

**Aus dem Institut für Röntgendiagnostik  
der Universität Würzburg  
Direktor : Professor Dr. med. D.Hahn**

**Optimierung der bolusgetriggerten Spiral Computertomographie  
der Leber und Vergleich zum empirischen Bolustiming**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Carsten Vogelsang  
aus Regensburg**

**Würzburg, Dezember 2005**

Referent: Prof. Dr. med. D.Hahn

Koreferent: Prof. Dr. med. W.Scheppach

Dekan: Prof. Dr. med. G.Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 30.6.2006

Der Promovend ist Arzt

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODE</b>	<b>4</b>
2.1	GESCHICHTE UND ENTWICKLUNG DER CT	4
2.2	BILDENTSTEHUNG	5
2.3	CT-GERÄT	6
2.3.1	CT PARAMETER	6
2.3.2	PITCH-FAKTOR	7
2.3.3	START-DELAY	7
2.4	LEBERUNTERSUCHUNG	7
2.4.1	VORBEREITUNG DES PATIENTEN	8
2.4.2	KONTRASTMITTELUNTERSUCHUNG	9
2.4.3	STANDARDVERFAHREN	10
2.4.4	BOLUS TRACKING	10
2.5	PATIENTENUNTERSUCHUNG	11
2.5.1	PATIENTENKOLLEKTIV	11
2.5.2	STUDIENPROTOKOLLE	12
<b>3</b>	<b>AUSWERTUNG</b>	<b>14</b>
3.1	DENSITOMETRIE (DICHEMESSUNG)	14
3.2	VORGEHENSWEISE BEI DER MESSUNG UND FESTLEGUNG DER REGION OF INTEREST	14
3.3	DEFINITION DER FRÜHPHASE	15
3.4	STATISTIK	16
3.4.1	KRUSKAL-WALLIS TEST	16
3.4.2	WILCOXON MATCHED PAIRS TEST	16
3.4.3	FRIEDMAN-TEST	17
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>18</b>
4.1	VERGLEICH DER 6 BOLUS PROTOKOLLE	18
4.2	VERGLEICH DES OPTIMALEN PROTOKOLLS VERSUS STANDARDVERFAHREN	21
	VERFAHREN	22

## Inhaltsverzeichnis

---

4.3	AUSWERTUNG VON 75 UNTERSUCHUNGEN MIT DEM OPTIMALEN PROTOKOLL (75HE/10 s)	23
4.4	AUSWERTUNG VON 200 BOLUS TRACKING UNTERSUCHUNGEN	24
4.4.1	VERGLEICH DER LEBERREGIONEN BEI 53 PATIENTEN MIT OPTIMALER KONTRASTIERUNG DER FRÜHPHASE	25
4.4.2	MESSUNG DER VENA PORTAE BEI 53 PATIENTEN MIT OPTIMALER KONTRASTIERUNG DER FRÜHPHASE	26
4.4.3	VERGLEICH DER AORTA AN 2 MESSREGIONEN BEI 53 PATIENTEN MIT OPTIMALER KONTRASTIERUNG DER FRÜHPHASE	26
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>27</b>
5.1	STANDARDVERFAHREN	27
5.1.1	INDIVIDUELLE PARAMETER	28
5.2	BOLUS TRACKING	29
5.2.1	TRIGGERORT	30
5.2.2	SCHWELLENWERT/ DELAY	31
5.2.3	KONTRASTMITTELVOLUMEN UND FLUSSGESCHWINDIGKEIT	32
5.2.4	DEFINITION DER FRÜHPHASE	33
5.3	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	34
5.3.1	BOLUS TRACKING PROTOKOLLE	34
5.3.2	BOLUS TRACKING VERSUS STANDARDVERFAHREN	35
5.3.3	MESSUNG DER VERSCHIEDENEN LEBERREGIONEN UND DER AORTA	36
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>37</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>39</b>

## 1 Einleitung

Die Technik der Computertomographie (CT) hat sich in der Medizin seit 2 Jahrzehnten etabliert und ist neben anderen bildgebenden Verfahren für die Diagnostik und Therapiekontrolle von unschätzbarem Wert. So nimmt sie bei der Beurteilung der Abdominalorgane insbesondere der Leber eine bedeutende Rolle ein. Raumforderungen der Leber können mit der Computertomographie entdeckt und gut differenziert werden. Typischerweise erfolgt die CT-Untersuchung der Leber in vier Phasen, der Nativphase, der Frühphase, der portalvenösen Phase und dem Äquilibrium. In der Frühphase findet die Datenaufzeichnung zu dem Zeitpunkt statt, in der das Kontrastmittel über die Arteria hepatica die Leber erreicht, während die Datenaufzeichnung für die portalvenöse Phase erfolgt, wenn das Kontrastmittel über die Vena portae anflutet. Diese Technik hat die Entdeckungsrate für Raumforderungen in der Leber erhöht (Baron et al. (2); Mitsuzaki et al. (17)). Dabei macht man sich die speziellen physiologischen Voraussetzungen dieses Abdominalorgans zu Nutze. Die Leber unterscheidet sich im Vergleich zu anderen Abdominalorganen durch die Gefäßversorgung. Diese erfolgt über ein 2-Gefäßsystem. 20%-25% des Blutflusses erreichen die Leber über die Arteria hepatica propria und 75% des Blutvolumens gelangen über die Vena portae zur Leber. Die meisten benignen (FNH, hepatozelluläres Adenom) wie malignen Lebertumoren (Hepatozelluläres CA, Metastasen von Nieren-, Mamma- und Pankreaskarzinomen oder Melanomen) werden über arterielle Gefäße versorgt und besitzen meist keine oder nur wenig Anbindung an die portalvenöse Blutversorgung. Das Kontrastmittel verteilt sich anfangs über die Leberarterie und reichert sich in den arteriell versorgten Strukturen an. Diese werden hyperdens und somit deutlich sichtbar im Vergleich zum umliegenden Gewebe. Hierbei sichtbare Raumforderungen werden auch als hypervaskularisierte Tumoren bezeichnet. Zeitlich versetzt gelangt das Kontrastmittel über den portalvenösen Zufluss zur Leber.

Das Parenchym wird deutlich kontrastiert, minderversorgte Strukturen kommen hypodens zur Darstellung. In dieser Phase werden besonders hypovaskularisierte Tumoren sichtbar.

Lebertumore sind teilweise nur in einer der vier Phasen erkennbar. Unklare Befunde in der Nativphase können nach Kontrastmittelgabe leichter differenziert werden. Somit verbessert die 4-Phasen-Computertomographie die Qualität der Leberdiagnostik erheblich. Mit der Einführung der Spiral CT und der damit verbundenen Verkürzung der Aufnahmezeit spielt die Bestimmung des idealen Zeitpunktes nach Kontrastmittelgabe für den Beginn der Datenaufzeichnung eine immer größere Rolle. Liegt zum Zeitpunkt der Datenaufzeichnung nur eine unvollständige Kontrastmittelanreicherung vor, können verdächtige Herde übersehen bzw. nicht beurteilt werden. Das Ziel besteht also darin, in beiden Phasen, der arteriellen und der portalvenösen Phase, eine optimale Leberkontrastierung während der Datenaufzeichnung zu erreichen. Bisher wurden als Standardverfahren feststehende Verzögerungen für den Start der arteriellen und portalvenösen Phase eingesetzt. Dabei stellte sich heraus, dass das Ergebnis sehr von den individuellen Gegebenheiten des Patienten abhängig ist. Herz- und Kreislauferkrankungen sowie Lebererkrankungen können einen erheblichen Einfluss auf die Verteilung des Kontrastmittels ausüben und bleiben bei fixierten Startverzögerungen unberücksichtigt. Mit einer speziellen Software ist es seit einigen Jahren möglich, Dichtemessungen in einer Messregion (Region Of Interest) in Echtzeit durchzuführen. Dabei kann nach Kontrastmittelgabe der Dichteanstieg mit verringerter Strahlenexposition im sogenannten Niedrigdosis-Verfahren verfolgt werden, um bei ausreichendem Enhancement im Zielorgan die eigentliche Datenaufzeichnung zu triggern. Für die Frühphase bzw. portalvenöse Phase kann die Messregion entweder direkt in die Leber (Direkter Trigger) oder in die Aorta (Indirekter Trigger) eingelegt werden. Diese Technik wird Bolus Tracking genannt. Der Vorteil gegenüber dem Standardverfahren besteht darin, dass unabhängig von hämodynamischen, physiologischen und anatomischen Parametern die Anflutung des Kontrastmittels kontrolliert und bei einem bestimmten Dichtewert (Schwellenwert) nach einer technisch bedingten Startverzögerung mit der Datenaufzeichnung begonnen werden kann. In der Literatur wurde bisher hauptsächlich die Aufzeichnung der portalvenösen Phase mittels Bolus Tracking untersucht, während keine Daten für den optimalen Start der Frühphase vorliegen.

In dieser Arbeit soll eine optimale Kontrastmittelanreicherung der Leber in der Frühphase erreicht werden. Hierzu wird mit der Technik des Bolus Tracking ein idealer Schwellenwert samt Startverzögerung als Auslöser der Datenaufzeichnung für die Leber CT durch den Vergleich verschiedener Protokolle gesucht. Die ermittelten optimalen Parameter des Bolus Tracking wurden in der klinischen Routine getestet und mit dem Standardverfahren mit einer festen Startverzögerung verglichen.

## **2 Material und Methode**

### **2.1 Geschichte und Entwicklung der CT**

Das Wort Tomographie setzt sich zusammen aus den griechischen Worten tomos (Schnitt) und graphein (Zeichnen) und wurde von dem Berliner Arzt Grossmann für ein von ihm in den 20er Jahren entwickeltes Röntgenschnittgerät geprägt. Dieser Tomograph hatte jedoch noch nicht sehr viel mit den heutigen Röntgentomographiegeräten gemein. Grossmanns Ziel war, eine bestimmte Schnittebene im Körper abzubilden, während gewöhnliche Röntgenaufnahmen immer nur ein ganzes Volumen auf eine zweidimensionale Darstellung zu einem Summationsbild verkürzen. Beim Grossmann-Tomographen wurde die Röntgenröhre während der Aufnahme linear in eine Richtung bewegt und der Röntgenfilm zugleich in die genau entgegengesetzte Richtung. Dieses abbildungsgeometrische Spiel hatte zur Folge, dass nur Punkte in einer Ebene des Körpers immer auf der gleichen Stelle des Röntgenfilms belichtet wurden und Strukturen in allen anderen Ebenen während der Bewegung über einen gewissen Bereich auf dem Film verschmiert erschienen. Der ukrainische Forscher Korenblyum entwarf bereits im Jahr 1958 einen Röntgen-Scanner und versuchte mit analogen Rekonstruktionsverfahren, Bilder von dünnen Körperschnitten zu ermitteln. Zu diesem Zeitpunkt bestand das Hindernis nicht in der Mechanik des Systems (Röntgenröhre, Gas Detektor und Mechanik zur Bewegung des Systems), sondern in der tomographischen Bildkonstruktion, also dem Errechnen zweidimensionaler Bilder aus vielen linearen Einzelmessungen.

Die entsprechenden „Rekonstruktions-Algorithmen“ wurden bereits 1917 von dem Österreichischen Mathematiker Johann Radon entwickelt, scheiterten aber an den umfangreichen Messungen, die nur ein Computer durchführen kann.

1972 hatte der Brite Godfrey N.Hounsfield den ersten Computertomographen im Forschungslaboratorium der britischen Firma EMI in Hayes entwickelt. Röntgenröhre und Detektor waren dabei starr miteinander verbunden und wurden gemeinsam in eine Richtung bewegt. Im Gegensatz zu allen früheren Abbildungsverfahren wurde dabei kein flächiges Röntgenbild aufgenommen.

Vielmehr wurde aus dem Röntgenkegel der Röhre nur ein feiner Strahl ausgeblendet, der den Körper entlang einer Linie durchdrang und dann auf den Detektor fiel.

Anfänglich ließen sich nur unbewegte und fixierbare Körperteile (z.B. Schädel) aufnehmen, da das Röhren-Detektor System 6,5 min für die Durchführung der Mess-Scans benötigte. Dabei konnte der Computer  $80 \times 80$  Bildpunkte rekonstruieren .

Seit der ersten CT Generation haben sich die Verfahren mit kürzeren Messzeiten, höherer Auflösung und geringerer Strahlenexposition enorm weiterentwickelt. Anfang der 80er Jahre betrug die Messzeit nur noch 3 s und der Computer konnte  $512 \times 512$  Bildpunkte aus den Messdaten rekonstruieren. Bei der konventionellen CT erfolgt ein schrittweiser Tischvorschub. In den Pausen wird die Liege um einen festgelegten Abstand weiterbewegt. Der Patient nützt die Pausen zum Atmen. Dies kann allerdings bei erneuter Inspiration zu Organverschiebungen führen. So können dadurch Informationslücken zwischen den Schichtebenen entstehen.

Die jüngste Generation ist das Spiral CT, das speziell für die Aufnahme ganzer Körpervolumina und nicht nur einzelner Bildebenen geeignet ist. Hier rotiert die Röntgenröhre um den Patienten, während dieser gleichzeitig verschoben wird. Im Verhältnis zum Körper beschreibt die Röntgenröhre dabei also eine spiralförmige Bahn. Damit wird beim Spiral CT ein bestimmtes Körpervolumen nicht scheinweise, sondern kontinuierlich erfasst. Daraus resultiert eine lückenlose Dokumentation. Eine Abdomen CT Untersuchung dauert circa 1-2 Minuten, wobei die Zeit für die Bildkonstruktion hinzugerechnet werden muss.

## **2.2 Bildentstehung**

Das Monitorbild entspricht nicht einer rein zweidimensionalen Struktur, sondern es repräsentiert auf einer Matrix von  $512 \times 512$  Bildpunkten (Pixel) die gemittelten Dichtewerte der Volumenelemente der gewählten Schichtdicken. Die Schichtebene besteht somit aus einer Matrix aus gleich großen Würfeln mit quadratischer Grundfläche und einer definierten Schichtdicke. Die Schichtdicke ist variabel und abhängig von der jeweiligen Untersuchung.

### 2.3 CT-Gerät

Für die Studie wurde ein Spiral CT der Firma Siemens vom Typ Somatom Plus 4 mit der Software "Care Vision Software Version VB30B" verwendet. Das CT Gerät umfaßt eine Gantry, das eine Röntgenröhre und eine Untersuchungsöffnung beinhaltet. Der Patiententisch befindet sich vor der Untersuchungsöffnung. Die Röntgenröhre rotiert während des Messvorganges um den Patiententisch in helicaler Formation, während dieser gleichzeitig verschoben wird. Der Detektor ist ein feststehender Ring aus vielen hundert Einzeldetektoren, die ihre Daten an einen Computer liefern. Dieser errechnet aus diesen Daten direkt die zweidimensionale Bildinformation.

#### 2.3.1 CT Parameter

Die CT-Untersuchung des Abdomens wurde standardisiert mit den in Tabelle 1 aufgeführten Parametern durchgeführt.

Tab.1: *CT Untersuchungsparameter*

Spannung (KV)	120
Stromstärke (mAs)	200
Schichtdicke (mm)	8
Tischvorschub (mm)	12
Pitch-Faktor	1,5
KM-Volumen (ml)	120
Flow (ml/s)	3
Scan-Zeit (s)	0,75

*KV= Kilo Volt; mAs= milli Amperesekunden; mm= millimeter; ml= milliliter; s= Sekunden*

### **2.3.2 Pitch-Faktor**

Der Pitch-Faktor stellt das Verhältnis von Tischvorschub (mm) zur Schichtdicke (mm) dar. Je höher der Wert des Tischvorschubes gewählt wird, desto geringer ist die Strahlenexposition, aber desto schlechter ist auch die Bildqualität. Somit muss für den Pitch-Faktor jeweils ein Kompromiss zwischen Bildqualität, Untersuchungsdauer und Strahlenexposition gefunden werden. In der Literatur hat sich ein Wert von 1,5 bewährt (Feuerbach et al. (5)). Entsprechend wurden alle Untersuchungen mit einem Tischvorschub von 12 mm und einer Schichtdicke von 8 mm durchgeführt, dies entspricht einem Pitch-Faktor von 1,5.

### **2.3.3 Start-Delay**

Das Start-Delay ist die Zeitverzögerung zwischen dem Beginn der Kontrastmittelapplikation und dem Start der Datenaufzeichnung.

Bei der Technik des Standardverfahrens werden im Institut für Röntgendiagnostik Würzburg Startverzögerungen von 25 Sekunden für die Frühphase und von 60 Sekunden für die portalvenöse Phase gewählt.

## **2.4 Leberuntersuchung**

Bei der Computertomographie werden 3 Kontrastmittelphasen und eine Nativphase der Leber akquiriert. Zunächst erfolgt die Nativuntersuchung. Die erste Kontrastmittelphase ist die Frühphase oder arterielle Phase, in der das verabreichte Kontrastmittel sich über die Arteria hepatica in der Leber anreichert. Der CT-Scan verläuft in craniocaudaler Richtung. Die zweite Kontrastmittelphase wird portalvenöse Phase genannt, da das Kontrastmittel über die Vena portae anflutet. Hierbei wird der CT-Scan caudocranial durchgeführt. Die dritte Kontrastmittelphase

ist das sogenannte Äquilibrium, in dem sich das Kontrastmittel gleichmäßig im gesamten Körper verteilt hat.

#### **2.4.1 Vorbereitung des Patienten**

Vor der CT Untersuchung sind einige Informationen über den Patienten einzuholen, die eventuelle Komplikationen vermeiden helfen und zum anderen für die Diagnosestellung bzw. Auswertung der Daten unerlässlich sind.

Der Patient muss über den Ablauf der Untersuchung, die Kontrastmittelapplikation und deren möglichen Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Bei intravenöser Kontrastmittelapplikation mit einem jodhaltigen nichtionischen Kontrastmittel darf die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt sein, da die Ausscheidung des Kontrastmittels renal erfolgt und bei Störungen unter anderem zu Nierenfunktionsstörungen führen kann. Deshalb sollte der Kreatinin-Serum-Wert vor der Untersuchung ermittelt werden.

Zur Vermeidung einer thyreotoxischen Krise bei jodhaltiger intravenöser Kontrastmittelgabe, muss neben dem TSH auch freies T3 und T4 bekannt sein. Falls ein Verdacht auf eine hyperthyreote Stoffwechsellage besteht, sollten neben den Laborparametern auch die sonographischen und szintigraphischen Schilddrüsen-Befunde vor der CT Untersuchung vorliegen.

Wenn bei vorherigen intravenösen Kontrastmittelapplikationen Überempfindlichkeitsreaktionen (Übelkeit, Juckreiz, Rötungen bis hin zum Schock) aufgetreten waren, muss individuell entschieden werden, ob mit einer Prämedikation (Antihistaminika, Kortikoide) in Notfallbereitschaft die Untersuchung trotzdem stattfinden kann. Insgesamt ist das Auftreten von Kontrastmittelallergien seit Einführung von nichtionischen Substanzen erheblich zurückgegangen. Aus Sicherheitsgründen müssen die Patienten zur Vermeidung von Komplikationen jedoch weiterhin vier Stunden nüchtern sein vor der Kontrastmittelgabe.

Bei herkömmlichen CT Untersuchungen muss der Patient für jede einzelne CT-Schicht den Atem für wenige Sekunden (z.B. 1-2 Sekunden) anhalten, beim Spiral-CT dagegen während der gesamten Datenakquisition von 20-30 Sekunden. Erfolgen

Atemzüge während der Datenakquisition, führt dies zu Unschärfen im Bild. Deshalb muss der Patient vor der Untersuchung über die Atemführung gut unterrichtet werden.

## **2.4.2 Kontrastmitteluntersuchung**

### **2.4.2.1 Flussgeschwindigkeit**

Bei intravenöser Kontrastmittelgabe kann die Injektionsgeschwindigkeit mit Hilfe eines Hochdruck-Injektors eingestellt werden, die sogenannte Flussgeschwindigkeit (ml/s). In dieser Studie wurde ein Angiomat (Angiomat 6000) der Firma Liebel-Flarsheim (Cincinnati, Ohio) mit einer Flussgeschwindigkeit von 3ml/s verwendet. Der Vorteil eines Angiomaten gegenüber manueller Kontrastmittelgabe besteht in der standardisierten Applikationsform.

### **2.4.2.2 Kontrastmittelapplikation**

Kontrastmittelapplikationen können oral, rektal und intravenös stattfinden. Je nach der Art der erwünschten Untersuchung und eventueller nachfolgender Behandlungen wird das Kontrastmittel gewählt. Die orale Kontrastmittelaufnahme findet beim nüchternen Patienten über eine Zeitdauer von 30-60 Minuten vor der CT Untersuchung statt. Hierbei kommen verdünnte, entweder jodhaltige oder bariumhaltige Kontrastmittel zum Einsatz. Die rektale Kontrastmittelgabe kann mit negativem Kontrastmittel (H<sub>2</sub>O) sowie mit jodhaltigem oder bariumhaltigem Kontrastmittel erfolgen.

In der Studie wurde das nichtionische Kontrastmittel Imeron 300 (Jodkonzentration 300mg/ml) zur intravenösen Applikation verwendet. Dabei wurden jeweils 120ml verabreicht. Die intravenöse Kontrastmittelapplikation erfolgte dem klinischen Alltag entsprechend meist über die Cubitalvenen.

### 2.4.3 Standardverfahren

Beim Standardverfahren werden feststehende Startverzögerungen sowohl für die Frühphase als auch für die portalvenöse Phase für den Zeitpunkt der Kontrastmittelapplikation eingesetzt.

Gemäß den Richtlinien des Instituts für Röntgendiagnostik Würzburg wurde für die Frühphase eine Startverzögerung von 25 Sekunden und in der portalvenösen Phase eine Startverzögerung von 60 Sekunden gewählt. Diese Startverzögerungen erzielten in der Literatur (Mitsuzaki et al. (17)/ Herts et al. (8)) die bisher besten Ergebnisse für den Einsatz in der klinischen Routine.

### 2.4.4 Bolus Tracking

Bei diesem technischen Verfahren bedient man sich einer speziellen Software, die es erlaubt, eine Messregion (Region Of Interest) in Körperstrukturen einzusetzen und den Dichtewert (HE) zu ermitteln. Die Messregion wird in eine für das Zielorgan sinnvolle Schicht eingeführt. So kann nach Kontrastmittelgabe die Anflutung des Kontrastmittels in der Messregion mittels Dichtewertbestimmung beobachtet werden. Mit Hilfe dieser dynamischen Echtzeitmessung kann abgeschätzt werden, ob genügend Kontrastmittel in der zu untersuchenden Region vorhanden ist, um die CT Datenaufzeichnung zu starten.

Die Messregion (Region Of Interest) wurde in die Aorta abdominalis auf Höhe des Truncus coeliacus eingesetzt. Nach Kontrastmittelgabe wurde die Dichte in der Aorta abdominalis kontinuierlich nach einer Verzögerung von 10 Sekunden gemessen. Die nichthelicalen Aufzeichnungen wurden im Niedrigdosis-Verfahren (50 mA) bei einer Röhrenspannung von 120 kV, einer Rotation von 240 ° und einer Scanzeit von 0,5 Sekunden durchgeführt. Die Umlaufzeit betrug 1,1 sec und die Rekonstruktionszeit 0,5 Sekunden. Erreichte der Dichtewert in der Aorta abdominalis einen vorher festgelegten Dichtewert, konnte die diagnostische Datenaufzeichnung mit einer

technisch bedingten Startverzögerung beginnen. Die Schwellenwerte betragen 50 HE, 75 HE und 100 HE bei Start Delays von 5 s bzw.10 s.

## 2.5 Patientenuntersuchung

### 2.5.1 Patientenkollektiv

In der nachfolgenden Tabelle werden die Ein- bzw. Ausschlusskriterien aufgezeigt (Tab.2).

Individuelle Erkrankungen sowie das Gewicht und die Größe wurden nicht berücksichtigt.

*Tab.2: Ein- und Ausschlusskriterien*

Einschlusskriterien:	1. Klinische Indikation zur Durchführung eines Abdomen CT mit 3 Perfusionsphasen und einer Nativphase 2. Keine speziellen Lebererkrankungen
Ausschlusskriterien:	1. Umfangreicher Leberbefund, der eine Auswertung des normalen Leberparenchyms nicht zulässt. 2. Ausgedehnte Artefakte 3. Fehlerhafte Datenakquisition

Insgesamt wurden 3 Kollektive in der Studie untersucht:

In der ersten Gruppe wurden 150 Patienten (81 Männer und 69 Frauen) mit Bolus Tracking zur Ermittlung des optimalen Protokolls untersucht. Das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre  $\pm$  19 Jahre bei einem Altersumfang von 20-93 Jahren.

In der zweiten Gruppe der Studie wurden weitere 50 Patienten (19 Männer und 31 Frauen) mit dem ermittelten optimalen Protokoll für Bolus Tracking untersucht, deren Durchschnittsalter betrug 59,8 Jahre  $\pm$  15,4 Jahre im Alter von 23-87 Jahren.

Die dritte Gruppe beinhaltete 50 Patienten (19 Männer und 31 Frauen), die im Alter und Geschlecht mit dem zweiten Kollektiv möglichst übereinstimmen sollten. Die Abweichung betrug 1,3 Jahre  $\pm$  1,1 Jahre, das Durchschnittsalter 58,9 Jahre  $\pm$  14,5 Jahre und der Altersumfang 22-86 Jahre. Dieses Kollektiv war mit dem Standardverfahren im Rahmen der klinischen Routine untersucht worden und diente als Vergleichskollektiv in der Patientengruppe, die mit dem optimalen Bolus-Tracking-Protokoll untersucht wurde.

### 2.5.2 Studienprotokolle

Im ersten Studienteil wurden 150 Patienten mit Bolus Tracking untersucht, wobei Schwellenwerte von 50 HE, 75 HE und 100 HE bei einem Start-Delay von 5 bzw. 10 Sekunden gewählt wurden. Die Patienten wurden randomisiert auf 6 verschiedene Protokolle aufgeteilt:

*Tab.3: 6 Bolus Tracking Protokolle*

Protokoll	Schwellenwert (HE)	Start-Delay (s)	Anzahl der Patienten
1	50	5	25
2	75	5	25
3	100	5	25
4	50	10	25
5	75	10	25
6	100	10	25

*HE= Hounsfield Einheiten; s= Sekunden*

1. Das erste Kollektiv von 150 Patienten mit unterschiedlichen Schwellenwerten und Delay Protokollen diente zur Ermittlung des optimalen Protokolls. 3x 25 Patienten wurden davon mit einem Start-Delay von 5 s mit aufsteigenden Schwellenwerten von jeweils 50 HE, 75 HE und 100 HE untersucht. Die andere Hälfte des Patientenkollektivs (75 Untersuchungen) wurde mit einem Start-Delay von 10 s mit Schwellenwerten von jeweils 50 HE, 75 HE und 100 HE ermittelt.
2. Aus diesen 6 Protokollen zu je 25 Patienten wurde das optimale Protokoll festgestellt.
3. Nach Feststellung des geeigneten Protokolls wurden weitere 50 Untersuchungen mit den Parametern des optimalen Protokolls durchgeführt.
4. Das Kollektiv mit dem optimalen Protokoll (50 Untersuchungen) wurde mit dem des Standardverfahrens verglichen (50 Untersuchungen).

### **3 Auswertung**

#### **3.1 Densitometrie (Dichtemessung)**

Nach der Datenakquisition werden die Bilder vorübergehend im Hauptspeicher des CT Gerätes festgehalten oder gleich auf Optical Discs gespeichert. Zur Bearbeitung der Bilder können die gespeicherten Daten in der Magic View eingelesen werden. Diese beinhaltet 2 Bildschirme nebst Laufwerk und eine Software der Firma Siemens.

Die Dichtemessung wird mit der Region Of Interest (ROI)-Funktion durchgeführt. Jedem Bildpunkt (Pixel) innerhalb der Region Of Interest wird der entsprechende Dichtewert zugeordnet. Die Software errechnet daraus die Anzahl der Bildpunkte, die mittlere Dichte aller Pixel (angegeben als Mittelwert, Standardabweichung und Streubreite) sowie die Fläche der Region Of Interest. Die Dichte wird in Hounsfield Einheiten (HE) gemessen. Insgesamt gibt es per Definition 4096 CT Grauwerte, die die unterschiedlichen Dichtewerte des Gewebes aufzeigen. Dabei wurde Wasser mit 0 HE festgelegt, während die Dichte der Luft mit -1000 HE definiert wurde. Am Monitor werden aber nur 256 Graustufen sichtbar, da das menschliche Auge nur ca. 30-100 Grautöne unterscheiden kann.

Es können unterschiedliche geometrische Region Of Interest eingesetzt werden. Bei allen Messungen wurde eine kreisförmige ROI ausgewählt, deren Fläche zwischen 3,5 cm<sup>2</sup>-4,5 cm<sup>2</sup> festgelegt wurde. Diese wurden nur bei anatomisch kleineren Strukturen, z.B. der Aorta unterschritten.

#### **3.2 Vorgehensweise bei der Messung und Festlegung der Region Of Interest**

Die CT Bilder wurden am Bildschirm in den einzelnen Phasen (Nativphase, Frühphase und portalvenöse Phase, ohne Parenchymphase) parallel beurteilt, um eine geeignete Position für die Region Of Interest in allen Phasen aus der gleichen Schicht zu finden.

Dazu wurden die Tisch-Position und der Scan für jede einzelne Messregion notiert.

Die Dichtemessung wurde stets mit der Frühphase begonnen, um die Gefäßstruktur besser beurteilen zu können. Anschließend erfolgte die Positionierung der Messregion in der portalvenösen Phase und der Nativphase. Geachtet wurde darauf, dass sich keine Lebergefäße, Raumforderungen oder Artefakte in der Region Of Interest befanden.

Pro Phase wurden 8 Messwerte ermittelt. Die Region Of Interest wurde insgesamt in folgende 3 Schichten eingelegt:

1. Schicht: linker Leberlappen und Aorta
2. Schicht: Leberlappen rechts/ links, Aorta, Milz und Vena portae
3. Schicht: Leberlappen rechts

Es wurden insgesamt 24 Messdaten für einen Patienten erhoben. Die Auswahl der Schicht fand nach optischen bzw. anatomischen Kriterien statt.

### **3.3 Definition der Frühphase**

In der Frühphase findet die Datenaufzeichnung zu dem Zeitpunkt statt, in der das Kontrastmittel über die Arteria hepatica die Leber erreicht. Bisher existiert in der Literatur nur eine erprobte aber nicht allgemeingültige Definition der Frühphase von Kopka et al. (11).

Die Leber erhält ca.  $\frac{1}{4}$  des Blutvolumens über den arteriellen Zufluss und  $\frac{3}{4}$  über den venösen Zulauf. Dementsprechend sollte nach Kontrastmittelapplikation der optimale Anstieg des Enhancements in der Frühphase 25% des Leberenhancements in der portalvenösen Phase betragen. Deshalb wurde die Frühphase als die Phase definiert, in der das selektive Enhancement der Leber 20-30% des Enhancements in der portalvenösen Phase beträgt.

Die Leber wurde in 4 Regionen (s.6.2; linker Leberlappen in der oberen Schicht, linker und rechter Leberlappen in der 2.Schicht und rechter Leberlappen in der unteren Schicht) in allen 3 Phasen (Nativphase, Frühphase und portalvenöse Phase) gemessen und anschließend jeweils der Mittelwert errechnet. Um den absoluten Anstieg zu ermitteln, wurde jeweils das Enhancement in der Frühphase und der portalvenösen Phase im Vergleich zur Nativphase errechnet. Der Quotient arteriell/

portalvenös ergab den prozentualen Anstieg des Enhancements in der Leber in der Frühphase.

- Beispielrechnung:
1. Mittelwert der Nativphase: 60,1 HE (4 Regionen)  
Mittelwert der Frühphase: 69,8 HE  
Mittelwert der portalvenösen Phase: 124 HE
  2. Subtraktion: Frühphase-Nativphase= 9,7 HE  
Subtraktion: portalvenöse Phase-Nativphase= 63,9 HE
  3. Quotient (% arteriell MW/ portalvenöser MW) = 15,2%

Bei der Beispielrechnung wurde ein Leberenhancement in der Frühphase von 15,2% im Vergleich zur portalvenösen Phase erreicht.

### **3.4 Statistik**

#### **3.4.1 Kruskal-Wallis Test**

Der Kruskal-Wallis Test vergleicht mehrere unabhängige Gruppen bezüglich einer mindestens ordinalskalierten Zielgröße. Er wurde beim Vergleich der 6 Bolus Tracking Protokolle angewendet.

#### **3.4.2 Wilcoxon matched pairs Test**

Verteilungsfreier Vergleich vor und nach einer veränderten Bedingung bei einer verbundenen Stichprobe. Die mittlere Veränderung wird mit Hilfe des Lehmann Schätzers bestimmt, wozu Tukey-Konfidenzintervalle angegeben werden. Dieser Test wurde beim Vergleich Bolus Tracking versus Standardverfahren angewendet und beim Vergleich zweier Messregionen der Aorta.

### 3.4.3 Friedman-Test

Hierbei handelt es sich ebenfalls um einen nichtparametrischen Test. Für den verteilungsunabhängigen Vergleich mehrerer verbundener Stichproben von Messwerten hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz steht die von Friedman entwickelte Rangvarianzanalyse zur Verfügung. Untersucht werden  $n$  Individuen, Stichprobengruppen oder Blöcke unter mehr als zwei Bedingungen. Die zu prüfende Nullhypothese besagt, dass sich die durchschnittlichen Messungen der Individuen unter diesen Bedingungen nicht unterscheiden. Dieser Test wurde beim Vergleich des Enhancements der vier Leberregionen verwendet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Vergleich der 6 Bolus Protokolle

Bei der Untersuchung der 6 verschiedenen Protokolle zeigte sich, dass bei Verwendung von Protokoll 5 mit einem Schwellenwert von 75 HE und einer Startverzögerung von 10 s bei 12/ 25 Patienten die Leber in der Frühphase ein optimales Enhancement von 20%-30 % aufwies. Dieser Unterschied ist im Vergleich zu den anderen 5 Protokollen signifikant ( $p=0,01$ ; siehe Tabelle 4). Im Protokoll 1 mit einem Schwellenwert von 50 HE und einer Startverzögerung von 5 s konnte lediglich bei 2/ 25 Patienten (8%) ein optimales Enhancement von 20%-30% gemessen werden. Dies stellte das schlechteste Ergebnis der 6 Protokolle dar. Die Protokolle 2 (75 HE/ 5 s) , 3 (100 HE/ 5 s) und 6 (100 HE/ 10s) wiesen mit 5/ 25 Patienten (Protokoll 2 und 6), bzw. 6/ 25 Patienten (Protokoll 3) im optimalen Bereich ähnliche Ergebnisse auf. Im Protokoll 4 wurde bei 4/ 25 Patienten (16%) in der Frühphase ein optimales Enhancement erzielt.

Bei Verwendung einer erweiterten Definition der optimalen Frühphase (Leberenhancement von 15%-35%) lag bei 20/ 25 Patienten im Protokoll 5 ein optimales Leberenhancement in der Frühphase vor (80%). Im Protokoll 1 (50 HE/ 5 s) konnte nur bei 10/ 25 Patienten (32%) eine erweiterte optimale Frühphase gemessen werden. Die Protokolle 2 (75 HE/ 5 s), 3 (100 HE/ 5 s) und 6 (100 HE/ 10 s) wiesen mit der erweiterten optimalen Frühphase bei 14/ 25 Patienten (Protokoll 2) bzw. bei 13/ 25 Patienten (Protokoll 3 und 6) ähnliche Ergebnisse auf. Im Protokoll 4 wurde bei 11/ 25 Patienten eine erweiterte optimale Frühphase gemessen.

Tab.4: Leberenhancement in der früharteriellen Phase bei 150 Bolus Tracking Untersuchungen

Protokoll	Leberenhancement (%)			
	20%-30%	< 20%	> 30%	15%-35%
<b>1</b> (50 HE/ 5s)	2 (8%)	18 (72%)	5 (20%)	10 (40%)
<b>2</b> (75 HE/ 5s)	5 (20%)	15 (60%)	5 (20%)	14 (56%)
<b>3</b> (100 HE/ 5s)	6 (24%)	17 (68%)	2 (8%)	13 (52%)
<b>4</b> (50HE/ 10 s)	4 (16%)	7 (28%)	14 (56%)	11 (44%)
<b>5</b> (75 HE/ 10s )	12 (48%)	11 (44%)	2 (8%)	20 (80%)
<b>6</b> (100 HE/ 10s)	5 (20%)	4 (16%)	16 (64%)	13 ( 52%)

HE = Hounsfield Einheiten; s = Sekunden; % = Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase

Betrachtet man die unterschiedlichen Delays von 5 s bzw. 10 s bei 150 Untersuchungen, so stellt sich heraus, dass bei 50/ 75 Patienten (66,6%) bei einer Startverzögerung von 5 Sekunden verfrüht mit der Datenaufzeichnung begonnen wurde (Leberenhancement <20%), während bei einem Delay von 10 Sekunden lediglich 22/ 75 Patienten (29,3%)

< 20 % Leberenhancement gemessen wurden.

Jedoch wurde bei 32/ 75 Untersuchungen (42,6%) mit einem Delay von 10 Sekunden ein Leberenhancement >30% erzielt , während bei einer 5 Sekunden Startverzögerung nur 12/ 75 Patienten (16%) verspätet gemessen wurden. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass im Vergleich zum 5 Sekunden Delay (62/ 75 Patienten; 82,6%) bei einem 10 Sekunden Delay nur 54/ 75 Patienten (72%) nicht in einer optimalen Frühphase gemessen wurden. Bei einer Startverzögerung von 10 s konnte bei 21/ 75 Patienten eine optimale Frühphase (Leberenhancement 20%-30%) erzielt

werden. Dagegen wurden lediglich 13/ 75 Patienten mit einer Startverzögerung von 5 s in der optimalen

Frühphase gemessen. Es besteht unabhängig von den eingesetzten Schwellenwerten ein eindeutiger Vorteil für eine 10 Sekunden Startverzögerung (s. Tabelle 5).

*Tab. 5 Vergleich von 2 unterschiedlichen Start-Delays*

<b>Leberenhancement %</b>	<b>75 Untersuchungen mit 5 s Delay</b>	<b>75 Untersuchungen mit 10 s Delay</b>
<b>&lt;20%</b>	50 (66,6%)	22 (29,3%)
<b>&gt;30%</b>	12 (16%)	32 (42,6%)
<b>20-30%</b>	13 (17,3%)	21 (28%)

*% = Prozentuales Leberenhancement der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase;*

*s = Sekunden*

Die Tabelle 6 zeigt die Auswertung der erweiterten Frühphase bzw. die Verteilung der 6 Protokolle auf das Leberenhancement zwischen 15%-20% und 30%-35%. Bei den Protokollen 2 (75 HE/ 5 s), 3 (100 HE/ 5 s) und 5 (75 HE/ 10 s) konnte ein Leberenhancement von 15%-20% jeweils bei 7/ 25 Patienten (28%) und im Protokoll 1 bei 6/ 25 Patienten (24%) erzielt werden. Im Protokoll 4 (50 HE/ 10 s) mit 3/ 25 Patienten (12%) und im Protokoll 6 mit 4/ 25 Patienten (16%) konnten deutlich weniger Messungen in diesem Bereich festgestellt werden.

Betrachtet man die Verteilung der 6 Protokolle im prozentualen Leberenhancement zwischen 30%-35%, werden im Protokoll 4 und im Protokoll 6 mit jeweils 4/ 25 Patienten (16%) die meisten Messungen in diesem Bereich erzielt. Insgesamt wurde bei 13/ 150 Patienten (8,6%) ein Leberenhancement von 30%-35% festgestellt, wohingegen bei 34/ 150 Patienten (22,6%) ein Leberenhancement von 15%-20% gemessen wurde.

Tab.6: Auswertung der erweiterten Frühphase

Protokoll	Leberenhancement (%)	
	15%-20%	30%-35%
<b>1 (50 HE/ 5 s)</b>	6 (24%)	2 (8%)
<b>2 (75 HE/ 5 s)</b>	7 (28%)	2 (8%)
<b>3 (100 HE/ 5 s)</b>	7 (28%)	0 (0%)
<b>4 (50 HE/ 10 s)</b>	3 (12%)	4 (16%)
<b>5 (75 HE/ 10 s)</b>	7 (28%)	1 (4%)
<b>6 (100 HE/ 10 s)</b>	4 (16%)	4 (16%)

*HE = Hounsfield Einheiten; s = Sekunden; % = Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase*

#### 4.2 Vergleich des optimalen Protokolls versus Standardverfahren

In der Tabelle 7 werden 50 Untersuchungen mit dem optimalen Protokoll (Protokoll Nr. 5) des Bolus Tracking mit 50 Untersuchungen des Standardverfahrens hinsichtlich der optimalen (Leberenhancement 20%-30%) bzw. erweiterten Frühphase (Leberenhancement 15%-35%) dargestellt.

19/ 50 Patienten mit Bolus Tracking wiesen eine ideale Frühphase auf, wohingegen nur bei 12/ 50 Standarduntersuchungen eine optimale Frühphase gemessen wurde. Allerdings besteht kein signifikanter Unterschied gegenüber dem Standardkollektiv ( $p=0,21$ , s. Tabelle 7).

Bei Erweiterung der Definition der arteriellen Phase auf 15%-35% Enhancement, befanden sich 28/ 50 Patienten (56%) im Bolus Tracking gegenüber 23/ 50 Patienten (46%) im Standardverfahren in diesem Bereich. Ein Vergleich der Startverzögerung des Bolus Tracking in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase beim Leberenhancement zeigte einen tendenziellen Vorteil zu Gunsten des Bolus Tracking gegenüber dem Standardverfahren (Bolus Tracking:  $27 \pm 23\%$ ; Standardverfahren :  $33 \pm 19\%$ ;  $p=0,07$ ).

Tab. 7: Bolus Tracking versus Standardverfahren

Protokoll	Leberenhancement (%)			
	20%-30%	< 20 %	> 30 %	15%-35%
<b>75 HE / 10s</b>	19 (38%)	21 (42%)	10 (20%)	28 (56%)
<b>Standard-Verfahren</b>	12 (24%)	14 (28%)	24 (48%)	23 (46%)

*HE= Hounsfield Einheiten; s= Sekunden; %= Prozentuales Leberenhancement der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase*

In der Tabelle 8 lässt sich der Anteil der Patienten (optimales Protokoll versus Standardverfahren) in der unteren bzw. oberen Grenze der erweiterten Frühphase ablesen. Dabei konnte im Standardverfahren mit 10% der Patienten in der unteren bzw. 12% in der oberen Grenze etwa gleich viele festgestellt werden. Beim Bolus Tracking wurde die untere Grenze der erweiterten Frühphase bei 16% und die obere Grenze nur bei 2 % der Patienten gemessen.

Tab. 8: Erweiterte Frühphase für das optimale Protokoll versus Standardverfahren

Protokoll	Leberenhancement (%)	
	15%-20%	30%-35%
<b>75 HE/ 10 s</b>	8 (16%)	1 (2%)
<b>Standardverfahren</b>	5 (10%)	6 (12%)

*HE= Hounsfield Einheiten; s= Sekunden; %= Prozentuales Leberenhancement der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase*

### 4.3 Auswertung von 75 Untersuchungen mit dem optimalen Protokoll (75HE/10 s)

Insgesamt wurden 75 Patienten mit dem optimalen Protokoll (75 HE/ 10 s) untersucht (Tabelle 9).

Dabei wurde bei 31/ 75 Patienten (41,3%) die ideale Frühphase (20%-30%) und bei 48/ 75 Patienten (64%) die erweiterte optimale Frühphase (15%-35%) gemessen. 32/ 75 Patienten (42,6%) wiesen ein Enhancement von < 20% und 12/ 75 Patienten (16%) ein Enhancement von > 30% auf. Das prozentuale Leberenhancement der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase betrug durchschnittlich  $25 \pm 19\%$ .

*Tab.9: Bolus Tracking bei 75 Untersuchungen mit optimalem Protokoll*

<b>Leberenhancement (%)</b>	<b>75 Untersuchungen mit Schwellenwert 75 HE / Delay 10 s</b>
<b>20%-30%</b>	31 (41,3%)
<b>&lt;20%</b>	32 (42,6%)
<b>&gt;30%</b>	12 (16%)
<b>15%-35%</b>	48 (64%)

*%= Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase*

Die Tabelle 10 zeigt auf, bei wie vielen Patienten, die mit dem optimalen Protokoll untersucht worden waren, die erweiterte Frühphase in der unteren Grenze (Leberenhancement 15%-20%) bzw. oberen Grenze (Leberenhancement 30%-35%) gemessen wurde. Dabei wurde bei 15/ 75 Patienten (20%) ein Enhancement von 15%-20% erzielt gegenüber 2/ 75 Patienten (3%) mit einem Enhancement von 30%-35%.

Tab.10: Erweiterte Frühphase des optimalen Protokolls

Protokoll	Leberenhancement (%)	
	15%-20%	30%-35%
75 HE/ 10 s	15 (20%)	2 (3%)

HE= Hounsfield Einheiten; s= Sekunden; %= Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase

#### 4.4 Auswertung von 200 Bolus Tracking Untersuchungen

Hier wurden alle 200 durchgeführten Bolus Tracking Untersuchungen auf die optimale bzw. erweiterte Frühphase analysiert. 150 Untersuchungen mit den verschiedenen Schwellenwerten (50 HE/ 75 HE/ 100 HE) samt Startverzögerungen (5 s/ 10 s) und 50 Untersuchungen mit dem optimalen Protokoll (75 HE/ 10 s) wurden in Tabelle 11 zusammengefasst.

53/ 200 Patienten (26,5%) mit Bolus Tracking wiesen eine optimale arterielle Phase auf. Eine erweiterte optimale Frühphase (15%-35%) wurde bei 109/ 200 Patienten (54,5%) festgestellt. 93/ 200 Patienten (46,5%) hatten ein Leberenhancement < 20%, 54/ 200 Patienten ein Leberenhancement von > 30%.

Tab.11: Auswertung von 200 Bolus Tracking Untersuchungen

Leberenhancement (%)	200 Untersuchungen mit Bolus Tracking
20%-30%	53 (26,5%)
<20%	93 (46,5%)
>30%	54 (27%)
15%-35%	109 (54,5%)

%= Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase

In der Tabelle 12 wurde der Anteil der in der unteren bzw. oberen Enhancement Grenze ermittelten Patienten untersucht. Hierbei wurde bei 42/ 200 Patienten (21%) ein Leberenhancement von 15%-20% festgestellt. Dagegen wurde ein Leberenhancement in der oberen Grenze (Enhancement 30%-35%) bei nur 14/ 200 Patienten (7%) erzielt.

*Tab.12: Erweiterte Frühphase*

<b>Protokoll</b>	<b>Leberenhancement (%)</b>	
	<b>15%-20%</b>	<b>30%-35%</b>
<b>200 Bolus Untersuchungen</b>	42 (21%)	14 (7%)

*%= Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase*

#### **4.4.1 Vergleich der Leberregionen bei 53 Patienten mit optimaler Kontrastierung der Frühphase**

Die Leber wurde in den 2 Leberlappen sowohl im cranialen (LL links, RL), mittlerem (RL) und caudalem Segment (RL) untersucht. In der Tabelle 13 wird das prozentuale Enhancement der Leber in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase der einzelnen Leberregionen dargestellt.

Das Enhancement der einzelnen Leberregionen wurde statistisch mit dem Friedman Test verglichen. Dabei zeigte sich, dass eine signifikante Mehranreicherung im linken Leberlappen gegenüber dem rechten Leberlappen cranial ( $p < 0,001$ ) sowie gegenüber dem rechten Leberlappen mittig ( $p < 0,001$ ), aber nicht im Vergleich zum caudalen rechten Leberlappen besteht ( $p = 0,2$ ).

Es besteht kein signifikanter Unterschied im Enhancement der verschiedenen Regionen des rechten Leberlappens ( $p = 0,98$ ).

Tab.13: *Enhancement der einzelnen Leberregionen*

Leberregion	Leberenhancement (%)
Linker Leberlappen (cranial)	27 ± 9%
Rechter Leberlappen (cranial)	18 ± 9%
Rechter Leberlappen (Mitte)	19 ± 6%
Rechter Leberlappen (caudal)	33 ± 10%

*%= Prozentuales Leberenhancement in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase (Mittelwert ± Standardabweichung)*

#### **4.4.2 Messung der Vena portae bei 53 Patienten mit optimaler Kontrastierung der Frühphase**

In der Nativphase wurde ein Mittelwert von  $43 \pm 6$  HE, in der Frühphase  $101 \pm 27$  HE und in der portalvenösen Phase  $149 \pm 20$  HE festgestellt. Das prozentuale Enhancement der v. portae in der Frühphase im Vergleich zur portalvenösen Phase betrug  $43 \pm 23\%$ .

#### **4.4.3 Vergleich der Aorta an 2 Messregionen bei 53 Patienten mit optimaler Kontrastierung der Frühphase**

Die Aorta wurde sowohl auf der Höhe des linken Leberlappens (cranial) als auch des rechten Leberlappens (Mitte) gemessen. Das Enhancement betrug in der Nativphase bei der Aorta cranial/ Aorta mittig ( $42 \pm 8$  HE/  $48 \pm 4$  HE), in der Frühphase Aorta cranial/ Aorta mittig ( $247 \pm 45$  HE/  $248 \pm 46$  HE) und in der portalvenösen Phase Aorta cranial/ Aorta mittig ( $151 \pm 24$  HE/  $153 \pm 23$  HE).

In der Frühphase ergab sich kein signifikanter Unterschied des Enhancements zwischen der Aorta cranial und der Aorta mittig ( $p < 0.01$ ). Genauso wenig konnte in der portalvenösen Phase ein signifikanter Unterschied des Enhancements der 2 Messregionen (Aorta cranial/ Aorta Mitte) festgestellt werden ( $p = 0,89$ ).

## 5 Diskussion

### 5.1 Standardverfahren

Beim Standardverfahren wurden in dieser Arbeit 2 verschiedene feststehende Startverzögerungen gewählt. Für die Frühphase wurden 25 Sekunden und für die portalvenöse Phase 60 Sekunden als Startverzögerung eingesetzt. Im Gegensatz zur portalvenösen Phase dauert die Frühphase relativ kurz, so dass es umso wichtiger ist, den idealen Zeitpunkt für die Datenerfassung zu ermitteln. In der Literatur existieren für die Frühphase Startverzögerungswerte von 20-35 Sekunden, die aber meist ein unbefriedigendes Leberenhancement zeigten (Frederick et al. (6), Birnbaum et al. (2)). Insgesamt scheint beim Standardverfahren die optimale Startverzögerung bei 25 Sekunden zu liegen, wie Mitsuzaki et al. (17) nachwies. In ihrer Studie wurden Startverzögerungen mit 20 s, 25 s, 30 s und 35 s mit einer Flussgeschwindigkeit von 2 ml/s bzw. 4 ml/s für ein optimales Leberenhancement in der Frühphase untersucht. Die Kontrastmittelmenge betrug 2 ml/kg Iopamidol. Zusätzlich untersuchten die Autoren, wie viele Lebertumoren bei den einzelnen Startverzögerungen ermittelt werden konnten. Die Startverzögerung mit 25 s und einer Flussgeschwindigkeit von 4 ml/s erzielte das beste Leberenhancement, und damit konnten die meisten Lebertumoren entdeckt werden. Feuerbach et al. (5) empfahlen bei einer Konsensus Konferenz eine optimale Startverzögerung für die Frühphase < 30 Sekunden. Für die portalvenöse Phase hat sich eine Startverzögerung von 60 Sekunden durchgesetzt (Dinkel et al. (4); Silverman et al. (24); Herts et al. (8)). Silverman et al. (24) untersuchten für die portalvenöse Phase Startverzögerungen von 50 s bzw. 75 s mit einer Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s für eine optimale Entdeckung von Lebermetastasen. Die Kontrastmittelmenge betrug 150 ml (300 mg I/ml nichtionisches Kontrastmittel). Die meisten Läsionen (88%) wurden bei einer Startverzögerung von 75 Sekunden gefunden. Dinkel et al. (4) verglichen Bolus Tracking und Standardverfahren in der portalvenösen Phase für ein optimales Leberenhancement. Im Standardverfahren wurde eine Startverzögerung von 80 s verwendet. Die Kontrastmittelmenge betrug 120 ml. Das Bolus Tracking wurde bei einem Schwellenwert von 31 HE im Leberparenchym gestartet, die initiale

Startverzögerung für das Bolus Tracking betrug 35 Sekunden. Es wurde eine Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s eingesetzt. Es bestand ein signifikanter Unterschied im Leberenhancement zwischen Bolus Tracking versus Standardverfahren ( $p=0.012$ ). Betrachtet man alle Untersuchungen dieser Studie, fand das maximale Leberenhancement bei einer Startverzögerung von 50-80 s statt. Feuerbach et al. (5) wiesen in einer Konsensus Konferenz eine optimale Startverzögerung für die portalvenöse Phase mit 60-70 s aus. Auch Herts et al. (8) untersuchten unterschiedliche Kontrastmittelvolumina (100 ml/ 125 ml) mit Startverzögerungen von 45 s und 60 s für ein optimales Enhancement in der portalvenösen Phase. Das beste Enhancement konnte mit einer Startverzögerung von 60 s für die portalvenöse Phase erzielt werden.

### **5.1.1 Individuelle Parameter**

Der große Nachteil beim Standardverfahren macht sich dadurch bemerkbar, dass bei individuellen Dispositionen des Patienten wie Gewicht, Herz- und Kreislauferkrankungen sowie Lebererkrankungen die unterschiedliche Kontrastmittelverteilung nur ungenügend berücksichtigt werden kann. Frederick et al. (6) und Herts et al. (8) stellten einen Geschlechterunterschied fest. Männer erreichten bei gleicher Startverzögerung eine geringere Leberanreicherung als Frauen. Frederick et al. (6) verwendeten für die Frühphase eine Startverzögerung von 25 s und für die portalvenöse Phase eine Startverzögerung von 76 s mit Flussgeschwindigkeiten von 2 ml/s bzw. 3 ml/s. Dabei wurde geschlechterspezifisch untersucht, in welcher Zeit (s) ein Leberenhancement von 10 HE, 20 HE, 30 HE, 40 HE und 50 HE erreicht wurde. Bei einem Leberenhancement von 20 HE und 30 HE bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Mann und Frau ( $p<0,1$ ). Bei einem Leberenhancement von 40 HE und 50 HE konnte kein signifikanter Geschlechterunterschied festgestellt werden, jedoch wurden nur bei 11 Männern gegenüber 95 Frauen ein Enhancement von 40 HE bzw. 50 HE in der Studie gemessen. Mit zunehmendem Gewicht nimmt das Leberenhancement ab (Paulson et al. (18) und Herts et al. (8)). Herts et al (8) untersuchten in ihrer Studie über ein

optimales Leberenhancement in der portalvenösen Phase zusätzlich den Einfluss des Gewichts, des Geschlechts und des Alters auf die Verteilung des Kontrastmittels. Anhand von 72 Männern und 97 Frauen deren Alter von 19 bis 85 Jahre betrug, konnten Herts et al. (8) eine signifikante Auswirkung des Gewichts und des Geschlechts hinsichtlich des Leberenhancement beweisen. Für das Alter der Patienten ließ sich kein signifikanter Einfluss in dieser Studie ermitteln.

Zur Verbesserung des Enhancements bei Herz- und Gefäßerkrankungen führten Kopka et al. (14) Kreislaufzeitbestimmungen mit einem Farbstoff (Indocyaningrün) bzw. mit einem CT Chronogramm durch. Die Kreislaufzeitbestimmung erfolgte mit einem Farbstoff (Indocyaningrün), welcher routinemäßig in der Kardiologie in Form einer photometrischen Konzentrationsbestimmung zur Ermittlung des Blutvolumens eingesetzt wird. Der Farbstoff wird an Plasmaproteine gebunden und bleibt hauptsächlich intravasal. Nach Anbringen eines Photodensitometers an die hyperämisierte Ohrmuschel konnten nach intravenöser Applikation mittels Wellenlängenänderung die Erscheinungs- und Gipfelzeiten registriert werden. An 20 Patienten verglichen Kopka et al. (14) beim Spiral CT der Nieren diese Methode mit dem CT-Chronogramm. Beim CT-Chronogramm werden genau die einzelnen CT-Schichten berechnet, in denen die Messregion (Region Of Interest) schließlich die Dichtewertbestimmung des Kontrastmittels vornehmen soll. Bei allen 20 Patienten gelang es, die Kreislaufzeiten zu bestimmen. Die Erscheinungszeiten des Kontrastmittels bei beiden Methoden unterschieden sich nicht signifikant voneinander, wohingegen die Gipfelzeit im CT-Chronogramm signifikant verlängert war ( $p < 0,05$ ). Insgesamt gelang mit beiden Methoden eine Kreislaufbestimmung, jedoch stellten sich beide Methoden in der alltäglichen Routine als zu aufwendig dar.

## 5.2 Bolus Tracking

Mit Einführung einer neuen Software am Spiral CT (Smart Prep), zuerst erprobt von Silverman et al. (25) und Kopka et al.(12), gelang es mit Hilfe einer Messregion (Region Of Interest), die Anflutung des Kontrastmittels durch Dichtebestimmung in Echtzeit zu ermitteln. Dazu wurde ein Schwellenwert als Auslöser der

Datenaufzeichnung festgelegt. Die Messregion wurde in diesen Studien meist im Leberparenchym positioniert und hauptsächlich die portalvenöse Phase untersucht. Kopka et al. (12) untersuchten 30 Patienten mit Bolus Tracking und 30 Patienten mit Standardverfahren für ein optimales Leberenhancement der Leber. Das Kontrastmittelvolumen betrug 100 ml und die Flussgeschwindigkeit 4 ml/s. Die Messregionen wurden in der Aorta abdominalis, Vena portae und im Leberparenchym festgelegt. Der Schwellenwert im Leberparenchym war 20 HE. Nach einer Verzögerung von 10 s nach Start der Kontrastmittelgabe wurde die dynamische Echtzeitmessung durchgeführt. Die Startverzögerung des Standardverfahrens betrug 40 Sekunden. Die Ankunftszeit des Kontrastmittels beim Bolus Tracking variierte in der Aorta abdominalis zwischen 10-24 s (Mittelwert 10 s), in der Vena portae zwischen 14 und 33 s (Mittelwert 19 s) und im Leberparenchym zwischen 24 und 46 s (Mittelwert 33 s). Ein signifikant besseres Leberenhancement konnte mit dem Bolus Tracking im Vergleich zu den Untersuchungen zum Standardverfahren erzielt werden ( $p=0,04$ ).

Silverman et al. (25) verglichen 56 Patienten im Standardverfahren mit 53 Patienten mit Bolus Tracking für ein optimales Leberenhancement der portalvenösen Phase. Für das Standardverfahren wurde eine Startverzögerung von 70 s gewählt. Die Messregionen wurden in die cranialen, mittleren und caudalen Abschnitte der Leber gelegt. Der Schwellenwert betrug 50 HE. Es bestand ein signifikant besseres Leberenhancement mittels Bolus Tracking im Vergleich zum Standardverfahren ( $p=0,0002$ ). Im Vergleich zu feststehenden Startverzögerungen konnte eine signifikant konstant hohe Kontrastmittelanreicherung mit Smartprep unter Einsparung an Kontrastmittel erreicht werden.

### **5.2.1 Triggerort**

Das Aussuchen des Triggerortes ist für das Erreichen einer optimalen Kontrastmittelanreicherung von erheblicher Bedeutung. Hierbei unterscheidet man direkte (Messregion am Zielorgan, z.B. Leberparenchym) und indirekte Trigger (Messregion vor Zielorgan, z.B. Aorta abdominalis). Der indirekte Trigger wie in

dieser Arbeit (Aorta abdominalis auf Höhe des Truncus coeliacus) vernachlässigt hämodynamische Prozesse unterhalb des Triggers. So werden Gefäßstammstenosen, der Pfortaderhochdruck und nicht zuletzt der vom Gewicht abhängige mesenteriale Blutfluss nicht berücksichtigt. Direkte Trigger könnten wesentlich exakter sein. So würde sich die Messregion in der Arteria hepatica propria oder im Leberparenchym für die Triggerung der Frühphase empfehlen. Jedoch gestaltet sich das Aufsuchen der Arteria hepatica propria in der Nativdiagnostik als schwierig. Dazu müsste beim direkten Trigger nach Erreichen des Schwellenwertes eine sofortige Datenaufzeichnung möglichst ohne Startverzögerung erfolgen, da das Enhancement bereits wesentlich höher liegt als beim indirekten Trigger. Eine Startverzögerung < 5 s ist aber derzeit technisch nicht möglich. Der Mittelwert des Leberenhancements in der arteriellen Phase betrug 13 HE, und bei einer derzeitigen Mindeststartverzögerung von 5 Sekunden läge der Dichteanstieg bereits über dieser Schwelle. Es wäre deshalb wünschenswert, dass die zukünftige CT-Generation mit weiter verkürzten Startverzögerungen Abhilfe schaffen könnte. So bleibt festzuhalten, dass der indirekte Trigger das derzeit technisch geeignetere Verfahren darstellt.

### **5.2.2 Schwellenwert/ Delay**

In der Literatur wurden bisher Schwellenwerte von 20 HE und häufig 50 HE verwendet. Lediglich Shimizu et al. (21) verwendeten bei 120 Patienten einen Schwellenwert von 100 HE für die Frühphase. Das Kontrastmittelvolumen betrug 100 ml und als Flussgeschwindigkeiten wurden 2 ml/s, 2,5 ml/s und 3 ml/s eingesetzt. Die Messregion wurde in die Aorta abdominalis auf Höhe des Truncus coeliacus eingelegt. Im Durchschnitt wurde bei einer Startverzögerung von  $29 \pm 3,8$  s (Bandbreite 22-39s) die Datenerfassung für die Frühphase begonnen. Die portalvenöse Phase wurde jeweils 50 Sekunden nach dem Beginn der Frühphase gestartet. Bei einer hohen Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s konnte die Startverzögerung signifikant verkürzt werden ( $p < 0,01$ ).

Kopka et al. (12) setzten eine Startverzögerung von 10 Sekunden ein, allerdings mit einem Schwellenwert von 20 HE. Hierbei konnten sie nur im Vergleich zum Standardverfahren ein optimales Leberenhancement nachweisen. Untersuchungen mit anderen Schwellenwerten oder Startverzögerungen wurden in dieser Arbeit nicht durchgeführt. Silverman et al. (22) fanden eine optimale Startverzögerung bei 25 Sekunden mit einem Schwellenwert von 50 HE (Direkter Trigger). Der Nachteil bisheriger Studien bestand darin, dass meist nur ein Schwellenwert verwendet wurde und eher der Einfluss von unterschiedlichen Kontrastmittelvolumina bzw. Flussgeschwindigkeiten auf ein optimales Leberenhancement untersucht wurde. In der vorliegenden Arbeit wurden die in der klinischen Routine und von Feuerbach et al. (5) empfohlenen Kontrastmittelvolumina und Flussgeschwindigkeiten eingesetzt und damit unterschiedliche Schwellenwerte und Startverzögerungen bei 200 Patienten (Bolus Tracking) getestet. Es wurden Schwellenwerte von 50 HE, 75 HE und 100 HE bei Startverzögerungen von 5 und 10 Sekunden für die Frühphase eingesetzt. Eine kürzere Startverzögerung als 5 Sekunden war zu dem Zeitpunkt der Untersuchungen technisch nicht möglich. Die Auswertung ergab einen optimalen Schwellenwert von 75 HE mit einer Startverzögerung von 10 s.

### **5.2.3 Kontrastmittelvolumen und Flussgeschwindigkeit**

In der Literatur wurden zahlreiche Studien mit unterschiedlichen Kontrastmittelvolumen und Flussgeschwindigkeiten durchgeführt. Shimizu et al. (21) ermittelten, dass eine Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s im Vergleich zu 2 ml/s die Startverzögerung für die Frühphase signifikant verkürzt. Birnbaum et al. (2) zeigten, dass bei einem Kontrastmittelvolumen von 150 ml eine Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s, einer Flussgeschwindigkeit von 2 ml/s vorzuziehen sei. Auch Kopka et al. (11) erzielten im Vergleich von 100 ml und 120 ml Kontrastmittelvolumen beim Bolus Tracking ein wesentlich besseres Resultat für ein Volumen von 120 ml, wobei eine Flussgeschwindigkeit von 4 ml/s verwendet wurde. Small et al. (27) führten sehr umfangreiche Untersuchungen mit unterschiedlichen Kontrastmittelvolumina (75 ml, 100 ml, 125 ml, 150 ml) und Flussgeschwindigkeiten (3 ml/s, 4 ml/s, 5 ml/s) durch.

Dabei wurden die besten Ergebnisse sowohl für ein Kontrastmittelvolumen von 125 ml als auch von 150 ml bei einer Flussgeschwindigkeit von 5 ml/s erzielt. Jedoch stellten sie keinen signifikanten Unterschied fest, wenn man eine hohe Flussgeschwindigkeit und niedriges Volumen oder eine niedrige Flussgeschwindigkeit und ein hohes Volumen einsetzte. In der vorliegenden Arbeit wurde stets ein Kontrastmittelvolumen von 120 ml und eine Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s eingesetzt.

#### **5.2.4 Definition der Frühphase**

Bisherige Studien zum Bolus Tracking in der 3 Phasen CT des hepatobiliären Systems konzentrierten sich vorwiegend auf die portalvenöse Phase, während die arterielle Phase wenig Beachtung fand. Die Besonderheiten der Gefäßversorgung der Leber und die Bedeutung für die Diagnostik legen jedoch die Wichtigkeit zur Ermittlung einer optimalen Frühphase dar. Baron et al. (1) sowie Frederick et al. (6) und Mitsuzaki et al. (17) demonstrierten, wie bedeutsam die Erfassung einer Nativphase, Frühphase und portalvenösen Phase zur Detektion von Leberläsionen ist. Hypervaskularisierte Tumoren können nur in einer frühen Phase der Datenaufzeichnung erkannt werden. Erfolgt der Scan zu einem späteren Zeitpunkt, hat sich das Leberparenchym mit Kontrastmittel angereichert und eine Detektion der hypervaskularisierten Tumoren ist wegen der Isodensität unmöglich geworden.

Kopka et al. (11) definierten den Beginn der Frühphase bei einem Anstieg des Milzenhancement von 10 HE und ein Ende bei einer Reduktion des Aorta- bzw. Leberhancement von 20 HE. Als Grundlage führten sie die sehr ähnliche Perfusionsrate dieser beiden Abdominalorgane an ( $1\text{ml g}^{-1} \text{min}^{-1}$ ). Allerdings erscheint die Korrelation zwischen Leber- und Milzenhancement unsicher (Sandstede et al. (20)). In der vorliegenden Arbeit wurde daher die arterielle Frühphase als Leberhancement von 20%-30% gegenüber der portalvenösen Phase definiert. Grundlage stellte die 2 Gefäßversorgung der Leber dar mit 25 % Blutfluss über die Arteria hepatica propria und 75% Blutfluss über die Vena portae. Daraus

resultierend sollte das Leberenhancement in der Frühphase bei 20%-30% der portalvenösen Phase liegen.

### **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

#### **5.3.1 Bolus Tracking Protokolle**

Bei Startverzögerungen von 5 Sekunden und Schwellenwerten von 50 HE, 75 HE und 100 HE zeigte sich, dass die Datenaufzeichnung häufig verfrüht stattfand. Ein 10 Sekunden Delay ist deshalb zu bevorzugen. Die physiologischen, anatomischen und empirischen Parameter könnten Gründe sein, dass beim optimalen Protokoll im Bolus Tracking (75 HE/10 s) lediglich bei 31 von 75 Patienten (41%) eine ideale Frühphase erreicht wurde. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigte eine Arbeit von Kopka et al. (11), dass 93% der Patienten mit Bolus Tracking sich in einer optimalen Frühphase befanden. Hierbei wurde ein Kontrastmittelvolumen von 100 ml bzw. 120 ml, eine Flussgeschwindigkeit von 4 ml/s und der Trigger wurde auf Herzhöhe in der Aorta abdominalis bei einer Startverzögerung von 8 Sekunden gewählt. 120 Patienten wurden in 4 Kollektive aufgeteilt. 2 Kollektive (Kontrastmittelvolumen von 100 ml bzw. 120 ml) wurden mit dem Standardverfahren mit einer Startverzögerung von 20 Sekunden für die Frühphase und mit einer Startverzögerung von 45 Sekunden bzw. 50 Sekunden für die portalvenöse Phase untersucht. Die anderen 2 Kollektive (Kontrastmittelvolumen von 100 ml bzw. 120 ml) wurden mit Bolus Tracking mit einer 10 Sekunden bzw. 15 Sekunden Dauer zwischen Frühphase und portalvenöser Phase untersucht. Das Kollektiv im Bolus Tracking mit einem Kontrastmittelvolumen von 120 ml, einer 15 Sekunden Dauer zwischen Frühphase und portalvenöser Phase erreichte bei 28 von 30 Patienten die optimale Frühphase. Ursache dieser deutlich besseren Ergebnisse ist wahrscheinlich die von Kopka et al. (11) verwendete Definition der optimalen Frühphase (s.2.4.), die das Milzenenhancement als Surrogatparameter für das tatsächliche Leberenhancement verwendet.

### 5.3.2 Bolus Tracking versus Standardverfahren

Im Vergleich des optimalen Protokolls des Bolus Tracking (75 HE/ 10 s) gegenüber dem Standardverfahren, deren Patienten im Alter und Geschlecht übereinstimmten, ließ sich nur ein Trend zu Gunsten des Bolus Tracking nachweisen. Ein signifikanter Unterschied fand sich dabei nicht. Die Ursachen hierfür können vielschichtig sein. Die Anwendung eines indirekten Triggers vernachlässigt hämodynamische Prozesse unterhalb der Messregion. In einer früheren Arbeit von Herts et al. (8) wurden die Bedeutung des Gewichts und des Geschlechts auf das Leberenhancement erörtert. In der vorliegenden Arbeit wurde das Gewicht als Parameter nicht berücksichtigt. Über den Einfluss des Alters liegen Daten von Herts et al. (8) vor, allerdings wurde in der vorliegenden Arbeit auf eine Altersübereinstimmung geachtet.

Ein weiterer Grund für den nur geringen Unterschied zwischen Bolus Tracking und Standardverfahren könnte darin liegen, dass stets ein Kontrastmittelvolumen von 120 ml bei einer Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s gewählt wurde. Diese in der täglichen Routine eingesetzten Parameter wurden bewusst in der vorliegenden Arbeit verwendet, da vorangegangene Studien (Shimizu et al. (21); Birnbaum et al. (2)) den Vorteil einer Flussgeschwindigkeit von 3 ml/s und eines Kontrastmittelvolumens von 120 ml belegen. Ungeklärt ist jedoch, wie sich unterschiedliche Kontrastmittelvolumina und Flussgeschwindigkeiten bei bestehenden Herz- und Kreislauferkrankungen auf das Leberenhancement auswirken.

Krankheiten und Kriterien wie Gewicht und Größe der Patienten wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, da das Bolus Tracking in der alltäglichen Routine getestet werden sollte. Vielleicht hätte die Dokumentation speziell von Leber- und Herzkreislauferkrankungen eine noch bessere Aussage bei dem direkten Vergleich Bolus Tracking versus Standardverfahren erbracht.

### 5.3.3 Messung der verschiedenen Leberregionen und der Aorta

Die Leber wurde in den 2 Leberlappen sowohl im cranialen (Leberlappen links und rechts), mittlerem (Leberlappen rechts) und caudalem Segment (Leberlappen rechts) untersucht. Hierbei wurden im Vergleich der verschiedenen Leberregionen signifikante Unterschiede festgestellt. So erreichte der linke Leberlappen cranial als auch der rechte Leberlappen caudal ein signifikant höheres Enhancement als die übrigen Leberregionen (Leberlappen rechts cranial und Mitte). Zum einen wird die Frühphase in craniocaudaler Richtung aufgezeichnet, so dass im caudalen Segment des rechten Leberlappens ein höheres Enhancement im Vergleich zu anderen Leberregionen besteht. Zum anderen zeigen die regionalen Unterschiede auch die wesentlich kürzere Zeitdauer der Frühphase gegenüber der portalvenösen Phase. Eine schnellere Datenaufzeichnung als derzeit möglich wäre von Vorteil, um in allen Lebersegmenten ein möglichst gleichbleibendes Leberenhancement zu erhalten. So könnten sicher in naher Zukunft mit einer noch kürzeren Startverzögerungszeit als auch mit einer schnelleren Scanzeit diese Probleme gelöst werden.

Betrachtet man das Enhancement der Aorta cranial bzw. Mitte sowohl in der Frühphase als auch in der portalvenösen Phase wurde in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschied innerhalb einer einzelnen Phase festgestellt. Hier scheint im Vergleich zu den Leberregionen die Datenaufzeichnung schnell genug zu erfolgen.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Eignung des Bolus Tracking beim 4-Phasen Spiral CT insbesondere zur Ermittlung einer optimalen Frühphase des hepatobiliären Systems nachgewiesen. Die optimale Frühphase wurde definiert bei 20%-30% Leberenhancement im Vergleich zur portalvenösen Phase. 250 Untersuchungen des Abdomens wurden an einem Spiral CT (Somatom Plus 4) der Firma Siemens mit identischem Tischvorschub und Schichtdicke durchgeführt, wobei 200 Patienten mit Bolus Tracking und 50 Patienten mit Standardverfahren untersucht wurden. Die Startverzögerung der Frühphase beim Standardverfahren betrug 25 Sekunden und bei allen 250 Untersuchungen wurde für die portalvenöse Phase ein Delay von 60 Sekunden nach Start der arteriellen Phase gewählt.

Zu Beginn der Studie wurden 150 Untersuchungen mit Bolus Tracking untersucht, dabei wurden die Patienten randomisiert auf 6 verschiedene Protokolle mit Schwellenwerten von 50 HE, 75 HE und 100 HE bei Startverzögerungen von 5 und 10 Sekunden aufgeteilt. Es ergab sich ein signifikanter Vorteil für das Protokoll mit einem Schwellenwert von 75 HE und 10 Sekunden Startverzögerung.

Weitere 50 Untersuchungen bei einem Schwellenwert von 75 HE und einer Startverzögerung von 10 Sekunden wurden mit 50 Patienten mit Standardverfahren verglichen. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied Bolus Tracking versus Standardverfahren bei jedoch einem tendenziellen Vorteil des Bolus Tracking.

Die 75 Untersuchungen mit dem optimalen Protokoll (Schwellenwert 75 HE, Delay 10 Sekunden) erreichten bei 31/ 75 Patienten (41,3%) eine optimale Frühphase. Bei der Erweiterung der Definition der optimalen Frühphase (15%-35%) befindet sich das Leberenhancement bei 48/ 75 Patienten (64%) in diesem Bereich. Vergleicht man in diesem Kollektiv das Leberenhancement der Frühphase mit der portalvenösen Phase, ergibt sich ein Mittelwert von  $25 \pm 19\%$ . Bei allen 200 Bolus Untersuchungen wurde lediglich bei 53 Patienten eine optimale Frühphase (26,5%) und bei 109 Patienten (54,5%) eine erweiterte ideale Frühphase (15%-35%) erzielt.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass von allen Bolus Untersuchungen sich das Protokoll mit einem Schwellenwert von 75 HE und einer Startverzögerung von 10

Sekunden als das geeignetste Protokoll erwiesen hat. Jedoch zeigte sich im Vergleich zum Standardverfahren nur ein tendenzieller Vorteil des Bolus Tracking ohne signifikanten Unterschied.

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] Baron, R. L.  
Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver  
Am J Roentgenol 1994; 163: 323-331
- [2] Birnbaum A.B., Jacobs E.J., Yin D.  
Hepatic enhancement during helical CT: A comparison of moderate rate  
uniphasic and biphasic contrast injection protocols  
Am J Roentgenol 1995; 165: 853-858
- [3] Blomley M.J., Dawson P.  
Bolus dynamics : theoretical and experimental aspects  
Br J Radiol 1997 ; 70: 351-359
- [4] Dinkel H.P., Fieger M., Knüpfner J., Moll R., Schindler G.  
Optimizing liver contrast in helical liver CT: value of a real-time bolus  
triggering technique.  
Eur Radiol 1998, 8: 1-4
- [5] Feuerbach S., Lorenz W., Klose J.K., Gmeinwieser J., Lackner J.K., Landwehr  
P., Grabbe E., Klöppel R.  
Kontrastmittelapplikation bei der Spiral-Computertomographie: Ergebnisse  
einer Konsensuskonferenz  
Fortschr Röntgenstr 1996, 164,2: 158-165

- [6] Frederick G. M., McElaney L.B., Singer A., Park S. K., Paulson K.E.,  
McGee G.S., Nelson C.R.  
Timing of parenchymal enhancement on dual-phase dynamic helical CT of  
the liver: How long does the hepatic arterial phase predominate?  
Am J Roentgenol 1996; 166: 1305-1310
- [7] Funke M., Kopka L., Vosslerich R., Oestmann J.W., Grabbe E.  
Bolusgetriggerte Spiral CT: Ein neues programmgesteuertes Verfahren zur  
Kontrastoptimierung  
Fortschr Röntgenstr 1995; 162,4: 335-337
- [8] Herts R.B., Paushter M.D., Einstein M.D., Zepp R., Friedman  
A.R., Obuchowski N.  
Use of contrast for spiral CT of the abdomen: Comparison of hepatic  
enhancement and vascular attenuation for three different contrast media at  
two different delay times  
Am J Roentgenol 1995; 164: 327-331
- [9] Hofer M.  
CT-Kursbuch  
Didamed Verlag 1997
- [10] Irie T., Suzuki S., Yamauchi T., Kusano S.,  
Prediction of the time to peak hepatic enhancement to optimize contrast  
enhanced spiral CT  
Acta Radiol 1995; 36: 154-158

- [11] Kopka L., Rodenwaldt J, Fischer U, Mueller W.D, Oestmann W. J, Grabbe E.  
Dual phase helical CT of the liver: Effects of bolus tracking and different  
volumes of contrast material  
Radiology 1996; 201: 321-326
- [12] Kopka L., Funke M., Fischer U., Vosshenrich R., Oestmann W. J., Grabbe E.  
Parenchymal liver enhancement with bolus-triggered helical CT: Preliminary  
clinical results  
Radiology 1995; 195: 282-284
- [13] Kopka L, Funke M, Vosshenrich R, Hagemann A, Oestmann J.W., Grabbe E.  
Helical CT of the liver: evaluation of injection flow rate, mode and scan delay  
with a reduced-volume contrast medium bolus  
J Comput Assist Tomogr 1995; 19: 406-11
- [14] Kopka L., Funke M., Krüger M., Schröder T., Schulz R., Grabbe E.  
Optimierung des Kontrastmittelbolus bei der Spiral CT  
RöFo 1994; 160: 361-363
- [15] Lossau N.  
Röntgen, eine Entdeckung verändert unser Leben  
1995, Motovun (Schweiz), Verlagsgesellschaft AG, Luzern
- [16] Marchal G. and Baert A.L.  
Dynamic CT of the liver  
Radiologie 1992; 32: 211-216

- [17] Mitsuzaki Y., Yamashita Y., Ogata I., Nishiharu T.,  
Multiple-Phase helical CT of the liver for detecting small hepatomas in patients  
with liver cirrhosis: Contrast injection protocol and optimal timing  
Am J Roentgenol 1996; 167: 753-757
- [18] Paulson E.K., Fisher A.J., deLong D.M., Parker D.D., Nelson R.C.  
Helical liver CT with computer-assisted bolus tracking technology: is it  
possible to predict which patients will not achieve a threshold of enhancement?  
Radiology 1998 ; 209: 787-792
- [19] Sadick M., Lehmann K.J., Diehl S.J., Wild J., Georgi M.  
Bolustriggerung und NaCl-Bolus bei der biphasischen Spiral CT  
des Abdomens  
RöFo 1997; 167: 371-376
- [20] Sandstede W.J.J, Tschammler A, Beer.M., Vogelsang C, Wittenberg G, Hahn D  
Optimization of automatic bolus tracking for timing of the arterial phase of  
helical liver CT  
Eur Radiol 2001, 11: 1396-1400
- [21] Schweiger G.D., Chang P.J., Brown B.P.  
Optimizing contrast enhancement during helical CT of the liver: a comparison  
of two bolus tracking techniques  
Am J Roentgenol 1998; 171: 1551-8
- [22] Shimizu T., Misaki T., Yamamoto K., Sueyoshi K., Narabayashi I.  
Helical CT of the liver with computer-assisted bolus tracking technology:  
scan delay of arterial phase scanning and effect of flow rates  
J Comput Assist Tomogr 2000; 24: 219-23

- [23] Silverman M.P., Roberts C.S., Ducic I., Tefft C.M., Olson C.Mary,  
Cooper Cirrelda, Zeman K.Robert  
Assesment of a technology that permits individualized scan delays on helical  
hepatic CT: A technique to improve efficiency in use of contrast material  
Am J Roentgenol 1996; 167: 79-84
- [24] Silverman M.P., O`Malley J., Tefft C.M., Cooper C., Zeman K.R.  
Conspicuity of hepatic metastases on helical CT: Effect of different time  
delays between contrast administration and scanning  
Am J Roentgenol 1995; 164: 619-623
- [25] Silverman M.P., Cooper C., Trock B., Garra B.S., Davros W.J., Zeman R.K.  
The optimal temporal window for CT of the liver using a time-density  
analysis: implications for helical CT  
J Comput Assist Tomogr 1995; 19: 73-9
- [26] Silverman M.P., Roberts S., Tefft C.M., Brown B., Fox H. S., Cooper C.,  
Zeman K.R.  
Helical CT of the liver: Clinical application of an automated computer  
technique, SmartPrep, for obtaining images with optimal contrast enhancement  
Am J Roentgenol 1995; 165: 73-7
- [27] Silverman M.P., Brown B., Wray H., Fox H.S., Cooper C., Roberts S.  
Optimal contrast enhancement of the liver using helical CT: Value of  
SmartPrep  
Am J Roentgenol 1995; 164: 1169-1171

- [28] Small C.W., Nelson C.R., Bernardino E.M., Brummer T.L.  
Contrast enhanced spiral CT of the liver: Effect of different amounts and injection rates of contrast material on early contrast enhancement  
Am J Roentgenol 1994; 163: 87-92
- [29] Sokiranski R., Elsner K., Welke M., Görich J., Fleiter T.R.N.  
Neues Verfahren zur Bestimmung der individuellen Verzögerungszeit für die Bolusapplikation im Spiral CT  
Fortschr Röntgenstr 1997, 166: 550-553
- [30] van Hoe L., Marchal G., Baert A.L., Gryspeerdt S., Mertens L.  
Dermination of scan delay time in spiral CT angiography: Utility of a test bolus injection  
J Comput Assist Tomogr 1995; 19: 216-20
- [31] Zwicker C., Langer M., Langer R., Keske U.  
Bolusapplikation in der Spiral-CT des Oberbauches  
Aktuelle Radiol 1993; 3: 172-6

## **Danksagung**

Für die Überlassung des Themas meiner Promotion bedanke ich mich bei  
Herrn Professor Dr. med. D.Hahn.

Für die Betreuung meiner Arbeit und Unterstützung bei der statistischen Auswertung  
bedanke ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. J.J.W. Sandstede.

Des weiteren bedanke ich mich für die hilfreiche und gute Zusammenarbeit bei den  
Medizinisch-Technischen Assistentinnen des Instituts für Röntgendiagnostik.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Carsten Vogelsang
Anschrift	König-Philipp-Weg 21, 93051 Regensburg
Geburtsdatum	31.10.1973
Geburtsort	Groß-Gerau
Familienstand	verheiratet

### Schulbildung

08/1980-06/1984	Grundschule Michelstadt
08/1984-06/1986	Förderstufe Theodor-Litt-Schule Michelstadt
08/1986-06/1993	Gymnasium Michelstadt

### Zivildienst

07/1993-09/1994	Kreiskrankenhaus Erbach
-----------------	-------------------------

### Hochschulbildung

10/1994-09/1997	Studium der Humanmedizin, Friedrich-Schiller-Universität Jena
09/1996	Ärztliche Vorprüfung
08/1997	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/1997-04/2001	Studium der Humanmedizin, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
04/2000	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/2000-03/2001	Praktisches Jahr an der Chirurgischen Universitätsklinik Birmingham und Leeds (England), Universitätsklinik Balgrist, Zürich (Schweiz; Neurologie) und am Klinikum Coburg (Innere Medizin)
04/2001	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

**Berufliche Tätigkeit**

10/2001-03/2003    AiP in der Klinik für Kinder und Jugendmedizin des Klinikum  
Augsburg, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

seit 04/2003        Assistenzarzt in der Kinderklinik St. Hedwig, Universitätsklinik  
Regensburg

Regensburg, 9.12.2005

A handwritten signature in cursive script that reads "Carsten Vogelrang".