

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Möglichkeit der wesentlichen  
Kontrastmittelreduktion mit Hilfe eines  
neuartigen multiphasischen  
CT-Nierenangiographie-Protokolls**

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



vorgelegt von  
Florian Georg Ortner  
aus München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Andreas Helck

Mitberichterstatter: PD Dr. Sven Thieme

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hinkel

Tag der mündlichen Prüfung: 24.01.2019

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum zwischen Juni 2014 und September 2016 im Institut für Klinische Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Die Arbeit wurde von Herrn Prof. Dr. med. Andreas Helck betreut.

Aus dem Projekt hervorgegangene Veröffentlichungen

Publikation:

M. Braunagel, **F. Ortner**, U. Schönermarck, A. Habicht, A. Schindler, M. Stangl, F. F. Strobl, M. Reiser, D. Clevert, C. Trumm, A. Helck. „Dynamic CT angiography in native kidneys using a multiphase CT protocol–potential of significant reduction of contrast medium.“

Academic Radiology. 2018.

Poster:

M. Braunagel, **F. Ortner**, U. Schönermarck, A. Habicht, A. Schindler, M. Stangl, F. F. Strobl, M. Reiser, D. Clevert, C. Trumm, A. Helck. „Dynamic CT angiography in native kidneys using a multiphase CT protocol-potential of significant reduction of contrast medium.“

The Voice of EPOS' programme at European Congress of Radiology, Vienna, Austria, March 06 2016, 09:00-10:00, abstract control number: 3514.

- *meiner Familie* -

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Computertomographie .....	1
1.1.1	Historischer Hintergrund .....	1
1.1.2	Technische Grundlagen .....	5
1.1.2.1	Gerätekomponenten.....	5
1.1.2.2	Messprinzip und Rekonstruktion.....	6
1.1.3	Merkmale der Bildqualität .....	8
1.1.3.1	Bildrauschen .....	8
1.1.3.2	Kontrast .....	8
1.1.3.3	Auflösung .....	8
1.1.3.4	Artefakte .....	9
1.1.4	Einflussfaktoren der Bildqualität .....	10
1.1.4.1	Akquisitionsparameter.....	10
1.1.4.2	Rekonstruktionsparameter .....	11
1.1.4.3	Patientenparameter .....	11
1.2	CT-Angiographie .....	12
1.2.1	Röntgen-Kontrastmittel.....	12
1.2.2	Klinische Bedeutung .....	13
1.2.2.1	Hauptanwendungsgebiete.....	13
1.2.2.2	Nieren(gefäß)diagnostik .....	14
1.3	Multiphasische CT-Angiographie .....	15
1.3.1	Technische Grundlagen .....	15
1.3.2	Dynamischer Informationsgewinn.....	16
1.3.3	Perfusionsparameterberechnung .....	16
1.4	Kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung .....	17
1.4.1	Definition .....	17
1.4.2	Pathophysiologie.....	19

1.4.3	Präventionsmaßnahmen .....	20
1.5	Zielsetzung und Fragestellung .....	22
2	Material und Methoden .....	23
2.1	Studiendesign und Datenschutz .....	23
2.2	Patientenkollektiv .....	23
2.2.1	Studiengruppe .....	23
2.2.2	Kontrollgruppe .....	24
2.3	CTA-Datenakquisition und -rekonstruktion .....	24
2.3.1	MP-CTA-Protokoll .....	24
2.3.2	Standard-CTA-Protokoll .....	25
2.4	Messung der Gefäßkontrastierung .....	26
2.4.1	MP-CTA-Protokoll .....	26
2.4.2	Standard-CTA-Protokoll .....	27
2.5	Bildqualität .....	28
2.5.1	Objektive Kriterien (Bildrauschen, Kontrast-Rausch-Verhältnis).....	28
2.5.2	Subjektive Kriterien (visuelle Einschätzung) .....	29
2.6	Kontrastierungsintervall und Strahlendosis .....	29
2.7	Dynamischer Informationsgewinn.....	29
2.8	Perfusionsparameterberechnung.....	30
2.9	Statistische Methoden .....	31
3	Ergebnisteil.....	33
3.1	Kohortenanalyse .....	33
3.2	Quantitative und qualitative Nieren(gefäß)diagnostik.....	33
3.2.1	Umfassende Darstellung der renalen Zirkulation .....	33
3.2.2	Die maximale arterielle und venöse Gefäßkontrastierung sowie Bildrauschen und Kontrast-Rausch-Verhältnis im Vergleich.....	34
3.2.3	Die diagnostische Güte .....	36
3.2.4	Kontrastierungsintervall.....	38
3.3	BMI-abhängige Analyse der Studiengruppe .....	38

3.4	Geräteabhängige Analyse der Studien- und Kontrollgruppe.....	39
3.5	Dynamischer Informationsgewinn.....	40
3.6	Perfusionsparameterberechnung.....	42
4	Diskussion .....	44
4.1	Vergleich der MP-CTA bei Eigennieren mit der MP-CTA bei Transplantatnieren bzw. mit anderen diagnostischen Verfahren.....	44
4.1.1	MP-CTA bei Transplantatnieren.....	44
4.1.2	Sonographie .....	45
4.1.3	Magnetresonanztomographie .....	47
4.1.4	Szintigraphie .....	49
4.1.5	Digitale Subtraktionsangiographie.....	49
4.2	Stärken und Grenzen des methodischen Ansatzes.....	50
4.3	Ausblick.....	51
5	Zusammenfassung .....	53
6	Abkürzungsverzeichnis .....	54
7	Abbildungsverzeichnis .....	55
8	Tabellenverzeichnis.....	58
9	Formelverzeichnis .....	59
10	Referenzen.....	60
11	Danksagung .....	71
12	Eidesstattliche Versicherung .....	72

# **1 Einleitung**

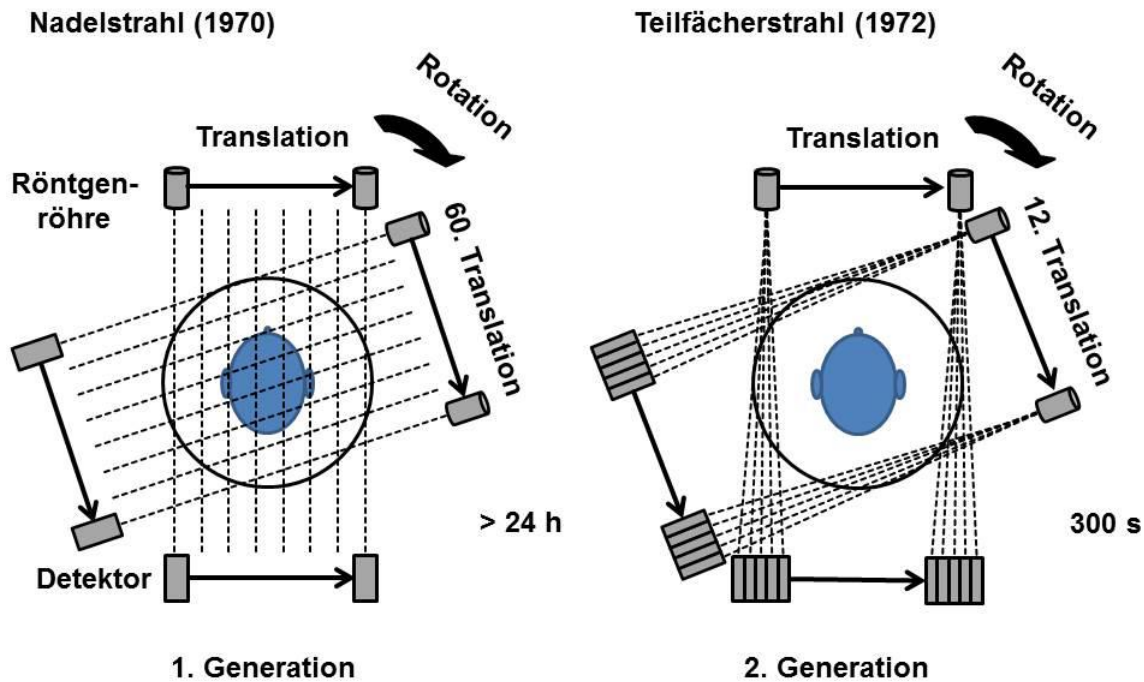
## **1.1 Computertomographie**

### **1.1.1 Historischer Hintergrund**

Im Jahr 1971 führte der Brite SIR GODFREY HOUNSFIELD die erste Computertomographie (CT) am Kopf eines Menschen durch (1). Für die Entwicklung dieses bildgebenden Verfahrens erhielt er zusammen mit ALLAN CORMACK 1979 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie (2). Im Gegensatz zur konventionellen Röntgenaufnahme können mit der CT überlagerungsfreie Schichtbilder der Patienten erzeugt werden, welche eine Darstellung verschiedener Gewebe unterschiedlicher Dichte erlauben. Seit der Einführung der CT wurde diese Technologie fortwährend weiterentwickelt und rasch verbreitet, sodass sie fester Bestandteil des klinischen Alltags geworden ist.

Das von Hounsfield verwendete CT-Gerät der ersten Generation war ein Translations-Rotations-Scanner und verwendete einen dünnen nadelförmigen Röntgenstrahl. Die Röntgenröhre und der Detektor waren mechanisch miteinander verbunden, weshalb für eine Projektion, das heißt für die benachbarten Messwerte aus einer bestimmten Winkelstellung, zunächst ein translatorisches Abtasten durch Verschieben von Strahlenquelle und Detektor erfolgte. Nach einer kleinen Rotation fand anschließend die Messung der nächsten Projektion aus der neuen Winkelstellung statt. Die Geräte der zweiten Generation funktionierten zwar ebenfalls nach dem Translations-Rotations-Prinzip, enthielten allerdings einen Teil-Fächerstrahl der von bis zu zehn Detektoren erfasst wurde, wodurch der Messvorgang pro Schicht von einigen Stunden auf wenige Minuten reduziert werden konnte (3, 4). Abbildung 1 veranschaulicht das Prinzip der CT-Geräte der ersten und zweiten Generation.

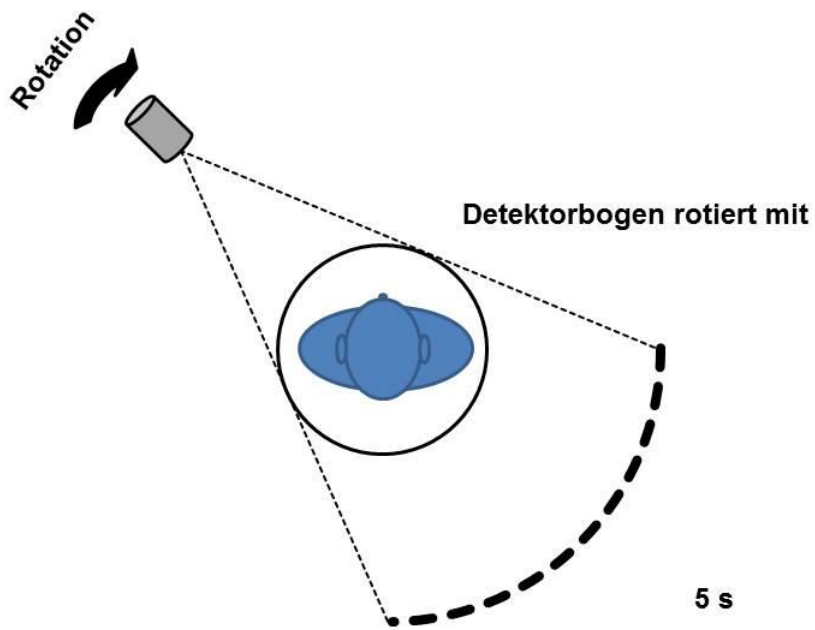




**Abbildung 1: Funktionsweise der CT-Scanner der 1. Generation (links) und der 2. Generation (rechts) mit Translation und Rotation. Eigene Darstellung in Anlehnung an Kalender 2006, Bild 2.1 (4).**

Aufgrund der atemabhängigen Patientenbewegung bestand hinsichtlich der Bildqualität ein wichtiges Ziel darin, die Scan-Zeiten weiter zu verkürzen. Der Durchbruch gelang mit den CT-Geräten der dritten Generation, den Rotations-Scannern. Dabei deckte ein Fächerstrahl einen Winkel von  $45\text{--}55^\circ$  und ein Messfeld von etwa 50 Zentimetern ab. Dieser wurde von 700-900 Detektorelementen registriert. Das heißt, die Messwerte einer Projektion und damit das Transmissionsprofil des gesamten Patientenquerschnittes aus einer bestimmten Winkelstellung, konnte, wie in Abbildung 2 dargestellt, simultan erfasst werden. Durch gleichzeitige Rotation der Strahlenquelle und des Detektors wurde 1975 erstmals eine Akquisitionszeit von 20 Sekunden pro Schichtbild erreicht. Damit konnten Aufnahmen am Körperstamm während einer Atempause realisiert werden. Die Geräte mit einem festen Detektorring, bei denen nur die Strahlenquelle rotierte, wurden aus mehreren Gründen wieder verlassen. Neben den immensen Kosten durch die hohe Detektoranzahl kam es zu Bildqualitätsproblemen durch Streustrahlen. Die aktuell verwendeten CT-Geräte sind Geräte der dritten Generation bei denen 1000 Projektionen während einer Rotationszeit von weniger als 300 Millisekunden detektiert werden (3–5).

Fächerstrahl (1976)



Fächerstrahl (1978)

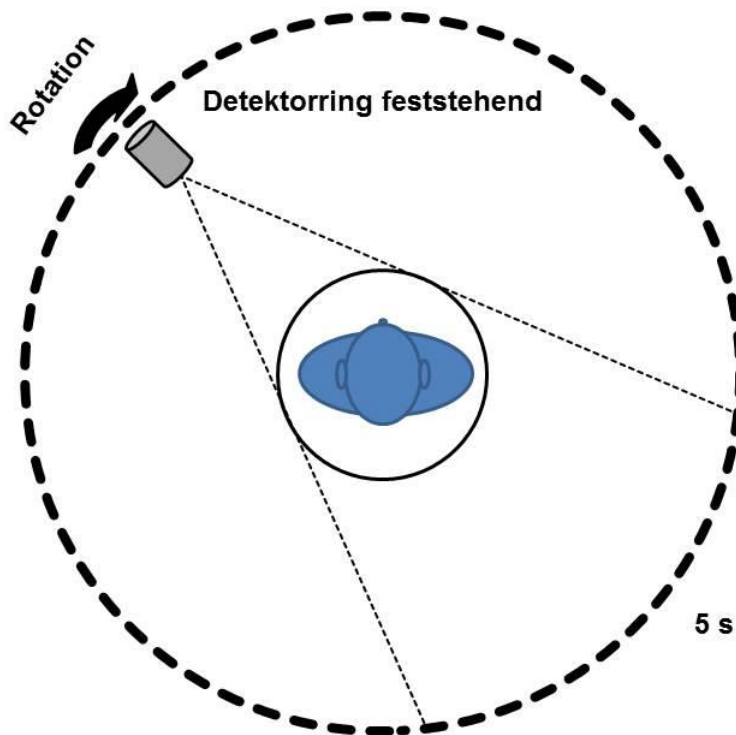
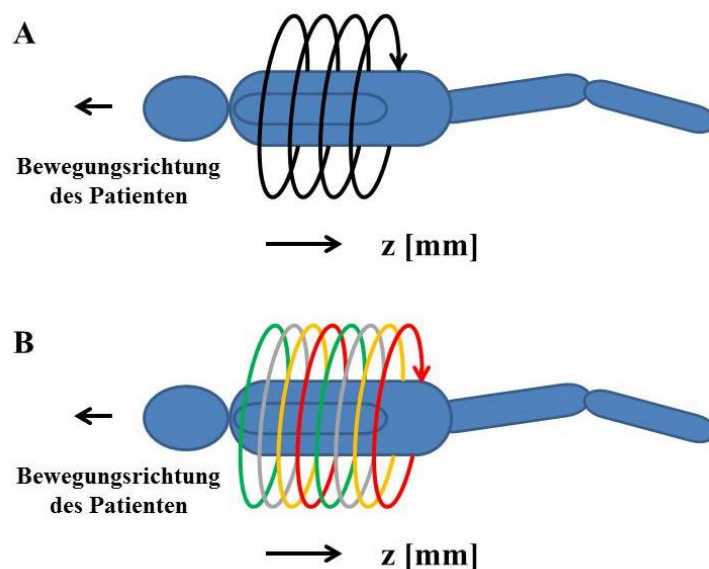


Abbildung 2: Funktionsweise der CT-Scanner der 3. Generation (oben) und der 4. Generation (unten). Moderne Geräte sind CT-Scanner der 3. Generation. Durch einen Fächerstrahl wird das Transmissionsprofil des gesamten Patientenquerschnittes aus einer bestimmten Winkelstellung simultan erfasst. Eigene Darstellung in Anlehnung an Kalender 2006, Bild 2.1 (4).

Mit der Entwicklung der Schleifringtechnologie Ende der 1980er Jahre konnte auf Kabel und damit auf ein Beschleunigen, Bremsen und Rückstellen der Röntgenröhre verzichtet werden. Dadurch wurde eine weitere Reduktion der Scan-Zeit sequenzieller axialer Einzelschichtbilder auf eine Sekunde erreicht. Gleichzeitig wurde mit der Dauerrotation die Grundlage für die Spiral-CT-Untersuchung geschaffen. Diese wurde zu Beginn der 1990er Jahre schließlich als kontinuierliche Aufnahmetechnik etabliert. Bei gleichmäßigem Tischvorschub unter kontinuierlicher Datenakquisition wurden alle Schichten ohne Unterbrechungen erfasst. Allerdings kam es bei dieser Technologie anfangs zu Stufenartefakten in den Rekonstruktionen, da die Auflösung in der Patientenlängsachse, der sogenannten z-Achse, zu niedrig war. Ende der 1990er wurden die ersten Mehrzeilen-CT-Geräte (Multi-Slice CT, MS-CT) vorgestellt. Diese ermöglichten neben der Akquisition größerer Volumina bei gleicher Untersuchungszeit eine isotrope Auflösung. Das bedeutet, dass durch die Erfassung dünnerer Schichten entlang der z-Achse eine annähernd gleiche räumliche Auflösung in allen drei Rekonstruktionen realisiert werden konnte (6–8). Innerhalb weniger Jahre wurde ausgehend vom initialen 4-Zeilen-MS-CT auf 6-, 8-, 16-, 64-, 128-, 256- und sogar 320-Zeilen erweitert (9). Abbildung 3 illustriert die kontinuierliche Datenakquisition der Spiral- und MS-CT.



**Abbildung 3: Funktionsweise der Spiral-CT (A). Im Gegensatz zu sequenziellen Scans erfolgt eine kontinuierliche Datenerhebung unter gleichmäßigem Tischvorschub. Dadurch ergibt sich eine spiralförmige Abtastung; MS-CT am Beispiel einer 4-Zeilen-MS-CT (B). Durch mehrere Detektorreihen werden dünnere Schichten erfasst und eine höhere Auflösung ermöglicht. Außerdem können kürzere Untersuchungszeiten realisiert werden. Eigene Darstellung in Anlehnung an „Computertomographie - Geschichte und Technologie“, Siemens Medical (10).**

Im Jahr 2005 wurde schließlich das Dual-Source-CT eingeführt. Zwei Strahlenquellen und deren zugehörige Detektoren standen um 90° versetzt zueinander und arbeiteten simultan. Der zur CT-Rekonstruktion notwendige Halbumbau wurde hier in einer Vierteldrehung erreicht. Damit betrug die kürzeste Scan-Zeit pro Schicht erstmals unter 100 Millisekunden (5). Wurden die beiden Strahlenquellen mit unterschiedlicher Spannung betrieben, bezeichnete man das als Dual-Energy-CT. Dabei konnten verschiedene Datensätze zur besseren Gewebedifferenzierung erhoben werden (11, 12).

## **1.1.2 Technische Grundlagen**

### **1.1.2.1 Gerätekomponenten**

Das ringförmige Gerüst des CT-Gerätes, die sogenannte Gantry, beinhaltet die Röntgenröhre, die Detektoren sowie die jeweils röhren- und detektorseitigen Bleiblen, Filter und Kollimatoren. Die von der Röntgenröhre emittierte Strahlung durchdringt den Patienten, wird dadurch geschwächt und von den gegenüberliegenden Detektoren erfasst. Die Abstände zwischen den Detektoren werden als Toträume bezeichnet. Hier kann kein Signal gemessen werden, weshalb diese möglichst klein gehalten werden sollten.

Moderne Geräte verwenden Szintillationsdetektoren mit einem Lumineszenzkristall. Bei diesen erzeugt eintreffende Strahlung Lichtsignale, die wiederum von einer Photodiode erfasst und in elektrische Signale transformiert werden. Filter, Blenden und Kollimatoren dienen der Filterung des Röntgenspektrums, der Festlegung der Schichtdicke und der Abschirmung gegen Streustrahlen. Dadurch tragen sie allesamt zur Reduktion der Strahlenexposition und Steigerung der Bildqualität bei.

Eine weitere elementare Gerätekomponente ist der Patiententisch (vgl. Abbildung 4). Ein genauer horizontaler Tischvorschub mit definierter Geschwindigkeit in Richtung der Patientenzugsachse ist essentiell für exakte Untersuchungsergebnisse (3–5).



**Abbildung 4:** CT-Gerät Siemens Somatom Definition Flash mit den Hauptbestandteilen des CT-Geräts: dem Patiententisch (links) und der Gantry (rechts). Eigene Aufnahme aus dem Klinikum der LMU in München-Großhadern.

### **1.1.2.2 Messprinzip und Rekonstruktion**

Das Messprinzip der CT beschrieb SIR GODFREY HOUNSFIELD 1968 in seinem Patent wie folgt:

*„Mit einem eng fokussierten Röntgenstrahl wird eine transversale Körperscheibe tangential durchdrungen, das resultierende Intensitätsprofil wird über einen [...] Detektor erfasst. Die Durchstrahlung wird aus einer Vielzahl von Winkeln wiederholt, so dass eine entsprechende Zahl von Intensitätsprofilen aus definierten Winkeln entsteht“* (13, zit. nach 3).

Letztlich wird also die räumliche Verteilung der Röntgenschwächungskoeffizienten in einer Matrix ermittelt. Die Röntgenschwächung bezieht sich dabei auf gleich große Volumenelemente, die sogenannten Voxel. Vereinfacht gesagt definieren Voxel die Absorptionswerte dreidimensionaler Pixel.

Die Bildrekonstruktion erfolgt rein rechnerisch auf Grundlage der sogenannten Rückprojektion. Dabei werden die Schwächungsprofile entsprechend ihrer

Projektionsrichtung in ein zweidimensionales Bild übertragen. Jedes Pixel wird um den Messwert des Röntgenstrahls aus einer bestimmten Richtung erhöht. Sobald alle Rückprojektionen über 360° abgelegt wurden, erhält man zunächst ein unscharfes Abbild des Objekts. Durch Faltung mittels mathematischer Funktion, dem sogenannten Faltungskern, wird diese Unschärfe korrigiert. Man spricht dann von gefilterter Rückprojektion.

Die gemessenen Absorptionskoeffizienten der entsprechenden Voxel werden im zweidimensionalen Bild in Form von Pixel verschiedener Graustufen visualisiert. Da die Absolutwerte der Strahlenschwächung unter anderem stark von den Untersuchungsparametern abhängen, wird die Strahlenschwächung des untersuchten Gewebes relativ zum Schwächungswert von Wasser angegeben. Die entsprechende Einheit wird zu Ehren des Erfinders der CT als Hounsfield-Einheit (Hounsfield-Unit, HU) bezeichnet (vgl. Formel 1). Die HU-Werteskala ist so geeicht, dass der Wert für Luft bei -1000 HU und für Wasser bei 0 HU liegt. Nachdem es sich um Verhältniswerte handelt, sind die HU-Werte dimensionslos.

$$\text{CT-Wert} = 1000 \times \frac{\mu_{\text{Gewebe}} - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} \text{ HU}$$

**Formel 1: CT-Wert-Berechnung mittels gewebespezifischem Schwächungswert ( $\mu_{\text{Gewebe}}$ ) und dem Schwächungswert von Wasser ( $\mu_{\text{Wasser}}$ ). Dimensionslose Einheit Hounsfield-Units (HU).**

Niedrige HU-Werte weisen auf eine geringe Strahlenschwächung hin. In der Rekonstruktion erscheinen diese Gewebe dunkel, was man als hypodens bezeichnet. Die Gewebe mit hoher Röntgendichte stellen sich hell, respektive hyperdens, dar. Die HU-Werte humaner Gewebe liegen für Lungengewebe bei etwa -800 HU, für Fettgewebe bei -100 HU und Muskelgewebe bei 50 HU. Knochen dagegen erreichen CT-Werte von bis zu 2 000 HU. In der Medizin umfasst die Hounsfield-Skala eine Breite von -1024 HU bis +3071 HU. Da das menschliche Auge nicht in der Lage ist die Anzahl der Graustufen über die gesamte Breite der Skala zu erkennen, kann durch eine sogenannte Fensterung ein bestimmtes, diagnostisch bedeutendes, HU-Zentrum und eine HU-Weite ausgewählt werden (3–5).

### **1.1.3 Merkmale der Bildqualität**

#### **1.1.3.1 Bildrauschen**

Als Bildrauschen (image noise, IN) bezeichnet man durch Rauschen verursachten, nicht realen Bildinhalt. Diesem können mehrere Ursachen zugrunde liegen. Als Bildpunktrauschen werden Schwankungen der gemessenen Strahlenintensität einzelner CT-Werte durch Störsignale bezeichnet. Diese werden unter anderem durch das Quantenrauschen verursacht. Damit sind Schwankungen in der Anzahl der auf den Detektor auftreffenden Röntgenquanten gemeint. Eine weitere Ursache ist das elektronische Rauschen durch Elektronikbauteile. Außerdem trägt die Umwandlung analoger in digitale Signale zur Rauschentstehung bei. Dieser Effekt nennt sich Digitalisierungsrauschen. In der Regel wird die Standardabweichung der CT-Werte als Maßzahl für das Bildpunktrauschen verwendet. Bei niedriger Strahlendosis nimmt das Rauschen zu. Das heißt, je weniger Nutzsignal detektiert wird, desto höher ist der relative Anteil des Störsignals. Man spricht hier von einem ungünstigen Signal-Rausch-Verhältnis. Letzteres ist bei großen Patientendurchmessern mit hoher Strahlenschwächung, niedrigem Röhrenstrom-Zeit-Produkt und niedriger Schichtdicke der Fall (3, 4).

#### **1.1.3.2 Kontrast**

Der Kontrast beschreibt die Differenz der Signalintensität zwischen zwei Bildpunkten eines CT-Bildes und wird als Differenz der HU-Werte ausgedrückt. Der Kontrastumfang ist definiert als der Intensitätsunterschied zwischen dem hellsten und dem dunkelsten Bildpunkt. Bei Projektionsbildern, wie dem konventionellen Röntgenbild, tragen alle durchdrungenen Schichten zur Kontrastierung bei. Demgegenüber ergibt sich der Kontrast in der CT überlagerungsfrei und ohne Einfluss benachbarter Strukturen direkt aus der Zusammensetzung des Gewebes. Aufgrund dieser Tatsache können im Prinzip beliebig kleine Dichteunterschiede oder Veränderungen der Gewebeszusammensetzung erkennbar kontrastiert werden. Analog zum Signal-Rausch-Verhältnis wird häufig das Kontrast-Rausch-Verhältnis (contrast-to-noise ratio, CNR) angegeben (4, 5).

#### **1.1.3.3 Auflösung**

Die Auflösung beschreibt das Maß für die Darstellbarkeit feiner, räumlich getrennter Strukturen. Je mehr Pixel im Rekonstruktionsfeld vorhanden sind, desto kleiner sind die entsprechenden Pixel und umso höher ist die Auflösung (3, 4).

#### 1.1.3.4 Artefakte

Abweichungen von der Wirklichkeit, die durch das bildgebende System erzeugt werden, nennt man Artefakte. Führen sie zur fehlerhaften Bilddarstellung, kann man sie gut identifizieren. Häufig sind Artefakte jedoch nicht offensichtlich und ihre Zuordnung von der Erfahrung des Untersuchers und der Kenntnis ihrer Ursachen abhängig.

Wie bereits erwähnt, ist das Ziel der CT die Erhebung der Absorptionswerte der einzelnen Voxel. Während der Rückprojektion trägt jedes Detail zur Bildrekonstruktion bei. Da die Projektionsdaten aus unterschiedlichen Richtungen konsistent die gleiche Objektfunktion beschreiben, wird bei diesem Prinzip eine statische Position des untersuchten Objekts vorausgesetzt. Bewegungsartefakte durch spontane Patientenbewegung oder atmungsbedingte Längsverschiebung können zu lokalen Unschärfen der Konturen, als auch zu Störungen des gesamten Bildes führen.

Bei im Körper befindlichem Metall (zum Beispiel in Form eines Gelenkersatzes, Zahnersatzes, etc.) können durch die hohe Dichte Signallücken hinter dem Metall entstehen. Diese führen in der Rekonstruktion zu hyperdensen strahlenförmigen Bildstörungen und nennen sich Metallartefakte. In der Nähe des Metalls kann es sogar zur kompletten Auslöschung des Bildinhaltes kommen.

Neben den patientenabhängigen Artefakten gibt es geräteabhängige Artefakte, die insbesondere durch Detektordejustierung oder -ausfall verursacht werden. Sie führen in der Regel zu Ring- bzw. Linienartefakten im rekonstruierten Bild.

Als physikalische Ursachen sind die Aufhärtungs- und Teilvolumenartefakte zu erwähnen. Die Effekte der Strahlenaufhärtung treten vor allem zwischen gegenüberliegenden Strukturen hoher Dichte, wie zum Beispiel Knochen, auf. Da niederenergetische Strahlung stärker absorbiert wird als hochenergetische, wird das Strahlenspektrum beim Durchdringen eines Objektes verändert. Diese Änderung des Strahlenspektrums hin zu höherer mittlerer Strahlenenergie bezeichnet man als Strahlenaufhärtung. In der Rekonstruktion werden Strahlenaufhärtungsartefakte als hypodense Streifen zwischen hyperdensen Strukturen sichtbar.

Teilvolumenartefakte entstehen, wenn innerhalb der gleichen Schicht Materialien unterschiedlicher Absorptionskoeffizienten erfasst werden. Entweder ragt das Objekt nur teilweise in eine Schicht hinein oder es ist kleiner als die gewählte Schichtdicke. Als Korrelat finden sich helle oder dunkle Streifen in der Rekonstruktion (3–5).



## 1.1.4 Einflussfaktoren der Bildqualität

### 1.1.4.1 Akquisitionsparameter

Die Auflösung in der z-Achse wird während der Akquisition durch die Schichtdicke bestimmt. Sie hängt von der Kollimatoröffnung ab, die in Millimeter angegeben wird. Eine kleine röhrenseitige Kollimation führt zu engen Strahlenbündeln und folglich zu einer höheren örtlichen Auflösung. Bei größerer Schichtdicke verringert sich das Rauschen. Jedoch verringert sich auch der Kontrast und das Risiko für Teilvolumen-Artefakte steigt. Die detektorseitige Kollimation dient der Minimierung von Streustrahlen.

Das Röhrenstrom-Zeit-Produkt (in Milliamperesekunden [mAs]) beschreibt das Produkt aus Röhrenstrom und Rotationszeit. Ein großes Röhrenstrom-Zeit-Produkt geht mit höherer Strahlendosis, hohem Kontrast und geringem Rauschen einher. Für Objekte mit hohem natürlichem Kontrastunterschied, wie zum Beispiel Knochen- und Lungengewebe, genügen jedoch niedrige mAs-Werte zur adäquaten Kontrastierung. Aus Strahlenschutzgründen werden hier immer häufiger Low-Dose-Untersuchungen mit niedrigen mAs-Werten verwendet.

Eine hohe Röhrenspannung (in Kilovolt [kV]) geht mit einer hohen Durchdringungsfähigkeit der Strahlen und schließlich geringerem Rauschen einher. Auf der anderen Seite sinkt der Kontrast. Zusammen mit dem Röhrenstrom-Zeit-Produkt führt eine gesteigerte Röhrenspannung zu höherer Strahlenexposition. Typische Spannungsbereiche der Röntgenröhre liegen zwischen 80 und 140 kV. Die Einstellung der Röhrenspannung richtet sich nach dem Untersuchungsmodus und dem Untersuchungsziel. Kontrastmittelunterstützte Untersuchungen werden beispielsweise bei eher niedrigen Röhrenspannungen durchgeführt, weil dadurch der Kontrast zum hyperdensen Gefäß noch weiter gesteigert werden kann. Aufgrund der kontrastmittelgefüllten Gefäße kann in diesen Fällen ein höheres Bildrauschen toleriert werden. Neben der Erhöhung des Kontrasts kann durch niedrige Röhrenspannung außerdem die Strahlendosis reduziert werden (14).

Seit Einführung der Spiral-CT muss der Pitch-Faktor (vgl. Formel 2), als zusätzlicher Parameter für den Tischvorschub pro 360° Rotation der Gantry, definiert werden. Der Pitch-Faktor ist dimensionslos und wird auf die Breite aller aktiven Detektorzeilen normiert.

$$p = \frac{d}{M \times S}$$

**Formel 2: Definition des Pitch-Faktors; p: Pitch-Faktor, d: Tischvorschub, M: Anzahl der Detektorzeilen, S: Schichtdicke**

Der Pitch-Faktor befindet sich üblicherweise zwischen eins und zwei. Er sollte größer als eins sein, um ein definiertes Scanvolumen zügig zu erfassen. Ab einem Pitch-Faktor größer zwei kann es durch die ausgedehnte Spirale zu Informationslücken während der Abtastung kommen. Je kleiner der Pitch-Faktor, desto höher die Auflösung in der z-Achse (3–5).

#### **1.1.4.2 Rekonstruktionsparameter**

Im Gegensatz zu den Akquisitionsparametern können die Rekonstruktionsparameter nach Datenerhebung noch geändert werden. Ein wichtiger Bestandteil der Rekonstruktion kontinuierlicher CT-Untersuchungsmethoden, wie der Spiral- und MS-CT, ist die z-Interpolation, die einen möglichst planaren Datensatz aus den Spiraldaten errechnet. Mittels z-Filterung können schließlich verschiedene Schichtdicken aus den CT-Daten rekonstruiert werden. Das Rekonstruktionsinkrement definiert dabei die Abstände der Einzelbilder und kann beliebig erhöht werden. Die kleinste rekonstruierbare Schichtdicke ist jedoch durch die verwendete Kollimation vorgegeben und kann diese nicht unterschreiten. Das Rekonstruktionsinkrement ist auch ein Maß für den Überlappungsgrad. Ein geringes Inkrement führt zu höherer örtlicher Auflösung entlang der z-Achse und erleichtert die Diagnostik. Im Gegenzug führt ein geringes Inkrement aber auch zu höherem Bildrauschen, da die Schichtdicke sich verringert. Des Weiteren wird die Bildqualität von der bereits erwähnten Faltungskern-Funktion im Rahmen der gefilterten Rückprojektion beeinflusst. Man unterscheidet einen Standard-, einen glättenden und einen kantenbetonenden Faltungskern (3–5, 12).

#### **1.1.4.3 Patientenparameter**

Jeder Patient hat seine individuellen röntgenologischen Charakteristika. Die entsprechenden Aufnahmeparameter wurden experimentell ermittelt, statistisch ausgewertet und stellen die geeigneten Einstellungen für den durchschnittlichen Patienten dar. Die Strahlenschwächung variiert stark in Abhängigkeit des Patientendurchmessers sowie des Weichteilanteils und hat großen Einfluss auf das Bildrauschen. Bei weiblichen, besonders schlanken oder adipösen Patienten ist deshalb eine Anpassung des

Röhrenstrom-Zeit-Produkts bzw. der Röhrenspannung erforderlich. Hinzu kommen erhebliche Absorptionsdifferenzen in unterschiedlichen Körperregionen.

In Bereichen geringer Absorption kann die Strahlendosis bei gleichbleibender Bildqualität und adäquatem Rauschen deutlich reduziert werden. Das sogenannte CARE Dose 4-D ist eine computergesteuerte automatische Röhrenstrommodulation und beinhaltet eine mAs-Anpassung an die Patientenanatomie. Mittels mAs-Profil entlang der z-Achse und einer Winkelmodulation entsprechend der Exzentrizität des Querschnitts der untersuchten Person kann der mAs-Wert bei gleichbleibender Bildqualität verringert werden. Diese Technik zur Strahlenexpositionsreduktion wird mittlerweile bei den modernen CT-Geräten standardmäßig verwendet (3, 15, 16).

## **1.2 CT-Angiographie**

### **1.2.1 Röntgen-Kontrastmittel**

Um Strukturen, Gewebe oder Pathologien genauer zu differenzieren, können sogenannte Kontrastmittel (KM) eingesetzt werden. Mit Hilfe dieser Stoffe kann gezielt die Röntgendichte bestimmter Strukturen verändert und dieselben somit besser dargestellt werden.

Für röntgenbasierte Verfahren eignen sich Stoffe, die sich in ihrer Röntgenschwächung vom umliegenden Gewebe abgrenzen, als KM. Grundsätzlich gibt es drei Formen der KM-Applikation: oral, rektal und intravasal. Bei der CT werden für die orale bzw. rektale Applikation positive und negative KM unterschieden. Positive KM wie Bariumsulfat oder jodhaltige KM sind hyperdens. Wasser, Luft oder CO<sub>2</sub> als negative KM, sind iso- oder hypodens.

Für die intravasale KM-Gabe werden wasserlösliche, nichtionische, jodhaltige KM verwendet. Sie dienen der Dichteanhebung von Gefäßen oder Organen und werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Dabei kommen nieder- oder isoosmolare KM mit einer Konzentration von 300-400 mg Jod/ml zum Einsatz. Je nach zeitlicher Verzögerung, dem sogenannten Delay, zwischen KM-Gabe und Scan-Initiierung werden verschiedene Phasen der KM-Anreicherung unterschieden. Die Dauer der Phasen hängt vom untersuchten Organ, der Anatomie, der Physiologie, der Lage und des Querschnittes des venösen Zuganges ab. Vor KM-Applikation kann eine Nativaufnahme sinnvoll sein. Neben dem Informationsgewinn ohne Kontrastverstärkung fungiert sie als Referenz und erweitert oftmals die diagnostische Aussagekraft.

Ab dem Einstrom in die arteriellen Gefäße beginnt die arterielle Phase. Die Kontrastierung des Kapillarnetzes mit partiellem KM-Übertritt in den Extrazellularraum nennt man parenchymatöse Phase. Danach folgt die venöse Phase. Bei der Leberdiagnostik wird zusätzlich eine portalvenöse Phase unterschieden. Nachdem das KM den kompletten Kreislauf durchströmt hat, können in der Spätphase Hinweise auf KM-Anreicherungen oder den KM-Abbau generiert werden.

Für die Festlegung des Delays wird das Bolustracking oder die Testbolustechnik angewandt. Beim Bolustracking wird der Scan initiiert, sobald ein bestimmtes Gefäß einen vorher definierten CT-Wert, also eine gewisse KM-Anreicherung erreicht hat. Dazu werden mehrere sequenzielle Bilder einer ausgewählten Schicht bis zum Erreichen des Trigger-Wertes im Gefäß generiert. Beim Testbolusverfahren werden nach Applikation eines Testbolus von <10 ml fortlaufende Messungen in einer Arterie durchgeführt und eine Anreicherungskurve erstellt. Anhand dieser Kurve werden die Durchflusszeit und das Delay für den eigentlichen Scan bestimmt. Ist das Ziel der Untersuchung die KM-verstärkte Gefäßdarstellung, spricht man von CT-Angiographie (CTA) (3, 5, 12).

## **1.2.2 Klinische Bedeutung**

### **1.2.2.1 Hauptanwendungsgebiete**

In der Medizin gewinnt der Einsatz bildgebender Verfahren zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken zunehmend an Bedeutung (17, 18). Die Indikationen für eine CTA bestehen vor allem bei Verdacht auf Gefäßeinengungen, Gefäßverschlüssen oder auch Gefäßmissbildungen wie zum Beispiel Gefäßerweiterungen (Aneurysmata). Während der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts entwickelten sich die Folgen der kardiovaskulären Erkrankungen zur häufigsten Todesursache in den Industrienationen (19). Neben der koronaren Herzkrankheit sind hier die periphere arterielle Verschlusskrankheit und die Karotisstenose als relevante Beispiele zu nennen. Bei diesen außerordentlich häufigen Pathologien wird meist die CTA zu diagnostischen Zwecken bzw. zur Therapieplanung herangezogen (20–22). Eine weitere typische Indikation für eine CTA ist die Diagnostik und Verlaufskontrolle von Gefäßaneurysmata oder anderen Gefäßanomalien (23, 24).

Aufgrund der schnellen Durchführbarkeit und hohen Aussagekraft ist sie zentraler Bestandteil der Diagnostik akuter, aber auch chronischer Lungenembolien und Thrombosen (25, 26).

### **1.2.2.2 Nieren(gefäß)diagnostik**

Die Hauptindikation für eine CTA der Nierenarterien ist die Ursachenklärung einer sekundären Hypertonie, das heißt einer arteriellen Hypertonie als Folge einer anderen Grunderkrankung. Besonders häufig ist die renovaskuläre Hypertonie, die durch Nierenerarterienstenosen (NAST) oder Nierenparenchymerkrankungen bedingt sein kann. Man geht davon aus, dass bis zu 90% der NAST durch Arteriosklerose bedingt sind (27). Die arteriosklerotische Plaque befindet sich dabei gewöhnlich am Übergang der Aorta zur Arteria renalis (28).

Klinische Hinweise für eine renovaskuläre Hypertonie sind eine akute, sehr starke oder refraktäre Hypertonie (27). Abgesehen davon sind Alter, weibliches Geschlecht, eingeschränkte Nierenfunktion, erhöhter systolischer Blutdruck und weitere Manifestationen arterieller Gefäßkrankheiten mit einer NAST assoziiert (29).

Eine seltenere Ursache einer renovaskulären Hypertonie, die besonders bei jungen Patienten vorkommt, ist die fibromuskuläre Dysplasie. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung der mittelgroßen Gefäße, die vor allem die Nierenarterien betrifft.

Bei einem Patientenkollektiv mit den genannten klinischen Hinweisen bzw. einem generell hohen Verdachtsmoment ist ein nicht-invasives Screening indiziert. Die CTA stellt dabei ein höchst zuverlässiges, relativ schonendes, diagnostisches Verfahren dar und kann für ein derartiges Screening verwendet werden (30).

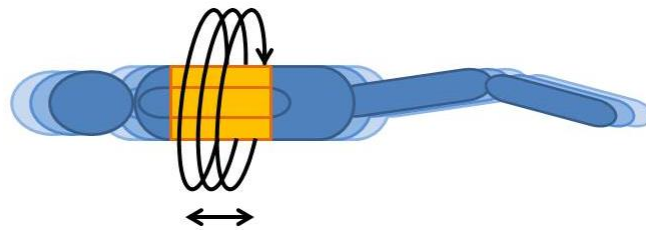
Als nicht-invasives bildgebendes Verfahren mit äußerst hoher räumlicher Auflösung erwies sich die CTA auch als nützlich zur Beurteilung weiterer renaler Gefäßerkrankungen wie beispielsweise der Nierenarterienembolie, dem Nierenarterienaneurysma und der Nierenarteriendissektion (31).

Des Weiteren eignet sie sich zur Planung interventioneller Eingriffe, wie der perkutanen transluminalen Angioplastie (32). Genauso kann nach einer Stent-Implantation der weitere Verlauf kontrolliert werden. Auch im Falle einer Nierentransplantation ermöglicht die CTA eine präzise Beurteilung der Gefäßanatomie des Spenderorgans und wird deshalb zur Behandlungsplanung herangezogen (33).

## 1.3 Multiphasische CT-Angiographie

### 1.3.1 Technische Grundlagen

Bei multiphasischen CTA-Protokollen (MP-CTA) werden in kurzen Abständen CT-Scans der gleichen Region durchgeführt. Dies erlaubt eine Analyse der perfusionsabhängigen Dichteänderungen und somit auch die Beurteilung von pathologischen Perfusionsverhältnissen. Dabei werden zunächst die entsprechende Organregion und folglich ein definierter Scan-Abschnitt entlang der z-Achse festgelegt. Danach erfolgt eine Nativaufnahme, der sich eine KM-Applikation anschließt. Nach einem kurzen Delay wird die KM-Passage durch vielfache Scans desselben Abschnitts registriert. Eine wesentliche Neuerung zur Bewerkstelligung multipler aufeinander folgender Akquisitionen ist der sogenannte shuttle mode. Dabei bewegt sich der Patiententisch innerhalb des gewünschten Scanbereichs periodisch in die Gantry hinein und hinaus. Diese Bewegungen geschehen dank sanfter gleichmäßiger Be- und Entschleunigung, ohne abrupte Starts und Stopps. Dadurch können Bewegungsartefakte im generierten Bild minimiert werden (vgl. Abbildung 5).



**Abbildung 5: Funktionsweise des shuttle mode zur Bewerkstelligung der MP-CTA. Sanfte bidirektionale Bewegungen des Patiententisches. Akquisition in kranio-kaudaler Richtung. Erfassung multipler aufeinanderfolgender Phasen mit hoher zeitlicher Auflösung. Eigene Darstellung in Anlehnung an „Blitzschnell. Geringste Dosis. SOMATOM Definition Flash“, Siemens (34).**

Die Abtastung erfolgt meist in kranio-kaudaler Richtung. Das bedeutet, dass immer dann, wenn sich der Patiententisch in die Gantry hineinbewegt, gescannt wird. Es werden verschiedene Phasen der Kontrastierung (zum Beispiel früharteriell, arteriell, parenchymatös, venös) für einen ausgewählten Zielbereich nacheinander erfasst. Auf diese Weise werden die Daten um die zeitliche Dimension erweitert, weshalb man auch von 4-D-CT spricht. Die Tatsache, dass bestimmte Tumorentitäten hypervaskularisiert sind,

erklärt warum dieses Verfahren unter anderem häufig zur Tumordiagnostik und -differenzierung angewandt wird. Der Hauptnachteil der höheren Strahlenbelastung ergibt sich aus den multiplen Aufnahmen (5, 35).

### **1.3.2 Dynamischer Informationsgewinn**

Aufgrund der Visualisierung der zeitabhängigen KM-Anreicherung aufeinanderfolgender CT-Bilder kann ein pathologischer Blutfluss besser detektiert werden. So dient die MP-CTA beispielsweise der Beurteilung von intrakraniellen Läsionen wie zerebralen Aneurysmata, arteriovenösen Malformationen, okklusiven Erkrankungen oder Hirntumoren (36). Außerdem konnte eine Überlegenheit der MP-CTA gegenüber Standard-CTA-Protokollen bezüglich der Diagnostik und Verlaufskontrolle aortaler Pathologien nachgewiesen werden. Sie erwies sich als vorteilhaft zur Identifikation der wahren oder falschen Lumina bei Aortendissektionen, bzw. der dynamischen Beurteilung von Endoleaks nach endovaskulärer Stentgraftimplantation bei Bauchortenaneurysmata (37, 38). Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Einordnung und Differentialdiagnostik von hochgradigen Stenosen gegenüber Okklusionen im Rahmen einer peripher arteriellen Verschlusskrankheit der Becken- und Beinarterien (39).

### **1.3.3 Perfusionsparameterberechnung**

Bei der CT-Perfusion werden die Daten der MP-CTA genutzt, um Zeit-Dichte-Kurven (time-attenuation-curve, TAC) der entsprechenden Regionen zu erfassen. Mit Hilfe der Zeit-Dichte-Kurven können verschiedene Perfusionsparameter berechnet werden, was eine quantitative Beurteilung der Gewebedurchblutung ermöglicht. Die Messung der KM-Anreicherung respektive der Kontrastierung erfolgt in HU. Nach KM-Gabe können entsprechend der Verteilung im intra- und extravasalen Raum zwei Phasen voneinander unterschieden werden. Die erste Phase repräsentiert die KM-Anreicherung in den Gefäßen und hängt vor allem vom Blutfluss und dem Blutvolumen ab. Während der zweiten Phase tritt das KM in das Interstitium über. Die Verteilung in das extravasale Kompartiment wird dabei von der Permeabilität der Kapillaren beeinflusst. Durch Analyse der TAC können Perfusionsparameter wie Blutfluss, Blutvolumen und Permeabilität berechnet werden (5, 35). Der Blutfluss wird als Blutvolumen pro Organgewebe pro Zeit (ml/100g/min), das Blutvolumen als prozentualer Anteil der Blutgefäße in einem bestimmten Gewebevolumen oder als Volumen pro Organmasse (ml/g) angegeben. Die

Permeabilität ist als Blutvolumen, das pro Organmasse in einer bestimmten Zeit übertritt (ml/g/min) definiert. Zwei weitere wichtige Parameter sind die time-to-peak, die Zeit bis zur maximalen KM-Anreicherung, und die mean-transit-time. Letztere beschreibt die Zeit vom Austritt aus dem arteriellen bis zum Übertritt in das venöse Gefäß.

Eines der wichtigsten klinischen Anwendungsbeispiele der CT-Perfusion ist die Perfusionsberechnung des Gehirns im Rahmen der Schlaganfalldiagnostik. Durch die quantitative Bestimmung der Hirndurchblutung kann zwischen irreversibel geschädigtem Infarktkern und reversibler Infarktpenumbra differenziert werden. Die Identifizierung der Infarktpenumbra ist entscheidend für die Planung und Prognose rekanalisierender Maßnahmen in Form einer Gefäßintervention (3, 12). Aber auch andere Organe wie Herz, Leber, Pankreas und die Nieren können prinzipiell mittels CT-Perfusion beurteilt werden. Im Rahmen der Nierendiagnostik kann die Perfusionsberechnung beispielsweise zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und somit zur nichtinvasiven seitengetrenten Funktionsanalyse der Nieren herangezogen werden (40, 41). Zudem konnte gezeigt werden, dass die Perfusionsberechnung zur Differenzierung zwischen akuter tubulärer Nekrose und Transplantatabstoßung nach Nierentransplantation beitragen kann (42, 43).

## **1.4 Kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung**

### **1.4.1 Definition**

Obwohl die nichtionischen, jodhaltigen KM in der Regel gut vertragen werden, beinhaltet ihre Applikation einige Nebenwirkungen und ist in bestimmten Fällen kontraindiziert. Zu den unerwünschten Wirkungen zählen unter anderem vorübergehende Beeinträchtigungen wie kurzzeitiges Wärmegefühl oder Übelkeit (3). Auch Jodallergien mit allen Ausprägungsgraden der allergischen Reaktion sind möglich. Liegt eine Schilddrüsenüberfunktion vor, kann es nach KM-Gabe zu einer thyreotoxischen Krise kommen (5). Bei supprimierten TSH-Werten als Zeichen einer autonomen Schilddrüsenüberfunktion muss vor der KM-Applikation daher die Jodaufnahme in die Schilddrüse durch die Gabe von Natriumperchlorattropfen geblockt werden. Eine besonders gefürchtete Nebenwirkung ist die kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung (contrast induced acute kidney injury, CI-AKI), die zu temporären oder bleibenden Nierenschäden führt. Sie ist definiert als eine Verminderung der Nierenfunktion nach intravasaler KM-Applikation bei gleichzeitigem Ausschluss anderer



Ursachen einer Nierenfunktionsstörung (3, 5, 12). Aktuell gibt es keine standardisierten Leitlinien zur Diagnostik der CI-AKI. Die in den meisten klinischen Studien verwendete Definition einer CI-AKI beschreibt einen Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration um mehr als 0,5 mg/dl (44 µmol/l) oder um mehr als 25% des Ausgangswertes innerhalb der ersten 48 Stunden nach KM-Gabe (44, 45).

Die Inzidenz der CI-AKI variiert stark in Abhängigkeit von der Definition der CI-AKI, des untersuchten Patientenkollektivs bzw. deren Risikofaktoren (46). Sie gilt als die dritthäufigste Ursache für ein im Krankenhaus erworbenes akutes Nierenversagen und ist mit verlängertem stationären Aufenthalt und hohen Kosten verbunden (47). Den Hauptrisikofaktor für das Auftreten einer CI-AKI stellt eine bereits bestehende Nierenschädigung dar. Weitere prädisponierende Faktoren sind Diabetes mellitus, Dehydratation, kardiovaskuläre Erkrankungen, nierenschädigende Medikamente, fortgeschrittenes Alter, arterielle Hypertonie und Hyperurikämie (48–53). Abgesehen davon spielt die Menge, Art und Applikation des KM eine entscheidende Rolle. Die oben genannten Risikofaktoren erhöhen nicht nur das Auftreten, sondern verschlechtern auch das Outcome einer CI-AKI. Neben der eingeschränkten Nierenfunktion bis hin zur Dialysepflicht führen insbesondere kardiovaskuläre Ereignisse zur erhöhten Morbidität und Mortalität der Betroffenen (48–51).

Es konnte gezeigt werden, dass die Mortalität nach KM-Applikation und konsekutiver CI-AKI mit 34% höher war als bei Patienten der Kontrollgruppe (7%), die ebenfalls KM erhalten haben, jedoch keine CI-AKI entwickelten (54). Sogar nach Anpassung der Unterschiede bezüglich der Komorbiditäten blieb die Odds Ratio der Mortalität um den Faktor 5,5 erhöht (54). Eine weitere retrospektive Studie mit 7586 Patienten nach perkutaner Koronarintervention zeigte eine Sterberate von 22% bei Patienten mit CI-AKI gegenüber 1,4% bei Patienten ohne postinterventioneller Nierenschädigung während des primären Krankenhausaufenthaltes. Die 5-Jahres-Mortalitätsrate lag bei 44,6% gegenüber 14,5% (51).

Ein wichtiger prognostischer Faktor ist die Notwendigkeit einer Dialyse. Die Krankenhaussterblichkeit lag nach CI-AKI und konsekutiver Dialysepflicht bei 35,7% gegenüber 7,1% ohne Dialyse. Nach 2 Jahren lag die Mortalität bei Patienten, die eine Dialyse benötigten, bei 81,2% (49). Auch wenn der relative Anteil dieser schwerwiegenden Verläufe gering ist, sind die absoluten Zahlen der Betroffenen beachtlich. Vor dem Hintergrund der steigenden Untersuchungszahlen und Interventionen

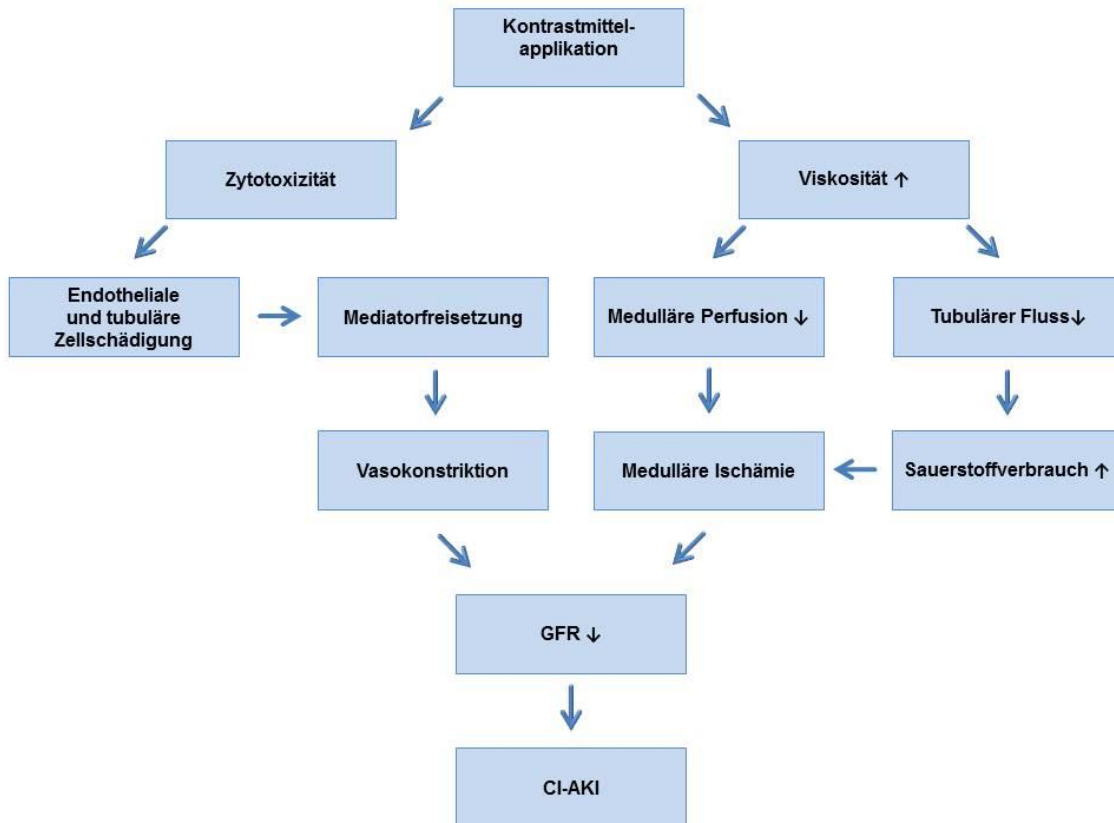
bei einem alternden Patientenkollektiv mit zunehmenden Risikofaktoren wird die Relevanz dieses Problems offenkundig (48–51).

### **1.4.2 Pathophysiologie**

Die Pathophysiologie der CI-AKI ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Sicher ist jedoch, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Wie bereits erwähnt, gilt eine vorbestehende Nierenschädigung als Hauptrisikofaktor für das Auftreten einer CI-AKI. Bei einer GFR < 60 ml/min sind bereits einige funktionelle Untereinheiten der Niere irreversibel geschädigt worden. Ein Verlust weiterer Nephrone kann schlecht kompensiert werden und führt folglich zu einem starken Abfall der ohnehin reduzierten Funktion. Die beiden wichtigsten pathophysiologischen Mechanismen einer KM-induzierten Nierenschädigung scheinen sowohl eine direkte Toxizität, als auch eine veränderte Hämodynamik mit konsekutiver indirekter hypoxischer Schädigung zu sein (55).

Nach KM-Applikation kommt es zunächst zu einem transienten Stickstoffmonoxid vermittelten Anstieg des renalen Blutflusses. Gleichzeitig entstehen bei Applikation von jodhaltigem KM Sauerstoffradikale, die die Endothelzellen der Gefäße und Epithelzellen der Nierentubuli direkt schädigen (56). Als Folge werden vasokonstriktive Mediatoren freigesetzt, die wiederum einen lang anhaltenden Abfall des renalen Blutflusses bedingen. Die direkte Nephrotoxizität ist sowohl zeit- als auch dosisabhängig und führt durch Freisetzung von Endothelin, Adenosin, Komponenten des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) und weiteren endogenen Substanzen zur Vasokonstriktion (57). Dieser Effekt konnte vor allem in den Vasa recta, die das Nierenmark versorgen, beobachtet werden (57, 58). Abgesehen davon führt die dort herrschende, hohe Absorptionsrate und der damit verbundene gesteigerte Sauerstoffbedarf in erster Linie zu einer hypoxischen Schädigung des Nierenmarks (59).

Weiterhin kommt es durch intravasales oder intratubuläres KM zu einer Steigerung der Viskosität und damit verbunden zu einer Reduktion der Fließgeschwindigkeiten. Die KM-Retention und -Exposition verlängert sich, wodurch sich letztlich die zytotoxische Wirkung verstärkt. Sowohl die toxische als auch die ischämische Schädigung des Tubulusepithels führen über das tubuloglomeruläre Feedback schließlich zu einem zusätzlichen GFR-Abfall und in der Folge zum Anstieg der Retentionsparameter (60). Die verschiedenen pathophysiologischen Aspekte der CI-AKI sind in Abbildung 6 zusammengefasst.



**Abbildung 6: Pathophysiologische Einflussfaktoren der CI-AKI. Direkte Toxizität, als auch eine veränderte Hämodynamik mit konsekutiver indirekter hypoxischer Schädigung führen zu einem GFR-Abfall bis hin zur CI-AKI. Eigene Darstellung in Anlehnung an AJR, Vol. 183, No. 6, Dezember 2004, Contrast-Induced Nephropathy, Tadhg G. Gleeson and Sudi Bulugahapitiya, Fig. 1 (61).**

### 1.4.3 Präventionsmaßnahmen

Nachdem verschiedene pathophysiologische Mechanismen bei der Entstehung einer CI-AKI beteiligt sind, gibt es mehrere präventive Ansätze, dieser vorzubeugen. Zunächst wird eine Risikoabschätzung mittels Fragebogen empfohlen (50). Bei Patienten über 60 Jahren, bekannter Nierenschädigung, Diabetes mellitus oder bei anderen Risikofaktoren wird das Serumkreatinin bestimmt, um die GFR zu berechnen (5). Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollten Alternativen überlegt und die prophylaktischen Maßnahmen ausgereizt werden. Um der Reduktion des renalen Blutflusses, sowie des tubulären Flusses durch das KM entgegen zu wirken, ist eine Hydratation mittels intravenöser Flüssigkeitssubstitution maßgebend. Dafür eignet sich eine Natriumbikarbonat- oder Natriumchlorid-Lösung (NaCl) (62). Die Volumensubstitution sollte bei Hochrisikopatienten mit einer Rate von 1,0-1,5 ml/kg/h für mindestens sechs Stunden vor

und nach der KM-Applikation erfolgen. Leider ist dieses Vorgehen in einer Notfallsituation oder bei ambulanten Verfahren nicht möglich. Bei letzterem Vorgehen kann die Hydratation bis zu einem gewissen Grad oral erfolgen, wobei auf eine intravenöse Gabe nicht komplett verzichtet werden kann. Bei dem am häufigsten verwendeten Regime werden 3 ml/kg/h für eine Stunde vor und 1,0 ml/kg/h für die Dauer von sechs Stunden nach KM-Gabe infundiert (12). Neben den rheologischen Effekten, kommt es durch die intravasale und intratubuläre Verdünnung und schnellere Elimination zu einer Reduktion der toxischen Wirkung. Das heißt auch die Entstehung von Sauerstoffradikalen und die Aktivierung des RAAS wird verringert.

Gemäß der Überlegung die Toxizität durch Verdünnung und Spülung zu minimieren, würde man einen protektiven Effekt bei Diuretikagabe erwarten. Entgegen dieser Vermutung führt eine Diuretikagabe sogar zu einer Risikoerhöhung für CI-AKI (63). Auch die Fortführung einer Therapie mit Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern scheint das Risiko für eine CI-AKI zu steigern (59).

Ein gut untersuchter Wirkstoff ist N-Acetylcystein, das durch seine antioxidative Wirkung die Bildung von Sauerstoffradikalen reduzieren soll. Die Wirksamkeit wird jedoch in der Literatur kontrovers diskutiert, weshalb es in aktuellen Empfehlungen zur Prophylaxe nicht aufgeführt wird. Das gleiche gilt für die Applikation von Theophyllin oder Fenoldopam, bei denen eine klare Evidenz eines protektiven Effekts fehlt (5). Die pleiotropen Effekte der Statine zeigen im Allgemeinen und auch im Hinblick auf das Risiko einer CI-AKI nephroprotektive Effekte. Obwohl sie die Inzidenz und das Ausmaß der CI-AKI reduzieren sollen, werden sie aktuell noch nicht empfohlen (59).

Intravenöse Flüssigkeitssubstitution ist bis dato somit die einzige empfohlene Präventionsmaßnahme. Bei keinem Pharmakon konnte eine eindeutige effektive Wirkung zur Prävention oder Therapie der CI-AKI nachgewiesen werden (59, 60). Abgesehen von der Risikoabschätzung, der Hydratation und der medikamentösen Prophylaxe, wäre naturgemäß eine Reduktion der Toxizität der KM wünschenswert. In mehreren großen Studien konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Nierenschädigung dosisabhängig ist (64–68). Durch eine Reduktion des KM-Volumens können daher prinzipiell sowohl die Häufigkeit als auch der Schweregrad von CI-AKI's effektiv verringert werden. Der Entwicklung von bildgebenden Verfahren bzw. von entsprechenden CT-Protokollen, die eine Reduktion der KM-Menge erlauben, kommt daher eine besondere Bedeutung zu (64–68).

## **1.5 Zielsetzung und Fragestellung**

Vor dem Hintergrund einer alternden Gesellschaft mit steigenden Risikofaktoren und zunehmenden KM-Anwendungen stellt die CI-AKI eine der schwerwiegendsten Komplikationen der radiologischen Diagnostik bzw. Interventionen dar. Dieses iatrogene Krankheitsbild ist für die Betroffenen mit gravierenden Folgen, unter Umständen bis hin zur Dialysepflicht, und mit einer erhöhten Mortalität verbunden (48–54). Da das Risiko für eine CI-AKI jedoch vor allem von der verwendeten KM-Menge abhängt, ist eine KM-Einsparung essenzieller Bestandteil der Risikoreduktion (64–68). Deshalb soll in der vorliegenden Arbeit folgende Frage beantwortet werden:

„Eignet sich die MP-CTA mit signifikant reduzierter KM-Menge zur umfassenden Evaluation des arteriellen Nierengefäßstatus?“

In dieser Arbeit wurde daher ein neuartiges MP-CTA Protokoll, das eine signifikante Reduktion der KM-Menge ermöglicht, mit einer Standard-CT-Nierenangiographie verglichen. Dabei wurde die Kontrastierung der Gefäße, gemessen in HU, als objektiver Vergleichsparameter herangezogen. Zur Beurteilung der Bildqualität dienten das Bildrauschen, das Kontrast-Rausch-Verhältnis sowie subjektive Bewertungskriterien. Weiterhin wurden der dynamische Informationsgewinn und die Möglichkeit der Perfusionsberechnung geprüft und beurteilt.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign und Datenschutz**

Die vorliegende Untersuchung wurde als nicht-randomisierte retrospektive klinische Kohorten-Studie mit Gruppen-Matching durchgeführt. Sie fand vollständig innerhalb des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) statt. Sie wurde unter dem Aktenzeichen 440-08 von der zuständigen Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU genehmigt. Alle beteiligten Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Untersuchung sowie zur Nutzung und Aufarbeitung ihrer Stamm- und Untersuchungsdaten. Die Auswahl der Patienten, die Recherche der personenbezogenen Daten, die Rekonstruktion und Auswertung der CTA-Protokolle sowie die Erfassung der für die Abbildungen verwendeten Bilddateien erfolgten ausschließlich auf dem Campusgelände des Klinikums der LMU. Nur autorisierte Mitarbeiter, die der Schweigepflicht und dem Datengeheimnis unterlagen, hatten Zugang zu vertraulichen Daten. Die personenbezogenen Daten wurden in einem passwortgeschützten Computersystem gespeichert, zu dem nur berechtigte Personen Zugang hatten. Zum Schutz vor Zugriff durch Dritte erfolgte die Auswertung mithilfe eines durch aktuelle Sicherheitstechnik geschützten Computersystems.

### **2.2 Patientenkollektiv**

Alle Patienten der Studien- und Kontrollgruppe wurden im Zeitraum zwischen April 2008 und Oktober 2014 untersucht.

Zur Ermittlung der Stammdaten wurden die Krankenakten der Patienten herangezogen und jeweils die Fallnummer, das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Größe und das Gewicht dokumentiert. Der body-mass-index (BMI) wurde für jeden Patienten berechnet.

#### **2.2.1 Studiengruppe**

Patienten, bei denen im beschriebenen Zeitraum eine MP-CTA mit einem KM-Volumen von 30 ml durchgeführt wurde, um den Nierengefäßstatus, sowie die Nieren selbst zu beurteilen, wurden in die Studie eingeschlossen. Die Studiengruppe bestand aus 30 Patienten. Bei den Probanden handelte es sich in 21 Fällen um präoperative Diagnostikaufnahmen vor Lebendspende, in fünf Fällen um den Ausschluss einer

Nierenarterienstenose und in vier Fällen um eine Kontrolluntersuchung nach chirurgischer Intervention.

### **2.2.2 Kontrollgruppe**

Die Kontrollgruppe umfasste 30 Patienten, bei denen ein Standard-CTA-Protokoll der Nieren mit einem KM-Volumen von 80 ml durchgeführt wurde. Die Patienten wurden nach den folgend aufgeführten Kriterien aus dem Archiv des Instituts für Klinische Radiologie ermittelt: Die Geschlechterverteilung wurde im Sinne eines Gruppen-Matchings an die der Studiengruppe angepasst. Um vergleichbare anatomische Bedingungen zu erhalten und Ausreißerwerte zu verhindern, wurden die Extremwerte der Studiengruppe als Cut-Offs bezüglich Alter, Gewicht und BMI definiert. Hinsichtlich der physiologischen Komparabilität der beiden Gruppen, wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt: Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung, hämodynamisch relevante Aortenstenose, Herzinsuffizienz, Herzvitien oder Aortenaneurysma im Bereich der Nierenarterienabgänge. Das Archiv wurde dabei in umgekehrt chronologischer Reihenfolge durchgearbeitet.

## **2.3 CTA-Datenakquisition und -rekonstruktion**

### **2.3.1 MP-CTA-Protokoll**

Die Patienten der Studiengruppe wurden entweder mit dem Dual-Source MDCT Scanner Somatom Definition Flash (Siemens Healthcare, Deutschland; im Folgenden: Somatom DF) oder dem 128-Slice MDCT System Somatom Definition AS+ (Siemens Healthcare, Deutschland; im Folgenden: Somatom AS+) untersucht. Der Scan fand unter freier Atmung mit einem MP-CTA-Protokoll der Nierengefäße statt. Dieses bestand aus 12 aufeinanderfolgenden Scans und erfasste unter anderem mindestens eine native Phase, sowie früharterielle, arterielle, parenchymatöse und venöse Phasen.

Ein neuartiger Scan-Modus ermöglichte fortlaufende Scans in einem vorher definierten Bereich der z-Achse. Dabei wurde der Patiententisch mittels shuttle mode sanft innerhalb des gewünschten Scanbereichs periodisch in die Gantry hinein- und hinausbewegt. Auf diese Weise konnten Patienten- oder innere Organbewegungen und damit die Entstehung möglicher Bewegungsartefakte im generierten Bild minimiert werden. Aus demselben Grund wurden die Patienten instruiert flach zu atmen. Mittels Reduktion des Scanabschnittes entlang der z-Achse, durch Anpassung an die Nierengröße, konnte eine

unnötige Strahlenexposition verhindert werden. Der Zielbereich betrug 18 cm und wurde jeweils in 1,75 Sekunden erfasst. Die Strahlung wurde lediglich in der kranio-kaudalen Bewegungsrichtung aktiviert, wodurch sich eine zeitliche Auflösung von 3,5 Sekunden (2 x 1,75 Sekunden, für beide Bewegungsrichtungen) pro Scan ergab. Insgesamt dauerte die CT-Datenerhebung bei 12 Scans etwas mehr als 40 Sekunden (23 x 1,75 Sekunden = 40,25 Sekunden). Das Volumen des KM-Bolus betrug in allen Fällen 30 ml (400 mg Jod/ml, Imeron 400, Bracco Imaging GmbH, Konstanz, Deutschland). Es wurde mit einem Doppelkopf CT-Power-Injektor (Stellant D, Medrad Medizinische Systeme GmbH, Volkach, Deutschland) durch einen 18-Gauge Venenkatheter in einer Cubitalvene mit einer Durchflussrate von 5 ml/s appliziert. So wurde ein hochkonzentrierter KM-Bolus ermöglicht. Im Anschluss an die KM-Applikation folgten 100 ml Kochsalzlösung (B. Braun Melsungen AG, Deutschland) mit einer Durchflussrate von 3 ml/s. Für das Delay wurde ein Standard-Intervall von 4 Sekunden festgelegt. Bei allen Untersuchungen wurde eine Röhrenspannung von 80 kV und ein Röhrenstrom-Zeit-Produkt von 120 mAs angewandt. Alle Scans wurden mit einer Kollimation von  $128 \times 0,6$  mm durchgeführt und die Rohdaten zu 3,0 mm Schichten mit 1,5 mm Inkrement rekonstruiert. Vergleiche hierzu Tabelle 1.

### **2.3.2 Standard-CTA-Protokoll**

Die Daten der Standard-CTA wurden im Rahmen der klinischen Routine erhoben, weshalb das angewandte CTA-Protokoll dem üblichen Verfahren der Klinik und Poliklinik für Radiologie der LMU München entsprach.

Die Individuen innerhalb der Kontrollgruppe wurden entweder mit dem Somatom DF, dem 64-MS-CT Scanner Somatom Sensation 64 (Siemens Healthcare, Deutschland) oder dem Somatom AS+ untersucht. Alle Protokolle wurden mit einer Röhrenspannung von 120 kV durchgeführt und verfügten über eine automatische Dosisregelung. Diese als CARE Dose 4-D bezeichnete computergesteuerte automatische Dosisregelung beinhaltete sowohl eine Röhrenstrom-Anpassung an die Patientenanatomie, als auch eine winkelabhängige Modulation des Röhrenstroms (16).

Das KM-Volumen von 80 ml (400 mg Jod/ml, Imeron 400, Bracco Imaging GmbH, Konstanz, Deutschland) wurde mittels Doppelkopf CT-Power-Injektor (Stellant D, Medrad Medizinische Systeme GmbH, Volkach, Deutschland), gefolgt von 100 ml Kochsalzlösung (B. Braun Melsungen AG, Deutschland) verabreicht. Die Durchflussrate betrug jeweils 4 ml/s. Die Injektionen erfolgten, falls vorhanden, durch einen



zentralvenösen Katheter, andernfalls durch einen peripheren Venenkatheter in einer Cubitalvene von mindestens 20-Gauge. Der Scan-Zeitpunkt wurde mittels Bolus-Tracking initiiert. Nach Aufforderung der Patienten die Luft anzuhalten, begann die Datenakquise bei tiefer Inspiration in kranio-kaudaler Bewegungsrichtung. Die Daten wurden mit einer Schichtkollimation von  $2 \times 64 \times 0.6$  mm bei Dual-Source-CT und mit  $64 \times 0.6$  mm bei MS-CT generiert und anschließend mit einer Schichtdicke von 3,0 mm und einem Inkrement von 1,5 mm rekonstruiert. Tabelle 1 fasst die Akquisitionsparameter der Studien- und Kontrollgruppe zusammen.

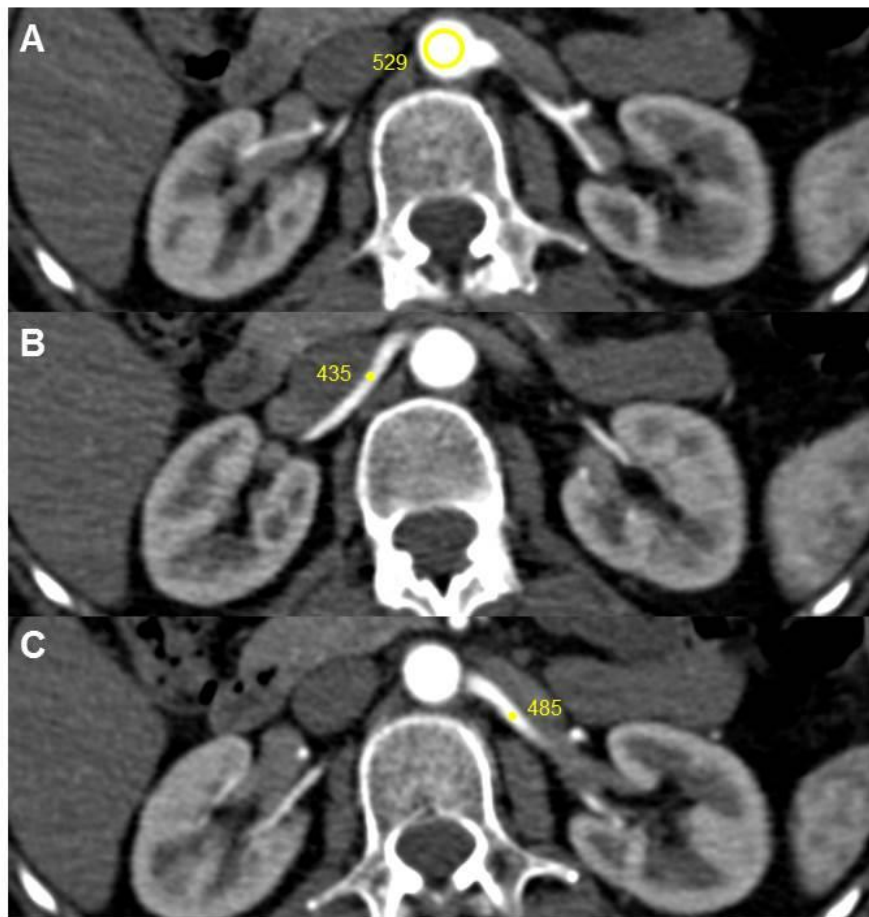
**Tabelle 1: Die Röhreneinstellungen, das KM-Volumen sowie die Durchflussraten der Studien- und Kontrollgruppe gegenübergestellt.**

	<b>Studiengruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>
<b>Röhrenspannung[kV]</b>	80	120
<b>Röhrenstrom-Zeit-Produkt [mAs]</b>	120	CARE Dose 4-D
<b>KM-Volumen [ml]</b>	30	80
<b>Durchflussrate [ml/s]</b>	5	4
<b>NaCl-Bolus [ml]</b>	100	100
<b>Durchflussrate [ml/s]</b>	3	4

## 2.4 Messung der Gefäßkontrastierung

### 2.4.1 MP-CTA-Protokoll

Für die Aufarbeitung und Analyse diente eine spezielle Arbeitsstation mit einer 3-D Software (MMWP, Siemens Healthcare, Deutschland), welche die MP-CTA entweder in einem sogenannten Cine-Modus oder separat (Phase für Phase) darstellte. Um die Reproduzierbarkeit zu gewährleisten und letztlich die Kontrastierung in HU zu messen, wurden jeweils die Phasen mit der maximalen Gefäßkontrastierung in der abdominalen Aorta auf Höhe der Arteria mesenterica superior (AMS) ausgewählt und ausgewertet. Dabei wurden nacheinander je drei größenadaptierte, sogenannte regions of interest (ROI) manuell in die abdominelle Aorta auf oben genannter Höhe platziert und die HU-Werte notiert. Zudem wurden ROIs in das proximale Drittel der rechten und linken Nierenarterie platziert und hier ebenfalls die HU-Werte notiert. Im Anschluss erfolgte aus den drei Werten die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung für den jeweiligen Gefäßabschnitt. Die Fläche der ROIs in der abdominalen Aorta betrug näherungsweise  $100 \text{ mm}^2$ . Wie in Abbildung 7 ersichtlich, wurden die Durchmesser der ROIs in den Nierenarterien individuell angepasst, um eine zentrale Position und einen ausreichenden Abstand von etwaigen Gefäßwandverkalkungen einzuhalten.



**Abbildung 7: MP-CTA-Protokoll: Beispielhafte HU-Messung mit einem ROI von 100 mm<sup>2</sup> Fläche in der Aorta auf Höhe der AMS (A). Größenadaptierte ROIs im proximalen Drittel der rechten (B) und linken Nierenarterie (C). Diese Messung wurde für jeden Gefäßabschnitt insgesamt dreimal durchgeführt und der entsprechende Mittelwert berechnet.**

#### **2.4.2 Standard-CTA-Protokoll**

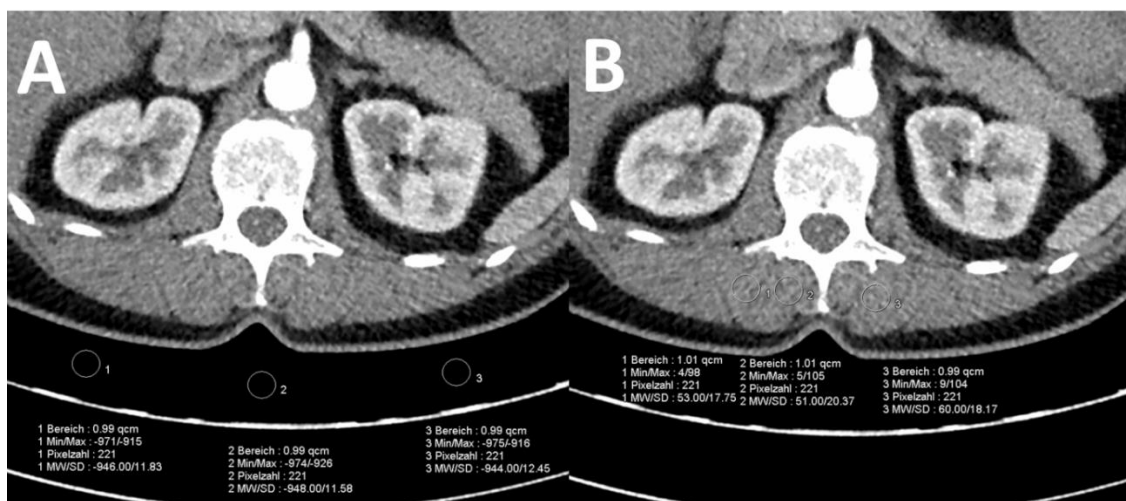
Zur Aufarbeitung der CTA-Daten der Kontrollgruppe wurden die im Archiv gespeicherten Protokolle zunächst in eine multimodale Arbeitsstation (MultiModality Workplace, Siemens Healthcare, Deutschland) eingeladen. Die Auswertung der Bilder erfolgte mit der Anwendung Syngo Imaging (Siemens Healthcare, Deutschland) analog zu den MP-CTA-Protokollen. In der arteriellen Phase mit maximaler Gefäßkontrastierung wurden jeweils drei ROIs in der Aorta sowie der rechten und der linken Nierenarterie platziert. Anschließend wurden die HU-Werte registriert und daraus die Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt.

## 2.5 Bildqualität

### 2.5.1 Objektive Kriterien (Bildrauschen, Kontrast-Rausch-Verhältnis)

Die objektive Beurteilung der Bildqualität erfolgte sowohl für das MP-CTA- als auch das Standard-CTA-Protokoll.

Hierzu wurde das Bildrauschen als gemittelte Standardabweichung aus drei ROIs in der Schaummatratze des Patiententisches mit  $100 \text{ mm}^2$  Fläche definiert. Zur Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses mussten zunächst die muskulären HU-Werte ermittelt werden. Dazu wurden, wie in Abbildung 8 veranschaulicht, drei ROIs von ebenfalls  $100 \text{ mm}^2$  in der autochthonen Rückenmuskulatur, beidseits auf Höhe der AMS, platziert.



**Abbildung 8: Beurteilung der Bildqualität am Beispiel eines Standard-CTA-Protokolls: Bestimmung des Bildrauschens durch Mittelung der Standardabweichungen von drei ROIs mit einer Fläche  $100 \text{ mm}^2$  in der Schaummatratze (A). Messung der muskulären HU-Werte (Mittelung von drei ROIs) in der autochthonen Rückenmuskulatur zur Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses (B).**

Danach wurden die so ermittelten HU-Werte protokolliert und deren Mittelwerte bestimmt. Schließlich erfolgte die Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses durch Subtraktion der gemittelten muskulären HU-Werte von den gemittelten intravaskulären HU-Werten und anschließender Division durch das Bildrauschen (vgl. Formel 3).

$$\text{CNR} = \frac{\overline{\text{HU}}_{\text{Aorta}} - \overline{\text{HU}}_{\text{autochthone Rückenmuskulatur}}}{\overline{\text{IN}}}$$

**Formel 3: Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses. Subtraktion der gemittelten muskulären HU-Werte von den gemittelten arteriellen HU-Werten und anschließende Division durch das Bildrauschen.**

### 2.5.2 Subjektive Kriterien (visuelle Einschätzung)

Ferner wurde für alle MP-CTA-Protokolle die Qualität der Darstellung der Nierenarterien, -venen, der Mark-Rinden-Differenzierung sowie die Ausprägung von Bewegungsartefakten visuell beurteilt. Die Bewertung erfolgte hierbei durch zwei erfahrene Fachärzte für Radiologie auf Basis einer Vier-Punkte-Skala. Das Bewertungssystem ist in Tabelle 2 aufgelistet.

**Tabelle 2: 4-Punkte Benotungsskala zur Beurteilung der Bildqualität und des Ausmaßes der Bewegungsartefakte der MP-CTA-Protokolle.**

<b>Qualität der Arterien, Venen und Mark-Rinden-Differenzierung</b>	<b>Ausmaß der Bewegungsartefakte</b>	<b>Benotung</b>
sehr gut	minimal ohne Einschränkung	<b>1</b>
gut	minimal mit Einschränkung der Nierendarstellung	<b>2</b>
diagnostisch	minimal mit Einschränkung der Gefäßdarstellung	<b>3</b>
nicht-diagnostisch	ausgeprägt	<b>4</b>

### 2.6 Kontrastierungsintervall und Strahlendosis

Um eine mögliche Reduktion des Protokolls auf die arterielle Phase zu bewerten, wurde notiert nach wie vielen der insgesamt 12 Phasen es bereits zur maximalen Gefäßkontrastierung kam.

Die effektive Körperdosis wurde nach den europäischen Richtlinien für Qualitätskriterien in der Computertomographie berechnet. Dazu wurde das bei jedem Scan dokumentierte Dosis-Längen-Produkts mit einem Umrechnungsfaktor von 0,015 multipliziert (69).

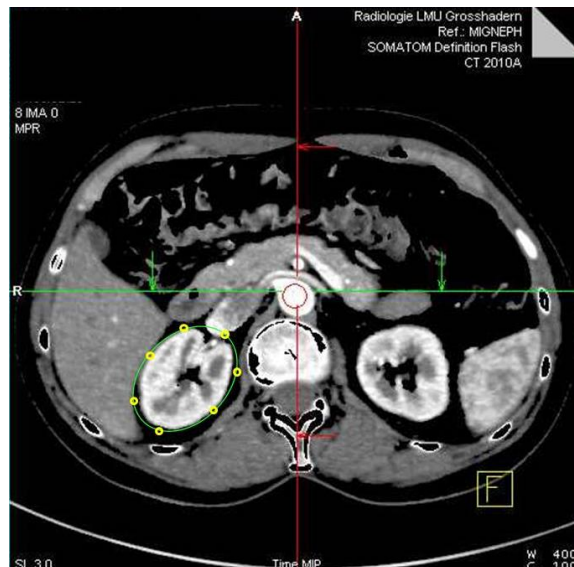
### 2.7 Dynamischer Informationsgewinn

Das Protokoll wurde auch auf die Beurteilungsfähigkeit von Gefäßanomalien, Shunts und deren Durchflussraten untersucht. Dazu wurde exemplarisch ein Fall mit arteriovenöser

Fistel und Pseudoaneurysmata einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) gegenübergestellt.

## 2.8 Perfusionsparameterberechnung

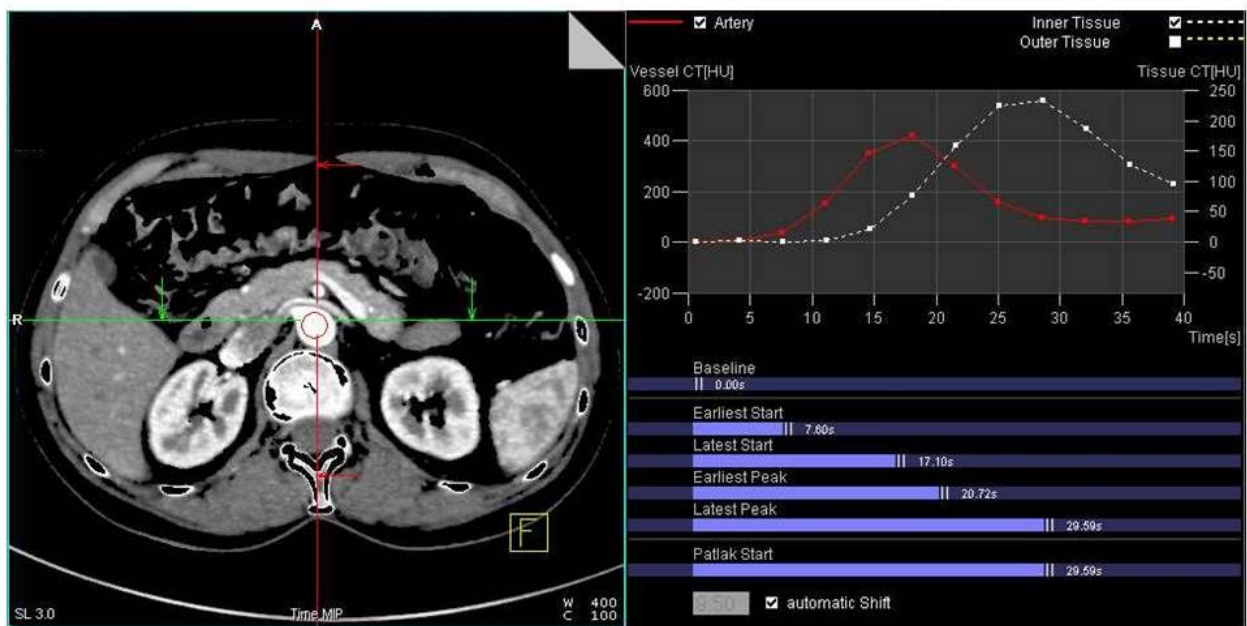
Zur Berechnung von Perfusionsparametern wurden die entsprechenden TACs, in der die HU-Werte der Gefäße bzw. des Gewebes in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt wurden, angefertigt. Dazu wurden die CT-Daten zunächst in eine Arbeitsstation mit entsprechender Software zur Perfusionsparameterberechnung (Volume Perfusion-CT-Body; Siemens Healthcare, Deutschland) eingeladen. Als nächstes wurden die Nieren halbautomatisch in drei Ebenen segmentiert. Diese standen orthogonal zueinander und entsprachen in etwa der sagittalen, koronaren und axialen Rekonstruktion. Dadurch wurde, wie in Abbildung 9 exemplarisch dargestellt, ein volume of interest (VOI) definiert.



**Abbildung 9:** Exemplarische Darstellung der halbautomatischen Segmentierung am Beispiel der rechten Niere. Durch manuelle Auswahl der grünen Begrenzungslinie und anschließender Positionierung der gelben Markierungen konnte das VOI nachjustiert werden. Dies erfolgte in drei zueinander orthogonalen Schnittebenen. Hier zur Veranschaulichung in der axialen Schnittebene beispielhaft dargestellt.

Um die arterielle Input-Funktion (AIF) zu erhalten, wurde eine ROI zentral in der Aorta auf Höhe der Nierenarterien platziert. Auf einen ausreichenden Abstand von der Gefäßwand und möglichen Verkalkungen wurde geachtet, sodass diese die Messung nicht verfälschen konnten. Mit Hilfe entsprechender Algorithmen konnten unter Verwendung

der AIF und der TAC des Nierenparenchyms (vgl. Abbildung 10) die Perfusionsparameter, bestehend aus Blutfluss und Blutvolumen, berechnet werden (42).



**Abbildung 10:** Platzierung einer ROI in der Aorta, um die AIF zu erhalten (links); Grafische Darstellung der AIF (rot) und der TAC (weiß) des Nierenparenchyms (rechts). Man beachte den unterschiedlichen Verlauf sowie die unterschiedliche Skalierung der HU-Werte (am linken Rand für die AIF, am rechten Rand für das Nierenparenchym).

Die berechneten Perfusionsparameter wurden von der Software dann farbcodiert visualisiert (vgl. Abbildung 17).

## 2.9 Statistische Methoden

Nach Durchführung des Gruppen-Matchings wurden zunächst die Stammdaten der beiden Patientengruppen auf signifikante Unterschiede geprüft. Da die Geschlechterverteilung identisch war, betraf die Testung das Alter, die Größe, das Gewicht und den BMI.

Um die Unterschiede zwischen den Kohorten, also dem hier untersuchten MP-CTA-Protokoll und der herkömmlichen Standard-CTA, in Bezug auf die Gefäßkontrastierung statistisch zu beurteilen, wurde getestet, ob sich die Mittelwerte der HU-Werte in Aorta, rechter und linker Nierenarterie der Studiengruppe von denen der Kontrollgruppe unterscheiden. Ferner wurde auf Unterschiede in Bezug auf das Bildrauschen und das Kontrast-Rausch-Verhältnis statistisch getestet.

Des Weiteren wurde die Studiengruppe gemäß BMI in normalgewichtige ( $BMI < 25$ ) und übergewichtige ( $BMI \geq 25$ ) Probanden eingeteilt. Die beiden Untergruppen wurden auf signifikante Unterschiede bezüglich der Gefäßkontrastierung, des Bildrauschens und des Kontrast-Rausch-Verhältnisses geprüft.

Nachdem die CTA-Datenerhebung im Rahmen der klinischen Routine stattfand, wurden innerhalb beider Kohorten verschiedene CT-Geräte verwendet. Deshalb wurde die Analyse entsprechend der CT-Geräte, mit denen die Patienten untersucht wurden, stratifiziert.

Im Rahmen der gesamten statistischen Auswertung wurde jeweils per Histogrammanalyse geprüft, ob die Stichproben normalverteilt waren. Lag eine Normalverteilung vor, wurden die Stichprobenwerte mittels zweiseitigen Zweistichproben-t-Test auf Signifikanz untersucht. Bei allen nicht-normalverteilten unabhängigen Stichproben wurde ein nicht-parametrischer Mann-Whitney-U-Test angewandt. Wurden mehr als zwei Stichproben miteinander verglichen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  definiert. Zur Datenbearbeitung und statistischen Analyse wurde die Software Excel 2010 (Windows 7, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und SPSS Statistics 23 (IBM, Armonk, NY, USA) verwendet.

### 3 Ergebnisteil

#### 3.1 Kohortenanalyse

Für die Beantwortung der Fragestellung wurden die Daten von insgesamt 60 Patienten untersucht. Studien- und Kontrollgruppe enthielten jeweils 30 Patienten. Alle Protokolle wurden erfolgreich durchgeführt und ausgewertet. In Tabelle 3 sind die allgemeinen Patientendaten dargestellt.

**Tabelle 3: Die Stammdaten der Studien- und Kontrollgruppe. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen sowie der Wertebereich in Klammern bei metrischen Variablen bzw. absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten in Klammern bei nominalen Variablen.**

	<b>Studiengruppe (n = 30)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 30)</b>	<b>Signifikanzniveau</b>
<b>Alter [Jahre]</b>	58,8 $\pm$ 11,9 (22-78)	60,6 $\pm$ 9,9 (22-76)	p = 0,526
<b>Weibliche Probanden</b>	22 (73%)	22 (73%)	-
<b>Männliche Probanden</b>	8 (27%)	8 (27%)	-
<b>Größe [cm]</b>	166,7 $\pm$ 8,8 (151-187)	166,3 $\pm$ 9,3 (142-184)	p = 0,887
<b>Gewicht [kg]</b>	69,7 $\pm$ 9,7 (50-88)	66,7 $\pm$ 11,2 (41-85)	p = 0,271
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	25,1 $\pm$ 3,0 (19,5-31,6)	24,1 $\pm$ 3,5 (18,0-31,2)	p = 0,230
<b>Probanden mit BMI &lt; 25 kg/m<sup>2</sup></b>	18 (60%)	18 (60%)	-
<b>Probanden mit BMI <math>\geq</math> 25 kg/m<sup>2</sup></b>	12 (40%)	12 (40%)	-

#### 3.2 Quantitative und qualitative Nieren(gefäß)diagnostik

##### 3.2.1 Umfassende Darstellung der renalen Zirkulation

Bei der untersuchten MP-CTA mit einem KM-Volumen von 30 ml und dem zuvor festgelegten Delay von vier Sekunden, gefolgt von 12 Scans, wurde die gesamte renale



Zirkulation erfasst. Bei einer Scan-Zeit in kraniokaudaler Richtung von 1,75 Sekunden ergab sich nach Rücklauf ein Intervall von 3,5 Sekunden zwischen den Scans. Wie in den Rekonstruktionen der Abbildung 11 zu sehen, kamen sowohl die native, die früharterielle, die arterielle, die parenchymatöse als auch die venöse Phase zu Darstellung.

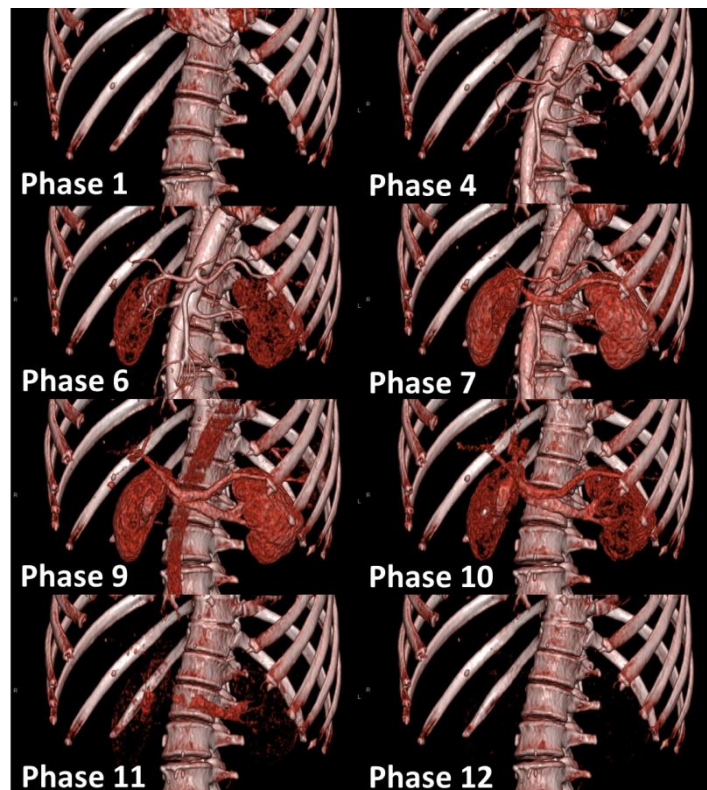
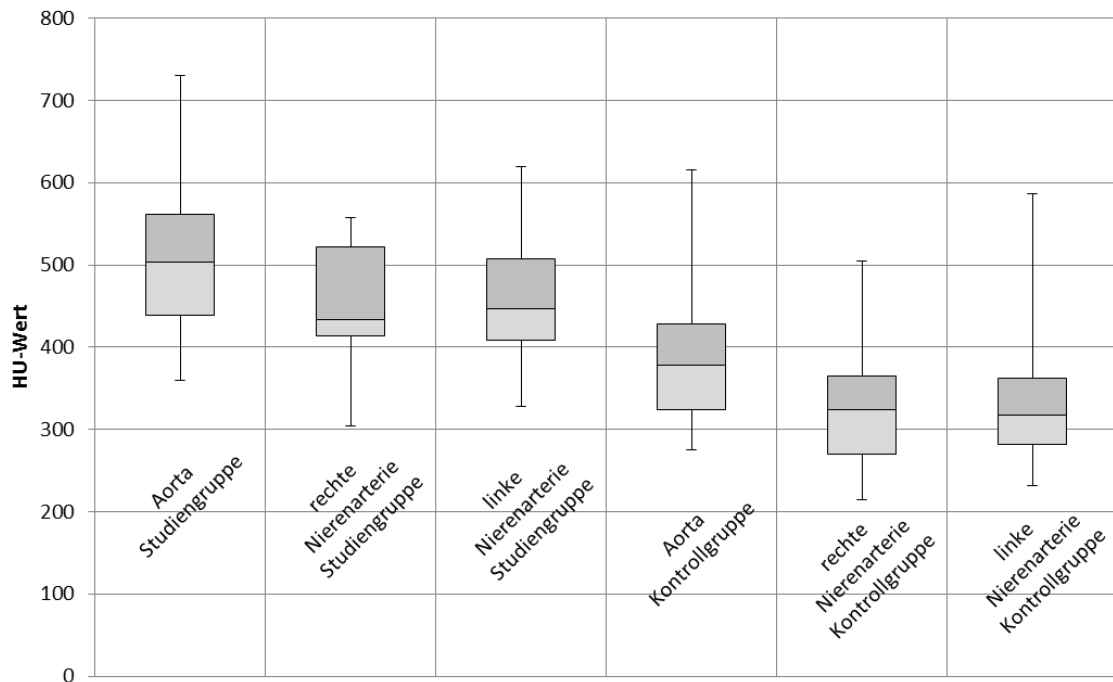


Abbildung 11: 3-D-Rekonstruktion, 8 von 12 Phasen zur beispielhaften Darstellung der gesamten renalen Zirkulation einschließlich von nativen Phasen sowie des renalen Ein- und Ausflusses. Beste arterielle Kontrastierung in Phase 6 mit 551 HU, beste venöse Kontrastierung in Phase 9 mit 309 HU.

### 3.2.2 Die maximale arterielle und venöse Gefäßkontrastierung sowie Bildrauschen und Kontrast-Rausch-Verhältnis im Vergleich

Die Messung der Kontrastierung erbrachte signifikant höhere Werte für das MP-CTA-Protokoll. Für die Aorta wurde ein mittlerer Wert von  $503 \pm 91$  HU, für die rechte Nierenarterie von  $450 \pm 73$  HU und für die linke Nierenarterie von  $456 \pm 72$  HU ermittelt. Bei der Kontrollgruppe betragen die Dichtewerte  $396 \pm 90$  HU für die Aorta,  $331 \pm 74$  HU für die rechte und  $333 \pm 80$  HU für die linke Nierenarterie. Zur besseren Übersicht wurden die Werte als Boxplot in Abbildung 12 veranschaulicht.

## HU-Werte im Boxplot



**Abbildung 12: Die maximale Kontrastierung der arteriellen Gefäße der Studien- und Kontrollgruppe im Vergleich dargestellt als Boxplot.**

Weiterhin wurde die venöse Kontrastierung ausgewertet. Dabei wurden  $286 \pm 43$  HU für die rechte und  $282 \pm 42$  HU für die linke Nierenvene erhoben. In der Kontrollgruppe wurde keine venöse Phase erfasst, weshalb ein Vergleich hier nicht möglich war. Das Bildrauschen war bei der Studiengruppe mit  $13,7 \pm 1,5$  HU signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Hier betrug das Bildrauschen  $11,5 \pm 1,8$  HU.

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Kontrast-Rausch-Verhältnisses. Dieses lag bei  $34,2 \pm 10,2$  für die Studiengruppe gegenüber  $31,3 \pm 9,6$  für die Kontrollgruppe. Die effektive Strahlendosis belief sich bei dem MP-CTA-Protokoll auf 8,96 mSv. Bei den monophasischen Protokollen der Kontrollgruppe betrug die Strahlendosis 6,34 mSv. Alle technischen sowie die erhobenen und errechneten Werte beider Protokolle sind zusammenfassend in Tabelle 4 aufgeführt.

**Tabelle 4: Zusammenschau aller Daten und Gesamtergebnisse der jeweiligen Protokolle in Gegenüberstellung und deren statistische Auswertung. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen.**

	<b>Studiengruppe (n = 30)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 30)</b>	<b>Signifikanzniveau</b>
<b>Röhrenspannung [kV]</b>	80	120	-
<b>Röhrenstrom-Zeit-Produkt [mAs]</b>	120	CARE Dose 4-D	-
<b>KM-Volumen [ml]</b>	30	80	p < 0,001
<b>Flussrate KM [ml/s]</b>	5	4	-
<b>NaCl-Volumen [ml]</b>	100	100	-
<b>Flussrate NaCl [ml/s]</b>	3	4	-
<b>Aorta [HU]</b>	503 $\pm$ 91	396 $\pm$ 90	p < 0,001
<b>Nierenarterie R [HU]</b>	450 $\pm$ 73	331 $\pm$ 74	p < 0,001
<b>Nierenarterie L [HU]</b>	456 $\pm$ 72	333 $\pm$ 80	p < 0,001
<b>Nierenvene R [HU]</b>	286 $\pm$ 43	-	-
<b>Nierenvene L [HU]</b>	282 $\pm$ 42	-	-
<b>IN[HU]</b>	13,7 $\pm$ 1,5	11,5 $\pm$ 1,8	p < 0,001
<b>CNR</b>	34,2 $\pm$ 10,2	31,3 $\pm$ 9,6	p = 0,253

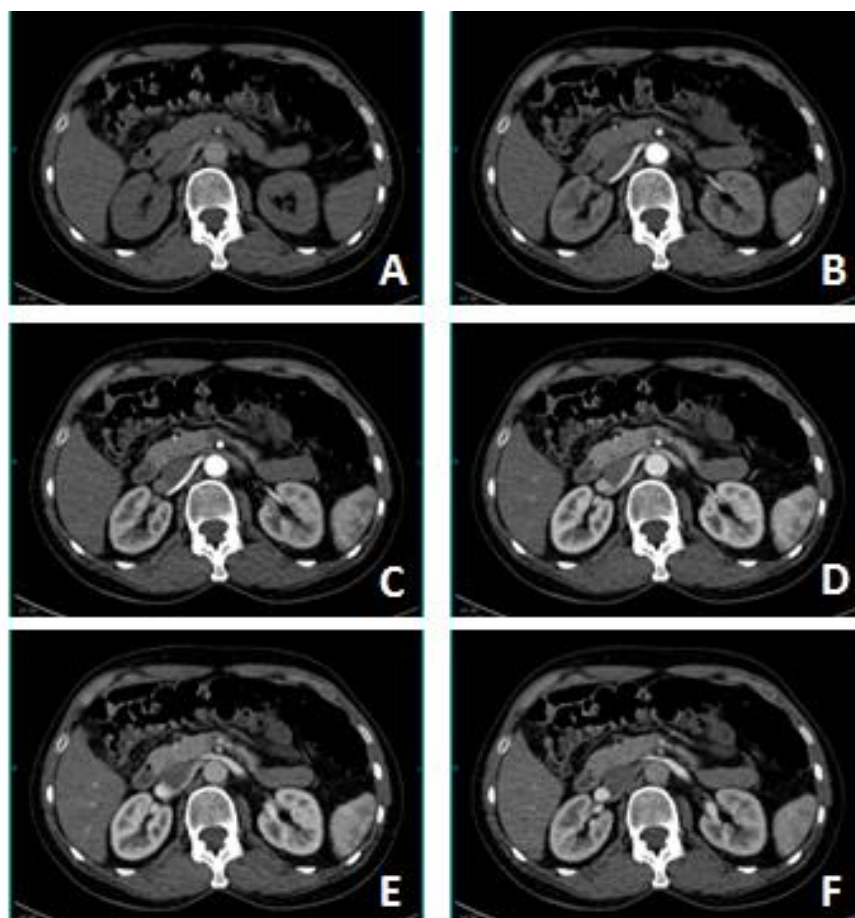
### **3.2.3 Die diagnostische Güte**

Das MP-CTA-Protokoll ermöglichte eine sehr gute bzw. gute Darstellung der Nierengefäße und des Nierenparenchyms. Die mittlere Beurteilung gemäß der Vier-Punkte-Skala durch zwei erfahrene Radiologen ergab einen Wert von 1,5  $\pm$  0,6 für Nierenarterien und 1,7  $\pm$  0,6 für Nierenvenen. Die Mark-Rinden-Differenzierung wurde mit einem Durchschnitt von 1,8  $\pm$  0,8 bewertet. Die Einteilung bezüglich der Bildqualität erbrachte einen Wert von 1,6  $\pm$  0,8. Insgesamt waren Arterien, Venen wie auch das interstitielle Gewebe sehr gut zu beurteilen und kein Fall wurde mit einer 4,0 (nicht diagnostisch) bewertet. Vergleiche hierzu Tabelle 5.

**Tabelle 5: Tabellarische Auflistung der qualitativen Kriterien und deren durchschnittliche subjektive Bewertung durch zwei erfahrene Fachärzte für Radiologie.**

<b>Kriterium</b>	<b>Note 1</b>	<b>Note 1,5</b>	<b>Note 2</b>	<b>Note 2,5</b>	<b>Note 3</b>	<b>Note 3,5</b>	<b>Note 4,0</b>	<b>Benotung gesamt</b>
Arterielle Darstellung	28 x	8 x	18 x	4 x	2 x	-	-	1,5 ± 0,6
Venöse Darstellung	22 x	4 x	24 x	6 x	4 x	-	-	1,7 ± 0,6
Parenchymdarstellung	20 x	2 x	18 x	2 x	12 x	6 x	-	1,8 ± 0,8
Bewegungsartefakte	34 x	-	16 x	-	10 x	-	-	1,6 ± 0,8

Das heißt, alle Protokolle erbrachten diagnostischen Nutzen und in keinem der Fälle waren ausgeprägte Bewegungsartefakte zu finden. Abbildung 13 zeigt exemplarisch verschiedene Phasen eines MP-CTA-Protokolls in der axialen Rekonstruktion.



**Abbildung 13: Gute Bildqualität in den verschiedenen Phasen. A: 1. Phase – nativ; B: 5. Phase – früharteriell; C: 6. Phase – arteriell; D und E: 7. und 8. Phase – parenchymatös; F: 9. Phase – venös.**

### 3.2.4 Kontrastierungsintervall

In allen Fällen wurde die beste arterielle Kontrastierung innerhalb der ersten acht Phasen erreicht. Das entspricht einer Scan-Zeit von knapp über 26 Sekunden ( $15 \times 1,75$  Sekunden = 26,25 Sekunden). Die Strahlenbelastung innerhalb dieser acht Phasen betrug 5,97 mSv.

### 3.3 BMI-abhängige Analyse der Studiengruppe

Innerhalb der Studiengruppe wurden bezüglich der Gefäßkontrastierung bei den normalgewichtigen Probanden ( $\text{BMI} < 25$ ) durchwegs signifikant höhere Werte im Vergleich zu den übergewichtigen Probanden ( $\text{BMI} \geq 25$ ) beobachtet. Bei der normalgewichtigen Untergruppe lagen die Werte für die Aorta bei  $533 \pm 89$  HU, rechte Nierenarterie bei  $473 \pm 65$  HU, linke Nierenarterie bei  $480 \pm 66$  HU, rechte Nierenvene bei  $301 \pm 34$  HU und linke Nierenvene bei  $293 \pm 40$  HU. Demgegenüber betragen die Werte in der übergewichtigen Untergruppe für die Aorta  $460 \pm 77$  HU, rechte Nierenarterie  $415 \pm 72$  HU, linke Nierenarterie  $421 \pm 67$  HU, rechte Nierenvene  $263 \pm 48$  HU und die linke Nierenvene  $265 \pm 42$  HU. Das Bildrauschen war für Normalgewichtige geringer als für Übergewichtige ( $13,2 \pm 1,6$  HU gegenüber  $14,5 \pm 1,1$  HU) wohingegen das Kontrast-Rausch-Verhältnis höher war ( $37,9 \pm 10,7$  HU gegenüber  $28,8 \pm 6,6$  HU). Die Werte sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

**Tabelle 6: Die gemittelten Daten zur Gefäßkontrastierung, zum Bildrauschen und Kontrast-Rausch-Verhältnis der Studiengruppe BMI-abhängig in normal- ( $\text{BMI} < 25$ ) und übergewichtige ( $\text{BMI} \geq 25$ ) Probanden untergliedert. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen. Durchwegs höhere Gefäßkontrastierung bei Normalgewichtigen.**

	<b>BMI &lt; 25 (n = 18) (60%)</b>	<b>BMI <math>\geq</math> 25 (n = 12) (40%)</b>	<b>Signifikanzniveau</b>
<b>Aorta [HU]</b>	$533 \pm 89$	$460 \pm 77$	$p = 0,012$
<b>Nierenarterie R [HU]</b>	$473 \pm 65$	$415 \pm 72$	$p = 0,018$
<b>Nierenarterie L [HU]</b>	$480 \pm 66$	$421 \pm 67$	$p = 0,013$
<b>Nierenvene R [HU]</b>	$301 \pm 34$	$263 \pm 48$	$p = 0,016$
<b>Nierenvene L [HU]</b>	$293 \pm 40$	$265 \pm 42$	$p = 0,037$
<b>IN [HU]</b>	$13,2 \pm 1,6$	$14,5 \pm 1,1$	$p = 0,014$
<b>CNR</b>	$37,9 \pm 10,7$	$28,8 \pm 6,6$	$p = 0,007$

### **3.4 Geräteabhängige Analyse der Studien- und Kontrollgruppe**

Von den Individuen der Studiengruppe wurden 24 Patienten mit dem Dual-Source MDCT Scanner Somatom DF und sechs Patienten mittels 128-Slice MDCT System Somatom AS+ untersucht. Die Studienkohorte wurde entsprechend der bei der Untersuchung verwendeten Geräte untergliedert. Es wurden sowohl die Mittelwerte, als auch die entsprechenden Standardabweichungen berechnet. Anschließend wurden die Subgruppen auf signifikante Unterschiede geprüft. Wie in Tabelle 7 ersichtlich, ergaben sich ähnliche Mittelwerte für die jeweiligen Untergruppen. Die Testung zeigte keine signifikanten geräteabhängigen Unterschiede.

In der Kontrollgruppe wurden 15 Patienten mit dem Dual-Source MDCT Scanner Somatom DF, 10 weitere mit dem 64-MS-CT Scanner Somatom Sensation 64 und fünf mit dem 128-Slice MDCT System Somatom AS+ untersucht. Auch die Kontrollgruppe wurde entsprechend der Untersuchungsgeräte aufgegliedert und getestet. Hier waren ebenfalls keine signifikanten geräteabhängigen Unterschiede festzustellen.

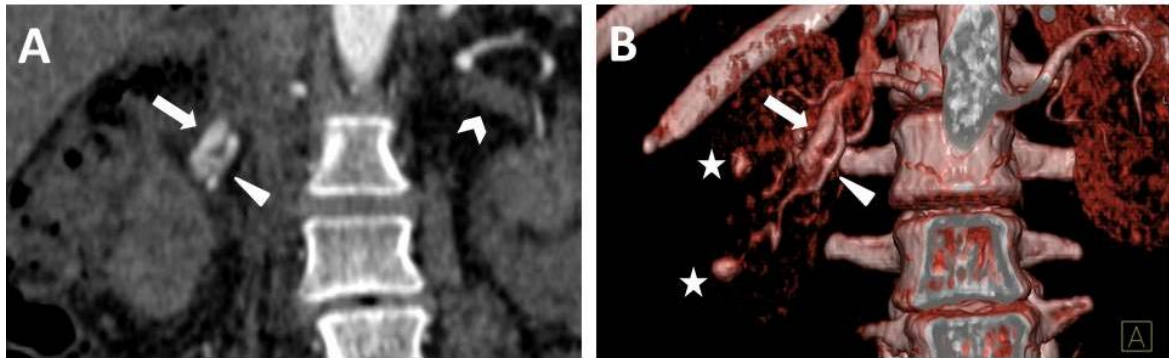
Weiterhin ergab sich eine ähnliche Verteilung der Geräte für Studien- und Kontrollgruppe.

**Tabelle 7: Die gemittelten Daten der Studien- und Kontrollgruppe geräteabhängig untergliedert, nach statistischer Testung sowie als Gesamtheit dargestellt. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen sowie relative Häufigkeiten in runden Klammern. DF (Somatom Definition Flash); AS+ (Somatom Definition AS+); S. 64 (Somatom Sensation 64); Sign. (Signifikanzniveau); Ges. (Gesamt); NAR (Nierenarterie rechts), NAL (Nierenarterie links); NVR (Nierenvene rechts); NVL (Nierenvene links).**

	Studiengruppe (n=30)				Kontrollgruppe (n=30)				
	DF	AS+	Sign.	Ges.	DF	S. 64	AS+	Sign.	Ges.
<b>n</b>	24 (80%)	6 (20%)	-	30	15 (50%)	10 (33%)	5 (17%)	-	30
<b>Aorta [HU]</b>	507 $\pm$ 95	488 $\pm$ 77	p = 0,62	503 $\pm$ 91	405 $\pm$ 107	388 $\pm$ 74	383 $\pm$ 77	p = 0,85	396 $\pm$ 90
<b>NAR [HU]</b>	454 $\pm$ 75	432 $\pm$ 66	p = 0,49	450 $\pm$ 73	341 $\pm$ 91	324 $\pm$ 61	313 $\pm$ 39	p = 0,74	331 $\pm$ 74
<b>NAL [HU]</b>	461 $\pm$ 75	439 $\pm$ 61	p = 0,46	456 $\pm$ 72	344 $\pm$ 96	327 $\pm$ 69	312 $\pm$ 54	p = 0,73	333 $\pm$ 80
<b>NVR [HU]</b>	287 $\pm$ 47	280 $\pm$ 30	p = 0,65	286 $\pm$ 43	-	-	-	-	-
<b>NVL [HU]</b>	283 $\pm$ 44	279 $\pm$ 37	p = 0,82	282 $\pm$ 42	-	-	-	-	-
<b>IN [HU]</b>	13,6 $\pm$ 1,6	14,0 $\pm$ 1,2	p = 0,53	13,7 $\pm$ 1,5	11,0 $\pm$ 1,7	12,3 $\pm$ 2,2	11,2 $\pm$ 0,5	p = 0,19	11,5 $\pm$ 1,8
<b>CNR</b>	34,7 $\pm$ 10,7	32,2 $\pm$ 8,1	p = 0,53	34,2 $\pm$ 10,2	33,3 $\pm$ 11,9	29,1 $\pm$ 7,0	29,7 $\pm$ 5,9	p = 0,53	31,3 $\pm$ 9,6

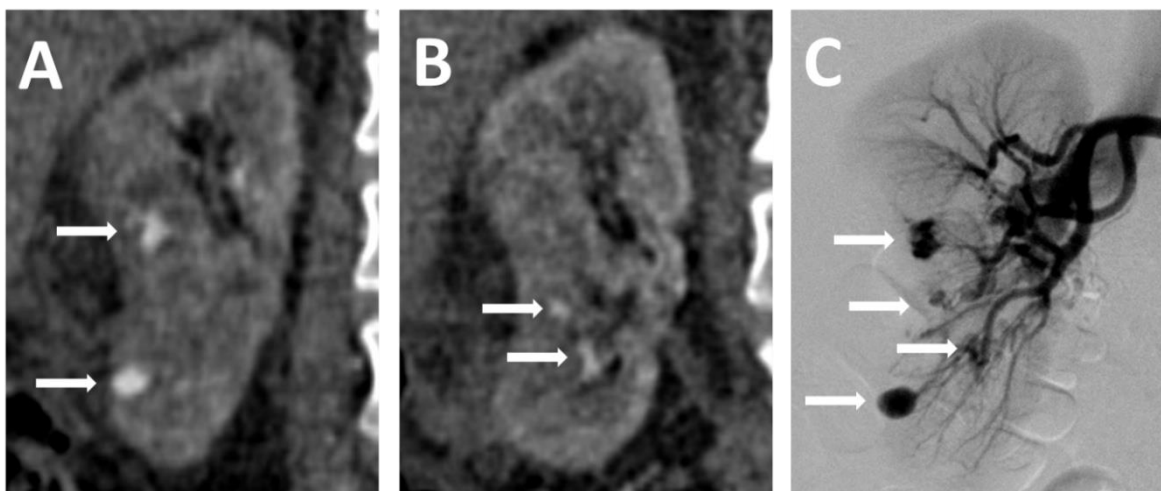
### 3.5 Dynamischer Informationsgewinn

Das MP-CTA-Protokoll wurde weiterhin bezüglich der Darstellung und Beurteilungsfähigkeit von Gefäßanomalien, Shunts und deren Durchflussraten untersucht. Bei einer Patientin mit Zustand nach partieller Nephrektomie rechts konnte mittels MP-CTA zwischen renalen Pseudoaneurysmata und arteriovenöser Fistel differenziert werden. Abbildung 14 zeigt die arteriovenöse Fistel, sowie Pseudoaneurysmata in der koronaren und der 3-D-Rekonstruktion.



**Abbildung 14: Simultane Kontrastierung der rechten Nierenarterie (weißes Dreieck) und Vene (weißer Pfeil) bei arteriovenöser Fistel in koronarer (A) und 3-D-Rekonstruktion (B). Die linke Nierenvene (weiße Pfeilspitze) ist nicht kontrastiert. In der 3-D-Rekonstruktion sind ferner Pseudoaneurysmata zu erkennen (weiße Sterne).**

Die (koronaren) MP-CTA Schichtbilder stimmen sehr gut mit der DSA überein, welche nachfolgend zur Therapie durchgeführt wurde. In Abbildung 15 sind die Bilder der MP-CTA der DSA gegenübergestellt.

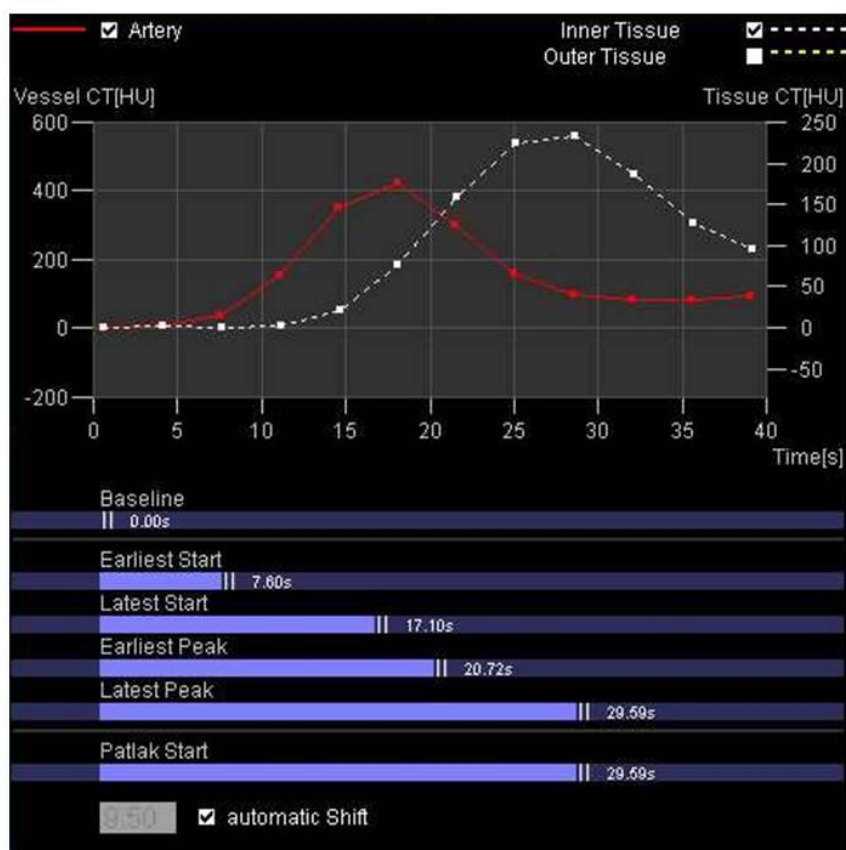


**Abbildung 15: 4 Pseudoaneurysmata nach partieller Nephrektomie rechts. Die Abbildung zeigt zwei große und zwei kleinere Gefäßveränderungen. Gute Übereinstimmung der Darstellung im MP-CTA-Protokoll (A und B) mit der digitalen Subtraktionsangiographie (C)**

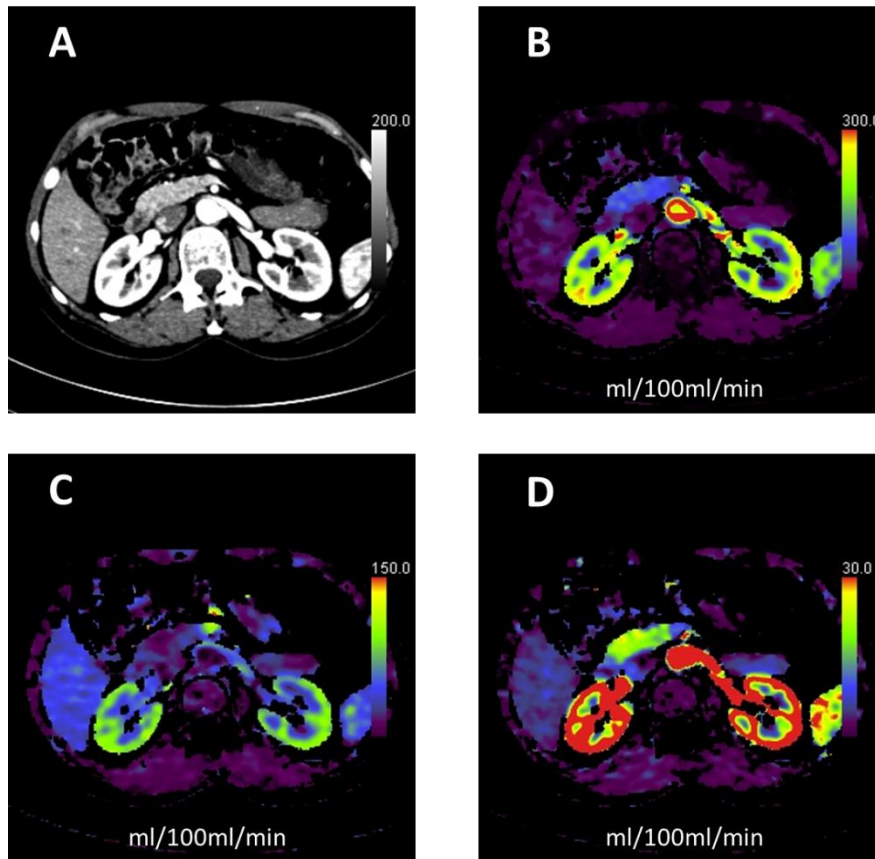


### 3.6 Perfusionsparameterberechnung

Mit Hilfe der Daten der MP-CTA konnten Perfusionsberechnungen des Nierenparenchyms durchgeführt werden. Dazu wurden das Zielvolumen die Zeit-Dichte-Kurve des Nierenparenchyms und die Zeit-Dichte-Kurve der Aorta als Input-Funktion verwendet (vgl. Abbildung 10, sowie Abbildung 16). Durch Anwendung entsprechender Algorithmen konnten dann verschiedene Perfusionsparameter, wie zum Beispiel Blutfluss, Blutvolumen und die renale Ausscheidung berechnet und farbkodiert visualisiert werden (vgl. Abbildung 17). In vorherigen Studien konnte gezeigt werden, dass mit dieser Technik zum einen die GFR bestimmt werden und zum anderen der berechnete Nierenblutfluss für die Differenzierung von Nierenparenchymerkrankungen hilfreich sein kann (40–42).



**Abbildung 16:** AIF (arterielle Input-Funktion) der Nierenarterie (rot) und TAC (time attenuation curve) des Nierenparenchyms (weiße gestrichelte Linie); beste arterielle Kontrastierung in Phase 6, beste parenchymatöse Kontrastierung in Phase 9.



**Abbildung 17: Berechnung der Perfusionsparameter mittels MP-CTA. Farbkodierte Darstellung auf Höhe des Nierenhilus im axialen Querschnitt; normale axiale CT mit Darstellung der Mark-Rinden-Differenzierung in der kortikalen Phase (A), farbkodierte Darstellung des Nierenblutflusses in ml pro 100ml Parenchymvolumen/min [0–300] (B), Nierenblutvolumen in ml pro 100ml Parenchymvolumen/min [0–150] (C), Nierenexkretion bzw. glomeruläre Filtrationsrate in ml pro 100ml Parenchymvolumen/min [0–30] (D).**

## **4 Diskussion**

### **4.1 Vergleich der MP-CTA bei Eigennieren mit der MP-CTA bei Transplantatnieren bzw. mit anderen diagnostischen Verfahren**

#### **4.1.1 MP-CTA bei Transplantatnieren**

In vorherigen Studien durch HELCK et al. konnten die Vorteile einer KM-reduzierten MP-CTA bezüglich der Diagnostik vaskulärer und parenchymatöser Komplikationen in Transplantatnieren gezeigt werden (42, 70). Der Untersuchungsansatz einer multiphasischen CTA zur Nieren(gefäß)diagnostik wurde in der vorliegenden Arbeit erfolgreich auf Patienten mit Eigennieren übertragen und konnte hier zudem mit einem Standard-CTA-Protokoll verglichen werden. Im Vergleich zu Transplantatnieren, welche relativ weit kaudal im Becken liegen, befinden sich Eigennieren retroperitoneal mit Kontakt zum Zwerchfell und sind einer größeren atemabhängigen Bewegung ausgesetzt. Nachdem das Protokoll mit etwas mehr als 40 Sekunden zu lang ist, um den Atem anzuhalten, wurden die Scans in freier Atmung durchgeführt. Dennoch wurden keine relevanten Bewegungsartefakte bezüglich anatomischer Strukturen und Perfusionsabbildungen beobachtet. Es ist davon auszugehen, dass der gute Allgemeinzustand des Patientenkollektivs diesbezüglich vorteilhaft war. Bei instabilen Patienten mit Tachypnoe oder Patienten, denen es nicht möglich ist flach und regelmäßig zu atmen, könnte diese Methode allerdings problematisch werden. In solchen Fällen wäre der Einsatz atemgesteuerter 4D-CT-Verfahren denkbar, um eine ausreichende Bildqualität zu gewährleisten. Hierbei wird die Atemexkursion entweder optisch, beispielsweise mittels Lasersignal, oder mechanisch durch einen elastischen Gürtel erfasst. Die Scan-Initiierung erfolgt dann, je nach Einstellung, wiederkehrend in einer bestimmten Phase des Atemzyklus, was als Atem-Gating bezeichnet wird (71, 72).

Im Gegensatz zu Transplantatnieren sind Eigennieren nicht von knöchernen Beckenschaufeln und somit von weniger röntgendichtem Gewebe umgeben. Das führte letztlich zur besseren Zugänglichkeit für strahlenabhängige Bildgebung und zur Reduktion von Strahlenhärtungsartefakten. Im vorherigen Untersuchungsansatz bei Transplantierten wurde ab einem BMI von  $> 25 \text{ kg/m}^2$  die Röhrenspannung auf 100 kV gesteigert (70). Im Gegensatz dazu konnte diesmal eine Röhrenstromspannung von 80 kV, sogar für übergewichtige Probanden, realisiert werden. Alle hier untersuchten Protokolle lieferten gute diagnostische Ergebnisse bei einer insgesamt stärkeren Kontrastierung der arteriellen Gefäße im Vergleich zur Transplantatstudie (70). Auch die Kontrastierung der venösen

Gefäße übertraf bei Eigennieren die gemessenen Werte bei Transplantatnieren (70). Es wurden also stets höhere HU-Werte erzielt, obwohl der Altersdurchschnitt und der Durchschnitts-BMI der Probanden mit Eigennieren über den Mittelwerten der Transplantatkohorte lag. Neben den bereits diskutierten anatomischen und topographischen Unterschieden ist, als möglicher Einflussfaktor, eine höhere Gesamtmorbidität mit konsekutiver kardiovaskulärer aber auch hämodynamischer Einschränkung in der Transplantatkohorte zu berücksichtigen. So gehen Komplikationen, wie die akute tubuläre Nekrose und insbesondere die Transplantatabstoßung mit einer verminderten Gesamtnierenperfusion einher (42, 73–75).

#### **4.1.2 Sonographie**

Ein sehr bewährtes, nicht-invasives und kostengünstiges Verfahren im klinischen Alltag ist die Ultraschalluntersuchung. Neben der strahlenexpositionsfreien Anwendung ist diese in den meisten Kliniken und Praxen verfügbar und schnell durchführbar.

Die Ultraschalluntersuchung spielt eine entscheidende Rolle in der Nierendiagnostik. So können bekanntermaßen Zysten, Harnstauung, Größen- oder Parenchymveränderungen gut erfasst werden (76). In Verlaufsuntersuchungen bei chronischer Niereninsuffizienz werden beispielsweise die Nierengröße, in Form des Längsdurchmessers sowie die kortikale Dicke in Zusammenschau mit der GFR zur Beurteilung der Krankheitsentwicklung herangezogen (77). Darüber hinaus können die Echogenität des Parenchyms und die Darstellung der ableitenden Harnwege weitere Informationen über das Fortschreiten der Erkrankung liefern.

Wird die konventionelle Sonographie um die Doppler-Technologie ergänzt, ist es möglich die Durchgängigkeit von Gefäßen zu beurteilen, Volumenströme zu erfassen und Perfusionsberechnungen durchzuführen. Mittels farbkodierten Doppler-Ultraschalls (DUS) kann beispielsweise der renale Widerstandsindex bestimmt werden. Dieser kann zur Prognose eines Nieren-, respektive eines Transplantatnierenversagens herangezogen werden (76). Die Spektraldoppler-Sonographie ermöglicht eine differenzierte Messung von Flussgeschwindigkeiten und demnach die Diagnostik von Gefäßverengungen wie etwa einer Nierenarterienstenose (77).

In der bereits erwähnten Untersuchung des MP-CTA-Protokolls bei Transplantatnieren wurde diese dem DUS gegenüber gestellt. Dabei wurden zum Ausschluss akuter vaskulärer Komplikationen sowohl die Darstellung der arteriellen und venösen Gefäße als auch des Kortex und des Parenchyms beurteilt und verglichen (70). Alle Patienten wurden

mit MP-CTA und DUS untersucht. Sieben von insgesamt 13 vaskulären Komplikationen konnten nicht adäquat mit DUS, jedoch mit MP-CTA diagnostiziert werden. Des Weiteren überwog die MP-CTA bei der Darstellung parenchymatöser Perfusionsdefizite, da auch hier acht von zehn Diagnosen ausschließlich mittels MP-CTA korrekt gestellt werden konnten (70). Insgesamt war bei 15 Probanden mit Pathologien unterschiedlicher Ätiologie eine suffiziente Untersuchung nur durch MP-CTA möglich (70). Es konnte demnach gezeigt werden, dass die Anwendungsmöglichkeiten der Doppler-Sonographie limitiert sind und die MP-CTA als diagnostisches Verfahren zur Beurteilung der Nierenmorphologie und -funktion bei Transplantatnieren dem Ultraschall überlegen ist (70).

Eine Weiterentwicklung der Ultraschalluntersuchung ist die KM-gestützte Sonographie (78, 79). Hierbei werden von Phospholipiden umhüllte Gasblasen, die mit wenigen Mikrometern klein genug sind, um bis in das Kapillarbett zu reichen, als KM verwendet. Durch den Luftanteil wird die Schallreflexion und damit letztlich die Kontrastierung erhöht. Sie kommt vor allem zur Beurteilung der mikrovaskulären Perfusion in Betracht. Besonders bei Risikopatienten, wie Diabetikern, stellt sie ein einfaches und wirksames diagnostisches Verfahren zur Einschätzung des Schweregrades des Perfusionsdefizits dar (80). Außerdem konnte gezeigt werden, dass sie bei Transplantatnieren der konventionellen Doppler-Sonographie bezüglich Infarktdarstellung und Beurteilung arteriovenöser Fisteln überlegen ist (81).

Ein großer Nachteil der Sonographie ist, dass sie selten standardisiert durchgeführt wird und viel Erfahrung benötigt. Das führt zu einer starken Anwenderabhängigkeit im Hinblick auf den Informationsgewinn und die Verlässlichkeit der Untersuchung (82). Weiterhin ermöglicht sie oft nur eine geringere räumliche und Weichteil-Kontrast-Auflösung im Vergleich zur CT. Abschließend und als Hauptnachteil verglichen mit der MP-CTA ist die limitierte Eindringtiefe und gestörte Schallausbreitung zu diskutieren. Luft und Knochen verhindern die Ausbreitung der Schallwellen und führen unter Umständen zur Totalreflexion. Bei der vorliegenden Studie wurden Probanden mit Eigennieren untersucht. Bei diesen sind die renalen Gefäße teilweise von luftgefüllten Darmschlingen überdeckt und daher nicht durchgehend beurteilbar. Des Weiteren waren die Patienten mit einem durchschnittlichen BMI von  $25,1 \text{ kg/m}^2$  im Mittel übergewichtig, was die Schallbarkeit der parenchymatösen Oberbauchorgane generell einschränkt. Zur Beurteilung der (KM-gestützten) DUS im Vergleich zur MP-CTA bei Eigennieren liegen aktuell keine Studien vor. Ein Vorteil des DUS in Bezug auf den diagnostischen Nutzen

gegenüber der MP-CTA erscheint jedoch vor dem Hintergrund der genannten Ergebnisse vorheriger Studien (70), sowie den technischen und anatomischen Gegebenheiten eher unwahrscheinlich.

#### **4.1.3 Magnetresonanztomographie**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) als alternatives nichtinvasives diagnostisches Verfahren ist insbesondere für die detailgetreue Darstellung von Weichgewebe bei fehlender Strahlenbelastung bekannt (83). Im Hinblick auf die Nierendiagnostik können MRT-Perfusion-Protokolle zur Diagnostik parenchymatöser Komplikationen verwendet werden, wodurch unter Umständen auf eine Nierenbiopsie verzichtet werden kann (84). Für diese Perfusions-Protokolle und die MR-Angiographie ist allerdings ebenfalls eine Applikation von KM notwendig. Dabei wird Gadolinium als KM verwendet. Gadolinium birgt wiederum das Risiko einer nephrogenen systemischen Sklerose. Eine Systemerkrankung, die vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auftreten kann (85, 86). Deshalb ist nach der europäischen Gesellschaft für urogenitale Radiologie die Verwendung von Gadolinium bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz kontraindiziert (87). In neueren Studien wurde gezeigt, dass sich Gadolinium zudem im Nucleus dentatus anreichern kann (88, 89). Die klinische Relevanz ist aktuell noch unklar, dennoch impliziert dieser Sachverhalt tendenziell eine Limitation für die Verwendung von gadoliniumhaltigem KM (90).

Ein KM-freies Verfahren ist die funktionelle MRT (fMRT). Sie beruht auf dem sogenannten BOLD-Kontrast (blood oxygen level dependent). Dabei macht man sich die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins zu nutze. Die fMRT wird insbesondere in der Neurologie und Psychiatrie zur Visualisierung aktivierter, stoffwechselgesteigelter Hirnareale angewandt (91). Die BOLD-MRT wird aber auch in der Nierendiagnostik genutzt. So konnte beispielsweise mittels BOLD-MRT gezeigt werden, dass trotz reduzierter medullärer Durchblutung im Nierentransplantat bei akuter Abstoßung das Oxyhämoglobin erhöht ist. Als Ursache dafür wird eine verminderte Sauerstoffaufnahme der Zellen vermutet (92).

Eine weitere KM-freie Methode ist das arterial spin labeling (ASL). Sie ermöglicht Perfusionmessungen auf kapillarer Ebene mit relativ hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung (93). Dabei kann dank spezieller Magnetisierung des einfließenden Blutes, welches dadurch als KM fungiert auf die Applikation von Gadolinium verzichtet werden. Eine Parenchymperfusionsberechnung wird dann letztlich durch den Unterschied dieses

speziell magnetisierten und damit markierten („labeled“) Bildes im Vergleich zur Kontrollaufnahme ermöglicht (94). ASL wurde ebenfalls lange Zeit vor allem für die Hirnperfusionberechnung verwendet (95) und letztlich erfolgreich auf die Nierendiagnostik übertragen (96, 97). In einer Untersuchung zur Perfusionberechnung des Nierenparenchyms im Schweinmodell wurde die ASL im Vergleich zu fluoreszierenden Mikrosphären untersucht. Dabei zeigte sich eine gute Korrelation der Blutflusswerte beider Methoden, jedoch lagen die Werte der ASL allesamt unter denen des Referenzverfahrens (93).

Aufgrund der unterschiedlichen physikalischen Prinzipien beider Methoden erscheint eine Kombination von ASL und BOLD sinnvoll. Da auf der einen Seite die Perfusion und auf der anderen die Sauerstoffsättigung gemessen wird, verhalten sich die Methoden komplementär zueinander (98). Im Rattenmodell wurde gezeigt, dass die Kombination beider Verfahren der umfangreicheren Ursachenklärung des Rückgangs der renalen Oxygenierung bei KM-induziertem akuten Nierenversagen innerhalb der ersten vier Tage dient (99). Eine andere Studie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zur simultanen Anwendung von ASL und BOLD ist ebenfalls vielversprechend, dennoch sind weitere Studien notwendig (98).

Es existieren also durchaus neuartige und aussichtsreiche Ansätze mit denen die Nierendurchblutung untersucht werden kann. Mit der MR-Angiographie oder dem ASL wurden bereits zwei MR-basierte Techniken genannt, die prinzipiell eine Perfusionberechnung ermöglichen. Jedoch ist entweder eine Applikation von Gadolinium notwendig oder es handelt sich um ein noch nicht in der klinischen Routine etabliertes Verfahren. Eine verlässliche GFR-Messung und eine genaue Reproduktion der Perfusionmessungen ist mittels ASL noch nicht möglich und es sind weitere Studien, insbesondere in menschlichen Probanden, notwendig, um diese Methode zu validieren (100, 101).

Sowohl die MRT als auch die CT stellen schichtbildgebende (dreidimensionale) Verfahren dar, die in ihren Weiterentwicklungen eine multiphasische (vierdimensionale) Bildgebung erlauben. Die physikalische Wirkweise beider Techniken ist jedoch sehr unterschiedlich. Aus dieser Tatsache heraus, lassen sich auch die meisten Vor- und Nachteile der jeweiligen Methode ableiten. Im Vergleich zur MP-CTA beinhaltet die MRT, besonders im hier beschriebenen Untersuchungsansatz, verschiedene Nachteile.

Zum einen gibt es für die Kernspintomographie einige systemimmanente Kontraindikationen, wie intrakranielle Aneurysma-Clips, Herzschrittmacher,

Insulinpumpen oder Klaustrophobie. Zum anderen ist ihre Verfügbarkeit eingeschränkt, wohingegen eine CT-Untersuchung mittlerweile flächendeckend und praktisch jederzeit möglich ist. Ferner ist der zeitliche Aufwand einer MRT-Untersuchung deutlich höher, weshalb sie neben der geringeren Verfügbarkeit im Notfall ungeeignet ist. Die MRT wird von Patienten nicht zuletzt wegen der Dauer, der räumlichen Enge und des Lärms als eine unangenehme Untersuchung empfunden (102, 103). Darüber hinaus erlaubt die CT eine höhere räumliche Auflösung und eignet sich somit gut zur Gefäß- und Parenchymbeurteilung (104). Abgesehen davon ist die CT deutlich kostengünstiger als die MRT, weshalb sie nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten, besonders für standardisierte, häufige Untersuchungen, zu bevorzugen ist.

#### **4.1.4 Szintigraphie**

Eine häufig angewandte Methode zur GFR Bestimmung bei geringer Strahlenexposition ist die Nierenszintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$ -Diethyltriaminpentaessigsäure ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) (105). Dieses Verfahren liefert jedoch aufgrund der limitierten zeitlichen und räumlichen Auflösung lediglich funktionelle Informationen und lässt keine Aussagen über anatomische bzw. topographische Gegebenheiten oder Nachbarorgane zu.

#### **4.1.5 Digitale Subtraktionsangiographie**

Der Hauptvorteil der MP-CTA gegenüber den bisherigen CTA-Protokollen liegt in der hohen zeitlichen Auflösung der einzelnen Phasen von 3,5 Sekunden. Das ermöglicht zum einen die Darstellung eines kleinen KM-Bolus, zum anderen auch die Möglichkeit der Perfusionsparameterberechnung. Ferner können mittels der hohen zeitlichen Auflösung auch dynamische Informationen gewonnen werden. Diese erweisen sich zum Beispiel als besonders hilfreich bezüglich der Beurteilung und Diagnostik arteriovenöser Fisteln oder zur Differenzierung derselben von renalen Pseudoaneurysmata.

Die DSA gilt aufgrund der noch besseren räumlichen Auflösung nach wie vor als Goldstandard der Gefäßdarstellung (106). Dabei werden Aufnahmen ohne KM, die sogenannten Masken, von den darauffolgenden KM-verstärkten Aufnahmen subtrahiert, sodass ausschließlich die Gefäße abgebildet werden. Auf diese Weise können die Gefäße mit geringer KM-Menge sehr präzise dargestellt werden. Außerdem ermöglicht sie ebenfalls einen dynamischen Informationsgewinn. Jedoch ist die DSA eine invasive Methode und stellt weder das Nierenparenchym, noch die umgebenden Organe suffizient



dar. Die DSA sollte folglich eher für therapeutische Zwecke im Rahmen von Interventionen anstatt zur reinen Diagnostik herangezogen werden (107).

## **4.2 Stärken und Grenzen des methodischen Ansatzes**

Die Datenerhebung dieser Studie fand während der klinischen Routine statt. Deshalb wurden sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe unterschiedliche Geräte verwendet. Hingegen würde im Idealfall die komplette Studie an ein und demselben Gerät durchgeführt werden. Um diesem Problem Rechnung zu tragen, wurden die Kohorten nach Untersuchungsgeräten untergliedert und stratifiziert analysiert. Zum einen sind die Unterschiede der gemittelten Werte zwischen den Untergruppen sehr gering, zum anderen ist die Verteilung der Geräte für Studien- und Kontrollgruppe ähnlich. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen nachweisen. Auf diese Weise konnte ein geräteabhängiger Unterschied zumindest statistisch ausgeschlossen werden. Darüber hinaus handelte es sich ausschließlich um moderne CT-Geräte mit vergleichbarem Leistungsspektrum bzw. vergleichbarer Bildqualität.

Neben der fehlenden Randomisierung, ist die geringe Stichprobengröße von je 30 Probanden als Schwäche zu betrachten. Es sind selektionsbedingte Beeinträchtigungen und mögliche Zufälle bei der Beurteilung der Studie zu berücksichtigen. Folgestudien mit randomisiertem kontrollierten Design sind wünschenswert, um die aktuellen Ergebnisse zu validieren.

Bei der MP-CTA ist eine Applikation von jodhaltigem KM notwendig. Dieses ist nephrotoxisch und kann besonders bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion zur CI-AKI führen (48–53), wobei das Risiko einer Nierenschädigung dosisabhängig ist (64–68). Als Ziel und Stärke des untersuchten Protokolls wurde die applizierte KM-Menge von 80 ml auf 30 ml reduziert. Daraus lässt sich ableiten, dass das Risiko einer CI-AKI gegenüber herkömmlichen KM-verstärkten CT-Untersuchungen reduziert werden konnte.

Die geringere KM-Menge bringt jedoch auch Nachteile mit sich. Tendenziell führen die KM-Reduktion und die relativ frühe Akquisition des letzten Scans (etwa 44 Sekunden nach KM-Applikation) zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit des Nierenparenchyms. Dies konnte jedoch durch die Perfusionskartenberechnung größtenteils kompensiert werden, was mit der guten Detektierbarkeit von Parenchymdefekten in farbkodierten Perfusionskarten zusammenhängt. Des Weiteren wurde die Berechnung der

Perfusionsdaten, wie auch die gute anatomische Visualisierung, durch eine rasche Applikation des KM begünstigt.

Als charakteristischer Nachteil multiphasischer CT-Untersuchungen ist die höhere Strahlenbelastung zu diskutieren. Durch Einschränkung des Scan-Abschnittes auf 18 cm im Bereich der Nierenlogen und durch Verringerung der Röhrenspannung von üblicherweise 120 kV auf 80 kV konnte die Strahlendosis jedoch deutlich gesenkt werden. Dennoch war die Strahlendosis minimal höher als bei dem Standard-CTA-Protokoll. Dagegen war der Informationsgehalt des vollständigen MP-CTA-Protokolls hinsichtlich der Dynamik sowie der Möglichkeit der Perfusionsberechnung deutlich höher. Abgesehen davon könnte das Protokoll in Abhängigkeit der Fragestellung von 12 auf 8 Phasen reduziert werden, wodurch lediglich die arterielle Phase erfasst werden würde. Dies würde einen Verzicht auf die Darstellung der parenchymatösen und venösen Phasen und damit auf dynamische Informationen und Perfusionsparameterberechnungen bedeuten, wohingegen die Strahlendosis auf insgesamt 5,97 mSv weiter reduziert werden könnte.

Niedrige kV-Einstellung begünstigen bei KM-CT das Kontrast-Rausch-Verhältnis (3–5, 14). Demzufolge konnte ein vergleichbares Kontrast-Rausch-Verhältnis trotz KM-Reduktion erreicht werden. Gleichwohl führen niedrige kV-Werte zu höherem Bildrauschen (3–5, 108). Tatsächlich war das Bildrauschen bei der MP-CTA signifikant höher als bei der Kontrolluntersuchung. Allerdings handelte es sich um adäquate Messergebnisse, wenn man berücksichtigt, dass der Durchschnitts-BMI bei  $> 25\text{kg/m}^2$  lag. Zudem wurden weder die Gefäßdarstellung noch die Perfusionsberechnungen relevant beeinträchtigt.

### **4.3 Ausblick**

Generell müssen sich Organspender vor einer Transplantation umfassenden klinischen, laborchemischen und radiologischen Untersuchungen unterziehen. Für das Outcome von anspruchsvollen operativen Methoden, wie etwa der laparoskopischen Spender-Nephrektomie, spielt die Genauigkeit und Qualität der modernen Bildgebung eine entscheidende Rolle (33). Präoperative Abklärungen vor Nephrektomie dienen dazu, sowohl beim Spender, als auch beim Empfänger potenziellen Komplikationen vorzubeugen.

Neben der rein morphologischen Beurteilung des Spenderorgans, allen voran der Nierengefäße zum Ausschluss von Anlagevarianten wie oberen oder unteren Polararterien, ermöglicht die MP-CTA zusätzlich eine simultane Beurteilung der Nierenfunktion durch

GFR-Bestimmung (40, 41). Somit können die anatomischen Verhältnisse und die Nierenfunktion in einer einzigen („one stop shop“) Untersuchung erfasst werden. Bisher sind separate nuklearmedizinische Abklärungen zur Beurteilung der Nierenfunktion notwendig, jedoch könnte die MP-CTA dabei helfen die Anzahl der Untersuchungen in Zukunft zu reduzieren.

Gleichfalls eignet sich die MP-CTA bei Transplantat-Empfängern zur Quantifizierung des renalen Blutflusses, um beispielsweise zwischen Transplantatabstoßung und akuter tubulärer Nekrose zu unterscheiden (42, 43). Komplikationen nach einer Transplantation beeinflussen im Regelfall die Funktion des Transplantats negativ. Aus diesem Grund ist eine KM-reduzierte Diagnostik entscheidend, um die ohnehin eingeschränkte Organfunktion nicht weiter zu verschlechtern (44–53). Neben der GFR-Bestimmung lassen sich Aussagen über Gefäßkomplikationen in Nierenarterien oder -venen treffen. Weiterhin könnten Perfusionsberechnungen zur Beurteilung von Parenchymerkrankungen herangezogen werden und etwaige Biopsien vermieden werden (42).

In Bezug auf Autoimmunkrankheiten wäre ebenfalls eine diagnostische Verwendung CT-basierter Perfusionsdaten denkbar (109). Dadurch könnte analog zum Transplantat auf invasive Verfahren wie Nierenbiopsien verzichtet und dementsprechend potenzielle Komplikationen wie Perforationen, Blutungen oder Harnstau verhindert werden.

Bei Tumorpatienten könnte eine „one stop shop“ MP-CTA mit konsekutiver morphologischer und funktioneller Auswertung eine Entscheidung zwischen partieller und totaler Nephrektomie erleichtern.

## 5 Zusammenfassung

Zur Abklärung von Nierenerkrankungen ist häufig eine kontrastmittelgestützte CT-Angiographie der Nierengefäße indiziert. Aufgrund des nephrotoxischen Effekts des jodhaltigen CT-Kontrastmittels birgt dies jedoch, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, das Risiko einer kontrastmittelinduzierten akuten Nierenschädigung. Da das Risiko einer Nierenschädigung dabei von der Menge des applizierten Kontrastmittels abhängig ist, stellen neuartige CT-Protokolle mit der Möglichkeit der Reduktion des Kontrastmittelvolumens eine interessante Alternative zu den bisher verwendeten Standard-CT-Angiographie-Protokollen dar.

In der vorliegenden Studie wurde daher ein neuartiges multiphasisches CT-Nierenangiographie-Protokoll untersucht und mit einer monophasischen Standard-CT-Nierenangiographie verglichen.

Die multiphasische CT-Angiographie ermöglichte dabei eine deutliche Reduktion des Kontrastmittelvolumens gegenüber der Standarduntersuchung. Dies wurde vor allem durch die hohe zeitliche Auflösung und damit effektive Erfassung auch eines kurzen Kontrastmittelbolus erreicht. Zudem wurde im Durchschnitt eine signifikant bessere Kontrastierung der Nierenarterien erzielt. Neben den rein morphologischen Informationen lieferte die multiphasische CT-Angiographie auch dynamische Informationen, welche die Beurteilbarkeit von bestimmten Gefäßläsionen wie z.B. arteriovenösen Fisteln verbesserten. Darüber hinaus erlaubte das verwendete Protokoll die Berechnung von bestimmten Perfusionsparametern (Blutfluss, Blutvolumen, etc.), welche bei der Abklärung von parenchymatösen Nierenerkrankungen hilfreich sein können.

Zusammenfassend erlaubte das verwendete multiphasische CT-Nierenangiographie-Protokoll eine umfassende Abklärung der renalen Gefäße, sowie des Nierenparenchyms bei gleichzeitig signifikant reduziertem Kontrastmittelvolumen. Somit ist es insbesondere hilfreich für die Abklärung von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bietet aber prinzipiell auch Vorteile bei der Beurteilbarkeit von bestimmten Gefäßläsionen sowie Erkrankungen des Nierenparenchyms.

## **6 Abkürzungsverzeichnis**

AMS	Arteria mesenterica superior
ASL	arterial spin labeling
AIF	Arterielle Input-Funktion
BMI	body-mass-index
BOLD	blood oxygen level dependent
CI-AKI	contrast induced acute kidney injury
CNR	contrast-to-noise ratio
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographieangiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
fMRT	funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HU	Hounsfield-Unit
IN	image noise
KM	Kontrastmittel
MP-CTA	Multiphasische Computertomographieangiographie
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MS-CT	Multi-Slice-Computertomographie
NaCl	Natrium-Chlorid
NAST	Nierenarterienstenose
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ROI	region of interest
Somatom AS+	Somatom Definition AS+
Somatom DF	Somatom Definition Flash
TAC	time attenuation curve
VOI	volume of interest

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Funktionsweise der CT-Scanner der 1. Generation (links) und der 2. Generation (rechts) mit Translation und Rotation. Eigene Darstellung in Anlehnung an Kalender 2006, Bild 2.1 (4).....	2
Abbildung 2: Funktionsweise der CT-Scanner der 3. Generation (oben) und der 4. Generation (unten). Moderne Geräte sind CT-Scanner der 3. Generation. Durch einen Fächerstrahl wird das Transmissionsprofil des gesamten Patientenquerschnittes aus einer bestimmten Winkelstellung simultan erfasst. Eigene Darstellung in Anlehnung an Kalender 2006, Bild 2.1 (4).....	3
Abbildung 3: Funktionsweise der Spiral-CT (A). Im Gegensatz zu sequenziellen Scans erfolgt eine kontinuierliche Datenerhebung unter gleichmäßigem Tischvorschub. Dadurch ergibt sich eine spiralförmige Abtastung; MS-CT am Beispiel einer 4-Zeilen-MS-CT (B). Durch mehrere Detektorreihen werden dünnere Schichten erfasst und eine höhere Auflösung ermöglicht. Außerdem können kürzere Untersuchungszeiten realisiert werden. Eigene Darstellung in Anlehnung an „Computertomographie - Geschichte und Technologie“, Siemens Medical (10).....	4
Abbildung 4: CT-Gerät Siemens Somatom Definition Flash mit den Hauptbestandteilen des CT-Geräts: dem Patiententisch (links) und der Gantry (rechts). Eigene Aufnahme aus dem Klinikum der LMU in München-Großhadern. ....	6
Abbildung 5: Funktionsweise des shuttle mode zur Bewerkstelligung der MP-CTA. Sanfte bidirektionale Bewegungen des Patiententisches. Akquisition in kranio-kaudaler Richtung. Erfassung multipler aufeinanderfolgender Phasen mit hoher zeitlicher Auflösung. Eigene Darstellung in Anlehnung an „Blitzschnell. Geringste Dosis. SOMATOM Definition Flash“, Siemens (34). ....	15
Abbildung 6: Pathophysiologische Einflussfaktoren der CI-AKI. Direkte Toxizität, als auch eine veränderte Hämodynamik mit konsekutiver indirekter hypoxischer Schädigung führen zu einem GFR-Abfall bis hin zur CI-AKI. Eigene Darstellung in Anlehnung an AJR, Vol. 183, No. 6, Dezember 2004, Contrast-Induced Nephropathy, Tadhg G. Gleeson and Sudi Bulugahapitiya, Fig. 1 (61). ....	20
Abbildung 7: MP-CTA-Protokoll: Beispielhafte HU-Messung mit einem ROI von 100 mm <sup>2</sup> Fläche in der Aorta auf Höhe der AMS (A). Größenadaptierte ROIs im proximalen Drittel der rechten (B) und linken Nierenarterie (C). Diese Messung wurde für	

jeden Gefäßabschnitt insgesamt dreimal durchgeführt und der entsprechende Mittelwert berechnet. ....	27
Abbildung 8: Beurteilung der Bildqualität am Beispiel eines Standard-CTA-Protokolls: Bestimmung des Bildrauschens durch Mittelung der Standardabweichungen von drei ROIs mit einer Fläche $100 \text{ mm}^2$ in der Schaummatratze (A). Messung der muskulären HU-Werte (Mittelung von drei ROIs) in der autochthonen Rückenmuskulatur zur Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses (B). ....	28
Abbildung 9: Exemplarische Darstellung der halbautomatischen Segmentierung am Beispiel der rechten Niere. Durch manuelle Auswahl der grünen Begrenzungslinie und anschließender Positionierung der gelben Markierungen konnte das VOI nachjustiert werden. Dies erfolgte in drei zueinander orthogonalen Schnittebenen. Hier zur Veranschaulichung in der axialen Schnittebene beispielhaft dargestellt. ....	30
Abbildung 10: Platzierung einer ROI in der Aorta, um die AIF zu erhalten (links); Grafische Darstellung der AIF (rot) und der TAC (weiß) des Nierenparenchyms (rechts). Man beachte den unterschiedlichen Verlauf sowie die unterschiedliche Skalierung der HU-Werte (am linken Rand für die AIF, am rechten Rand für das Nierenparenchym). ...	31
Abbildung 11: 3-D-Rekonstruktion, 8 von 12 Phasen zur beispielhaften Darstellung der gesamten renalen Zirkulation einschließlich von nativen Phasen sowie des renalen Ein- und Ausflusses. Beste arterielle Kontrastierung in Phase 6 mit 551 HU, beste venöse Kontrastierung in Phase 9 mit 309 HU. ....	34
Abbildung 12: Die maximale Kontrastierung der arteriellen Gefäße der Studien- und Kontrollgruppe im Vergleich dargestellt als Boxplot. ....	35
Abbildung 13: Gute Bildqualität in den verschiedenen Phasen. A: 1. Phase – nativ; B: 5. Phase – früharteriell; C: 6. Phase – arteriell; D und E: 7. und 8. Phase – parenchymatös; F: 9. Phase – venös. ....	37
Abbildung 14: Simultane Kontrastierung der rechten Nierenarterie (weißes Dreieck) und Vene (weißer Pfeil) bei arteriovenöser Fistel in koronarer (A) und 3-D-Rekonstruktion (B). Die linke Nierenvene (weiße Pfeilspitze) ist nicht kontrastiert. In der 3-D-Rekonstruktion sind ferner Pseudoaneurysmata zu erkennen (weiße Sterne). ....	41
Abbildung 15: 4 Pseudoaneurysmata nach partieller Nephrektomie rechts. Die Abbildung zeigt zwei große und zwei kleinere Gefäßveränderungen. Gute Übereinstimmung der	

Darstellung im MP-CTA-Protokoll (A und B) mit der digitalen Subtraktionsangiographie (C).....	41
Abbildung 16: AIF (arterielle Input-Funktion) der Nierenarterie (rot) und TAC (time attenuation curve) des Nierenparenchyms (weiße gestrichelte Linie); beste arterielle Kontrastierung in Phase 6, beste parenchymatöse Kontrastierung in Phase 9.....	42
Abbildung 17: Berechnung der Perfusionsparameter mittels MP-CTA. Farbkodierte Darstellung auf Höhe des Nierenhilus im axialen Querschnitt; normale axiale CT mit Darstellung der Mark-Rinden-Differenzierung in der kortikalen Phase (A), farbkodierte Darstellung des Nierenblutflusses in ml pro 100ml Parenchymvolumen/min [0–300] (B), Nierenblutvolumen in ml pro 100ml Parenchymvolumen/min [0–150] (C), Nierenexekretion bzw. glomeruläre Filtrationsrate in ml pro 100ml Parenchymvolumen/min [0–30] (D).....	43



## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die Röhreneinstellungen, das KM-Volumen sowie die Durchflussraten der Studien- und Kontrollgruppe gegenübergestellt.....	26
Tabelle 2: 4-Punkte Benotungsskala zur Beurteilung der Bildqualität und des Ausmaßes der Bewegungsartefakte der MP-CTA-Protokolle. ....	29
Tabelle 3: Die Stammdaten der Studien- und Kontrollgruppe. Angegeben sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen sowie der Wertebereich in Klammern bei metrischen Variablen bzw. absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten in Klammern bei nominalen Variablen. ....	33
Tabelle 4: Zusammenschau aller Daten und Gesamtergebnisse der jeweiligen Protokolle in Gegenüberstellung und deren statistische Auswertung. Angegeben sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen. ....	36
Tabelle 5: Tabellarische Auflistung der qualitativen Kriterien und deren durchschnittliche subjektive Bewertung durch zwei erfahrene Fachärzte für Radiologie.....	37
Tabelle 6: Die gemittelten Daten zur Gefäßkontrastierung, zum Bildrauschen und Kontrast-Rausch-Verhältnis der Studiengruppe BMI-abhängig in normal- (BMI < 25) und übergewichtige (BMI $\geq$ 25) Probanden untergliedert. Angegeben sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen. Durchwegs höhere Gefäßkontrastierung bei Normalgewichtigen. ....	38
Tabelle 7: Die gemittelten Daten der Studien- und Kontrollgruppe geräteabhängig untergliedert, nach statistischer Testung sowie als Gesamtheit dargestellt. Angegeben sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen sowie relative Häufigkeiten in runden Klammern. DF (Somatom Definition Flash); AS+ (Somatom Definition AS+); S. 64 (Somatom Sensation 64); Sign. (Signifikanzniveau); Ges. (Gesamt); NAR (Nierenarterie rechts), NAL (Nierenarterie links); NVR (Nierenvene rechts); NVL (Nierenvene links). ....	40

## 9 Formelverzeichnis

Formel 1: CT-Wert-Berechnung mittels gewebespezifischem Schwächungswert ( $\mu$ Gewebe) und dem Schwächungswert von Wasser ( $\mu$ Wasser). Dimensionslose Einheit Hounsfield-Units (HU).....	7
Formel 2: Definition des Pitch-Faktors; p: Pitch-Faktor, d: Tischvorschub, M: Anzahl der Detektorzeilen, S: Schichtdicke.....	11
Formel 3: Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses. Subtraktion der gemittelten muskulären HU-Werte von den gemittelten arteriellen HU-Werten und anschließende Division durch das Bildrauschen.....	29

## 10 Referenzen

1. Hounsfield. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. The British journal of radiology. 1973; 46(552):1016–22.
2. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1979 [zuletzt geprüft am 11.08.2017]. Abrufbar unter der URL: [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1979/](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1979/).
3. Grillenberger A, Fritsch E. Computertomographie: Einführung in ein modernes bildgebendes Verfahren. 2., aktualisierte Aufl. Wien: Facultas.wuv; 2012.
4. Kalender WA. Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. 2., überarb. und erw. Aufl. Erlangen: Publicis Corp. Publ; 2006.
5. Alkadhi H. Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011.
6. Flohr T, Stierstorfer K, Bruder H, Simon J, Schaller S. New technical developments in multislice CT--Part 1: Approaching isotropic resolution with sub-millimeter 16-slice scanning. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin. 2002; 174(7):839–45.
7. Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, Bruder H, Ohnesorge BM, Schoepf UJ. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. Radiology. 2005; 235(3):756–73.
8. Rubin GD, Shiau MC, Schmidt AJ, Fleischmann D, Logan L, Leung AN et al. Computed tomographic angiography: historical perspective and new state-of-the-art using multi detector-row helical computed tomography. Journal of computer assisted tomography. 1999; 23 Suppl 1:S83-90.
9. Lehmann V. Radiologie? Alles bei radiologie.de; 2011 [zuletzt geprüft am 03.01.2018]. Abrufbar unter der URL: <http://www.radiologie.de/hintergruende-und-fakten/geschichte-der-radiologie/computertomographie/computertomographie-2.html>.
10. Siemens Medical. Computertomographie - Geschichte und Technologie [zuletzt geprüft am 03.12.2017]. Abrufbar unter der URL: <http://docplayer.org/19406738-Computertomographie-geschichte-und-technologie.html>.
11. Petersilka M, Bruder H, Krauss B, Stierstorfer K, Flohr TG. Technical principles of dual source CT. European journal of radiology. 2008; 68(3):362–8.

12. Brüning R, Küttner A, Flohr T. Mehrschicht-CT: Ein Leitfadens: Springer; 2008.
13. Hounsfield, G.N., EMI Ltd. (1968). A method of an apparatus for examination of a body by radiation such as X-ray or gamma radiation. Patentschrift: 1283915, Patent Office, London. 1972.
14. Kaza RK, Platt JF, Goodsitt MM, Al-Hawary MM, Maturen KE, Wasnik AP et al. Emerging techniques for dose optimization in abdominal CT. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2014; 34(1):4–17.
15. Shawna L. Rego, Lifeng Yu, Michael R. Bruesewitz, Thomas J. Vrieze, James M. Kofler, Cynthia H. McCollough. CARE Dose4D CT Automatic Exposure Control System: Physics Principles and Practical Hints: CT Clinical Innovation Center, Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, MN [zuletzt geprüft am 25.03.2017]. Abrufbar unter der URL: <http://www.mayo.edu/research/documents/care-dose-4d-ct-automatic-exposure-control-system/DOC-20086815>.
16. Copyright © Siemens AG 2011. All rights reserved. Funktionsprüfung der automatischen Funktionsprüfung der automatischen Dosisregelung (ADR) an CT-Anlagen nach Sachverständigen-Richtlinie [zuletzt geprüft am 13.05.2016]. Abrufbar unter der URL: <http://www.zvei.org/Verband/Fachverbaende/ElektromedizinischeTechnik/Documents/ADR-Test-Siemens.pdf>.
17. Maitino AJ, Levin DC, Parker L, Rao VM, Sunshine JH. Practice patterns of radiologists and nonradiologists in utilization of noninvasive diagnostic imaging among the Medicare population 1993-1999. *Radiology*. 2003; 228(3):795–801.
18. SELDINGER SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiologica*. 1953; 39(5):368–76.
19. Enzyklopädie Medizingeschichte. Berlin: De Gruyter; 2005.
20. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. AWMF - Register Nr. 065/003 Entwicklungsstufe 3, S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [zuletzt geprüft am 12.08.2017].
21. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal*. 2012; 33(20):2569–619.

22. Eckstein H-H. S3-Leitlinie zur „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose“. Gefäßchirurgie. 2012 [zuletzt geprüft am 19.02.2018]; 17(6):495–6.
23. Prokop M, Galanski M, Herausgeber. Spiral and multislice computed tomography of the body. Stuttgart: Thieme; 2003.
24. Goldyn GL. Praxishandbuch Angiographie: Spektrum der Diagnostik und Interventionen. Zweite, überarbeitete und erweiterte Auflage. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2008.
25. Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. Pocketleitlinie Thrombose 2017 [zuletzt geprüft am 12.08.2017].
26. Federführende Fachgesellschaft: Dt. Gesellschaft für Angiologie. AWMF Leitlinien - Register Nr. 065/002 Klasse S 2k, Diagnostik und Therapie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie: Datum der Verabschiedung: 10. Oktober 2015, Gültigkeitsdatum: 09. Oktober 2020 [zuletzt geprüft am 12.08.2017]. Abrufbar unter der URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/065-002l\\_S2k\\_VTE\\_2016-01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-002l_S2k_VTE_2016-01.pdf).
27. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. The New England journal of medicine. 2001; 344(6):431–42.
28. Quايا E. Radiological Imaging of the Kidney. 2nd ed. 2014. Berlin, Heidelberg: Imprint: Springer; 2014. (Medical Radiology).
29. Buller CE, Nogareda JG, Ramanathan K, Ricci DR, Djurdjev O, Tinckam KJ et al. The profile of cardiac patients with renal artery stenosis. Journal of the American College of Cardiology. 2004; 43(9):1606–13.
30. Fleischmann D. Multiple detector-row CT angiography of the renal and mesenteric vessels. European journal of radiology. 2003; 45 Suppl 1:S79-87.
31. Paul JF, Blacher J, Blancher JF, Sapoval M, Safar M, Gaux JC. Spontaneous renal artery dissection revealed by helical CT angiography. European radiology. 2000; 10(5):783–5.
32. Kaatee R, Beek FJ, Lange EE de, van Leeuwen MS, Smits HF, van der Ven PJ et al. Renal artery stenosis: detection and quantification with spiral CT angiography versus optimized digital subtraction angiography. Radiology. 1997; 205(1):121–7.

33. Engelken F, Friedersdorff F, Fuller TF, Magheli A, Budde K, Halleck F et al. Pre-operative assessment of living renal transplant donors with state-of-the-art imaging modalities: computed tomography angiography versus magnetic resonance angiography in 118 patients. *World journal of urology*. 2013; 31(4):983–90.
34. Siemens. Blitzschnell. Geringste Dosis.: SOMATOM Definition Flash [zuletzt geprüft am 03.12.2017]. Abrufbar unter der URL: [https://www.siemens.com/about/sustainability/pool/de/umweltportfolio/produkte-loesungen/healthcare/ct\\_somatom\\_definition\\_flash\\_de\\_2009.pdf](https://www.siemens.com/about/sustainability/pool/de/umweltportfolio/produkte-loesungen/healthcare/ct_somatom_definition_flash_de_2009.pdf).
35. Bücheler E, Götttsche T. Einführung in die Radiologie: Diagnostik und Interventionen ; 116 Tabellen: Thieme; 2006.
36. Matsumoto M, Kodama N, Endo Y, Sakuma J, Suzuki K, Sasaki T et al. Dynamic 3D-CT Angiography. *American Journal of Neuroradiology*. 2007; 28(2):299–304.
37. Dynamische CT-Angiographie in der Diagnostik von Aortendissektionen und Endoleaks nach Stentversorgung von Aortenaneurysmen. *Fortschr Röntgenstr*. 2009; 181(S 01):VO304\_5.
38. Dynamische CT-Angiografie bei Patienten mit infrarenalem Bauchaortenaneurysma nach endovaskulärer Stentgraftimplantation (EVAR): Klinische Relevanz von Typ-II-Endoleaks im Langzeitverlauf. *Fortschr Röntgenstr*. 2016; 188(S 01):WISS302\_8.
39. Nikolaou K WS. Klinische Anwendungen. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2014; 186(S 01):WS310\_2.
40. Helck A, Sommer WH, Klotz E, Wessely M, Sourbron SP, Nikolaou K et al. Determination of glomerular filtration rate using dynamic CT-angiography: simultaneous acquisition of morphological and functional information. *Investigative radiology*. 2010; 45(7):387–92.
41. Helck A, Schönermarck U, Habicht A, Notohamiprodjo M, Stangl M, Klotz E et al. Determination of split renal function using dynamic CT-angiography: preliminary results. *PloS one*. 2014; 9(3):e91774.
42. Helck A, Wessely M, Notohamiprodjo M, Schönermarck U, Klotz E, Fischereder M et al. CT perfusion technique for assessment of early kidney allograft dysfunction: preliminary results. *European radiology*. 2013; 23(9):2475–81.

43. Schön FB. Differenzierung der akuten tubulären Nekrose und der akuten Abstoßung nach Nierentransplantation mithilfe der dynamischen CT-Angiographie: Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin; 2016.
44. American College of Radiology. ACR manual on contrast media. Version 10.1. Reston, VA: American College of Radiology; 2015 [zuletzt geprüft am 17.07.2017]. Abrufbar unter der URL: [https://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast-Manual/Contrast\\_Media.pdf/](https://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast-Manual/Contrast_Media.pdf/).
45. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *European radiology*. 2011; 21(12):2527–41.
46. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51(15):1419–28.
47. Subramanian S, Tumlin J, Bapat B, Zyczynski T. Economic burden of contrast-induced nephropathy: implications for prevention strategies. *Journal of medical economics*. 2007; 10(2):119–34.
48. Solomon R, Dauerman HL. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2010; 122(23):2451–5.
49. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *The American Journal of Medicine*. 1997; 103(5):368–75.
50. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 44(7):1393–9.
51. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002; 105(19):2259–64.
52. Murakami R, Hayashi H, Sugizaki K-I, Yoshida T, Okazaki E, Kumita S-I et al. Contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing contrast-enhanced MDCT. *European radiology*. 2012; 22(10):2147–52.

53. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002; 39(5):930–6.
54. Levy EM. The Effect of Acute Renal Failure on Mortality. *JAMA*. 1996; 275(19):1489.
55. Barrett BJ. Contrast nephrotoxicity. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1994; 5(2):125–37.
56. Heyman SN, Rosen S, Khamaisi M, Idée J-M, Rosenberger C. Reactive oxygen species and the pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy. *Investigative radiology*. 2010; 45(4):188–95.
57. Liu ZZ, Viegas VU, Perlewitz A, Lai EY, Persson PB, Patzak A et al. Iodinated contrast media differentially affect afferent and efferent arteriolar tone and reactivity in mice: a possible explanation for reduced glomerular filtration rate. *Radiology*. 2012; 265(3):762–71.
58. Sendeski M, Patzak A, Persson PB. Constriction of the vasa recta, the vessels supplying the area at risk for acute kidney injury, by four different iodinated contrast media, evaluating ionic, nonionic, monomeric and dimeric agents. *Investigative radiology*. 2010; 45(8):453–7.
59. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 68(13):1465–73.
60. Sadat U, Usman A, Boyle JR, Hayes PD, Solomon RJ. Contrast Medium-Induced Acute Kidney Injury. *Cardiorenal medicine*. 2015; 5(3):219–28.
61. Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *AJR. American journal of roentgenology*. 2004; 183(6):1673–89.
62. Solomon R, Gordon P, Manoukian SV, Abbott JD, Kereiakes DJ, Jeremias A et al. Randomized Trial of Bicarbonate or Saline Study for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2015; 10(9):1519–24.
63. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taylor DA, Teo KK. Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-



induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009; 54(4):602–9.

64. Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent--associated nephrotoxicity. *Progress in cardiovascular diseases*. 2003; 45(6):493–503.

65. Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circulation. Cardiovascular interventions*. 2010; 3(4):346–50.

66. Kane GC, Doyle BJ, Lerman A, Barsness GW, Best PJ, Rihal CS. Ultra-low contrast volumes reduce rates of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51(1):89–90.

67. Keaney JJ, Hannon CM, Murray PT. Contrast-induced acute kidney injury: how much contrast is safe? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013; 28(6):1376–83.

68. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: Incidence and risk factors. *AJR. American journal of roentgenology*. 1991; 157(1):49–58.

69. Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, et al. European Guidelines on Quality Criteria Computed Tomography: Appendix C: Funded by the European Commission; 2009. Contract No FIGM-CT2000–20078-CT-TIP. <http://www.drs.dk/guidelines/ct/quality/>.

70. Helck A, Bamberg F, Sommer WH, Wessely M, Becker C, Clevert DA et al. Optimized contrast volume for dynamic CT angiography in renal transplant patients using a multiphase CT protocol. *European journal of radiology*. 2011; 80(3):692–8.

71. Heinz C, Reiner M, Belka C, Walter F, Söhn M. Technical evaluation of different respiratory monitoring systems used for 4D CT acquisition under free breathing. *Journal of applied clinical medical physics*. 2015; 16(2):4917.

72. Jönsson M, Ceberg S, Nordström F, Thornberg C, Bäck SÅJ. Technical evaluation of a laser-based optical surface scanning system for prospective and retrospective breathing adapted computed tomography. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2015; 54(2):261–5.

73. Jani A, Polhemus C, Corrigan G, Kwon O, Myers BD, Pavlakis M. Determinants of hypofiltration during acute renal allograft rejection. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2002; 13(3):773–8.
74. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney international*. 1999; 55(2):713–23.
75. Bonventre JV, Weinberg JM. Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2003; 14(8):2199–210.
76. Radermacher J. Sonographie der Nieren und Nierengefäße: Teil I: Normalbefunde, angeborene Erkrankungen, renoparenchymatöse Erkrankungen. *Der Internist*. 2003; 44(10):1283–300.
77. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in Chronic Kidney Disease. *Contributions to nephrology*. 2016; 188:69–80.
78. Burns PN. Ultrasound contrast agents in radiological diagnosis. *La Radiologia medica*. 1994; 87(5 Suppl 1):71–82.
79. Burns PN. Harmonic imaging with ultrasound contrast agents. *Clinical radiology*. 1996; 51 Suppl 1:50–5.
80. Ma F, Cang Y, Zhao B, Liu Y, Wang C, Liu B et al. Contrast-enhanced ultrasound with SonoVue could accurately assess the renal microvascular perfusion in diabetic kidney damage. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012; 27(7):2891–8.
81. Helck A, Sommer WH, Wessely M, Notohamiprodo M, Reiser M, Clevert DA. Benefit of contrast enhanced ultrasound for detection of ischaemic lesions and arterio venous fistulas in renal transplants - a feasibility study. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2011; 48(1):149–60.
82. Hertzberg BS, Kliewer MA, Bowie JD, Carroll BA, DeLong DH, Gray L et al. Physician training requirements in sonography: How many cases are needed for competence? *AJR. American journal of roentgenology*. 2000; 174(5):1221–7.
83. Reiser MF, Hricak H, Semmler W. *Magnetic Resonance Tomography*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2008.

84. Wentland AL, Sadowski EA, Djamali A, Grist TM, Becker BN, Fain SB. Quantitative MR measures of intrarenal perfusion in the assessment of transplanted kidneys: initial experience. *Academic radiology*. 2009; 16(9):1077–85.
85. Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent. *Investigative radiology*. 2008; 43(2):141–4.
86. Samtleben W. Nephrogene systemische Fibrose. *Der Radiologe*. 2007; 47(9):778–84.
87. Heverhagen JT, Krombach GA, Gizewski E. Application of extracellular gadolinium-based MRI contrast agents and the risk of nephrogenic systemic fibrosis. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2014; 186(7):661–9.
88. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology*. 2014; 270(3):834–41.
89. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology*. 2015; 275(3):772–82.
90. Stojanov D, Aracki-Trenkic A, Benedeto-Stojanov D. Gadolinium deposition within the dentate nucleus and globus pallidus after repeated administrations of gadolinium-based contrast agents-current status. *Neuroradiology*. 2016; 58(5):433–41.
91. Schneider F. *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Heidelberg: Springer; 2007.
92. Djamali A, Sadowski EA, Samaniego-Picota M, Fain SB, Muehrer RJ, Alford SK et al. Noninvasive Assessment of Early Kidney Allograft Dysfunction by Blood Oxygen Level-Dependent Magnetic Resonance Imaging. *Transplantation*. 2006; 82(5):621–8.
93. Artz NS, Wentland AL, Sadowski EA, Djamali A, Grist TM, Seo S et al. Comparing kidney perfusion using noncontrast arterial spin labeling MRI and microsphere methods in an interventional swine model. *Investigative radiology*. 2011; 46(2):124–31.

94. Artz NS, Sadowski EA, Wentland AL, Grist TM, Seo S, Djamali A et al. Arterial spin labeling MRI for assessment of perfusion in native and transplanted kidneys. *Magnetic resonance imaging*. 2011; 29(1):74–82.
95. Golay X, Hendrikse J, Lim TCC. Perfusion imaging using arterial spin labeling. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*. 2004; 15(1):10–27.
96. Karger N, Biederer J, Lüsse S, Grimm J, Steffens J, Heller M et al. Quantitation of renal perfusion using arterial spin labeling with FAIR-UFLARE. *Magnetic resonance imaging*. 2000; 18(6):641–7.
97. Michaely HJ, Schoenberg SO, Ittrich C, Dikow R, Bock M, Guenther M. Renal disease: value of functional magnetic resonance imaging with flow and perfusion measurements. *Investigative radiology*. 2004; 39(11):698–705.
98. Odudu A, Francis ST, McIntyre CW. MRI for the assessment of organ perfusion in patients with chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2012; 21(6):647–54.
99. Chen W-b, Liang L, Zhang B, Liu C-l, Liu H-j, Luo H-y et al. To Evaluate the Damage of Renal Function in CIAKI Rats at 3T: Using ASL and BOLD MRI. *BioMed Research International*. 2015; 2015(4):1–8.
100. Artz NS, Sadowski EA, Wentland AL, Djamali A, Grist TM, Seo S et al. Reproducibility of renal perfusion MR imaging in native and transplanted kidneys using non-contrast arterial spin labeling. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011; 33(6):1414–21.
101. Zhang JL, Rusinek H, Chandarana H, Lee VS. Functional MRI of the kidneys. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2013; 37(2):282–93.
102. Quirk ME, Letendre AJ, Ciottone RA, Lingley JF. Anxiety in patients undergoing MR imaging. *Radiology*. 1989; 170(2):463–6.
103. Harris LM, Cumming SR, Menzies RG. Predicting anxiety in magnetic resonance imaging scans. *International journal of behavioral medicine*. 2004; 11(1):1–7.
104. Pretorius ES, Solomon JA. *Radiology secrets plus*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier; 2011. (Secrets series).
105. Gates GF. Glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of 99mTc-DTPA (stannous). *AJR. American journal of roentgenology*. 1982; 138(3):565–70.

106. Krukemeyer MG, Wagner W. Strahlenmedizin: Ein Leitfaden für den Praktiker: De Gruyter; 2004.
107. Murphy EA, Ross RA, Jones RG, Gandy SJ, Aristokleous N, Salsano M et al. Imaging in Vascular Access. *Cardiovascular engineering and technology*. 2017; 8(3):255–72.
108. Guimarães LS, Fletcher JG, Harmsen WS, Yu L, Siddiki H, Melton Z et al. Appropriate patient selection at abdominal dual-energy CT using 80 kV: relationship between patient size, image noise, and image quality. *Radiology*. 2010; 257(3):732–42.
109. Attenberger UI, Sourbron SP, Schoenberg SO, Morelli J, Leiner T, Schoeppler GM et al. Comprehensive MR evaluation of renal disease: added clinical value of quantified renal perfusion values over single MR angiography. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2010; 31(1):125–33.

## 11 Danksagung

Mein ganz besonderer und herzlicher Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater, Herr Prof. Dr. med. ANDREAS HELCK.

Seine zahlreichen Anregungen, seine konstruktive Kritik und vor allem seine permanente hervorragende fachliche Betreuung waren wegweisend für den Erfolg des Projekts und haben maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen. Er ist nicht zuletzt durch den stetigen konstruktiven Austausch für mich auch zum Mentor geworden. Die Erfahrungen und Förderung werden meinen persönlichen Werdegang zweifelsohne im positiven Sinne prägen.

Ich möchte mich auch bei Frau Dr. med. MARGARITA BRAUNAGEL, Herrn Dr. med. ULF SCHÖNERMARCK, Frau PD Dr. med. ANTJE HABICHT und allen weiteren Mitarbeiter der radiologischen, nephrologischen und chirurgischen Abteilung des Klinikums in Großhadern für die gute Zusammenarbeit ganz herzlich bedanken.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. MAXIMILIAN REISER, in dessen Amtszeit als Direktor des Instituts für Klinische Radiologie die wissenschaftliche Arbeit durchgeführt wurde, sowie bei Herrn Prof. Dr. med. JENS RICKE, der ab Juli 2017 das Amt als Direktor der Klinik und Poliklinik für Radiologie übernahm.

Für die Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse möchte ich mich bei meinem Freund MARIAN SCHMIDT und für die sorgfältige Korrektur und Anregungen bei meinem Freund und Kollegen Dr. med. KONRAD TOLKSDORF bedanken.

Schließlich möchte ich meiner Familie meinen herzlichen Dank aussprechen, die mir das Studium ermöglicht und mich nach Kräften unterstützt hat.

## 12 Eidesstattliche Versicherung

**Ortner, Florian Georg**

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Möglichkeit der wesentlichen Kontrastmittelreduktion  
mit Hilfe eines neuartigen multiphasischen CT-Nierenangiographie-Protokolls**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

**München, 16.02.2019**

Florian Ortner

---

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand