

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

Abgrenzbarkeit von mediastinalen und hilären Lymphknoten in der kontrastverstärkten Niedrigdosis-Computertomographie des Thorax

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

vorgelegt von

Larissa Valerie Maria Marwitz

aus

Freiburg im Breisgau

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ullrich G. Müller-Lisse

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Felix Meinel

Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Marco Paolini

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.02.2022

Eidesstattliche Versicherung

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

Abgrenzbarkeit von mediastinalen und hilären Lymphknoten in der kontrastverstärkten Niedrigdosis-Computertomographie des Thorax

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.

Traunstein, 25.02.2022
Ort, Datum

Larissa Marwitz
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	9
Diagrammverzeichnis	10
Abbildungsverzeichnis	11
1. Einleitung	12
2. Patienten, Material und Methoden	43
2.1. Studiendesign und Ethische Überlegungen	43
2.2. Patienten	43
2.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien.....	44
2.3. Material	44
2.3.1 Das CT-Gerät.....	44
2.3.2 Kontrastmittel.....	44
2.3.3 Bildausgabe.....	45
2.4. Methoden	45
2.4.1. CT-Untersuchungsprotokolle.....	45
2.4.1.1 Niedrigdosisprotokoll.....	46
2.4.1.2. Normaldosisprotokoll.....	46
2.4.2 Der Matching Prozess.....	46
2.4.2.1 Anonymisierung.....	48
2.4.3 Auswertung.....	48
2.4.3.1 Betrachter.....	49
2.4.3.2 Lymphknotenklassifikation nach IASLC.....	50
2.4.3.3 Lymphknotenabgrenzbarkeit.....	50
2.4.3.4 Lymphknotengröße.....	51
2.4.4 Statistische Überlegungen.....	51

3. Ergebnisse	55
3.1. Patienten	55
3.1.1. Allgemeine Daten und potenzielle Störfaktoren	55
3.1.2. Indikationen	56
3.1.3. Dosisexposition	57
3.2. Bildgebung	57
3.2.1. Übereinstimmung der Ergebnisse beider Beobachter.....	57
3.2.2. Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	59
3.2.2.1. Ergebnisse aller Zonen.....	59
3.2.2.1. Ergebnisse Upper Zone.....	61
3.2.2.2. Ergebnisse Aorto-pulmonale Zone	63
3.2.2.3. Ergebnisse Subcarinale Zone	65
3.2.2.4. Ergebnisse Lower Zone.....	67
3.2.2.5. Ergebnisse Hiläre Zone.....	69
3.2.2.6. Ergebnisse Periphere Zone.....	71
3.3. Untersuchung des Einflusses möglicher Störfaktoren	73
3.3.1. Untersuchung des Einflusses des BMIs.....	73
3.3.2. Untersuchung des Einflusses des Alters.....	77
3.3.3. Untersuchung des Einflusses des Geschlechts.....	80
4. Diskussion	83
4.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse	83
4.2. Limitationen	83
4.3. Übereinstimmung der Beobachter	88
4.4. Indikationen der CT-Untersuchungen	89
4.5. Lymphknotenabgrenzbarkeit im Vergleich Fall/- und Kontrollgruppe	90
4.6. Untersuchung möglicher Störfaktoren	90
4.6.1. Untersuchung des Einflusses des BMI.....	90
4.6.2. Untersuchung des Einflusses des Geschlechts	91
4.6.3. Untersuchung des Einflusses des Alters.....	93
4.7. Möglichkeiten der Dosisreduktion	94
4.8. Schlussfolgerungen	100
5. Zusammenfassung	102

6. Anhang	106
6.1. Diagramme	106
6.2. Abbildungsanhang	110
Literaturverzeichnis	123
Publikationsliste & Abstract (English)	132
Danksagung	134

Abkürzungsverzeichnis

ASIR	Adaptive statistical iterative reconstruction
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BMI	Body Mass Index
BMUB	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit
CCT	Craniale Computertomographie
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTDI	Computer-Tomographie-Dosis-Index
DAS	Datenakquisitionssystem
DLP	Dosis-Längen-Produkt
ED	Effektive Dosis
et al.	et alii/et aliae, „und andere“
FOV	Field of View
HE/HU	Hounsfield-Einheiten/Hounsfield units
HWK	Halswirbelkörper
ICRP	International Commission on Radiological Protection
i.v.	intravenös
KAD	Kurzachsendurchmesser
kg	Kilogramm
kV	Kilovolt
LDCT	Low Dose Computer Tomographie
LET	linearer Energietransfer
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
LWK	Lendenwirbelkörper
mA	Milliampere
MBIR	Model-based iterative reconstruction
MDCT	Multi-Detektor-Computertomographie
mGy	Milligray
(m)m	(Milli)meter
mSv	Millisievert

RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
s	Sekunden
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
SDCT	Standard Dosis Computer Tomographie
z.B.	zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1 Verwendete Protokolle und technische Daten.....	45
Tabelle 2-2 IASLC Karte.....	50
Tabelle 2-3 Beurteilungsskala der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten.....	50
Tabelle 2-4 Beurteilungsskala der Lymphknotengröße.....	51
Tabelle 2-5 Beurteilungsskala für Kappa Werte.....	53
Tabelle 3-1 Potenzielle Störfaktoren.....	55
Tabelle 3-2 Indikationen	57
Tabelle 3-3 Vergleich der Beurteilung aller Zonen.....	59
Tabelle 3-4 Statistische Auswertung der Beurteilung aller Lymphknotenzonen.....	60
Tabelle 3-5 Vergleich der Beurteilung der Upper Zone	61
Tabelle 3-6 Statistische Auswertung der Beurteilung der Upper Zone.....	62
Tabelle 3-7 Vergleich der Beurteilung der Aorto-pulmonalen Zone	63
Tabelle 3-8 Statistische Auswertung der Beurteilung der Aorto-pulmonalen Zone.....	64
Tabelle 3-9 Vergleich der Beurteilung der Subcarinalen Zone.....	65
Tabelle 3-10 Statistische Auswertung der Beurteilung der Subcarinalen Zone.....	66
Tabelle 3-11 Vergleich der Beurteilung der Lower Zone	67
Tabelle 3-12 Statistische Auswertung der Beurteilung der Lower Zone.....	68
Tabelle 3-13 Vergleich der Beurteilung der Hilären Zone	69
Tabelle 3-14 Statistische Auswertung der Beurteilung der Hilären Zone	70
Tabelle 3-15 Vergleich der Beurteilung der Peripheren Zone	71
Tabelle 3-16 Statistische Auswertung der Beurteilung der Peripheren Zone.....	72
Tabelle 3-17 Untersuchung des Einflusses des BMIs auf Kontroll- und Fallgruppe.....	73
Tabelle 3-18 Statistische Auswertung hinsichtlich des Einflusses des BMIs.....	76
Tabelle 3-19 Untersuchung des Einflusses des Alters	77
Tabelle 3-20 Statistische Auswertung hinsichtlich des Einflusses des Alters.....	79
Tabelle 3-21 Untersuchung des Einflusses des Geschlechts.....	80
Tabelle 3-22 Statistische Auswertung hinsichtlich des Einflusses des Geschlechts....	82

Diagrammverzeichnis

Diagramm 3-1 Lymphknotenabgrenzbarkeit Vergleich Fälle und Kontrollen.....	106
Diagramm 3-2 Lymphknotengröße Vergleich Fälle und Kontrollen.....	106
Diagramm 3-3 Lymphknotenabgrenzbarkeit aller Zonen Vergleich BMI <25/≥25Kg/m ²	107
Diagramm 3-4 Lymphknotengröße aller Zonen Vergleich BMI <25/≥25 Kg/m ²	107
Diagramm 3-5 Lymphknotenabgrenzbarkeit aller Zonen Vergleich Alter.....	108
Diagramm 3-6 Lymphknotengröße aller Zonen Vergleich Alter.....	108
Diagramm 3-7 Lymphknotenabgrenzbarkeit aller Zonen Vergleich Geschlecht.....	109
Diagramm 3-8 Lymphknotengröße aller Zonen Vergleich Geschlecht.....	109

Abbildungsverzeichnis

1-1 Aufbau eines Computertomographen.....	18
1-2 Die Röntgenröhre.....	19
1-3 Kollimatoren und Filter.....	20
1-4 Detektoren.....	22
1-5 Rückprojektion.....	26
1-6 CTDI und CTDIvol.....	32
1-7 Natürliche Strahlenexposition und zivilisatorische Strahlenexposition.....	35
1-8 Häufigkeit und kollektive effektive Dosis.....	36
6-1 CT-Aufnahmen Low Dose Upper Zone.....	110
6-2 CT-Aufnahmen Standard Dosis Upper Zone.....	111
6-3 CT-Aufnahmen Low Dose Aorto-Pulmonale Zone.....	112
6-4 CT-Aufnahmen Standarddosis Aorto-Pulmonale Zone.....	113
6-5 CT-Aufnahmen Low Dose Subcarinale Zone.....	114
6-6 CT-Aufnahmen Standarddosis Subcarinale Zone.....	115
6-7 CT-Aufnahmen Low Dose Lower Zone.....	116
6-8 CT-Aufnahmen Standarddosis Lower Zone.....	117
6-9 CT-Aufnahmen Low Dose Hiläre Zone.....	118
6-10 CT-Aufnahmen Standarddosis Hiläre Zone.....	119
6-11 CT-Aufnahmen Low Dose Periphere Zone.....	120
6-12 CT-Aufnahmen Standarddosis Periphere Zone.....	121
6-13 Anordnung von thorakalen Lymphknoten gemäß der siebten Ausgabe der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).....	122

1. Einleitung

Mit der Entwicklung der Computertomographie (CT) und ihrem ersten Einsatz 1972 wurden die Möglichkeiten der bildgebenden Verfahren in der medizinischen Diagnostik auf eine neue Ebene gehoben. Erstmals war eine nichtinvasive Schnittbildgebung verfügbar, welche eine überlagerungsfreie Darstellung der Strukturen des menschlichen Körpers ermöglichte. Seitdem hat sich die Computertomographie stetig weiterentwickelt und sich zu einem weit verbreiteten und unverzichtbaren Diagnostikverfahren etabliert. Durch die zunehmende Scanlänge, die kurzen Scanzeiten und die immer höher werdende örtliche Auflösung waren Ganzkörperaufnahmen mit steigender Sensitivität hinsichtlich der Detektion von pathologischen Prozessen möglich. Zusätzlich wurden immer weitere diagnostische Felder wie z. B. CT-Kolonographie oder die Cardio-CT erschlossen, was insgesamt zu einer deutlichen Zunahme an CT-Untersuchungen führte (Zunahme in den USA von 18,3 Millionen Scans im Jahr 1993 auf 62 Millionen im Jahr 2006) (Mettler et al. 2008). Erkrankungen der Lunge sind aufgrund des hohen Kontrasts von Lungenparenchym gegenüber der Luft in den Alveolen und Bronchien mithilfe der Computertomographie sehr gut zu detektieren und zu differenzieren.

1.1. Die Lunge

1.1.1. Aufbau der Lunge

Die Lunge ist ein paariges, seitlich des Mediastinums und des Herzens intrathorakal gelegenes Organ und wird zu den unteren Atemwegen gezählt. Sie dient dem O₂- und CO₂-Austausch zwischen Blut und Atemluft, zudem kann mithilfe der Lunge durch Variation der Atemfrequenz der Säure-Base-Haushalt des menschlichen Körpers beeinflusst und reguliert werden. Die Versorgung der Lunge mit Luft erfolgt über die sich kontinuierlich dichotomisch aufzweigenden Bronchien. Der Gasaustausch erfolgt dann in den von Kapillaren umgebenen Alveolen. Beide Lungenflügel können in Lungenlappen und diese wiederum in Segmente unterteilt werden. Der linke Lungenflügel besitzt zwei Lappen (Ober- und Unterlappen), welche in neun Segmente

gegliedert werden können. Der rechte Lungenflügel besteht aus drei Lappen (Ober-, Mittel- und Unterlappen) und kann in zehn Segmente unterteilt werden. Die Gliederung der Segmente orientiert sich an der Aufteilung der Segmentbronchien aus den Lappenbronchien. Innerhalb der einzelnen Segmente befinden sich die Lungenläppchen (Lobuli pulmonis), welche wiederum 5-30 Azini enthalten. In den Azini sind die Alveolen lokalisiert, in denen schließlich der Gasaustausch stattfindet. Ebenfalls wichtig für den Austausch von O₂ und CO₂ sind die Vasa publica, welche das sauerstoffarme Blut in die Lunge (Arteriae pulmonales) und das sauerstoffreiche Blut in den Körper (Venae pulmonales) transportieren und zusammen den „kleinen Kreislauf“ bilden. Die Vasa privata hingegen versorgen über die Rami bronchiales aus der Aorta thoracica die pulmonalen Strukturen mit sauerstoffreichem Blut und transportieren das desoxygenierte Blut über die Venae bronchiales in Richtung Vena (hemi)azygos. Die Lymphdrainage der pulmonalen Strukturen erfolgt zum einen über ein pulmonales Geflecht aus Lymphknoten sowie über ein subpleural gelegenes System aus Lymphgefäßen. Umgeben wird die Lunge von der Pleura, welche aus zwei serösen Häuten (Pleura visceralis und parietalis) besteht. Während die Pleura visceralis direkt der Lunge aufliegt, ist die Pleura parietalis an der Thoraxwand befestigt. Im dazwischen liegenden Pleuraspalt befindet sich etwas Pleuraflüssigkeit, welche ein reibungsarmes Gleiten der beiden Pleurablätter ermöglicht. Der in der Pleurahöhle herrschende Unterdruck ermöglicht eine Ausdehnung der Lungenflügel während der Inspiration.

1.1.2. Erkrankungen der Lunge

Die Lunge ist bedingt durch die Atmung einem beständigen Risiko für die Aufnahme von Noxen und Erregern aus der Luft ausgesetzt. Aufgrund der starken Durchblutung des Organs besteht zudem ein hohes Risiko für eine hämatogene Verschleppung von entarteten Zellen, Erregern oder anderen potenziell schädlichen Partikeln. Dies führt dazu, dass pulmonale Erkrankungen weltweit eine der wichtigsten Ursachen für Erkrankungen und Sterblichkeit sind und somit eine hohe gesellschaftliche und wirtschaftliche Relevanz haben. Allein im Jahr 2015 starben in Deutschland 45259 Personen an Lungenkrebs und 31073 an COPD (Steppuhn et al. 2017). Akute Lungenerkrankungen wie Husten, Bronchitis und Pneumonien sind häufig durch bakterielle und virale Erreger bedingt und waren im Jahr 2013 für 17,3% der Fehltage

von Berufstätigen verantwortlich (DAK 2014). Akute Erkrankungsformen wie die Lungenarterienembolie sowie schwere Verlaufsformen der Pneumonie erfordern aufgrund der damit einhergehenden erhöhten Mortalität eine umgehende Hospitalisierung des Patienten. Neben Hauterkrankungen wie der Kontaktdermatitis sind pulmonale Erkrankungen, allen voran interstitielle Lungenerkrankungen wie die exogen-allergische Alveolitis, verantwortlich für berufsbedingte Erkrankungen bedingt durch eine chronische Allergen-Exposition. Zahlreiche Formen der chronischen Lungenerkrankungen führen zu irreversiblen strukturellen Veränderungen des Lungenparenchyms wie dem Emphysem oder der Lungenfibrose, welche mit einer zunehmenden Leistungseinschränkung im Alltag sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert sind. Häufig kommt es im Rahmen einer nicht-pulmonalen Neoplasie zu Lungenmetastasen, welche vor allem bei gehäuftem Auftreten die Therapiemöglichkeiten sowie die Überlebenszeit herabsetzen. Pulmonale Metastasen treten vor allem bei Karzinomen des Kolons und Rektums, der Niere, der Mamma, der Schilddrüse, der Prostata und des oropharyngealen Raumes sowie bei Sarkomen auf.

1.1.3 Bildgebende Untersuchungsverfahren der Lunge

Die Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen (posterior-anteriore Aufnahme sowie Seitenaufnahme) ermöglicht als Übersichtsaufnahme die Darstellung und Beurteilung der einzelnen Organe des Thorax. Aufgrund der hohen Absorptionsdifferenz der Röntgenstrahlen zwischen den Luftwegen und dem Interstitium können somit viele Erkrankungen der Lunge nachgewiesen werden, weshalb die thorakale Röntgenaufnahme bei pneumologischen Beschwerden die Basis der bildgebenden Diagnostik darstellt. Sie erlaubt den Nachweis von pulmonalen Erkrankungen wie Pneumonien oder Lungentumoren, zudem können kardiale Erkrankungen wie eine Stauung der pulmonalen Gefäße dargestellt werden. Nach einem Trauma können Verletzungen wie ein Pneumothorax ausgeschlossen werden, bei malignen Erkrankungen können Rundherde im Sinne von Lungenkarzinomen oder Metastasen nachgewiesen werden. Einen großen Stellenwert hat die thorakale Röntgenaufnahme auch als Präventivuntersuchung (Nachweis einer Tuberkulose-Erkrankung, im Rahmen einer Einstellungsuntersuchung, vor Operationen) sowie als Verlaufskontrolle zur Abklärung unklarer Läsionen oder zur Evaluation des Therapieansprechens bei bekannten pulmonalen Erkrankungen. Jedoch besitzt

dieses Verfahren auch einige Limitationen. Eine Röntgenaufnahme stellt ein Summationsbild entlang der Sagittalebene dar, weshalb bei einer Liegendaufnahme aufgrund der fehlenden seitlichen Aufnahme eine genaue Lokalisation von pathologischen Prozessen im Thorax nicht möglich ist. Zudem können Raumforderungen durch andere im Strahlengang liegende Strukturen maskiert werden. Aufgrund des Summationseffektes können feine Veränderungen im Lungenparenchym im Rahmen von interstitiellen Lungenerkrankungen nur unzureichend voneinander differenziert werden.

Die Computertomographie ermöglicht eine überlagerungsfreie Darstellung der thorakalen Strukturen sowie eine Abbildung der jeweiligen Organe in allen drei Raumebenen. Dadurch können pulmonale Prozesse besser lokalisiert und voneinander differenziert werden. Diesen Vorteil macht man sich vor allem bei der Diagnostik von interstitiellen Lungenerkrankungen zunutze, für deren Differenzierung hochauflösende Aufnahmen zur Darstellung der pathologischen Veränderungen notwendig sind. Zerstörungen des Lungenparenchyms wie z. B. im Rahmen einer COPD oder eines Emphysems können aufgrund des guten Kontrastes ebenfalls gut dargestellt werden. Kleine infektiöse Prozesse können bereits im Anfangsstadium leicht nachgewiesen werden, was vor allem bei schwer kranken Menschen sowie bei immunsupprimierten Patienten relevant ist. Im Rahmen der Tumordiagnostik können kleine Herdbefunde sowie deren Verteilung in den beiden Lungenflügeln bereits vor deren Nachweisbarkeit in der konventionellen Röntgenaufnahme dargestellt werden. Des Weiteren können die einzelnen mediastinalen Lymphknoten hinsichtlich ihrer Größe beurteilt werden. Beides ist unverzichtbar für eine initial adäquate Therapieplanung sowie im Rahmen der Kontrolluntersuchungen für die Beurteilung des Therapieansprechens. Gegenüber der Röntgenaufnahme können in der Computertomographie außerdem primäre Raumforderungen im Mediastinum wie z. B. Lymphome oder Teratome voneinander unterschieden werden. Durch die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel können Erkrankungen in den thorakalen Gefäßen wie z. B. eine Lungenarterienembolie oder Aortendissektion nachgewiesen werden.

Weitere bildgebende Untersuchungsverfahren der Lunge sind die Sonographie, Magnetresonanztomographie sowie nuklearmedizinische Untersuchungen. Sie spielen aber im Vergleich zu den oben genannten Verfahren aufgrund ihres limitierten Einsatzbereiches nur eine geringe Rolle. Die Sonographie kommt hauptsächlich zur Beurteilung und Quantifizierung von Pleuraergüssen zum Einsatz, erfahrene

Untersucher können so teilweise auch pneumonische Infiltrate nachweisen. Die Magnetresonanztomographie wird vor allem bei der Beurteilung von Weichteilprozessen im Bereich des Mediastinums, der Pleura, der Thoraxwand und Spinalraums eingesetzt und ist darin der Computertomographie sogar überlegen. Allerdings ist sie aufgrund der langen Untersuchungszeiten anfällig für Bewegungsartefakte. Nuklearmedizinische Verfahren wie die Ventilations-Perfusionsszintigraphie kommen zum Ausschluss einer Lungenarterienembolie bei niereninsuffizienten Patienten zum Einsatz. Positronen-Emissionstomografie-CT-Untersuchungen (PET-CT) können mithilfe von radioaktiv markierten Glukosemolekülen die Stoffwechselaktivität von unklaren Läsionen und Herden in der Lunge nachweisen und werden dafür in der onkologischen Diagnostik sowie in der Diagnostik unklarer Entzündungsherde eingesetzt.

1.2. Die Computertomographie

1.2.1 Entwicklung der Computertomographie

Die Computertomographie wurde von Sir Godfrey Hounsfield und Alan MacLeod Cormack basierend auf den theoretischen Grundlagen der Radon-Transformation entwickelt. Beide wurden dafür 1979 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Der erste Computertomograph (EMI Mark I) zeichnete 1971 die ersten digitalen Schnittbilder eines Schädels auf, 1974 wurde der erste Ganzkörper-Computertomograph in Betrieb genommen. Seitdem wurden die CT-Scanner beständig weiterentwickelt und verbessert.

Die Datenakquisition der Geräte der ersten beiden Generationen erfolgte nach der Translations-Rotations-Methode, bei der die Röntgenröhre zwei getrennte Einzelbewegungen durchführte. Initial bewegen sich der Detektor sowie die Röntgenröhre seitwärts, um die zu untersuchende Körperregion in einer bestimmten Winkelposition abzudecken. Danach erfolgt eine Rotation des Systems um 1°. Dieser Prozess wird so oft wiederholt, bis schließlich 180° abgedeckt sind. Während die Geräte der ersten Generation nur einen einzelnen Detektor besaßen und die Röntgenröhre nur einen punktförmigen Röntgenstrahl emittierte, kamen bei den Scannern der zweiten Generation bereits mehrere in einer Reihe liegende Detektoren

sowie ein fächerförmiger Röntgenstrahl zum Einsatz. Diese Geräte wurden bald von den Scannern der dritten und vierten Generation abgelöst. Bei den Geräten der dritten Generation rotieren die Röntgenröhre und die Detektoren ebenfalls simultan um den Patienten. Der Fächerstrahl und der Detektorkranz sind aber breit genug, um den gesamten Durchmesser des Patienten zu erfassen, was wiederum die Translationsbewegung überflüssig macht. Geräte der vierten Generation besitzen einen festen 360°-Detektorkranz und es rotiert ausschließlich die Röntgenröhre. Dieses Prinzip wurde aber aufgrund der vermehrten Streustrahlung und der höheren Anzahl an benötigten Detektorelementen zugunsten der Scanner der dritten Generation aufgegeben.

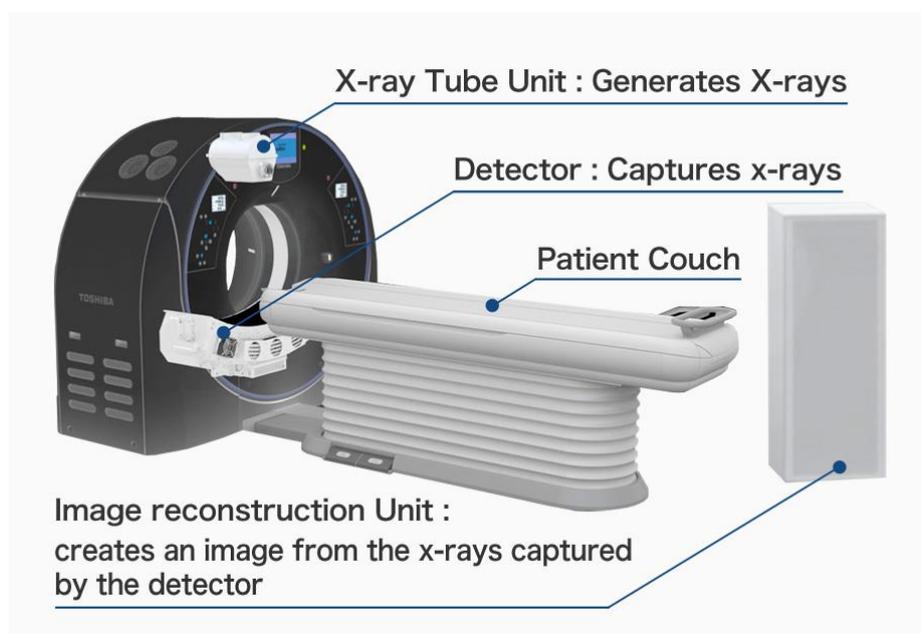
In den ersten Jahren der Computertomographie musste die Röntgenröhre aufgrund der definierten Länge der Strom- und Datenkabel nach jeder Rotation wieder zurückgedreht werden. Dadurch war nur ein schrittweiser Tischvorschub und somit nur schichtweise Aufnahmen möglich, was die Untersuchungsdauer deutlich verlängerte und ein hohes Risiko für Bewegungsartefakte mit sich brachte. Durch die Entwicklung der Schleifringtechnik 1987 war aufgrund der kabellosen Daten- und Energieübertragung eine konstante Rotation der Röntgenröhre sowie der Detektoren möglich. Bei konstantem Tischvorschub konnte der Patient bei rotierender Röntgenröhre nun spiralförmig abgetastet werden, die daraus folgende konstante und lückenlose Datenakquisition stellt die Grundlage für multiplanare 3D-Rekonstruktionen dar. Dank der durch die Spiral-CT ermöglichten Verkürzung der Untersuchungsdauer waren nun vollständige Untersuchungen innerhalb einer Atempause möglich, wodurch atmungsbedingte Bewegungsartefakte vermieden werden konnten. Zudem konnten nach Applikation von Kontrastmittel die Gefäße suffizient dargestellt werden (CT-Angiographie) sowie Organe in verschiedenen Phasen der Durchblutung (arterielle und portalvenöse Phase) abgebildet werden. Ein weiterer Fortschritt erfolgte 1998 mit der Entwicklung der Multidetektor-Technologie. Hier sind bis zu 320 Detektorzeilen nebeneinander im Detektorkranz befestigt, wodurch innerhalb einer Rotation mehrere Schichten gleichzeitig aufgezeichnet können. Somit kann pro Rotation ein größeres Scanvolumen erfasst werden und dadurch die mögliche Scanlänge vergrößert werden. Zudem sind insgesamt weniger Rotationen für eine bestimmte Scanlänge notwendig, wodurch wiederum der Tischvorschub beschleunigt und die Untersuchungszeit verkürzt werden konnte. Durch die zunehmende Anzahl an Detektorzeilen konnten

immer dünnere Schichtdicken bei gleichbleibender Bildqualität aufgezeichnet werden, wodurch die örtliche Auflösung gesteigert werden konnte.

1.2.2. Aufbau eines Computertomographen

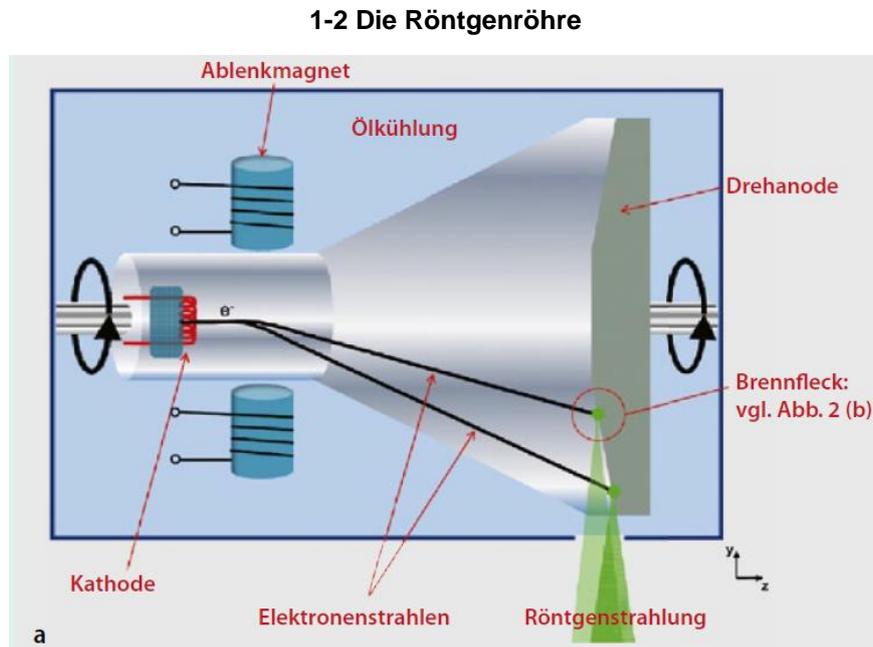
Ein Computertomograph besteht im Wesentlichen aus einer Gantry, einem Patiententisch, einem Bedienpult sowie einem Computer. Auf dem höhenverstellbaren Patiententisch wird der zu untersuchende Patient gelagert. Mithilfe des Bedienpults kann der Computertomograph gesteuert werden; es ist zum Schutz vor Röntgenstrahlung außerhalb des Untersuchungsraums platziert. Der Computer dient zur Berechnung der Bilddaten aus den Rohdaten. In der Gantry befinden sich eine Röntgenröhre sowie ein Hochstromgenerator zur Erzeugung der Röntgenstrahlung. Gegenüberliegend zur Röntgenröhre ist in der Gantry das Detektorsystem zur Messung der Intensität der verbleibenden Strahlung nach der Passage durch den Patienten angebracht. Sowohl die Röntgenröhre als auch das Detektorsystem sind senkrecht zur Körperlängsachse des Patienten ausgerichtet. Sowohl an der Röntgenröhre als auch am Detektorsystem sind Blenden (Kollimatoren) zur Ausrichtung des Fächerstrahls sowie zur Abschirmung von Streustrahlung montiert. Zusätzlich ist an der Röntgenröhre ein Filter zur Abschirmung des für die Bildgebung nicht relevanten Strahlenspektrums angebracht.

1-1 Aufbau eines Computertomographen



(aus: <https://global.canon/en/technology/interview/ct/index.html>, abgerufen am 19.08.2018)

1.2.2.1. Die Röntgenröhre

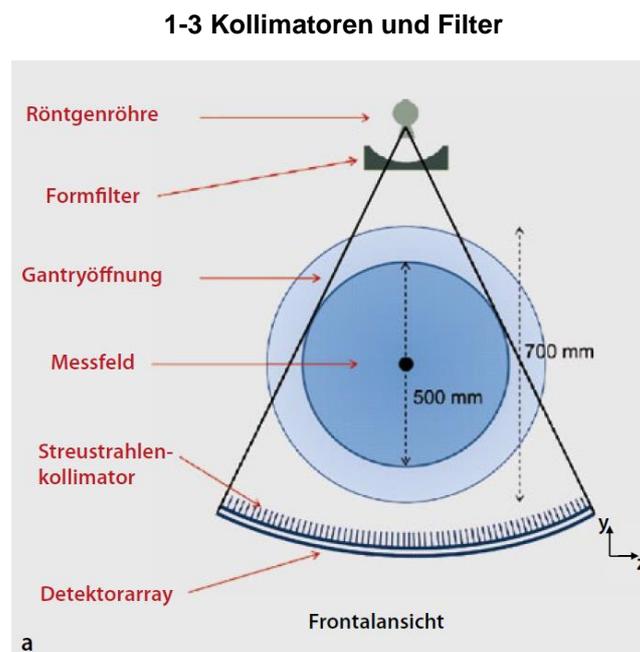


(aus: Stiller, W: Grundlagen der Mehrzeilendetektor-Computertomographie Teil 1: Technischer Aufbau und physikalisch-technische Grundlagen; Radiologe 2011)

Die Röntgenstrahlung wird mithilfe einer Röntgenröhre produziert. Diese enthält als wesentliche Elemente eine Kathode und Anode, welche sich in einem Vakuum befinden. Die Kathode wird mithilfe der sogenannten Röhrenspannung aufgeheizt und kann dadurch Elektronen freisetzen. Diese werden mittels Hochspannung von der Kathode in Richtung Anode beschleunigt. Dort treffen sie punktuell in dem sogenannten Brennfleck auf die Anode und werden dadurch abgebremst. Bei diesem Prozess entstehen Wärme (99%) und Röntgenbremsstrahlung (1%). Bei Verwendung eines statischen Brennflecks würde sich die Anode jedoch aufgrund der starken Wärmeentwicklung sehr schnell aufheizen. Deshalb wurden Drehanoden entwickelt, welche die produzierte Wärme durch konstante Rotation gleichmäßig kreisförmig verteilen können. Zusätzlich wird die gesamte Röntgenröhre mit Öl gekühlt, um eine vorzeitige Überhitzung zu vermeiden. Die Bremsstrahlung besitzt aufgrund des individuellen Energieverlusts der einzelnen Elektronen ein kontinuierliches Strahlungsspektrum bis hin zur Maximalenergie der Elektronen. Beim Eintritt der beschleunigten Elektronen in den Anodenteller kommt es neben der Abbremsung der Elektronen zudem auch zu einer Anregung der Atome im Anodenmaterial. Diese angeregten Atome setzen bei der Rückkehr in ihren Grundzustand eine

materialspezifische Energie in Form der charakteristischen Röntgenstrahlung frei. Diese Strahlung wird für die Bildgebung benutzt und überlagert das kontinuierliche Bremsstrahlspektrum als materialabhängiges Linienspektrum. Abhängig vom Aufprallwinkel auf dem schräggestellten Anodenteller wird die entstandene Röntgenbremsstrahlung in einem bestimmten Winkel aus der Röhre emittiert. Da die Bremsstrahlung für die Bildgebung keine Rolle spielt, wird sie zur Vermeidung einer unnötigen Strahlenbelastung mittels in der Gantry platzierter Filter vor dem Patienten herausgefiltert. Mithilfe von Elektromagneten können die beschleunigten Elektronen auf ihrem Weg zur Anode gezielt abgelenkt werden, wodurch der Winkel des Fächerstrahls verändert werden kann. Eine wichtige Rolle spielt die Ablenkung der Elektronen auch bei der z-Springfokus-Technologie (Flying Focal Spot). Hier oszilliert der Elektronenstrahl elektromagnetisch gesteuert periodisch zwischen zwei Brennfleckpositionen auf der Anode. Dadurch wird der Verlauf der Röntgenstrahlen zwischen zwei aufeinander folgenden Messungen genau um eine halbe Schichtbreite entlang der Körperlängsachse (z-Achse) versetzt. Dies führt zu einer Überlappung der Röntgenstrahlen und zu einer virtuellen Verdoppelung der pro 360°-Rotation aufgezeichneten Zeilen.

1.2.2.2. Kollimatoren und Filter



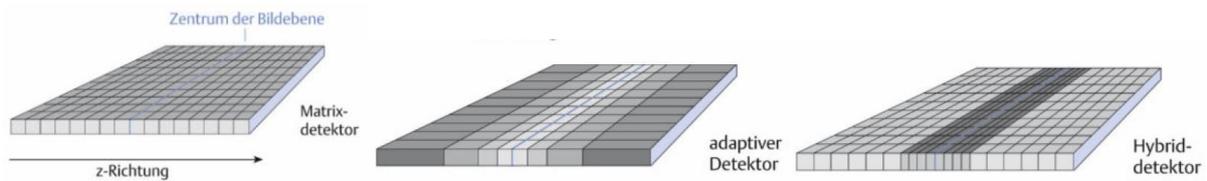
(aus: Stiller, W: Grundlagen der Mehrzeilendetektor-Computertomographie Teil 1: Technischer Aufbau und physikalisch-technische Grundlagen; Radiologe 2011)

Kollimatoren sind an der Röntgenröhre sowie an den Detektoren angebrachte Blenden, welche aus hochschmelzenden Materialien wie Wolfram und Molybdän bestehen. Die Kollimatoren an der Strahlenquelle ermöglichen entsprechend der gewünschten Kollimation eine entsprechende Einblendung bzw. Ausrichtung des Fächerstrahls und bestimmen so die austretende Dosis. Die detektornahen Blenden sind zwischen den einzelnen Detektorzeilen montiert und auf den Strahlenfokus ausgerichtet. Dadurch schirmen sie während der Passage im Körper entstandene Streustrahlung ab und verhindern dadurch eine Verfälschung des Detektorsignals. Der Einsatz sogenannter Bowtie-Filter in der Nähe der Strahlenquelle liefert ebenfalls einen wichtigen Beitrag zur Reduzierung der Strahlenbelastung. Sie ermöglichen ein Abfangen der niederenergetischen Anteile der Röntgenstrahlung, welche ansonsten vollständig im Körper absorbiert werden würde und somit keinen Beitrag zur Bildgebung leistet. Außerdem reduzieren sie die Strahlendosis in den lateralen Anteilen des Fächerstrahls, da die Strahlen dort nur eine verhältnismäßig kurze Strecke im Körper zurücklegen müssen. Dies würde in den entsprechenden Bereichen zu einer unnötig hohen Dosisbelastung führen.

1.2.2.3. Detektoren

Mithilfe von Detektoren werden die auftreffenden unterschiedlich stark abgeschwächten Röntgenstrahlen in ein elektrisches Signal umgewandelt. Während die ersten Detektoren noch Gasdetektoren waren, bestehen die heutigen Festkörper-Szintillationsdetektoren aus Materialien wie Gadolinium-Oxysulfid, welche sie empfindlich gegenüber Röntgenstrahlung machen und eine hohe Quanteneffizienz besitzen. Die nach Passage des menschlichen Körpers abgeschwächte Röntgenstrahlung wird mithilfe der Detektoren erfasst und initial in Lichtblitze umgewandelt (Szintillation). Diese Lichtsignale werden wiederum mithilfe von Silizium-Photodioden in elektrische Signale transferiert. Lichtundurchlässige Stege zwischen den Detektorelementen verhindern eine Störung durch das im Nachbardetektor entstehende Blitzlicht („cross-talking“).

1-4 Detektoren



(aus: Prokop, Galanski et al. Ganzkörper-Computertomographie; Thieme 2007)

Grundsätzlich kann zwischen drei verschiedenen Detektortypen unterschieden werden: Matrix-Array-Detektoren, adaptive Detektoren und Hybrid-Detektoren. Bei einem Matrix-Array-System besitzen alle Detektoren die gleiche Größe. Die adaptiven Detektoren sind entlang der z-Achse im Zentrum am kleinsten und nehmen in den peripheren Anteilen des Detektorkranzes an Größe zu. Dadurch wird die durch die Fächerstrahlgeometrie bedingte herabgesetzte Anzahl an auftreffenden Photonen in den peripheren Detektoren berücksichtigt und so die Dosiseffizienz gesteigert. Beim Hybrid-Detektorsystem sind die zentral gelegenen Detektoren nur halb so groß wie die äußeren Detektoren. In der Gantry sind die Detektoren senkrecht zur Körperlängsachse in einer Detektorzeile aufgereiht (ca. 1000 Detektorelemente pro Zeile). Die Summe der Detektorzeilen wiederum bildet den Detektorkranz; diese variiert zwischen 16 bis 320 Zeilen. Bei älteren Geräten konnten die einzelnen Detektorzeilen protokollabhängig zu sogenannten Datenakquisitionssystemen (DAS) zusammengeschaltet werden. Dadurch konnte die jeweils gewünschte Schichtweite geändert werden und das Bildrauschen sowie die Strahlenbelastung reduziert werden. Bei den modernen Geräten wird die Schichtweite im Nachhinein mittels multiplanarer Reformationen aus dem sekundären Rohdatensatz verändert. Um eine ausreichende Belichtung der äußeren Detektorzeilen für eine gleichmäßige Bildqualität zu gewährleisten muss der Fächerstrahl an der Röntgenröhre aufgeweitet werden (Overbeaming). Der nicht für die Bildgebung relevante randständige Strahlenanteil wird als Penumbra bezeichnet und sorgt für eine zusätzliche Strahlenbelastung. Diese zusätzliche Strahlendosis ist bei Geräten mit $n < 16$ Zeilen umso größer, je kleiner die Kollimation gewählt ist. Bei Scannern mit $n \geq 16$ Zeilen spielt der Overbeaming-Effekt keine relevante Rolle mehr. Durch die Anwendung von mathematisch basierten Rauschfiltern können anatomisch bedingte Intensitätsabfälle an einzelnen Detektoren minimiert und dadurch ein Zunehmen des Bildrauschens verhindert werden. Die Kompensation des Intensitätsabfalls erfolgt durch eine Mittelung der Signalwerte der

umgebenden Detektorelemente sowohl in x-, y- und z-Richtung mit anschließender Wichtung.

1.3. CT-Parameter

1.3.1. Röhrenspannung

Die Röhrenspannung (Einheit: Kilovolt, kV) bestimmt die Energie („Härte“) und somit die Qualität der emittierten Röntgenstrahlung. Eine Erhöhung der Röhrenspannung führt zu einer vermehrten Beschleunigung der Elektronen und somit zu einer Steigerung von deren Energie, wodurch mehr Photonen die zu untersuchende Körperregion durchdringen können. Dies führt wiederum zu einem Signalanstieg an den Detektoren und somit zu einem verminderten Bildrauschen. Aufgrund der zunehmenden Energie der Photonen sinkt die individuelle Strahlenabsorption der verschiedenen Gewebearten, was zwar die Strahlenbelastung senkt, aber auch zu einem verminderten Kontrast führt. Eine Reduzierung der Röhrenspannung hingegen erzeugt einen besseren Kontrast, dies ist wiederum mit einem stärkeren Bildrauschen und einer höheren Strahlenbelastung assoziiert.

1.3.2. Röhrenstrom

Die Höhe des Röhrenstrom-Zeit-Produktes (Einheit: Milli-Ampere-Sekunde, mAs) bestimmt die Menge und Dichte der von der Anode emittierten Photonen und somit die Dosisleistung der Röntgenröhre. Durch eine Steigerung des Röhrenstroms kommt es zu einer Zunahme der Photonen pro Detektor. Dadurch wird das Bildrauschen reduziert, jedoch steigt aber auch proportional dazu die applizierte Strahlendosis an. Das am Gerät manuell veränderbare mAs-Produkt erlaubt aber keinen zuverlässigen Rückschluss auf die applizierte Strahlendosis, hierfür wird stattdessen der Dosisindex $CTDI_{vol}$ verwendet.

1.3.3. Schichtdicke/Kollimation

Die Kollimation bestimmt die Ortsauflösung entlang der Körperlängsachse. Durch die Entwicklung immer kleinerer Detektoren und der damit verbundenen immer dünner werdenden Schichtkollimation konnte die Ortsauflösung entlang der Körperlängsachse bis hin zur Akquisition von isotropen Datensätzen gesteigert werden. Isotrope Voxel entstehen bei einer Kollimation $\leq 1\text{mm}$ und besitzen in allen Raumebenen die gleiche Kantenlänge. Dies ermöglicht gleichwertige multiplanare Rekonstruktionen unabhängig von der gewählten Raumebene. Die Kollimation hat ähnlich wie die Schichtdicke auch einen wichtigen Einfluss auf das Bildrauschen und somit auf die Bildqualität. Eine Reduktion der Kollimation führt zu einer Zunahme des Bildrauschens, da pro Schicht immer weniger Photonen den Detektor erreichen. Meistens wird die Schichtdicke etwas größer als die Kollimation gewählt, um bei gleichbleibender Strahlendosis das Bildrauschen zu reduzieren. Alternativ kann für die Aufnahme von dünnen Schichten das Röhrenstromzeitprodukt gesteigert werden, was aber eine Erhöhung der Strahlendosis mit sich bringt.

1.3.4. Pitch

Der Pitch ist bei Einzeilen-CT-Scannern definiert als Tischvorschub pro Rotation in Relation zur kollimierten Schichtdicke. Bei den Multidetektor-Geräten ist der Pitch (P) festgelegt als Tischvorschub (TF) pro Rotation im Verhältnis zur Gesamtkollimation (Anzahl an Detektorzeilen (N) x Kollimation (slice collimation, SC)).

$$P = \frac{TF}{N \times SC}$$

Entspricht der Pitch = 1, so ist der Vorschub genau so groß wie die Gesamtkollimation; dies bedeutet bei einem 64-Zeilen-CT-Scanner mit einer Kollimation von 0,5 mm einen Vorschub von 32 mm. Dabei kommt es zu keiner Überlappung der abgetasteten Schichten. Bei einem Pitch < 1 ist der Tischvorschub kleiner als die Gesamtkollimation und es erfolgt eine überlappende Aufzeichnung der Schichten. Ist der Pitch jedoch > 1, so entstehen „Lücken“ während der Datenakquisition, da nicht alle Schichten abgetastet werden; diese Lücken können von modernen Geräten aber rechnerisch kompensiert werden. Im Vergleich ermöglicht ein Pitch < 1 eine bessere räumliche Auflösung als Pitch-Werte > 1. Ein Pitch > 1 ist vor allem bei unruhigen Patienten sowie

dyspnoischen Patienten sinnvoll, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Auch wenn eine Erhöhung des Pitch-Wertes prinzipiell zu einer Reduktion der Strahlendosis aufgrund der verkürzten Bestrahlungszeit führt, so hat der Pitch bei den modernen Mehrschicht-Scannern mit einer Zeilenzahl ≥ 16 Zeilen nur noch selten einen Einfluss auf die Strahlendosis sowie auf das Bildrauschen. Bei diesen Geräten wird der Röhrenstrom entweder automatisch oder mithilfe der Röhrenstrom-Modulation an den Pitch-Wert angepasst und somit die Strahlenbelastung konstant gehalten.

1.4. Bilderzeugung

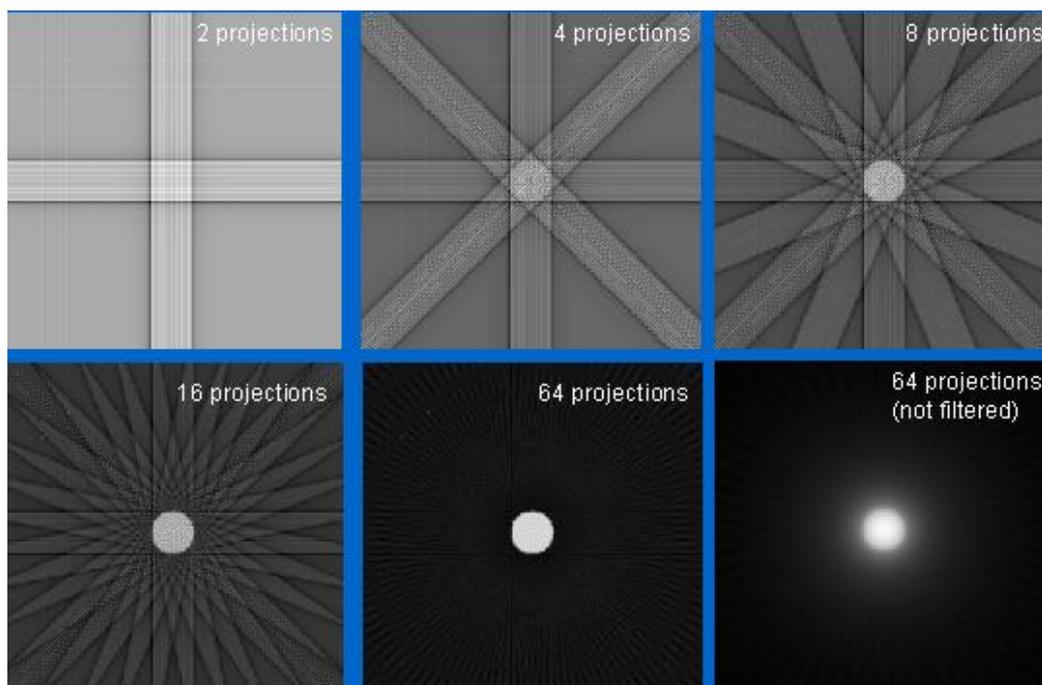
Jeder Detektor misst während einer Rotation die entsprechende Abschwächung der Röntgenstrahlung nach Passage der zu untersuchenden Körperregion. Die Gesamtheit aller Messergebnisse einer Detektorreihe ergibt ein entsprechendes Schwächungsprofil für den jeweiligen Winkel innerhalb einer 360°-Rotation. Die vom Detektor in elektrische Signale umgewandelten Schwächungsprofile durchlaufen vor dem eigentlichen Rekonstruktionsalgorithmus noch eine Vorverarbeitung, um Unregelmäßigkeiten in der Bilddatengewinnung zu korrigieren. Dazu gehören Aufhärungsartefakte, Schwankungen des Detektorsystems, Inhomogenitäten der Dosisemission sowie die Korrektur von Datenlücken. Die so gewonnenen Rohdaten werden daraufhin mit dem entsprechenden Rekonstruktionsalgorithmus in Bilddaten umgewandelt.

1.4.1. Gefilterte Rückprojektion

Die gefilterte Rückprojektion (Filtered-Back-Projection, FBP) ist ein Rekonstruktionsverfahren, welches auf der von Johann Radon 1917 entwickelten Radon-Transformation basiert. Mithilfe dieser Integraltransformation werden die einzelnen Schwächungsprofile (Projektionen) nach erfolgter Filterung der Daten durch einen Hochpassfilter (Faltungskern) rückprojiziert und in Bilddaten umgewandelt. Das Verfahren zeichnet sich durch seine Robustheit und durch den für die Rekonstruktion nötigen geringen Rechenaufwand aus. Die Rückprojektion basiert darauf, dass jeder von einem Detektor erfasste Röntgenstrahl innerhalb eines zuvor festgelegten relevanten Bereichs (Field of View, FOV) schlussendlich einer entsprechend

ausgerichteten Linie im späteren Bild entspricht. Dieser Linie wird in ihrer gesamten Länge gemäß dem gemessenen Schwächungskoeffizienten ein entsprechender Wert zugeteilt. Dieser Wert erlaubt nur einen Rückschluss auf die erfolgte Abschwächung, gibt aber keinen Hinweis auf die genaue Lokalisation der abschwächenden Objekte innerhalb des Field of View. Dieses Prinzip der Wertezuordnung wird für jeden einzelnen Detektor bzw. Detektorzeile wiederholt und dies wiederum für jeden gemessenen Winkel. Dadurch ergeben sich für jedes einzelne Pixel („picture element“) im Bild Überlagerungen bzw. Summationen der individuellen Abschwächungswerte aus den verschiedenen Winkeln, welche dann schlussendlich ein ungefähres Abbild des untersuchten Objekts ergeben. Aufgrund der Unschärfe des so rekonstruierten Bildes müssen die Rohdaten vor der Rückprojektion mithilfe eines Hochpassfilters (Faltungskern) bearbeitet werden. Das Prinzip des Hochpassfilters basiert auf einem mathematischen Algorithmus, der Faltung. Der Filter bewirkt entweder eine Betonung (hochauflösender Faltungskern) oder Abschwächung (weicher Faltungskern) von Kanten und beeinflusst dadurch sowohl den Detailkontrast als auch das Bildrauschen. Die Kontrastauflösung und das Bildrauschen verhalten sich dabei gegenläufig, eine höhere Ortsauflösung geht stets zu Lasten eines höheren Bildrauschens. Abhängig vom gewählten Faltungskern können so verschiedene Bildqualitäten entstehen: Ein weicher Faltungskern führt zu einer Verschlechterung der Ortsauflösung bei

1-5 Rückprojektion



(von: <http://www.impactscan.org/slides/eanm2002/sld014.htm>, abgerufen am 19.08.2018)

gleichzeitig hohem Kontrast, was eine Detektion von Läsionen in parenchymatösen Organen erleichtert. Harte Faltungskerne kommen in Körperregionen mit einem natürlich hohen Bildkontrast (z. B. Skelett, Lunge) zur Verbesserung der Ortsauflösung zum Einsatz. Diese Kerne erzeugen zwar einen deutlichen Anstieg des Bildrauschens, dies kann aber aufgrund des bereits vorhandenen hohen Kontrasts toleriert werden.

1.4.2. Iterative Rekonstruktionsverfahren

Bereits zu Beginn der CT-Entwicklung waren iterative Algorithmen (algebraische Rekonstruktionstechniken) zur Bildrekonstruktion bekannt. Aufgrund der von ihnen benötigten aufwendigen und zeitintensiven Rechenleistung wurden sie jedoch von der Technik der gefilterten Rückprojektion verdrängt, welche über viele Jahre als Standard in der Bildrekonstruktion zum Einsatz kam. Aufgrund der nun vorhandenen leistungsfähigen Computer sowie der optimierten Algorithmen finden die iterativen Bildrekonstruktionsverfahren wieder zunehmend Einzug in die klinische Bildgebung.

Ausgangspunkt des iterativen Prozesses ist die Erstellung eines Ausgangsbildes mittels Rückprojektionen basierend auf den Rohdaten der einzelnen Winkelprojektionen. Das Bild wird dann mithilfe von Vorwärtsprojektionen wieder in simulierte Projektionsdaten umgewandelt, welche dann mit den ursprünglichen Rohdaten verglichen werden. Anhand der Differenzen werden entsprechende Korrekturen berechnet und daraus zusammen mit den primären Rohdaten ein neues korrigiertes Bild durch Rückprojektion erstellt. Auch dieses wird wiederum durch Vorwärtsprojektion in simulierte Projektionsdaten umgerechnet und dann erneut mit den initialen Rohdaten abgeglichen. Daraus entstehen nun neue Korrekturen, welche wiederum in die bereits korrigierten Rohdaten eingearbeitet werden. Dieser Prozess wiederholt sich so oft (Iteration), bis eine gewünschte Übereinstimmung zwischen primären Rohdaten und korrigierten simulierten Daten entstanden ist. Die durch iterative Prozesse entstandenen Bilder zeichnen sich durch eine erhöhte örtliche Auflösung sowie durch ein verringertes Bildrauschen aus, da hier im Gegensatz zu den gefilterten Rückprojektionen die räumliche Auflösung vom Bildrauschen entkoppelt ist, und es entstehen weniger Artefakte im Bild. Weitere Vorteile sind die Reduzierung von Artefakten im Bild sowie die im Vergleich ähnliche Bildqualität bei reduzierter Strahlendosis.

1.4.3. Bildmatrix und Bilddarstellung

Ein CT-Bild setzt sich aus einer Vielzahl von Bildpunkten, den Pixeln, zusammen. Diese ergeben zusammen die sogenannte Bildmatrix, welche sich aus 256 x 256 oder bis 1024 x 1024 Pixeln zusammensetzt. Die Bildmatrix spiegelt den axialen Querschnitt des Patienten in Abhängigkeit von dem vorher ausgewählten relevanten Bildausschnitt (Field of View, FOV) wider. Die Pixel besitzen zudem abhängig von der Kollimation eine Ausdehnung entlang der z-Achse und stellen somit ein Volumenelement dar; diese werden als Voxel bezeichnet. Nach erfolgter Bildrekonstruktion bekommt jedes Pixel bzw. Voxel abhängig von der Abschwächung der passierenden Röntgenstrahlen einen bestimmten Zahlenwert (CT-Wert) zugeteilt. Dieser Zahlenwert wird in Hounsfield-Einheiten (HE) angegeben und wird im Bild als ein bestimmter Grauwert abhängig von der eingestellten Fensterung wiedergegeben. Die zugrunde liegende Hounsfield-Skala beginnt bei -1000 HE als Referenzwert für Luft. Der Wert 0 HE ist als CT-Wert für Wasser definiert. Die Skala reicht nach oben bis knapp über +3000 HE. Da das menschliche Auge nur ca. 40-100 Graustufen unterscheiden kann, wird immer nur ein bestimmter Teil der Skala den verschiedenen Graustufen zugeordnet. Diese Zuordnung wird als Fensterung bezeichnet, die einzelnen Fenster unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Weite sowie ihrer Lage auf der Skala voneinander. Werte oberhalb des Fensters werden weiß, Werte darunter als schwarz dargestellt. Eine enge Weite des Fensters bedeutet eine bessere Darstellung von kontrastarmen Strukturen, eine höhere Lage des Fensters bedeutet eine bessere Darstellung von Strukturen mit einer hohen Dichte.

1.4.4. Optimierung der Bildqualität

Um im Rahmen einer Dosisreduktion eine ausreichende diagnostische Beurteilbarkeit von Bildern gewährleisten zu können, müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Zum einen muss eine ausreichende Ortsauflösung bei gleichzeitig akzeptablem Bildrauschen vorhanden sein. Des Weiteren muss der Rauschpegel an die notwendige Kontrastauflösung angepasst werden.

Das Bildrauschen ist definiert als durch Zufallsprozesse verursachte zusätzliche Beiträge zum ursprünglichen Signal. Diese Abweichungen der Pixelwerte von deren Mittelwert innerhalb eines bestimmten Areals tragen nicht zur eigentlichen

Bildinformation bei. Das Bildrauschen wird verursacht durch das Quantenrauschen, das elektronische Rauschen der Detektoren sowie durch das Rauschen der Projektionsdaten. Je höher das Rauschen im Bild, desto schlechter können kontrastarme Objekte voneinander abgegrenzt werden. Das Bildrauschen ist abhängig von der gewählten Schichtkollimation sowie von der Höhe des Röhrenstroms. Eine Reduktion des Bildrauschens um die Hälfte erfordert eine Erhöhung des Röhrenstrom-Zeit-Produktes und somit der Dosis um das Vierfache (inverser quadratischer Zusammenhang zwischen Dosis und Bildrauschen) oder eine Erhöhung der Schichtweite bzw. der Kollimation. Dies kann durch die Wahl eines weichen Faltungskerns oder durch iterative Rekonstruktionsverfahren verbessert werden, denn diese erzeugen ein reduziertes Rauschen bei gleichbleibender Dosis. Jedoch muss bei der Wahl eines weichen Faltungskerns dann eine Verschlechterung der Ortsauflösung in Kauf genommen werden. Dünnschichtige multiplanare Reformationen sind ebenfalls mit einem starken Bildrauschen verknüpft, weshalb sich zur Rauschunterdrückung die Rekonstruktion von Bildern mit einer höheren Schichtdicke (mindestens 30% breiter als die Ausgangskollimation) aus einem Dünnschicht-Datensatz empfiehlt.

Der Kontrast beschreibt den Unterschied der Signalintensitäten zweier benachbarter Pixel und ist wichtig für die Differenzierung verschiedener Strukturen. Die Kontrastauflösung ist umso besser, je niedriger das Bildrauschen ist. Durch die Anwendung einer weiten Fensterung kann das Bildrauschen reduziert und somit der Kontrast optimiert werden. Eine Absenkung der Röhrenspannung führt vor allem bei gleichzeitiger Anwendung von jodhaltigem Kontrastmittel zu einem besseren Kontrastverhalten bei gleichzeitig reduzierter Strahlendosis.

Die Ortsauflösung ist definiert als die räumlich getrennte Darstellung feiner Strukturen. Diese wird in der axialen Ebene hauptsächlich durch den Einsatz hochauflösender Faltungskerne verbessert, während die Ortsauflösung entlang der Patientenlängsachse durch eine Reduktion der Kollimation sowie durch dünnschichtige Rekonstruktionen optimiert wird.

1.5. Niedrigdosis-CT-Untersuchungen (Low-Dose-CT)

CT-Untersuchungen in Niedrigdosis-Technik (Low-Dose-CT) basieren auf einer Reduktion der applizierten Strahlenbelastung durch Modifikation der relevanten Untersuchungsparameter. Eine Dosisreduktion muss dabei immer unter Berücksichtigung des Erhalts einer diagnostischen Bildqualität erfolgen, um dadurch Zweituntersuchungen mit höheren Dosen aufgrund nicht aussagekräftiger Niedrigdosis-Aufnahmen zu vermeiden. Den größten Einfluss auf eine Verringerung der Strahlendosis hat dabei neben dem Einsatz von iterativen Rekonstruktionsmechanismen die Reduzierung der Röhrenspannung. Es wird dabei eine definierte Röhrenspannung für die zu untersuchende Region abhängig vom Körperdurchmesser des Patienten festgelegt (z. B. 70 kV bei schlanken Patienten). Die Röntgenröhre korrigiert daraufhin den Röhrenstrom entsprechend nach oben, um eine ausreichende Bildqualität zu gewährleisten. Durch eine Verringerung der verwendeten Röhrenspannung können Dosisersparungen von bis zu 27% erreicht werden (Eller et al. 2013). Diese Reduzierung der Strahlenenergie führt jedoch zu einem Anstieg des Bildrauschens, da zunehmend weniger Photonen die Detektoren erreichen. Deswegen ist die Anwendung von Niedrigdosis-Untersuchungen bei Strukturen mit einem geringen Dichte- bzw. Kontrastunterschied zu ihrer Umgebung nicht sinnvoll. Stattdessen werden sie bevorzugt bei Organen mit einem hohen Kontrastunterschied wie z. B. der Lunge oder bei der Suche von Nierensteinen in der Niere oder im Ureter eingesetzt. Aufgrund der hohen Kontraste können die Fenstereinstellungen breiter gewählt werden, was wiederum das Bildrauschen verringert. Die Durchführung von Niedrigdosis-Protokollen ist auch bei der Durchführung von kontrastmittelgestützten Untersuchungen hilfreich. Durch die vermehrte Absorption von Röntgenstrahlen durch das Kontrastmittel kommt es zu einer besseren Abgrenzbarkeit der kontrastmittelaufnehmenden Strukturen und der Gefäße gegenüber dem umgebenden Gewebe. Zudem ist bei Low-Dose-Untersuchungen nur eine geringere Menge an jodhaltigem Kontrastmittel notwendig als bei Standarduntersuchungen (Lell et al. 2015). Diese Faktoren ermöglichen eine relevante Reduzierung der Strahlendosis bei gleichzeitig erhaltener diagnostischer Bildqualität.

Die Lunge ist als sogenanntes „Hochkontrastorgan“ besonders für dosisreduzierte Untersuchungen geeignet. Zum einen werden in der Lunge deutlich weniger

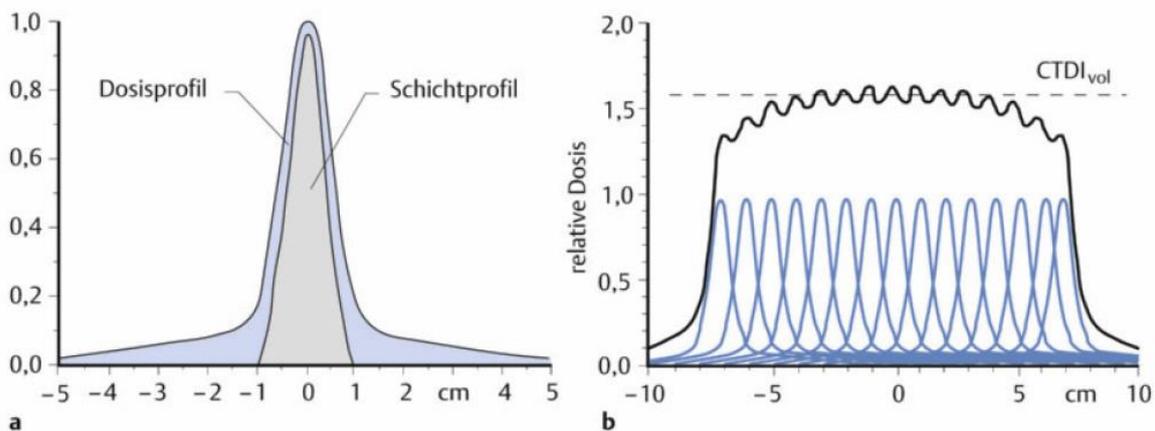
Röntgenstrahlen absorbiert als beispielsweise im Abdomen. Zum anderen ist das Lungenparenchym aufgrund seines hohen Kontrasts gegenüber den luftgefüllten Alveolen und Bronchien auch bei niedriger Dosis trotz zunehmendem Rauschen gut abgrenzbar, sodass pulmonale Rundherde, Infiltrate und Veränderungen des Interstitiums ausreichend gut beurteilt werden können. Hiläre und mediastinale Lymphknoten können bei Verwendung eines Weichteil-Kernels und dickerer Schichten suffizient vom umgebenden Gewebe abgegrenzt werden. Dies bewirkt vor allem bei Tumorpatienten eine deutliche Einsparung an kumulativer Strahlendosis.

1.6. Dosismessgrößen

1.6.1. Computed Tomography Dose Index (CTDI)

Der Computed Tomography Dose Index (CTDI) beschreibt die absorbierte Strahlendosis innerhalb einer zuvor festgelegten Schichtdicke inklusive der im benachbarten Gewebe liegenden Dosisausläufer; er wird in der Einheit Milli-Gray (mGy) dokumentiert. Die Verteilung der applizierten Röntgenstrahlen und somit die Dosisverteilung hat im Bezug zu einer einzelnen Schicht einen kurvenförmigen Verlauf mit der Spitze in der Mitte der Schicht; die Dosis entspricht dem Integral dieser Kurve. Da die Kurve breiter ist als die Schichtdicke, befindet sich ein Teil dieser Dosis im benachbarten Gewebe (Streustrahlung). Da dieses Phänomen bei jeder aufgezeichneten Schicht auftritt, das heißt jede Schicht immer noch eine zusätzliche Strahlenbelastung durch die Streustrahlung aus den benachbarten Schichten bekommt, können die initial außerhalb der gemessenen Schicht liegenden Dosisanteile zur Dosis innerhalb der Schichtbreite hinzuaddiert werden.

1-6 CTDI und CTDI_{vol}



(aus: Prokop, Galanski et al. Ganzkörper-Computertomographie; Thieme 2007)

Links: Die Fläche unter der Kurve beschreibt den CT-Dosisindex (CTDI).

Rechts: Die Akquisition mehrerer aufeinander folgender Schichten erhöht die lokale Dosis auf Grund der Streustrahlungsanteile aus den Nachbarschichten. Die maximale Dosis im Zentrum des Scanvolumens entspricht dem volumenbezogenen CT-Dosisindex (CTDI_{vol}).

Idealisiert bekommt das Dosisprofil durch Addition der seitlichen Ausläufer eine rechteckige Form. Da eine CT-Untersuchung meistens aus mehreren Schichten besteht, muss für jede einzelne Schicht zusätzlich noch die jeweilige Streustrahlung der benachbarten Schichten und somit deren Dosisbeitrag berücksichtigt werden. Dieser Summationseffekt führt bei Mehrschichtaufnahmen zu einer insgesamt erhöhten Strahlenbelastung pro Schicht im Vergleich zur Strahlendosis bei Aufnahme einer einzelnen Schicht. Die standardisierte Messung der CTDI erfolgt mittels axialer statischer Aufnahmen, es wird kein Spiralscan durchgeführt. Für die Messung werden zylinderförmige Polymethyl-Methacrylat-Phantome verwendet, welche jeweils im Zentrum sowie an vier gegenüberliegenden Punkten in der Peripherie Lochbohrungen für bleistiftförmige Messkammern besitzen. Diese Phantome sind 100 mm lang und haben unterschiedliche Durchmesser, wodurch sie unterschiedliche Körperregionen simulieren können: Das Phantom mit einem Durchmesser von 16 cm repräsentiert die Kopfregion, während das 32-cm-Phantom den Torso des Körpers darstellt. Die zentral gemessenen Dosiswerte CTDI_c sind aufgrund der stärkeren Strahlenabschwächung geringer als die peripheren Dosiswerte CTDI_p. Deshalb erfolgt eine Gewichtung dieser Werte und man erhält den gewichteten CTDI (CTDI_w, weighted CTDI):

$$CTDI_w = \frac{1}{3}CTDI_c + \frac{2}{3}CTDI_p$$

Der $CTDI_w$ gibt somit die durchschnittliche Strahlendosis innerhalb eines Phantomdurchmessers für eine Schicht an. Da jedoch die Strahlendosis abhängig vom Pitch ist, muss der $CTDI_w$ um den Pitch-Faktor korrigiert werden:

$$CTDI_{vol} = CTDI_w / Pitch$$

Der Volumen-CTDI ($CTDI_{vol}$) wird somit nicht direkt gemessen, sondern kann nur errechnet werden. Er stellt den durchschnittlichen Dosiswert sowohl in Bezug auf den Phantomdurchmesser als auch auf die Scanlänge dar. Da der menschliche Körper keine zylinderförmige Form wie das Phantom besitzt, lässt der $CTDI_{vol}$ keinen Rückschluss für die fokale Dosis innerhalb einer bestimmten Schicht, sondern nur auf die durchschnittliche Dosis für jede Schicht innerhalb des Scanvolumens zu. Der $CTDI_{vol}$ wird für jede Untersuchung dokumentiert und ermöglicht einen Vergleich zwischen verschiedenen CT-Scannern. Zudem wird er zur Adjustierung der Scanparameter im Rahmen von Protokoll-Optimierungen verwendet.

1.6.2. Dosislängenprodukt (DLP)

Das Dosislängenprodukt (DLP) ist das Produkt des $CTDI_{vol}$ und der Scanlänge L und stellt ein Maß für die gesamte im Scanvolumen deponierte Energiedosis (Gesamtenergiedosis) dar (Einheit: mGy x cm). Die dazugehörige Formel lautet:

$$DLP = CTDI_{vol} \times L$$

Bei der Berechnung der DLP muss bei den Mehrschicht-CT-Scannern zusätzlich der sogenannte „Overscanning“-Effekt beachtet werden. Hierbei ist jeweils zum Anfang und zum Ende eines Scanvolumens eine zusätzliche Strahlenexposition um mindestens eine halbe Rotationslänge notwendig, um die Bilddaten der ersten bzw. letzten axialen Schichtebene berechnen zu können. Der Overscanning-Effekt und damit das DLP steigen mit zunehmendem Pitch sowie mit zunehmender Detektorbreite, der Anteil des Overscanning-Effekts an der Gesamtdosis nimmt mit zunehmender Verkürzung des Scanvolumens sowie mit abnehmender Schichtkollimation zu. Dynamische Kollimatoren können durch ein entsprechendes Auf- bzw. Ablenden des Strahlenkegels den Anteil an unnötiger Strahlung und somit den Overscanning-Effekt reduzieren. Das DLP wird wie das $CTDI_{vol}$ an modernen Geräten während der Planung angezeigt und nach Durchführung der Untersuchung im Dosisprotokoll sowie im strukturierten DICOM-Report dokumentiert.

1.6.3. Effektive Dosis

Die effektive Dosis ermöglicht eine Abschätzung des Risikos, dass es im Rahmen einer Strahlensexposition zum Auftreten von stochastischen Strahlenschäden kommt. Sie wird bei inhomogenen Dosisverteilungen verwendet und stellt eine Beziehung zwischen der durch die CT-Untersuchung absorbierten Dosis sowie dem damit verbundenen biologischen Strahlenrisiko dar. Sie ist eine patientenbezogene Dosisgröße mit der Einheit Sievert (Sv). Durch die Multiplikation der Organ-Energiedosis, also der durchschnittlichen in einem Organ absorbierten Energiedosis, mit dem Strahlungs-Wichtungsfaktor (für Röntgenstrahlung = 1) erhält man die Organ-Äquivalentdosis. Diese wird wiederum mit dem entsprechenden von der International Commission on Radiological Protection (ICRP) veröffentlichten Gewebe-Wichtungsfaktor (z. B. 0,12 für die Lunge) (Wrixon 2008) multipliziert. Die Wichtungsfaktoren spiegeln die Strahlensensibilität der jeweiligen Gewebe wider. Die Summe aller gewichteten Organ-Äquivalentdosen ergibt dann die effektive Dosis. Jedoch erfolgt auch hier die Ermittlung der Wichtungsfaktoren mithilfe von standardisierten Phantomen, sodass die effektive Dosis nur eine ungefähre Einschätzung des tatsächlichen Risikos für die Entwicklung von Strahlenschäden darstellt.

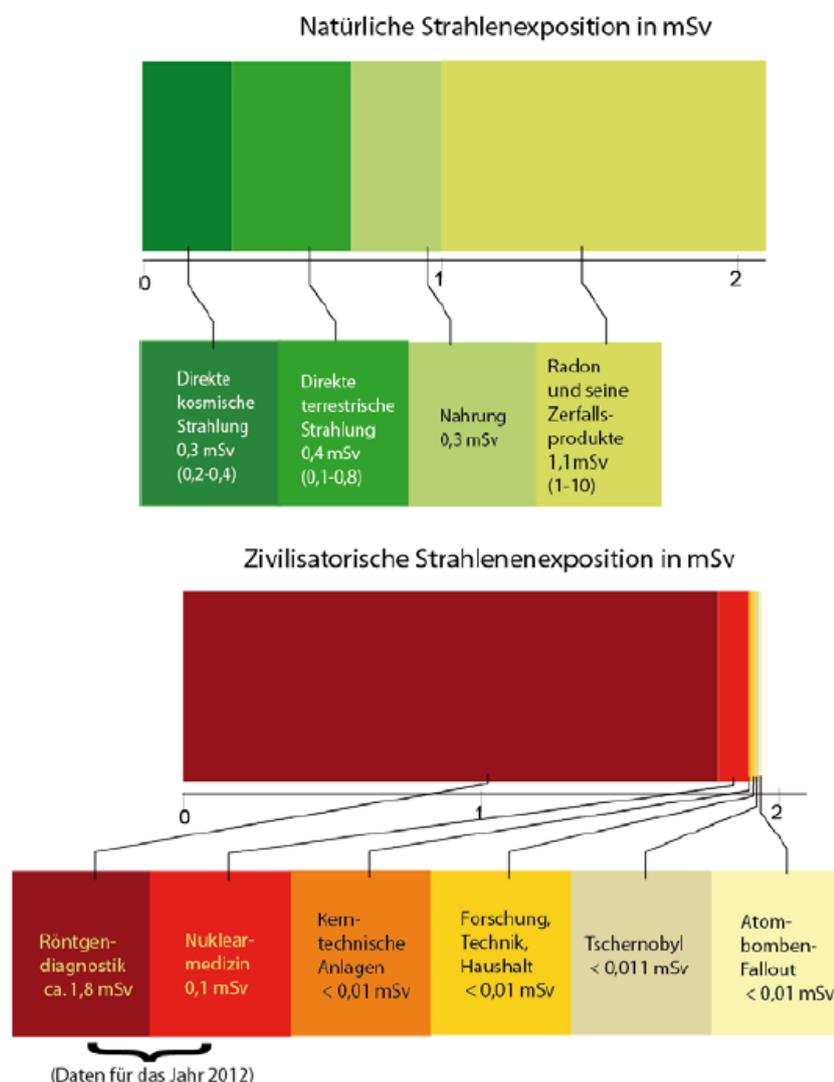
1.7. Strahlenbelastung und Strahlenbiologie

1.7.1. Die Strahlenbelastung in Deutschland

Die durchschnittliche natürliche, nicht vom Menschen verursachte Strahlenbelastung in der Bundesrepublik Deutschland beträgt im Mittel 2,1 mSv. Abhängig vom Wohnort, Lebens- und Ernährungsverhalten kann sie aber zwischen 1 und 10 mSv variieren. Diese Strahlenbelastung erfolgt durch die Exposition des menschlichen Organismus gegenüber verschiedenen radioaktiven Quellen. Zum einen gibt es die terrestrische und kosmische Strahlung, welche für ungefähr ein Drittel der natürlichen Strahlenbelastung verantwortlich ist (äußere Strahlenexposition). Kosmische Strahlung ist bedingt durch die einfallende Strahlung aus dem Weltall, diese wird jedoch während ihrer Passage durch die Erdatmosphäre zunehmend von den dortigen Luftmolekülen abgefangen. Somit ist der Einfluss der kosmischen Strahlung

höhenabhängig und nimmt mit steigender Höhe zu. Im Erdboden sowie im Gestein vorhandene Radionuklide und deren Zerfallsprodukte bilden die terrestrische Strahlung. Die übrigen zwei Drittel der natürlichen Strahlenbelastung erfolgen durch die Inhalation von radioaktivem Radon in der Luft sowie durch die Aufnahme von radioaktiven Bestandteilen in der Nahrung (innere Strahlenbelastung) (BMUB 2016). Eine zusätzliche Belastung um weitere 1,65 mSv pro Einwohner und Jahr erfolgt durch die Anwendung von ionisierenden Strahlen oder radioaktiven Substanzen in den medizinischen Diagnostikverfahren; diese Anwendungsbereiche sind für den größten Anteil der zivilisatorischen Strahlenbelastung verantwortlich (BMUB 2016).

1-7 Natürliche Strahlenexposition und Zivilisatorische Strahlenexposition



Effektive Jahresdosis einer Person durch ionisierende Strahlung in mSv im Jahr 2014, gemittelt über die Bevölkerung Deutschlands

(aus: BMUB: Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung, Jahresbericht 2014, korrigierte Fassung vom 18. Oktober 2016)

Bei der Anwendung von ionisierender Strahlung oder radioaktiven Substanzen in der Medizin erfolgten im Jahr 2014 95% der Strahlenbelastung im Rahmen der Röntgendiagnostik (1,55 mSv) sowie 5% durch nuklearmedizinische Untersuchungen (ca. 0,1 mSv). Die Belastung durch Atomkraftwerke, atomare Zwischen- bzw. Endlager, zurückliegende Reaktorunfälle (Tschernobyl 1986, Fukushima 2011) und sonstige Quellen spielt hingegen nur eine geringfügige bis minimale Rolle. Zwischen 2007 und 2014 nahm die Anzahl an Röntgenuntersuchungen leicht zu (ca. 140 Millionen Untersuchungen, davon ca. 40% der Untersuchungen im Rahmen der zahnmedizinischen Diagnostik). Dies entspricht ca. 1,7 Untersuchungen pro Einwohner und Jahr. Die Computertomographie spielt dabei in der Gesamtanzahl aller durchgeführten Röntgenuntersuchungen aufgrund ihres geringen Anteils von 9% nur eine kleine Rolle, jedoch ist ihr Beitrag zur kollektiven effektiven Dosis mit 65% am größten im Vergleich zu den anderen Verfahren (BMUB 2016).

1-8 Häufigkeit und Kollektive effektive Dosis

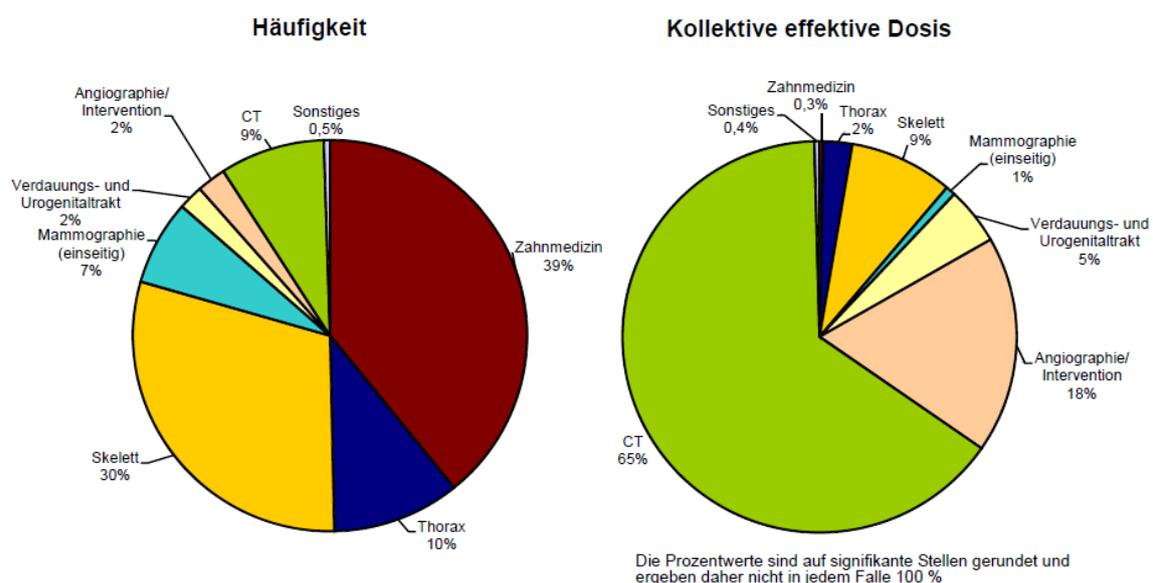


Abbildung B IV 1.1-4 Prozentualer Anteil der verschiedenen Röntgenmaßnahmen an der Gesamthäufigkeit und an der kollektiven effektiven Dosis 2012

(aus: BMUB: Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung, Jahresbericht 2014, korrigierte Fassung vom 18. Oktober 2016)

Mit einer Zunahme von 40% zwischen 2007 und 2014 stieg die Anzahl an CT-Untersuchungen im Vergleich zu den anderen Röntgenverfahren am deutlichsten an, was wiederum die Hauptursache für die Zunahme der durch medizinische Anwendungen verursachten effektiven Dosis auf insgesamt 1,55 mSv pro Einwohner

und Jahr darstellte. Gleichzeitig war neben der Computertomographie auch ein deutlicher Anstieg an MRT-Untersuchungen um 55% gegenüber 2007 zu verzeichnen. Die Magnetresonanztomographie nutzt zwar keine ionisierende Strahlung, dennoch unterstreicht auch dieser Anstieg zusätzlich den zunehmenden Trend zur Anwendung von Schnittbildverfahren sowie den hohen Stellenwert der Schnittbildgebung in der Diagnostik. Die konventionellen Röntgenaufnahmen hatten im Vergleich hingegen eine rückläufige Tendenz mit Abnahmen von 15-30% (BMUB 2016).

1.7.2. Wirkung von Strahlung

Strahlung ist definiert als die Ausbreitung von Energie im Raum mittels Teilchen (Korpuskularstrahlung) oder Wellen (elektromagnetische Strahlung). Die Teilchen der Korpuskularstrahlung können elektrisch geladen oder neutral sein, die elektromagnetische Strahlung dagegen ist immer ungeladen. Basierend auf der Quantentheorie kann den elektromagnetischen Wellen ein Teilchencharakter zugesprochen werden. Diese Teilchen werden als Photonen bezeichnet und beinhalten die Energie der Strahlung. Insgesamt besteht die elektromagnetische Strahlung aus einer Vielzahl verschiedener Strahlungsarten wie z. B. der UV- und Infrarotstrahlung, der Röntgenstrahlung, den Radiowellen und der kosmischen Strahlung. Diese unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Frequenz und ihrer Energie voneinander. Die Röntgenstrahlung entsteht in der Röntgenröhre durch das Abbremsen der beschleunigten Elektronen an den Atomen der Anode (Bremsstrahlung) sowie durch die Anregung dieser Atome. Diese angeregten Atome gehen anschließend wieder unter Aussendung von Strahlung mit einer bestimmten Energie in ihren Grundzustand über. Diese Strahlung wird als die charakteristische Röntgenstrahlung bezeichnet, welche ein spezifisches Linienspektrum abhängig vom Material der Anode aufweist. Bei der Bremsstrahlung wird das hochenergetische Elektron im Feld des Atomkerns abgebremst und die dabei entstehende kinetische Energie in Form eines Photons emittiert. Da die vielen freigesetzten Photonen jeweils unterschiedliche Energien haben, besitzt die Röntgenbremsstrahlung ein durchgehendes Strahlungsspektrum. Davon wiederum ist jedoch nur ein Teil für die Bildgebung bedeutsam. Dieser Teil der Strahlung wird durch geeignete Filter und Kollimatoren hindurchgelassen. Umgekehrt wird der Anteil des Strahlungsspektrums, welcher für die Bildgebung nicht relevant ist, zum Schutz vor unnötiger

Strahlenbelastung weitgehend mithilfe von geeigneten Filtern und Kollimatoren abgeschirmt.

Trifft Strahlung wieder auf Materie (z. B. Gewebe), so wird dabei die in der Strahlung gespeicherte Energie teilweise oder vollständig auf die durchdrungene Materie übertragen (Primärprozess). Dieser Prozess wird auch als linearer Energietransfer (LET) bezeichnet. Der LET stellt die deponierte Energiemenge pro Wegstrecke der Strahlung dar und spiegelt somit u.a. auch die biologische Wirkung der Strahlung wider. Bei der ionisierenden Strahlung kann zwischen einer locker ionisierenden (z. B. Röntgenstrahlung, β -Strahlung) und einer dicht ionisierenden Strahlung (z. B. Protonenstrahlung, α -Strahlung) unterschieden werden. Generell ist bei der ionisierenden Strahlung die transferierte Energie so hoch, dass beim Auftreffen der Strahlen auf das Körpergewebe Elektronen aus den Hüllen der dort vorhandenen Atome geschlagen werden und die Atome so ionisiert werden. Diese können wiederum molekulare Veränderungen hervorrufen, wodurch schlussendlich strahlenbedingte biologische Folgeschäden entstehen können. Das Risiko für diese Schäden ist neben der Energiedosis auch von der Art der Strahlung abhängig. Die Röntgenstrahlung wird als indirekt ionisierende Strahlung bei der Interaktion mit Atomen entweder gestreut oder absorbiert, wobei die Energie übertragen wird und dadurch geladene Teilchen entstehen. Die Photonen können dadurch auf unterschiedliche Art und Weise mit der Materie interagieren. In der Röntgendiagnostik sind aber vor allem der Photoeffekt sowie der Compton-Effekt von relevanter Bedeutung. Der Photoeffekt beruht auf einer Absorption des Photons durch ein Hüllenelektron des Atoms mit anschließender vollständiger Übertragung der Energie auf das Elektron. Diese ist höher als die Bindungsenergie des Atoms, sodass das Elektron die Hülle verlassen kann und dadurch ein Ion entsteht (Ionisation). Beim Compton-Effekt hingegen wird im Rahmen des Zusammenpralls mit einem Elektron nur ein Teil der Energie vom Photon auf das Elektron übertragen, das Photon wird in seiner Richtung abgelenkt (Streuung) und fliegt mit einer reduzierten Energie weiter. Dennoch ist auch hier die übertragene Energie groß genug, um das Elektron aus seiner Position zu lösen und es entsteht ebenfalls ein Ion. Insgesamt verursacht die Röntgenstrahlung als locker ionisierende Strahlung während ihrer Passage durch das Gewebe nur vereinzelte Ionisationen bzw. atomare Anregungen und es überwiegt der Effekt der indirekten Strahlenwirkung. Dadurch werden zwar zahlreiche geringfügige Veränderungen an intrazellulären

Strukturen induziert, diese können jedoch meistens gut von den zellulären Reparaturmechanismen wieder behoben werden.

1.7.3. Wirkung ionisierender Strahlung auf den menschlichen Körper

Durch die Bildung von Ionen im menschlichen Gewebe kann es zu (bio)chemischen Prozessen in den Zellen kommen (Sekundärprozesse), welche strukturelle oder funktionelle Störungen bzw. Schäden nach sich ziehen können. Durch die Ionisierung der in den Zellen vorhandenen Wassermoleküle kommt es zur sogenannten Radiolyse des Wassers mit der Bildung von Radikalen (OH^* , H^*). Diese Radikale können nun mit anderen intrazellulär gelegenen Molekülen wie Enzymen oder mit der DNA interagieren und diese schädigen (indirekte Strahlenwirkung). Zudem kann die Strahlung auch direkte Schäden an den betroffenen Molekülen verursachen, wie z. B. bei der Induktion von Strangbrüchen in der DNA oder bei der Schädigung der basischen Strukturen der DNA-Nukleinsäuren. Können sich die betroffenen Zellbestandteile aufgrund des Schadensausmaßes oder durch Schädigung der Reparaturmechanismen nicht mehr regenerieren, so kommt es zum Zelluntergang. Liegen irreversible Schäden in relevanten Anteilen der DNA vor, so kann es abhängig von den betroffenen Zellen zu somatischen Mutationen oder zu Keimzellmutationen kommen.

Strahlenschäden können entweder durch stochastische oder durch deterministische Strahlenwirkungen verursacht werden. Bei den stochastischen Strahlenwirkungen wird angenommen, dass deren Effektwahrscheinlichkeit mit zunehmender Dosis steigt und dass keine Schwellendosis existiert (linear non threshold model). Bereits bei kleinen Dosisexpositionen kann es zu Veränderungen in einzelnen Zellen kommen, welche sich erst im weiteren Verlauf, z. B. im Rahmen einer malignen Entartung der betroffenen Zelle, manifestieren (Strahlenspättschäden). Weitreichende Erkenntnisse über stochastisch bedingte Strahlenschäden konnten anhand langjähriger Follow-Up-Untersuchungen von Überlebenden der beiden Atombomben-Abwürfe in Hiroshima und Nagasaki 1945 erlangt werden. Diese Untersuchungen zeigten den kanzerogenen Effekt der stochastischen Strahlenwirkung und die dadurch bedingte gehäufte Anzahl an Leukämie-Erkrankungen im Vergleich zur Normalbevölkerung. Zudem gab es ein erhöhtes Auftreten von soliden Tumoren, wobei diese erst zu einem späteren Zeitpunkt als die Leukämie-Erkrankungen auftraten (Latenzzeit: ca. 20 Jahre gegenüber 5-10

Jahre bei Leukämien). Außerdem waren dafür höhere Strahlungsexpositionen notwendig (Preston et al. 2004). Diese Erkenntnisse über die Entwicklung strahlenbedingter Erkrankungen nach Exposition gegenüber höheren Strahlendosen können mittels Interpolation eingeschränkt in niedrigere Dosisbereiche und somit auf CT-Untersuchungen übertragen werden. Die durch eine CT-Untersuchung applizierte effektive Strahlendosis variiert abhängig von der untersuchten Körperregion zwischen 1-30 mSv (BfS 2015) und verursacht deswegen hauptsächlich stochastische Strahlenwirkungen. Das damit verbundene Risiko für die Entwicklung von strahleninduzierten Krebserkrankungen oder Erbkrankheiten ist jedoch individuell und kann nur ungefähr vorausgesagt werden. Generell müssen bei der Risikoabschätzung noch weitere Faktoren wie das Alter, Wohnort und Lebensgewohnheiten berücksichtigt werden, was eine individuelle Voraussage deutlich erschwert. Neben den Leukämien sind vor allem Lungen-, Mamma-, Kolon- und Schilddrüsenkarzinome als strahleninduzierte Tumore zu nennen. Allgemein kann basierend auf den Angaben der ICRP angenommen werden, dass bei einer niedrigen Strahlenbelastung das nominelle Risiko für die Entwicklung einer letal verlaufenden Krebserkrankung 5% pro Sievert beträgt, während die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten vererbbarer strahleninduzierter genetischer Erkrankungen bei 0,2% pro Sievert liegt (Wrixon 2008).

Bei den deterministischen Effekten hingegen muss zuerst eine Schwellendosis (> 500 mSv) überschritten werden (BfS 2019). Sie treten bei akuten Strahlenschädigungen auf und steigen mit zunehmender Dosis. Bei diesen Strahlenwirkungen sind immer mehrere Zellen gleichzeitig betroffen und es kann durch die unmittelbare Zellschädigung zum Untergang des betroffenen Gewebes sowie zu Symptomen wie Haarausfall, Anämie, Ödem- und Erythembildung kommen. Solch hohe Dosisbelastungen kommen in der Regel aber nur bei Strahlenunfällen oder Nuklearkatastrophen (Reaktorunfälle, Atombombenabwürfe) vor. Durch Schädigung von Keimbahnzellen kann es auch hier zu vererbaren Mutationen und Gendefekten kommen, welche bei den direkten Nachkommen, aber auch erst mehrere Generationen später manifest werden können.

Bei der Beurteilung des durch Strahlung bedingten Krebsrisikos wird von einem linearen Zusammenhang zwischen exponierter Dosis und dem Krebsrisiko ohne Annahme einer Schwellendosis (linear non threshold, LNT) ausgegangen. Dies erfordert einen sorgfältigen und kontrollierten Umgang bei der Verordnung und Anwendung von Röntgenuntersuchungen. Für jede Röntgenuntersuchung muss die

fachkundige Ärztin bzw. Arzt deshalb modalitätsunabhängig im Rahmen der Indikationsprüfung so entscheiden, dass der für den Patienten entstehende diagnostische Nutzen durch die Untersuchung das damit verbundene Risiko überwiegt. Des Weiteren sollten Doppeluntersuchungen vermieden werden und soweit möglich andere „strahlungsfreie“ Verfahren, wie z. B. die MRT oder die Sonographie, zur Abklärung eingesetzt werden. Durch die Einführung von offiziellen diagnostischen Referenzwerten, die fortschreitende Entwicklung der Gerätetechnik sowie der Bildrekonstruktionsalgorithmen und durch die Optimierung der Scan-Protokolle konnte die Strahlenbelastung bei gleichzeitig erhaltener Untersuchungsqualität im Vergleich zu den Vorjahren bereits wesentlich reduziert werden.

1.8. Fragestellung

Auf Grund der ansteigenden Anzahl an CT-Untersuchungen, der damit verbundenen immer größer werdenden kumulativen Strahlenbelastung und des statistischen Zusammenhangs zwischen exponierter Dosis und dem Krebsrisiko haben Maßnahmen zur Strahlenreduktion in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Sämtliche Röntgenuntersuchungen müssen deshalb sorgfältig bezüglich ihrer Indikation geprüft werden und sollten auf der Basis des ALARA-Prinzips (As Low As Reasonably Achievable) erfolgen, welche eine möglichst niedrige Strahlenbelastung unter Berücksichtigung der Fragestellung sowie der daraus folgenden Vor- und Nachteile fordert. Durch technische Fortschritte und Prozessoptimierungen an den Geräten konnte bereits eine deutliche Strahlenreduktion bei gleichbleibender Untersuchungs- und Bildqualität erzielt werden. Empfehlungen wie die Falkensteiner Empfehlung (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung 2011) haben Standards zur Dosisoptimierung von CT-Untersuchungen mit arbeitsmedizinischen Fragestellungen in Deutschland formuliert, kontrastmittelunterstützte Low-Dose-CT-Untersuchungen fanden hier jedoch noch keine Erwähnung. Kontrastmittelunterstützte CT-Untersuchungen können die Abgrenzbarkeit von Strukturen im CT allerdings deutlich erleichtern. Nur wenige Studien beschäftigten sich bisher mit der Frage, ob eine Dosisreduktion auch bei kontrastmittelunterstützten CT-Untersuchungen des Thorax ohne wesentliche Einschränkungen der Qualität und Beurteilbarkeit vorgenommen werden kann. Eine

vorausgegangene Pilot-Studie (Paolini et al. 2016) zeigte hier erste vielversprechende Ergebnisse.

Die folgende Arbeit soll zur Klärung dieser Fragestellung beitragen und beschäftigt sich mit der Frage, ob die Abgrenzbarkeit von mediastinalen und hilären Lymphknoten in der kontrastverstärkten Low-Dose-CT des Thorax im Vergleich zur kontrastverstärkten Standard-Dosis-CT signifikante Unterschiede aufweist. In der vorliegenden Arbeit soll folglich die Null-Hypothese bestätigt oder widerlegt werden, dass in der Abgrenzbarkeit mediastinaler und hilärer Lymphknoten in der Thorax-CT zwischen kontrastmittelverstärkten Low-Dose-CT-Aufnahmen und kontrastmittelverstärkten Standard-Dosis-CT-Aufnahmen kein signifikanter Unterschied besteht.

2. Patienten, Material und Methoden

2.1. Studiendesign und ethische Überlegungen

Vor der Durchführung der retrospektiven, mono-institutionellen Fall-Kontroll-Studie mit Matching-Verfahren zur Kontrolle von Störgrößen („Confoundern“) wurde zunächst die Zustimmung der Ethikkommission bei der LMU München zur Fortsetzung der bereits 2012/2013 durchgeführten retrospektiven Pilotstudie (Paolini et al. 2016) unserer Arbeitsgruppe eingeholt. Die retrospektive Pilotstudie beschäftigte sich mit dem Vergleich der Abgrenzbarkeit thorakaler Lymphknoten in der Niedrigdosis- und Standarddosis-CT (LDCT vs. SDCT), dabei wurden Fälle (n = 9 Patienten mit kontrastverstärkter LDCT) mit Kontrollen (n = 36 Patienten mit nativer LDCT und n = 36 Patienten mit kontrastverstärkter SDCT) aus einem Untersuchungs-Zeitraum von drei Monaten miteinander verglichen. In den Ergebnissen konnte gezeigt werden, dass kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Beurteilbarkeit der mediastinalen und hilären Lymphknoten in der Lunge zwischen kontrastverstärkter LDCT und kontrastverstärkter SDCT feststellbar war, während die native LDCT deutlich zurückstand. Knapp zwei Jahre nach Einrichtung eines neuen CT Scanners (Optima660, GE Health Care, Garching, Deutschland) in unserem Institut sollten die zuvor erzielten Ergebnisse der kontrastverstärkten LDCT und kontrastverstärkten SDCT über einen größeren Zeitraum und mit größerer Fallzahl retrospektiv validiert werden.

2.2. Patienten

Die gerätespezifische MDCT-Analyse erstreckte sich über einen Zeitraum von 20 Monaten (April 2013 bis Dezember 2014). Dabei wurden die kontrastverstärkten LDCT-Untersuchungen (Fälle) mit kontrastverstärkten SDCT-Untersuchungen (Kontrollen mit Matching-Verfahren) aus dem gleichen Zeitraum verglichen.

2.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Kriterien für den Einschluss der Patienten in die retrospektive Untersuchung waren ein Alter > 18 Jahre zum Zeitpunkt der Untersuchung; dadurch waren sie gesetzlich in der Lage, durch Unterschrift eines entsprechenden Formulars der Untersuchung selbst zuzustimmen. Die Patienten mussten fähig sein, den Atmungsinstruktionen für die Untersuchung zu folgen; zudem durften keine Kontraindikationen für eine i.v.-kontrastverstärkte CT-Untersuchung vorliegen. Der Body Mass Index (BMI) durfte die Grenze von 30 kg/m² nicht übersteigen. Die Untersuchung musste in der arteriellen Phase der Kontrastverstärkung erfolgt sein.

Ausschlusskriterien waren Abweichungen von den Einschlusskriterien, eine vorangegangene Radiotherapie des Mediastinums, ausgeprägte Bewegungsartefakte oder inkomplette oder unterbrochene MDCT-Untersuchungen. CT-Protokolle, welche nicht vergleichbar mit den anderen Thorax-Protokollen waren, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

2.3. Material

2.3.1 Das CT-Gerät

Alle CT-Untersuchungen wurden an dem gleichen, für klinische Untersuchungen zugelassenen Ganzkörper-64-Zeilen-MDCT-Scanner (Optima660, GE Health Care, Garching, Germany) durchgeführt.

2.3.2 Kontrastmittel

Alle Untersuchungen waren kontrastverstärkt durch die intravenöse Applikation von 70 ml jodiertem Kontrastmittel (350 mg Jod/ml mit einer Injektionsrate von 3 ml/s, Imeron 350, Bracco, Konstanz) über eine Venenverweilkanüle. Danach wurden 40ml NaCl-Lösung mit einer Rate von 3ml/s injiziert. Die Verzögerung vom Zeitpunkt der Kontrastmittelapplikation bis zum Beginn des CT-Scans betrug stets 33 s.

2.3.3 Bildausgabe

Alle MDCT-Bilder wurden automatisch in das „picture-archiving-and-communication-system“ (PACS, Syngo Imaging W7, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) des Instituts überspielt. Hier wurden die Daten sowohl gespeichert als auch später betrachtet und bewertet.

2.4. Methoden

2.4.1. CT-Untersuchungsprotokolle

Der Scan wurde mit einer Kollimation von 64 x 0,625 mm durchgeführt, die Röhrenrotationszeit betrug 0,7 s. Die Dosismodulation fand in der x-, y-, und z-Richtung statt. Alle Patienten wurden in Rückenlage mit den Armen über dem Kopf positioniert gelagert. In wenigen Ausnahmefällen (n = 3) konnten die Patienten die Arme nicht über dem Kopf positionieren. Der Scanbereich reichte von der oberen Thoraxapertur (HWK6) bis zum unteren Zwerchfellansatz (LWK 2/3).

Tabelle 2-1 Verwendete Protokolle und technische Daten

Protokollform	5.1	5.5	5.6	5.7	5.9	5.11	5.12	6.6
Röhrenspannung (kV)	120	100	100	100	120	120	120	120
Röhrenstrom (mAs)	50 - 220	10 - 60	10 - 40	10 - 60	50 - 220	50 - 220	50 - 220	120 - 300
Rotationszeit (s)	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Kollimation (mm)	64 x 0,625							
Tischvorschub pro Rotation	0,984	0,984	0,984	0,984	0,984	0,984	0,984	0,984
Rekonstruktions-Schichtdicke (axial) (mm)	5mm							

Legende: 5.1 STD Thorax Routine; 5.5 Thorax nativ LD BMI > 25 kg/m²; 5.6 Thorax nativ LD BMI ≤ 25 kg/m²; 5.7 Thorax LD KM + Abdomen pv; 5.9 Thorax & Abdomen Staging; 5.11 Thorax & Hals Staging; 5.12 Thorax & Abdomen & Hals; 6.6 Pankreas spätarteriell Thorax und Abdomen

2.4.1.1 Niedrigdosisprotokoll

Die Fall-Patienten wurden mit einer Röhrenspannung von 100 kV und abhängig vom BMI mit einem Röhrenstrom von 10 – 40mA (BMI \leq 25 kg/m²) oder 10 – 60mA (BMI > 25 kg/m²) mit Dosismodulation in x-, y- und z-Richtung untersucht. Die axialen Bildrekonstruktionen erfolgten in einer Schichtdicke von 5 mm mit Verwendung des Standard-Weichteilkernels. Bei den Fall-Patienten wurde als Rekonstruktionsalgorithmus eine zweidimensionale iterative Bildrekonstruktion von 70% (ASIR, GE Health Care, Garching, Deutschland) unter Berücksichtigung der institutseigenen Protokolle für Thorax-CT-Untersuchungen angewandt.

2.4.1.2. Normaldosisprotokoll

Die Kontroll-Patienten wurden mit einer Röhrenspannung von 120 kV und mit einem Röhrenstrom von 50 – 220 mA mit Dosismodulation in x-, y- und z-Richtung untersucht. Die axialen Bildrekonstruktionen erfolgten in einer Schichtdicke von 5 mm mit Verwendung des Standard-Weichteilkernels. Als Rekonstruktionsalgorithmus kam eine zweidimensionale iterative Bildrekonstruktion von 40% (ASIR, GE Health Care, Garching, Deutschland) unter Berücksichtigung der institutseigenen Protokolle für Thorax-CT-Untersuchungen zum Einsatz.

2.4.2 Der Matching Prozess

Basierend auf den radiologischen Akten der Patienten wurde eine retrospektive Patientenrekrutierung bzw. Matching durchgeführt. Durch Sichtung der institutseigenen Logbücher wurden alle Patienten, welche im Zeitraum von April 2013 bis Dezember 2014 eine kontrastverstärkte LDCT-Untersuchung des Thorax erhalten hatten, erfasst und hinsichtlich der Einschlusskriterien überprüft. Eine kontrastverstärkte LDCT-Untersuchung wurde in diesem Zeitraum an unserem Institut als Möglichkeit angeboten, wenn die jeweiligen Zuweiser selbst eine Niedrigdosisuntersuchung anforderten. Für alle Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen (Fälle), wurden Geburtsdatum und Untersuchungsdatum miterfasst. Jedem der Fälle sollten dann im Verlauf des Matchings zwei passende Kontrollen zugeordnet werden.

Für das Matching wurden PACS-Daten (Syngo Imaging W7, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) verwendet. Damit konnten die Patienten herausgefiltert werden, welche in dem festgelegten Zeitraum am CT-Gerät Optima660 eine kontrastverstärkte SDCT-Untersuchung erhalten haben. Als Kriterien für einen passenden Matching-Partner wurde festgelegt, dass sich die Kontrollen hinsichtlich des Geschlechts nicht von den Fällen unterscheiden durften. Zudem sollten sich die Fälle und Kontrollen hinsichtlich Gewicht, Körpergröße, BMI, sagittalem und lateralem/axialem Thorax- und Lungendurchmesser so ähnlich wie möglich sein, da diese Daten als potenzielle Störgrößen bei den Studienergebnissen erachtet wurden.

Im Verlauf des Matchings wurden zunächst die Kontroll-Patienten herausgesucht, die den Fällen hinsichtlich ihres Alters ähnelten und das gleiche Geschlecht hatten. Danach wurden diejenigen Kontrollen herausgefiltert, welche hinsichtlich Größe und Gewicht eine Abweichung von nicht mehr als 5 cm bzw. 5kg aufwiesen. Die gesuchten Größen konnten anhand der patientenspezifischen Angaben in den Aufklärungsbögen für die kontrastverstärkten CT-Untersuchungen nachvollzogen werden. Die Faktoren „Größe“ und „Gewicht“ waren deswegen wichtige Kriterien, da bei deren Übereinstimmung eine Ähnlichkeit hinsichtlich sagittalem und lateralem/axialem Thorax- und Lungendurchmesser zwischen Fall- und Kontrollgruppe wahrscheinlich war. Vor dem Ausmessen der Thorax- und Lungendurchmesser wurde festgelegt, dass sich deren Messwerte zwischen Fall- und Kontrollgruppe um jeweils maximal 5 cm unterscheiden dürften. Konnten für einen Fall-Patienten mehrere passende Kontroll-Patienten gefunden werden, so wurde zunächst geprüft, welcher Matching-Partner hinsichtlich Größe, Gewicht, Thorax- und Lungendurchmesser dem Fall-Patienten am meisten ähnelte. Wenn sich die Kontroll-Patienten hinsichtlich ihrer Messwerte von Thorax, Lunge, Größe und Gewicht nicht oder nur kaum unterschieden, so wurde derjenige Matching-Partner bevorzugt, dessen Alter am besten zum Fall-Patienten passte.

Konnte kein passender Matching-Partner hinsichtlich Größe und Gewicht oder Alter gefunden werden, so wurden die anderen Kriterien (Thorax- und Lungendurchmesser) für das Matching verwendet. Nachdem die passenden Kontroll-Patienten für einen Fall-Patienten gefunden waren, wurden diese untereinander hinsichtlich ihrer erhaltenen Strahlendosis und ihrer Protokolle verglichen. Dabei wurde darauf geachtet, dass die erhaltene Strahlendosis der beiden Matching-Partner möglichst wenig voneinander abwich.

2.4.2.1 Anonymisierung

Die Ethikkommission gab bei ihrer Zustimmung zu der Studie die Auflage, die Patientendaten entsprechend der Deklaration nach Helsinki (WMA Declaration of Helsinki 2013) zu anonymisieren, um die Persönlichkeitsrechte jedes Einzelnen zu wahren. Dieser Auflage wurde wie folgend beschrieben nachgekommen, sodass anhand der Daten und Ergebnisse kein Rückschluss auf einzelne Personen getroffen werden konnte:

Nach Abschluss des Matching-Prozesses wurden alle Fall- und Kontroll-Patienten gemeinsam anonymisiert bzw. verschlüsselt. Hierzu wurden fünf verschieden farbige Würfel verwendet, mithilfe derer für jeden Patienten eine fünfstellige Zufalls-Zahl ausgewürfelt wurde. Der rote Würfel bestimmte die einstellige Zahl, der gelbe Würfel die Zehner-Zahl, der grüne Würfel die Hunderter-Zahl, der blaue Würfel die Tausender-Zahl und der rosa Würfel die Zehntausender-Zahl. Beim Würfeln einer bereits vorhandenen Zahlenkombination wurde ein weiteres Mal gewürfelt. Jede dem jeweiligen Fall- bzw. Kontroll-Patienten zugeordnete fünfstellige Zahl wurde in einer Verschlüsselungstabelle notiert. Für die Bildbetrachtung der CT-Untersuchungen wurden diese Verschlüsselungszahlen beginnend mit der höchsten Zahl absteigend angeordnet. Die ganze Gruppe, bestehend aus den Fall-Patienten sowie den Kontroll-Patienten, wurde dann in sechs etwa gleich große Blöcke aufgeteilt. Die Reihenfolge der Betrachtung dieser Blöcke wurde für die beiden voneinander unabhängigen Betrachter ebenfalls ausgewürfelt, um etwaige Ergebnis-Beeinflussungen durch die Reihenfolge der Betrachtung auszuschließen. Im jeweiligen Block begann jeder der beiden Betrachter mit der Evaluation der CT-Untersuchung, welcher die niedrigste Zufalls-Zahl zugeordnet war; danach folgten die Untersuchungen geordnet nach aufsteigenden Zahlen. Die Verschlüsselungstabelle wurde anschließend nach Vollendung der Evaluationen verworfen, sodass kein Rückschluss mehr auf die Identität der Patienten gezogen werden konnte.

2.4.3 Auswertung

Die Auswertung wurde von zwei voneinander unabhängigen Betrachtern vorgenommen, welche die Untersuchungen nacheinander in einer festgelegten Reihenfolge betrachteten. Die Ergebnisse wurden jeweils von einer Mituntersucherin,

welche selbst keine Betrachterin war, in einer Tabelle festgehalten. Die Bildbetrachtung wurde an für die klinisch-radiologische Beurteilung zugelassenen 21-Zoll-4K-Graustufen-Monitoren vorgenommen. Die Monitore wurden arbeitstäglich mittels der Konstanzprüfung SMPTE (EIZO Corporation, Hakusan, Japan) auf gleichbleibende Bildwiedergabe-Qualität überprüft. Die Raumhelligkeit war jederzeit angepasst und wurde mithilfe eines Messgerätes (Quart MONI-lux, Quart GmbH, Zorneding, Deutschland) überprüft.

Die Beurteilung der Lymphknoten erfolgte in einer Weichteilfensterung (Center (C) = 50 HU, Breite/Width (W) = 350 HU). Zur Betrachtung wurde hauptsächlich die axiale Schnittebene verwendet, weitere (sagittale oder koronare) Ebenen durften in Ausnahmefällen zur Beurteilung hinzugezogen werden. Die Patienten- und Aufnahmedaten wurden zur Beurteilung der Bilder vollständig ausgeblendet, sodass die Betrachter gegenüber dem jeweiligen Patienten hinsichtlich Geburtsdaten, Protokoll und der verwendeten Dosis verblindet waren. Hierdurch sollte eine Voreingenommenheit der Betrachter ausgeschlossen werden.

Zur Vereinheitlichung der praktischen Anwendung der unten genannten Kriterien wurden vor Beginn der Evaluation von beiden Betrachtern gemeinsam drei vergleichbare, studienfremde MDCT-Thorax-Aufnahmen anhand der vorgegebenen Kriterien beurteilt. Als Kriterien für die Auswertung wurden die bereits in der Studie von Paolini et al. (2016) beschriebenen Kriterien herangezogen. Diese Pilotstudie mit explorativer Fragestellung war vorangehend an unserem Institut durchgeführt worden (Paolini et al. 2016).

2.4.3.1 Betrachter

Die beiden Betrachter waren Radiologen mit unterschiedlicher Berufserfahrung bzw. unterschiedlichen Qualifikationen. Der erste Betrachter war ein Assistenzarzt im fünften Jahr der Weiterbildung, kurz vor Vollendung seiner Facharztweiterbildung, der die Arbeitsstation „Computertomographie“ während seiner Facharztweiterbildung bereits durchlaufen hatte. Der zweite Betrachter konnte mehr als 10 Jahre Berufserfahrung nach Beendigung seiner Facharztweiterbildung vorweisen und arbeitete aktuell zu 50 Prozent seiner Arbeitszeit in der Thoraxradiologie.

2.4.3.2 Lymphknotenklassifikation nach IASLC

Die Klassifikation der thorakalen Lymphknoten-Stationen erfolgte gemäß der Anordnung von thorakalen Lymphknoten in sechs Regionen, beschrieben in der siebten Ausgabe der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).

Diese sechs IASLC-Lymphknoten-zonen, wie kürzlich ausführlich vorgestellt (Rusch et al. 2009, Kim et al. 2015, Jawad et al. 2013) bestanden aus:

Tabelle 2-2 IASLC Karte

IASLC Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging	
Supraclavicular Zone	Lymphknotenstationen 1R und 1L
Upper Zone	Lymphknotenstationen 2R, 2L, 3A, 3P, 4R und 4L
Aortopulmonary Zone	Lymphknotenstationen 5 und 6
Subcarinal Zone	Lymphknotenstation 7
Lower Zone	Lymphknotenstationen 8 und 9
Hilar and Interlobar Zone	Lymphknotenstationen 10 und 11
Peripheral Zone	Lymphknotenstationen 12, 13 und 14

Die supraklavikuläre Lymphknotenzone (Lymphknotenstation 1) wurde nicht evaluiert, da sie standardmäßig nicht immer auf den MDCT Bildern des Thorax abgebildet war. Während der Evaluation der Bilder war beiden Betrachtern jeweils die Gruppierung von thorakalen Lymphknoten gemäß der siebten Ausgabe der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) zugänglich (siehe Abbildungen).

2.4.3.3 Lymphknotenabgrenzbarkeit

Als wichtigstes Untersuchungskriterium wurde die Abgrenzbarkeit von Lymphknoten beurteilt:

Tabelle 2-3 Beurteilungsskala der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten

Beurteilung der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten	
Lymphknoten nicht abgrenzbar	0
Lymphknoten sichtbar, aber nicht eindeutig abgrenzbar	1
Lymphknoten sichtbar und zum Teil abgrenzbar	2
Lymphknoten sichtbar und vollständig abgrenzbar	3

2.4.3.4 Lymphknotengröße

Zusätzlich wurde der Kurzachsendurchmesser (KAD) des Lymphknotens beurteilt, welcher in der betreffenden Lymphknotenregion am größten war. Es wurde vermutet, dass die Größe des Lymphknotens ein potenzieller Confounder der Studienergebnisse sein könnte, welchem während des Matching-Prozesses jedoch nicht Rechnung getragen werden konnte. Die Größe der Lymphknoten wurde folgendermaßen beschrieben:

Tabelle 2-4 Beurteilungsskala der Lymphknotengröße

Beurteilung der Größe der Lymphknoten	
Lymphknoten-KAD < 0,5 cm	1
Lymphknoten-KAD 0,5 – 1,0 cm	2
Lymphknoten-KAD > 1,0 cm	3
Lymphknoten-Bulk > 5,0 cm	4

2.4.4 Statistische Überlegungen

Vor Beginn der Studie wurde eine Fallzahlabeschätzung durchgeführt. Da ein potenzielles Ergebnis der Studie – dass kein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit thorakaler Lymphknoten besteht – von möglichst hoher klinischer Aussagekraft sein sollte, wurde hierbei ein Beta-Fehler von höchstens 10% (Teststärke oder Power von 90%) sowie ein Alpha-Fehler von weniger als 5% angestrebt. Für die Fallzahlabeschätzung wurde die Zusammenschau aller sechs Lymphknotenzonen nach IASLC gemeinsam als Vergleichsniveau zwischen Fällen und Kontrollen festgelegt gemäß der Formel:

$$N = [z_a \cdot \sqrt{P \cdot (1-P) \cdot (1/q_1 + 1/q_2)} + z_b \cdot \sqrt{P_1 \cdot (1-P_1) \cdot (1/q_1) + P_2 \cdot (1-P_2) \cdot (1/q_2)}] \cdot \exp(2 / (P_1 - P_2)) \cdot \exp(2)$$

nach Hulley und Cummings (Hulley SB et al. 2007), wobei

- „N“ die gesamte Stichprobengröße darstellt,
- „P1“ der Anteil an Probanden in Gruppe 1 mit dem erwarteten Ergebnis (Fälle) ist,

- „P2“ der Anteil an Probanden in Gruppe 2 mit dem erwarteten Ergebnis (Kontrollen) ist,
- „q1“ der Anteil an Probanden in Gruppe 1 an der gesamten Stichprobengröße (Fälle) ist,
- „q2“ der Anteil an Probanden in Gruppe 2 an der gesamten Stichprobengröße (Kontrollen) ist,
- „P“ gleichbedeutend ist mit $q1 \cdot P1 + q2 \cdot P2$,
- „za“ die Standardabweichung für Alpha (was gleichbedeutend ist mit 1,96 für einen Alpha-Fehler von 0,05) darstellt,
- und „zb“ die Standardabweichung für Beta ist (was gleichbedeutend ist mit 1,284 für einen Beta-Fehler von 0,10 oder 0,84 für einen Beta-Fehler von 0,20) darstellt.

Die Anzahl der kontrastverstärkten LDCT-Untersuchungen während des Studienzeitraums, welche die Einschlusskriterien erfüllten, betrug 62, sodass es 372 IASLC-Lymphknotenzonen (6 x 62) unter den kontrastverstärkten LDCT-Untersuchungen gab. Für ein zweifaches Oversampling (d.h., $q1 = 0,33$, $q2 = 0,67$) in der Kontrollgruppe der kontrastverstärkten SDCT-Untersuchungen (d.h., 124 Kontrollpatienten mit 744 IASLC Lymphknotenzonen (6 x 124)) würde sich eine gesamte Stichprobengröße von $n = 1116$ zu untersuchenden IASLC-Lymphknotenzonen ergeben. Für eine erwartete Abgrenzbarkeitsrate innerhalb der Fälle von $P1 = 0,750$ müsste die Abgrenzbarkeitsrate innerhalb der Kontrollen ($P2$) entweder $\geq 0,834$ (wenn $N > 1093$ Stichproben) oder $\leq 0,655$ (wenn $N > 1103$ Stichproben) sein, um zu der Schlussfolgerung zu kommen, dass in einer Vierfelder-Kontingenztafel ein statistisch signifikanter Unterschied besteht. Jede Abgrenzbarkeitsrate innerhalb der Kontrollen ($P2$) würde dann im Bereich von 0,656 bis 0,833 als statistisch nicht signifikant gelten mit einer Teststärke von 90%, basierend auf der oben angeführten Formel.

Entsprechend würde sich eine gesamte Stichprobengröße von $n = 186$ für die Evaluation jeder einzelnen IASLC-Lymphknotenzone ergeben. Für eine erwartete Abgrenzbarkeitsrate innerhalb der Fälle von $P1 = 0,750$ müsste die Abgrenzbarkeitsrate innerhalb der Kontrollen ($P2$) entweder $\geq 0,909$ (wenn $N > 184$ Stichproben) oder $\leq 0,541$ (wenn $N > 185$ Stichproben übersteigt) sein, um zu der Schlussfolgerung zu kommen, dass in einer Vierfelder-Kontingenztafel ein statistisch signifikanter Unterschied besteht. Jede Abgrenzbarkeitsrate innerhalb der Kontrollen

(P2) würde wiederum im Bereich von 0,542 bis 0,908 als statistisch nicht signifikant gelten mit einer Teststärke (Power) von 80%, basierend auf der oben angeführten Formel.

Die jeweilige Anzahl und das Verhältnis von Lymphknotenabgrenzbarkeit und der Abgrenzbarkeit der Lymphknotengröße (größer als 1 cm im Kurzachsendurchmesser) in den verschiedenen IASLC- Lymphknotenzonen wurde für jeden der beiden voneinander unabhängigen Betrachter aufgenommen und in eine Auswertungstabelle übertragen. Die Ergebnisse wurden für die Fälle und die Kontrollen in Vierfelder-Kontingenztafeln zusammengefasst und entweder dem zweiseitigen Chi-Quadrat-Test oder alternativ dem Fisher-Exact-Test (wenn die erwartete Zahl in einem der Felder der Vierfelder-Kontingenztafel kleiner als 5 war, entsprechend nach Glantz 1997) unterzogen.

Um die Untersuchervariabilität zu berechnen, wurde das Maß der Übereinstimmung zwischen den beiden voneinander unabhängigen Betrachtern in der Lymphknotenabgrenzbarkeit sowie der Lymphknotengrößenbestimmung (größer als 1 cm im Kurzachsendurchmesser) ermittelt. Die dazu gehörigen Kappa-Werte wurden gemäß der Formel nach Landis und Koch (1977) berechnet. Während ein Kappa-Index von 1,0 eine vollständige Übereinstimmung bedeutet, wird bei 0,0 eine zufällige Übereinstimmung angenommen. Interpretiert wurden die Werte nach Landis und Koch (1977) wie folgt:

Tabelle 2-5 Beurteilungsskala für Kappa-Werte

Kappa-Index	Übereinstimmung
0,0-0,2	ungenügend
0,21-0,4	ausreichend
0,41-0,6	befriedigend
0,61-0,8	gut
0,81-1,0	sehr gut

Die Matching-Kriterien mit stetigen Variablen wurden dem zweiseitigen Student-t-Test für ungepaarte Daten unterzogen in der Annahme ungleicher Varianz zwischen den beiden Gruppen (nach Glantz et al. 2012). P-Werte $< 0,05$ wurden mit der Anzahl angewendeter Tests an dem gleichen Datensatz multipliziert und die Ergebnisse wurden nur dann als signifikant gewertet, wenn $p < 0,05$ blieb.

Mittelwerte und Standardabweichungen für die Fälle sowie für die Kontrollen wurden für den Computer-Tomographie-Dosis-Index (CTDI) und das Dosis-Längen-Produkt (DLP) anhand der jeweiligen Daten-Ausgabe des CT-Geräts für jeden einzelnen Patienten berechnet. Die effektive Dosis (ED) wurde für die Fälle sowie für die Kontrollen berechnet, basierend auf einem Umrechnungsfaktor von 0.017 für Erwachsene gemäß der EUR 16262 EN Methode (Menzel et al. 1999).

3. Ergebnisse

3.1. Patienten

3.1.1. Allgemeine Daten und potenzielle Störfaktoren

Es wurden sechs Lymphknotenstationen nach IASLC (Rusch et al. 2009, Kim et al. 2015, Jawad et al. 2013) der 186 Patienten (62 Fälle und 124 Kontrollen) untersucht. 99 Patienten waren weiblich, davon 33 Fälle (53%) und 66 Kontrollen (53%). Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Patienten im Durchschnitt 53 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 19 Jahren (Fälle: 50 +/- 22 Jahre, Kontrollen: 54 +/- 17 Jahre, $p = 0,1690$). Durchschnittlich waren die Patienten 172 cm +/- 10 cm groß (Fälle 171 +/- 11 cm, Kontrollen: 172 +/- 9 cm, $p = 0,5594$). Die Patienten hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung ein Gewicht von 69 +/- 15 kg (Fälle: 70 +/- 16 kg, Kontrollen: 69 +/- 15 kg, $p = 0,7984$). Der BMI-Wert der Patienten betrug 23,3 +/- 4,1 kg/m² (Fälle: 23,5 +/- 4,1 kg/m², Kontrollen: 23,1 +/- 4,1 kg/m², $p = 0,5853$). Die Patienten hatten einen pulmonalen Längsdurchmesser von 10,4 +/- 2,0 cm (Fälle: 10,3 +/- 2,2 cm, Kontrollen: 10,4 +/- 1,9 cm, $p = 0,6844$). Der pulmonale Querdurchmesser der Patienten betrug 23,7 +/- 1,9 cm (Fälle: 23,6 +/- 2,0 cm, Kontrollen: 23,8 +/- 1,9, $p = 0,7207$). Die Patienten hatten einen thorakalen Längsdurchmesser von 21,0 +/- 2,8 cm (Fälle: 20,8 +/- 3,0, Kontrollen: 21,0 +/- 2,7, $p = 0,6370$). Der thorakale Querdurchmesser der Patienten betrug 36,6 +/- 3,9 cm (Fälle: 36,7 +/- 4,2, Kontrollen: 36,6 +/- 3,8, $p = 0,8733$).

Tabelle 3-1 Potenzielle Störfaktoren

Potenzieller Störfaktor	Fälle	Kontrolle	p-Wert des t-Tests
Weibliches Geschlecht	33 (53%)	66 (53%)	n/a
Alter (in Jahren)	50 +/- 22	54 +/- 17	0,1690
Größe (in cm)	171 +/- 11	172 +/- 9	0,5994
Gewicht (in kg)	70 +/- 16	69 +/- 15	0,7984
BMI (kg/m ²)	23,5 +/- 4,1	23,1 +/- 4,1	0,5853
Lunge längs (in cm)	10,3 +/- 2,2	10,4 +/- 1,9	0,6844
Lunge quer (in cm)	23,6 +/- 2,0	23,8 +/- 1,9	0,7207
Thorax längs (in cm)	20,8 +/- 3,0	21,0 +/- 2,7	0,6370
Thorax quer (in cm)	36,7 +/- 4,2	36,6 +/- 3,8	0,8733

Für das Matching der Patienten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede in den genannten möglichen Störfaktoren ermittelt werden. Die Kontrollen waren zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung etwas älter als die Fälle, dies war statistisch jedoch nicht signifikant ($p = 0,1690$).

3.1.2. Indikationen

Indikationen für eine CT-Untersuchung des Thorax aller Patienten waren: Verlaufskontrolle nach Intervention/Operation (5), unklarer Pleuraerguss (2), Planungs-CT vor Intervention (2), Lungengerüstveränderungen (14), Infektfokussuche (27), Verlaufskontrolle infektiöser Prozesse (6), Verlaufskontrolle bei Tumor (54), Staging (30), Tumorsuche/Neoplasiescreening (36), granulomatöse Erkrankung (7), sonstige Indikationen wie bspw. Arterienverschluss, Gefäßmalformation oder ähnliches (3). Die Indikationen für eine CT-Untersuchung des Thorax der Fallgruppe waren: Verlaufskontrolle nach Intervention/Operation (2), Planungs-CT vor Intervention (2), Lungengerüstveränderungen (9), Infektfokussuche (11), Verlaufskontrolle infektiöser Prozess (4), Verlaufskontrolle bei Tumor (8), Staging (3), Tumorsuche/Neoplasiescreening (16), granulomatöse Erkrankung (6), sonstige Indikationen wie bspw. Arterienverschluss, Gefäßmalformation oder ähnliches (1). Die Indikationen für eine CT-Untersuchung des Thorax der Kontrollgruppe waren: Verlaufskontrolle nach Intervention/Operation (3), unklarer Pleuraerguss (2), Lungengerüstveränderungen (5), Infektfokussuche (16), Verlaufskontrolle infektiöser Prozesse (2), Verlaufskontrolle bei Tumor (46), Staging (27), Tumorsuche/Neoplasiescreening (20), granulomatöse Erkrankung (1), sonstige Indikationen wie bspw. Arterienverschluss, Gefäßmalformation oder ähnliches (2).

In der Kontrollgruppe zeigten sich überwiegend neoplastische oder erwartete neoplastische Erkrankungen (93/124, 75%), in der Fallgruppe überwogen die benignen Erkrankungen (35/62, 56,5%) (93/124, 75%; 27/62, 43,5%; $X^2 16,5128$, $p < 0,001$).

Tabelle 3-2 Indikationen

Indikationen	Patienten gesamt	Fälle	Kontrollen
Verlaufskontrolle nach Intervention/Operation	5	2	3
Unklarer Pleuraerguss	2	-	2
Planungs-CT vor Intervention	2	2	-
Lungengerüstveränderungen	14	9	5
Infektfokussuche	27	11	16
Verlaufskontrolle infektiöser Prozesse	6	4	2
Verlaufskontrolle bei Tumor	54	8	46
Staging	30	3	27
Tumorsuche/Neoplasiescreening	36	16	20
Granulomatöse Erkrankung	7	6	1
Andere (z.B. Arterienverschluss, Gefäßmalformation)	3	1	2

3.1.3. Dosisexposition

Bei den beiden Niedrigdosis-Protokollen (Fälle) betrug der Computer-Tomograph-Dosis-Index (CTDI) +/- Standardabweichung 1,66 +/- 0,51 mGy und das Dosis-Längen-Produkt (DLP) 58,96 +/- 19,01 mGy*cm mit einer effektiven Dosis von 1,00 +/- 0,32 mSv, basierend auf einem Umrechnungsfaktor von 0,017 für Erwachsene nach der EUR 1626 EN Methode. Für die Standarddosis-Protokolle (Kontrollen) war der CTDI 5,36 +/- 2,24 mGy, das DLP betrug 198,64 +/- 88,29 mGy*cm und die effektive Dosis 3,38 +/- 1,50 mSv, basierend auf einem Umrechnungsfaktor von 0,017 wie oben beschrieben. Die mittlere effektive Dosis der Fälle betrug somit im Mittel circa 30% der mittleren effektiven Dosis der Kontrollen.

3.2. Bildgebung

3.2.1. Übereinstimmung der Ergebnisse beider Beobachter

Die Übereinstimmung der Beobachter bei der Lymphknotenabgrenzbarkeit für die sechs Lymphknotenstationen zusammen bei den Fällen lag bei 81% (Kappa = 0,53). Zwischen den sechs Lymphknotenstationen ergab sich bei den Fällen eine Spanne von 68 - 92% (Kappa = 0,26 - 0,69). In der Upper Zone lag eine Übereinstimmung von 87% (Kappa = 0,26) und in der Aorto-pulmonalen Zone eine Übereinstimmung von 82% (Kappa = 0,25) vor. In der Subcarinalen Zone ließ sich eine Übereinstimmung

von 77% (Kappa = 0,37) feststellen, bei der Lower Zone eine Übereinstimmung von 68% (Kappa = 0,36). In der Hilären Zone ergab sich eine Übereinstimmung von 92% (Kappa = 0,69), in der Peripheren Zone waren es 82% (Kappa = 0,64).

Für die Kontrollen lag die Übereinstimmung bei 80% (Kappa = 0,51) für alle sechs Lymphknotenstationen mit einer Spanne bei den einzelnen Zonen von 60-91% (Kappa = 0 - 0,60). In der Upper Zone ergab sich eine Übereinstimmung von 91% (Kappa = 0) und in der Aorto-pulmonalen Zone eine Übereinstimmung von 88% (Kappa = 0,38). In der Subcarinalen Zone ließ sich eine Übereinstimmung von 81% (Kappa = 0,42) und bei der Lower Zone von 60% (Kappa = 0,20) feststellen. In der Hilären Zone lag die Übereinstimmung bei 84% (Kappa = 0,60), in der Peripheren Zone ergab sich eine Übereinstimmung von 77% (Kappa = 0,52).

Die Übereinstimmung der Beobachter bei der Abschätzung der Lymphknotengröße (größer oder kleiner als 1 cm im kleinsten Achsendurchmesser) betrug im Mittel bei den sechs Lymphknotenstationen der Fälle 92% (Kappa = 0,61) mit einer Spanne von 87 - 98% (Kappa = 0 - 0,71) in den verschiedenen Lymphknotenstationen. In der Upper Zone lag eine Übereinstimmung von 92% (Kappa = 0,57) und in der Aorto-pulmonalen Zone von 90% (Kappa = 0,52) vor. In der Subcarinalen Zone ließ sich eine Übereinstimmung von 90% (Kappa = 0,71) und in der Lower Zone von 98% (Kappa = 0,66) feststellen. In der Hilären Zone ergab sich eine Übereinstimmung von 87% (Kappa = 0,56), in der Peripheren Zone von 97% (Kappa = 0).

Bei den Kontrollen lag eine mittlere Übereinstimmung der Größenabschätzung von 94% (Kappa = 0,64) für die sechs Lymphknotenstationen zusammen mit einer Spannbreite der einzelnen Zonen von 93 - 98% (Kappa = 0 - 0,76) vor. In der Upper Zone betrug die Übereinstimmung 94% (Kappa = 0,52) und in der Aorto-pulmonalen Zone 93% (Kappa = 0,70). In der Subcarinalen Zone ließ sich eine Übereinstimmung von 94% (Kappa = 0,76) und in der Lower Zone von 94% (Kappa = 0,31) feststellen. In der Hilären Zone ergab sich eine Übereinstimmung von 94% (Kappa = 0,63), in der Peripheren Zone von 98% (Kappa = 0).

3.2.2. Vergleich Fall- und Kontrollgruppe

3.2.2.1. Ergebnisse aller Zonen

Die vorliegende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lymphknotenbetrachtung aller Lymphknotenstationen zusammengenommen (Upper Zone, Aorto-pulmonale Zone, Subcarinale Zone, Lower Zone, Hiläre Zone und Periphere Zone) nach IASLC (Rusch et al. 2009, Kim et al. 2015, Jawad et al. 2013) für beide Betrachter. Die Abgrenzbarkeit und Größe der Lymphknoten wurde entsprechend der Skala von 0 - 3 bzw. 0 - 4 bewertet.

Tabelle 3-3 Vergleich der Beurteilung aller Zonen

Beurteilungsskala	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		8 (0,7%)		11 (1,0%)
3	269 (24,1%)	76 (6,8)	418 (37,5%)	111 (9,9%)
2	520 (46,6%)	315 (28,2%)	381 (34,1%)	251 (22,5%)
1	318 (28,5%)	643 (57,6%)	263 (23,6%)	688 (61,6%)
0	9 (0,8%)	74 (6,6%)	54 (4,8%)	55 (4,9%)
Fallgruppe				
4		2 (0,5%)		4 (1,1%)
3	63 (16,9%)	29 (7,8%)	140 (37,6%)	41 (11,0%)
2	198 (53,2%)	124 (33,3%)	140 (37,6%)	98 (26,3%)
1	108 (29,1%)	192 (51,6%)	79 (21,2%)	215 (57,8%)
0	3 (0,8%)	25 (6,7%)	13 (3,5%)	14 (3,8%)
Kontrollgruppe				
4		6 (0,8%)		7 (0,9%)
3	206 (27,7%)	47 (6,3%)	278 (37,4%)	70 (9,4%)
2	322 (43,3%)	191 (25,7%)	241 (32,4%)	153 (20,6%)
1	210 (28,2%)	451 (60,6%)	184 (24,7%)	473 (63,6%)
0	6 (0,8%)	49 (6,6%)	41 (5,5%)	41 (5,5%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Für Betrachter 1 waren 789/1116 (70,7%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 327/1116 (29,3%) schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 261/372 (70,2%) Lymphknoten gut sowie 111/372 (29,8%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgegrenzt werden. In der Kontrollgruppe waren 528/744 (71,0%; X^2 0,0438; $p > 0,5$)

Lymphknoten gut sowie 216/744 (29,0%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar.

Für Betrachter 2 waren 799/1116 (71,6%) der Lymphknoten aller Lymphknoten gut abgrenzbar und 317/1116 (28,4%) der Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 280/372 (75,3%) der Lymphknoten gut und 92/372 (24,7%) der Lymphknoten schlecht abgegrenzt werden. In der Kontrollgruppe waren 519/744 (69,8% X^2 3,4373; $0,05 < p < 0,10$) der Lymphknoten gut und 225/744 (30,2%) der Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 fand insgesamt 84/1116 (7,5%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) in allen Lymphknotenzonen, davon 31/372 (8,3%) in der Fallgruppe sowie 53/744 (7,1%; X^2 0,3621; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 stellte insgesamt 122/1116 (10,9%) große Lymphknoten fest, die den Durchmesser von 1 cm überstiegen, davon 45/372 (12,1%) in der Fallgruppe sowie 77/744 (10,3%; X^2 0,6085; $0,25 < p < 0,5$) in der Kontrollgruppe.

Für Betrachter 1 konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit ($p > 0,5$) sowie Größe ($p > 0,5$) der Lymphknoten aller Lymphknotenzonen festgestellt werden. Für Betrachter 2 bestand ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe in der Abgrenzbarkeit ($0,05 < p < 0,10$) bzw. Größe ($0,25 < p < 0,5$) der Lymphknoten in allen Lymphknotenzonen.

Tabelle 3-4 Statistische Auswertung der Beurteilung aller Lymphknotenzonen

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	0,04378	0,3621	3,4373	0,6085
Bereich p-Wert	> 0,5	> 0,5	0,05 - 0,1	0,25 - 0,5
Fallgruppe	70,2%	8,3%	75,3%	12,1%
Kontrollgruppe	71,0%	7,1%	69,8%	10,3%

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Beurteilung der Lymphknotenstationen nach IASLC (Rusch et al. 2009, Kim et al. 2015, Jawad et al. 2013) beider Betrachter einzeln betrachtet werden.

3.2.2.1.1. Ergebnisse Upper Zone

Tabelle 3-5 Vergleich der Beurteilung der Upper Zone:

Lymphknotengröße	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		2 (1,1%)		2 (1,1%)
3	80 (43,0%)	12 (6,4%)	112 (60,2%)	15 (8,1%)
2	97 (52,2%)	44 (23,7%)	59 (31,7%)	38 (20,4%)
1	9 (4,8%)	127 (68,3%)	14 (7,5%)	130 (69,4%)
0	0 (0,00%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	2 (0,5%)
Fallgruppe				
4		1 (1,6%)		1 (1,6%)
3	15 (24,2%)	4 (6,5%)	37 (59,7%)	7 (12,9%)
2	41 (66,1%)	16 (25,8%)	19 (51,6%)	13 (21,0%)
1	6 (9,7%)	40 (64,5%)	6 (9,7%)	41 (66,1%)
0	0 (0,00%)	1 (1,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Kontrollgruppe				
4		1 (0,8%)		1 (0,8%)
3	65 (52,4%)	8 (6,4%)	75 (60,5%)	8 (6,4%)
2	56 (45,2%)	28 (22,6%)	40 (32,3%)	25 (20,2%)
1	3 (2,4%)	87 (70,2%)	8 (6,4%)	89 (71,8%)
0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Für Betrachter 1 waren 177/186 (95,2%) Lymphknoten gut (2 und 3) und 9/186 (4,8%) Lymphknoten schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzbar. Die Fälle hatten 56/62 (90,3%) gut abgrenzbare Lymphknoten und 6/62 (9,7%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten. In der Kontrollgruppe gab es 121/124 (97,6%; X^2 3,2839; $0,05 < p < 0,1$) gut sowie 3/124 (2,4%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten. Für Betrachter 2 waren in der Upper Zone 171/186 (91,9%) der Lymphknoten gut abgrenzbar, 15/186 (8,1%) nicht oder schlecht abgrenzbar. In der Fallgruppe waren 56/62 (90,3 %) gut und 6/62 (9,7%) schlecht abgrenzbar, in der Kontrollgruppe waren 115/124 (92,7%; X^2 0,0816; $0,25 < p < 0,5$) gut und 9 (7,3%) schlecht abgrenzbar.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 fand insgesamt 14/186 (7,5%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) in der „Upper Zone“, davon 5/62 (8,1%) in der Fallgruppe sowie 9/124 (7,3%; X^2 0,0097, $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 stellte in der Upper Zone insgesamt 17/186 (9,1%) große Lymphknoten fest, davon 8/62 (12,9%) in der Fallgruppe sowie 9/124 (7,3%; X^2 0,9792; $0,25 < p < 0,5$) in der Kontrollgruppe.

Betrachter 1 konnte in der Abgrenzbarkeit ($0,05 < p < 0,1$) und in der Größe ($p > 0,5$) der Lymphknoten kein statistisch signifikanter Unterschied finden. Bei Betrachter 2 ließ sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Abgrenzbarkeit ($0,25 < p < 0,5$) sowie der Größe ($0,25 < p < 0,5$) der Lymphknoten in der Upper Zone finden.

Tabelle 3-6 Statistische Auswertung der Beurteilung der Upper Zone

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	3,2839	0,0097	0,0816	0,9792
Bereich p-Wert	0,05 - 0,1	$> 0,5$	0,25 - 0,5	0,25 - 0,5
Fallgruppe	90,3%	8,1%	90,3%	12,9%
Kontrollgruppe	97,6%	7,3%	92,7%	7,3%

3.2.2.1.2. Ergebnisse Aorto-pulmonale Zone

Tabelle 3-7 Vergleich der Beurteilung der Aorto-pulmonalen Zone

Lymphknotengröße	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		3 (1,6%)		3 (1,6%)
3	79 (42,5%)	16 (8,7%)	111 (59,7%)	27 (14,5%)
2	84 (45,2%)	70 (37,6%)	53 (28,5%)	67 (36,0%)
1	22 (11,8%)	90 (48,4%)	22 (11,8%)	89 (47,8%)
0	1 (0,5%)	7 (3,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Fallgruppe				
4		1 (1,6%)		1 (1,6%)
3	19 (30,6%)	4 (6,5%)	35 (56,5%)	8 (12,9%)
2	36 (58,1%)	34 (54,8%)	17 (27,4%)	25 (40,3%)
1	7 (11,3%)	23 (37,1%)	10 (16,1%)	28 (45,2%)
0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Kontrollgruppe				
4		2 (1,6%)		2 (1,6%)
3	60 (48,4%)	12 (9,7%)	76 (61,3%)	19 (15,3%)
2	48 (38,7%)	36 (29,0%)	36 (29,0%)	42 (33,9%)
1	15 (12,1%)	67 (54,0%)	12 (9,7%)	61 (49,2%)
0	1 (0,8%)	7 (5,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Für Betrachter 1 waren in der Aorto-pulmonalen Zone 163/186 (87,6%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 23/186 (12,4%) schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 55/62 (88,7%) Lymphknoten gut sowie 7/62 (11,3%) schlecht oder nicht differenziert werden. Die Kontrollgruppe hatte 108/124 (87,1%; X^2 0,0062; $p > 0,5$) gut sowie 16/124 (12,9%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten. Für Betrachter 2 waren in der Aorto-pulmonalen Zone 164/186 (88,2%) Lymphknoten gut und 22/186 (11,8%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 52/62 (83,9%) Lymphknoten gut und 10/62 (16,1%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenziert werden. In der Kontrollgruppe konnten 112/124 (90,3%; X^2 1,0890; $0,25 < p < 0,5$) Lymphknoten gut und 12/124 (9,7%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgegrenzt werden.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 fand insgesamt 19/186 (10,2%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen), davon 5/62 (8,1%) in der Fallgruppe sowie 14/124 (11,3%, X^2 0,1832; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 stellte in der Aorto-pulmonalen Zone insgesamt 30/186 (16,1%) große Lymphknoten fest, davon 9/62 (14,5%) in der Fallgruppe sowie 21/124 (16,9%; X^2 0,0447; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe.

Bei Betrachter 1 ließ sich in der Abgrenzbarkeit ($p > 0,5$) sowie in der Größe ($p > 0,5$) kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen. Es ließ sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied bei Betrachter 2 hinsichtlich der Abgrenzbarkeit ($0,25 < p < 0,5$) sowie der Größe ($p > 0,5$) der Lymphknoten feststellen.

Tabelle 3-8 Statistische Auswertung der Beurteilung der Aorto-pulmonalen Zone

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	0,0062	0,1832	1,0890	0,0447
Bereich p-Wert	> 0,5	> 0,5	0,25 - 0,5	> 0,5
Fallgruppe	88,7%	8,1%	83,9%	14,5%
Kontrollgruppe	87,1%	11,3%	90,3%	16,9%

3.2.2.1.3. Ergebnisse Subcarinale Zone

Tabelle 3-9 Vergleich der Beurteilung der Subcarinalen Zone

Lymphknotengröße	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		1 (0,5%)		4 (2,2%)
3	41 (22,0%)	25 (13,5%)	72 (38,7%)	33 (17,7%)
2	100 (53,8%)	8 (4,7%)	75 (40,3%)	63 (33,9%)
1	44 (23,7%)	67 (36,0%)	36 (19,4%)	83 (44,6%)
0	1 (0,5%)	8 (4,3%)	3 (1,6%)	3 (1,6%)
Fallgruppe				
4		0 (0,0%)		1 (1,6%)
3	9 (14,5%)	10 (16,1%)	23 (37,1%)	13 (21,0%)
2	35 (56,5%)	34 (54,8%)	29 (46,8%)	22 (35,5%)
1	18 (29,0%)	15 (24,2%)	9 (14,5%)	25 (40,3%)
0	0 (0,0%)	3 (4,8%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)
Kontrollgruppe				
4		1 (0,8%)		3 (2,4%)
3	32 (25,8%)	15 (12,1%)	49 (39,5%)	20 (16,1%)
2	65 (52,4%)	51 (41,1%)	46 (37,1%)	41 (33,1%)
1	26 (21,0%)	52 (41,9%)	27 (21,8%)	58 (46,8%)
0	1 (0,8%)	5 (4,0%)	2 (1,6%)	2 (1,6%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 konnte 141/186 (75,8%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 45/186 (24,2%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen (0 und 1). Die Fallgruppe wies 44/62 (71,0%) gut abgrenzbare sowie 18/62 (29,0%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten auf. In der Kontrollgruppe gab es 97/124 (78,2%; X^2 0,8245; $0,25 < p < 0,5$) gut sowie 27/124 (21,8%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten. Betrachter 2 konnte in der Subcarinalen Zone 147/186 (79,0%) Lymphknoten gut abgrenzen, 39/186 (21,0%) Lymphknoten waren schlecht oder nicht abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 52/62 (83,9%) Lymphknoten gut und 10/62 (16,1%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenziert werden. In der Kontrollgruppe waren 95/124 (76,6%; X^2 0,9125; $0,25 < p < 0,5$) Lymphknoten gut und 29/124 (23,4%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 definierte insgesamt 26/186 (14,0%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen), davon 10/62 (16,1%) in der Fallgruppe und 16/124 (12,9%; X^2 0,1397; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 fand in der Subcarinalen Zone 37/186 (19,9%) große Lymphknoten, davon 14/62 (22,6%) in der Fallgruppe sowie 23/124 (18,6%; X^2 0,2066; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe.

Bei Betrachter 1 fand sich in Abgrenzbarkeit ($0,25 < p < 0,5$) sowie in der Größe ($p > 0,5$) der Lymphknoten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe. Es ließ sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Abgrenzbarkeit ($0,25 < p < 0,5$) und Größe ($p > 0,5$) bei Betrachter 2 feststellen.

Tabelle 3-10 Statistische Auswertung der Beurteilung der Subcarinalen Zone

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	0,8245	0,1397	0,9125	0,2066
Bereich p-Wert	0,25 - 0,5	> 0,5	0,25 - 0,5	> 0,5
Fallgruppe	71,0%	16,1%	83,9%	22,6%
Kontrollgruppe	78,2%	12,9%	76,6%	18,6%

3.2.2.1.4. Ergebnisse Lower Zone

Tabelle 3-11 Vergleich der Beurteilung der Lower Zone

Lymphknotengröße	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		0 (0,00%)		0 (0,0%)
3	12 (6,4%)	3 (1,6%)	33 (17,7%)	12 (6,5%)
2	71 (38,2%)	9 (4,8%)	65 (34,9%)	21 (11,3%)
1	100 (53,8%)	147 (79,0%)	79 (42,5%)	144 (77,4%)
0	3 (1,6%)	27 (14,6%)	9 (4,8%)	9 (4,8%)
Fallgruppe				
4		0 (0,0%)		0 (0,0%)
3	0 (0,0%)	1 (1,6%)	7 (11,3%)	2 (3,2%)
2	25 (40,3%)	2 (3,2%)	25 (40,3%)	10 (16,1%)
1	36 (58,1%)	49 (79,0%)	28 (45,2%)	48 (77,4%)
0	1 (1,6%)	10 (16,1%)	2 (3,2%)	2 (3,2%)
Kontrollgruppe				
4		0 (0,0%)		0 (0,0%)
3	12 (9,7%)	2 (1,6%)	26 (21,0%)	10 (8,1%)
2	46 (37,1%)	7 (5,7%)	40 (32,3%)	11 (8,9%)
1	64 (51,6%)	98 (79,0%)	51 (41,1%)	96 (77,4%)
0	2 (1,6%)	17 (13,7%)	7 (5,6%)	7 (5,6%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 fand insgesamt 83/186 (44,6%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 103/186 (55,4%) Lymphknoten schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzbar. In der Fallgruppe ließen sich 25/62 (40,3%) Lymphknoten gut sowie 37/62 (59,7%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. Die Kontrollgruppe wies 58/124 (46,8%; X^2 0,4596; $0,25 < p < 0,5$) gut sowie 66/124 (53,2%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten auf. In der Lower Zone waren für Betrachter 2 insgesamt 98/186 (52,7%) Lymphknoten gut und 88/186 (47,3%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 32/62 (51,6%) Lymphknoten gut und 30/62 (48,4%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenziert werden. In der Kontrollgruppe waren 66/124 (53,2%; X^2 0,0027; $p > 0,5$) Lymphknoten gut und 58/124 (46,8%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 fand insgesamt 3/186 (1,6%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) davon 1/62 (1,6%) in der Fallgruppe sowie 2/124 (1,6%; X^2 0,3811; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 definierte in der Lower Zone insgesamt 12/186 (6,5%) große Lymphknoten, davon 2/62 (3,2%) in der Fallgruppe sowie 10/124 (8,1%; X^2 0,9019; $0,25 < p < 0,5$) in der Kontrollgruppe.

Für Betrachter 1 ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Abgrenzbarkeit ($0,25 < p < 0,5$) sowie der Größe ($p > 0,5$) der Lymphknoten zwischen Fall- und Kontrollgruppe feststellen. Bei Betrachter 2 war ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit ($p > 0,5$) sowie in der Größe ($0,25 < p < 0,5$) der Lymphknoten feststellbar.

Tabelle 3-12 Statistische Auswertung der Beurteilung der Lower Zone

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	0,4596	0,3811	0,0027	0,9019
Bereich p-Wert	0,25 - 0,5	> 0,5	> 0,5	0,25 - 0,5
Fallgruppe	40,3%	1,6%	51,6%	3,2%
Kontrollgruppe	46,8%	1,6%	53,2%	8,1%

3.2.2.1.5. Ergebnisse Hiläre Zone

Tabelle 3-13 Vergleich der Beurteilung der Hilären Zone

Lymphknotengröße	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		2 (1,1%)		2 (1,1%)
3	39 (21,0%)	19 (10,2%)	71 (38,2%)	21 (11,3%)
2	103 (55,4%)	95 (51,1%)	70 (37,6%)	51 (27,4%)
1	43 (23,1%)	62 (33,3%)	39 (21,0%)	105 (56,5%)
0	1 (0,5%)	8 (4,3%)	6 (3,2%)	7 (3,8%)
Fallgruppe				
4		0 (0,0%)		1 (1,6%)
3	14 (22,6%)	9 (14,5%)	26 (42,0%)	10 (16,1%)
2	37 (59,7%)	34 (54,8%)	27 (43,5%)	20 (32,3%)
1	10 (16,1%)	15 (24,2%)	8 (12,9%)	29 (46,8%)
0	1 (1,6%)	4 (6,5%)	1 (1,6%)	2 (3,2%)
Kontrollgruppe				
4		2 (1,6%)		1 (0,8%)
3	25 (20,2%)	10 (8,1%)	45 (36,3%)	11 (8,9%)
2	66 (53,2%)	61 (49,2%)	43 (34,7%)	31 (25,0%)
1	33 (26,6%)	47 (37,9%)	31 (25,0%)	76 (61,3%)
0	0 (0,0%)	4 (3,2%)	5 (4,0%)	5 (4,0%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 konnte insgesamt 142/186 (76,3%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 44/186 (23,7%) Lymphknoten schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzen. In der Fallgruppe ließen sich 51/62 (82,3%) Lymphknoten gut sowie 11/62 (17,7%) Lymphknoten schlecht oder nicht unterscheiden. In der Kontrollgruppe konnten 91/124 (73,4%; X^2 1,3433; $0,1 < p < 0,25$) Lymphknoten gut sowie 33/124 (26,6%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenziert werden. Für Betrachter 2 waren in der Hilären Zone insgesamt 141/186 (75,8%) Lymphknoten gut und 45/186 (24,2%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar. In der Fallgruppe konnten 53/62 (85,5%) Lymphknoten gut und 9/62 (14,5%) Lymphknoten schlecht oder nicht unterschieden werden. In der Kontrollgruppe ließen sich 88/124 (71,0%; X^2 3,9904; $0,025 < p < 0,05$) Lymphknoten gut und 36/124 (29,0%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 definierte insgesamt 21/186 (11,3%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) davon 9/62(14,5%) in der Fallgruppe und 12/124 (9,7%; X^2 0,5435; $0,25 < p < 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 fand insgesamt 23/186 (12,4%) große Lymphknoten in der Hilären Zone, davon 11/62 (17,7%) in der Fallgruppe sowie 12/124 (9,7%; X^2 1,7923; $0,1 < p < 0,25$) in der Kontrollgruppe.

Für Betrachter 1 war kein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit ($0,1 < p < 0,25$) sowie in der Größe ($0,25 < p < 0,5$) der Lymphknoten festzustellen. Die Fallgruppe hatte hier um 8,9% besser abgrenzbare sowie um 4,8% größere Lymphknoten als die Kontrollgruppe. Hingegen ließ sich für Beobachter 2 ein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten ($0,025 < p < 0,05$) feststellen. Die Fallgruppe hatte hier um 14,5% besser abgrenzbare Lymphknoten. Nach der Bonferroni-Korrektur für multiples Testen (Armstrong et al. 2014) war dieser Effekt jedoch statistisch nicht mehr signifikant ($0,15 < p < 0,3$). In der Größe ($0,1 < p < 0,25$) ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen, es zeigte sich jedoch, dass in der Fallgruppe 8,1% größere Lymphknoten beschrieben wurden.

Tabelle 3-14 Statistische Auswertung der Beurteilung der Hilären Zone

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	1,3433	0,5435	3,9904	1,7923
Bereich p-Wert	0,1 - 0,25	0,25 - 0,5	0,025 - 0,05	0,1 - 0,25
Bonferroni-Korrektur			0,15 - 0,3	
Fallgruppe	82,3%	14,5%	85,5%	17,7%
Kontrollgruppe	73,4%	9,7%	71,0%	9,7%

3.2.2.1.6. Ergebnisse Periphere Zone

Tabelle 3-15 Vergleich der Beurteilung der Peripheren Zone

Lymphknotengröße	Abgrenzbarkeit Betrachter 1	Größe Betrachter 1	Abgrenzbarkeit Betrachter 2	Größe Betrachter 2
Gesamtkollektiv				
4		0 (0,0%)		0 (0,0%)
3	18 (9,7%)	1 (0,5%)	19 (10,2%)	3 (1,6%)
2	65 (35,0%)	12 (6,5%)	59 (31,7%)	10 (5,4%)
1	100 (53,8%)	150 (80,6%)	73 (39,2%)	138 (74,2%)
0	3 (1,6%)	23 (12,4%)	35 (18,8%)	35 (18,8%)
Fallgruppe				
4		0 (0,0%)		0 (0,0%)
3	6 (9,7%)	1 (1,6%)	12 (19,4%)	1 (1,6%)
2	24 (38,7%)	4 (6,5%)	23 (37,1%)	18 (11,3%)
1	31 (50,0%)	50 (80,6%)	18 (29,0%)	45 (72,6%)
0	1 (1,6%)	7 (11,3%)	9 (14,5%)	9 (14,5%)
Kontrollgruppe				
4		0 (0,0%)		0 (0,0%)
3	12 (9,7%)	0 (0,0%)	7 (5,6%)	2 (1,6%)
2	41 (33,1%)	8 (6,5%)	36 (29,0%)	3 (2,4%)
1	69 (55,6%)	100 (80,6%)	55 (44,4%)	93 (75,0%)
0	2 (1,6%)	16 (12,9%)	26 (21,0%)	26 (21,0%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 konnte insgesamt 83/186 (44,6%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 103/186 (55,4%) Lymphknoten schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzen. In der Fallgruppe ließen sich 30/62 (48,4%) Lymphknoten gut sowie 32/62 (51,6%) Lymphknoten schlecht oder nicht unterscheiden. In der Kontrollgruppe ließen sich 53/124 (42,7%; X^2 0,3291; $0,25 < p < 0,5$) Lymphknoten gut sowie 71/124 (57,3%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenzieren. Betrachter 2 konnte in der Peripheren Zone insgesamt 78/186 (41,9%) Lymphknoten gut und 108/186 (58,1%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. In der Fallgruppe waren 35/62 (56,5%) Lymphknoten gut und 27/62 (43,5%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenzierbar. In der Kontrollgruppe waren 43/124 (34,7%; X^2 7,1787; $0,005 < p < 0,01$) Lymphknoten gut und 81/124 (65,3%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzbar.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 definierte insgesamt 1/186 (0,5%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen), davon 1/62 (1,6%) in der Fallgruppe sowie 0/124 (0,0%; X^2 0,1257; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe. Betrachter 2 fand 3/186 (1,6%) große Lymphknoten in der Peripheren Zone, davon 1/62 (1,6%) in der Fallgruppe sowie 2/124 (1,6%; X^2 0,3811; $p > 0,5$) in der Kontrollgruppe.

Es war ein statistisch signifikanter Unterschied für Betrachter 2 in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten feststellbar ($0,005 < p < 0,01$). Dieser Effekt war auch nach der Korrektur für multiples Testen signifikant ($0,03 < p < 0,06$). Die Fallgruppe hatte um 21,8% besser abgrenzbare Lymphknoten als die Kontrollgruppe. In der Größe ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen ($p > 0,5$). Für Betrachter 1 ließ sich in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten ($0,25 < p < 0,5$) sowie in der Größe ($p > 0,5$) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe nachweisen.

Tabelle 3-16 Statistische Auswertung der Beurteilung der Peripheren Zone

Vergleich Fall- und Kontrollgruppe	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1	Größe (3+4) Betrachter 1	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2	Größe (3+4) Betrachter 2
Chi Quadrat (X^2)	0,3291	0,1257	7,1787	0,3811
Bereich p-Wert	0,25 - 0,5	> 0,5	0,005 - 0,01	> 0,5
Bonferroni-Korrektur			0,03 - 0,06	
Fallgruppe	48,4%	1,6%	56,5%	1,6%
Kontrollgruppe	42,7%	0,0%	34,7%	1,6%

3.3. Untersuchung des Einflusses möglicher Störfaktoren

3.3.1. Untersuchung des Einflusses des BMIs

Die Patienten der Kontroll- und Fallgruppe wurden abhängig von ihrem BMI (in kg/m²) jeweils in eine Gruppe mit einem BMI < 25 oder in eine Gruppe mit einem BMI ≥ 25 aufgeteilt. Die beiden Gruppen wurden anschließend hinsichtlich ihrer Abgrenzbarkeit und Größe der Lymphknoten miteinander verglichen.

Tabelle 3-17 Untersuchung des Einflusses des BMIs auf Kontroll- und Fallgruppe

BMI	Abgrenzbarkeit Betrachter 1		Größe Betrachter 1		Abgrenzbarkeit Betrachter 2		Größe Betrachter 2	
	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle
BMI < 25 (82/33)								
4			5 (1,0%)	2 (1,0%)			5 (1,0%)	4 (2,0%)
3	117 (23,8%)	30 (15,2%)	37 (7,5%)	18 (9,1%)	162 (32,9%)	67 (33,8%)	57 (11,6%)	25 (12,6%)
2	218 (44,3%)	104 (52,5%)	122 (24,8%)	65 (32,8%)	168 (34,2%)	72 (36,4%)	105 (21,3%)	49 (24,7%)
1	152 (30,9%)	63 (31,8%)	293 (59,6%)	100 (50,5%)	136 (27,6%)	50 (25,3%)	299 (60,8%)	110 (5,6%)
0	5 (1,0%)	1 (0,5%)	35 (7,1%)	13 (6,6%)	26 (5,3%)	9 (4,5%)	26 (5,3%)	10 (5,1%)
BMI ≥ 25 (42/21)								
4			1 (0,4%)	0 (0,0%)			2 (0,8%)	0 (0,0%)
3	89 (35,3%)	25 (19,8%)	10 (4,0%)	6 (4,8%)	116 (46,0%)	57 (45,2%)	13 (5,2%)	11 (8,7%)
2	104 (41,3%)	72 (57,1%)	69 (27,4%)	46 (36,5%)	73 (29,0%)	46 (36,5%)	48 (19,0%)	32 (25,4%)
1	58 (23,0%)	28 (22,2%)	158 (62,7%)	64 (50,8%)	48 (19,0%)	20 (15,9%)	174 (69,0%)	80 (63,5%)
0	1 (0,4%)	1 (0,8%)	14 (5,6%)	10 (7,9%)	15 (6,0%)	3 (2,4%)	15 (6,0%)	3 (2,4%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 konnte bei den Kontrollen mit einem BMI < 25 insgesamt 335/492 (68,1%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 157/492 (31,9%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen (0 und 1). Bei den Kontrollen mit einem BMI ≥ 25 konnten 193/252 (76,6%; X^2 5,4356; $0,025 < p < 0,05$; Bonferroni $0,075 < p < 0,15$) der Lymphknoten gut sowie

59/252 (23,4%) der Lymphknoten schlecht oder nicht unterschieden werden. Bei den Fällen mit einem BMI < 25 konnten 134/198 (67,7%) Lymphknoten gut sowie 64/198 (32,3%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgegrenzt werden. Bei den Fällen mit einem BMI \geq 25 ließen sich 97/126 (77,0%; X^2 2,8205; $0,05 < p < 0,1$) gut sowie 29/126 (23,0%) schlecht differenzieren. Betrachter 2 konnte bei den Kontrollen mit einem BMI < 25 330/492 (67,1%) Lymphknoten gut und 162/492 (32,9%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. Bei den Kontrollen mit einem BMI \geq 25 ließen sich 189/252 (75,0%; X^2 4,5949; $0,025 < p < 0,05$, nach Korrektur für multiples Testen $0,075 < p < 0,15$) Lymphknoten gut und 63/252 (24,6%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenzieren. Bei den Fällen mit einem BMI < 25 konnten 139/198 (70,2%) gut sowie 59/198 (29,8%) schlecht oder nicht unterschieden werden. Die Fälle mit einem BMI \geq 25 hatten 103/126 (81,7%; X^2 4,8348; $0,025 < p < 0,05$) gut und 23/126 (18,3%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 definierte bei den Kontrollen mit einem BMI < 25 42/492 (8,5%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) und bei den Kontrollen mit einem BMI \geq 25 11/252 (4,4%; X^2 3,7752; $0,01 < p < 0,025$; nach Korrektur für multiples Testen $0,03 < p < 0,075$). In der Fallgruppe wurden 20/198 (10,1%) große Lymphknoten bei den Fällen mit einem BMI < 25 sowie 6/126 (4,8%; X^2 2,2945; $0,1 < p < 0,25$) große Lymphknoten bei den Fällen mit einem BMI \geq 25 beschrieben. Betrachter 2 fand bei den Kontrollen mit einem BMI < 25 62/492 (12,6%) große Lymphknoten und bei den Kontrollen mit einem BMI \geq 25 15/252 (6,0%; X^2 7,2404; $0,005 < p < 0,01$ nach Korrektur für multiples Testen $0,015 < p < 0,03$) große Lymphknoten. In der Fallgruppe fand er 29/198 (14,6%) große Lymphknoten bei den Fällen mit einem BMI < 25 sowie 11/126 (8,7%; X^2 1,9739; $0,1 < p < 0,25$) große Lymphknoten bei den Fällen mit einem BMI von \geq 25.

Die Kontrollen bei Betrachter 2 mit einem BMI < 25 unterschieden sich hinsichtlich ihrer Abgrenzbarkeit signifikant zu den Kontrollen, deren BMI \geq 25 lag ($0,025 < p < 0,05$). Die Kontrollen mit einem BMI \geq 25 hatten im Vergleich um 7,9% besser abgrenzbare Lymphknoten. Dieser Effekt war nach Korrektur für multiples Testen nicht statistisch signifikant ($0,075 < p < 0,15$). Hinsichtlich ihrer Größe unterschieden sich die beiden Kontrollgruppen bei Betrachter 2 signifikant ($0,005 < p < 0,01$) sowohl mit ($0,015 < p < 0,03$) als auch ohne Bonferroni-Korrektur; die Kontrollen mit einem BMI <

25 hatten hier im Vergleich um 6,6% größere Lymphknoten. Bei Betrachter 1 hatte die Kontrollgruppe mit einem BMI < 25 ebenfalls statistisch signifikant schlechter abgrenzbare Lymphknoten ($0,025 < p < 0,05$), nach Korrektur für multiples Testen war dieser Effekt nicht statistisch signifikant ($0,075 < p < 0,15$). Die Gruppe mit einem BMI ≥ 25 hatte hier um 8,5% besser abgrenzbare Lymphknoten. Die Größe der beiden Kontrollgruppen unterschied sich statistisch signifikant bei Betrachter 1 ($0,01 < p < 0,025$), nach Korrektur für multiples Testen war dies nicht statistisch signifikant ($0,03 < p < 0,075$). Die Kontrollen mit einem BMI < 25 hatten hier im Vergleich um 4,1% größere Lymphknoten.

In der Fallgruppe hatten die Fälle bei Betrachter 1 mit einem BMI ≥ 25 um 9,3% besser abgrenzbare Lymphknoten, dies war jedoch statistisch nicht signifikant ($0,05 < p < 0,1$). Die Lymphknoten waren bei den Fällen mit einem BMI < 25 um 5,3% größer als bei den Fällen mit einem BMI ≥ 25 , dies war ebenfalls statistisch nicht signifikant ($0,1 < p < 0,25$). Bei Betrachter 2 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten zwischen den Fällen mit einem BMI ≥ 25 festgestellt ($0,025 < p < 0,05$), dieser Effekt war nach angewandter Bonferroni-Korrektur nicht statistisch signifikant ($0,075 < p < 0,15$). Die Fälle mit einem BMI ≥ 25 hatten im Vergleich um 11,5% besser abgrenzbare Lymphknoten und um 5,9% kleinere Lymphknoten, dies war jedoch ebenfalls statistisch nicht signifikant ($0,1 < p < 0,25$).

Es hatten insgesamt 33/87 (37,9%) männliche Patienten einen BMI ≥ 25 , davon 11 Fälle (37,9%) sowie 22 Kontrollen (37,9%). 30/99 (30,3%) weibliche Patientinnen hatten einen BMI ≥ 25 , davon 10 Fälle (30,3%) sowie 20 Kontrollen (30,3%). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des BMIs zwischen den weiblichen und männlichen Patienten festgestellt werden ($0,25 < p < 0,5$).

Tabelle 3-18 Statistische Auswertung hinsichtlich des Einflusses des BMIs

Vergleich BMI < 25 / ≥ 25	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1		Größe (3+4) Betrachter 1		Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2		Größe (3+4) Betrachter 2	
	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle
Chi Quadrat (X ²)	5,4356	2,8205	3,7752	2,2945	4,5949	4,8348	7,2404	1,9739
Bereich p-Wert	0,025 - 0,05	0,05 - 0,1	0,01 - 0,025	0,1 - 0,25	0,025 - 0,05	0,025 - 0,05	0,005 - 0,01	0,1 - 0,25
Bonferroni-Korrektur	0,075 - 0,15		0,03 - 0,075		0,075 - 0,15	0,075 - 0,15	0,015 - 0,03	
BMI < 25	68,1%	67,7%	8,5%	10,1%	67,1%	70,2%	12,6%	14,6%
BMI ≥ 25	76,6%	77,0%	4,4%	4,8%	75,0%	81,7%	6,0%	8,7%

3.3.2. Untersuchung des Einflusses des Alters

Die Patienten der Kontroll- und Fallgruppe, welche zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung jünger als 50 Jahren waren, wurden hinsichtlich Abgrenzbarkeit und Größe der Lymphknoten mit denjenigen Patienten verglichen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung 50 Jahre oder älter waren.

Tabelle 3-19 Untersuchung des Einflusses des Alters

Alter	Abgrenzbarkeit Betrachter 1		Größe Betrachter 1		Abgrenzbarkeit Betrachter 2		Größe Betrachter 2	
	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle
< 50 Jahre (51/32)								
4			5 (1,6%)	0 (0,0%)			4 (1,3%)	0 (0,0%)
3	69 (22,5%)	17 (9,4%)	21 (6,9%)	14 (7,8%)	81 (26,5%)	50 (27,8%)	34 (11,1%)	23 (12,8%)
2	130 (42,5%)	87 (48,3%)	62 (20,3%)	56 (31,1%)	105 (34,3%)	73 (40,6%)	55 (18,0%)	33 (18,3%)
1	103 (33,7%)	76 (42,2%)	189 (61,8%)	96 (53,3%)	100 (32,7%)	50 (27,8%)	193 (63,1%)	116 (64,4%)
0	4 (1,3%)	0 (0,0%)	29 (9,5%)	14 (77,8%)	20 (6,5%)	7 (3,9%)	20 (6,5%)	8 (4,4%)
≥ 50 Jahre (73/30)								
4			1 (0,2%)	2 (1,0%)			3 (0,7%)	4 (2,1%)
3	137 (31,3%)	46 (24,0%)	26 (5,9%)	15 (7,8%)	197 (45,0%)	92 (47,9%)	36 (8,2%)	18 (9,4%)
2	192 (43,8%)	111 (57,8%)	129 (29,5%)	68 (35,4%)	136 (31,1%)	66 (34,4%)	98 (22,7%)	64 (33,3%)
1	107 (24,4%)	32 (16,7%)	262 (59,8%)	96 (50,0%)	84 (19,2%)	28 (34,4%)	280 (63,9%)	100 (52,1%)
0	2 (0,5%)	3 (1,6%)	20 (4,6%)	11 (5,7%)	21 (4,8%)	6 (3,1%)	21 (4,8%)	6 (3,1%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 konnte bei den Kontrollen, die < 50 Jahre alt waren, 199/306 (65,0%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 107/306 (35,0%) Lymphknoten schlecht (0 und 1) abgrenzen. Bei den Kontrollen, die ≥ 50 Jahre waren, ließen sich 329/438 (75,1%; X^2 8,4039; $0,025 < p < 0,05$) Lymphknoten gut sowie 109/438 (24,9%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. Bei den Fällen, die ≥ 50 Jahre alt waren ließen sich

157/192 (81,8%) Lymphknoten gut sowie 35/192 (18,2%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. Bei den Fällen < 50 Jahre waren 104/180 (57,8%; X^2 24,4129; $p < 0,001$) Lymphknoten gut sowie 76/180 (42,2%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenzierbar. Betrachter 2 konnte in der Kontrollgruppe < 50 Jahre 186/306 (60,8%) Lymphknoten gut sowie 120/306 (39,2%) schlecht oder nicht abgrenzen. Bei den Kontrollen, die ≥ 50 Jahre waren, ließen sich 333/438 Lymphknoten (76,0%; X^2 19,1251; $p < 0,001$, Bonferroni $p < 0,003$) gut und 105/438 (24,0%) schlecht oder nicht differenzieren. In der Fallgruppe ≥ 50 Jahre konnten 158/192 (82,3%) Lymphknoten gut und 34/192 (17,7%) Lymphknoten nicht oder schlecht abgegrenzt werden. Die Fälle, die < 50 Jahre hatten 123/180 (68,3%; X^2 9,0549; $0,001 < p < 0,005$) gut abgrenzbare und 57/180 (31,7%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten.

Lymphknotengröße:

Betrachter 1 definierte 26/306 (8,5%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) bei den Kontrollen < 50 Jahre sowie 27/438 (6,2%; X^2 1,1496; $0,25 < p < 0,5$) große Lymphknoten bei den Kontrollen, die ≥ 50 Jahre oder älter waren. In der Fallgruppe fand er 17/192 (8,9%) große Lymphknoten bei den Fällen ≥ 50 Jahre sowie 14/180 (7,8%; X^2 0,0352; $p > 0,5$) große Lymphknoten bei den Fällen < 50 Jahren. Betrachter 2 fand 38/306 (12,4%) große Lymphknoten bei den Kontrollen < 50 Jahre sowie 39/438 Lymphknoten (8,9%; X^2 2,0339; $0,1 < p < 0,25$) bei den Kontrollen ≥ 50 Jahre. In der Fallgruppe wurden 22/192 (11,5%) große Lymphknoten bei den Fällen ≥ 50 Jahre und 23/180 (12,8%; X^2 0,0533; $p > 0,5$) große Lymphknoten bei den Fällen < 50 Jahre abgegrenzt.

Bei Betrachter 1 konnte in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten in der Kontrollgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($0,025 < p < 0,05$); die Kontrollen ≥ 50 Jahre hatten im Vergleich um 10,1% besser abgrenzbare Lymphknoten. Nach Korrektur für multiples Testen war dieser Effekt nicht statistisch signifikant ($0,075 < p < 0,15$). Es ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Größe zwischen den beiden Gruppen nachweisen ($0,25 < p < 0,5$). Hinsichtlich der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten fand sich bei Betrachter 1 in der Fallgruppe ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$, Bonferroni $p < 0,003$). Die Fälle ≥ 50 Jahre hatten im Vergleich um 24,0% besser abgrenzbare Lymphknoten, ihre Größe unterschied sich jedoch nicht statistisch signifikant ($p > 0,5$). Bei Betrachter 2 ließ sich in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten in der Kontrollgruppe

ein statistisch signifikanter Unterschied feststellen ($p < 0,001$). Dieser Effekt war auch nach angewandter Bonferroni-Korrektur statistisch signifikant ($p < 0,003$). Die Kontrollen ≥ 50 Jahre hatten um 15,2% besser abgrenzbare Lymphknoten. In der Größe ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen ($0,1 < p < 0,25$). In der Fallgruppe ließ sich bei Betrachter 2 ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten feststellen ($0,001 < p < 0,005$, Bonferroni $0,003 < p < 0,015$). Die Fälle ≥ 50 Jahre hatten um 14,0% besser abgrenzbare Lymphknoten. In der Größe der beiden Fallgruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p > 0,5$).

Es hatten 41/105 (39,1%) der Patienten ≥ 50 Jahre einen BMI ≥ 25 , sowie 22/81 (27,2%) der Patienten < 50 Jahre einen BMI ≥ 25 . Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($0,1 < p < 0,25$).

Tabelle 3-20 Statistische Auswertung hinsichtlich des Einflusses des Alters

Vergleich Alter < 50 / ≥ 50 Jahre	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1		Größe (3+4) Betrachter 1		Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2		Größe (3+4) Betrachter 2	
	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle
Chi Quadrat (X^2)	8,4039	24,4129	1,1496	0,0352	19,1251	9,0549	2,0339	0,0533
Bereich p-Wert	0,025 - 0,05	$< 0,001$	0,25 - 0,5	$> 0,5$	$< 0,001$	0,001 - 0,005	0,1 - 0,25	$> 0,5$
Bonferroni-Korrektur	0,075 - 0,15	$< 0,003$			$< 0,003$	0,003 - 0,015		
Alter < 50 Jahre	65,0%	57,8%	8,5%	7,8%	60,8%	68,3%	12,4%	12,8%
Alter ≥ 50 Jahre	75,1%	81,8%	6,2%	8,9%	76,0%	82,3%	8,9%	11,5%

3.3.3. Untersuchung des Einflusses des Geschlechts

Die Kontrollgruppe wurde in weibliche und männliche Kontrollen aufgeteilt, um etwaige geschlechtliche Unterschiede hinsichtlich der Beurteilung der Abgrenzbarkeit und Größe der Lymphknoten zu erkennen.

Tabelle 3-21 Untersuchung des Einflusses des Geschlechts

Geschlecht	Abgrenzbarkeit Betrachter 1		Größe Betrachter 1		Abgrenzbarkeit Betrachter 2		Größe Betrachter 2	
	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle
männlich (58/29)								
4			5 (1,4%)	0 (0,0%)			6 (1,7%)	1 (0,6%)
3	107 (30,7%)	40 (23,0%)	31 (8,9%)	13 (7,5%)	154 (44,3%)	77 (44,3%)	41 (11,8)	17 (9,8%)
2	153 (44,0%)	94 (54,0%)	88 (25,3%)	63 (36,2%)	106 (30,5%)	60 (34,5%)	58 (16,7%)	47 (27,0%)
1	88 (25,3%)	38 (21,8%)	203 (58,3%)	85 (48,8%)	77 (22,1%)	33 (19,0%)	232 (66,7%)	104 (59,8%)
0	0 (0,0%)	2 (1,2%)	21 (6,0%)	13 (7,5%)	11 (3,2%)	4 (2,3%)	11 (3,2%)	5 (2,9%)
weiblich (66/33)								
4			1 (0,3%)	2 (1,0%)			1 (0,3%)	3 (1,5%)
3	99 (25,0%)	23 (11,6%)	16 (4,0%)	16 (8,1%)	124 (31,3%)	59 (29,8%)	29 (7,3%)	24 (12,1%)
2	169 (42,7%)	104 (52,5%)	103 (26,0%)	61 (30,8%)	135 (34,1%)	83 (41,9%)	95 (24,0%)	51 (25,8%)
1	122 (30,8%)	70 (35,4%)	248 (62,6%)	107 (54,0%)	107 (27,0%)	47 (23,7%)	241 (60,9%)	111 (56,1%)
0	6 (1,5%)	1 (0,5%)	28 (7,1%)	12 (6,1%)	30 (7,6%)	9 (4,6%)	30 (7,6%)	9 (4,5%)

Lymphknotenabgrenzbarkeit:

Betrachter 1 konnte bei den männlichen Kontrollen 260/348 (74,7%) Lymphknoten gut (2 und 3) sowie 88/348 (25,3%) Lymphknoten schlecht oder nicht (0 und 1) abgrenzen. Bei den weiblichen Kontrollen ließen sich 268/396 (67,7%; X^2 4,1154; $0,025 < p < 0,05$) Lymphknoten gut sowie 128/396 (32,3%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. In der Fallgruppe konnte Betrachter 1 bei den männlichen Fällen 134/174 (77,0%) Lymphknoten gut sowie 40/174 (23,0%) Lymphknoten schlecht oder nicht abgrenzen. Bei den weiblichen Fällen ließen sich 127/198 (64,1%; X^2 6,7256; $0,005 < p < 0,01$)

Lymphknoten gut sowie 71/198 (35,9%) Lymphknoten schlecht oder nicht unterscheiden. Die männlichen Kontrollen hatten bei Betrachter 2 260/348 (74,7%) gut abgrenzbare Lymphknoten und 88/348 (25,3%) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten. Bei den weiblichen Kontrollen ließen sich 259/396 (65,4%; X^2 7,1731; $0,005 < p < 0,01$) Lymphknoten gut und 137/396 (34,6%) Lymphknoten schlecht oder nicht differenzieren. Betrachter 2 konnte in der Fallgruppe bei den männlichen Fällen 137/174 (78,7%) Lymphknoten gut sowie 37/174 (21,3%) schlecht oder nicht differenzieren. Die weiblichen Fälle hatten 142/198 (71,7%; X^2 2,0731; $0,1 < p < 0,25$) gut sowie 56/198 (28,3 %) schlecht oder nicht abgrenzbare Lymphknoten.

Lymphknotengröße:

Durch Betrachter 1 wurden 36/348 (10,3%) große Lymphknoten (Durchmesser von 1 cm überstiegen) bei den männlichen Kontrollen sowie 17/396 (4,3%; X^2 9,3593; $0,001 < p < 0,005$) große Lymphknoten bei den weiblichen Kontrollen beschrieben. Er konnte bei den männlichen Fällen 13/174 (7,5%) große Lymphknoten und bei den weiblichen Fällen 18/198 (9,1%; X^2 0,1414; $p > 0,5$) große Lymphknoten abgrenzen. Betrachter 2 fand bei den männlichen Kontrollen 47/348 (13,5%) große Lymphknoten, bei den weiblichen Kontrollen wurden 30/396 (7,6%; X^2 6,3954; $0,005 < p < 0,01$) große Lymphknoten definiert. In der Fallgruppe konnten bei den männlichen Fällen 18/174 (10,3%) große Lymphknoten und bei den weiblichen Fällen 27/198 (13,6%; X^2 0,6594; $0,25 < p < 0,5$) große Lymphknoten festgestellt werden.

Bei Betrachter 1 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der beiden Kontrollgruppen festgestellt ($0,025 < p < 0,05$), dieser Effekt war nach angewandter Bonferroni-Korrektur nicht statistisch signifikant ($0,075 < p < 0,15$). Die männlichen Kontrollen hatten im Vergleich um 7,0% besser abgrenzbare Lymphknoten. Die Größe der Lymphknoten der beiden Gruppen unterschied sich statistisch signifikant ($0,001 < p < 0,005$), dies blieb auch nach angewandter Bonferroni-Korrektur bestehen ($0,003 < p < 0,015$). Die männlichen Kontrollen hatten hier um 6,0% größere Lymphknoten als die weiblichen Kontrollen. In der Fallgruppe hatten die männlichen Fälle um 12,9% besser abgrenzbare Lymphknoten ($0,005 < p < 0,01$), dies war auch nach angewandter Bonferroni-Korrektur statistisch signifikant ($0,015 < p < 0,03$). Die Größe der Lymphknoten unterschied sich jedoch nicht statistisch signifikant ($p > 0,5$). Bei Betrachter 2 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Kontrollen hinsichtlich der

Abgrenzbarkeit ($0,005 < p < 0,01$) festgestellt. Dies blieb auch nach angewandter Bonferroni-Korrektur bestehen ($0,015 < p < 0,03$). Die männlichen Kontrollen hatten im Vergleich um 9,3% besser abgrenzbare Lymphknoten. Es wurde ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Größe festgestellt ($0,005 < p < 0,01$), welcher auch nach angewandter Bonferroni-Korrektur ($0,015 < p < 0,03$) bestehen blieb. Die männlichen Kontrollen hatten im Vergleich um 5,9% größere Lymphknoten. Bei den Fällen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Abgrenzbarkeit ($0,1 < p < 0,25$) sowie in der Größe der Lymphknoten ($0,25 < p < 0,5$) festgestellt werden.

Tabelle 3-22 Statistische Auswertung hinsichtlich des Einflusses des Geschlechts

Vergleich Geschlecht männlich / weiblich	Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 1		Größe (3+4) Betrachter 1		Abgrenzbarkeit (2+3) Betrachter 2		Größe (3+4) Betrachter 2	
	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle	Kontrollen	Fälle
Chi Quadrat (X^2)	4,1154	6,7256	9,3593	0,1414	7,1731	2,0731	6,3954	0,6594
Bereich p-Wert	0,025 - 0,05	0,005 - 0,01	0,001 - 0,005	> 0,5	0,005 - 0,01	0,1 - 0,25	0,005 - 0,01	0,25 - 0,5
Bonferroni-Korrektur	0,075 - 0,15	0,015 - 0,03	0,003 - 0,015		0,015 - 0,03		0,015 - 0,03	
Geschlecht: männlich	74,7%	77,0%	10,3%	7,5%	74,7%	78,7%	13,5%	10,3%
Geschlecht: weiblich	67,7%	64,1%	4,3%	9,1%	65,4%	71,7%	7,6%	13,6%

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Insgesamt konnte zwischen der kontrastverstärkten Niedrigdosis-CT des Thorax mit einem CT-Protokoll gemäß den Angaben der Falkensteiner Empfehlungen der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung für beruflich Asbest-exponierte Personen und der kontrastverstärkten Standard-Dosis-CT des Thorax unter Berücksichtigung der Angaben des Bundesamtes für Strahlenschutz bei den beiden unabhängigen Betrachtern kein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzung thorakaler Lymphknoten in den verschiedenen thorakalen Lymphknoten-Zonen entsprechend der Kartierung der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) festgestellt werden. In der Größe der Lymphknoten als möglichen Einflussfaktor für deren Abgrenzbarkeit konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Fall- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Lediglich in der peripheren Zone konnte ein Betrachter mehr Lymphknoten bei den Fällen abgrenzen.

Bei der kontrastverstärkten Niedrigdosis-CT des Thorax lag die Dosis-Exposition bei 30% der Dosis-Exposition der kontrastverstärkten Standard-Dosis-CT des Thorax.

4.2. Limitationen

Insgesamt müssen verschiedene Limitationen für diese Studie genannt werden. Zum einen handelt es sich um eine monoinstitutionelle Studie, wodurch die hierbei angewandte Analyse der Bilder durch eine bestimmte Vorgehensweise und Betrachtungsgewohnheiten geprägt sein kann, die an dieser Institution vorherrschen. Dies wurde dahingehend versucht auszugleichen, indem die Bewertung der Scans von zwei voneinander unabhängigen Betrachtern mit unterschiedlichem Ausbildungsstand und Erfahrungsumfang vorgenommen wurde.

Zudem wurde nur ein CT-Gerät eines Herstellers verwendet (Optima 660, ein 64-Zeilen-CT-Scanner von GE Healthcare Europe, Garching, Deutschland). Dies kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse einschränken, da hierbei nicht klar ist, ob sich die

Ergebnisse in gleicher Weise auf andere CT-Geräte des gleichen oder anderer Hersteller übertragen lassen. Jedoch sind die einschlägigen Referenzwerte für Standard-Dosis-CT-Untersuchungen und Niedrigdosis-CT-Untersuchungen so gestaltet, dass sie technisch an allen gängigen CT-Geräten eingehalten werden können und auch so klinisch angewandt werden (Foley et al. 2012, Söderberg et al. 2012, Mueck et al. 2013), weshalb also prinzipiell eine Übertragbarkeit zwischen den Geräten bzw. Herstellern bestehen sollte. In einer kleinen Pilotstudie (Paolini et al. 2016) wurde auf ähnliche Weise an einem anderen CT-Gerät (Philips Brilliance 64 CT Scanner, Philips Healthcare, Hamburg, Deutschland) die Dosis reduziert. Die dabei gemessenen Effektive-Dosis-Werte von 1,05 mSv für die kontrastmittelgestützten Low-Dose-CT-Untersuchungen sowie 1,07 mSv für die nativen Low-Dose-CT-Untersuchungen waren dem in dieser Studie für die Niedrig-Dosis-CT-Untersuchungen berechneten mittleren Wert von 1,00 mSv sehr ähnlich. Im Gegensatz dazu konnte bei der Untersuchung von Lungenembolie-Protokollen gezeigt werden, dass die applizierte Dosis bei CT-Geräten mit 64 Zeilen niedriger ist als bei CT-Geräten mit weniger Zeilen (Jaffe et al. 2009). Dieser Effekt war hauptsächlich durch die automatische Röhrenstrommodulation eines Herstellers bedingt, welche eine effektivere Dosisreduktion gegenüber Geräten anderer Hersteller mit sogar gleicher Zeilenanzahl ermöglichte.

Drittens wurden insgesamt nur zwei wesentlich unterschiedliche CT-Untersuchungsprotokolle angewandt. Da das wesentliche Ziel der Studie jedoch die Untersuchung der grundsätzlichen Prinzipien der Dosisreduktion war, stand die Untersuchung verschiedener Protokolle hier nicht im Vordergrund. Zudem orientierten sich die beiden genutzten Protokolle an aktuellen und klinisch verbreiteten Empfehlungen zur Dosisexposition (Referenzwerte für Thorax bis auf Höhe der Nebennieren: $CTDI_{vol} = 10 \text{ mGy}$, $DLP = 350 \text{ mGy} \times \text{cm}$; Referenzwerte für Hochkontrast-Aufnahmen des Thorax: $CTDI_{vol} = 3 \text{ mGy}$, $DLP = 100 \text{ mGy} \times \text{cm}$) (Bundesamt für Strahlenschutz 2016). Dabei wurden in den meisten Fällen sogar deutlich niedrigere Werte erreicht, sodass sich andere Protokolle auch an dieser Dosisexposition orientieren können.

Viertens wurde als Studiendesign eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie anstelle einer prospektiven und randomisierten Studie gewählt. Dadurch ergaben sich unterschiedliche Untersuchungsgruppen; die Standard-Dosis-Aufnahmen und die Niedrigdosis-Aufnahmen wurden also nicht am gleichen Patienten durchgeführt. Durch

das vorangehende Matching der Patienten konnten wesentliche Störfaktoren (Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe, Thorax- und Lungendurchmesser jeweils sagittal und lateral) jedoch ausgeschlossen werden. Die Größe der Lymphknoten (gemessen am Kurzachsendurchmesser) stellte einen potenziellen Störfaktor in dieser Studie dar; dieser Confounder könnte jedoch auch bei einem prospektiven Studiendesign nicht ausgeschlossen werden, da die Lymphknotengröße generell erst bei der Auswertung nach der CT-Untersuchung beurteilt werden kann.

Fünftens wurde nur eine begrenzte Anzahl an Patienten untersucht, wobei deren ausreichende Anzahl durch eine vorangehende Fallzahlabeschätzung festgestellt wurde.

Sechstens wurden in der Studie nur erwachsene Patienten untersucht; eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Untersuchungen mit Kindern und Jugendlichen ist also nicht ohne weiteres möglich. Dies war jedoch auch im Rahmen dieser Studie nicht angestrebt.

Siebtens wurden aufgrund der Einschlusskriterien in der Studie nur Patienten mit einem BMI von bis zu 30 kg/m² untersucht, eine Aussage über Patienten mit einem höheren BMI ist also nicht möglich.

Achtens beschränkte sich die Studie auf die Auswertung thorakaler Lymphknotenstationen. Es wurden mediastinale, hiläre und pulmonale Lymphknoten beurteilt, die Bewertung supra- und infraklavikulärer, axillärer, retrocruraler und diaphragmaler Lymphknoten sowie Lymphknoten der Thoraxwand war nicht Teil dieser Studie. Allerdings sind die hier analysierten Lymphknotenstationen ein wichtiger Bestandteil der CT-Thorax-Befundung; ihre Abgrenzbarkeit ist gewissermaßen repräsentativ für die Abgrenzbarkeit von Lymphknoten in der Thorax-CT. Außerdem wurden die Lymphknoten den jeweils einzelnen Lymphknotenstationen zugeordnet, wie sie in der sowohl von Thoraxchirurgen und Pneumologen als auch von Radiologen anerkannten IASLC-Karte festgelegt sind (Rusch et al. 2009, Kim et al. 2015, Jawad et al. 2013). Diese Klassifikation und Übertragbarkeit für die Lungenbefundung wurde bereits in anderen Studien gezeigt und ist als gängige Praxis anerkannt (El-Sherief et al. 2017, Jawad et al. 2018, Lynch et al. 2013). Eine ausreichende Abgrenzbarkeit von pulmonalen Prozessen in einer nativen Low-Dose-CT-Untersuchung des Thorax wurde bereits in mehreren Publikationen (Coppenrath et al. 2004, Deutsche

Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) 2011) bestätigt und war nicht Gegenstand der Studie.

Neuntens war die Studie nicht auf bestimmte, vorher festgelegte Krankheitsentitäten beschränkt. Es ist also durchaus möglich, dass für bestimmte Krankheiten bei entsprechend hoher Fallzahl ein anderes Ergebnis entsteht. Dies ist jedoch insgesamt nicht als realistisch anzunehmen, da die wesentlichen Kriterien der Abgrenzbarkeit und Größe der Lymphknoten ubiquitär für CT-Untersuchungen gelten und nicht auf bestimmte spezifische Krankheitsbilder beschränkt sind. Außerdem wird in dieser Studie die Lymphadenopathie als eine Entität betrachtet, welche sowohl bei benignen als auch bei malignen Krankheitsbildern vorkommen kann.

Zehntens wurde keine tatsächliche Quantifizierung der Lymphknotengrößen in den verschiedenen Lymphknotenstationen vorgenommen und es wurde nicht zwischen malignen oder benignen Lymphknoten unterschieden. Es wurde hinsichtlich der Größe bei der statistischen Auswertung nur eine grobe Einteilung nach kleiner/gleich oder größer 1 cm im Kurzachsendurchmesser vorgenommen. Dies ist in der Beurteilung von thorakalen CT-Aufnahmen der allgemein anerkannte Grenzwert für die Diagnose eines pathologisch vergrößerten Lymphknotens und daher der wichtigste Parameter zur Beurteilung der Dignität neben der Beurteilung der Kontrastmittelaufnahme und der Gruppierung von Lymphknoten (Nambu et al. 2010). In dieser Studie wurde die Lymphknotengröße vielmehr als ein möglicher Störfaktor der Erkennbarkeit und Abgrenzbarkeit von Lymphknoten betrachtet als sie als ein Kriterium für die Beurteilung einer möglichen Malignität darzustellen. Eine genauere Vermessung und deren Reproduzierbarkeit wäre zum Beispiel im Rahmen von Chemotherapie-Studien mithilfe von RECIST-Kriterien (Byrne et al. 2004) möglich. Die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse beziehungsweise deren mögliche Unterschiede bei Niedrigdosis-CT-Untersuchungen und Standarddosis-CT-Untersuchungen wurde hier nicht detailliert betrachtet. Die Inter-Observer-Reproduzierbarkeit der Größenabschätzung ($\leq 1\text{cm}$ vs $>1\text{cm}$) war aber bei beiden Betrachtern sowohl für die Niedrigdosis-CT-Untersuchungen und als auch für die Standarddosis-CT-Untersuchungen ähnlich.

Elftens waren die Niedrigdosis-Aufnahmen trotz Verblindung der Untersuchungsparameter am höheren Bildrauschen erkennbar. Dieser mögliche Störfaktor konnte aufgrund der mit der Dosisreduktion einhergehenden physikalischen Veränderungen der Bild-Rohdaten nicht ausgeschlossen werden. Ob durch das

Erkennen des höheren Rauschens ggf. eine subjektive und dadurch negative Vorbeeinflussung der Erwartung der beiden unabhängigen Betrachter entstanden sein könnte muss daher offenbleiben. Allerdings hätte sich dieser Effekt nicht negativ auf die Bewertung der Niedrigdosis-CT-Aufnahmen ausgewirkt, da keine systematischen Unterschiede nachgewiesen werden konnten.

Zwölftens wurde nur ein bestimmtes Kontrastmittelinjektionsschema verwendet. Alle Patienten erhielten die gleiche Menge an Kontrastmittel unabhängig von ihrer Größe und ihrem Gewicht. Die Applikation einer protokollspezifischen Menge an Kontrastmittel ist im klinischen Alltag weit verbreitet. Jedoch ist eine ausreichende Gewebekonstrastierung abhängig vom Verhältnis der applizierten Kontrastmittelmenge zum Körpergewicht bzw. der Konstitution des Patienten (Arakawa et al. 2007, Roggenland et al. 2008). Mehrere Studien haben ergeben, dass eine individuelle Anpassung der Kontrastmittelmenge an die Eigenschaften des Patienten zu einer einheitlicheren und besseren Gewebekonstrastierung führt als die Anwendung einer rein protokollabhängigen Kontrastmitteldosis (Numburi et al. 2007, Yanaga et al. 2007, Seifarth et al. 2009). Alle CT-Untersuchungen dieser Studie erfolgten in der arteriellen Phase, dies ist bei Thorax-CT-Untersuchungen jedoch abhängig von der Fragestellung nicht immer der Fall. Als Beispiel hierfür ist die Untersuchung in der pulmonal-arteriellen Phase zum Ausschluss einer Lungenarterienembolie zu nennen. Da Patienten mit Untersuchungen in anderen Phasen außer der arteriellen Phase initial ausgeschlossen wurden, sind die hier gewonnenen Daten nicht sicher auf andere Kontrastierungsphasen übertragbar.

Dreizehtens wurde die Zeit, die für die Auswertung der Bilder verwendet wurde nicht gemessen. Deshalb wäre es denkbar, dass der zeitliche Aufwand für die Auswertung der Niedrigdosis-CT-Aufnahmen im Vergleich zu den Standarddosis-Aufnahmen höher gewesen ist.

Vierzehntens wurden die Ergebnisse nicht mit CT-Aufnahmen ohne Kontrastmittel verglichen. Vorangegangene Studien zeigten aber, dass die Abgrenzbarkeit von Lymphknoten in der nativen Niedrigdosis-Thorax-CT signifikant schlechter ist als bei kontrastmittelgestützten Niedrigdosis- und Standarddosis-CT-Aufnahmen (Paolini et al. 2016).

Fünfzehntens wurde in der Studie nicht die Abgrenzbarkeit von pulmonalen und pleuralen Strukturen beurteilt. Wie bereits gezeigt wurde, können in Low-Dose-CT-

Aufnahmen die pulmonalen Strukturen jedoch ebenfalls effizient von pleuralen Strukturen abgegrenzt werden (Mueck et al. 2013, Copenrath et al. 2004, DGUV 2011).

Sechzehntens wurden in der Studie keine Knochenstrukturen bewertet. In wissenschaftlichen Arbeiten konnte allerdings bereits nachgewiesen werden, dass eine Untersuchung in Low-Dose-Technik nicht zu einer schlechteren Beurteilbarkeit von anatomischen Knochenstrukturen im thorakalen Skelett führt (Buty et al. 2017, Ebner et al. 2014).

4.3. Übereinstimmung der Beobachter

Die Auswertung der Kappa-Statistik ergab für die Abgrenzbarkeit aller Lymphknotenstationen zusammen bei den Fall-Patienten einen Wert von 81% mit einer Spannbreite von 68-92% (Kappa = 0,53; Spannbreite = 0,26 - 0,69). Bei den Kontroll-Patienten betrug der Wert 80% mit einer Spannbreite von 60-91% (Kappa = 0,51; Spannbreite = 0,00 - 0,60). Daraus ergibt sich insgesamt nur eine moderate Übereinstimmung der Beobachter trotz vorhergehender eingehender Instruktion und vorausgegangener Proberunde mit Beurteilung von drei Patienten, welche nicht in die Studie eingeschlossen wurden. Bei der Beurteilung der Lymphknotengröße ergab sich für die Fall-Patienten ein Wert von 92% mit einer Spannbreite von 87 - 98% (Kappa = 0,61; Spannbreite = 0,00 - 0,71) sowie für die Kontroll-Patienten ein Wert von 94% mit einer Spannbreite von 93 - 98% (Kappa = 0,64; Spannbreite = 0,00 - 0,76). Dies stellt eine substantielle Übereinstimmung der beiden Beobachter miteinander dar. Ein Grund für den leichten Unterschied in der Übereinstimmung hinsichtlich Abgrenzbarkeit und Lymphknotengröße sowohl bei den Fällen als auch bei den Kontrollen könnte die leichtere Verifizierbarkeit und objektive Standardisierung der Ausmessbarkeit der Lymphknoten sein im Vergleich zur Beurteilung der Abgrenzbarkeit. Zudem zeigte sich in einer Studie (Vorwerk et al. 2009), dass trotz vorhergehender ausführlicher Instruktion der verschiedenen Betrachter zur Lymphknotenbeurteilung bei Patienten mit Lungenkarzinom die Beurteilung und Abgrenzung von Lymphknoten einer großen Variabilität unterlag. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass die thorakale Lymphknotenbeurteilung eine initial schwierige

Aufgabe darstellt, welche durch eingehende Schulung verbessert werden kann. Die Auswertung der Übereinstimmung der beiden Betrachter zeigte außerdem keinen wesentlichen Unterschied der Kappa-Werte zwischen Fall- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Abgrenzbarkeit und Beurteilung der Lymphknotengröße. Daraus kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass weder eine höhere noch eine niedrigere Strahlendosis einen Einfluss auf die Übereinstimmung der Lymphknotenbeurteilung hat. Deshalb kann der Einsatz einer höheren Strahlendosis nicht empfohlen werden, da durch deren Einsatz aufgrund der vorliegenden Ergebnisse keine Verbesserung der Übereinstimmung von Betrachtern und folglich auch keine Verbesserung der Standardisierung bei der Betrachtung von thorakalen Lymphknoten im CT zu erwarten ist.

4.4. Indikationen der CT-Untersuchungen

Bei der Auswertung der Indikationen für die durchgeführten CT-Untersuchungen zeigten sich in der Kontrollgruppe signifikant mehr maligne Erkrankungen (75%) im Vergleich zur Fallgruppe (31%) ($p < 0.001$). Die Niedrigdosis-CT-Untersuchung wurde während einer institutionellen Testphase als Untersuchung angeboten, wobei die klinisch tätigen Ärzte auf den Stationen bestimmen konnten, wann sie die Durchführung einer Niedrigdosis-CT-Untersuchung für sinnvoll erachteten und die klinisch tätigen Radiologen die Indikation für eine solche CT-Untersuchung anschließend überprüften. Dadurch konnte primär keine Auswahl hinsichtlich der Erkrankungen erfolgen. Da jedoch eine große Bandbreite an Erkrankungen eine Lymphadenopathie hervorruft und diese nicht ausschließlich auf maligne oder benigne Erkrankungen beschränkt ist, sollte dies keinen Einfluss auf die Aussagekraft der Studie haben, zumal keine signifikanten Unterschiede in der Lymphknotengröße als potenzieller Störfaktor festgestellt werden konnten. Zudem war eine Untersuchung der Ursache für eine Lymphadenopathie nicht Gegenstand dieser Studie.

4.5. Lymphknotenabgrenzbarkeit im Vergleich Fall- und Kontrollgruppe

In der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten in allen Lymphknotenregionen sowie bei der Bestimmung ihrer Größe konnte weder für Betrachter 1 noch für Betrachter 2 zwischen der Fall- und Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Abgrenzbarkeit der Fälle 261/372, 70%; 280/372, 75% und Kontrollen 528/744, 71%; 519/744, 70%). Wenn man die einzelnen Lymphknotenregionen nach IASLC getrennt voneinander betrachtete, so konnte in der hilären Zone bei Betrachter 2 eine bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten in der Fallgruppe um 14,5% festgestellt werden (53/62, 85,5%; 88/124, 71,0%). Dies war jedoch nach Korrektur für multiples Testen statistisch nicht signifikant. Die Lymphknoten der Fallgruppe in der hilären Zone wurden außerdem als etwas größer beschrieben (um 8,1%), dies war jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant. Vielmehr kann angenommen werden, dass ein größerer Durchmesser eines Lymphknotens einen erleichternden Einfluss auf dessen Abgrenzbarkeit haben kann. Die Lymphknotengröße wurde in dieser Studie als möglicher Störfaktor gewertet. In der peripheren Zone zeigten sich bei Betrachter 2 in der Fallgruppe um 21,8% besser abgrenzbare Lymphknoten (35/62, 56,5%; 43/124, 34,7%), was auch nach der Korrektur für multiples Testen signifikant war. Die Lymphknotengröße zwischen Fall- und Kontrollgruppe hingegen differierte dabei nicht statistisch signifikant. Dieser Effekt konnte nur bei Betrachter 2 nachgewiesen werden. Im Hinblick darauf, dass er insgesamt in nur einer Zone vorkam, deutet das Ergebnis darauf hin, dass es sich hierbei um einen zufälligen Effekt ohne klinische Relevanz handelt.

4.6. Untersuchung möglicher Störfaktoren

4.6.1. Untersuchung des Einflusses des BMI

Bei der Unterscheidung von Fall- und Kontrollgruppe in eine Gruppe mit einem BMI < 25 sowie mit einem BMI \geq 25 konnten in der Kontrollgruppe bei Betrachter 2 in der Gruppe mit einem BMI < 25 signifikant größere Lymphknoten (um 6,6%) festgestellt werden (62/492, 12,6%; 15/252, 6,0%). Bei Betrachter 1 waren sie um 4,1% größer,

was jedoch nicht statistisch signifikant war (42/492, 8,5%; 11/252, 4,4%). Die Abgrenzbarkeit war bei beiden Betrachtern nach Korrektur für multiples Testen nicht signifikant unterschiedlich (335/492, 68,1%; 330/492, 67,1% bei den Kontrollen mit einem BMI < 25 bzw. 193/252; 76,6%; 189/252, 75,0% bei den Kontrollen mit einem BMI ≥ 25). Die leicht bessere Abgrenzbarkeit der Kontrollen mit einem BMI ≥ 25 um 8,5% bzw. 7,9% trotz der statistisch signifikant kleineren Lymphknoten wirft die Frage auf, ob gegebenenfalls ein signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei gleich großen Lymphknoten bestanden hätte.

In der Fallgruppe zeigte sich ein ähnlicher Trend: Die Gruppe mit einem BMI ≥ 25 hatte eine minimal bessere, statistisch nicht signifikante Abgrenzbarkeit der Lymphknoten um 9,3% bei Betrachter 1 sowie um 11,5% bei Betrachter 2 (134/198, 67,7%; 139/198, 70,2%; bzw. 97/126, 77,0%; 103/126, 81,7%) bei insgesamt ebenfalls kleineren Lymphknoten um 5,3% bei Betrachter 1 und um 5,9% bei Betrachter 2, was allerdings nicht statistisch signifikant war (20/198, 10,1%; 29/198, 14,6% bzw. 6/126, 4,8%; 11/126, 8,7%).

Mit der Fragestellung, ob ein höherer BMI zu einer besseren Abgrenzbarkeit von Strukturen im CT führen kann beschäftigte sich bereits eine andere Studie (Wu et al. 2018). Diese zeigte, dass bei Patienten mit einem höheren BMI (≥ 25) das intraabdominelle sowie intrapelvine Fettgewebe ausgeprägt genug war, um eine ausreichende Abgrenzbarkeit anatomischer Strukturen bei CT-Aufnahmen des Abdomens und des Beckens auch unter Verzicht einer oralen Kontrastierung zu gewährleisten. Bei den Patienten mit einem BMI < 25 war dies nicht der Fall.

Da der mögliche Einfluss des BMIs sowohl bei der Fall- als auch bei der Kontrollgruppe festzustellen war, kann nicht angenommen werden, dass eine höhere Strahlendosis zu besseren Ergebnissen in der Abgrenzbarkeit führen würde, zumal keine statistische Signifikanz feststellbar war. Ob ein höherer BMI hingegen zu besseren Ergebnissen in der Abgrenzbarkeit thorakaler Lymphknoten im CT führt, könnte Gegenstand weiterer Studien werden.

4.6.2. Untersuchung des Einflusses des Geschlechts

Bei der Differenzierung von Fall- und Kontrollgruppe in weibliches und männliches Geschlecht zeigte sich bei Betrachter 2 eine statistisch signifikant bessere

Abgrenzbarkeit (um 9,3%) der Lymphknoten bei den männlichen Kontrollen (260/348, 74,7%) im Vergleich zu den weiblichen Kontrollen (259/396, 65,4%), während bei Betrachter 1 die Abgrenzbarkeit mit einem Unterschied von 7,0% nicht statistisch signifikant verbessert war (260/348, 74,7% bei den männlichen Kontrollen, 268/396, 67,7% bei den weiblichen Kontrollen). Gleichzeitig waren bei den männlichen Kontrollen bei beiden Betrachtern (36/348, 10,3%; 47/348, 13,5%) die Lymphknoten statistisch signifikant um 6,1% bei Betrachter 1 bzw. um 5,9% bei Betrachter 2 vergrößert im Vergleich zu den weiblichen Kontrollen (17/396, 4,3%; 30/396, 7,6%).

In der Fallgruppe zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei Betrachter 1, die männlichen Fälle (134/174, 77,0%) hatten um 12,9% besser abgrenzbare Lymphknoten im Vergleich zu den weiblichen Fällen (127/198, 64,1%) bei gleicher Lymphknotengröße. Bei Betrachter 2 konnte weder hinsichtlich der Abgrenzbarkeit noch der Lymphknotengröße ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied festgestellt werden. Die Ergebnisse in der Kontrollgruppe deuten auf eine Korrelation von Lymphknotengröße mit deren Beurteilbarkeit hin, da die statistisch bessere Abgrenzbarkeit bei Betrachter 2 mit statistisch signifikant größeren Lymphknoten bei den männlichen Kontrollen einherging. Allerdings kann dieser Zusammenhang im vorliegenden Fall auch zufällig sein und die Ursache für die bessere Abgrenzbarkeit der männlichen Kontrollen in ihrem Geschlecht begründet sein. In der Fallgruppe zeigte sich der Zusammenhang zwischen Lymphknotengröße und ihrer Abgrenzbarkeit nicht, die bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei den männlichen Fällen bei Betrachter 1 ging nicht mit gleichzeitig größeren Lymphknoten bei den männlichen Fällen einher. Es stellt sich also die Frage, ob dies ein zufälliger Effekt war, da er nur bei einem der beiden Betrachter nachgewiesen werden konnte, oder ob bei männlichen Patienten die Abgrenzbarkeit von Lymphknoten generell leichter gelingt. Die Ergebnisse zeigten zwar keinen signifikanten Unterschied im BMI von männlichen und weiblichen Patienten, allerdings hatten sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe 7,6% mehr männliche Patienten einen BMI ≥ 25 als weibliche Patientinnen. Trotzdem könnte dies also ebenfalls ein Faktor sein, der zu dem geringen Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten geführt hat, da wie oben beschrieben ein höherer BMI gegebenenfalls mit einer besseren Abgrenzbarkeit assoziiert sein kann. Weitere Studien zum Einfluss des Geschlechts auf die Abgrenzbarkeit von Strukturen im CT könnten zur Klärung dieser Frage folgen.

4.6.3. Untersuchung des Einflusses des Alters

Bei der Unterteilung von Fall- und Kontrollgruppe in eine Gruppe mit einem Alter < 50 Jahre sowie in eine Gruppe mit einem Alter \geq 50 Jahre zeigte sich bei Betrachter 2 eine signifikant bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei den Kontrollen, die bei Untersuchung \geq 50 Jahre alt waren (333/438, 76,0%) im Vergleich zu den Kontrollen < 50 Jahre (186/306, 60,8%). Der Unterschied betrug 15,2%. Hinsichtlich der Lymphknotengröße ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen. Bei Betrachter 1 war die Abgrenzbarkeit der Lymphknoten der Kontrollen \geq 50 Jahre (329/438, 75,1%) im Vergleich zu den Kontrollen < 50 Jahre (199/306, 65,0%) um 10,1% besser, dies war nach Korrektur für multiples Testen nicht statistisch signifikant. Die Lymphknotengröße unterschied sich bei Betrachter 1 ebenfalls nicht signifikant.

In der Fallgruppe zeigte sich ein ähnlicher Effekt. Die Fälle, die älter als 50 Jahre waren zeigten eine statistisch signifikant bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten (157/192, 81,8%; 158/192, 82,3%) im Vergleich zu den Fällen < 50 Jahre (104/180; 57,8%; 123/180, 68,3%), der Unterschied betrug bei Betrachter 1 24,0% bzw. bei Betrachter 2 14,0% bei gleicher Lymphknotengröße.

Bei einer Untersuchung des BMIs in den beiden Gruppen zeigte sich, dass kein statistisch signifikanter Unterschied bestand: In der Gruppe der Patienten \geq 50 Jahre hatten 39,1% einen BMI \geq 25 und in der Gruppe der Patienten < 50 Jahre hatten 27,2% der Patienten einen BMI \geq 25. Obwohl sich also ein Unterschied von 11,9% zeigte, war dieser statistisch nicht signifikant ($0,1 < p < 0,25$). Die bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei den Fällen sowie bei den Kontrollen über 50 Jahre konnte also nicht allein durch den möglichen Einfluss eines höheren BMI erklärt werden. Möglicherweise kann aber ein erhöhter Fettanteil unabhängig vom BMI oder Körpergewicht mit steigendem Alter eine bessere Kontrastierung und dadurch eine bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten erklären. Eine Studie (Kim et al. 2014) zeigte, dass bei steigendem Alter der Körperfettanteil stieg und die Muskelmasse reduziert wurde. Dies konnte auch bei Patienten mit normalem Körpergewicht und BMI beobachtet werden. Eine weitere Studie (Chang et al. 2014), welche die Körperfettverteilung von älteren Menschen untersuchte, fand heraus, dass der BMI nicht als idealer Prädiktor für Morbidität und Mortalität herangezogen werden kann, da er die Umverteilung von Fett bei älteren Menschen nicht nachweisen konnte. Das Muskel- und Fettverhältnis zueinander kann durch den BMI also nicht bestimmt werden. Ein möglicher höherer

Fettanteil bei den älteren Fällen und Kontrollen kann deshalb als Grund für die bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten in der kontrastverstärkten Thorax-CT angesehen werden. Da dieser Effekt sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe nachweisbar war, kann jedoch die Aussage der Studie, dass eine Dosisreduktion zu keiner nachweislich schlechteren Abgrenzbarkeit der thorakalen Lymphknoten in der CT führt, beibehalten werden. Trotz der höheren applizierten Dosis war die Abgrenzbarkeit bei den Kontrollen unter 50 Jahre zumindest bei einem der beiden Betrachter ebenfalls signifikant schlechter, die höhere Dosis führte also nicht automatisch zu besseren Ergebnissen in der Kontrollgruppe.

4.7. Möglichkeiten der Dosisreduktion

Aufgrund der konstant steigenden Anzahl von CT-Untersuchungen in Deutschland sowie in vielen anderen Ländern spielt die Entwicklung neuer Maßnahmen zur Reduzierung der applizierten Strahlendosis eine nicht vernachlässigbare Rolle. Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung steigt die über die Lebenszeit hinweg akkumulierte Strahlenexposition vor allem durch diagnostische Strahlung stark an. Um das damit verbundene erhöhte Risiko der Entwicklung von strahlungsinduzierten Folgeschäden zu verringern, ist die Entwicklung und Untersuchung von Dosisreduktionsmaßnahmen ein wichtiger Bestandteil der klinischen Forschung. Wichtige Punkte dabei sind die Anpassung der applizierten Röntgenstrahlung hinsichtlich ihrer Intensität und Ausrichtung an die Körpergeometrie des Patienten, der Schutz vor Streustrahlung und die Protektion vor für die Bildgebung nicht relevanter Strahlung. Zudem findet eine ständige Effizienzsteigerung der vorhandenen Hardware-Komponenten sowie der verwendeten Bildrekonstruktionssoftware statt, bei der vor allem die iterativen Rekonstruktionsverfahren einen wichtigen Beitrag zur Reduzierung der Strahlendosis liefern.

Die Röhrenstrommodulation stellt eines der ältesten Verfahren zur Dosisreduktion bei Computertomographen da. Bedingt durch den direkt proportionalen Zusammenhang zwischen der Höhe des Röhrenstroms und der Röntgenstrahlenexposition ist eine Reduzierung des Röhrenstroms nur soweit möglich, wie es das zunehmende Bildrauschen aufgrund der abnehmenden Anzahl an auf dem Detektor ankommenden

Photonen erlaubt, um weiterhin eine vernünftige Beurteilbarkeit des Bildes zu gewährleisten. Die Modulation des Röhrenstroms besteht im Wesentlichen aus zwei Komponenten, der Modulation entlang der z-Achse (Patientenlängsachse) sowie der Modulation entlang der x- und y-Achsen (Patientenquerschnitt). Die Basis hierfür stellen die Schwächungswerte des initial akquirierten Planungstopogramms dar, welches idealerweise in zwei Ebenen aufgezeichnet werden sollte. Die Veränderungen der Röhrenstromwerte entlang der z-Achse basieren auf den unterschiedlichen Dosisintensitäten, die für eine suffiziente Untersuchung der einzelnen Körperregionen notwendig ist. So muss der luftgefüllte Thorax mit Ausnahme der oberen Thoraxapertur auf Höhe der Schultern aufgrund seines niedrigen Abschwächungsprofils mit einer deutlich geringeren Strahlendosis untersucht werden als beispielsweise das Becken mit seinen dominierenden knöchernen Strukturen. Ziel ist eine Optimierung des Bildrauschens über die gesamte Körperlängsachse hinweg. Auch bei der x-y-Achsen-Modulation wird die zu emittierende Dosis teilweise an die zu erwartenden Schwächungsprofile angepasst. Dabei wird von einer elliptischen Form des Körpers in der x-y-Ebene mit einem größeren Transversal- als Sagittaldurchmesser ausgegangen. Während des Scans wird die Dosis bei Position der Röntgenröhre in anterior-posterior-Position und umgekehrt anatomiebasierend aufgrund des geringeren zu passierenden Körperdurchmessers verringert. In den lateralen Positionen wird sie dann entsprechend dem zunehmenden Durchmesser und der damit verbundenen, teilweise sehr hohen Strahlenabschwächung (vor allem im Bereich des Schultergürtels) erhöht. Basierend auf diesem Prinzip haben einige Hersteller Modulationsverfahren entwickelt, welche während des Scans aufgrund einer ständigen Rückkopplung konstant die Dosis an die Morphologie des Patienten anpassen können (z. B. Siemens) (Gies et al. 1999, Kalender et al. 1999). Andere Hersteller hingegen vollziehen winkelabhängige sinuskurvenförmige Dosisveränderungen während einer 360°-Rotation ohne ständige Rückkopplung aus den Voraufnahmen (z. B. GE) (Kopka et al. 1995). Beide Modulationsformen sollen ein ausgewogenes Bildrauschen gewährleisten. Die generelle Anpassung des Röhrenstroms basiert auf den in den Geräten hinterlegten Referenzwerten bzw. „Referenzpatienten“, welche vor Beginn der Untersuchung vom Anwender ausgewählt werden können. Ziel der Röhrenstrommodulation ist neben einer Dosisreduktion eine konstante Aufrechterhaltung eines gewissen Bildrauschens und somit eine Optimierung der

Bildqualität. Essenziell für eine korrekte Berechnung der Schwächungswerte in den initial durchgeführten Topogrammen ist eine korrekte Lagerung des Patienten mit der zu untersuchenden Körperregion im Isozentrum des Scanners. Jede Abweichung davon führt entweder zu einer Zunahme beziehungsweise Abnahme der applizierten Dosis in der zu untersuchenden Region (in Korrelation zum Abstand von der Röntgenröhre) (Jianhai et al. 2007). Zusätzlich kommt es zu einer reduzierten Bildqualität in der relevanten Körperregion und es besteht das Risiko einer erhöhten Strahlenexposition der benachbarten nicht-untersuchungsrelevanten Körperregionen möglich.

Die Röhrenspannung, welche für die Beschleunigung der Elektronen in Richtung Anode und somit für die Energie der Photonen zuständig ist, kann ebenfalls einen wichtigen Beitrag zur Dosisreduktion leisten. Aufgrund des nicht-linearen Zusammenhangs zwischen Röhrenspannung und Röntgenstrahlung kann bereits eine Spannungsänderung um 20 kV eine deutliche Veränderung der applizierten Röntgenstrahlung verursachen: Eine Reduzierung der Spannung von 120 kV auf 100 kV führt zu einer Dosisminderung von bis zu 53% (Bischoff et al. 2009), während eine Reduzierung auf 80 kV sogar eine Einsparung an Dosis von 70% ermöglicht (Jun et al. 2012). Die in dieser Studie verwendeten 100 kV bei Anwendung der Low-Dose-Protokolle liefern im Vergleich mit den verwendeten 120 kV bei den Standarddosis-Protokollen einen wichtigen Beitrag zur Dosisreduktion. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei Anwendung einer reduzierten Röhrenspannung der Anteil an niederenergetischer Strahlung, welche im Körper des Patienten absorbiert wird und nicht zur Bildentstehung beiträgt, zunimmt. Zur Erhaltung einer diagnostischen Bildqualität muss dann kompensatorisch der Röhrenstrom erhöht werden. Einen weiteren Vorteil bietet die reduzierte Röhrenspannung durch den gesteigerten Kontrast bei der Anwendung von jodhaltigem Kontrastmittel. Durch das Kontrastmittel kommt es zwar zu einer verstärkten Schwächung der Röntgenstrahlung und somit zu einem stärkeren Bildrauschen, dieser Effekt wird aber durch die verbesserte Kontrastierung aufgehoben (Lira et al. 2015). Gegebenenfalls kann hierbei zusätzlich die Menge an Kontrastmittel reduziert werden, was vor allem bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion zu empfehlen ist (Araki et al. 2018). Bei Anwendung einer Röhrenspannung von 80 bzw. 100 kV und eines iterativen Rekonstruktionsmechanismus zur Bilderstellung konnten gegenüber einem 120-kV-Referenzprotokolls bis zu 47% bzw. 25% an Strahlung sowie 50% bzw. 30% der

Kontrastmittelmenge gespart werden (Eller et al. 2018). Modernere CT-Geräte können anhand der Schwächungswerte des Planungsscans die mögliche Reduzierung der Röhrenspannung berechnen und unter Berücksichtigung des notwendigen Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses auch die Modulation des Röhrenstroms entsprechend einstellen.

Durch den Einsatz von Kollimatoren an der Röntgenröhre kann der Patient vor Streustrahlung geschützt werden, welche keinen Beitrag zur Bildgewinnung liefert. Zudem formen sie die fächerförmige Anordnung der Röntgenstrahlung und schützen dadurch ebenfalls vor einer unnötigen Bestrahlung. Bedingt durch die helikale Abtastung des Patienten bei der Mehrschicht-Computertomographie ist jedoch aufgrund der Bildrekonstruktionsverfahren mittels Interpolation jeweils mindestens eine halbe zusätzliche Röhrenrotation am Anfang und am Ende der zu untersuchenden Körperregion notwendig (Crawford et al. 1990). Dieser Effekt wird als Overranging bezeichnet. Die Verlängerung der Scanlänge ist technisch notwendig, um einen vollständigen Datensatz für die Interpolation zu bekommen. Diese zusätzlichen Scanbereiche werden aber nicht in den rekonstruierten Bildern wiedergegeben und stellen somit eine zusätzliche Strahlenexposition dar. Bedingt durch die wachsende Zeilenzahl und folglich der Detektorkranz-Größe steigt mit der zunehmenden Kollimation das zusätzliche bestrahlte Körpervolumen an. Außerdem nimmt die Overrange-Länge mit einem gesteigerten Pitch zu, was schlussendlich ebenfalls zu einer erhöhten Strahlendosis führt. Des Weiteren wird die Strahlendosis bei kurzen Scanlängen übermäßig gesteigert, da die Overrange-Länge einen überproportionalen Anteil der bestrahlten Gesamtlänge einnimmt (van der Molen et al. 2007, Tzedakis et al. 2005). Durch den Einsatz dynamischer Kollimatoren wird versucht, diese zusätzliche Strahlenexposition zu reduzieren. Diese bestehen aus jeweils zwei unabhängig voneinander beweglichen Lamellen, welche während des Scans der zu untersuchenden Körperregion entsprechend geöffnet bzw. im Bereich der Overrange-Areale geschlossen werden können. Dadurch kommt es zu einer Eliminierung der nicht relevanten Strahlung und somit zu einer deutlich reduzierten Bestrahlung in diesen Bereichen. Diese Form der Dosisreduktion ist besonders effektiv bei kurzen Scanarealen. So konnte für eine CCT-Untersuchung die Strahlendosis um bis zu 16% reduziert werden, während die Dosiseinsparung für eine Abdomen-Becken-Untersuchung 6% betrug (Christner et al. 2010). In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass die Strahlenreduktion bei der Anwendung von dynamischen

Kollimatoren bei zunehmendem Pitch sinkt. Bei einem Pitch von 0,60 wurde die Strahlenbelastung um 35% reduziert, während bei einem Pitch von 0,99 die Dosisersparung nur 13,5% betrug (Shirasaka et al. 2012). Bei dem in dieser Studie verwendeten Optima-660-CT-Scanner setzt GE Healthcare (Garching, Deutschland) standardmäßig seine Optidose-Technologie mit der Dynamic Z-Axis Tracking-Software ein, welche eine Dosisreduktion mittels dynamischer Kollimatoren nach oben genanntem Prinzip verspricht (GE Healthcare 2011). Alternativ kann bei kurzen Scanstrecken aber auch der Pitch verkleinert werden oder die Anzahl der aktiven Detektorzeilen reduziert werden, um die Overrange-Länge zu reduzieren.

Durch den Einsatz eines Vorfilters (z.B. Zinnfilter) an der Röntgenröhre können die für die Bildgebung nicht relevanten niederenergetischen Quanten herausgefiltert werden und somit die Strahlenexposition ohne einen Verlust an Bildqualität reduziert werden. Sie kommen hauptsächlich bei der Darstellung von Objekten mit einem hohen Kontrast (z.B. Lunge, Knochen etc.) zum Einsatz und ermöglichen so eine deutliche Reduktion der Strahlendosis. Die Verwendung von Formfiltern (Bow-Tie-Filter) erlaubt eine Ausrichtung der Röntgenstrahlung passend zur Körpergeometrie des Patienten und somit eine verbesserte Dosisverteilung. Bedingt durch ihren Aufbau schwächen sie vor allem die weiter vom Drehzentrum entfernten Röntgenstrahlen ab und verhindern so eine unnötige Strahlenexposition der peripheren Körperteile. Allerdings erfordern sie eine genaue und korrekte Platzierung des Patienten auf dem CT-Tisch, um eine abweichende Passage der in ihrer Intensität unterschiedlichen Photonen durch den Patienten zu vermeiden, was andernfalls zu einem verstärkten Bildrauschen und zu einer erhöhten Strahlenexposition in den peripheren Körperanteilen führen würde (Jianhai et al. 2007).

In dieser Studie wurde für die Umwandlung der Rohdaten in Bilddaten ein zweidimensionales iteratives Bildrekonstruktionsverfahren mit einem iterativen Rekonstruktionsanteil von 40% bzw. 70% verwendet (ASIR, „Adaptive statistical iterative reconstruction“, GE Health Care, Garching, Deutschland). Dieses Verfahren ermöglicht im Gegensatz zu der in der technischen Entwicklung der Computertomographie älteren, weit verbreiteten Filtered-Back-Projection eine gleichbleibende Bildqualität bei jedoch niedrigerer applizierter Strahlendosis. Die z.B. in der Nuklearmedizin eingesetzten iterativen Rekonstruktionsverfahren erleben dank ausreichend schneller Rechner nun ihre Renaissance in der Computertomographie, da die von ihnen benötigte umfangreiche Datenverarbeitung nun in entsprechend

kurzer Zeit durchgeführt werden kann. Die gefilterten Rückprojektionen zeichnen sich durch ihre im Vergleich zu den iterativen Verfahren geringere Komplexität, ihre Robustheit sowie ihre Schnelligkeit bei der Berechnung aus, allerdings sind sie sehr anfällig für Artefakte. Das Bildrauschen sowie die räumliche Ortsauflösung im Bild wird durch den verwendeten Filterkern bestimmt, welcher entweder die Bildschärfe auf Kosten eines höheren Bildrauschens anheben oder das Bildrauschen zu Ungunsten der Bildschärfe absenken kann (Geyer et al. 2015, Willeminck et al. 2013). Während die Bildqualität bei den gefilterten Rückprojektionen von der applizierten Strahlendosis abhängig ist, können bei den iterativen Verfahren auch bei Low-Dose-Aufnahmen Bilder mit diagnostischer Qualität rekonstruiert werden (Geyer et al. 2015). Zudem ist bei ihnen kein zwingender Zusammenhang zwischen Bildschärfe und Bildrauschen gegeben. Die iterativen Rekonstruktionsverfahren versuchen mit ihrem Algorithmus, ein möglichst rauscharmes Bild zu erzeugen (Mehta et al. 2013). Zudem besitzen sie eine bessere räumliche Auflösung in den rekonstruierten Bildern gegenüber den gefilterten Rückprojektionen (Nelson et al, 2011, Willeminck et al 2014). Je nach Körperregion und abhängig von der klinischen Fragestellung sind bei gleichwertiger Bildqualität Dosisersparungen von bis zu 80% möglich (den Harder et al. 2015, Gordic et al. 2014, Mehta et al. 2013). Aufgrund der Komplexität des Simulationsprozesses bei den iterativen Rekonstruktionsverfahren wurden – um den Berechnungsablauf im klinischen Alltag zu beschleunigen – Hybridverfahren entwickelt, welche nur teilweise eine iterative Filterung vollziehen und diese mit Rekonstruktionen durch gefilterte Rückprojektionen kombinieren. Das in dieser Arbeit angewandte ASIR-Programm gehört zu diesen Hybridverfahren und zählt zu einem der ersten iterativen Rekonstruktionsverfahren der neueren Zeit. Gegenüber den gefilterten Rückprojektionen ermöglicht die Anwendung des ASIR-Algorithmus eine signifikante Reduktion der $CTDI_{vol}$ um bis zu 37,6% bei gleichzeitig erhaltener Bildqualität (Böning et al. 2015). Im direkten Vergleich wiederum mit den „reinen“ iterativen Verfahren wie zum Beispiel dem „model-based iterative reconstruction“-Verfahren (MBIR) zeichnet sich das MBIR-Verfahren gegenüber dem ASIR-Verfahren durch eine ebenfalls signifikante Verbesserung des Bildrauschens sowie der Artefaktreduzierung aus (Katsura et al. 2012, Katsura et al. 2013, Deak et al. 2013, Olcott et al. 2014). Ein weit verbreiteter klinischer Einsatz des MBIR-Verfahrens ist jedoch aufgrund des erhöhten zeitlichen Aufwandes des Rekonstruktionsprozesses limitiert, sodass der in dieser

Studie eingesetzte ASIR-Logarithmus weiterhin eine gute Möglichkeit zur Dosisreduktion im klinischen Alltag darstellt.

Viele der oben genannten Verfahren zielen darauf ab, das Bildrauschen zu reduzieren mit einer gleichzeitigen Dosisreduktion und einer Optimierung der Bildqualität. Dies wird vor allem mit der individuellen Anpassung der emittierten Röntgenstrahlung an die Morphologie des Patienten erreicht. Zudem steht nun mit den iterativen Rekonstruktionsverfahren ein vielversprechendes Verfahrensprinzip zur Verfügung, welches bei einer deutlich reduzierten Strahlendosis dennoch eine diagnostisch anwendbare Bildqualität mit zusätzlich reduziertem Bildrauschen, einer verbesserten räumlichen Auflösung sowie einer geringeren Artefakt-Bildung gewährleistet.

4.8. Schlussfolgerungen

In Zusammenschau der Ergebnisse kann die Arbeitshypothese, dass kein signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit thorakaler Lymphknoten in der kontrastverstärkten Low-Dose-CT mit einer Dosisreduktion um 70% im Vergleich zur kontrastverstärkten Standard-Dosis-CT besteht, mit einer Power von 90% beibehalten und nicht widerlegt werden. Es konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten zwischen den Fällen und Kontrollen festgestellt werden.

Die Auswertung der Übereinstimmung der beiden Betrachter zeigte keinen wesentlichen Unterschied der Kappa-Werte zwischen Fall- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Abgrenzbarkeit und Beurteilung der Lymphknotengröße, was zeigt, dass in den Grenzen dieser Studie weder eine höhere noch eine niedrigere Strahlendosis einen Einfluss auf die Übereinstimmung der Lymphknotenbeurteilung hat.

Alter, Geschlecht und BMI konnten als mögliche Einflussfaktoren für die Abgrenzbarkeit thorakaler Lymphknoten identifiziert werden, eine statistische Signifikanz zeigte sich vor allem in der Unterscheidung in zwei Altersgruppen von <50 Jahre und ≥ 50 Jahre, was möglicherweise durch eine bessere Kontrastierung thorakaler Strukturen durch eine veränderte Körperfettverteilung bei steigendem Alter erklärt werden kann. Da die jeweiligen Effekte jedoch sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe nachweisbar waren, kann die Aussage der Studie, dass eine

Dosisreduktion zu keiner nachweislich schlechteren Abgrenzbarkeit der thorakalen Lymphknoten in der CT führt, beibehalten werden.

5. Zusammenfassung

Die Computertomographie trägt aufgrund steigender Untersuchungszahlen einen großen Anteil zu der diagnostischen Strahlenexposition bei. Diese wiederum bildet einen maßgeblichen Anteil an der nicht-natürlichen Strahlenexposition. Maßnahmen, welche die Strahlendosis reduzieren, sind daher von großer Relevanz und Gegenstand aktueller Forschung.

Im Anschluss an eine retrospektive Pilotstudie an einem anderen CT-Untersuchungsgerät war es das Ziel dieser retrospektiven, mono-institutionellen, angepassten („matched“) Fall-Kontroll-Studie herauszufinden, ob eine Abgrenzbarkeit von Lymphknoten in der kontrastverstärkten Thorax-CT auch bei einer deutlichen Reduktion der Strahlendosis (entsprechend den Falkensteiner Empfehlungen der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, DGUV) ohne signifikante Einschränkungen möglich ist. Über den retrospektiven Studienzeitraum von 20 Monaten (April 2013 bis Dezember 2014) wurden in unserem Institut 62 kontrastverstärkte LDCT-Untersuchungen durchgeführt, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Im Bezug darauf wurde eine Fallzahlab-schätzung für die Anzahl der angepassten Kontrollen pro Fall mit dem Ziel durchgeführt, für alle Lymphknotenstationen zusammen einen Beta-Fehler von höchstens 10% (Teststärke oder Power von 90%) sowie einen Alpha-Fehler von weniger als 5% zu erreichen. Dabei wurde eine Abgrenzbarkeitsrate der Lymphknoten von 75% angenommen. Daraus ergab sich eine Kontrollgruppengröße von 124 Patienten mit kontrastverstärkter LDCT-Untersuchung und somit eine gesamte Stichprobengröße von 186 Patienten (Verhältnis 1 : 2 von Fällen : Kontrollen). Mit Zustimmung der Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München (UE Nr. 071-13) wurden dann retrospektiv die 62 Fälle mit Niedrig-Dosis-Protokoll sowie 124 nach Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht, sagittalem und lateralem Thorax- und Lungendurchmesser angepasste Kontrollen mit Standarddosis-Protokoll entsprechend den Angaben des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) von zwei unabhängigen Betrachtern (O1, O2) in standardisierter Weise ausgewertet.

Entsprechend der standardisierten Karte für thorakale Lymphknoten-Zonen der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) wurden sechs Lymphknoten-zonen (obere mediastinale Zone, aorto-pulmonale Zone, subcarinale

Zone, untere mediastinale Zone, hiläre Zone, periphere Zone) hinsichtlich der Abgrenzbarkeit (ja – nein) und der Lymphknotengröße als potenzieller Störfaktor ($\leq 1\text{cm}$ vs $> 1\text{cm}$) untersucht. Der anschließend angewandte Chi-Quadrat-Test (oder alternativ der zweiseitige Fisher-Exact-Test) war signifikant für $p < 0,05$. Die Übereinstimmung der Beobachter wurde mit dem Kappa-Test untersucht.

Mit dem an den Body Mass Index (BMI) angepassten Niedrigdosis-Protokoll konnte eine Dosisreduktion um 70% im Vergleich zu den verwendeten Standarddosis-Protokollen erreicht werden (Röhrenspannung 100 bzw. 120 kV, automatisches dosismoduliertes 64-Multi-Detektor-Thorax-CT mit Nutzung iterativer Bildrekonstruktion). Die effektive Dosis betrug $1,0 \pm 0,3$ mSv (CTDI $1,66 \pm 0,51$ mGy) bei den Fällen und $3,4 \pm 1,5$ mSv ($5,35 \pm 2,24$ mGy) bei den Kontrollen. Dabei konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten zwischen den Fällen mit Niedrigdosis-Protokoll (alle IASLC-Zonen zusammen: O1: 261/372 (70,2%); O2: 280/372 (75,3%)) und den Kontrollen mit Standarddosis-Protokoll (alle IASLC-Zonen zusammen: O1: 528/744 (71,0%, X^2 0,0438; $p > 0,5$); O2: 519/744 (69,8%, X^2 3,4373; $0,05 < p < 0,10$)) festgestellt werden. In der Größe der Lymphknoten konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Fällen (Anteil Lymphknoten mit $> 1\text{cm}$ Kurzachsendurchmesser; Fälle: O1: 45/372 (12,1%); O2: 31/372 (8,3%), Kontrollen: O1: 77/744 (10,3%, X^2 0,3621; $p > 0,5$); O2: 53/744 (7,1%, X^2 0,6085; $0,25 < p < 0,5$)) festgestellt werden. Lediglich in der peripheren Zone konnte ein Betrachter (O2) mehr Lymphknoten bei den Fällen abgrenzen (Lymphknoten gut abgrenzbar: Fälle: 35/62 (56,5%); Kontrollen: 43/124 (34,7%, X^2 7,1787; $0,005 < p < 0,01$)).

In der Untersuchung der Fall- und Kontrollgruppe nach Alter < 50 Jahre und ≥ 50 Jahre konnte bei gleich großen Lymphknoten eine signifikant bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei den Fällen bei einem Patienten-Alter ≥ 50 Jahre festgestellt werden (Lymphknoten gut abgrenzbar: O1: 157/192 (81,8%); O2: 158/192 (82,3%)) im Vergleich zu den Fällen < 50 Jahre (Lymphknoten gut abgrenzbar: O1: 104/180 (57,8%, X^2 24,4129; $p < 0,001$); O2: 123/180 (68,3% X^2 9,0549; $0,001 < p < 0,005$)). In der Kontrollgruppe war die Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei Patienten mit ≥ 50 Jahre bei einem der beiden Betrachter (O2) ebenfalls statistisch signifikant besser (Lymphknoten gut abgrenzbar bei ≥ 50 Jahre: 333/438 (76,0%, X^2 19,1251; $p < 0,001$, Bonferroni $p < 0,003$)); bei < 50 Jahre: 186/306 (60,8%)), bei dem anderen Betrachter (O1) war der Effekt nach Korrektur für multiples Testen nicht statistisch signifikant,

aber ebenfalls vorhanden (Lymphknoten gut abgrenzbar bei ≥ 50 Jahre: 329/438 (75,1%, X^2 8,4039; $0,075 < p < 0,15$); bei < 50 Jahre: 199/306 (65,0%)) bei insgesamt gleich großen Lymphknoten.

In einer Untersuchung der Fall- und Kontrollgruppe nach Geschlecht konnte Betrachter 2 eine statistisch signifikant bessere Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei den männlichen Kontrollen (Lymphknoten gut abgrenzbar: 260/348 (74,7%)) im Vergleich mit den weiblichen Kontrollen (Lymphknoten gut abgrenzbar: 259/396 (65,4%, X^2 7,1731; $0,005 < p < 0,01$)) feststellen, während bei Betrachter 1 die Abgrenzbarkeit nicht statistisch signifikant verbessert war (Lymphknoten gut abgrenzbar: 260/348 (74,7%) bei den männlichen Kontrollen; 268/396 (67,7%) bei den weiblichen Kontrollen (X^2 4,1143; $0,025 < p < 0,05$, Bonferroni-korrigiert $0,075 < p < 0,15$)). Gleichzeitig waren bei den männlichen Kontrollen bei beiden Betrachtern die Lymphknoten statistisch signifikant vergrößert (Lymphknoten > 1 cm Kurzachsendurchmesser, O1: 36/348 (10,3%, X^2 9,3593; $0,001 < p < 0,005$); O2: 47/348 (13,5%)) im Vergleich mit den weiblichen Kontrollen (O1: 17/396, 4,3%; O2: 30/396, 7,6%). In der Fallgruppe zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten bei Betrachter 1, die männlichen Fälle (Lymphknoten gut abgrenzbar: 134/174 (77,0%)) hatten um 12,9% besser abgrenzbare Lymphknoten bei gleicher Lymphknotengröße im Vergleich mit den weiblichen Fällen (Lymphknoten gut abgrenzbar: 127/198 (64,1%, X^2 6,7256; $0,005 < p < 0,01$)).

In einer Untersuchung der Fall- und Kontrollgruppe nach BMI $< 25 / \geq 25$ Kg/m² konnte bei beiden Betrachtern kein signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit der Lymphknoten zwischen der Kontrollgruppe mit einem BMI < 25 Kg/m² (Lymphknoten gut abgrenzbar: O1: 335/492 (68,1%); O2: 330/492 (67,1%)) und der Kontrollgruppe mit einem BMI ≥ 25 Kg/m² (Lymphknoten gut abgrenzbar: O1: 193/252 (76,6% X^2 5,4356; $0,025 < p < 0,05$, Bonferroni-korrigiert $0,075 < p < 0,15$); O2: 189/252 (75,0%; X^2 4,5949; $0,025 < p < 0,05$, Bonferroni-korrigiert $0,075 < p < 0,15$)) festgestellt werden. Bei Betrachter 2 konnte bei den Kontrollen mit einem BMI < 25 Kg/m² signifikant größere Lymphknoten festgestellt werden (Lymphknoten > 1 cm Kurzachsendurchmesser bei BMI < 25 Kg/m²: 62/492 (12,6%); bei BMI ≥ 25 Kg/m²: 15/252 (5,9%; X^2 7,2404; $0,005 < p < 0,01$ Bonferroni-korrigiert $0,015 < p < 0,03$)). In der Fallgruppe konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit oder Größe der Lymphknoten festgestellt werden.

In Zusammenschau der Ergebnisse kann die Arbeitshypothese angenommen werden, dass kein signifikanter Unterschied in der Abgrenzbarkeit thorakaler Lymphknoten zwischen der kontrastverstärkten Niedrig-Dosis CT mit Strahlendosis entsprechend den Falkensteiner Empfehlungen der DGUV und der kontrastverstärkten Standard-Dosis-CT nach Angaben des BfS besteht. Die Hoffnung dieser Arbeit war es, die Strahlendosis für Patienten bei kontrastverstärkten CT-Untersuchungen des Thorax in Zukunft wesentlich reduzieren zu können. Besonders bei Folgeuntersuchungen von Patienten mit bereits vorhandenen CT-Untersuchungen kann in der klinischen Praxis eine Implementierung des Niedrig-Dosis-CT-Protokolls für kontrastverstärkte Untersuchungen wie hier beschrieben angedacht werden.

Limitationen dieser Arbeit ergeben sich aus dem Studiendesign einer retrospektiven, mono-institutionellen Studie. Um genauere Aussagen über den Einfluss von Alter, BMI und Geschlecht machen zu können, wäre sicherlich ein größeres Patientenkollektiv notwendig. Eine Institutions-übergreifende Studie mit größerer Fallzahl könnte hier weitere Erkenntnisse gewinnen. Studien, welche bei der Evaluation der Bilder die Kriterien nach RECIST bei Patienten unter Chemotherapie anwenden, könnten ebenfalls der Frage nachgehen, unter welchen Umständen für Staging-Untersuchungen die Durchführung von Niedrig-Dosis-CTs möglich ist und ob dabei auch eine ausreichende Abgrenzbarkeit der zu untersuchenden Strukturen gegeben ist. Die Möglichkeit, Niedrig-Dosis-Protokolle im klinischen Alltag breit einsetzen zu können, sollte im Rahmen weiterer Studien erprobt werden. Das Ziel, die Strahlendosis für Patienten bei gleichbleibender Qualität in der Beurteilbarkeit möglichst gering zu halten, sollte bei der Wahl des CT-Protokolls im Vordergrund stehen.

6. Anhang

6.1. Diagramme

Diagramm 3-1 Lymphknotenabgrenzbarkeit Vergleich Fälle und Kontrollen

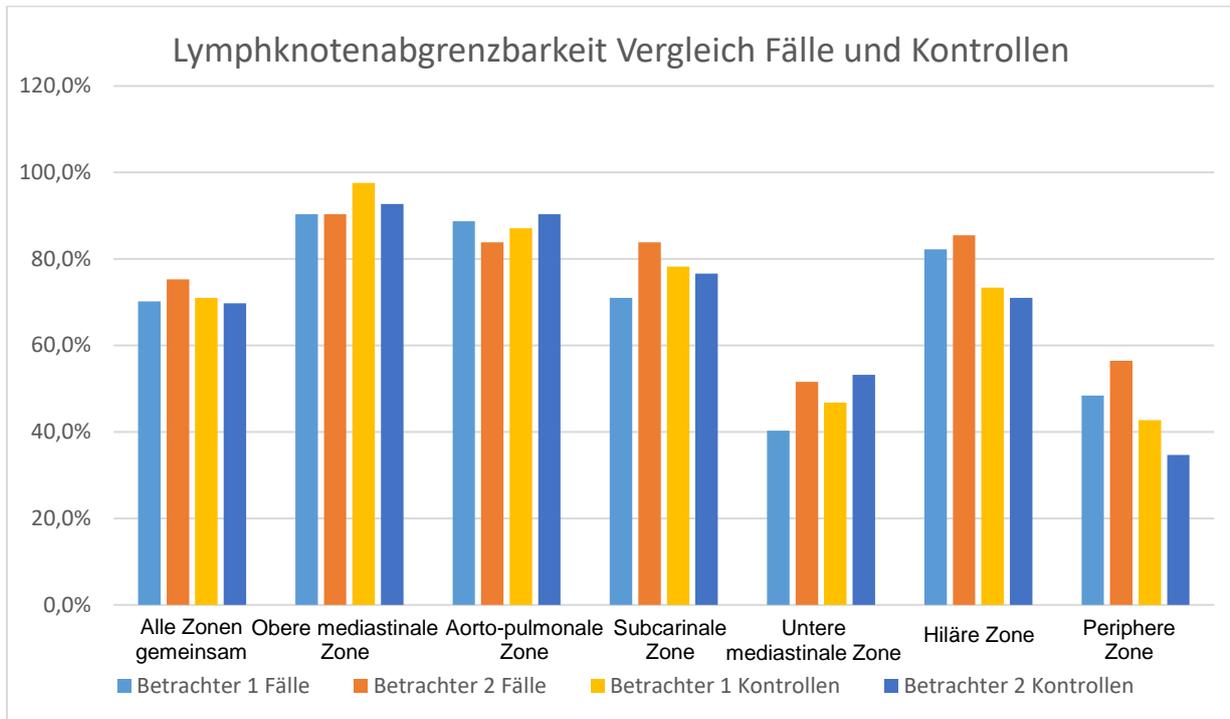


Diagramm 3-2 Lymphknotengröße (Anteil Lymphknoten mit Kurzachsendurchmesser >1 cm) Vergleich Fälle und Kontrollen

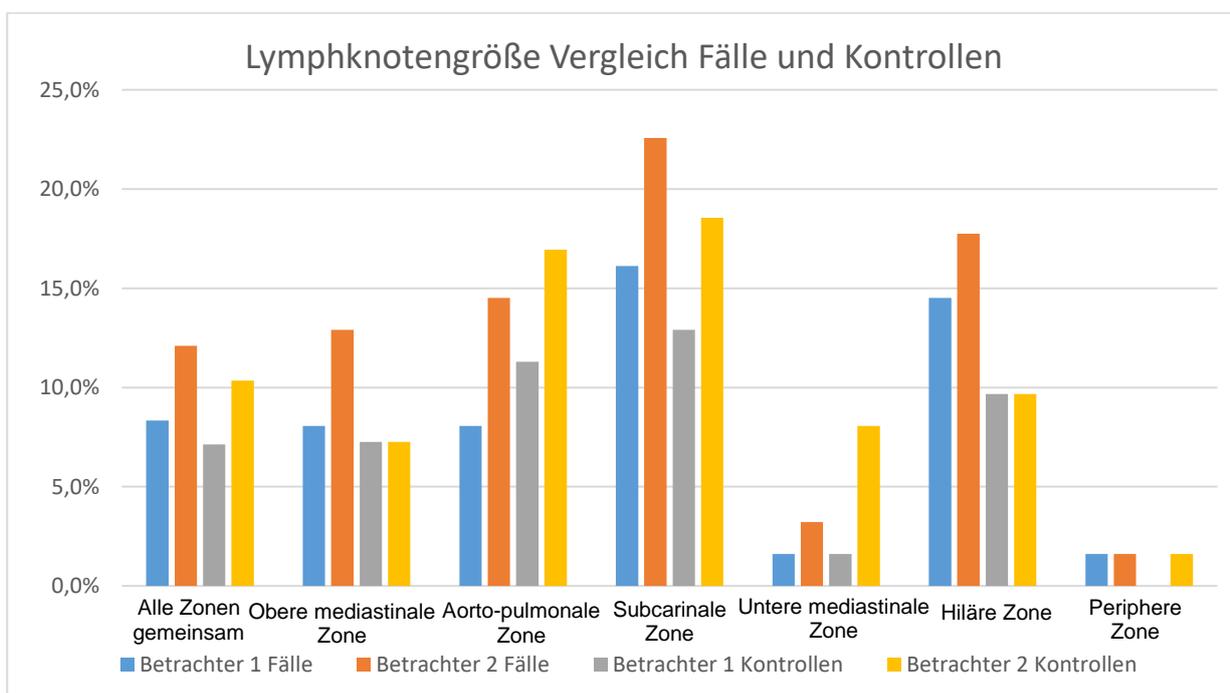


Diagramm 3-3 Lymphknotenabgrenzbarkeit aller Zonen Vergleich BMI <25/≥25

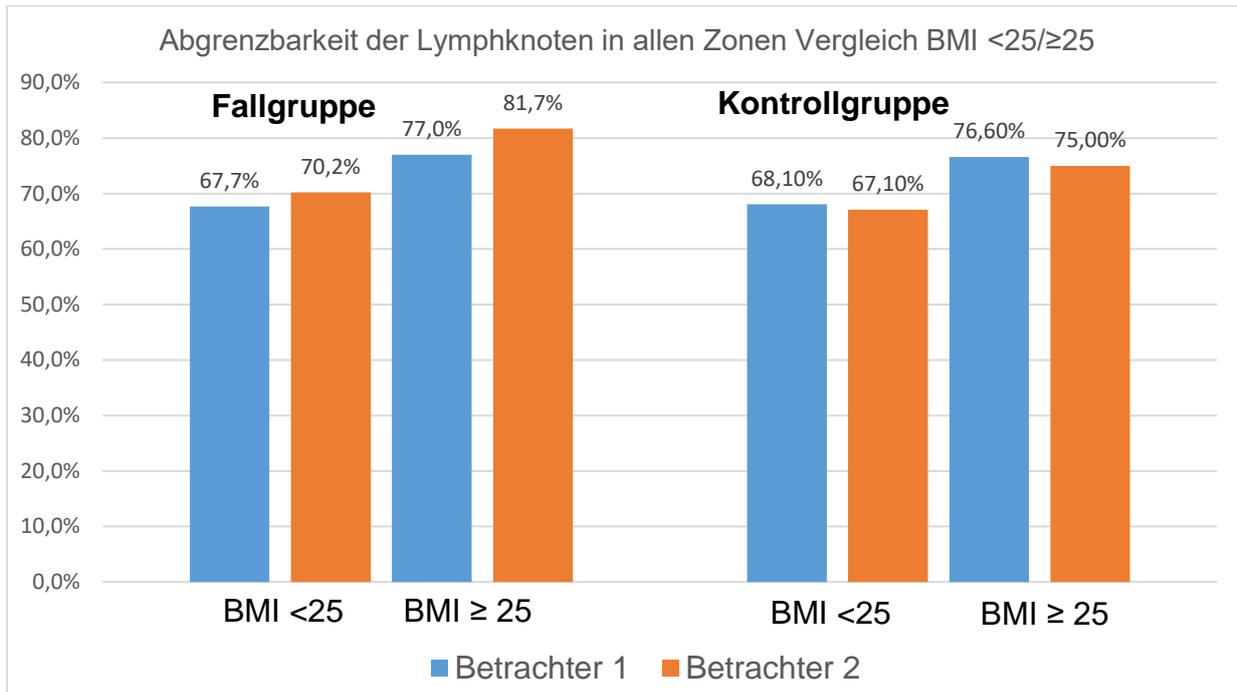


Diagramm 3-4 Lymphknotengröße (Anteil Lymphknoten mit Kurzachsendurchmesser >1 cm) aller Zonen Vergleich BMI <25/≥25

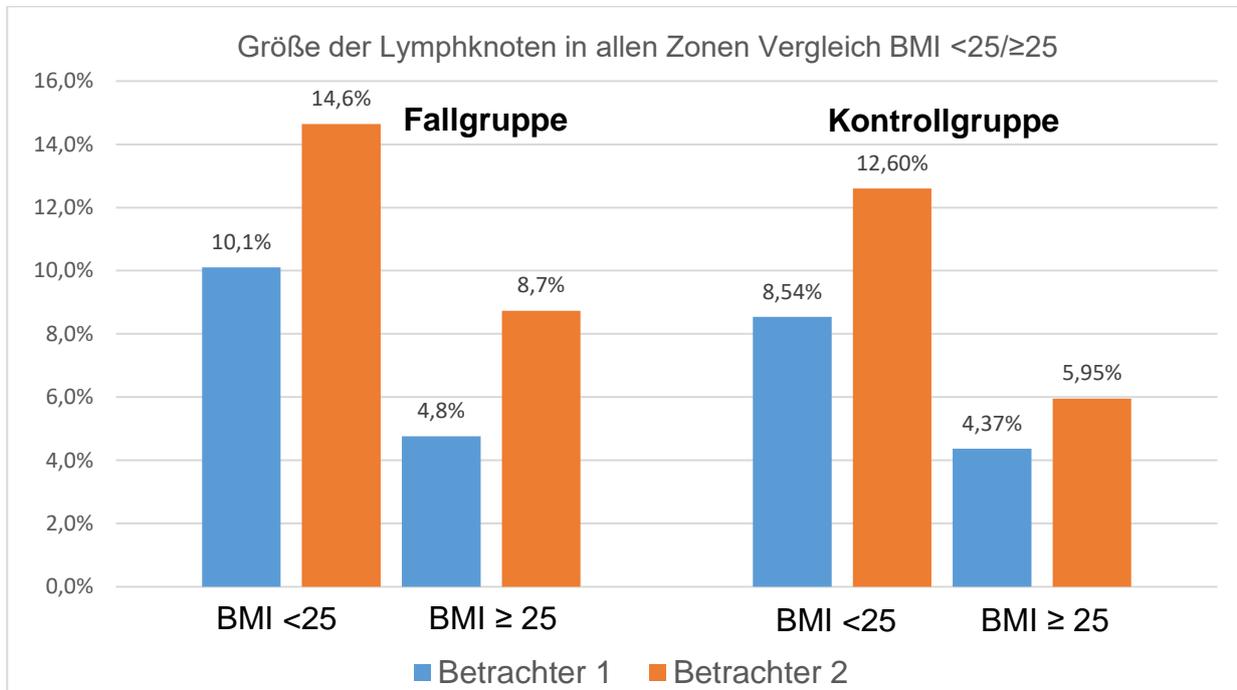


Diagramm 3-5 Lymphknotenabgrenzbarkeit aller Zonen Vergleich Alter

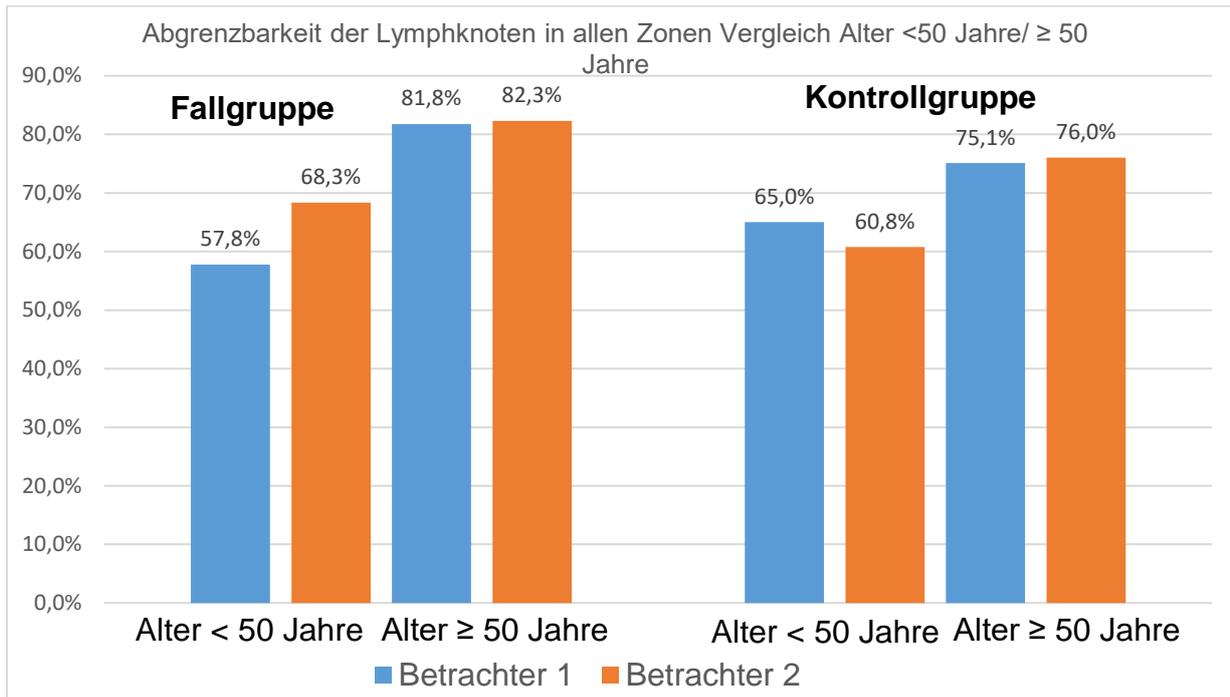


Diagramm 3-6 Lymphknotengröße (Anteil Lymphknoten mit Kurzachsendurchmesser >1 cm) aller Zonen Vergleich Alter

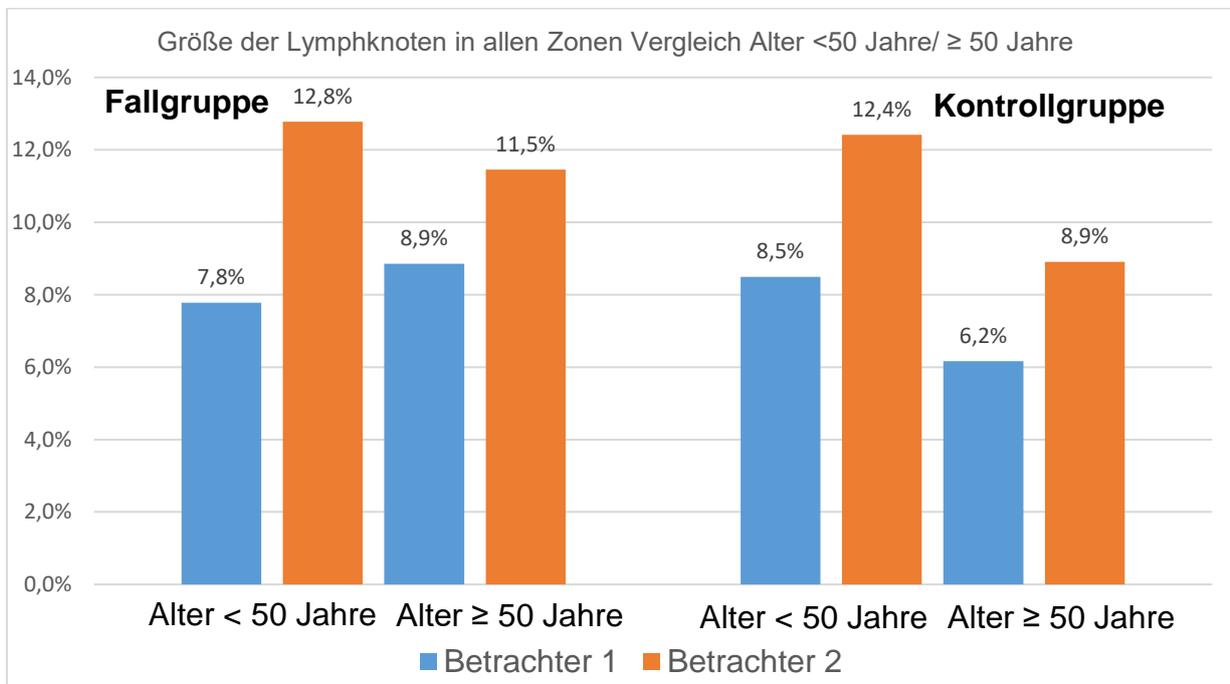


Diagramm 3-7 Lymphknotenabgrenzbarkeit aller Zonen Vergleich Geschlecht

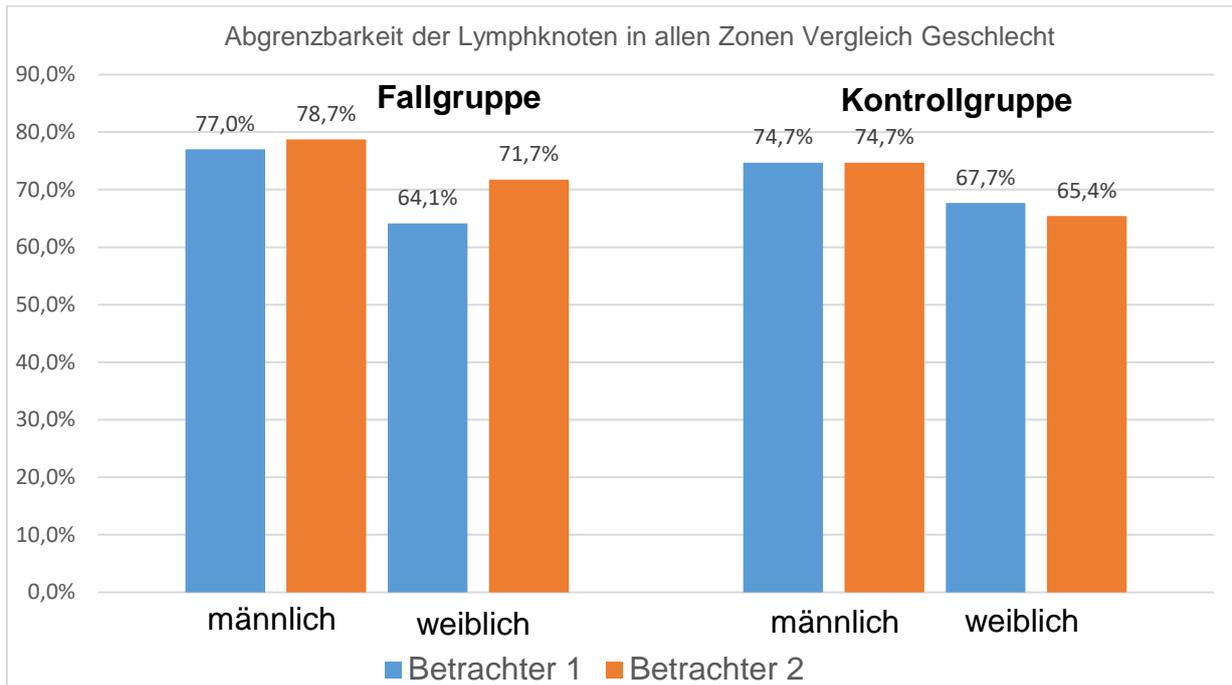
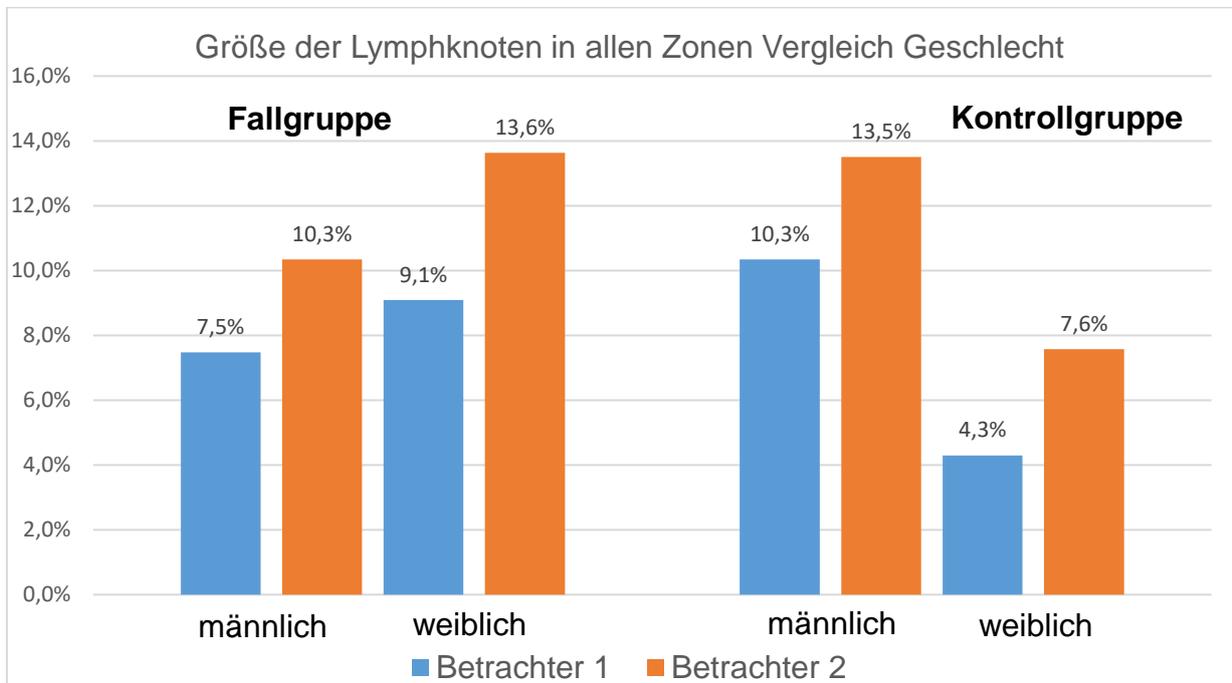
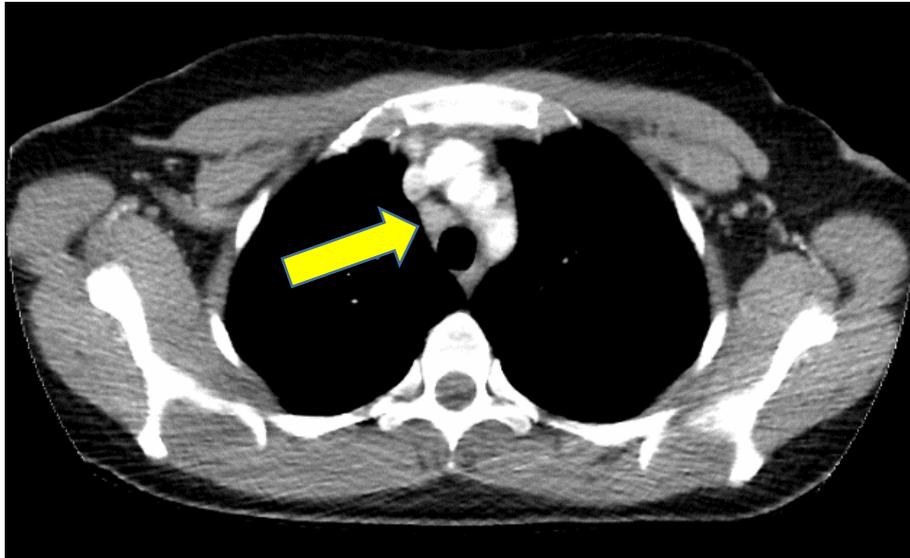


Diagramm 3-8 Lymphknotengröße (Anteil Lymphknoten mit Kurzachsendurchmesser >1 cm) aller Zonen Vergleich Geschlecht

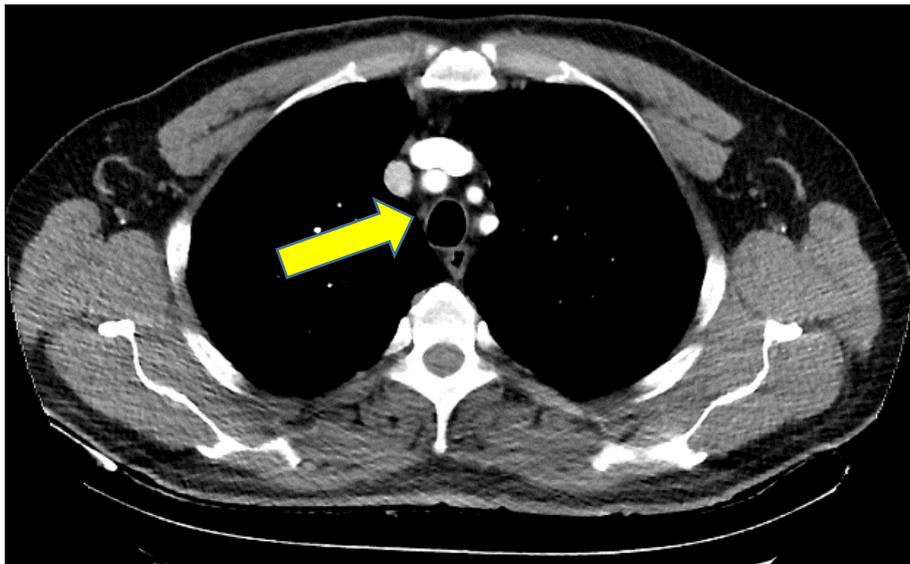


6.2. Abbildungsanhang

6-1 CT-Aufnahmen Low Dose Upper Zone

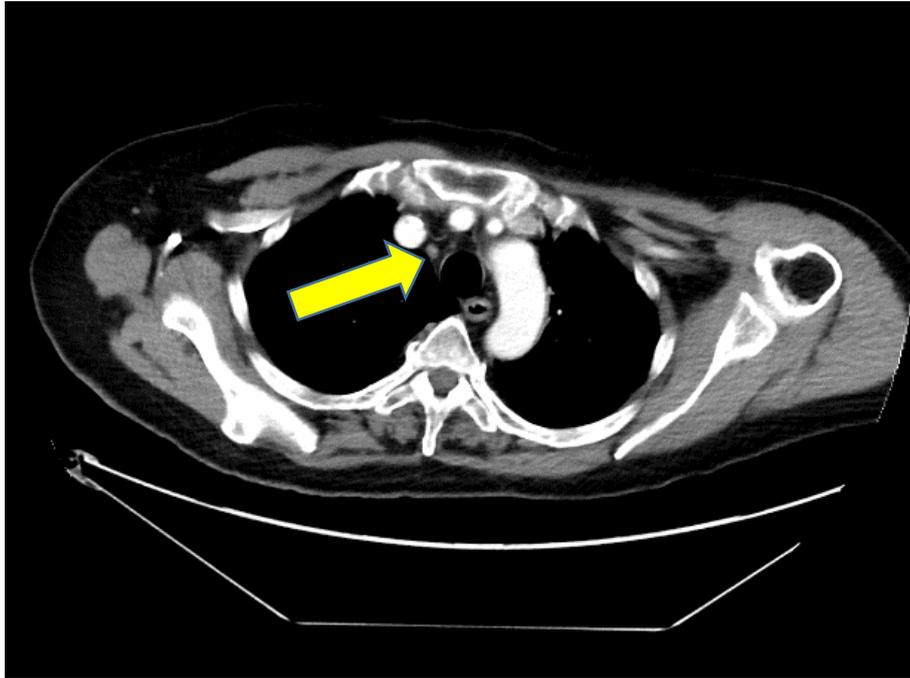


Abgrenzbarkeit 3, Größe 3

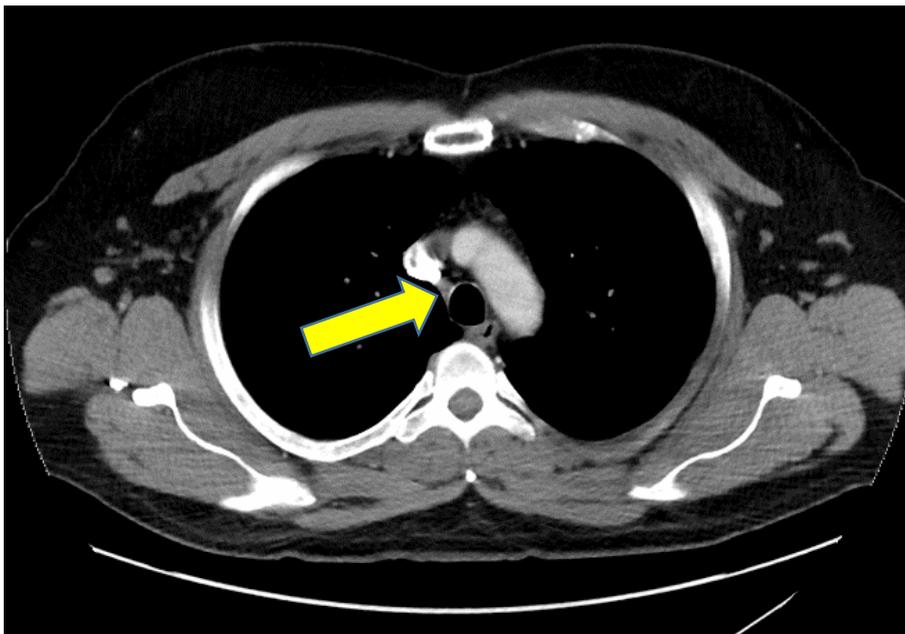


Abgrenzbarkeit 3, Größe 1

6-2 CT-Aufnahmen Standard Dosis Upper Zone

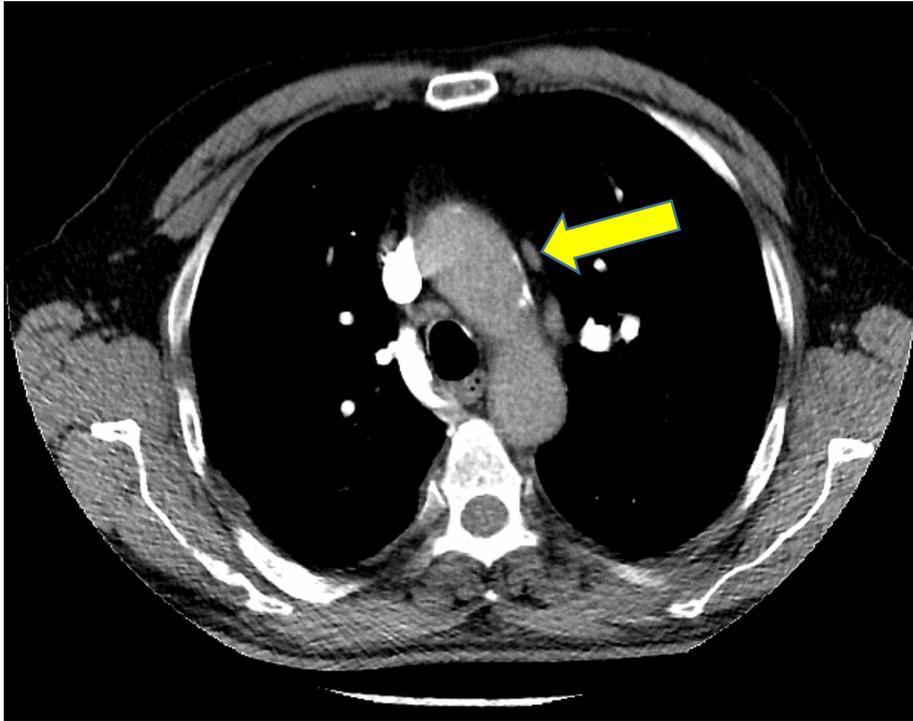


Abgrenzbarkeit 3, Größe 1

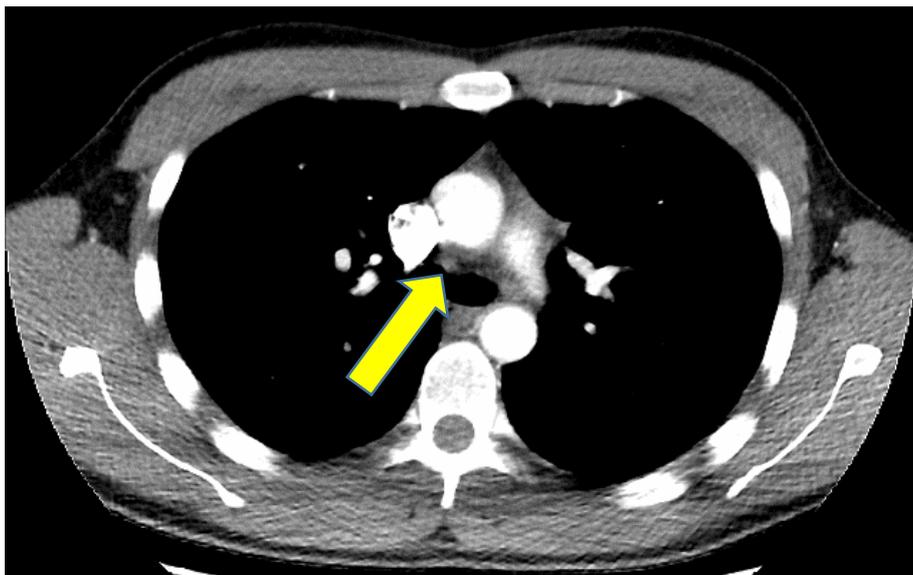


Abgrenzbarkeit 1, Größe 1

6-3 CT-Aufnahmen Low Dose Aorto-Pulmonale Zone

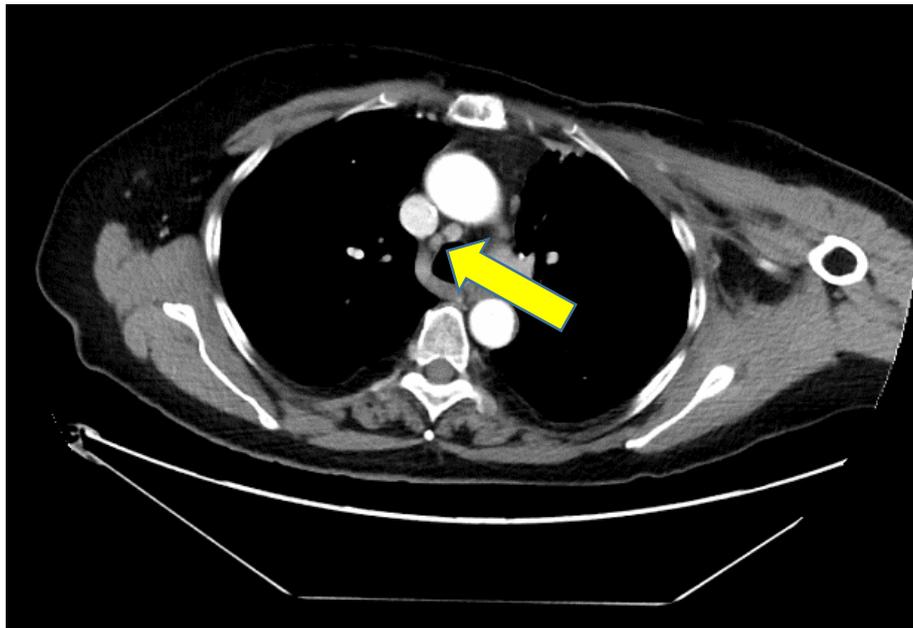


Abgrenzbarkeit 3, Größe 2

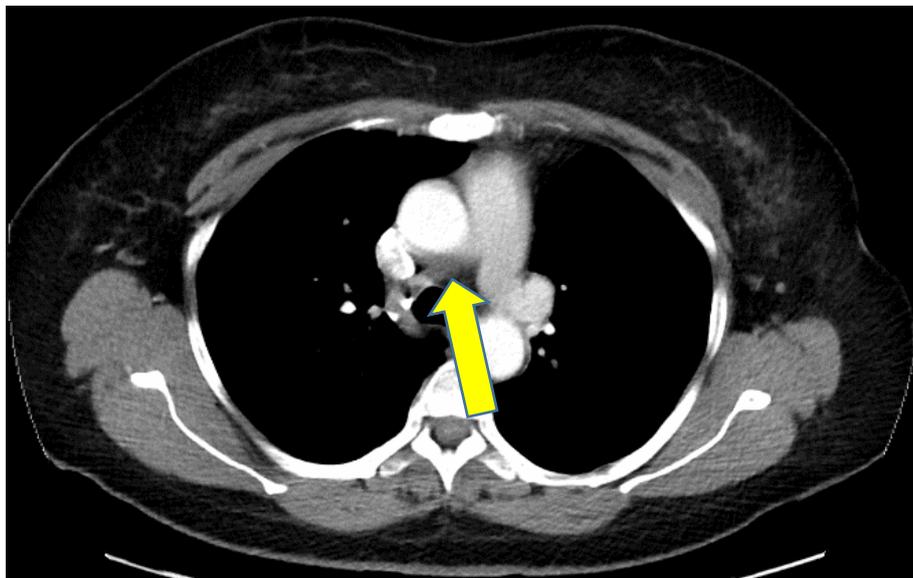


Abgrenzbarkeit 1, Größe 2

6-4 CT-Aufnahmen Standarddosis Aorto-Pulmonale Zone

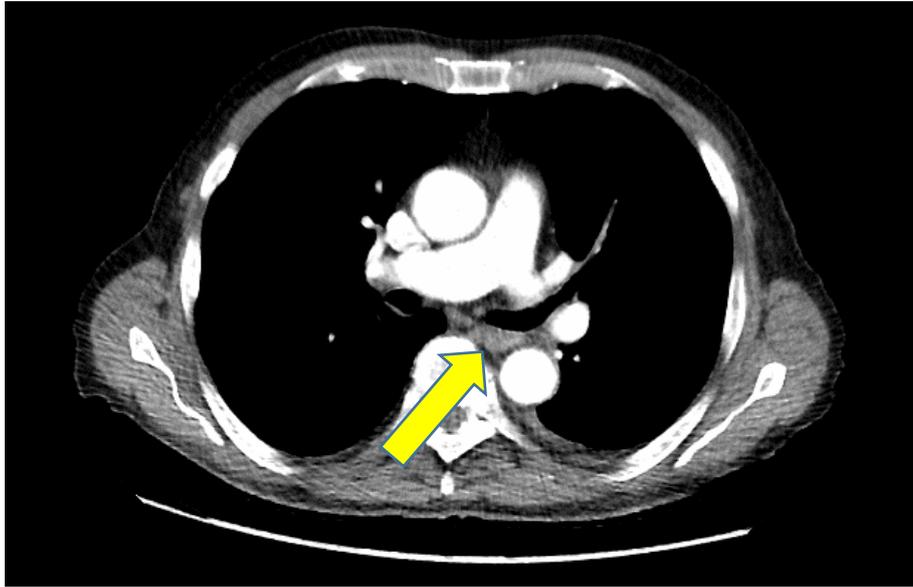


Abgrenzbarkeit 3, Größe 2

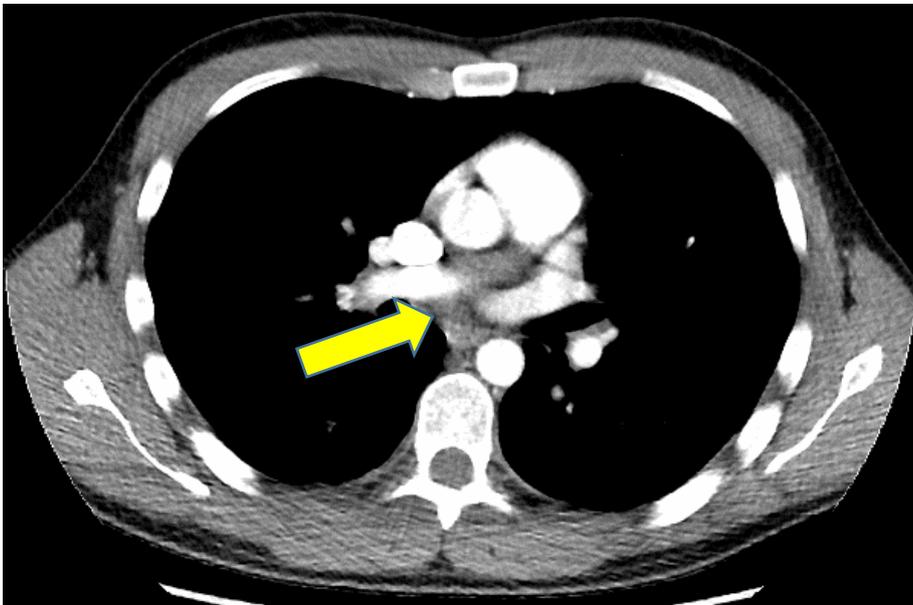


Abgrenzbarkeit 1, Größe 2

6-5 CT-Aufnahmen Low Dose Subcarinale Zone

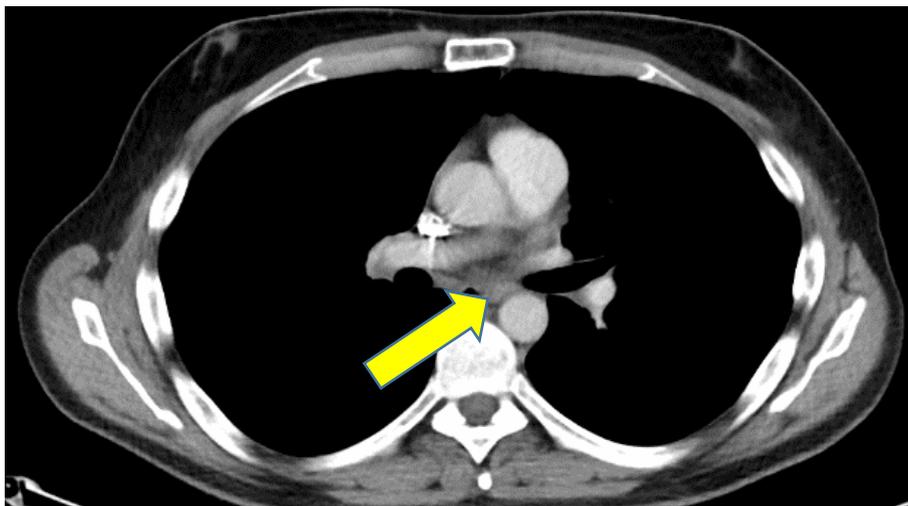


Abgrenzbarkeit 3, Größe 2

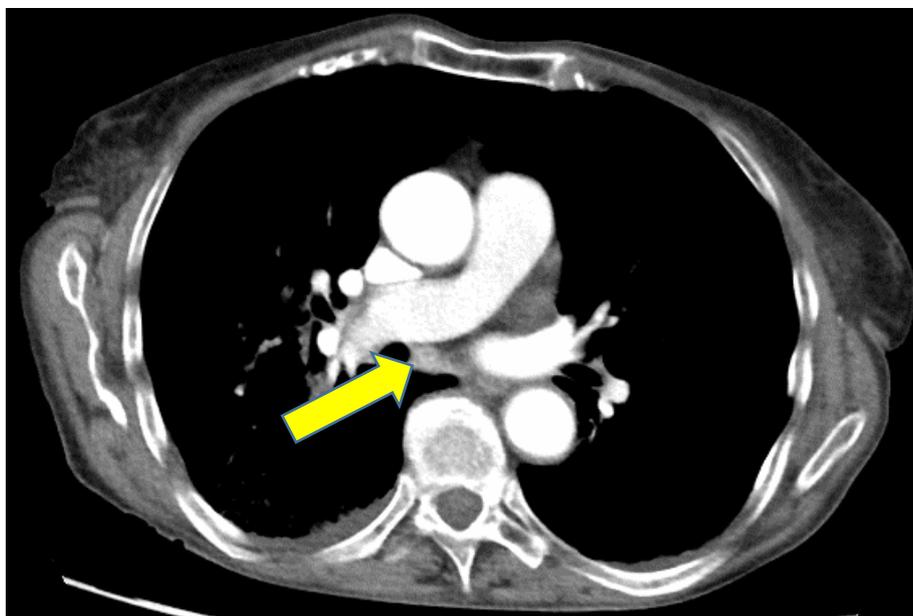


Abgrenzbarkeit 1, Größe 2

6-6 CT-Aufnahmen Standarddosis Subcarinale Zone

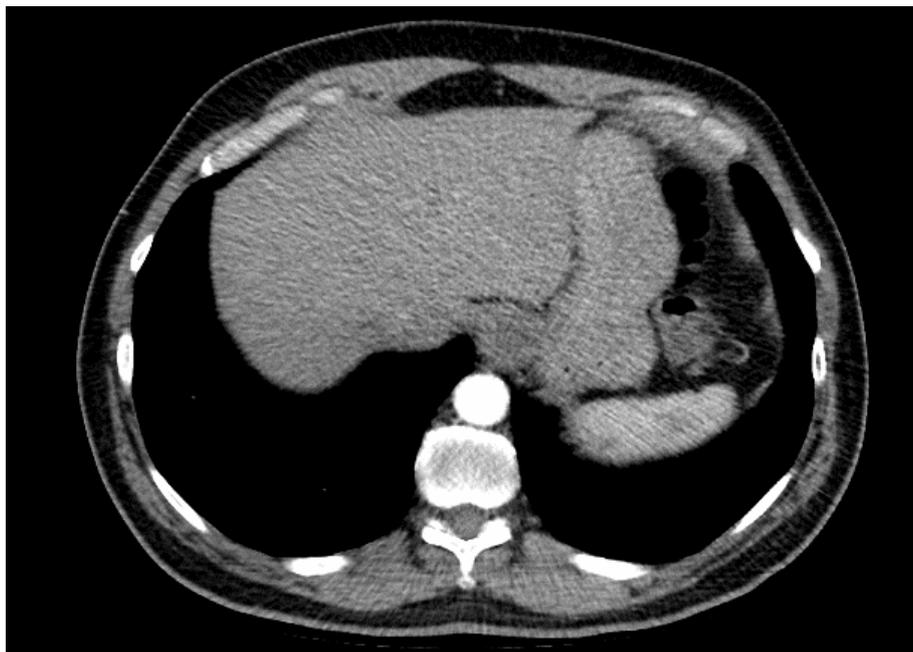


Abgrenzbarkeit 1, Größe 1

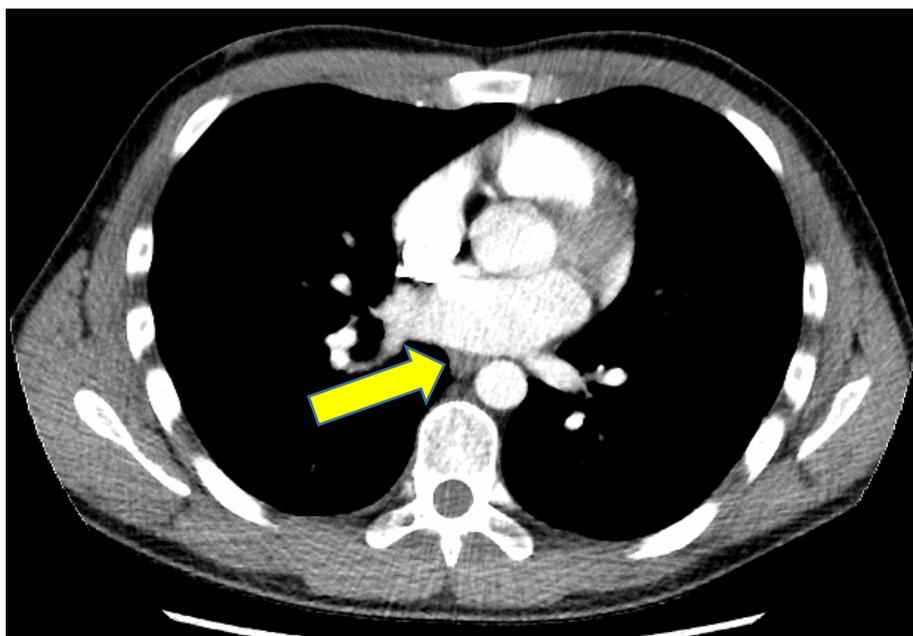


Abgrenzbarkeit 3, Größe 2

6-7 CT-Aufnahmen Low Dose Lower Zone

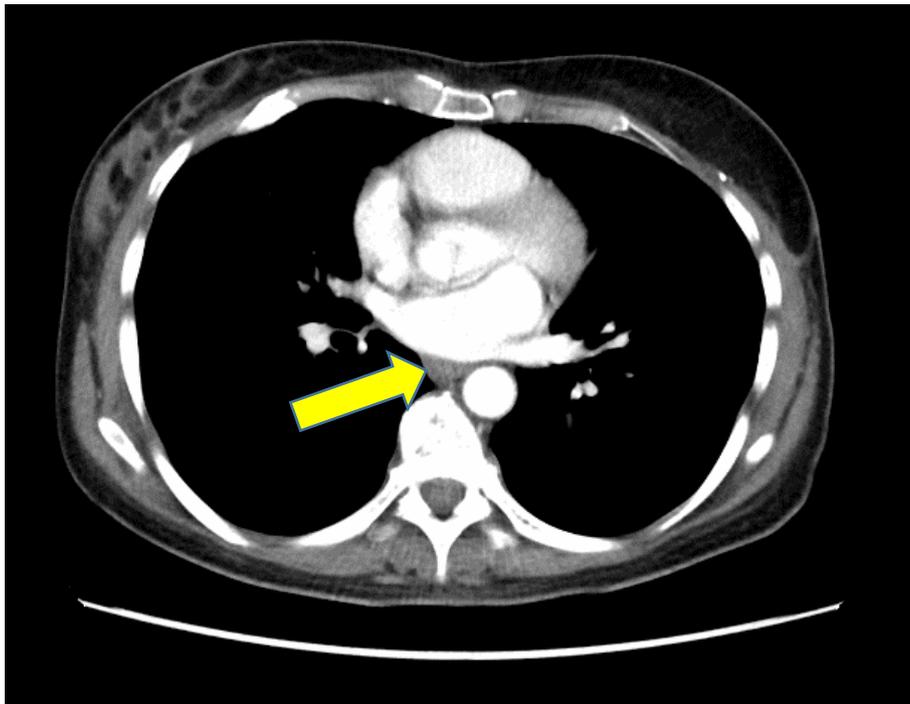


Abgrenzbarkeit 0, Größe 0



Abgrenzbarkeit 1, Größe 1

6-8 CT-Aufnahmen Standarddosis Lower Zone

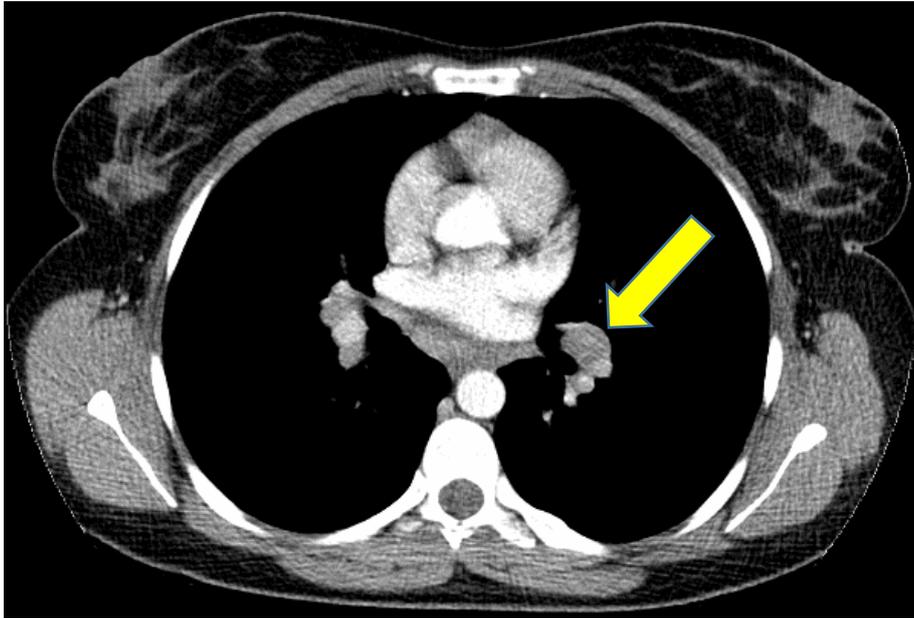


Abgrenzbarkeit 1, Größe 1

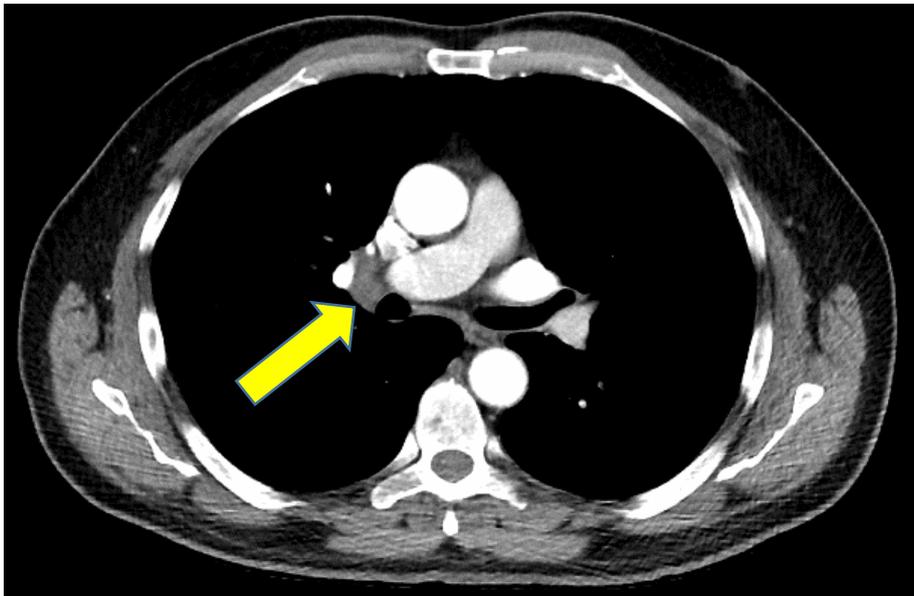


Abgrenzbarkeit 0, Größe 0

6-9 CT-Aufnahmen Low Dose Hiläre Zone

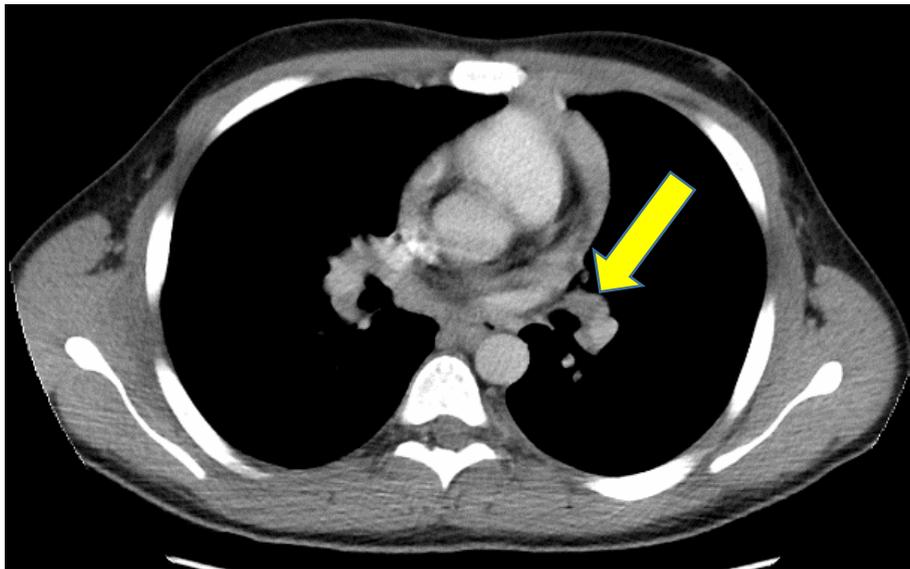


Abgrenzbarkeit 2, Größe 3

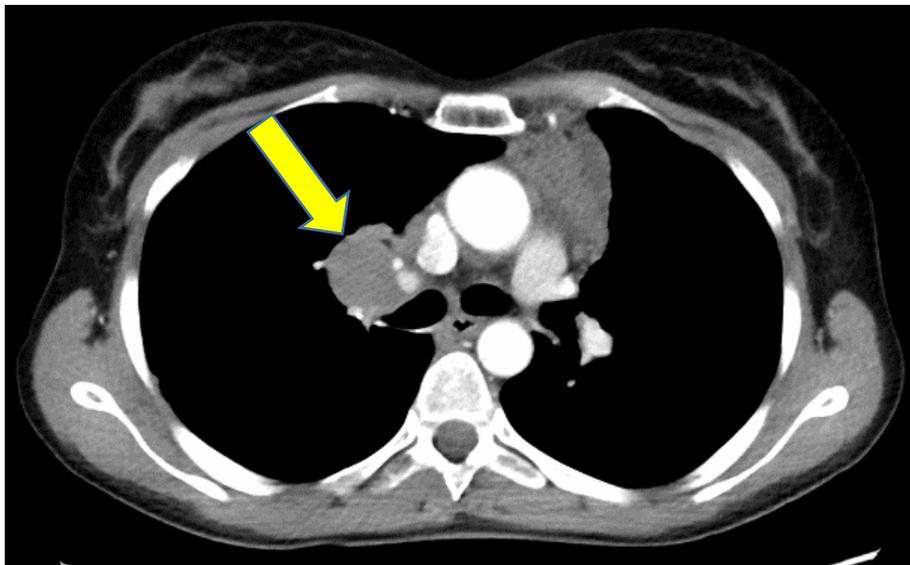


Abgrenzbarkeit 3, Größe 3

6-10 CT-Aufnahmen Standarddosis Hiläre Zone

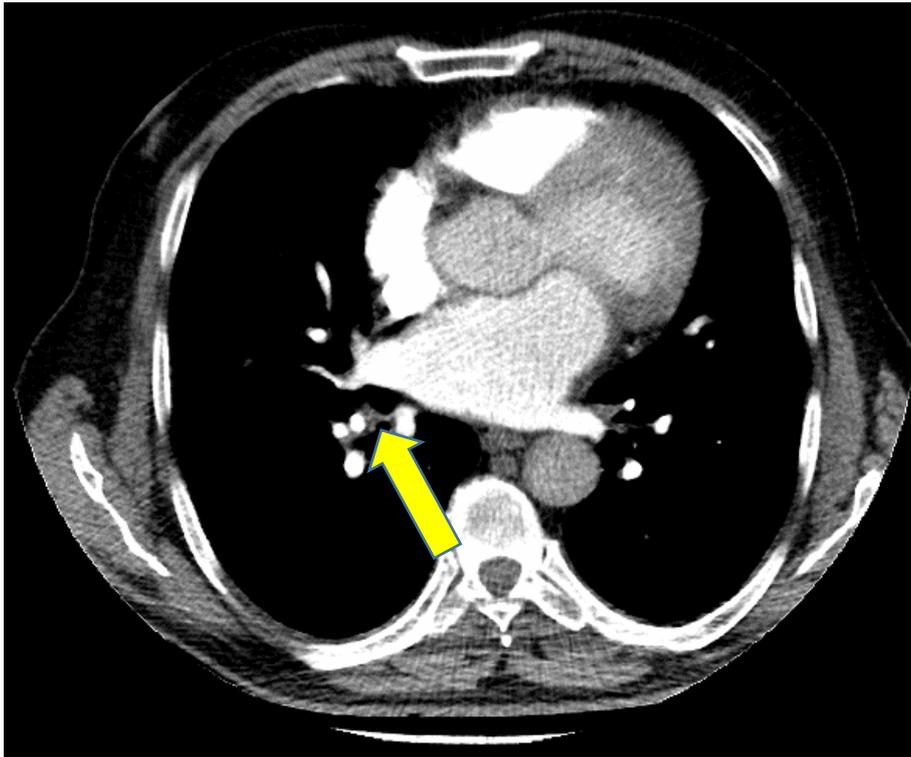


Abgrenzbarkeit 2, Größe 3

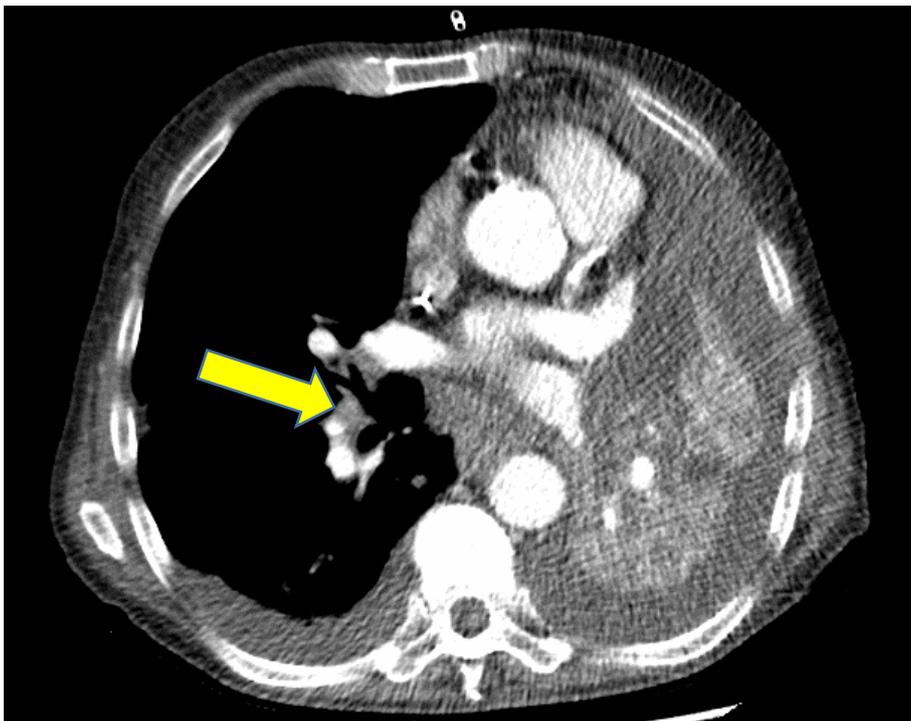


Abgrenzbarkeit 3, Größe 3

6-11 CT-Aufnahmen Low Dose Periphere Zone

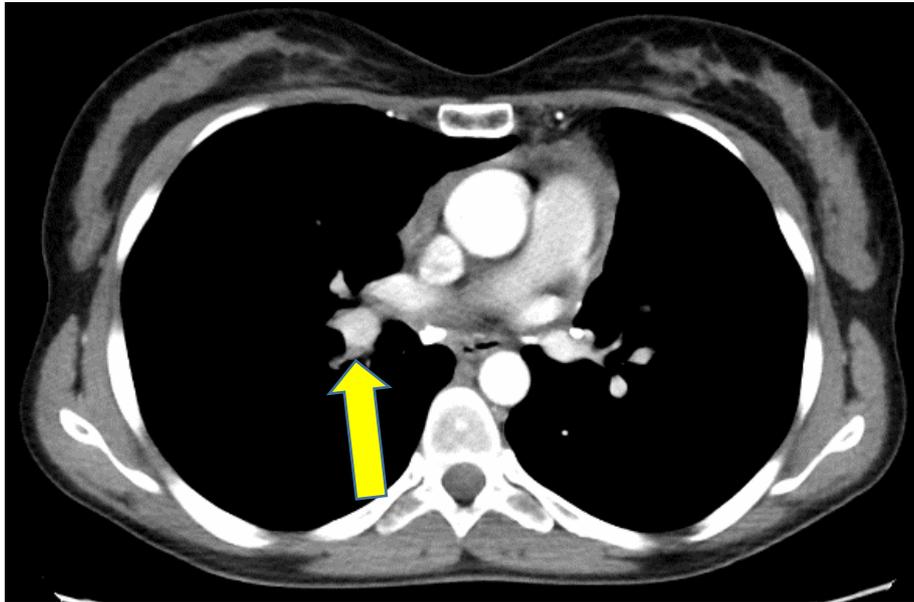


Abgrenzbarkeit 3, Größe 1

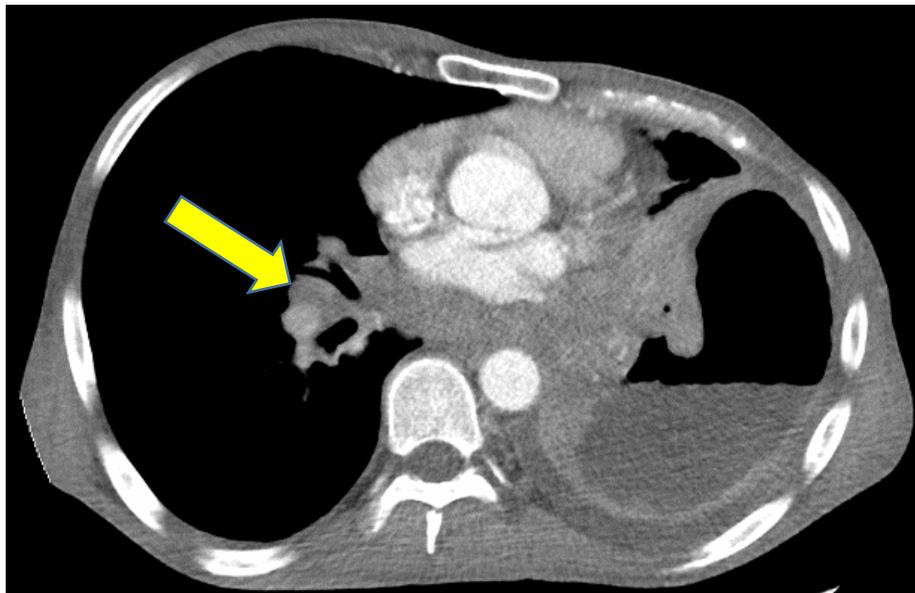


Abgrenzbarkeit 2, Größe 3

6-12 CT-Aufnahmen Standarddosis Periphere Zone

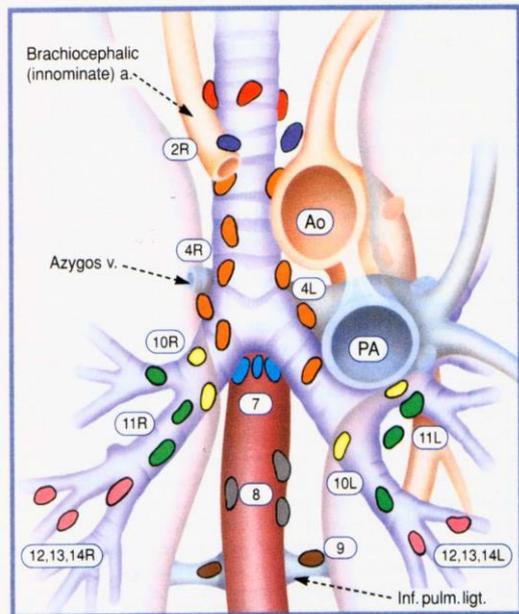


Abgrenzbarkeit 3, Größe 1



Abgrenzbarkeit 2, Größe 3

6-13 Anordnung von thorakalen Lymphknoten gemäß der siebten Ausgabe der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)



Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

N₂ = single digit, ipsilateral
 N₃ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

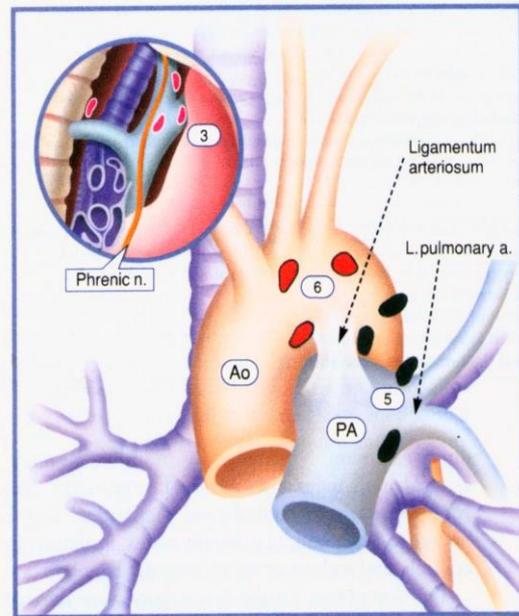
- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



Literaturverzeichnis

Araki K, Yoshizako T, Yoshida R et al. (2018):

Low-voltage (80-kVp) abdominopelvic computed tomography allows 60% contrast dose reduction in patients at risk of contrast-induced nephropathy.

Clin Imaging. 2018 Jun 9;51:352-355

Arakawa H, Kohno T, Hiki T et al. (2007):

CT Pulmonary Angiography and CT Venography: Factors Associated with Vessel Enhancement. AJR Am J Roentgenol 189: 156–161

Bischoff B, Hein F, Meyer T et al. (2009):

Impact of a reduced tube voltage on CT angiography and radiation dose: results of the PROTECTION I study. JACC Cardiovasc Imaging. 2009

Aug;2(8):940-6

Böning G, Schäfer M, Grupp U et al. (2015):

Comparison of applied dose and image quality in staging CT of neuroendocrine tumor patients using standard filtered back projection and adaptive statistical iterative reconstruction. Eur J Radiol. 2015 Aug;84(8):1601-1607

Brix G, Nagel HD, Stamm G, et al. (2003):

Radiation exposure in multi-slice versus single-slice spiral CT: results of a nationwide survey. Eur Radiol 2003;13:1979–91

Bundesamt für Strahlenschutz (2015):

Radiation topics: X-ray diagnosis—harmful or useful? Salzgitter, Germany: Federal Office for Radiation Protection; September, 2015.

<https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/broschueren/ion/stthroentgen.pdf>. (Abgerufen am 16.05.2016 auf Deutsch)

Bundesamt für Strahlenschutz (2016):

Diagnostic reference values for diagnostic and interventional X-ray applications. Salzgitter, Germany, BAnz AT 15.07.2016 B8

https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/rsh/rsh/A25-RoentgenDRW.pdf;jsessionid=17BC3192738EDB6864E5A4D1BFB14504.1_cid391?blob=publicationFile &v=1. (Abgerufen am 11.10.2016 auf Deutsch)

Bundesamt für Strahlenschutz (2015):

Röntgen: Nutzen und Risiko.

<http://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/broschueren/ion/bro-roentgen-nutzen-risiko.pdf?blob=publicationFile&v=8>. (Abgerufen am 19.08.2018 auf Deutsch)

Bundesamt für Strahlenschutz (2019)

Wie wirkt Strahlung?

<http://www.bfs.de/DE/themen/ion/wirkung/einfuehrung/einfuehrung.html>
(Abgerufen am 03.10.2019 auf Deutsch)

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (2016):

Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung, Jahresbericht 2014, korrigierte Fassung vom 18. Oktober 2016

(<https://doris.bfs.de/jspui/bitstream/urn:nbn:de:0221-016091514109/3/JB2014-19Okt2016-korr.pdf>) (Abgerufen am 19.08.2018 auf Deutsch)

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (2015):

Umweltradioaktivitaet und Strahlenbelastung

Jahresbericht 2013. BMUB, Bonn, Germany (auf Deutsch, Zusammenfassung auf Englisch, Französisch und Deutsch)

Buty M, Xu Z, Wu A et al. (2017):

Quantitative image quality comparison of reduced- and standard- dose dual-energy multiphase chest, abdomen, and pelvis CT. Tomography 3:114–122

Byrne MJ, Nowak AK (2004):

Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. Ann Oncol. 2004 Feb;15(2):257-60

Chang SH, Beason TS, Hunleth JM et al. (2014):

A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. Maturitas. 2012 Jul;72(3):175-91

Christner JA, Zavaletta VA, Eusemann CD et al. (2010):

Dose reduction in helical CT: dynamically adjustable z-axis X-ray beam collimation. AJR Am J Roentgenol. 2010 Jan;194(1):W49-55

Cohnen M, Poll LW, Puettmann C, et al. (2003):

Effective doses in standard protocols for multislice CT scanning. Eur Radiol 2003;13:1148–53

- Coppenrath E, Mueller-Lisse UG, Lechel U et al. (2004):
Lowdose spiral CT of the lung in the follow-up of non-malignant lung disease. RoFo Fortschr auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nukl 176:522–528
- Crawford CR, King KF (1990):
Computed tomography scanning with simultaneous patient translation. Med Phys 1990; 17:967–982
- DAK Pressemitteilung (2014):
Erkältungen treiben Krankenstand hoch (2014); auf
<https://www.dak.de/dak/download/pressemitteilung-krankmeldungen-2013-1362416.pdf> (abgerufen am 19.08.2018 auf Deutsch)
- Deák Z, Grimm JM, Treitl M et al. (2013):
Filtered back projection, adaptive statistical iterative reconstruction, and a model-based iterative reconstruction in abdominal CT: an experimental clinical study. Radiology. 2013 Jan;266(1):197-206
- Den Harder AM, Willeminck MJ, De Ruiter QM et al. (2015):
Achievable dose reduction using iterative reconstruction for chest computed tomography: A systematic review. Eur J Radiol. 2015 Nov;84(11):2307-13
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) (2011):
Falkensteiner Empfehlung - Empfehlung für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten. Berlin, Germany.
http://publikationen.dguv.de/dguv/udt_dguv_main.aspx?FDOCU ID=25466.
(Abgerufen am 16.05.2016 auf Deutsch)
- Ebner L, Knobloch F, Huber A et al. (2014):
Feasible dose reduction in routine chest computed tomography maintaining constant image quality using the last three scanner generations: from filtered back projection to sinogram-affirmed iterative reconstruction and impact of the novel fully integrated detector design minimizing electronic noise. J Clin Imaging Sci 4:38. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.137826>
- Eller A, Wuest W, Saake M et al. (2018):
Extent of simultaneous radiation dose and iodine reduction at stable image quality in computed tomography of the chest: A systematic approach using automated tube voltage adaption and iterative reconstructions. Medicine (Baltimore). 2018 Apr;97(15):e0388

Eller A, Wuest W, Scharf M et al. (2013):

Attenuation-based automatic kilovolt (kV)-selection in computed tomography of the chest: Effects on radiation exposure and image quality; European Journal of Radiology 2013; pp 2386–2391

El-Sherief AH, Lau CT, Obuchowski NA et al. (2017):

Cross-Disciplinary Analysis of Lymph Node Classification in Lung Cancer on CT Scanning. Chest. 2017 Apr;151(4):776-785

Foley SJ, McEntee MF, Rainford LA (2012):

Establishment of CT diagnostic reference levels in Ireland. Br J Radiol. 2012 Oct;85(1018):1390-7

GE Healthcare, Optima CT 660 Second Edition:

<http://www3.gehealthcare.com.pa/~media/downloads/uk/product/computed-tomography/veo/1%20-%20optima%20ct660%20se.pdf>; (Abgerufen am 23.07.2018 auf Englisch)

Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG et al. (2015):

State of the art: iterative CT reconstruction techniques. Radiology 2015; 276:339–357

Gies M, Kalender WA, Wolf H et al. (1999):

Dose reduction in CT by anatomically adapted tube current modulation. I. Simulation studies. Med Phys 1999; 26: 2235–2247

Glantz SA (1997):

How to analyze rates and proportions. In: Glantz SA (eds) Primer of biostatistics, chapter 5, 4th edn. McGraw-Hill Health Professions Division, New York, St. Louis, San Francisco, Auckland, Bogota, Caracas, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, Montreal, New Delhi, San Juan, Sydney, Tokyo, Toronto, pp 108–150

Glantz SA (2012):

The special case of two groups: the t-test. In: Glantz SA (eds) Primer of biostatistics, chapter 4., 7th edn. McGraw-Hill Medical, New York Chicago San Francisco Lisbon London Madrid Mexico City Milan New Delhi San Juan Seoul Singapore Sydney Toronto, pp 49–72

- Gordic S, Morsbach F, Schmidt B et al. (2014):
Ultralow-dose chest computed tomography for pulmonary nodule detection: first performance evaluation of single energy scanning with spectral shaping.
InvestRadiol49:465–473
- Hein PA, Romano VC, Rogalla P et al. (2018):
Linear and volume measurements of pulmonary nodules at different CT dose levels - intrascan and interscan analysis. Rofo. 2009 Jan;181(1):24-31
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS et al. (2007):
Estimating sample size and power: applications and examples. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB (eds)
Designing clinical research, chapter 6, 3rd edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp 65–96
- Jaffe TA, Yoshizumi TT, Toncheva G et al. (2009):
Radiation dose for body CT protocols: variability of scanners at one institution.
AJR Am J Roentgenol. 2009 Oct;193(4):1141-7
- Jawad H, Sirajuddin A, Chung JH (2013):
Review of the international association for the study of lung cancer lymph node classification system: localization of lymph node stations on CT imaging.
Clin Chest Med 34:353–363
- Jawad H, Chung JH (2018):
Pulmonologist's Road Map to Mediastinal Lymph Node Imaging. Clin Chest Med. 2018 Mar;39(1):17-30
- Jun BR, Yong HS, Kang EY et al. (2012):
64-slice coronary computed tomography angiography using low tube voltage of 80 kV in subjects with normal body mass indices: comparative study using 120 kV. Acta Radiol. 2012 Dec 1;53(10):1099-106
- Kalender WA, Wolf H, Suess C (1999):
Dose reduction in CT by anatomically adapted tube current modulation. II. Phantom measurements. Med Phys 1999; 26: 2248–2253
- Katsura M, Matsuda I, Akahane M et al. (2012):
Model-based iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: comparison with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. Eur Radiol. 2012 Aug;22(8):1613-23

- Katsura M, Sato J, Akahane M et al. (2013):
Comparison of pure and hybrid iterative reconstruction techniques with conventional filtered back projection: image quality assessment in the cervicothoracic region. Eur J Radiol. 2013 Feb;82(2):356-60
- Kim JK, Song YR, Kwon YJ et al. (2014):
Increased body fat rather than body weight has harmful effects on 4-year changes of renal function in the general elderly population with a normal or mildly impaired renal function. Clin Interv Aging. 2014 Aug 6;9:1277-86
- Kim JH, van Beek EJR, Murchinson JT et al. (2015):
The international association for the study of lung cancer lymph node map: a radiologic atlas and review. Tuberc Respir Dis 78:180–189
- Kopka L, Funke M, Breiter N et al. (1995):
An anatomically adapted variation of the tube current in CT. Studies on radiation dosage reduction and image quality. RoFo 1995; 163: 383–387
- Landis JR, Koch GG (1977):
The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 33:159–174
- Lell MM, Jost G, Korporaal JG et al. (2015) :
Optimizing Contrast Media Injection Protocols in State-of-the Art Computed Tomographic Angiography; Invest Radiol. 2015 Mar;50(3):161-7.
- Li J, Udayasankar UK, Toth TL et al. (2007):
Automatic patient centering for MDCT: effect on radiation dose. AJR Am J Roentgenol. 2007 Feb;188(2):547-52
- Lira D, Padole A, Kalra MK et al. (2015):
Tube potential and CT radiation dose optimization. AJR Am J Roentgenol.
- Lynch R, Pitson G, Ball D, et al. (2013):
Computed tomographic atlas for the new international lymph node map for lung cancer: a radiation oncologist perspective. Pract Radiat Oncol 2013;3:54–66
- Mayo JR, Aldrich J, Muller NL et al. (2003):
Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society. Radiology 228:15–21

- Mehta D, Thompson R, Morton T et al. (2013):
Iterative model reconstruction: simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. MedPhysInt 2:147–155
- Menzel HG, Schibilla H, Teunen D (eds.) 1999:
European guidelines on quality criteria for computed tomography. EUR 16262 EN. <http://www.drs.dk/guidelines/ct/quality/htmlindex.htm>. (Abgerufen am 16.05.2016 auf Englisch)
- Mettler et al.:
MEDICAL RADIATION EXPOSURE IN THE U.S. IN 2006: PRELIMINARY RESULTS; Health Physics, 2008
- Mueck FG, Michael L, Deak Z et al. (2013):
Upgrade to iterative image reconstruction (IR) in MDCT imaging: a clinical study for detailed parameter optimization beyond vendor recommendations using the adaptive statistical iterative reconstruction environment (ASIR) Part2: The chest. Rofo. 2013 Jul;185(7):644-54
- Nambu A, Kato S, Motosugi U et al. (2010):
Thin-section CT of the mediastinum in preoperative N-staging of non-small cell lung cancer: comparison with FDG PET. Eur J Radiol 73:510–517
- Nelson RC, Feuerlein S, Boll DT (2011):
New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: how do they work, and what are the advantages and disadvantages? JCardiovascComputTomogr5:286–292
- Numburi UD, Chatzimavroudis GP, Stillman AE et al. (2007):
Patient-specific contrast injection protocols for cardiovascular multidetector row computed tomography. J Comput Assist Tomogr. 2007 Mar-Apr;31(2):281-9
- Olcott EW, Shin LK, Sommer G et al. (2014):
Model-based iterative reconstruction compared to adaptive statistical iterative reconstruction and filtered back-projection in CT of the kidneys and the adjacent retroperitoneum. Acad Radiol. 2014 Jun;21(6):774-84
- Paolini M, Wirth K, Tufman A et al. (2016):
Thoracic lymph node delineation at dose-reduced (1 mSv) dose-modulated contrast enhanced MDCT: a retrospective pilot study. Radiol Med. 2016 Aug;121(8):644-51

- Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y et al. (2004):
Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. Radiat Res 162(4): 377-89; 2004
- Roggenland D, Peters SA, Lemburg SP et al. (2008):
CT Angiography in Suspected Pulmonary Embolism: Impact of Patient Characteristics and Different Venous Lines on Vessel Enhancement and Image Quality. AJR Am J Roentgenol 190: 351–359
- Rusch VW, Asamura H, Watanabe H et al. (2009):
The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 4:568–577
- Seifarth H, Puesken M, Kalafut JF et al. (2009):
Introduction of an individually optimized protocol for the injection of contrast medium for coronary CT angiography. Eur Radiol 19: 2373–2382
- Shirasaka T, Funama Y, Hayashi M et al. (2012):
Reduction of the unnecessary dose from the over-range area with a spiral dynamic z-collimator: comparison of beam pitch and detector coverage with 128-detector row CT. Radiol Phys Technol. 2012 Jan;5(1):53-8
- Shrimpton PC, Hillier MC, Meeson S et al. (2014):
Doses from computed tomography (ct) examinations in the UK—2011 review. Public Health England, Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards, September, 2014. PHE publications gateway number: 2014179
www.gov.uk/phe. (Abgerufen am 16.05.2017 auf Englisch)
- Söderberg M, Gunnarsson M (2012):
Automatic exposure control in computed tomography--an evaluation of systems from different manufacturers. Acta Radiol. 2010 Jul;51(6):625-34
- Steppuhn H, Buda S, Wienecke A et al. (2017):
Zeitliche Trends in der Inzidenz und Sterblichkeit respiratorischer Krankheiten von hoher Public-Health-Relevanz in Deutschland; Journal of Health Monitoring 2017
http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/Focus/JoHM_03_2017_Inzidenz_Sterblichkeit_respiratorische_Krankheiten.pdf?__blob=publicationFile (Abgerufen am 19.08.2018 auf Deutsch)

- Tzedakis A, Damilakis J, Perisinakis K et al. (2005):
The effect of z overscanning on patient effective dose from multidetector helical computed tomography examinations. Med Phys 2005; 32:1621–1629
- Van der Molen AJ, Veldkamp WJ, Geleijns J 2007:
16-slice CT: achievable effective doses of common protocols in comparison with recent CT dose surveys. Br J Radiol. 2007 Apr;80(952):248-55
- Van der Molen AJ, Geleijns J. (2007):
Overranging in multisection CT: quantification and relative contribution to dose—comparison of four 16-section CT scanners. Radiology 2007; 242:208–216
- Vorwerk H, Beckmann G, Bremer M et al. (2009):
The delineation of target volumes for radiotherapy of lung cancer patients. Radiother Oncol 91:455-460
- Willemink MJ, Takx RA, de Jong PA et al. (2014):
Computed tomography radiation dose reduction: effect of different iterative reconstruction algorithms on image quality. J Comput Assist Tomogr 38:815–823
- Willemink MJ, de Jong PA, Leiner T et al. (2013):
Iterative reconstruction techniques for computed tomography Part 1: technical principles. European radiology 2013; 23: 1623–1631
- Wrixon AD (2008):
New ICRP recommendations; J Radiol Prot. 2008 Jun;28(2):161-8.
- WMA Declaration of Helsinki (2013):
Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
<https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>.
Abgerufen am 23.07.2018
- Wu Y, Ali I, Teunissen B et al. (2018):
Using Body Mass Index and Bioelectric Impedance Analysis to Assess the Need for Positive Oral Contrast Agents Before Abdominopelvic CT. AJR Am J Roentgenol. 2018 Jun 6:1-7
- Yanaga Y, Awai K, Nakayama Y et al. (2007):
Pancreas: Patient Body Weight tailored Contrast Material Injection Protocol versus Fixed Dose Protocol at Dynamic CT. Radiology 245: 475–482

Publikationsliste & Abstract (English)

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden in folgendem Artikel publiziert:

Mueller-Lisse, U.G., **Marwitz, L.**, Tufman, A. et al.: Less radiation, same quality: contrast-enhanced multi-detector computed tomography investigation of thoracic lymph nodes with one milli-sievert. *Radiol med* 123, 818–826 (2018)

Abstract:

Purpose:

Mediastinal, hilar, and peripheral pulmonary lymphadenopathy is a hallmark sign of different benign and malignant diseases of the chest. Contrast-enhanced (CE) chest CT is a test frequently applied to examine thoracic lymph node zones. We attempted to find out whether mediastinal, hilar, and peripheral lymph nodes delineate equally in CE chest CT with reduced dose (CE-LDCT, about 1 mSv) when compared with accepted standard CE chest CT (CE-SDCT).

Materials and methods:

In this ethics committee-approved, mono-institutional, retrospective (20 months) matched case–control study, two independent, blinded observers compared measurable lymph node delineation (yes–no) in six different International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) zones (upper mediastinal, aortopulmonary, subcarinal, lower mediastinal, hilar, peripheral) between 62 CE-LDCT cases and 124 CE-SDCT controls (respective tube charge, 100, 120 KVp, computed tomography dose index, 1.66 ± 0.51 , 5.36 ± 2.24 mGy, automatic exposure control-modulated 64-row multi-detector chest CT with iterative image reconstruction). Individual matching for gender (53% female), age (53 ± 19 years), body height, weight, anterior–posterior and transverse diameters of chest and lung ruled out pre-test confounders. Lymph node size (cut-off value, 1 cm) was a potential post-test confounder. Two-tailed T test and Chi-square test were significant for $p < 0.05$.

Results:

Measurable lymph nodes delineated equally in cases (261/372 IASLC zones, 70%; 280/372, 75%) and controls (528/744, 71%; 519/744, 70%; no significant differences, power 90%). One observer delineated significantly more peripheral zone lymph nodes in cases (35/62) than in controls (43/124); there were no significant differences otherwise. Lymph node size did not differ significantly; effective dose was 1.0 ± 0.3 mSv in cases and 3.4 ± 1.5 mSv in controls.

Conclusion:

CE-LDCT with about 1 mSv demonstrated equal delineation of thoracic lymph nodes when compared with accepted standard CE-SDCT.

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Jens Ricke sowie Herrn Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser für die Möglichkeit bedanken, meine Dissertation an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (Standort Innenstadt) durchführen zu dürfen.

Ein ganz besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Müller-Lisse für die Überlassung des Themas sowie seine großartige Unterstützung und hervorragende Betreuung bei der Durchführung und Verfassen dieser Arbeit. Seine Begeisterung und Engagement für das wissenschaftliche Arbeiten sind eine Inspiration und ich möchte mich von ganzem Herzen für seine Geduld, seine vielen hilfreichen Ratschläge und Erklärungen sowie für die vielen Stunden bedanken, die er diesem Projekt gewidmet hat.

Ebenfalls sehr herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Marco Paolini für seine Hilfe bei dieser Arbeit und das Auswerten der vielen CT-Aufnahmen bedanken.

Zudem möchte ich mich bei Frau PD Dr. med. Amanda Tufman, Herrn Prof. Dr. med. Rudolf M. Huber, Frau Dr. med. Hanna A. Zimmermann, Frau Annemarie Walterham und Herrn Prof. Dr. Dr. med. Stefan Wirth für Ihre Unterstützung bedanken.

Außerdem danke ich vielmals den technischen Assistentinnen und Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Radiologie, ohne deren Hilfe die Umsetzung dieses Projekts nicht möglich gewesen wäre.

Zuletzt möchte ich meiner Familie und insbesondere meinem Mann danken, der mich während dieses Projekts stets unterstützt und motiviert hat und für dessen Rückhalt ich ihm meine tiefe Dankbarkeit ausdrücken möchte.