

Aus dem Institut für Klinische Radiologie Großhadern der  
Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. F. Reiser

**Diagnostik der Lungenembolie mit der  
Mehrzeilenspiralcomputertomographie**

**Dissertation**  
**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin**  
**an der Medizinischen Fakultät der**  
**Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von  
Christina Theresa Rieger  
aus  
Amberg

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. M. F. Reiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Gärtner  
Prof. Dr. D. Inthorn  
Prof. Dr. J. Behr

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. U. J. Schöpf

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 03. 07. 2003

## **1. Einleitung**

**Seite 1**

- 1.1 Ätiologie, Pathogenese und Pathophysiologie der Lungenembolie
- 1.2 Diagnostik der Lungenembolie
  - 1.2.1 Pulmonalisangiographie und Lungenfunktionsszintigraphie
  - 1.2.2 Spiral-CT-Untersuchung und Mehrzeilenspiral-CT-Untersuchung
    - 1.2.2.1 Technische Grundlagen der Spiral-CT-Methodik
    - 1.2.2.2 Technische Grundlagen der Mehrzeilenspiral-CT-Methodik
    - 1.2.2.3 Zusätzliche Untersuchungsmöglichkeiten mit der Mehrzeilenspiral-CT
- 1.3 Problemstellung und Zielsetzung

## **2. Material und Methodik**

**Seite 13**

- 2.1 Patienten und Untersuchungsmaterial
  - 2.1.1 Patientengut
  - 2.1.2 CT-Gerät
  - 2.1.3 Kontrastmittel
- 2.2 CT-Untersuchungsprotokolle
  - 2.2.1 Untersuchungsprotokoll Lungengefäße
  - 2.2.2 Untersuchungsprotokoll tiefes Venensystem
- 2.3 Studiendesign
- 2.4 Statistische Auswertung

## **3. Ergebnisse**

**Seite 23**

- 3.1 Ergebnisse mit Dünnschicht-Mehrzeilen-CT zur Diagnostik der Lungenembolie
- 3.2 Diagnostik der Venenthrombose

<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>Seite 33</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>Seite 43</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>Seite 44</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang</b>	<b>Seite 51</b>

## Abkürzungs- und Fremdwörterverzeichnis

CT	Computertomographie
Delay	siehe Scan-Delay
Gantry	Aufnahmeeinheit des Computertomographiegerätes
Flow	<i>engl.</i> : infundierte Kontrastmittelmenge pro Zeiteinheit
HE	Hounsfield-Einheit
Increment	<i>engl.</i> : Rekonstruktionsintervall
KM	Kontrastmittel
Kollimation	Einblendung des Strahlenbündels in der z-Achse (=Strahlenbündelung)
kV	Kilovolt
LE	Lungenembolie
mAs	Milliampèresekunde
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Mehrzeilen-/ Mehrschichtspiralcomputertomographie
PACS	<i>engl.</i> : "picture archiving and communication system"= Bilddatenarchivierungs- und Übermittlungssystem
PC	Personalcomputer
Pitch	Verhältnis von Tischvorschub des CT-Gerätes zur Schichtkollimation
Recon.	Rekonstruktionsdicke der CT-Schicht
ROI	<i>engl.</i> : "region of interest" = Region, die betrachtet werden soll
s	Sekunde
Scan	<i>engl. für</i> : Aufnahme bzw. aufgenommenes Volumen
scannen	<i>engl. für</i> : mit radiologischen Methoden (meist CT) aufnehmen
Scan-Delay	<i>engl. für</i> : Verzögerung des Aufnahmebeginns (nach KM-Gabe)
SCT	Spiralcomputertomographie
Staging	<i>engl. für</i> : Untersuchung zur Festlegung des Krankheitsstadiums bei Tumorerkrankungen
Tracer	<i>engl. für</i> sinngemäß: Radiopharmakon bei nuklearmedizinischen Untersuchungen
Voxel	Volumenelement; Akronym zum engl. „volume element“
V-/ Q-Scan	Ventilations-/ Perfusionsdarstellung der Lunge mit der Szintigraphie
z-Achse	Patientenlängsachse

# 1. Einleitung

Die Lungenembolie ist ein schweres Krankheitsbild mit hoher Inzidenz und Mortalität. Die Diagnosestellung bleibt nach wie vor eine Herausforderung – bis heute werden ca. 50 % der fulminant verlaufenden Lungenembolien nicht vor dem Tode des Patienten erkannt (Patriquin *et al.*, 1998). In den letzten Jahren kündigte sich allerdings eine Neuerung an: die Computertomographie wird immer häufiger zur Diagnostik der Lungenembolie herangezogen, dies beruht vor allem auf der Einführung von sogenannten „schnellen CT-Techniken“ (Remy-Jardin, Remy *et al.*, 1999; Schöpf, Brüning *et al.*, 2000; Schöpf, Helmberger *et al.*, 2000). Die konkurrierenden Darstellungsverfahren sind im Rückzug begriffen: die Nuklearmedizin, die einst die Darstellungsmethode der ersten Wahl für die Lungenembolie war, wird nun in bestimmte Nischen-Indikationen zurück gedrängt (Bankier *et al.*, 1998, Blachere *et al.*, 2000).

Der frühere Goldstandard der Lungenemboliediagnostik, die Pulmonalisangiographie, wird zunehmend weniger zur Erkennung der Lungenembolie verwendet, da sie in ihrer Verbreitung begrenzt und auf Grund ihrer Invasivität mit einem Risiko für den Patienten behaftet ist (Stein *et al.*, 1992).

Möglicherweise wird die Magnetresonanztomographie in Zukunft eine weitere gut geeignete Modalität für die Diagnostik der Lungenembolie darstellen (Meaney *et al.*, 1997, Roberts *et al.*, 1999); momentan scheint diese Alternative allerdings noch nicht vorteilhaft in der Notfallmedizin verwendbar zu sein, da die MRT relativ lange Untersuchungszeiten hat und die Patienten während der Untersuchung nur mit Schwierigkeiten überwacht werden können.

Im Gegensatz dazu ist die Computertomographie inzwischen eine weithin verfügbare (Bankier *et al.*, 1998), sichere und kostengünstige Untersuchungsmethode (van Erkel *et al.*, 1996), mit der zugleich die Lungen als auch die tiefen Beinvenen schnell und umfassend untersucht werden können (Schöpf, Brüning *et al.*, 2000; Schöpf, Brüning *et al.*, 1999; Schöpf *et al.*, 1998).

Die oben genannten evidenten Vorteile der Computertomographie bei der Diagnostik der Lungenembolie wurden in den letzten Jahren durch die Einführung der Mehrschichtspiral-Computertomographie noch verstärkt. Damit ist es möglich, den gesamten Thorax eines Patienten während einer Atemanhaltephase mit 1 mm-Schichten darzustellen. Ehemalige Einschränkungen für die CT als geeignete Methode zur Erkennung peripherer Embolien sind somit weithin hinfällig.

## 1.1 Ätiologie, Pathogenese und Pathophysiologie der Lungenembolie

Als Lungenembolie wird die Verlegung von Ästen der Pulmonalarterie durch die Einschwemmung venöser Thromben (= Thrombembolie) oder von Fremdmaterial (z.B. Luft, Fett, Fruchtwasser oder Tumormaterial) bezeichnet.

Die Ursachen für Lungenembolien sind in 90 % der Fälle verschleppte Thromben aus den tiefen Beinvenen und dem Venensystem der Beckenregion.

Die akute thrombembolische Lungenembolie wird oft durch eine plötzliche Veränderung des Venendrucks oder der Strömungsverhältnisse in den Venen ausgelöst, wie z.B. beim Aufstehen nach längerem Liegen, etc. Dabei kommt es zum Abriss nicht festhaftenden Thrombusmaterials, welches dem venösen Kreislauf folgend über das rechte Herz in die Lungenstrombahn gelangt.

Außer einer langen Immobilisation sind auch höheres Lebensalter, Adipositas, Tumorerkrankung, Herzinsuffizienz, Medikamente sowie gewisse Lebensgewohnheiten (z.B. Antikonzeptiva in Kombination mit Nikotinabusus) und angeborene Blutgerinnungsstörungen (Faktor V Leiden, Protein S Mangel) prädisponierende Faktoren für eine Lungenembolie (Herold et al, 2001).

Die Lungenembolie kann nicht als isoliertes intrathorakales Geschehen aufgefasst werden. Da die Quelle der akuten Embolie in den meisten Fällen im Bereich des tiefen Beinvenensystems liegt. In diesem Zusammenhang wird in der medizinischen Literatur auch vom thrombembolischen Syndrom gesprochen (Pschyrembel, 2001).

Die pathophysiologischen Folgen einer akuten Lungenembolie liegen zunächst in einer akuten Drucküberlastung des rechten Herzens sowie einer Störung der Ventilations- und Perfusionsverhältnisse. Die akute Drucküberlastung des rechten Ventrikels führt zu dessen Dilatation mit Zunahme des enddiastolischen Volumens und des enddiastolischen Druckes. Es entsteht eine akute Herzinsuffizienz mit sehr geringem Schlagvolumen. Im schwersten Falle entwickelt sich ein kardiogener Schock.

Die in das pulmonalarterielle System eingeschwemmten Thromben setzen vasoaktive Substanzen frei, die in der Folge zu einer Vasokonstriktion der Arterien im Lungenkreislauf führen. Die mechanische Obstruktion durch das thrombotische Material mit den oben genannten Konsequenzen für die Kreislaufverhältnisse wird dadurch noch verschlimmert. Sind mehr als 50 % der Lungenstrombahn verlegt, zeigt sich bei der Blutgasanalyse der

betroffenen Patienten eine arterielle Hypoxämie und eine Hypokapnie. Die Hypoxämie ist die Folge einer vermehrten Beimischung minderoxygenierten Blutes zum Schlagvolumen, das aus den minderbelüfteten bzw. minderperfundierten Lungenarealen stammt.

Die Hypokapnie beruht auf einer Hyperventilation der noch durchbluteten Alveolen. Die Ventilation von nicht-perfundierten Lungenarealen führt zu einer Totraumvergrößerung.

Die Verringerung der linksventrikulären Vorlast, durch die verminderte enddiastolische Füllung, führt ihrerseits durch verminderte Schlag- bzw. Herzzeitvolumina zu einer Tachykardie.

Von weiterer Bedeutung ist darüber hinaus auch der Vorzustand der nicht betroffenen Lungengebiete und des Myokards des Patienten. Bei gesundem Myokard sind die Vasa privata der Lunge meist in der Lage, die Sauerstoffversorgung des Lungengewebes zu gewährleisten, selbst wenn größere Abschnitte des pulmonalarteriellen Gefäßsystems vom embolischen Verschluss betroffen sind. Insbesondere jedoch bei vorgeschädigtem Myokard und gesenkter linksventrikulärer Vorlast des Herzens führt das embolische Ereignis häufig zu einer unzureichenden Oxygenierung des Lungenparenchyms selbst. Die Folge sind dann Lungeninfarkte mit ischämischem Gewebsuntergang.

## 1.2 Diagnostik der Lungenembolie

Die Diagnostik der Lungenembolie stellt sich häufig als problematisch dar, da einerseits weder die klinische Symptomatik noch die Laborwerte andererseits ausreichend spezifisch sind. Wird die Lungenembolie nicht adäquat behandelt, ist die Sterblichkeitsrate relativ hoch (zwischen 5 und 30 %, Herold, 2001). Etwa 50 % der tödlich verlaufenden Lungenembolien werden erst postmortal erkannt (Patriquin *et al.*, 1998). Jedoch lässt sich die Prognose der akuten LE durch eine adäquat durchgeführte Therapie erheblich steigern (Goldhaber, 1998).

Dies zeigt auf, wie wichtig eine schnelle und sorgfältige Erkennung der Lungenembolie zur weiteren Therapieoptimierung ist.

Im Folgenden werden die klassischen radiologisch-diagnostischen Mittel vorgestellt. Die konventionellen Röntgenübersichtsaufnahmen seien hier aus historischem Interesse erwähnt. Sie dienen im Rahmen der Lungenemboliediagnostik vor allem dazu, andere Erkrankungen der Atmungsorgane auszuschließen. Sichere Zeichen, die in der Röntgenübersichtsaufnahme auf das Vorliegen einer Lungenembolie hinweisen, existieren nicht. Keinesfalls ist es daher

möglich, aufgrund eines negativen Röntgen-Thorax-Befundes das Vorliegen einer Lungenembolie auszuschließen. Historisch werden Röntgenzeichen beschrieben, die für das Vorliegen einer Lungenembolie sprechen sollen: Vergrößerung des rechten Herzens, prominente Pulmonalarterien, Hypertransparenz von Lungenarterien aufgrund von erniedrigter Perfusion (sog. Westermark-Zeichen), pleuraständige und keilförmige Parenchymverdichtungen, die mit Lungeninfarkten vereinbar sind (sog. Hampton-Kegel) (Lissner, 1992). In der klinischen Praxis werden diese Zeichen jedoch fast nie zu einer definitiven Diagnosestellung herangezogen. Wird die Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie zur Diagnostik der Lungenembolie eingesetzt, ist das herkömmliche Thorax-Röntgenbild unbedingt notwendig, um in Kombination mit der szintigraphischen Untersuchung die Spezifität der nuklearmedizinischen Untersuchung zu verbessern (z. B. durch Diagnose eines Infiltrates bei Vorliegen eines „maches“ aus kombinierten Ventilations-/ Perfusionsausfällen).

## **1.2.1 Pulmonalisangiographie und Lungenfunktions-Szintigraphie**

### **Nuklearmedizinische Bildgebung**

Hier ist vor allem die o.g. Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie zu nennen, die in der Vergangenheit die wichtigste nicht-invasive Untersuchungsmethode bei Verdacht auf eine Lungenembolie darstellte (Lissner, 1992). Eine Röntgenthoraxaufnahme sollte vor der Szintigraphie angefertigt werden, um zur anschließenden richtigen Interpretation beizutragen. Bei der Inhalationsszintigraphie werden  $^{99m}\text{Tc}$  markierte Millimikrosphären (Albuminteilchen mit einem Durchmesser von ca. 200 nm) als Aerosol eingeatmet. Die Inhalationsszintigraphie wird meist direkt vor der Perfusionsszintigraphie durchgeführt und dient der differentialdiagnostischen Abgrenzung zwischen primären und sekundären Perfusionsstörungen.

Bei der Lungenperfusionsszintigraphie werden ebenfalls  $^{99m}\text{Tc}$  markierte Albuminteilchen als Tracer verwendet. Deren Durchmesser ist wesentlich größer (10 – 40  $\mu\text{m}$ ) als derjenige der Teilchen bei der Inhalationsszintigraphie, daher werden sie als Mikrosphären bezeichnet. Durch sie wird ca. jede 10.000 Lungenkapillare embolisiert und diese Anreicherung des

radioaktiven Markers kann dann anschließend über der Lunge gemessen werden. Das Perfusionsszintigramm entspricht also der Blutverteilung in der Lunge. In Kombination mit der Ventilationsszintigraphie und dem Röntgen-Thorax-Bild können massive Lungenembolien dadurch erkannt werden, dass sich eine Aussparung in der Perfusionszintigraphie zeigt, die sich jedoch nicht bei der Ventilationsszintigraphie darstellen lässt („mismatch“). Bei infektiösen Infiltraten beispielweise wäre neben der Perfusionsverringering ebenfalls eine Verringerung der Ventilation festzustellen und im Röntgen-Thoraxbild eine Verschattung sichtbar, es liegt dann ein so genannter „match“ vor.

Die Aussagekraft der szintigraphischen Untersuchung ist insgesamt jedoch begrenzt. Wie in der PIOPED-Studie Anfang der 90iger Jahre belegt wurde, ist die Spezifität und die Sensitivität dieser Methode zum Ausschluss einer Lungenembolie nur bei Patienten mit sehr hoher bzw. sehr geringer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Lungenembolie aussagekräftig. Bei Patienten, bei denen das szintigraphische Befundmuster einer mittleren Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Lungenembolie entspricht - und das sind die meisten aller Fälle -, sind Spezifität und Sensitivität der Szintigraphie anderen Nachweismethoden (z. B. Pulmonalisangiographie oder Computertomographie) unterlegen (PIOPED-Investigators, 1990).

Daher ist dieses Untersuchungsverfahren mittlerweile auf bestimmte Nischenindikationen, wie z. B. die Belüftungsdarstellung der Lungen bei Lungenemphysem vor einer geplanten Operation, zurückgedrängt worden.

### **Pulmonalisangiographie**

Die Pulmonalisangiographie ist eine invasive röntgenologische Untersuchungsmethode zur Darstellung des Lungengefäßsystems nach parenteraler Verabreichung eines Röntgenkontrastmittels. Hauptsächliche Indikationen für die Pulmonalisangiographie sind akute bzw. subakute Lungenembolien. Die Pulmonalisangiographie wurde bislang als der Goldstandard in der Lungenemboliediagnostik betrachtet. Der Nachteil dieser Untersuchungsmethode liegt allerdings in ihrer eingeschränkten Verfügbarkeit. Aufgrund ihrer Invasivität ist diese Darstellungsmethode weiterhin mit einem gewissen Risiko für den Patienten behaftet (Stein *et al.*, 1992), sodass ihr Einsatz bei rein diagnostischen Indikationen heute nicht mehr gerechtfertigt erscheint.

Bereits vor einigen Jahren konnten relativ genaue Aussagen über die Lokalisation der Embolie mit der damals einzeiligen Spiral-CT gemacht werden (Goodman *et al.*, 1995).

In zwei neueren Studien liegt die Übereinstimmung mehrerer Beobachter für die Diagnose von Embolien in subsegmentalen Gefäßästen mit der Pulmonalisangiographie zwischen 45 (Diffin *et al.*, 1998) und 66% (Stein *et al.*, 1999). Vergleichbare Ergebnisse für subsegmentale Embolien wurden bereits mit älteren Spiralcomputertomographen erzielt (Goodman *et al.*, 1995).

Die Pulmonalisangiographie wird daher heutzutage nur noch in der Diagnostik bei Patienten mit pulmonalarteriellen Hypertonus auf dem Boden rezidivierender Embolien zur Therapieplanung, bzw. bei radiologisch-interventionellen Maßnahmen, angewendet.

## **1.2.2 Spiral-CT-Untersuchung und Mehrzeilenspiral-CT-Untersuchung**

### **Spiralcomputertomographie**

Die Computertomographie ist mittlerweile weithin als die Methode der Wahl für die Diagnostik der zentralen Lungenembolie bis hin zur Ebene der Segmentarterien etabliert. Der entscheidende Vorteil der Computertomographie gegenüber konkurrierenden Darstellungsverfahren liegt in der gleichzeitig möglichen sicheren Erfassung und Erkennung anderer differentialdiagnostisch bedeutsamer Erkrankungen.

Die Spiral-CT ist ein Volumenaufnahmeverfahren, bei dem der Patient entlang der Körperachse zeitlich und räumlich kontinuierlich abgetastet wird. Dies erlaubt die schnelle, kontinuierliche Erfassung großer Organvolumina. Anwendungen, wie beispielsweise die CT-Angiographie wurden erst mit der Einführung der Spiral-CT möglich. Diese positiven Effekte der Spiral-CT wurden mit der Einführung der Mehrzeilen-Spiral-CT noch verbessert und mit der Möglichkeit einer noch schnelleren Untersuchungszeit kombiniert (Kalender, 2000).

### **Mehrzeilenspiral-Computertomographie**

Die Mehrzeilenspiral-Computertomographie ist die wichtigste Weiterentwicklung seit der Einführung der Spiral-CT. Sie bietet bei der Lungenemboliediagnostik die gleichen Vorteile wie die Spiral-CT, zusätzlich wird durch die Kombination mehrerer Detektoren hintereinander die Abtastgeschwindigkeit erhöht. Die auf diese Weise verkürzten Untersuchungszeiten kommen einer schnelleren therapeutischen Handlungsfähigkeit zugute.

Alternativ kann die beschleunigte Abtastgeschwindigkeit dazu genutzt werden, um bei gleicher Scanzeit die Ortsauflösung in der Scanrichtung zu vervielfachen (Kalender, 2000, Schöpf, Brüning *et al.*, 1999, Schöpf, Kessler, Rieger, Böhme *et al.*, 2001).

### 1.2.2.1 Technische Grundlagen der Spiral-CT

Das Prinzip der Computertomographie (CT) wurde erst in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts mit der Entstehung der ersten Großcomputer in die Radiologie eingeführt (Kalender, 2000). Erste theoretische Überlegungen zu Schnittbildverfahren mit Röntgentechnik existierten jedoch bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts (Radon, 1917). Als der Erfinder der Computertomographie im engeren Sinne gilt der englische Ingenieur Godfrey N. Hounsfield, der 1972 zusammen mit dem Physiker A. M. Cormack den ersten funktionsfähigen CT-Scanner baute. Die Einführung der Hounsfield-Einheiten (HE) als international festgelegte Maßeinheit für die Dichte der computertomographisch untersuchten Struktur trägt der wissenschaftlichen Leistung dieser Forscher Rechnung (Hounsfield, 1973). Die Computertomographie ist ein Schichtverfahren, das Querschnittsbilder des menschlichen Körpers mit Hilfe von Röntgenstrahlung als Rasterbild herstellt.

Der wesentliche Vorteil der CT gegenüber der herkömmlichen Röntgentechnik besteht darin, dass sich benachbarte Strukturen durch die axiale, tomographische Darstellung nicht überlagern. Im CT-Bild werden die verschiedenen Dichtewerte, die durch eine Grautonskala repräsentiert werden, mosaikartig zusammengesetzt; dies ergibt die sog. Bildmatrix.

Gleiche Dichtewerte (also gleiche Hounsfieldwerte) sind dabei mit gleichen Graustufen identisch.

Es gibt drei Möglichkeiten zur Berechnung der Dichtewerte: 1. die Rückprojektionsmethode, 2. die Iterationsmethode und 3. die analytische Methode. Das am weitesten verbreitete Verfahren stellt momentan die analytische Methode dar. Sie ermöglicht die Fertigstellung des Gesamtbildes innerhalb weniger Sekunden nach Beendigung der Untersuchung.

Für die exakte Befundung des Bildes ist eine genaue Berechnung des Dichtewerts (entspricht der Kontrastauflösung) und die Abbildung feiner Details (entspricht dem räumlichen Auflösungsvermögen) von wesentlicher Bedeutung.

Das Kontrastauflösungsvermögen wird durch das sog. „Rauschen“ begrenzt; es bedeutet die Standardabweichung von den Schwankungen der Messdaten eines homogenen Mediums. Das

Rauschen wird zur Vereinfachung meist mit der Standardabweichung der Messwerte gleichgesetzt.

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Rauschen, der Strahlendosis und dem räumlichen Auflösungsvermögen eines Computertomographen. Diesen Zusammenhang formulierten Brooks und Di Chiro (Brooks und Di Chiro, 1976) so:

$$\sigma = C \sqrt{B : W^2 \cdot H \cdot D^\circ}$$

$$B = 1 \mu d$$

$\sigma$  = Standardabweichung ( Rauschen)

C = Dosiseffektivität

$\mu$  = mittlerer linearer Schwächungskoeffizient

B = Objektschwächungsfaktor

d = Objektdicke

W = Pixelbreite

H = Schichtdicke

$D^\circ$  = maximale Hautstrahlungsdosis pro Schicht

Da  $D^\circ$  möglichst klein sein soll, können die übrigen Faktoren nur in gegenseitiger Abhängigkeit verändert werden.

Möchte man z. B. bei gegebener Röhrenspannung das Kontrastauflösungsvermögen erhöhen, ist es notwendig eine größere Schichtdicke zu wählen. Dies zieht wiederum ein herabgesetztes räumliches Auflösungsvermögen der untersuchten Schichten nach sich.

Kontrast- oder räumliches Auflösungsvermögen können also nur dann verbessert werden, indem man eine erhöhte Spannung anlegt oder die Scanzeit verlängert (Hounsfield, 1973).

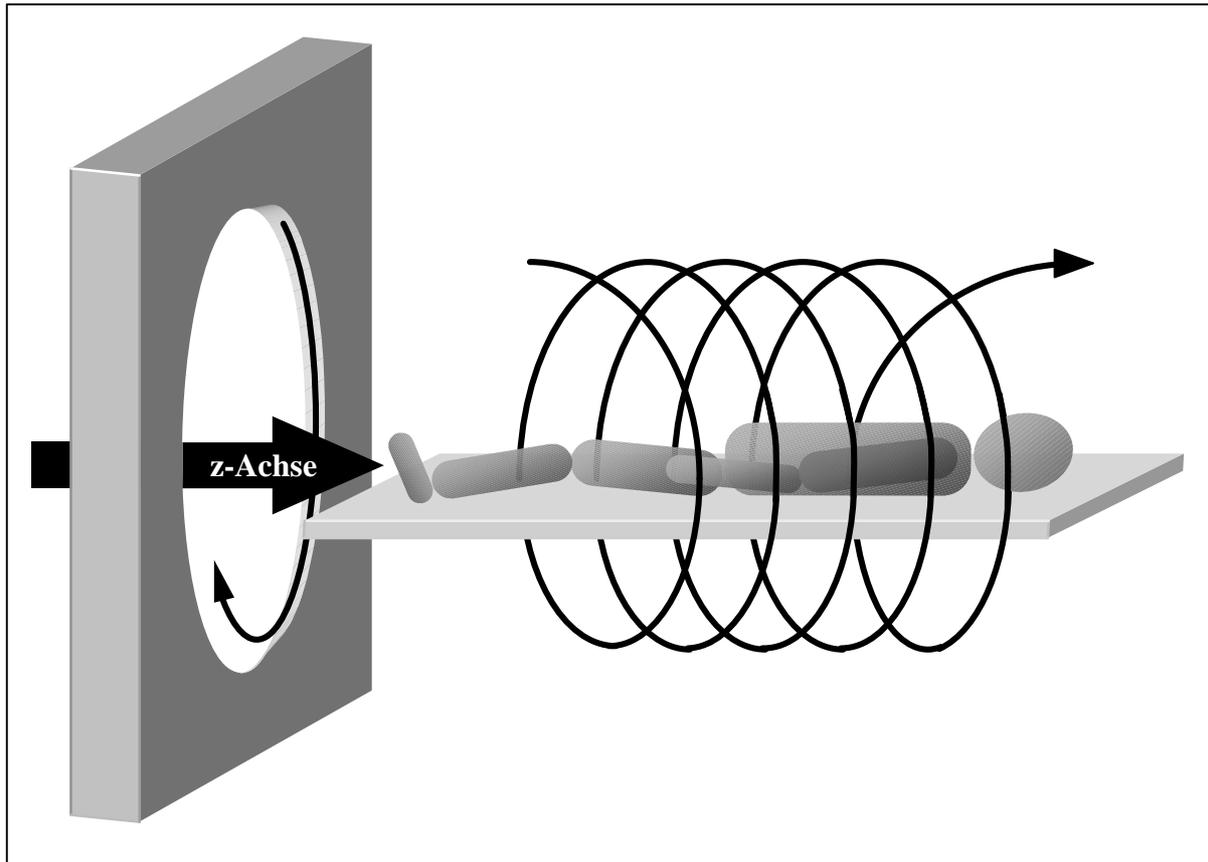
Während die herkömmliche CT-Untersuchung oft noch durch Bewegungsartefakte gestört wurde, ist dieses Problem bei neueren CT-Geräten, den Spiral-Computertomographen deutlich reduziert.

Im Gegensatz zur planaren (herkömmlichen) Computertomographie beruht die Spiral-CT auf der Bewegung des Patienten durch die Untersuchungsebene. Folgende zwei Grundforderungen zur Sicherung einer ausreichenden Bildqualität waren für die herkömmliche Computertomographie Voraussetzung:

1. Der Patient darf sich während der Untersuchung nicht bewegen/ darf nicht bewegt werden.
2. Die Aufnahmegeometrie muss exakt planar sein (d. h. die Röntgenröhre darf nicht durch beispielsweise mechanische oder thermische Effekte gestört bzw. verkrümmt sein).

Die Spiral-CT jedoch beruht genau auf dem Prinzip der Bewegung des Patienten durch die Röhrenebene. Sie stellt ein Volumenaufnahmeverfahren dar, bei dem die zu untersuchende Person durch kontinuierliche Bewegung durch die Gantry zeitlich und räumlich lückenlos mit Röntgenstrahlung abgetastet wird.

Man kann sich den Untersuchungsablauf folgendermaßen vorstellen: der Patient wird mit einer konstanten Geschwindigkeit von mehreren Millimetern pro Sekunde durch die Gantry bewegt. Der Fokus der Röntgenröhre, die bei der Spiral-CT auf einem Ring montiert ist, bewegt sich zeitgleich zur Aufnahme auf seiner Ringbahn. Diese Ring- oder Kreisbahn ist im Verhältnis zum Patienten kein echter Kreis sondern eher eine Spirale oder helixförmige Konfiguration, von der der Name „Spiral-Computertomographie“ herrührt (Kalender, 2000). Die folgende Abbildung 1 soll das Prinzip der Untersuchung mit dem Spiralcomputertomographen verdeutlichen.



**Abbildung 1:** Prinzip der Spiral-CT-Untersuchung

### 1.2.2.2 Technische Grundlagen der Mehrzeilenspiral-CT-Methodik

Der wichtigste Vorteil der Mehrzeilen-Spiral-CT im Vergleich zur normalen, einzeiligen Spiralcomputertomographie ist die erhöhte Scan-Geschwindigkeit. Verglichen mit der einzeiligen SCT kann ein gleich großes anatomisches Volumen mit gleicher Schichtdicke um ein mehrfaches (mit der neuesten Generation der 16-Zeilen Scanner bis zu 40fach) schneller untersucht werden (Schöpf, Brüning *et al.*, 1999, Schöpf, Kessler, Rieger, Böhme *et al.*, 2001). Alternativ kann die gesteigerte Akquisitionsgeschwindigkeit dazu genutzt werden, um bei gleicher Scanzeit die Ortsauflösung in der Scanrichtung zu vervielfachen. Einige der angebotenen neuen Computertomographen ermöglichen es zudem, durch eine EKG-getriggerte Datenaufnahme herznahe Strukturen artefaktfrei darzustellen (Ohnesorge *et al.*, 2000, Schöpf, Becker *et al.*, 1999).

Die verbesserten technischen Möglichkeiten erscheinen geeignet, bisher angeführte Limitationen der Computertomographie für die nicht-invasive, genaue und reproduzierbare strukturelle und funktionelle Diagnostik der Lungenembolie endgültig zu überwinden. Unsere Erfahrungen mit der Mehrschicht-Spiral-CT für die Diagnose der pulmonalen Thrombembolie seit der Installation des ersten Gerätes dieser Bauart (Somatom Plus 4 VolumeZoom Siemens) am Institut für Radiologische Diagnostik an der Ludwigs-Maximilians-Universität München, Klinikum Großhadern sollen im Folgenden gezeigt werden.

### **1.2.2.3 Zusätzliche Untersuchungsmöglichkeiten mit der Mehrzeilen-Spiral-CT**

Vielfach ist bei Patienten mit Lungenembolie die Emboliequelle bei der Diagnosestellung noch unbekannt. Mit der Mehrschichtspiral-CT kann der Kontrastmittelbolus, der für die Diagnostik der Lungenstrombahn injiziert wird, zusätzlich für eine Abklärung des Venensystems des Abdomens und der unteren Extremitäten als häufigste Emboliequelle ausgenutzt werden. Dabei wird das Venensystem ohne zusätzliche Kontrastmittelgabe vom Zwerchfell bis zum Fußknöchel in dosissparender Technik (Kollimation 5, Pitch 6 mit der vierzeiligen MSCT) mituntersucht.

Wir verwenden für diese Untersuchung einen standardisierten Scan-Delay von 150 s ab Injektionsbeginn. Mit diesem Untersuchungsprotokoll ist es möglich, die gesamte Strecke vom Zwerchfell bis zu den Fußknöcheln (ca. 1 m) innerhalb von ca. 20 s zu erfassen.

Zusätzliche Untersuchungen, wie z.B. die Phlebographie können den meist schwerkranken Patienten auf diese Weise erspart werden.

Des Weiteren ist es möglich, rezidivierende periphere Lungenembolien als Ursache eines sekundären präkapillären pulmonalen Hypertonus von anderen, primären Lungenparenchymerkrankungen als pathogenetische Ursache des pulmonalen Hypertonus abzugrenzen (Frazier *et al.*, 2000).

Die Erfassung ausgesprochen dünnschichtiger, nahezu isotroper (ähnliche Voxel-Ausdehnung in allen Raumachsen) Bilddaten mit der Mehrschicht-Spiral-CT bewirkt eine hohe diagnostische Flexibilität der akquirierten Datensätze. Diese Flexibilität erlaubt es, eine

umfangreiche Diagnostik bei Patienten mit pulmonalem Hypertonus ohne hohen Zeitaufwand und patientenschonend durchzuführen.

Daher können aus ein und dem selben Datensatz ebenso 3 mm- wie auch 1 mm-Schichten mit hochauflösender Darstellung rekonstruiert werden, die wiederum zum Nachweis oder Ausschluss parenchymatöser Lungenerkrankungen als Ursache des Lungenhochdruckes dienen. Zusätzliche Untersuchungen bzw. Untersuchungskombinationen wie etwa die sequentielle HRCT und eine zusätzliche kontrastverstärkende Spiral-CT erübrigen sich somit.

### **1.3 Problemstellung und Zielsetzung**

Ziel dieser Untersuchung war es, die qualitative Aussagekraft der Mehrzeilenspiral-CT im Hinblick auf die Darstellung der Lungenembolie, insbesondere auf der Ebene der Segment- und Subsegmentarterien, die bislang als Limitation der Computertomographie galten, sowie der Beinvenenthrombose zu evaluieren.

Anhand vorausgegangener Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen in den letzten Jahren stellten wir fest, dass es keine ausreichend optimierten Untersuchungsprotokolle für die Darstellung kleinerer Lungenembolien gibt. Insbesondere die Darstellung des Beinvenensystems war in diesem Zusammenhang nicht systematisch untersucht worden. Daher versuchten wir am Institut für Klinische Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München eine Verbesserung der Protokolle für die Untersuchung von Subsegmentarterienembolien der Lunge und für die Darstellung der Beinvenen zu erarbeiten. Im folgenden Abschnitt werden die von uns verwendeten Untersuchungsschemata und das benutzte CT-Gerät vorgestellt.

## **2. Material und Methodik**

### **2.1 Patienten und Untersuchungsmaterial**

#### **2.1.1 Patientengut**

Im Zeitraum zwischen Mai 1999 und Juni 2000 wurden 156 Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie im Institut für Klinische Radiologie des Klinikums Großhadern mit der Mehrzeilenspiral-Computertomographie untersucht.

Bei allen Patienten wurde die Computertomographie des Thorax im Rahmen der Routinediagnostik zur Emboliesuche durchgeführt. Bei allen Patienten lagen eine klinische Symptomatik bzw. klinische Parameter (D-Dimer-Erhöhung, EKG-Veränderungen) vor, die das Vorliegen einer Lungenembolie differentialdiagnostisch möglich erscheinen ließ.

Bei Abschluss des Betrachtungszeitraums unserer Untersuchung zur Diagnostik der Lungenembolie wurden schließlich 156 Patientinnen und Patienten (77 Frauen und 79 Männer) in den Untersuchungspool aufgenommen. Der Altersdurchschnitt der 156 Patienten, deren CT-Daten im Institut untersucht wurden, lag bei 58 Jahren (der jüngste Patient war 18, der älteste 95 Jahre alt).

## 2.1.2 CT-Gerät

Das verwendete Mehrzeilenspiral-Computertomographiegerät wird von der Firma Siemens, Medizinische Systeme, Forchheim, Deutschland hergestellt. Dabei handelt es sich um einen Spiralcomputertomographen mit vier Detektorzeilen („Somatom Plus 4 Volume Zoom“, Siemens), welche die gleichzeitige Akquisition von vier axialen Schnittbildern mit jeder Rotation der Scanner Gantry ermöglichen. Die Abbildung 2 zeigt ein entsprechendes Gerät, das im Institut für Klinische Radiologie im Klinikum Großhadern der Universität München installiert ist.



**Abbildung 2:** Somatom Plus 4 Volume Zoom, Siemens Medizintechnik, Forchheim, Deutschland

### 2.1.3 Kontrastmittel

Wir benutzten zur Untersuchung unserer Patienten durchschnittlich 120 (80 – 140) ml Kontrastmittel der Marke „Imagopaque 300“ der Firma Amersham (Ismaning, Deutschland). Bei „Imagopaque 300“ (Iopentol) handelt es sich um eine nicht-ionische hyperosmolare kontrastgebende Flüssigkeit, die bei der CT-Untersuchung intravenös verabreicht wird.

Die in unserem Untersuchungsprotokoll benutzte Kontrastmitteldosis liegt ca. 20 – 40 ml unter der bislang für diese Untersuchung üblicherweise benötigten Menge (140 – 160 ml), da aufgrund der verkürzten Untersuchungszeit mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie der zu verwendende Kontrastmittelbolus deutlich geringer ausfallen kann.

Als ein positiver Nebeneffekt dieses Untersuchungsmodus kann so die Gefahr einer kardialen Dekompensation, vor allem älterer Patienten, durch die Volumenbelastung aufgrund eines Anstiegs des onkotischen Drucks bei Verwendung hyperosmolarer Kontrastmittel reduziert werden; im Folgenden werden wir auf diesen Punkt nochmals zurück kommen.

Außerdem kann gleichzeitig, d.h. ohne eine weitere Kontrastmittelgabe, das Venensystem der unteren Extremität des Patienten mituntersucht werden.

Die Injektion des Kontrastmittels erfolgte mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 4 ml/ s durch einen Injektionsautomaten (Liebel-Flarsheim, Cincinnati, OH, USA).

Der Injektionsbeginn erfolgte in den meisten Fällen mit einem empirisch festgelegten Scandelay von 18 s.

Bei all jenen Patienten, deren Venensystem gleichzeitig mituntersucht wurde, begann die Datenakquisition für die infradiaphragmalen Gefäße ca. 120 – 150 s nach dem Injektionsstart.

Wie bereits erwähnt, wurde für diese Aufnahmen in unserem Untersuchungsprotokoll kein zusätzliches Kontrastmittel verwendet.

## 2.2 CT Untersuchungsprotokolle

Bei Verdacht auf eine akute Lungenembolie ermöglicht die Mehrzeilenspiral-CT eine genaue, zuverlässige und schnelle Diagnostik. In der kontrastverstärkten CT stellt sich die Lungenembolie als Kontrastmittelaussparung in der Lungenarterie im sonst kontrastierten Gefäßlumen dar.

Je kleiner die embolisierte Arterie, bzw. je peripherer die Embolie, desto schwieriger gestaltet sich deren Nachweis. Daher ist es notwendig, sorgfältig ausgearbeitete Untersuchungsprotokolle für die sichere Erfassung auch von kleinen thrombembolischen Verschlüssen zu verwenden. Nachfolgend werden die von uns benutzten Protokolle dargestellt und erläutert.

### 2.2.1 Untersuchungsprotokoll Lungengefäße

	<u>Kollimation</u>	<u>Tisch- vorschub</u>	<u>Rotations- geschwin- digkeit</u>	<u>Pitch</u>	<u>kV</u>	<u>mAs</u>	<u>Kontrastmittel- Volumen</u>	<u>Flow</u>	<u>Delay</u>	<u>Recon/ Increme nt</u>
<u>Akute Lungen- Embolie</u>	4 x 2,5 mm	30 mm/s	0,5 s	6	120	120	80 ml – 140 ml (>80 ml mit venösem System)	4 ml/s	18 s	3/2 5/5 (Lunge)

**Tabelle 1:** Untersuchungsprotokoll für die Untersuchung bei Verdacht auf akute Lungenembolie am Mehrzeilenspiralcomputertomographen „Somatom Plus 4 Volume Zoom“.

Bei diesem Untersuchungsprotokoll ermöglicht es die hohe Scangeschwindigkeit, den gesamten Thorax des Patienten innerhalb einer Zeitspanne von ca. 10 s mit einer Kollimation von 4 x 2,5 mm zu scannen. Mit diesem Protokoll gelingt vor allem eine schnelle und patientenschonende Diagnostik im Hinblick auf Ausschluss bzw. Bestätigung einer massiven zentralen Lungenembolie.

Dieses Untersuchungsschema wird vor allem bei stark dyspnoischen Patienten angewendet, bei denen eine notfallmäßige Lungenemboliediagnostik angezeigt ist. Als zusätzlicher Vorteil konnte hier – die bereits oben angesprochene – Kontrastmittelreduzierung auf bis zu 80ml zum Einsatz kommen, die besonders bei kardial instabilen Patienten und Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion von Nutzen ist.

Der Nachteil dieses speziellen Protokolls zeigte sich jedoch in der insgesamt mäßigen Beurteilbarkeit kleinerer, in der Lungenperipherie liegender Gefäßäste. Diese stellten sich, durch die relativ große Schichtdicke hervorgerufen, nur ansatzweise dar. Der Verlauf dieser Gefäße konnte mit diesen CT-Bildern oft nicht befriedigend diagnostiziert werden (Remy-Jardin *et al.*, 1997, Remy-Jardin *et al.*, 1998, Schöpf, Helmberger *et al.*, 2000).

Deshalb wurde für die Darstellung kleinerer, peripher liegender Lungenembolien in dieser Erhebung ein weiteres, auf die kleinen Lungenarterien abgestimmtes Untersuchungsprotokoll verwendet.

	<u>Kollimation</u>	<u>Tisch-</u> <u>vorschub</u>	<u>Rotations-</u> <u>geschwin-</u> <u>digkeit</u>	<u>Pitch</u>	<u>kV</u>	<u>mAs</u>	<u>Kontrast-</u> <u>mittel-</u> <u>volumen</u>	<u>Flow</u>	<u>Delay</u>	<u>Recon./</u> <u>Increment</u>
<u>Periphere</u> <u>Lungen-</u> <u>embolie</u>	4 x 1 mm	12 mm/s	0,5 s	6	120	120	120 ml	4 ml/s	18 s	1,25/1 5/5 (Lunge)

**Tabelle 2:** Untersuchungsprotokoll bei Patienten mit Verdacht auf eine periphere Lungenembolie und nur geringer respiratorischer Einschränkung

Bei diesem Untersuchungsmodus verwendeten wir eine Kollimation von 4 x 1 mm, einen Pitch von 6 und eine Rotationszeit von 0,5 s. Durch diese Einstellungen kann der gesamte Thorax der Patienten in einer Atemanhaltephase von 20 - 25 s dargestellt werden.

Die digitale Bildberechnung (Rekonstruktion) erfolgt hier mit einer Schichtdicke von 1,25 mm.

Von besonderem Vorteil ist bei diesem Untersuchungsprotokoll die sichere Darstellung von Embolien, insbesondere auch dann, wenn der anatomische Verlauf des betroffenen Gefäßes schräg zur Untersuchungsebene liegt (Schöpf, Helmberger, *et al.*, 2000). Unter Verwendung dickerer Schichtführungen sind diese Gefäße (wie zum Beispiel Mittellappen-Arterien) meist nicht mehr beurteilbar. Die betroffenen Arterien werden bei großen Schichtdicken oft von Teilvolumenartefakten betroffen und sind dann nicht ausreichend diagnostisch zu verwerten.

Mit der Benutzung unserer Untersuchungsregimes versuchten wir ebensolche Artefakte zu reduzieren und auch diese Bereiche diagnostisch darzustellen.

Selbstverständlich setzte die digitale Bearbeitung dieser Schnittbilder ein leistungsfähiges Computersystem voraus; mithilfe des im Institut vorhandenen PACS-Systems konnten die erhobenen Daten bereits kurz nach der Patientenuntersuchung ausgewertet und die Diagnose gegebenenfalls verifiziert oder widerlegt werden.

## 2.2.2 Untersuchungsprotokoll Venensystem

Vielfach ist bei Patienten mit akuter Lungenembolie die Emboliequelle noch unbekannt. Mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie kann der Kontrastmittelbolus, der zur Darstellung der Lungengefäße injiziert wird, zusätzlich zur Diagnostik des tiefen Beinvenensystems ausgenutzt werden. Dabei wird das Venensystem des Patienten kranio-kaudal vom Zwerchfell bis zu den Fußknöcheln in dosissparender Technik (Kollimation 5 mm, Pitch 6 - 7) ohne weitere Kontrastmittelinjektion untersucht (Schöpf, Kessler, Rieger, Böhme, *et al.*, 2001).

Mit dieser Untersuchungsanordnung kann die Strecke zwischen Zwerchfell und Knöchel (ca. 1 m) innerhalb von etwa 20 s vom Detektor gescannt werden. Die Bildaufnahme erfolgt standardisiert 120 - 150 s nach Injektionsbeginn.

In der nachfolgenden Tabelle 3 ist das Untersuchungsprotokoll für die Untersuchung des Venensystems aufgezeichnet.

	<b><u>Kollimation</u></b>	<b><u>Tisch- vorschub</u></b>	<b><u>Rotations- geschwin- digkeit</u></b>	<b><u>Pitch</u></b>	<b><u>kV</u></b>	<b><u>mAs</u></b>	<b><u>Kontrast- mittel- volumen</u></b>	<b><u>Flow</u></b>	<b><u>Delay</u></b>	<b><u>Recon./ Increment</u></b>
<b><u>Venen</u></b>	4 x 5 mm	70 mm/s	0,5 s	7	120	120	<i>Kein zusätzliches Kontrast- mittel!</i>	—	120 – 150 s nach Injektion	5/5

**Tabelle 3:** Untersuchungsprotokoll für das Venensystem bei Patienten mit Lungenembolie.

Neben diesen drei Untersuchungsschemata, die für die üblichen Fragestellungen zum Einsatz kamen, entwickelten wir noch jeweils ein CT-Untersuchungsprotokoll für die Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf pulmonalen Hypertonus und für eine EKG-getriggerte Darstellung, die bei der Verringerung von Bewegungsartefakten, die durch die mechanische Herzaktion bei herznahen Strukturen vorkommen, Anwendung fand.

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Untersuchungsmodalitäten bei Verdacht auf eine Druckerhöhung im Lungenkreislauf und das EKG-getriggerte CT.

	<b><u>Kollimation</u></b>	<b><u>Tisch- vorschub</u></b>	<b><u>Rotations- Geschwin- digkeit</u></b>	<b><u>Pitch</u></b>	<b><u>kV</u></b>	<b><u>mAs</u></b>	<b><u>Kontrast- mittel- volumen</u></b>	<b><u>Flow</u></b>	<b><u>Delay</u></b>	<b><u>Recon./ Increment</u></b>
<b><u>Pulmonaler Hypertonus</u></b>	4 x 1 mm	8 mm/s	0,75 s	6	120	120	130 ml	4 ml/s	20 s	1,25/1 5/5 (Lunge) 1,25/1 (HR)
<b><u>EKG- Getriggert</u></b>	4 x 2,5 mm	Frequenz abhängig	0,5 s	Frequenz- abhängig	120	240	140 ml	3,5 ml/s	16	3/2 5/5 (Lunge)

**Tabelle 4:** Untersuchungsprotokolle für Patienten mit Verdacht auf einen pulmonalen Hypertonus bzw. EKG-abhängige CT-Untersuchungen.

Diese beiden Untersuchungen wurden lediglich in sehr wenigen Fällen angewendet, sodass mit unserem Patientengut bisher keine signifikanten Aussagen über deren Potential zur Verbesserung der Routineuntersuchungen bei Lungenembolien möglich ist.

Alle im Ergebnisteil dargestellten Daten beziehen sich auf die ersten drei Untersuchungsprotokolle. Die Auswertung der Patientendaten und deren statistische Bedeutung werden im Kapitel „Ergebnisse“ erläutert.

## 2.3 Studiendesign und Inter-observer-Korrelation

Es wurden Patienten eingeschlossen, bei denen das in Tabelle 2 beschriebene hochauflösende Untersuchungsprotokoll mit Verwendung von 1 mm-Schichten herangezogen worden war. Bei allen Patienten war jeweils der gesamte Thorax in die Untersuchung eingeschlossen worden. Die Patienten wurden kranio-kaudal während einer Atemanhaltephase (ca. 20 – 25 s) von den vier CT-Detektorreihen abgetastet. Eine 4 x 1 mm-Kollimation und eine Tischvorschubgeschwindigkeit von 6 mm pro 500 ms Detektorrotation (dies entspricht 12 mm/s) wurden festgelegt (siehe Tabelle 2).

Diese Parameter ergaben einen Pitch von 6, was bei einem normalen einzeiligen Spiral-CT-Gerät einem Pitch von 1,5 entspricht. Die Untersuchung erfolgte bei einer angelegten Röhrenspannung von 120 kV und einem Röhrenstrom von 120 mAs.

Bei jedem Patienten wurden die vom Detektor erfassten Erstdaten dreimal nachbearbeitet und jeweils mit einer Schichtdicke von 1 mm, 2 mm und 3 mm rekonstruiert.

Pro Patient ergaben die unterschiedlichen Rekonstruktionsdicken jeweils drei Datensätze, die wiederum aus 200 - 300 Einzelbildern bestanden. Notwendigerweise setzt eine solche Datenmenge zur effektiven Verarbeitung ein leistungsfähiges Computersystem voraus. Die digitale Nachbearbeitung der Patientenbilder erfolgte an einem PC-Arbeitsplatz („Magic View 1000“, Siemens Medizinische Technik, Computertomographie, Forchheim, Deutschland). An dieser „Workstation“ konnten die Bilder sowohl nachbearbeitet als auch von den Radiologen befundet werden.

Die Auswertung der Datensätze erfolgte am Bildschirm mit einem speziellen Bildbefundungsprogramm, das eine „scroll-through“ und eine „cine“-Option bietet. Erstere ermöglicht es dem Bildbetrachter, durch Bewegung der Computer-Mouse, die Bilder über den Bildschirm laufen zu lassen und an beliebiger Stelle zu stoppen. Damit lässt sich vor allem der Verlauf bestimmter Gefäße, die schräg zur Bildebene liegen, beurteilen.

Der „cine“-Modus zeigt auf der Bildschirmoberfläche eine vorher festgelegte Anzahl von Einzelbildern in chronologischer Reihenfolge. Durch diese „Standbilder“ können vor allem kleine Details gut betrachtet werden.

Bei beiden Bildschirmoberflächen wurden dieselben Bearbeitungsfenster gewählt, um einen fehlerfreien Moduswechsel zwischen beiden Optionen zu gewährleisten.

Die Bilder der Patienten wurden von drei in der CT-Diagnostik erfahrenen Radiologen (4, 9 und 13 Jahre Praxis mit der Befundung von Thorax-CTs) in unabhängigen Sitzungen evaluiert.

Den Untersuchern wurden weder die Patientendaten noch die Schichtdicke, die sie betrachten sollten, mitgeteilt. Es wurde darauf geachtet, nie mehrere Datensätze eines Patienten gleichzeitig zu zeigen, allerdings blieben die Bilder einer Schichtdicke stets in chronologischer Reihenfolge, um eine sichere Erfassung sämtlicher möglicher Embolien zu gewährleisten.

Um die Subsegmentarterien anatomisch möglichst reproduzierbar zu benennen, wurde die Nomenklatur, die vor wenigen Jahren von Remy-Jardin et al. veröffentlicht wurde (Remy-Jardin, *et al.*, 1997), angewandt. Insgesamt werden in dieser Einteilung 40 Subsegmentarterien klassifiziert.

Vor Auswertung der Patientenbilder wurde vom oben genannten Radiologenteam festgelegt, in welchen Fällen die Subsegmentarterien als thrombosiert gelten sollten. Eine Subsegmentarterie wurde dann als embolisiert betrachtet, wenn sie in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Schnitten einen eindeutigen Füllungsdefekt aufwies. Mit dieser Methode wurde jede Subsegmentarterie jedes einzelnen Patienten danach beurteilt, ob sie vollständig kontrastmitteldurchlässig war, thrombotisches Material enthielt oder komplett embolisch verschlossen war. In unsicheren Fällen stand den Beobachtern die Kategorie „nicht sicher beurteilbar“ zur Verfügung.

Anatomische Varianten wurden entsprechend ihrem Versorgungsgebiet den dazugehörigen Lungensegment zugeordnet.

## 2.4 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden mit „SAS 6.12“ als Windowsversion aufbereitet (SAS Institute, Cary, USA). Die Graphiken, die im Kapitel Ergebnisse erscheinen, wurden mit dem Programm „Microsoft Excel 98“ (Microsoft Inc., Redmond, USA) erstellt.

Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse, die nach der Betrachtung durch das Radiologenteam vorlagen, verwendeten wir den Kappa-Wert nach Cohen ( $\kappa_c$ ) für verschiedene Merkmalsausprägungen und Bewertung durch zwei oder mehrere Betrachter wie sie von Shoukry und Pause beschrieben wurden (Shoukry und Pause, 1999). Die Besonderheit dieser Methode liegt in der Fähigkeit mehrere zu untersuchende Varianten (mögliche Embolien in mehreren Schichten) durch mehr als eine Betrachtungseinheit (in unserem Fall 3 Untersucher) miteinander zu korrelieren. Dabei entsprechen hohe Kappa-Werte einem gutem Testergebnis, ein niedriger Wert hingegen spricht nur für eine geringe Korrelationswahrscheinlichkeit der festgestellten Werte und damit einem schlechten Testergebnis. Für jede Schichtdicke wurden zur genauen Evaluierung eigene Kappa-Werte berechnet.

Daran anschließend wurde zur Verringerung des statistischen Fehlers der Bonferroni-Test für Multivarianzanalysen durchgeführt. Dieser Test stellt eine Qualitätskontrolle für statistische Verfahren dar, die mit mehreren Varianten arbeiten.

Es wurde eine Wahrscheinlichkeitssignifikanz für  $p \leq 0,0125$  für die Einzelbetrachtungen festgelegt, sodass das vorher vereinbarte  $\alpha$ -Level von 0,05 eingehalten werden konnte.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1 Ergebnisse mit der Dünnschicht-Mehrzeilenspiral-CT zur Diagnostik der Lungenembolie**

Für diese Studie wurde das System der Subsegmentarterien und der Beinvenen ausgewertet, da für diese beiden Gefäßbereiche bisher kaum Erhebungen mit der Dünnschicht-Mehrzeilenspiral-CT durchgeführt worden waren und die Darstellung kleiner peripherer Embolien bisher als die größte Limitation der Computertomographie auf diesem Gebiet angesehen worden war.

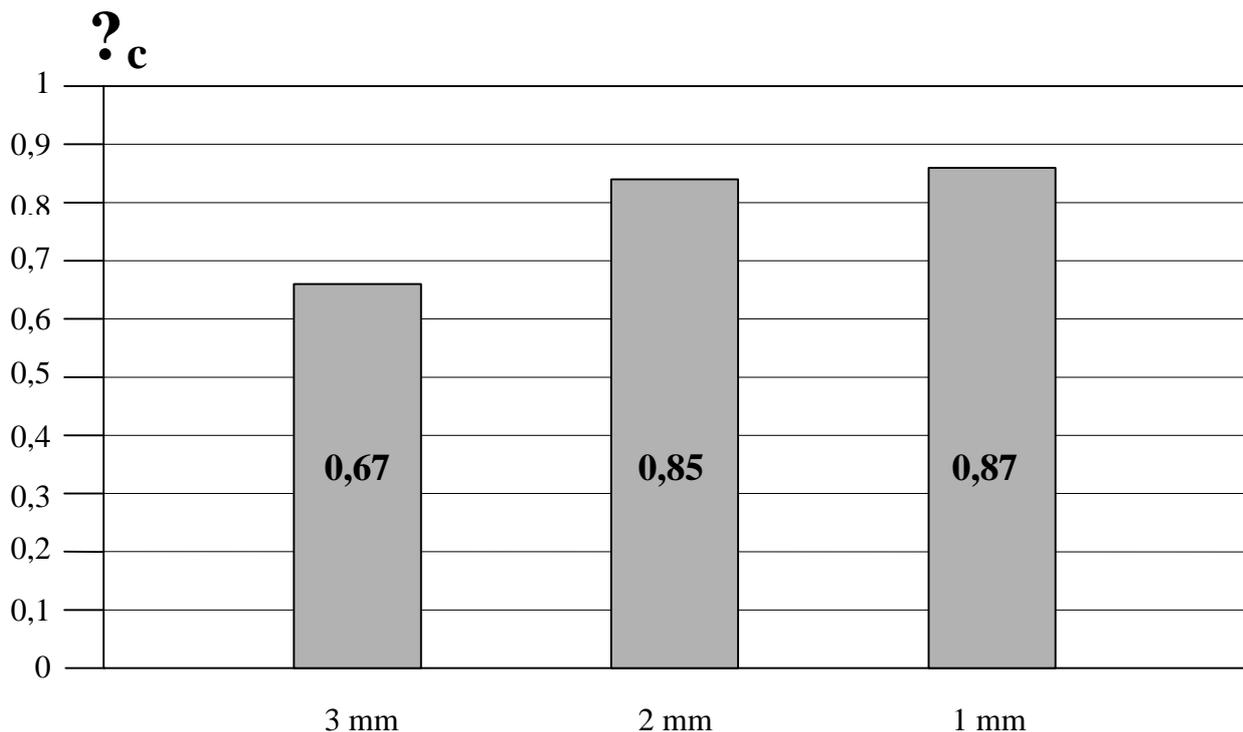
#### **Ergebnisse der Auswertung der Subsegmentarterien**

Zur Auswertung beurteilte jeder der drei Untersucher die Subsegmentarterien der Patienten nach den oben beschriebenen Kriterien, wobei die Studien zufällig für die Befundung verteilt wurden, um eine geblindete Auswertung zu ermöglichen. Von jeder Patientenstudie wurden jeweils die 1-, 2- und 3 mm-Rekonstruktionen präsentiert, sodass eine Anzahl von über 6200 Einzelbeobachtungen für die Beurteilung der Arterien der Subsegmentebene (insgesamt 6240 Arterien) durchgeführt wurde. In zwei Fällen waren die Gefäße eines Lungenlappens nicht auswertbar, da im einen Fall der betroffene Lappen pneumonisch infiltriert war und im anderen Fall eine Pleuraverschwartung vorlag. Die betroffenen Lungenbezirke wurden nicht mit in die Studie einbezogen.

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten litt an einer zentralen Lungenembolie (84 %), die die Ebene der Segment- bzw. Subsegmentarterien mit einschloss. Bei einem Achtel der Patienten (13 %) war die Embolie auf die großen zentralen Pulmonalarterien beschränkt, und bei einem geringen Prozentsatz (3 %) konnte eine isolierte periphere Lungenembolie festgestellt werden.

Die Inter-Observer-Korrelation als Maß für die Übereinstimmung der drei Befundungsergebnisse für die jeweiligen Arterienabschnitte war bei unseren Untersuchern für die 1 mm-Schichten mit einem  $\kappa_c = 0,87$  und für die 2 mm-Schichten mit  $\kappa_c = 0,85$  als sehr gut und mit einem  $\kappa_c$ -Wert von 0,67 als nur mäßig für die 3 mm-Schichten anzusehen.

Abbildung 3 gibt einen Überblick über den Vergleich der Inter-Observer-Korrelation bei den durch das Untersucherteam diagnostizierten Subsegmentarterienembolien unter Verwendung der mit unterschiedlicher Dicke rekonstruierten CT-Daten. Alle Schichten wurden, wie bereits erwähnt, aus dem originalen isotropen 1 mm-Datensatz rekonstruiert.

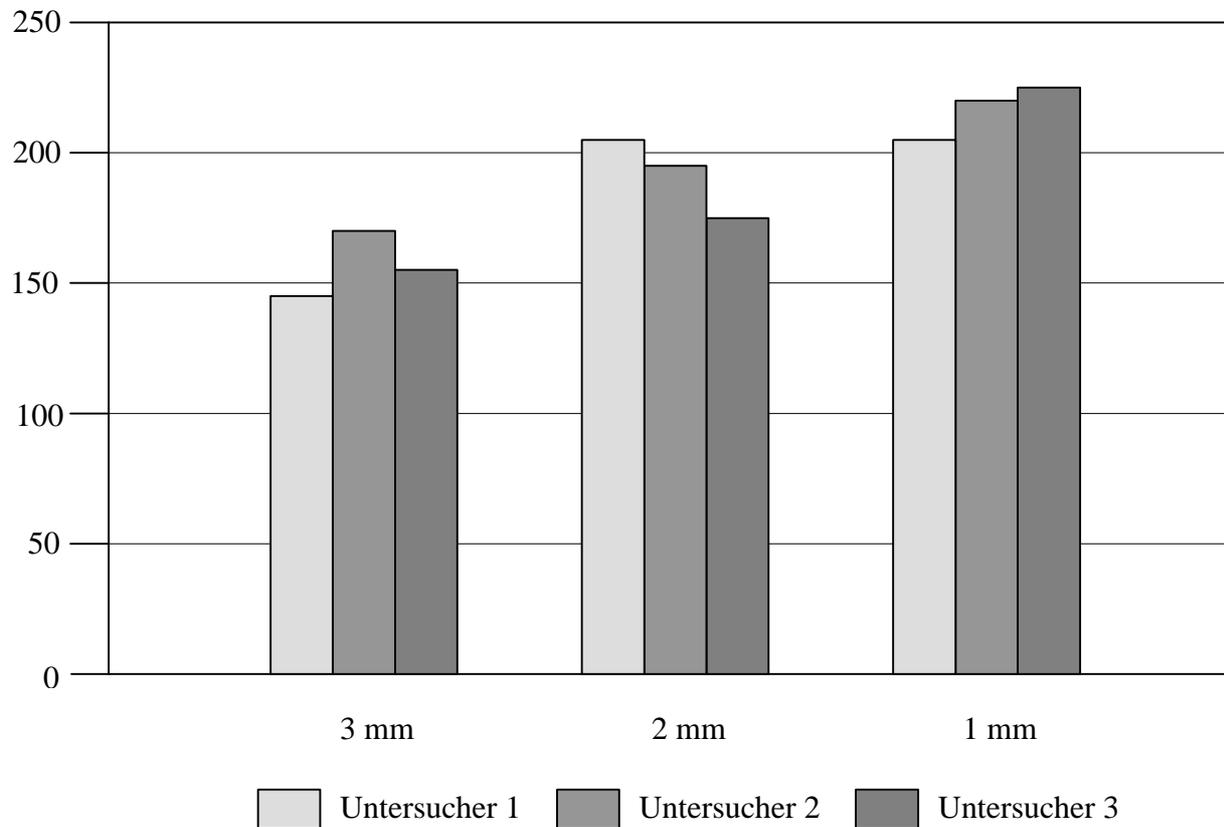


**Abbildung 3:** Mit abnehmender Schichtdicke nimmt die Inter-Observer-Korrelation zu

Für die Diagnose einer Subsegmentarterienembolie verbesserte die Verwendung von 1 mm-Schichten die Diagnosehäufigkeit signifikant bei allen Untersuchern im Vergleich zu den 3 mm messenden Schichten, wie sie in den bisher standardisierten CT-Untersuchungen durchgeführt wurden.

Abbildung 4 zeigt ein Säulendiagramm, aus dem die qualitative Verbesserung der Diagnostik von Embolien bei der Verwendung abnehmender Schichtstärken ersichtlich ist.

### Diagnostizierte Embolien



**Abbildung 4:** Mit abnehmender Schichtdicke (von links nach rechts) werden die Subsegmentarterienembolien häufiger erkannt.

In unserer Studie stellten wir fest, dass die Verwendung von 1 mm-Schichten die Erkennungswahrscheinlichkeit für Subsegmentarterienembolien durchschnittlich um ca. 40 % (zwischen 27 % und 51 % bei allen drei Untersuchern) gegenüber den 3 mm-Schichten verbessert. Bei dieser Schichtdicke liegt ein Wahrscheinlichkeitsniveau von  $p < 0,0001$  vor, ein signifikantes Ergebnis zu erzielen. Vereinbarungsgemäß wurde ein Ergebnis bei dem  $p \leq 0,0125$  ist, als signifikantes Ergebnis bezeichnet. Liegt also  $p$  unter diesem Wert, so ist das Testergebnis im Sinne der Hypothese - „die Dünnschicht-Mehrzeilen-Computertomographie ist im Vergleich besser als die herkömmliche Spiral-Computertomographie“ - als signifikant zu betrachten.

Die Verschmälerung der Schicht von 2 mm auf 1 mm erbringt eine durchschnittliche Verbesserung der Erkennungswahrscheinlichkeit von 14 % (Ergebnisse zwischen 6 % und 24 %). Bei den 2 mm-Schichten liegt das Wahrscheinlichkeitsniveau für  $p = 0,0001$  ein signifikantes Ergebnis zu erzielen.

Die Anzahl an Subsegmentarterienembolien, die einstimmig von allen drei Befundern als embolisiert eingestuft wurde, stieg mit der Verwendung von 1 mm-Schichten (206 embolisierte Gefäße) signifikant im Vergleich zu den 2 mm-Schichten (174 embolisierte Gefäße) an. Bei der Schnittführung mit 3 mm wurden im Vergleich, wiederum zu den 1 mm messenden Schichten, nur 100 Gefäße als embolisiert betrachtet.

Mit den von uns verwendeten 1 mm-Schichten konnte die Anzahl der nicht genau zu identifizierenden Fälle (diese wurden in der Nomenklatur vorher festgelegt; siehe Kapitel Material und Methodik) mit einem Wahrscheinlichkeitslevel  $p = 0,0001$  um 70 % gegenüber den 3 mm-Schichten verringert werden. Im Vergleich zu den 2 mm-Schichten verbesserte die dünnere Schichtführung die Erkennungsrate um ca. 29 % ( $p = 0,0088$ ). Hierbei steht das Wahrscheinlichkeitsniveau  $p$  für die Irrtumswahrscheinlichkeit, mit der eine Subsegmentarterienembolie, die tatsächlich vorhanden ist, fälschlicherweise als nichtvorhanden eingestuft wird. Dies bedeutet, dass hier wiederum ein niedriges Wahrscheinlichkeitslevel  $p$  einem guten Untersuchungsergebnis entspricht; je niedriger  $p$  in diesen Fällen ist, desto höher ist die Erkennungswahrscheinlichkeit für den ausgewählten Darstellungsbereich und mit umso höherer Sicherheit ist das Untersuchungsergebnis valide und signifikant. Auch hier wurde das Signifikanzniveau für  $p \leq 0,0125$  beibehalten.

Eine verbesserte Diagnostik subsegmentaler Embolien durch dünnere Schichtführung war besonders bei jenen Subsegmentarterien deutlich, die den rechten Lungenmittellappen und die Lingula der linken Lunge versorgen. Zu den einzelnen Lungensegmenten zugeordnet waren dies die Arterien, die wir in der von uns benutzten Nomenklatur als Arterien RA4a und RA4b (rechter Mittellappen) und als LA4a, LA4b und LA5a (Lingula) bezeichneten.

Darüber hinaus wurde in zwei kleineren Gefäßen des rechten Lungenunterlappens (RA7a und RA7b) eine deutliche Verbesserung der Darstellung und, mit dieser einhergehend, eine verbesserte Diagnostizierbarkeit für dort lokalisierte Lungenembolien festgestellt. Diese peripheren Embolien waren mit den bis dato verwendeten üblichen nicht-invasiven diagnostischen Möglichkeiten häufig nur eingeschränkt erkennbar.

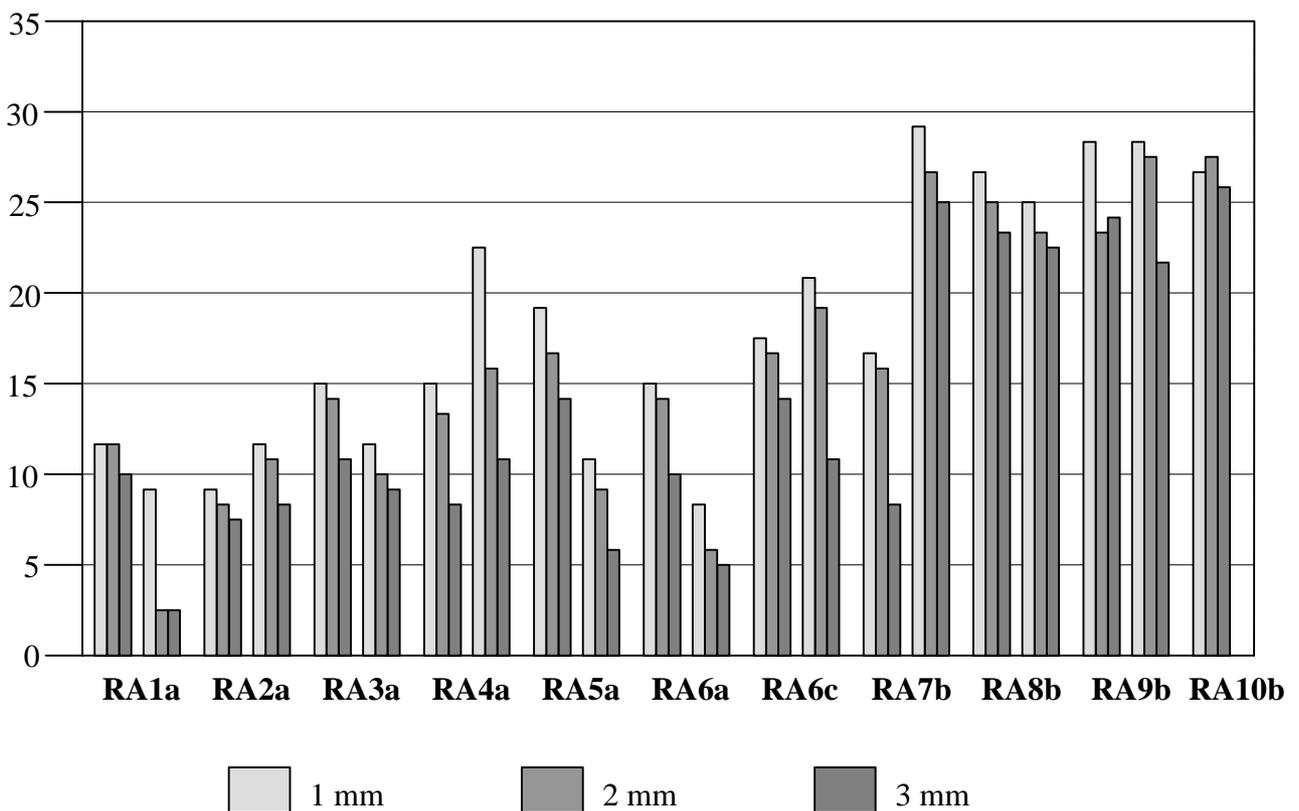
Es scheinen allerdings gerade diese Embolien den immensen Qualitätsfortschritt der Computertomographiediagnostik zu verdeutlichen, der mit der Einführung der

Mehrzeilenspiral-CT stattfindet. Dieser Fortschritt liegt in der sicheren Erkennung pulmonaler Embolien, die nun bis hin zur Subsegmentarterienebene nicht-invasiv zuverlässig möglich ist.

Um den Qualitätsunterschied in der Diagnostik für die Ebene der Subsegmentarterien zu veranschaulichen, wurden die Untersuchungsergebnisse (in die Rubriken „Embolie - Nicht sicher beurteilbar - Keine Embolie“ eingeteilt), nach der vereinbarten Nomenklatur geordnet, in Excel-Dateien eingetragen und graphisch aufbereitet.

Die folgenden beiden Graphiken, Abbildung 5 und Abbildung 6, stellen die oben beschriebenen Erkennungsverbesserungen, für jede Lunge getrennt, anhand von Säulendiagrammen dar.

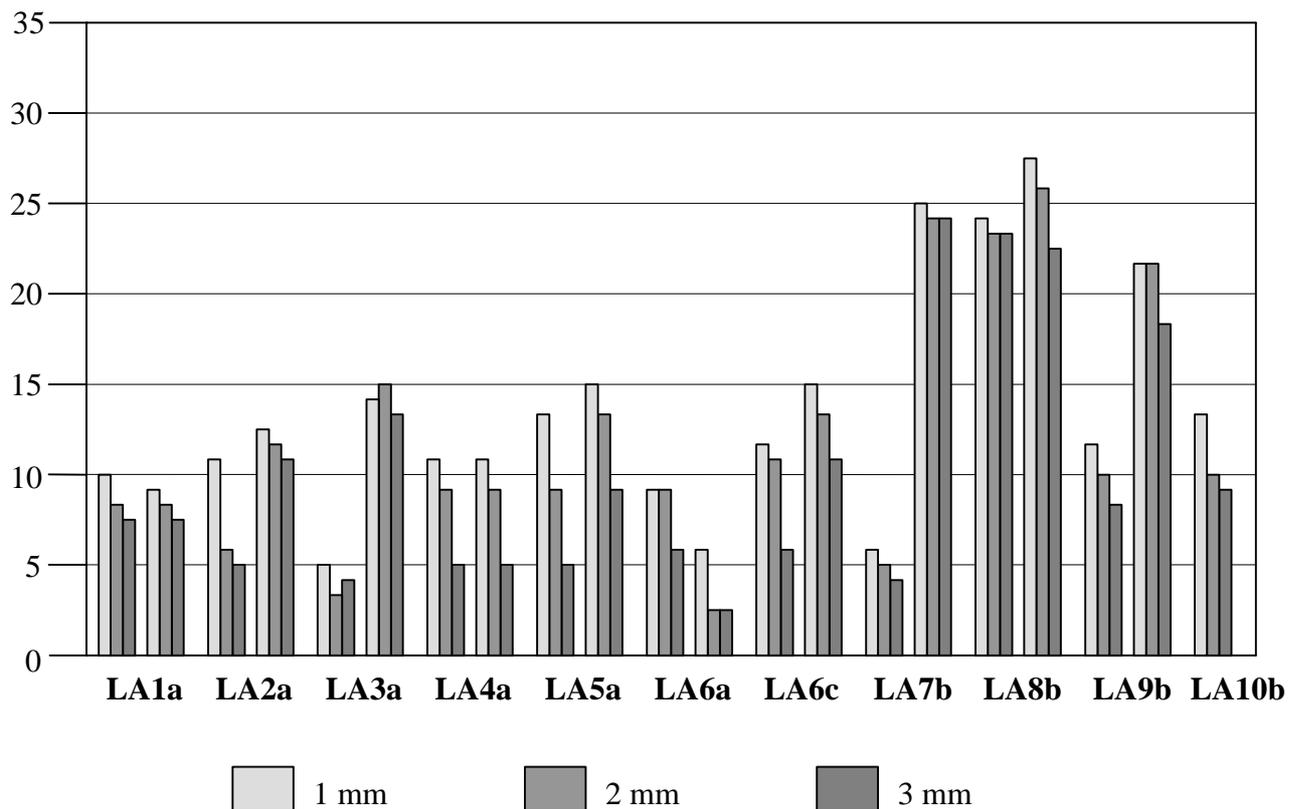
#### Anzahl der Embolien (rechte Subsegmentarterien)



**Abbildung 5:** Besonders die Subsegmentarterien des rechten Mittel- (RA4) und Unterlappens (RA7) kommen mit der Dünnschicht-Mehrzeilenspiralcomputertomographie besser zur Darstellung.

In den o.g. Lungenarealen konnte eine signifikante ( $p \leq 0,0125$ ) Steigerung der Identifizierungshäufigkeit festgestellt werden, der Unterschied gegenüber den dickeren Abbildungsschichtungen wird schon beim Unterschied zu den 2 mm starken Schichten in der Graphik deutlich.

#### Anzahl der Embolien (linke Subsegmentarterien)



**Abbildung 6:** Eine verbesserte Darstellung der Subsegmentarterien mit 1 mm-Schichten werden in der linken Lunge werden vor allem im Bereich der Lingula (LA5) beobachtet.

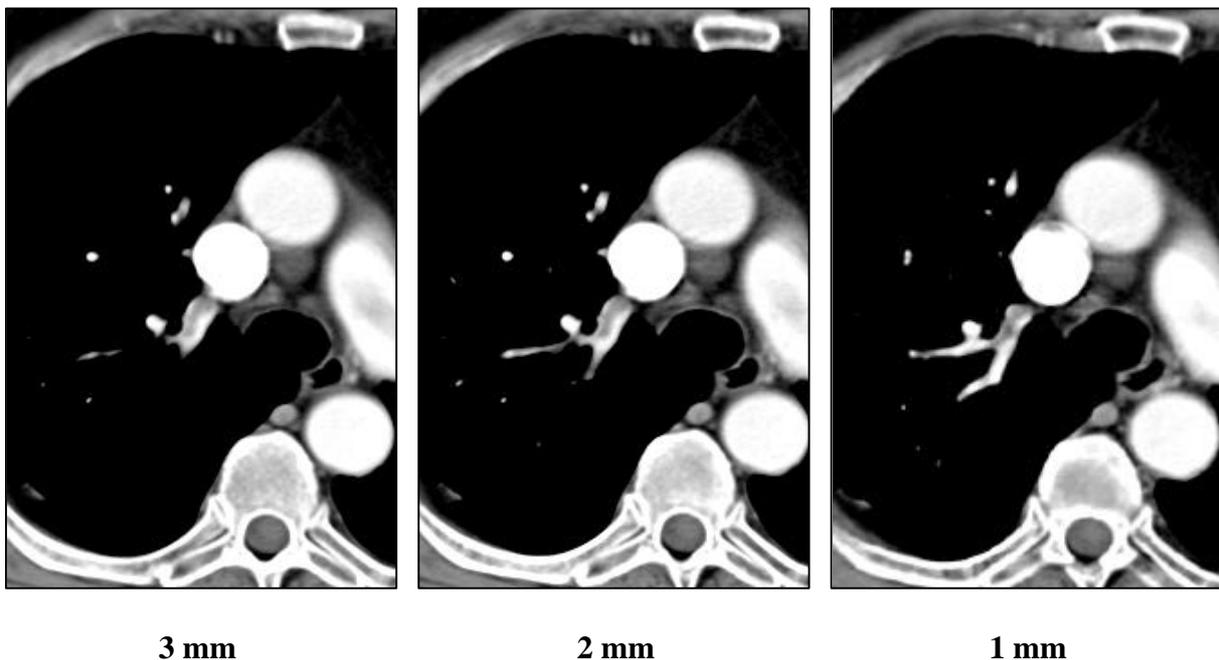
Zusätzlich fiel auf, dass vor allem diejenigen Subsegmentarterien, die parallel zur Scan-Ebene verlaufen, mit der dünnen Schichtführung deutlich besser als mit den herkömmlichen 3 mm-Untersuchungen abgebildet werden können. Dies liegt zum einen an der Verringerung der sogenannten Teilvolumen-Artefakte, und andererseits an der höheren Ortsauflösung mit den dünneren CT-Schichten. Außerdem besteht bei der dünnen Schichtführung eine dreifach

höhere Wahrscheinlichkeit, die betreffenden Arterien in mindestens einer Schnittführung entsprechend gut für eine valide Diagnostik darzustellen.

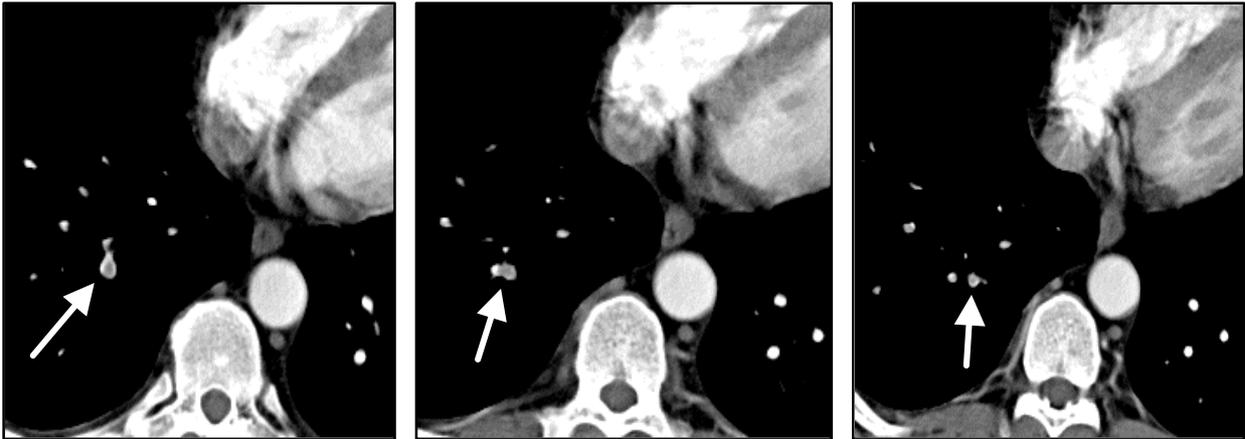
Bei den Lungengefäßen, deren anatomischer Verlauf senkrecht zur Untersuchungsebene liegt, erfolgte keine deutliche Verbesserung der Diagnosehäufigkeit im Vergleich zu den bisher eingesetzten CT-Anwendungsmaßen. Dies resultiert unter anderem daraus, dass annähernd senkrecht verlaufende Gefäße auch mit einer dickeren Schichtführung (wie beispielsweise in der herkömmlichen Spiral-Computertomographie verwendet) recht gut darstellbar sind.

Wir betrachteten eine statistische Häufung bestimmter Arterien, die sich aufgrund ihres eher senkrechten Verlaufs nicht signifikant besser diagnostizieren ließen. In der verwendeten Nomenklatur sind dies vor allem die Subsegmentarterien RA1a, RA8a, RA8b, RA10b, LA1b, LA8a und LA8b.

Die Abbildung 7a zeigt den horizontalen Verlauf einer Subsegmentarterie in drei Schichten und im Vergleich dazu zeigt Abbildung 7b senkrecht verlaufende Lungenarterien, in denen die Arterien als runde Anschnitte zur Abbildung kommen.



**Abbildung 7a:** Der Gefäßverlauf bei parallel zur Bildebene verlaufenden Arterien kann mit 1 mm-Schichten deutlich besser verfolgt werden als bei dickeren Schichten.



**Abbildung 7b:** Die senkrecht verlaufenden Gefäße werden als runde, mit Kontrastmittel gefüllte Anschnitte (Pfeile) auch in herkömmlichen 3 mm-Bildern deutlich.

Unsere Untersuchungsergebnisse lassen sich für die Ebene der Subsegmentarterien folgendermaßen zusammenfassen:

Die 1 mm- und 2 mm-Schichten verbessern gegenüber den 3 mm-Schichten signifikant die Wahrscheinlichkeit eine periphere Lungenarterienembolie zu erkennen.

Dies gilt besonders für Gefäße, die parallel zur Abbildungsebene liegen und die deshalb bei einer dickeren Schichtführung besonders von Teilvolumen-Artefakten betroffen sind.

Senkrecht zur Bildebene verlaufende Gefäße werden in der Subsegmentebene nicht signifikant besser als mit dickeren Schichten dargestellt.

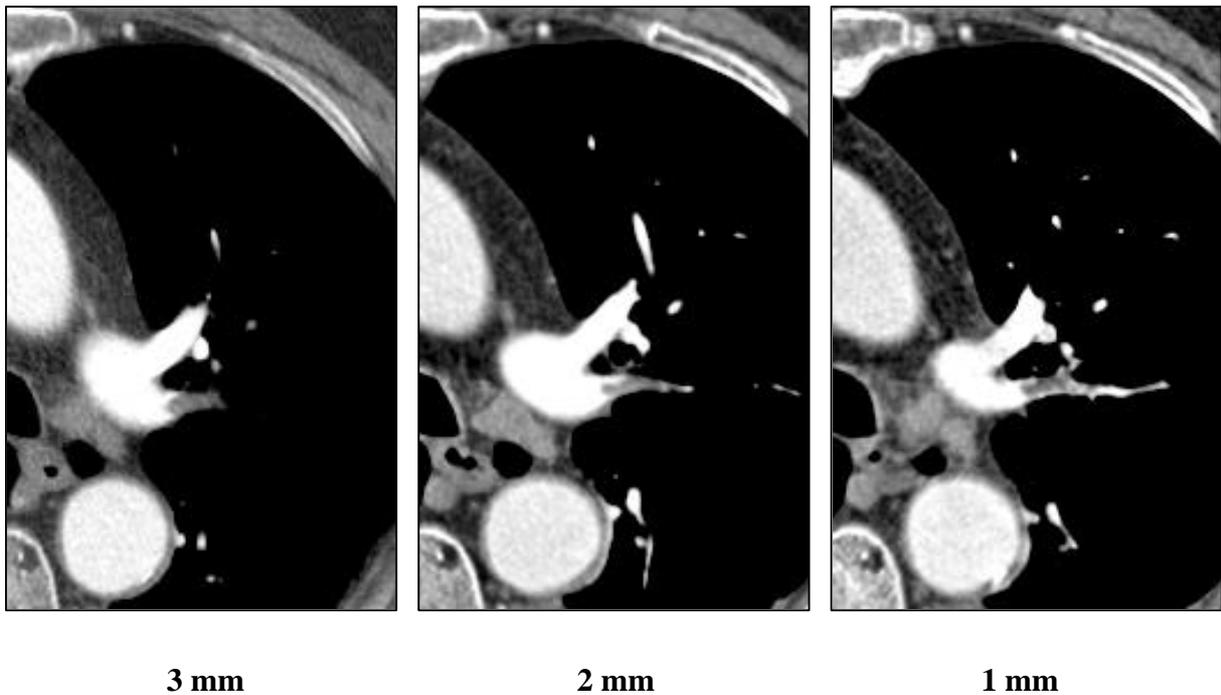
## 3.2 Diagnostik der Venenthrombose

Einige unserer Patienten hatten bereits klinische Hinweise auf das Vorliegen einer tiefen Venenthrombose als Ursache der zu untersuchenden Lungenembolie. Bei diesen Patienten wendeten wir das (im Kapitel „Material und Methodik“ erwähnte) Untersuchungsprotokoll für das tiefe Becken- und Beinvenensystem an. Als Voraussetzung forderten wir entweder deutliche klinische Zeichen einer Thrombose (Druckschmerz, Überwärmung, etc.) oder erhöhte Werte bei der D-Dimer-Bestimmung.

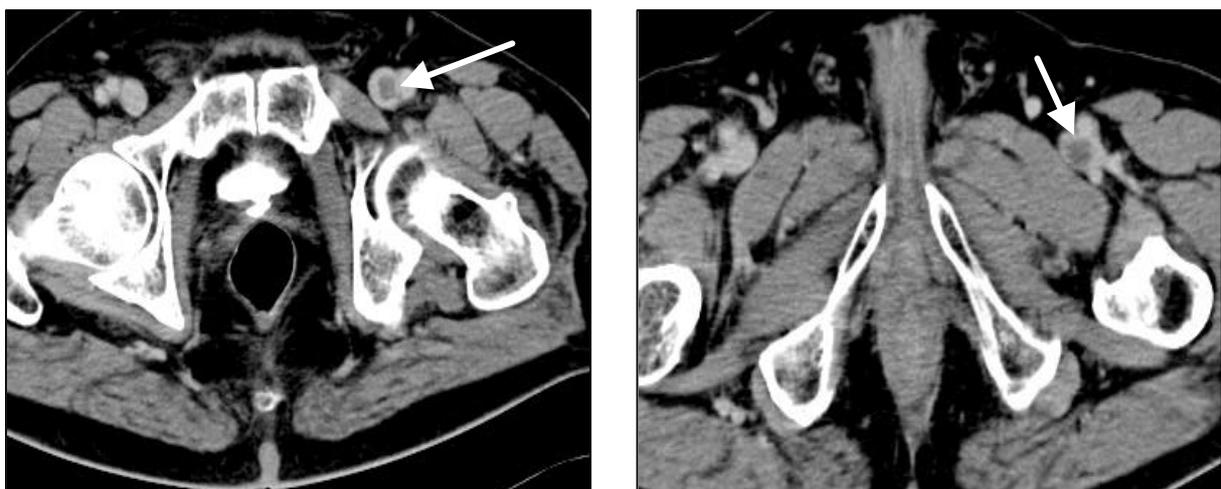
Bei 34 Patienten konnte eine Thrombose im Venensystem des Beckens oder der unteren Extremität als Ursache für die gleichzeitig bestehende Lungenembolie gefunden werden. In 17 der 34 Fälle lag sowohl eine tiefe Beinvenenthrombose als auch eine

Subsegmentarterienembolie vor. Die restlichen 17 Patienten litten entweder an einer zentralen Lungenembolie (13 Patienten) oder an peripheren Embolien (4 Fälle).

Um den Nutzen unseres Untersuchungsprotokolls zu veranschaulichen, sind in Abbildung 8a und 8b die Bilder eines Patienten mit Lungenembolie (8a) und ursächlich bestehender Beinvenenthrombose (8b) dargestellt.



**Abbildung 8a:** 58-jähriger Patient mit akuter Lungenembolie; Darstellung mit 3 mm-, 2 mm- und 1 mm-Schichten



**Abbildung 8b:** Bei diesem Patienten konnte eine gleichzeitig bestehende Venenthrombose als Auslöser für die Lungenembolie mit dem Venenuntersuchungsschema diagnostiziert werden.

Die Untersuchung sowohl der tiefen Beinvenenthrombose als auch der Lungenembolie mit der Mehrzeilenspiral-CT scheint eine neue, sichere und schnelle Möglichkeit der Diagnostik darzustellen und zeichnet sich insbesondere durch ihre patientenschonende und zeitsparende Effizienz aus. Die klinische Relevanz dieser Diagnostikstrategie soll nun im Folgenden diskutiert werden.

## 4. Diskussion

### **Diagnostik der Lungenarterienembolie mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie: grundsätzliche Überlegungen**

Die Computertomographie hat in den letzten Jahren in der Diagnostik der Lungenembolie einen zunehmenden Stellenwert eingenommen. Dabei spielte die Einführung der Mehrzeilenspiralcomputertomographie eine besondere Rolle. Mit dieser Technik, die die wichtigste Weiterentwicklung der Computertomographie seit der Einführung der (damals einzeiligen) Spiralcomputertomographen darstellt, wurde es möglich, auch große Volumen mit relativ kurzen Untersuchungszeiten zu untersuchen (Kalender, 2000, Remy-Jardin und Remy, 1999, Schöpf, Brüning *et al.*, 2000, Schöpf, Helmberger *et al.*, 2000).

Darüber hinaus ist man - wie die vorliegende Untersuchung zeigt - mit dieser Gerätegeneration nun in der Lage, eine sichere Lungenemboliediagnostik bis hin zur Subsegmentarterienebene durchzuführen. Bisher galt die Computertomographie als ungeeignet, diese kleinen Lungenarterienembolien ausreichend gut für eine sichere Diagnostik darzustellen.

Das Ergebnis dieser Studie wird im Folgenden diskutiert werden.

Der entscheidende Vorteil der Computertomographie gegenüber konkurrierenden Verfahren ist die sichere Erfassung sowohl der Lungenembolie, als auch der in Frage kommenden Differentialdiagnosen (Hull *et al.*, 1994, van Rossum *et al.*, 1998, Vock *et al.*, 1990). Ein Großteil der Patienten, die mit Verdacht auf eine Lungenembolie zur Abklärung in die Klinik kommen, erhalten nach eingehender Untersuchung eine andere Diagnose als die vermutete Lungenembolie (Hull *et al.*, 1994). An dieser Stelle kommt das breite diagnostische Potential der CT-Technik zum Tragen, weil hier - im Vergleich zu anderen Untersuchungen - zur Erfassung der Differentialdiagnose keine weitere Nachweismethode durchgeführt werden muss.

Die Computertomographie des Thorax erlaubt die direkte Visualisierung der gesamten Mediastinalstrukturen und der Lunge mit ihren Gefäßen, sowie die dort erwarteten pathologischen Veränderungen, wie zum Beispiel eine Lungenembolie.

Außerdem erlaubt es die CT-Technik, die Lungengefäße zeitsparend und nicht-invasiv darzustellen. Auch im Vergleich der Kosten für die jeweilige Untersuchung gilt die

Computertomographie als die kostengünstigste Methode. Sie ist bei überdurchschnittlicher diagnostischer Wertigkeit deutlich günstiger als die konkurrierenden Verfahren (van Erkel *et al.*, 1996).

Die Pulmonalisangiographie, die bis vor kurzem als der Goldstandard in der Lungenemboliediagnostik galt, ist durch ihre notwendige Invasivität mit einem deutlich höheren Risiko für die Patienten behaftet und ist im Vergleich mit der MSCT in der Inter-Observer-Korrelation deutlich unterlegen (Diffin *et al.*, 1998, Stein *et al.*, 1999).

Die Ventilations-Perfusionsszintigraphie geht im Vergleich mit der Mehrzeilenspiral-CT mit einer mindestens ebenso hohen Strahlenbelastung einher und ist in den meisten Fällen für die Diagnostik nicht rund um die Uhr verfügbar, weil diese Untersuchung oft nur an den großen Medizinischen Zentren durchgeführt werden kann (Bankier *et al.*, 1998, Blachere *et al.*, 2000). Sie wird zunehmend auf bestimmte Nischenindikationen, wie z.B. die Lungenemphysemdiagnostik, zurückgedrängt. Diese allmähliche Verdrängung der Szintigraphie in der Thoraxdiagnostik hängt sicherlich auch mit der in letzter Zeit häufiger beschriebenen mangelhaften Spezifität dieser Untersuchung zusammen (PIOPED-Investigators, 1990).

Im Hinblick auf die Inter-observer-Korrelation erzielt die Computertomographie im Vergleich mit dem V- / Q-Scan deutlich bessere Ergebnisse (Blachere *et al.*, 2000).

In einer kürzlich durchgeführten Studie wurde unter anderem die Häufigkeit von klinisch diagnostizierten Lungenembolien nach negativem CT und V- / Q-Scan verglichen (Goodman *et al.*, 2000); hierbei zeigte sich, dass nach negativem CT-Befund (die Untersuchung wurde mit herkömmlichen einzeiligen Spiral-Computertomographen durchgeführt) nur bei 1 % der Patienten tatsächlich doch eine Lungenembolie vorlag, während es nach negativem Szintigramm noch 3 % waren. Dementsprechend kann schon mit der einzeiligen Spiral-CT-Technik, also mit Schichtdicken zwischen drei und fünf Millimetern, eine deutlich bessere diagnostische Aussage als mit der Szintigraphie getroffen werden; d. h.: für eine sichere Ausschlussdiagnostik ist bereits die einzeilige Spiral-Computertomographie der Szintigraphie überlegen.

Alle neueren Untersuchungen bestätigen die Computertomographie als die „diagnostische Methode der Wahl“ für die Erfassung von Lungenembolien bis hin zur Ebene der Segmentarterien (Goodman *et al.*, 1995). Die Vorteile gegenüber konkurrierenden Verfahren

sind in den letzten Jahren, mit der stetigen Verbesserung der CT-Technik, sehr deutlich geworden; deshalb hat sich die Computertomographie, genauer gesagt die Spiralcomputertomographie, als sogenannte „first-line-Diagnostik“ in der Thorax-Radiologie etabliert.

Trotz dieser positiven Aspekte wurde sie als nicht zuverlässig genug für die Diagnose von peripheren Embolien eingestuft; es mussten daher zu deren Diagnostik zusätzliche invasive Untersuchungen (Szintigraphie oder Pulmonalisangiographie) durchgeführt werden, die dann eine weitere Belastung für die Patienten darstellten.

Dabei spielte die zusätzliche Strahlenbelastung einerseits und der vermehrte Zeitaufwand andererseits, verbunden mit einer für den Patienten unangenehmen und häufig gefährlichen Wartedauer zwischen den Untersuchungen, eine wichtige Rolle.

Obwohl die klinische Relevanz dieser peripheren Lungenembolien letztlich noch immer nicht geklärt ist, wurde die Akzeptanz der „Untersuchungsmethode Computertomographie“ durch die Einführung der neuen mehrzeiligen Computertomographiegeräte deutlich verbessert.

Mit diesen Geräten ist es - wie diese Untersuchung zeigt - nun auch möglich, arterielle Embolien in der Lungenperipherie, beispielsweise in der Subsegmentarterienebene und dem nachfolgenden Lungenstromgebiet, darzustellen. Weitere invasive Untersuchungen sind zur Emboliesuche nicht mehr notwendig und sollten dem Patienten nur in Ausnahmefällen zugemutet werden.

### **Diagnostik der Lungenembolie mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie (MSCT) bis hin zur Ebene der Subsegmentarterien**

Die Mehrschicht-Spiralcomputer-Technologie ermöglicht es, komplette Organvolumen im Sekundenbereich zu erfassen. In der Thorax-Radiologie wird diese enorme Datenakquisitionsgeschwindigkeit auf zweierlei Weise genutzt.

Einerseits kann der gesamte Brustkorb in wenigen Sekunden komplett untersucht werden, das heißt, die große Datenerfassungskapazität wird für eine hohe Untersuchungsgeschwindigkeit benutzt.

Andererseits kann die Leistungsfähigkeit der MSCT für die detaillierte Aufzeichnung kleinster anatomischer Strukturen verwendet werden.

Trotz der dabei stattfindenden höheren Detailauflösung werden hier mit der schnellen mehrzeiligen Spiralcomputertomographie ebenfalls deutlich kürzere Untersuchungszeiten als mit den älteren CT-Geräten erreicht.

Die Problematik der isolierten peripheren Lungenembolie verlagert sich aus dem Bereich der Diagnostik zurück in die Klinik.

Diese Tatsache begründet sich auf folgende Punkte:

1. die klinische und pathologische Relevanz der peripheren Lungenembolien ist nicht abschließend geklärt. Es wird diskutiert, dass es eine Hauptaufgabe der Lungen sei, diese kleinen Embolien am Übertritt in den Körperkreislauf zu hindern und sozusagen eine Art Filter für solch kleine Gerinnsel darzustellen (Gurney, 1993) und somit die Entstehung von Gefäßverschlüssen in anderen Organen zu verhindern. Solche peripheren Lungenembolien sollen auch bei gesunden Individuen entstehen, obwohl diese Annahme in bislang vorhandenen Studien nicht verifiziert worden ist (Tetalman, *et al.*, 1973).
2. Es herrscht momentan keine Einigkeit darüber, ob periphere Lungenembolien, wenn sie untersuchungstechnisch zugänglich sind, überhaupt einer weiteren Therapie bedürfen. Es ist nicht gesichert, dass eine Behandlung solcher Thromben mit einer Verbesserung des Krankheitsverlaufs der Patienten einhergeht (Goodman *et al.*, 2000, Novelline *et al.*, 1978, Oser, *et al.*, 1996, Remy-Jardin *et al.*, 1996). Mehrheitlich kommen die neueren Untersuchungen jedoch zu dem Ergebnis, dass das Vorhandensein solcher Embolien häufig als Indikator einer tiefen Beinvenenthrombose einzustufen ist. Dies ist als prognostischer Faktor insofern wichtig, als man frühzeitig eine Heparintherapie beginnen kann, die das Risiko einer lebensbedrohlichen zentralen Lungenembolie verringert (Hull *et al.*, 1994, Patriquin *et al.*, 1998) und so die Prognose der Patienten verbessert.
3. Schließlich scheint das vermehrte Auftreten peripherer Embolien bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine nicht unbedeutende prognostische Rolle zu spielen. Dies wird auch für Patienten diskutiert, bei denen man von einem pulmonalen Hypertonus ausgeht, der durch das gehäufte Auftreten solcher Embolien entstehen soll (Oser *et al.*, 1996, Schöpf, Kessler, Rieger, Herzog *et al.*, 2001). Hier müssen noch weitere eingehende Nachforschungen folgen, da auf dem momentanen Stand der Wissenschaft nur unzureichend verlässliche Schlüsse für diese Patientengruppe gezogen werden können.

Solange für die angesprochenen Sachverhalte keine abschließend klärenden Aussagen getroffen werden können, erscheinen alle Bestrebungen, eine Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten für die Aufklärung dieser Erkrankungen zu erreichen, gerechtfertigt.

Unter dieser Prämisse ist auch die vorliegende Studie zu betrachten. Durch die Anerkennung der Mehrzeilenspiralcomputertomographie als die optimale diagnostische Methode für die Lungenembolie bis hin zur Subsegmentarterienebene wird die medizinisch-radiologische Lungenemboliediagnostik umfassender, kostengünstiger, effizienter und für den Patienten deutlich komfortabler als bisher. Bislang angeführte Einschränkungen für die Genauigkeit und Sicherheit dieser Methode konnten mit dieser Untersuchung widerlegt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass mit einer dünnen Kollimation von 1 mm eine signifikant bessere Visualisierung subsegmentaler Embolien im Vergleich mit 2 mm- und 3 mm-Schichten gelingt.

Mit dieser Studie war es möglich, mehrere Schichtbildicken eines Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie dahingehend zu beurteilen, ob eine Subsegmentarterienembolie vorliegt oder nicht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen erkennen, dass die hohe Ortsauflösung der MSCT mit 1 mm-Schichten die zuverlässige und reproduzierbare Erkennung von Subsegmentarterienembolien besser als bisher angewendete Untersuchungstechniken ermöglicht. Der Anstieg der Erkennungshäufigkeit ist direkt auf die genaue Darstellung, die durch die 1 mm-Schichten ohne Teilvolumenartefakte oder gerundete Dichtewerte stattfindet, zurückzuführen. Je dünner die angefertigten CT-Schichtbilder sind, desto kleinere Gefäße können diagnostiziert werden.

Die verbesserte Einstufung zwischen den Kategorien „embolisiert“ und „nicht sicher beurteilbar“ zugunsten der Embolien ist ebenfalls der genaueren Darstellung mit den dünnen Schichten anzurechnen. Im Vergleich mit den 3 mm messenden Schichten wurden signifikant weniger Embolien mit den 2 mm- und 1 mm-Schichten als „nicht sicher beurteilbar“ zugeordnet.

Die Verwendung der 1 mm-Dicke erhöht auch die Übereinstimmung der Ergebnisse mehrerer Untersucher untereinander (Inter-Observer-Korrelation) im Vergleich mit den 2 mm- und 3 mm-Schichten.

Die Überlegenheit der 1 mm-Schicht gegenüber jenen mit 2 mm und 3 mm zeigte sich besonders in Gefäßen, die parallel zur Abbildungsebene verliefen. Durch ihre geringe Größe und anatomische Lage in der Lungenperipherie, wurden diese Gefäße häufig durch Teilvolumen-Artefakte bei dickerer Schichtführung nur unbefriedigend abgebildet. Da es nicht immer möglich ist, einen Füllungsdefekt aufgrund einer Embolie von einer Dichteminderung, die durch Teilvolumen-Artefakte hervorgerufen wird, zu unterscheiden, wurde die herkömmliche Spiralcomputertomographie als unzureichend für die Lungenemboliediagnostik in der Subsegmentarterienebene angesehen.

Mit der Verwendung von 1 mm-Schichten lässt sich der Vorwurf einer mangelnden Genauigkeit jedoch nicht aufrechterhalten. In dieser Schnittbildstärke werden auch die Embolien der Subsegmentarterien zuverlässig sichtbar gemacht.

Mit der Einführung der Mehrzeilenspiralcomputertomographie ist es nun möglich, Volumen in der Größe des Thorax innerhalb einer Atemanhaltephase (individuelle Unterschiede liegen zwischen 15 – 25 s) mit 1 mm CT-Schichten zu untersuchen. Eine Kollimation von 1 mm bei einer Tischvorschubgeschwindigkeit von 12 mm/s und einer Rotationszeit von 0,5 s (dies entspricht Pitch 6) bildet eine Strecke vom Aortenbogen bis zur Lungenbasis innerhalb von 8 – 10 s ab.

Im Vergleich gelang dies mit der einzeiligen Spiralcomputertomographie in 19 – 23 s, dabei wurde als optimales Untersuchungsprotokoll eine 2 mm-Kollimation und ein Pitch von 2 (4 mm Tischvorschub pro 0,75 s Rotationszeit) angesehen (Remy-Jardin *et al.*, 1997). Selbst mit dieser bis dahin schnellsten Untersuchungszeit war es nicht möglich, herznahe Gefäße artefaktfrei zu untersuchen (Schöpf, Becker, *et al.*, 1999).

Hier zeigt sich erneut der Vorteil der neuen mehrzeiligen Spiralcomputertomographen. Mit ihnen kann man auch bei Aufzeichnung der doppelten Datenmenge - die Schichtdicke halbiert sich auf 1 mm - eine schnellere Datenakquisition erreichen und durch die deutlich verkürzten Untersuchungszeiten die herznahen Lungenarterien ohne „Verwacklungseffekt“ betrachten. Darüber hinaus wurden in einigen wenigen Fällen EKG-getriggerte Untersuchungen durchgeführt, die auch die großen, an das Herz grenzenden Gefäße, von der mechanischen Herzaktion unbeeinflusst abbilden.

Die ausgedehnte Untersuchung des gesamten Brustkorbs mit der MSCT erhöht die diagnostische Wertigkeit der CT-Untersuchung, da alle in Frage kommenden thorakalen Differentialdiagnosen (insbesondere in der Lungenperipherie) ebenfalls zur Darstellung

kommen können (Kim *et al.*, 1999, Schöpf, Brüning *et al.*, 1999, Schöpf, Helmberger *et al.*, 2000).

Solch eine schnelle und genaue Thoraxuntersuchung ist vor allem bei jenen Patienten von Bedeutung, die aufgrund kardio-pulmonaler Vorerkrankungen eine eingeschränkte respiratorische Reserve haben. Bei diesen Personen ist die optimale Ausnutzung der Atemanhaltephase für die Anfertigung dünnster Schichten wichtig, um auch die peripheren Gefäße darstellen zu können, die wie bereits erwähnt, im Verdacht stehen, eine gewisse Rolle in der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und des pulmonalen Hypertonus zu spielen.

### **Die Mehrzeilenspiralcomputertomographie in der Diagnostik der Venenthrombose**

Die Mehrzeilenspiralcomputertomographie kann auch eingesetzt werden, wenn der Ursprung der Lungenembolie unklar ist. An die MSCT-Untersuchung des Thorax, die als angiographische Kontrastmitteluntersuchung durchgeführt wird, schließt sich in derselben Sitzung die Venographie des Becken- und Beinvenensystems an. Dafür wird, wie in Kapitel „Material und Methodik“ beschrieben, kein weiteres Kontrastmittel verabreicht, sondern der für die Lungenuntersuchung benutzte Kontrastmittel-Bolus nochmals in der venösen Anflutungsphase des Körpers computertomographisch aufgezeichnet.

Diese Kombination von CT-Angiographie und CT-Venographie hat sich inzwischen im klinischen Alltag als äußerst effektiv, schnell durchführbar, kostengünstig und von hohem diagnostischem Wert bei Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie herausgestellt (Cham *et al.*, 2000, Loud *et al.*, 1998).

Für diese gepaarte Untersuchung verwenden wir nicht die hochauflösenden 1 mm-Schichten, sondern eine dosissparende 4 x 5 mm-Kollimation um die bis zu einem Meter messende Untersuchungsstrecke (Zwerchfell bis Fußknöchel) innerhalb von 20 s abbilden zu können.

Der Verdacht auf das gleichzeitige Vorliegen einer tiefen Venenthrombose und einer Lungenembolie stellt in unserem Institut momentan die einzige Indikation zur Durchführung dieses Untersuchungsprotokolls dar. Bei allen anderen Indikationen werden geringere Schichtdicken aufgezeichnet, um die bestmögliche Detailauflösung zu erhalten.

Trotz der recht großen Schichten, die bei der gepaarten Untersuchung aufgezeichnet werden, scheint die CT-Venographie auch im Bereich des Beckens und des Oberschenkels vorteilhaft zu sein. Die Computertomographie stellt residuale Thrombosen im Abdomen und

Beckenbereich häufig besser als beispielsweise die Ultraschalluntersuchung dar, die sehr vom Können des Untersuchers abhängt und bei adipösen Personen offensichtlich unterlegen ist.

Im Bereich der Unterschenkel ist die Dopplersonographie noch immer die sicherste und komfortabelste Darstellungsmethode, wobei die CT auch hier in neueren Studien gut abschneidet (Garg *et al.*, 2000).

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen die Patienten eine kombinierte Thorax-CT-Angiographie und eine CT-Venographie erhielten, konnte die Verdachtsdiagnose einwandfrei gesichert oder die Alternativdiagnose gestellt werden. Daraus ist der Nutzen dieser Untersuchungsmethode ersichtlich: es können entweder die Verdachtsdiagnosen bestätigt, oder andererseits wichtige differentialdiagnostische Erkrankungen aufgedeckt werden (Schöpf, Kessler, Rieger, Herzog *et al.*, 2001).

Unsere Erfahrungen mit dieser Untersuchung haben darüber hinaus gezeigt, dass die Häufigkeit von Wiederholungsuntersuchungen drastisch abnimmt, wenn bei Personen mit Tumorerkrankungen der Verdacht auf eine Lungenembolie besteht. Auf diese Weise können den oft schwer kranken Patienten weitere Untersuchungen erspart bleiben. Im Hinblick auf diese Patientengruppe bietet die MSCT deutliche Vorteile.

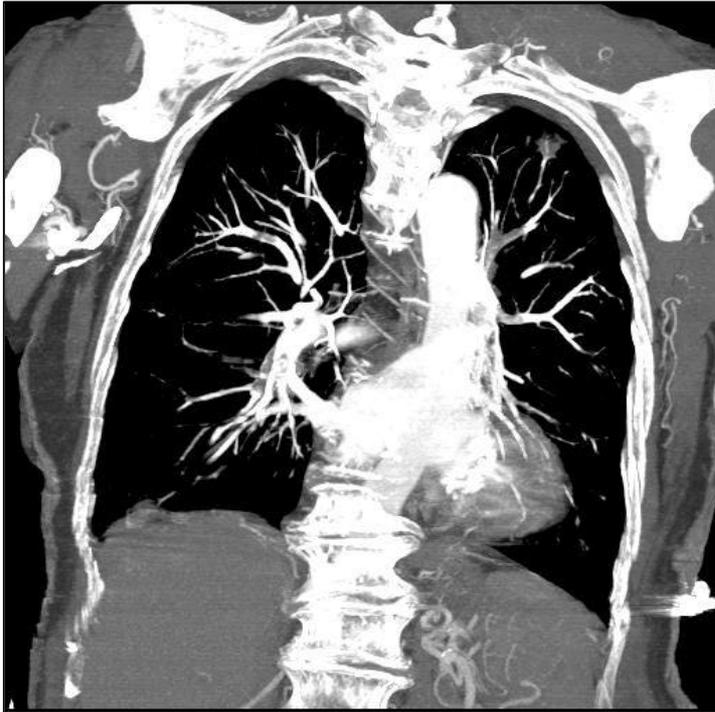
Durch die Kürze der MSCT kann der Tumorkranke schnell und schonend untersucht werden; für das umfassende Tumorstaging ist die schnelle Spiralcomputertomographie hervorragend geeignet und inzwischen als das Verfahren der Wahl etabliert; außerdem ist sie deutlich komfortabler als die konkurrierenden, für Staginguntersuchungen zur Verfügung stehenden Verfahren.

Nicht selten wurde aufgrund unserer CT-Untersuchung außer der angenommenen Lungenembolie eine weitere Erkrankung des Patienten festgestellt.

In einigen Fällen wurde eine bis dahin unbekannte maligne Erkrankung aufgedeckt, die bei diesen Patienten Auslöser für die Lungenembolie im Rahmen eines para-neoplastischen Syndroms war.

.

Abbildung 9 kann als ein Musterbeispiel für die diagnostischen Möglichkeiten mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie angesehen werden. Es kommt außer der massiven Lungenembolie auch ein bis dahin nicht bekanntes Bronchialkarzinom der linken Lungenspitze zur Darstellung.



**Abbildung 9:** Patient mit CT-technisch bestätigtem Verdacht auf eine Lungenembolie; gleichzeitig wurde im Rahmen der Thoraxuntersuchung ein Bronchialkarzinom der linken Lungenspitze entdeckt.

Die häufig vorgebrachte Kritik an der Computertomographie, sie sei besonders strahlungsintensiv, wird zumindest im Vergleich mit der Szintigraphie fraglich, wenn man eine 1999 in den USA durchgeführte Studie berücksichtigt, in der Schwangere mit Verdacht auf eine akute Lungenembolie untersucht wurden. Eine Gruppe wurde mittels Spiral-CT untersucht, die andere Gruppe erfuhr einen V-/ Q-Scan als Untersuchungsmethode.

Bei beiden Gruppen wurde die mittlere fetale Strahlendosis errechnet; die gemessene Strahlenmenge lag bei der CT wesentlich unter den szintigraphischen Dosen (Winer-Muram *et al.*, 2002).

Bei gleichzeitiger Untersuchung der infradiaphragmalen Gefäße ist die MSCT noch immer mit einer höheren Strahlenbelastung behaftet, die jedoch im Hinblick auf die zusätzlichen diagnostischen Informationen aufgewogen werden muss. Der Nachweis einer tiefen Venenthrombose noch ohne zentrale Lungenembolie kann den Krankheitsverlauf eines Patienten stark beeinflussen. Es können frühzeitig therapeutisch wichtige Maßnahmen ergriffen und den betroffenen Patienten lebensgefährliche Komplikationen erspart werden (Gossage, 2002). Bereits dies stellt eine derart wichtige Indikation für die

Mehrzeilenspiralcomputertomographie dar, dass alle bislang von den Gegnern dieser Untersuchungsmethode vorgebrachten Bedenken hinsichtlich ihres Nutzens für die Patienten noch einmal diskutiert werden sollten.

Basierend auf den hier dargestellten Erfahrungen mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie in der Diagnostik der Subsegmentarterienembolie ist ersichtlich, dass diese Technik durch ihre unübertroffene Genauigkeit, hohe Untersuchungsgeschwindigkeit, Detailtreue und hervorragende Bildqualität eine äußerst geeignete Nachweismethode für Lungenembolien aller anatomischen Ebenen bis hin zur Subsegmentarterienebene darstellt. Diese Technik gibt uns die Möglichkeit, Patienten mit Verdacht auf eine Lungenembolie schnell, komfortabel und sicher zu untersuchen. Sie bietet neben der Erfassung der Verdachtsdiagnose auch die Option einer gleichzeitigen Erfassung eventuell vorliegender Neben- oder Differentialbefunde ohne zusätzliche Untersuchungsanstrengungen für den Patienten.

Alle konkurrierenden Verfahren bieten nicht diese vielfältige Nutzbarkeit einer Untersuchung, sie müssen im Gegenteil oft mit weiteren Untersuchungen kombiniert werden, um die gleiche Aussagekraft wie die MSCT zu erzielen.

Daher betrachten wir die Mehrzeilenspiralcomputertomographie als eine der besten zur Verfügung stehenden Nachweismethoden für die schnelle, effektive, zuverlässige, kostengünstige und patientenschonende Diagnose der Lungenembolie, bis hin zur Ebene der Subsegmentarterien und nachgeschalteter Gefäße. Bisher angeführte Einschränkungen für ihre Zuverlässigkeit konnten wir mit den oben genannten Ergebnissen widerlegen und hoffen, dass die Mehrzeilenspiralcomputertomographie in Zukunft zum Wohle der Patienten immer häufiger in der Diagnostik dieser Fragestellung Anwendung findet.

## 5. Zusammenfassung

Im Zeitraum von Mai 1999 bis Juni 2000 untersuchten wir im Institut für Klinische Radiologie der Universität München am Klinikum Großhadern 156 Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie.

Ziel dieser Untersuchung war es, bisher angeführte Einschränkungen für die Aussagekraft der MSCT in der Lungenemboliediagnostik auf der Subsegmentarterienebene zu widerlegen.

Die Patienten wurden mit 1 mm dicken Schichten untersucht, die Bilddaten wurden mit 1 mm-, 2 mm- und 3 mm-Schichtdicke rekonstruiert und die resultierenden Bilder von drei erfahrenen Radiologen beurteilt. Alle Subsegmentarterien der Patienten wurden von den Radiologen mit jeweils allen Schichtdicken auf das Vorliegen von Embolien beurteilt und die Befundungsergebnisse miteinander verglichen.

Dabei ergab sich in der Inter-Observer-Korrelation (als Maß für die Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse unter verschiedenen Beobachtern) der Auswertungsergebnisse ein Wert  $\kappa = 0,87$  für die 1 mm-Schichten,  $\kappa = 0,85$  für die 2 mm-Schichten und  $\kappa = 0,67$  für die 3 mm messenden Schichten. Die Verwendung von 1 mm-Schichtdicken verbesserte die Erkennung von Subsegmentarterienembolien um 40 % gegenüber den 3-mm CT-Bildern, und um 14 % gegenüber jenen mit 2 mm. Die Anzahl der „nicht sicher zu beurteilenden Fälle“ reduzierte sich um 70 % bei der 1 mm-Untersuchung im Vergleich mit den 3 mm-Schichten. Die Ergebnisse wurden mit einem Alpha-Level von 0,05 statistisch aufbereitet. Als Irrtumswahrscheinlichkeitsniveau wurde  $p < 0,0125$  für die verschiedenen Schichten festgelegt.

Die vorliegende Studie zur Diagnostik der Lungenembolie auf der Ebene der Subsegmentarterien stellt dar, dass die Mehrzeilenspiralcomputertomographie hervorragend geeignet ist, diese Embolien reproduzierbar abzubilden. Konkurrierende Untersuchungsmethoden sind im Vergleich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Mehrzeilenspiralcomputertomographie mit 1 mm-Schichten deutlich unterlegen.

Die Mehrzeilenspiralcomputertomographie stellt momentan eine der empfindlichsten, sichersten, patientenschonendsten, kostengünstigsten und am besten reproduzierbaren Nachweismethoden für die Diagnostik der Lungenembolie bis hin zur Subsegmentalgefäßebene und des nachgeschalteten Lungenstromgebiets dar.

## 6. Literaturverzeichnis

Bankier, A., Herold, C. J., Fleischmann, D. und Janata-Schwatzek, K.

*Spiral-CT-Angiographie zur Diagnose der akuten Pulmonalembolie: Welche Faktoren beeinflussen die Implementierung in Standardalgorithmen?*

Radiologe (1998), 38, 248-55.

Blachere, H., Latrabe, V., Montaudon, M., Valli, N., Couffinhal, T., Raheissou, C., Leccia, F. und Laurent, F.

*Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: comparison with ventilation-perfusion radionuclide lung scanning*

AJR Am J Roentgenol (2000), 174, 1041-7.

Brooks, R. A. und Di Chiro, G.

*Principles of computer assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotopic imaging*

Phys Med Biol (1976), 21, 689-732.

Cham, M. D., Yankelevitz, D. F., Shaham, D., Shah, A. A., Sherman, L., Lewis, A., Rademaker, J., Pearson, G., Choi, J., Wolff, W., Prabhu, P. M., Galanski, M., Clark, R. A., Sostman, H. D. und Henschke, C. I.

*Deep venous thrombosis: detection by using indirect CT venography. The Pulmonary Angiography-Indirect CT Venography Cooperative Group*

Radiology (2000), 216, 744-51.

Diffin, D. C., Leyendecker, J. R., Johnson, S. P., Zucker, R. J. und Grebe, P. J.

*Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography*

AJR Am J Roentgenol (1998), 171, 1085-9.

Frazier, A. A., Galvin, J. R., Franks, T. J. und Rosado-De-Christenson, M. L.

*From the archives of the AFIP: pulmonary vasculature: hypertension and infarction*

Radiographics (2000), 20, 491-524; quiz 530-1, 532.

Garg, K., Kemp, J. L., Wojcik, D., Hoehn, S., Johnston, R. J., Macey, L. C. und Baron, A. E.  
*Thromboembolic disease: comparison of combined CT pulmonary angiography and venography with bilateral leg sonography in 70 patients*  
AJR Am J Roentgenol (2000), 175, 997-1001.

Goldhaber, S. Z.

*Pulmonary embolism*

N Engl J Med (1998), 339, 93-104.

Goodman, L. R., Curtin, J. J., Mewissen, M. W., Foley, W. D., Lipchik, R. J., Crain, M. R., Sagar, K. B. und Collier, B. D.

*Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography*

AJR Am J Roentgenol (1995), 164, 1369-74.

Goodman, L. R., Lipchik, R. J., Kuzo, R. S., Liu, Y., McAuliffe, T. L. und O'Brien, D. J.

*Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram--prospective comparison with scintigraphy*

Radiology (2000), 215, 535-42.

Gossage, J. R.

*Early intervention in massive pulmonary embolism. A guide to diagnosis and triage for the critical first hour*

Postgrad Med (2002), 111, 27-8, 33-4, 39-40 passim.

Gurney, J. W.

*No fooling around: direct visualization of pulmonary embolism*

Radiology (1993), 188, 618-9.

Herold, G. (Hrsg.)

*Innere Medizin*

G. Herold, Köln (2001)

Hounsfield, G. N.

*Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system.*

Br J Radiol (1973), 46, 1016

Hull, R. D., Raskob, G. E., Ginsberg, J. S., Panju, A. A., Brill-Edwards, P., Coates, G. und Pineo, G. F.

*A noninvasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism*

Arch Intern Med (1994), 154, 289-97.

Kalender, W. A.

*Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen.*

Publicis MCD Verlag (2000), 1. Auflage

Kim, K. I., Muller, N. L. und Mayo, J. R.

*Clinically suspected pulmonary embolism: utility of spiral CT*

Radiology (1999), 210, 693-7.

Lissner, J. und Fink, U. (Hrsg.)

*Radiologie, Bd.1, Lehrbuch für den 1. Klinischen Studienabschnitt*

Thieme Verlag, Stuttgart (1992)

Loud, P. A., Grossman, Z. D., Klippenstein, D. L. und Ray, C. E.

*Combined CT venography and pulmonary angiography: a new diagnostic technique for suspected thromboembolic disease*

AJR Am J Roentgenol (1998), 170, 951-4.

Meaney, J. F., Weg, J. G., Chenevert, T. L., Stafford-Johnson, D., Hamilton, B. H. und Prince, M. R.

*Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography*

N Engl J Med (1997), 336, 1422-7.

Novelline, R. A., Baltarowich, O. H., Athanasoulis, C. A., Waltman, A. C., Greenfield, A. J. und McKusick, K. A.

*The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism and a negative pulmonary arteriogram*

Radiology (1978), 126, 561-7.

Ohnesorge, B., Flohr, T., Becker, C., Kopp, A. F., Schoepf, U. J., Baum, U., Knez, A., Klingenbeck-Regn, K. und Reiser, M. F.

*Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience*

Radiology (2000), 217, 564-71.

Oser, R. F., Zuckerman, D. A., Gutierrez, F. R. und Brink, J. A.

*Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implications for cross-sectional imaging*

Radiology (1996), 199, 31-5.

Patriquin, L., Khorasani, R. und Polak, J. F.

*Correlation of diagnostic imaging and subsequent autopsy findings in patients with pulmonary embolism*

AJR Am J Roentgenol (1998), 171, 347-9.

PIOPED Investigators

*Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators*

Jama (1990), 263, 2753-9.

Pschyrembel

*Klinisches Wörterbuch*

De Gruyter (2001), 259. Auflage

Radon, J. H.

*Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten.*

Bericht vor der Sächsischen Akademie der Wissenschaften (1917), 69, 262

Remy-Jardin, M. und Remy, J.

*Spiral CT angiography of the pulmonary circulation*

Radiology (1999), 212, 615-36.

Remy-Jardin, M., Remy, J., Artaud, D., Deschildre, F. und Duhamel, A.

*Peripheral pulmonary arteries: optimization of the spiral CT acquisition protocol*

Radiology (1997), 204, 157-63.

Remy-Jardin, M., Remy, J., Artaud, D., Fribourg, M. und Beregi, J. P.

*Spiral CT of pulmonary embolism: diagnostic approach, interpretive pitfalls and current indications*

Eur Radiol (1998), 8, 1376-90

Remy-Jardin, M., Remy, J., Deschildre, F., Artaud, D., Beregi, J. P., Hossein-Foucher, C., Marchandise, X. und Duhamel, A.

*Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy*

Radiology (1996), 200, 699-706.

Roberts, D. A., Gefter, W. B., Hirsch, J. A., Rizi, R. R., Dougherty, L., Lenkinski, R. E., Leigh, J. S., Jr. und Schnall, M. D.

*Pulmonary perfusion: respiratory-triggered three-dimensional MR imaging with arterial spin tagging--preliminary results in healthy volunteers*

Radiology (1999), 212, 890-5.

Schöpf, U. J., Becker, C. R., Brüning, R. D., Helmberger, T., Stäbler, A., Leimeister, P. und Reiser, M. F.

*Electrocardiographically gated thin-section CT of the lung*

Radiology (1999), 212, 649-54.

Schöpf, U. J., Brüning, R., Konschitzky, H., Becker, C. R., Knez, A., Weber, J., Muehling, O., Herzog, P., Huber, A., Haberl, R. und Reiser, M. F.

*Pulmonary embolism: comprehensive diagnosis by using electron-beam CT for detection of emboli and assessment of pulmonary blood flow*

Radiology (2000), 217, 693-700.

Schöpf, U. J., Brüning, R., Becker, C., Eibel, R., Hong, C., von Rückmann, B., Stadie, A. und Reiser, M. F.

*Bildgebung des Thorax mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie*

Radiologe (1999), 39, 943-51.

Schöpf, U. J., Brüning, R. D., Becker, C. R., Konschitzky, H., Muehling, O., Stäbler, A., Knez, A., Helmberger, T., Holzknacht, N., Haberl, R. und Reiser, M. F.

*Diagnostik der Lungenembolie mit Spiralcomputertomographie und Elektronenstrahl-CT*

Radiologe (1998), 38, 1036-44.

Schöpf, U. J., Helmberger, T., Holzknacht, N., Kang, D. S., Brüning, R. D., Aydemir, S., Becker, C. R., Muehling, O., Knez, A., Haberl, R. und Reiser, M. F.

*Segmental and subsegmental pulmonary arteries: evaluation with electron- beam versus spiral CT*

Radiology (2000), 214, 433-9.

Schöpf, U. J., Kessler, M. A., Rieger C., Böhme, E., Schaller, S., Ohnesorge, B. M., Niethammer, M., Becker, C. R. und Reiser, M. F.

*Diagnostik der Lungenembolie mit der Mehrzeilenspiralcomputertomographie*

Radiologe (2001), 41, 248-55.

Schöpf, U. J., Kessler, M. A., Rieger, C. T., Herzog, P., Klotz, E., Wiesgigl, S., Becker, C. R., Exarhos, D. N. und Reiser, M. F.

*Multislice CT imaging of pulmonary embolism*

Eur Radiol (2001), 11, 2278-86

Shoukry, M. und Pause, C. A.

*Statistical methods for the health sciences*

CRC Press, Boca Raton (1999), 1. Auflage

Stein, P. D., Athanasoulis, C., Alavi, A., Greenspan, R. H., Hales, C. A., Saltzman, H. A., Vreim, C. E., Terrin, M. L. und Weg, J. G.

*Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism*

Circulation (1992), 85, 462-8.

Stein, P. D., Henry, J. W. und Gottschalk, A.

*Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch*

Radiology (1999), 210, 689-91.

Tetalman, M. R., Hoffer, P. B., Heck, L. L., Kunzmann, A. und Gottschalk, A.

*Perfusion lung scan in normal volunteers*

Radiology (1973), 106, 593-4.

van Erkel, A. R., van Rossum, A. B., Bloem, J. L., Kievit, J. und Pattynama, P. M.

*Spiral CT angiography for suspected pulmonary embolism: a cost-effectiveness analysis*

Radiology (1996), 201, 29-36.

van Rossum, A. B., Pattynama, P. M., Mallens, W. M., Hermans, J. und Heijerman, H. G.

*Can helical CT replace scintigraphy in the diagnostic process in suspected pulmonary embolism? A retrospective-prospective cohort study focusing on total diagnostic yield*

Eur Radiol (1998), 8, 90-6

Vock, P., Soucek, M., Daepp, M. und Kalender, W. A.

*Lung: spiral volumetric CT with single-breath-hold technique*

Radiology (1990), 176, 864-7.

Winer-Muram, H. T., Boone, J. M., Brown, H. L., Jennings, S. G., Mabie, W. C. und Lombardo, G. T.

*Pulmonary Embolism in Pregnant Patients: Fetal Radiation Dose with Helical CT*

Radiology (2002), 224, 487-92.

## **7. Anhang**

### **Lebenslauf**

Ich wurde am 14. Februar 1975 als Kind von Irmgard Rieger und Lorenz Jergler in Amberg geboren. Dort besuchte ich von September 1981 bis Juli 1985 die Dreifaltigkeits-Grundschule. Vom September 1985 bis zum Mai 1994 absolvierte ich die Gymnasialzeit im Gregor-Mendel-Gymnasium Amberg.

Im Sommersemester 1995 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo ich die ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1997, das erste Staatsexamen im Frühjahr 1998, das zweite Staatsexamen im Jahr 2000 und das dritte Staatsexamen am 10. Oktober 2001 ablegte.

Seit dem ersten Januar des letzten Jahres bin ich in der Medizinischen Klinik III des Klinikums Großhadern als Ärztin im Praktikum tätig.

## **Danksagung**

Besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle an Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. F. Reiser für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei meiner wissenschaftlichen Arbeit am Institut für Klinische Radiologie der Universität München richten.

Ebenfalls danke ich besonders Herrn Dr. med. U. J. Schöpf für die Betreuung dieser Promotionsarbeit und die Unterstützung und Anleitung zur wissenschaftlichen Arbeit und kritischer Überprüfung der gewonnenen Ergebnisse.

Dankend erwähnen möchte ich auch die Radiologen der CT-Abteilung des Instituts für Klinische Radiologie, die sich über mehrere Monate hinweg bereit erklärten, alle für diese Studie verarbeiteten Patientendaten zu befunden.

Abschließend danke ich meiner Mutter Frau Irmgard Gutmann und Herrn Sebastian Pfundstein für die verständnisvolle und fürsorgliche Unterstützung bei der Absolvierung meines Studiums und der Entstehung dieser Arbeit. Ihnen und meiner Großmutter Frau Therese Rieger ist diese Arbeit gewidmet.