicken 1 und 5 mm), bzw. auf 93 % (in den Dosiswerten 35 und 50 mAs in 1 mm Schichtdicke und 70 mAs in den Schichtdicken 1 und 5 mm). Die Fläche unter der ROC-Kurve ergab für alle Dosisstufen und Schichtdicken einen Wert von 1, was eine optimale Detektion der Infiltrate durch beide Untersucher bedeutet. Die Diagnosequalität zeigte trotz hoher Dosisreduktion bis auf 25 mAs keine deutliche Einschränkung, v.a. auch nicht bei kleineren infiltrativen Veränderungen (**Abbildung 9**).

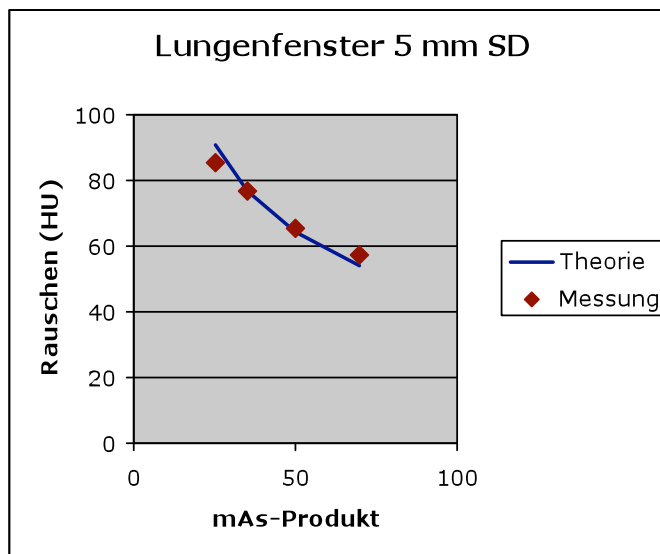


**Abbildung 9:** Nachweis eines kleineren flauen Infiltrats im postero-basalen Oberlappen rechts. In allen Dosisstufen kann diese Veränderung diagnostiziert werden.

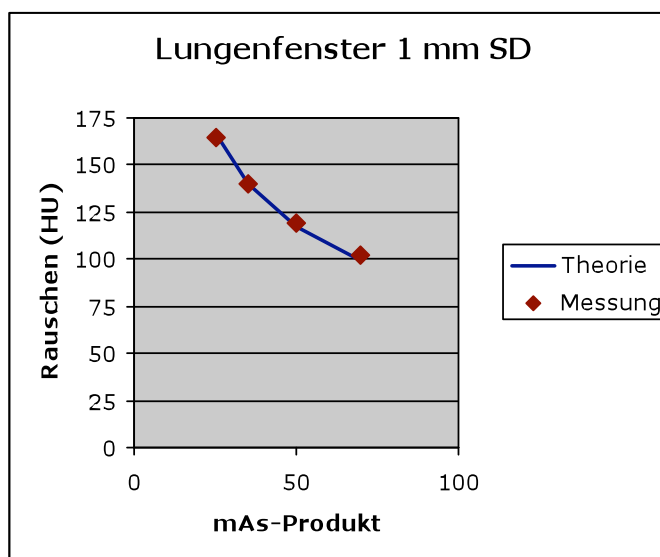
Insgesamt lag für alle Schichtdicken und Dosisstufen eine ausreichende Sensitivität und Spezifität vor. Alle Infiltrate wurden richtig erkannt und es gab lediglich nur einen falsch-positiven Befund in der Dosisstufe 35 mAs und 1 mm Schichtdicke. Der Normalbefund wurde hier fälschlicherweise als „Infiltrat“ bewertet. Dieses deutet möglicherweise auf eine geringe Überlegenheit der 5 mm Schicht gegenüber der 1 mm Schicht hin. Dennoch kann der Röhrenstrom nach unseren Ergebnissen von 100 auf 25 mAs gesenkt werden. Dieses kommt einer Reduktion der effektiven Dosis auf ein Viertel (1,15 mSv (männl.) und 1,5 mSv (weibl.)) der ursprünglichen Dosis des Standardprotokolles (4,6 mSv (männl.), 6,0 mSv (weibl.)) gleich.

#### 4.1.4 Bildrauschen

Das Bildrauschen wurde mit ROIs ermittelt. Diese wurden in die Mitte der mit NaCl gefüllten Spritzen gesetzt. Die durchschnittliche Grösse der ROIs betrug 3,5 cm<sup>2</sup>, der mittlere Thoraxdurchmesser 35,2 cm. Die aus unseren Messungen ermittelten Werte des Bildrauschens wurden dann mit dem theoretischen Bildrauschen, welches sich aus  $1 / \sqrt{\text{mAs}}$  berechnen lässt, verglichen. Die **Abbildungen 10 a und b** demonstrieren das Verhältnis des Bildrauschens abhängig von der Dosisstufe und der Schichtdicke.



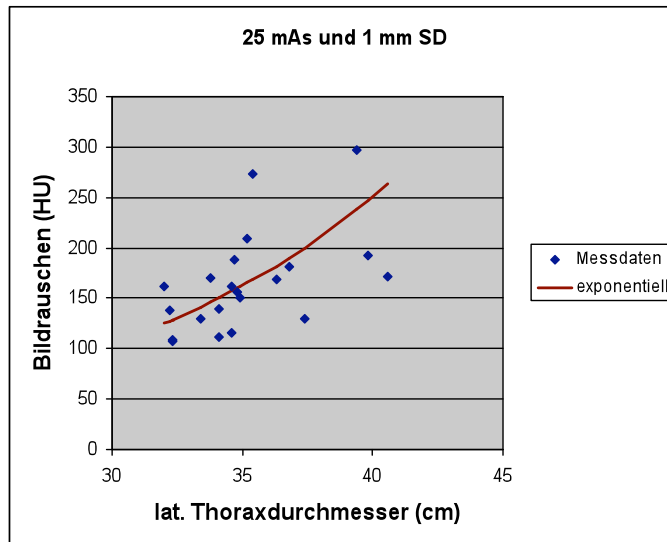
**Abbildung 10 a:** Theoretisches Bildrauschen ins Verhältnis gesetzt zu dem in dieser Studie gemessenen Bildrauschen für die unterschiedlichen Dosisstufen (in mAs) in der Schichtdicke 5 mm.



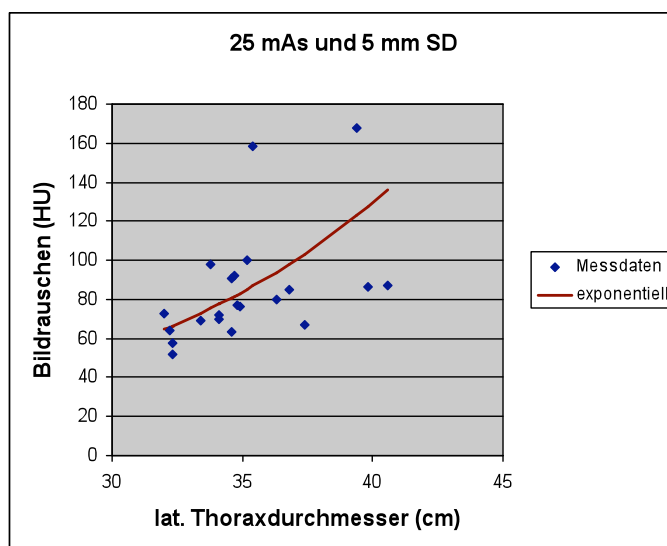
**Abbildung 10 b:** Theoretisches Bildrauschen ins Verhältnis gesetzt zu dem in dieser Studie gemessenen Bildrauschen für die unterschiedlichen Dosisstufen (in mAs) in der Schichtdicke 1 mm.

Die beiden **Abbildungen 10 a und b** zeigen, dass sowohl das theoretische Bildrauschen, als auch das in der Studie durch das Dosissimulationsprogramm gemessene Bildrauschen, gut übereinstimmen. Das verwendete Programm arbeitet so wie erwartet. Das zusätzliche Bildrauschen mit Verringerung des Röhrenstrom-Zeit-Produktes wird durch das Programm hinreichend gut simuliert.

In den **Abbildungen 11 a und b** wird der laterale Thoraxdurchmesser zu dem Bildrauschen ins Verhältnis gesetzt und ist für die 25 mAs Dosisstufe und die beiden Schichtdicken 1 und 5 mm in einem Diagramm aufgetragen.



**Abbildung 11 a:** Lateraler Thoraxdurchmesser und Bildrauschen exemplarisch ins Verhältnis gesetzt: 25 mAs für 1 mm dicke Schichten.



**Abbildung 11 b:** Lateraler Thoraxdurchmesser und Bildrauschen exemplarisch ins Verhältnis gesetzt: 25 mAs für 5 mm dicke Schichten.

Sowohl für die 1 mm, als auch für die 5 mm Schichtdicke zeigt sich eine Datenstreuung um die exponentiell gemessene Gerade, was auch bei den anderen Dosisstufen zu verzeichnen war. Die beiden Diagramme zeigen, dass der laterale Thoraxdurchmesser als Steuergröße zur individuellen Anpassung der Patientenkonstitution nur mässig geeignet zu sein scheint. Den Zusammenhang zwischen theoretischem und dem tatsächlichen Bildrauschen der Schichtdicken 1 und 5 mm ergaben in den einzelnen Dosisstufen folgende Faktoren: 1,94 bei 25 mAs, 1,82 bei 35 mAs, 1,81 bei 50 mAs und 1,78 bei 70 mAs.

#### 4.1.5 Dosiswerte

Das Programm CT-Expo wurde für die Dosiswertberechnung genutzt. Für das Standardprotokoll der HRCT-Thoraxuntersuchungen (100 mAs) ergaben sich folgende Dosiswerte: einen  $CTDI_{vol}$  von 10 mGy, ein Dosislängenprodukt ( $DLP_w$ ) von 333 mGy x cm und eine Effektivdosis ( $E_{eff}$ ) nach IRCP 60 von 4,6 mSv für männliche Patienten bzw. 6,0 mSv für weibliche Patienten. Da sich die Dosis umgekehrt proportional zum Röhrenstrom ändert, erhielt man für die verschiedenen Dosisstufen die nachstehenden Effektivdosiswerte ( $E_{eff}$ ):

$E_{eff}$  70mAs: 3,22 mSv (männl.), 4,2 mSv (weibl.);

$E_{eff}$  50mAs: 2,3 mSv (männl.), 3 mSv (weibl.);

$E_{eff}$  35mAs: 1,61 mSv (männl.), 2,1 mSv (weibl.);

$E_{eff}$  25mAs: 1,15 mSv (männl.), 1,5 mSv (weibl.),

sowie ein  $CTDI_{vol}$  von 2,5 mGy.

Die Ergebnisse dieser Dosissimulationsstudie zeigen, dass die High-Resolution MSCT-Untersuchungen des Thorax zur Infiltratsuche bei neutropenischen Patienten dosisreduziert auf 25 mAs durchgeführt werden können. Dadurch ergibt sich eine Verringerung der effektiven Dosis auf ein Viertel (1,15 mSv (männl.), 1,5 mSv (weibl.)) im Vergleich zu dem am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf verwendeten Standardprotokoll von 100 mAs (4,6 mSv (männl.), 6,0 (weibl.)).

## 4.2 Kombinierte MSCT-Protokolle von Thorax und Abdomen bei onkologischen Patienten

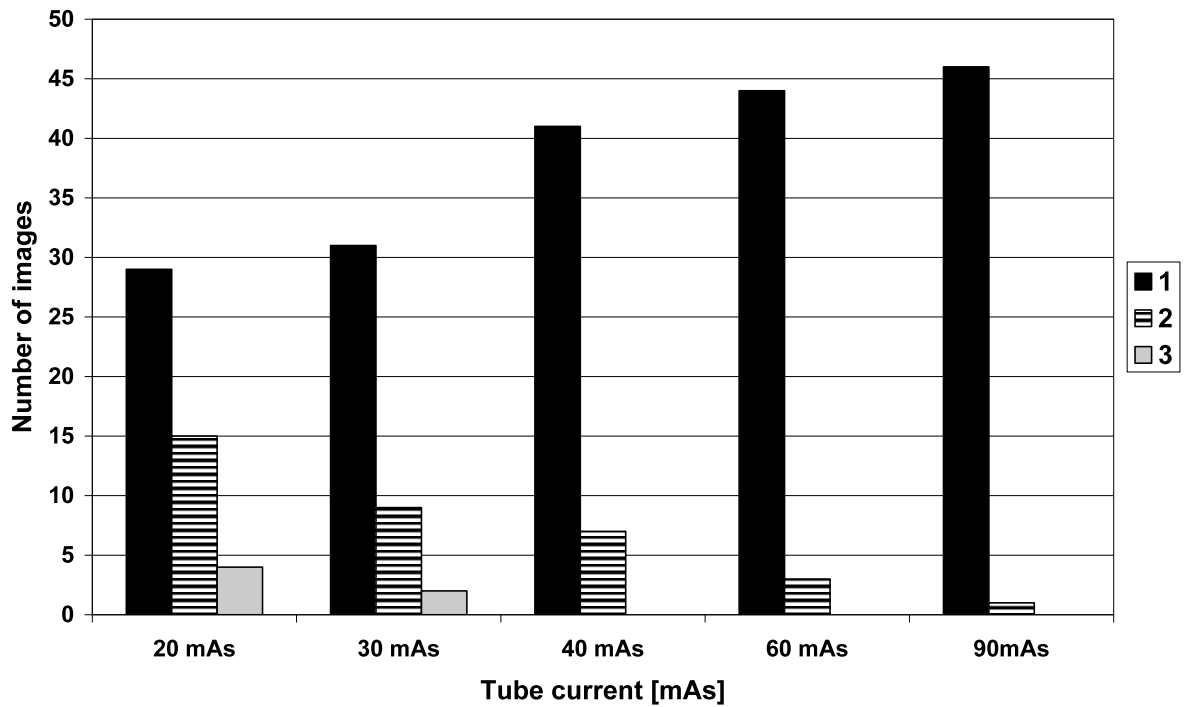
Für den Datensatz der onkologischen Verlaufskontrollen wurden  $n = 232$  Bilder ausgewertet. Sie wurden in 5 mm Schichtdicke, im Lungen-, Knochen- oder



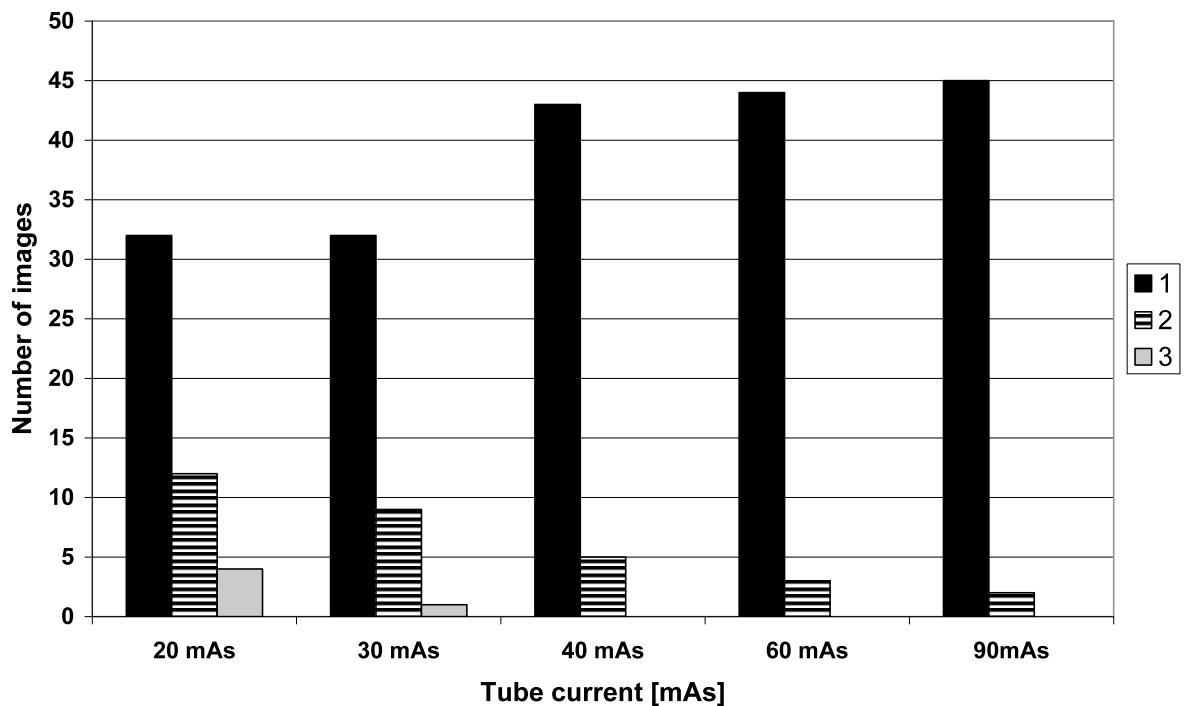
Weichteilfenster rekonstruiert. Alle 232 Bilder wurden richtig bewertet. In 176 Bildern (22 Patienten) waren Tumor-bedingte Läsionen abgebildet, 56 (7 Patienten) dienten als Kontrollgruppe und wiesen keine Läsionen auf. Die Patienten wiesen unterschiedliche Tumor-Grunderkrankungen auf: so zeigten sich im Abdomen-CT a.) Pankreasveränderungen (n = 1), b.) vergrößerte Lymphknoten (n = 5) und c.) Leberläsionen (n = 4), im Thorax-CT d.) Erkrankungen der Pleura (n = 4), e.) mediastinale oder f.) hiläre Lymphknoten (n = 9) und g.) Lungentumore (n = 10) und im Knochenfenster h.) Veränderungen der Wirbelsäule (n = 3) und der i.) Rippen (n = 1). Insgesamt reichten die Befunde von 3 mm bis zu 4 cm, im Durchschnitt lag die Grösse bei 1,5 cm.

#### **4.2.1 Detektion der Tumorkläsionen bei den onkologischen Verlaufskontrollen**

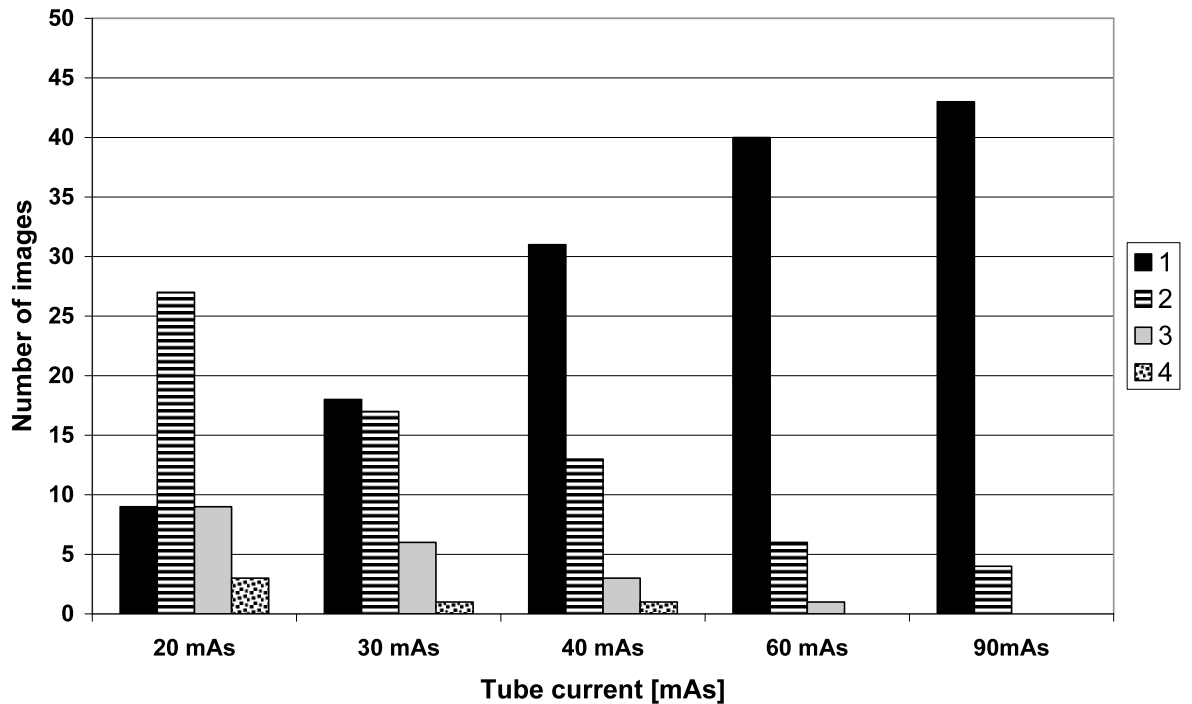
Beide Untersucher evaluierten alle Fälle richtig. Die Auswertungen wurden in verschiedene Säulendiagramme eingetragen, bei denen die Abgrenzbarkeit kleiner Objekte, der Kontrast und das Bildrauschen in Korrelation zum Röhrenstrom bewertet wurden. **Abbildungen 12-15** erläutern dieses genauer. **Abbildung 15** zeigt die Anzahl der Tumorkläsionen, die in Korrelation zum Röhrenstrom entdeckt wurden. Die Unterscheidung von Objektkontur und Bildkontrast zeigte zwischen 30 und 40 mAs eine deutliche Änderung, das Bildrauschen erst zwischen 40 und 60 mAs. Für die Fragestellung 4.) auf dem Fragebogen, die Tumordetektion, gab es bei Änderung der Stromstärkenzeit keine signifikanten Veränderungen zu verzeichnen.



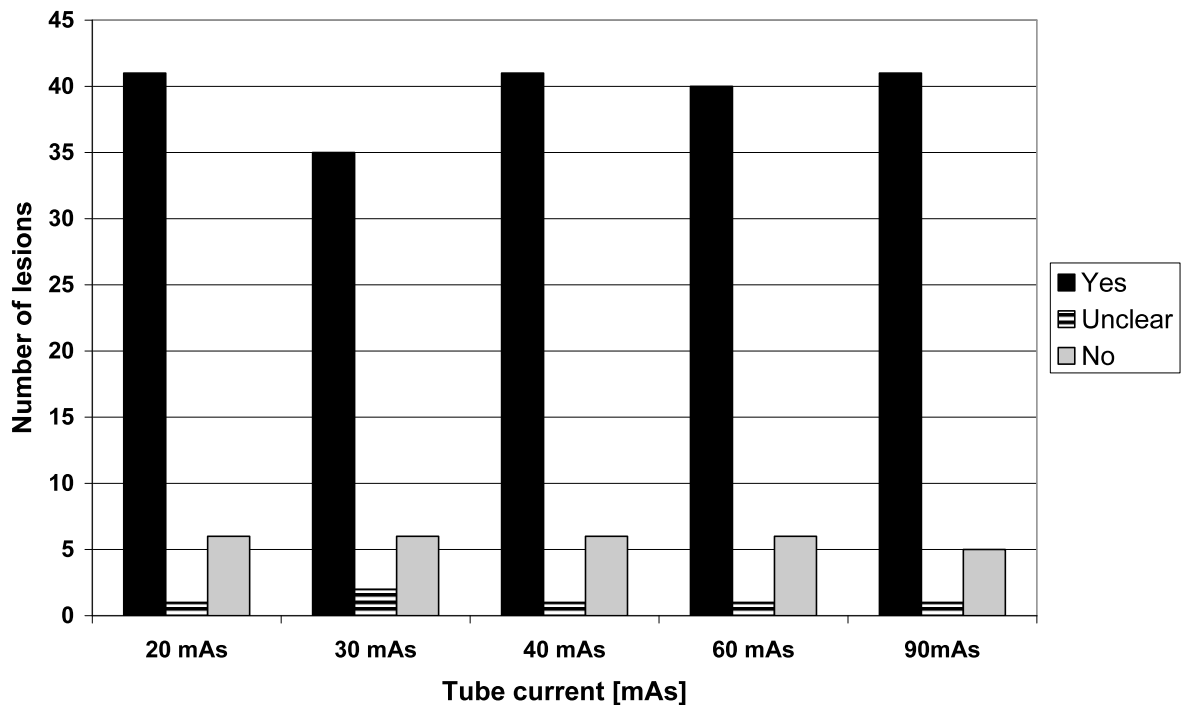
**Abbildung 12:** Die Differenzierung zwischen der Kontur von kleinen Befunden in Korrelation zur Röhrenstromzeitänderung. Die Bilder sind anhand einer 5-Punkte-Skala bewertet. Zwischen 30 und 40 mAs ist ein signifikanter Unterschied zu sehen.



**Abbildung 13:** Bildkontrast in Korrelation zum Stromstärkenwechsel. Die meisten Bilder zeigten einen sehr guten Kontrast. Ein signifikanter Wechsel war zwischen 30 und 40 mAs zu verzeichnen.



**Abbildung 14:** Rauschverhalten in Korrelation zum Stromstärkenwechsel. Es wurden die Bewertungen „kein Bildrauschen“ bis „starkes Bildrauschen“ dargestellt. Einen bedeutenden Wechsel gab es zwischen 40 und 60 mAs zu sehen.



**Abbildung 15:** Abgebildet ist die Häufigkeit der drei Bewertungen „(1) Ja, es liegt eine Tumorerläsion vor, (2) Unklar, ob eine Läsion vorliegt, (3) Nein, es gibt keine Tumorerläsion“ in Korrelation zum Röhrenstrom.

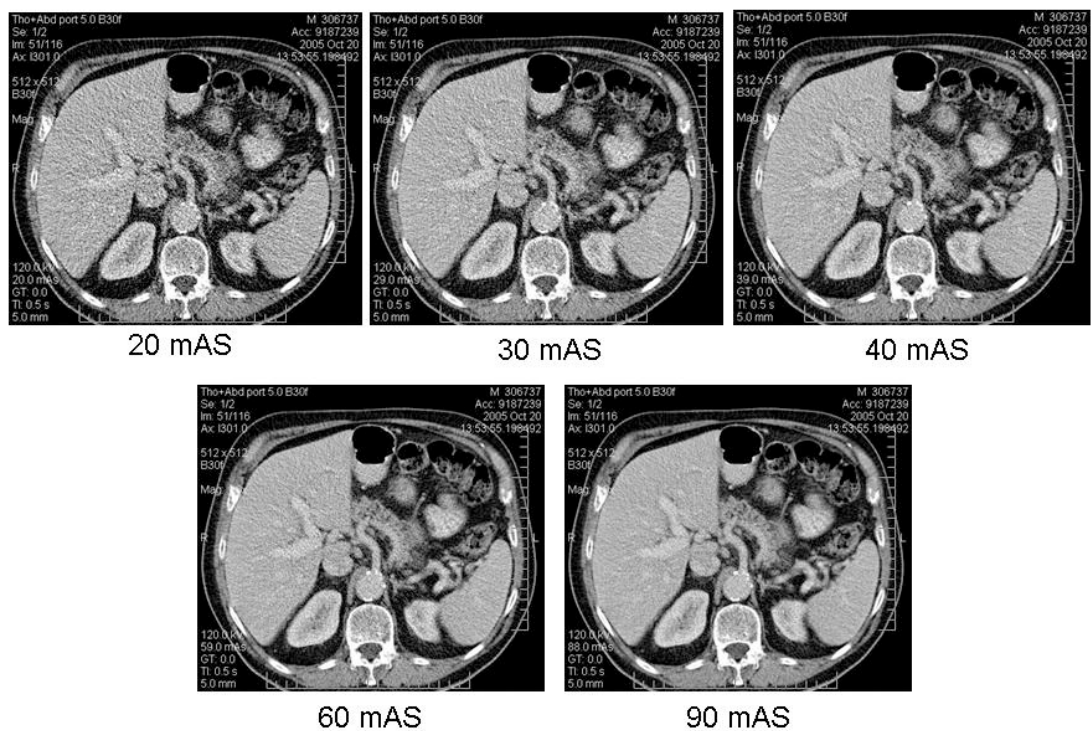
Der Friedmann-Test ergab, dass die Stromstärke eine eindeutige Wirkung auf alle Variablen hatte, lediglich nicht auf die Detektion der Tumorläsion (1.) Abgrenzung der Kontur kleinerer Objekte:  $\chi^2 = 43,2$ ,  $p < 0,0005$ ; 2.) Kontrastdarstellung:  $\chi^2 = 33,8$ ,  $p < 0,0005$ ; 3.) Rauschen:  $\chi^2 = 83,0$ ;  $p > 0,0005$ ; in allen Fällen  $n = 48$ ,  $df = 4$ ). Die Auswertung von Punkt 4.) Detektion der Tumorläsion wich in keinem Befund zwischen den Stromstärken-Paaren ab. Die Ergebnisse der Post-hoc-Tests sind in **Tabelle 5** gezeigt: Die Abgrenzung kleiner Objekte wich nicht wesentlich zwischen den Dosisstufen 90, 60 und 40 mAs voneinander ab. Die Reduktion zu 30 mAs zeigte jedoch einen signifikanten Sprung in der Beurteilung der Bilder. Anders war es bei der Kontrastbewertung: zwischen 90, 60, 40 und 30 mAs gab es keine grossen Differenzen in der Beurteilbarkeit, jedoch beim weiteren Herabsetzen der Dosis auf 20 mAs Röhrenstrom. Das Rauschverhalten zeigte die sensitivsten Ergebnisse auf die Stromstärkenänderung. Während die Dosisreduktion auf 60 mAs kein bedeutendes Ergebnis zeigte, war bei der Reduktion auf 40 mAs ein erhöhtes Rauschempfinden zu verzeichnen.

	Detektion of kleiner Konturen	Kontrast	Bildrauschen	Detektion kleiner Läsionen
30/20 mAs	0,008	0,034	0,001	1
40/20 mAs	0,001	0,001	0,001	1
60/20 mAs	0,001	0,001	0,001	1
90/20 mAs	0,001	0,001	0,001	1
40/30 mAs	0,035	0,008	0,002	1
60/30 mAs	0,002	0,006	0,001	1
90/30 mAs	0,001	0,007	0,001	1
60/40 mAs	0,125	0,276	0,001	1
90/40 mAs	0,014	0,083	0,001	1
90/60 mAs	0,102	0,18	0,035	1

**Tabelle 5:** Die Abgrenzbarkeit kleiner Objekte zeigte bei 90, 60 oder 40 mAs keine wesentlichen Bewertungsunterschiede, bei der Reduktion auf 30 mAs ergab sich jedoch ein Bewertungsunterschied. Ähnliches zeigte sich beim Bildkontrast: eine Abstufung der Dosis von 90 mAs auf 60, 40 oder sogar 30 mAs machte keinen bedeutenden Unterschied, erst die Reduktion auf 20 mAs zeigte einen entscheidenden Effekt auf das Kontrastverhalten. Das Rauschverhalten zeigte von den drei Bewertungspunkten das sensitivste Ergebnis. Während bei 60 mAs im Vergleich zu den höheren Dosisstufen noch kein wesentlicher Unterschied erkennbar war, so zeigte das Rauschen bei 40 mAs eine signifikante Zunahme.

## 4.2.2 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität wurden nicht durch Dosisreduktion auf 20 mAs beeinflusst. Bei einem Fall wussten die Untersucher nicht genau, ob ein Befund vorhanden war oder nicht. Dieser ist in **Abbildung 16** für alle 5 Dosisstufen dargestellt. Ob der Befund zu „Läsion vorhanden“, oder „Läsion nicht vorhanden“ gezählt wurde, beeinflusste bei der Röhrenstromänderung weder die Sensitivität oder Spezifität - sie blieben bei 100%.



**Abbildung 16:** Bilder eines Falles in allen 5 Dosisstufen, bei denen die auszuwertenden Radiologen nicht sicher waren, ob ein Befund vorhanden ist oder nicht.

### 4.2.3 Dosiswerte

Das Software-Programm CT-Expo wurde wie auch schon beim HRCT-Thorax-Datensatz zur Berechnung der Dosiswerte verwendet. Für das Standardprotokoll eines kombinierten Thorax-/ Abdomen-Scans von 125 mAs wurden folgende Werte errechnet:  $CTDI_{vol} = 13,6$  mGy;  $DLP_w = 941$  mGy x cm (Männer) und 886 mGy x cm (Frauen);  $E_{eff}$  (ICRP 60) = 13,4 mSv (Männer) und 17,8 mSv (Frauen). Da sich die Dosis umgekehrt proportional zum Röhrenstrom ändert, errechneten sich für die verschiedenen Dosisstufen nachstehende Effektivdosiswerte:

$E_{eff}$  90mAs: 9,6 mSv (männl.), 12,8 mSv (weibl.);

$E_{eff}$  60mAs: 6,4 mSv (männl.), 8,5 mSv (weibl.);

$E_{eff}$  40mAs: 4,3 mSv (männl.), 5,7 mSv (weibl.);

$E_{eff}$  30mAs: 3,2 mSv (männl.), 4,3 mSv (weibl.),

$E_{eff}$  20mAs 2,1 mSv (männl.), 2,8 mSv (weibl.),

sowie ein  $CTDI_{vol}$  von 2,2 mGy.

Die Ergebnisse dieser Dosissimulationsstudie zeigen, dass kombinierte MSCT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen in ihrer Dosis reduziert in der klinischen Routine Anwendung finden können. Eine Reduktion des Röhrenstromes auf 60 mAs zeigte keine deutliche Einschränkung der Bildqualität, so dass der Röhrenstrom um 50 % im Gegensatz zum Standardprotokoll gesenkt werden kann. Tumorläsionen können trotz Röhrenstromreduzierung ohne signifikante Diagnosen erkannt werden, und die Bildqualität bleibt adäquat.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Dosisoptimierung der HRCT-Thoraces bei immunsupprimierten Patienten**

#### **5.1.1 Klinischer Hintergrund der Infiltratsuche bei Immunsuppression**

Mit Einführung der MSCT entstanden neue Untersuchungsprotokolle, die z.B. bei der Suche nach Infiltrat in der Lunge eingesetzt werden konnten. Patienten mit Immunkompression, deren Anzahl von Jahr zu Jahr ansteigt, machen dabei die grösste Untersuchungsgruppe aus [10, 27, 29, 103]. Wesentliche Ursachen der erhöhten Inzidenz stellen zum einen die HIV Infektion und das dadurch auslösbare Autoimmune deficiency syndrome (AIDS) dar [92, 96], zum anderen die iatrogen induzierte Immundefizienz, wie z.B. verursacht durch Stammzell- oder Organtransplantationen. Bei diesen Patienten ist die Infektion der Lunge als häufigste Komplikation zu nennen [27, 29, 41, 50] und weist eine hohe Morbiditäts- sowie Mortalitätsrate auf [12, 40, 41, 84, 85]. Etwa die Hälfte der Stammzelltransplantierten entwickeln nach der Operation eine Komplikation in der Lunge und nur ca. 15 % der Patienten mit bestehender Neutropenie und allogener Transplantation überleben diese [46, 57]. Erkrankten Patienten mit hämatologischer Grunderkrankung oder nach Stammzelltransplantation, sind die häufigsten Auslöser fungale Keime [4, 5, 11, 22, 53, 54], während Krebspatienten eher durch gram-positive Cocci (Staphylokokken, Streptokokken) infiziert werden [99-101]. Vor allem die durch Aspergillen-Schimmelpilze ausgelöste invasive pulmonale Aspergillose, die Pneumocystis Carinii und die durch den Zytomegalie-Virus verursachten Pneumonien haben in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen [103]. Entwickeln immunkomprimierte Patienten Fieber, kann leider nur etwa die Hälfte durch Fund des Infektionsherdes (z.B. Bakterien, Pilze oder Viren) entsprechend frühtherapiert werden [98, 103], bei der anderen Hälfte bleibt das Fieber ungeklärt [70]. Aus diesem Grunde sollte das Erkennen einer Pneumonie und eventuell eines Erregers so früh wie möglich erfolgen, um die Prognose für den Patienten zu verbessern [98, 103]. Obwohl zur klinischen Routine neben der Laborchemie und Mikrobiologie, bereits die Untersuchung durch den Radiologen (konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahme) dazugehört und eine Pathologie in den Lungen bzw. zumindest eine Erkrankungsdynamik erkannt werden kann [12, 18, 64, 65, 72],

besteht allerdings häufig das Problem, dass bei akuter Pneumonie, Lungenveränderungen im Röntgen-Thorax recht unspezifisch und damit nur schwer frühzeitig zu identifizieren sind [80, 81, 96, 103]. Die Computertomographie stellt daher eine gute Lösung dieses Problems dar und gilt heute als Methode der Wahl zur frühzeitigen Erkennung von Pneumonien [2, 19, 41, 48, 51, 52, 63, 67, 68]. Lungeninfiltrationen sind im CT schon bis zu 5 Tage vor dem Erscheinen in konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahmen erkennbar [26, 27, 28]. Zur Infiltratsuche bei immunkomprimierten Patienten wird üblicherweise eine High-Resolution-MSCT-Untersuchung der Lunge angefertigt, die aufgrund ihrer hohen Ortsauflösung eine gute Detektion der Infiltrate erlaubt. Dieser im Vergleich zum konventionellen Röntgen-Thorax verbesserten diagnostischen Aussagekraft steht jedoch eine relativ hohe Strahlenbelastung gegenüber.

### **5.1.2 Dosisoptimierung der HR-MSCT-Protokolle und Vergleich mit anderen Studien**

In dieser Studie wurden die Thoraces von 30 neutropenen Patienten mittels MSCT untersucht [104]. Ein externes Dosissimulationsprogramm, welches direkt auf die Rohdaten zugegriffen hat, konnte durch Einfügen von Bildrauschen MSCT-Daten mit verschiedenen mAs-Werten simulieren. Es entstanden so für jeden Patienten 4 virtuelle Dosisstufen (25, 35, 50 und 70 mAs), die in 2 Schichtdicken rekonstruiert wurden. 2 Radiologen werteten insgesamt 240 Bilder unabhängig voneinander aus. Beide Radiologen erkannten alle Infiltrate, so dass trotz Dosisreduktion kein Infiltrat übersehen wurde. Die Sensitivität lag für alle Dosisstufen und Schichtdicken bei 100 %. Es gab insgesamt nur einen falsch positiven Befund bei 35 mAs und 1 mm Schichtdicke (**Abbildung 8**). Das falsch positive Ergebnis ist in erster Linie als Ausreißer zu werten, denn der entsprechende Befunder konnte in der retrospektiven Beurteilung das Infiltrat nicht mehr nachvollziehen. Wäre der falsch positive Befund durch die Dosisreduktion zustande gekommen, dann hätte der Fehler auch bei der Dosisstufe 25 mAs stattfinden müssen. Das war aber nicht der Fall. Die Spezifität fiel bei der Dosisstufe 35 mAs auf 93 % ab und variierte ansonsten zwischen 86 und 100 %, je nachdem, ob die „unklaren“ Befunde von Untersucher 1 zu den „richtigen“ oder den „falschen“ Befunden zählten. Aufgrund dieser Ergebnisse kann bei HRCT-Untersuchung des Thorax bei immunkomprimierten Patienten der Röhrenstrom von 100 auf 25 mAs gesenkt werden. Das kommt einer Reduktion der effektiven Dosis



auf ein Viertel (1,15mSv (männl.), 1,5 mSv (weibl.)) der ursprünglichen Dosis des Standardprotokolls (4,6 mSv (männl.), 6,0 mSv (weibl.)) gleich. Die ROC-Analyse ergab für alle Dosisstufen und Schichtdicken einen Wert von 1, eine optimale Detektion der Infiltrate durch beide Untersucher entsprechend. Immunsupprimierte Patienten können demnach zur Abklärung eines Infiltrates in der Lunge durchaus mit einer in der Dosis reduzierten CT-Untersuchung untersucht werden, ohne dass womöglich Infiltrate übersehen werden. Das Dosissimulationsprogramm hat bei abnehmendem Röhrenstrom-Zeit-Produkt das zunehmende Bildrauschen gut verdeutlicht (**Abbildung 14**). Das in der Studie gemessene Bildrauschen stimmt sehr gut mit dem theoretischen Bildrauschen überein. Dieses Programm stellt daher eine elegante Methode dar, die Bildqualität einer CT-Untersuchung in verschiedenen Dosisstufen zu untersuchen, ohne den Patienten einer höheren Dosis auszusetzen. Der berechnete Faktor zwischen den Schichtdicken 1 und 5 mm beträgt mithilfe der Brook'schen Formel 2,24, wobei die gemessenen Werte etwas geringer ausfallen. Zu Abweichungen kann es z.B. kommen, wenn die tatsächliche Schichtdicke etwas dicker als bei der nominellen Schichtdicke ist. Dies kommt gerade bei dünneren Schichten vor. Hätte man anstelle einer 1 mm Schicht eine von 1,25 mm, dann würde sich auch das Rauschverhältnis von 2,24 auf 2,0 reduzieren. In anderen Studien haben sich Gruppen mit z.B. Herdsetzungen in der Lunge von asymptomatischen Risikopatienten befasst. 150 Patienten mit Risikoprofil (Raucher, Alter ab 40 Jahre) wurden präventiv mittels einer dosisreduzierten CT untersucht. Patienten mit kalzifizierenden Herden kleiner 10 mm bekamen im Anschluss zusätzlich noch eine HRCT, Patienten mit nicht-kalzifizierenden Herden grösser 10 mm eine PET-CT. Es konnte gezeigt werden, dass eine CT mit reduzierter Dosis zur frühzeitigen Erkennung eines Lungenkarzinoms ausreicht [3]. Eine japanische Studie bewies Ähnliches. Über 1600 asymptomatische Patienten wurden mittels einer dosisreduzierten CT, einem Röntgen-Thorax und einer Sputum Zytologie über einen gewissen Zeitraum hin untersucht. Das Outcome war auch hier, dass die Low-Dose-CT ein sehr grosses Potenzial hat, Frühkarzinome in der Lunge zu detektieren und so die Sterblichkeit durch Lungenkrebs reduziert werden kann [83]. Wieder andere haben neben einer Niedrig-Dosis-CT mit 20 mAs auch eine Standard-CT mit 100 mAs gefahren und anschliessend beide miteinander verglichen. 9 Patienten mit pulmonalen Rundherden wurden in die Studie mitaufgenommen. Die 5 mm dicken Schichten wurden von 3 Radiologen unabhängig voneinander bewertet und die

Sensitivität berechnet. Die durchschnittliche Sensitivität betrug 63 % in der SD-CT und 64 % in der LD-CT. Es bestand also kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungen. Lediglich, wenn man beide Untersuchungen zusammen bewertete, stieg die Sensitivität auf 74-79 % an. Gewisse Herde sind auch dann noch nicht zu identifizieren. Für sehr kleine Herde gab es keinen Unterschied in der Sensitivität [102]. Diese Tatsache, dass niedrig dosierte CT-Untersuchungen ausreichen und den konventionellen Röntgenuntersuchungen überlegen sind, beschreiben auch noch einige weitere Studien [25, 47, 88, 89, 95]. So untersuchte beispielsweise eine Gruppe neutropenische Patienten mit Fieber unklarer Ätiologie und normalem Röntgen-Thorax-Befund und veranlasste eine Niedrigdosis-Computertomographie der Lunge. Dazu wurden 35 Patienten mittels MSCT der Lunge (120 kV, 10 eff. mAs, Kollimation 4 x 1 mm) mit 5 mm dicken axialen und frontalen Schichten untersucht und gegebenenfalls eine Verlaufskontrolle angefertigt. Die Sensitivität und Spezifität für den Pneumonienachweis betrugen für die Erstuntersuchung 90 % und der negativ prädiktive Wert lag bei 96 %. Diese Studie kam zu dem Schluss, dass eine ND-CT nach unauffälligem Röntgen-Thorax und unklarer Ätiologie des Infiltrats durchgeführt werden sollte [95]. Eine ähnliche Studie konnte auch zeigen, dass bei neutropenischen Patienten mit unklarem Fieber mittels einer Niedrigdosis-CT pneumonische Infiltrate nachgewiesen werden konnten. 35 Patienten wurden auch hier mit einer Röhrenspannung von 120 kV und einem Röhrenstrom von 10 mAs pro Schicht untersucht und die Bilder in 3 mm Schichtdicke rekonstruiert. Die Limitation hierbei war jedoch der „fehlende Vergleich zur konventionellen CT mittels MSCT“, was aus ethischen Gründen nicht vertretbar gewesen wäre [71]. Weitere Publikationen zu diesem Thema folgten: In einer weiteren Low-dose-CT-Studie wurden Thorax-Untersuchungen mit unterschiedlicher Fragestellung mit den Standard-Untersuchungen verglichen. Hierzu wurden mit Wasser gefüllte Phantom-Modelle verwendet, um die Auflösung und das Bildrauschen durch drei Untersucher zu evaluieren. Anschliessend wurde eine Patienten-Studie angeschlossen, die 50 Patienten prüfte und bei der die Dosis von 250 auf 50 mAs reduziert wurde. Die anderen Untersuchungsparameter blieben für beide, Niedrigdosis-, als auch Standarddosis-Protokoll gleich: Röhrenspannung von 120 kV, Rotationszeit von 1 s und Pitch von 1. Diese zweite, angeschlossene Studie wurde durch vier Untersucher evaluiert. Das Ergebnis zeigte, dass die in der Dosis herabgesetzte Technik sehr effektiv ist, um Pathologisches in der Lunge und

Mediastinum zu identifizieren. Sie stellt daher eine gut durchführbare Alternative zur Standarddosis dar [89]. Andere Studien [23, 59, 77] von Thorax-Untersuchungen zeigten auch, dass Niedrigdosis-Protokolle oder zumindest Scans mit reduziertem Röhrenstrom, ein gutes Detektionsvermögen von kleinen Knoten oder einer Pneumonie haben [77]. Passend zu der vorliegenden Studie zeigte eine Studiengruppe [23] den linearen Zusammenhang zwischen Bildrauschen und dem durchschnittlichen Durchmesser von Patienten und empfahlen, Stromstärkezeiten abhängig vom Umfang eines Patienten zu wählen. Es ist bekannt, dass die Strahlendosis linear zum Röhrenstrom, der Untersuchungszeit und dem Untersuchungsvolumen wie auch dem Patientenumfang ist [23]. Die Meinungen zu in der Dosis herabgesetzten Scans variieren auch: Eine Gruppe untersuchte Rohdaten von 150 CT-Thorax-Untersuchungen unterschiedlicher Fragestellung, die mit einer Standarddosis von 250 bis 320 mAs gefahren wurden. Mittels Computersimulation wurden Bilder mit Röhrenströmen von 100 bis runter auf 40 mAs erstellt und anschließend ausgewertet. Anders als in den eben genannten Studien oder dieser, schlussfolgerte diese Studiengruppe rückbeziehend aus den Bewertungen ihrer Bilder, dass bei klinisch induzierten CT-Thorax-Untersuchungen, computersimulierte verringerte Röhrenströme die Bewertung von Lungenstrukturen, Pathologien in der Lunge als auch die subjektive Abschätzung der Bildqualität vom Auswerter beeinflussen. Sie empfahlen daher keine Dosisreduktion durchzuführen [59].

Die vorliegende Studie konnte jedoch im Gegensatz zu letztgenannter Studie, systematisch und stufenweise zeigen, dass die Anwendung von dosisreduzierten Untersuchungsprotokollen tatsächlich klinisch vertretbar ist. Das Spiral-CT ist durch seine schnellere Untersuchungszeit und der Möglichkeit die gesamte Lunge in einer Atemanhaltephase zu erfassen, Methode der Wahl für HRCT-Untersuchungen des Thorax. Problem bei der Beurteilung der Bildqualität einzelner Dosisstufen ist, dass die Röhrenstrom-Zeit-Produkt-Einstellungen während einer CT-Sitzung nicht beliebig häufig wiederholt werden dürfen, da dieses aus ethischer Sicht nicht vertretbar wäre. Die Strahlenexposition für den Patienten wäre enorm. Daher haben einige Gruppen die Thorax-Untersuchung erst mit einem Standard-Protokoll gefahren und dann im Rahmen der Verlaufskontrolle das Protokoll in der Dosis reduziert [79, 101]. Ein direkter Vergleich der Bilder ist aufgrund der Zeitspanne jedoch recht schwierig, insbesondere wenn Befunde vorhanden sind [95].

## **5.2 Dosisoptimierung der kombinierten MSCT-Protokolle bei onkologischen Patienten**

### **5.2.1 Klinischer Hintergrund zu den onkologischen Patienten**

Die MSCT des Thorax und Abdomens zum Staging und der Verlaufskontrolle von Tumor-Patienten eingesetzt. Bösartige Neubildungen sind in Deutschland vom Bundesamt für Statistik an 4. häufigster Stelle der Todesursachen genannt worden (2007) und werden sicherlich, wie auch von der WHO [35] für 2010 prognostiziert, in Entwicklungs- und Industrieländern, also weltweit, bald zu den häufigsten Todesursachen gehören. Grund ist vor allem der global zunehmende Tabakkonsum, besonders in Ländern wie China und Indien, dessen Bewohner etwa 40% aller Tabakraucher ausmachen. Derzeit versterben weltweit mehr als 7 Millionen Menschen an bösartigen Neubildungen (2004, WHO) [35], 2030 werden es wohl mehr als 12 Millionen sein. Neben dem Rauchen sind Alkohol und eine ungesunde Ernährung, damit einhergehend auch Übergewicht, weitere Gründe der Krebsentstehung. 2007 verstarben in Deutschland 211 765 Menschen an bösartigen Tumoren. Die häufigsten zum Tode führenden Erkrankungen waren in den Verdauungsorganen lokalisiert, noch vor Lungen- (bei Männern) bzw. Brusttumoren (bei Frauen). Obwohl schon sehr viel unternommen wurde, um das Fortschreiten der Krebsentstehung einzudämmen, gilt die bösartige Neubildung bei den unter 85 Jährigen als häufigste Todesursache vor den Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wann diese Rate wieder sinken wird, ist im Hinblick auf die steigende Anzahl von Lungenkrebs, auch unter der weiblichen Bevölkerung (wegen vermehrten Rauchens), nicht absehbar [33-35]. Wird der Patient mit seiner Diagnose konfrontiert, sind bestimmte Nachfolgeuntersuchungen indiziert, und zwar unabhängig von der Krebsart.

### **5.2.2 Dosisoptimierung der MSCT-Protokolle und Vergleich mit anderen Studien**

Onkologische Patienten unterlaufen meist eine Computertomographie, die jedoch, verglichen mit anderen röntgenologischen Untersuchungen, zu denen mit einer sehr hohen Strahlenbelastung gehört [8, 9, 17, 38, 39, 76, 78]. Die Publikation einer Studiengruppe [23, 78] empfahl daher die effektive Dosis dadurch zu senken, dass CT-Untersuchungen limitiert werden, indem nur sorgfältige Indikationen

berücksichtigt und Multiphase-Protokolle bis auf spezifische Fragestellungen nicht gefahren werden sollten. Des Weiteren sollte vernünftig entschieden werden, wann Untersuchungen ein zweites Mal durchgeführt werden bzw. eine Verlaufskontrolle stattfindet. Technische Parameter sollten entsprechend den Erfordernissen angepasst werden [8, 78, 23, 27]. Schon frühere Studien über Kopf-, Hals-, Thorax- und kindliche Becken-/Abdomen-Computertomographien [7, 16, 20, 21, 36, 37, 79, 94, 101] konnten zeigen, dass eine Reduktion des Röhrenstromes nicht unbedingt den Verlust der Bildqualität zur Folge hat. Es gab bisher lediglich nur wenige Gruppen [1, 15, 16, 36, 45, 69], die eine Dosisreduktion von Abdomen-MSCT-Untersuchungen durchführten und dabei die Bildqualität der Standarddosis mit derjenigen von dosisreduzierten Computertomographien verglichen haben. In dieser Studie [104] konnten mittels eines Dosissimulationsprogrammes unterschiedliche Röhrenströme simuliert werden und so eine schrittweise Herabsetzung der Dosis erfolgen. Ein externes Programm griff dabei direkt auf die Rohdaten zu und simulierte durch Einfügen von Bildrauschen verschiedene mAs-Werte. Es entstanden so für jeden Patienten 5 virtuelle Dosisstufen (20, 30, 40, 60 und 90 mAs), die im Lungen-, Weichteil- oder Knochenfenster rekonstruiert wurden. 2 Radiologen werteten insgesamt 232 Bilder unabhängig voneinander aus. Beide Untersucher bewerteten alle Fälle richtig. Die Auswertungen wurden in verschiedene Säulendiagramme (**Abbildungen 12-15**) eingetragen, bei denen die Abgrenzbarkeit kleiner Objekte, der Kontrast und das Bildrauschen in Korrelation zum Röhrenstrom bewertet wurden. In **Abbildung 15** wird die Anzahl der Tumorkläsionen gezeigt, die in Korrelation zum Röhrenstrom entdeckt wurden. Der Friedmann-Test ergab, dass die Stromstärke eine eindeutige Wirkung auf alle Variablen hatte, lediglich nicht auf die Detektion der Tumorkläsion ( 1.) Abgrenzung der Kontur kleinerer Objekte:  $\chi^2 = 43,2$ ,  $p < 0,0005$ ; 2.) Kontrastdarstellung:  $\chi^2 = 33,8$ ,  $p < 0,0005$ ; 3.) Rauschen:  $\chi^2 = 83,0$   $p > 0,0005$ ; in allen Fällen  $n = 48$ ,  $df = 4$ ). Die Ergebnisse der Post-hoc-Tests sind in **Tabelle 5** dargestellt: Die Abgrenzungen kleiner Objekte wichen nicht wesentlich zwischen den Dosisstufen 90, 60 und 40 mAs voneinander ab. Erst die Reduktion auf 30 mAs zeigte einen signifikanten Sprung bei der Beurteilung der Bilder. Anders war es bei der Kontrastbewertung: zwischen 90, 60, 40 und 30 mAs gab es keine grossen Differenzen in der Beurteilbarkeit, jedoch bei weiterer Reduktion der Dosis auf 20 mAs Röhrenstrom. Das Rauschverhalten zeigte die sensitivsten Ergebnisse auf die Stromstärkenänderung. Während die Dosisreduktion

auf 60 mAs kein bedeutendes Ergebnis zeigte, so war bei Reduktion auf 40 mAs ein erhöhtes Rauschempfinden zu verzeichnen. Für die Fragestellung 4.) auf dem Fragebogen, die Tumordetektion, waren bei Änderung der Stromstärkenzeit keine signifikanten Veränderungen zu sehen. Sensitivität und Spezifität wurden nicht durch die Verringerung der Dosis auf 20 mAs beeinflusst. Bei einem Fall wussten die Untersucher jedoch nicht genau, ob ein Befund vorhanden ist oder nicht. Dieser ist in **Abbildung 16** für alle 5 Dosisstufen dargestellt. Ob der Befund zu „Läsion vorhanden“ oder „Läsion nicht vorhanden“ gezählt wurde, beeinflusste bei der Röhrenstromänderung weder die Sensitivität oder Spezifität - sie blieben bei 100%. Trotz Stromstärkenreduktion auf 60 mAs, können Tumorbefunde noch vernünftig ohne falsche Diagnosen erhoben werden. Verglichen mit der Standarddosis bedeutet dieses eine Reduktion der Dosis auf die Hälfte, in Werten ausgedrückt, Effektive Dosiswerte von:  $E_{\text{Eff}}$  6,4 mSv (männl.), 8,5 mSv (weibl.) bzw. einen CTDI von 2,2 mGy [105].

Eine andere Studie [45] hat als Standard eine Kontrastmittelverstärkte Abdomen-CT gefahren und dabei zwei Serien mit vier zusätzlichen Datensätzen erstellt. Den ersten Datensatz erhielten sie mit einer Standardspannung (140 kV) und Standardstromzeit (240-300 mAs), ein zweiter Bildsatz wurde direkt danach mit reduzierter Dosis um die Hälfte in gleicher anatomischer Position gemacht. Die Standardspannung von 140 kV blieb bestehen, auch die restlichen Parameter waren in beiden Techniken gleich. Das Ergebnis der Studie ergab, dass es auch hier keinen statistisch bedeutenden Unterschied in der Bildqualität bei einer Dosisreduktion um 50 % gab. In Studien [16, 36] für Kinder konnte Ähnliches gezeigt werden, und zwar dass eine Reduktion der Dosis auf 80-90 % durch Anpassung der Scan-Parameter an das Gewicht des Kindes möglich ist [36] bzw. auf 33-67 %, abhängig von der Indikationsstellung und der abzubildenden Struktur [16]. Eine weitere Studie konnte im Gegensatz zu der vorliegenden Studie anhand einer Röhrenspannungsänderung [in kV] und nicht durch eine Röhrenstromzeitänderung, eine etwa 56 %-ige Dosisersparung erzielen [69]. Wieder andere [15] verglichen direkt die Herabsetzung der Röhrenspannung mit dem Röhrenstrom bei Abdomen-Scans, wobei 50 Patienten untersucht wurden. Die Standarddosis (120 kV, 200 mAs) wurde dabei mit vier zusätzlichen Test-Bildern verglichen, zwei mit herabgesetztem Röhrenstrom (120 kV, 100 mAs) und zwei mit herabgesetzter Röhrenspannung (100 kV, 200 mAs). Zwei erfahrene Radiologen werteten die Bilder aus und es kam dabei

heraus, dass die Bilder mit niedrigerer Röhrenspannung besser bewertet wurden als die mit geringerem Röhrenstrom. Dennoch: beide Methoden können eine Reduktion der Strahlenexposition für den Patienten bewirken und sollten klinisch durchaus Anwendung finden. Zusammenfassend für die klinische Routine kann aus den eben beschriebenen Studien entnommen werden, dass die Initialuntersuchung einer Abdomen-CT-Untersuchung bei onkologischen Patienten mit der Standarddosis durchgeführt werden kann, die Verlaufskontrollen dann aber mit einer reduzierten Dosis erfolgen sollten [105].

## 6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit erfolgten Dosissimulationen von MSCT-Untersuchungen des Thorax bei immunkomprimierten Patienten zur Infiltratsuche und kombinierte MSCT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen bei onkologischen Patienten. Für die Dosissimulation wurde ein externes Programm verwendet, das durch Addition des entsprechenden Bildrauschens in den Rohdatensatz verschiedene Reduktionen des Röhrenstromes (mAs) simulierte. Dabei wurden 2 Ziele verfolgt: Erstens sollte untersucht werden, ob eine Dosisreduktion des MSCT-Protokolles der hochauflösenden (HRCT) Thorax-CTs zur Infiltratsuche möglich ist. Zweitens sollte untersucht werden, ob eine Dosisreduktion des MSCT-Protokolles der kombinierten Thorax-Abdomen CT-Untersuchungen bei onkologischen Verlaufskontrollen möglich ist.

In dieser Studie erfolgten mit dem Somatom Plus 4 Volume Zoom, einem Vierzeilen-MSCT-Gerät der Firma Siemens, die CT-Untersuchungen des Thorax von 30 immunsupprimierten Patienten und die CT-Untersuchungen von Thorax und Abdomen von 29 Patienten mit onkologischer Grunderkrankung, deren Rohdaten mit dem Dosissimulationsprogramm bearbeitet wurden. Es wurden verschiedene Dosisstufen simuliert: 25, 35, 50, 70 mAs für die HRCT-Thorax-Untersuchungen und 20, 30, 40, 60, 90 mAs für die kombinierten Thorax-Abdomen-MSCTs. Zwei erfahrene Radiologen werteten die so entstandenen Bilder unabhängig voneinander aus und es wurden Sensitivität und Spezifität ermittelt.

Erstens ergab sich für die High-Resolution-CT-Untersuchung der neutropenischen Patienten eine mögliche Reduktion des Röhrenstromes im klinischen Alltag von 100 auf 25 mAs. Dieses entspricht einer Verringerung der effektiven Dosis auf ein Viertel (in mSv 1,15 für Männer und 1,5 mSv für Frauen). Im Gegensatz dazu beträgt in der Anwendung die effektive Standarddosis für Patienten 4,6 mSv und 6,0 mSv für Patientinnen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Anwendung eines HRCT des Thorax bei immunkomprimierten Patienten mit einem Viertel der Standarddosis in der klinischen Routine gerechtfertigt ist und es dabei nicht zu signifikanten Fehldiagnosen kommen würde.



Zweitens ergaben die Ergebnisse der Dosissimulationsstudie für den zweiten Datensatz, die kombinierten Thorax-Abdomen-MSCT-Untersuchungen der onkologischen Patienten, dass auch hier die in der Dosis reduzierten Protokolle in der klinischen Routine Anwendung finden sollten. Die Unterscheidung von Objektkontur und Bildkontrast zeigte zwischen 30 und 40 mAs eine deutliche Änderung, das Bildrauschen erst zwischen 40 und 60 mAs. Die Tumordetektion hatte bei Änderung der Stromstärkenzeit keine signifikanten Veränderungen zu verzeichnen. Trotz Stromstärkenreduktion auf 60 mAs können Tumorbefunde noch vernünftig ohne falsche Diagnosen erhoben werden. Somit ist eine Reduzierung auf 60 mAs möglich. Verglichen mit der Standarddosis bedeutet dieses eine Reduktion der Dosis auf die Hälfte, in mSv ausgedrückt eine  $E_{\text{Eff}}$  von 6,4 mSv für Männer und 8,5 mSv für Frauen. Die Durchführung in der klinischen Routine sollte so umgesetzt werden, dass für die Initialuntersuchung die Standarddosis angewendet wird, dann aber bei den Verlaufskontrollen die Bilder mit einer reduzierten Dosis zu akquirieren sind.

## 7 Abkürzungs- und Fremdwörterverzeichnis

**Bildrauschen** = Es entsteht durch Zufallsprozesse, die Beiträge zum Signal bringen, aber keine relevanten Informationen über die mit dem Signal zu erfassende Meßgröße enthalten

**BMI** = Body-Mass-Index

**CT** = Computertomographie

**CTDI<sub>vol</sub>** = volumenbezogener CT-Dosisindex

**CTDI<sub>w</sub>** = Gewichteter Dosisindexwert

**DICOM-Header** = engl.: 'Digital Imaging and Communications in Medicine' ; DICOM standardisiert das Format zur Speicherung von Bilddaten und das Kommunikationsprotokoll zum Austausch der Bilder in der CT, aber auch MRT, Sonographie und digitalem Röntgen

**DLP** = Dosislängenprodukt

**E<sub>eff.</sub>** = Effektivdosis

**Gantry** = Aufnahmeeinheit 'Scanner' des CT-Gerätes

**HIV** = engl.: human immunodeficiency virus

**Increment** = engl.: Rekonstruktionsintervall

**Kernel** = Faltungskern; Rekonstruktions-Algorithmus der CT

**KI** = Kontraindikation

**KM** = Kontrastmittel

**KMT** = Knochenmarktransplantation

**Kollimation** = s. Schichtkollimation

**kV** = Kilovolt (Röhrenspannung)

**LD** = engl.: low-dose

**LD-CT** = Low-Dose-Computertomographie

**mAs** = Milliamperesekunden (Röhrenstrom)

**mm** = Millimeter

**MSCT** = multi slice Computertomographie

**PACS** = engl.: 'picture archiving and communication system' = Bilddatenarchivierungs- und Übermittlungssystem

**Pitch** = Pitch-Faktor (Spreizungsfaktor); Tischvorschub/Rotation  
Kollimation

**Post-hoc-Test** = Allgemeine Sammelbezeichnung für Test, nachdem allgemeine Tests über mehrere Gruppen Signifikanz ergeben haben.

**Rekonstruktionsincrement [RI]** = Abstand der Positionen zweier aufeinander folgender Bilder

**ROI** = engl.: 'region of interest' = Region, die betrachtet wird

**Röhrenstrommodulation** = eine an die Anatomie und schwächungsbasierte Anpassung des Röhrenstroms, um eine effizientere Ausnutzung der Röhrenleistung zu erhalten; gleichzeitig erfolgt eine Reduktion der Dosis

**s** = Sekunde

**Scan** = engl.: Aufnahme bzw. aufgenommenes Volumen

**Schichtkollimation** = wie dünn bzw. wie dick die akquirierten Schichten entlang der Körperlängsachse des Patienten (z-Achse) vorgewählt werden

**SD** = Schichtdicke / oder engl.: standard-dose

**SD-CT** = Standard-Dose-Computertomographie

**SSCT** = engl.: Single-Slice-Computertomographie

**z-Achse** = Körperlängsachse des Patienten

## 8 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Sir Godfrey Newbold Hounsfield.....	<b>3</b>
<b>Abbildung 2:</b> Aufnahmeprinzip der Spiral-CT [43]. .....	<b>4</b>
<b>Abbildung 3:</b> Dosiswerte CTDI und DLP.....	<b>6</b>
<b>Abbildung 4:</b> Die CT weist nur einen geringen Anteil an radiologischen Untersuchungen auf, erreicht aber einen hohen Anteil an der kollektiven effektiven Strahlendosis. Die Werte beziehen sich auf Zahlen für das Jahr 2003 in Deutschland. Sie gelten in etwa aber für die meisten westlichen Länder, wie die USA und Great Britain [43]. .....	<b>7</b>
<b>Abbildung 5:</b> Somatom Plus 4 Volume Zoom, wie es am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf stand. ....	<b>12</b>
<b>Abbildung 6:</b> Fragebogen zur Auswertung der HRCT-Thorax-Untersuchungen immunkomprimierter Patienten. ....	<b>16</b>
<b>Abbildung 7:</b> Fragebogen zur Auswertung der kombinierten MSCT-Thorax und Abdomen-Untersuchungen der onkologischen Patienten. ....	<b>17-18</b>
<b>Abbildung 8:</b> Dieser Normalbefund wurde in der 35 mAs Dosisstufe fälschlicherweise als „Infiltrat“ bewertet und führte so zu einem falsch positiven Befund. Die übrigen Dosisstufen wurden richtig als „kein Infiltrat abgrenzbar“ befundet.....	<b>23</b>
<b>Abbildung 9:</b> Nachweis eines kleineren flauen Infiltrats im postero-basalen Oberlappen rechts. In allen Dosisstufen kann diese Veränderung diagnostiziert werden. ....	<b>25</b>
<b>Abbildung 10 a:</b> Theoretisches Bildrauschen ins Verhältnis gesetzt zu dem in dieser Studie gemessenen Bildrauschen für die unterschiedlichen Dosisstufen (in mAs) in der Schichtdicke 5 mm.....	<b>26</b>
<b>Abbildung 10 b:</b> Theoretisches Bildrauschen ins Verhältnis gesetzt zu dem in dieser Studie gemessenen Bildrauschen für die unterschiedlichen Dosisstufen (in mAs) in der Schichtdicke 1 mm.....	<b>26</b>
<b>Abbildung 11 a:</b> Lateraler Thoraxdurchmesser und Bildrauschen exemplarisch ins Verhältnis gesetzt: 25 mAs für 1 mm dicke Schichten. ....	<b>27</b>
<b>Abbildung 11 b:</b> Lateraler Thoraxdurchmesser und Bildrauschen exemplarisch ins Verhältnis gesetzt: 25 mAs für 5 mm dicke Schichten.. ....	<b>27</b>

**Abbildung 12:** Die Differenzierung zwischen der Kontur von kleinen Befunden in Korrelation zur Röhrenstromzeitänderung. Die Bilder sind anhand einer 5-Punkte-Skala bewertet. Zwischen 30 und 40 mAs ist ein signifikanter Unterschied zu sehen..... **30**

**Abbildung 13:** Bildkontrast in Korrelation zum Stromstärkenwechsel. Die meisten Bilder zeigten einen sehr guten Kontrast. Ein signifikanter Wechsel war zwischen 30 und 40 mAs zu verzeichnen. .... **30**

**Abbildung 14:** Rauschverhalten in Korrelation zum Stromstärkenwechsel. Es wurden die Bewertungen „kein Bildrauschen“ bis „starkes Bildrauschen“ dargestellt. Einen bedeutenden Wechsel gab es zwischen 40 und 60 mAs zu sehen. .... **31**

**Abbildung 15:** Abgebildet ist die Häufigkeit der drei Bewertungen “(1) Ja, es liegt eine Tumorläsion vor, (2) Unklar, ob eine Läsion vorliegt, (3) Nein, es gibt keine Tumorläsion” in Korrelation zum Röhrenstrom. .... **31**

**Abbildung 16:** Bilder eines Falles in allen 5 Dosisstufen, bei denen die auszuwertenden Radiologen nicht sicher waren, ob ein Befund vorhanden ist oder nicht..... **33**

## 9 Gleichungs- und Tabellenverzeichnis

<b>Gleichung 1:</b> (Dosislängenprodukt) $DLP = CTDI_{vol} \times L$ .....	5
<b>Gleichung 2:</b> (Bildrauschen) $1 (\sqrt{SD2/SD1})$ .....	19
<b>Gleichung 3:</b> (Rauschverhalten) $\sqrt{5} = 2,24$ .....	19
<b>Tabelle 1:</b> Untersuchungsparameter für die MSCT-Untersuchung des Thorax an einem Somatom Plus 4 Volume Zoom. Der mAs-Wert wurde variiert, die übrigen Untersuchungsparameter blieben konstant. ....	13
<b>Tabelle 2:</b> Untersuchungsparameter für die MSCT-Untersuchung des Thorax an einem Somatom Plus 4 Volume Zoom. Der mAs-Wert wurde variiert, die übrigen Untersuchungsparameter blieben konstant. ....	14
<b>Tabelle 3:</b> Kreuztabelle für Untersucher 1 (U1) für 1 und 5 mm Schichtdicke. Alle Infiltrate wurden richtig erkannt. Bei 8 Bildern wurden Normalbefunde als unklar beurteilt. ....	24
<b>Tabelle 4:</b> Kreuztabelle für Untersucher 2 (U2) für 1 und 5 mm Schichtdicke. Alle Infiltrate wurden richtig erkannt. Untersucher 2 hat einen falsch positiven Befund bei 35 mAs und 1 mm Schichtdicke. Die übrigen Bilder wurden alle richtig beurteilt..	24
<b>Tabelle 5:</b> Die Abgrenzbarkeit kleiner Objekte zeigte bei 90, 60 oder 40 mAs keine wesentlichen Bewertungsunterschiede, bei der Reduktion auf 30 mAs ergab sich jedoch ein Bewertungsunterschied. Ähnliches zeigte sich beim Bildkontrast: eine Abstufung der Dosis von 90 mAs auf 60, 40 oder sogar 30 mAs machte keinen bedeutenden Unterschied, erst die Reduktion auf 20 mAs zeigte einen entscheidenden Effekt auf das Kontrastverhalten. Das Rauschverhalten zeigte von den drei Bewertungspunkten das sensitivste Ergebnis. Während bei 60 mAs im Vergleich zu den höheren Dosisstufen noch kein wesentlicher Unterschied erkennbar war, so zeigte das Rauschen bei 40 mAs eine signifikante Zunahme. ....	32

## 10 Literaturverzeichnis

1. Aldrich JE, Chang SD, Bilawich AM, Mayo JR. (2006). "Radiation dose in abdominal computed tomography: the role of patient size and the selection of tube current." *Can Assoc Radiol J.* 57(3): 152-158
2. Barloon TJ, Galvin JR, Mori M, Stanford W, Gingrich RD. (1991). "High-resolution ultrafast chest CT in the clinical management of febrile bone marrow transplant patients with normal or nonspecific chest roentgenograms.." *Chest.* 99(4): 928-933
3. Bastarrika G, Pueyo JC, Lozano MD, Montuenga L, Zulueta JJ. (2003). "Screening for lung cancer with low-dose spiral CT: results in 150 asymptomatic subjects." *Med Clin (Barc).* 121(2): 41-47
4. Bodey GP. (1988). "Fungal infections in cancer patients." *Ann N Y Acad Sci.* 544: 431-442.
5. Bodey GP, Mardani M, Hanna HA, Boktour M, Abbas J, Girgawy E, Hachem RY, Kontoyiannis DP, Raad II. (2002). "The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida albicans* fungemia in immunocompromised patients with cancer." *The epidemiology of Candida glabrata and Candida albicans fungemia in immunocompromised patients with cancer.* *Am J med* 2002; 112: 380-385
6. Bonmassari R, Muraglia S, Centonze M, Coser D, Stoppa G, Disertori M. (2006). "Noninvasive detection of coronary artery stenosis with 16-slice spiral computed tomography in a population at low to moderate risk for coronary artery disease." *J Cardiovasc med (Hagerstown).* 7(11): 817-825
7. Britten AJ, Crotty M, Kiremidjian H, Grundy A, Adam EJ. (2004). "The addition of computer simulated noise to investigate radiation dose and image quality in images with spatial correlation of statistical noise: an example application to X-ray CT of the brain." *Br J Radiol.* 77(916): 323-328
8. Brix G, Nagel HD, Stamm G, Veit R, Lechel U, Griebel J, Galanski M. (2003) "Radiation exposure in multi-slice versus single-slice spiral CT: results of a nationwide survey." *Eur Radiol.* 13(8): 1979-1991
9. Bundesamt für Strahlenschutz, veröffentlicht in: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahre 2006 (Parlamentsbericht), Deutscher Bundestag, Drucksache 16/6835, Berlin 2007.
10. Burnie JP. (1981). "Pulmonary problems of the immunocompromised patient." *Br Med J (Clin Res Ed).* 283(6287): 383-384

11. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrand JJ, Safdar A, Raad II, Kontoyiannis DP. (2006). "Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003)." *Haematologica*. 91(7): 986-989
12. Choi YH, Leung AN. (1999). "Radiologic findings: pulmonary infections after bone marrow transplantation." *J Thorac Imaging*. 14(3): 201-206
13. Commission of the European Community. Quality Criteria for the Computed Tomography. Working Document EUR 16262, 1998: 74-79
14. Diederichs CG, Bruhn H, Funke M, Grabbe E. (1996). "Spiral CT with reduced radiation dosage." *Fortschr Röntgenstr*. 164(3): 183-188
15. Dion AM, Berger F, Hélie O, Ott D, Spiegel A, Cordoliani YS. (2004). "Dose reduction at abdominal CT imaging: reduced tension (kV) or reduced intensity (mAs)?" *J Radiol*. 85(4 Pt 1): 375-380
16. Frush DP, Slack CC, Hollingsworth CL, Bisset GS, Donnelly LF, Hsieh J, Lavin-Wensell T, Mayo JR. (2002). "Computer-simulated radiation dose reduction for abdominal multidetector CT of pediatric patients." *AJR Am J Roentgenol*. 179(5): 1107-13
17. Galanski M, Nagel HD, Stamm G. (2000) "Brennpunkt: Strahlenexposition in der Computertomographie: Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage." *Fortschr Röntgenstr*. VO483
18. Gosselin MV, Adams RH. (2002). "Pulmonary complications in bone marrow transplantation." *J Thorac Imaging*. 17(2): 132-144
19. Graham NJ, Müller NL, Miller RR, Shepherd JD. (1991). "Intrathoracic complications following allogeneic bone marrow transplantation: CT findings." *Radiology*. 181(1): 153-156
20. Greess H, Wolf H, Baum U, Lell M, Pirkl M, Kalender W, Bautz WA. (2000). "Dose reduction in computed tomography by attenuation-based on-line modulation of tube current: evaluation of six anatomical regions." *Eur Radiol*. 10(2): 391-394
21. Greess H, Wolf H, Suess C, Kalender WA, Bautz W, Baum U. (2004). "Automatic exposure control to reduce the dose in subsecond multislice spiral CT: phantom measurements and clinical results." *Fortschr Röntgenstr*. 176(6): 862-869
22. Groll AH, Ritter J, Müller FM. (2001). "Prevention of fungal infections in children and adolescents with cancer." *Klin Padiatr*. 213 Suppl(1): A50-68
23. Haaga JR. (2001). "Radiation dose management: weighing risk versus benefit." *AJR Am J Roentgenol*. 177(2): 289-291
24. Hart D, Wall BF. (2003). "The UK national patient dose database: now and in the



future." Br J Radiol. 76(906): 361-365

**25.** Henschke CI, Shaham D, Yankelevitz DF, Altorki NK. (2005). "CT screening for lung cancer: past and ongoing studies." Semin Thorac Cardiovasc Surg. 17(2): 99-106.

**26.** Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, Fischer B, Begrich M, Mildemberger P, Thelen M. (1999). "Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography." J Clin Oncol. 17(3): 796-805

**27.** Heussel CP, Kauczor HU, Heussel G, Fischer B, Mildemberger P, Thelen M. (1997). "Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: use of thin-section CT." Am J Roentgenol. 169(5): 1347-1353

**28.** Heussel CP, Kauczor HU, Matzke G, Fischer B, Mildemberger P. (1996). "High resolution computed tomography of the lung in neutropenic patients with fever." Fortschr Röntgenstr. 164(5): 368-375

**29.** Heussel CP, Kauczor HU, Ullmann AJ. (2004). "Pneumonia in neutropenic patients." Eur Radiol. 14(2): 256-271

**30.** Hidajat N, Mäurer J, Schröder RJ, Nunnemann A, Wolf M, Pauli K, Felix R. (1999). "Relationships between physical dose quantities and patient dose in CT." Br J Radiol. 72(858): 556-561

**31.** Hidajat N, Schröder RJ, Vogl T, Schedel H, Felix R. (1996). "The efficacy of lead shielding in patient dosage reduction in computed tomography." Fortschr Röntgenstr. 165 (5): 462-465

**32.** Homepage der EU-Kommission: <http://ec.europa.eu>

**33.** Homepage GBE-Bund."Häufige Todesursachen Kapitel 1.4.2 (Gesundheit in Deutschland, 2006) " <http://www.gbe-bund.de>

**34.** Homepage Statistische Bundesamt. "Todesursachen in Deutschland." <http://www.destatis.de>

**35.** Homepage der Weltgesundheitsorganisation: <http://www.who.int>

**36.** Honnef D, Wildberger JE, Stargardt A, Hohl C, Barker M, Günther RW, Staatz G. (2004). "Multislice spiral CT (MSCT) in pediatric radiology: dose reduction for chest and abdomen examinations." Fortschr Röntgenstr . 176(7): 1021-1030

**37.** Hundt W, Rust F, Stäbler A, Wolff H, Suess C, Reiser M. (2005). "Dose reduction in multislice computed tomography." Journal of Computer Assisted Tomography. 29(1): 140-147

**38.** International Commission on Radiological Protection. "Protection of the patient in

- diagnostic radiology. IRCP publication 34." Oxford, England: Pergamon Press, 1982.
- 39.** International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. In: Annals of the IRCP, vol. 21, nos.1-3. IRCP publication 60. Oxford, England: Pergamon, 1991
- 40.** Janzen DL, Adler BD, Padley SP, Müller NL. (1993). "Diagnostic success of bronchoscopic biopsy in immunocompromised patients with acute pulmonary disease: predictive value of disease distribution as shown on CT." *AJR Am J Roentgenol.*160(1): 21-24
- 41.** Janzen DL, Padley SP, Adler BD, Müller NL. (1993 Mar). "Acute pulmonary complications in immunocompromised non-AIDS patients: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography." *Clin Radiol* 1993; 47(3): 159-165
- 42.** Jung B, Mahnken AH, Stargardt A, Simon J, Flohr TG, Schaller S, Koos R, Günther RW, Wildberger JE. (2003). "Individually weight-adapted examination protocol in retrospectively ECG-gated MSCT of the heart." *Eur Radiol.* 13(12): 2560-2566
- 43.** Kalender WA (2006). "Computertomographie." Publicis Corporate Publishing, Erlangen. 2. Auflage.
- 44.** Kalender WA, Schmidt B, Zankl M, Schmidt M. (1999). "APC program for estimating organ dose and effective dose values in computed tomography." *Eur Radiol.* 9 (3): 555-562
- 45.** Kalra MK, P. S., Saini S, Blake MA, Varghese J, Halpern EF, Thrall JH, Rhea JT. (2002). "Clinical comparison of standard-dose and 50% reduced-dose abdominal CT: effect on image quality." *AJR Am J Roentgenol.* 179(5): 1101-1106
- 46.** Kancherla BS, Dishop MK, Rothenberg SS, Fan LL. (2008). "Diffuse pulmonary infiltrates in an immunocompromised patient." *J Allergy Clin Immunol.* 121(2): 540-542
- 47.** Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, Moriyama N. (1996). "Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiograph." *Radiology.* 201(3):798-802.
- 48.** Ketai L, Jordan K, Marom EM. (2008). "Imaging infection." *Clin Chest Med.* 29(1): 77-105
- 49.** Körner M, Krötz M, Kanz KG et al. (2006). "Development of an accelerated MSCT protocol (Triage MSCT) for mass casualty incidents: comparison to MSCT for single-trauma patients." *Emerg Radiol.* 12 (5): 203-209
- 50.** Kotloff RM. (2005). Noninfectious pulmonary complications of liver, heart, and kidney transplanation. *Clin Chest Med.* 26: 623-629

- 51.** Kuhlman JE, Fishman EK, Hruban RH, Knowles M, Zerhouni EA, Siegelman SS. (1989). "Diseases of the chest in AIDS: CT diagnosis." *Radiographics*. 9(5): 827-857
- 52.** Kuhlman JE, Fishman EK, Siegelman SS. (1985). "Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis." *Radiology*. 157(3): 611-614
- 53.** Kume H, Yamazaki T, Abe M, Tanuma H, Okudaira M, Okayasu I. (2003). "Increase in aspergillosis and severe mycotic infection in patients with leukemia and MDS: comparison of the data from the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan in 1989, 1993 and 1997." *Pathol Int*. 53 (11): 744-750
- 54.** Kume H, Yamazaki T, Abe M, Tanuma H, Okudaira M, Okayasu I. (2006). "Epidemiology of visceral mycoses in patients with leukemia and MDS - Analysis of the data in annual of pathological autopsy cases in Japan in 1989, 1993, 1997 and 2001." *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 47(1): 15-24
- 55.** Lewis MA, Edyvean S. (2005). "Patient dose reduction in CT." *Br J Radiol*. 78(934): 880-883
- 56.** Lim CM, Shridhar I, Tan L, Cheah WK. (2006). "Contrast CT in localization of acute lower gastrointestinal bleeding." *Asian J Surg*. 29(2): 92-94
- 57.** Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. (2001). "Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature." *Clin Infect Dis*. 32(3): 358-366
- 58.** Mahnken AH, Günther RW, Krombach GA. (2004). "Grundlagen der linksventrikulären Funktionsanalyse mittels MRT und MSCT." *Fortschr Röntgenstr*. 176: 1365-1379
- 59.** Mayo JR, Kim KI, MacDonald SL, Johkoh T, Kavanagh P, Coxson HO, Vedal S. (2004). "Reduced radiation dose helical chest CT: effect on reader evaluation of structures and lung findings." *Radiology*. 232(3): 749-56
- 60.** Mettler FA Jr, Wiest PW, Locken JA, Kelsey CA. (2000). "CT scanning: patterns of use and dose." *J Radiol Prot*. 20(4):353-359
- 61.** Metz CE. (1986). "ROC methodology in radiologic imaging." *Invest Radiol*. 21(9): 720-733
- 62.** Metz CE. (1989). "Some practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies." *Invest Radiol*. 24(3): 234-245
- 63.** Miller RR, Nelems B, Müller NL, Evans KG, Ostrow DN. (1987). "Lingular and right middle lobe biopsy in the assessment of diffuse lung disease." *Ann Thorac Surg*. 44(3): 269-273

- 64.** Mori M, Galvin JR, Barloon TJ, Gingrich RD, Stanford W. (1991). "Fungal pulmonary infections after bone marrow transplantation: evaluation with radiography and CT." *Radiology*. 178(3): 721-726
- 65.** Mori T, Ebe T. (1992). "Analysis of cases of central nervous system fungal infections reported in Japan between January 1979 and June 1989." *Intern Med*. 31(2): 174-179
- 66.** Nagel HD (1999). *Strahlenexposition in der Computertomographie: Grundlagen, Einflussfaktoren, Dosismessung, Optimierung, Zahlenwerte, Begriffe. Mit Beiträgen von Galanski M, Hidajat N, Maier W, Nagel HD, Schmidt T. Zentralverband Elektrotechnik- und Elektronikindustrie e.V.*
- 67.** Naidich DP. (1989). "Pulmonary parenchymal high-resolution CT: to be or not to be." *Radiology*. 171(1): 22-24
- 68.** Naidich DP, McGuinness G. (1991). "Pulmonary manifestations of AIDs. CT and radiographic correlations." *Radiol Clin North Am*. 29(5): 999-1017
- 69.** Nakayama Y, Awai K, Funama Y, Hatemura M, Imuta M, Nakaura T, Ryu D, Morishita S, Sultana S, Sato N, Yamashita Y. (2005). "Abdominal CT with low tube voltage: preliminary observations about radiation dose, contrast enhancement, image quality, and noise." *Radiology*. 237(3): 945-951
- 70.** Neuburger S, Maschmeyer G. (2006). "Update on management of infections in cancer and stem cell transplant patients." *Ann Hematol*. 85(6): 345-356
- 71.** Niemann T, Geleijns K, Yi O, Bongartz G. Dosisreduktion im CT. Möglichkeiten mittels „Justification“ von CT-Untersuchungen- Teil der europäischen SE-CT Studie (6th FP der EU). *Fortschr Röntgenstr* 2007; 179 DOI:10.1055/s-2007-977182
- 72.** Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. (2000). "Pulmonary infections in immunocompromised hosts: the importance of correlating the conventional radiologic appearance with the clinical setting." *Radiology*. 217(3): 647-656
- 73.** Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, Klingenberg-Regn K, Becker C, Schöpf UJ, Brüning R, Reiser MF. (1999). "The technical bases and uses of multi-slice CT." *Radiologe*. 39(11): 923-931
- 74.** Patz A. (2007) "Neue technologische Möglichkeiten der Dosisreduktion." *Fortschr Röntgenstr*. 179 DOI: 10.1055/s-2007-97661338.
- 75.** Prokop M. (2002). "Radiation dose and image quality in computed tomography." *Fortschr Röntgenstr*. 174(5): 631-636
- 76.** "Rat der Europäischen Union. Richtlinie 97/ 43/ Euratom über den Gesundheitsschutz von Personen gegen die Gefahren ionisierender Strahlung bei der medizinischen Exposition. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften 1997. Nr L 180: 25"

77. Ravenel JG, Scalzetti EM, Huda W, Garrisi W. (2001). "Radiation exposure and image quality in chest CT examinations." *AJR Am J Roentgenol.* 177: 229-284
78. Rehani MM, Manorma B. (2000). "Radiation doses in computed tomography: The increasing doses of radiation need to be controlled." *British Medical Journal* 320(7235): 593-594
79. Rehbock B, Hieckel HG. (2003). "Chest examination protocol with a reduced dose using a multi-slice spiral CT." *Fortschr Röntgenstr.* 175(7): 963-966
80. Rosenow EC 3rd. (1990). "Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host." *Clin Chest Med.* 11(1): 55-64
81. Rosenow EC 3rd, Wilson WR, Cockerill FR 3rd. (1985). "Pulmonary disease in the immunocompromised host." *Mayo Clin Proc.* 60(7): 473-487
82. Schmidt T. (1998). "Radiation protection in the European Community and in Germany." *Fortschr Röntgenstr.* 164(5): 368-375
83. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Tsuchiya R, Kakinuma R, Ohmatsu H, Nagai K, Nishiyama H, Matsui E, Eguchi K. (2002). "Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project." *J Clin Oncol.* 20(4):911-20.
84. Soubani AO. (2006). "Critical care considerations of hematopoietic stem cell transplantation." *Crit Care Med.* 34(9 Suppl): 251-267
85. Soubani AO, Miller KB, Hassoun PM. (1996). "Pulmonary complications of bone marrow transplantation." *Chest.* 109(4): 1066-1077
86. Speich R. (1993). "Diagnosis of pulmonary problems in HIV-infected patients." *Monaldi Arch Chest Dis.* 48(3): 221-232
87. Stamm G, Nagel HD. (2002). "CT-expo--a novel program for dose evaluation in CT." *Fortschr Röntgenstr.* 174(12): 1570-1576
88. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Zink FE, Hillman SL, Noetzel GR, Marks RS, Clayton AC, Pairolero PC. (2002). "Screening for Lung Cancer with Low-Dose Spiral Computed Tomography." *Am J respire Crit Care Med.* 165 (4): 508-513
89. Takahashi M, M. W., Ashtari M, Khan A, Papp Z, Alberico R, Campbell W, Eacobacci T, Herman PG.(1998 Feb). "Low-dose spiral computed tomography of the thorax: comparison with the standard-dose technique." *Invest Radiol.* 33 (2): 68-73
90. Traill ZC, Miller RF, Shaw PJ. (1996). "CT appearances of intrathoracic Kaposi's sarcoma in patients with AIDS" *Br J Radiol.* 69(828): 1104-1107
91. Tsapaki V, Aldrich JE, Sharma R, Staniszewska MA, Krisanachinda A, Rehani

M, Hufton A, Triantopoulou C, Maniatis PN, Papailiou J, Prokop M. (2006) "Dose reduction in CT while maintaining diagnostic confidence: diagnostic reference levels at routine head, chest, and abdominal CT--IAEA-coordinated research project." *240(3):828-34*

**92.** Van Mieghem CA, Cademartiri F, Mollet NR et al. (2006). "Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound." *Circulation. 114 (7): 645-653*

**93.** Wall BF, Hart D. (1997). "Revised radiation doses for typical X-ray examinations. Report on a recent review of doses to patients from medical X-ray examinations in the UK by NRPB. National Radiological Protection Board." *Br J Radiol. 70(833): 437-439*

**94.** Wedegärtner U, Lorenzen M, Lorenzen J, Nolte- Ernsting C, Weber C, Dieckmann C, Cramer M, Schoder V, Adam G. (2004). "Multislice CT of the pelvis: dose reduction with regard to image quality." *Fortschr Röntgenstr. 176 (1): 106-112*

**95.** Wendel F, Jenett M, Geib A, Hahn D, Sandstede J. (2005). "Low-dose CT in neutropenic patients with fever of unknown origin." *Fortschr Röntgenstr. 177(10): 1424-1429*

**96.** Williams JM, Evans TC. (1993). "Acute pulmonary disease in the aged." *Clin Geriatr Med. 9(3): 527-545*

**97.** Williams JM, Houghton VM. (1979). "CT resolution and diagnostic accuracy." *Am J Roentgenol. 132(3): 353-355*

**98.** Winer-Muram HT, Arheart KL, Jennings SG, Rubin SA, Kauffman WM, Slobod KS. (1997). "Pulmonary complications in children with hematologic malignancies: accuracy of diagnosis with chest radiography and CT." *Radiology. 204(3): 643-649*

**99.** Wisplinghoff H, Cornely OA, Moser S, Bethe U, Stutzer H, Salzberger B, Fätkenheuer G, Seifert H. (2003). "Outcomes of nosocomial bloodstream infections in adult neutropenic patients: a prospective cohort and matched case-control study." *Infect Control Hosp Epidemiol. 24(12): 905-911*

**100.** Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, Bischoff T, Wenzel RP, Edmond MB. (2003). "Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities." *Pediatr Infect Dis J. 22 (8): 686-691*

**101.** Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. (2003). "Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States." *Clin Infect Dis. 36 (9): 1103-1110*

- 102.** Wormanns D, Ludwig K, Beyer F, Heindel W, Diederich S. (2005). "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.* 15 (1):14-22
- 103.** Worthy SA, Flint JD, Müller NL. (1997). "Pulmonary complications after bone marrow transplantation: high-resolution CT and pathologic findings." *Radiographics.* 17:1359-1371
- 104.** Yamamura J, Wildberger JE, Nagel HD, Dichtl D, Adam G, Wedegärtner U. (2009). "Dose reduction in high-resolution MSCT examinations of the chest for early detection of pneumonia in immunocompromised patients." *Röfo* 181(6): 549-55. DOI: 10.1055/s-0028-1109190
- 105.** Yamamura J, Tornquist K, Buchert R, Wildberger JE, Nagel HD, Dichtl D, Adam G, Wedegärtner U. "Simulated Low-dose CT in Oncological Patients: A Feasibility Study." Accepted by CPAT

## 11 Danksagung

Zum Abschluss meiner Arbeit möchte ich mich ganz besonders bei meiner Doktormutter PD Dr. med. U. Wedegärtner recht herzlich für das Thema meiner Doktorarbeit und für das Ermöglichen dieser wissenschaftlichen Arbeit bedanken. Sie hat diese Arbeit mit ihren Ideen, ihrer Geduld und Erfahrung und vielen fruchtbaren Diskussionen immer wieder vorangetrieben und stets ein offenes Ohr für mich gehabt. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. med. G. Adam, Dr. H.D. Nagel von Philips, Prof. Dr. med. J. Wildberger und PD Dr. med. A. Mahnken für die Initiierung und Unterstützung dieser Arbeit, Dr. Jin Yamamura für die Auswertung und Veröffentlichung der Ergebnisse, Steve Meusel für die Hilfe beim Sammeln und Rekonstruieren der Daten am CT-Gerät, Herrn Ralph Buchert für die Hilfe bei der Erstellung der Statistiken. Prof. Dr. med. C. Weber und Dr. med. D. Dichtl danke ich ebenfalls, dass sie sich die Mühe gemacht haben, die Bilddaten zu evaluieren.

An dieser Stelle möchte ich auch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Dank aussprechen, dass sie mich fortwährend unterstützen und zur weiteren Arbeit aufmuntern.



## **12 Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich andernweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, 5. Juli 2010

Katharina Tornquist