

Aus dem Institut für Klinische Radiologie - Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser

Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie
in hochauflösender Darstellung und in Niedrig-Dosis-Technik
zur Detektion von konventionell nicht erfassbaren Lungeninfiltraten
bei immunsupprimierten Patienten mit FUO

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

vorgelegt von

Susanne Reichold

aus

Krumbach/Schwaben

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
Der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Behr
Prof. Dr. R. Issels

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Roger Eibel

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 10.05.2007

„Man sieht nur, was man weiß“
(Goethe)

Meiner Familie und Jan

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
2. Zielsetzung der Arbeit	8
3. Grundlagen	9
3.1 Die Strahlenexposition	9
3.1.1 Allgemeines	9
3.1.2 Strahleninduziertes Risiko	9
3.2 Radiographie	11
3.2.1 Historischer Überblick	11
3.2.2 Physikalisch-technische Grundlagen von Röntgenstrahlen	11
3.2.3 Prinzip der Radiographie	12
3.3 Computertomographie	12
3.3.1 Historischer Überblick	12
3.3.2 Prinzip der Computertomographie	14
3.3.3 Sequentielle Computertomographie – Einzelschichtaufnahmen	16
3.3.4 Spiral - Computertomographie – Volumenaufnahmen	17
3.3.4.1 Historischer Überblick	17
3.3.4.2 Aufnahmeprinzip und –technik	18
3.3.4.3 Mehrschicht-Spiral-CT (synonym: Mehrzeilen-Spiral-CT, Multidetektor- Spiral-CT)	19
3.3.4.4 Bildentstehung in der Spiral-Computertomographie	20

3.3.5	Hochauflösendes CT (HR-CT).....	24
3.3.6	Dosimetrie in der Computertomographie	25
3.3.6.1	Dosisverteilung.....	25
3.3.6.2	Wichtige Dosiskenngrößen.....	27
3.3.6.3	Das Low-Dose Verfahren in der Thorax-CT und seine Auswirkungen auf die Bildqualität.....	30
3.4	Neutropenie und Fieber	35
3.4.1	Klinik	35
3.4.2	Radiologische Diagnostik.....	36
3.4.3	Therapie.....	42
4.	Material und Methoden.....	44
4.1	Patientenkollektiv.....	44
4.2	Datenakquisition	45
4.2.1	Thoraxübersichtsaufnahme	46
4.2.1.1	Röntgengerät.....	46
4.2.1.2	Film-Folien-System.....	46
4.2.1.3	Einstelltechnik.....	48
4.2.2	thorakale Computertomographie.....	48
4.2.2.1	CT-Scanner.....	48
4.2.2.2	CT in hochauflösender Technik (Standard).....	49
4.2.2.3	CT in Ultra-Niedrig-Dosis- Technik.....	49
4.3	Interpretation	51
4.3.1	Bewertungskriterium der Thoraxübersichtsaufnahme.....	52
4.3.2	Bewertungskriterien der Computertomographien.....	52

4.4	Studienbedingte Strahlenexposition.....	58
4.5	Ethikkommission	61
4.6	Statistische Auswertung	61
5.	Ergebnisse	62
5.1	Patienten.....	62
5.2	Dosisberechnungen:	62
5.3	Befunde.....	63
5.3.1	Häufigkeiten der Computertomographie-Befunde.....	63
5.3.2	Vergleich Standard-Dosis-CT versus Ultra-Niedrig-Dosis-CT....	74
5.3.3	Häufigkeiten der Röntgenübersichtsaufnahme-Befunde.....	81
5.3.4	Vergleich Röntgenübersichtsaufnahme versus CT	81
5.3.4.1	Vergleich Röntgenübersichtsaufnahme versus Standard-Dosis-CT.....	81
5.3.4.2	Vergleich Röntgenübersichtsaufnahme versus Ultra-Niedrig-Dosis-CT.....	82
5.3.5	Artefakte	82
5.3.5.1	Atemartefakte.....	82
5.3.5.2	Pulsationsartefakte des Herzens und der großen Gefäße.....	85
5.3.5.3	Rauschen.....	86
5.3.6	Nebendiagnosen.....	88

6. Diskussion	91
6.1 Stellenwert der konventionellen Röntgenübersichtsaufnahme..	91
6.2 Dosisminimierung.....	94
6.3 Bildqualität	100
6.4 Indikationen (U)ND-CT.....	104
7. Schlussfolgerungen	107
8. Zusammenfassung.....	109
9. Literatur.....	112
10. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	122
11. Lebenslauf.....	126
12. Danksagungen.....	127

1. Einleitung

Die Strahlenexposition durch medizinisch-diagnostische Maßnahmen wird in der Öffentlichkeit sehr kritisch kommentiert. Im neuesten Report des „United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation“ wird berichtet, dass die Computertomographie weltweit nur einen Anteil von 5% aller radiologischen Untersuchungen ausmacht, ihr Anteil zur medizinischen Gesamtexposition aber 34% beträgt (166). In Deutschland zeigten Erhebungen, welche bereits Ende der 80er Jahre durchgeführt wurden, dass damals CT-Untersuchungen trotz eines relativ geringen Anteils von 3-4% an der Gesamtzahl der radiologischen Untersuchungen dennoch bis zu 36% der Strahlenexposition verursachten (131). Heute hat dieser Wert in Deutschland schon auf 40% zugenommen (33). In den USA betrug der Anteil der Computertomographien im Jahr 2000 11% und der Anteil an der Gesamtexposition wurde mit über 60% abgeschätzt (121). Außerdem steigt auch die Zahl der durchgeführten CT-Untersuchungen immer mehr an. Seit der Einführung der CT 1972 in die klinische Routine spricht man in den USA von einer Zunahme von fast 10% pro Jahr (4), trotz der Einführung von Sonographie und Magnetresonanztomographie (41). Mettler fand einen Anstieg der CT-Untersuchungen von 6,1% (1990) auf 11,1% (1999), bezogen auf alle diagnostisch-radiologischen Untersuchungen (121). Die CT liefert somit einen substantiellen Beitrag zur Strahlenexposition der Bevölkerung.

Die Tatsache, dass jede Art von Strahlenexposition mit einem Risiko verbunden ist, rechtfertigt die Forderung im Sinne des Strahlenschutzes, nicht nur die Indikationen zu überdenken (6), sondern auch die applizierte Strahlungs-dosis so gering wie möglich zu halten.

So wird in der Radiologie seit einigen Jahren der Begriff des „low-dose“-Verfahrens diskutiert, bei dem durch die Reduzierung der Strahlendosis die Exposition des Patienten auf ein Minimum beschränkt werden soll, ohne aber die diagnostische Aussagekraft zu verlieren. Im internationalen Schrifttum wird dafür der Begriff „ALARA“ (as low as reasonably achievable) verwendet. Er wurde erstmalig auf einem Meeting der International Commission on Radiological Protection geprägt, das 1982 stattfand (53).

Dabei stehen besonders die Verfahren im Vordergrund, die routinemäßig mit standardisierten Einstellungen durchgeführt werden (28).

Ein solches Verfahren stellt die Computertomographie dar. Im Vergleich zu anderen radiologischen Untersuchungen bietet sie den Vorteil der guten anatomischen Auflösung von Geweben unterschiedlicher Dichte und der überlagerungsfreien Wiedergabe von Strukturen. Dies kommt besonders bei der Beurteilung des Thorax zum Tragen.

Außerdem bietet sich die Lunge aufgrund ihrer Eigenschaft als „Hochkontrastorgan“ besonders für deutliche Dosisersparungen im Sinne des ALARA-Prinzipes an. Aus physikalischen Gründen führt eine Dosisreduktion durch eine Verschlechterung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses vor allem zu einem vermehrten Bildrauschen, wodurch insbesondere die Differenzierung von Strukturen mit geringen Dichteunterschieden („Niedrigkontrast“, wie z.B. Gehirn, Leber, etc.) erschwert wird. Ganz anders ist die Situation bei der Untersuchung der Lunge. Die normale Lunge weist einen erheblichen Dichteunterschied („Kontrast“) zwischen dem lufthaltigen Alveolarraum (-810 HU- -860HU) einerseits und den weichteildichten Strukturen wie Gefäßen, Bronchialwänden, sowie Inter- und Intralobulärsepten (30-70 HU) andererseits auf. Darüber hinaus sind auch die meisten pathologischen Veränderungen des Lungenparenchyms weichteildicht (Infiltrate, Tumoren, Metastasen etc.) und bilden mit dem gesunden Lungengewebe ebenfalls einen Hochkontrast (126). Somit bleiben anatomische Strukturen sowie Pathologien trotz des erhöhten Rauschanteils bei der Durchführung der CT mit Niedrig-Dosis differenzierbar, und die Dosisersparung kann bei dem „Hochkontrastorgan Lunge“ gut akzeptiert werden (35).

Die Hauptindikation für eine Thorax-CT bei neutropenischen febrilen Patienten besteht in der Focussuche der Infektion. Die Infektionshäufigkeit liegt aufgrund der Immunabwehrschwäche bei einer Neutropeniedauer von 8-10 Tagen bei über 85% (44). Pneumonische Infiltrate bei immunsupprimierten Patienten mit Fieber unklarer Genese (FUO= fever of unknown origin) stellen ein hohes Risiko im Hinblick auf Therapieversagen, Morbidität und Letalität dar. Die Lunge ist als Haupteintrittspforte das am häufigsten von Infektionen betroffene Organ. Die häufige Mitbeteiligung resultiert unter anderem aus der physiologischen Besiedlung der oberen Atemwege durch fakultativ pathogene Keime. Daneben werden aber auch aerogen Keime aufgenommen (114). Die Thoraxübersichtsaufnahme in zwei Ebenen im Stehen dient als diagnostische Basis bei der Erkennung von pulmonalen Infekten. Liegendaufnahmen sollten wegen ihrer deutlich geringeren Aussagekraft nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Jedoch ist auch die Beurteilbarkeit der Thoraxübersicht in zwei Ebenen durch Überlagerungen begrenzt. Bei der Pneumoniesuche sind 40-50% der Übersichtsaufnahmen falsch-negativ, wodurch eine Pneumonie bei normalem Übersichtsbild nicht ausgeschlossen ist (44). Erschwerend kommt hinzu, dass diese schwerkranken Patienten oft nicht mehr im Stehen geröntgt werden können. Die Liegendaufnahme weist aber im Gegensatz zur Aufnahme im Stehen eine noch geringere Sensitivität und Spezifität auf, da durch eine verminderte Inspirationstiefe und gerätetechnische Eigenschaften die Abbildungsverhältnisse der Lunge noch schlechter werden. Auch fehlt die Möglichkeit der zweiten Ebene, was eine räumliche Zuordnung von Pathologien ebenfalls deutlich erschwert oder unmöglich macht. Daher muss bei empirischem Therapieversagen oder klinischer Symptomatik bei

unauffälliger oder unspezifischer Röntgenübersichtsaufnahme eine ergänzende Computertomographie (in unserer Studie an einem Subsekunden Mehrzeilen-Detektor-Spiral-CT, MD-CT), eventuell auch noch eine BAL (bronchoalveoläre Lavage) angeschlossen werden (44), da dies die sensitivste Methode zum Nachweis einer Pneumonie bei neutropenischen Patienten darstellt (46).

Wie bereits erwähnt, liefert die Computertomographie einen großen Teil der medizinischen Strahlenexposition für die Gesamtbevölkerung. Da es sich bei unserem Patientenkollektiv um relativ junge Patienten handelte, die zumeist zur initialen Thorax-Computertomographie noch weitere „follow-up“ CTs erhalten, deren Anzahl und Zeitabstände abhängig vom Grad der Immuninkompetenz (Dauer der Neutropenie und des Fiebers) und dem Ansprechen auf die Antibiotikatherapie variieren, käme es insgesamt zu einer noch höheren Strahlenbelastung.

Aus diesem Grund ist es das primäre Ziel dieser Studie, die Strahlenexposition im Sinne des ALARA-Prinzipes auf das Niedrigste zu minimieren und verdeutlicht das Interesse an „low-dose“-Verfahren besonders in diesem Bereich.

Aus der Fachliteratur sind mehrere Arbeiten über Senkungen der Strahlenexposition im Bereich der Computertomographie bekannt. Mit veränderten Aufnahmemodi konnten dabei die Strahlendosen im Vergleich zu den standardisierten Verfahren zunächst um den Faktor zwei (117) bis fünf (17), später sogar um den Faktor zehn bis zwanzig (jedoch nur an Schädel und Extremitäten) (19) reduziert werden. Dabei sind dem „low-dose“-Verfahren immer wieder Grenzen gesetzt, die meist vom Material und dem verwendeten Gerät selbst vorgegeben sind. Letztlich ist es erst durch die Weiterentwicklung der Technik möglich, die Dosis immer stärker zu reduzieren (169).

Die Fähigkeiten, die Dosis so niedrig wie vernünftigerweise möglich zu senken, sind auch heute noch nicht erschöpft. Mit der wachsenden Aufmerksamkeit für die Exposition wird von der Anwender- wie von der Geräteherstellerseite weiterhin gefordert sein, zusätzliche Möglichkeiten zu entwickeln, um in Zukunft noch expositionsärmere Untersuchungen zu ermöglichen.

2. Zielsetzung der Arbeit

Diese Studie soll zeigen, ob heutzutage bei der computertomographischen Untersuchung des Thorax eine Senkung des Strom-Zeit-Produktes von 120 mAs auf 10 mAs (entspricht einer Dosisreduktion um den Faktor 12) möglich ist, ohne diagnostische Einbussen zu erfahren. Dabei soll nicht die Computertomographie des Thorax an sich beurteilt werden, welche hier als Goldstandard angesehen wird. Es soll vielmehr ein Vergleich zwischen dem „low-dose“- Verfahren (hochauflösendes Mehrschicht-Spiral-CT in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik) und dem bisherigen Standardverfahren (hochauflösendes Mehrschicht-Spiral-CT mit normaler Dosis) in Bezug auf die Erkennung von Infiltraten bei immunsupprimierten Patienten mit FUO (fever of unknown origin) durchgeführt werden.

Mit Hilfe dieser Gegenüberstellung soll entschieden werden, ob sich die beiden Methoden bezüglich ihrer diagnostischen Aussagekraft und Bildqualität unterscheiden. Somit soll die Studie aufzeigen, ob das konventionelle CT-Verfahren durch die expositionsärmere „low-dose“-Methode ersetzt werden kann.

Zeigen sich bei der „low-dose“-Technik keine signifikanten Qualitätseinbussen gegenüber der Standardmethode, könnte ihr konsequenter Einsatz die Strahlenbelastung bei der computertomographischen Thoraxuntersuchung dramatisch senken.

Ausserdem erfolgt ein Vergleich der beiden Methoden mit der als infiltratunverdächtig beurteilten Thoraxübersichtsaufnahme in zwei Ebenen, um deren Wertigkeit neu zu überprüfen.

3. Grundlagen

3.1 Die Strahlenexposition

3.1.1 Allgemeines

Die Strahlenexposition der Bevölkerung lässt sich auf natürliche (z. B. kosmische Strahlung) und künstliche (durch Menschen erzeugte) Ursachen zurückführen.

Wie aus dem Münchner Jahresbericht der Strahlenschutzkommission von 1999 hervorgeht, beträgt die statistische Strahlenbelastung eines deutschen Bundesbürgers ca. 4 mSv/Jahr, wobei die medizinisch induzierte Strahlenexposition (Diagnostik und Therapie) einen Anteil von etwa 37,5% einnimmt (56).

Die quantitative Erfassung der Strahlenbelastung wird zumeist im Hinblick auf das mit der Exposition verbundene Risiko diskutiert, wobei in der Öffentlichkeit starke Unsicherheiten hinsichtlich der Risiken von Röntgenstrahlen bestehen. Im Gegensatz dazu wird die im Durchschnitt höhere Strahlenbelastung aus natürlicher Exposition, z. B. Flüge in großer Höhe, Beton, Radonbelastung kaum oder gar nicht in Betracht gezogen.

Im Hinblick auf das Strahlenrisiko wird nun im Folgenden kurz auf die möglichen Strahlenfolgen eingegangen:

3.1.2 Strahleninduziertes Risiko

Es ist zwischen deterministischer und stochastischer Schädigung durch ionisierende Strahlung zu unterscheiden.

Deterministische Strahlenschäden entstehen erst ab einem Schwellenwert (ca. 0,5 -1 Sv) und beruhen auf dem Zelltod einer größeren Anzahl von Zellen. Steigt die Expositions-dosis über den Schwellenwert weiter an, nimmt das Ausmaß der Schädigung (Erythem, Epilation, Katarakt,...) zu. Da solch hohe Dosen in der radiologischen Diagnostik nicht erreicht werden, spielen die deterministischen Schäden hier keine Rolle (93,139). Das Risiko bleibt daher auf die stochastischen Strahlenschäden beschränkt. Diese Effekte beruhen auf der Schädigung des Erbguts. So genügt hier prinzipiell die Schädigung einer einzelnen Zelle, um zu teratogenen oder karzinogenen Veränderungen zu führen. Es gibt keine Schwellendosis, d. h. bereits geringe Strahlendosen können entsprechende Schäden hervorrufen. Bei stochastischen Strahlenschäden steigt die Wahrscheinlichkeit von fetalen Missbildungen, Tumorneuentstehungen oder genetischen Defekten mit zunehmender Expositions-dosis. Das Risiko ist damit ein stochastischer Wert und physikalisch nicht einheitlich zu erfassen. Man hat aber festgestellt, dass das Risiko ein Karzinom zu entwickeln, proportional zur applizierten Strahlendosis verläuft (133).

Es gibt Hypothesen, welche besagen, dass das Risiko ein Karzinom aufgrund diagnostischer Strahlung (z. B. Computertomographie) zu entwickeln, bei ca. 4% pro Sievert beträgt (3% tödlich, 1% nicht tödlich) (42). Die Strahlenbelastung durch eine Thorax-CT schwankt zwischen 5-16 mSv (bei 25 Schichten) und liegt somit weit unter 1 Sv (148). Faulkner gibt für Frauen das somatische Gesamtrisiko für CT-Untersuchungen von $0,16 \times 10^{-3}$ bis $0,4 \times 10^{-3}$ an. Dabei tritt das höchste Risiko bei der CT des Thorax auf. Diese zunächst erstaunliche Tatsache kann durch die hohe Mammaexposition begründet werden (25). Die International Commission on Radiological Protection (ICRP) gibt an, dass für die Gesamtbevölkerung die Wahrscheinlichkeit, an einem strahleninduzierten Malignom zu versterben, bei 0,5/10 000 exponierte Personen pro mSv effektive Dosis liegt (140). Da das Karzinomrisiko mit zunehmender Exposition steigt, kann man durch Dosissenkungen auch das Malignomrisiko, und die damit verbundene Sterblichkeit, drastisch verringern.

Tabelle 1 fasst dies nochmals zusammen:

Technique Factors (a)	Patient Effective Dose	Cancer Fatality Estimate
(mAs)	(mSv)	(per 10,000 patients) (b)
		circa
280	6.0	3.0
220	4.7	2.4
160	3.4	1.7
120	2.6	1.3
80	1.7	0.9
40	0.9	0.4

a: for adults scanned at 120kVp, 43 7-mm-thick sections

b: Computed on the basis of the accepted nominal risk coefficients used by the International Commission on Radiological Protection

Tabelle 1: Effektive Dosis und Strahlenrisiko von Thorax-CT Untersuchungen (139)

Die medizinische Strahlenexposition im Rahmen der Heilkunde muss einen hinreichenden Nutzen erbringen, wobei ihr Gesamtpotenzial an diagnostischem oder therapeutischem Nutzen einschließlich des unmittelbaren gesundheitlichen Nutzens für den Einzelnen und des Nutzens für die Gesellschaft abzuwägen ist gegenüber der von der Strahlenexposition möglicherweise verursachten Schädigung des Einzelnen. Es ist somit das erklärte Ziel in der

diagnostischen Radiologie, diesen in der Röntgenverordnung niedergelegten Grundsatz umzusetzen, ohne jedoch signifikante Qualitätseinbußen in Kauf zu nehmen.

Als neutrale Messgröße für die Abschätzung des Strahlenrisikos eignet sich am besten der von der International Commission of Radiological Protection (ICRP) (140) eingeführte Begriff der „effektiven Dosis“. Der wesentliche Vorteil dieser Dosisgröße besteht darin, dass mit ihrer Hilfe der direkte Vergleich der verschiedenen radiologischen Abbildungsverfahren möglich ist. (Zur genauen Bestimmung siehe Kapitel 3.3.6.2)

3.2 Radiographie

3.2.1 Historischer Überblick

Die Entdeckung einer neuen Art von Strahlen durch W.C. Röntgen im Jahre 1895 war ein Meilenstein in der Medizin. Es war erstmalig möglich, Einblick in das Körperinnere ohne Sektion oder Operation zu nehmen. Die immense Bedeutung und das besondere Interesse galten fortan der Optimierung und Spezialisierung dieser Technik.

3.2.2 Physikalisch-technische Grundlagen von Röntgenstrahlen

Röntgenstrahlen sind physikalisch-technisch der elektromagnetischen Wellenstrahlung (Photonenstrahlung) zuzuordnen. Sie entstehen in einer Röntgenröhre und unterscheiden sich somit von Gammastrahlen, die durch atomaren Zerfall entstehen. Die Röntgenröhre besteht aus einem evakuierten Glaszylinder, indem sich eine Kathode (negativ geladen) und eine Anode (positiv geladen) befinden. Es werden schnelle Elektronen aus der Kathode emittiert und dann am Brennfleck der Anode abgebremst. Hierbei entstehen neben Wärme zwei Arten von Röntgenstrahlen: die Bremsstrahlung und die Charakteristische Strahlung (102).

Bremsstrahlung wird durch das Abbremsen energiereicher Elektronen im Coulomb- Feld der Atomkerne erzeugt. Sie hat ein kontinuierliches Spektrum.

Charakteristische Strahlung entsteht dann, wenn schnelle Elektronen auf eine Materie mit hoher Dichte (Anode) aufprallen, dann in die Nähe der Atomkerne vordringen und dort ein kernnahes Elektron auf ein höheres Niveau heben. Danach rücken kernferne Elektronen in die entstandene Lücke (Ort geringerer Energie) (149). Hierbei werden Energiequanten abgestrahlt, deren Wellenlängen ein diskontinuierliches Spektrum abgeben. Dieses ist für das Anodenmaterial der Röntgenröhre typisch („charakteristisch“).

Röntgenstrahlung ist eine Photonenstrahlung, welche Materie durchdringen kann. Bei dem diagnostischen Einsatz von Röntgenstrahlen wird ein Teil im Körper absorbiert (niederenergetischer Strahlungsteil), ein Teil gestreut und der übrige Rest durchgelassen. Nur der durchgelassene Strahlenteil kann für die Bildgebung genutzt werden.

3.2.3 Prinzip der Radiographie

Bei diesem radiologischen Verfahren wird das interessierende Volumenelement des Patienten aus einer Richtung mit Röntgenstrahlung durchstrahlt. Auf der Gegenseite wird die Strahlung mit geeigneten Materialien registriert und in ein Bild umgewandelt. Als Detektormaterial kann lichtempfindlicher Film analog zur Fotografie verwendet werden, der sich bei Strahleneinfall schwärzt und chemisch entwickelt werden muss.

Weiterentwicklungen dieses Prinzips erlauben anstelle der Entwicklung das digitale Auslesen des Films (vgl. Kapitel 4.2.1.2). Das nun entstandene Bild zeigt die im Strahlengang liegenden Gewebe in der Projektion: Knochen absorbieren mehr Strahlung als Weichteile und werfen daher Schatten; luftgefüllte Gewebe wie die Lunge sind relativ durchlässig, so dass dahinter eine höhere Strahlenintensität registriert wird. Da verschiedene Strukturen sich meist im Strahlengang überlagern, ist es hilfreich, mehrere Bilder aus unterschiedlicher Projektionsrichtung anzufertigen.

Bei der Thoraxübersichtsaufnahme im Stehen werden die Aufnahmen deshalb in der Regel im postero-anteriorem und lateralen Strahlengang angefertigt.

3.3 Computertomographie

3.3.1 Historischer Überblick

Der nächste diagnostische Durchbruch nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen war die Entwicklung der konventionellen Tomographie in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts. Es handelt sich hierbei um ein Schichtbildverfahren, welches Strukturen im menschlichen Körper überlagerungsfrei wiedergibt.

Die Computertomographie wurde erst mit der Entwicklung der modernen Computertechnik in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts praktisch möglich. Einige der Ideen, auf denen die Computertomographie aufbaut, wurden jedoch bereits 1917 von einem böhmischen Mathematiker namens J. H. Radon veröffentlicht. Er lieferte die mathematischen Grundlagen zur Errechnung von Querschnittsbildern aus Transmissionsmessungen. Erste Anwendungen dieser Theorie in der Bildgebung wurden 1956 für die Radioastronomie entwickelt. Die ersten

medizinischen Anwendungen gehen jedoch auf den Physiker A. M. Cormack zurück. Dieser arbeitete damals am Groote Schuur Hospital in Kapstadt und war interessiert, die dortigen Bestrahlungspläne zu verbessern. Er beschrieb 1963 ein Verfahren zur Berechnung der Absorptionsverteilung im menschlichen Körper und postulierte, dass in der radiologischen Anwendung auch kleinste Absorptionsunterschiede darstellbar sein müssten.

Der Erfolg der Entwicklung des ersten CT- Scanners war aber erst dem englischen Ingenieur Godfrey N. Hounsfield im Jahre 1972 beschieden. Er gilt als Erfinder der Computertomographie.

Zusammen mit dem Physiker A. M. Cormack erhielt er deshalb 1979 den Nobelpreis für Medizin.

Die ersten klinischen CT- Bilder, welche eine Messzeit von mehr als fünf Minuten pro Schicht benötigten, entstanden 1972 im Atkinson Morley's Hospital in London. Schon die erste Patientenuntersuchung, bei der eine intrakranielle Zyste diagnostiziert wurde, lieferte überzeugende Beweise für die Leistungsfähigkeit der neuen Methode. Der Aufbau der damaligen Untersuchung ist in Abbildung 1 dargestellt:

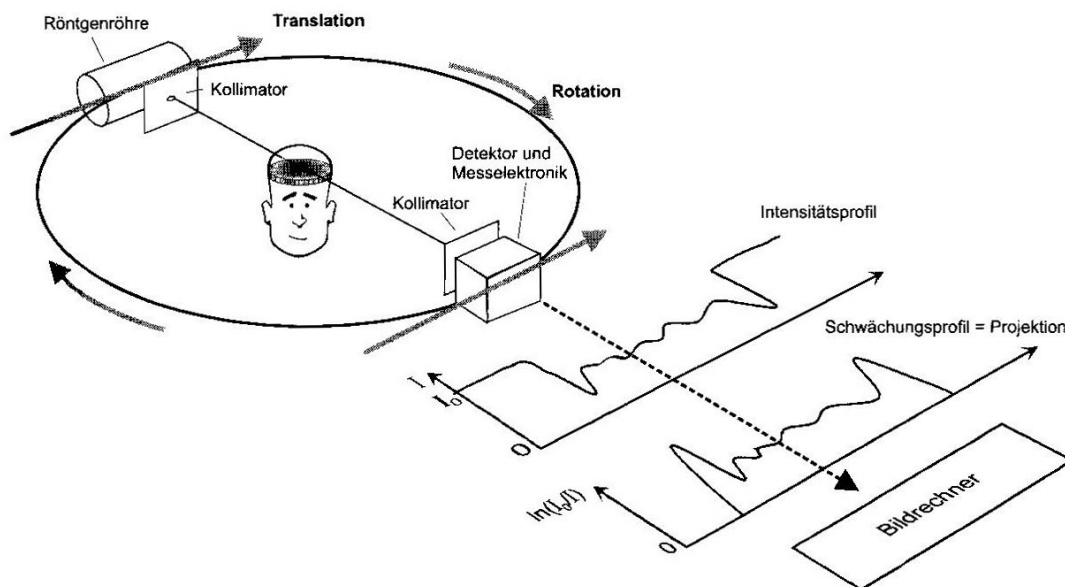


Abbildung 1: weitgehend übereinstimmende Abbildung des Versuchsaufbaus von Hounsfield (78)

Seitdem wurde die CT mit viel Enthusiasmus in die klinische Routine aufgenommen und oftmals als die wichtigste Erfindung seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen bezeichnet (74, 145).

3.3.2 Prinzip der Computertomographie

Ein CT-Gerät besteht aus:

- einer **Gantry** (Abtasteinheit): hier befindet sich der Hochspannungsgenerator, die Röntgenröhre, ein Blendensystem, die Kühlung und das Detektorsystem
- einer Patientenliege
- einem Bedienpult
- und einem **Computer**

Das Prinzip der Computertomographie besteht ganz allgemein darin, die räumliche Verteilung einer physikalischen Eigenschaft eines Objektes aus unterschiedlichen Richtungen zu messen, und daraus überlagerungsfreie Bilder zu berechnen (77). Es stellt ein digitales Schnittbildverfahren dar.

Genauer betrachtet, handelt es sich hierbei um ein röntgendiagnostisches, computergestütztes bildgebendes Verfahren, wobei ein mittels einer Röntgenröhre und eines speziellen Blendensystems erzeugter schmaler Fächerstrahl durch die durchstrahlte Körperschicht des Patienten in Abhängigkeit von den vorhandenen Strukturen verschieden stark geschwächt wird. Mittels eines mit einer Vielzahl von Detektoren bestückten Detektorkranzes wird diese abgeschwächte Röntgenstrahlung als Signal empfangen, elektronisch aufbereitet und einem Rechner zugeführt.

Die so entstandenen CT-Rohdaten werden bei der Bildrekonstruktion entsprechend ihrer Dichte in CT-Werte (Hounsfield- Einheiten (HE)) umgerechnet und in Graustufen codiert als Querschnittsbilder dargestellt. Im Gegensatz zur Projektionsradiographie können bei der CT die Organe überlagerungsfrei abgebildet und damit besser beurteilt werden.

Mittlerweile teilt man die Geräte der Schnittbildtechnik in vier Generationen ein:

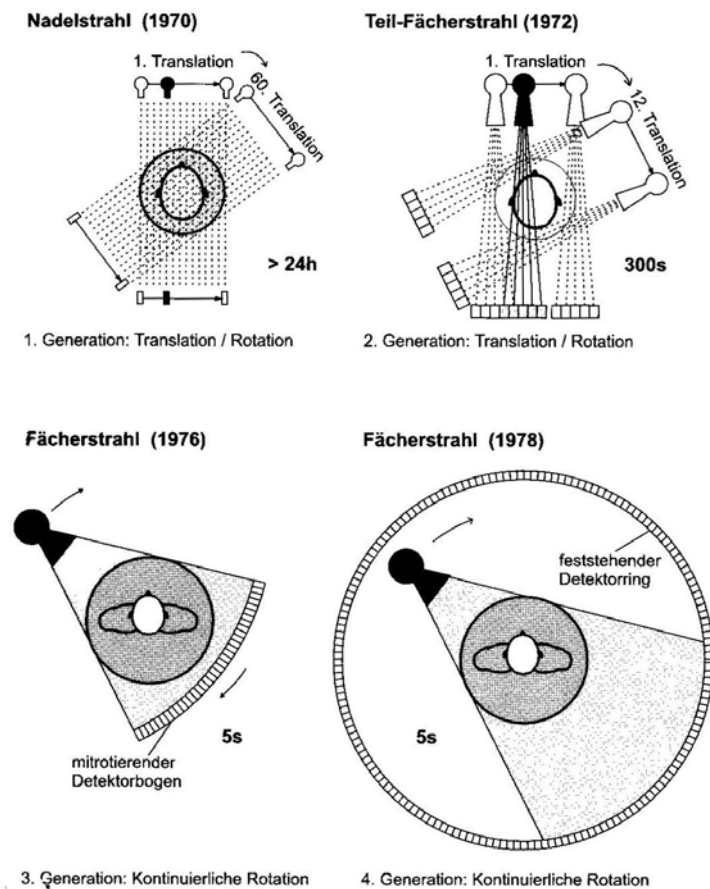


Abbildung 2: CT-Gerätegenerationen (67)

Die CT- Geräteentwicklung begann mit Hounsfields Versuchsaufbau, der in Abbildung 1 bereits dargestellt wurde. Dieser Aufbau wird als 1. Generation der CT bezeichnet. Die ersten kommerziellen Geräte, die sogenannte 2. Generation, unterscheiden sich von ihrem Vorgängermodell nur wenig (84).

Sie arbeiten beide nach dem Translations-Rotationsprinzip. Strahlenquelle und Detektor tasten das Objekt in einer linearen Seitwärtsbewegung ab und wiederholen diesen Vorgang jeweils nach einem kleinen Rotationsschritt. In der 1. Generation wurde nur mit einem Detektor, in der 2. Generation schon mit einer Multidetektorzeile gearbeitet.

Fast alle kommerziellen Translations-Rotations-Scanner boten nur ein Messfeld für Schädeluntersuchungen. Außerdem benötigten sie ca. 35 Minuten für 6x2 Bilder (zweizeiliger Detektor) mit einer Schichtdicke von 13 mm.

Das Ziel der Entwicklung war es, die Scanzeit auf ungefähr 20 Sekunden pro Bild zu reduzieren, um Aufnahmen am Körperstamm während nur einer Atempause zu ermöglichen.

Die Lösung hierfür bot die Einführung des Fächerstrahls¹. Mit dessen Hilfe wurde im Gegensatz zum Nadelstrahl² ein größerer Detektorbogen ausgeleuchtet und somit eine komplette Projektion gleichzeitig erfasst (siehe Abb. 2).

Die Translation entfiel hiermit und es wird nur eine Rotationsbewegung durchgeführt. Bei der 3. Generation rotieren nun sowohl Röntgenröhre als auch Detektorbogen (85). Damit war die Grenze von 20 Sekunden erreicht.

Systeme mit feststehendem 360° Detektorring und umlaufender Röhre, sowie weiterentwickelte Systeme mit minimalen Abtastzeiten (<500ms) und einem Detektor-Array werden zur 4. Generation gezählt (85). Diese konnten sich in der Praxis jedoch nicht durchsetzen, da sich der geschlossene Detektorring als sehr störanfällig und teuer erwies.

Die Rotationssysteme setzten sich schnell durch, Translations-Rotations-Systeme sind heute praktisch völlig verschwunden. Zahlenmäßig überwiegen nach jetzigem Stand die Geräte der 3. Generation (86).

3.3.3 Sequentielle Computertomographie – Einzelschichtaufnahmen

Die eigentliche CT-Untersuchung bestand für ungefähr 20 Jahre aus der Aufnahme einzelner Schichten. Hierbei werden sequentielle Schichten bei optimaler Atemlage (Thorax: Inspiration) aufgenommen (101). Die Kabel für Hochspannungszuführung und Messdatenabführung rollen sich hierbei auf, so dass sie nach einer 360° Umdrehung zurückgeführt werden müssen (146). Die Zeit für die Kabelrückführung wird dazu genutzt den Patienten um eine definierte Distanz vorzuschieben und die Röntgenröhre abzukühlen. Anschließend wird die nächste Körperschicht gescannt. Diese Untersuchungsweise ist zeitlich sehr aufwendig, da neben der eigentlichen Scanzeit auch die Zeit für Tischvorschub und Atemkommandos berechnet werden muss. Neben dem relativ hohen Zeitaufwand stehen meist auch keine überlappenden Bilder zur Verfügung, die jedoch aber für die hohe 3D- Bildqualität erforderlich wären. Der Einsatz dieser Methode ist somit nur auf einzelne repräsentative Schichten mit größerem Abstand beschränkt (60).

Diese Technik findet im Bereich des Thorax v.a. in der Darstellung von diffusen Lungenerkrankungen, bei denen auch bei einem Inkrement von mehreren mm pathologische Veränderungen sicher erfasst werden können (z.B. Lungenfibrose, -emphysem), ihre Anwendung.

¹ **Fächerstrahl:**

Röntgenstrahlen, die ausgehend von einem punktförmigen angenommenen Focus fächerförmig ausbreiten. Die Dicke des Fächers definiert mit Hilfe der Blenden die Schichtdicke (71)

² **Nadelstrahl:**

Röntgenstrahlbündel, das idealerweise mit punktförmigem Querschnitt angenommen wird (72)

3.3.4 Spiral - Computertomographie – Volumenaufnahmen

3.3.4.1 Historischer Überblick

Ende der 80er Jahre wurde dann durch die Einführung von „Dauerrotierern“ die Scanzeiten erheblich verkürzt und es zeichneten sich allmählich verbesserte Möglichkeiten für dynamische Aufnahmesequenzen ab (83).

Die Entwicklung kontinuierlich rotierender CT-Systeme wurde durch die Schleifringtechnologie möglich. Hierbei wird die benötigte elektrische Energie zur Versorgung der Röntgenröhre über Schleifringe statt über Kabel übertragen (vgl. Abbildung 3).

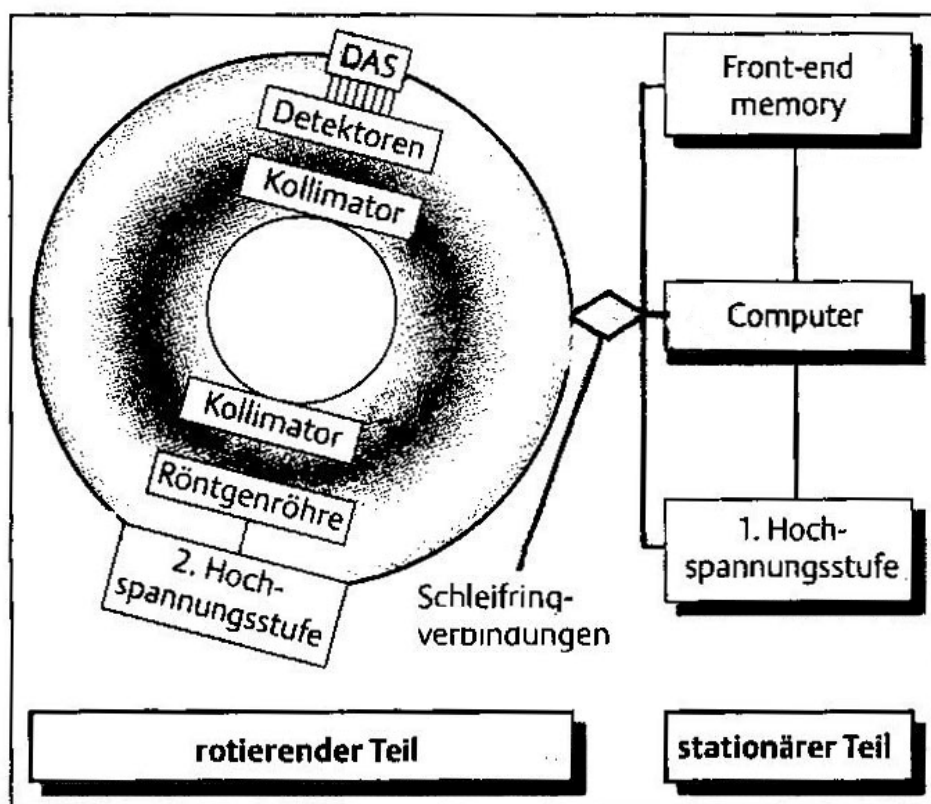


Abbildung 3: Blockschaltdiagramm eines Spiral-Computertomographen (31)

Die kontinuierlich drehende Gantry ist über viele parallele Schleifringe, z.B. über Bürsten und Kontakte, mit den stationären Komponenten verbunden.

Bei dem hier dargestellten Aufbau ist die Hochspannungsquelle zweigeteilt und hat ihre zweite und letzte Stufe auf der rotierenden Gantry. Durch das Datenakquisitionssystem (DAS) werden die Detektorsignale digitalisiert und über die Schleifringe zum Front-End-Memory (Festplattenspeichermedium) geleitet. Die vom Computer ausgehenden Signale zur Steuerung der Kollimatormotoren laufen ebenfalls über die Schleifringe (31).

Somit konnte der aufgrund der Kabelverbindung erzwungene Start-Stop-Betrieb (Start zur Drehung im Uhrzeigersinn – Stop - Start zur Drehung gegen den Uhrzeigersinn – Stop - ...) durch eine kontinuierliche Aufnahmetechnik ersetzt werden. Für die nötige Kühlung der Röntgenröhre genügt die Zeit zwischen den einzelnen Spiralaufnahmen. Dies war die Geburtsstunde für die Spiral- Computertomographie (68), welche erstmals offiziell von W.A. Kalender und P. Vock auf dem Jahrestreffen der Radiological Society of North America (RSNA) 1989 vorgestellt wurde (83).

3.3.4.2 Aufnahmeprinzip und –technik

Die Spiral-CT ist eine computertomographische Aufnahmetechnik, bei der Gantry mit Röntgenröhre und Detektoren kontinuierlich um den Patienten rotieren, während sich dieser selbst durch kontinuierlichen Tischvorschub in der Körperlängsachse (z- Achse) durch die Gantry hindurchbewegt. Der Fokus der Röntgenröhre beschreibt relativ zum untersuchten Objekt einen spiral- bzw. helixförmigen Pfad.

Daher leitet sich der Name Spiral- oder Helical-CT ab, wobei ersterer in der Praxis häufiger verwendet wird.

Das Aufnahmeprinzip ist in Abbildung 4 dargestellt.

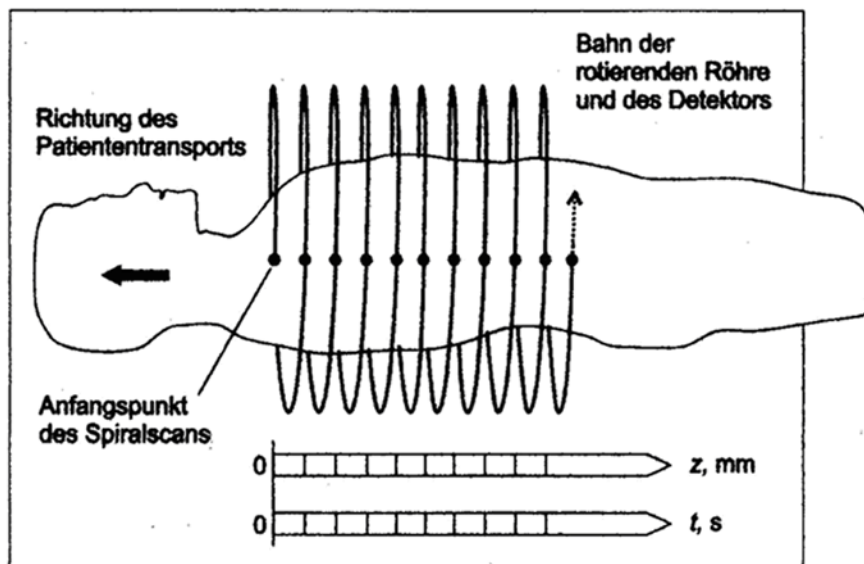


Abbildung 4: Aufnahmeprinzip der Spiral-CT (61)

Die Messdaten werden ebenso kontinuierlich als spiralförmiger lückenloser Datensatz, sog. Volumendatensatz, ohne Bewegungsartefakte erfasst. Aus dem Rohdatensatz können durch bestimmte Rekonstruktionsalgorithmen retrospektiv (siehe Kapitel 3.3.4.4) beliebig viele

Schichten in unterschiedlichem Abstand (nicht überlappend, meist jedoch überlappend) zueinander rekonstruiert werden.

Die Vorteile der Spiral-CT werden im Folgenden aufgelistet:

- kurze Untersuchungszeiten (schwerkranke Patienten, Aufnahmen in funktionellen Extremsituationen, flüssiger Betrieb)
- eine lückenlose Volumendarstellung in einer einzigen Atempause
- im Gegensatz zur Einzelschicht-CT entstehen hier keine Zwischenräume durch unterschiedliche Atemlage
- durch die Möglichkeit der Rekonstruktion überlappender Schichten aus dem Spiraldatensatz ist es möglich mit einer geringeren Strahlendosis zu arbeiten (da man sie nicht mehr, wie in der sequentiellen CT noch üblich, durch überlappendes Scannen erhielt) und gleichzeitig wird der Partialvolumeneffekt³ durch Überlappung reduziert
- es besteht die Möglichkeit zur dreidimensionalen Rekonstruktion (3D), sowie zur Rekonstruktion koronarer, sagittaler oder frei bestimmbarer Schichtebenen (MPR) (146)
- der für Mehrphasenuntersuchungen (z. B. Leber) und CT-Angiographien injizierte Kontrastmittelbolus kann besser ausgenützt werden (32)

3.3.4.3 Mehrschicht-Spiral-CT (synonym: Mehrzeilen-Spiral-CT, Multidetektor-Spiral-CT)

Ein Höhepunkt in der Weiterentwicklung der Spiral-Computertomographie war 1998 die Einführung der Mehrschicht- bzw. Mehrzeilen-CT-Systeme (87,160).

Die Option der simultanen Aufnahme mehrerer Schichten (heute bis 64 gleichzeitig) bietet nun die Möglichkeit hohe Aufnahmegeschwindigkeiten auch mit dünnen Schichten (<5 mm) zu erreichen (61). Moderne Geräte mit Mehrzeilendetektoren und Rotationen im Subsekundenbereich erlauben aktuell Volumenscans kompletter Organe oder einzelner Regionen innerhalb von wenigen Sekunden. Sie erfüllen hiermit weitestgehend alle klinischen Forderungen an einen routine- und patientengerechten Betrieb (92).

Die Computertomographie hat sich durch die Einführung der Spiral-CT und mehr noch durch die Mehrschicht-Spiral-CT von einem einfachen Querschnittsverfahren zu einem dreidimensionalen diagnostische Werkzeug entwickelt, mit dessen Hilfe sich der größte Teil der an eine radiologische Bildgebung gestellten Fragen lösen lässt (138).

³ Partialvolumeneffekt: Aus der Auswerteeinheit ergibt sich pro Voxel (Voxel = Pixel x Schichtdicke) immer nur ein Dichtewert. Falls mehrere Dichten in einem Voxel auftreten, so wird ein Mittelwert errechnet. Hierdurch werden alle Veränderungen innerhalb eines einzelnen Voxels durch nur einen einzigen Dichtewert ausgedrückt. Bei dickeren Schichten kann hierdurch Information verloren werden (26).

Aufgrund ihrer präzisen Darstellung auch kleinster Objekte und der schnellen Aufnahmegeschwindigkeit ist die (Mehrschicht-)Spiral-CT auch bei der Suche von okkulten Infiltraten bei immunsupprimierten Patienten indiziert.

3.3.4.4 Bildentstehung in der Spiral-Computertomographie

Die Spiral-CT ist, wie in obigen Ausführungen erklärt, kein statisches Verfahren. Je nach Anforderung an das jeweilige Untersuchungsvorhaben sind im Rahmen der spezifischen technischen Gegebenheiten verschiedene Parameter einzustellen, z. B. Kollimation, Tischvorschub, etc. So wird direkt Einfluss auf wichtige Eigenschaften wie Bildqualität oder Strahlenexposition genommen (82, 103).

Pitch:

Der Pitch ist das Verhältnis von Schichtkollimation (S) und Tischvorschub (d). Bei Mehrschicht-Spiral-CTs muss diese Definition um die Anzahl der simultan erfassten Schichten (n) erweitert werden:

$$p = d / n \cdot S$$

Er ist von Bedeutung für Bildgüte und Dosis.

Der Pitch ist eine dimensionslose Größe. Ein Pitch von 1 bedeutet, dass sich der Untersuchungstisch pro Umlauf der Gantry um eine Schichtdicke (Kollimation) verschiebt. Auch auf die Bildrekonstruktion hat der Pitch erheblichen Einfluss. Beträgt der Pitch 1, entsteht ein lückenloser Datensatz. Ist die Gantry einmal um den Patienten gelaufen, hat sich der Patiententisch genau um eine Schichtdicke weiterbewegt und die nächste Spirale schließt sich lückenlos an. Wird der Pitch auf über 1 angehoben, entsteht ein gestreckter Spiraldatensatz. Der gesamte Patient wurde z. B. bereits bei einer Rotation von 180° einmal „durchstrahlt“ (82). Auch dieser Datensatz reicht noch völlig aus, um axiale Schichten zu rekonstruieren. Dies gelingt mit Hilfe eines Zwischenschrittes, der 180° z-Interpolation.

Details zum weiteren Ablauf der Bildrekonstruktion sind in folgender Abbildung dargestellt:

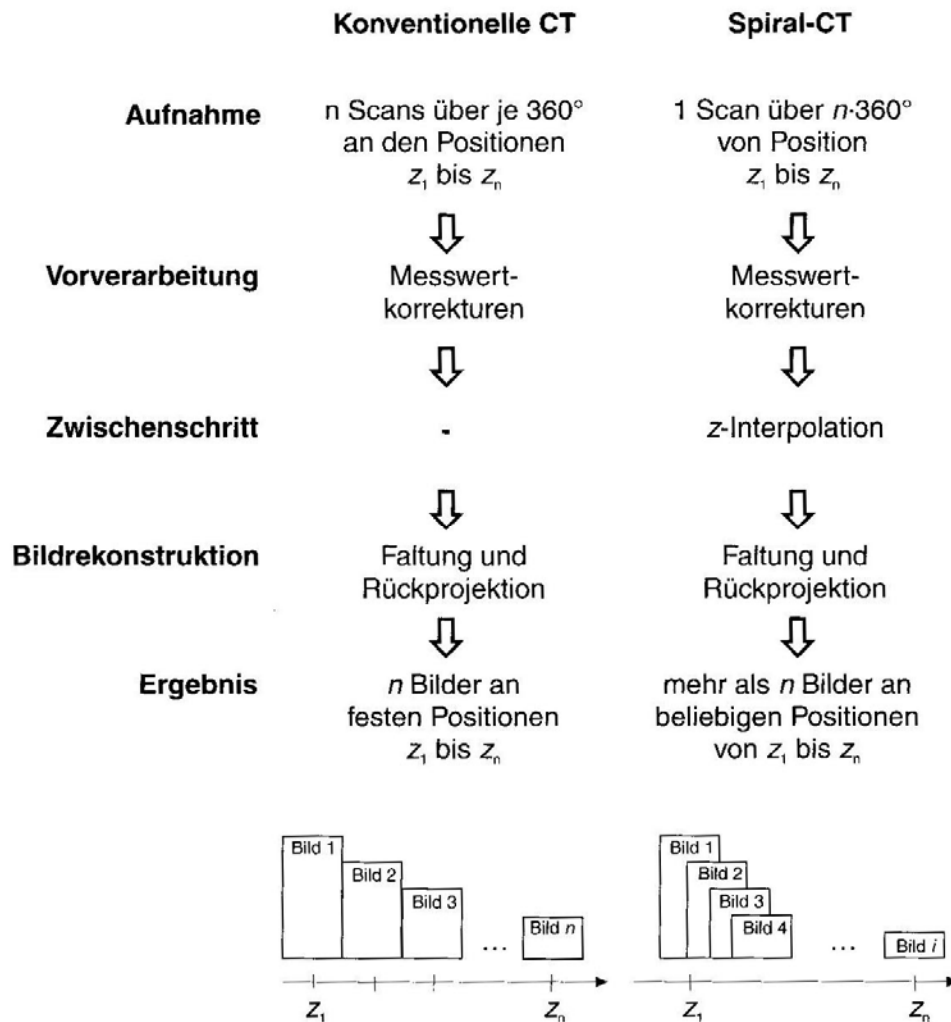


Abbildung 5: Bildrekonstruktion in der Spiral-CT (63)

Die Bildentstehung erfolgt bei der Spiral-CT bis auf den Zwischenschritt der z-Interpolation identisch wie in der konventionellen CT. Es werden dieselben Algorithmen, Faltungskerne und die gleiche Hardware verwendet.

z-Interpolarisation (synonym: z-Filterung) (135):

Bei diesem, für die Spiral-CT charakteristischen, Verarbeitungsschritt werden die Rohdaten interpoliert. Er ist nötig, weil die Berechnung eines Bildes aus einem beliebig herausgegriffenen 360° Spiralsegment bei in z-Richtung inhomogenen Objekten zu Artefakten führt, da zu Anfang und Ende einer Rotation unterschiedliche Bereiche erfasst werden (siehe Abbildung 4).

Dadurch liegen inkonsistente Daten vor, welche zu den aus der konventionellen CT äquivalenten Bewegungsartefakten führen (63).

Dementsprechend nannten Kritiker die Spiral-CT zu Beginn „eine Methode zur Erzeugung von Artefakten in der CT“, da sie befürchteten, dass durch die Aufgabe der bis dato bewährten planaren Geometrie und des absichtlichen „Bewegens“ des Patienten bzw. der Patientenliege während der Datenakquisition die Bilder bis zur Unkenntlichkeit beeinträchtigt sein würden (69).

Durch die z-Interpolarisation wird aber heute mit Hilfe bestimmter Rechenvorschriften aus dem gemessenen Spiral-Rohdatensatz ein planarer Datensatz gewonnen, bei dem alle Projektionen zu der gleichen Tischposition, also einer Einzelschicht gehören (63) und die befürchteten Artefakte so nicht in Erscheinung treten.

Der entscheidende Vorteil dieser Vorgehensweise besteht darin, dass Bildpositionen und Rekonstruktionsinkrement (Maß für die Überlappung der einzelnen Schichten) zwischen den einzelnen Bildern beliebig und auch noch im Nachhinein gewählt werden können (63).

Bei einem Pitch >1 wird ausschließlich der 180° -LI-Algorithmus eingesetzt (135).

Mit dessen Hilfe werden die Daten von zwei halben Umdrehungen (180°) erfasst und durch lineare Interpolarisation (LI) in planare Daten umgerechnet (64).

Für den letzten Schritt, der eigentlichen Bildrekonstruktion, kommen die mathematischen Algorithmen „Faltung“ und „Rückprojektion“ zum Einsatz.

Faltung (synonym: Faltungskern):

Der Faltungskern berechnet, vereinfachend dargestellt, die Kantenschärfe. Er beschreibt, mit welcher Ortsauflösung das CT-Bild aus den Rohdaten rekonstruiert wird (135).

Dies wird durch punktweise Multiplikation und Addition von Faltungskern und Schwächungsprofil ermöglicht (79). Im Wesentlichen handelt es sich hierbei um eine Hochpassfilterung, bei der an den Kanten des Objektes Über- und Unterschwingen entstehen. Hierdurch werden Unschärfen von Objektdetails vermieden (vgl. Abb. 6 und 7).

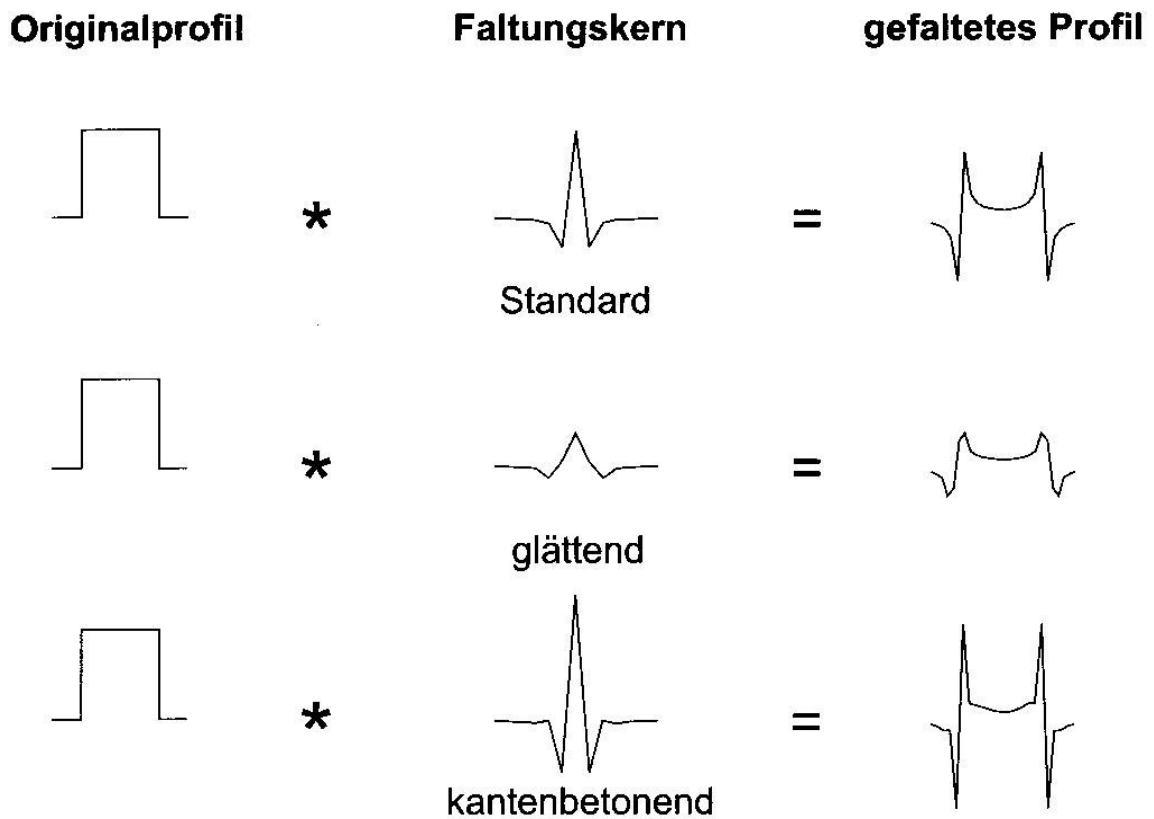


Abbildung 6: Faltung. Über die Wahl des Faltungskerns wird die Bildcharakteristik beeinflusst (81)

Rückprojektion:

Bei anschließender Rückprojektion werden die Einzelbeträge der gemessenen und nun „gefalteten“ Schwächungsprofile zu den verschiedenen Bildpunkten berechnet (73).

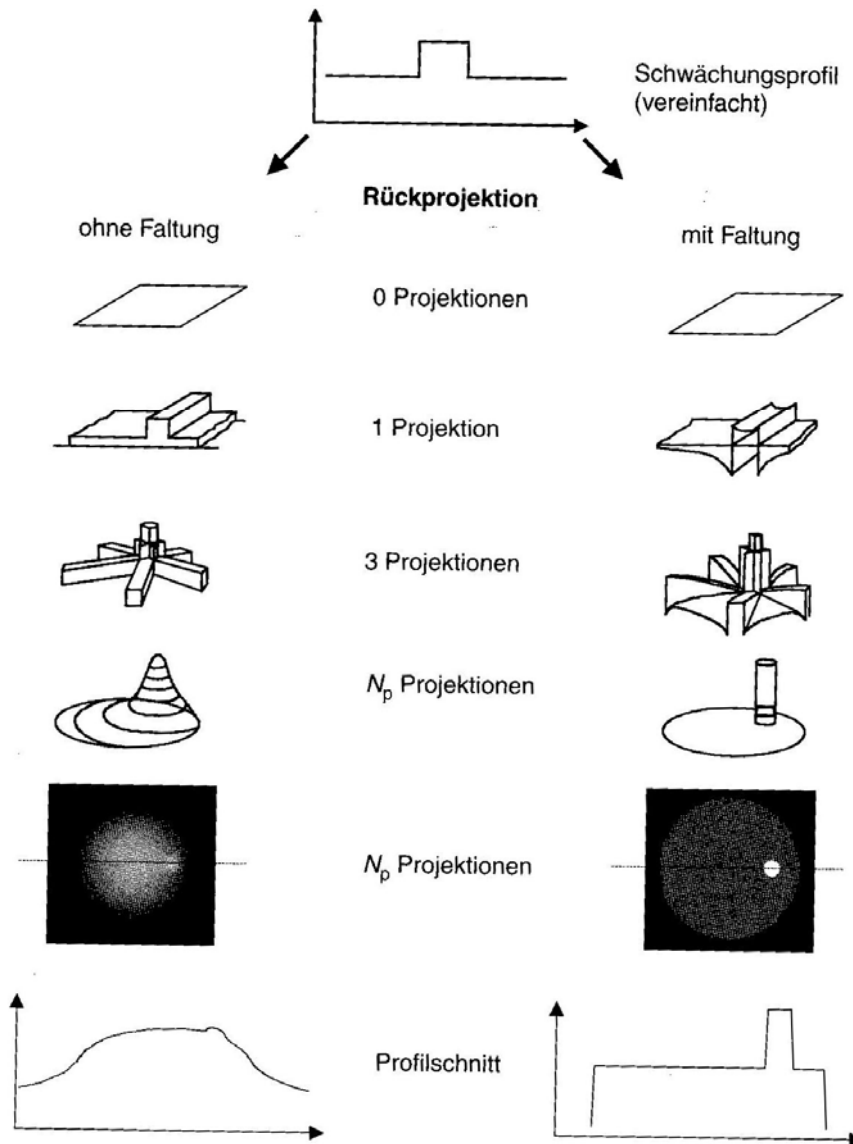


Abbildung 7: Rückprojektion (80)

Direkte Rückprojektion der Schwächungsprofile würde eine Verunschärfung bedingen (links). Die Faltung der Schwächungsprofile vor der Rückprojektion hebt diese Verunschärfungen wieder auf.

3.3.5 Hochauflösendes CT (HR-CT)

Der Begriff der HR-CT entstand ca. 1980 und ist vor allem auf die Verwendung neuer Rekonstruktionsalgorithmen zurückzuführen. Es kamen erstmals Verfahren zum Einsatz, die

durch eine Umsortierung der Daten aus sich gegenüberliegenden Projektionen (sog. „rebinning“), Projektionen mit der doppelten Zahl an gemessenen Werten erstellt. Damit wurde der Abtastabstand auf die Hälfte reduziert und die Auflösung hierdurch merklich verbessert. Die dritte Dimension wurde noch nicht miteinbezogen. Dünnschichttechniken wurden erst später eingeführt. Erst um 1985 wurden Untersuchungen mit 1 mm Schichtdicke durchgeführt.

Im ursprünglichen Sinne verstand man unter HR-CT also nur ein bestimmtes Rekonstruktionsverfahren. Heute fasst man unter diesem Begriff ein Bündel von Maßnahmen zusammen, die genau aufeinander abgestimmt werden müssen. Hierbei ist der korrekte Einsatz eines passenden Scanmodus mit dünnen Schichten (Dünnschichtverfahren), die Bildrekonstruktion mit einem hochauflösenden Faltungskern (siehe Kap.3.3.4.4) und ein hoher Zoomfaktor wichtig.

Zur Verminderung des Rauschens, welches aufgrund der Dünnschichttechnik vermehrt auftritt (135), ist es meist nötig, eine höhere Dosis zu verwenden.

Der HR-Modus ist indiziert für die Beurteilung von Feinstrukturen, wie z. B. das Felsenbein oder die Lunge (75, 147).

3.3.6 Dosimetrie in der Computertomographie

Die bei der Normaldosis-CT applizierte Dosis liegt im Vergleich zur Projektionsradiographie desselben Körpervolumens etwa um den Faktor 5 bis 10 höher, da es sich um ein Schnittbildverfahren handelt. Die in der konventionellen Radiologie etablierten Messverfahren lassen sich leider nicht auf die Computertomographie übertragen. Jedoch sind Messgrößen und –verfahren, die ursprünglich für die Einzelschicht-CT entwickelt wurden, mit kleinen Änderungen auch auf Spiral-CT bzw. Mehrschicht-Spiral-CT Untersuchungen anwendbar.

3.3.6.1 Dosisverteilung

Bei der CT im Spiralmodus durchdringen gebündelte Röntgenstrahlen eine einzelne Körperschicht über einen Umfang von 360° senkrecht zur Körperachse. Da sich hierbei die Dosisbeiträge aus allen Richtungen addieren, besteht eine weitgehende homogene Verteilung in der Schnittebene. Im Zentrum jedoch kommt es zu einer geringen Aufsummierung der Dosis (trotz der Schwächung durch darüber liegende Schichten).

Das Dosisprofil einer einzigen Schicht ist infolge Strahlendivergenz und Streustrahlung deutlich breiter als die Schichtkollimation (nominelle Einzelschicht) oder das Schichtprofil.

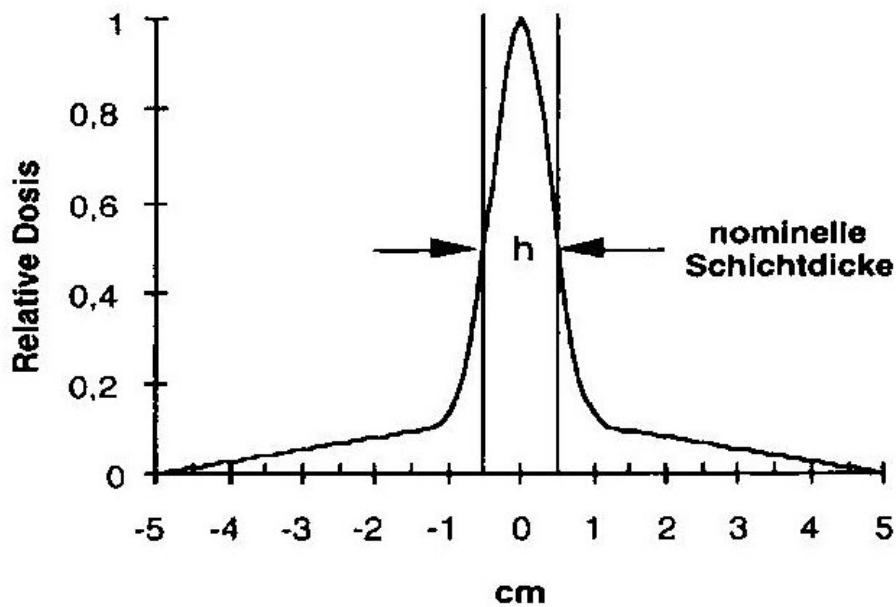


Abbildung 8: Dosisprofil einer Einzelschicht mit nomineller Schichtdicke $h= 10\text{ mm}$ (124)

Aufgrund dieses Sachverhaltes nimmt die lokale Dosis bei der Untersuchung größerer Körperabschnitte durch Beiträge aus den Nachbarschichten zu. Durch die Aneinanderreihung vieler Einzelschichten resultiert eine „Dosisüberhöhung“ gegenüber der Einzelschicht.

Das longitudinale Dosisprofil einer Scan-Serie zeigt die patientenrelevante Verteilung der Dosis in z-Richtung (Abbildung 9)

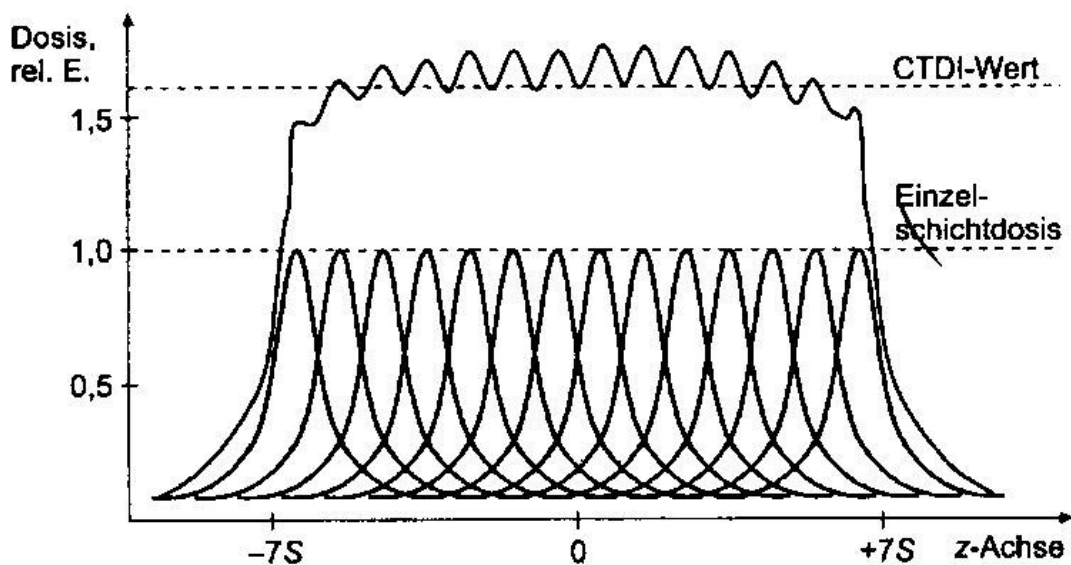


Abbildung 9: Longitudinales Dosisprofil (90)

3.3.6.2 Wichtige Dosiskenngrößen

Hinsichtlich der Dosismessgrößen fand sich lange Zeit keine Übereinstimmung, da eine Vielzahl von Dosisgrößen gleichzeitig eingesetzt wurde.

Eine im Jahre 2001 stattgefundene Konsensuskonferenz in Nürnberg hat jedoch zu einer weitgehenden Vereinheitlichung und Verbesserung geführt (54).

Für den Mediziner sind demnach vor allem drei Dosisgrößen relevant:

- der Volumen-CT-Dosisindex ($CTDI_{vol}$), der die mittlere Dosis in einem Plexiglasphantom angibt,
- das Dosis-Längen-Produkt (DLP), das zusätzlich die bestrahlte Länge berücksichtigt,
- und die Effektive Dosis (E), die das Strahlenrisiko angibt.

CT-Dosisindex (CTDI):

Der CTDI erlaubt es, auf einfache Weise verschiedene Scannertypen oder unterschiedliche Scan-Protokolle miteinander zu vergleichen.

Das in Abb.9 (Longitudinales Dosisprofil) dargestellte Phänomen der Zunahme der lokalen Dosis in einer Einzelschicht durch Streustrahlungsbeiträge aus den Nachbarschichten wird durch den CTDI berücksichtigt.

Er ist der Äquivalentwert der Dosis innerhalb einer nominellen Schicht, der sich ergeben würde, wenn die ganze absorbierte Strahlung in einem rechteckigen Profil mit der nominellen Schicht als Breite „gefangen“ wäre (Abbildung 10).

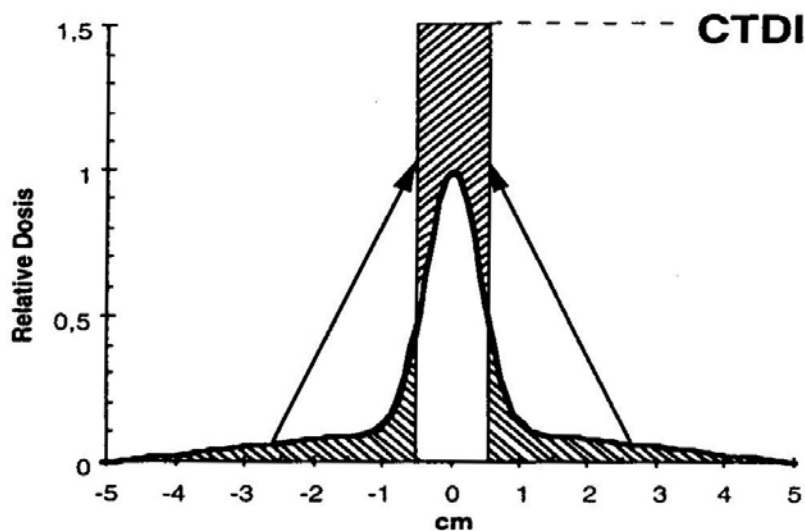


Abbildung 10: Veranschaulichung des CTDI (124)

Er beschreibt somit die durch einen einzelnen CT-Schnitt applizierte Dosis (normiert auf die Breite der eingesetzten Schichtkollimation). Der CTDI wird in mGy angegeben.

Er ist von jeder Herstellerfirma für jedes CT-Gerät bekannt zu geben und wird bei der Abnahmeprüfung gemessen. Dies geschieht mittels eines 100 mm langen Stabdosisimeters (CTDI₁₀₀), das parallel zur z-Achse in einem Phantom positioniert wird (22).

Durch Wichtung von verschiedenen Messungen in der Phantomperipherie (CTDI_p) und im Zentrum (CTDI_c) kann man den gewichteten CTDI berechnen. Er gibt die mittlere Dosis im gemessenen Phantomquerschnitt an.

$$\text{CTDI} = \frac{2}{3} \cdot \text{CTDI}_p + \frac{1}{3} \cdot \text{CTDI}_c$$

Dieser Wert wurde primär für Dosisabschätzungen in der Einzelschicht-CT eingeführt. Bei der Spiral-CT nimmt die Dosis jedoch bei höherem Pitch ab (siehe Kapitel 3.3.6.3). Dieses wird durch den Begriff des „effektiven CTDI“ ausgedrückt. Er ist folgendermaßen definiert:

$$\text{CTDI}_{\text{eff}} = \text{CTDI} / P$$

$$P = \text{Pitchfaktor: } P = d / S \text{ (vgl. 3.3.4.4)}$$

Auf der internationalen Konsensuskonferenz 2001 (54) wurde die Definition erweitert, die nun auch Spiral-CT und Mehrschicht-Spiral-CT Untersuchungen berücksichtigt und als effektiver, gewichteter CTDI (CTDI_{w,eff}) oder besser Volumen-CTDI (CTDI_{vol}) bezeichnet wird.

$$(2) \text{CTDI}_{\text{vol}} = \text{CTDI}_{\text{w,eff}} = \text{CTDI}_w / P = \text{CTDI}_w \cdot n \cdot S / d$$

$$P = \text{Pitchfaktor: } P = d / n \cdot S$$

$$n = \text{Anzahl der simultan erfassten Schichten in der Mehrzeilen- Spiral-CT}$$

Die Achsendosis frei Luft (CTDI_{Luft}, gemessen in einer 100 mm Ionisationskammer im Scanzentrum) ist eine spezifisch deutsche Messgröße. Der Grenzwert 50 mGy darf bei klinischen Untersuchungen nicht unbegründet überschritten werden (33). Dieses Vorgehen ist genau genommen veraltet und wird zukünftig mit großer Wahrscheinlichkeit durch Grenzwerte für den CTDI_{vol} ersetzt werden.

Dosislängenprodukt (DLP):

Das Dosislängenprodukt drückt die applizierte Gesamtdosis während einer CT-Untersuchung aus.

Sie ist mit dem Flächendosisprodukt aus der konventionellen Radiologie zu vergleichen. Die Einheit ist $\text{m Gy} \cdot \text{cm}$ (sprich mGy mal cm). Das DLP wird analog nach den Kriterien des CTDI eingeteilt (DLP_{Luft} , DLP_{vol} , etc.). Von klinischer Relevanz ist vor allem das DLP_{vol} , welches sich auf den CTDI_{vol} zurückführen lässt:

$$\text{DLP}_{\text{vol}} = \text{CTDI}_{\text{vol}} \cdot L$$

L = Länge des bestrahlten Bereiches

Das DLP ist demnach das Produkt aus Intensität und Ausdehnung einer Bestrahlung. Bei Mehrfachuntersuchungen, z. B. im Rahmen einer Kontrastmitteldynamik, müssen alle Serien (z.B. nativ, arteriell, etc.) berücksichtigt werden.

Effektive Dosis (E):

Die effektive Dosis stellt eine physikalische Größe dar, in der die Teilkörperexpositionen, die in der Röntgendiagnostik der Regelfall sind, in eine äquivalente Ganzkörperexposition unter Einbeziehung der relativen Strahlenempfindlichkeit (durch Wichtungsfaktoren) der dabei exponierten Organe umgerechnet werden. Die Einheit der effektiven Dosis ist das Sievert (Sv). Die Wichtungsfaktoren nach der ICRP für die einzelnen Organe belaufen sich auf 0,20 für die Keimdrüsen, jeweils 0,12 für Lunge, Colon, rotes Knochenmark und Magenwand, jeweils 0,05 für Brust, Blasenwand, Leber, Schilddrüse, und Speiseröhre, jeweils 0,01 für Skelett und Haut, sowie 0,05 für den „Rest“, das heißt für den Mittelwert der Dosis einer Liste von übrigen Organen. Die Summe aller Wichtungsfaktoren gibt 1 (52).

Der wesentliche Vorteil der effektiven Dosis besteht darin, dass sich die aus einer CT-Untersuchung resultierende Strahlenexposition nur auf diese Weise mit Strahlenexpositionen anderer radiologischer Abbildungsverfahren (z. B. Projektionsradiographie) vergleichen lässt. Es handelt sich bei der effektiven Dosis um eine integrale Dosisgröße, die das gesamte Ausmaß einer Strahlenexposition mit einem einzigen Zahlenwert wiedergibt (33).

Die effektive Dosis kann mit Hilfe anthropomorpher Phantome, über am Patienten befestigten Thermolumineszenzdosimeter (TLD), oder aus dem Dosis-Längen-Produkt ermittelt werden, das mit Konversionsfaktoren (welche sich auf Geschlecht und Scannertyp k_{CT} , k_{KV} beziehen) für einzelne Körperregionen multipliziert wird (135).

$$E = \text{DLP}_{\text{Luft}} \cdot f \cdot k_{\text{CT}} \cdot k_{\text{kV}}$$

Der Konversionsfaktor f liegt für Männer bei $0,0068 \text{ mSv} / \text{mGy} \cdot \text{cm}$ und für Frauen bei $0,0090 \text{ mSv} / \text{mGy} \cdot \text{cm}$

Der CT-Korrekturfaktor k_{CT} ist abhängig vom eingesetzten Scannertyp und variiert zwischen $0,4$ bis $1,25$.

Der Korrekturfaktor k_{kV} für die Röhrenspannung beträgt 1 für 120kV und $1,08$ für 140kV .

Eine detaillierte Beschreibung sowie anschauliche Rechenbeispiele finden sich bei Nagel (111).

Des Weiteren sei noch Folgendes gesagt:

Die meisten dieser Korrekturfaktoren gleichen sich jedoch gegenseitig aus. Für typische CT-Untersuchungen des Thorax lassen sich so grobe Abschätzungen (Fehler von $\pm 15\%$) für die überwiegende Anzahl an CT-Scannern machen:

$$E = \text{CTDI}_{\text{w, eff}} \cdot 0,5 \text{ mS} / 7\text{mGy} \text{ für Frauen/ weibliche Kinder/ Säuglinge}$$

$$E = \text{CTDI}_{\text{w, eff}} \cdot 0,4 \text{ mS} / 7\text{mGy} \text{ für Männer/ männliche Kinder/ Säuglinge}$$

Der $\text{CTDI}_{\text{w, eff}}$ lässt sich direkt auf der Scankonsole ablesen. Für die Röhrenspannung wird 140kV für Erwachsene und 120 kV für Kinder vorausgesetzt. Als Scanlänge wurden 29 cm für einen Mann, 27 cm für eine Frau, 14 cm für ein 7 jähriges Kind und 8 cm für einen 8 Wochen alten Säugling zugrunde gelegt. Der Korrekturfaktor ändert sich proportional bei größerem bzw. kleinerem Scanbereich.

Derartige Dosisabschätzungen sind natürlich nur Richtwerte und beziehen sich lediglich auf Standardpatienten (91, 135, 138).

3.3.6.3 Das Low-Dose Verfahren in der Thorax-CT und seine Auswirkungen auf die Bildqualität

In einem offenen Brief von 2002 gibt Lee F. Rogers, der Chefredakteur des American Journal of Roentgenology, zu, dass in den USA Anstrengungen zur Dosisreduzierung im Bereich der CT lange Zeit nur belächelt wurden. Im Gegensatz dazu schenkte die radiologische Gemeinschaft in Europa diesem Thema viel früher die entsprechende Beachtung (153).

Eine 1996/97 durchgeführte CT-Studie an acht Radiologischen Instituten signalisierte, dass bei entsprechender Untersuchungsoptimierung im Vergleich zur gängigen Praxis ein erheblicher Spielraum für Dosisreduzierungen besteht (156). Seit Mai 2000 gibt es von der Europäischen Kommission die neue Patientendirektive 97/43 über den Gesundheitsschutz von Personen bei medizinischer Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen, in der die

Ermittlung von Patientendosis und die Etablierung und Einhaltung von Referenzdosiswerten für die CT verbindlich vorgeschrieben wird (23).

Die Tatsache, dass jede Art von Strahlenexposition mit einem Strahlenrisiko verbunden ist und die Zahl an durchgeführten Röntgenuntersuchungen (vor allem CT- Untersuchungen) in den letzten Jahren rapide stieg (4), rechtfertigt die Forderung der Dosisenkung im Sinne des Strahlenschutzes (6). Verstärkt wird dieses Anliegen durch die Entwicklungen in der modernen Mehrschicht-CT Technologie, die Zunahme von CT-gesteuerten Prozeduren (z. B. Punktionen), die neuesten Trends in Bezug auf Screening- Untersuchungen und die aktuellen Diskussionen über den Zusammenhang von Karzinominduktion und CT bei Kindern (8, 55, 59). Dieses Thema ist ersichtlich aktuell und hochbrisant.

Mit der Implementation des Spiral-CTs war es erstmals für den Radiologen möglich, die Dosis individuell und unkompliziert auf jeden Patienten anzupassen (34, 137). Spätestens ab diesem Moment war das Interesse an Low-Dose Untersuchungen geweckt.

(Ultra-) Low-Dose bedeutet „(Ultra-) Niedrigdosis“. Dies sollte allerdings als relativer Begriff verstanden werden, der für die „gesenkte Dosis“ im Vergleich zur Normaldosis steht.

Als Anhaltspunkt sei gesagt, dass bei konventionellen (Normaldosis) Thorax-Spiral-CT Untersuchungen die effektive Dosis bei 5-16 mSv liegt (148). Bei Low-Dose Untersuchungen senkt man demgegenüber die effektive Dosis, bei Ultra-low-Dose CTs versucht man dies nochmals zu unterbieten, was insgesamt zu einer deutlich reduzierten Strahlenexposition des Patienten führt.

Derartige Senkungen haben aber den Nachteil, dass sie sich negativ auf die Bildqualität auswirken.

Dies resultiert aus zufälligen Schwankungen des Photonenflusses der im Low-Dose Verfahren reduzierten Röntgenstrahlen und ist für das Entstehen eines körnigen Erscheinungsbildes verantwortlich (27, 168). Das Ziel von Dosisenkungen ist es, mit minimaler Dosis eine akzeptable Bildqualität zu erreichen, welche die Diagnosefindung nicht einschränkt.

Möglichkeiten zur Dosisreduktion:

Die Dosisbelastung ist neben den technischen Gegebenheiten des CT-Geräts vor allem von den Einstellungsparametern des zugrunde liegenden Scan-Protokolls abhängig.

Einflussnahme durch den Untersucher:

Das größte Potential zur Dosisersparung liegt bei der **richtigen Indikationsstellung** (66, 141, 142).

Genauso wichtig ist es zu betonen, dass die Dosis in erster Näherung proportional zur **Größe des untersuchten Bereiches** ist (66, 141). Deshalb ist immer zu prüfen, ob das zu untersuchende Volumen reduziert werden kann.

Auch ist die **Untersuchungszeit** auf ein Minimum zu **reduzieren** (z. B. bei Mehrphasenuntersuchungen).

Senkung des Strom-Zeit-Produktes:

Die Strahlendosis verhält sich proportional zum Strom-Zeit-Produkt. Es besteht aus dem Produkt der Röhrenspannung (mA) und der Abtastzeit (s). Im Sinne der Dosisenkung erwies sich die Reduzierung des Parameters mAs als am besten durchführbar (93) und das erklärte Ziel von vielen Radiologen ist es, das passende mAs-Produkt auf jeden einzelnen Patienten „maßzuschneidern“ (134) (je nach Gewicht, bzw. Querschnitt). Durch die Senkung des Strom-Zeit-Produktes nimmt die Zahl der am Detektor auftreffenden Röntgenquanten ab, woraus sich der Nachteil des vermehrten Bildrauschens ergibt (17). Ein Zahlenbeispiel: eine Reduktion des mAs-Wertes um den Faktor zwei bedeutet eine ebenso große Verringerung der Dosis, führt aber auch zu einer Zunahme des Rauschens um den Faktor $\sqrt{2}$ (65).

Die Modulierung am mAs-Produkt hat den stärksten Einfluss auf das Phänomen Rauschen und somit auch auf die Bildqualität (117).

Empfohlene Werte für das mAs-Produkt bei Thorax-CT-Untersuchungen variieren erheblich. In vielen Zentren werden mAs-Produkte von 80 bis 300 für Thorax-CTs eingesetzt (18). Bei Low-Dose Untersuchungen verwendet man ca. 50 mAs (17), bei Ultra-Low-Dose-Untersuchungen finden sich Werte zwischen 10 und 20 mAs (129).

Erhöhung des Pitchfaktors:

Für eine Anhebung des Pitchfaktors (vgl. 3.3.4.4) unter Beibehaltung der übrigen Parameter wurde in vielen Publikationen eine Abnahme der effektiven Dosisbelastung beschrieben. Der kontinuierlich rotierende Abtastvorgang bei der Spiral-CT gewährleistet eine lückenlose Information des gescannten Areals. Bei einem Pitchfaktor >1 wird die Spirale beim Abtastvorgang zwar „auseinandergezogen“, es entstehen aber trotzdem keine „Lücken“ zwischen den einzelnen Schichten (vgl. Abbildung 11)

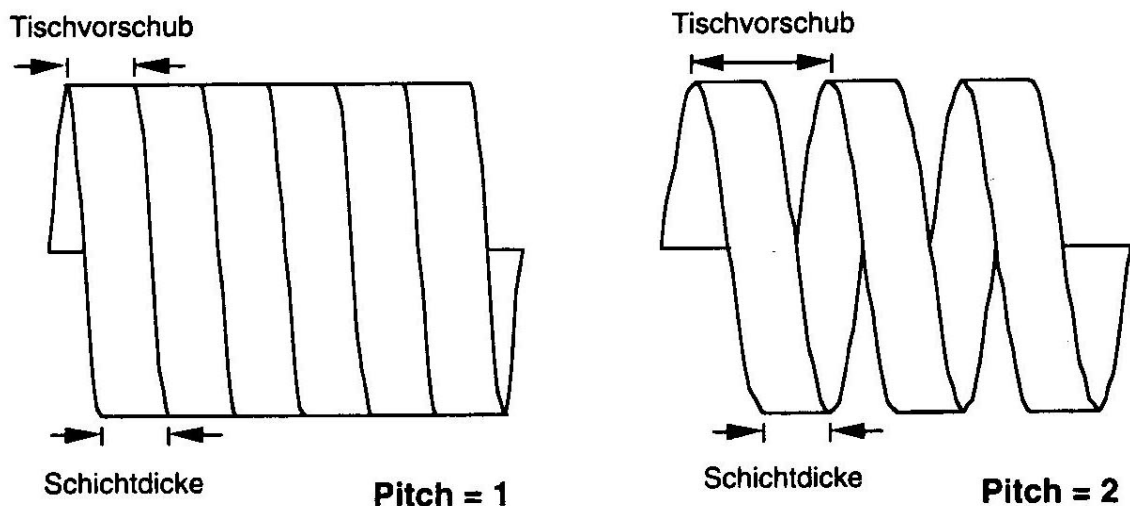


Abbildung 11: Veranschaulichung des Pitchfaktors (125)

Nachteilig ist lediglich eine verminderte Ortsauflösung, welche aber gezielt bei der Bildrekonstruktion herausgerechnet werden kann.

Laut Empfehlungen sollte der Pitch größer als 1, besser 1,5 bis 2 betragen (18, 138). Das Auseinanderziehen der Spirale führt bei konstantem mAs-Produkt zu einer proportionalen Verringerung der Patientenexposition (138). Eine Erhöhung des Pitchfaktors von 1 auf 1,5, verringert die Dosis um 33% (167), eine Verdopplung (von 1 auf 2) führt zu einer Halbierung der Exposition (116, 134). Bei der Multislice-CT ist dieser Zusammenhang komplexer (50, 97, 164).

Folgende Möglichkeiten bestehen zur Erhöhung des Pitchfaktors in der Spiral-CT:

1. Eine Anhebung des Tischvorschubes vergrößert das abgetastete Volumen und verkleinert somit die Expositionszeit als auch Bewegungsartefakte (116).
(Nachteilig hierbei ist jedoch die Zunahme des Partialvolumeneffektes (17), weshalb der Pitch nicht über 2 angehoben werden soll.)
2. Eine Reduktion der Schichtdicke führt zu einer Verringerung des durchstrahlten Volumens. Gleichzeitig verbessert sich die Ortsauflösung (Schärfe).

Verringerung der Röhrenspannung (kV):

Die Verminderung der Röhrenspannung führt neben einer Dosisreduktion leider auch zu einer Veränderung der Strahlenqualität („weichere Strahlen“). In der CT führt dies zu einem ungünstigeren Verhältnis zwischen Strahlenbelastung des Patienten im Bereich oberflächlicher Strukturen (z. B. Haut) und erreichbarer Bildqualität (17). Aufgrund dieser

komplexen Auswirkungen wird eine Senkung der Röhrenspannung unter 110- 120 kV (Hochspannung 80-140 kV) heute nicht mehr als sinnvoll erachtet (18).

Filterung der Strahlung:

Durch Einbringen von Eigen- und Zusatzfilterung in den Strahlengang werden die niederenergetischen Anteile des Strahlungsspektrums stark reduziert, denn sie tragen überwiegend zur Strahlenbelastung (Absorption im Körper), nicht jedoch aber zum Bildsignal bei (70)

Anzufügen ist, dass durch die zusätzliche Verwendung eines **kantenbetonten Faltungskernes** und mit **optimaler Fensterung** die Bildqualität der Low-Dose-Untersuchungen verbessert werden kann (135, 138), so dass der erhöhte Rauschanteil zum Teil in den Hintergrund tritt.

Technische Maßnahmen und neue Verfahren:

Neben dem unumstritten wichtigsten Vorteil, nämlich der Minimierung des Strahlenrisikos, bringt der Einsatz „dosissparender Neuerungen“ den radiologischen Zentren auch einen ökonomischen Benefit, da sich durch Dosisreduzierung und somit Schonung der Röntgenröhre das Leben dieser verlängern lässt und auch die Kosten der Instandhaltung gesenkt werden können (41).

Die interessantesten technischen Errungenschaften zielen auf eine untersucherunabhängige automatische Dosisreduktion durch anatomie- bzw. schwächungswertabhängige Röhrenstrommodulation (88). Hierbei wird in den hochabsorbierenden Projektionen eine höhere Dosis eingesetzt als in den weniger absorbierenden Projektionen. Dies kommt besonders in den asymmetrischen Körperregionen wie Schultergürtel oder Becken zum Tragen (138). In lateraler Position (breiter Durchmesser) wird das mAs-Produkt erhöht, in der a-p-Position (kleinerer Durchmesser) verringert (116). Dadurch werden Dosisreduktionen von 10-50% ohne Einbußen in der Bildqualität erreicht (89, 116).

Dieses Verfahren eignet sich vor allem bei hoher Detektordosis. Es besitzt Schwächen im Niedrigdosisbereich und bei dünnen Schichtdicken. Deshalb ist bei niedriger Detektordosis ein rechnerischer Ansatz (3D-Rohdaten-Filterung) (89) sinnvoller, bei dem niedrige Detektorsignalwerte (mit hohem Rauschen) gemittelt werden, so dass das Bildrauschen gesenkt und der Dosisbedarf reduziert werden kann (58).

Eine Anpassung der Dosis an die Patientenkonstitution ist ein weiterer viel versprechender Ansatz.

Bei schlanken Patienten, sowie Kindern und im Bereich des Thorax lässt sich Dosis einsparen, bei adipösen Patienten hingegen muss die Dosis erhöht werden (14, 20, 139). Aus diesem Grund bieten Hersteller erste Techniken zu einer „Belichtungsautomatik“ in der CT an, die berücksichtigt, dass es unterschiedliche Absorptionsbedingungen im menschlichen Körper gibt. Im Bereich des Halses oder der Lungen wird eine Dosisverminderung vorgenommen, im Bereich des Abdomens oder der Schultern wird sie dagegen dementsprechend erhöht (138).

Diese beiden Ansätze sind seitens der Industrie die wichtigsten Techniken, bei denen Dosis eingespart und gleichzeitig eine adäquate Bildqualität erhalten werden kann (138).

Weitere Neuerungen wie projektionsadaptive Rekonstruktionsfilter oder das Bildrauschen reduzierende Filter (noise-reduction-filters) (93) sind noch nicht in die klinische Routine aufgenommen.

3.4 Neutropenie und Fieber

3.4.1 Klinik

Die moderne Tumorthherapie ist durch die zunehmende Zahl an Hochdosisprotokollen immer häufiger mit einer lang andauernden Neutropenie (>10 Tage) und einer daraus resultierenden Immunabwehrschwäche verbunden (11). Infektiöse Komplikationen stellen hier ein großes Risiko hinsichtlich Morbidität und Letalität dar. Die initiale Symptomatik einer Infektion ist neben Fieber jedoch meist unspezifisch und uncharakteristisch. Bis man den Focus der Infektion gefunden hat, spricht man deshalb von Fieber unklarer Genese (fever of unknown origin, FUO⁴). Bei dokumentierten Infektionen sind Lungeninfiltrate die häufigste Fieberursache (110). Dies bestätigte auch die Studie der Paul-Ehrlich- Gesellschaft (PEG-1) mit 1573 neutropenen Patienten, in der die Häufigkeit klinisch oder mikrobiologisch gesicherter Infektionen untersucht wurde (siehe Tabelle 2).

4

Definition:

Fieber unklarer Genese:
fever of unknown origin, FUO)

neu aufgetretenes Fieber ohne richtungweisende klinische
mikrobiologische Infektionsbefunde:

Fieber $\geq 38,3$ °C oder $\geq 38,0$ °C einmalig für mindestens 1h
anhaltend oder zweimal innerhalb von 12 h,
ohne erkennbare Ursache (10)

Häufigkeit der Infektionsherde in der multizentrischen PEG-Studie mit 1573 Patienten, bei denen 773 Infektionen klinisch oder mikrobiologisch dokumentiert wurden (49%):

Infektionsort	Anzahl	Anteil der Infektionen
Pneumonie	269	35%
Haut/ZVK	139	18%
Peritoneal/perineal	72	9%
Harnwegsinfekt	18	2%
Andere	53	7%
Bakteriämie/Fungämie	222	29%

Tabelle 2: Infektionsherde bei neutropenischen Patienten (Studie PEG-I) (120)

Bei Vorliegen von Symptomen wie Husten, Tachypnoe oder atemabhängigen Thoraxschmerzen liegen bereits meist schon ausgedehnte Infektionen der Lunge vor (44).

Vermutet man nun eine Infektion bei einem neutropenen Patienten mit FUO, beginnt die Suche nach dem Focus der Infektion üblicherweise mit einer klinischen Untersuchung, Routine- Kulturen (Blut, Stuhl, Urin, Mucus der paranasalen Sinus) und der radiologischen Diagnostik (45).

3.4.2 Radiologische Diagnostik

Ziel der radiologischen Diagnostik ist es, den Infekt zu lokalisieren, wenn möglich zu quantifizieren und im Verlauf zu beurteilen.

Als radiologische Untersuchungen der Lunge kommen die konventionelle Röntgenübersicht sowie eine Computertomographie in Frage. Für die Suche von okkulten Infiltraten bei immunsupprimierten Patienten eignet sich eine Spiral-CT (135), am besten im hochauflösendem Modus. So ist es möglich die ganze Lunge zu erfassen (Spiralmodus) ohne auf die hochauflösenden Schichten (HR-Modus, Vernachlässigung des Partialvolumeneffektes) zu verzichten. Der Stellenwert des frühen Einsatzes dieser hochauflösenden Dünnschichten wurde erst kürzlich im New England Journal of Medicine von Serody bestätigt (158). Der diagnostische Ablauf bei Fieber und Verdacht auf Lungeninfiltrate ist in dem Algorithmus in Abbildung 12 dargestellt.

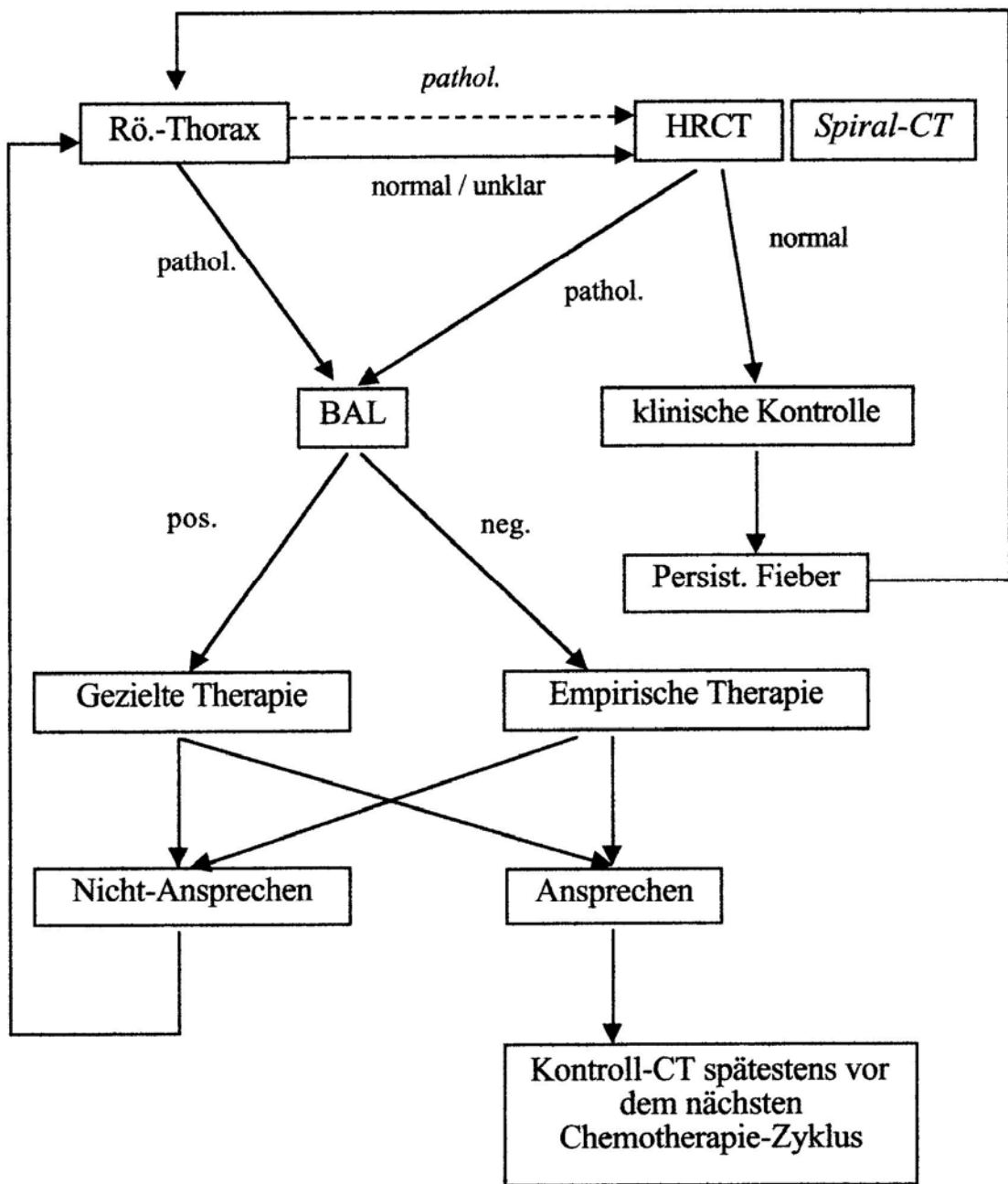


Abbildung 12: Diagnostische Kaskade bei neutropenischen Patienten mit persistierendem Fieber (113)

Bei pathologischem Thorax Röntgenbefund wird empfohlen, eine Bronchoskopie mit BAL im betroffenen Lungenareal durchzuführen. Die Anfertigung einer CT der Lungen zur näheren Charakterisierung der konventionell-radiologisch erkennbaren Lungeninfiltraten kann wertvolle differenzialdiagnostische Hinweise ergeben, ist jedoch bislang kein diagnostischer Standard.

Bei Patienten mit unauffälligem konventionellem Röntgenbefund sollte unbedingt innerhalb von 24 Stunden eine CT der Lunge durchgeführt werden. Dabei ist mit einer hohen Rate (ca.50%) an pathologischen Befunden zu rechnen.

Ergibt sich beim Patienten in der Thorax-CT-Untersuchung kein Hinweis auf ein sich entwickelndes Infiltrat und persistiert das Fieber, so wird nach 72 Stunden eine weitere CT durchgeführt (112 ^{aaa()}). Die Differenzialdiagnose von pulmonalen Prozessen bei immunsupprimierten Patienten ist umfangreich und beinhaltet nicht-infektiöse sowie infektiöse Ursachen.

Neben der rechtzeitigen Detektion eines pneumonischen Infiltrates ist die Spezifizierung des Erregers von therapeutischer Relevanz. Es muss hier allerdings einschränkend angemerkt werden, dass eine Differenzierung innerhalb der verschiedenen Erregerklassen (bakteriell, viral, fungal) nicht möglich ist. Immerhin lässt sich mit der der CT eine gewisse Eingrenzung des Erregerspektrums ermöglichen, da sich mitunter z. B. Pilzinfektionen CT-morphologisch durchaus von bakteriellen Infiltraten oder Viruspneumonien unterscheiden lassen. Die häufigsten Differenzialdiagnosen von pulmonalen Infiltraten bei immunsupprimierten Patienten sind in Tabelle 3 zusammengefasst:

		Klinische Angaben	Radiologisches Erscheinungsbild
I N F E K T I Ö S	Bakteriell	Frühphase der Neutropenie Grampositiv: 65-75 % Gramnegativ: 16-31% jedoch höhere Mortalität (48)	positives Pneumobronchogramm Konsolidierung GGO v.a. bei Immunsupprimierten
	Fungal	Spätphase der Neutropenie, sowie unter antibakterieller Therapie In Europa meist Aspergilluspezies	Frühphase: unscharf begrenzte Noduli, Halo, Spätphase: Luftsichel (air crescent), Kavitation
	Pneumocystis Carinii (=Jiroveci)	Spätphase, meist nach allogener Tx, häufig Zusammenhang mit chron. GvHD, Letalität 4-15%	GGO, v.a. perihilär, Aussparung des subpleuralen Raumes Spätphase: intralobuläre Septen
	viral	Tx (KMT und Stammzell-Tx), eventuell Rolle bei GvHD, häufig nicht durch initiale Antibiotikatherapie abgedeckt Letalität ca. 50%, CMV, HSV, Influenza, Parainfluenza, Adenovirus, RSV	GGO Mosaik
	TBC	prinzipiell jeder Immunsupprimierte gefährdet selten, aber wichtig, da klinischer Verlauf häufig fulminant	unscharf begrenzte Noduli/ Kavitationen (miliare Genese), „tree in bud“ = Baum in Knospen homogene Konsolidierung

		Klinische Angaben	Radiologisches Erscheinungsbild
N I C H T I N F E K T I Ö S	GvHD mit pulmonaler Beteiligung: Bronchiolitis obliterans	Ca. 9 Monate nach allogener Tx 10% pulmonale Beteiligung bei Abstoßung des Transplantats	DD virales Infiltrat Frühphase: GGO, Mosaik, Intralobuläre Septen, „air trapping“ Bronchuswandverdickung Spätphase: Intralobuläre Septen, „tree in bud“ = Baum in Knospen
	Strahlenpneumonitis, interstitielle	Ganzkörperbestrahlung („total body irradiation“, TBI) vor BMT und Stammzell-Tx Inzidenz 5-25%, Mortalität 19% zeitliches Auftreten variierend	GGO, paramediastinale Verteilung, Intralobuläre Septen,
	medikamententoxisch	Hochdosischemotherapie: Bleomycin, Methotrexat, Cytarabin, Carmustin, etc. Unspezifische interstitielle Pneumonie durch alveoläre Schädigung, BOOP = COP	GGO mit Übergang in Konsolidierung, Mosaik intralobuläre Septen, „crazy-paving“-Muster
	Pulmonale Stauung	Hyperhydratation, renale Verschlechterung, Hypoproteinämie Dyspnoe	GGO Verdickung der intralobulären Septen Kerley-Linien
	Leukämisches Infiltrat	Perilymphatische Infiltration	Verdickung der bronchovaskulären Bündel Verdickung der intralobulären Septen GGO
	Pulmonale Hämorrhagie	Thrombocytopenie, Interventionen	GGO Sedimentationsphänomen

Abkürzungen:

TX= Transplantation

BMT= bone marrow transplantation= Knochenmark-Transplantation

BOOP= Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia = COP = cryptogenic organizing pneumonia

GGO= Ground-Glass Opacity= milchglasartige Dichteanhebung (vgl. Kapitel 4.3.2.)

GvHD= Graft-vs-Host-Disease

Erklärungen:

Halo= Saum von Hämorrhagie, der eine nekrotisierende pulmonale Läsion umgibt

Unschärf begrenzte Noduli= 3-10 mm große, vor allem peribronchial gelegene Absiedlungen von sich endobronchial ausdehnenden Infektionen, nicht erregerspezifisch

Verdickung intralobulärer Septen: durch erhöhtes Flüssigkeitsangebot in den lymphatischen Gefäßen

Tabelle 3: Infiltratmuster bei immunsupprimierten Patienten (44, 47, 48, 115, 171)

Grundsätzlich ist zu obiger Auflistung zu sagen, dass das radiologische Erscheinungsbild häufig unspezifisch ist. Theoretisch kann jeder Mikroorganismus jedes Infiltratmuster nachahmen.

Die Auflistung ist also nur als Orientierung gedacht. Zusätzlich bleibt zu sagen, dass stark immunsupprimierte Patienten oftmals kein typisches Abwehrmuster mehr zeigen, da ihre Fähigkeiten zur Granulom- und Eiterbildung stark eingeschränkt sind.

Falls die Übersichtsaufnahme und die Thorax-Computertomographie keinen Hinweis auf einen Infektionsfokus liefern, muss der obig angegebene Algorithmus wiederholt und nach anderen Ursachen des Fiebers gesucht werden (andere Organinfekte werden dann durch eine CT des Abdomens und der paranasalen Sinus, durch eine Magnet-Resonanz-Untersuchung von Kopf und Leber und durch eine transösophageale Echokardiographie zur Beurteilung des Herzens gefahndet) (45).

Die frühe Detektion, sowie die Unterscheidung von infektiöser bzw. nicht infektiöser Ursache und somit die frühe spezifische Therapie ist für das Überleben des Patienten entscheidend.

3.4.3 Therapie

Zunächst gilt, dass infektiöse und nicht-infektiöse Infiltrate grundsätzlich unterschiedlich behandelt werden. Deshalb ist ihre Unterscheidung in der Diagnosefindung essentiell.

Bei einem Infektionsverdacht wird auch ohne mikrobiologischen Erregernachweis eine initiale empirische Antibiotikatherapie eingeleitet (44). Grundlage dieser antibiotischen Therapie sind validierte Therapiekonzepte. Die initiale Therapie beinhaltet entweder die Kombination eines Acylaminopenicillins oder eines Dritt-/Viertgenerations- Cephalosporin, jeweils mit einem Aminoglykosid kombiniert (zurückhaltend bei Nierenfunktionsstörungen), oder eine Monotherapie mit Ceftazidim, Cefepim, Piperacillin plus Tazobactam oder mit einem Carbapenem. Bei positiven Erregernachweis darf lediglich eine Supplementierung der (beizubehaltenden!) initialen Breitspektrumtherapie als Therapiemodifikation erfolgen, da bei neutropenen Patienten schwierig zu diagnostizierende Mischinfektionen vorliegen können (10).

Eine ausschließlich antibakteriell ausgerichtete Therapie pulmonaler Infiltrate führt lediglich zu einer Heilungsrate von unter 30%. In der Interventionsstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft („PEG-Studie II“) wurde durch eine initiale Therapie mit Zugabe von Amphotericin B bei allen febrilen neutropenischen Patienten eine Ansprechrate von über 78% erzielt. Diese Daten in

Verbindung mit Autopsiestudien lassen den Schluss zu, dass ein großer Teil pulmonaler Infiltrate bei febrilen neutropenischen Patienten durch Fadenpilze verursacht ist, und haben zu der Maxime einer möglichst frühzeitigen empirische Therapie mit Amphotericin B bei allen febrilen neutropenischen Patienten mit pulmonalen Infiltraten geführt (112).

Die Therapie bei nicht-infektiösen Lungeninfiltraten ist je nach zugrundeliegender Ätiologie unterschiedlich. Die detaillierte Beschreibung jedes einzelnen Therapiekonzeptes würde den Rahmen dieser Ausführungen sprengen. Hierbei gilt es, auf weiterführende Literatur der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie hinzuweisen.

4. Material und Methoden

4.1 Patientenkollektiv

Zwischen Oktober 2001 und August 2003 wurden am Institut für Klinische Radiologie Grosshadern des Klinikums der Universität München für diese prospektive Studie 90 Patienten konsekutiv untersucht.

Die Studie wurde vom Bundesamt für Strahlenschutz, vom bayerischen Landesamt für Arbeitsschutz, Arbeitsmedizin und Sicherheitstechnik genehmigt.

Die Patienten rekrutierten sich weitgehend aus dem Krankengut der Medizinischen Klinik III (Hämatologie und Onkologie) desselben Hauses, da es sich um ein gemeinschaftliches Projekt handelte. Bei diesen Patienten waren im Rahmen einer antitumorösen Therapie eine Neutropenie und Fieber unklarer Genese aufgetreten.

Das Alter der Patienten (34 Frauen, 56 Männer) lag zwischen 26 und 82 Jahren (Mittelwert 47,3 Jahre, Standardabweichung 13,3). Die Altersverteilung ergibt sich aus Abb. 13:

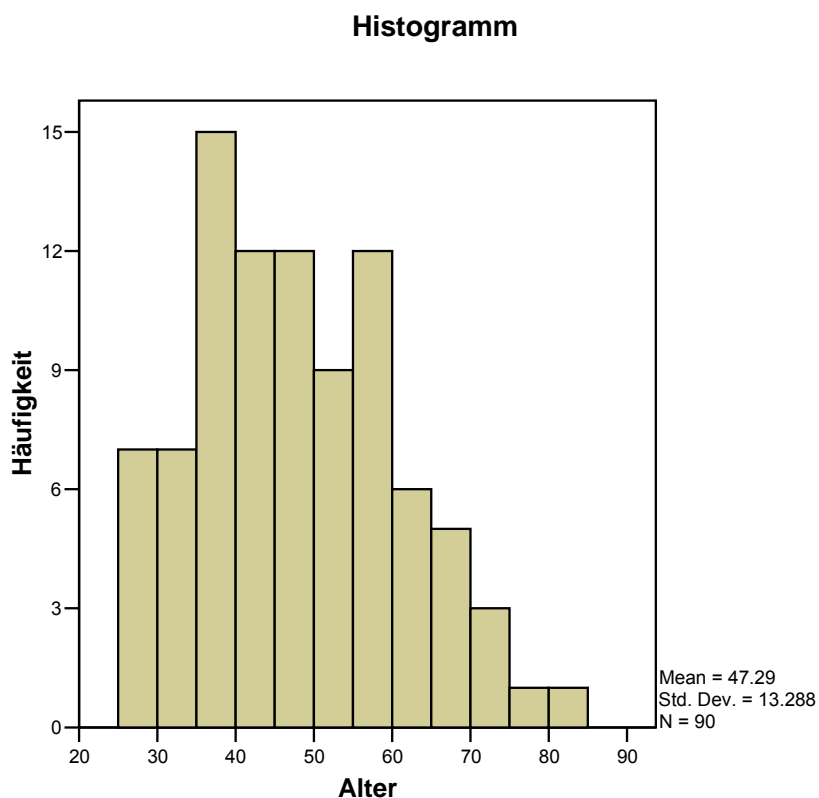


Abbildung 13: Altersverteilung der Patienten

Die Voraussetzung für die Teilnahme an dieser Studie war das Zutreffen folgender Kriterien:

1. Patienten mit malignen Erkrankungen nach intensiver Chemotherapie oder autologer oder allogener Stammzelltransplantation, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie noch eine Neutropeniedauer von > 5 Tagen zu erwarten hatten.
(Neutropenie= neutrophile Granulozyten < 1000/ μ l)
2. antibiotikarefraktäres Fieber unklarer Genese länger als 72 Stunden
(Fieber > 38.5 °C)
3. Die Thoraxübersichtsaufnahme zeigt keine Veränderungen, die als pneumonisches Infiltrat zu interpretieren waren
4. Alter > 25_Jahre
5. schriftliche Einverständniserklärung (nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung) des Patienten lag vor

Ausschlusskriterien waren:

1. fehlendes Einverständnis des Patienten
2. unmündige Patienten
3. Der Allgemeinzustand des Patienten erlaubte es nicht, eine CT in Rückenlage durchzuführen
4. Schwangerschaft
5. (Patienten < 25 Jahre)

Außerdem war es den Patienten jederzeit möglich, ohne Angabe von Gründen ihre Einwilligung zurückzuziehen und damit die Teilnahme an der Studie zu beenden.

4.2 Datenakquisition

Es wurden insgesamt 270 Untersuchungen durchgeführt. Diese bestanden aus 90 Thoraxübersichtsaufnahmen, 90 Mehrzeilen-Spiral-Computertomographien in hochauflösender Technik (Standardtechnik) und 90 Mehrzeilen-Spiral-

Computertomographien in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik. Jeder einzelne Patient erhielt alle drei genannten bildgebenden Verfahren.

Alle Untersuchungen wurden am Patienten ohne spezielle Vorbereitung und ohne Kontrastmittelapplikation durchgeführt.

4.2.1 Thoraxübersichtsaufnahme

Zu Beginn der Standarddiagnostik wurde bei den Patienten, aufgrund anhaltendem Fieber unklarer Genese, eine Thoraxübersichtsaufnahme in tiefer Inspiration in standardisierter Technik unter Verwendung von digitalen Speicherfolien angefertigt.

4.2.1.1 Röntgengerät

Die Thoraxübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen wurden an einem feststehendem Röntgengerät für Thoraxaufnahmen, die Liegendaufnahmen mit Hilfe eines mobilen Gerätes angefertigt.

Zur Erstellung der Aufnahmen in Hartstrahltechnik und zur Reduktion der Bewegungsunschärfe wurden Konvertergeneratoren verwendet, die Aufnahmezeiten von wenigen Millisekunden schalten konnten. Die Aufnahmespannung betrug 125 kV unter Einsatz einer 3-Kammer-Belichtungsautomatik.

Zur Verbesserung der Bildgüte waren die Geräte mit Hartstrahlenrastern ausgerüstet, deren Antrieb im Sinne von Initialrastern wegen der kurzen Belichtungszeiten zu Beginn die Höchstgeschwindigkeit aufwies (bei den Liegendaufnahmen kam hingegen ein starres Raster zum Einsatz).

4.2.1.2 Film-Folien-System

Die digitale Lumineszenzradiographie (DLR) verwendet lumineszenzfähige Halbleiterplatten, die das latente Röntgenbild speichern. Der Bildinhalt wurde dann auf opto-elektronischem Wege in digitale Bildsignale umgewandelt.

Prinzip DLR:

Die Halbleiterfolie besteht aus einer lichtstimulierbaren Schwermetallhalogenidphosphorverbindung. Sie ist wieder verwendbar. Das aus dem Patienten austretende Strahlenrelief wird als latentes Bild in der Halbleiterfolie gespeichert. Diese Energiezuführung durch Röntgenquanten bewirkt, dass die Mehrheit der Elektronen im

Kristall auf ein höheres energetisches Niveau angehoben werden (in sog. Elektronenhaftstellen, „traps“). Das latente Bild bleibt bei Nichtbearbeitung für mehrere Stunden erhalten. Die belichtete Speicherfolie wird anschliessend aus der Kassette entfernt und ausgelesen. Bei der Auslesung wird die Folie in kleinsten Schritten an einem Querspalt vorbeibewegt. Ein Helium-Neon-Laserstrahl von 10 μ Punktgröße wandert durch den Spalt, führt Energie zu und bewirkt an den Stellen mit höherem Energieniveau („traps“) Entladungen unter Lichtemission. Dabei fallen die angeregten Elektronen aus ihren „traps“ im Kristallgitter unter Lichtemission (stimulierte Lumineszenz) auf ihr ursprüngliches energetisches Grundniveau zurück. Ein synchron mitwandernder Photomultiplier misst die Lichtemission und wandelt die Emissionswerte in zeitabhängige elektrische Signale um. Diese analogen Lichtsignale werden digitalisiert und dem Bildprozessor zur Bearbeitung überbracht. Die so gewonnenen Bildinformationen lassen sich in einem digitalen Zwischenspeicher ablegen. Sie können mit Hilfe einer Laserkamera auf transparenten Röntgeneinschichtfilmen (Hardcopies) dokumentiert oder auf einem Monitor dargestellt werden. Die Archivierung kann elektronisch erfolgen (104).

Dieser Ablauf ist in Abbildung 14 bildlich dargestellt:

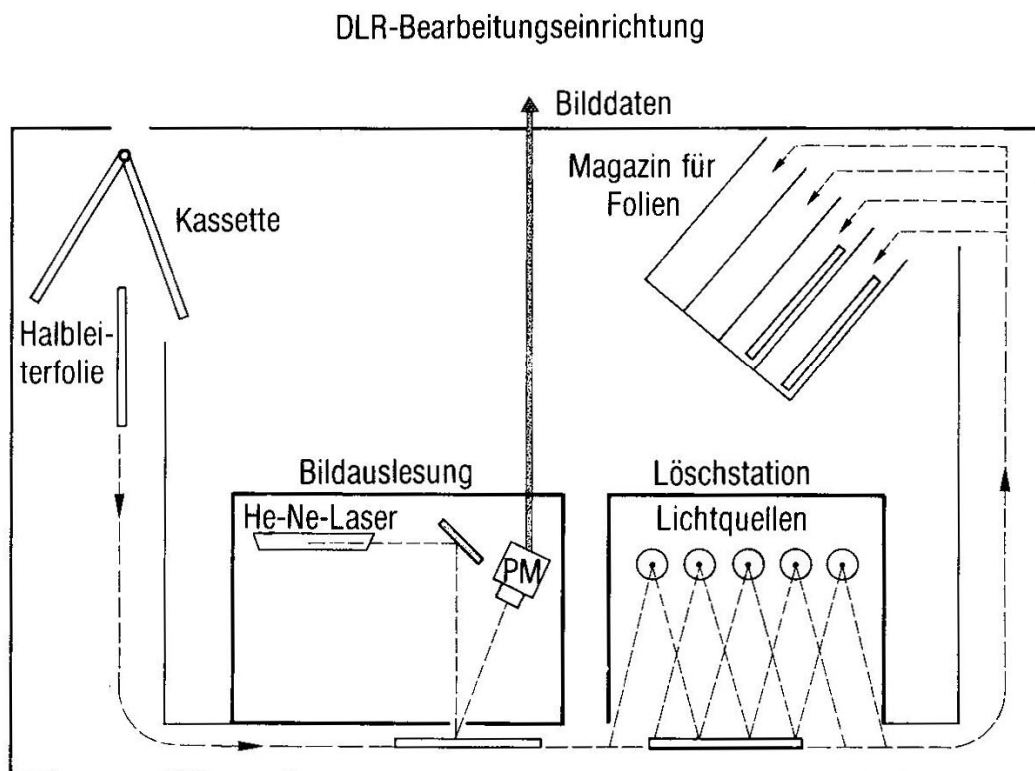


Abbildung 14: DRL- Bearbeitungseinrichtung (104)

PM = Photomultiplier

4.2.1.3 Einstelltechnik

Der gesundheitliche Zustand des Patienten entschied darüber, ob die Aufnahme im Stehen oder Liegen erstellt wurde. Bei Übersichtsaufnahmen im Stehen wurden die Aufnahmen im postero-anterioren und lateralen Strahlengang (linksseitige Position am Rasterwandstativ), bei liegenden Patienten im antero-posterioren Strahlengang angefertigt. Dabei wurde versucht, die Aufnahmen in tiefer Inspiration und in Atemstillstand zu erstellen.

Die technischen Parameter sind in Tabelle 4 nochmals zusammengefasst.

Aufnahmespannung	125 kV
Brennflecknennwert	< 1,3
Fokus-Film-Abstand	180 cm
Belichtungsautomatik	Seitliches Messfeld (p.a) Mittleres Messfeld (seitlich)
Expositionszeit	< 20 ms (p.a.) < 40 ms (seitlich)
Streustrahlenraster	r 12

Die o. g. Parameter entsprechen den Qualitätsleitlinien in der Röntgendiagnostik.

Tabelle 4: technische Parameter bei der Thoraxübersichtsaufnahme

Es erfolgte die direkte Befundung der Röntgenaufnahme am Monitor im Routinebetrieb. Falls sich eine Läsion im Sinne einer pneumonischen Infiltration nicht sicher abgrenzen ließ, wurde anschließend nach Rücksprache mit dem zuständigen Kollegen der Medizinischen Klinik III im Hause und mit Einverständnis des Patienten die thorakale Computertomographie durchgeführt.

4.2.2 thorakale Computertomographie

4.2.2.1 CT-Scanner

Eine wichtige Weiterentwicklung in der CT-Scanner-Entwicklung stellt die Subsekunden Mehrzeilen-Detektor-Spiral-CT (MD-CT) dar (vgl. Kapitel 3.3.4.3), wobei im Institut für Klinische Radiologie der LMU München – Grosshadern seit 1999 ein Somatom Plus 4 Volume Zoom (Fa. Siemens Medizinsysteme, Erlangen, Deutschland) mit minimal 500 msec. Rotationszeit bei simultaner Akquisition von vier Schichten zur Verfügung steht. Er wird zu

den CT-Geräten der 3. Generation (siehe Kapitel 3.3.2. und Abbildung 2) gerechnet und wurde in dieser Studie bei allen CT-Untersuchungen eingesetzt. Dank der Schleifringtechnologie (vgl. Abb.3) der Mehrzeilen-CT-Geräte wurde es erstmals möglich, den gesamten Thorax in einem Atemanhaltenmanöver in Spiraltechnik zu untersuchen und die gewonnenen Rohdaten nachzuberechnen.

4.2.2.2 Computertomographie in hochauflösender Technik (Standard)

Entspricht der Standarduntersuchung der Patienten, d.h. der klinischen „Routine“

Nach Positionierung des Patienten kopfführend in Rückenlage mit über dem Kopf elevierten Armen wurde zunächst ein Thorax-Topogramm erstellt. Auf dieser Grundlage wurde die Schnitfführung geplant und derart eingezeichnet, dass die Lungen in ihrer cranio-caudalen Ausdehnung vollständig erfasst wurden. Es resultierte eine Scanstrecke von 25 bis 40 cm, je nach Thoraxlänge. Die Scanrichtung verlief vom Diaphragma zur Lungenspitze, so dass eine vorzeitig einsetzende Atmung nur noch zu geringen Artefakten im Bereich der apikalen Lungenabschnitte führte.

Der Thorax wurde in tiefer Inspiration und möglichst in Atemstillstand bei einem Strom-Zeit-Produkt von 120 mAs, einer Röhrenspannung von 120 kV in 4 x 1 mm Kollimation und einem Pitch von 6 (1,5 x 4, da simultane Akquisition von vier Schichten, „Vierzeiler“) untersucht, die Bilder in 1 mm Schichtdicke, 0,6 mm Inkrement und hochauflösendem Kernel nachberechnet und im Lungenfenster (Zentrum -500 Hounsfield Einheiten (HE), Fensterweite 1400HE) befundet. Die Auswertung erfolgte am Monitor.

4.2.2.3 Computertomographie in Ultra-Niedrig-Dosis- Technik

Dieser Teil war die Zusatzuntersuchung im Rahmen der Studie, die o. g. Thoraxaufnahme und die Normal-Dosis-CT wurden im Rahmen der primären Patientenversorgung durchgeführt.

Die „ultra-low-dose“ Untersuchung erfolgte an demselben Gerät (Somatom Plus 4 VZ) direkt im Anschluss an die Normal-Dosis-Schichten und in unveränderter Lage des Patienten. Scanstrecke und –richtung wurden ebenfalls nicht verändert. Der zusätzlich notwendige Zeitaufwand für die zweite Untersuchung war zu vernachlässigen, da die Messzeit für diese Spirale bei ca. 25 bis 35 Sekunden lag. Zusätzliche Material- und Personalkosten entstanden nicht.

Beim Ultra-Niedrig-Dosis-Verfahren wurde das Strom-Zeit-Produkt auf 10 mAs gesenkt gegenüber üblichen 120 mAs (120 kV, 10 mAs, 0,5 sec. Rotationszeit, Pitch 6). Es wurde hierzu in gleicher Körper- und Atemlage der Thorax mit 4 x 2,5 mm Kollimation und einem Pitch von 6 untersucht, die Bilder in 3 mm Schichtdicke, 2 mm Inkrement und hochauflösendem Kernel nachberechnet und im Lungenfenster (Zentrum -500 HE-Einheiten, Weite 1400 HE) befundet. Auch hier erfolgte die Befundung am Monitor.

Die charakteristischen Geräteeinstellungen beider CT-Verfahren fasst Tabelle 5 nochmals detailliert zusammen:

	Standard-Protokoll	Ultra-Niedrig-Dosis-Protokoll
Scannerbezeichnung	Somatom Plus 4 VZ	Somatom Plus 4 VZ
Aufnahmeverfahren	Spiralmodus Mehrschichtverfahren	Spiralmodus Mehrschichtverfahren
Strom-Zeit-Produkt	120 mAs	10 mAs
Röhrenspannung	120 kV	120 kV
Kollimation	4 x 1mm	4 x 2,5 mm
Pitchfaktor	6 (= 4 x 1,5)	6 (= 4 x 1,5)
Rotationszeit	0,5 sec	0,5 sec
Field of View	adaptiert auf Patientengröße	adaptiert auf Patientengröße

Rekonstruktions-Algorithmus	hochauflösend (60er Kernel)	hochauflösend (40-50er Kernel)
Inkrement	0,6 mm	2 mm
Rekonstruierte Schichtdicke	1 mm	3 mm
Untersuchungsbereich	Lungenspitze bis Recessus costodiaphragmaticus	Lungenspitze bis Recessus costodiaphragmaticus
KM-Applikation	nein	nein
Fensterung	Zentrum -500HE, Weite 1400 HE	Zentrum -500HE, Weite 1400 HE

Tabelle 5: Einzelheiten des Standard- und Ultra-Niedrig-Dosis-Protokolls

4.3 Interpretation

Insgesamt gab es pro Patient somit jeweils eine Thoraxübersichtsaufnahme (p.a. und seitlich oder a. p.), eine Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie-Bildserie in Standard-Dosis-Technik (ca. 500 Einzelschnitte, abhängig von jeweiliger Thoraxlänge) und eine Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie-Bildserie in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik (ca. 130 Einzelschnitte, abhängig von jeweiliger Thoraxlänge). Die Thoraxübersichtsaufnahme wurde, wie bereits erwähnt, als erstes durchgeführt. Am selben oder spätestens am Morgen des darauffolgenden Tages wurden dann bei geeigneter Indikation (keine infiltrattypische Läsion auf der Thoraxübersichtsaufnahme abgrenzbar) die beiden Computertomographien angefertigt.

Die Routine-Befundung des Röntgenthoraxbildes und der Computertomographieaufnahmen in Standardtechnik erfolgte direkt nach der Untersuchung durch einen erfahrenen Radiologen.

Im Rahmen dieser Studie wurden alle Aufnahmen (nun einschließlich der CT-Aufnahmen in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik) im Konsens (2 Befunder) in den darauffolgenden Tagen anhand

der in 4.3.1 und 4.3.2 aufgeführten Bewertungskriterien ausgewertet. Beide Befunder waren hinsichtlich Anamnese der Patienten, der verabreichten Dosis und dem Ergebnis der Routinebefundung geblindet. Um eine weitere prädiagnostische Beeinflussung der Befunder zu vermeiden, wurden alle Datenangaben auf Röntgen-, sowie CT-Bildern anonymisiert. Die Reihenfolge in der Befundung der einzelnen Patienten, sowie die Reihenfolge der einzelnen Untersuchungen waren randomisiert.

4.3.1 Bewertungskriterium der Thoraxübersichtsaufnahme

Befund des Thoraxröntgenbildes:

0= unauffällig (keine Pathologie abgrenzbar)

1= unspezifische Veränderungen (z. B. Plattenatelektasen, Dystelektasen), Zeichen der akuten oder chronischen pulmonalvenösen Stauung, Fibrosierung, Narbenbildung, Infiltrat, Pleuraerguss etc.)

Sobald sich auf der Thoraxübersichtsaufnahme ein typisches Infiltrat (azinär: unscharf begrenzte Herde von mind. 5 mm Durchmesser, positives Pneumobronchogramm; interstitiell: reticuläres, noduläres, sowie reticulo-noduläres Muster) zeigte, wurde der Patient nicht in diese Studie aufgenommen (siehe Einschlusskriterien Punkt 4.1).

4.3.2 Bewertungskriterien der Computertomographien

Die Auswertung der CT-Aufnahmen erfolgte separat für das Standard-Protokoll sowie separat für das Ultra-Niedrig-Dosis-Protokoll. Die gewählten CT-morphologischen Bewertungskriterien waren stark indikativ für eine Entzündung (infektiöser sowie nicht-infektiöser Ursache) (9, 45, 151, 152).

Die pulmonalen Veränderungen in Punkt 1 (Dichteanhebung), 2 (Kaverne) und 4 (Bronchiektasen) wurden für jeden Lungenlappen getrennt (Lingula als Pendant zum rechten Mittellappen) bewertet.

Im Genaueren verstand man unter den einzelnen Kriterien folgendes:

1. Dichteanhebung

1.1. homogene Lungenparenchymverdichtung (Konsolidation)

Laut Definition handelt es sich hierbei um eine flächige Dichteanhebung eines umschriebenen Lungenvolumens durch Transsudat, Exsudat oder „Gewebe“, welche an die Stellen von alveolärer Luft treten und indem Gefäße und Bronchien nicht mehr abgrenzbar sind. Des Weiteren kann in der Konsolidierung ein Pneumobronchogramm auftreten (2, 107). Dieser Befund ist primär unspezifisch und kann im Rahmen akuter oder subakuter Infektionen vorkommen. Die Deutung des Befundes muss mit dem klinischen Bild in Zusammenhang gesehen werden (1, 47, 98) und wurde deshalb im hiesigen Patientengut als typisch für bakterielle, sowie pilzpneumonische Infekte bewertet (eine detaillierte differentialdiagnostische Auflistung von CT- morphologischen Veränderungen bei immunsupprimierten Patienten wurde bereits in Kapitel 3.4.2 besprochen) Es wurde die Anzahl an Konsolidierungen pro Lungenlappen gezählt (0= keine, 1=1n,..., 10=10 n, 11>10n).

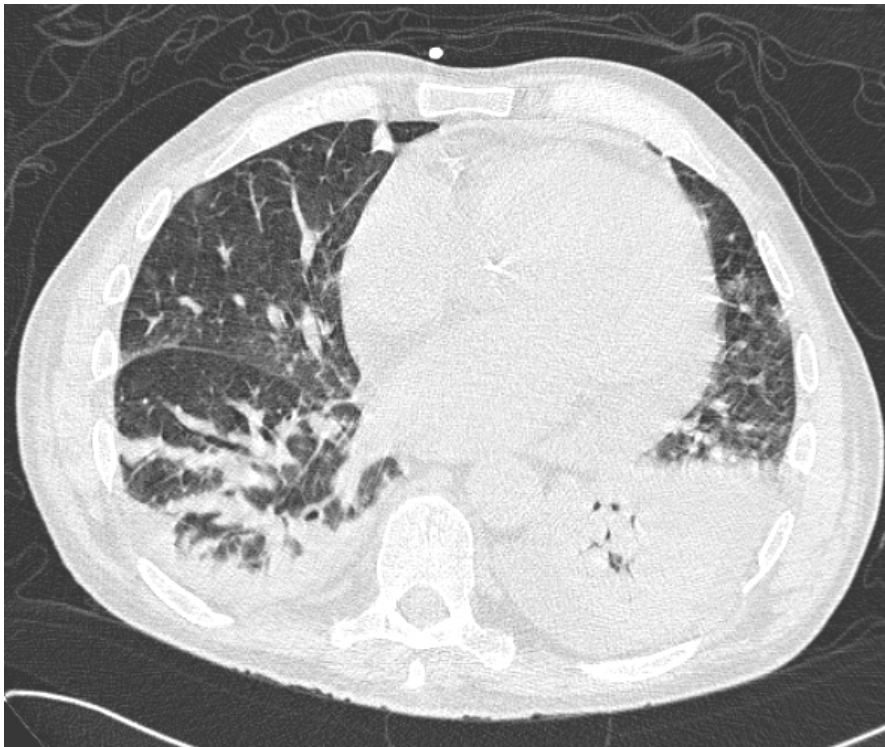


Abb15: Standard-Dosis-CT: Konsolidierungen in beiden Unterlappen, links mit positivem Pneumobronchogramm

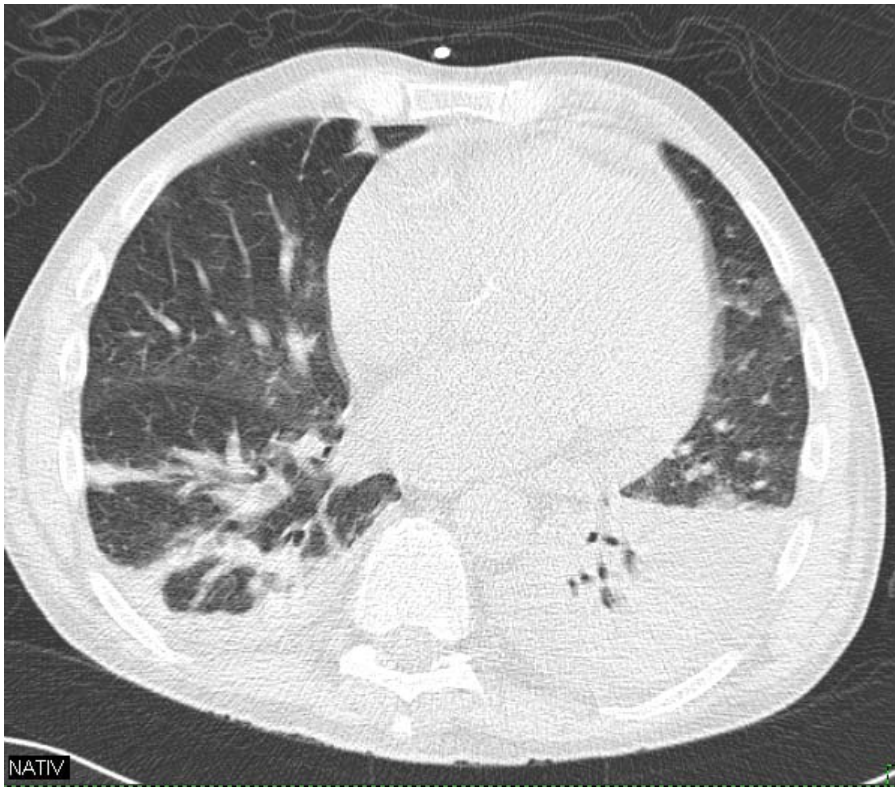


Abb. 16: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: Konsolidierungen in beiden Unterlappen, links mit positivem Pneumobronchogramm (identischer Patient wie in der Abb.15)

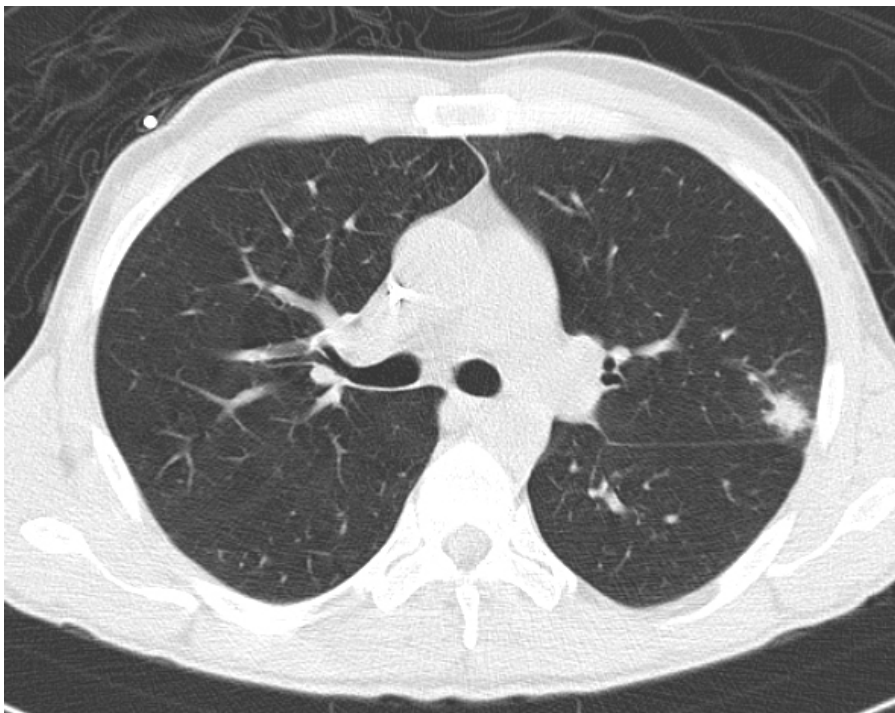


Abb. 17: Standard-Dosis-CT: Konsolidierungsherd im linken apikoposterioren Oberlappensegment

1.2. milchglasartige Dichteanhebung (GGO = Ground-Glass Opacity)

Milchglasartige Dichteanhebung ist eine flächige amorphe Dichteerhöhung eines umschriebenen Lungenvolumens, in dem die Gefäße und Bronchien im Gegensatz zur Konsolidation abgrenzbar bleiben (2, 152). Auch hierbei kann gleichzeitig ein positives Pneumobronchogramm auftreten (2, 152). (vgl. Abb. 28 und 29).

Sie wird als unspezifische Lungenveränderung gewertet (152). Klinisch liegen ihr diffuse infiltrative Prozesse zugrunde, die zumeist „aktiv“ sind und weiterer Abklärung bedürfen (BAL, Biopsie, etc). Häufige Ursachen sind akute oder subakute infektiöse Entzündungen, wobei bei den an dieser Studie teilnehmenden immunsupprimierten Patienten vor allem virale oder PcP Infekte im Vordergrund standen.

Es wurde die Größe an milchglasartigen Dichteanhebungen pro Lungenlappen ausgemessen (0=keine, 1= 0-1 cm, 2= 1-2 cm, ...4= 3-4 cm, 5= > 4 cm).

2. Kaverne

Unter dieser pulmonalen Läsion fassten wir Raumforderungen mit zentraler Einschmelzung, deren Wand mindestens 1 mm Dicke betrug und welche irregulär begrenzt waren, zusammen.

Außerdem achteten wir im Rahmen dieser Studie auf ein Luftsichelzeichen (air crescent) und/oder einen sichtbaren Bronchusanschluß. (vgl. Abb. 33 und 34).

Es wurden die Anzahl n der Kavernen pro Lungenlappen gezählt (0= keine, 1= 1n, 2= 2n, 3= 3n, 4= >3n)

3. Erguss rechts, links

Hierbei handelt es sich um eine Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum. Sie zeigt sich, wie auch in der Röntgenübersichtsaufnahme, als eine homogene Verschattung mit volumenfordernder Wirkung (vgl. Abb. 31 und 32). Die Ausprägung des Ergusses (jeweils für die linke und rechte Seite getrennt) wurde in 3 Grade unterteilt:

0= kein Erguss sichtbar

1= Flüssigkeitsmenge gering dorsal

2= Flüssigkeitsmenge im basalen Drittel des Thorax

3= Flüssigkeitsmenge bis in die Lungenspitze auslaufend

4. Bronchiektasen

Laut Definition versteht man hierunter eine irreversible Aufweitung eines oder mehrerer Bronchien, häufig mit Verdickung der Bronchialwände. In geringer Ausprägung ist die Erweiterung zylindrisch, bei Fortschreiten werden die Aufweitungen sackförmig. Es kommen auch irreguläre Einengungen vor (2, 95, 127, 144).

Die Ausprägungen wurden zur besseren Objektivierung auf die Größe der begleitenden Pulmonalarterie (PA) bezogen und in folgende 3 Grade eingeteilt:

0= keine

1= 110-150% des Durchmessers der begleitenden PA

2= > 150% des Durchmessers der begleitenden PA

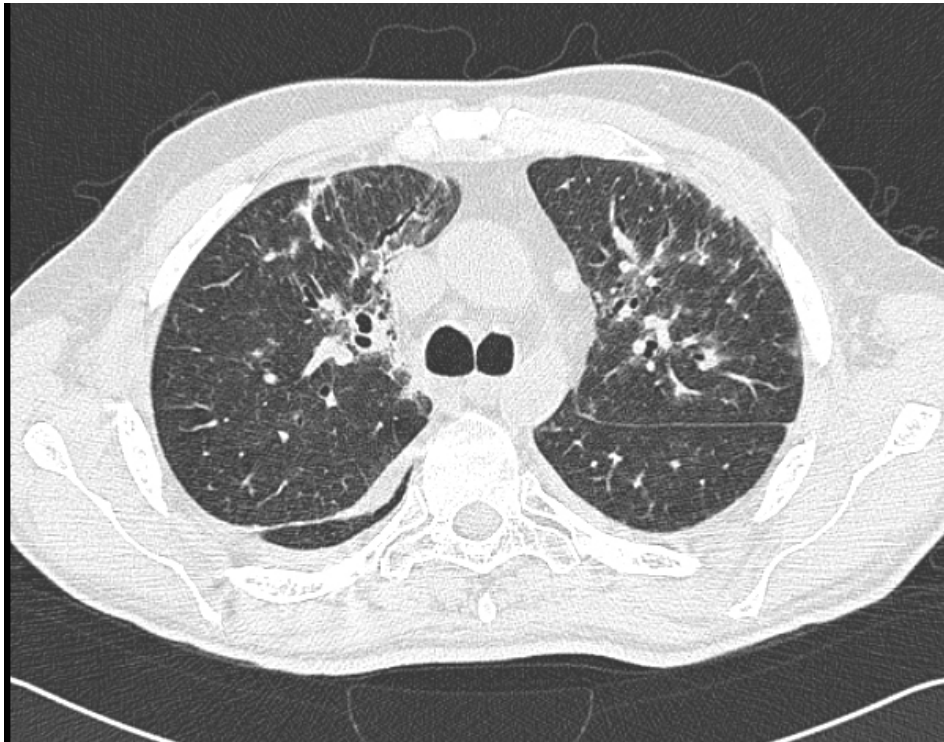


Abb 18: Standard-Dosis-CT: Bronchiektasien Grad 1 im rechten Oberlappen

5. Artefakte

Zur Beurteilung der Bildgüte klassifizierten wir die Artefakte nach folgenden Gesichtspunkten:

1. **Atemartefakte** (0= keine, 1= 1 Atemzug (AZ) pro Untersuchung, 2= 2 AZ pro Untersuchung, 3=3 AZ pro Untersuchung, 4=4 AZ pro Untersuchung, 5=>4 AZ pro Untersuchung).

(vgl. Abb. 35 und 36)

2. **Pulsationsartefakte** des Herzens und der großen Gefäße (0= keine, 1= Doppelkontur des Herzens, 2= Pulsationsartefakte bis $\frac{1}{4}$ zur lateralen Thoraxwand, 3= Pulsationsartefakte bis $\frac{1}{2}$ zur lateralen Thoraxwand, 4= Pulsationsartefakte bis zur lateralen Thoraxwand)

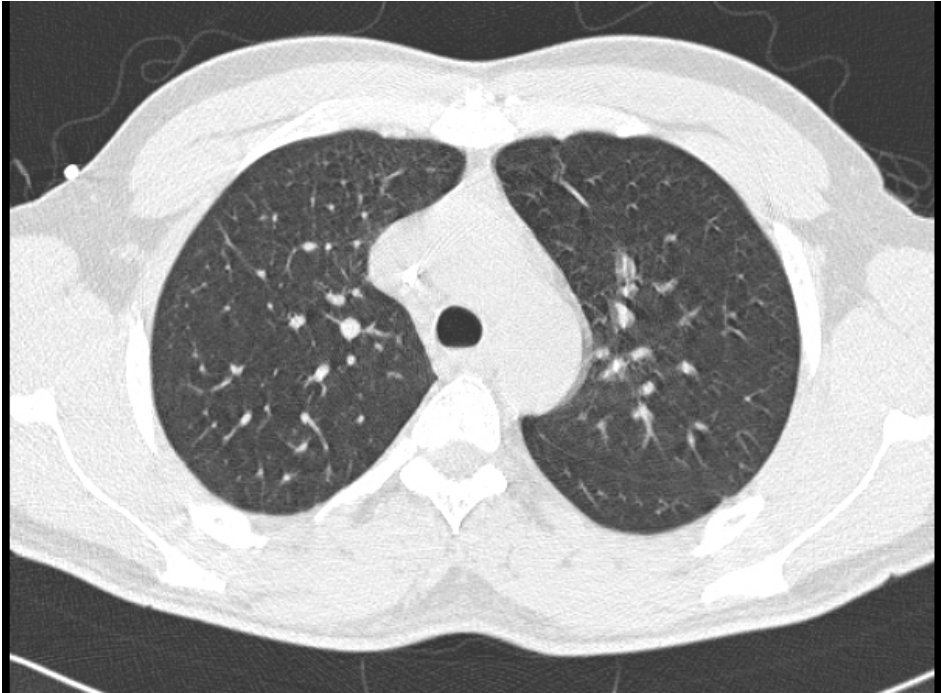


Abb. 19: Standard-Dosis-CT: Pulsationsartefakte Grad 2 linksseitig

3. **Rauschen:** grundsätzlich ist hier zu erwähnen, dass fließendes Blut innerhalb der großen Gefäße homogen ist. Es wurden deshalb, in Anlehnung an Mayo 1995 (117), bei unserer Auswertung „regions of interest“ (ROI) in der Pulmonalarterie plaziert, die die Standardabweichung der Pixel untereinander gemessen haben. Je größer der Wert der Standardabweichung nun war, desto größer war somit der Rauschanteil und desto schlechter die Bildqualität. Zur Gradeinteilung folgt eine genaue Auflistung:

- 0= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 0-5
- 1= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 6-15
- 2= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 16-25
- 3= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 26-35
- 4= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 36-45
- 5= keine Bildinformation

6. **Befund** positiv/negativ

Hierunter wurde nochmals zusammengefasst, ob ein Patient einen positiven CT- Befund hatte, also mindestens eine der unter Punkt 1 bis 2 fallenden pulmonalen Läsion zeigte. (0= kein pathologischer Befund sichtbar, 1= Positiver Befund, siehe Kriterien 1 bis 2)

4.4 Studienbedingte Strahlenexposition

Am praktikabelsten für die Abschätzung der Strahlenexposition dieser Studie erschienen uns die Phantommessungen am Alderson-Phantom mit TLD-Dosimetrie und Berechnungen mit dem Programm Win-Dose, das uns erlaubte, beliebige Scanregionen und Untersuchungsparameter zu definieren und somit die effektive Dosis zu errechnen.



Alderson Phantom for TLD Dosimetry

Abbildung 20: Alderson-Phantom

Die Strahlenbelastungen in dieser Studie ergaben sich nun wie folgt:

1. Thoraxübersichtsaufnahme in 2 Ebenen: 0,25 mSv
(p.a. 0,10 mSv, lateral 0,15 mSv)
2. Spiral-CT im hochauflösenden Modus (Standard): Frauen: 8,3 mSv
Männer: 5,3 mSv
3. Spiral-CT in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik: Frauen: 0,6 mSv
Männer 0,4 mSv

Die übrigen Dosiskenngrößen können aus folgenden Abbildungen entnommen werden:

Berechnen

2. Scanbereich

1. Altersgruppe Geschlecht

Erwachsener männlich weiblich

Übertragen

Bereichsgrenzen und Konversionsfaktoren				
Scanbereich z		Scanlänge L	$\Sigma f(z)$	$\Sigma f(\text{Uterus}, z)$
von z-	bis z+	[cm]	[mSv/mGy*cm]	[mSv/mGy*cm]
0	35	35	0,236	n.a.

3.

	Scannertyp
Hersteller	Siemens
Gerät	Sensation 4

Geräte-Eckdaten:		Rumpf		
$n\text{CTDI}_w$	$P_{B,H}$	K_{CT}	K_{OB}	U_{ref}
[mGy/mAs]				[kV]
0,069	0,39	0,8	1,31	120

4. Modus anpassen Rumpf-Modus für Kopf/Hals Region

5. Scanparameter

Bitte aktuelle Werte eingeben:								
U	I	t	I*t	Q	N*h	TV	p	Ser.
[kV]	[mA]	[s]	[mAs]	[mAs]	[mm]	[mm]		
120	120	1	120	0	4,0	6,0	1,5	1,5

6. Ergebnisse

Dosiswerte pro Scan bzw. pro Serie*				
$\text{CTDI}_{w,eff}$	CTDI_w	DLP_w	E	D_{uterus}
[mGy]	[mGy]	[mGy*cm]	[mSv]	[mSv]
7,2	10,9	254	3,5	n.a.

Dosiswerte pro Untersuchung		
DLP_w	E	D_{uterus}
[mGy*cm]	[mSv]	[mSv]
381	5,3	n.a.

Abb 21: Spiral-CT im hochauflösenden Modus (Standard) für Männer

Berechnen

2. Scanbereich

1. Altersgruppe: Erwachsener

Geschlecht: männlich weiblich

Übertragen

Bereichsgrenzen und Konversionsfaktoren				
Scanbereich z	Scanlänge L	$\Sigma f(z)$	$\Sigma f(\text{Uterus}, z)$	
von z-	bis z+	[cm]	[mSv/mGy*cm]	[mSv/mGy*cm]
0	35	35	0,236	n.a.

3. Hersteller: Siemens Scannertyp: Sensation 4

Geräte-Eckdaten:				
$n\text{CTDI}_w$	$P_{B,H}$	k_{CT}	k_{OB}	U_{ref}
[mGy/mAs]				[kV]
0,069	0,39	0,8	1,08	120

4. Modus anpassen: Rumpf-Modus für Kopf/Hals Region

5. Scanparameter

Bitte aktuelle Werte eingeben:								
U	I	t	I * t	Q	N * h	TV	p	Ser.
[kV]	[mA]	[s]	[mAs]	[mAs]	[mm]	[mm]		
120	10	1	10	0	10,0	15,0	1,5	1,5

6. Ergebnisse

Dosiswerte pro Scan bzw. pro Serie*				
$\text{CTDI}_{w,eff}$	CTDI_w	DLP_w	E	D_{Uterus}
[mGy]	[mGy]	[mGy*cm]	[mSv]	[mSv]
0,5	0,7	17	0,2	n.a.

Dosiswerte pro Untersuchung		
DLP_w	E	D_{Uterus}
[mGy*cm]	[mSv]	[mSv]
26	0,4	n.a.

Abb. 22: Spiral-CT in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik für Männer

Für Frauen wurde die Dosisbelastung analog ermittelt.

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) schloss sich den Dosiseinschätzungen an, zumal die Dosisbestimmung durch Messungen in Zusammenarbeit mit dem BfS erfolgt ist.

Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass Punkt 1 (Thoraxübersichtsaufnahme in 2 Ebenen) und Punkt 2 (Spiral-CT im hochauflösenden Modus (Standard)) die Untersuchungen beinhalteten, die der Patient bei genannter klinischer Studie „routinemäßig“ erhielt, lediglich Punkt 3 (Spiral-CT in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik) war die zusätzliche Untersuchung und damit Dosis, die dem Patienten im Rahmen dieser Studie appliziert wurde.

Insgesamt lag die zusätzlich verabreichte Strahlendosis in der Größenordnung von zwei Thoraxübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen. Der Grenzwert nach § 32 Abs. 1 RöV in Höhe von 1/10 der Grenzwerte nach Anlage IV Tabelle 1 Spalte 2 RöV wurde nicht überschritten. Aus diesem Grund wurden die Patienten am selben Tag sowohl in Standard- als auch in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik untersucht. Diese Untersuchungsform erlaubte den direkten Vergleich der beiden Methoden auch bei relativ geringer Patientenzahl, so dass Signifikanzen rasch evident wurden.

Der zu erwartende Benefit dieser Methode bei den zu untersuchenden immunsupprimierten Patienten bestand in folgenden Faktoren:

1. Durch den Spiralmodus wurde sichergestellt, dass das gesamte Lungenparenchym und damit sämtliche Läsionen in einer Atemphase abgebildet wurden.
2. Der Einsatz des HR-Modus ermöglichte es, selbst feinste Strukturen der Lunge zu erkennen.
3. Durch die „ultra-low-dose“ Technik könnte die Dosisbelastung für den Patienten drastisch gegenüber der herkömmlichen Spiral-CT reduziert werden.
4. Bei Erfolg der Studie würde sich das diagnostische Regime (z.B. kein Röntgenthoraxübersichtsbild mehr, sondern sofort eine „ultra-low-dose“ Spiral-CT) bei den zumeist jüngeren Patienten nachhaltig verändern.

4.5 Ethikkommission

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Projektnummer 085/01 genehmigt.

4.6 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung aus dem radiologischen Bildmaterial wurde mittels Microsoft Excel 2003 tabellarisch zusammengefasst.

Für die statistische Auswertung wurde die Wertetabelle in die Software SPSS (Version 12.0 für Windows®, Chicago, IL, USA) importiert.

Da keine statistische Normalverteilung der Werte vorlag, dies wurde mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Test geprüft, erfolgte die Analyse der Daten mittels des nichtparametrischen Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben, bzw. bei binären Ausprägungen mit Hilfe des McNemar-Tests.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ wurde als signifikant, eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,0001$ als hochsignifikant erachtet.

5. Ergebnisse

5.1 Patienten

Geschlecht:

Von den 90 untersuchten Patienten waren 34 Frauen und 56 Männer.

Geschlecht

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	m	56	62.2
	w	34	37.8
	Gesamt	90	100.0

Tabelle 6: Häufigkeiten des Geschlechts

Die Altersverteilung:

Der jüngste Patient war 26 Jahre alt, der älteste 82 Jahre. Der Mittelwert betrug 47,3 Jahre, die Standardabweichung 13,3. Die Altersverteilung ergibt sich aus Abb.13.

5.2 Dosisberechnungen:

Die Dosismessungen bzw. -berechnungen ergaben für den $CTDI_{vol} = 7,2$ mGy (Standard-Dosis-CT, SDCT) bzw. 0,5 mGy (Ultra-Low-Dose-CT, Ultra-Niedrig-Dosis-CT, UNDCT) und für das $DLP_w = 381$ mGy · cm (SDCT) bzw. 26 mGy · cm (UNDCT).

Die Effektiven Dosen lagen für Frauen bei 8,3 mSv (Standard-Sequenzen) und 0,6 mSv (Ultra-Low-Dose- Sequenzen) bzw. für Männer bei 5,3 mSv (Standard- Sequenzen) und 0,4 mSv (Ultra-Low-Dose- Sequenzen).

Dies entspricht einer Dosisreduktion um 92,8 %.

Die Effektive Dosis der Thoraxübersichtsaufnahme (RX-Thorax) in 2 Ebenen betrug 0,25 mSv (p.a. 0,10 mSv, lat 0,15 mSv).

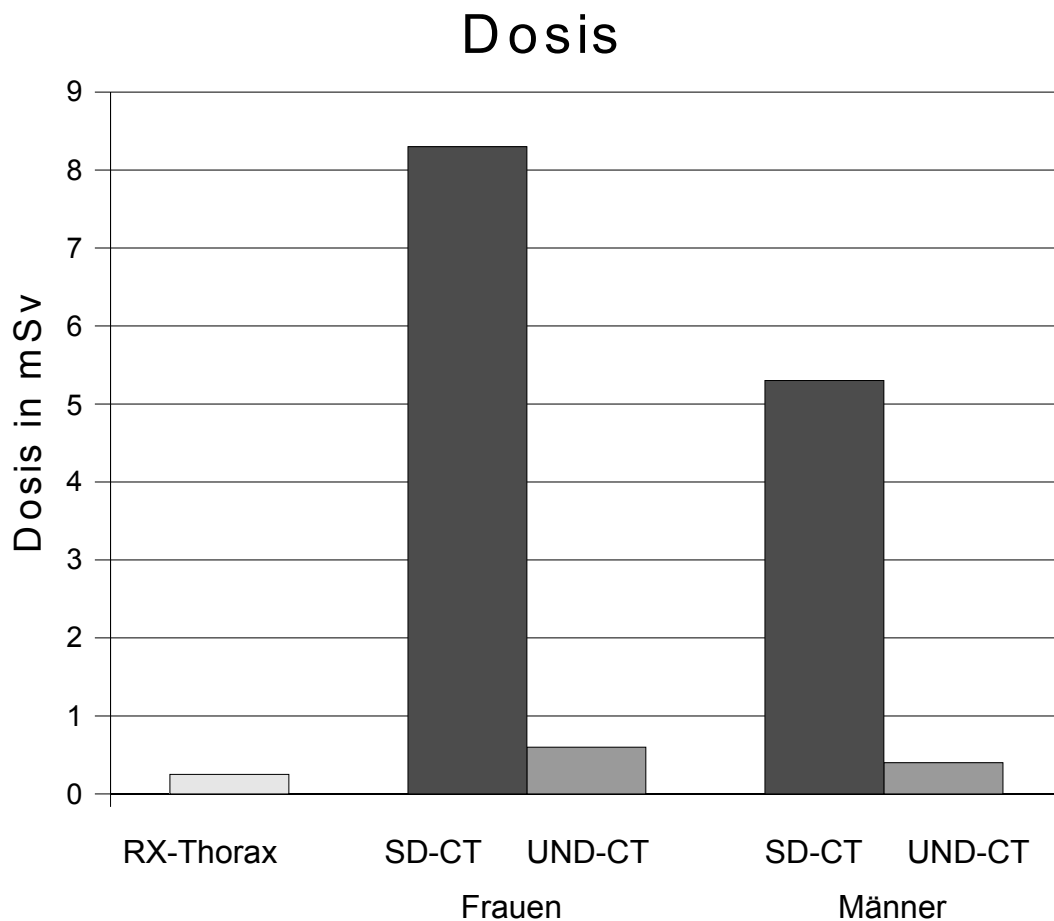


Abbildung 23: effektive Dosis der einzelnen Untersuchungen

5.3 Befunde

5.3.1 Häufigkeiten der Computertomographie-Befunde

Von den 90 untersuchten Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Pneumonie hatten 63 (Standard-Dosis-CT = SDCT) bzw. 61 (Ultra-Niedrig-Dosis-CT = UNDCCT) einen positiven Befund im Sinne von Lungeninfiltraten (noduläre und / oder flächenhafte Konsolidierungen und/oder milchglasartige Dichteanhebungen).

Eine Thoraxpathologie, die für das FUO verantwortlich sein könnte, wurde bei 27 (SDCT) bzw. 29 (UNDCCT) Patienten in den entsprechenden CT-Sequenzen ausgeschlossen (Normalbefund).

Insgesamt wurden bei den 90 Patienten im Rahmen der CT-Untersuchungen 1080 (2 x 6 x 90) Lungenlappen bewertet. (Die Lingula des linken Lungenflügels wurde als eigenständige Einheit bewertet, vgl. 4.3.2)

Im Genaueren wird nun auf die einzelnen Bewertungskriterien eingegangen:

Konsolidierung:

58 (SDCT) bzw. 52 (UNDCT) Patienten zeigten eines oder mehrere Infiltrate in der Auswertung der CT-Sequenzen.

Häufigkeiten:

SDCT Konsolidierungen:

	Häufigkeit	Prozent
0	32	35.6
1	58	64.4
Gesamt	90	100.0

0= keine Konsolidation

1= Konsolidation

Tabelle 7: SDCT Konsolidierungen

UNDCT Konsolidierungen:

	Häufigkeit	Prozent
0	38	42.2
1	52	57.8
Gesamt	90	100.0

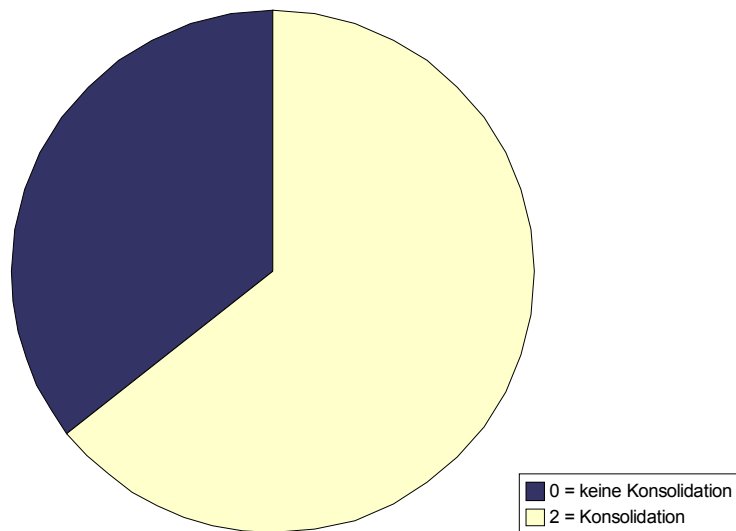
0= keine Konsolidation

1= Konsolidation

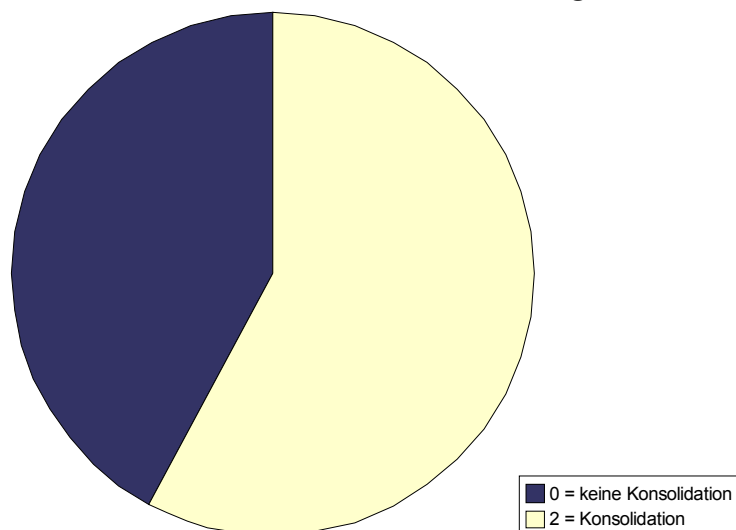
Tabelle 8: UNDCCT Konsolidierungen

Kreisdiagramme:

SDCT Konsolidierungen



UNDCT Konsolidierungen



Insgesamt wurden in den Standard-Dosis-Sequenzen 1095 und in den Ultra-Niedrig-Dosis-Sequenzen 1041 Konsolidierungen gezählt. Diese verteilten sich folgendermaßen auf die einzelnen Lungenlappen:

	ROL	RML	RUL	LOL	Ling	LUL	Summe
SDCT	216	156	205	193	133	192	1095
UNDT	199	150	191	190	134	177	1041

ROL = rechter Oberlappen

RML= rechter Mittellappen

RUL = rechter Unterlappen

LOL = linker Oberlappen

Ling = Lingula

LUL = linker Unterlappen

Tabelle 9: Aufzählung der Konsolidierungen im SDCT und UNDT

Sowohl im SDCT, als auch im UNDT fanden sich die Konsolidierungen bevorzugt in den Oberlappen (SDCT: n = 409, UNDT: n = 389), gefolgt von den Unterlappen (SDCT: n = 397 Stück, UNDT: n = 368) und dem Mittellappen bzw. Lingula (SDCT: n = 289, UNDT: n = 284 Stück).

Milchglasartige Dichteanhebung (Ground-Glass Opacity = GGO):

34 (SDCT) bzw. 36 (UNDT) Patienten zeigten pulmonale Veränderungen im Sinne von milchglasartigen Dichteanhebungen.

Häufigkeiten:

SDCT Ground-Glass Opacities

	Häufigkeit	Prozent
0	56	62.2
1	34	37.8
Gesamt	90	100.0

0= keine GGO

1= GGO

Tabelle 10: SDCT Ground-Glass Opacities

UNDCT Ground-Glass Opacities:

	Häufigkeit	Prozent
0	54	60.0
1	36	40.0
Gesamt	90	100.0

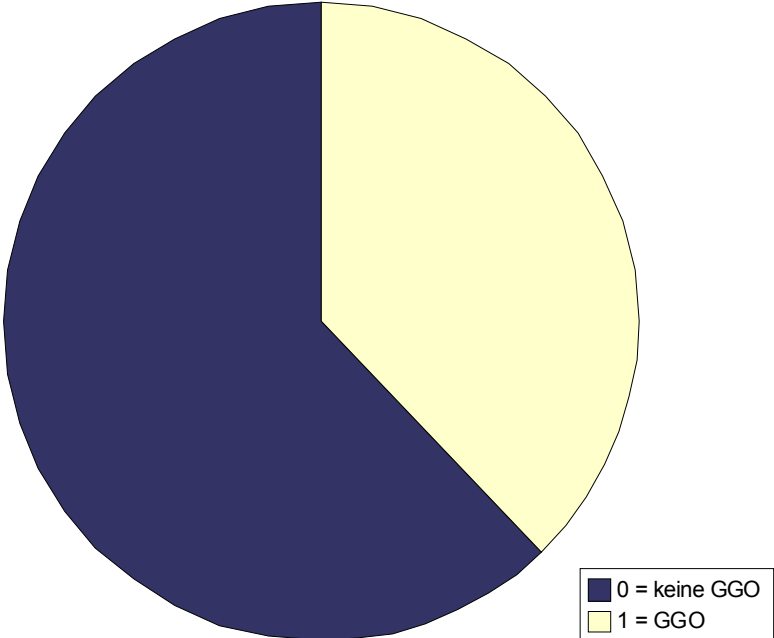
0= keine GGO

1= GGO

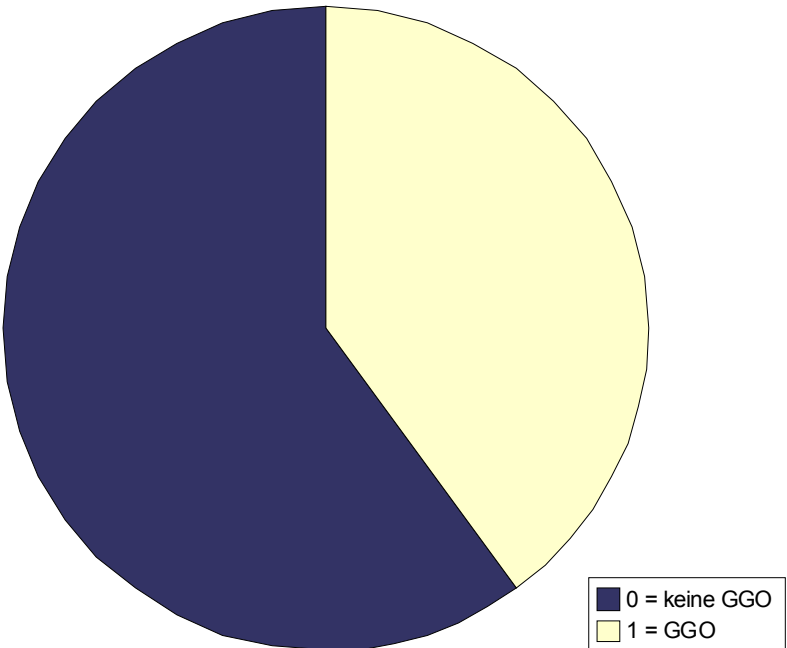
Tabelle 11: UNDCCT Ground-Glass Opacities

Kreisdiagramme:

SDCT GGO



UNDCT GGO



Da Mehrfachnennungen möglich waren, d.h. ein Patient auch in mehreren Lungenlappen milchglasartige Dichteanhebungen aufweisen konnte (wobei immer nur die größte pro Lappen ausgemessen wurde), ist es sinnvoll, auch auf die Verteilung der einzelnen GGO pro Lappen hinzuweisen:

	ROL	RML	RUL	LOL	Ling	LUL
0	73	83	79	73	84	76
1	4	1	4	2	2	1
2	1	0	1	2	2	2
3	0	0	0	3	0	0
4	5	2	0	3	0	1
5	7	4	6	7	2	10
Summe	17	7	11	17	6	14

(0=keine, 1= 0-1 cm, 2= 1-2 cm, 3= 2-3 cm, 4= 3-4 cm, 5= > 4 cm)

ROL = rechter Oberlappen

RML= rechter Mittellappen

RUL = rechter Unterlappen

LOL = linker Oberlappen

Ling = Lingula

LUL = linker Unterlappen

Tabelle 12: Verteilung der GGO im Standard-Dosis-CT

	ROL	RML	RUL	LOL	Ling	LUL
0	74	83	77	73	82	76
1	5	2	5	3	3	1
2	0	0	1	2	3	1
3	0	0	0	3	0	1
4	5	2	0	2	0	1
5	6	3	7	7	2	10
Summe	16	7	13	17	8	14

0=keine, 1= 0-1 cm, 2= 1-2 cm, 3= 2-3 cm, 4= 3-4 cm, 5= > 4 cm)

ROL = rechter Oberlappen

RML= rechter Mittellappen

RUL = rechter Unterlappen

LOL = linker Oberlappen

Ling = Lingula

LUL = linker Unterlappen

Tabelle 13: Verteilung der GGO im Ultra-Niedrig-Dosis-CT

Bevorzugt waren auch diese pathologischen Veränderungen vermehrt in den Oberlappen, gefolgt von den Unterlappen und zuletzt im Mittellappen bzw. Lingula zu finden.

Kavernen:

Es ließen sich insgesamt 13 Kavernen nachweisen, sowohl im SDCT als auch im UNDCCT.

Diese traten wiederum vermehrt in den Oberlappen auf.

Erguss:

Im Ganzen waren 42 Pleuraergüsse (sowohl im SDCT als auch im UNDCCT) zu finden.

Rechtsseitig zeigten sich 21 Ergüsse (im SDCT sowie im UNDCCT), wobei die Ausprägung

1 = „Flüssigkeitsmenge gering dorsal“ zwölfmal (im SDCT sowie im UNDCCT),

die Ausprägung 2 = „Flüssigkeitsmenge im basalen Drittel des Thorax“ achtmal (im SDCT sowie im UNDCT) und die Ausprägung 3 = „Flüssigkeitsmenge bis in die Lungenspitze auslaufend“ einmal (im SDCT sowie im UNDCT) auftraten.

Linksseitig waren ebenfalls 21 Ergüsse (im SDCT als auch im UNDCT) zu zählen.

Grad 1 (s.o.) zeigte sich zwölfmal (im SDCT sowie im UNDCT), Grad 2 (s.o.) fünfmal (im SDCT sowie im UNDCT) und Grad 3 (s.o.) viermal (im SDCT sowie im UNDCT).

Häufigkeitstabellen:

	Häufigkeit	Prozent
0	69	76.7
1	12	13.3
2	8	8.9
3	1	1.1
Gesamt	90	100.0

Tabelle 14: SDCT Erguss rechts

	Häufigkeit	Prozent
0	69	76.7
1	12	13.3
2	5	5.6
3	4	4.4
Gesamt	90	100.0

Tabelle 15: SDCT Erguss links

	Häufigkeit	Prozent
0	69	76.7
1	12	13.3
2	8	8.9
3	1	1.1
Gesamt	90	100.0

Tabelle 16: UNDCT Erguss rechts

	Häufigkeit	Prozent
0	69	76.7
1	12	13.3
2	5	5.6
3	4	4.4
Gesamt	90	100.0

Tabelle 17: UNDCT Erguss links

Legende Tabelle 14 bis 17:

0= kein Erguss sichtbar

1= Flüssigkeitsmenge gering dorsal

2= Flüssigkeitsmenge im basalen Drittel des Thorax

3= Flüssigkeitsmenge bis in die Lungenspitze auslaufend

Balkendiagramme

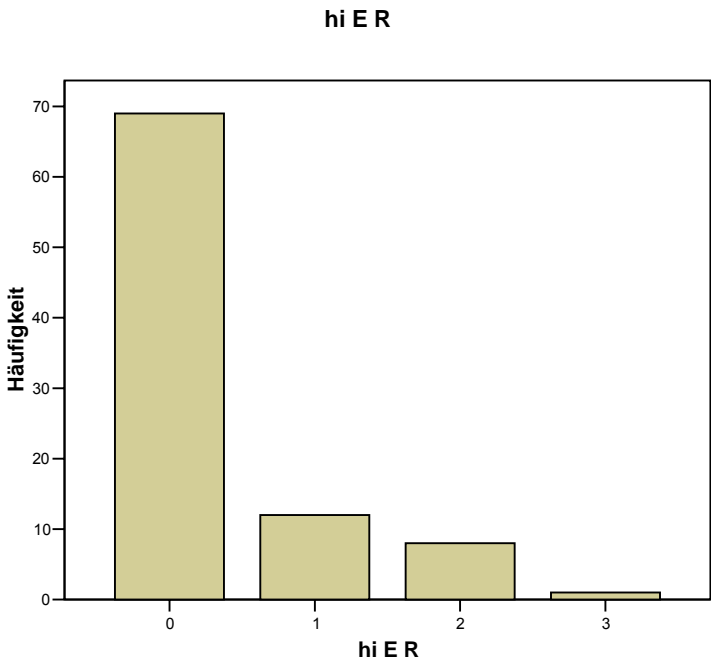


Abb.24: Häufigkeit Erguss rechts im SDCT

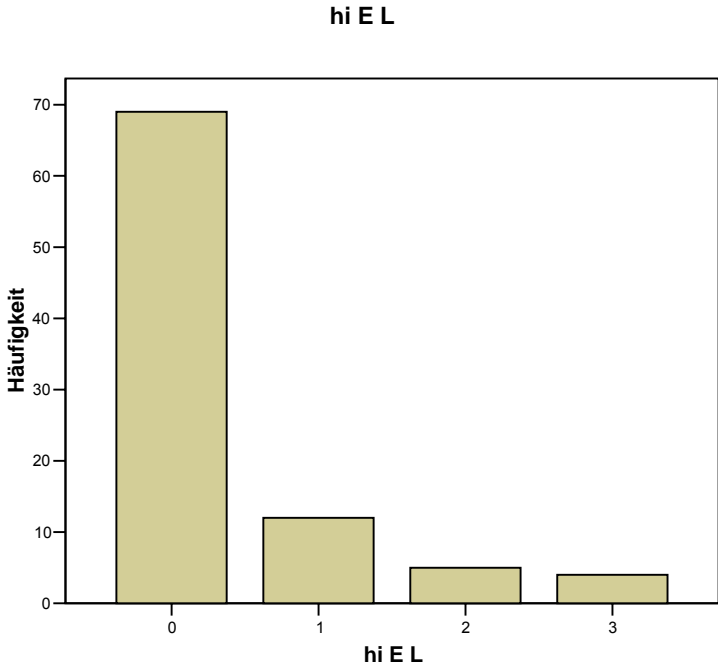


Abb.25: Häufigkeit Erguss links im SDCT

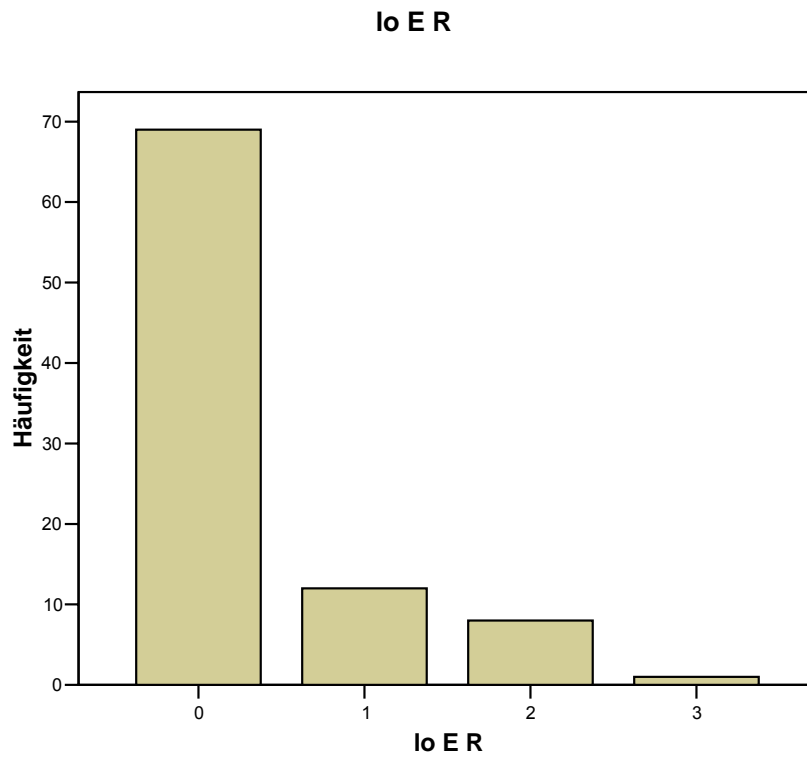


Abb.26: Häufigkeit Erguss rechts im UNDCT

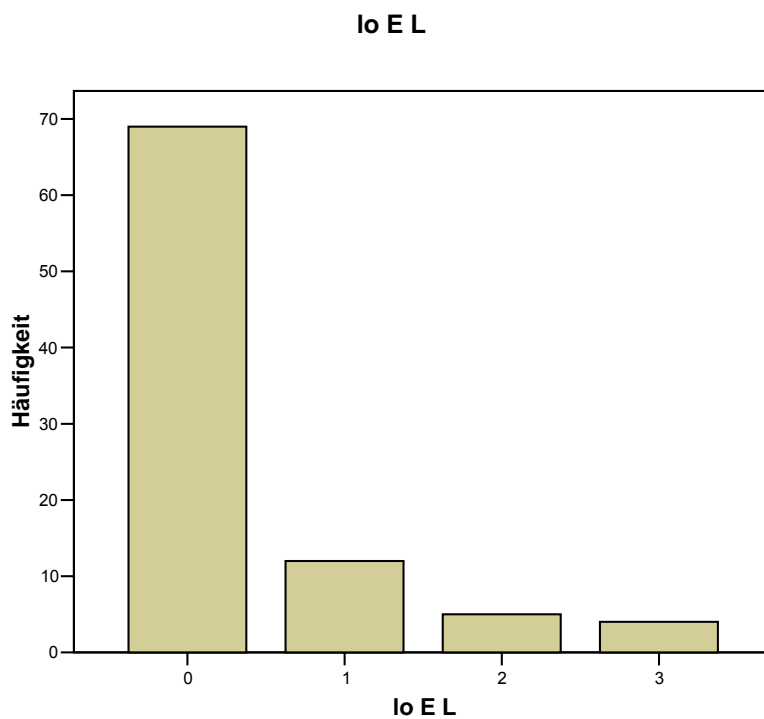


Abb.27: Häufigkeit Erguss links im UNDCT

Bronchiektasien:

Dieses Kriterium wurde aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen, da die Fallzahl positiver Ausprägungen zu klein war.

5.3.2 Vergleich Standard-Dosis-CT versus Ultra-Niedrig-Dosis-CT:

Beim Vergleich der Standarddosisuntersuchungen mit den Ultra-Niedrig-Dosis-Untersuchungen konnte keine signifikante Reduktion des Befundes im Sinne der „Diagnose Lungeninfiltrate“ (infektiös sowie nicht infektiös, Konsolidierungen, Ground-Glass-Opacities) festgestellt werden. Beide Verfahren unterschieden sich somit hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft nicht signifikant voneinander.

SDCT- Befund & UNDCT-Befund

SDCT- Befund	UNDCT- Befund		Summe
	0	1	
0	25	2	27
1	4	59	63
Summe	29	61	90

Mc Nemar-Test

Kreuztabellen

0 = negative Diagnose

1 = positive Diagnose

Tabelle 18: Vergleich Befund im SDCT versus UNDCT

In den Standard-Dosis-Sequenzen hatten 63 Patienten einen pathologischen CT-Befund im Sinne einer Konsolidierung und/oder Dichteanhebung. Bei 27 Patienten wurden keine verdächtigen Infiltrate diagnostiziert. Im Gegensatz hierzu zeigten in den Ultra-Niedrig-Dosis-Aufnahmen 61 Patienten einen „positiven“ Befund, 29 Patienten zeigten unauffällige Thorax-CT-Sequenzen.

Zur Testung der Irrtumswahrscheinlichkeit p ist folgende Tabelle angegeben:

	SDCT- Befund & UNDCT-Befund
N	90
Exakte Signifikanz (2-seitig)	.687(a)

a Verwendete Binomialverteilung.

McNemar-Test

Tabelle 19: Irrtumswahrscheinlichkeit p (Befund)

Der p-Wert lag mit 0.687 deutlich über dem definierten Signifikanzniveau von 0,05. Deshalb unterschieden sich beide Verfahren in der Diagnosefindung nicht signifikant untereinander.

Innerhalb der einzelnen Kriterien fielen die Signifikanzprüfungen folgendermaßen aus:

Konsolidierungen:

	lo I ROL - st I ROL	lo I RML - st I RML	lo I RUL - st I RUL	lo I LOL - st I LOL	lo I Ling - st I Ling	lo I LUL - st I LUL
Z	-2.208(a)	-2.121(a)	-1.615(a)	-1.228(a)	-.577(b)	-1.807(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	.027	.034	.106	.219	.564	.071

a Basiert auf positiven Rängen.

b Basiert auf negativen Rängen.

lo = ultra-low-dose-CT = Ultra-Niedrig-Dosis-CT

st = Standard-Dosis-CT

I = Konsolidierung

0=keine, 1= 0-1 cm, 2= 1-2 cm, 3= 2-3 cm, 4= 3-4 cm, 5= > 4 cm)

ROL = rechter Oberlappen, RML= rechter Mittellappen, RUL = rechter Unterlappen

LOL = linker Oberlappen, Ling = Lingula, LUL = linker Unterlappen

Tabelle 20: Wilcoxon-Test für Konsolidierungen

Auf den ersten Blick ergaben die Auswertungen im rechten Ober-, sowie Mittellappen p-Werte, welche zunächst einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Methoden vermuten liessen. Dies begründete sich jedoch aber nach eingehender Prüfung durch das Vergleichen zu vieler einzelner Untergruppen miteinander und es handelte sich hierbei nur um zufällige Signifikanzen. Statistisch liess sich dieses anhand der Bonferroni-Korrektur beweisen, welche bei sechs Vergleichseinheiten das Signifikanzniveau auf 0,08 senkte.

Nach Anwenden der entsprechenden Korrektur lagen alle p-Werte über dem vereinbarten Signifikanzniveau und es bestätigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an Konsolidierungen im rechten Ober- und Mittellappen bei Standard- und Ultra-Niedrig-Dosis-CT-Untersuchungen.

milchglasartige Dichteanhebung (GGO):

	lo G ROL - st G ROL	lo G RML - st G RML	lo G RUL - st G RUL	lo G LOL - st G LOL	lo G Ling - st G Ling	lo G LUL - st G LUL
Z	-1.289(a)	-.447(a)	-1.134(b)	-.447(a)	-1.342(b)	-.447(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	.197	.665	.257	.655	.180	.655

a Basiert auf positiven Rängen.

b Basiert auf negativen Rängen.

lo = ultra-low-dose-CT = Ultra-Niedrig-Dosis_CT

st = Standard-Dosis-CT

G = GGO = Ground-Glass-Opacity

0=keine, 1= 0-1 cm, 2= 1-2 cm, 3= 2-3 cm, 4= 3-4 cm, 5= > 4 cm)

0=keine, 1= 0-1 cm, 2= 1-2 cm, 3= 2-3 cm, 4= 3-4 cm, 5= > 4 cm)

ROL = rechter Oberlappen, RML= rechter Mittellappen, RUL = rechter Unterlappen

Tabelle 21: Wilcoxon-Test für Ground-Glass-Opacities

Alle p-Werte der einzelnen Lungenlappen lagen über dem vereinbarten Signifikanzniveau von 0,05.

Das Vorhandensein von GGO, wie auch die exakte Grössenbestimmung der einzelnen Dichteanhebungen waren in den Standard und Ultra-Low-Dose-Untersuchungen als gleichwertig anzusehen.



Abb. 28: Standard-Dosis-CT: Areale von Konsolidierung und Milchglastrübung im linken Unterlappen

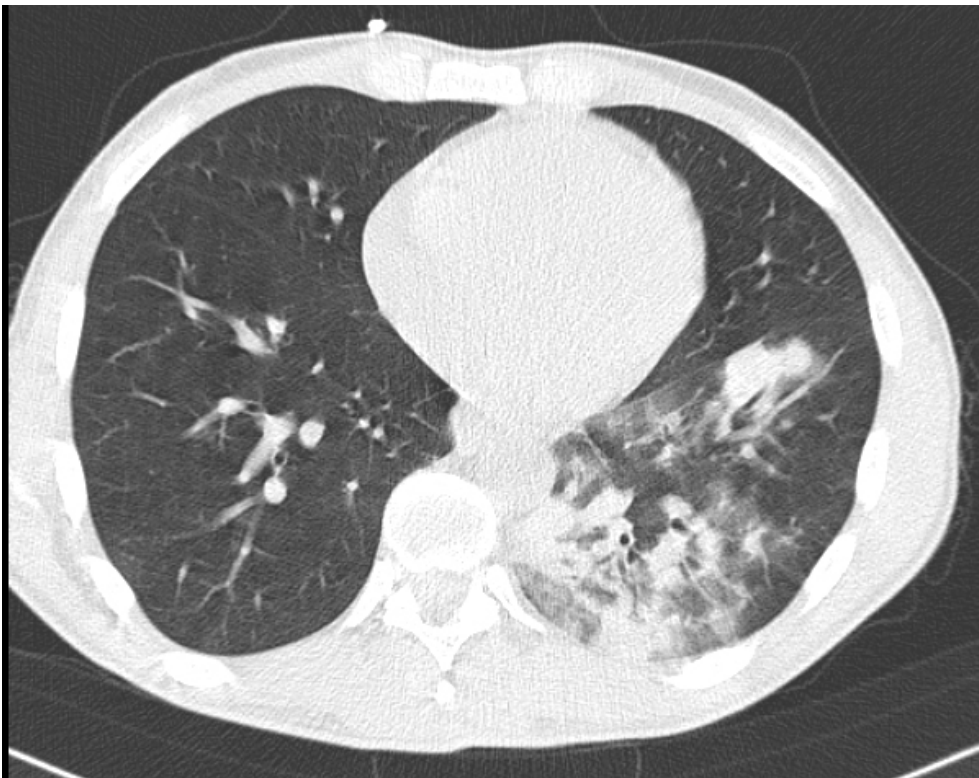


Abb. 29: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: fleckige Areale von Konsolidierung und Milchglastrübung im linken Unterlappen (identischer Patient wie in Abb. 28)

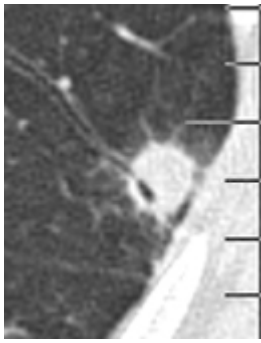


Abb. 30: Standard-Dosis-CT: periphere pilztypische Konsolidierung mit diskretem Halozeichen

Erguss:

	lo E R - st E R	lo E L - st E L
Z	.000(a)	.000(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	1.000	1.000

a Die Summe der negativen Ränge ist gleich der Summe der positiven Ränge.

lo = ultra-low-dose-CT = Ultra-Niedrig-Dosis-CT

st = Standard-Dosis-CT

E = Erguss

L = linksseitig, R = rechtsseitig

Tabelle 22 : Wilcoxon-Test für Erguss

Kaverne:

	St Einschm - lo Einschm
Z	.000(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	1.000

a Die Summe der negativen Ränge ist gleich der Summe der positiven Ränge.

lo = ultra-low-dose-CT = Ultra-Niedrig-Dosis-CT

st = Standard-Dosis-CT

Einschm = Einschmelzung = Kaverne

Tabelle 23: Wilcoxon-Test für Kaverne

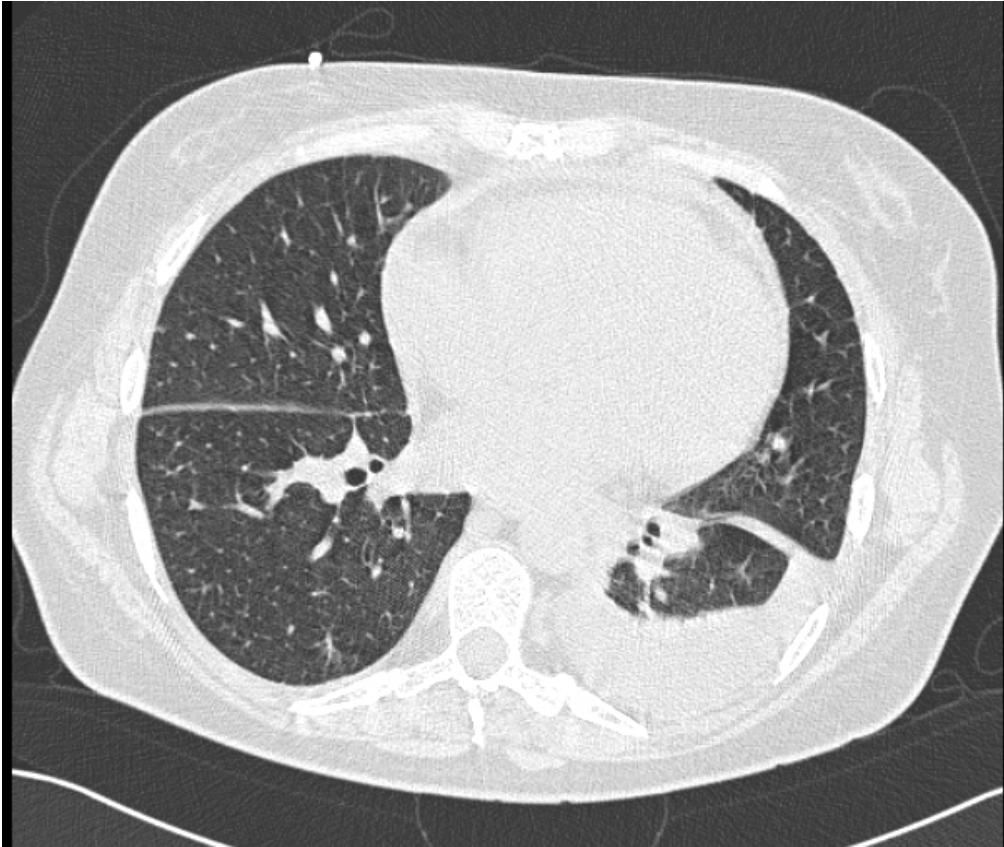
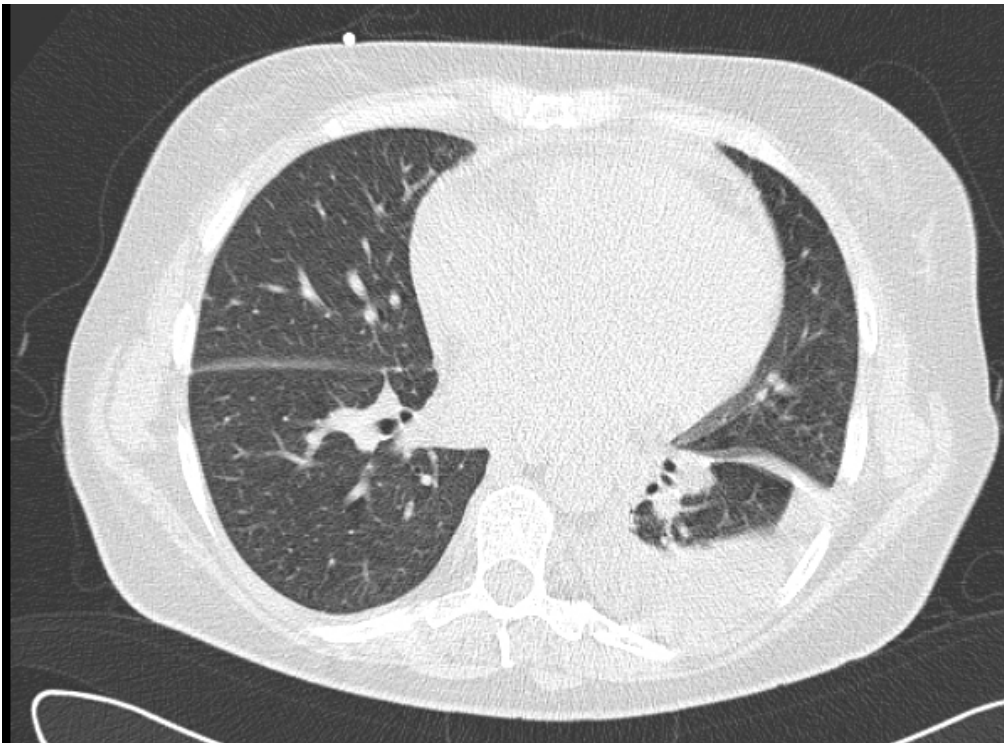


Abb. 31: Standard-Dosis-CT: linksseitiger, ins Interlobium auslaufender Pleuraerguss



*Abb.32: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: linksseitiger, ins Interlobium auslaufender Pleuraerguss
(identischer Patient wie Abb. 31)*



Abb. 33: Standard-Dosis-CT: Einschmelzung mit „air crescent sign“, vereinbar mit fungaler Infektion



Abb. 34: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: Einschmelzung mit „air crescent sign“, vereinbar mit fungaler Infektion (identischer Patient wie in Abb. 33)

In Bezug auf die Kriterien Erguss und Kaverne betrug die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 1.000$.

Dies bedeutet, dass zwischen beiden Methoden in Bezug auf Lokalisation und Ausmass der beiden pathologischen Veränderungen eine völlige Übereinstimmung herrschte.

5.3.3 Häufigkeiten der Röntgenübersichtsaufnahme-Befunde

Da als Einschlusskriterium (vgl. 4.1) nur Patienten in diese Studie aufgenommen wurden, welche in der Thoraxübersichtsaufnahme keine pathologischen Befunde aufwiesen, die für das FUO verantwortlich gemacht werden konnten, zeigten demnach alle 90 Patienten eine unauffällige konventionelle Übersichtsaufnahme.

5.3.4 Vergleich Röntgenübersichtsaufnahme versus CT

5.3.4.1 Vergleich Röntgenübersichtsaufnahme versus Standard-Dosis-CT

In den Standard-Dosis-CT-Untersuchungen zeigten hingegen 63 Patienten von den 90 mittels konventioneller Radiographie als infiltratunverdächtig bewerteten Thoraxuntersuchungen sichere Hinweise für Lungeninfiltrate. Dies ergab rechnerisch eine Prozentsatz von 70,0%, welcher mittels Übersichtsaufnahme nicht diagnostiziert wurde und drückte sich statistisch durch einen hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$) beider Methoden aus:

	CXBefund & stBefund
N	90
Chi-Quadrat(a)	22.132
Asymptotische Signifikanz	.000

a Kontinuität korrigiert

Tabelle 24: McNemar-Test Röntgenübersichtsaufnahme versus Standard--Dosis-CT

Lediglich in einem Prozentsatz von 30,0% bestätigte sich die mittels konventioneller Übersicht erhobene Diagnose (keine Hinweise für eine pulmonale Ursache des FUO) auch tatsächlich in den SD-CT-Untersuchungen.

5.3.4.2 Vergleich Röntgenübersichtsaufnahme versus Ultra-Niedrig-Dosis-CT

In der UND-CT- Befundung lag die Anzahl an positiven Befunden bei 61 von 90 Personen. Somit lag die Rate an pathologischen CT-Befunden im Sinne von Lungeninfiltraten trotz nicht infiltratverdächtiger Übersichtsaufnahme bei 67,8%. Dies resultierte ebenso wie in den Standard-Dosis-CT Untersuchungen in einem hochsignifikanten Unterschied zwischen konventionellem Röntgenthorax und Ultra-Niedrig-Dosis-CT.

N	90
Chi-Quadrat(a)	19.314
Asymptotische Signifikanz	.000

a Kontinuität korrigiert

Tabelle 25: McNemar-Test Röntgenübersichtsaufnahme versus Ultra-Niedrig-Dosis-CT

Bei nur 32,2% der Patienten konnte somit die ursprünglich negative Diagnose auch mittels UND-CT verifiziert werden.

5.3.5 Artefakte

Zur Beurteilung der Bildgüte wurden die Artefakte nach folgenden Gesichtspunkten klassifiziert:

5.3.5.1 Atemartefakte

Es wurde die Anzahl an Atemzügen pro CT-Untersuchung gezählt.

Standard-Dosis-CT:

	Häufigkeit	Prozent
0	49	54.4
1	15	16.7
2	7	7.8
3	11	12.2
4	8	8.9
Gesamt	90	100.0

0= keine

1= 1 Atemzug (AZ) pro Untersuchung

2= 2 AZ pro Untersuchung

3=3 AZ pro Untersuchung

4=4 AZ pro Untersuchung

5=>4 AZ pro Untersuchung

Tabelle 26: Standard-Dosis Atemartefakte I

Ultra-Niedrig-Dosis-CT:

	Häufigkeit	Prozent
0	49	54.4
1	24	26.7
2	10	11.1
3	4	4.4
4	3	3.3
Gesamt	90	100.0

0= keine

1= 1 Atemzug (AZ) pro Untersuchung

2= 2 AZ pro Untersuchung

3=3 AZ pro Untersuchung

4=4 AZ pro Untersuchung

5=>4 AZ pro Untersuchung

Tabelle 27: Ultra-low-dose Atemartefakte I

Da beim UND-CT die Zeitspanne, in der der Patient die Atmung stoppen sollte, im Durchschnitt 20 Sekunden kürzer war als im SD-CT, geht aus der rein deskriptiven Statistik schon folgendes hervor:

Die Häufigkeit der versehentlichen 1 bis 2 Atemzüge pro Untersuchung war im UND-CT höher.

Die Häufigkeit der versehentlichen 3 bis 4 Atemzüge pro Untersuchung war im SD-CT höher.

Die Mittelwerte der Anzahl der Atemzüge pro CT-Untersuchung betragen somit im ST-CT 1,04, im UND-CT hingegen nur 0,76.

N	Gültig	90
	Fehlend	0
Mittelwert		1.04
Standardabweichung		1.389
Minimum		0
Maximum		4

Tabelle 28: Standard-Dosis Atemartefakte II:

N	Gültig	90
	Fehlend	0
Mittelwert		.76
Standardabweichung		1.042
Minimum		0
Maximum		4

Tabelle 29: Ultra-low-dose Atemartefakte II:

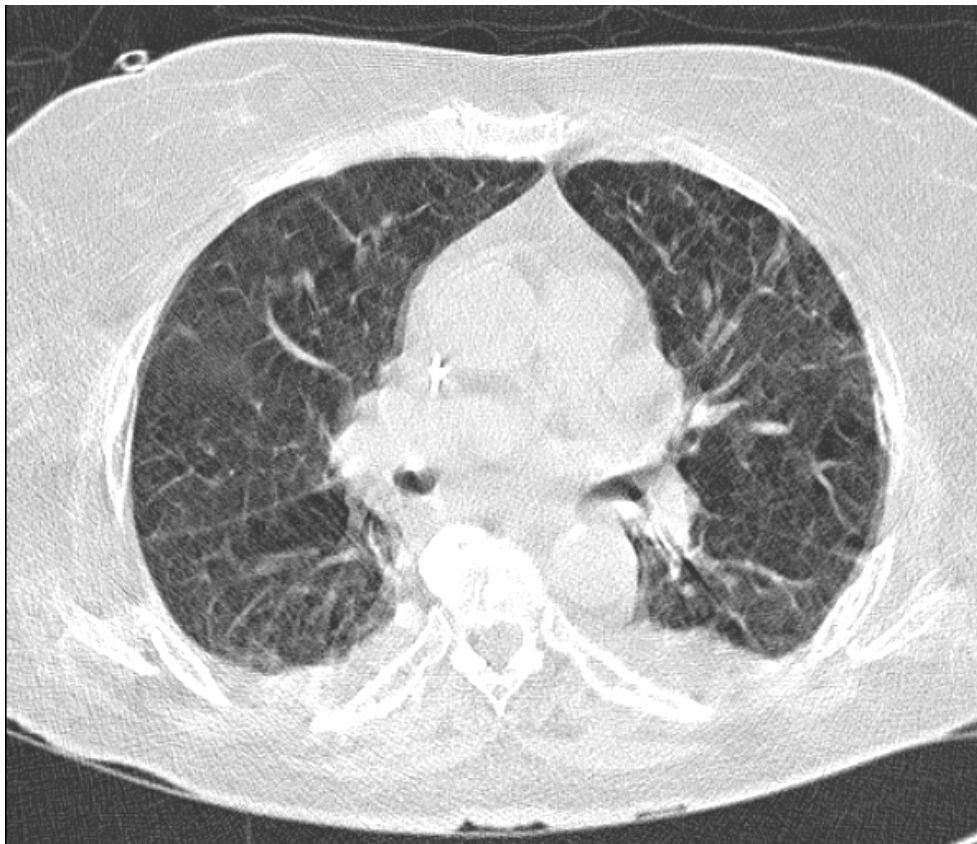


Abb. 35: Standard-Dosis-CT: Atemartefakte

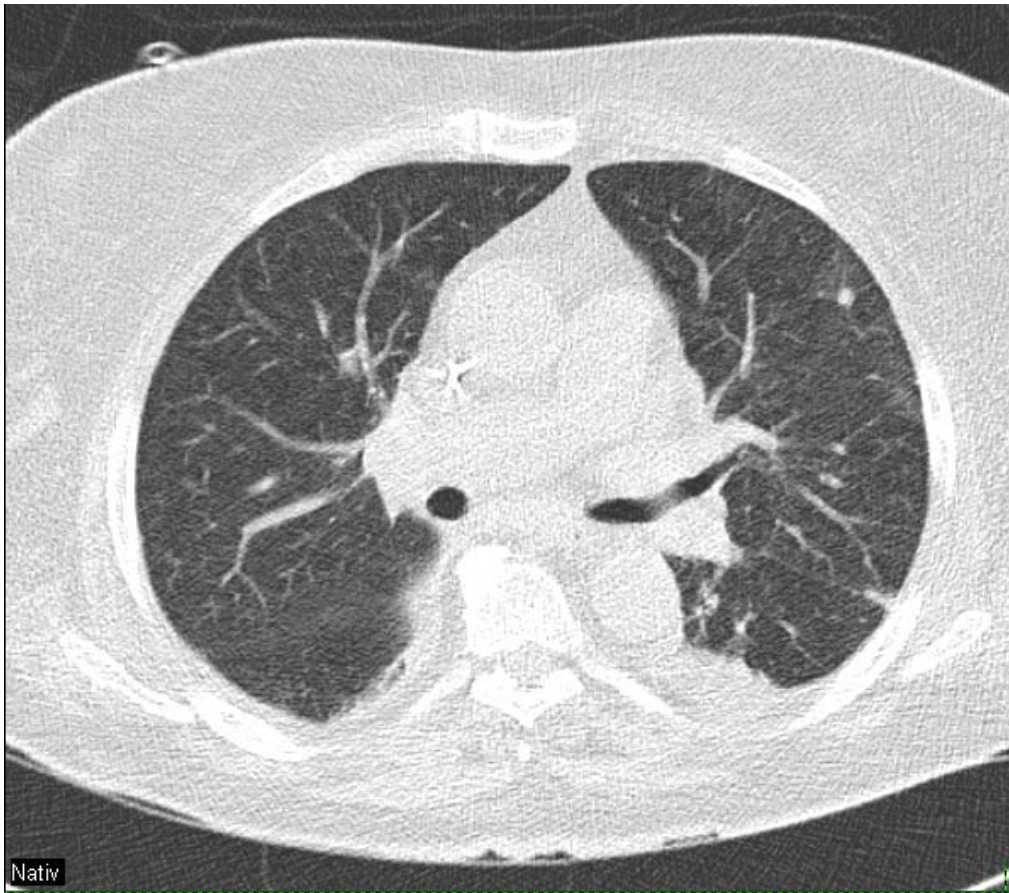


Abb. 36: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: Atemartefakte (identischer Patient wie in Abb. 35)

5.3.5.2 Pulsationsartefakte des Herzens und der großen Gefäße

Die Ausprägungen, sowie die Mittelwerte der Pulsationsartefakte waren in beiden CT-Sequenzen annähernd gleich, da die Dosissenkung auf die durch den Herzschlag in das Lungenparenchym sich fortleitende Pulsationswelle keinen Einfluss hatte. Insgesamt beeinträchtigten aber die Pulsationsartefakte weder den Nachweis der pneumonischen Veränderungen noch die Diagnosestellung.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	0	12	13.3
	1	51	56.7
	2	26	28.9
	3	1	1.1
	Gesamt	90	100.0

Tabelle 30: Standard-Dosis Pulsationsartefakte I:

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	0	11	12.2
	1	54	60.0
	2	25	27.8
	Gesamt	90	100.0

Tabelle 31: Ultra-low-dose Pulsationsartefakte I:

N	Gültig	90
	Fehlend	0
Mittelwert		1.18
Standardabweichung		.663
Minimum		0
Maximum		3

Tabelle 32: Standard-Dosis Pulsationsartefakte II:

N	Gültig	90
	Fehlend	0
Mittelwert		1.16
Standardabweichung		.616
Minimum		0
Maximum		2

Tabelle 33: Ultra-low-dose Pulsationsartefakte II

Legende Tabelle 30-33: (0= keine, 1= Doppelkontur des Herzens, 2= Pulsationsartefakte bis $\frac{1}{4}$ zur lateralen Thoraxwand, 3=Pulsationsartefakte bis $\frac{1}{2}$ zur lateralen Thoraxwand, 4= Pulsationsartefakte bis zur lateralen Thoraxwand)

5.3.5.3 Rauschen

Jeder Messwert ist prinzipiell mit Unsicherheit behaftet, so auch die Schwächungswerte in der CT. In idealen Systemen sollte der Fehler rein statistischer Natur sein, bedingt durch Schwankungen in der Zahl der am Detektor auftreffenden Röntgenquanten.

Aufgrund dieser statistischen Gesetze entstehen selbst im Standard-Dosis-CT rauschbedingte Messfehler. Diese setzen sich über die Bildrekonstruktion bis ins fertige Bild fort (62).

Durch die Senkung des mAs-Produktes in den UND-CT-Untersuchungen nahm die Zahl der am Detektor auftretenden Röntgenquanten ab und das Bildrauschen zu (17).

Die Modulierung am Strom-Zeit-Produkt hat den stärksten Einfluss auf das Artefaktphänomen „Rauschen“ und somit auf die Bildgüte. Der Zusammenhang zwischen abnehmender Stromstärke und Zunahme des Bildrauschens ist nahezu 1 : $\sqrt{2}$ (62).

Bei genauer Betrachtung sah man, dass in dieser Studie Grad 0 und 1 nur in den Standard-Dosis-Sequenzen genannt wurde, die UND-CT-Bilder hingegen vorwiegend Grad 3 und 4 im Rauschanteil aufwiesen.

Zur Gradeinteilung sei folgende Auflistung wiederholt:

- 0= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 0-5,
- 1= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 6-15,
- 2= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 16-25,
- 3= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 26-35,
- 4= Standardabweichung der Pixel in der Pulmonalarterie zwischen 36-45,
- 5= keine Bildinformation

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	0	38	42.2
	1	45	50.0
	2	6	6.7
	3	1	1.1
	Gesamt	90	100.0

Tabelle 34: Standard-Dosis-CT, Rauschen I:

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	2	44	48.9
	3	41	45.6
	4	5	5.6
	Gesamt	90	100.0

Tabelle 35: Ultra-Niedrig-Dosis-CT, Rauschen I:

Dies spiegelte sich auch in den errechneten Mittelwerten wider:

N	Gültig	90
	Fehlend	0
Mittelwert		.67
Standardabweichung		.653
Minimum		0
Maximum		3

Tabelle 36: Standard-Dosis-CT, Rauschen II:

N	Gültig	90
	Fehlend	0
Mittelwert		2.57
Standardabweichung		.601
Minimum		2
Maximum		4

Tabelle 37: Ultra-Niedrig--Dosis-CT, Rauschen II:

Somit ergab sich abschliessend, dass der Rauschanteil in den UND-CT-Aufnahmen um den Faktor 3,8 höher als in den SD-CT-Bildern lag (vgl. z.B. Abb. 28 und 29).

5.3.6 Nebendiagnosen

Selbstverständlich eignete sich die Ultra-Niedrig-Dosis-CT nicht nur zur Diagnose von infiltratverdächtigen Lungenläsionen, auch andere pulmonale Krankheitsbilder, wie metastasenverdächtige Rundherde, ein Bronchialkarzinom oder auch ein bullöses Emphysem wurden miterfasst.

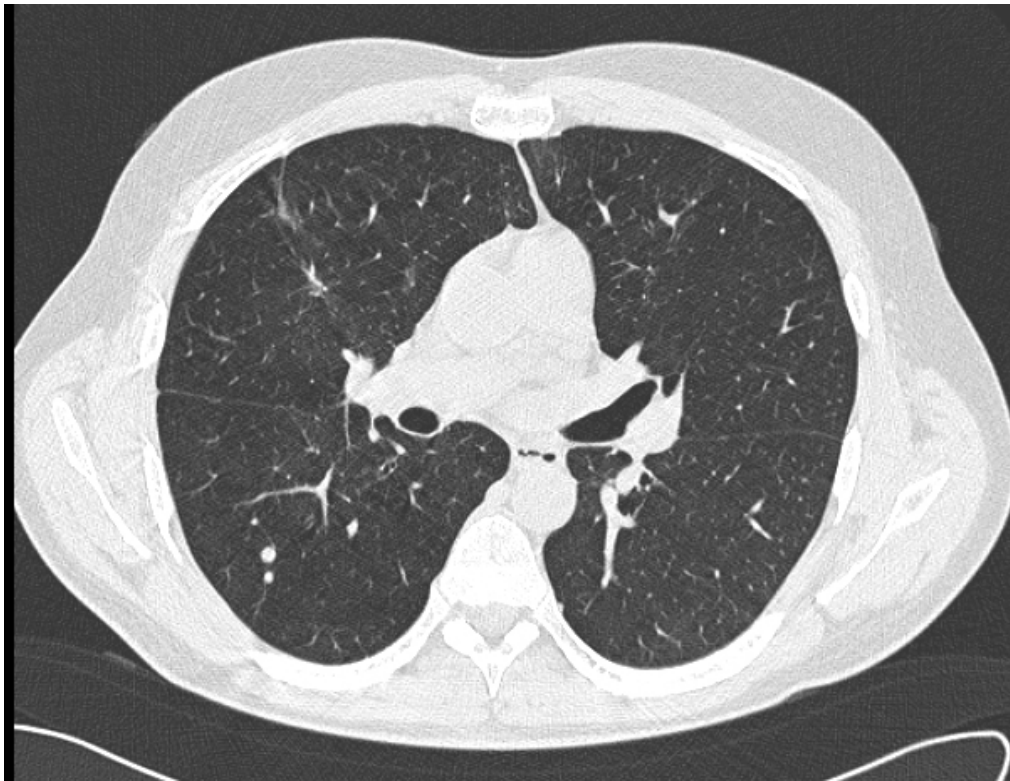
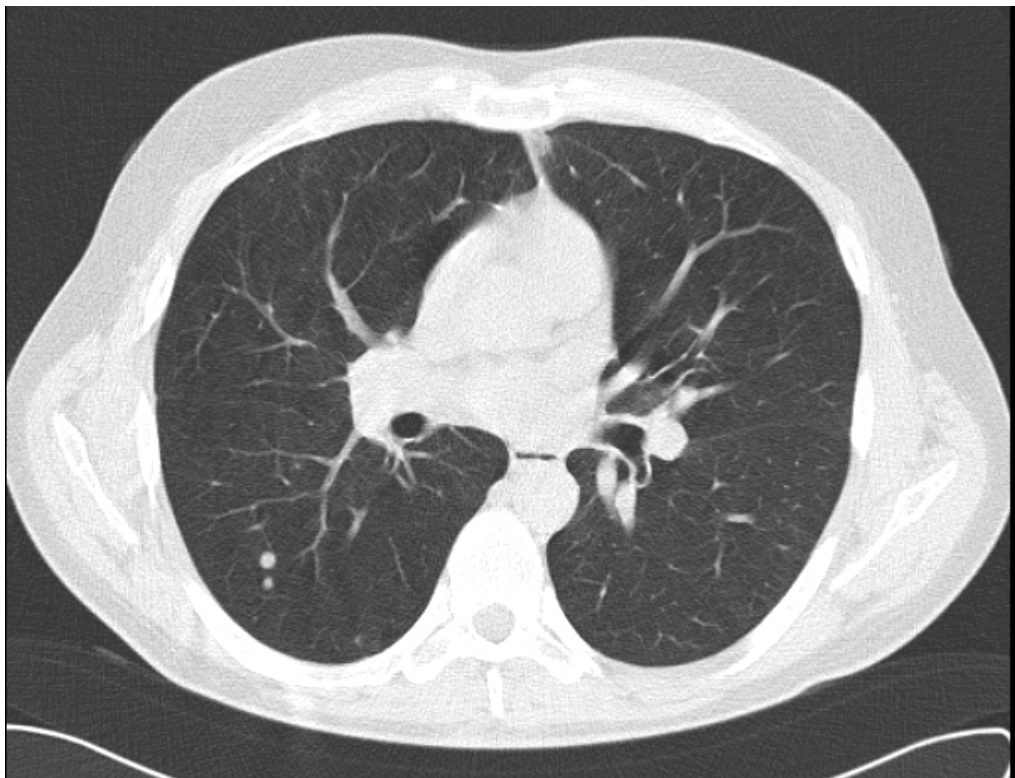


Abb. 37: Standard-Dosis-CT: metastasenverdächtige Rundherde im rechten Unterlappen



*Abb. 38: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: metastasenverdächtige Rundherde im rechten Unterlappen
(identischer Patient wie in Abb. 37)*

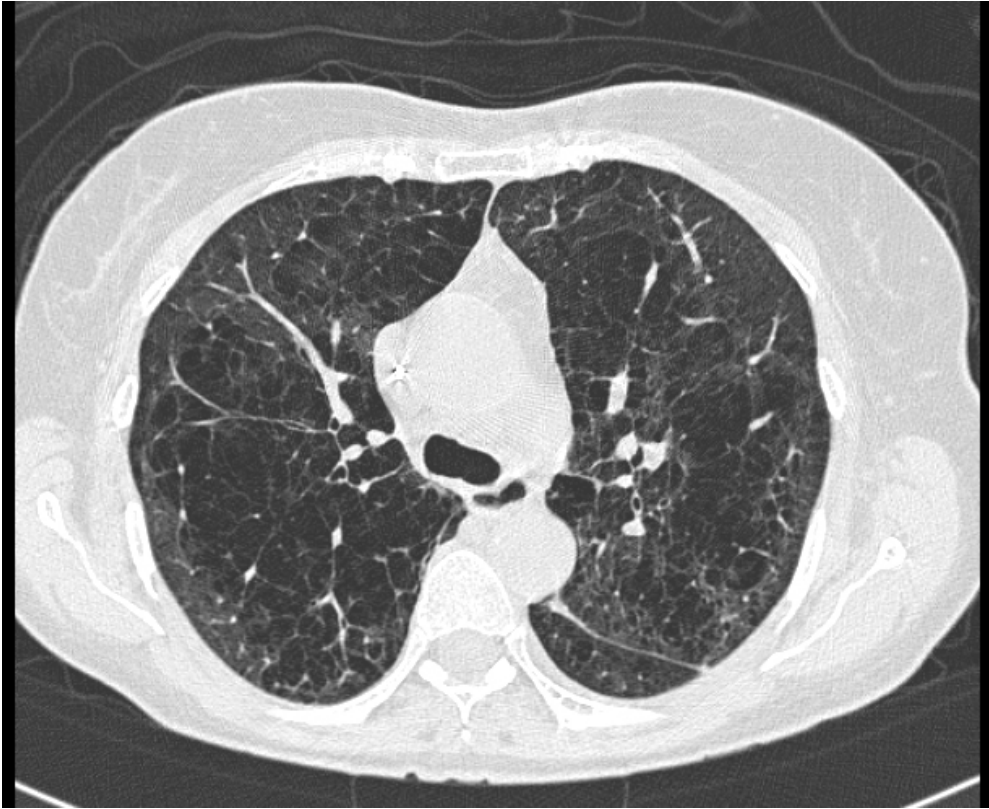


Abb 39: Standard-Dosis-CT: bullöses Emphysem



Abb 40: Ultra-Niedrig-Dosis-CT: bullöses Emphysem (identischer Patient wie in Abb. 39)

6. Diskussion

6.1 Stellenwert der konventionellen Röntgenübersichtsaufnahme

Lungeninfiltrate sind ein häufiger Grund für Morbidität und Letalität bei Patienten, die an Karzinomen oder hämatologischen Neoplasien erkrankt sind. Diese Patienten sind aufgrund einer Chemotherapie oder Knochenmarktransplantation häufig stark immunsupprimiert. Während bei einem Drittel der Immunsupprimierten kein Infektionsfokus identifiziert werden kann (FUO, Fever of unknown origin, vgl. Kapitel 3.4.1), entwickeln 17-24% pulmonale Infiltrate (115), d. h., die Lunge ist ein häufiger Manifestationsort eines entzündlichen Geschehens bei einem abwehrgeschwächten Patienten. Speziell bei Empfängern eines Knochenmarktransplantats treten pulmonale Komplikationen in 40-60% der Fälle auf (171). Für das Überleben dieser Hochrisikopatienten ist es essentiell, schnellstmöglich die richtige Diagnose zu stellen und die adäquate Therapie einzuleiten. Eine Verzögerung dieses Ablaufs z.B. um fünf Tage drückt sich durch einen mehr als dreifachen Anstieg des Risikos aus, an der betreffenden Erkrankung zu versterben und führt zusätzlich zu einer Explosion der Kosten durch die verlängerte Hospitalisation (159, 48).

Die Ätiologie der Infiltrate, soweit dies aus den wenigen vorliegenden Studien mit histopathologischen Befund ablesbar ist, umfasst zahlreiche differenzialtherapeutisch relevante Ursachen, vor allem Infektionserreger, die vom Wirkspektrum konventioneller Breitspektrumantibiotika nicht erfasst werden, daneben alveoläre Blutungen, Infiltrationen durch die Grunderkrankung oder auch chemo- bzw. strahlentherapeutisch induzierte Gewebeeränderungen (siehe Tabelle 3: Infiltratmuster bei immunsupprimierten Patienten) (112). Bemühungen, die Ursache pulmonaler Infiltrate bei febrilen neutropenischen Patienten unter Einsatz invasiver Techniken zu erzwingen, haben bislang nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Therapieergebnisse geführt (112).

Der Stellenwert der zur Abklärung pulmonaler Komplikationen bei immunsupprimierten Patienten mit FUO verfügbaren diagnostischen Methoden ist bis heute noch nicht ausreichend evaluiert (112).

Die radiologische Manifestation der erwähnten Befunde in der initialen febrilen Episode ist in der Röntgenthoraxübersichtsaufnahme meist gering oder unspezifisch (99). Selbst bei Patienten mit einem starken klinischen Verdacht auf eine Pneumonie ist die Übersichtsaufnahme häufig negativ oder unspezifisch positiv. Auch Maschmeyer betonte, dass jede negative Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme bei febrilen neutropenischen Patienten mit Vorsicht zu betrachten sei (115) und nicht automatisch die Existenz von

Lungeninfiltraten ausschließt. Selbst kleinste pulmonale Infiltrate, die in der Übersichtsaufnahme möglicherweise durch Überlagerungen verdeckt waren, können bei Immunsupprimierten mit hohem Fieber assoziiert sein (46). Weichteildichte Veränderungen (Tumoren, Infiltrate, etc) sind in der CT nicht nur aufgrund der Schnittbildtechnik besser zu erkennen als in der Übersichtsaufnahme. Ein zusätzlicher Grund liegt darin, dass in der konventionellen Radiographie 50-90% (abhängig von der jeweiligen Technik) der Filmschwärzung aufgrund von Streustrahlen entsteht (15). In der CT hingegen ist dies umgekehrt: hier tragen 90% der Photonen zur Bildentstehung bei, indem sie direkt vom Detektor erfasst werden. Dies erhöht den Weichteilkontrast (116).

40-50% der Thoraxübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen bei immunsupprimierten Patienten mit FOU zeigten falsch-negative Ergebnisse (46). Liegendaufnahmen sollten wegen ihrer noch geringeren Aussagekraft nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Wie bereits erwähnt, kann eine Pneumonie bei normalem Übersichtsbild nicht sicher ausgeschlossen werden (44). Die 40-50% der Übersichtsaufnahme sind gegenüber den geringen falsch-negativen Ergebnissen in der HRCT von nur 12% von besonderer Bedeutung. Da sich diese Frequenz über den gesamten Verlauf bezieht, ist eine Früherkennung durch den Einsatz der CT gegenüber einer Übersichtsaufnahme vorzuziehen (46).

Eine Spiral-HR-CT-Untersuchung verspricht eine weitaus höhere diagnostische „Ausbeute“ in der Erkennung von pulmonalen Erkrankungen bei immunsupprimierten Patienten (Spiral und HRCT) (115). Der HR-Modus (siehe Kapitel 3.3.5) wird heute als Goldstandard angesehen. Der Stellenwert des frühen Einsatzes dieser hochauflösenden Dünnschichten wurde erst kürzlich von Serody und Pizzo im New England Journal of Medicine bestätigt (158). So ist es möglich, das gesamte Lungenparenchym zu erfassen (Spiralmodus, siehe Kapitel 3.3.4), ohne auf die hochauflösenden Schichten (HR-Modus, Feinbeurteilung der Lungenstruktur und -pathologie) zu verzichten. Außerdem ist bekannt, dass die HR-CT weitaus sensitiver in der Detektion und Charakterisierung von infektiösen und nicht-infektiösen Krankheiten bei immunsupprimierten Patienten mit oder ohne AIDS ist (7). In der konventionellen Röntgenuntersuchungen der Lunge ließen sich in weniger als 10% der Patienten, welche unter laufender antimikrobieller Therapie nicht entfieberten, Lungeninfiltrate diagnostizieren (29, 57). Eine zeitgleich durchgeführte HR-CT zeigte hingegen bei 50% der Patienten suspekten oder eindeutig pathologische Veränderungen (112).

Unserer Studie ergab, dass von 90 eingeschlossenen Patienten mit negativer Thoraxübersichtsaufnahme doch 67,8% (UND-CT) bzw. 70,0% (SD-CT) sichere Hinweise für Lungeninfiltrate in der Spiral-HR-CT zeigten. Nur 30,0% (SD-CT) bzw. 32,2% (UND-CT) der betrachteten CT-Sequenzen waren tatsächlich hinsichtlich Fokussuche negativ.

Dies resultierte statistisch in einem hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der Thoraxübersichtsaufnahme und der CT-Untersuchung (SD-CT sowie UND-CT). Die Rate an positiven Befunden von 70% (SD-CT) bzw. 67,8% (UND-CT) bei infiltratverdächtigem Röntgenbild stimmte mit früheren Berichten aus der Literatur überein. Eine Studie von Heussel et al. (46), die den Benefit des HR-CT im Vergleich zur Thoraxübersichtsaufnahme in der frühen Detektion der Pneumonie untersuchte, zeigte Folgendes:

Bei 188 neutropenischen Patienten, die trotz empirischer antimikrobieller Therapie unter persistierendem Fieber (>48 h) litten, zeigten sich in 60% der Fälle im CT suggestive Läsionen im Sinne einer Pneumonie trotz negativer Übersichtsaufnahme (46). Dies unterstützt die Aussage von Serody, dass die Übersichtsaufnahme bei immuninkompetenten Patienten mit FUO einen geringen negativen prädikativen Wert besitzt (158). In den folgenden Tagen wurde in 50% (total = 30 %) die Pneumonie mittels mikrobiologischer Untersuchungsmethoden verifiziert oder das Übersichtsbild lieferte eindeutige Zeichen für die Diagnose Pneumonie (46).

Der erreichbare Zeitgewinn durch den Einsatz einer CT gegenüber einer konventionellen Übersichtsaufnahme wird in der Literatur mit ca. 5 Tagen (96) angegeben. Diese Tatsache ist für das „Outcome“ der Patienten essentiell. Laut Heussel wurde die Diagnose einer Pneumonie in den ersten sieben Tagen der pulmonalen Symptome sechsmal häufiger in der HR-CT als in der konventionellen Thoraxaufnahme gestellt (45). In unserer Studie wurden keine follow-up Untersuchungen miteinbezogen, so dass über den Zeitgewinn durch die CT keine Aussagen getroffen werden konnte.

Darüber hinaus wurde bestätigt, dass mit Hilfe der CT bei 74% der Patienten mit Verdacht auf eine Pneumonie eine bessere Charakterisierung der pulmonalen Läsionen im Vergleich zur Übersichtsaufnahme möglich ist, vor allem dann, wenn die CT-Untersuchung innerhalb von 5 Tagen nach Einsetzen der respiratorischen Symptome durchgeführt wurde (39). Bis zu einem gewissen Grad kann die Analyse der Infiltratmuster (Ground-Glass-Opacities, noduläre und flächenhafte Konsolidierungen, Kavernen, etc) mittels HR-CT die zugrunde liegende Ursache wahrscheinlich machen (siehe Tabelle 3: Infiltratmuster bei immunsupprimierten Patienten). Trotzdem ist es selbst in den HR-CT-Sequenzen sehr schwierig, zwischen den Komplikationen einer Knochenmarktransplantation zu unterscheiden oder die einzelnen infektiösen Entitäten zu differenzieren, da auch viele HR-CT Befunde, vor allem im Anfangsstadium, unspezifisch sind (165). Eine Studie von Collins zeigte, dass der Radiologe auch mittels HR-CT nicht sicher zwischen den einzelnen Erregern (Viren, Bakterien, Pilzen) zu unterscheiden war (13). Die CT stellt (noch) keinen Standard in der Differenzialdiagnose der einzelnen Ätiologien dar (44).

Jedoch leistet die CT einen anderen wichtigen Beitrag neben der frühen Erkennung von pulmonalen Infiltraten: Sie dient zusätzlich als „Anleitung“ für semi-invasive oder invasive Eingriffe, welche das Ziel verfolgen, eine histopathologische oder mikrobiologische Dokumentation zu erbringen (128). Diese diagnostischen Eingriffe lieferten bessere Ergebnisse, wenn sie durch adäquate CT-Befunde geleitet wurden (115). Die höchste diagnostische Ausbeute lieferten hierbei die offene Lungenbiopsie und die thorakoskopische Biopsie. Diese beiden Verfahren sind jedoch für Immunsupprimierte mit einem signifikanten Risiko verbunden, direkt oder indirekt durch Komplikationen zu versterben (21). Deshalb gilt als weniger riskante und trotzdem ausreichend sensitive Methode die Kombination aus HR-CT mit anschließender BAL (46). Eine alleinige BAL wird nicht empfohlen, da häufig der isolierte Keim nicht oder nicht allein für das Krankheitsbild verantwortlich ist und in einem nicht unerheblichen Teil der Fälle eine Superinfektion vorliegt (48). Die (Spiral-) HR-CT mit anschließender BAL stellt die sensitivste Methode zum Nachweis von pulmonalen Läsionen bei immungeschwächten Patienten mit FOU dar. Dies erfordert eine enge Kooperation zwischen Radiologen und zuweisenden Pulmologen oder Onkologen.

Soll aus der Diagnostik im Sinne einer Intervention oder einer Supplementierung der Breitspektrumtherapie eine therapeutische Konsequenz erfolgen, so ist die Thoraxübersicht obsolet. Sie mag ihren Stellenwert behalten, wenn es um die Einschätzung des allgemeinen kardiopulmonalen Status des Patienten geht. Bei der Beurteilung der Herzgröße oder einer eventuellen kardiopulmonalen Dekompensation ist die Übersichtsaufnahme in 2 Ebenen weiterhin indiziert. Insbesondere nicht transportfähige Intensivpatienten werden zur Verlaufskontrolle weiterhin die Thoraxaufnahmen erforderlich machen. Ihr diagnostischer Stellenwert sollte jedoch durch weitere Studien untersucht werden.

6.2 Dosisminimierung

Die Notwendigkeit computertomographischer Untersuchungen bei immunsupprimierten Patienten mit Fieber und klinischen Verdacht auf Pneumonie ist nicht zuletzt aufgrund unserer Studie unumstritten. Die Strahlenexposition, die der Patient während der Untersuchung ausgesetzt ist, stellt jedoch den Hauptkritikpunkt dieser diagnostischen Methode dar und wird zunehmend Bestandteil öffentlicher Diskussionen. Das Karzinomrisiko durch Röntgenstrahlen wurde bereits ausführlich in Kapitel 3.1.2 besprochen. Betrachtet man das aus den ICRP 60 Daten abgeleitete Strahlenrisiko, so ergibt sich für die

Gesamtbevölkerung eine Wahrscheinlichkeit von 0,5 / 10 000 exponierten Personen pro mSv an einem strahleninduzierten Malignom zu sterben (140). Dieses Risiko steigt bei Kindern und jungen Menschen auf einen bis zu dreifachen Wert an, während es bei älteren Personen um den gleichen Wert abfällt (138). Brenner et al. (8) veröffentlichte 2001 einen Artikel, indem sie schätzten, dass 500 Kinder (<15 Jahren) ultimativ an Malignomen in den USA versterben, welche direkte Folge von jährlich ca. 600.000 Abdomen- und Schädel-CT-Untersuchungen sind. Trotz aller Vorsicht sind die im Rahmen der ICRP 60 veröffentlichten Daten kritisch zu betrachten, da sie das Risiko aus dem Bereich hoher Strahlendosen (Atombombenabwürfe, Strahlenunfälle, Radiotherapie) in den Bereich der Diagnostik extrapolieren. Die Dosiswerte liegen aber in der Diagnostik um mehr als den Faktor 100 niedriger. Ganz andere Ansätze wurden von Arbeitsgruppen vertreten, deren Ergebnisse von Kalender zusammengestellt wurden (76). Diese vertreten die Ansicht, dass niedrige Strahlenexpositionen eine protektive Wirkung mit einer Reduktion des Karzinomrisikos beschreiben, was durch eine vermehrte Stimulation genetischer Reparaturmechanismen erklärt wurde. Die Datenlage hierzu ist jedoch noch sehr spärlich und bis zum Abschluss dieser Arbeit kann hierüber leider keine endgültige Aussage erbracht werden (138). Sicher ist jedoch aber, dass auch eine geringe Strahlenexposition stochastische Strahlenschäden auslösen kann (139). Dies erklärt den Aufruf zur strengen Indikationsstellung radiologischer Untersuchungen.

Ausserdem ist bewiesen, dass das Karzinomrisiko durch die Verminderung der Strahlenexposition verringert werden (vgl. Tabelle 1: Effektive Dosis und Strahlenrisiko von Thorax-CT Untersuchungen) kann (139).

In diesem Zusammenhang wurde in der Radiologie der Begriff des „low-dose“-Verfahrens eingeführt. Hierunter fasst man alle Modifikationen der Expositionsparameter zusammen (vgl. Kapitel 3.3.6.3), die zu einer geringeren Strahlenexposition des Patienten führen. Demgegenüber wird das „high-dose“-Verfahren gestellt. Dieser Begriff ist eigentlich in aktuellen Studien nicht mehr zeitgerecht, da die Hochdosis-Verfahren, die heute Anwendung finden schon den ursprünglich experimentellen strahlenexpositionsärmeren Modi angeglichen wurden. Niedrig- und Hoch-Dosis-Verfahren (oder besser: Standard-Dosis-Verfahren) werden also als relative Begriffe verwendet und stellen keine absoluten Expositionsgrößen dar.

In einer Metaanalyse, die auf dem European Congress of Radiology 2000 vorgestellt wurde, bestätigten Krepler et al., dass die mAs-Werte durch Einführung der Spiral-CT gesunken sind (100) (und demnach auch die Effektive Dosis (18)). Sie stiegen aber dann wieder, da Radiologen dazu neigten, mehr Volumen aufzunehmen, d. h., größere Körperabschnitte zu scannen (100).

Eine mit Standardparametern durchgeführte thorakale CT (Standard-Dosis-Verfahren) liefert eine effektive Dosis von 5-16 mSv (148). Aktuelle Werte bezüglich „low-dose Untersuchungen“ liegen bei ungefähr 1 mSv (157) und die Dosis einer Röntgenübersichtsaufnahme schwankt in der Literatur zwischen 0,05 bis 0,2 mSv für p.a. und 0,23 bis 0,5 mSv für laterale Aufnahmen (24, 36).

In dieser Studie ergaben die Dosismessungen und –berechnungen für das Standard-Dosis-CT für Frauen 8,3 mSv bzw. für Männer 5,3 mSv und für das Ultra-Niedrig-Dosis-CT 0,6 mSv (Frauen) bzw. 0,4 mSv (Männer).

Die Effektive Dosis der Thoraxübersichtsaufnahme (Rx-Thorax) in 2 Ebenen betrug 0,25 mSv (p.a. 0,10 mSv, lateral 0,15 mSv).

Der Minimierung der Strahlungs dosis sind jedoch praktische Grenzen gesetzt. Problematisch ist bei der Dosisreduktion in der CT stets die gleichzeitig eintretende Verminderung der Bildqualität (vgl. Kapitel 3.3.6.3). Dies muss zwar nicht zwangsläufig einen Informationsverlust zur Folge haben (106), sollte aber unbedingt überprüft werden, da eine geringere Strahlenexposition dem Arzt und Patienten wenig nützt, wenn die diagnostische Aussagekraft darunter unproportional leidet. Wir haben zwar bewusst von der Erzeugung „schöner“ Bilder Abstand genommen, jedoch aber eine akzeptable Bildqualität erwartet, welche die Diagnosefindung nicht einschränkte.

Erste Untersuchungen in der Literatur zum Thema Dosisminimierung stammen von Haaga et al. aus dem Jahr 1981. Sie untersuchten den Effekt der mAs-Modulierung auf die Bildqualität anhand eines Einzelschicht-CTs. An einem Phantom wurden die Auswirkungen der unterschiedlichen mAs-Werte evaluiert. Es wurde ein Verlust an Weichteilgewebekонтраст bei 6 und 20 mAs festgestellt, die Auflösung bei 40 und 100 mAs war jedoch identisch. Ausserdem beschrieben sie eine lineare Abhängigkeit von Bildrauschen und Körpergewicht. Sie empfahlen die Dosis an den jeweiligen Patientenquerdurchmesser anzupassen und stellten hierbei eine mögliche Dosisreduktion um 45% fest (40).

1990 veröffentlichte Naidich, der als eigentlicher Pionier der Niedrig-Dosis-Thorax-CT-Untersuchungen gilt, eine vergleichende Studie mittels Einzelschicht-CT bei mAs-Werten von 20 mAs und 280 mAs (126). Dies war ein sensationell tiefer Wert, wenn man bedenkt, dass damals von Mayo (118) Werte für Thorax-CT-Untersuchungen zwischen 410 und 510 mAs empfohlen wurden. Bei den 12 eingeschlossenen Patienten stellte sich heraus, dass die Darstellung von normalen und pathologischen Merkmalen auch mit der geringeren Dosis möglich war, abgesehen von dem erhöhten Bildrauschen und den Artefakten innerhalb des Mediastinums. In keinem der Fälle wurden aber Strukturen in der „low-dose“ Untersuchung übersehen, welche in der Standard-Dosis Untersuchung identifiziert worden waren (126).

Ein Jahr später, 1991, wurden in einer Untersuchung von Zwirewich et al. (172) an 31 Patienten mit pathologischen Veränderungen der Lunge bei vergleichender Analyse und Konsensusentscheidung von 3 Befundern mittels ND-CT (40mAs) im Vergleich mit der SD-CT (400 mAs) bei einer Schichtdicke von 1,5 mm Lungengefäße und Bronchien bis zum Niveau der Segmentbronchien gleich gut erkannt, subsegmentale Bronchien waren in 10% der Fälle im SD-CT besser abgrenzbar. Die Niedrig-Dosis-CT versagte jedoch in 2 von 10 Fällen (20%) mit Ground-Glass Opacities und in 1 der 10 Fälle (10%) der Lungenemphyseme gegenüber der Standard-CT-Untersuchung. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Auch Lee et al. (105) untersuchten den Stellenwert der „low-dose“-CT im HR-Modus. In ihrer Studie wurden jeweils eine Thorax-Übersichtsaufnahme im postero-anterioren Strahlengang, eine ND-CT-Untersuchung mit drei Aufnahmen und einer Schichtdicke von 1,5 mm (auf Höhe des Aortenbogens, der Trachealbifurkation und 1 cm über dem rechten Diaphragma) bei 80 mAs, und drei korrespondierende Aufnahmen in der Standard-Dosis-CT bei 340 mAs bei 50 Patienten mit histologisch oder klinisch-empirisch gesicherten chronisch infiltrativen pulmonalen Erkrankungen und 10 gesunde Personen gegenübergestellt. Zwei Befunder werteten die 3 Untersuchungen jeweils anhand eines standardisierten Protokolls getrennt voneinander aus und legten jeweils die drei wahrscheinlichsten Diagnosen, sowie den Grad an Sicherheit bezüglich ihrer Erstdiagnose dar. Eine korrekte Erstdiagnose wurde in der Übersichtsaufnahme in 65% in der ND-CT in 74% und in der SD-CT in 80% gestellt. Der Grad an Diagnosesicherheit erreichte in der konventionellen Aufnahme Werte von 42%, in der ND-CT 61% und in der SD-CT 63%.

Ein Jahr später konnte Mayo (117), der 1987 (118) noch Werte für Thorax-CT-Untersuchungen zwischen 410 und 510 mAs empfahl (s.o.), zwischen 400 und 140 mAs in der konventionellen CT keine signifikante Differenz in der subjektiven Bildqualität und bis 20 mAs in der Detektion pulmonaler, sowie sogar mediastinaler Pathologien bei normalgewichtigen Patienten erkennen. Nur aufgrund der „unschönen“ Bilder empfahlen sie 140 mAs zu verwenden (117). Diese CT-Untersuchungen wurden alle mittels Einzelschicht-CT durchgeführt.

Das Ergebnis aus Mayos Studie stimmt allerdings auch mit neueren Untersuchungen überein. Ravenel et al (139) führten Spiral-CT-gestützte Biopsien durch. Bei einer Reduktion von 280 auf 160 mAs ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, weder hinsichtlich der diagnostischen Details noch der Bildkörnigkeit. Erst bei Werten von 40 mAs wurde die Bildqualität als nicht mehr akzeptabel bewertet.

Einige aktuelle Studien über den Stellenwert der Thorax-CT bei Lungenkarzinom-Screening haben keinen signifikanten Unterschied in der Rundherddetektion bei 10-30% der üblichen mAs-Werte gezeigt (16, 129). Cohnen et al. zogen den Schluss, dass eine 40%ige

Dosisreduktion keinen Verlust an diagnostischer Qualität bei Schädel-CT-Untersuchungen verursachte (12). Auch in der sinonasalen Region sind Dosiseinsparungen um 75% mit akzeptabler Bildqualität möglich (161).

Aufgrund der vielen verschiedenen Anwendungsgebiete und möglichen Techniken der CT waren und sind die Möglichkeiten der Durchführung von Niedrig-Dosis-CT Untersuchungen sehr vielseitig. Ein genereller Vergleich obiger Testverfahren war schwierig, da Aufnahmeparameter, Methodik und Material stark variierten. In älteren Studien wurden z.B. Einzelschicht- Aufnahmen eingesetzt, welche zwischen den abgebildeten Schichten einige mm Abstand ließen, später erst wurden Spiral-Computertomographie Aufnahmen möglich, die eine vollständige Erfassung des Lungenparenchyms in nur einer Atemphase ermöglichten (vgl. Kapitel 3.3.3 und 3.3.4). Ausserdem wurde oftmals nicht die heute gebräuchlichen Dosiskenngrößen (CTDI, DLP, Effektive Dosis, siehe Kapitel 3.3.6.2) angegeben. Da sich die Strahlendosis aber proportional zum mAs-Produkt verhält, wurde dieses als Einschätzung der Strahlenexposition jeweils angeführt. Was allen Studien aber gemein ist, war die Reduzierung der mAs-Werte auf vom Gerät vorgegebene Mindestwerte und eine Beurteilung, ob das erhöhte Bildrauschen der „low-dose“ Untersuchung einen Informationsverlust zur Folge hatte.

Wie bereits erwähnt, wurde in vorliegender Studie die gesamte Lunge mittels Dünnschicht-Spiral-CT abgebildet, im hochauflösenden Kernel nachberechnet und im Lungenfenster befundet (Zentrum -500 HE-Einheiten, Weite 1400 HE).

Die Verteilung der Krankheitsbilder auf die Patienten ohne Normalbefund stimmte in ihrer Häufigkeit mit den aus der Literatur bekannten Daten überein (48). Die geringe Anzahl an Normalbefunden erklärte sich aus der entsprechend sorgfältigen Indikationsstellung und dem hochselektionierten Patientengut.

Obwohl die Dosiseinsparung mittels UND-CT 92,8% betrug, liess sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Methoden feststellen. Die p-Werte aller für Lungeninfiltrate verdächtigen Kriterien lagen deutlich über dem Signifikanzniveau von 0,05.

Auch der Unterschied in der Schichtdicke zwischen Standard-Dosis-Sequenzen (1mm) und Ultra-Niedrig-Dosis-Sequenzen (3mm) resultierte nicht in einem signifikanten Unterschied in der Erkennung von pathologischen Prozessen, wie z.B. Konsolidierungsherde oder milchglasartige Dichteanhebungen beider Methoden.

Die Anzahl an Kavernen, sowie deren Lokalisation entsprach im UND-CT exakt derer im SD-CT ($p = 1.000$).

Auch bezüglich des Kriteriums Erguss herrschte bezüglich Lokalisation und Ausmaß zwischen beiden Methoden völlige Übereinstimmung ($p = 1.000$).

Bei Zwirowich et al (172) wurden unter den pathologischen Veränderungen 2 von 10 Fällen (20%) mit Ground-Glass Infiltration übersehen. Aufgrund der damals geringen Erfahrungen mit der klinischen Anwendung der (Ultra-) Niedrig-Dosis-CT wertete man deshalb generell die Differenzierung geringer Dichteunterschiede (z.B. bei GGO und Lungenemphysem) als Limitation dieser Technik (17). Heute, ca. 15 Jahre später, zeigte sich in vorliegender Studie, dass alle 34 Patienten mit GGO in der SD-CT Untersuchung auch in den UND-CT Bildern erfasst wurden. Die zwei zusätzlichen Patienten mit milchglasartigen Dichteanhebungen in der UND-CT erklärten sich durch das Phänomen, dass aufgrund des „flauerer“ Bildeindrucks bei niedrigeren mAs-Werten Dichteanhebungen hier eher als Milchglastrübungen erschienen. Diese wiederum wurden aber bei jenen zwei Patienten in den SD-CT-Untersuchungen als Konsolidierungen gewertet. Auch bei dem unter Nebendiagnosen (5.3.6) angeführten bullösen Emphysem lieferte die UND-CT in hiesiger Studie ein überzeugendes Resultat.

Zwirowich et al. (172) zogen 1991 den Schluss, dass die ND-Technik nur dann zum Einsatz kommen sollte, wenn der Nachweis geringer Ground-Glass Infiltrate oder eines milden Emphysems nicht von klinischer Relevanz war. Zu diesen Forderungen konnten wir den Gegenbeweis erbringen.

Die damaligen Autoren resümierten zudem, dass die initiale HR-CT-Untersuchung immer mit Standard-Dosis durchgeführt werden sollte, und erst bei den Kontrolluntersuchungen eine Dosisminimierung vorgenommen werden sollte (172). Auch Ravenel et al. (139) empfahlen selbst noch 2001 im American Journal of Roentgenology Niedrig-Dosis-Untersuchungen auf Screening Zwecke zu beschränken und zur Diagnostik von diskreten Veränderungen im Rahmen verschiedener Erkrankungen noch den Hochdosis-Modus einzusetzen.

In der hier vorgelegten Studie wurden aber bereits zur Erstuntersuchung um den Faktor 12 reduzierte Dosiswerte verwendet. Auch dieses Postulat wurde durch unsere Ergebnisse widerlegt.

Ob Aussagen aus dem Jahre 2001, welche UND-CT Untersuchungen (10-20mAs) die Möglichkeit (trotz Einsatz eines glättenden Faltungskerns) der Beurteilung der Mediastinalorgane absprechen (135), heute noch haltbar sind, sollte in weiterführenden Studien kontrolliert werden, denn möglicherweise reicht die Bildqualität auch hier für einige Fragestellungen aus. Insbesondere dann, wenn vor allem eine Struktur abgemessen werden soll (Aneurysma, mediastinale Lymphknotenvergrößerungen, etc.) und weniger die Binnenmorphologie beurteilt werden muss. Auch der Darstellung eines völlig unauffälligen Mediastinums kann in seiner Aussage eine gewisse Relevanz zugesprochen werden (17).

6.3 Bildqualität

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Minimierung der Strahlungs dosis in der CT des Lungenparenchyms. Problematisch war aber bei der Dosisreduktion die gleichzeitig eintretende Verminderung der Bildqualität. Wir distanzieren uns bewusst von der Erzeugung „schöner“ Bilder, erwarteten jedoch eine akzeptable Bildqualität, welche die Diagnosefindung nicht einschränkte.

Unter den verschiedenen Parametern, die auf die Bildqualität Einfluss nehmen, sind zu unterscheiden:

- **Untersuchungsparameter:** Parameter, welche bei der Untersuchungsplanung gewählt und später nicht mehr korrigiert werden können. Hierzu zählen Schichtkollimation, der Pitchfaktor, das Strom-Zeit-Produkt und die Röhrenspannung.
- **Rekonstruktionsparameter:** Sie werden bei der Bildrekonstruktion eingesetzt und können (bei vorhandenem Rohdatensatz) auch noch nachträglich variiert werden. Hier sind die Rohdateninterpolation (Spiral-CT), die z-Filterung (Mehrschicht-CT), der Faltungskern, sowie das Rekonstruktionsinkrement und die Fensterweite zu nennen (vgl. Kapitel 3.3.4.4).
- **Patientenparameter:** Sie sind vom Patienten vorgegeben und können durch den Untersucher nicht beeinflusst werden. Die Absorption im Patienten, welche einerseits durch den Patientendurchmesser, andererseits durch die untersuchte Organregion definiert ist, wird hierzu gezählt (135).

Die subjektive Bildqualität wird in der CT im Wesentlichen durch drei Faktoren bestimmt:

- die Ortsauflösung
- den Kontrast
- das Bildrauschen

(135, 143)

Die Ortsauflösung wurde durch den hochauflösenden Modus (HR-Modus) verbessert, so dass auch die Beurteilung von Feinstrukturen möglich war. Selbst kleinste Veränderungen gingen hierbei nicht mehr im Partialvolumeneffekt unter.

In der konventionellen Röntgenuntersuchung bedingt eine Erhöhung des mAs-Produktes eine vermehrte Schwärzung des Röntgenfilms, da vermehrt Photonen auf den Film treffen. Wird das Strom-Zeit-Produkt zu hoch gewählt, wird das Bild zu dunkel und ist für die Diagnostik unbrauchbar. Die CT ist hingegen eine digitale Technik, in der Akquisition und Bildwiedergabe (Display) nicht direkt zusammenhängen. Folglich wird bei Erhöhung der

mAs-Werte das CT-Bild qualitativ nicht verschlechtert, im Gegenteil, seine Bildqualität verbessert sich sogar noch durch das verminderte Bildrauschen bei hohen mAs-Werten (154). Deshalb neigen einige Untersucher zu einer unnötigen Erhöhung des Strom-Zeit-Produktes.

Eine Dosisreduktion führt also in der CT aus physikalischen Gründen zu einer Verschlechterung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (17). Die Dosis ist somit niemals ohne Verlust an Information zu reduzieren. Dabei ist aber zu beachten, dass Informationsverlust nicht mit Verlust an Diagnosequalität gleichgesetzt werden darf (106). In unserer Studie stellten wir trotz Dosisminimierung und höherem Rauschanteil (s.u.) keinen signifikanten Unterschied in der Diagnosefindung von Lungeninfiltraten bei immungeschwächten Patienten mit FÜO fest. Dies lag zum einen daran, dass es sich bei Lungenparenchym um eine Hochkontraststruktur handelt (und der erhöhte Rauschanteil hier besser akzeptiert werden kann) und zum anderen daran, dass durch die Verwendung eines kantenbetonten Faltungskerns (vgl. Kapitel 3.3.4.4 und s.u.) mit optimaler Fensterung zusätzlich die Bildqualität verbessert werden konnte (135, 138, 143). Das wahrgenommene Bildpunktrauschen variiert mit der eingesetzten Fensterweite (51, 137). Daher wirkt bei sehr breitem Fenster (Lunge, Knochen) das nominell gleiche Bildrauschen weit weniger störend als bei engen Fenstern (z.B. Leber). Das Grauertrauschen ist umgekehrt proportional zur Fensterbreite. Dies bedeutet, dass sich das durch den Betrachter wahrgenommene Bildrauschen halbiert, wenn man die Fensterbreite verdoppelt. Eine Verbreiterung des Fensters ergibt aber nur dann Sinn, wenn auch die Objektkontraste entsprechen hoch sind. Dies gilt für das Lungenparenchym, deshalb sind hier Werte für Fensterweiten >1200 sinnvoll; wir setzten eine Fensterweite von 1400 HE ein. Die Verbreiterung des Fensters stellt auch den Grund dar, warum bei der Darstellung des Lungenparenchyms hochauflösende Faltungskerne eingesetzt werden können, ohne dass das Bildpunktrauschen im Bild zu störend wirkt (135).

Die Angaben zur Bildqualität sind in der Literatur für SD-CT-Untersuchungen, sowie für (U)ND-CT-Untersuchungen meist auf subjektive Eindrücke ohne Nennen konkreter Kriterien beschränkt (19, 28, 38). Bahner (3) untersuchte 1997 in einer Studie die Korrelation des subjektiven Eindrucks der Bildqualität in der Spiral-CT mit einer computergestützten Bildanalyse. Als Ergebnis stellte er fest, dass die subjektive Bewertung der Bildqualität sehr von der Berufserfahrung des Untersuchers abhängt. Für den Erfahrungswert des befundenden Arztes könnte das bei „low-dose“-Untersuchungen bedeuten, dass sich ein erfahrener Kollege mit „geübtem Auge“ bei höherem Bildrauschen besser zurechtfindet als ein weniger erfahrener Befunder. Bahner forderte daher eine quantitative Analyse mittels wissenschaftlicher Auswertungen. Aus diesem Grund war es uns ein großes Anliegen, die

Beurteilung der Bildqualität möglichst objektiv zu gestalten. Dies geschah nach folgenden klar definierten Kriterien:

Atemartefakte wurden nach Anzahl der getätigten Atemzüge eingeteilt (vergleiche Kapitel 4.3.2). Da die Zeit zur Aufnahme der SD-CT Sequenzen, aufgrund einer dünneren Schichtdicke, ungefähr 20 Sekunden länger ist als die der UND-CT- Aufnahmen, erklärt sich die Differenz von im Mittel 0,28 Atemzügen pro Untersuchung. Da die Patienten ohnehin aufgrund ihrer pulmonalen Symptomatik meist starke Probleme hatten, ihre Atmung für die Zeit der Untersuchung zu stoppen, kam ihnen der kürzere „low-dose“-Modus sehr entgegen. Auch der Befunder profitierte von den geringer ausgeprägten Artefakten, da so weniger pathologische Herde durch Verschiebungen übersehen werden konnten.

Die Ausprägung der Pulsationsartefakte wurde bezüglich ihrer Distanz zur lateralen Thoraxwand ausgemessen. Da die applizierte Dosis keinen Einfluss auf das Schlagen des Herzens und seiner Pulsationswelle ausübte, nahmen die Mittelwerte annähernd gleiche Werte an (SD-CT:1,18, UND-CT: 1,16; vergleiche Kapitel 5.3.5.2).

Ganz anders verhielt es sich zwischen beiden Methoden im Bezug auf das Bildrauschen. Grundsätzlich ist hier zu erwähnen, dass fließendes Blut innerhalb der großen Gefäße homogen ist. Es wurden deshalb, in Anlehnung an Mayo 1995 (117), bei unserer Auswertung „regions of interest“ (ROI) in der Pulmonalarterie platziert, die die Standardabweichung der Pixel untereinander gemessen haben. Je größer der Wert der Standardabweichung nun war, desto größer war somit der Rauschanteil und desto schlechter die Bildqualität.

In der UND-CT-Untersuchung stellte man gegenüber der SD-CT-Sequenzen eine 3,8fache Erhöhung des Rauschens fest (Mittelwert UND-CT: 2.57, Mittelwert SD-CT: 0.67, vergleiche Kapitel 5.3.5.3). Anzumerken ist, dass trotz dieser Verschlechterung der Bildgüte kein signifikanter Unterschied in der Erkennung pathologischer Prozesse der Lunge zwischen beiden Methoden bemerkbar war. Dies erbringt den Beweis, dass Verlust an Bildqualität nicht auch zwangsläufig eine diagnostische Einschränkung bedeutet und keinesfalls den Appellen gefolgt werden soll, die Dosis nur zur Erzeugung rauschärmerer Bilder unnötig hoch einzustellen. Mayo empfahl aufgrund einer verbesserten Bildqualität 140 mAs für Niedrig-Dosis-Thorax-CT-Untersuchungen zu benutzen, obwohl er im selben Artikel auch keinen signifikanten Unterschied in der Erkennung pulmonaler und sogar mediastinaler Pathologien bei 20 mAs im Vergleich zu den 400 mAs der SD-CT-Untersuchung feststellte (117). Auch im Hinblick auf die Minimierung des vor allem paravertebral auftretenden Rauschens empfahl er acht Jahre zuvor sogar noch Werte zwischen 410- 510 mAs (118). Heutzutage ermöglichen die technischen Fortschritte zur Verminderung des Rauschanteils zusätzlich die Möglichkeit der Rekonstruktion dickerer Schichten. Bei sehr dünnen

Schichtkollimationen wird bei ansonsten gleichen Parametern die auf den Detektor auftreffende Dosis reduziert, was wiederum zu einer Erhöhung des Bildrauschens führt. Deshalb kann man sekundär aus dünn aufgenommenen Schichten dickere rekonstruieren, was zu einer Verringerung des Bildrauschens führt. Eine Erhöhung der Schichtkollimation um den Faktor 4 (z.B. von 1 auf 4 mm) vermindert das Rauschen um den Faktor 2 (135). Jedoch kann man hierdurch die Bildgüte nur begrenzt erhöhen, da die Dicke der einzelnen Schichten insofern limitiert ist, dass bei zu dicken Schichtkollimationen kleine Läsionen im Partialvolumeneffekt untergehen. Wir entschieden uns deshalb für eine Schichtkollimation von 3mm beim UND-Verfahren und für 1mm beim SD-CT.

Weitere Artefakte, welche die Bildgüte einschränken, sind die Streifenartefakte: leichte Streifenartefakte sind meist im posterioren und paravertebralen Lungenparenchym und der angrenzenden Thoraxwand zu sehen (172). Sie sind durch feine Linien charakterisiert, welche radiär von Kanten der Hochkontraststrukturen (z.B. Rippen, Wirbelkörper) ausgehen (172). Da sie in dieser Studie jedoch nie ernsthaft die Bildqualität oder sogar die Diagnosefindung einschränkten, wurden sie nicht mit in die statistische Auswertung miteinbezogen. Wir bewerteten sie auch im UND-CT als sehr gut akzeptabel. Diederichs (19) hingegen, der aus technischen Gründen 1996 den Röhrenstrom beim verwendeten Spiral-CT nicht unter 40 mAs senken konnte und deshalb zusätzlich bei einigen Patienten noch die Spannung von 120 kV auf 80 kV einstellte, erhielt Bilder mit größerem Kontrast und beobachtete gleichzeitig einen überproportionalen Anstieg des Bildrauschens und der Entstehung von Streifenartefakten. Dieses führte sogar bei 2 Patienten zu einer Wiederholung der gesamten Untersuchung.

In unklaren Fällen, in denen sich aufgrund der Bildqualität oder anderer Gegebenheiten z.B. ein kleines Infiltrat nicht sicher von einem pulmonalen Gefäß unterscheiden liess, nahmen wir zusätzlich die am Klinikum Großhadern vorhandenen fortgeschrittenen Bildbetrachtungsweisen in Anspruch. Im sog. Cine-Mode werden Bilder wie in einer Art Film rasch hintereinander vorgeführt. Ein kleines Infiltrat zeigt sich zum Beispiel hier als typisches „Aufblitzen“, wohingegen das Blutgefäß sich kontinuierlich weiter verfolgen lässt. Des Weiteren nutzten wir die Möglichkeiten zur multiplanaren Rekonstruktion (MPR). Sie erlaubt sekundäre Schichtrekonstruktionen in jeder beliebigen Raumachse (coronar, sagittal oder schräg). Auch hierdurch konnte in schwierigen Fällen die Lagebeziehungen der pulmonalen Läsionen zu den Gefäßen besser eingeschätzt werden.

Da man die MPR selbstverständlich neben der SD-CT auch in der UND-CT anwenden kann, besteht ein weiterer wichtiger Vorteil gegenüber der konventionellen Übersichtsaufnahme.

6.4 Indikationen (U)ND-CT

Vor allem durch die Einführung der Mehrschicht-Spiral-CT ist es möglich geworden, große Volumina in sehr kurzer Zeit aufzunehmen. Große Vorteile bringt dies vor allem in der Untersuchung „unkooperativer“ Patienten (Kinder, Schwerkranke) oder für das onkologische Ganzkörper-Screening (130).

Dies galt auch für die schwerkranken Patienten unserer Studie.

Da es sich im Mittel um relativ junge Patienten handelte (Mittelwert 47,3 Jahre), bei 18.9% lag das Alter sogar unter 35 Jahren, war das Risiko an einer Neutropenie und somit Infektion zu erkranken hoch, da die Chemotherapeutika zur Bekämpfung maligner Erkrankungen in der Regel bei jüngeren Menschen höher dosiert werden als bei älteren (45). Bei diesen Hochrisikopatienten werden deshalb häufigere Verlaufskontrollen (und somit eine häufigere Strahlenexposition) empfohlen (ca. alle 3 Tage anstatt alle 5 Tage) (45). Junge Patienten profitieren deshalb von einer Dosisminimierung in zweifacher Weise: erstens ist durch die Kumulation (häufige „follow-up“-Untersuchungen) einer nur geringen Dosis die Gesamtzahl der applizierten Dosis auch geringer und zweitens hat ein strahleninduzierter Tumor bei einem jungen Menschen mehr Zeit sich zu entwickeln, so dass das Lebenszeitrisko an einem tödlichen Tumor zu erkranken durch „low-dose“-Untersuchungen erheblich reduziert werden kann (8).

Der Einsatz von ND-CT-Untersuchungen ist aus diesen Gründen vor allem bei jungen Patienten mit benignen Erkrankungen sinnvoll. Auch bei Schwangeren wäre ihr konsequenter Einsatz wünschenswert (139, 155).

Die ND-CT verspricht zudem neue Möglichkeiten in der Untersuchung von Kindern. Da die schnelle Datenakquisition der Mehrschicht-Spiral-CTs es heute häufig überflüssig macht, ein Kind während der Untersuchungszeit zu sedieren, stieg die Anzahl an durchgeführten CT-Untersuchungen in den letzten Jahren überproportional stark an (8).

Zusätzlich besteht ein ausgeprägter „Alterseffekt“ beim Karzinomrisiko durch ionisierende Strahlen (8, 116, 133). Kinder reagieren weitaus sensibler in der Krebsinduktion als Erwachsene bei der gleichen Strahlenexposition (116, 139). Dies liegt zum einen daran, dass gerade Kinder sehr viel Zeit haben, das strahleninduzierte Karzinom zu entwickeln und zum anderen, dass sie mehr sich teilende Zellen im Körper tragen (116). Kinder werden aber meist mit den Expositionsparametern von Erwachsenen untersucht (132). Zwei sehr relevante Artikel haben hier aber klar gezeigt, dass durch eine Einstellung des mAs-Produkt anhand des kindlichen Gewichts, Dosisersparungen von 30-50% möglich sind (20, 132).

Bei Screening-Untersuchungen ist es besonders wichtig, das Risiko durch die Strahlenexposition und den Benefit der Untersuchung sorgfältig gegeneinander abzuwägen.

Deshalb sollten CT-Untersuchungen zur Früherkennung von Erkrankungen immer mit der geringst möglichen Dosis durchgeführt werden (93). Die Mehrschicht-Spiral-CT bietet sich als Screening-Werkzeug von Bronchial- (126, 135, 157) und Colonkarzinomen (93, 138, 157), sowie für die Koronare Herzkrankheit (KHK) bei Risikopatienten an (157).

Für die CT-Kolonographie zu Screeningzwecken sind Dosiswerte von 3-5 mSv publiziert (138).

Da für die Früherkennung des Bronchialkarzinoms hauptsächlich das Lungenfenster zur Befundung verwendet wird, stört der erhöhte Rauschanteil des ND-CT hierbei weniger (s.o.) (139). Bisher wurden erfolgreiche „low-dose“-Studien zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms bei 20 bis 40 mAs durchgeführt (5, 35, 43, 155).

Darüber hinaus ist die ND-CT auch für Verlaufskontrollen bereits bekannter pulmonaler Rundherde ausreichend. Diese Auffassung wurde auch von Mutze und Naidich unterstützt (123, 126). Auch beim Restaging von Karzinomen sind noch Dosiseinsparungen möglich (143). Eine Dosisreduktion ist natürlich bei der Kontrolle von bereits bekannten Metastasen aufgrund der ohnehin schlechten Prognose von untergeordneter Rolle. Bei der Verlaufskontrolle mutmaßlich benignen Raumforderungen ist sie jedoch sehr sinnvoll. Denkbar sind hier neben den Lungeninfiltraten unserer immunsupprimierten Patienten auch pulmonale Granulome bei der Sarkoidose.

Nicht selten zeigt sich zudem in der klinischen Praxis der Thoraxübersichtsaufnahme bei sonst gesundem Patienten (z.B. im Rahmen einer präoperativen Untersuchung) eine fragliche Läsion, die aufgrund der Summations- und Überlagerungseffekte nicht sicher von einer realen Läsion unterschieden werden kann. Die Indikation zur SD-CT des Thorax wird meist wegen der hiermit verbundenen Strahlenexposition nur zögerlich gestellt und es werden Kompromisslösungen wie kurzfristige Kontrollübersichtsaufnahmen oder Durchleuchtungsuntersuchungen vorgezogen. In solchen Situationen würde die ND-CT häufig ausreichen, um Pseudoläsionen und reale Läsionen voneinander zu differenzieren (17).

Ein weiteres Potential der ND-CT-Untersuchung liegt in der Erkennung von Nierenkonkrementen (93, 138). Effektive Dosiswerte zwischen 2-3 mSv wurden hier veröffentlicht (138). Diese liegen nur gering über den Werten einer konventionellen IVP mit 1-3 mSv (138).

Auch ND-CT Untersuchungen am kindlichen Becken und am adulten Skelettsystem lieferten überzeugende Ergebnisse (170).

Des Weiteren wurde der erfolgreiche Einsatz der „low-dose“-Methode bei der chronischen Sinusitis (163) und der Diagnostik der Asbestose beschrieben (122). Ein weiterer sinnvoller Ansatzpunkt ist in diesem Zusammenhang die gewichtsbezogene Auswahl der mAs-Werte, wie sie z.B. bei Ghaye et al. für die Abklärung der Lungenembolie angewandt wurde (37).

Nicht zu vergessen ist jedoch aber, dass auch durch eine geringe Dosis eine Karzinominduktion durch stochastische Strahlenschäden ausgelöst werden kann. Deshalb ist und bleibt die oberste Priorität jeder CT-Untersuchung (selbst mit Ultra-Niedrig-Dosis-Technik) die korrekte Indikationsstellung (139). Eine zusätzliche Limitation der ND-CT stellt aber der Patient selbst dar. Dies will heissen, dass der Rauschanteil bei adipösen Patienten stark ansteigt und deshalb die Dosisreduktion in der Regel nur bei normalgewichtigen Patienten vorgenommen werden sollte (105, 119).

Zuwenig Beachtung findet momentan das Problem des elektronischen Rauschens, das vor allem bei der Multislice-CT den Einsatz niedriger Dosiswerte limitiert. Dieses Problem entsteht dann, wenn die Zahl der Quanten am Detektor besonders niedrig ist und das Quantenrauschen eine ähnliche Größe annimmt wie das im Detektor entstehende elektronische Verstärkerrauschen. Diese Rauschquelle kann bei SD-CT-Untersuchungen vollständig vernachlässigt werden. Jedoch ist die Quantenzahl bei 1 mm dicken Schichten derart verringert, dass bei zusätzlicher (Ultra-)Niedrig-Dosis-Technik das Elektronikrauschen den eigentlich limitierenden Faktor darstellt (136). Hier wird an die Hersteller appelliert, diese Störungsquelle zu eliminieren.

7. Schlussfolgerungen

Zusammenfassend können wir aufgrund unserer Ergebnisse sagen, dass bei computertomographischen Untersuchungen des Lungenparenchyms bei immungeschwächten Patienten mit FEO eine Reduzierung des Strom-Zeit-Produktes auf 10 mAs möglich ist, ohne an diagnostischer Aussagekraft zu verlieren.

Die konventionelle Röntgenübersicht in zwei Ebenen ist wenig hilfreich und wird von uns nicht empfohlen. Wird von der Untersuchung eine klinische Konsequenz im Sinne eines aggressiven Therapieansatzes erwartet, soll frühzeitig eine möglichst dünn-schichtige (HR-Modus) Spiral-CT mit überlappender Schichtrekonstruktion durchgeführt werden.

Hierbei empfehlen wir aus strahlenhygienischen Gründen den konsequenten Einsatz des vorgestellten Untersuchungsprotokolls in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik.

Dies resultiert in einer Änderung im Ablauf des Diagnostikalgorithmus der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (vgl. Abb. 12).

Von allen 90 eingeschlossenen Patienten, bei denen die Thoraxübersichtsaufnahme infiltratunverdächtig war, hatten 67,8% im UND-CT pulmonale Läsionen, die als dringend pneumonieverdächtig angesprochen werden mussten. Aufgrund dieser Ergebnisse empfehlen wir den Einsatz der UND-CT bei immunsupprimierten Patienten, bei denen eine Pneumonie vermutet wird.

Die Folgeuntersuchungen sollten auch im dosisreduzierten Modus erfolgen.

Entsprechend der Forderung in der Röntgenverordnung sollte die CT-Untersuchung dosisbewusst im Sinne einer für die Diagnose ausreichende Qualität ungeachtet bildästhetischer Aspekte durchgeführt werden.

Zudem gibt es neueste Forderungen, die Dosis nach Patientengewicht bzw. – querdurchmesser masszuschneiden (41, 94, 162).

Außerdem wurden vielversprechende Ansätze bezüglich des Einsatzes der Magnet-Resonanz-Tomographie bei immunsupprimierten Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Pneumonie in der Literatur publiziert (108, 109). Dies wird jedoch durch die geringe Dichte an Wasserstoffatomen der Lunge und die störenden Artefakte an Schnittstellen limitiert.

Ausserdem ist der Zeitaufwand der CT-Untersuchung deutlich kürzer und es besteht in aller Regel eine bessere Verfügbarkeit an Computertomographen. Der breite Einsatz der MRT wird aus diesen Gründen wohl noch dauern und wir empfehlen heute als Goldstandard die Untersuchung mittels UND-CT. Trotz der immensen Dosisersparung von 92,8% gegenüber der Standardmethode muss auch hier der Einsatz indikationsgerecht und mit optimalen

technischen Parametern durchgeführt werden, da auch bei noch so geringer Exposition der Patient immer dem Risiko der stochastischen Strahlenschäden ausgesetzt ist.

Auch in dieser Studie hat das Niedrig-Dosis-Verfahren wahrscheinlich noch nicht das Minimum an möglicher Dosisreduzierung erreicht. Eine weitere Absenkung des Strom-Zeit-Produktes unter 10mAs war jedoch gerätetechnisch derzeit nicht möglich. Wenn weitere Voraussetzungen für die Reduzierung der Strahlendosis gegeben sind, z.B. Erhöhung der Detektorempfindlichkeit oder Optimierung des Rekonstruktionsalgorithmus, wird man noch mit verringerten Strahlendosen in der CT arbeiten können.

Unser Umgang mit der Dosisproblematik wird die langfristige Akzeptanz der Computertomographie in der Öffentlichkeit prägen und kann dazu beitragen, dieses hervorragende radiologische Verfahren in Zukunft zu sichern.

8. Zusammenfassung

Die Bedeutung der HR-Spiral-CT für die Diagnostik von Lungeninfiltraten bei FUO ist nach heutigem Kenntnisstand unumstritten (158). Oftmals wurden die exzellente Treffsicherheit und die Überlegenheit gegenüber konkurrierenden Verfahren bestätigt. Insbesondere im Vergleich zur konventionellen Röntgenaufnahme können mit der CT pneumonische Infiltrate frühzeitiger und somit auch in einem geringeren Schweregrad erkannt werden. Dies gilt gerade auch für abwehrgeschwächte Patienten (44, 45, 46, 99, 112, 115), da in dieser Gruppe von Erkrankten eine frühzeitige und auch erregeradaptierte Behandlung von vitaler Bedeutung ist (48, 159).

Trotz der unbestrittenen diagnostischen Vorteile gilt die verhältnismäßig hohe Strahlenexposition als großer Nachteil der Spiral-CT. Die CT verursacht trotz eines relativ geringen Anteils von 3-4% an der Gesamtzahl der radiologischen Untersuchungen einen erheblichen Prozentsatz der radiologisch-diagnostischen Strahlenexposition (ca. 40 % der kollektiven Dosis aller Röntgenuntersuchungen) (33). Dieser Sachverhalt wiegt besonders im hier untersuchten Krankengut schwer, weil die Patienten verhältnismäßig jung sind (Mittelwert 47,3 Jahre) und infolge des langen Verlaufes ihrer Krankheit u. U. wiederholt untersucht werden müssen.

Daher ist es notwendig, diese Untersuchungstechnik auf eine mögliche Optimierung im Sinne von Dosisminimierung hinsichtlich des Strahlenschutzes zu untersuchen.

Die Lunge bietet sich aufgrund ihrer Eigenschaft als „Hochkontrastorgan“ besonders für deutliche Dosisersparungen an (126).

In dieser Studie wurde unter Verwendung eines modifizierten Aufnahmemodus untersucht, ob die CT des Thorax mit reduzierter Strahlendosis die gleiche diagnostische Information erzielt wie die CT-Untersuchung mit Standarddosis. Gleichzeitig wurde die Auswirkung der Dosisreduktion auf die Bildqualität untersucht.

Ausserdem erfolgte ein Vergleich mit der als infiltratunverdächtig beurteilten Thoraxübersichtsaufnahme in zwei Ebenen, um deren Wertigkeit neu zu überprüfen.

Dazu wurden 90 Patienten, bei denen im Rahmen einer antitumorösen Therapie eine Neutropenie und Fieber unklarer Genese (FUO) aufgetreten war, konsekutiv untersucht. Es wurden insgesamt 270 Untersuchungen durchgeführt. Diese bestanden aus

1. 90 Thoraxübersichtsaufnahmen

2. 90 Mehrzeilen-Spiral-Computertomographien in hochauflösender Technik (Standard-Dosis-CT = SDCT, 120 mAs, 120 kV, 4x1 mm Kollimation, pitch 6, rekonstruierte Schichtdicke 1 mm, Inkrement 0,6 mm) und

3. 90 Mehrzeilen-Spiral-Computertomographien in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik (UND-CT, 10 mAs, 120 kV, 4x2,5 mm Kollimation, pitch 6, rekonstruierte Schichtdicke 3 mm, Inkrement 2 mm).

Jeder einzelne Patient erhielt alle drei genannten bildgebenden Verfahren. Die berechnete effektive Strahlendosis lag bei der Standard-Dosis-CT-Untersuchung bei 5,3 mSv (Männer) und 8,3 mSv (Frauen), bei dem hier vorgestellten Ultra-Niedrig-Dosis-CT Verfahren bei 0,4 mSv (Männer) und 0,6 mSv (Frauen). Dies entsprach einer Dosisreduktion um 92,8%. Die effektive Dosis der Thoraxübersichtsaufnahme in 2 Ebenen lag mit 0,25 mSv (p.a. 0,10 mSv, lat. 0,15 mSv) nur geringfügig unter derer der Ultra-Niedrig-Dosis-CT-Untersuchung. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass Punkt 1 (Thoraxübersichtsaufnahme in 2 Ebenen) und Punkt 2 (Spiral-CT im hochauflösenden Modus (Standard)) die Untersuchungen beinhalteten, die der Patient bei genannter klinischer Studie „routinemässig“ erhielt, lediglich Punkt 3 (Spiral-CT in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik) war die zusätzliche Untersuchung und damit die Dosis, die dem Patienten im Rahmen dieser Studie appliziert wurde. Die Studie wurde vom Bundesamt für Strahlenschutz, vom bayerischen Landesamt für Arbeitsschutz, Arbeitsmedizin und Sicherheitstechnik und von der lokalen Ethikkommission (Projekt Nr. 085/01) genehmigt.

Im Rahmen der Studie wurden die anonymisierten Aufnahmen durch zwei Befunder im Konsens und geblindet hinsichtlich Anamnese, Dosis, sowie der Diagnose der Routinebefundung in zufälliger Reihenfolge unter dem Aspekt der diagnostischen Aussagekraft, sowie der Bildqualität, beurteilt.

Hinsichtlich der Aussagekraft wurden die für eine Entzündung stark indikativen CT-morphologischen Bewertungskriterien Konsolidierung, milchglasartige Dichteanhebung, Kaverne, Erguss und Bronchiektasien gewählt (44, 47, 48, 115, 171).

Die Bildgüte wurde anhand Atem-, sowie Pulsationsartefakten und Rauschen beurteilt. Bezüglich des Bildeindruckes zeigte sich, dass der Rauschanteil der UND-CT-Aufnahmen um den Faktor 3,8 höher lag. Ungeachtet dessen ergab die Auswertung, dass die Erkennbarkeit der im Rahmen von Lungeninfiltraten auftretenden CT-Zeichen durch die Dosisreduktion nicht signifikant eingeschränkt wurde ($p = 0,69$ bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$).

Als weiterer Vorteil zeigte sich eine weitaus geringere Beeinflussung der Bildgüte durch Atemartefakte, da durch die dickeren Schichten des UND-CTs die Zeitspanne, in der der Patient den Atem anhalten muss, durchschnittlich um 20 Sekunden kürzer ist.

Die Erkennbarkeit von Lungeninfiltraten in der konventionellen Röntgenübersicht war unbefriedigend. Dies drückte sich durch einen hochsignifikanten Unterschied ($p=0,000$ bei einem Hochsignifikanzniveau von $p < 0,001$) zwischen Übersichtsaufnahme und den CT-Sequenzen aus. Trotz der Tatsache, dass alle Übersichtsaufnahmen als nicht infiltratverdächtig beurteilt wurden, zeigten doch 70,0% (SD-CT) bzw. 67,8% (UND-CT) der Patienten in den CT-Bildserien Befunde, die mit Lungeninfiltraten vereinbar waren. Lediglich in einem Prozentsatz von 30,0% (SD-CT) bzw. 32,2% (UND-CT) bestätigte sich die mittels konventioneller Übersicht erhobene Diagnose (keine Hinweise für eine pulmonale Ursache des FUO) auch tatsächlich in den CT-Untersuchungen.

Diese Studie erbrachte den Nachweis, dass in der Durchführung thorakaler Computertomographien zur Detektion konventionell nicht erfassbarer pulmonaler Infiltrate bei Immunsupprimierten mit FUO sehr geringe effektive Strahlendosen ausreichen. Lediglich eine geringfügig höhere Dosis, welche üblicherweise für eine konventionelle Übersichtsröntgenaufnahme benötigt wird, reichte aus, um die gesuchten Pathologien zuverlässig zu diagnostizieren. Die konventionelle Thoraxübersichtsaufnahme bietet im Gegensatz hierzu keine zufriedenstellende Sicherheit.

Diese Methode ermöglicht nun fortan, den wichtigsten Nachteil der Spiral-CT - die verhältnismäßig hohe Dosisbelastung - zu beseitigen. Deshalb empfehlen wir aus strahlenhygienischen Gründen den konsequenten Einsatz des vorgestellten Untersuchungsprotokolls in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik. Dies resultiert in einer Änderung im Ablauf des Diagnostikalgorithmus der deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie.

9. Literatur

- 1 Aberle, DR.: HRCT in acute diffuse lung disease. J. Thorac. Imag 1993, 8, S. 200-212
- 2 Austin JHM., Müller NL.et al.: Glossary of Terms for the CT of the Lungs: Recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. Radiology 1996, 200, S. 327-331
- 3 Bahner ML., Zuna I., v. Kaick G.: Was ist Bildqualität in der Spiral-CT? Fortschr. Röntgenstr. 1997, 166, Suppl. I, S. 42
- 4 Balfe DM., Ehman RL: The Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Research in CT and MR imaging: 2000 and beyond. Radiology 1998, 207, S. 561-564
- 5 Bastarrika G., Pueyo JC., Lozano MD.et al.: Screening for lung cancer with low-dose spiral CT: results in 150 asymptomatic subjects. Medicina Clinica 2003, 121, S. 41-47
- 6 Bauer B., Tsavachidis C., Häufigkeit von Röntgen- und Alternativuntersuchungen. Röntgenpraxis 1993, 46, S.25-30
- 7 Becciolini V., Gudinchet F., Cheseaux J.J., Schnyder P.: Lymphocytic interstitial pneumonia in children with AIDS: high-resolution CT findings. Eur. Radiol. 2001; 11: S. 1015-1020
- 8 Brenner DJ., Elliston CD., Hall EJ., Berdon WE.: Estimated risks of radiation – induced fatal cancer from pediatric CT. AJR 2001, 176, S.289-296
- 9 Brown MJ., Miller RR., Müller NL.: Acute lung disease in the immunocomprised host: CT and pathologic examination findings. Radiology 1994, 190, S. 247-254
- 10 Buchheidt D., Böhme A., Cornely O.et al.: Dokumentierte Infektionen bei Neutropenie – Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 2001, 126, S.1085-1090
- 11 Chanock S.: Evolving risk factors for infectious complications of cancer. Hematol Oncol Clin North Am 1993, 7, S. 771-793
- 12 Cohnen M., Fischer H., Hamacher J., Lins E., Kotter R., Modder U.: CT of the head by use of reduced current and kilovoltage: relationship between image quality and dose reduction. AJR 2000, 21, S. 1654-1660
- 13 Collins J., Müller NL., Kazerooni EA., Paciocco G.: CT findings of pneumonia after lung transplantation. AJR 2000, 175, S. 811-818
- 14 Coppenrath E., Schmid C., Brand R.et al.: Spiral-CT des Abdomens: Gewichtsadaptierte Dosisreduktion. Fortschr Röntgenstr 2001, 173, S. 52-56
- 15 Curry TS., Dowdey JE., Murray RC.: S. 73 in: Christensen's introduction to the physics of diagnostic radiology, 3rd edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1984
- 16 Diederich S. Wormanns D., Lenzen H.et al.: Screening for asymptomatic early bronchogenic carcinoma with low CT of the chest. Cancer 2000, 89. S. 2483-2484
- 17 Diederich S., Lenzen H., Puskas Z., Koch AT., Yelbuz TM., Eameri M., Roos N., Peters PE.: Niedrigdosiscomputertomographie des Thorax, Experimentelle und klinische Untersuchungen. Der Radiologe 1996, 36/6, S. 475-482
- 18 Diederich S., Lenzen H.: Radiation exposure associated with imaging of the chest – Comparison of different radiographic and computed tomography techniques. Cancer 2000, 89, S11, S. 2457-2460

- 19 Diederichs CG., Bruhn H., Funke M., Grabbe E.: Spiral-CT mit reduzierter Strahlendosis. Fortschr. Röntgenstr. 1996, 164, S. 183-188
- 20 Donnelly LF., Emery KH., Brody AS. et al.: Minimizing radiation dose for pediatric body applications of single-detector helical CT: Strategies at a large children's hospital. AJR 2001, 176, S. 303-306
- 21 Ellis M.E., Spence D., Bouchama A., Antonius J., Bazarbashi M., Khougeer F., De Vol E.B.: Open lung biopsy provides a higher and more specific diagnostic yield compared to bronchialveolar lavage in immunocompromised patients. Scand. J. Infect. Dis. 1995; 27:157-162
- 22 EUR 16262. Commission of the European Community. Quality criteria for computed tomography. 1999
- 23 European Communities (ed.): Council Directive 97/43/Euratom of 20 June 1997 on health protection of individuals against the dangers of ionising radiation in relation to medical exposure. Official Journal of the European communities No. L180/22 1997
- 24 Exposure of the US population from medical radiation. National Council on Radiation Protection and Measurements 1989, Report 100, S.26-28
- 25 Faulkner K., Moores BM.: Radiation dose and somatic risk from computed tomography. Acta Radiol 1987, 28, S. 483-488
- 26 Felix R., Ramm B.: Partial-Volumen-Effekt, S. 198, in: Das Röntgenbild, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 27 Felix R., Ramm B.: Quantenrauschen, Körnigkeit, S. 113, in: Das Röntgenbild, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 28 Felsenberg D., Kalender WA., Trinkwalter W., Wolf KJ.: CT-Untersuchungen mit reduzierter Strahlendosis. Fortschr Röntgenstr. 1990, 153, S.516-521
- 29 Feusner J., Cohen R., O'Leary M., Beach B.: Use of routine chest radiography in the evaluation of fever in neutropenic oncology patients. J Clin Oncol 1988, 6, S. 1699-1702
- 30 Fishman EK., Brooke Jeffrey R.: S.3, in: Spiral-CT, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2000
- 31 Fishman EK., Brooke Jeffrey R.: S.4, in: Spiral-CT, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2000
- 32 Fishman EK., Brooke Jeffrey R.: S.69, in: Spiral-CT, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2000
- 33 Galanski M., Nagel HD., Stamm G.: CT-Expositionspraxis in der Bundesrepublik Deutschland: Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage im Jahre 1999. Fortschr Röntgenstr 2001; 173: R1-R66
- 34 Galanski M., Prokop M.: Ganzkörpertomographie, S. 60, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1998
- 35 Gartenschläger M., Schweden F., Gast K., Westermeier T., Kauczor H.-U., von Zizewitz H., Thelen M.: Pulmonary nodules: detection with low-dose vs conventional-dose spiral CT. European Radiology 1998, 8, S. 609-614
- 36 Geleijns J., Broerse JJ., Julius HW. et al.: AMBER and conventional chest radiography: Comparison of radiation dose and image quality. Radiology 1992, 185, S. 719-723

- 37 Ghaye B., Szapiro D., Mastora I., Delannoy V., Duhamel A., Remy J., Remy-Jardin M.: Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001; 219: S. 629-636
- 38 Gholkar A., Gillespie JE., Hart CW., Mott D., Isherwood I.: Dynamic low-dose three-dimensional computed tomography: a preliminary study. *Brit. J. Radiol.* 1988, 61, S. 1095-1099
- 39 Gruson D., Hilbert G., Vargas F., Valentino R., Pigneux A., Gbikpi-Benissan G.: Usefulness of computed tomography for early detection of pneumonia in leukopenic patients. *Intensive Care Med* 2001, 27, S.444
- 40 Haaga JR., Miraldi F., MacIntyre W. et al.: The effect of mAs variation upon computed tomography image quality as evaluated by in vivo and in vitro studies. *Radiology* 1981, 138, S. 449-454
- 41 Haaga JR.: Radiation Dose Management. *AJR* 2001, 177, S. 289-291
- 42 Hall EJ. Scientific view of low-level radiation risks. *RadioGraphics* 1991, 11, S. 509-518
- 43 Henschke CI., McCauley DI., Yankelevitz DF. et al.: Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999, 354, S. 99-101
- 44 Heussel CP., Kauczor H.-U., Heussel G., Derigs HG., Thelen M.: Fokussuche bei neutropenischem Fieber. *Radiologe* 2000, 40, S. 88-101
- 45 Heussel CP., Kauczor H.-U., Heussel G., Fischer B., Mildenerger P., Thelen M.: Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: use of thin-section CT. *AJR* 1997, 169, S. 1347-1353
- 46 Heussel CP., Kauczor H.-U., Heussel GE., Fischer B., Begrich M., Mildenerger P., Thelen M.: Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *Journal Of Clinical Oncology* 1999, 17-3, S. 796-805
- 47 Heussel CP., Kauczor H.-U., Matzke G., Fischer B., Mildenerger P.: Hochauflösende Computertomographie der Lunge bei neutropenischen Patienten mit Fieber. *Fortschr. Röntgenstr* 1996, 164,5, S. 368-375
- 48 Heussel CP., Kauczor H.-U., Ullmann AJ.: Pneumonia in neutropenic patients. *European Radiology* 2004, 14(2): S.256-271
- 49 Hiddemann W., Maschmeyer G., Runde V., Einsele H., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie von Infektionen bei Patienten mit malignen Erkrankungen. *Internist* 1996, 37, S. 1212-1224
- 50 Hu H.: Multi-slice helical CT: scan and reconstruction. *Med Phys* 1999, 26, S. 5-18
- 51 Husstedt H., Prokop M. et al.: Fensterweite als dosirelevanter Parameter bei Hochkontraststrukturen in der CT. *Röfo* 1998, 168, S. 139-143
- 52 International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection 60. Oxford Pergamon Press 1991
- 53 International Commission on Radiological Protection. 34: Protection of the patient in diagnostic radiology. ICRP publication. Oxford, England Pergamon 1982
- 54 International Consensus Conference on Dose in Computed Tomography, Nürnberg 2001
- 55 Itoh S., Ikeda M., Arahata S. et al.: Lung cancer screening: minimum tube current required for

- helical CT. Radiology 2000, 215, S. 175-183
- 56 Jahresbericht der Strahlenschutzkommission 1999, Urban&Fischer, München Jena, S. 23-24
 - 57 Jochelson MS., Altschulter J., Stomper PC.: The yield of chest radiography in febrile and neutropenic patients. Ann Intern Med 1986, 105, S. 708-709
 - 58 Kachelriess M., Kalender WA.: Dose reduction by generalized 3D adaptive filtering for conventional and spiral-, single-, multirow- and cone-beam CT: theoretical considerations, simulations, phantom measurements and patient studies. Radiology 1999, 213 (P): S.283
 - 59 Kalender WA., Schmidt B.: Recent advances in CT: will doses go down or will they go up? Phys Medica 2000, 16, S.137-144
 - 60 Kalender WA.: Aufnahmemodi und Untersuchungsparameter, S.56/57, in: Computertomographie, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 61 Kalender WA.: Aufnahmeprinzip und -technik bei Spiral-CT, S. 69, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 62 Kalender WA.: Bildqualität, S. 84, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 63 Kalender WA.: Bildrekonstruktion bei Spiral-CT, S.70, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 64 Kalender WA.: Bildrekonstruktion bei Spiral-CT, S.71, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 65 Kalender WA.: Einfluss der Scanparameter auf die Patientendosis, S.130, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 66 Kalender WA.: Einflussnahme durch den Untersucher, S. 135, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 67 Kalender WA.: Entwicklungsstufen und -ziele, S. 36, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 68 Kalender WA.: Entwicklungsstufen- und ziele, S.37/38, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 69 Kalender WA.: Erste Überlegungen und Versuche, S.66, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 70 Kalender WA.: Filter, Blenden und Kollimierung, S. 47, und Glossar, S. 200, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 71 Kalender WA.: Glossar, S.199, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 72 Kalender WA.: Glossar, S.206, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 73 Kalender WA.: Glossar, S.208, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 74 Kalender WA.: Historischer Überblick, S.13f, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 75 Kalender WA.: Hochauflösungs-CT, S.96f, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis

- MCD Verlag, München, 2000
- 76 Kalender WA.: Information über Dosis, über Nutzen und Risiko, S. 144, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 77 Kalender WA.: Prinzip der CT, S. 22, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 78 Kalender WA.: Prinzip der CT, S. 25, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 79 Kalender WA.: Prinzip der CT, S. 27, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 80 Kalender WA.: Prinzip der CT, S. 28, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 81 Kalender WA.: Prinzip der CT, S. 29, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 82 Kalender WA.: Spiral-CT, S. 65-81, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 83 Kalender WA.: Spiral-CT, S.65, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 84 Kalender WA.: Technische Konzepte, S.35, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 85 Kalender WA.: Technische Konzepte, S.35ff, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 86 Kalender WA.: Technische Konzepte, S.37, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 87 Kalender WA.: Technische Konzepte, S.38, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 88 Kalender WA.: Technische Massnahmen und neue Verfahren, S. 137, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 89 Kalender WA.: Technische Massnahmen und neue Verfahren, S. 139, in: Computertomographie, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 90 Kalender WA.: Technische Messgrößen der Dosis, S. 124, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 91 Kalender WA.: Technische Messgrößen der Dosis, S.119f, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 92 Kalender WA.: Volumenaufnahmen – Spiral-CT, S.60, in: Computertomographie, 1. Auflage, Publicis MCD Verlag, München, 2000
 - 93 Kalra MK., Maher MM., Toth TL., Hamberg LM., Blake MA., Shepard J.-A., Saini S.: Strategies for CT Radiation Dose Optimization. Radiology 2004, 230, S.619-628
 - 94 Kalra MK., Prasad S., Saini S. et al.: Clinical comparison of standard-dose and 50% reduced-dose abdominal CT: effect on image quality. AJR 2002, 179, S. 1101-1106
 - 95 Kang EU., Miller RR., Müller NL.: Bronchiectasis: comparison of preoperative thinsection CT

- and pathologic findings in resected specimens. *Radiology* 1995, 195, S. 649-654
- 96 Karthaus M., Meier PN., Manns MP., Ganser A., Hertenstein B., Hepatische Komplikationen bei Stammzelltransplantationen. *Dtsch Med Wschr* 1997, 122, S. 1154-1160
 - 97 Klingenbeck-Regn K., Schaller S., Flohr T., Ohnesorge B., Kopp AF., Baum U.: Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol* 1999, 31, S. 110-124
 - 98 Kohno N., Ikezoe J., Johkoh T. et al.: Focal organizing pneumonia: CT appearance. *Radiology* 1993, 189, S. 119-123
 - 99 Korones D., Hussong MR., Gullace MA.: Routine chest radiography of children with cancer hospitalized for fever and neutropenia: is it really necessary? *Cancer* 1997, 80, S.1160-1164
 - 100 Krepler C., Prokop M., Herold C.J.: Meta-analysis of dose relevant scan parameters in chest CT: How did spiral CT change patient exposure? *ECR 2000 - Presentation 943*
 - 101 Laserre A., Blohm L.: Computertomographie, S.27, in: *Allgemeine und spezielle Radiologie*, 2. Auflage, Urban&Fischer Verlag, München Jena
 - 102 Laserre A., Blohm L.: Physikalische und biologische Grundlagen, S.1-16, in: *Allgemeine und spezielle Radiologie*, 2. Auflage, Urban&Fischer Verlag, München Jena
 - 103 Laserre A., Blohm L.: Untersuchungsmethoden, S.21-44, in: *Allgemeine und spezielle Radiologie*, 2. Auflage, Urban&Fischer Verlag, München Jena
 - 104 Laubenberger T., Laubenberger J.: Digitale Speicherfolienradiographie - Lumineszenzradiographie (DLR), S. 259ff, in: *Technik der medizinischen Radiologie*, 6. Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1994
 - 105 Lee KS., Primack SL., Staples CA. et al.: Chronic infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracies of radiography and low- and conventional-dose thin section CT. *Radiology* 1994, 191, S. 669-673
 - 106 Lenzen H., Roos N., Diederich S., Meyer N.: Strahlenexposition bei der Niedrigdosiscomputertomographie des Thorax. *Radiologie* 1996, 36, S. 483-488
 - 107 Leung AN., Miller RR., Müller NL.: Parenchymal opacification in chronic infiltrative lung diseases: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1993, 188, S. 209-214
 - 108 Leutner C., Schild H.: MRI of the lung parenchyma. *Fortschr Röntgenstr* 2001, 173, S. 168-175
 - 109 Leutner CC., Gieseke J., Lutterbey G. et al.: MR imaging of pneumonia in immunocompromised patients: comparison with helical CT. *AJR* 2000, 175, S. 391-397
 - 110 Link H., Maschmeyer G., Meyer P. et al.: Interventional antimicrobial therapy in febrile neutropenic patients. *Ann Hematol* 1994, 69, S. 231-243
 - 111 Maier W., Nagel HD.: Messtechnik, Referenzwerte, Beispiele. Anhang, S. 55-69 in: *Strahlenexposition in der Computertomographie*, 1. Auflage, Offizin Paul Hartung Druck GmbH&Co.KG, Hamburg 1999
 - 112 Maschmeyer G., Beinert T., Buchheidt D.: Diagnostik und Therapie von Lungeninfiltraten bei febrilen neutropenischen Patienten, Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Neufassung 9/01
 - 113 Maschmeyer G., Beinert T., Buchheidt D.: S. 17 in: *Diagnostik und Therapie von Lungeninfiltraten bei febrilen neutropenischen Patienten, Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft*

- 114 Maschmeyer G., Link H., Hiddemann W. et al.: Pulmonary infiltrations in febrile neutropenic patients. Risk factors and outcome under empirical antimicrobial therapy in a randomized multicenter trial. *Cancer* 1994, 73, S.2296-2304
- 115 Maschmeyer G.: Pneumonia in febrile neutropenic patients: radiologic diagnosis. 2001, 13, S. 229-235
- 116 Mayo JR., Aldrich J., Müller NL.: Radiation Exposure at Chest CT: A Statement of the Fleischner Society. *Radiology* 2003, 228: S. 15-21
- 117 Mayo JR., Hartman TE., Lee KS., Primack SL., Vedal S., Muller NL.: CT of the chest: minimal tube current required for good image quality with the least radiation dose. *AJR* 1995, 164, S.603-607
- 118 Mayo JR., Webb WR., Gould R. et al.: High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987, 163, S. 507-510
- 119 Mayo JR., Whittall KP., Leung AN. et al.: Simulated Dose Reduction in Conventional Chest CT: Validation Study. *Radiology* 1997, 202, S. 453-457
- 120 McDonalds GB., Hinds MS., Fisher LD. et al.: Veno occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: a cohort study of 355 patients. *Ann Intern Med* 1993, 118, S. 255-267
- 121 Mettler FA., Wiest PW., Locken JA., Kelsey CA.: CT scanning: patterns of use and dose. *Radiol Prot* 2000, 20, S. 353-359
- 122 Michel JL., Reynier C., Avy G. et al.: An assessment of abnormalities. *J Radiol* 2001, 82, S. 922-923
- 123 Mutze S., Rogalla P., Franke B. et al.: Low-dose spiral CT of the lung in 50 patients with pulmonary metastases. *Radiology* 1995, 197 (Suppl.), S. 251
- 124 Nagel HD.: Dosimetrische Grundlagen, S. 5-13, in: *Strahlenexposition in der Computertomographie*, 1. Auflage, Offizin Paul Hartung Druck GmbH&Co.KG, Hamburg 1999
- 125 Nagel HD.: Dosisbeeinflussende Faktoren, S. 25-42, in: *Strahlenexposition in der Computertomographie*, 1. Auflage, Offizin Paul Hartung Druck GmbH&Co.KG, Hamburg 1999
- 126 Naidich DP., Marshall CH., Gribbin C., Arams RS., McCauley DI.: Low-dose CT of the lungs: preliminary observations. *Radiology* 1990, 175, S. 729-731
- 127 Naidich DP., McCauley DI., Khouri NF. et al.: Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr* 1982, 6, S. 437-444
- 128 Ninane V.: Radiological and invasive diagnosis in the detection of pneumonia in febrile neutropenia. *Int J. Antimicrob Agents* 2000, 16, S. 91-92
- 129 Nitta N., Takahashi M. Et al.: Ultra low-dose helical CT of the chest. *AJR* 1998, 171 (2), S.383-385
- 130 Ohnesorge B., Flohr T., Schaller S., Kligenbeck-Regn K., Becker C., Schöpf UJ., Brüning R., Reiser MF.: Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT. *Der Radiologe* 1999, 39-11, S.923-931
- 131 Panzer W., Zankl M.: Die Strahlenexposition des Patienten bei computertomographischen Untersuchungen. *Röntgenpraxis* 1993, 46, S.15-18

- 132 Paterson A., Frush DP., Donnelly LF.: Helical CT of the body: are settings adjusted for pediatric patients? AJR 2001, 176, S. 297-301
- 133 Pierce DA., Shimizu Y., Preston DL., Vaeth M., Mabuchi K.: Studies of the mortality of atomic bomb survivors report 12.I. Cancer: 1950-1990. Radiat Res 1994, 146, S. 1-27
- 134 Prasad SR., Wittram C., Shepard J.-O., McLoud T., Rhea J.: Standard-Dose and 50%-Reduced-Dose Chest CT: Comparing the Effect on Image Quality. AJR 2002, 179, S.461-465
- 135 Prokop M., Dosisoptimierung in der thorakalen Computertomographie, Der Radiologe 2001, 41/3, S. 269-278
- 136 Prokop M., Memarsadhegi M., Homolka P.: Non-quantum noise limits low-dose applications of multislice CT. Radiology 2001, 221 (P), S. 367
- 137 Prokop M., Schaefer-Prokop CM., Galanski M.: Dose reduction vs. Image quality in spiral CT: how far down can we go in clinical practice? S. 16-26, In: Krestin GP., Glazer GM (eds) Advances in CT, IV. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1998, S. 16-26
- 138 Prokop M.: Überblick über Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie. RöFo Fortschr Geb Rontgenstr N 2002, S. 631-636
- 139 Ravenel JG., Scalzetti EM., Huda W., Garrisi W.: Radiation Exposure and Image Quality in Chest CT Examinations. AJR 2001, 177, S.279-284
- 140 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication no. 60. Oxford, England Pergamon 1991
- 141 Rehani MM., Berry M.: Radiation doses in computed tomography: the increasing doses of radiation need to be controled. BMJ 2000, 320, S.593-594
- 142 Rehani MM., Bongartz G., Kalender W.et al., Managing x-ray dose in computed tomography: ICRP Special Task Force report. Ann ICRP 2000, 30, S. 7-45
- 143 Rehbock B. Hieckel H.-G.: Thorax-Untersuchungsprotokoll mit reduzierter Dosis an einem Mehrschicht-Spiral-CT. RöFo Fortschr Geb Rontgenstr N 2003, S. 963-966
- 144 Reid LM.: Reduction in bronchial subdivision in bronchiactasis. Thorax 1950, 5, S. 233-247
- 145 Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: Computertomographie, S.79, in: Radiologie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004
- 146 Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: Computertomographie, S.80, in: Radiologie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004
- 147 Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: Computertomographie, S.81, in: Radiologie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004
- 148 Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: Computertomographie, S.83, in: Radiologie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004
- 149 Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: Das Schalenmodell, S.6, in: Radiologie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004
- 150 Reisner, K.: S.175-180 in Geschichte der bildgebenden Verfahren im Kopf-Hals-Bereich, Springer Verlag, 1996
- 151 Remy-Jardin M., Remy J., Deffontaines C., Duhames A.: Assessment of diffuse infiltrativ lung disease: comparison of conventional CT and high-resolution CT. Radiology 1991, 181, S. 157-

- 152 Remy-Jardin M., Remy J., Giraud F. et al.: Computed tomography assessment of ground-glass opacity: semiology and significance. *J Thorac Imaging* 1993, 8, S. 249-264
- 153 Rogers LF.: Dose Reduction in CT: How Low Can We Go? *AJR* 2002, 179 (2), S.299
- 154 Rothenberg LN., Pentlow KS.: Radiation dose in CT. *RadioGraphics* 1992, 12, S. 1041-1046
- 155 Rusinek H., Naidich DP., McGuinness G. et al.: Pulmonary nodule detection: low-dose versus conventional CT. *Radiology* 1998, 209, S. 243-249
- 156 Scheck R., Coppentrath EM., Bäuml A. et al.: Radiation dose and image quality in spiral computed tomography: results of a multicenter study at eight radiological institutions. *Radiation Protection Dosimetry* 1998, 80, S.283-286
- 157 Schoepf JU., Becker CR., Obuchowski NA., Rust GF., Ohnesorge BM., Kohl G., Schaller S., Modic MT., Reiser MF.: Multi-slice computed tomography as a screening tool for colon cancer, lung cancer and coronary artery disease. *European Radiology* 2001, 11-10, S. 1975-1985
- 158 Serody JS., Pizzo P.A.: Fever in immunocompromised hosts. *N Engl J Med* 2000, 342, S. 217-218
- 159 Shorr AF., Kollef MH.: The Quick and the Dead, The Importance of Rapid Evaluation of Infiltrates in the Immunocompromised Patient. *Chest* 2002, 122, S. 9-12
- 160 Silverman PM., Kalender WA., Hazle JD.: Common Terminology for Single and Multislice Helical CT. *AJR* 2000, 176, S.1135-1136
- 161 Sohaib SA., Peppercorn PD., Horrocks JA. et al.: The effect of decreasing mAs on image quality and patient dose in sinus CT. *Br J Radiol* 2001, 74, S. 157-161
- 162 Starck G., Lonn L., Cederblad A. et al.: A method to obtain the same levels of CT image noise for patients of various sizes, to minimize radiation dose. *Br J Radiol* 2002, 75, S. 140-150
- 163 Tack D., Widelec J., De Maertelaer V. et al.: Comparison Between Low-Dose and Standard-Dose Multidetector CT in Patients with Suspected Chronic Sinusitis. *AJR* 2003, 181, S. 939-944
- 164 Taguchi K., Aradate H.: Algorithm for image reconstruction in multi-slice helical CT. *Med Phys* 1998, 25, S. 550-561
- 165 Tanaka N., Matsomoto T., Miura G., Emoto T., Matsunaga N.: HRCT findings of chest complications in patients with leukemia. *Eur. Radiol.* 2002; 12: 1512-1522
- 166 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 report to the General Assembly, Annex D: medical radiation exposures New York, NY: United Nations, 2000
- 167 Vade A., Demos TC., Olson MC. et al.: Evaluation of image quality using 1:1 pitch and 1.5:1 pitch helical CT in children: a comparative study. *Pediatr Radiol* 1996, 26, S. 891-893
- 168 Vannier, MW., Wang G.: Principles of spiral CT. S. 1-32, In: Remy-Jardin, M., Remy J. (eds.): *Spiral-CT of the chest*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1996
- 169 Vogel H.: Strahlenexposition in der Röntgendiagnostik und Dosisangaben als Risikosubstrat in der Strahlendiskussion heute. *Röntgenpraxis* 1993, 46, S. 31-34
- 170 Wedegärtner U., Lorenzen M., Lorenzen J. et al.: Mehrzeilen-Spiral CT (MSCT) des Beckenskelettes: Dosisoptimierung unter Berücksichtigung der Bildqualität, *RöFo Fortschr Geb Rontgenstr N* 2004, S. 106-112

- 171 Worthy SA., Flind JD., Muller NL.: Pulmonary complications after bone marrow transplantation: high-resolution CT and pathologic findings. *RadioGraphics* 1997, 17, S. 1359-1371
- 172 Zwirewich CV., Mayo JR., Müller NL.: Low-Dose High-Resolution CT of Lung Parenchyma, *Radiology* 1991, 180, S. 413-417

10. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Weitgehend übereinstimmende Abbildung des Versuchsaufbaus von Hounsfield (78).	S. 13
Abb. 2	CT-Gerätegenerationen (67)	S. 15
Abb. 3	Blockschaltendiagramm eines Spiral-Computertomographen (31)	S. 17
Abb. 4	Aufnahmeprinzip der Spiral-CT (61)	S. 18
Abb. 5	Bildrekonstruktion in der Spiral-CT (63)	S. 21
Abb. 6	Faltung (81)	S. 23
Abb. 7	Rückprojektion (80)	S. 24
Abb. 8	Dosisprofil einer Einzelschicht mit nomineller Schichtdicke $h = 10$ mm (124)	S. 26
Abb. 9	Longitudinales Dosisprofil (90)	S. 26
Abb. 10	Veranschaulichung des CTDI (124)	S. 27
Abb. 11	Veranschaulichung des Pitchfaktors (125)	S. 33
Abb. 12	Diagnostische Kaskade bei neutropenischen Patienten mit persistierendem Fieber (113)	S. 37
Abb. 13	Altersverteilung der Patienten	S. 44
Abb. 14	DRL- Bearbeitungseinrichtung (104)	S. 47
Abb. 15	Standard-Dosis-CT: Konsolidierungen in beiden Unterlappen, links mit positivem Pneumobronchogramm	S. 53
Abb. 16	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: Konsolidierungen in beiden Unterlappen, links mit positivem Pneumobronchogramm (identischer Patient wie in Abb. 15)	S. 54
Abb. 17	Standard-Dosis-CT: Konsolidierungsherd im linken apikoposterioren Oberlappensegment	S. 54
Abb. 18	Standard-Dosis-CT: Bronchiektasien Grad 1 im rechten Oberlappen	S. 56
Abb. 19	Standard-Dosis-CT: Pulsationsartefakte Grad 2 linksseitig	S. 57
Abb. 20	Alderson-Phantom	S. 58
Abb. 21	Spiral-CT im hochauflösenden Modus (Standard) für Männer	S. 59
Abb. 22	Spiral-CT in Ultra-Niedrig-Dosis-Technik für Männer	S. 60

Abb. 23	Effektive Dosis der einzelnen Untersuchungen	S. 63
Abb. 24	Häufigkeit Erguss rechts im SDCT	S. 72
Abb. 25	Häufigkeit Erguss links im SDCT	S. 72
Abb. 26	Häufigkeit Erguss rechts im UNDCCT	S. 73
Abb. 27	Häufigkeit Erguss links im UNDCCT	S. 73
Abb. 28	Standard-Dosis-CT: Areale von Konsolidierung und Milchglatrübung im linken Unterlappen	S. 77
Abb. 29	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: fleckige Areale von Konsolidierung und Milchglatrübung im linken Unterlappen (identischer Patient wie in Abb. 28)	S. 77
Abb. 30	Standard-Dosis-CT: periphere pilztypische Konsolidierung mit diskretem Halozeichen	S. 78
Abb. 31	Standard-Dosis-CT: linksseitiger, ins Interlobium auslaufender Pleuraerguss	S. 79
Abb. 32	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: linksseitiger, ins Interlobium auslaufender Pleuraerguss (identischer Patient wie in Abb. 31)	S. 79
Abb. 33	Standard-Dosis-CT: Einschmelzung mit „air crescent sign“, vereinbar mit fungaler Infektion	S. 80
Abb. 34	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: Einschmelzung mit „air crescent sign“, vereinbar mit fungaler Infektion (identischer Patient wie in Abb. 33)	S. 80
Abb. 35	Standard-Dosis-CT: Atemartefakte	S. 84
Abb. 36	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: Atemartefakte (identischer Patient wie in Abb. 35)	S. 85
Abb. 37	Standard-Dosis-CT: metastasenverdächtige Rundherde im rechten Unterlappen	S. 89
Abb. 38	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: metastasenverdächtige Rundherde im rechten Unterlappen (identischer Patient wie in Abb. 37)	S. 89
Abb. 39	Standard-Dosis-CT: bullöses Emphysem	S. 90
Abb. 40	Ultra-Niedrig-Dosis-CT: bullöses Emphysem (identischer Patient wie in Abb. 39)	S. 90

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Effektive Dosis und Strahlenrisiko von Thorax-CT Untersuchungen (139)	S. 10
Tab. 2	Infektionsherde bei neutropenischen Patienten (120).	S. 36
Tab. 3	Infiltratmuster bei immunsupprimierten Patienten	S. 39-41

Tab. 4	Technische Parameter bei der Thoraxübersichtsaufnahme	S. 48
Tab. 5	Einzelheiten des Standard- und Ultra-Niedrig-Dosis-Protokolls	S. 50/51
Tab. 6	Häufigkeiten des Geschlechts	S. 62
Tab. 7	SDCT Konsolidierungen:	S. 64
Tab. 8	UNDCT Konsolidierungen	S. 64
Tab. 9	Aufzählung der Konsolidierungen im SDCT und UNDCCT	S. 66
Tab. 10	SDCT Ground-Glass Opacities	S. 67
Tab. 11	UNDCT Ground-Glass Opacities	S. 67
Tab. 12	Verteilung der GGO im Standard-Dosis-CT	S. 69
Tab. 13	Verteilung der GGO im Ultra-Niedrig-Dosis-CT	S. 70
Tab. 14	SDCT Erguss rechts	S. 71
Tab. 15	SDCT Erguss links	S. 71
Tab. 16	UNDCT Erguss rechts	S. 71
Tab. 17	UNDCT Erguss links	S. 71
Tab. 18	Vergleich Befund im SDCT versus UNDCCT	S. 74
Tab. 19	Irrtumswahrscheinlichkeit p (Befund)	S. 75
Tab. 20	Wilcoxon-Test für Konsolidierungen	S. 75
Tab. 21	Wilcoxon-Test für Ground-Glass-Opacities	S. 76
Tab. 22	Wilcoxon-Test für Erguss	S. 78
Tab. 23	Wilcoxon-Test für Kaverne	S. 78
Tab. 24	McNemar-Test Röntgenübersichtsaufnahme versus Standard-Dosis-CT	S. 81
Tab. 25	McNemar-Test Röntgenübersichtsaufnahme versus Ultra-Niedrig-Dosis-CT	S. 82
Tab. 26	Standard-Dosis Atemartefakte I	S. 82/83
Tab. 27	Ultra-low-dose Atemartefakte I	S. 83
Tab. 28	Standard-Dosis Atemartefakte II	S. 84
Tab. 29	Ultra-low-dose Atemartefakte II	S. 84
Tab. 30	Standard-Dosis Pulsationsartefakte I	S. 85
Tab. 31	Ultra-low-dose Pulsationsartefakte I	S. 86
Tab. 32	Standard-Dosis Pulsationsartefakte II	S. 86

Tab. 33	Ultra-low-dose Pulsationsartefakte II	S. 86
Tab. 34	Standard-Dosis-CT, Rauschen I	S. 87
Tab. 35	Ultra-Niedrig-Dosis-CT, Rauschen I	S. 87
Tab. 36	Standard-Dosis-CT, Rauschen II	S. 88
Tab. 37	Ultra-Niedrig--Dosis-CT, Rauschen II	S. 88

11. Lebenslauf

1985-1989	Grundschule, Günzburg
1989-1998	Dossenberger Gymnasium, Günzburg
1998	Abitur
1998-1999	Graphik-Praktikum, Büro Maus, Ulm
5/1999	Beginn des Medizinstudiums an der LMU, München
10/2003	einen von zwei Sokrates-Stipendienplätzen an der Universität Zürich erhalten, seither in Zürich wohnhaft
4/05-7/05	erstes PJ-Tertial Innere Medizin, Spital Zollikerberg, Prof. Dr. M. Stäubli
8/05-11/05	zweites PJ-Tertial Radiologie, Stadtspital Triemli Zürich, Prof. Dr. W. Brühlmann
12/05-3/06	drittes PJ-Tertial Chirurgie, Stadtspital Waid Zürich, Prof. Dr. P. Buchmann
5/06	Abschluss des Medizinstudiums (Notendurchschnitt 2,00)
Ab 09/06	Beginn Assistenzarztstelle Radiologie, Universitätsspital Zürich
Langfristiges Ziel:	Erlangen des Facharztes Diagnostische Radiologie

12. Danksagungen

Abschliessend liegt es mir am Herzen, mich bei folgenden Personen zu bedanken:

... Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser, meinem Doktorvater, für die freundliche Überlassung des Themas und die Nutzung der Einrichtungen der Radiologischen Abteilung im Klinikum Grosshadern. Ohne seine Unterstützung hätte dieses Thema nicht in dieser Form grundlegend wissenschaftlich untersucht werden können.

... Herrn Dr. med. Roger Eibel, der für mich auch an Wochenenden und oftmals nach Dienstschluss erreichbar war und mir die Durchführung dieser Dissertationsschrift durch sein Engagement und seinen fachlichen Beistand ermöglicht hat.

... mein besonderer Dank gebührt meiner Familie, Jan, sowie Rastislav, ohne deren Geduld, Rücksichtnahme und Fürsorge die Durchführung dieser wissenschaftlichen Arbeit unmöglich gewesen wäre.