

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

**Vergleich verschiedener Kontrastmittelkonzentrationen für die  
Computertomographie des Abdomens**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg  
vorgelegt von  
Alexander Werner  
aus Würzburg

Würzburg, Januar 2007

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. J.J.W. Sandstede

Koreferent: Prof. Dr. med. W. Scheppach

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 21. September 2007

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>
<b>2.1</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>4</b>
2.1.1	Studienkollektiv	4
2.1.2	Form und Ablauf der Studie	5
<b>2.2</b>	<b>Untersuchungstechnik</b>	<b>7</b>
2.2.1	Grundlagen der Computertomographie	7
2.2.2	Kontrastmittel	12
2.2.3	Patientenuntersuchung	12
<b>2.3</b>	<b>Auswertung</b>	<b>16</b>
2.3.1	Erhebung der Dichtewerte und des Dichteanstiegs	16
2.3.2	Statistische Auswertung	18
2.3.2.1	Deskriptive Statistik	18
2.3.2.2	Vergleich von mehr als zwei Gruppen	22
2.3.2.3	Vergleich von zwei Gruppen	23
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>25</b>
<b>3.1</b>	<b>Scanbeginn und Scanzeiten</b>	<b>25</b>
<b>3.2</b>	<b>Ergebnisse der deskriptiven Statistik</b>	<b>25</b>
<b>3.3</b>	<b>Ergebnisse beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen</b>	<b>33</b>
3.3.1	Vergleich von allen Gruppen	33
3.3.2	Vergleich der Gruppen mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit	33
3.3.3	Vergleich der Gruppen mit konstanter Jodmenge/Zeiteinheit	35

<b>3.4</b>	<b>Ergebnisse beim Vergleich von je zwei Gruppen mit gleicher Jodkonzentration</b>	<b>36</b>
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>40</b>
<b>4.1</b>	<b>Untersuchungsprotokoll</b>	<b>40</b>
<b>4.2</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>43</b>
4.2.1	Ergebnisse der Studie	43
4.2.1.1	Vergleich von mehr als zwei Gruppen	43
4.2.1.2	Vergleich von je zwei Gruppen mit gleicher Jodkonzentration	45
4.2.2	Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur	46
<b>4.3</b>	<b>Konklusion und klinische Bedeutung</b>	<b>50</b>
<b>4.4</b>	<b>Limitationen der Studie</b>	<b>51</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>52</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>54</b>

## 1. Einleitung

Die Computertomographie hat seit ihrer Einführung im Jahre 1972 zwei wesentliche technische Entwicklungen erlebt. Im Jahre 1989 wurde die Spiral-CT eingeführt und zunächst in Einzelschichttechnik betrieben. Die Mehrzeilendetektor-Spiral-CT (MSCT) löste im Jahre 1998 die Einzelschicht-CT ab. Mit der Einführung der MSCT wurden die Möglichkeiten der CT erweitert und die räumliche und zeitliche Auflösung verbessert. Im Vergleich zur Einzeilendetektorspiral-CT erlaubt die MSCT eine schnellere Akquisition von Daten in jedem beliebigen Körperabschnitt [1-3]. Auf diese Weise kann z.B. die gesamte Leber in 5 bis 10 Sekunden gescannt werden. Weiterhin ermöglichen die kurzen Scanzeiten eine CT-Untersuchung der Leber jeweils in einer früh- und spätarteriellen, in einer portal-venösen und einer Parenchymphase [4]. Diese Untersuchung wird als Mehrphasen-CT bezeichnet.

Die Mehrphasen-CT ist ein bedeutendes diagnostisches Mittel bei der Detektion und Differenzierung von fokalen Leberläsionen und anderen Lebererkrankungen. Eine bi- oder triphasische CT-Untersuchung nach intravenöser Kontrastmittel-Applikation wurde von zahlreichen Studien für die Detektion von primären und sekundären Lebertumoren empfohlen [5-12]. Obwohl das klassische HCC gewöhnlicherweise hypervaskularisiert ist und am besten in der arteriellen Phase entdeckt wird, gibt es einige Formen des HCC, die hypovaskularisiert sind und nur in den späteren Phasen detektiert werden können [11, 13].

Die Detektion von Lebertumoren hängt von mehreren Faktoren ab. Dazu gehören die Histologie und Vaskularisation des Tumors und die Parameter des CT-Scanprotokolls und des Kontrastmittel-Applikationsprotokolls. Der Grad der Leberkontrastierung (Enhancement) kann abhängig sein von der Startverzögerung nach Beginn der Kontrastmittelgabe (Scandelay), von der Jodgesamtmenge, dem Kontrastmittelvolumen, der Jodkonzentration, der Injektionsgeschwindigkeit und der pro Zeiteinheit applizierten Jodmenge. Die Startzeiten und der Scandelay in jeder einzelnen Perfusionsphase und die damit verbun-

denen Auswirkungen auf das Enhancement in den Oberbauchorganen wurden bisher in mehreren Studien untersucht. Weiterhin wurde in zahlreichen Studien der Effekt von verschiedenen Kontrastmittel-Injektionstechniken für die CT untersucht. Die meisten dieser Studien haben sich entweder auf die Auswirkungen der Injektionsgeschwindigkeit [14-18] oder der Jodgesamtmenge und des Kontrastmittelvolumens [19-22] auf das Enhancement von Leber und anderen Organen konzentriert. Die Auswirkungen der Jodkonzentration auf das Enhancement wurden bisher nur in wenigen Studien evaluiert. Die meisten dieser Studien arbeiteten dabei mit der Einzeilendetektorspiral-CT [15, 23, 24]. Die MSCT kam hinsichtlich dieser Fragestellung bisher nur in wenigen Studien zum Einsatz [25-30].

Zur Zeit werden gewöhnlicherweise nicht-ionische Kontrastmittel mit einer Jodkonzentration von 300 mg/ml oder 370 mg/ml und einer Injektionsgeschwindigkeit von 3 bis 5 ml/s verabreicht [16, 26, 31, 32]. Die empfohlene Jodgesamtmenge liegt dabei zwischen 35 und 45 g [33-37]. Eine erhöhte Kontrastmittelaufnahme und damit ein verbessertes Organenhancement in der arteriellen Phase kann zum einen durch eine Erhöhung der Injektionsgeschwindigkeit erreicht werden. Zum anderen kann das Enhancement aber auch durch die Steigerung der Jodkonzentration verbessert werden [17, 26, 31-33]. Die Injektionsgeschwindigkeit ist durch eine Venendruckbelastung bei hoher Geschwindigkeit limitiert und kann daher nicht beliebig erhöht werden. Daher erscheint die Anhebung der Jodkonzentration unter Beibehaltung der Jodgesamtmenge als sinnvollere Alternative, um die Kontrastierung von Organen zu verbessern.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen von drei verschiedenen Jodkonzentrationen (240, 300 und 370 mg/ml) eines Kontrastmittels auf den Dichteanstieg in Leber, Milz, Pankreas und Aorta in der arteriellen, portalvenösen und Parenchymphase zu untersuchen. Zu diesem Zweck unterzogen sich 120 Patienten mit einer bekannten oder vermuteten Leberräumforderung einer MSCT-Untersuchung des Abdomens. Die triphasische CT-Untersuchung wurde durch ein automatisches Bolus-Tracking-Verfahren eingeleitet [22, 38-

41]. Die Patienten wurden in sechs Gruppen randomisiert. Diese wurden anschließend hinsichtlich des Dichteanstiegs in jeder der drei Phasen untersucht. Wie in früheren Studien auch, wurden diejenigen Gruppen miteinander verglichen, die das Kontrastmittel mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit erhielten. Im Gegensatz zu allen bisher erschienenen Studien wurden jedoch auch die Gruppen miteinander verglichen, bei denen das Kontrastmittel mit konstanter Jodmenge/Zeiteinheit appliziert wurde.

## **2. Material und Methode**

### **2.1 Studiendesign**

#### **2.1.1 Studienkollektiv**

Einschlusskriterien waren die Indikationen zur Durchführung eines Mehrphasen-Spiral-CT des Abdomens. Zu diesen Indikationen gehören eine vermutete Leberraumforderung oder die Abklärung eines bereits bekannten Lebertumors. Ein weiteres Kriterium zur Aufnahme in die Studie war eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten. Da zusätzlich zu der hier beschriebenen Studie eine CT-Angiographie mit dünnerer Kollimation und damit einer gering erhöhten Strahlenexposition durchgeführt wurde, wurden nur Patienten mit einem Alter über 60 Jahre in die Studie aufgenommen.

Ausschlusskriterien waren Kontraindikationen gegen die Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels. Dazu zählen eine bekannte Kontrastmittelallergie, eine latente oder manifeste Hyperthyreose und eine Niereninsuffizienz. Eine Herzinsuffizienz oder andere Einschränkungen des Kreislaufs, ein aktueller Alkohol- oder Drogenabusus, vollständige oder teilweise Entmündigung und die Teilnahme an einer anderen Studie innerhalb der letzten 30 Tage stellten weitere Ausschlusskriterien dar.

Es wurden insgesamt 120 Patienten untersucht. Davon waren 34 Patienten weiblich und 86 Patienten männlich. Das Durchschnittsalter lag bei  $70\pm 6$  Jahren, die durchschnittliche Größe betrug  $170\pm 8$  cm und das Durchschnittsgewicht lag bei  $75\pm 16$  kg. Durch den Körpermassenindex (body mass index, BMI) kann indirekt die Körperfettmasse abgeschätzt werden. Der BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m<sup>2</sup>]. Die WHO bezeichnet einen BMI zwischen 18,5 und 24,9 als Normalgewicht, bei Werten  $\geq 25$  spricht man von Übergewicht. In der Studie betrug der BMI durchschnittlich  $26\pm 4$ . In der CT-Untersuchung zeigten sich bei 22 Patienten Leberzysten, bei 20 Patienten wurden Lebermetastasen und bei 5 Patienten eine Leberzirrhose diagnostiziert. Ein Hämangiom wurde bei 9 Patienten erkannt.



## 2.1.2 Form und Ablauf der Studie

Bei der Studie handelte es sich um eine einmalige prospektive Patientenuntersuchung, die in zwei Abschnitten erfolgte. Im ersten Abschnitt wurden 60 Patienten in drei Gruppen randomisiert. Tabelle 1 zeigt die Charakterisierung der Gruppen.

*Tabelle 1: Charakterisierung der Gruppen I-III hinsichtlich Patientenzahl, Alter, Geschlecht (w: weiblich, m: männlich) und BMI.*

	Pat.-Anzahl	Alter	Geschlecht	BMI
I	20	69±7	w: 4; m: 16	27±5
II	20	67±5	w: 4; m: 16	26±3
III	20	70±6	w: 7; m: 13	26±5

Bei allen drei Gruppen wurde den Patienten die Jodmenge von 36 g bei einer konstanten Injektionsgeschwindigkeit (Flow) von 4 ml/s verabreicht. Die Kontrastmittelkonzentration betrug in Gruppe I 240 mg/ml, in Gruppe II 300 mg/ml und in Gruppe III 370 mg/ml. Dadurch betrug das Kontrastmittelvolumen bei Gruppe I 150 ml, bei Gruppe II 120 ml und bei Gruppe III 100 ml. Weiterhin unterschied sich die Jodmenge/Zeiteinheit zwischen den Gruppen folgendermaßen: Für Gruppe I betrug der Quotient 0,96 g/s, für Gruppe II 1,2 g/s und für Gruppe III 1,48 g/s. Eine zusammenfassende Darstellung zeigt Tabelle 2.

*Tabelle 2: Erster Teil der Studie (Gruppen I-III). Das KM wird mit konstanter Jodmenge und konstanter Injektionsgeschwindigkeit verabreicht. Die unterschiedlichen Jodkonzentrationen in den drei Gruppen haben Auswirkungen auf das KM-Volumen und die Jodmenge/Zeiteinheit.*

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
I	36	150	240	4	0,96
II	36	120	300	4	1,2
III	36	100	370	4	1,48

Im zweiten Abschnitt der Studie wurden durch Randomisierung wiederum drei Gruppen gebildet, die aus jeweils 20 Patienten bestanden. Die Gruppen sind wie folgt charakterisiert (Tabelle 3):

*Tabelle 3: Charakterisierung der Gruppen IV-VI hinsichtlich Patientenzahl, Alter, Geschlecht (w: weiblich, m: männlich) und BMI.*

	Pat.-Anzahl	Alter	Geschlecht	BMI
IV	20	70±6	w: 5; m: 15	25±3
V	20	72±7	w: 4; m: 16	26±5
VI	20	71±6	w: 10; m: 10	26±5

Die Jodmenge von 36 g blieb weiterhin bei allen Gruppen konstant. Die Jodkonzentration lag in Gruppe IV bei 240 mg/ml, in Gruppe V bei 300 mg/ml und in Gruppe VI bei 370 mg/ml. Das Kontrastmittelvolumen betrug 150 ml in Gruppe IV, 120 ml in Gruppe V und 100 ml in Gruppe VI. Im Unterschied zum ersten Teil wurde die Injektionsgeschwindigkeit variiert. Sie betrug in Gruppe IV 5 ml/s. In Gruppe V erfolgte die Kontrastmittelgabe biphasisch, so dass die initialen 60 ml mit einer Geschwindigkeit von 6 ml/s und die restlichen 60 ml mit einer Geschwindigkeit von 3 ml/s injiziert wurden. In Gruppe VI wurde das Kontrastmittel mit einer Geschwindigkeit von 3,3 ml/s verabreicht. Die Auswirkungen auf die Jodmenge/Zeiteinheit in den Gruppen zeigt die Zusammenfassung in Tabelle 4.

*Tabelle 4: Zweiter Teil der Studie (Gruppen IV-VI). Das KM wird mit konstanter Jodmenge verabreicht, die Injektionsgeschwindigkeit ist variabel. Die unterschiedlichen Jodkonzentrationen und die variable Injektionsgeschwindigkeit haben Auswirkungen auf das KM-Volumen und die Jodmenge/Zeiteinheit.*

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
IV	36	150	240	5	1,2
V	36	120	300	6 / 3	1,8 / 0,9
VI	36	100	370	3,3	1,2

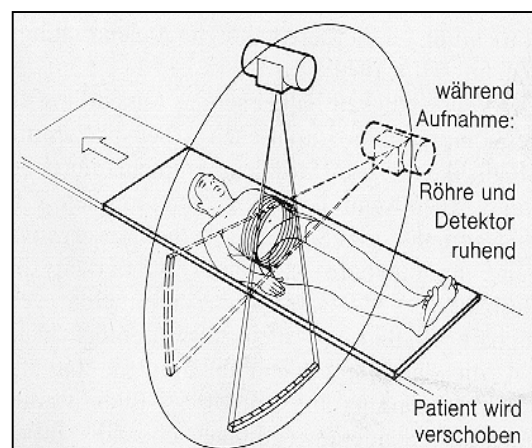
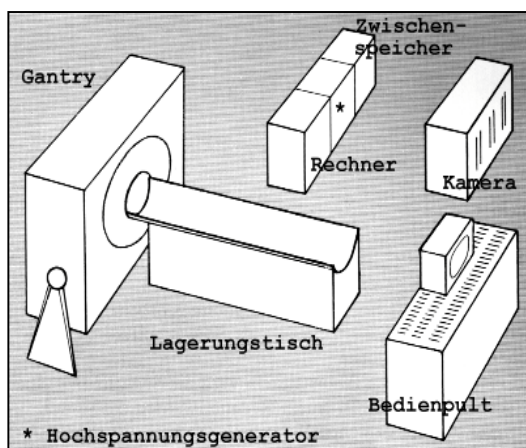
## 2.2 Untersuchungstechnik

### 2.2.1 Grundlagen der Computertomographie

Die Computertomographie ist ein digitales Röntgenverfahren, bei dem die Röntgenröhre senkrecht zur Körperlängsachse (z-Achse) rotiert. Dabei wird der Körper schichtweise durchstrahlt. Die unterschiedlichen Abschwächungen der Röntgenstrahlen in den Geweben des Körpers werden von einem der Röntgenröhre gegenüberliegenden Empfängersystem (Detektor) gemessen. Ein nachgeschaltetes Computersystem berechnet hieraus Querschnittsbilder des Körpers in hoher räumlicher Auflösung. Die virtuellen Körperschichten sind aus Volumenelementen (Voxel) aufgebaut, die vom Rechner erstellten CT-Bilder setzen sich aus Bildelementen (Pixel) zusammen.

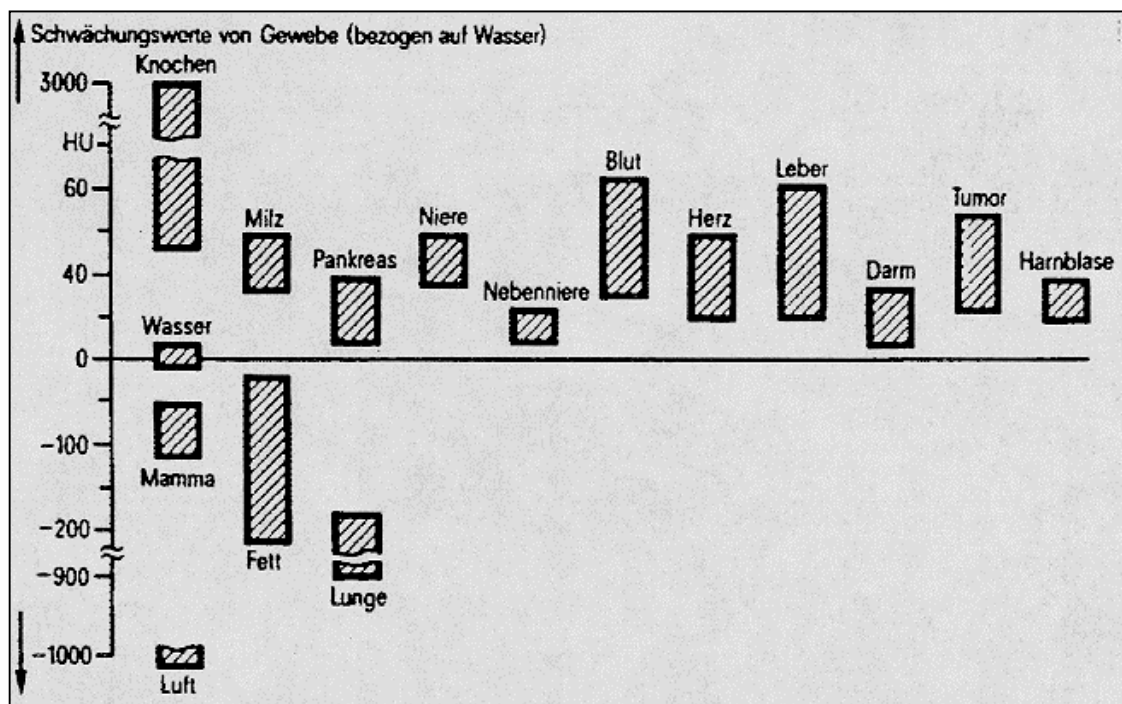
Abb. 1: *Prinzip der Computertomographie. Links: Im Wesentlichen besteht die CT-Anlage aus der Gantry mit Röntgenröhre und Detektor, dem Patientenlagerungstisch, dem Hochspannungsgenerator, dem Rechner und einer Auswerteeinheit.*

*Rechts: Das Röntgenröhren-Detektor-System kreist um den Patienten und ermöglicht eine schichtweise Durchstrahlung. Der Detektor misst die geschwächte Strahlung und setzt sie in elektrische Signale um. Diese werden über einen Analog-Digital-Wandler dem Rechner übermittelt [42].*



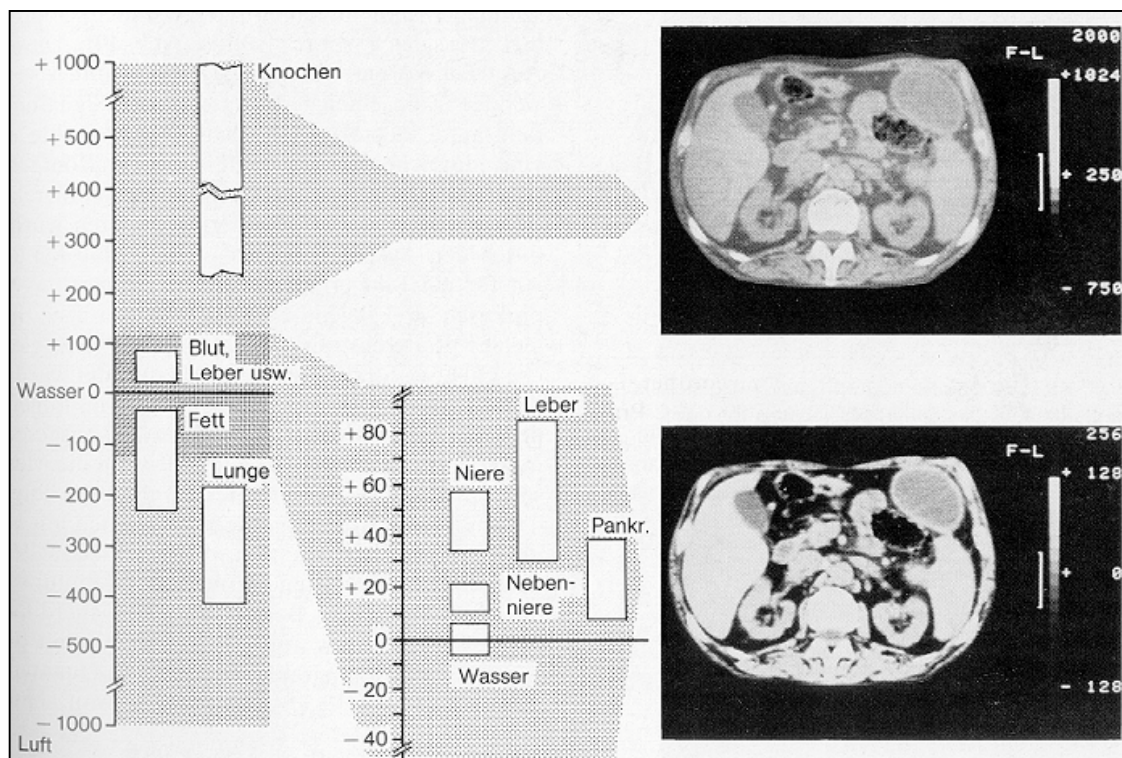
Die vom Rechner erfassten Abschwächungen der Röntgenstrahlen werden durch relative Schwächungskoeffizienten beschrieben, die auf den Schwächungskoeffizient von Wasser normiert sind. Die relativen Schwächungskoeffizienten werden auch als Hounsfield-Werte oder Dichtewerte bezeichnet. Die Dichtewerte in einem Bildelement geben das Ausmaß der im zugehörigen Volumenelement erfolgten Absorption an und werden in HE (Hounsfield-Einheiten) angegeben. Der Dichtewert entspricht somit dem Wert der Abschwächung von Röntgenstrahlen in einem Volumenelement. Diese Werte werden in eine Matrix eingetragen, die dem digitalen Bild entspricht. Das CT-Bild repräsentiert demnach die Verteilung der Dichtewerte innerhalb einer Körperregion. Um quantitative Dichteangaben zu erhalten, werden die Schwächungswerte des Gewebes auf einer relativen Schwächungsskala (Hounsfield-Skala) dargestellt. Hierbei erhält Wasser definitionsgemäß den Dichtewert 0 HE und Luft den Dichtewert  $-1000$  HE.

Abb. 2: Hounsfield-Skala. Die durchschnittliche Schwächung von Röntgenstrahlen lässt sich zahlenmäßig als Dichtewert auf der Dichteskala in Hounsfield-Einheiten (HE) angeben [43].



Um Dichteunterschiede bildlich darzustellen, werden den verschiedenen Dichtewerten unterschiedliche Graustufen zugeordnet. Große Dichtewerte erhalten einen helleren Grauwert, kleine Dichtewerte werden dunkler dargestellt. Insgesamt werden 4096 Grauwertabstufungen verwendet. Da das menschliche Auge aber nur 20 bis 50 Graustufen voneinander unterscheiden kann, benutzt man die sogenannte Fenstertechnik. Hierbei stellen Fenster Teilbereiche aus der Hounsfield-Skala dar. Die Fensterbreite umfasst den darzustellenden Dichtebereich, die Fensterlage entspricht dem Dichtewert, der im Bereich der Fensterbreite im mittleren Grauton dargestellt werden soll. Da Fensterbreite und Fensterlage beliebig eingestellt werden können, ist es möglich, bestimmte Organsysteme in einem zuvor festgelegten Intervall von Dichtewerten zu betrachten.

Abb. 3: Fenstertechnik. Unterschiedliche Gewebe können mit speziell eingeschränkten Graustufenfenstern betrachtet werden. Rechts oben: Knochenfenster. Rechts unten: Weichteilfenster. Gewebe mit gleicher Dichte wie in der Umgebung werden als isodens, Gewebe mit höherer Dichte als hyperdens und Gewebe mit niedrigerer Dichte als hypodens bezeichnet [42].



Die Computertomographie wird seit 1972 als Verfahren zur Herstellung von überlagerungsfreien Querschnittsbildern des Körpers mit Hilfe von Röntgenstrahlen verwendet [44]. In der konventionellen CT wird das Röntgenröhren-Detektor-System bei ruhendem Patiententisch sukzessive um einen kleinen definierten Winkel gedreht, bis eine vollständige Rotation von 360° um den Patienten erfolgt ist. Nach erfolgter Abtastung einer Körperschicht wird der Patiententisch um eine definierte Strecke fortbewegt und es kommt zu einer erneuten 360°-Rotation der Gantry um den Patienten.

Dieses Diagnostikverfahren wurde stetig weiterentwickelt, so dass mit der Einführung der Spiral-CT im Jahre 1989 die Untersuchungszeiten deutlich verkürzt und die gewünschten Körperabschnitte in hoher räumlicher Auflösung untersucht werden konnten [45]. Bei der Spiral-Technik wird während einer kontinuierlichen Röhrenrotation auch der Patiententisch mit einer gleichmäßigen Geschwindigkeit durch die Scanebene bewegt. Im Gegensatz zur sukzessiven Aufnahme von Einzelscans in der konventionellen CT erfolgt die Datenaufnahme hier kontinuierlich. Dabei bewegt sich der Fokus der Röntgenröhre auf einer spiralförmigen Bahn um den Patienten. Der wichtigste Vorteil der Spiral-CT-Technik gegenüber der konventionellen CT besteht in der schnelleren Datenakquisition. Dadurch kann auch ein längerer Körperabschnitt während einer Atempause aufgenommen werden, was wiederum zu einer Reduktion von Bildartefakten führt. Außerdem können mit Hilfe der Spiral-CT Körpervolumina statt einzelner Schichten aufgenommen werden.

Im Gegensatz zu den klassischen einzeiligen Spiral-CT-Geräten können bei den im Jahre 1998 eingeführten Mehrzeilendetektor-Spiral-CT-Scannern (MSCT) simultan mehrere parallel verlaufende Schichten in z-Richtung abgetastet werden. Ein Mehrzeilen-Scanner bietet somit gegenüber einem Einzeiler den Vorteil einer schnelleren und kürzeren Volumenabtastung. Außerdem kann der interessierende Untersuchungsbereich in einem Durchgang erfasst werden.

Abb. 4: Einzeildetektor-Spiral-CT. Die Röntgenröhre erzeugt ein Bild pro Röhrenrotation. [46]

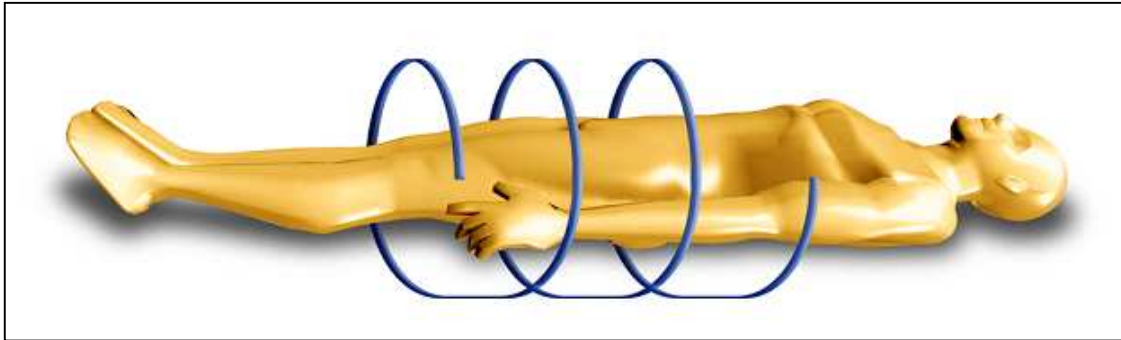
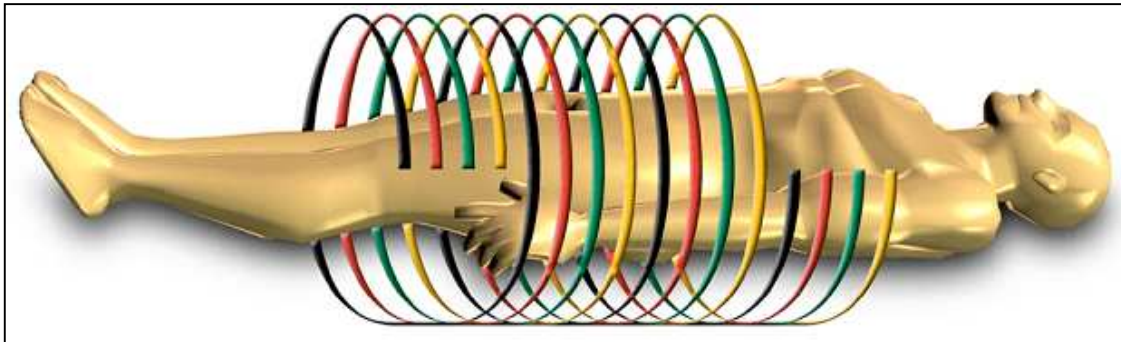


Abb. 5: Mehrzeilendetektor-Spiral-CT. Gleichzeitige Abtastung von vier parallelen Schichten. [46]



Das in der Studie verwendete Röntgengerät ist ein Mehrzeilen-Spiral-CT-Scanner der Bauart Siemens Somatom Plus 4 Volume Zoom. Der Detektor ist asymmetrisch aufgebaut mit Detektorzeilen zwischen 0,5 mm und 5 mm Breite. Hiermit können bis maximal vier Schichten gleichzeitig mit einer Kollimierung zwischen 0,5 mm und 10 mm gescannt werden. Die maximale Rotationsgeschwindigkeit beträgt dabei 500 ms/Rotation.

### 2.2.2 Kontrastmittel

In der Computertomographie kommen Kontrastmittel bei unterschiedlichen Fragestellungen zum Einsatz. Im Abdomen lassen sich Raumforderungen ohne Kontrastmittel (Nativaufnahme) nur schwer abgrenzen. Eine Verstärkung der Dichteunterschiede von Organstrukturen wird durch die Gabe von Kontrastmittel erreicht. Die Anreicherung von Kontrastmittel im Gewebe und die dadurch hervorgerufene Dichtezunahme wird als Enhancement bezeichnet. Die parenterale Applikation des Kontrastmittels erfolgt in der Mehrzahl der CT-Untersuchungen intravenös über eine periphere Armvene.

Das in der Studie verwendete nicht-ionische und nierengängige Röntgenkontrastmittel kam mit drei verschiedenen Jodkonzentrationen zum Einsatz. Der Wirkstoff war Iopromid mit den Konzentrationen 240, 300 und 370 mg/ml. Die Handelsnamen sind Ultravist® 240, Ultravist® 300 und Ultravist® 370 (Schering AG, Deutschland).

### 2.2.3 Patientenuntersuchung

Die Ethikkommission der Universität Würzburg hat die Durchführung der Studie genehmigt. Vor der CT-Untersuchung eines Patienten erfolgte eine Patientenaufklärung und der Patient musste eine Einverständniserklärung unterschreiben. Außerdem wurde ein Patientenbegleitbogen erstellt. Der Bogen erfasste den Namen, das Alter, die Größe und das Gewicht des Patienten. Zudem wurde das Vorliegen bestimmter Erkrankungen dokumentiert. Dazu gehörten Hypertonie, Diabetes mellitus, Nephropathien, Kollagenosen und Leberzirrhose. Weiterhin lagen vor der Untersuchung bestimmte aktuelle Blutwerte vor. Der Kreatinin-Wert (Normbereich: 0,6-1,3 mg/dl) ermöglicht eine Aussage über die Nierenfunktion. Ein Kreatininanstieg ist bei einer Einschränkung des Glomerulusfiltrats um 30-50% zu erwarten und kann auf eine akute und chronische Niereninsuffizienz, Nierenarterienstenose, Hypovolämie oder Niereninfarkte hinweisen. Der TSH-Wert (Normbereich: 0,3-3,5 mU/l) spiegelt die Schilddrüsen-



funktion wider. Eine Erniedrigung des Wertes weist auf eine Hyperthyreose, eine Erhöhung auf eine Hypothyreose hin. Der Ausschluss einer hyperthyreoten Stoffwechsellage ist wichtig, um eine thyreotoxische Krise durch den Jodgehalt des Kontrastmittels zu verhindern.

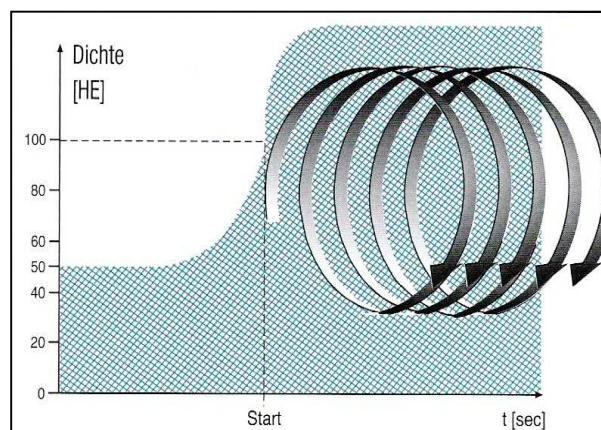
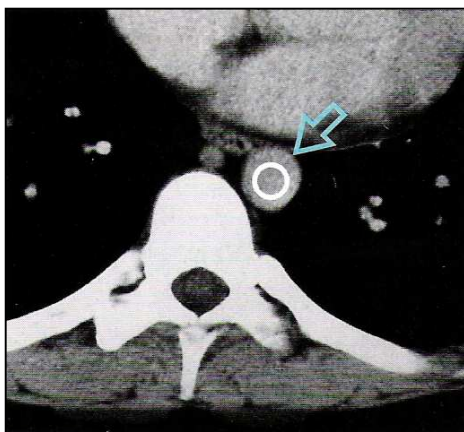
Die Patientenuntersuchung erfolgte als Routine-Diagnostik des Abdomens. Zuvor wurden in einem Untersuchungsprotokoll die Scanparameter festgelegt. Als Kollimation wird die Einstellung der Schichtdicke bezeichnet. Dabei wird vor der Untersuchung entschieden, wie dünn bzw. dick die akquirierten Schichten entlang der Körperlängsachse des Patienten sein sollen. Für die Untersuchung der nativen, portal-venösen und Parenchymphase betrug die Kollimation 4x2,5 mm, das heißt, eine Einzelschicht war 2,5 mm dick. Die rekonstruierte effektive Schichtdicke kann bei Mehrzeilengeräten nachträglich gewählt werden und betrug in dieser Studie 3 mm. Ein weiterer Untersuchungsparameter ist der Tischvorschub. Dabei ist der Vorschub des Untersuchungstisches pro Röhrenrotation gemeint und wird in [mm] angegeben. Er betrug in der Studie 12,5 mm. Der Pitch-Faktor ist eine dimensionslose Größe und beschreibt das Verhältnis zwischen Tischvorschub pro Rotation und der gewählten Kollimation. Meist liegt der Wert zwischen 0,5 und 2,0, in der Studie betrug er 1,25. Bezogen auf die kollimierte Schichtdicke einer Einzelschicht lag der Pitch-Faktor bei 5. Die Röhrenrotationszeit lag bei 0,5 Sekunden, die Länge eines Scans betrug ca. 25 cm, die Röhrenspannung war 120 kV und der Röhrenstrom betrug effektiv 155 mAs. Für die arterielle Phase wurde für eine zusätzliche Darstellung der arteriellen Gefäße eine dünnere Kollimation von 4x1 mm bei einem Tischvorschub von 5 mm gewählt. Der Pitch-Faktor von 1,25 bzw. 5 und die rekonstruierte Schichtdicke von 3 mm blieben unverändert.

Das Kontrastmittel wurde mit Hilfe eines Injektomaten (Hochdruckinjektor STELLANT, MEDRAD Inc., Pittsburgh, USA) in die V. cubitalis appliziert. Dabei ist es möglich, die Injektionsgeschwindigkeit und den Injektionsmodus (mono- oder biphasisch) zu variieren, was man sich im zweiten Teil der Studie zu Nutzen gemacht hat. Bei der Spiral-CT hat sich die Verwendung eines automa-

tischen Druckinjektors zur bolusförmigen Applikation des Kontrastmittels als Standardverfahren etabliert [46].

Für den Beginn der Datenakquisition nutzte man das Bolus-Tracking. Hierbei handelt es sich um eine automatische Startsoftware, die den applizierten Kontrastmittelbolus zur Auslösung des Scanvorgangs ausnutzt. Das Verfahren wird deshalb auch als Bolus-Triggerung bezeichnet. Dem Untersucher wird es ermöglicht, kurz vor oder am Beginn der zu untersuchenden Körperregion eine ROI (=region of interest) zu setzen. Hierzu platziert er am Rechnerbildschirm an einer bestimmten Körperstelle eine meist kreisförmige ROI, die das zu untersuchende Gebiet eingrenzt. Außerdem legt der Untersucher einen Schwellenwert für den Dichteanstieg innerhalb dieser ROI fest. Nach Beginn der Injektion des Kontrastmittelbolus misst das Gerät automatisch jede Sekunde die Dichte in der zuvor ausgewählten ROI und startet den Scanvorgang erst dann, wenn der Dichteanstieg den Schwellenwert überschreitet. Daraus ergibt sich die Verzögerung (engl.:delay), die angibt, wie viele Sekunden nach Beginn der Kontrastmittelgabe die Datenakquisition gestartet wird. In der Studie wurde die ROI im Lumen der Aorta abdominalis positioniert. Der festgelegte Schwellenwert für den Dichteanstieg in der Aorta lag bei 100 HE.

Abb. 6: Automatisches Bolustracking [47]. Links: Positionierung der ROI (Pfeil) in der Aorta abdominalis. Rechts: Startverzögerung der Datenakquisition bis zum Eintreffen des Kontrastmittelbolus in der Zielregion.



Vor der Kontrastmittelgabe erfolgte zunächst ein Nativscan des Oberbauchs (Nativphase). Anschließend setzte sich das CT-Untersuchungsprotokoll aus drei aufeinanderfolgenden Kontrastmittel-Perfusionsphasen zusammen (triphasische CT-Untersuchung). Zur Erläuterung dieser Phasen kann die besondere Blutversorgung der Leber herangezogen werden. Anders als bei allen anderen abdominellen Organen besitzt die Leber eine duale Blutversorgung. Diese wird im Normalfall zu 20-25% über die A. hepatica und zu 75-80% über die V. portae gewährleistet [48]. Im Gegensatz zur physiologischen Blutversorgung erfolgt die Versorgung eines Lebertumors zu etwa 90% über die A. hepatica [49-52]. Aufgrund dieser Tatsachen können folgende Perfusionsphasen diagnostisch genutzt werden [46]: Die arterielle Füllungsphase beginnt kurz nach dem Erscheinen des Kontrastmittels in der A. hepatica. Entsprechend der Blutversorgung kommt es zu einem starken Enhancement des Tumors bei nur geringem Leberparenchymenthancement. Mit dem Einstrom des Kontrastmittels über die V. portae beginnt die portal-venöse Phase. In dieser Phase wird eine stärkere Kontrastierung des Leberparenchyms bei zumeist geringerem Enhancement des Tumors beobachtet. In der Äquilibrierungsphase liegt eine nahezu gleichmäßige Kontrastierung von Leberparenchym und Lebertumor vor. Diese Füllungsphase wird im Folgenden als Parenchymphase bezeichnet.

Die triphasische CT-Untersuchung wird auch als dynamische Untersuchung bezeichnet, da sie es ermöglicht, die Leber zu verschiedenen Zeitpunkten nach Kontrastmittelgabe darzustellen. Die arterielle Phase wurde 10 Sekunden nach Erreichen einer Dichte von 100 HE in der Aorta abdominalis gestartet. Die portal-venöse Phase begann 60 Sekunden nach der Triggerung und die Parenchymphase wurde 120 Sekunden nach der Triggerung gestartet.

Nach der CT-Untersuchung wurden die akquirierten Daten auf CD-ROM gespeichert. Diese Datenträger wurden archiviert, so dass sie für die spätere Bildnachverarbeitung und Datenauswertung zur Verfügung stehen konnten.

## **2.3 Auswertung**

### **2.3.1 Erhebung der Dichtewerte und des Dichteanstiegs**

Die Bildnachverarbeitung erfolgte mit Hilfe eines Bildbearbeitungsgerätes, an dem die gespeicherten Patientenuntersuchungsbilder aufgeladen und bearbeitet werden können. Bei dem Gerät handelte es sich um das Modell *Workstation LEONARDO*, das der Archivierung, Diagnosestellung und Bildnachverarbeitung dient. Diese Workstation ermöglicht es, alle Arbeitsschritte von der Bildakquisition bis zur Bildverarbeitung an einem Arbeitsplatz auszuführen. Durch die verwendete Software *syngo* besitzen alle Arbeitsplätze die gleiche Bedienoberfläche.

Zunächst wurden die Scanbilder von der CD-ROM auf die Workstation aufgeladen. Anschließend wurde die effektive Schichtdicke, mit welcher die Bildbearbeitung ausgeführt werden sollte, gewählt. Wie bereits oben erwähnt betrug die effektive Schichtdicke 3 mm. Da in der Nachbearbeitung vor allem die dynamische Untersuchung von Interesse ist, wurden die Scans aller vier Füllungsphasen auf dem Bildschirm dargestellt, wobei jede Phase für sich bearbeitet werden konnte.

Das Ziel der Bildnachverarbeitung war die Ermittlung der Dichtewerte in den Organen (Densitometrie), um anschließend den Dichteanstieg während der jeweiligen Phasen zu ermitteln. Die zu untersuchenden Organe waren Leber, Milz, Pankreas und Aorta. Zur Ermittlung der Dichtewerte in den einzelnen Organen und in den einzelnen Phasen wurde auf dem Bildschirm an zuvor fest definierten Stellen der Organe eine ROI positioniert. Die Software der Workstation berechnete anschließend die Dichte innerhalb der gewählten Stelle. Da eine ROI mehrere Voxel umfasst, stellt der errechnete Dichtewert stets einen Mittelwert aus mehreren nebeneinanderliegenden Dichtewerten dar. Zusätzlich wurde auch die Standardabweichung von diesem Mittelwert angegeben.

In der Leber wurde die Dichte an insgesamt vier Stellen des Organs gemessen, im kranialen Teil, in der Mitte und im kaudalen Teil des rechten Leberlappens und im linken Leberlappen. In der Milz und im Pankreas erfolgte die Erhebung der Dichtewerte an jeweils einer Stelle. In der Aorta wurde die Dichte durch zwei ROIs im kranialen und im kaudalen Teil der Aorta abdominalis bestimmt.

Um den Dichteanstieg zu ermitteln, wurde die Dichte eines Organs in der Nativphase von den korrespondierenden Dichtewerten in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase subtrahiert. Dies soll an einem Beispiel verdeutlicht werden: Bei einem Beispielpatienten (Patient A) wird im kranialen Bereich des rechten Leberlappens in der nativen Phase eine Dichte von 53 HE ermittelt. Anschließend wird nach Gabe von Kontrastmittel an derselben Stelle der Leber in der arteriellen Phase eine Dichte von 80 HE festgestellt. Demnach beträgt der Dichteanstieg 27 HE in der arteriellen Phase. In der portal-venösen Phase stellt man an ebenfalls der gleichen Stelle der Leber eine Dichte von 91 HE fest. Somit liegt der Dichteanstieg in dieser Phase bei 38 HE. In der Parenchymphase liegt die Dichte der Leber bei 77 HE und der Dichteanstieg somit bei 24 HE.

Die Dichtewerte und der jeweilige Dichteanstieg in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase wurden in Tabellen eines Tabellenkalkulationsprogramms eingetragen.

## 2.3.2 Statistische Auswertung

### 2.3.2.1 Deskriptive Statistik

Im Tabellenkalkulationsprogramm *Microsoft Excel 2000* (*Microsoft Corporation, 1985-1999*) wurde für jede der sechs Patientengruppen eine Tabelle angelegt. Somit enthielt jede der sechs Tabellen die Daten von 20 Patienten. Zu diesen Daten zählten zum einen Alter, Größe, Gewicht und BMI des Patienten, zum anderen die ermittelten Dichtewerte und Werte des Dichteanstiegs der einzelnen Organe. In der Kalkulationstabelle wurden folgende Messpunkte angelegt: rechte Leber kranial, rechte Leber Mitte, rechte Leber kaudal, linker Leberlappen, Aorta kranial, Aorta kaudal, Milz und Pankreas. In jeder der vier Füllungsphasen wurde der Wert der Organdichte zusammen mit seiner Standardabweichung notiert. Der Dichteanstieg errechnet sich wie oben beschrieben aus der Differenz zwischen der jeweiligen Phase und der Nativphase. Tabelle 5 zeigt als Beispiel die Ermittlung des Dichtewertes und des Wertes für den Dichteanstieg nach Kontrastmittelgabe im kranialen Teil des rechten Leberlappens bei Patient A.

Tabelle 5: Beispiel für die Ermittlung der Dichte und des Dichteanstiegs im rechten Leberlappen kranial.

Patient A: Rechte Leber kranial

	nativ		arteriell			portal-venös			Parenchym		
	Dichte	SD	Dichte	SD	Anstieg	Dichte	SD	Anstieg	Dichte	SD	Anstieg
Pat.A	53	9,7	80	12,3	27	91	11,5	38	77	11	24

Da in der Leber insgesamt an vier Stellen gemessen wurde und somit bei einem Patienten vier Dichtewerte für die Leber bestimmt wurden, wurde schließlich für jeden Patienten ein Mittelwert des Dichteanstiegs aus den vier Werten des Dichteanstiegs in jeder Phase berechnet. Dies soll wieder am Beispiel des Patienten A erläutert werden: Im rechten Leberlappen Mitte beträgt der Dichteanstieg 24 HE in der arteriellen, 41 HE in der portal-venösen und 26 HE in der Parenchymphase. Für den rechten Leberlappen kaudal ergeben sich folgende Werte: 19 HE in der arteriellen Phase, 41 HE in der portal-venösen und 27 HE

in der Parenchymphase. Anschließend wird der Dichteanstieg im linken Leberlappen gemessen. Er liegt in der arteriellen Phase bei 30 HE, in der portal-venösen Phase bei 42 HE und in der Parenchymphase bei 25 HE. Aus diesen Werten kann der Mittelwert für den Dichteanstieg in der gesamten Leber für jede Füllungsphase errechnet werden (Tabelle 6).

*Tabelle 6: Beispiel für die Berechnung des Mittelwertes des Dichteanstiegs in der gesamten Leber.*

Patient A: Leber gesamt

	Anstieg (arteriell)	Anstieg (portal-venös)	Anstieg (Parenchym)
Rechte Leber kranial	27	38	24
Rechte Leber Mitte	24	41	26
Rechte Leber kaudal	19	41	27
Linker Leberlappen	30	42	25
Leber gesamt	25	40,5	25,5

Die Dichtewerte und der Wert für den Dichteanstieg im Pankreas wurden nur an einer Stelle des Organs gemessen. Bei Beispielpatient A liegt die Organdichte in der nativen Phase bei 40 HE, in der arteriellen Phase bei 109 HE, in der portal-venösen Phase bei 92 HE und in der Parenchymphase bei 70 HE. Daraus lassen sich wiederum die Werte für den Dichteanstieg berechnen. In der arteriellen Phase beträgt der Dichteanstieg 69 HE, in der portal-venösen Phase 52 HE und in der Parenchymphase 30 HE. Tabelle 7 zeigt die Ermittlung der Dichtewerte für das Pankreas.

*Tabelle 7: Beispiel für die Ermittlung der Dichte und des Dichteanstiegs im Pankreas.*

Patient A: Pankreas

	nativ		arteriell			portal-venös			Parenchym		
	Dichte	SD	Dichte	SD	Anstieg	Dichte	SD	Anstieg	Dichte	SD	Anstieg
Pat.A	40	11	109	19	69	92	16	52	70	15	30

In der Milz erfolgte ebenfalls nur eine Messung der Dichte in jeder Füllungsphase. In unserem Beispiel ergeben sich bei Patient A folgende Werte: Die Dichte beträgt in der nativen Phase 47 HE, in der arteriellen Phase 189 HE, in der portal-venösen Phase 112 HE und in der Parenchymphase 92 HE. Anschließend werden auch hier die Dichteanstiegswerte ermittelt. Tabelle 8 zeigt eine Zusammenfassung.

*Tabelle 8: Beispiel für die Ermittlung der Dichte und des Dichteanstiegs in der Milz.*

Patient A: Milz

	nativ		arteriell			portal-venös			Parenchym		
	Dichte	SD	Dichte	SD	Anstieg	Dichte	SD	Anstieg	Dichte	SD	Anstieg
Pat.A	47	12	189	23	142	112	11	65	92	10	45

In der Aorta abdominalis wurden bei jedem Patienten die Dichte und der Dichteanstieg in jeder Phase an zwei Stellen gemessen. Deshalb wurde auch hier der Mittelwert aus den zwei Werten des Dichteanstiegs für einen Patienten berechnet. Bei Patient A liegt der Anstieg der Dichte in der Aorta kranial bei 115 HE in der arteriellen Phase. In der portal-venösen Phase werden 92 HE ermittelt und in der Parenchymphase beträgt der Anstieg 55 HE. In der Aorta kaudal wird in der arteriellen Phase ein Dichteanstieg von 247 HE, in der portal-venösen Phase von 98 HE und in der Parenchymphase von 50 HE erfasst. Aus diesen Werten werden analog zu den Arbeitsschritten bei der Leber die Mittelwerte für den Dichteanstieg in der gesamten Aorta berechnet (Tabelle 9).

*Tabelle 9: Beispiel für die Berechnung des Mittelwertes des Dichteanstiegs in der gesamten Aorta.*

Patient A: Aorta gesamt

	Anstieg (arteriell)	Anstieg (portal-venös)	Anstieg (Parenchym)
Aorta kranial	115	92	55
Aorta kaudal	247	98	50
Aorta gesamt	181	95	52,5



Nachdem die Werte des Dichteanstiegs für alle 20 Patienten einer Gruppe nach der oben beschriebenen Vorgehensweise ermittelt worden waren, wurde der Mittelwert des Dichteanstiegs in einem Organ in der jeweiligen Phase aus den 20 Einzelwerten einer Gruppe berechnet. Tabelle 10 zeigt dies am Beispiel der rechten Leber kranial. Patient B und C stellen hierbei weitere Beispielpatienten dar.

Tabelle 10: Beispiel für die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung des Dichteanstiegs in einer Patientengruppe.

Rechte Leber kranial

	Anstieg (arteriell)	Anstieg (portal-venös)	Anstieg (Parenchym)
Patient A	48	37	23
Patient B	45	33	16
Patient C	39	40	24
(...)			
Mittelwert	44	36,7	21
SD	4,58	3,51	4,36

Mit Hilfe dieser Arbeitsschritte ist es möglich, für jede der sechs Gruppen einen Mittelwert aus den 20 Einzelwerten für den Dichteanstieg in jedem Organ bzw. Organabschnitt anzugeben. Für den folgenden statistischen Vergleich der Patientengruppen hinsichtlich des Dichteanstiegs in den untersuchten Organen wurden die erhobenen Daten aus dem Programm *Microsoft Excel 2000* (Microsoft Corporation, 1985-1999) verwendet und mittels *SPSS 10.0.7* (SPSS Inc., 1989-1999) statistisch ausgewertet. Bei diesem Programm handelt es sich um ein Statistikprogramm, welches unter anderem Tests für den Vergleich von Patientengruppen enthält. In der Studie wurden der Kruskal-Wallis-Test für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen und der Mann-Whitney-Test für den Vergleich von zwei Gruppen herangezogen. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

### 2.3.2.2 Vergleich von mehr als zwei Gruppen

Für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Dabei handelt es sich um einen nichtparametrischen Test für mehr als zwei unabhängige Stichproben.

Zunächst wurden alle sechs Gruppen miteinander verglichen (Kruskal-Wallis-Test 1). Diese Patientengruppen erhielten alle die gleiche Jodmenge von 36 g und unterscheiden sich im Kontrastmittelvolumen, der Jodkonzentration, der Injektionsgeschwindigkeit und der Jodmenge/Zeiteinheit.

*Tabelle 11: Kruskal-Wallis-Test 1: Vergleich der Gruppen I, II, III, IV, V und VI. Das KM wird mit konstanter Jodmenge verabreicht.*

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
I	36	150	240	4	0,96
II	36	120	300	4	1,2
III	36	100	370	4	1,48
IV	36	150	240	5	1,2
V	36	120	300	6 / 3	1,8 / 0,9
VI	36	100	370	3,3	1,2

Anschließend wurden die Gruppen I, II und III (Kruskal-Wallis-Test 2) verglichen. Diese Gruppen erhielten die gleiche Jodmenge von 36 g mit der gleichen Injektionsgeschwindigkeit von 4 ml/s und unterscheiden sich im gegebenen Kontrastmittelvolumen, der Jodkonzentration und der Jodmenge/Zeiteinheit.

*Tabelle 12: Kruskal-Wallis-Test 2: Vergleich der Gruppen I, II und III. Das KM wird mit konstanter Jodmenge und konstanter Injektionsgeschwindigkeit verabreicht.*

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
I	36	150	240	4	0,96
II	36	120	300	4	1,2
III	36	100	370	4	1,48

Im Kruskal-Wallis-Test 3 wurden die Gruppen II, IV und VI miteinander verglichen. Bei diesen Gruppen wurde die gleiche Jodmenge von 36 g mit der gleichen Jodmenge/Zeiteinheit von 1,2 g/s gegeben. Sie unterscheiden sich im Volumen des Kontrastmittels, in der Jodkonzentration und der Injektionsgeschwindigkeit.

*Tabelle 13: Kruskal-Wallis-Test 3: Vergleich der Gruppen II, IV und VI. Das KM wird mit konstanter Jodmenge und konstanter Jodmenge/Zeiteinheit verabreicht.*

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
II	36	120	300	4	1,2
IV	36	150	240	5	1,2
VI	36	100	370	3,3	1,2

Das Statistikprogramm berechnete aus den Daten zunächst die mittleren Ränge und gab schließlich einen p-Wert an. Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant betrachtet und weist auf einen Gruppenunterschied hin.

### 2.3.2.3 Vergleich von zwei Gruppen

Beim Vergleich von zwei Patientengruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Dies ist ein nichtparametrischer Test für zwei unabhängige Stichproben.

Es wurden jeweils die beiden Gruppen miteinander verglichen, bei denen das Kontrastmittel mit der gleichen Jodkonzentration gegeben wurde. Diese beiden Gruppen unterschieden sich demnach in der Injektionsgeschwindigkeit und der Jodmenge/Zeiteinheit. Zunächst wurde Gruppe I mit Gruppe IV verglichen (Mann-Whitney-Test 1). Bei beiden Gruppen wurde das Kontrastmittel mit einer Jodkonzentration von 240 mg/ml gegeben.

Tabelle 14: Mann-Whitney-Test 1: Vergleich von Gruppe I und IV. Das KM wird mit konstanter Jodmenge, Jodkonzentration (240 mg/ml) und konstantem Volumen verabreicht.

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
I	36	150	240	4	0,96
IV	36	150	240	5	1,2

Der zweite Vergleich mit dem Mann-Whitney-Test galt den Gruppen II und V (Mann-Whitney-Test 2). Hierbei betrug die Jodkonzentration bei beiden Gruppen 300 mg/ml.

Tabelle 15: Mann-Whitney-Test 2: Vergleich von Gruppe II und V. Das KM wird mit konstanter Jodmenge, Jodkonzentration (300 mg/ml) und konstantem Volumen verabreicht.

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
II	36	120	300	4	1,2
V	36	120	300	6 / 3	1,8 / 0,9

Anschließend wurde Gruppe III mit Gruppe VI verglichen (Mann-Whitney-Test 3). Die Jodkonzentration lag bei beiden Gruppen bei 370 mg/ml.

Tabelle 16: Mann-Whitney-Test 3: Vergleich von Gruppe III und VI. Das KM wird mit konstanter Jodmenge, Jodkonzentration (370 mg/ml) und konstantem Volumen verabreicht.

	Jodmenge (g)	KM-Volumen (ml)	Jodkonzentration (mg/ml)	Inj.-geschw. (ml/s)	Jodmenge/Zeiteinheit (g/s)
III	36	100	370	4	1,48
VI	36	100	370	3,3	1,2

Ähnlich wie beim Kruskal-Wallis-Test gab das Statistikprogramm zunächst die mittleren Ränge und dann einen p-Wert an. Auch bei diesem Test wurde das Signifikanzniveau bei  $p < 0,05$  festgelegt.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Scanbeginn und Scanzeiten**

Der CT-Scan begann bei einem Dichtewert in der Aorta von im Mittelwert  $127,38 \pm 18,52$  HE. Die Startverzögerung betrug im Mittelwert  $19,88 \pm 3,71$  Sekunden. Die Scanzeiten der Leber in den einzelnen Füllungsphasen wurden im Nachhinein berechnet. In der Nativphase war die Scanzeit im Mittelwert  $6,65 \pm 1,17$  Sekunden lang, die arterielle Phase dauerte durchschnittlich  $17,76 \pm 3,10$  Sekunden, die portal-venöse Phase wies eine Scanzeit von  $7,53 \pm 1,89$  Sekunden auf und die Parenchymphase war  $7,67 \pm 1,60$  Sekunden lang.

#### **3.2 Ergebnisse der deskriptiven Statistik**

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik werden in Form von Tabellen und Diagrammen dargestellt. Die Tabellen 17 bis 19 listen für jede Phase die Mittelwerte des Dichteanstiegs zusammen mit ihren Standardabweichungen auf. In den Balkendiagrammen 1 bis 10 werden für jedes untersuchte Organ die Mittelwerte des Dichteanstiegs bei allen sechs Patientengruppen graphisch dargestellt.

*Tabelle 17: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] von Leber, Milz, Pankreas und Aorta in der arteriellen Phase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI. (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)*

	I	II	III	IV	V	VI
Rechte Leber kranial	27,29 $\pm$ 10,80	37,02 $\pm$ 15,23	38,24 $\pm$ 16,01	36,83 $\pm$ 16,52	34,15 $\pm$ 17,50	33,80 $\pm$ 13,63
Rechte Leber Mitte	23,56 $\pm$ 12,07	31,43 $\pm$ 14,15	31,36 $\pm$ 17,26	31,27 $\pm$ 12,75	29,07 $\pm$ 15,69	28,75 $\pm$ 10,12
Rechte Leber kaudal	19,34 $\pm$ 10,29	25,90 $\pm$ 12,23	27,02 $\pm$ 10,15	28,10 $\pm$ 10,94	24,03 $\pm$ 15,42	24,22 $\pm$ 7,62
Linker Leberlappen	29,88 $\pm$ 12,51	42,26 $\pm$ 21,73	38,26 $\pm$ 15,17	38,89 $\pm$ 13,65	34,69 $\pm$ 19,20	33,47 $\pm$ 13,00
Leber gesamt	25,01 $\pm$ 9,27	34,15 $\pm$ 14,32	33,72 $\pm$ 16,15	33,77 $\pm$ 12,08	30,48 $\pm$ 15,80	30,06 $\pm$ 8,89
Milz	85,04 $\pm$ 29,39	95,93 $\pm$ 27,45	106,82 $\pm$ 37,54	103,96 $\pm$ 24,63	90,29 $\pm$ 28,90	99,33 $\pm$ 24,08
Pankreas	57,78 $\pm$ 14,67	61,87 $\pm$ 11,59	73,81 $\pm$ 20,10	67,30 $\pm$ 12,05	64,82 $\pm$ 10,07	64,35 $\pm$ 21,43
Aorta kranial	208,97 $\pm$ 77,68	167,46 $\pm$ 54,48	153,32 $\pm$ 50,67	164,44 $\pm$ 68,30	182,90 $\pm$ 58,29	187,82 $\pm$ 75,64
Aorta kaudal	207,33 $\pm$ 54,22	233,12 $\pm$ 79,41	231,80 $\pm$ 81,07	240,42 $\pm$ 65,11	225,42 $\pm$ 53,39	257,63 $\pm$ 70,95
Aorta gesamt	208,15 $\pm$ 62,62	200,29 $\pm$ 62,12	192,56 $\pm$ 64,06	202,43 $\pm$ 58,17	204,16 $\pm$ 51,32	222,72 $\pm$ 67,73

*Tabelle 18: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] von Leber, Milz, Pankreas und Aorta in der portalvenösen Phase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI. (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)*

	I	II	III	IV	V	VI
Rechte Leber kranial	38,23 $\pm$ 10,01	42,34 $\pm$ 12,55	39,93 $\pm$ 10,29	38,81 $\pm$ 9,18	40,83 $\pm$ 10,15	41,80 $\pm$ 10,68
Rechte Leber Mitte	40,70 $\pm$ 9,85	44,58 $\pm$ 11,91	40,70 $\pm$ 7,46	40,24 $\pm$ 7,27	42,93 $\pm$ 10,46	43,41 $\pm$ 8,81
Rechte Leber kaudal	41,09 $\pm$ 10,99	44,86 $\pm$ 10,54	42,94 $\pm$ 9,89	41,62 $\pm$ 7,03	44,36 $\pm$ 10,59	44,97 $\pm$ 9,24
Linker Leberlappen	41,88 $\pm$ 14,21	41,12 $\pm$ 12,01	42,48 $\pm$ 10,25	38,77 $\pm$ 7,88	42,14 $\pm$ 11,32	42,49 $\pm$ 10,00
Leber gesamt	40,47 $\pm$ 10,48	43,22 $\pm$ 10,72	41,51 $\pm$ 8,40	39,86 $\pm$ 6,51	42,56 $\pm$ 9,88	43,17 $\pm$ 8,68
Milz	48,72 $\pm$ 15,52	48,20 $\pm$ 7,44	52,06 $\pm$ 12,50	50,81 $\pm$ 10,34	48,83 $\pm$ 12,82	52,04 $\pm$ 11,90
Pankreas	35,13 $\pm$ 12,32	35,78 $\pm$ 8,46	41,08 $\pm$ 16,28	35,52 $\pm$ 10,27	34,09 $\pm$ 9,82	36,84 $\pm$ 14,34
Aorta kranial	83,75 $\pm$ 24,92	76,81 $\pm$ 20,10	82,59 $\pm$ 21,25	86,68 $\pm$ 15,90	80,22 $\pm$ 24,48	85,90 $\pm$ 19,33
Aorta kaudal	80,42 $\pm$ 27,50	80,11 $\pm$ 17,14	84,92 $\pm$ 19,56	84,77 $\pm$ 16,82	82,75 $\pm$ 20,93	89,15 $\pm$ 19,05
Aorta gesamt	82,08 $\pm$ 25,57	78,46 $\pm$ 17,76	83,75 $\pm$ 19,31	85,72 $\pm$ 15,16	81,48 $\pm$ 21,45	87,52 $\pm$ 18,39

Tabelle 19: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] von Leber, Milz, Pankreas und Aorta in der Parenchym-Phase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI. (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)

	I	II	III	IV	V	VI
Rechte Leber kranial	23,75 $\pm$ 8,28	27,61 $\pm$ 10,04	26,90 $\pm$ 7,44	25,91 $\pm$ 7,21	28,10 $\pm$ 9,76	25,29 $\pm$ 8,34
Rechte Leber Mitte	25,70 $\pm$ 7,54	29,86 $\pm$ 7,93	27,66 $\pm$ 5,94	26,99 $\pm$ 6,21	29,89 $\pm$ 8,50	30,68 $\pm$ 6,70
Rechte Leber kaudal	27,25 $\pm$ 7,66	29,51 $\pm$ 7,10	29,82 $\pm$ 6,63	29,06 $\pm$ 6,41	29,54 $\pm$ 9,12	30,62 $\pm$ 8,06
Linker Leberlappen	25,39 $\pm$ 15,17	28,29 $\pm$ 10,15	28,75 $\pm$ 8,33	27,84 $\pm$ 9,61	29,07 $\pm$ 10,44	28,73 $\pm$ 9,15
Leber gesamt	25,52 $\pm$ 6,74	28,82 $\pm$ 7,43	28,28 $\pm$ 6,18	27,45 $\pm$ 6,35	29,15 $\pm$ 8,49	28,83 $\pm$ 6,20
Milz	33,04 $\pm$ 11,17	32,71 $\pm$ 6,60	36,55 $\pm$ 10,62	33,51 $\pm$ 10,96	32,29 $\pm$ 10,80	36,28 $\pm$ 9,66
Pankreas	23,65 $\pm$ 11,85	22,39 $\pm$ 8,98	25,15 $\pm$ 5,13	24,52 $\pm$ 7,69	25,14 $\pm$ 10,09	23,08 $\pm$ 17,28
Aorta kranial	54,61 $\pm$ 19,53	53,69 $\pm$ 16,96	52,68 $\pm$ 15,91	60,77 $\pm$ 15,13	51,98 $\pm$ 17,98	61,35 $\pm$ 18,06
Aorta kaudal	57,16 $\pm$ 19,83	55,12 $\pm$ 11,99	59,39 $\pm$ 15,96	56,64 $\pm$ 11,97	58,27 $\pm$ 16,54	61,49 $\pm$ 13,23
Aorta gesamt	55,88 $\pm$ 19,19	54,40 $\pm$ 13,65	56,04 $\pm$ 14,91	58,71 $\pm$ 12,66	55,12 $\pm$ 16,17	61,42 $\pm$ 14,36

Diagramm 1: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] im rechten Leberlappen kranial in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

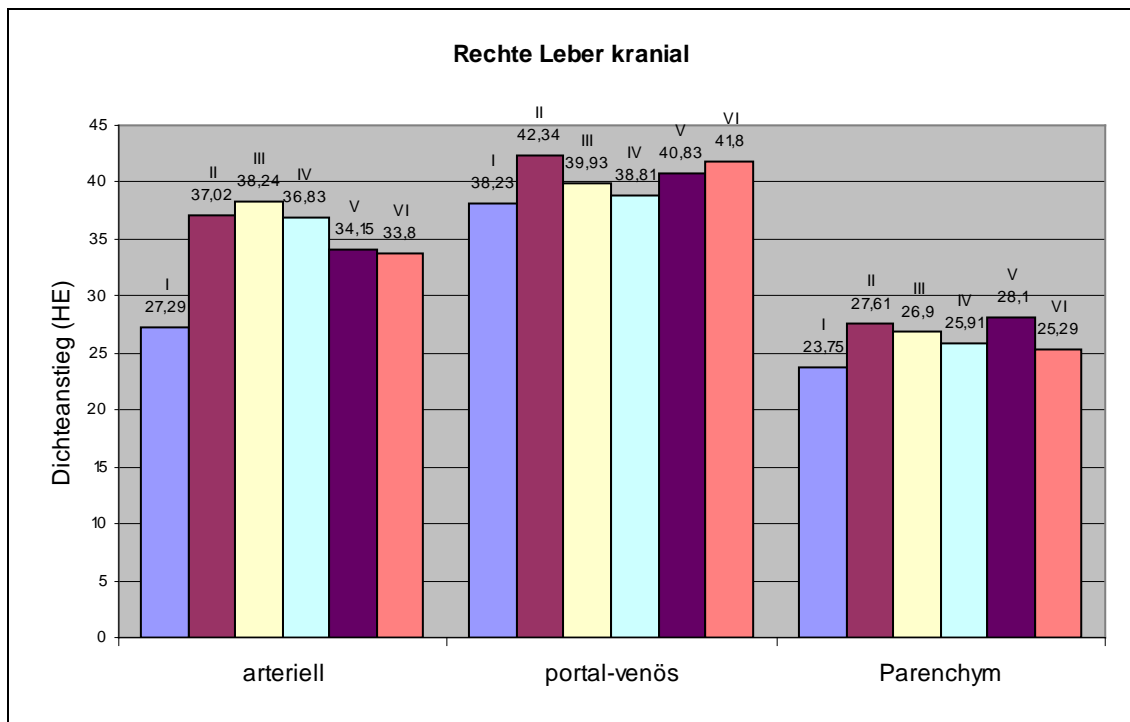


Diagramm 2: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] im rechten Leberlappen Mitte in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

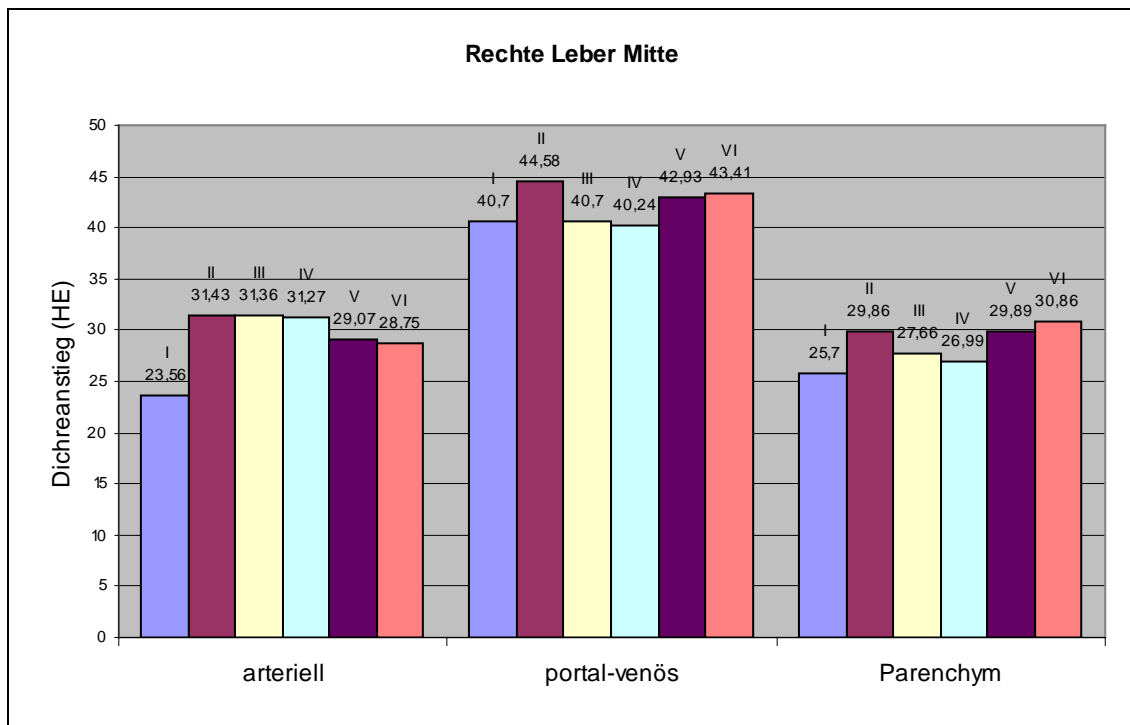


Diagramm 3: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] im rechten Leberlappen kaudal in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

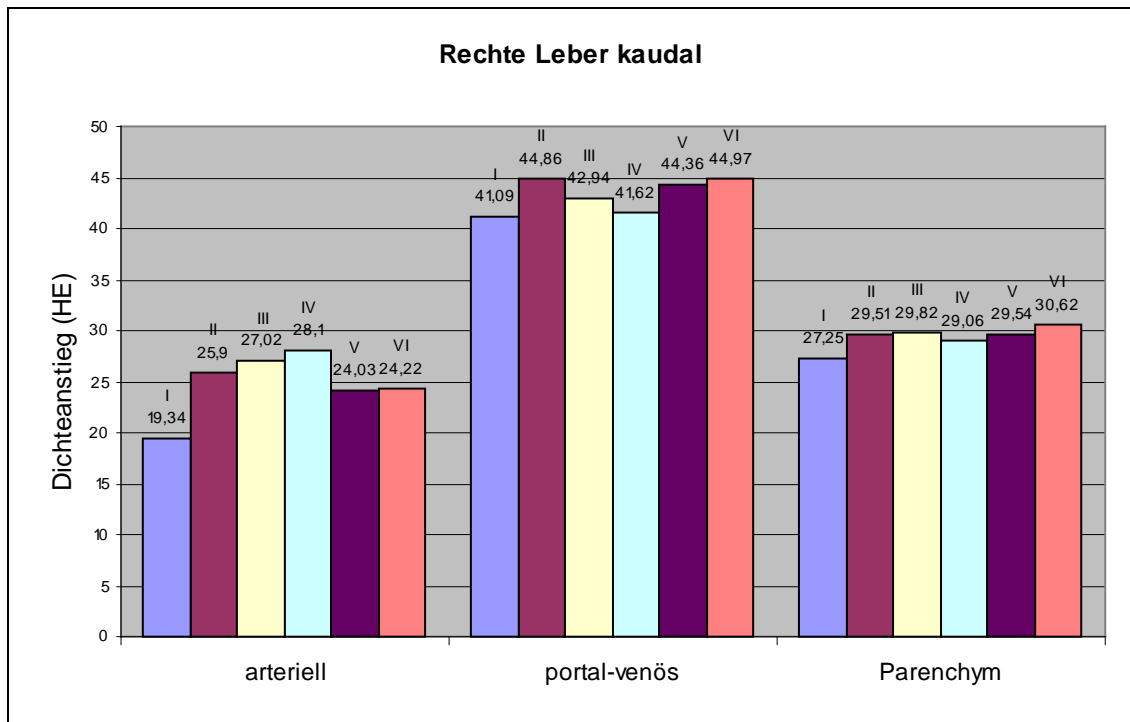




Diagramm 4: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] im linken Leberlappen in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

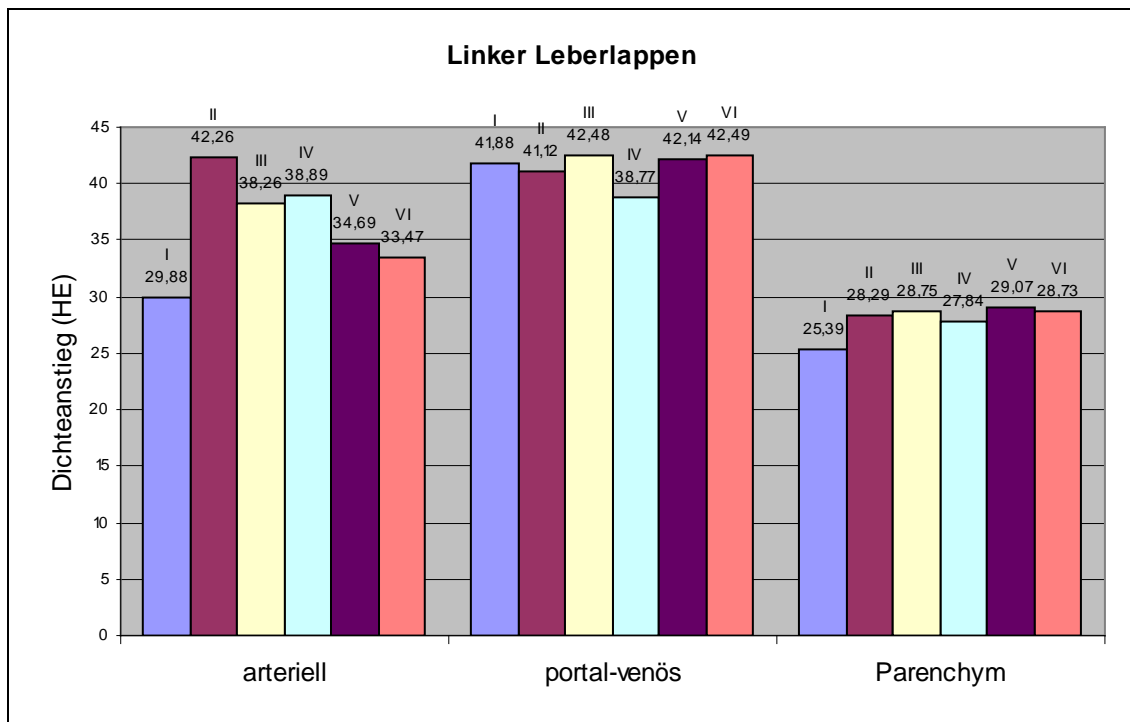


Diagramm 5: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] in der gesamten Leber in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

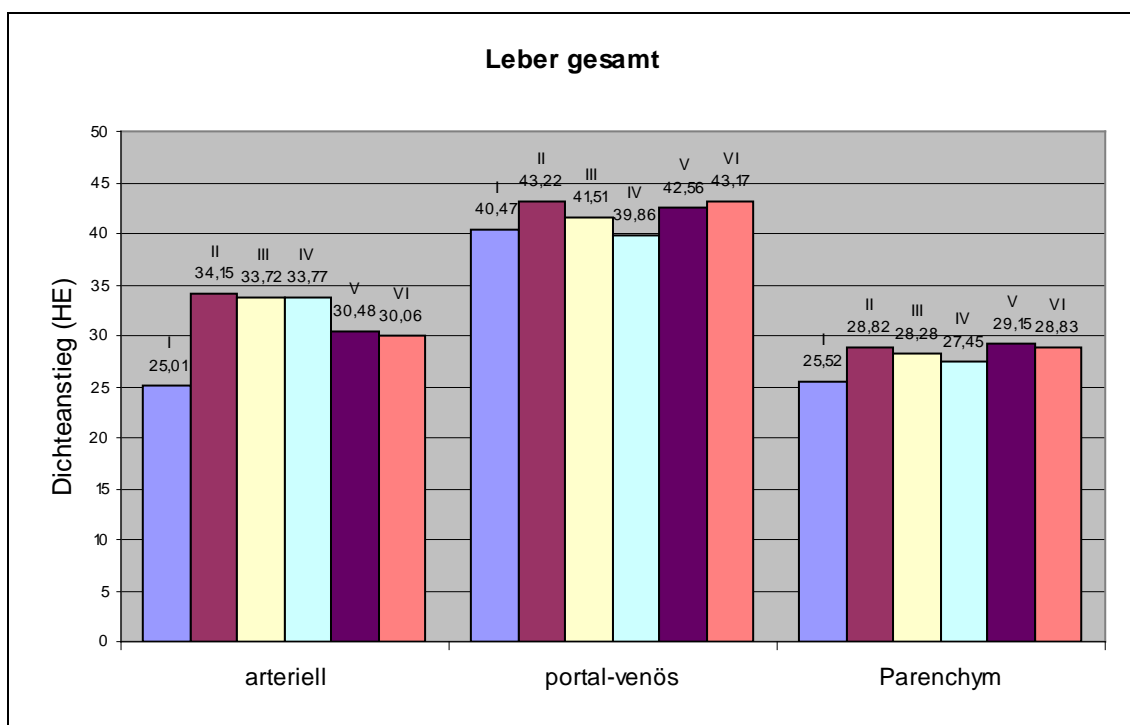


Diagramm 6: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] in der Milz in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

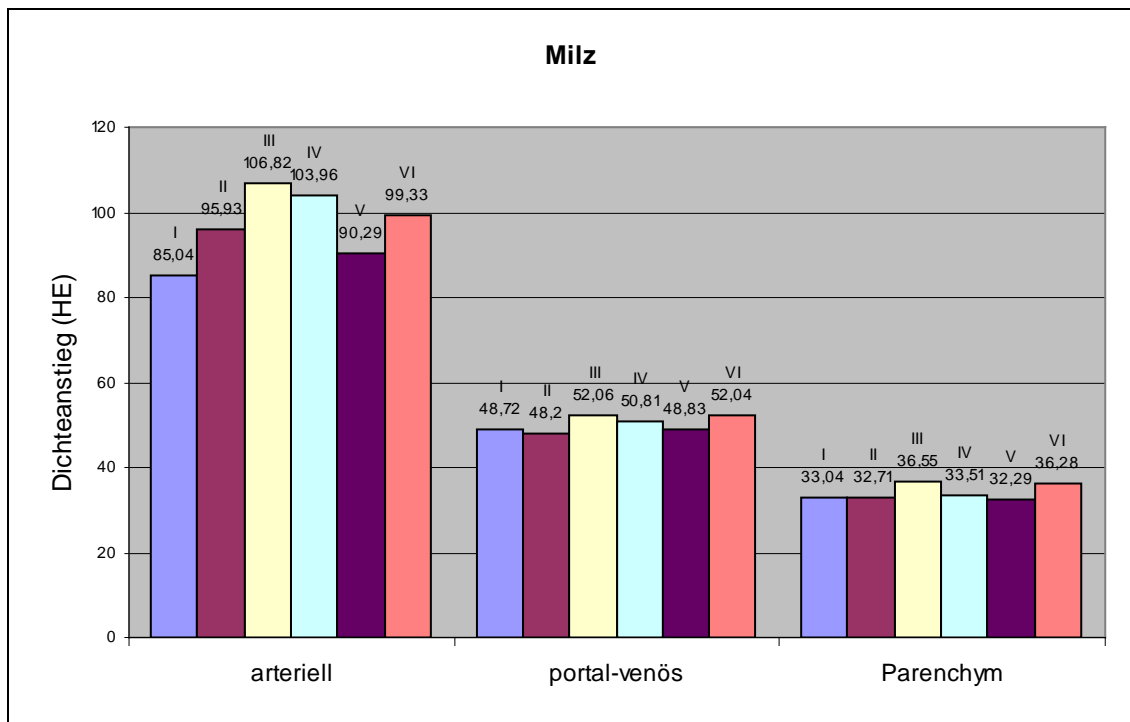


Diagramm 7: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] im Pankreas in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

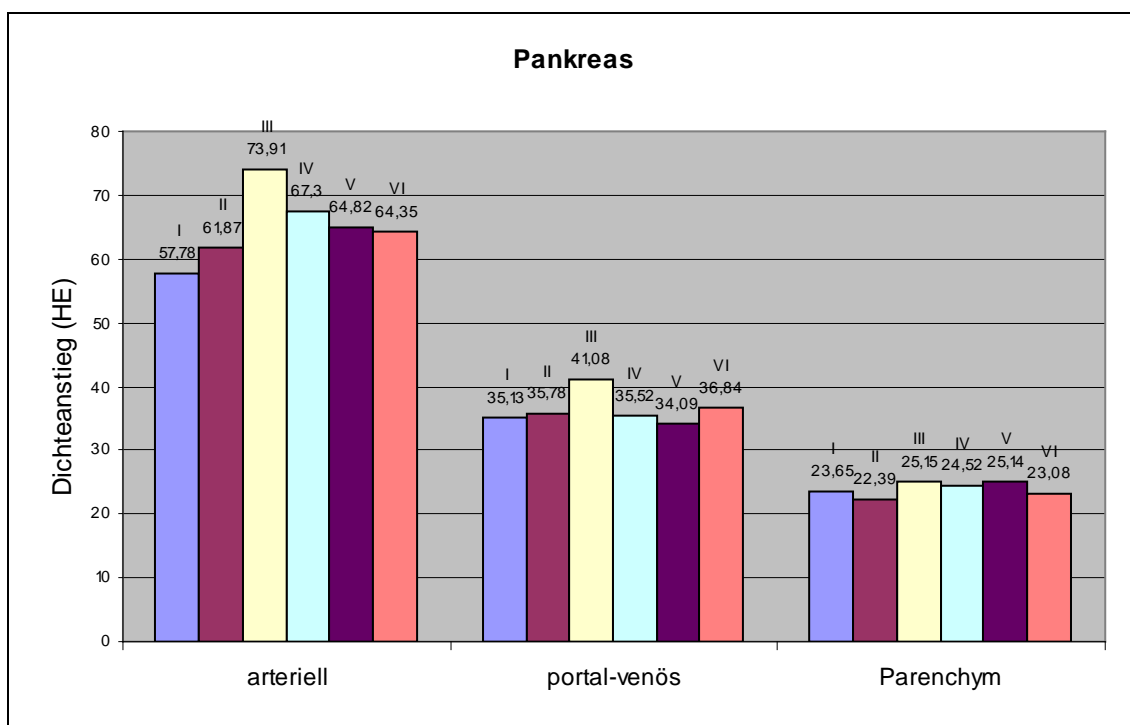


Diagramm 8: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] in der Aorta kranial in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

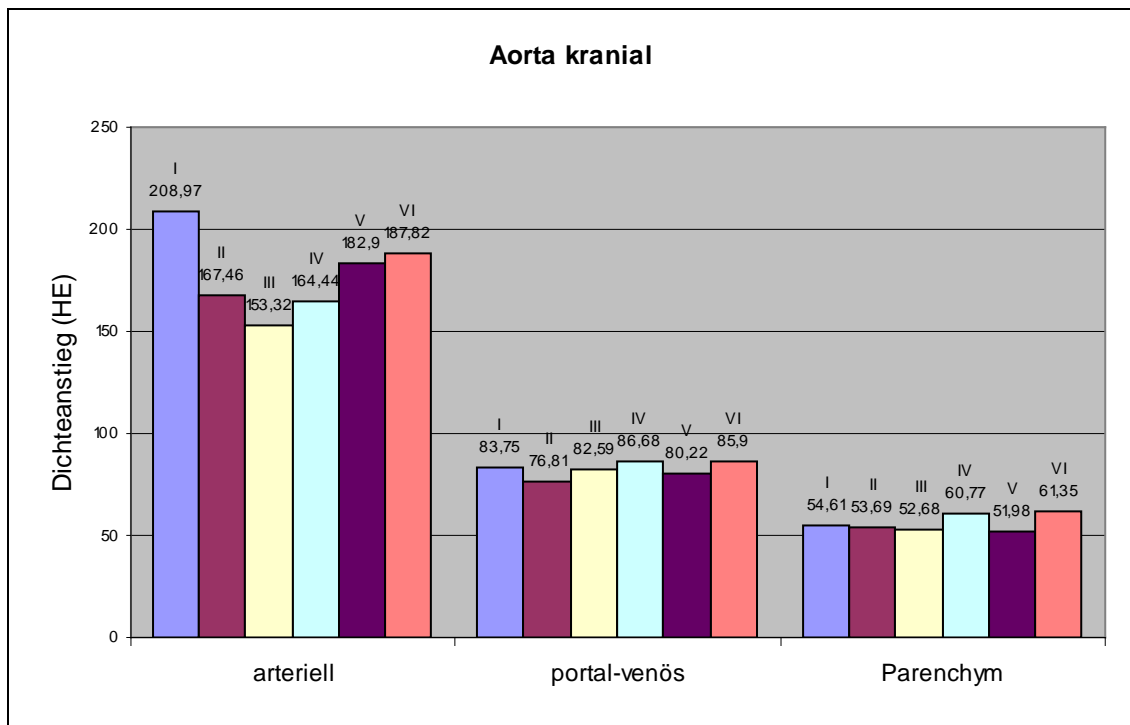


Diagramm 9: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] in der Aorta kaudal in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.

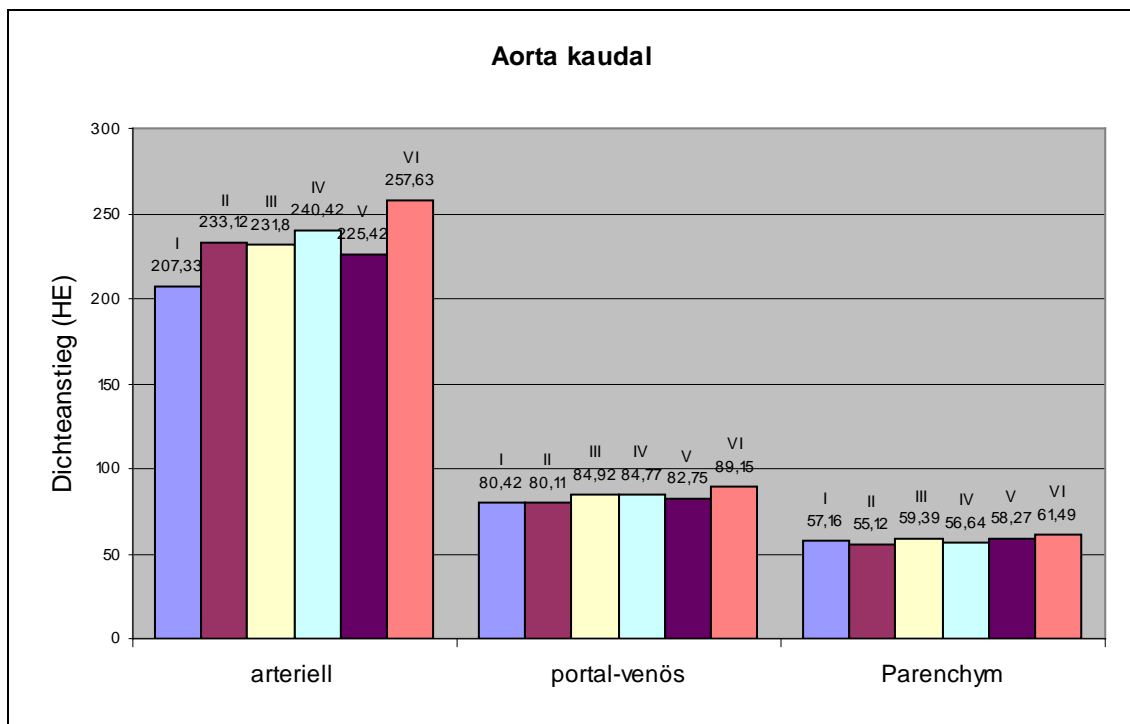
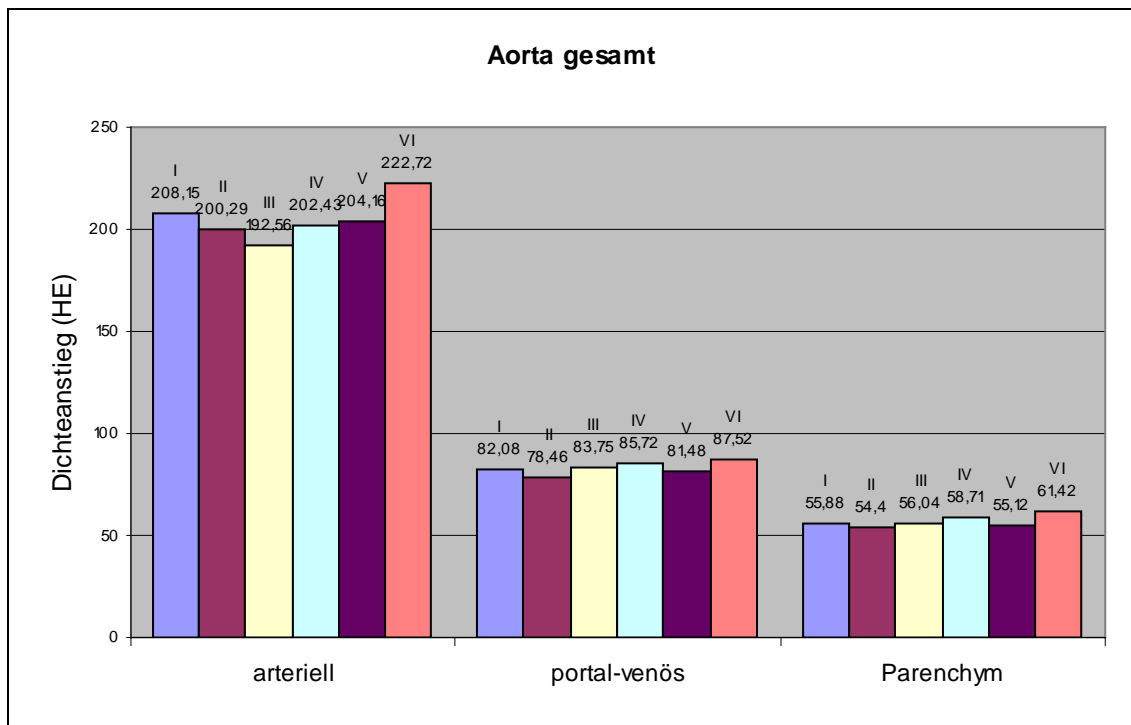


Diagramm 10: Durchschnittlicher Dichteanstieg [HE] in der gesamten Aorta in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase bei den KM-Injektionsprotokollen I-VI.



### **3.3 Ergebnisse beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen**

#### 3.3.1 Vergleich von allen Gruppen

Beim Vergleich aller sechs Patientengruppen (Kruskal-Wallis-Test 1) wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich des Dichteanstiegs in den jeweiligen Kontrastmittelphasen bei den beobachteten Organen gefunden.

#### 3.3.2 Vergleich der Gruppen mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit

Der Kruskal-Wallis-Test 2 verglich die Gruppen I bis III. Bei diesen Gruppen wurde das Kontrastmittel mit gleicher Injektionsgeschwindigkeit gegeben. Der Test ergab signifikante Gruppenunterschiede für den Dichteanstieg in der Aorta kranial ( $p=0,035$ ) und im Pankreas ( $p=0,02$ ). In der portal-venösen Phase und in der Parenchymphase ergaben sich bei beiden Organen keine signifikanten Unterschiede. Tabelle 20 zeigt die Zusammenfassung des Kruskal-Wallis-Tests 2, die Diagramme 11 und 12 zeigen den Vergleich des Dichteanstiegs in den drei Gruppen für das Pankreas und die Aorta kranial in der arteriellen Phase.

Tabelle 20: Vergleich des Dichteanstiegs in Leber, Milz, Pankreas und Aorta in der arteriellen Phase bei drei KM-Injektionsprotokollen (I, II, III) mit gleicher Jodmenge und Injektionsgeschwindigkeit.  
 \* Unterschied statistisch signifikant ( $p < 0,05$ )

	I	II	III
Rechte Leber kranial	27,29±10,80	37,02±15,23	38,24±16,01
Rechte Leber Mitte	23,56±12,07	31,43±14,15	31,36±17,26
Rechte Leber kaudal	19,34±10,29	25,90±12,23	27,02±10,15
Linker Leberlappen	29,88±12,51	42,26±21,73	38,26±15,17
Leber gesamt	25,01±9,27	34,15±14,32	33,72±16,15
Milz	85,04±29,39	95,93±27,45	106,82±37,54
Pankreas*	57,78*±14,67	61,87*±11,59	73,81*±20,10
Aorta kranial*	208,97*±77,68	167,46*±54,48	153,32*±50,67
Aorta kaudal	207,33±54,22	233,12±79,41	231,80±81,07
Aorta gesamt	208,15±62,62	200,29±62,12	192,56±64,06

Diagramm 11: Vergleich des Dichteanstiegs im Pankreas in der arteriellen Phase bei drei KM-Injektionsprotokollen (I, II, III) mit gleicher Jodmenge und Injektionsgeschwindigkeit

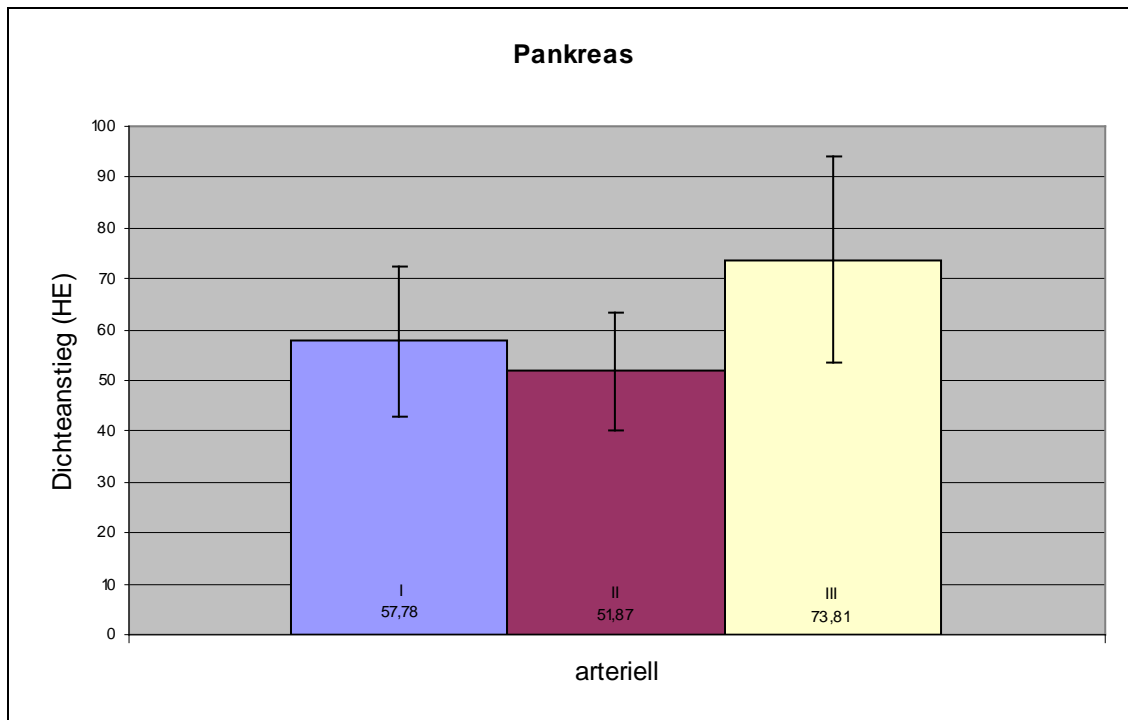
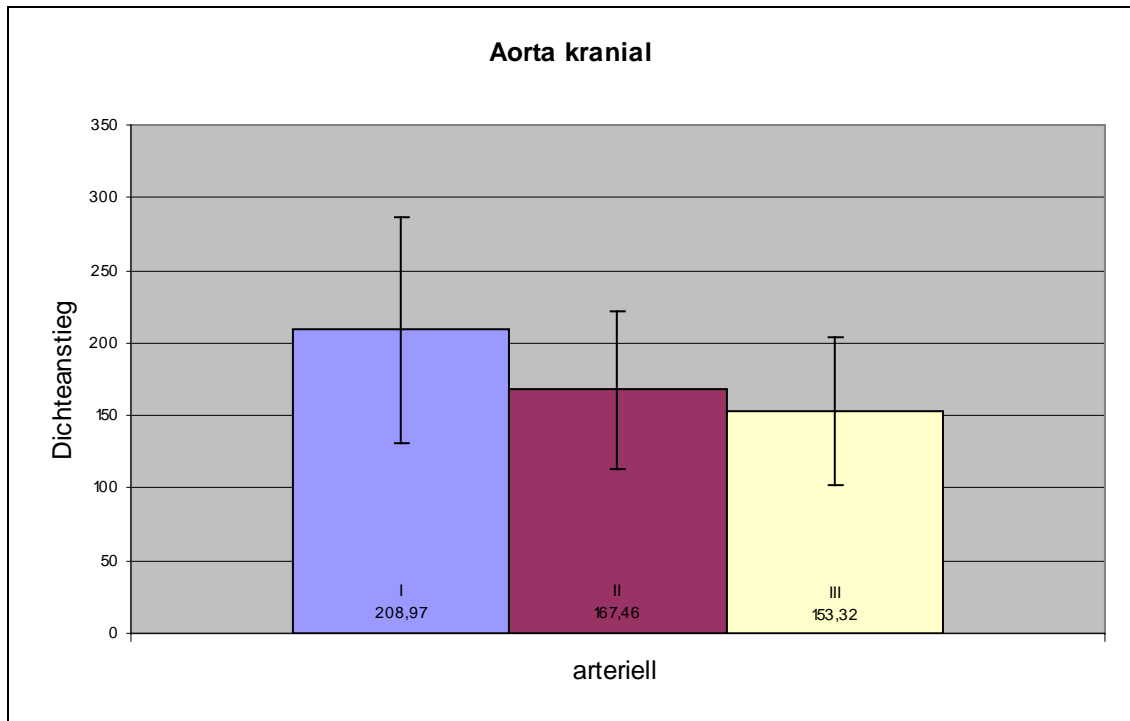


Diagramm 12: Vergleich des Dichteanstiegs in der Aorta kranial in der arteriellen Phase bei drei KM-Injektionsprotokollen (I, II, III) mit gleicher Jodmenge und Injektionsgeschwindigkeit



### 3.3.3 Vergleich der Gruppen mit konstanter Jodmenge/Zeiteinheit

Der Kruskal-Wallis-Test 3 verglich die Gruppen II, IV und VI. Bei diesen Gruppen wurde das Kontrastmittel mit der gleichen Jodmenge/Zeiteinheit gegeben. Der Gruppenvergleich ergab keine signifikanten Unterschiede.

### 3.4 Ergebnisse beim Vergleich von je zwei Gruppen mit gleicher Jodkonzentration

Der Mann-Whitney-Test 1 (Vergleich von Gruppe I und IV) ergab in der arteriellen Phase signifikante Gruppenunterschiede für die rechte Leber kranial ( $p=0,048$ ), rechte Leber kaudal ( $p=0,013$ ), Leber gesamt ( $p=0,026$ ), Milz ( $p=0,018$ ) und Pankreas ( $p=0,04$ ). Tabelle 21 und die Diagramme 13 bis 17 fassen den Gruppenvergleich in der arteriellen Phase zusammen.

*Tabelle 21: Vergleich des Dichteanstiegs in der arteriellen Phase bei zwei KM-Injektionsprotokollen (I, IV) mit gleicher Jodkonzentration (240 mg/ml) und unterschiedlichen Injektionsgeschwindigkeiten. \* Unterschied statistisch signifikant ( $p < 0,05$ )*

	I	IV
Rechte Leber kranial*	27,29 $\pm$ 10,80	36,83 $\pm$ 16,52
Rechte Leber Mitte	23,56 $\pm$ 12,07	31,27 $\pm$ 12,75
Rechte Leber kaudal*	19,34 $\pm$ 10,29	28,10 $\pm$ 10,94
Linker Leberlappen	29,88 $\pm$ 12,51	38,89 $\pm$ 13,65
Leber gesamt*	25,01 $\pm$ 9,27	33,77 $\pm$ 12,08
Milz*	85,04 $\pm$ 29,39	103,96 $\pm$ 24,63
Pankreas*	57,78 $\pm$ 14,67	67,30 $\pm$ 12,05
Aorta kranial	208,97 $\pm$ 77,68	164,44 $\pm$ 68,30
Aorta kaudal	207,33 $\pm$ 54,22	240,42 $\pm$ 65,11
Aorta gesamt	208,15 $\pm$ 62,62	202,43 $\pm$ 58,17



Diagramm 13: Vergleich des Dichteanstiegs in der rechten Leber kranial in der arteriellen Phase bei zwei KM-Injektionsprotokollen (I, IV) mit gleicher Jodkonzentration von 240 mg/ml.

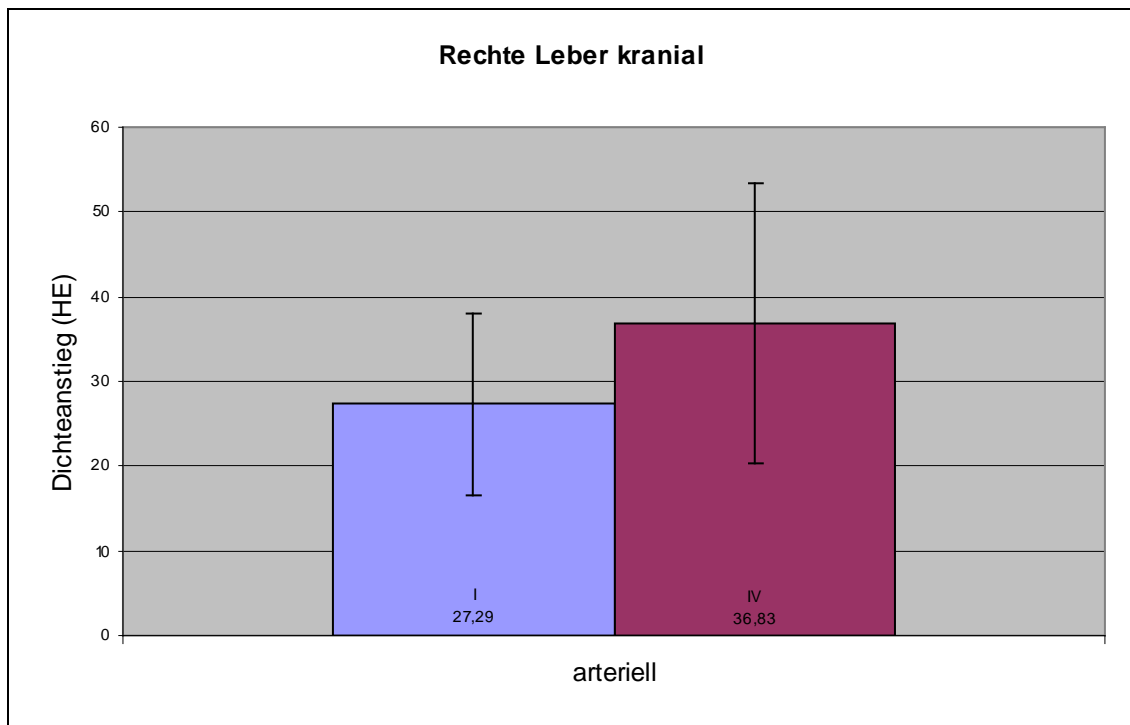


Diagramm 14: Vergleich des Dichteanstiegs in der rechten Leber kaudal in der arteriellen Phase bei zwei KM-Injektionsprotokollen (I, IV) mit gleicher Jodkonzentration von 240 mg/ml.

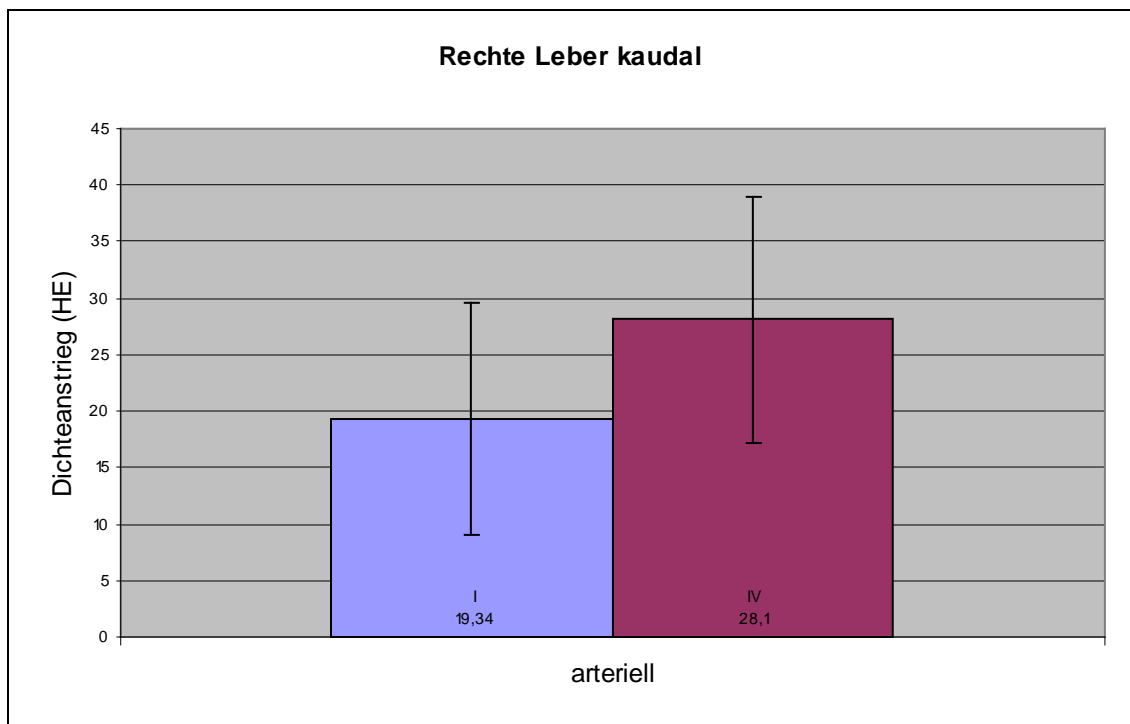


Diagramm 15: Vergleich des Dichteanstiegs in der gesamten Leber in der arteriellen Phase bei zwei KM-Injektionsprotokollen (I, IV) mit gleicher Jodkonzentration von 240 mg/ml.

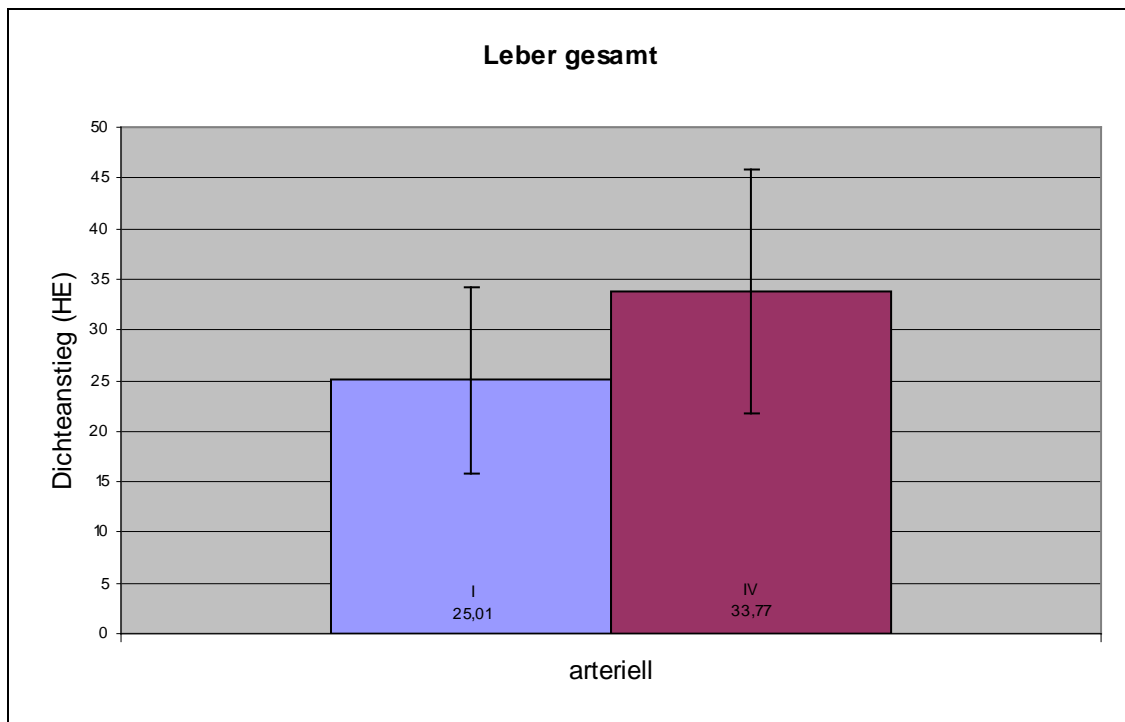


Diagramm 16: Vergleich des Dichteanstiegs in der Milz in der arteriellen Phase bei zwei KM-Injektionsprotokollen (I, IV) mit gleicher Jodkonzentration von 240 mg/ml.

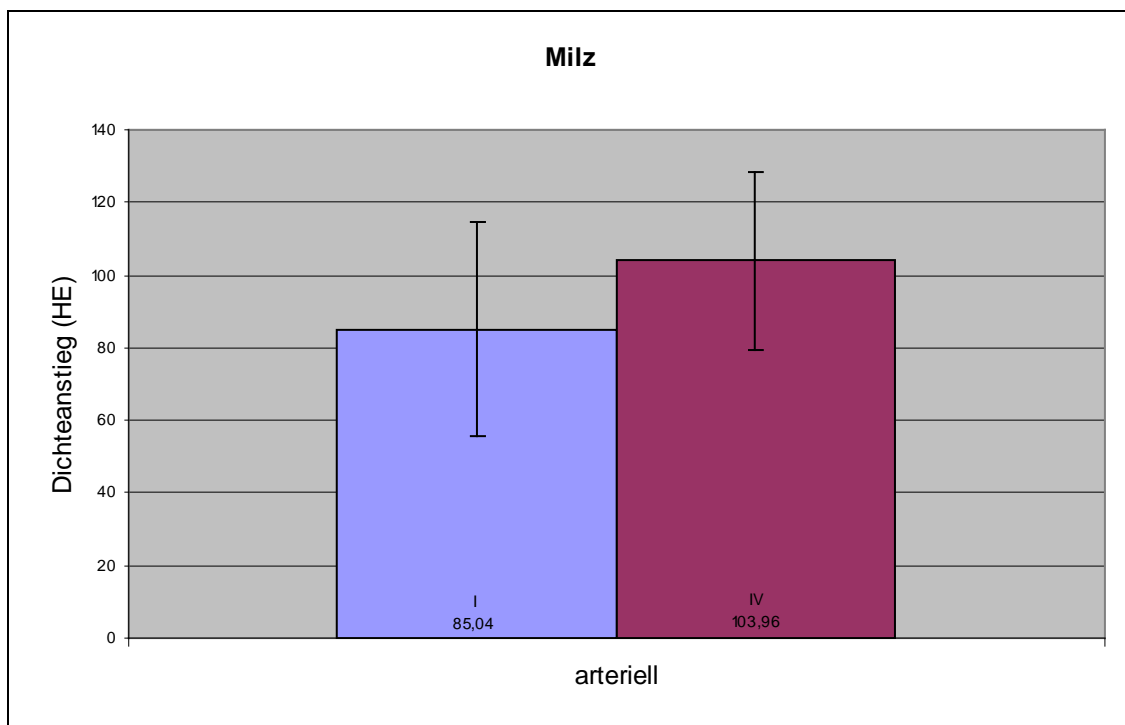
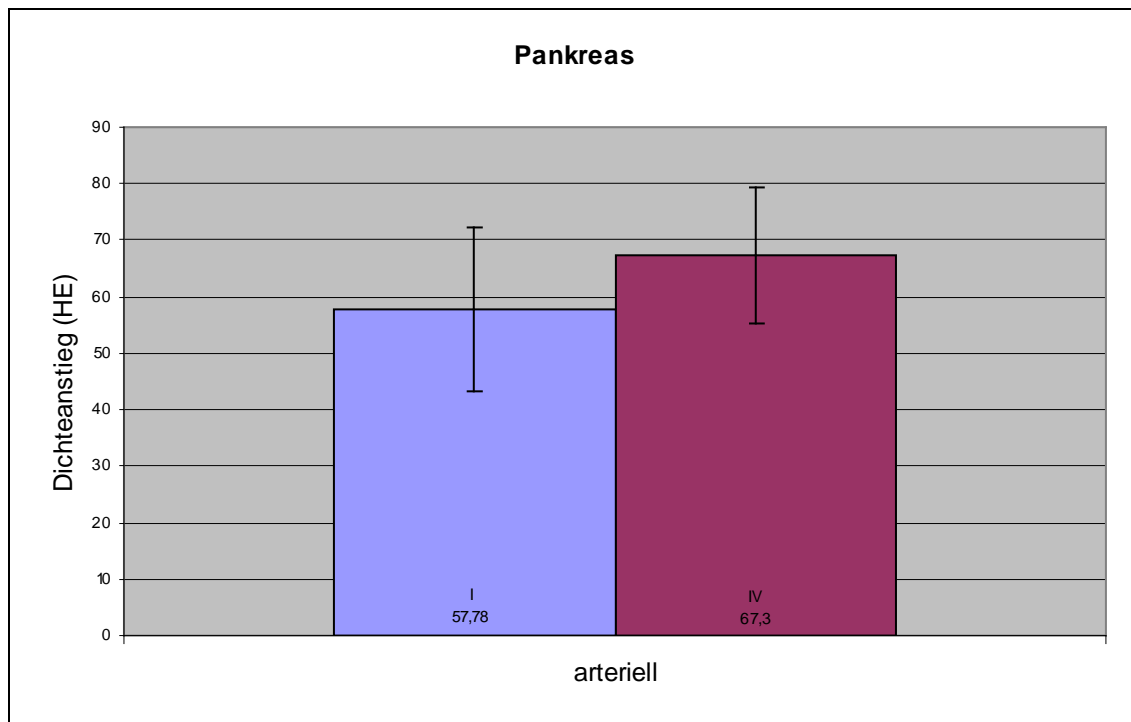


Diagramm 17: Vergleich des Dichteanstiegs im Pankreas in der arteriellen Phase bei zwei KM-Injektionsprotokollen (I, IV) mit gleicher Jodkonzentration von 240 mg/ml.



Mit dem Mann-Whitney-Test 2 wurden die Gruppen II und V miteinander verglichen. Bei diesen Gruppen wurde das Kontrastmittel mit einer Konzentration von 300 mg/ml und unterschiedlichen Injektionsgeschwindigkeiten verabreicht. Hierbei fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Beim Mann-Whitney-Test 3 wurden die Gruppen III und VI miteinander verglichen. Bei beiden Gruppen betrug die Jodkonzentration 370 mg/ml, die Injektionsgeschwindigkeiten unterschieden sich in beiden Gruppen. In diesem Vergleich konnte ebenfalls kein signifikanter Gruppenunterschied nachgewiesen werden.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Untersuchungsprotokoll**

Bei der Diagnostik fokaler Oberbaucherkrankungen spielt die Spiral-CT als bildgebendes Verfahren eine wichtige Rolle. Dabei weist der Mehrzeilendetektor-Spiral-CT-Scanner im Vergleich zum Einzeilendetektor-Spiral-CT-Scanner entscheidende Verbesserungen auf [2, 31, 53-55]. Durch die Erfassung mehrerer Schichten pro Rotation wird bei gleichzeitig verkürzter Rotationszeit die Untersuchung einer Körperregion mit dünneren Schichten und in kürzerer Zeit ermöglicht. Außerdem kann der interessierende Untersuchungsbereich in einem Durchgang erfasst werden [56-57]. Die kürzeren Scanzzeiten verbessern auch die Untersuchung der Oberbauchorgane in definierten Kontrastmittel-Perfusionsphasen. In der vorliegenden Studie umfasste das Untersuchungsprotokoll die arterielle, portal-venöse und Parenchymphase (3-Phasen-CT). Die arterielle Phase kann in eine früh- und eine spät-arterielle Phase eingeteilt werden. Da die Hauptindikation für die CT-Untersuchung in der vorliegenden Studie die Erkennung von vermuteten Leber Raumforderungen war, wurde die spät-arterielle Phase bevorzugt. Foley et al. haben gezeigt, dass die früh-arterielle Phase eher für die CT-Arteriographie der Mesenterial- und Lebergefäße genutzt werden kann. Die spät-arterielle Phase hingegen ist zur Detektion hypervaskularisierter Tumoren geeignet [58]. Murakami et al. zeigten, dass die spät-arterielle Phase optimal für die Detektion hypervaskularisierter Lebertumoren ist [59].

Die mehrphasige Spiral-CT des Abdomens gilt als Methode der Wahl bei Verdacht auf eine Leber Raumforderung oder zur Abklärung eines Lebertumors [9]. Es existiert ein Zusammenhang zwischen den Perfusionsphasen und der Detektion eines Tumors aufgrund seiner Vaskularisation [60-62]: Grundsätzlich unterscheidet man zwischen hyper- und hypovaskularisierten Tumortypen. Bei hypervaskularisierten Tumoren stellt sich der Tumor in der arteriellen Phase kontrastreich (hyperdens) zum umgebenden Leberparenchym dar. In späteren

Phasen kann er meist nicht mehr detektiert werden und stellt sich isodens dar, da das umgebende Parenchym bereits Kontrastmittel aufgenommen hat. Hypovaskularisierte Tumoren sind in der arteriellen Phase schwer zu erkennen, da sie in dieser Phase nur ein diskretes Enhancement aufweisen. In der portal-venösen Phase hingegen können sie aufgrund ihres hypodensen Musters detektiert werden. In der Parenchymphase können beide Tumortypen leicht übersehen werden. Diese Phase liefert einen diagnostischen Beitrag zur Erkennung von fibrösen Tumoren [63].

Der Einsatz mehrerer Perfusionsphasen in der Spiral-CT-Untersuchung ist somit bei der Detektion und Unterscheidung von hyper- und hypovaskularisierten Tumoren äußerst hilfreich. Zu den hypervaskularisierten Tumoren zählt das hepatozelluläre Karzinom (HCC). Für die Detektion des HCC sind daher CT-Scans in der arteriellen Phase unabdingbar [5-12, 52, 64-70]. In einer Reihe von Studien fand man zusätzlich heraus, dass für die optimale Detektion des HCC die Kombination der arteriellen Phase mit den späteren Phasen notwendig ist [1, 7, 71-73]. Außerdem existieren auch hypovaskularisierte HCCs. Sie können nur in der portal-venösen und selten auch in der Parenchymphase erkannt werden [7, 12, 15, 62, 70, 73-79]. Die Diagnose der FNH und des Hämangioms ist oftmals nur durch die kombinierte Betrachtung der jeweiligen Kontrastmittel-Charakteristika sowohl während der arteriellen als auch während der portal-venösen Phase möglich. Lebermetastasen, die primär von Pankreastumoren ausgehen, sind meist hypovaskularisiert und werden daher am besten in der portal-venösen Phase entdeckt. Es sind jedoch auch schon hypervaskularisierte vom Pankreas ausgehende Lebermetastasen beschrieben worden [80]. Sie werden am häufigsten in der spät-arteriellen Phase detektiert [58]. Aus all diesen Gründen wurde in dieser Studie ein CT-Untersuchungsprotokoll, das aus drei Phasen bestand, für die Detektion von Leberraumforderungen gewählt.

Für eine effiziente Tumorsuche ist es wichtig, einen möglichst hohen Kontrast zwischen Tumor und Leberparenchym in der gewünschten Perfusionsphase zu erreichen. Die optimale Kontrastierung der Organe zu einem definierten Untersuchungszeitpunkt erfordert eine adaptierte Gabe des Kontrastmittels. Um den Start der CT-Untersuchung an die Perfusionsphasen anzupassen, erfolgte die Kontrastmittel-Applikation durch das Bolus-Tracking. Dieses Programm verhinderte einen Einfluss der individuellen Kreislaufsituation und der Kontrastmitteltransitzeit auf die Ergebnisse. Die Transitzeit bezeichnet die Zeit zwischen der Kontrastmittelinjektion in die Kubitalvene und der Ankunft im Zielorgan. Die Effektivität der Bolus-Triggerung wurde durch mehrere Studien belegt [22, 34, 35, 38-41, 81].

Ein Nachteil bei der Gabe höher konzentrierter Kontrastmittel ist eine mögliche Verlängerung der Kontrastmitteltransitzeit. Diese kommt durch die vermehrte Viskosität des Kontrastmittels zustande. Knollman et al. zeigten jedoch, dass bei niedrigeren Injektionsgeschwindigkeiten, wie sie auch in der vorliegenden Studie bestehen (3 bis 6 ml/s), die vermehrte Viskosität des Kontrastmittels sowohl bei Raumtemperatur (25°C) als auch bei erhöhter Temperatur (37°C) ohne praktische Bedeutung ist. Bei höheren Injektionsgeschwindigkeiten (8 ml/s) jedoch wird die Anwendung höher konzentrierter Kontrastmittel durch deren Viskosität und der daraus resultierenden Venendruckbelastung begrenzt [82].

## **4.2 Ergebnisse**

### **4.2.1 Ergebnisse der Studie**

#### 4.2.1.1 Vergleich von mehr als zwei Gruppen

Der Vergleich aller sechs Patientengruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede im Dichteanstieg in den jeweiligen Phasen in den untersuchten Organen. Diese Gruppen unterschieden sich in der Jodkonzentration (240, 300 und 370 mg/ml), Injektionsgeschwindigkeit (3,3 bis 5 ml/s) und der applizierten Jodmenge/Zeiteinheit (0,96 bis 1,48 g/s). Der Vergleich der drei Patientengruppen, bei denen die Gabe des Kontrastmittels mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit (4 ml/s) erfolgte, zeigte signifikante Unterschiede bei der Kontrastierung des Pankreas in der arteriellen Phase. Beim Vergleich der Gruppen, bei denen das Kontrastmittel mit konstanter Jodmenge/Zeiteinheit (1,2 g/s) injiziert wurde, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Ergebnisse des Vergleichs von mehr als zwei Patientengruppen zeigen zum einen, dass bei der Kontrastierung des Pankreas höher konzentrierte Kontrastmittel Vorteile gegenüber niedriger konzentrierten Kontrastmitteln besitzen, wenn das Kontrastmittel mit konstanter Flußrate verabreicht wird. Dies gilt jedoch nur für die arterielle Phase. In der portal-venösen und der Parenchymphase zeigen sich keine Vorteile einer Gabe von höher konzentrierten Kontrastmitteln. Zum anderen zeigen die Ergebnisse, dass höher konzentrierte Kontrastmittel zu keiner verbesserten Kontrastierung des Organs führen, wenn sie mit konstanter Jodmenge/Zeiteinheit gegeben werden.

Ein signifikant höheres Enhancement des Pankreas in der arteriellen Phase wird somit durch eine hohe Jodmenge/Zeiteinheit erreicht. Wenn das Kontrastmittel mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit gegeben wird, erreicht man durch höher konzentrierte Kontrastmittel bessere Ergebnisse in der Kontrastierung, da hierbei die Jodmenge/Zeiteinheit größer ist als bei den niedriger konzentrierten Kontrastmitteln. Durch die größere Jodmenge im Intravasalraum zeigt das stark arteriell vaskularisierte Pankreas eine bessere Kontrastierung. Bei einer Konzentration von 370 mg/ml beträgt bei einer konstanten Injektions-

geschwindigkeit von 4 ml/s die Jodmenge/Zeiteinheit 1,48 g/s, bei einer Konzentration von 300 mg/ml beträgt sie 1,2 g/s und bei einer Konzentration von 240 mg/ml liegt sie bei 0,96 g/s.

Eine Erhöhung der Jodmenge/Zeiteinheit und damit die Verbesserung der Kontrastierung des Pankreas kann jedoch auch mit niedriger konzentrierten Kontrastmitteln erreicht werden, wenn die Injektionsgeschwindigkeit gesteigert wird. Wenn das Kontrastmittel mit einer Konzentration von 240 mg/ml mit einem Flow von 5 ml/s injiziert wird, wird eine Jodmenge/Zeiteinheit von 1,2 g/s erreicht. Dies entspricht der Jodmenge/Zeiteinheit, die erreicht wird, wenn ein Kontrastmittel mit der Konzentration von 300 mg/ml mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 4 ml/s verabreicht wird. Bei einer Konzentration von 370 mg/ml reicht eine Injektionsgeschwindigkeit von 3,3 ml/s, um die Jodmenge/Zeiteinheit von 1,2 g/s zu erreichen.



#### 4.2.1.2 Vergleich von je zwei Gruppen mit gleicher Jodkonzentration

Beim Vergleich der zwei Gruppen, bei denen das Kontrastmittel mit einer konstanten Konzentration von 240 mg/ml gegeben wurde, zeigten sich signifikante Unterschiede bei der Kontrastmittel-Darstellung der Leber, des Pankreas und der Milz in der arteriellen Phase. In den späteren Perfusionsphasen bestehen keine Gruppenunterschiede. Die beiden Gruppen unterscheiden sich in der Injektionsgeschwindigkeit (4 und 5 ml/s) und in der Jodmenge/Zeiteinheit (0,96 und 1,2 g/s). Bei den beiden Gruppen, die das Kontrastmittel mit einer Jodkonzentration von 300 mg/ml erhielten, lag die Flußrate bei 4 und 6 bzw. 3 ml/s und die applizierte Jodmenge/Zeiteinheit bei 1,2 und 1,8 bzw. 0,9 g/s. Beim Vergleich der beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Der Vergleich der beiden Gruppen, welche die Jodkonzentration von 370 mg/ml erhielten, zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Hier wurde das Kontrastmittel mit einer Geschwindigkeit von 4 und 3,3 ml/s und einer Jodmenge/Zeiteinheit von 1,48 und 1,2 g/s appliziert.

Der Vergleich von zwei Patientengruppen, die das Kontrastmittel mit gleicher Jodkonzentration erhalten und sich in der Injektionsgeschwindigkeit und der Jodmenge/Zeiteinheit unterscheiden, zeigt den Vorteil einer höheren Injektionsgeschwindigkeit bei der Kontrastierung von Leber, Milz und Pankreas in der arteriellen Phase. Dies gilt jedoch nur für die niedrigeren Kontrastmittelkonzentrationen von 240 mg/ml. Bei höher konzentrierten Kontrastmitteln (300 und 370 mg/ml) zeigte sich kein Vorteil einer höheren Injektionsgeschwindigkeit.

#### 4.2.2 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur

In der Literatur gibt es eine Reihe von Studien, die zu ähnlichen Ergebnissen wie in der vorliegenden Studie gekommen sind. In der Studie von Engeroff et al. wurden drei Gruppen mit unterschiedlichen Jodkonzentrationen (300, 335 und 370 mg/ml) hinsichtlich des Enhancements von Leber, Pankreas, Milz und Aorta in der arteriellen und portal-venösen Phase miteinander verglichen [26]. Bei allen drei Gruppen waren Gesamtjodmenge (37g) und Injektionsgeschwindigkeit (4 ml/s) konstant. In der arteriellen Phase zeigte sich ein signifikant höherer Dichteanstieg im Pankreas, in der Milz und in der Aorta nach Gabe des höher konzentrierten Kontrastmittels im Vergleich zu den niedriger konzentrierten Kontrastmitteln. In der portal-venösen Phase hatte die Verwendung höher konzentrierter Kontrastmittel keinen Einfluss auf das Enhancement in den Organen.

In einer Studie von Fenchel et al. wurden zwei Gruppen mit unterschiedlichen Jodkonzentrationen (300 mg/ml und 400 mg/ml) verglichen [27]. Untersucht wurde dabei unter anderem das Enhancement von Pankreas, Milz und Aorta in der arteriellen und in der portal-venösen Phase. In beiden Gruppen waren die Injektionsgeschwindigkeit (5 ml/s) und Gesamtjodmenge (39g) konstant. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Verwendung des höher konzentrierten Kontrastmittels zu einer verbesserten Kontrastierung des Pankreas in der arteriellen und portal-venösen Phase sowie der Milz und der Aorta nur in der arteriellen Phase führt.

Awai et al. verglichen zwei Patientengruppen, die das Kontrastmittel mit unterschiedlichen Jodkonzentrationen (300 mg/ml und 370 mg/ml) erhielten [25]. Die Gesamtjodmenge und die Injektionsgeschwindigkeit waren konstant. In der Studie wurden das Enhancement von Leber und Aorta und der Kontrast zwischen Tumor und Leberparenchym gemessen. Im Enhancement der Leber gab es keine Unterschiede zwischen niedriger und höher konzentriertem Kontrastmittel. Die Verwendung der höheren Jodkonzentration zeigte sich in der Dar-

stellung der Aorta und des Kontrastes zwischen Tumor und Parenchym in der früh-arteriellen Phase als vorteilhaft.

Suzuki et al. verglichen zwei Gruppen, bei denen das Kontrastmittel mit den Konzentrationen 300 mg/ml bzw. 370 mg/ml gegeben wurde. Die Gesamtjodmenge und Injektionsgeschwindigkeit waren konstant. Untersucht wurde das Enhancement in Aorta und Leber in der arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase. Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass weder in der Aorta noch in der Leber eine Erhöhung der Jodkonzentration zu einer verbesserten Kontrastierung in irgendeiner Perfusionsphase führt [30].

Bei all diesen Studien erfolgte die Kontrastmittelgabe mit einer konstanten Injektionsgeschwindigkeit. Es konnte zum einen der Vorteil eines höher konzentrierten Kontrastmittels beim Enhancement des Pankreas, der Milz und der Aorta in der arteriellen Phase nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls die Verwendung des höher konzentrierten Kontrastmittels bei der Kontrastierung des Pankreas in der arteriellen Phase als vorteilhaft nachgewiesen werden, wenn das Kontrastmittel mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit verabreicht wird. Ein verbessertes Enhancement der Milz und der Aorta in der arteriellen Phase, wie es bei Engeroff et al. und Fenchel et al. gezeigt wurde, konnte in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Bezüglich des Enhancements in der Aorta stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Studie vielmehr mit den Studienergebnissen von Suzuki et al. überein. Demnach kann die Kontrastierung der Aorta nicht durch die Gabe höherer Jodkonzentrationen verbessert werden. Zum anderen wurde in all diesen Studien gezeigt, dass die Erhöhung der Kontrastmittelkonzentration in keiner Phase zu einer verbesserten Leberkontrastierung führt. Dieses Ergebnis stimmt ebenfalls mit dem vorliegenden Studienergebnis überein, da bei konstanter Injektionsgeschwindigkeit keine signifikante Verbesserung des Leberenhancements durch Steigerung der Jodkonzentration erreicht werden konnte. Zahlreiche Studien zeigten bereits, dass das Leberenhancement zum größten Teil allein von der Jodgesamtmenge abhängt [9, 83, 84]. Die Jodgesamtmenge war in dieser Stu-

die in allen Gruppen konstant, so dass keine Erhöhung des Leberenhancements durch Steigerung der Jodkonzentration erreicht werden konnte.

In der vorliegenden Studie zeigte sich der Dichteanstieg in der portal-venösen und Parenchymphase in Leber, Milz, Pankreas und Aorta unabhängig von der verabreichten Jodkonzentration. Dieses Ergebnis stimmt mit den Ergebnissen der zuvor genannten Studien überein. Lediglich bei Fenchel et al. wurde mit einem höher konzentrierten Kontrastmittel ein besseres Enhancement des Pankreas in der portal-venösen Phase erreicht. Eine Unabhängigkeit des Enhancements von der Jodkonzentration in der portal-venösen Phase wurde bereits durch andere Arbeitsgruppen gezeigt [24, 85-87]. Sie wiesen nach, dass das portal-venöse Enhancement dieser Organe ausschließlich von der applizierten Jodgesamtmenge abhängt.

Entgegen dieser Erkenntnisse finden sich in der Literatur jedoch auch Ergebnisse, die auf eine Verbesserung des portal-venösen Enhancements in der Leber durch Steigerung der Kontrastmittelkonzentration hinweisen. In der Studie von Furuta et al. wurden zwei Patientengruppen miteinander verglichen. Sie erhielten das Kontrastmittel mit zwei unterschiedlichen Jodkonzentrationen (300 mg/ml und 370 mg/ml) [28]. Die Injektionsgeschwindigkeit war bei beiden Gruppen konstant und lag bei 3 ml/s. Die Gruppen wurden hinsichtlich des Dichteanstiegs im Leberparenchym und in der Aorta untersucht. Die Auswertung der Studienergebnisse zeigte, dass die Jodkonzentration von 370 mg/ml das Leberenhancement in der portal-venösen und der Parenchymphase im Vergleich zur niedrigeren Konzentration signifikant verbessert. Tsurusaki et al. verglichen in einer ähnlichen Studie zwei Gruppen hinsichtlich des Dichteanstiegs im Leberparenchym und in der Aorta [29]. Die Gruppen erhielten Kontrastmittel mit unterschiedlichen Jodkonzentrationen (300 mg/ml und 370 mg/ml) mit einer konstanten Injektionsgeschwindigkeit von 4 ml/s. Das höher konzentrierte Kontrastmittel führte zu einer verbesserten Kontrastierung der Leber in der portal-venösen und Parenchymphase und der Aorta in der früharteriellen Phase.

Der Unterschied der vorliegenden Studie zu allen genannten Studien besteht darin, dass nicht nur diejenigen Gruppen miteinander verglichen wurden, die das Kontrastmittel mit konstanter Injektionsgeschwindigkeit erhielten, sondern auch Protokolle verglichen wurden, bei denen das Kontrastmittel mit konstanter Jodmenge/Zeiteinheit appliziert wurde. Die Auswirkungen höher konzentrierter Kontrastmittel bei konstanter Jodmenge/Zeiteinheit auf des Enhancement der Oberbauchorgane sind bisher noch nicht untersucht worden. Mit der vorliegenden Studie konnte nun gezeigt werden, dass eine Steigerung der Kontrastmittelkonzentration bei konstanter Jodmenge/Zeiteinheit keine signifikanten Verbesserungen bei der Kontrastierung von Leber, Pankreas, Milz und Aorta mit sich bringt.

### **4.3 Konklusion und klinische Bedeutung**

Durch die vorliegende Studie konnte auf der einen Seite gezeigt werden, dass bei konstanter Jodgesamtmenge und konstanter Injektionsgeschwindigkeit das Kontrastmittel mit der höheren Jodkonzentration das Enhancement des Pankreas in der arteriellen Phase verbessert. Das Enhancement von Leber, Milz und Aorta wird in keiner Perfusionsphase verbessert. Auf der anderen Seite existieren bei konstanter Jodmenge/Zeiteinheit keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Jodkonzentrationen hinsichtlich des Enhancements der Oberbauchorgane. Ferner konnte gezeigt werden, dass in der portalvenösen und Parenchymphase das Enhancement in allen untersuchten Oberbauchorganen bei gleicher Jodmenge unabhängig von der Jodkonzentration ist.

Durch die Wahl eines höher konzentrierten Kontrastmittels bei der MSCT können sich Verbesserungen für die klinische Untersuchung von Pankreastumoren ergeben. Neuroendokrine Tumoren des Pankreas, wie z.B. das Insulinom, sind weitgehend arteriell hypervaskularisierte Tumoren. Daher ist es zu erwarten, dass sie mit Hilfe von höheren Jodkonzentrationen in der arteriellen Phase besser detektiert werden können. Auf der anderen Seite ermöglicht das höhere Enhancement des gesunden Pankreasparenchyms in der arteriellen Phase einen besseren Kontrast zu minderperfundierten Tumoren. Weiterhin könnte das Staging des Pankreaskarzinoms verbessert werden. Der Einsatz höher konzentrierter Kontrastmittel könnte die Detektion einer vaskulären Infiltration des Tumors verbessern. Fenchel et al. zeigten eine bessere Erkennbarkeit und ein höheres Enhancement peripankreatischer Gefäße nach Gabe eines höher konzentrierten Kontrastmittels [88].

Die häufigste Indikation für eine Mehrphasen-CT-Untersuchung des Oberbauchs ist neben der Untersuchung des Pankreas die Untersuchung fokaler Leberläsionen. In der vorliegenden Studie zeigte das gesunde Leberparenchym keine Verbesserung der Kontrastmittelaufnahme nach Gabe von höher kon-

zentriertem Kontrastmittel. Der Einfluss der Jodkonzentration auf das Tumoren-  
enhancement wurde in dieser Studie nicht untersucht. Einige Studien aber  
zeigten, dass bei Verwendung eines höher konzentrierten Kontrastmittels das  
Enhancement des HCC in der arteriellen Phase verbessert wird [23, 25, 89,  
90]. Ebenso ist auch für Lebermetastasen ein verbessertes Enhancement in  
der arteriellen Phase durch die Wahl einer höheren Jodkonzentration zu er-  
warten.

#### **4.4 Limitationen der Studie**

Obwohl insgesamt 120 Patienten in die Studie aufgenommen wurden, war eine  
Gruppenstärke von jeweils 20 Patienten relativ klein. Weiterhin wurde das  
Kontrastmittel ohne Berücksichtigung von Gewicht und Körperoberfläche des  
Patienten verabreicht. Daher hätten zum einen größere Patientengruppen und  
zum anderen die Verwendung von patientenadaptierten Jodgesamtmengen  
eventuell zu zwar wahrscheinlich geringen, jedoch möglicherweise signifikanten  
Unterschieden führen können.

## 5. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen von drei unterschiedlichen Jodkonzentrationen eines Kontrastmittels sowohl bei gleicher Injektionsgeschwindigkeit als auch bei gleicher Jodmenge/Zeiteinheit auf den Dichteanstieg in Leber, Pankreas, Milz und Aorta bei der Mehrzeilendetektor-Spiral-CT zu untersuchen.

In die prospektive Studie wurden 120 Patienten im Alter von  $70\pm 6$  Jahren mit einer bekannten oder vermuteten Leberräumforderung aufgenommen, die sich einer triphasischen Mehrzeilendetektor-Spiral-CT-Untersuchung des Abdomens unterzogen. Als Kontrastmittel wurde das nicht-ionische Iopromid verwendet. Die Patienten wurden in sechs gleich große Gruppen eingeteilt. Die Gruppen waren wie folgt charakterisiert: Gruppe I: 150 ml (KM-Volumen), 240 mg/ml (Jodkonzentration) bei 4 ml/s (Injektionsgeschwindigkeit); Gruppe II: 120 ml, 300 mg/ml bei 4 ml/s; Gruppe III: 100 ml, 370 mg/ml bei 4 ml/s; Gruppe IV: 150 ml, 240 mg/ml bei 5 ml/s; Gruppe V: 120 ml, 300 mg/ml, 60 ml bei 6 ml/s, 60 ml bei 3 ml/s; Gruppe VI: 100 ml, 370 mg/ml bei 3,3 ml/s. Die Gesamtjodmenge war stets konstant und betrug 36 g. Der Dichteanstieg wurde in der Leber (kranial, Mitte, kaudal, linker Leberlappen), im Pankreas, in der Milz und in der Aorta (kranial und kaudal) in der nativen, arteriellen, portal-venösen und Parenchymphase mit Hilfe einer ROI gemessen. Für den statistischen Vergleich der Gruppen wurden der Kruskal-Wallis-Test (Vergleich von mehr als zwei Gruppen) und der Mann-Whitney-Test (Vergleich von zwei Gruppen) verwendet.

Beim Vergleich der Gruppen, die das Kontrastmittel mit gleicher Injektionsgeschwindigkeit erhielten (Gruppe I-III), zeigte sich ein signifikant höheres Enhancement ( $p=0,02$ ) des Pankreas in der arteriellen Phase bei Gabe des Kontrastmittels mit einer Konzentration von 370 mg/ml ( $74\pm 20$  HE) im Vergleich zur Gabe von Kontrastmitteln mit Konzentrationen von 240 mg/ml ( $58\pm 15$  HE) und 300 mg/ml ( $62\pm 12$  HE). Sowohl beim Vergleich der Gruppen, die das Kontrastmittel mit gleicher Jodmenge/Zeiteinheit erhielten (Gruppe II, IV und VI) als



auch beim Vergleich aller Gruppen zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich des Dichteanstiegs in den untersuchten Organen.

Mit Hilfe der vorliegenden Arbeit konnte auf der einen Seite gezeigt werden, dass bei konstanter Jodgesamtmenge und konstanter Injektionsgeschwindigkeit das Kontrastmittel mit der höheren Jodkonzentration das Enhancement des Pankreas in der arteriellen Phase signifikant verbessert. Auf der anderen Seite konnte gezeigt werden, dass bei konstanter Jodgesamtmenge und konstanter Jodmenge/Zeiteinheit keine signifikanten Unterschiede zwischen den Jodkonzentrationen hinsichtlich des Enhancements von Oberbauchorganen bestehen.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] Kopp AF, Heuschmid M, Claussen CD. Multidetector helical CT of the liver for tumor detection and characterization. *Eur Radiol* 2002; 12:745-752.
- [2] Kopka L, Grabbe E. Biphasische Leberdiagnostik mit der Mehrzeilendetektor-Spiral-CT. *Radiologe* 1999; 39:971-978.
- [3] Prokesch RW, Schima W, Chow LC, Jeffrey RB. Multidetector CT of pancreatic adenocarcinoma: diagnostic advances and therapeutic relevance. *Eur Radiol* 2003; 13:2147-2154.
- [4] Itoh S, Ikeda M, Achiwa M, Ota T, Satake H, Ishigaki T. Multiphase contrast-enhanced CT of the liver with a multislice CT scanner. *Eur Radiol* 2003; 13: 1085-1094.
- [5] Bonaldi VM, Bret PM, Reinhold C, Atri M. Helical CT of the liver: value of an early hepatic arterial phase. *Radiology* 1995; 197:357-363.
- [6] Oliver JH, Baron RL, Federle MP, Rockette HE Jr. Detecting hepatocellular carcinoma: value of unenhanced or arterial phase CT imaging or both used in conjunction with conventional portal venous phase contrast enhanced CT imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:71-77.
- [7] Mitsuzaki K, Yamashita Y, Ogata I, Nishiharu T, Urata J, Takahashi M. Multiple-phase helical CT of the liver for detecting small hepatomas in patients with liver cirrhosis: contrast-injection protocol and optimal timing. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 753-757.
- [8] Baron RL, Oliver JH, Dodd GD, Nalesnik M, Holbert BL, Carr B. Hepatocellular carcinoma: evaluation with biphasic, contrast-enhanced, helical CT. *Radiology* 1996; 199:505-511.
- [9] Hollett MD, Jeffrey RB, Nino-Murcia M, Jorgensen MJ, Harris DP. Dual-phase helical CT of the liver: value of arterial phase scans in the detection of small (< or = 1.5 cm) malignant hepatic neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:879-884.

- [10] Lee HM, Lu DS, Krasny RM, Busuttill R, Kadell B, Lucas J. Hepatic lesion characterization in cirrhosis: significance of arterial hypervascularity on dual-phase helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:125-130.
- [11] Ohashi I, Hanafusa K, Yoshida T. Small hepatocellular carcinomas: two-phase dynamic incremental CT in detection and evaluation. *Radiology* 1993; 189:851-855.
- [12] Hwang GJ, Kim MJ, Yoo HS, Lee JT. Nodular hepatocellular carcinomas: detection with arterial-, portal-, and delayed-phase images at spiral CT. *Radiology* 1997; 202:383-388.
- [13] Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H. Early hepatocellular carcinoma: appearance at CT during arterial portography and CT arteriography with pathologic correlation. *Radiology* 1995; 194:101-105.
- [14] Garcia PA, Bonaldi VM, Bret PM, Liang L, Reinhold C, Atri M. Effect of rate of contrast medium injection on hepatic enhancement at CT. *Radiology* 1996; 199:185-189.
- [15] Heiken JP, Brink JA, McClennan BL, Sagel SS, Forman HP, DiCroce J. Dynamic contrast-enhanced CT of the liver: comparison of contrast medium injection rates and uniphasic and biphasic injection protocols. *Radiology* 1993; 187:327-331.
- [16] Tublin ME, Tessler FN, Cheng SL, Peters TL, McGovern PC. Effect of injection rate of contrast medium on pancreatic and hepatic helical CT. *Radiology* 1999; 210:97-101.
- [17] Kim T, Murakami T, Takahashi S. Effects of injection rates of contrast material on arterial phase hepatic CT. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:429-432.
- [18] Bae KT, Heiken JP, Brink JA. Aortic and hepatic peak enhancement at CT: effect of contrast medium injection rate – pharmacokinetic analysis and experimental porcine model. *Radiology* 1998; 206:455-464.
- [19] Yamashita Y, Komohara Y, Takahashi M. Abdominal helical CT: evaluation of optimal doses of intravenous contrast material – a prospective randomized study. *Radiology* 2000; 216:718-723.

- [20] Brink JA, Heiken JP, Forman HP, Sagel SS, Molina PL, Brown PC. Hepatic spiral CT: reduction of dose of intravenous contrast material. *Radiology* 1995; 197:83-88.
- [21] Freeny PC, Gardner JC, von Ingersleben G, Heyano S, Nghiem HV, Winter TC. Hepatic helical CT: effect of reduction of iodine dose of intravenous contrast material on hepatic contrast enhancement. *Radiology* 1995; 197:89-93.
- [22] Kopka L, Rodenwaldt J, Fischer U, Müller DW, Oestmann JW, Grabbe E. Dual-phase helical CT of the liver: effects of bolus tracking and different volumes of contrast material. *Radiology* 1996; 201:321-326.
- [23] Hänninen EL, Vogl TJ, Felfe R, Pegios W, Balzer J, Clauss W, Felix R. Detection of focal liver lesions at biphasic spiral CT: randomized double-blind study of the effect of iodine concentration in contrast materials. *Radiology* 2000; 216:403-409.
- [24] Baker ME, Beam C, Leder R, Gulliver D, Paine SS, Dunnick NR. Contrast material for combined abdominal and pelvic CT: can cost be reduced by increasing the concentration and decreasing the volume? *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:637-641.
- [25] Awai K, Takada K, Onishi H, Hori S. Aortic and hepatic enhancement and tumor-to-liver contrast: analysis of the effect of different concentrations of contrast material at multi-detector row helical CT. *Radiology* 2002; 224:757-763.
- [26] Engeroff B, Kopka L, Harz C, Grabbe E. Impact of different iodine concentrations on abdominal enhancement in biphasic multislice helical CT (MS-CT). *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173:938-941.
- [27] Fenchel S, Boll DT, Fleiter TR, Brambs H-J, Merkle EM. Multislice helical CT of the pancreas and spleen. *Eur J Radiol* 2003; 45:S59-72.
- [28] Furuta A, Ito K, Fujita T, Koike S, Shimizu A, Matsunaga N. Hepatic enhancement in multiphasic contrast-enhanced MDCT: comparison of high- and low-iodine-concentration contrast medium in same patients with chronic liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:157-162.

- [29] Tsurusaki M, Sugimoto K, Fujii M, Sugimura K. Multi-detector row helical CT of the liver: quantitative assessment of iodine concentration of intravenous contrast material on multiphasic CT – a prospective randomized study. *Radiat Med* 2004; 22:239-245.
- [30] Suzuki H, Oshima H, Shiraki N, Ikeya C, Shibamoto Y. Comparison of two contrast materials with different iodine concentrations in enhancing the density of the aorta, portal vein and liver at multi-detector row CT: a randomized study. *Eur Radiol* 2004; 14:2099-2104.
- [31] Baum U, Lell M, Nomayr A, Wolf H, Brunner T, Greess H. Multiplanar spiral CT in the diagnosis of pancreatic tumors. *Radiologe* 1999; 39:958-964.
- [32] Kim T, Murakami T, Takahashi S, Okada A, Hori M, Narumi Y. Pancreatic CT imaging: effects of different injection rates and doses of contrast material. *Radiology* 1999; 212:219-225.
- [33] Kopka L, Rogalla P, Hamm B. Multislice CT of the abdomen – current indications and future trends. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:273-282.
- [34] Kopka L, Funke M, Fischer U, Vosschenrich R, Oestmann JW, Grabbe E. Parenchymal liver enhancement with bolus-triggered helical CT: preliminary clinical results. *Radiology* 1995; 195:282-284.
- [35] Silverman PM, Brown B, Wray H, Fox SH, Cooper C, Roberts S. Optimal contrast enhancement of the liver using helical (spiral) CT: value of SmartPrep. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:1169-1171.
- [36] Feuerbach S, Lorenz W, Klose KJ, Gmeinwieser J, Lackner KJ, Landwehr P, Grabbe E, Kloppel R. Contrast medium administration in spiral computed tomography: the results of the consensus conference. *Fortschr Röntgenstr* 1996; 164:158-165.
- [37] Zeman RK, Baron RL, Jeffrey RB, Klein J, Siegel MJ, Silverman PM. Helical body CT: evolution of scanning protocols. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1427-1438.
- [38] Sandstede JJ, 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.

- [39] Schweiger GD, Chang PJ, Brown BP. Optimizing contrast enhancement during helical CT of the liver: comparison of two bolus tracking techniques. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:1551-1558.
- [40] Dinkel HP, Fieger M, Knupffer J, Moll R, Schindler G. Optimizing liver contrast in helical liver CT: value of a real-time bolus-triggering technique. *Eur Radiol* 1998; 8:1608-1612.
- [41] Mehnert F, Pereira PL, Trubenbach J, Kopp AF, Claussen CD. Biphasic spiral CT of the liver: automatic bolus tracking or time delay? *Eur Radiol* 2001; 11:427-431.
- [42] Schinz HR. Radiologische Diagnostik in Klinik und Praxis. Hrsg.: Frommhold W, Dihlmann W, Stender H, Thurn P. Band I – Teil 1: Allgemeine Grundlagen, Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York, 7. Auflage, 1987.
- [43] Lehmann T, Oberschelp W, Pelikan E, Repges R. Bildverarbeitung für die Medizin, Springer Verlag, 1997.
- [44] Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography) I. Description of system. *Br J Radiol* 1973; 46:1016-1022.
- [45] Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P. Spiral volumetric CT with single breath-hold technique, continuous transport and continuous scanner rotation. *Radiology* 1990; 176:181-183.
- [46] Kopka L. Spiral-CT zur Diagnostik fokaler Leberläsionen – Methodische Entwicklungen, klinische Ergebnisse und Perspektiven. Med. Habilitationsschrift, 2001, Universität Berlin.
- [47] Hofer M. CT-Kursbuch, Verlag Didamed, 4. Auflage, 2003.
- [48] Greenway CV, Stark RD. Hepatic vascular bed. *Physiol Rev* 1971; 51:23-45.
- [49] Ridge JA, Bading JR, Gelbard AS, Benua RS, Daly JM. Perfusion of colorectal liver metastases: relative distribution from the hepatic artery and portal vein. *Cancer* 1987; 59:1547-1553.
- [50] Archer SG, Gray BN. Vascularization of small liver metastases. *Br J Surg* 1989; 76:544-548.

- [51] Fink S, Chaudhuri K. Physiological considerations in imaging liver metastases from colorectal carcinoma. *Am J Physiol Imaging* 1991; 6:150-160.
- [52] Matsui O, Kadoya M, Kameyama T. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology* 1991; 178:493-497.
- [53] Kopka L, Rodenwaldt J, Hamm BK. Biphasic multi-slice helical CT of the liver: Intraindividual comparison of different slice thicknesses for the detection and characterization of focal liver lesions. *Radiology* 2000; 217:367
- [54] Basilico R, Filippone A, Ricciardi M, Iezzi A, Bonomo L. Impact of slice thickness on the detection of liver lesions with multislice CT. *Radiology* 2000; 217:368.
- [55] Hu H. Multi-slice CT: scan and reconstruction. *Med Phys* 1999; 26:5-18.
- [56] Weßling J, Fischbach R, Ludwig K, Juergens KU, Schaller S, Fallenberg EM, Lenzen H, Heindel W. Mehrschicht-Spiral-CT des Abdomens bei onkologischen Patienten: Einfluss von Tischvorschub und Detektorkonfiguration auf Bildqualität und Strahlenexposition. *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173:373-378.
- [57] Schorn C, Obenauer S, Funke M, Hermann KP, Kopka L, Grabbe E. Schichtempfindlichkeitsprofile und Bildrauschen einer Mehrschicht-Spiral-CT im Vergleich zu einer Einzelschicht-Spiral-CT. *Fortschr Röntgenstr* 1999; 171:219-225.
- [58] Foley WD, Mallisee TA, Hohenwarter MD, Wilson CR, Quiroz FA, Taylor AJ. Multiphase hepatic CT with a multirow detector CT scanner. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:679-685.
- [59] Murakami T, Kim T, Takamura M. Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT. *Radiology* 2001; 218:763-767.
- [60] Walkey MM. Dynamic hepatic CT: how many years will it take `til we learn? *Radiology* 1991; 181:17-18.

- [61] Cox IH, Foley WD, Hoffmann RG. Right window for dynamic hepatic CT. *Radiology* 1991; 181: 18-21.
- [62] Silverman PM, O`Malley J, Tefft MC, Cooper C, Zeman RK. Conspicuity of hepatic metastases on helical CT: effect of different time delays between contrast administration and scanning. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:619-623.
- [63] Yoshikawa J, Matsui O, Kadoya M, Gabata T, Arai K, Takashima T. Delayed enhancement of fibrotic areas in hepatic masses: CT-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16:206-211.
- [64] Hoe LV, Baert AL, Gryspeerdt S. Dual-phase helical CT of the liver: value of an early-phase acquisition in the differential diagnosis of non-cystic focal lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1185-1192.
- [65] Choi BI, Lee HJ, Han JK, Choi DS, Seo JB, Han MC. Detection of hypervascular nodular hepatocellular carcinomas: value of triphasic helical CT compared with iodized-oil CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:219-224.
- [66] Oliver JH, Baron RL. Helical biphasic contrast-enhanced CT of the liver: technique, indications, interpretations, and pitfalls. *Radiology* 1996; 201:1-14.
- [67] Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y. The diagnosis of small hepatocellular carcinomas: efficacy of various imaging procedures in 100 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155:49-54.
- [68] Honda H, Matsuura Y, Onitsuka H. Differential diagnosis of hepatic tumors (hepatoma, hemangioma, and metastasis) with CT: value of two-phase incremental imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:735-740.
- [69] Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, Batts KP. CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. *Radiology* 1994; 191:531-537.
- [70] Takayasu K, Furukawa H, Wakao F. CT diagnosis of early hepatocellular carcinoma: sensitivity, findings, and CT pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:885-890.



- [71] Kim T, Murakami T, Takahashi S. Optimal phases of dynamic CT for detecting hepatocellular carcinoma: evaluation of unenhanced and triple-phase images. *Abdom Imaging* 1999; 24:473-480.
- [72] Pacella CM, Bizzarri G, Anelli V, Valle D, Fabbrini R, Bianchini A, Fendrico P, Rossi Z. Evaluation of the vascular pattern of hepatocellular carcinoma with dynamic computed tomography and its use in identifying optimal temporal windows for helical computed tomography. *Eur Radiol* 1998; 8:30-35.
- [73] Ward J, Robinson PJ. How to detect hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Eur Radiol* 2002; 12: 2258-2272.
- [74] Ito K, Honjo K, Fujita T. Liver neoplasms: diagnostic pitfalls in cross-sectional imaging. *RadioGraphics* 1996; 16:273-293.
- [75] Heiken JP, Brink JA, Vannier MW. Spiral (helical) CT. *Radiology* 1993; 189:647-656.
- [76] Foley WD. Dynamic hepatic CT. *Radiology* 1989; 170:617-622.
- [77] Foley WD. Image quality in dynamic CT: a clinical discussion. *RadioGraphics* 1993; 13:225-233.
- [78] Miller FH, Bulter RS, Hoff FL, Fitzgerald SW, Nemcek AA Jr, Gore RM. Using triphasic helical CT to detect focal hepatic lesions in patients with neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:643-649.
- [79] Raptopoulos VD, Blake SP, Weisinger K, Atkins MB, Keogan MT, Kruskal JB. Multiphase contrast-enhanced helical CT of liver metastases from renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 2001; 11:2504-2509.
- [80] Valls C, Andia E, Sanchez A, Fabregat J, Pozuelo O, Quintero JC. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:821-826.
- [81] Silverman PM, Roberts S, Tefft MC, Brown B, Fox SH, Cooper C, Zeman RK. Helical CT of the liver: clinical application of an automated computer technique, SmartPrep, for obtaining images with optimal contrast enhancement. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:73-78.

- [82] Knollmann F, Schimpf K, Felix R. Iodine delivery rate of different concentrations of iodine-containing contrast agents with rapid injection. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176:880-884.
- [83] Foley WD, Hoffmann RG, Quiroz FA, Kahn CE, Perret RS. Hepatic helical CT: contrast material injection protocol. *Radiology* 1994; 192:367-371.
- [84] Brink JA. Use of high concentration contrast media (HCCM): principles and rationale – body CT. *Eur J Radiol* 2003; 45:S53-58.
- [85] Kopka L, Rodenwaldt J, Kunz P, Grabbe E. Impact of different contrast material iodine concentrations on hepatic parenchymal enhancement in helical CT of the portal venous phase. *Radiology* 1998; 209:216.
- [86] Bluemke DA, Fishman EK, Anderson JH. Effect of contrast concentration on abdominal enhancement in the rabbit: spiral computed tomography evaluation. *Acta Radiol* 1995; 2:226-231.
- [87] Singer AA, Tagliabue JR, Paushter DM, Borkowski GP, Einstein DM. Comparison of iohexol-240 versus iohexol-300 in abdominal CT. *Gastrointest Radiol* 1992; 17:122-124.
- [88] Fenchel S, Fleiter TR, Aschoff AJ, vanGessel R, Brambs HJ, Merkle EM. Multislice helical CT of the pancreas: effect of iodine concentration on diagnostic value. *Radiology* 2001; 221:119.
- [89] Takada K, Awai K, Onishi H, Hiraishi K, Eguchi N, Hori S. Detectability of hepatocellular carcinoma by dynamic scan with multidetector row helical CT after injection of different contrast material concentration. *Radiology* 2000; 217:168.
- [90] Marchiano A, Spreafico C, Lanocita R, Frigerio L, Di Tolla G, Patelli G, Garbagnati F, Heiman F, Taroni P, Damascelli B. Does iodine concentration affect the diagnostic efficacy of biphasic spiral CT in patients with hepatocellular carcinoma? *Abdom Imaging* 2005; 30:274-280.

## **Danksagung**

Meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. J.J.W. Sandstede danke ich für die Überlassung des Themas, die sehr gute Betreuung und Unterstützung, die vielen hilfreichen Anregungen und das Interesse am Fortgang der Arbeit während der gesamten Ausarbeitung.

Danken möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl. Phys. H. Köstler für die Einführung in die Methoden der statistischen Auswertung. Bei den medizinisch-technischen Assistentinnen des Instituts bedanke ich mich für die stets freundliche Unterstützung und Hilfestellung bei technischen Sachverhalten.

Schließlich danke ich meiner Partnerin für ihr Interesse an meiner Arbeit und meinen Eltern, die es mir durch ihre Unterstützung ermöglicht haben, Medizin zu studieren.

## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name: Alexander Werner  
Geburtsort und -datum: Prag am 22.02.1978  
Familienstand: ledig  
Nationalität: deutsch

### **Schule und Zivildienst**

1984 – 1988 Grundschule Aschaffenburg – Strietwald  
1988 – 1989 Schönberg-Hauptschule Aschaffenburg  
1989 – 1998 Karl-Theodor-von-Dalberg-Gymnasium Aschaffenburg  
1998 Abitur  
1998 – 1999 Zivildienst in einer Seniorentagesstätte in Großostheim

### **Studium**

1999 – 2006 Medizinstudium an der Universität Würzburg  
2002 Ärztliche Vorprüfung  
2003 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2005 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2005 – 2006 Praktisches Jahr an der Medizinischen Universitätsklinik in Würzburg, an der Chirurgischen Universitätsklinik in Würzburg und an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Würzburg  
2006 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
28.11.06 Approbation als Arzt

Würzburg, Januar 2007