

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Diagnostische Wertigkeit und klinischer Einsatz der
dynamischen, atemgetriggerten Computertomographie
des Thorax im Vergleich zur Lungenfunktionsdiagnostik
und Lungenperfusionsszintigraphie**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Liv Nora Brune

aus Wiesbaden

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. P. Rogalla
 2. Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-J. Wolf
 3. Priv.-Doz. Dr. med. R. I. Rückert

Datum der Promotion: 04. Februar 2011

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Die Computertomographie (CT)	1
1.2 Die dynamische Thorax-Computertomographie (dCT) unter Spontanatmung	2
1.3 Lungenfunktionsdiagnostische Messungen mittels dCT	3
1.4 Präoperative Diagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen	4
1.5 Ziel der Arbeit	5
2 Grundlagen	6
2.1 Verfahren in der präoperativen Diagnostik	6
2.1.1 Funktionale Verfahren	6
2.1.1.1 Lungenfunktionsdiagnostik (LFD)	6
2.1.1.2 Lungenperfusionsszintigraphie (LPS)	7
2.1.2 Morphologische Verfahren	8
2.2 Beurteilung der Operabilität	8
2.2.1 Chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVRS) bei Emphysepatienten	8
2.2.2 Lungen-/Lungenteilresezierende Chirurgie bei Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)	11
3 Patienten und Methoden.....	15
3.1 Patientenkollektiv	15
3.2 Dynamische Computertomographie	18
3.2.1 Untersuchungsprotokoll	18
3.2.2 Datenrekonstruktion	19
3.2.3 Lungenvolumen-Berechnung	21
3.3 Lungenfunktionsdiagnostik	23
3.4 Lungenperfusionsszintigraphie	24
3.5 Statistische Auswertung der Daten	26
4 Ergebnisse	28
4.1 Gesamtkollektiv (n=45)	28
4.1.1 FRC_{dCT} versus FRC_{LFD}	28
4.1.2 $V_{t,dCT}$ versus $V_{T,LFD}$	30
4.1.3 EIV_{dCT} versus TLC_{LFD}	31

4.1.4	%-EIV-LL _{dCT} versus %-Perfusion-LL _{LPS}	32
4.2	Emphysepatienten (n=11)	33
4.2.1	FRC _{dCT} versus FRC _{LFD}	33
4.2.2	Vt _{dCT} versus Vt _{LFD}	35
4.2.3	Weitere Parameter (EIV _{dCT} /TLC _{LFD} , %-EIV-LL _{dCT} /%-Perf.-LL _{LPS} , FRC _{dCT} /RV _{LFD})	37
4.3	Bronchialkarzinom-Patienten (n=34)	38
4.3.1	FRC _{dCT} versus FRC _{LFD}	38
4.3.2	Vt _{dCT} versus Vt _{LFD}	39
4.3.3	Weitere Parameter (EIV _{dCT} /TLC _{LFD} , %-EIV-LL _{dCT} /%-Perf.-LL _{LPS})	41
4.4	Spezielle Unterkollektive	42
4.4.1	Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Veränderungen (FEV1% > 70%) (n=25).....	42
4.4.2	Bronchialkarzinom-Patienten mit zusätzlichen obstruktiven Veränderungen (FEV1% < 70%) (n=9)	43
4.4.3	Raucher (n=10).....	44
4.4.4	Nicht-Raucher und ehemalige Raucher (n=35).....	45
5	Diskussion	47
5.1	Überblick über die diagnostischen Verfahren	47
5.2	Beurteilung der Ergebnisse im Gesamtkollektiv (n=45)	49
5.2.1	Funktionelle Residualkapazität (FRC _{dCT} versus FRC _{LFD}).....	49
5.2.2	Atemzugsvolumina (Vt _{dCT} versus Vt _{LFD}).....	49
5.2.3	End-inspiratorisches Volumen und Totale Lungkapazität (EIV _{dCT} versus TLC _{LFD})	51
5.2.4	Vergleich zwischen dem prozentualen end-inspiratorischen Volumen der linken Lunge und der prozentualen Perfusion der linken Lunge (%-EIV-LL _{dCT} versus %-Perfusion-LL _{LPS}).....	53
5.2.5	Bewertung der Ergebnisse bei speziellen Untergruppen	54
5.3	Vergleich der dynamischen Thorax-CT mit der Lungenfunktionsdiagnostik	55
5.4	Vergleich der dynamischen Thorax-CT mit der konventionellen MSCT	57
5.5	Einsatzmöglichkeiten der dynamischen Thorax-CT in der präoperativen Diagnostik	60
5.5.1	Emphyse diagnostik und Lungenvolumenreduktionschirurgie (LVRS).....	60
5.5.2	Bronchialkarzinom-Diagnostik und präoperative Risikostratifizierung	64
5.5.3	Ausblick	66
5.6	Limitationen der Studie	67
6	Zusammenfassung	69
7	Literaturverzeichnis	72
8	Abbildungsverzeichnis	79
9	Tabellenverzeichnis	82

ANHANG

Eidesstattliche Erklärung A

Lebenslauf..... B

Danksagung C

Abkürzungsverzeichnis

ΔD	difference of lung density
3D	drei-dimensional
Abb.	Abbildung
ANT	anteriore Projektion
AUC	area-under-the-curve
bzw.	beziehungsweise
dCT	dynamische Computertomographie unter Spontanatmung
d.h.	das heißt
DLCO	Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität
EIV	End-inspiratorisches Volumen [l]
%EIV-LL _{dCt}	Prozentualer des EIV der linken Lungen am Gesamt-EIV (gemessen mittels dynamischer Thorax-CT)
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
etc.	et cetera
FEV1	Forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde, Einsekundenkapazität [l]
FEV1%	Relative Einsekundenkapazität in Bezug auf FVC [%]
FRC	Funktionelle Residualkapazität [l]
FVC	Forcierte Vitalkapazität [l]
HRCT	High-Resolution Computertomographie
HU	Hounsfield Unit
IRV	Inspiratorisches Reservevolumen
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt
l	Liter
LAO	linke anteriore Schrägprojektion
LFD	Lungenfunktionsdiagnostik
LLAT	linke laterale Projektion
LPO	linke posteriore Schrägprojektionen

LPS	Lungenperfusionsszintigraphie
LVRS	Lungenvolumenreduzierende Chirurgie
mA	Milliampere
MBq	Mega-Bequerel
MEF _{75,50,25}	Maximale expiratorische Flüsse als Prozent (75, 50, 25 %) der FVC [l/s]
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MSCT	Mehrzeilen-Spiral-CT
mSv	Millisievert
MTA	Medizintechnische(-r) Assistent(-in)
MW	Mittelwert
NSCLC	Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom
%-Perfusion-LL _{LPS}	prozentualer Anteil der Perfusion der linken Lungen an der Gesamt-Perfusion (gemessen mit Lungenperfusionsszintigraphie)
POST	posteriore Projektion
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
pT	time to peak of the density curve
RAO	rechte anteriore Schrägprojektion
RLAT	rechte laterale Projektion
ROI	region of interest
RPO	rechte posteriore Schrägprojektionen
RV	Residualvolumen [l]
RVLV	Regionales funktionales Lungenvolumen
s	Sekunden
Tab.	Tabelle
^{99m} Tc	Technetium-Isotop
TFLV	Totales funktionales Lungenvolumen
TLC	Totale Lungkapazität [l]
vs.	versus
V _t	Atemzugsvolumen [l]
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Die Computertomographie (CT)

Mit der klinischen Einführung der konventionellen CT durch Hounsfield im Jahre 1974 [1] wurden erhebliche Fortschritte im Bereich der Darstellung anatomischer Strukturen „in vivo“ erzielt. Seitdem kann bei der zugrunde liegenden Technik eine kontinuierliche Weiterentwicklung beobachtet werden.

Das Grundprinzip der CT beruht darauf, dass zunächst mittels einer Röntgenröhre und eines Kollimators ein Fächer oder ein Kegel aus Röntgenstrahlen erzeugt wird. Diese Strahlen durchdringen das Gewebe des Patienten in einer definierten Schichtdicke. Die dadurch resultierende Abnahme der Strahlenintensität wird durch mehrere gegenüberliegende Detektoren registriert. Die Schwächung der Röntgenstrahlen ist dabei im Wesentlichen von dem gewebe-spezifischen linearen Schwächungskoeffizienten und der Gewebedicke abhängig und berechnet sich aus $I_d = I_0 * e^{-\mu d}$ [2] - wobei I_d die Strahlenintensität hinter und I_0 die Strahlenintensität vor der zu durchstrahlenden Materie mit der Dicke d ist. Es handelt sich hier um eine logarithmische Schwächungsfunktion, bei der μ ein matrixabhängiger linearer Schwächungskoeffizient ist.

Mittels Computer wird nun jedem Volumenelement einer Schicht ein Dichtewert (Ausmaß der Absorption) zugeordnet. Nach dem Entwickler dieses Verfahrens wird dieser Wert in „Hounsfield-Einheiten (HU)“ angegeben. Auf der relativen Hounsfield-Skala gilt als Nullpunkt definitionsgemäß die Dichte von Wasser. Dabei hat Luft den Wert „-1000 HU“, dichtere Gewebe als Wasser haben einen positiven HU-Wert.

Jedem Dichtewert wird für die bildliche Darstellung auf dem Monitor schließlich ein Grauwert zugeordnet. Dazu wird eine Grauskala verwendet, welche eine Tiefe von 12 Bit, d.h. 4.096 verschiedene Grauwertabstufungen, verwendet. Da das menschliche Auge jedoch nicht in der Lage ist, eine so hohe Anzahl von Grauwerten zu differenzieren, wird der Bereich der Grauwertdarstellung je nach untersuchtem Organsystem so begrenzt (Fensterweite), dass dem Untersucher das Erkennen und Differenzieren anatomischer Strukturen ermöglicht wird.

Durch stetige Veränderungen der Technik und der unterstützenden Software, konnten weitere Verbesserungen in nahezu allen Bereichen der CT erzielt werden. Im Jahr 1990 wurde mit der Einführung der Spiral-CT [3] eine im Vergleich zur konventionellen CT deutlich verbesserte Diagnostik ermöglicht. Im Gegensatz zu der konventionellen (= Einzelschicht) CT, bei welcher der Patient in einzelnen Schichten untersucht wird, wird der Patient bei der Spiral-CT mit einer konstanten Geschwindigkeit durch die Strahlenebene bewegt, während die Strahlenquellendetektoreinheit konstant rotiert. Es ergibt sich ein zusammenhängender Datensatz, der die Informationen über die Zusammensetzung des Körpers in Form einer Spirale enthält (Abb. 1-1).

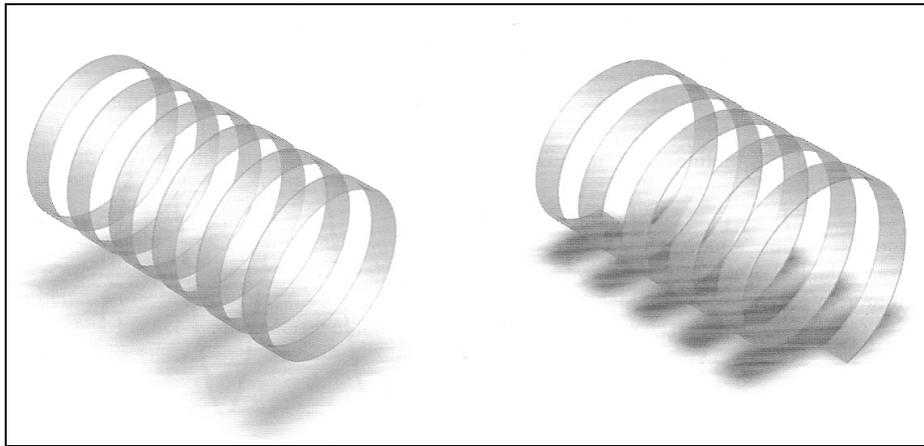


Abbildung 1 - 1 Vergleich der Datenakquisition zwischen konventioneller CT (links) und Spiral-CT (rechts) [4].

1992 wurde mit dem ersten Zweizeilenscanner die Methode der Mehrzeilen-Spiral-CT (MSCT) eingeführt, bei welcher mehrere gleichzeitig akquirierbare Bildzeilen zur Verfügung stehen. Diese Technik konnte seitdem über Vier- bis Achtzeilenscanner bis hin zu den modernen 320-Zeilenscannern weiterentwickelt werden. Die klinische Relevanz der Computertomographie hinsichtlich räumlicher Auflösung, Kontrastauflösung, Akquisitionsgeschwindigkeit und Verringerung von Bewegungsartefakten durch Atmung oder Herzschlag, konnte durch die MSCT deutlich gesteigert werden: Einerseits durch die kontinuierliche Erfassung des gesamten Untersuchungsvolumens mit Hilfe der oben genannten spiralen Akquisitionstechnik, andererseits durch eine überlappende Bildrekonstruktion [3,5].

1.2 Die dynamische Thorax-Computertomographie (dCT) unter Spontanatmung

Die dynamische CT (dCT) - auch atemgetriggerte Computertomographie oder vierdimensionale CT genannt - ermöglicht durch eine hohe Akquisitionsgeschwindigkeit und die Rekonstruktion

überlappender Schichten durch eine helixförmige Anordnung der gewonnenen Daten eine neue weiterführende Variante der visuellen Datendarstellung. Sie stellt damit ein Verfahren dar, mit dem der gesamte Thorax dynamisch unter Spontanatmung des Patienten bildlich dargestellt werden kann [6,7,8,9,10,11,12].

Um diese dynamische Darstellung der Lungen und eine exakte Darlegung der Ventilation während eines Atemzyklus zu erreichen, ist es notwendig, den Atemzyklus des Patienten ohne Atempause zu scannen [11] und jede Schicht des Thorax über einen gesamten Atemzyklus hinweg zu erfassen. Dies wird durch die kurzen Scanzeiten der heutigen Mehrzeilen-Spiral-CTs ermöglicht [9,10,13]. Die Wahl eines niedrigen Pitch¹, also das Scannen mit überlappenden Schichten, trägt zur Bewahrung der guten Bildqualität bei, wie sie bei den statischen Bildern vorhanden ist [6,15].

Die synchrone Aufnahme des Atemzyklus während der Untersuchung erlaubt die retrospektive Rekonstruktion der erhaltenen Rohdaten zu beliebigen Zeitpunkten des Atemzyklus. Dabei wird die Gleichmäßigkeit der spontanen Ruheatmung des Patienten mittels Atemanweisungen durch den Untersucher unterstützt. Daraus ergibt sich schließlich die atemabhängige dynamische Darstellung der gesamten Lunge.

1.3 Lungenfunktionsdiagnostische Messungen mittels dCT

Die dCT erlaubt, in Kombination mit einer Software zur Berechnung von Lungenvolumina, zudem die Bestimmung von einzelnen Lungenfunktionsparametern.

Als erste Arbeit auf diesem Gebiet verglichen Elgeti et al. [6] Lungenfunktionsparameter, welche mit Hilfe der dCT an Ferkeln gemessen wurden, mit durch eine etablierte Methode gewonnenen Ergebnissen.

In der Arbeit wurden die Ferkel mittels Respirator beatmet, wobei das Beatmungsgerät für die Atemtriggerung mit der CT-Einheit verbunden wurde. Die durch die dCT gemessene Funktionelle Residualkapazität (FRC) wurde mit den durch die konventionelle Multiple-Breath-Washout-Technique (MBW) gemessenen Werten verglichen. Das Atemzugsvolumen (V_t) wurde

¹ In der Mehrzeilen-Spiral-CT das Verhältnis von Tischvorschub pro Röhrenrotation zu Schichtkollimation [16].

durch den angeschlossenen Respirator erfasst und anschließend ebenfalls mit den gemessenen Werten der dCT in Korrelation gesetzt.

Sowohl für FRC ($r = 0,886$) als auch für V_t ($r = 0,837$) konnte eine gute Korrelation, ohne signifikante Differenz der beiden Messmethoden (FRC: $p = 0,555$, V_t : $p = 0,566$), gezeigt werden.

In einer weiterführenden Arbeit von Elgeti et al. [17] konnte schließlich nachgewiesen werden, dass die gute Übereinstimmung und Korrelation auch mit einer reduzierten Strahlendosis zu erreichen ist.

Dazu wurde an Ferkeln ein Niedrigdosis-Protokoll für die dynamische CT benutzt. Bei einer gleich bleibend guten Korrelation konnte die Strahlenexposition von einem ursprünglichen Wert zwischen 11,9 und 18,5 mSv auf einen Niedrigdosis-Bereich zwischen 2,4 und 3,3 mSv gemäß der Scanlänge von 70 - 100 mm verringert werden.

1.4 Präoperative Diagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen

Die oben erwähnten Lungenfunktionsparameter FRC und V_t stellen im klinischen Alltag einen wesentlichen diagnostischen Aspekt bei thoraxchirurgischen Eingriffen dar [18,19].

Für thoraxchirurgische Operationen kommen oftmals Patienten mit Bronchialkarzinomen oder emphysematischen Veränderungen der Lunge in Frage. In diesen Fällen stellt die Lungen-/Lungenteilresektion bzw. die lungenvolumenreduzierende Chirurgie (LVRS) oft die effektivste Heilungsmöglichkeit dar [20,21,22].

Häufig erschweren dabei vielfache kardiovaskuläre und bronchopulmonale Komorbiditäten (z.B. aufgrund von Nikotinabusus) die Behandlung dieser Patientengruppen [19]. Angesichts des so erhöhten peri- und postoperativen Risikos durch die postoperativ resultierenden funktionalen Einbußen der Lungenfunktion ist bei diesen Patienten vor pulmonalen chirurgischen Eingriffen eine genaue Klärung der funktionellen Operabilität erforderlich.

Hierbei spielt die präoperative Beurteilung der zu erwartenden postoperativen Lungenfunktion eine besondere Rolle [22,24,25,26]: Einerseits für die Einschätzung ob die Patienten dem

physischen Stress der Operation gewachsen sind, andererseits für die Beurteilung der Lungenfunktion nach der Resektion von Lungengewebe.

Im Rahmen dieser präoperativen Diagnostik werden routinemäßig Verfahren angewandt, welche zum einen funktionale Aspekte (Lungenfunktionsdiagnostik und Lungenperfusionsszintigraphie) und zum anderen morphologische Aspekte (Computertomographie) in den Vordergrund stellen [22,29,30,32]. Dabei dienen die Lungenfunktionsdiagnostik (LFD) und die Lungenperfusionsszintigraphie (LPS) der quantitativen Beurteilung; sie liefern ausschließlich Aussagen über die Lungenfunktionalität. Im Gegensatz dazu stehen bei der CT-Diagnostik die morphologischen Informationen der Lunge im Vordergrund.

1.5 Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser retrospektiv begleitenden Arbeit ist zunächst - anknüpfend an die oben erwähnten Arbeiten von Elgeti et al. - die an gesunden Ferkeln gezeigten Resultate auch an humanen erkrankten Lungen nachzuweisen. Dabei werden die mittels der dCT gemessenen Lungenfunktionswerte FRC und V_t mit denen durch die standardmäßig angewandte Lungenfunktionsdiagnostik ermittelten Werten verglichen.

Darüber hinausgehend soll die erweiterte Fragestellung untersucht werden, wie sich die dCT-Messungen gegenüber herkömmlichen Messmethoden bei anderen klinisch relevanten Lungenparametern verhalten. Dazu wird das mittels dCT ermittelte end-inspiratorische Volumen (EIV) mit dem über die LFD gemessenen Parameter TLC und den durch die LPS ermittelten Werten verglichen.

Zudem wird der über die dCT ermittelte Parameter FRC mit dem über die LFD ermittelten Wert RV in Korrelation gesetzt. Da es sich bei RV um ein Maß der Überblähung bei Emphysemerkrankung handelt, wird dieser Vergleich lediglich in der Gruppe der Emphysepatienten vorgenommen.

Aufgrund der in dieser Arbeit gefundenen Übereinstimmungen und Korrelationen soll anschließend erörtert werden, inwieweit die neuen Möglichkeiten der dynamischen CT in der Zukunft innerhalb der präoperativen Diagnostik bezüglich der Thoraxchirurgie zum Vorteil verwendet werden können.

2 Grundlagen

Dieses Kapitel enthält eine Zusammenfassung von Grundlagen und Methoden, die zum besseren Verständnis der Ergebnisse dieser Arbeit dienen, sowie Definitionen der im weiteren Verlauf verwendeten Begriffe.

2.1 Verfahren in der präoperativen Diagnostik

2.1.1 Funktionale Verfahren

2.1.1.1 Lungenfunktionsdiagnostik (LFD)

Die Lungenfunktionsdiagnostik stellt den Standard bei der Beurteilung der Lungenfunktion dar [22,33]. Hierbei wird die Lungenleistung beurteilt, indem in Abhängigkeit von Alter, Körpergröße, Gewicht und Geschlecht die Lungenvolumina bestimmt werden. Dazu werden die Spirometrie und die Ganzkörperplethysmographie miteinander kombiniert angewandt.

Unter Spirometrie wird die Messung der ganz oder teilweise mobilisierbaren Lungenvolumina verstanden. Dabei wird der Atemluftstrom mit einem Flusssensor am Mund gemessen und in einem Volumen-Zeit-Diagramm wiedergegeben. Das Verfahren liefert statische und dynamische Messgrößen: Zu den dynamischen Messgrößen zählen die absolute Einsekundenkapazität (FEV1) und die forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC) (Abb. 2-1).

Das Atemzugsvolumen (V_t) ist einer der regulären statischen Messparameter. In Kombination mit der Ganzkörperplethysmographie, bei der eine Druckveränderung innerhalb einer druckkonstanten Kabine gemessen wird, lassen sich zusätzlich die nicht mobilisierbaren Lungenvolumina, wie die Totale Lungkapazität (TLC), die Funktionelle Residualkapazität (FRC) und das Residualvolumen (RV) bestimmen (Abb. 2-1).

Außerdem lässt sich unter Einatmung eines Gasgemisches und Messung der Gaskonzentration in der Ausatemluft die Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO) der Lunge bestimmen.

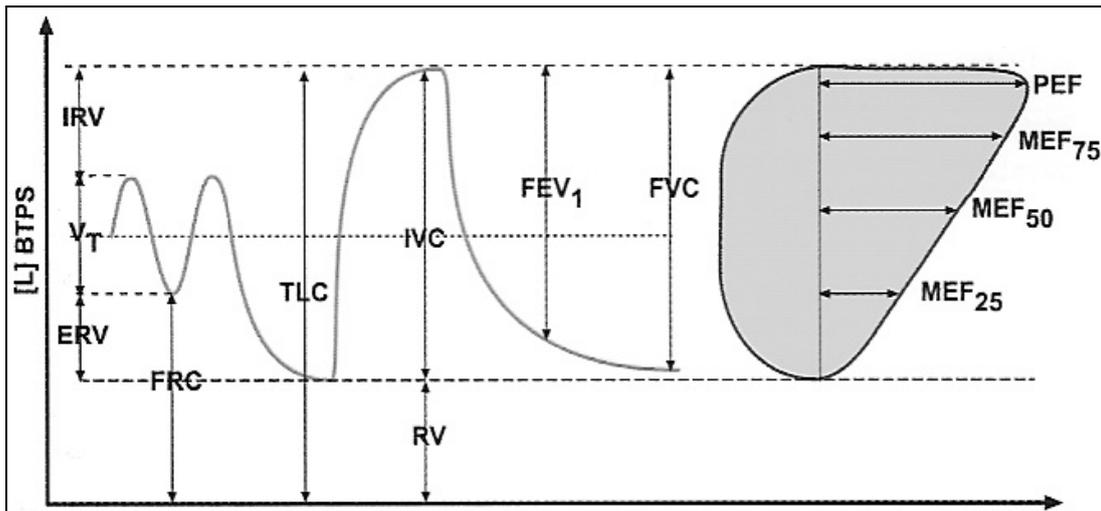


Abbildung 2 - 1 Statische und dynamische Lungenvolumina sowie maximale expiratorische Flüsse. (BTPS=Body Temp-erature and Pressure at Sea Level)

TLC=Totale Lungenskapazität [l]; V_T = Atemzugsvolumen [l]; ERV=Expiratorisches Reservevolumen [l]; IRV = Inspiratorisches Reservevolumen [l]; FRC=Funktionelle Residualkapazität [l]; IVC=Inspiratorische Vitalkapazität [l]; RV=Residualvolumen [l]; FEV_1 =forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde [l]; FVC=forcierte Vitalkapazität [l]; PEF=expiratorisches Spitzenfluss [l/s]; $MEF_{75,50,25}$ =maximale expiratorische Flüsse als Prozent der FVC [l/s] [18].

2.1.1.2 Lungenperfusionsszintigraphie (LPS)

Die Lungenperfusionsszintigraphie ist ein nuklearmedizinisches Verfahren zur bildlichen Darstellung der Durchblutungsverhältnisse der Lunge. Das Prinzip dieser Untersuchung beruht auf einer Kapillarblockade [35]. Die mit einem Radiopharmakon markierten, denaturierten Eiweißpartikel verteilen sich nach der intravenösen Applikation entsprechend der regionalen Blutverteilung im pulmonalen Kreislauf und verschließen bei entsprechender Größe die Kapillaren.

Diese regionale Aktivitätsverteilung wird anschließend als relative Perfusion der Lunge statisch dargestellt. Dadurch lassen sich die regionalen Durchblutungsverhältnisse (Seitenvergleich, Lungenflügel bzw. Ober-, Mittel-, Unterlappen) durch prozentuale Angabe der Perfusion der einzelnen Lungenlappen an der Gesamtpfusion der Lunge quantifizieren. Darüber hinaus ist es mit Hilfe der LPS möglich, Lungenbezirke mit funktioneller Totraumventilation zu erkennen und darzustellen.

2.1.2 Morphologische Verfahren

Die MSCT stellt das heute standardmäßige Verfahren in der Thoraxdiagnostik dar [5,19,36,37,38]. Sie erlaubt eine hochauflösende Darstellung des Lungenparenchyms in beliebigen Ebenen (axial, koronal und sagittal) und dient dadurch vor allem der anatomischen Zuordnung und der morphologischen Klassifizierung pathologischer Veränderungen der Lunge. Aufgrund der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung, der vielfältigen Darstellungsmöglichkeiten der Bilddaten und des Einsatzes von modernen Workstations mit 3D-Bildrekonstruktionen ergibt sich eine gute Demonstration anatomischer Strukturen. Zudem erlaubt sie unter anderem eine Beurteilung der Dignität suspekter Strukturen [40] und erleichtert durch eine multiplanare Darstellungsmöglichkeit die Beurteilung von diffusen Lungenparenchymerkrankungen wie der Fibrose oder dem Lungenemphysem [3].

2.2 Beurteilung der Operabilität

2.2.1 Chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVRS) bei Emphysepatienten

Die chirurgische Lungenvolumenreduktion nach Cooper [41,42] ist neben der Lungentransplantation die einzige chirurgische Interventionsmöglichkeit bei einem fortgeschrittenem diffussem Emphysem und gewinnt in der Emphysemtherapie immer mehr an Bedeutung [20,43,44].

Es handelt sich dabei um eine palliative Operation, bei welcher in einer uni- oder bilateralen chirurgischen Resektion von stark emphysematös verändertem Lungengewebe ca. 20 - 30% des Lungenvolumens entfernt werden [20,42,44]. Dabei wird ohne weitere Beeinträchtigung des Gasaustausches die atemmechanisch ungünstige Überblähung der Lungen reduziert. Dadurch kann sich das Zwerchfell, der wichtigste inspiratorische Atemmuskel, am Ende der Expiration wieder weiter in den Thorax vorwölben, und sich anschließend bei größerer Vorspannung besser kontrahieren und damit mehr Kraft erzeugen. Gleichzeitig kommt es zu einer Verbesserung der elastischen Lungenretraktion. Dies wiederum führt zu einer besseren Ausspannung der nicht knorpelgestützten Atemwege und so zu einer Abnahme der expiratorischen Behinderung des Atemflusses [22,45,51]. Die Operation kann je nach präoperativem Befund als mediane Sternotomie oder als so genannte „Video-assisted thoracoscopic LVRS“ (VATS) durchgeführt werden [20].

Bei einer LVRS zeigen viele Studien nach sorgfältiger Selektion der Patienten (Tab. 1-1) hervorragende funktionelle Resultate [44,45,46]. Neben einer bemerkenswerten Abnahme der Dyspnoe kommt es postoperativ zu einer Wiederzunahme der FEV1² und einer Abnahme der Lungenüberblähung (Verringerung des RV/TLC-Verhältnisses³ und der TLC⁴). Ein Vorteil dieser Methode ist, dass diese OP auch bei Patienten in Frage kommt, welche älter als 65 Jahre sind und sich deshalb nach den aktuellen Richtlinien nicht mehr für eine Lungentransplantation qualifizieren. Zudem kann mit diesem Eingriff der Zeitpunkt für eine Lungentransplantation bei jüngeren Patienten hinausgeschoben werden („bridging procedure“) [22].

Tabelle 2 - 1 Ein- und Ausschlusskriterien für eine chirurgische Lungenvolumenreduktion.

	Einschluss	Ausschluss
Funktion	FEV1 < 35% Soll TLC > 125% Soll RV/TLC > 0,6	DLCO < 20% Soll
Morphologie	Emphysem mit flachem Zwerchfell im Röntgenbild Emphysem im HRCT: heterogen>homogen	Bronchiektasen „vanishing lung“
Person	Alter < 75 Jahre Gute Compliance Hoher Leidensdruck Nikotinabstinenz > 6 Monate	Untergewicht Übergewicht Emotionale Instabilität Alkohol-, Drogenabusus
Extrapulmonale Erkrankungen		Koronare Herzkrankheit Herzinsuffizienz Nieren-, Herzerkrankungen

Die für das operative Ergebnis wichtige präoperative Diagnostik vor einer LVRS besteht standardmäßig aus einer Lungenfunktionsdiagnostik, einer Lungenperfusionsszintigraphie, einer Röntgen-Thoraxübersichtsdarstellung und einer Thorax-Computertomographie.

Die LFD dient vor allem der Erfassung funktioneller Folgen der emphysematösen Lungenparenchymschäden. Die Destruktion des Lungenparenchyms führt zu einer Abnahme der elastischen Retraktionskraft bei Instabilität der Wände der peripheren Atemwege [47,48]. Daraus resultiert eine Lungenüberblähung mit erhöhter TLC und erhöhtem RV⁵, sowie eine Behinderung der expiratorischen Luftströmung durch Verminderung der FEV1 und der mittelexpiratorischen Flüsse bei 25%, 50% und 75% der Vitalkapazität (VC) (MEF_{25, 50, 75}) (Abb. 2-2).

² Sollwert FEV1 [L] (nach Matthys et al. 1985): Frauen: 0,031*Grösse – 0,01*Alter-1,73; Männer: 0,036*Grösse-0,021*Alter -1,5

³ Sollwert RV/TLC [%] (nach Matthys et al. 1985): Frauen: 0,3*Alter+18; Männer: 0,29*Alter+13,3

⁴ Sollwert TLC [L] (nach Matthys et al. 1985): Frauen: 0,068*Grösse-5,7; Männer: 0,091*Grösse-8,64

⁵ Sollwert RV [L] (nach Matthys et al. 1985): Frauen: 0,027*Grösse-0,0217*Alter-3,5; Männer: 0,018*Grösse-0,02*Alter-2,2

Weiterhin treten durch die Alveolardestruktion eine Erweiterung des peripheren Luftraumes mit Verlust an Gasaustauschfläche und Verteilungsstörungen auf, welche lungenfunktionell durch eine Verringerung der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO) charakterisiert sind [22,49]. Die American Thoracic Society [50] fasste alle genannten emphysematischen Kriterien nach einer funktionellen Definition zusammen: DLCO-Werte $< 80\%$ des Sollwertes, FEV1-Werte $< 70\%$ des Sollwertes (als Zeichen der Obstruktion), einen RV-Wert $> 120\%$ des Sollwertes und einen RV/TLC-Verhältnis $> 0,6$.

Die LPS liefert innerhalb der Emphysemdiagnostik Informationen bezüglich der relativen Verteilung der emphysematischen Veränderungen in den Lungen. Dies geschieht durch die Darstellung der relativen Lungenperfusion der einzelnen Lungenanteile. Die Perfusion ist bei einem milden Emphysem vermindert [35,51], während die Lunge bei einem ausgeprägten Befund gar nicht mehr perfundiert ist. Obwohl also regionale Unterschiede in der Ausprägung des Emphysems erkannt werden können, liefert die LPS keine qualitativen Informationen über das Ausmaß der Erkrankung.

Die Röntgen-Übersichtsdarstellung des Thorax im posterior-anterioren und im seitlichen Strahlengang gehört zwar zur Basisdiagnostik, erlaubt die sichere Erfassung eines Lungenemphysems jedoch nur im weit fortgeschrittenen Erkrankungsstadium. Mit ihrer Hilfe ist es jedoch möglich, erste Anzeichen einer Emphysemerkrankung zu erkennen: durch Zeichen der pulmonalen Überblähung (Zwerchfelltieftand, Vergrößerung des Retrosternalraums, Verbreiterung der Interkostalräume, eingeschränkte Atemexkursionen bei Vergleich von in- und expiratorischen Aufnahmen), einer Rarefizierung der peripheren Lungengefäßzeichnung und einer Transparenzerhöhung des peripheren Parenchyms [5].

Die CT ermöglicht insbesondere die qualitative Beurteilung der Ausprägung und Verteilung eines Emphysems. Dabei gilt die hochauflösende Technik („High Resolution CT“, HRCT) mit einer Schichtdicke von 1-2 mm derzeit als Goldstandard in der Emphysemdiagnostik [22,23,36,52] (Abb. 2-2). Diese erlaubt es anatomische Details bis hin zu den Lungenazinus - der kleinsten Baueinheit des Lungenparenchyms - darzustellen [53]. Eine hohe Kontrast- und Ortsauflösung ermöglicht die Erkennung minimaler Dichteänderungen im Lungenparenchym (als indirekten Marker für pathologische Prozesse) im Alveolarraum. Dabei stellen sich die veränderten Gebiete als hypodense Areale gegenüber dem umgebenden nicht veränderten

Parenchym dar [36,54,55] (Abb. 2-2). Die Präzision der HRCT bei der Beurteilung der Morphologie und der Ausbreitung konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden [56,57].

Weiterhin besteht bei der CT die Möglichkeit der quantitativen Beurteilung des Lungparenchyms. Diese beruht auf der Tatsache, dass sich bei Patienten mit Emphysem - als Ausdruck der pulmonalen Überblähung - ein höherer Pixelprozentsatz in einem HU-Bereich von -900 HU bis -1000 HU nachweisen lässt als bei gesunden Patienten [58]. Ein computergestütztes Programm dient dabei der Quantifizierung des Lungenemphysems („density masking“), welches automatisch Areale mit einer mittleren Dichte von weniger als -910 HU detektiert [59] (Abb.2-3).

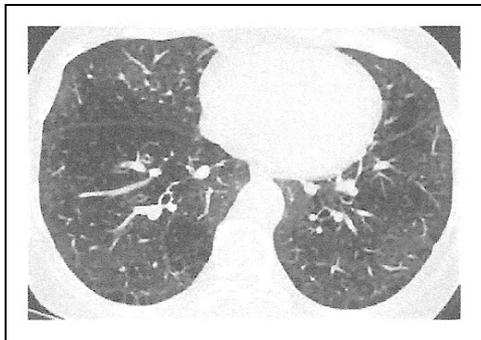


Abbildung 2 - 2mm-HRCT mit erkennbaren hypodensen Arealen als Zeichen der Parenchymdestruktion [36].

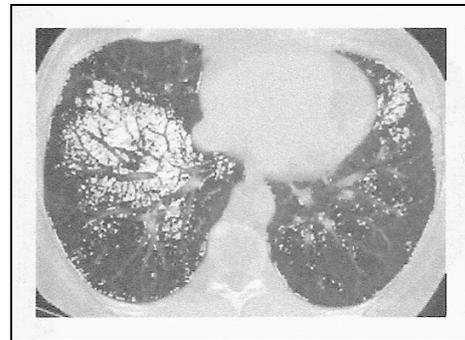


Abbildung 2 - 3 „Density masking“ mit einem HU-Schwellenwert von -910 HU [59].

Auf diese Weise konnten sehr gute Korrelationen zwischen der computertomographischen Quantifizierung des Emphysems und den morphometrischen Untersuchungen am resezierten Gewebe nachgewiesen werden [22,36]. Das Ausmaß des Emphysems kann zusätzlich als Emphysemindex (EI) ausgedrückt werden. Dieser bezeichnet den prozentualen Anteil der unter dem HU-Schwellenwert liegenden Areale an der Gesamtlunge.

2.2.2 Lungen-/Lungenteilresezierende Chirurgie bei Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)

Die Lungen-/Lungenteilresektion ist beim nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) Stadium IA-IIIa (Tab. 2-2) trotz aller Fortschritte im Bereich der Tumorbestrahlung und der Chemotherapie noch immer die Therapie der Wahl [22,60,61].

Tabelle 2 - 2 Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms nach TNM.

Okkultes Karzinom	TX	N0	M0
Stadium 0	TIS	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T1	N1	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
Stadium IIIB	jedes T	N3	M0
	T4	jedes N	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

In der Regel werden dabei im Sinne der Radikalität der Tumorentfernung immer die Lobektomie oder die Pneumonektomie angestrebt. Die postoperative Mortalitätsrate ist altersabhängig, liegt aber je nach Stadium bei 5-8 % bei einer Pneumonektomie und 3-5 % bei einer Lobektomie [19].

Die CT spielt heute für das Staging und insbesondere für die Therapieplanung des Bronchialkarzinoms eine besondere Rolle. Sie erlaubt die exakte Beurteilung des Tumors und seiner angrenzenden Strukturen. Insbesondere die Detektion kleiner Rundherde (Durchmesser kleiner als 5 mm) ist durch die moderne MSCT erheblich verbessert worden [3]. Durch die Gabe von Kontrastmitteln ist eine Abgrenzung des Tumors von den umgebenden Strukturen des Mediastinums in den meisten Fällen möglich [19]. Zudem lassen sich durch den Einsatz der CT auch eventuelle Fernmetastasen in Leber, Niere oder Gehirn feststellen. Als wichtigste diagnostische Methode zur Klassifizierung der Lymphknotenbeteiligung bei Bronchialkarzinom-Patienten (N nach TNM-Klassifikation) (Tab. 2-2) erlaubt sie, vergrößerte und damit verdächtige Lymphknoten mit hoher Sicherheit zu erkennen [38]. Insgesamt ermöglicht die CT in über 70% der Fälle eine korrekte Entscheidung hinsichtlich der technischen Operabilität des Primärtumors [22].

Angesichts der resultierenden postoperativen funktionellen Einbußen sowie der hohen kardiovaskulären und bronchopulmonalen Komorbidität der Bronchialkarzinom-Patienten, ist vor lungenparenchymresezierenden Eingriffen eine genaue Klärung der funktionellen Operabilität erforderlich.

Die Abschätzung der präoperativen Risikostratifizierung erfolgt nach heutigem klinischen Standard vor allem durch den mittels LFD gemessenen Parameter FEV1. Daneben werden die Diffusionskapazität (DLCO) und statische Volumina wie TLC und FRC bestimmt [25,26,33]. Über die FEV1 ist zunächst eine orientierende Abschätzung der präoperativen Funktionalität und damit auch des operativen Risikos aus pulmonaler Sicht möglich. Breit akzeptiert sind dabei die von Loddenkemper et al. [63] angegebenen spirometrischen Grenzwerte. Unter Zuhilfenahme des Parameters FEV1 wurde zur Evaluierung der funktionellen Operabilitätsgrenzen von thoraxchirurgischen Eingriffen ein Algorithmus entwickelt (Abb. 2-4), welcher von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie übernommen und in den Empfehlungen zur präoperativen Lungenfunktionsdiagnostik dargestellt wird [64].

Liegt der Wert FEV1 über dem angegebenen eingriffsspezifischen Grenzwert, ist der Patient unter lungenfunktionellen Aspekten operabel und weitere Untersuchungen sind nicht erforderlich. Werden diese Werte unterschritten, ist es mit der präoperativen Lungenfunktionsdiagnostik in Kombination mit einer präoperativ durchgeführten LPS, welche auch den funktionellen Beitrag des verbleibenden Lungenparenchyms durch die Lungenperfusion berücksichtigt, schließlich möglich postoperative Werte für FEV1 (prognostisches FEV1) präoperativ abzuschätzen.

Die prädiktiven postoperativen Werte (ppo-Werte) errechnen sich nach folgender Formel [33,35,60]: $FEV1_{\text{postop.}} = FEV1_{\text{LFD}}(\text{präop.}) \times (1 - \text{Funktionsanteil des zu resezierenden Lungengewebes [in \%]})$.

Die Grenzwerte der errechneten postoperativen FEV1-Werte, mit deren Hilfe entschieden wird, ob ein Patient operabel ist oder nicht, können Abbildung 2-4 entnommen werden.

Diese Art der präoperativen Berechnung der postoperativen Lungenfunktion stellt den heutigen klinischen Standard zur Abschätzung der postoperativen Lungenfunktion bei Lungenresektion dar [19,26,27,33].

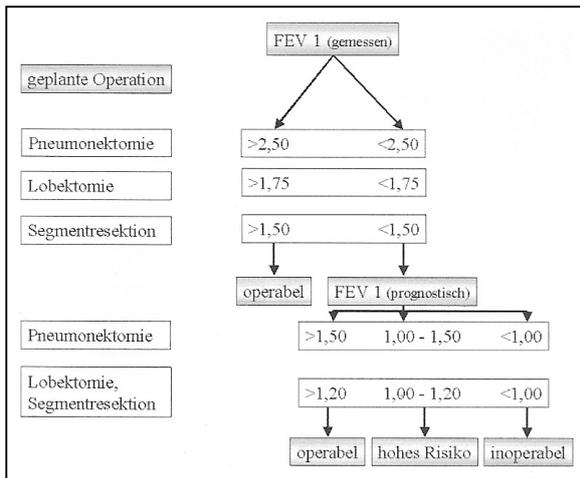


Abbildung 2 - 4 Algorithmus zur Evaluierung der funktionellen Operabilitätsgrenzen thoraxchirurgischer Eingriffe (Mod. nach Loddenkemper et al. 1983) [33].

Ein anderer, viel versprechender Ansatz bei der Berechnung eines prädiktiven postoperativen FEV1-Wertes, ist die Vorhersage mit Hilfe der Lungenfunktionsdiagnostik in Kombination mit der quantitativen CT. Hierbei konnten nicht nur sehr gute Korrelationen zur Methode mittels LPS gezeigt werden [28,65], sondern es konnte auf diese Weise auch eine gleichzeitige morphologische Beurteilung der Lungen ermöglicht werden.

3 Patienten und Methoden

Im folgenden Kapitel werden die Patientenkohorten, die Methoden der Untersuchungen und der Datengewinnung sowie die angewandten Statistiken im Einzelnen beschrieben.

3.1 Patientenkollektiv

Alle in die Auswertung eingeschlossenen Patienten wurden im Rahmen der klinisch-diagnostischen präoperativen Vorbereitung zur thoraxchirurgischen Operation untersucht. Die rechtfertigende Indikation zur Lungenfunktionsdiagnostik, Lungenperfusionsszintigraphie und CT-Untersuchung erfolgte aus klinischer Notwendigkeit durch schriftliche Anforderung der patientenführenden Kliniken; Untersuchungen aus Studienindikation erfolgten nicht.

Alle Patienten sind zur computertomographischen Untersuchung regelhaft und in schriftlicher Form aufgeklärt worden. Die Aufklärungen zur Lungenfunktionsdiagnostik und Lungenperfusionsszintigraphie wurden jeweils durch die Fachärzte der entsprechenden Abteilungen durchgeführt und schriftlich dokumentiert. Die Durchführung der eigentlichen Untersuchungen oblag ebenfalls den Fachärzten der jeweiligen Abteilungen. Sowohl die Auswertung der computertomographischen Funktionsparameter als auch die statistische Auswertung hat die Verfasserin unmittelbar im Anschluss an die von den Fachärzten durchgeführten diagnostischen Befundungen vorgenommen. Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte retrospektiv begleitend, d.h. parallel zu den klinisch indizierten Untersuchungen.

Die Planung zur Durchführung dieser Studie (Einschluss der Patienten, zeitliche Durchführbarkeit, zu erhebende Parameter etc.) wurde in Absprache mit Herrn Prof. Dr. med. Rogalla und den beteiligten klinischen Instituten durchgeführt.

Es galten folgende Einschlusskriterien für die Auswertung: Aufgenommen wurden sämtliche Bronchialkarzinom-Patienten mit Indikation zur Lungen-/Lungenteilresektion und Lungenemphysempatienten mit Indikation zur Lungenvolumenreduktion an der Charité Universitätsmedizin Berlin, bei welchen präoperativ ein dynamisches CT, eine Lungenperfusionsszintigraphie und eine Lungenfunktionsdiagnostik durchgeführt werden sollte. Es

wurden sowohl männliche als auch weibliche Patienten mit einbezogen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung das 18. Lebensjahr vollendet hatten.

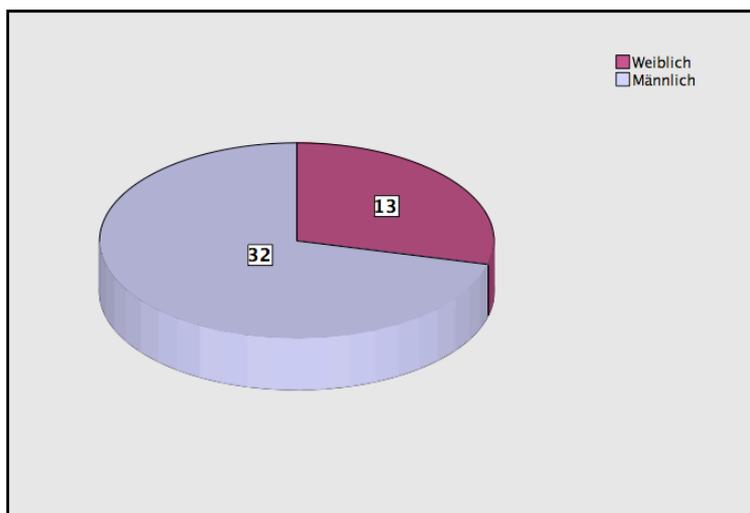
Die oben angeführten Untersuchungen wurden an jedem Patienten innerhalb eines mittleren Zeitraumes von neun Tagen (Maximum: 60 Tage, Minimum: ein Tag) durchgeführt. Sie wurden im Rahmen der klinischen Routine sowohl von der Klinik für Innere Medizin - Fachbereich Pulmonologie der Charité Campus Mitte - als auch von der thoraxchirurgischen Abteilung der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité, Campus Mitte, angefordert.

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Radiologie, der Abteilung für Lungenfunktionsdiagnostik der Klinik für Innere Medizin und der Klinik für Nuklearmedizin am Charité Campus Mitte wurden so innerhalb von eineinhalb Jahren 114 Patienten untersucht, auf welche die oben genannten Kriterien zutrafen.

Von diesen wurden 69 Patienten im Nachhinein aus der Auswertung ausgeschlossen. Bei 63 Patienten wurden entweder nicht alle drei notwendigen Untersuchungen angefordert oder computertomographische Untersuchungen wurden nicht durchgehend dynamisch durchgeführt, so dass Daten zur Rekonstruktion fehlten. Weitere sechs Patienten wurden aus externen Krankenhäusern an die Charité überwiesen und sind dort bereits vordiagnostiziert worden, so dass zur Vermeidung von Doppeluntersuchungen eine weitere aufwändige Diagnostik nicht zu vertreten war.

Es konnten somit schließlich insgesamt 45 Patienten, bei welchen computertomographisch als auch lungenfunktionsdiagnostisch und szintigraphisch vollständige Untersuchungen vorlagen, in die Auswertung eingeschlossen werden.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv aus 45 Patienten handelte es sich um 13 (29%) Frauen und 32 (71%) Männer. Davon waren 16 (35,6 %) Nicht-Raucher, zehn (22,2%) Raucher und 19 (42,2%) ehemalige Raucher (Nicht-Raucher seit mindestens zehn Jahren) (Abb. 3-1, 3-2).



3 - 1 Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs.

Das Alter des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt der Untersuchungen lag zwischen 33 und 78 Jahren (Mittelwert 61,7 +/- 10,7 Jahren).

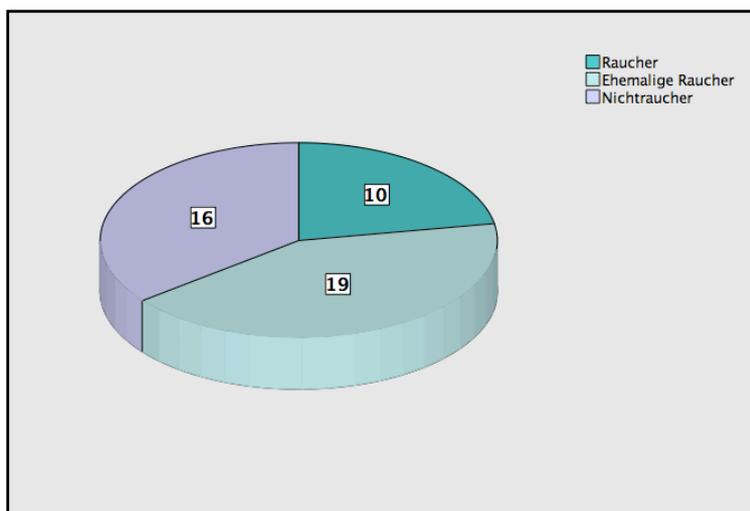


Abbildung 3 - 2 Rauchgewohnheiten des Patientenkollektivs.

Die statistische Auswertung wurde sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für einige ausgewählte Untergruppen des Gesamtkollektivs vorgenommen, welche für die spätere Diskussion zur klinischen Anwendung der dCT von Interesse waren. Dazu wurde das Patientenkollektiv nach Bronchialkarzinom-Patienten und Emphysempatienten in zwei Gruppen unterteilt.

Daraus resultierten elf (24%) Patienten mit diagnostiziertem Lungenemphysem und 34 (76%) Patienten mit gesicherten nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC). Die letzte Gruppe wurde weiter in je eine Gruppe mit (n=9) und ohne (n=25) zusätzlichen obstruktiven pulmonalen Veränderungen aufgeteilt (Abb. 3-3).

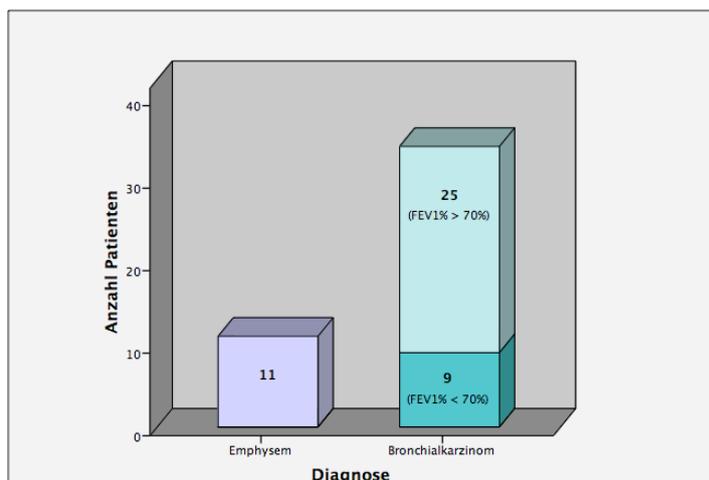


Abbildung 3 - 3 Verteilung der Diagnosen auf die Anzahl der Patienten des Gesamtkollektivs. FEV1% > 70% Patienten ohne obstruktive Veränderungen. FEV1% < 70%: Patienten mit zusätzlichen obstruktiven Veränderungen.

Zusätzlich wurden die Patienten des Gesamtkollektivs für die statistische Auswertung in zwei Gruppen nach ihren Rauchgewohnheiten unterteilt: zehn Raucher und 35 Nicht-Raucher/ehemalige Raucher.

3.2 Dynamische Computertomographie

3.2.1 Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchungen wurden mittels Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie (Aquilion 64, Toshiba, Otawara, Japan) ohne Anwendung von intravenösen Kontrastmittel im Institut für Radiologie, Charité Campus Mitte, durchgeführt. In Übereinstimmung mit den Arbeiten von Elgeti et al. [6,17] wurden folgende Einstellungen gewählt: Die Untersuchungen erfolgten unter Anwendung einer Niedrigdosis von 20-50 mA, 120 kV und einer Rotationszeit von 0,5 Sekunden. Die Schichtdicke betrug 1 mm, die Rekonstruktionsschichtdicke 0,8 mm und der Pitch 0,15-0,25. Die gesamte Scandauer betrug 15-25 Sekunden. (Tabelle 3-1 zeigt die Scanparameter im Überblick.)

Tabelle 3 - 1 Zusammenfassung der Scanparameter dCT.

	Röhrenstrom in kV	Röhrenspannung in mA	Schichtdicke in mm	Rekonstruktions- schichtdicke in mm	Rotationszeit in s	Pitch
Scan	120	20-50	1	0,8	0,5	0,15 - 0,25

Während der gesamten Messung wurde der Atemzyklus des Patienten mittels Airflow-Meter synchron aufgenommen (Pro Tech, PFAF 2, Airflow Sensor Model 1287, Inc. Mukilteo, Washington, USA). (Abbildung 3-4 zeigt ein entsprechendes Beispiel.)

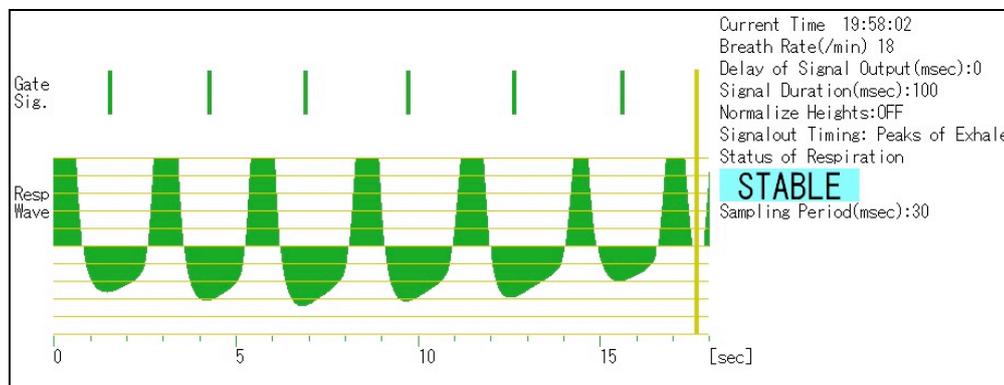


Abbildung 3 - 4 Beispiel eines während der dCT synchron aufgenommenen Atemzyklus.

Zur Vermeidung unerwünschter Artefakte durch die Atmung erhielten die Patienten während der dCT-Untersuchung zur Unterstützung einer gleichmäßigen Atmung ein durchgehendes audiologisches Atemkommando. Dabei ist hervorzuheben, dass die gesamten Untersuchungen unter Spontanatmung und nicht unter forcierter Atmung des Patienten stattgefunden haben (im Gegensatz zu der LFD).

Für die dynamische Darstellung des Thorax ist es notwendig, jede Schicht des Thorax über einen gesamten Atemzyklus hinweg zu scannen. Dies kann erreicht werden, indem entweder jeweils eine axiale Schicht über einen Atemzyklus hinweg gescannt, oder indem der Scan im helikalen Scan-Modus mit einem sehr niedrigen Pitch durchgeführt wird. In der vorliegenden Arbeit wurde die zweite Variante verwendet. Dabei musste jedoch darauf geachtet werden, dass der Pitch und die Atemfrequenz aufeinander abgestimmt waren.

3.2.2 Datenrekonstruktion

Mit Hilfe des synchron aufgenommenen Atemzyklus konnten die Daten jeweils genau einer Phase des Zyklus zugewiesen werden. Damit ist es möglich, die erhaltenen Rohdaten durch retrospektives Gating (ähnlich wie bei dem EKG-getriggerten Kardio-CT) in zeitlich abstandsgleiche 10%-Intervalle des Atemzyklus zu rekonstruieren. Der Rekonstruktionsalgorithmus erlaubt somit die Berechnung von zehn vollständigen volumetrischen Datensätzen (Phasen) pro Atemzyklus und damit eine dynamische Darstellung der Lunge zu jeweils 10 zeitgleichen Intervallen innerhalb eines Atemzyklus.

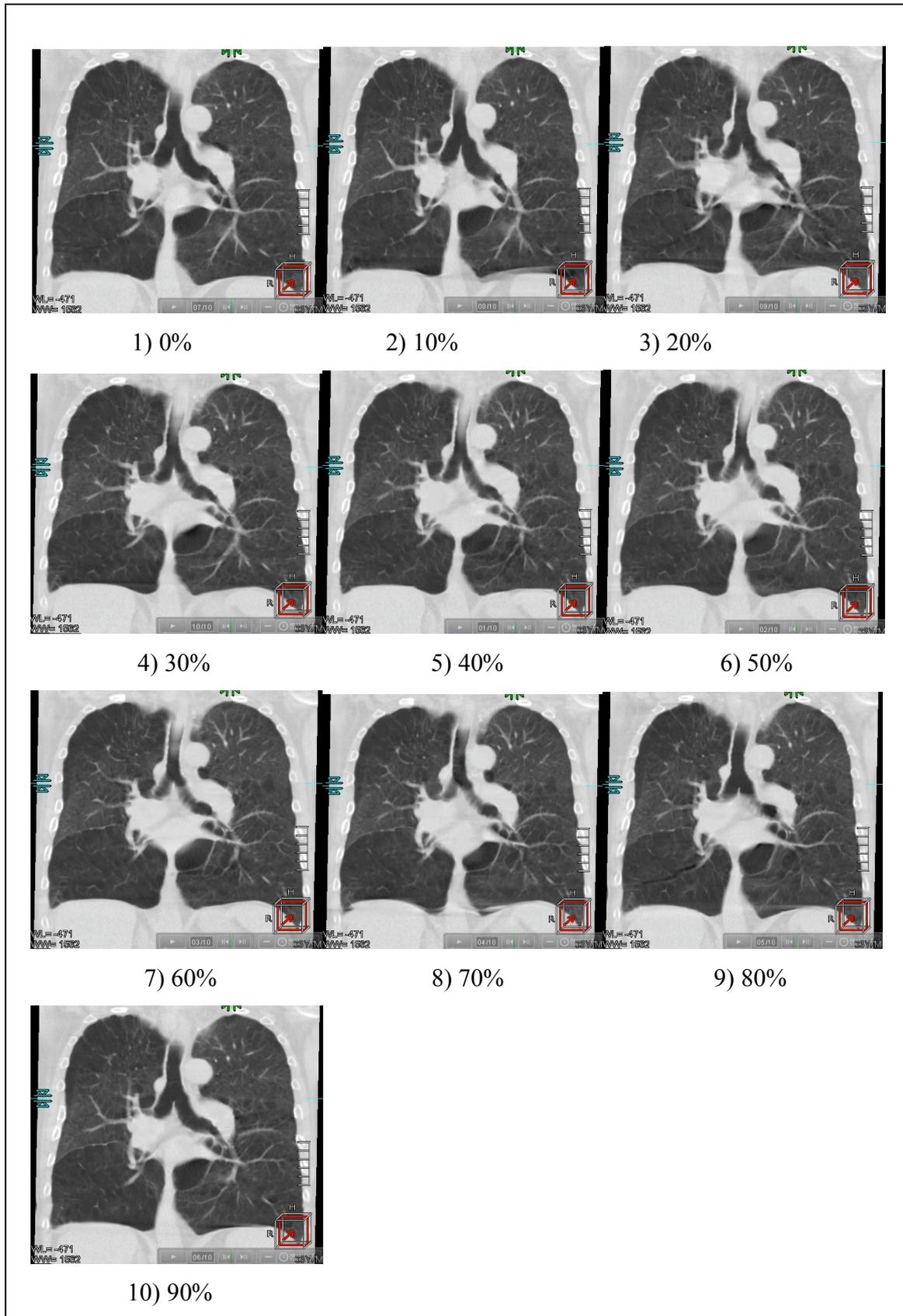


Abbildung 3 - 5 Koronare Aufnahmen der 10%-Intervalle des Atemzyklus in der dynamischen Thorax-CT. Erkennbar ist die während der Respiration unterschiedliche Stellung des Diaphragmas.

3.2.3 Lungenvolumen-Berechnung

Die Berechnung der Lungenfunktionsparameter erfolgte durch eine Lungenfunktionsanalyse-Software (Lung Function Analysis, Version 3.0, Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan). Dabei handelt es sich um eine kommerzielle Software zum Berechnen von Lungenvolumina nach Segmentierung und Volumetrierung der lufthaltigen Anteile im Thorax. Die Volumina der dynamischen computertomographischen Aufnahmen werden dabei auf eine Zeitachse übertragen und im Verlauf dargestellt. Die einzelnen Teilvolumina werden schließlich durch Subtraktion und Addition im Zeitverlauf ermittelt. Berechnet wurden das end-inspiratorische Volumen (EIV), die Funktionelle Residualkapazität (FRC) und das Atemzugsvolumen (Vt).

Dazu wurde mittels der „Drop-and-Seed“-Methode eine erste Markierung zu einer beliebigen Phase des Atemzyklus in jeweils beiden Lungenlappen gesetzt. Nach manueller Eingabe der HU-Grenzwerte (Minimum und Maximum) suchte die Software mit Hilfe eines schwellenwertbasierten Algorithmus automatisch die Lungenkontur und segmentierte so das Lung parenchym der beiden Lungenlappen.

Als unterer Grenzwert wurde ein Wert von -910 HU gewählt, als oberer Grenzwert wurde ein Wert von -100 HU angenommen. Der gewählte Bereich gilt als belüftetes Lungengewebe.⁶ (Abbildung 3-6 zeigt ein Beispiel der automatischen Segmentierung der beiden Lungenflügel.)⁷

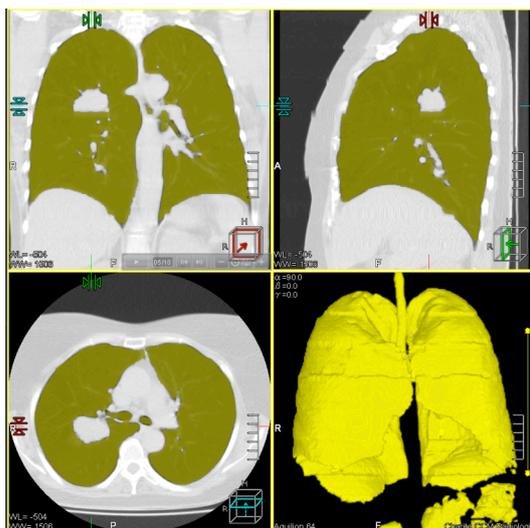


Abbildung 3 - 6 Screenshot der automatischen Lungenparenchym-Segmentierung in der koronalen, sagitalen und transversalen Schicht. Rechts unten: 3D-Modell der Segmentation.

⁶ Der Bereich < -910 HU entspricht überblähtem Lungengewebe beim Emphysem; Bereiche > -100 HU gelten als nicht belüftet und finden sich nur in Patienten mit akuter- bzw. chronischer Lungenschädigung.

⁷ In dem Fall, dass die automatische Segmentierung nicht alle Lungengrenzen genau erkennt, kann diese durch manuellen Eingriff korrigiert werden.

Nach der Bestätigung der automatischen Segmentation berechnete die Software mittels schwellenwertabhängigen Rekonstruktionsverfahren für jede der zehn Phasen des Atemzyklus die entsprechenden Lungenvolumina: das end-inspiratorische Volumen (EIV in Litern) und die Funktionelle Residualkapazität (FRC in Litern). Das Atemzugsvolumen (V_t in Litern) wird durch die Software als Differenz des end-inspiratorischen Volumen und der Funktionellen Residualkapazität berechnet ($V_t = EIV - FRC$).

Die zehn so ermittelten Lungenvolumina wurden auf eine Zeitachse übertragen und als AUC (Area under the curve, ml) unter einer Atemkurve dargestellt, in welcher der höchste Punkt als das end-inspiratorische Volumen EIV definiert wird, welches in der Software als Totale Lungenskapazität TLC (Lungenvolumen nach maximaler (forcierter) Inspiration) bezeichnet wird. Der tiefste Punkt entspricht dem Wert FRC. (Abbildung 3-7 zeigt ein Beispiel einer Atemkurve.)

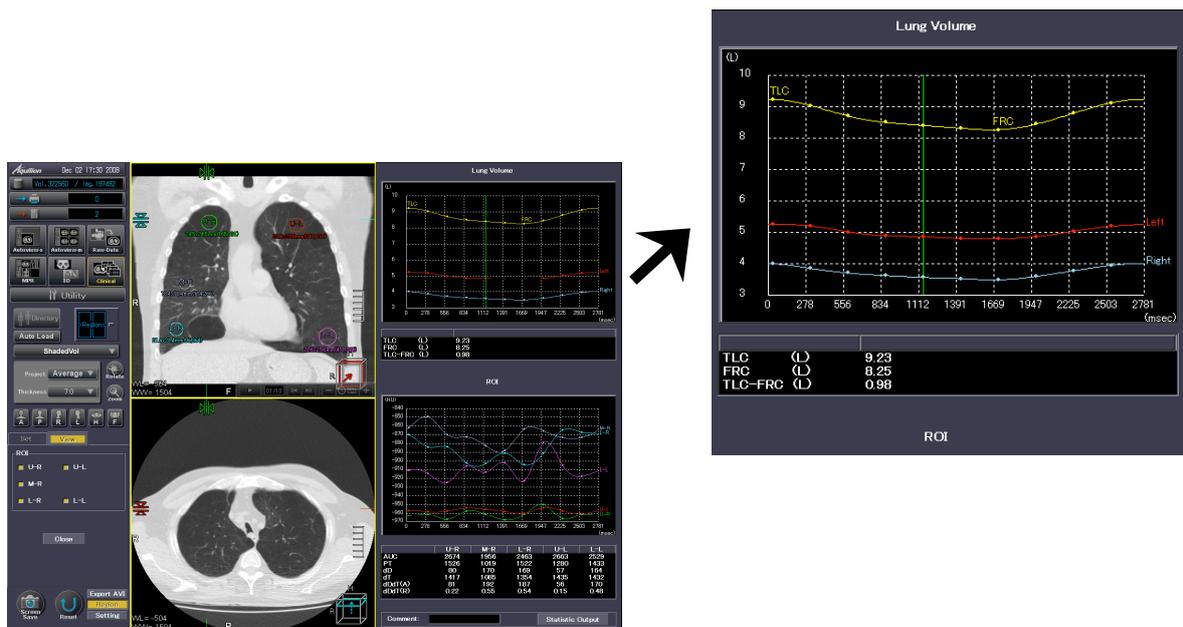


Abbildung 3 - 7 Beispiel einer Atemkurve mit EIV (in der Software als TLC dargestellt) und FRC der gesamten Lunge (gelb), des linken Lungenflügels (rot) und des rechten Lungenflügels (hellblau). Darunter sind die Lungenfunktionsparameter EIV, FRC und V_t ($\approx TLC - FRC$) in Litern angegeben.

Die Software liefert zusätzliche Parameter wie die „Time to peak of the density curve“ (pT) und die „density difference between max. and min.“ (ΔD , HU), welche die Dichte des Lungparenchyms beschreiben. Diese Parameter wurden für die Fragestellung dieser Arbeit jedoch nicht verwendet.

Alle Parameter wurden seitengetrent als Text-Datei für den jeweils rechten und linken Lungenflügel ausgegeben. Zudem wurden für die dichtebeschreibenden Parameter farbkodierte Karten der Lungen erstellt. (Abbildungen 3-8 und 3-9 zeigen Beispiele der farbkodierten graphischen Darstellung der Lungenparenchym-Parameter.)

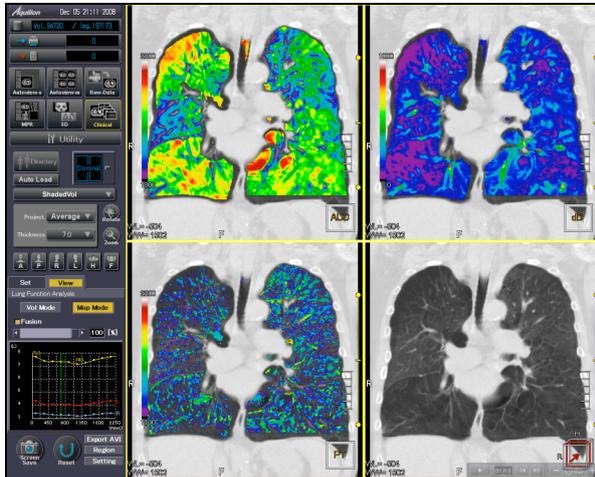


Abbildung 3 - 8 Screenshot der graphischen Darstellung der Area under the curve (AUC, lung volume, mL), delta D (dT, Difference of lung density, HU), und Time to peak (PT). Rechts unten: Position der dargestellten Schicht.

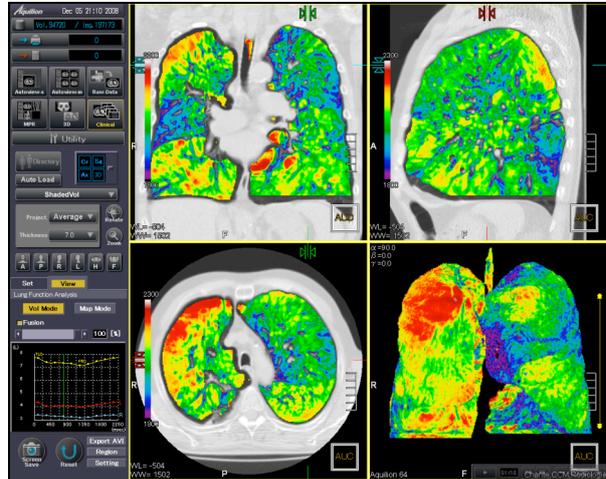


Abbildung 3 - 9 Screenshot der graphischen Darstellung der Area under the curve (AUC, mL) in koronarer, sagittaler und transversaler Schicht. Rechts unten: 3D-Darstellung von AUC.

3.3 Lungenfunktionsdiagnostik

Die lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungen erfolgten in der Abteilung der Lungenfunktionsdiagnostik der Klinik für Innere Medizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, mittels Spirometer und Ganzkörperplethysmograph der Firma Jäger, Würzburg, Deutschland. Sie wurden nach den standardisierten Empfehlungen der American Thoracic Society durchgeführt [66].

Die mobilisierbaren Lungenvolumina (Vt und FEV1) wurden durch die Spirometrie bestimmt. In Kombination mit der Ganzkörperplethysmographie wurden die nicht mobilisierbaren Volumina FRC, TLC und RV bestimmt. Abbildung 3-10 zeigt ein Beispiel eines lungenfunktionsdiagnostischen Befundes.

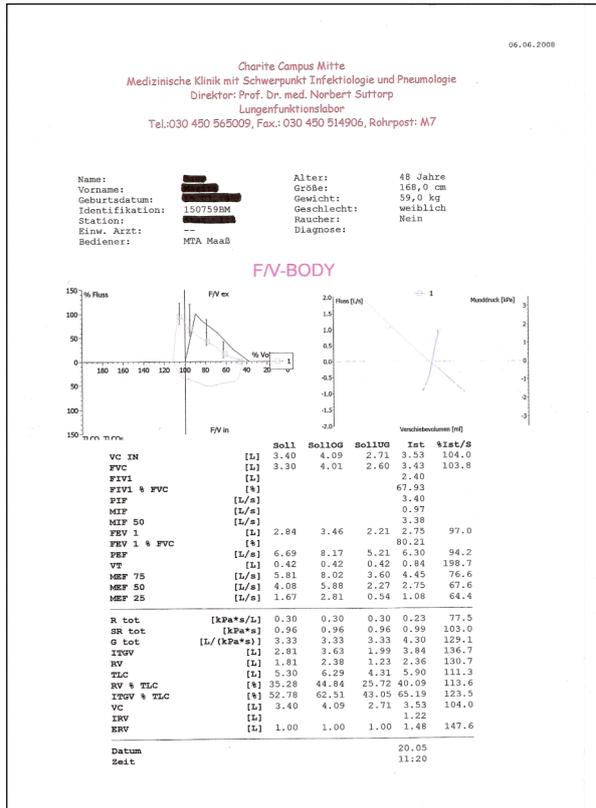


Abbildung 3 - 10 Beispiel eines lungenfunktionsdiagnostischen Befundes.

Der Vergleich der durch die dynamische CT gemessenen Lungenvolumina mit den durch die Lungenfunktionsdiagnostik gemessenen Werten wurde über die Parameter V_t und FRC durchgeführt. Zudem wurde der über die LFD ermittelte Wert TLC mit dem durch die dCT gemessenen Wert EIV korreliert. Der über die LFD gemessene Wert RV wurde zusätzlich mit dem durch die dCT gemessenen Wert FRC verglichen.

3.4 Lungenperfusionsszintigraphie

Die szintigraphischen Untersuchungen der Patienten erfolgten in der Klinik für Nuklearmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte. Dabei wurde eine Zwei-Kopf-Gammakamera (Multispect 2) der Firma Siemens, Erlangen, Deutschland verwendet.

Die Lungenperfusionsszintigraphie wurde entsprechend dem heutigen klinischen Standard mit 200 Mega-Bequerel (MBq) ^{99m}Tc -Mikrosphären (Lyomaa) durchgeführt. Das Radiopharmakon wurde wegen der gleichmäßigeren Perfusion der Lungen in liegender Position i.v. appliziert. Anschließend wurden mit der Gammakamera planare Aufnahmen der beiden Lungenflügel in acht Projektionen angefertigt: posteriore und anteriore Projektionen (POST und ANT), rechte und linke posteriore Schrägprojektionen (RPO und LPO), rechte und linke anteriore Schräg-

projektionen (RAO und LAO) sowie die rechten und linken lateralen Projektionen (RLAT und LLAT).

Die Anteile der einzelnen Lungenfelder an der pulmonalen Gesamtperfusion wurden in Prozent angegeben. (Abbildung 3-11 zeigt ein Beispiel eines perfusionsszintigraphischen Befundes.)

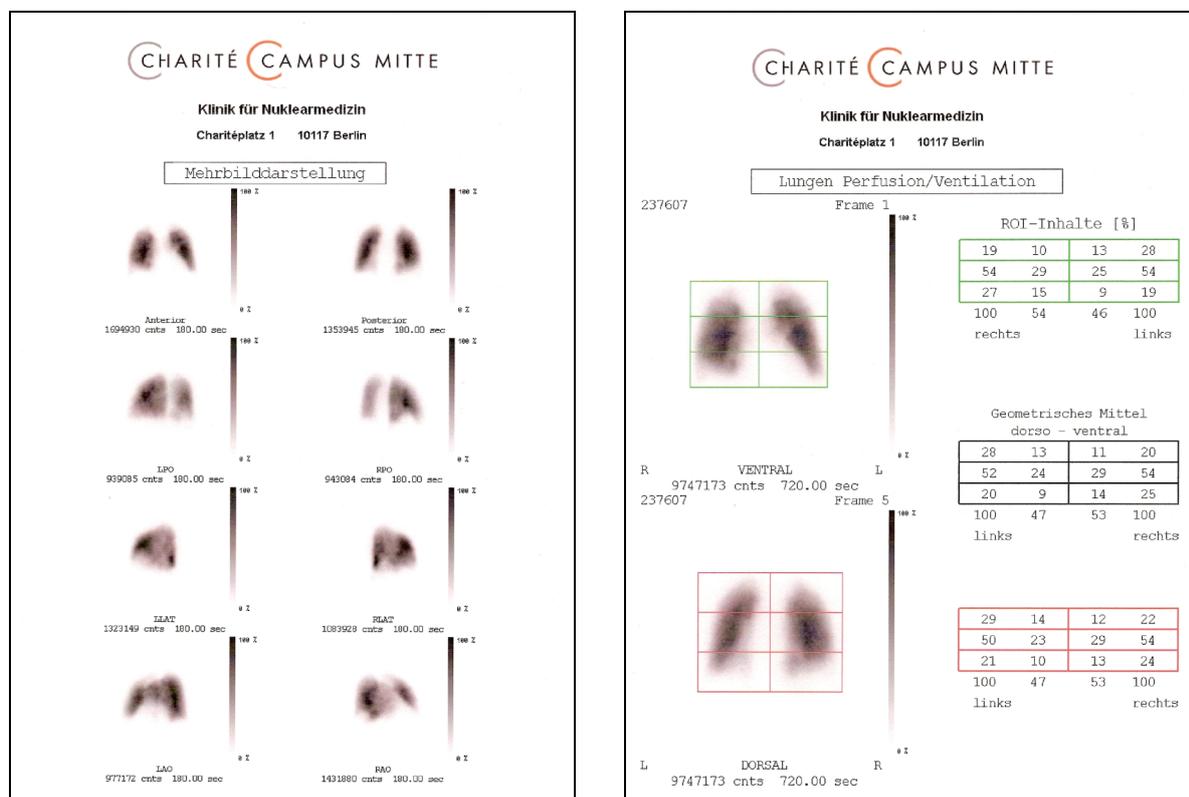


Abbildung 3 - 11 Beispiel eines perfusionsszintigraphischen Befundes.

Die für den Vergleich der Messergebnisse von LPS und dCT gewählte Vorgehensweise beruht auf der bekannten Tatsache, dass Ventilation und Perfusion der Lungen durch den Euler-Liljestrand Mechanismus physiologisch aneinander gekoppelt sind. Der Mechanismus bewirkt, dass in nicht oder nur schlecht ventilerten Lungenbereichen die dort vorherrschende Perfusion durch einen alveolovaskulären Reflex vermindert wird. Umgekehrt muss davon ausgegangen werden, dass in gut ventilerten Lungenabschnitten eine gute Perfusion vorhanden ist [35]. Somit kann angenommen werden, dass die perfundierten Anteile der Lungen bis auf wenige Ausnahmen auch am Gasaustausch teilnehmen.

Weiterhin konnte bei liegender Position des Patienten von einer annähernd gleichmäßigen regionalen Perfusion der Lungen ausgegangen werden: In dieser Lage ergibt sich eine

regelmäßigere Perfusion der Lunge als in aufrechter Position, in der die unteren Abschnitte der Lunge stärker durchblutet werden als die oberen [67].

Insgesamt bedeutet dies für die Messungen bei der LPS, dass ein prozentualer Anteil der Perfusion eines bestimmten Lungenbereiches als Maß für die in diesem Bereich vorliegende Ventilationsfähigkeit angenommen werden kann. Analog gilt natürlich für Messungen mit Hilfe der dynamischen CT, dass der für den gleichen Lungenbereich gemessene prozentuale EIV-Anteil ebenso die dort vorherrschende Lungenperfusion repräsentiert.

Für den Zweck dieser Arbeit wurde die linke Lunge als der zu betrachtende Lungenbereich gewählt. Folglich wurde deshalb in der vorliegenden Arbeit der prozentuale Anteil der linken Lunge an der Gesamtpfusion (gemessen über die LPS) verglichen mit dem prozentualen EIV-Anteil des gleichen Bereiches am Gesamt-EIV (gemessen über dynamische CT). Dabei wurde $\%EIV-LL_{dCT} = EIV-LL_{dCT} / EIV-Total_{dCT}$ gesetzt.

3.5 Statistische Auswertung der Daten

Für die statistische Auswertung wurden die Programme SPSS[®] (Version 16.0; SPSS Inc., USA) und Microsoft[®] Excel[®] 2004 (Version 11.5.3; Microsoft; Washington, USA) für Macintosh[®] (Version Mac OS X Tiger 10.4.11), und BiAS[®] (Version 9.02; Epsilon Verlag, Deutschland) für Windows[®] verwendet.

Für die Ermittlung möglicher statistischer Zusammenhänge zwischen den Messergebnissen der dynamischen CT und den Standardverfahren (Lungenperfusionsszintigraphie und Lungenfunktionsdiagnostik), wurde für die Daten zunächst der Korrelationskoeffizient nach Bravais und Pearson (r) berechnet. Dieser gibt als dimensionsloses Maß den Grad eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei mindestens intervallskalierten Variablen an. Dabei kann r nur Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Je weiter sich der berechnete Wert r dabei an +1 (bzw. -1) annähert, desto größer ist der lineare Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. Bei einem positiven Wert von r besteht ein positiver Zusammenhang (größere Werte der einen korrelieren mit größeren Werten der anderen Variablen und umgekehrt), während bei einem negativen Wert ein negativer Zusammenhang besteht (kleinere Werte der einen korrelieren mit größeren Werten der anderen Variablen und umgekehrt). Wenn r den Wert 0 aufweist, besteht zwischen den beiden Merkmalen kein Zusammenhang. Die Korrelationen wurden graphisch in einem

Streudiagramm dargestellt, in welches zusätzlich die Winkelhalbierende (Verbindungsline der Punkte bei einer Korrelation von $r=1$) als auch die Regressionsgerade eingezeichnet wurden. P-Werte geringer als 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet.

Zusätzlich erfolgte eine deskriptive Darstellung der verschiedenen Parameter durch Angabe von Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und Spannweite.

Für die Auswertung der Parameter FRC und V_t wurde ferner das Verfahren nach Bland and Altman angewendet [68].

Dabei handelt es sich um eine statistisch bewährte graphische Darstellungsmethode für den Vergleich zweier unabhängiger Messmethoden, die jedoch denselben Parameter erfassen müssen. Es stellt eine Sonderform eines Punktediagramms dar, in der die Differenzen der beiden Messmethoden gegen ihre jeweiligen Mittelwerte aufgetragen werden. Überdies enthält ein Bland-Altman-Plot drei zusätzliche von Werten der Y-Achse ausgehende waagerechte Referenzlinien. Die mittlere Referenzlinie befindet sich in Höhe des absoluten Mittelwertes der Differenzen der Messwerte. Über dieser Linie findet sich eine weitere Gerade, deren Wert sich aus dem Mittelwert plus der doppelten Standardabweichung der Differenzen errechnet. Die dritte Gerade ergibt sich aus dem Mittelwert minus der doppelten Standardabweichung der Differenzen. Die Region innerhalb der oberen und der unteren Referenzlinie enthält unter Annahme der Normalverteilung 95 % aller Werte. Die Streuung ist durch die doppelte positive wie negative Standardabweichung (genau: $+1,96 \cdot s$ bzw. $-1,96 \cdot s$) definiert. Als Referenzlinien sind sie ebenso wie der absolute Mittelwert aller Differenzen im Plot eingetragen.

Insgesamt bietet der Bland-Altman-Plot eine gute optische Darstellung der Übereinstimmung und Schwankungsbreite zwischen den Messwerten der zu vergleichenden Messmethoden. Dabei ist die Übereinstimmung umso höher, je näher die Wertepaare an der Mittelwertachse liegen. Weiterhin lässt sich mit Hilfe des Plot gut erkennen, ob eine systematische Messdifferenz vorliegt - d.h. ob eine Messmethode prinzipiell höher oder tiefer misst als die andere. Darüber hinaus ist leicht abzulesen, ob eine Streuung der Abweichungen von der absoluten Größe der Werte abhängig ist oder nicht. Auch bei diesem Test wurden p-Werte kleiner 0,05 als statistisch signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

Die Ergebnisse werden im Folgenden getrennt nach Gesamtkollektiv, dem Kollektiv der Emphysepatienten und dem Kollektiv der Bronchialkarzinom-Patienten beschrieben.

Für weitere Unterkollektive, wie Bronchialkarzinom-Patienten mit oder ohne obstruktive pulmonale Veränderungen, Raucher und Nicht-Raucher/ehemalige Raucher werden wegen des besseren Überblicks jeweils kurze Zusammenfassungen der deskriptiven Statistiken und Korrelationen dargestellt.

Die für den jeweiligen Parameterwert benutzte Messmethode ist dem Parameter immer als Index angefügt.

4.1 Gesamtkollektiv (n=45)

4.1.1 FRC_{dCT} versus FRC_{LFD}

Die durchschnittlich durch die dCT gemessene FRC_{dCT} betrug $3,76 \pm 1,69$ Liter. Der Mittelwert der FRC_{LFD} betrug $4,30 \pm 1,56$ Liter (Tab. 4-1).

Tabelle 4 - 1 Deskriptive Statistik FRC_{dCT} und FRC_{LFD} (l).

	FRC_{dCT}	FRC_{LFD}
Patientenanzahl (n=)	45	45
Minimum	1,25	1,82
Maximum	7,84	8,33
Mittelwert	3,76	4,30
Spannweite	6,59	6,51
Standardabweichung	1,69	1,56
Standardfehler des MW	0,25	0,23

Der Vergleich zwischen den FRC-Messungen zeigte einen starken und signifikanten Zusammenhang zwischen den dCT-Werten und den LFD-Werten (Pearson-Korrelation: $r=0,92$, $p<0,05$) (Abb. 4-1).

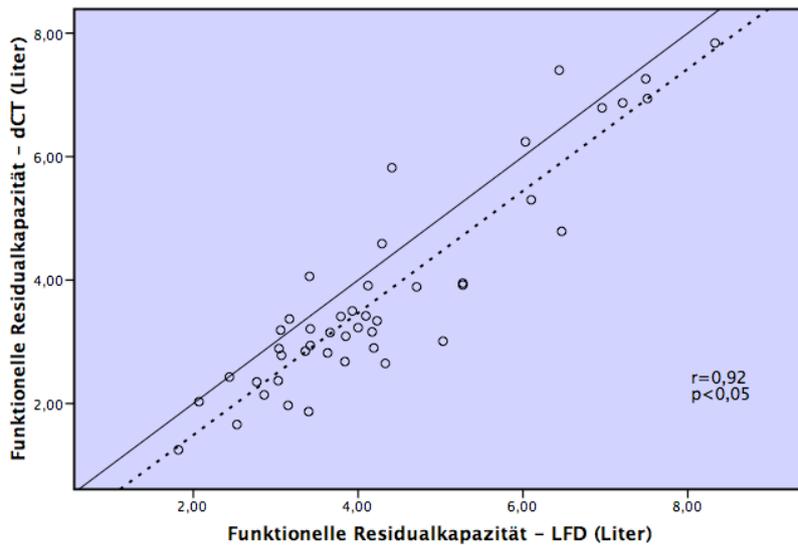


Abbildung 4 - 1 Korrelation zwischen der Funktionellen Residualkapazität - gemessen durch die dCT und die LFD (n=45).

— Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Gesamtkollektiv, n=45

Für den Messwert FRC wurde eine durchschnittliche mittlere Differenz von -0,54 l zwischen den Messmethoden beobachtet, wobei die Lungenfunktionsdiagnostik signifikant höhere Werte ergab als die dCT (t-Test für verbundene Stichproben, $p < 0,05$). Bei keiner Messung zeigte die dCT ein größeres Volumen als die Lungenfunktionsdiagnostik. Es war weiterhin keine Abhängigkeit der Differenzen beider Messungen zur jeweiligen Höhe der Messung - repräsentiert durch die Mittelwerte beider Messungen auf der X-Achse - erkennbar. Die Bland-Altman-Berechnungen ergaben weiterhin, dass die Höhe der Differenzen nicht durch die Höhe der Messwerte beeinflusst wurden (Bland-Altman-Regression: $R = 0,19$, $p = 0,22$) (Abb. 4-2, Tab. 4-2).

Tabelle 4 - 2 Zusammenfassung der Bland-Altman Auswertungen für FRC und V_t (n=45).

Vergleich	Pearson-Korrelation		Paardifferenzen / t-Test						Bland-Altman-Transformationen (Differenzen in Abhängigkeit der Durchschnitte)	
	R	p	MW	95%-KI	SD	Min	Max	p	Korrelation	
									R	p
FRC_{dCT} vs FRC_{LFD}	0,92	<0,05	-0,54	(-0,74;-0,33)	0,68	-2,02	1,41	<0,05	0,19	0,22
V_{t,dCT} vs V_{t,LFD}	0,54	<0,05	-0,1	(-0,18;-0,03)	0,25	-0,66	0,5	<0,05	0,19	0,21

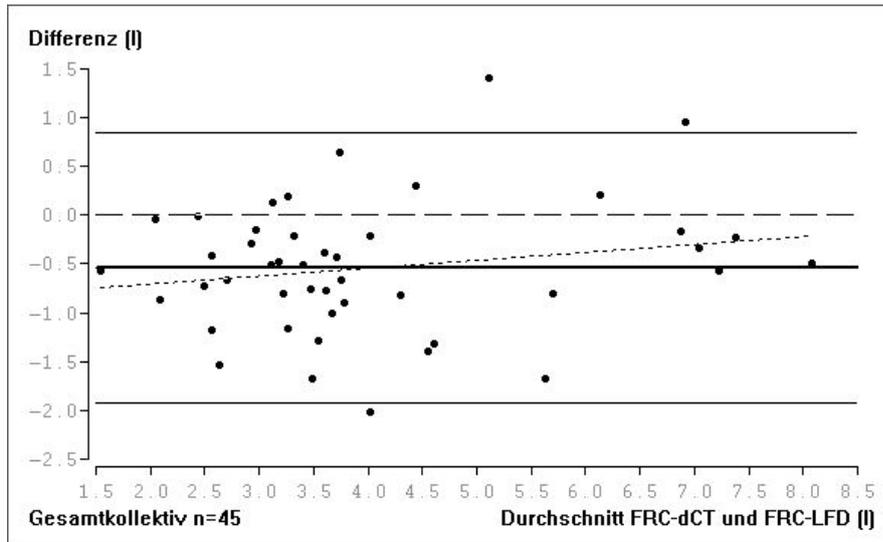


Abbildung 4 - 2 Bland-Altman-Plot Funktionelle Residualkapazität (n=45).
 — Durchschnitt der Differenzen
 — 95%-Toleranzgrenzen der Differenzen
 - - - Optimale Null-Linie bei Übereinstimmung
 - - - Regression „Differenz auf Durchschnitt“

4.1.2 $V_{t,dCT}$ versus $V_{t,LFD}$

Das durchschnittliche mittels dCT gemessene Atemzugsvolumen $V_{t,dCT}$ betrug $0,85 \pm 0,27$ Liter. Der Mittelwert des Parameters $V_{t,LFD}$ lag bei $0,95 \pm 0,23$ Litern (Tab. 4-3).

Tabelle 4 - 3 Deskriptive Statistik $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ (l).

	$V_{t,dCT}$	$V_{t,LFD}$
Patientenanzahl (n=)	45	45
Minimum	0,29	0,47
Maximum	1,51	1,45
Mittelwert	0,85	0,95
Spannweite	1,22	0,98
Standardabweichung	0,27	0,23
Standardfehler des MW	0,04	0,03

Der Vergleich der V_t -Messungen zeigte einen mäßigen und signifikanten Zusammenhang zwischen den dCT-Werten und den LFD-Werten (Pearson-Korrelation: $r=0,54$, $p<0,05$) (Abb. 4-3).

Für den Messwert V_t wurde eine durchschnittliche mittlere Differenz von $-0,1$ l zwischen den Messmethoden beobachtet, wobei die Lungenfunktionsdiagnostik signifikant höhere Werte lieferte als die dCT (t-Test für verbundene Stichproben, $p<0,05$). Bei keiner Messung zeigte das dCT ein größeres Volumen als die Lungenfunktionsdiagnostik. Es ist weiterhin keine Abhängigkeit der Differenzen beider Messungen zur jeweiligen Höhe der Messung - repräsentiert durch die Mittelwerte beider Messungen auf der X-Achse - erkennbar.

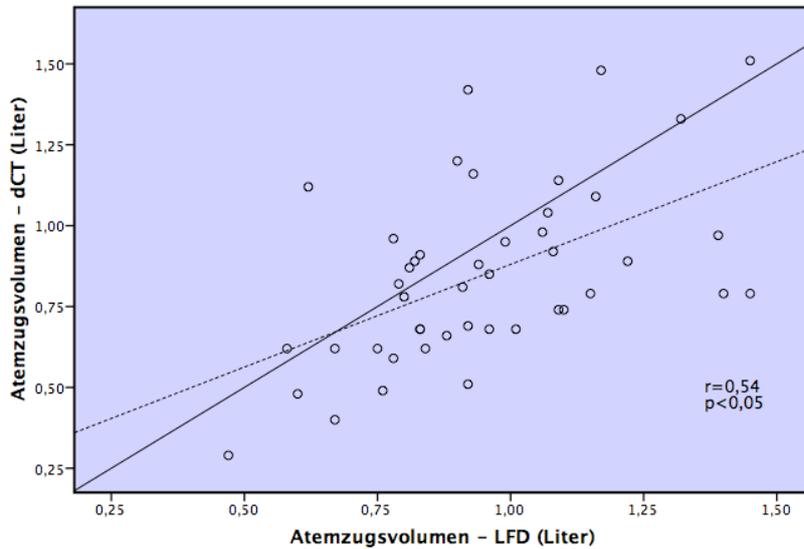


Abbildung 4 - 3 Korrelation der Atemzugsvolumen Werte - gemessen durch die dCT und die LFD (n=45).
 — Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Gesamtkollektiv, n=45

Die Bland-Altman-Auswertungen ergaben weiterhin, dass die Höhe der Differenzen nicht durch die Höhe der Messwerte beeinflusst wurden (Bland-Altman-Regression: $R=0,19$, $p=0,21$) (Abb. 4-4, Tab. 4-2).

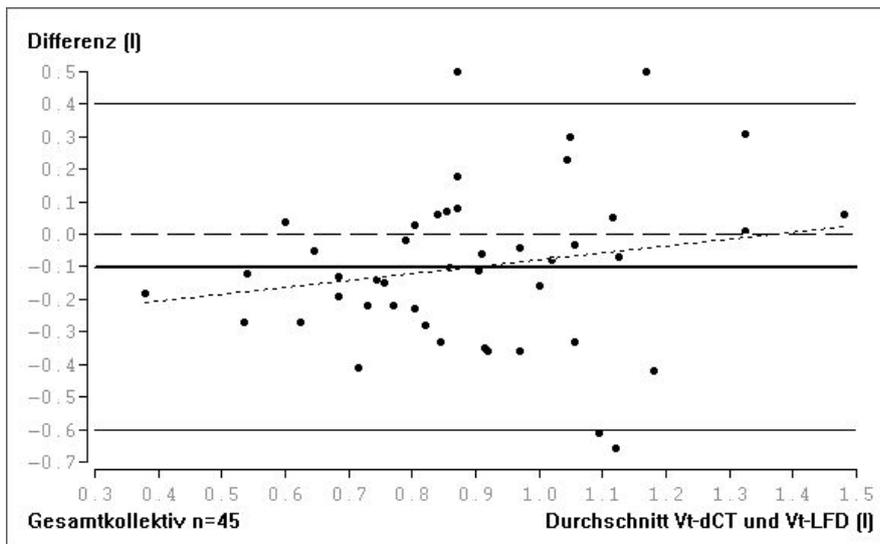


Abbildung 4 - 4 Bland-Altman Plot Atemzugsvolumen (n=45).
 — Durchschnitt der Differenzen
 — 95%-Toleranzgrenzen der Differenzen
 - - - Optimale Null-Linie bei Übereinstimmung
 - - - - Regression „Differenz auf Durchschnitt“

4.1.3 EIV_{dCT} versus TLC_{LFD}

Das durchschnittliche durch die dCT gemessene EIV_{dCT} betrug $4,61 \pm 1,68$ Liter. Der Mittelwert des Parameters TLC_{LFD} betrug $6,56 \pm 1,82$ Liter. Somit lieferte die durch die LFD ermittelte TLC im Durchschnitt um 1,95 Liter höhere Werte als die durch die dCT ermittelte EIV_{dCT} (Tab. 4-4).

Tabelle 4 - 4 Deskriptive Statistik EIV_{dCT} und TLC_{LFD} (l).

	EIV_{dCT}	TLC_{LFD}
Patientenzahl (n=)	45	45
Minimum	2,10	3,44
Maximum	8,73	11,04
Mittelwert	4,61	6,56
Spannweite	6,63	7,60
Standardabweichung	1,68	1,82
Standardfehler des MW	0,25	0,27

Der Vergleich zwischen EIV_{dCT} und TLC_{LFD} zeigte einen deutlichen und signifikanten positiven Zusammenhang zwischen den dCT-Werten und den LFD-Werten (Pearson-Korrelation: $r=0,88$, $p<0,05$) (Abb. 4-5).

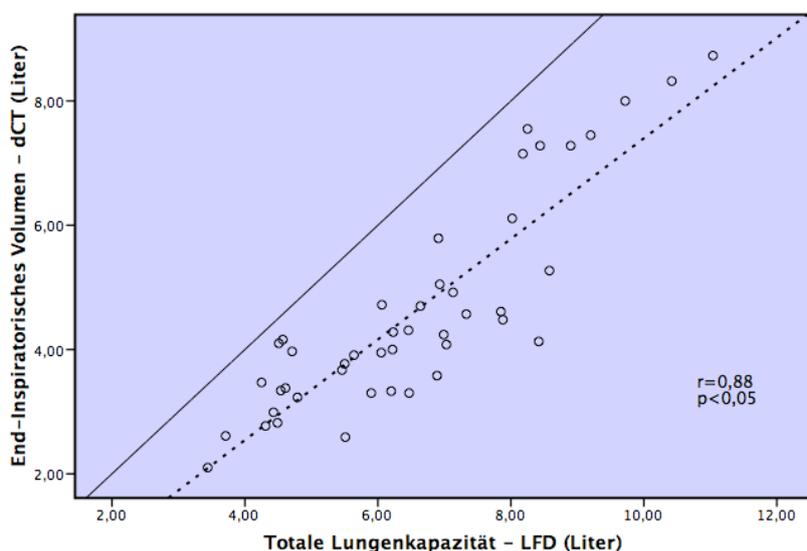


Abbildung 4 - 5 Korrelation zwischen dem end-inspiratorischen Volumen - gemessen durch die dCT - und der Totalen Lungenkapazität - gemessen durch die LFD (n=45).
 — Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Gesamtkollektiv, n=45

4.1.4 %-EIV-LL $_{dCT}$ versus %-Perfusion-LL $_{LPS}$

Der durchschnittliche prozentuale Anteil des durch die dCT ermittelten EIV_{dCT} der linken Lunge am Gesamt- EIV_{dCT} betrug $45 \pm 6,38$ Prozent. Der Mittelwert des prozentualen Anteils der durch LPS bestimmten Lungenperfusion betrug $46 \pm 10,86$ Prozent (Tab. 4-5).

Tabelle 4 - 5 Deskriptive Statistik $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perf.-LL_{LFD}$ (%).

	$\%EIV-LL_{dCT}$	$\%Perf.-LL_{LPS}$
Patientenzahl (n=)	45	45
Minimum	18	19
Maximum	57	69
Mittelwert	45	46
Spannweite	39	50
Standardabweichung	6,38	10,86
Standardfehler des MW	0,95	1,62

Der Vergleich zwischen %EIV-LL_{dCT} und %Perfusion-LL_{LPS} zeigte einen mittelmäßigen und signifikanten positiven Zusammenhang (Pearson-Korrelation: $r=0,50$, $p<0,05$) (Abb. 4-6).

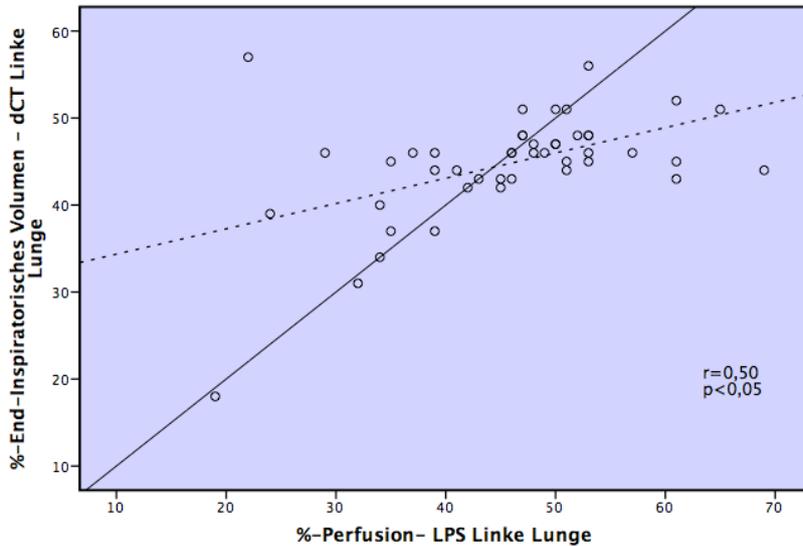


Abbildung 4 - 6 Korrelation zwischen dem prozentualen EIV - gemessen durch dCT- und der prozentualen Perfusion - gemessen durch die LPS - bezogen auf die linke Lunge (n=45).
 — Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Gesamtkollektiv, n=45

4.2 Emphysepatienten (n=11)

4.2.1 FRC_{dCT} versus FRC_{LFD}

Die durchschnittlich durch die dCT gemessene FRC_{dCT} betrug $5,65 \pm 1,89$ Liter. Der Mittelwert von FRC_{LFD} betrug $5,76 \pm 1,91$ Liter (Tab. 4-6).

Tabelle 4 - 6 Deskriptive Statistik FRC_{dCT} und FRC_{LFD} (l) bei Emphysepatienten.

	FRC _{dCT}	FRC _{LFD}
Patientenanzahl (n=)	11	11
Minimum	2,03	2,07
Maximum	7,84	8,33
Mittelwert	5,65	5,76
Spannweite	5,81	6,26
Standardabweichung	1,89	1,91
Standardfehler des MW	0,57	0,58

Der Vergleich zwischen den FRC-Messungen zeigte bei Emphysepatienten eine sehr hohe und signifikante positive Korrelation zwischen den dCT-Werten und den LFD-Werten (Pearson-Korrelation: $r=0,90$, $p<0,05$) (Abb. 4-7).

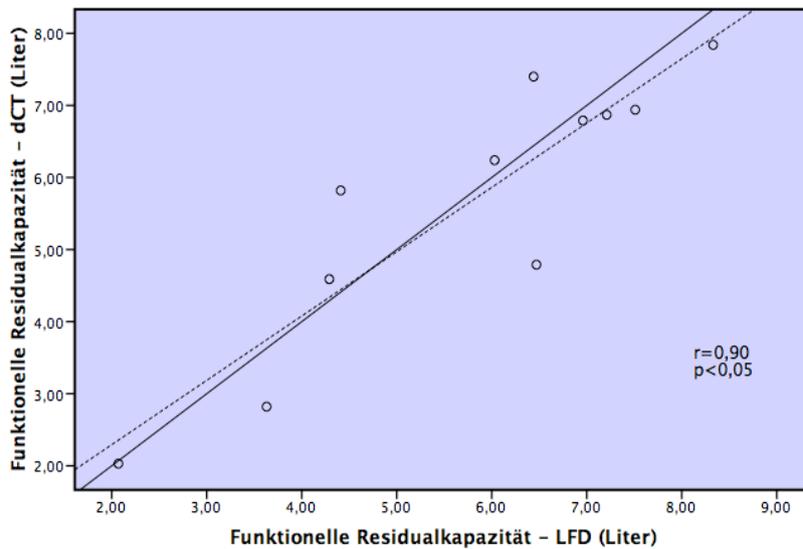


Abbildung 4 - 7 Korrelation zwischen der Funktionellen Residualkapazität - gemessen durch die dCT und die LFD bei Emphysepatienten (n=11).

— Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Emphysepatienten, n=11

Die Auswertung nach Bland-Altman ergab eine durchschnittliche mittlere Differenz von -0,11 Litern, wobei die Lungenfunktionsdiagnostik höhere Werte lieferte als die dCT. Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied zu der durch die dCT gemessenen FRC (t-Test für verbundene Stichproben, $p>0,05$) (Tab. 4-7).

Die Bland-Altman-Auswertungen ergaben weiterhin, dass die Höhe der Differenzen nicht durch die Höhe der Messwerte beeinflusst wurden (Bland-Altman-Regression: $R=-0,2$, $p=0,95$) (Abb. 4-8, Tab. 4-7).

Tabelle 4 - 7 Zusammenfassung der Bland-Altman Auswertungen für FRC und V_t bei Emphysepatienten (n=11).

Vergleich	Pearson-Korrelation		Paardifferenzen / t-Test						Bland-Altman-Transformationen (Differenzen in Abhängigkeit der Durchschnitte)	
	R	p	MW	95%-KI	SD	Min	Max	p	Korrelation	
									R	p
FRC_{dCT} vs FRC_{LFD}	0,90	<0,001	-0,11	(-0,68;0,46)	0,84	-1,68	1,41	>0,05	-0,2	0,95
V_{t,dCT} vs V_{t,LFD}	0,70	<0,05	-0,1	(-0,24;0,05)	0,21	-0,41	0,3	>0,05	0,38	0,24

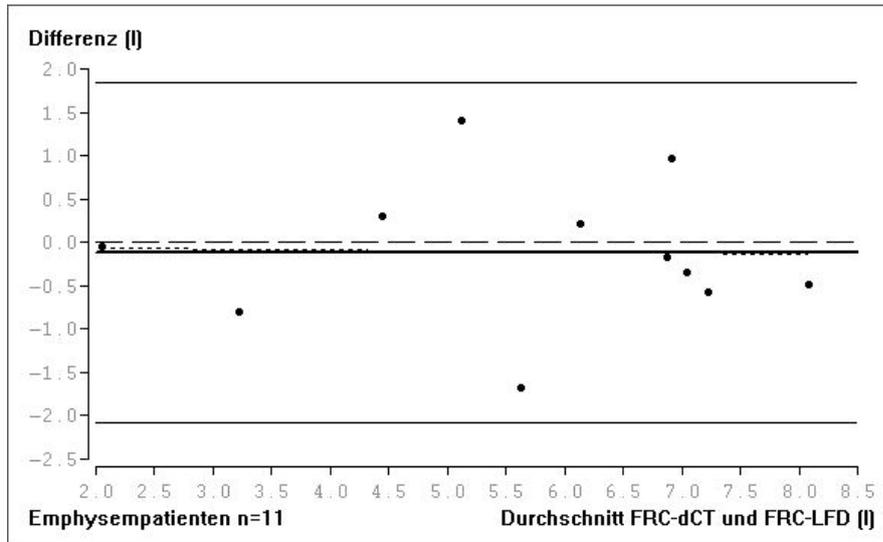


Abbildung 4 - 8 Bland-Altman-Plot Funktionelle Residual Kapazität bei Emphysepatienten (n=11).

— Durchschnitt der Differenzen
 — 95%-Toleranzgrenzen der Differenzen
 - - - Optimale Null-Linie bei Übereinstimmung
 - - - Regression „Differenz auf Durchschnitt“

4.2.2 $V_{t_{dCT}}$ versus $V_{t_{LFD}}$

Das durchschnittliche durch die dCT gemessene Atemzugsvolumen $V_{t_{dCT}}$ betrug $0,87 \pm 0,30$ Liter. Der Mittelwert des Parameters $V_{t_{LFD}}$ lag bei $0,97 \pm 0,22$ Litern (Tab. 4-8).

Tabelle 4 - 8 Deskriptive Statistik $V_{t_{dCT}}$ und $V_{t_{LFD}}$ (l) bei Emphysepatienten.

	$V_{t_{dCT}}$	$V_{t_{LFD}}$
Patientenanzahl (n=)	11	11
Minimum	0,48	0,60
Maximum	1,33	1,32
Mittelwert	0,87	0,97
Spannweite	0,85	0,72
Standardabweichung	0,30	0,22
Standardfehler des MW	0,09	0,07

Der Vergleich zwischen $V_{t_{dCT}}$ und $V_{t_{LFD}}$ zeigte eine hohe und signifikante positive Korrelation (Pearson-Korrelation: $r=0,70$, $p<0,05$) (Abb. 4-9).

Die Auswertung nach Bland-Altman ergab eine durchschnittliche mittlere Differenz von -0,1 Litern, wobei die Lungenfunktionsdiagnostik höhere Werte maß als die dCT. Es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zur durch die dCT gemessenen FRC (t-Test für verbundene Stichproben, $p>0,05$).

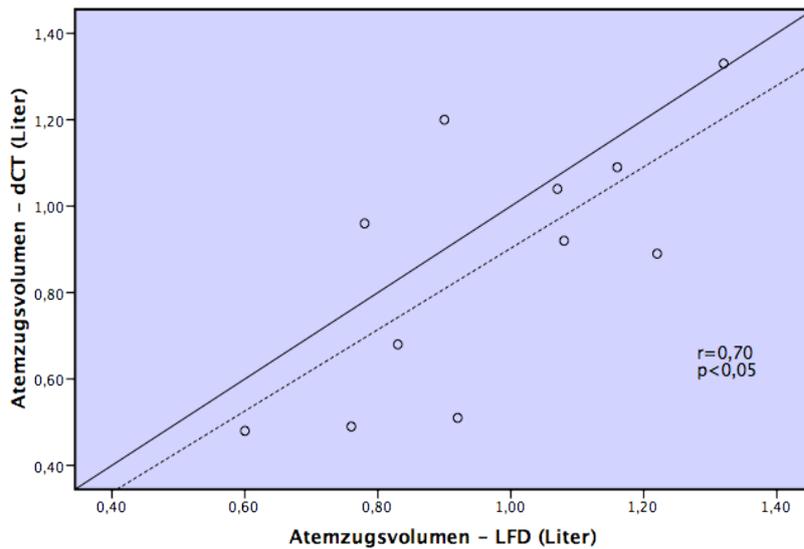


Abbildung 4 - 9 Korrelation zwischen dem Atemzugsvolumen - gemessen durch die dCT und die LFD - bei Emphysempatienten (n=11).

— Winkelhalbierende;
 - - - Regressionsgerade

Emphysempatienten, n=11

Die Bland-Altman-Auswertungen ergaben weiterhin, dass die Höhe der Differenzen nicht durch die Höhe der Messwerte beeinflusst werden (Bland-Altman-Regression: $R=-0,2$, $p=0,95$) (Abb. 4-10, Tab. 4-7).

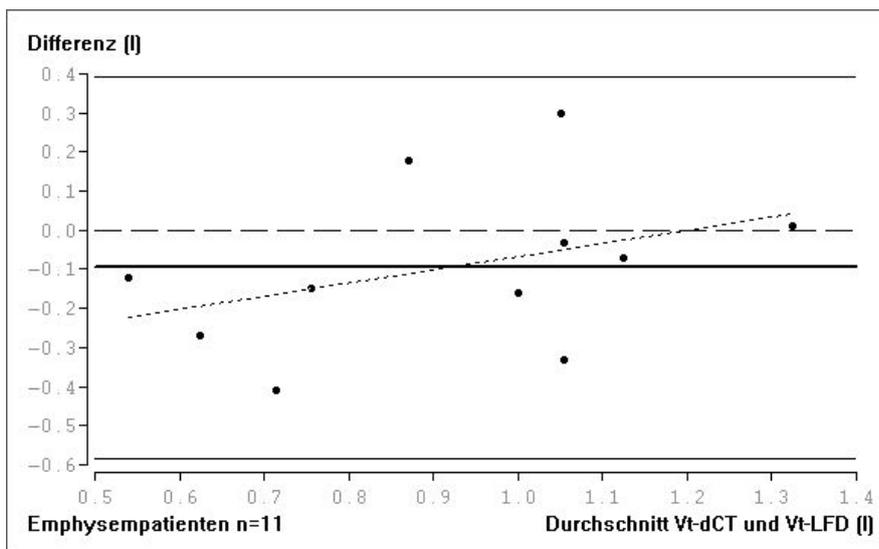


Abbildung 4 - 10 Bland-Altman-Plot Atemzugsvolumen bei Emphysempatienten (n=11).

— Durchschnitt der Differenzen
 — 95%-Toleranzgrenzen der Differenzen
 — Optimale Null-Linie bei Übereinstimmung
 - - - Regression „Differenz auf Durchschnitt“

4.2.3 Weitere Parameter (EIV_{dCT}/TLC_{LFD}, %-EIV-LL_{dCT}/%-Perf.-LL_{LPS}, FRC_{dCT}/RV_{LFD})

Tabelle 4-9 zeigt die deskriptive Statistik bei Emphysepatienten.

Tabelle 4 - 9 Deskriptive Statistik von EIV_{dCT}, TLC_{LFD}, %EIV-LL_{dCT}, %Perf.-LL_{LPS}, FRC_{dCT} und RV_{LFD} bei Emphysepatienten.

	EIV _{dCT} (l)	TLC _{LFD} (l)	%EIV-LL _{dCT} (%)	%Perf.-LL _{LPS} (%)	FRC _{dCT} (l)	RV _{LFD} (l)
Patientenzahl (n=)	11	11	11	11	11	11
Minimum	2,99	4,43	42	22	2,03	1,61
Maximum	8,73	11,04	57	69	7,84	8,12
Mittelwert	6,52	8,18	47	46	5,65	5,22
Spannweite	5,47	6,61	15	47	5,81	6,51
Standardabweichung	1,82	1,93	4	15	1,89	2,13
Standardfehler des MW	0,55	0,58	1	4	0,57	0,64

Abbildung 4-11 fasst die Korrelationen von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} (Pearson-Korrelation: $r=0,93$, $p<0,05$), %-EIV-LL_{dCT} und %-Perfusion-LL_{LPS} ($r=-0,25$, $p>0,05$) und FRC_{dCT} und RV_{LFD} ($r=0,88$, $p<0,05$) bei Emphysepatienten (n=11) zusammen.

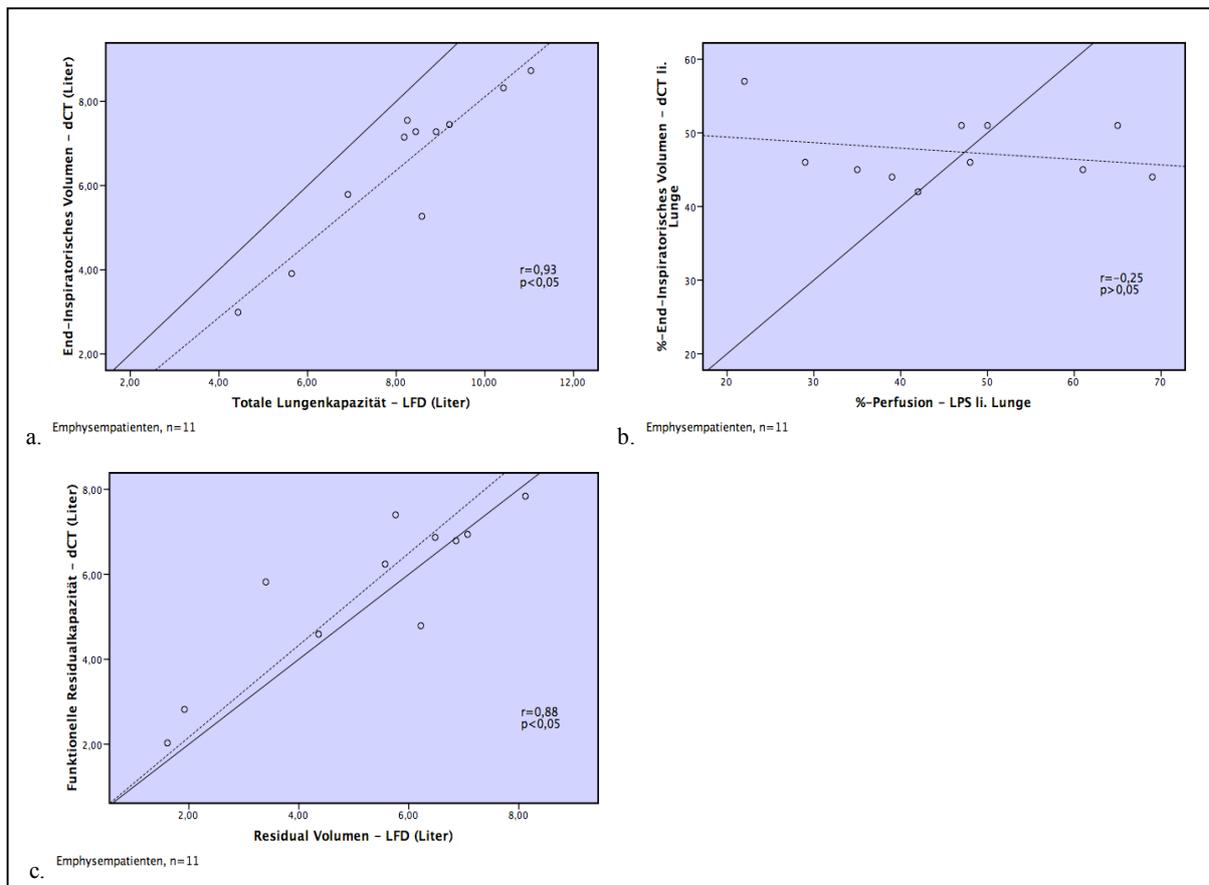


Abbildung 4 - 11 Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD}, (b) %-EIV-LL_{dCT} und %-Perfusion-LL_{LPS} und (c) FRC_{dCT} und RV_{LFD} bei Emphysepatienten (n=11).

— Winkelhalbierende - - - - Regressionsgerade

4.3 Bronchialkarzinom-Patienten (n=34)

4.3.1 FRC_{dCT} versus FRC_{LFD}

Die durchschnittlich durch die dCT gemessene FRC_{dCT} betrug $3,15 \pm 1,07$ Liter. Der Mittelwert von FRC_{LFD} betrug $3,82 \pm 1,1$ Liter (Tab. 4-10).

Tabelle 4 - 10 Deskriptive Statistik FRC_{dCT} und FRC_{LFD} (l) bei Bronchialkarzinom-Patienten.

	FRC_{dCT}	FRC_{LFD}
Patientenanzahl (n=)	34	34
Minimum	1,25	1,82
Maximum	7,26	7,49
Mittelwert	3,15	3,82
Spannweite	6,01	5,67
Standardabweichung	1,07	1,10
Standardfehler des MW	0,18	0,19

Der Vergleich zwischen den FRC-Messungen zeigte eine hohe und signifikante positive Korrelation zwischen den dCT-Werten und den LFD-Werten (Pearson-Korrelation: $r=0,86$, $p<0,05$) (Abb. 4-12).

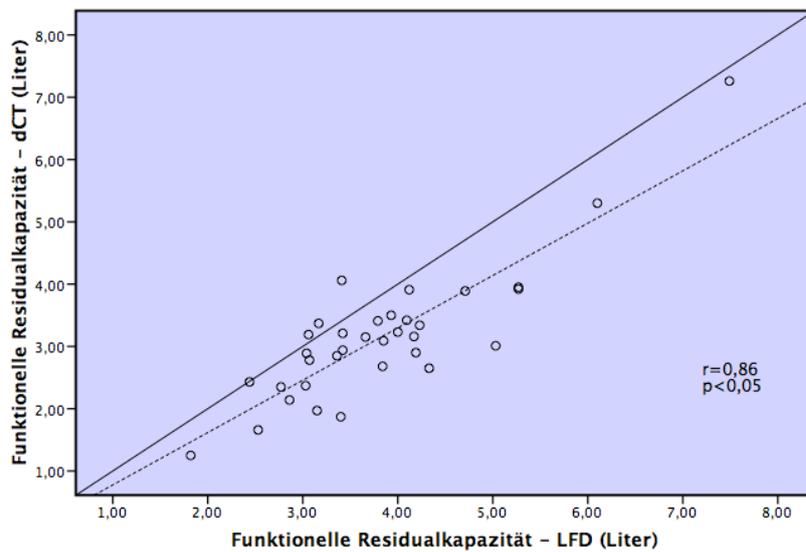


Abbildung 4 - 12 Korrelation zwischen der Funktionellen Residualkapazität - gemessen durch die dCT und die LFD - bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).
 — Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Bronchialkarzinom-Patienten, n=34

Die Auswertung nach Bland-Altman ergab eine durchschnittliche mittlere Differenz von $-0,67$ Litern, wobei die Lungenfunktionsdiagnostik signifikant höhere Werte anzeigte als die dCT (t-test für verbundene Stichproben, $p<0,05$).

Tabelle 4 - 11 Zusammenfassung der Bland-Altman Auswertungen für FRC und Vt bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).

Vergleich	Pearson-Korrelation		Paardifferenzen / t-Test						Bland-Altman-Transformationen (Differenzen in Abhängigkeit der Durchschnitte)	
	R	p	MW	95%-KI	SD	Min	Max	p	Korrelation	
									R	p
FRC_{dCT} vs FRC_{LFD}	0,86	<0,001	-0,67	(-0,87;-0,48)	0,56	-2,02	0,65	<0,001	-0,06	0,76
Vt_{dCT} vs Vt_{LFD}	0,49	<0,05	-0,1	(-0,19;-0,01)	0,26	-0,66	0,5	<0,05	0,14	0,42

Die Bland-Altman-Auswertungen ergaben weiterhin, dass die Höhe der Differenzen nicht durch die Höhe der Messwerte beeinflusst wurden (Bland-Altman-Regression: R=-0,06, p=0,76) (Abb. 4-13, Tab. 4-11).

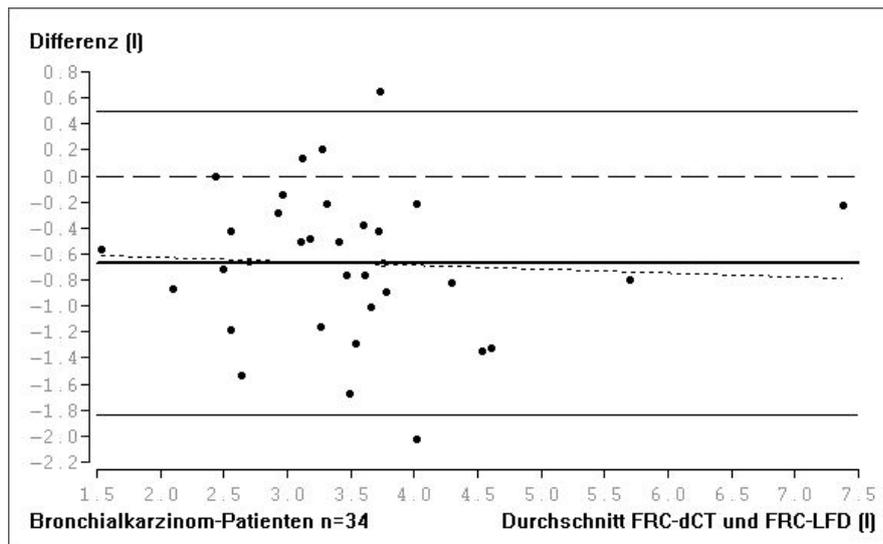


Abbildung 4 - 13 Bland-Altman-Plot Funktionelle Residual Kapazität bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).

- Durchschnitt der Differenzen
- 95%-Toleranzgrenzen der Differenzen
- — Optimale Null-Linie bei Übereinstimmung
- - - Regression „Differenz auf Durchschnitt“

4.3.2 Vt_{dCT} versus Vt_{LFD}

Das durchschnittliche durch die dCT gemessene Atemzugsvolumen Vt_{dCT} betrug $0,84 \pm 0,27$ Liter. Der Mittelwert des Parameters Vt_{LFD} lag bei $0,94 \pm 0,24$ Litern (Tab. 4-12).

Tabelle 4 - 12 Deskriptive Statistik $V_{t_{dCT}}$ und $V_{t_{LFD}}$ (l) bei Bronchialkarzinom-Patienten.

	$V_{t_{dCT}}$	$V_{t_{LFD}}$
Patientenzahl (n=)	34	34
Minimum	0,29	0,47
Maximum	1,51	1,45
Mittelwert	0,84	0,94
Spannweite	1,22	0,98
Standardabweichung	0,27	0,24
Standardfehler des MW	0,05	0,04

Der Vergleich zwischen $V_{t_{dCT}}$ und $V_{t_{LFD}}$ zeigte eine geringe und signifikante positive Korrelation (Pearson-Korrelation: $r=0,49$, $p<0,05$) (Abb. 4-14).

Die Auswertung nach Bland-Altman ergab eine durchschnittliche mittlere Differenz von -0,1 Litern, wobei die Lungenfunktionsdiagnostik signifikant höhere Werte anzeigte als das dCT (t-test für verbundene Stichproben, $p<0,05$).

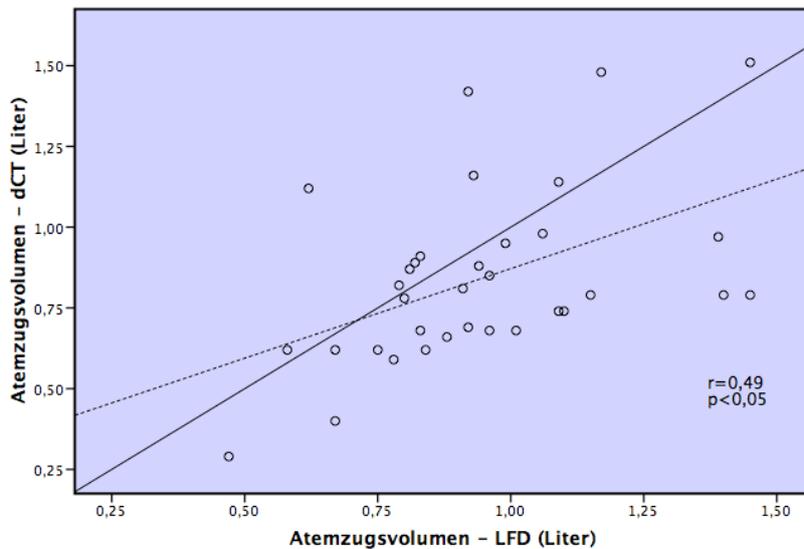


Abbildung 4 - 14 Korrelation zwischen dem Atemzugsvolumen - gemessen durch die dCT und die LFD - bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).
 — Winkelhalbierende
 - - - Regressionsgerade

Bronchialkarzinom-Patienten, n=34

Die Bland-Altman-Auswertungen ergaben weiterhin, dass die Höhe der Differenzen nicht durch die Höhe der Messwerte beeinflusst wurden (Bland-Altman-Regression: $R=0,14$, $p=0,42$) (Abb. 4-15, Tab. 4-11).

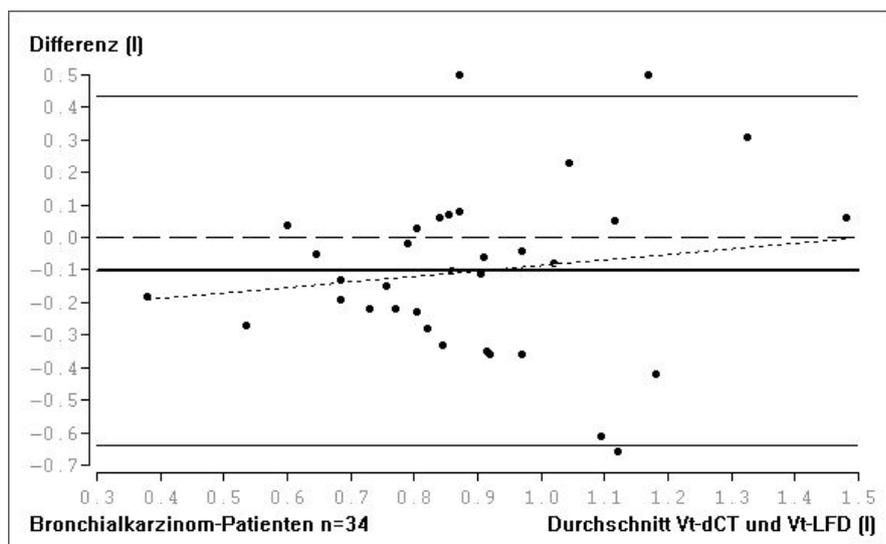


Abbildung 4 - 15 Bland-Altman-Plot Atemzugsvolumen bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).

— Durchschnitt der Differenzen
 — 95%-Toleranzgrenzen der Differenzen
 - - - Optimale Null-Linie bei Übereinstimmung
 . . . Regression „Differenz auf Durchschnitt“

4.3.3 Weitere Parameter (EIV_{dCT}/TLC_{LFD}, %-EIV-LL_{dCT}/%-Perf.-LL_{LPS})

Tabelle 4 -13 zeigt die deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten.

Tabelle 4 - 13 Deskriptive Statistik von EIV_{dCT}, TLC_{LFD}, %-EIV-LL_{dCT} und %-Perf.-LL_{LPS} bei Bronchialkarzinom-Patienten.

	EIV _{dCT} (l)	TLC _{LFD} (l)	%-EIV-LL _{dCT} (%)	%-Perf.-LL _{LPS} (%)
Patientenanzahl (n=)	34	34	34	34
Minimum	2,10	3,44	18	19
Maximum	8,00	9,72	56	61
Mittelwert	3,99	6,02	44	45
Spannweite	5,90	6,28	38	42
Standardabweichung	1,08	1,46	7	10
Standardfehler des MW	0,19	0,25	1	2

Abbildung 4-16 fasst die Korrelationen von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} (Pearson-Korrelation: r=0,78, p<0,05) und %-EIV-LL_{dCT} und %-Perfusion-LL_{LPS} (r=0,78, p<0,05) bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34) zusammen.

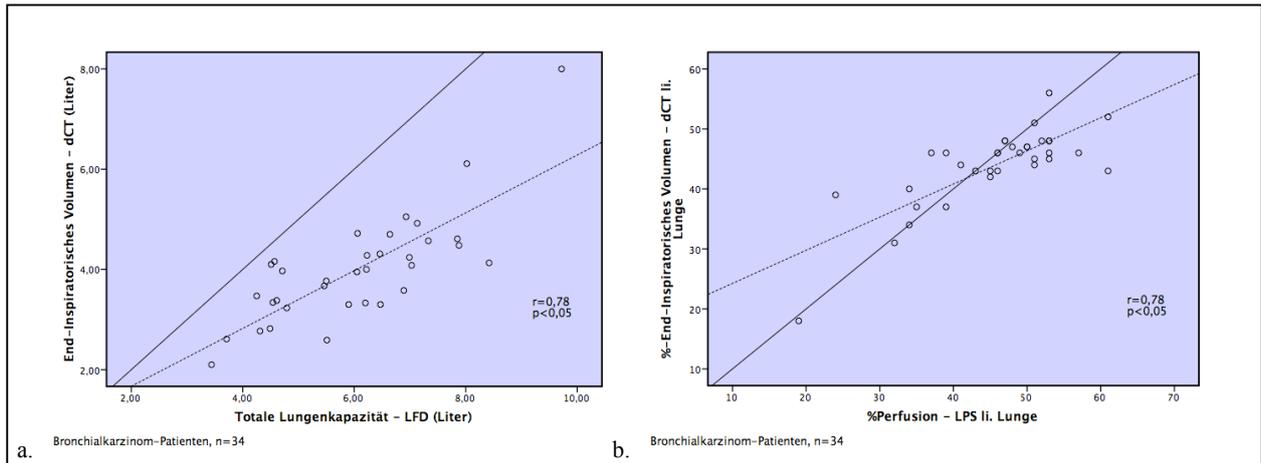


Abbildung 4 - 16 Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} und (b) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Bronchialkarzinom-Patienten ($n=34$).

— Winkelhalbierende - - - - Regressionsgerade

4.4 Spezielle Unterkollektive

4.4.1 Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Veränderungen ($FEV1\% > 70\%$) ($n=25$)

Tabelle 4-14 zeigt die deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Lungenveränderungen.

Tabelle 4 - 14 Deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten mit $FEV1\% > 70\%$.

	EIV_{dCT}	TLC_{LFD}	FRC_{dCT}	FRC_{LFD}	Vt_{dCT}	Vt_{LFD}	$\%EIV-LL_{dCT}$	$\%Perf.-LL_{LPS}$
	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(%)	(%)
Patientenzahl (n=)	25	25	25	25	25	25	25	25
Minimum	2,10	3,44	1,25	1,82	0,40	0,58	18	19
Maximum	4,72	7,88	4,06	4,33	1,51	1,45	52	61
Mittelwert	3,68	5,66	2,81	3,42	0,87	0,92	43	45
Spannweite	2,62	4,44	2,81	2,51	1,11	0,87	34	42
Standardabweichung	0,72	1,17	0,68	0,64	0,28	0,22	7	9
Standardfehler des MW	0,14	0,23	0,14	0,13	0,06	0,04	1	2

Abbildung 4-17 fasst die Korrelationen von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} ($r=0,74$; $p<0,05$), FRC_{dCT} und FRC_{LFD} ($r=0,68$; $p<0,05$), Vt_{dCT} und Vt_{LFD} ($r=0,51$; $p<0,05$) und $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ ($r=0,88$; $p<0,05$) bei Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Veränderungen ($FEV1\% > 70\%$) zusammen.

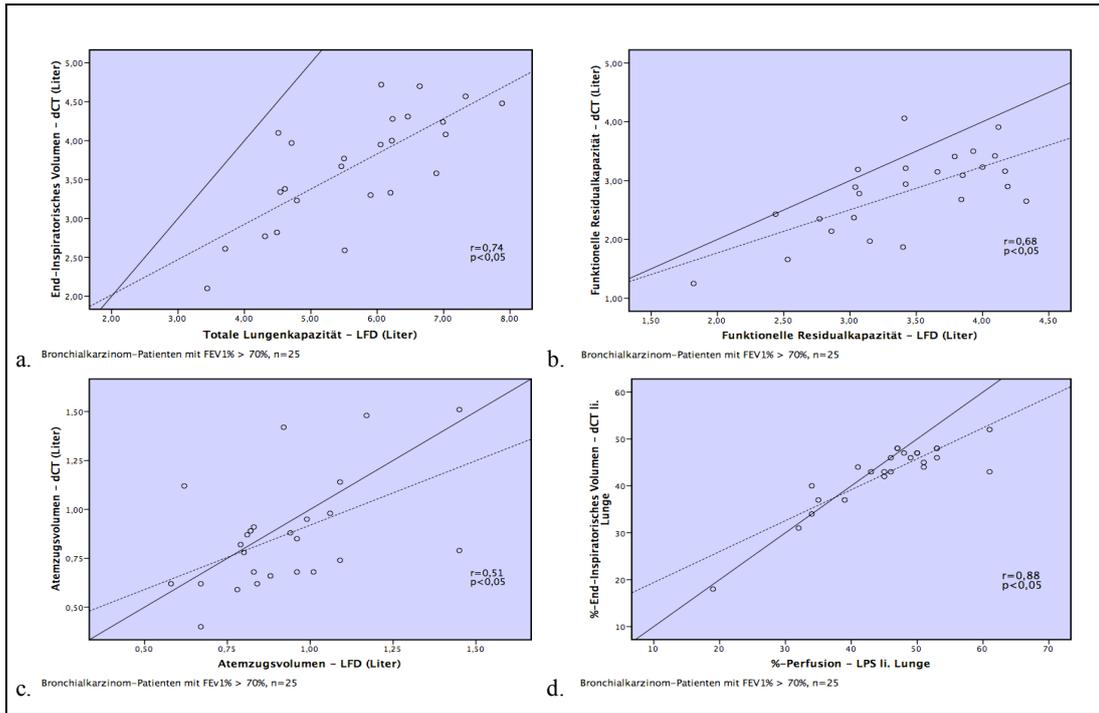


Abbildung 4 - 17 Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) Vt_{dCT} und Vt_{LFD} und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Veränderungen ($FEV1\% > 70\%$) ($n=25$).

— Winkelhalbierende - - - - Regressionsgerade

4.4.2 Bronchialkarzinom-Patienten mit zusätzlichen obstruktiven Veränderungen ($FEV1\% < 70\%$) ($n=9$)

Tabelle 4-15 zeigt die deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten mit obstruktiven Lungenveränderungen.

Tabelle 4 - 15 Deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten mit $FEV1\% < 70\%$.

	EIV_{dCT}	TLC_{LFD}	FRC_{dCT}	FRC_{LFD}	Vt_{dCT}	Vt_{LFD}	$\%EIV-LL_{dCT}$	$\%Perf.-LL_{LPS}$
	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(%)	(%)
Patientenanzahl (n=)	9	9	9	9	9	9	9	9
Minimum	3,30	4,25	2,85	3,17	0,29	0,47	39	24
Maximum	8,00	9,72	7,26	7,49	1,16	1,40	56	57
Mittelwert	4,86	7,04	4,10	4,96	0,76	1,00	47	46
Spannweite	4,70	5,47	4,41	4,32	0,87	0,93	17	33
Standardabweichung	1,45	1,77	1,39	1,34	0,24	0,30	5	11
Standardfehler des MW	0,48	0,59	0,46	0,45	0,08	0,10	2	4

Abbildung 4-18 fasst die Korrelationen von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} ($r=0,73$; $p<0,05$), FRC_{dCT} und FRC_{LFD} ($r=0,88$; $p<0,05$), Vt_{dCT} und Vt_{LFD} ($r=0,62$; $p<0,05$) und $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ ($r=0,66$; $p<0,05$) bei Bronchialkarzinom-Patienten mit obstruktiven Veränderungen ($FEV1\% < 70\%$) zusammen.

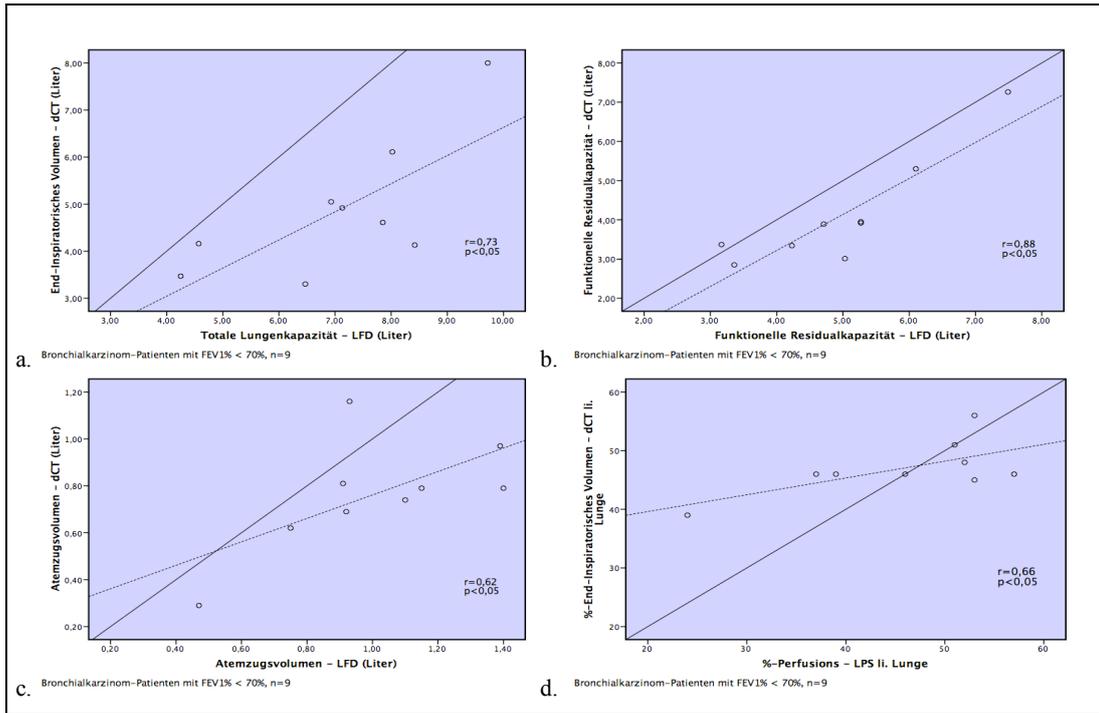


Abbildung 4 - 18 Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Bronchialkarzinom-Patienten mit obstruktiven Veränderungen ($FEV1\% < 70\%$) ($n=9$).

— Winkelhalbierende - - - - Regressionsgerade

4.4.3 Raucher (n=10)

Tabelle 4-16 zeigt die deskriptive Statistik bei Rauchern.

Tabelle 4 - 16 Deskriptive Statistik bei Rauchern.

	EIV_{dCT}	TLC_{LFD}	FRC_{dCT}	FRC_{LFD}	$V_{t,dCT}$	$V_{t,LFD}$	$\%EIV-LL_{dCT}$	$\%Perf.-LL_{LPS}$
	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(%)	(%)
Patientenzahl (n=)	10	10	10	10	10	10	10	10
Minimum	2,77	4,25	2,37	2,44	0,40	0,60	43	48
Maximum	8,32	10,42	7,40	6,47	1,16	1,45	52	61
Mittelwert	4,50	6,36	3,74	4,22	0,76	0,84	46	54
Spannweite	5,55	6,17	5,03	4,03	0,76	0,85	9	13
Standardabweichung	1,55	1,96	1,48	1,34	0,26	0,26	3	5
Standardfehler des MW	0,49	0,62	0,47	0,42	0,08	0,08	1	2

Abbildung 4-19 fasst die Korrelationen von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} ($r=0,95$; $p<0,05$), FRC_{dCT} und FRC_{LFD} ($r=0,89$; $p<0,05$), $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ ($r=0,31$; $p>0,05$) und $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ ($r=0,07$; $p>0,05$) bei Rauchern zusammen.

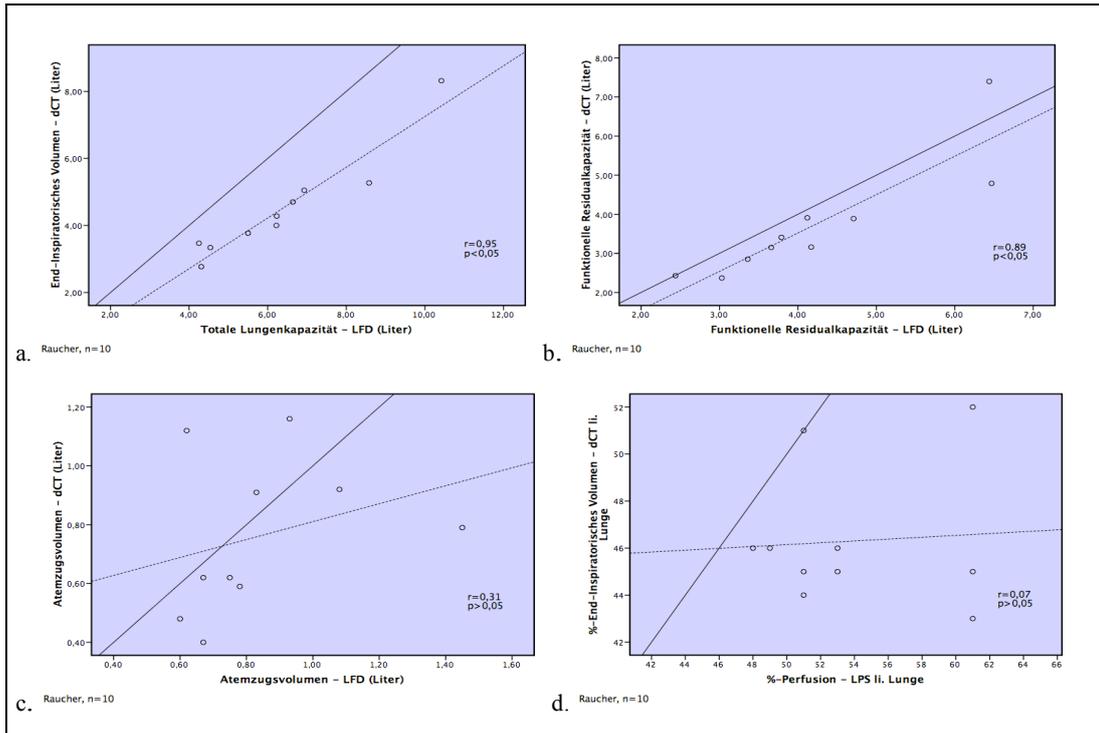


Abbildung 4 - 19 Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) Vt_{dCT} und Vt_{LFD} und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Rauchern ($n=10$).

— Winkelhalbierende - - - - Regressionsgerade

4.4.4 Nicht-Raucher und ehemalige Raucher (n=35)

Tabelle 4-17 zeigt die deskriptive Statistik bei Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern.

Tabelle 4 - 17 Deskriptive Statistik bei Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern.

	EIV_{dCT}	TLC_{LFD}	FRC_{dCT}	FRC_{LFD}	Vt_{dCT}	Vt_{LFD}	$\%EIV-LL_{dCT}$	$\%Perf.-LL_{LPS}$
	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(l)	(%)	(%)
Patientenzahl (n=)	35	35	35	35	35	35	35	35
Minimum	2,10	3,44	1,25	1,82	0,29	0,47	18	19
Maximum	3,73	11,04	7,84	8,33	1,51	1,45	57	69
Mittelwert	4,64	6,61	3,77	4,32	0,87	0,98	44	43
Spannweite	6,63	7,60	6,59	6,51	1,22	0,98	39	50
Standardabweichung	1,74	1,81	1,76	1,64	0,28	0,22	7	11
Standardfehler des MW	0,29	0,31	0,30	0,28	0,05	0,04	1	2

Abbildung 4-20 fasst die Korrelationen von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} ($r=0,86$; $p<0,05$), FRC_{dCT} und FRC_{LFD} ($r=0,92$; $p<0,05$), Vt_{dCT} und Vt_{LFD} ($r=0,59$; $p<0,05$) und $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ ($r=0,51$; $p<0,05$) bei Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern zusammen.

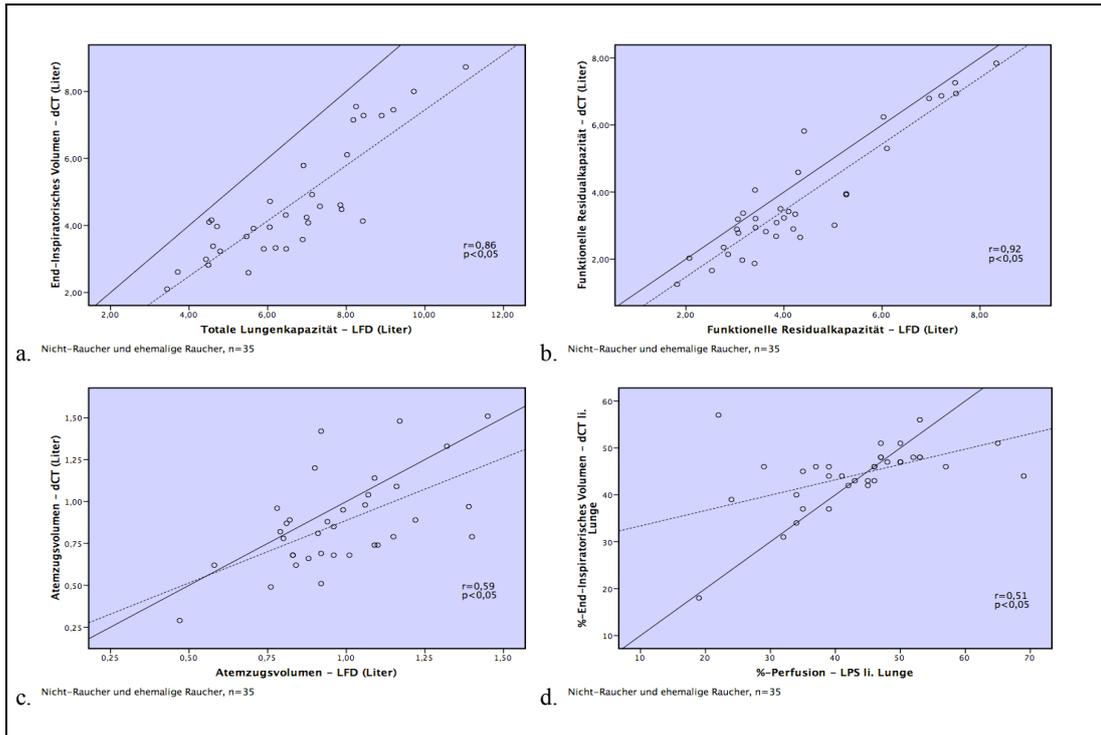


Abbildung 4 - 20 Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern ($n=35$).

— Winkelhalbierende - - - Regressionsgerade

5 Diskussion

Die im vorigen Kapitel dargestellten Ergebnisse des Vergleiches zwischen den verschiedenen Messmethoden der dCT, der Lungenfunktionsdiagnostik und der Lungenperfusionsszintigraphie werden in diesem Kapitel bewertet und diskutiert. Weiterhin werden die Methode der dynamischen Thorax-CT und die etablierten Verfahren der Lungenfunktionsdiagnostik und der Lungenperfusionsszintigraphie einander gegenübergestellt und die Vor- und Nachteile herausgearbeitet. Darüber hinausgehend werden Aspekte einer möglichen Anwendung der dynamischen CT innerhalb der präoperativen Diagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen erörtert.

5.1 Überblick über die diagnostischen Verfahren

Die Lungenfunktionsdiagnostik (LFD) ist die zurzeit einfachste und in der Klinik am meisten angewendete Methode zur Bestimmung von statischen und dynamischen Lungenvolumina. In Kombination mit der Lungenperfusionsszintigraphie (LPS) stellt sie den derzeitigen klinischen Standard bei der Vorhersage von postoperativen Lungenfunktionen dar [25,33,60].

Bei der Bewertung der Messergebnisse der LFD ist zu beachten, dass sie vorwiegend unter forcierten Atemanweisungen des Untersuchers durchgeführt wird. Damit verlangt sie sowohl die aktive Mitarbeit als auch die bestmögliche Motivation des Patienten. Dieser Umstand hat zur Folge, dass die absoluten Messergebnisse stark vom Patienten und vom Untersucher abhängig sind. Darüber hinaus ist durch die LFD lediglich eine Aussage über die Ventilationsfunktion der Lungen als Gesamtstruktur zu erhalten - Teilareale der Lunge können hierbei nicht speziell betrachtet werden.

Die Lungenperfusionsszintigraphie dient vorzugsweise der Abschätzung des Funktionsverlustes durch Wegfall des zu resezierenden Lungenareals. Das postoperativ verbleibende relative Lungenvolumen ergibt sich aus der gesamten präoperativen Aktivitätsmenge des Radiopharmakons (100%), vermindert um den prozentualen Anteil der Aktivität im zu resezierenden Lungenteil an der Gesamtaktivität. Mit diesem Prozentsatz können präoperative Lungenfunktionswerte multipliziert und so die zu erwartenden Lungenfunktionswerte vorausgeschätzt werden [31].

Die Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie (MSCT) spielt eine entscheidende Rolle bei der morphologischen Diagnostik der Lunge [5,22,33,38,39]. Sie dient sowohl der genaueren Darstellung der Verteilung und Ausprägung pathologischer Prozesse als auch der Beurteilung des Lungenparenchyms. Darüber hinaus ermöglicht die computertomographische Untersuchung die Bestimmung der Dignität eines suspekten Prozesses [40].

Um Artefakte durch herzsschlag- und atemabhängige Bewegungen, welche bei CT-Aufnahmen des Thorax erheblich sein können [8,9,69,70,71,72], zu minimieren, werden computertomographische Thorax-Aufnahmen vor allem in forcierten ex- oder inspiratorischen Atempausen aufgenommen. Die genaue Beurteilung der atem- oder herzsschlagbedingten Beweglichkeit eines Organs oder eines pathologischen Prozesses ist unter diesen Umständen jedoch kaum möglich.

Die weitere Entwicklung führte über die Möglichkeit, einzelne axiale Schichten des Thorax dynamisch darzustellen [73,74], hin zu der in dieser Arbeit angewendeten Methode der dynamischen Thorax-CT unter Spontanatmung (dCT). Diese erlaubt eine dynamische Darstellung der gesamten Lunge über einen vollständigen Respirationszyklus. Dabei werden die Patienten durch akustische Anweisungen aufgefordert ruhig und mit einer physiologischen Atemfrequenz zu atmen. Diese Anweisungen sind wichtig um zu gewährleisten, dass jeder Abschnitt des Thorax über einen gesamten Respirationszyklus hinweg erfasst werden kann. Zusätzlich segmentiert die dabei verwendete Software automatisch das Lungenparenchym und bestimmt mittels Dichtemessungen die Lungenfunktionsparameter EIV, FRC und V_t (siehe Kapitel Methodik).

Damit erlaubt die dCT - zusammen mit der computertomographischen Bestimmung von Lungenfunktionsparametern - gleichzeitig eine morphologische und funktionale Beurteilung der Lunge. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass die computertomographische Untersuchung im Gegensatz zur Lungenfunktionsdiagnostik in supiner Lage des Patienten durchgeführt wird, was auf der einen Seite ruhige Atemverläufe unterstützt, andererseits aber tendenziell zu niedrigeren absoluten Werten führt als die LFD, wie später noch zu sehen sein wird.

5.2 Beurteilung der Ergebnisse im Gesamtkollektiv (n=45)

5.2.1 Funktionelle Residualkapazität (FRC_{dCT} versus FRC_{LFD})

Bei dem Vergleich des Parameters FRC zeigte sich eine sehr hohe und signifikante positive Korrelation ($r=0,92$, $p<0,05$). Das Ergebnis bestätigt die guten Korrelationen von Elgeti et al. [6] und weist damit auf die gute Qualität der dynamischen CT in Hinsicht auf die Bestimmung der Funktionellen Residualkapazität hin.

Die statistische und graphische Aufarbeitung nach Bland-Altman zeigt jedoch, dass trotz der guten Korrelation nicht von einer Messübereinstimmung der Methoden gesprochen werden kann. Das Streudiagramm (Abb. 4-1) zeigt diese Unterschiede auch dadurch, dass die Mehrheit der Wertepaare unter der Winkelhalbierenden liegt.

Der Mittelwert der Differenzen $D = MW$ von $FRC_{dCT} - MW$ von FRC_{LFD} liegt bei $-0,54$ Litern ($MW FRC_{dCT} = 3,76$ l; $MW FRC_{LFD} = 4,30$ l). Der durch die dCT ermittelte FRC-Wert ist demnach im Durchschnitt niedriger als der durch LFD gemessene Wert, was auf allgemein niedrigere FRC-Volumina bei der dCT-Untersuchung hinweist.

Dies ist aus folgendem Grund auch plausibel: Die supine Lage, in der die dCT-Untersuchung durchgeführt wird, führt zu einem höher stehenden Zwerchfell. Dadurch kommt es zu einer Kompression des Lungenparenchyms und somit zu einer allgemeinen Reduktion der Lungenvolumina [75]. Dies führt dann zu den generell niedrigeren Volumina bei den dCT-Untersuchungen.

Weiterhin ist in Abbildung 4-2 zu erkennen, dass sich die Wertepaare gleichmäßig um die Linie des Mittelwertes verteilen. Dies bedeutet, dass die Unterestimation bei der dCT- Methode nicht von der Höhe der eigentlichen Messwerte abhängig ist. Somit kann festgestellt werden, dass die dCT eine geeignete Messmethode für FRC darstellt, solange die methodenspezifische Differenz im Auge behalten wird. Diese Erkenntnis bestätigt wiederum die Ergebnisse von Elgeti et al. [6].

5.2.2 Atemzugsvolumina (Vt_{dCT} versus Vt_{LFD})

Bei dem Vergleich der Vt -Messungen zeigte sich eine eher mäßig signifikante Korrelation ($r=0,54$, $p<0,05$). Die gute Korrelation von Elgeti et al. [6] bei dem Vergleich der

Atemzugsvolumina konnte diesbezüglich in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Die Analyse der Daten zeigte zunächst, dass die LFD in Einzelfällen einige unphysiologische V_t -Werte ergeben hatte. Es lagen Atemzugsvolumina von mehr als eineinhalb Litern vor. Zum Vergleich: der Normwert für das Atemzugsvolumen liegt bei 6-8 ml/kg Körpergewicht [22], das heißt ein 70 kg schwerer Patient hat demnach normalerweise ein Atemzugsvolumen von etwa 420-560 ml. Trotz mehrerer Messversuche konnte kein stabiler V_t -Wert geliefert werden. Es war nicht möglich, eine Ursache für diese unphysiologischen Messungen zu finden.

Hinzu kommt, dass im Gegensatz zu dieser Arbeit bei Elgeti et al. das durch die dCT gemessene V_t mit dem durch den angeschlossenen Respirator erfassten V_t verglichen und in Korrelation gebracht wurde. Dabei wurde dieses Atemzugsvolumen durch den Untersucher ausgewählt und manuell fest eingestellt. Die Tatsache, dass in diesem Fall eine gute Korrelation gemessen werden konnte, lässt darauf schließen, dass die dCT-Messmethode zwar gut mit physiologisch korrekten, „unbeeinflussten“ Werten korreliert, welche jedoch möglicherweise bei konkreten LFD-Messungen infolge der Intervention zwischen Untersucher und Patient nicht immer gemessen werden.

Die statistische und graphische Aufarbeitung nach Bland and Altman zeigt, dass trotz der mäßigen Korrelation von einer relativ guten Übereinstimmung der Messergebnisse beider Methoden gesprochen werden kann (Abb. 4-4). Aus den Differenzen $V_{t_{dCT}} - V_{t_{LFD}}$ ergibt sich ein Mittelwert von -0,1 Litern (MW $V_{t_{dCT}} = 0,85$ l; MW $V_{t_{LFD}} = 0,95$ l).

Weiterhin ist in der Graphik zu erkennen, dass sich die Wertepaare gleichmäßig um die Linie des Mittelwertes verteilen. Demnach ist auch bei dem Parameter V_t die Abweichung der Messergebnisse der Methoden nicht von der absoluten Höhe der Werte abhängig. Auch hier liegt also nur eine methodenspezifische Differenz vor.

Die Überestimation von V_t durch die Lungenfunktionsdiagnostik kann wie folgt erklärt werden: Die Patienten erhalten während der dCT-Untersuchung regelmäßige und dem normalen Atemzyklus entsprechende Ventilationsanweisungen. Dabei neigen die Patienten zu einem geringeren Atemzug als in einer Untersuchungssituation, wo in einem eigens dafür ausgestatteten Lungenfunktionslabor eine speziell dafür ausgebildete MTA den Patienten individuell anleitet und mehrere Versuche unternimmt um das Maximum an Kooperation bei dem Patienten zu

erreichen. Dies führt bei dem Patienten zu einer generell höheren Ruheatmung [34].

Zunächst erscheint die nur mäßige Korrelation zusammen mit den nur wenig voneinander abweichenden Mittelwerten der Messungen als Widerspruch. Die niedrige Korrelation besagt jedoch lediglich, dass die Punktwolke im Korrelationsdiagramm stark streut - sie sagt jedoch nichts über Differenzen der Messpaare. So kann es z.B. zu sehr kleinen mittleren Differenzen mit Abweichungen in beide Richtungen kommen, die sich im Mittel nahezu aufheben - und dies bei einer mäßigen Korrelation und einer niedrigen Differenz der Mittelwerte.

Insgesamt lässt die geschilderte Untersuchungssituation bei der LFD zusammen mit einigen stark vom Sollwert abweichenden lungenfunktionsdiagnostischen V_t -Werten und der bei Elgeti et al. gezeigten guten Korrelation im Fall einer „kontrollierten“ Untersuchungssituation möglicherweise den Schluss zu, dass die dCT eher genauere physiologische V_t -Werte liefert als die durch viele subjektive Faktoren beeinflusste Lungenfunktionsdiagnostik.

5.2.3 End-inspiratorisches Volumen und Totale Lungenkapazität (EIV_{dCT} versus TLC_{LFD})

Der Vergleich der beiden Parameter zeigt eine hohe und signifikante positive Korrelation ($r=0,88$, $p<0,05$). Dies bedeutet, dass höhere Werte von EIV_{dCT} signifikant mit hohen Werten von TLC_{LFD} einhergehen. Der Vergleich gibt somit einen Hinweis auf die gute Qualität der dCT-Messung und kann auf diese Weise ergänzend zum statistischen Vergleich zwischen der dCT und der LFD herangezogen werden.

Der Mittelwert der Differenzen $D = MW \text{ von } EIV_{dCT} - MW \text{ von } TLC_{LFD}$ liegt bei 1,95 Litern ($MW EIV_{dCT} = 4,61 \text{ l}$; $MW TLC_{LFD} = 6,56 \text{ l}$). Die LFD hat somit im Mittel für den Parameter TLC 1,95 Liter mehr gemessen, als die dCT für den Parameter EIV. Dies lässt sich unter anderem auch an dem erstellten Streudiagramm erkennen (Abb. 4-5), bei welchem die Mehrheit der Wertepaare unter der Winkelhalbierenden liegt.

Dieses Ergebnis ist jedoch zu erwarten, wenn berücksichtigt wird, dass bei diesem Vergleich das Lungenvolumen nach normaler Inspiration (EIV) mit dem Lungenvolumen nach maximaler Inspiration (TLC) verglichen wird. Die beiden Volumina unterscheiden sich demnach um den Wert des inspiratorischen Reservevolumens (IRV) (Abb. 2-1).

Es ist offensichtlich, warum der Parameter EIV für den Vergleich mit der über LFD ermittelten TLC herangezogen wurde: Die dCT-Untersuchung wird im Gegensatz zur Lungenfunktionsdiagnostik unter gleichmäßiger Spontanatmung mit konstanter Atemfrequenz durchgeführt. Nur dadurch kann gewährleistet werden, dass jede Schicht des Thorax während eines gesamten Atemzyklus aufgenommen wird und dass ein korrektes dynamisches Bild der Lunge erstellt werden kann. Diese dCT-Vorgehensweise lässt eine forcierte maximale Inspiration zur TLC-Messung ohne Gefährdung der Bildqualität derzeit nicht zu.

Dieser scheinbare Nachteil der dCT wird jedoch durch die zusätzlichen diagnostischen Vorteile der dynamischen Darstellung der Lungen aufgewogen und wird durch die in dieser Arbeit nachgewiesenen, sehr guten positiven Korrelation zwischen EIV_{dCT} und TLC_{LFD} stark relativiert.

Der Parameter TLC wird in der Emphysemdiagnostik benutzt, um die Überblähung der Lunge zu quantifizieren. Dabei gilt ein TLC-Wert $> 125\%$ des Sollwertes als so genannte „absolute Lungenüberblähung“ (Sollwert für Frauen: $0,068 * \text{Größe [cm]} - 5,70$; Männer: $0,091 * \text{Größe [cm]} - 8,64$). Weiterhin ist der TLC-Wert bei der Betrachtung des Verhältnisses zwischen dem Residualvolumen (RV) und der TLC (RV/TLC) von Bedeutung. Bei einer Vergrößerung dieses Verhältnisses handelt es sich um eine relative Lungenüberblähung (so genannte „trapped air“) (Abb. 5-1) [18].

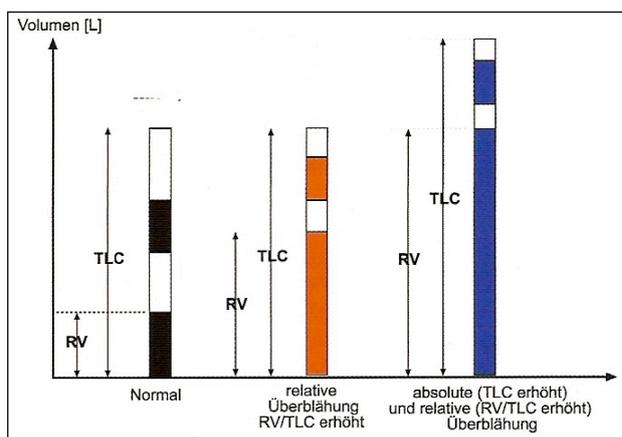


Abbildung 5 - 1 Darstellung der relativen (RV/TLC erhöht) und absoluten Überblähung (TLC erhöht) [20].

Um mit Hilfe der dCT einen möglicherweise gleichwertigen emphysemdiagnostischen Parameter zu erhalten, wäre es denkbar, den gemessenen Wert EIV_{dCT} um einen festzulegenden Wert zu erhöhen, so dass die Summe in Richtung des Gesamtvolumens der Lunge geht. Dafür bietet sich möglicherweise ein Durchschnittswert des Inspiratorischen Reservevolumens (IRV) an, welcher getrennt nach Männern und Frauen innerhalb eines gesunden Kollektivs ermittelt werden müsste.

Dieser Wert müsste zu den durch die dCT gemessenen EIV_{dCT} -Werten standardmäßig hinzugerechnet werden um einen angenäherten Wert, z.B. TLC_{dCT}^* , zu erhalten. Steigt dieser Wert über $> 125\%$ des oben genannten Sollwertes an, würde dies für eine Überblähung der Lunge sprechen.

Prinzipiell müsste es jedoch auch allein unter Benutzung des mittels dCT gemessenen Parameters EIV möglich sein, eine Aussage über das Maß der Überblähung bei Emphysepatienten zu erhalten. Dafür wäre es mit Hilfe von weiteren Untersuchungen notwendig, einen entsprechenden EIV_{dCT} -Sollwert zu ermitteln. Für diesen müsste anschließend ebenfalls ein Grenzwert festgelegt werden, ab welchem von einer Überblähung ausgegangen werden kann.

5.2.4 Vergleich zwischen dem prozentualen end-inspiratorischen Volumen der linken Lunge und der prozentualen Perfusion der linken Lunge (%-EIV- LL_{dCT} versus %-Perfusion- LL_{LPS})

Die Grundlage dieses Vergleiches besteht in der Annahme, dass der prozentuale Anteil der Lungenperfusion in einem umschriebenen Lungenbereich annähernd äquivalent dem prozentualen Anteil der Ventilation in diesem Bereich ist, wie auch im Kapitel Methodik unter 3.4 weiter ausgeführt ist. Dies gilt zumindest für solche Fälle, bei denen keine Lungenembolie besteht und auch sonst keine Diffusionsstörungen vorliegen.

Bei der Auswertung zeigte sich eine signifikante mäßig positive Korrelation ($r=0,50$, $p<0,05$) (Abb. 4-6). Betrachtet man jedoch die Korrelationen von %-EIV- LL_{dCT} und %-Perfusion- LL_{LPS} genauer bei den Untergruppen „Emphysepatienten“ ($n=11$) und „Bronchialkarzinom-Patienten“ ($n=34$) wird deutlich, dass die insgesamt mittelmäßige Korrelation hauptsächlich durch das Kollektiv der Emphysepatienten hervorgerufen wird, bei denen sich „nur“ eine negative und nicht signifikante Korrelation von $r=-0,25$ (Abb. 4-11) zeigte. Bei den Bronchialkarzinom-Patienten hingegen konnte erwartungsgemäß eine gute und signifikante Korrelation mit $r=0,78$ erreicht werden (Abb. 4-16).

Dies steht in Übereinstimmung mit der in dieser Arbeit verwendeten Annahme, dass die pulmonale Perfusion dann mit der Ventilation äquivalent gesetzt werden kann wenn bei dem Patienten keine Diffusionsstörungen vorliegen, da andernfalls trotz guter Perfusion der Lunge ein Gasaustausch nicht gewährleistet ist.

Die unterschiedlichen Korrelationen bei den oben genannten Patientenuntergruppen geben einen Hinweis darauf, dass die dCT-Messungen eine hohe Qualität aufweisen und sie offensichtlich den Krankheitszustand der Patienten sensitiv reflektieren. Zumindest bei Bronchialkarzinom-Patienten scheint die dCT einen hinreichend guten, der LPS entsprechenden Messwert zu ergeben. Für diese Patientengruppe wäre es somit denkbar die nuklearmedizinische Untersuchung innerhalb der präoperativen Diagnostik durch die in der klinischen Diagnostik standardmäßig angewendete CT oder auch der dCT zu ersetzen und diese für die präoperative Diagnostik innerhalb der Thoraxchirurgie zu nutzen.

5.2.5 Bewertung der Ergebnisse bei speziellen Untergruppen

Im Kollektiv der **Emphysem-Patienten** zeigten sich für die Parameter FRC, Vt, und TLC Korrelationen, die im Wesentlichen denen des Gesamtkollektivs entsprechen. Die herausragend geringe Korrelation von %-EIV-LL_{dCT} und der %-Perfusion-LL_{LPS} in dieser Gruppe und deren Gründe wurden im Absatz 5.2.4 schon erwähnt und interpretiert.

Die Emphysemdiagnostik wurde bereits im Kapitel 5.2.3 im Zusammenhang mit einer möglichen Anwendung des mittels dCT gemessenen Parameters EIV diskutiert. Dort wurden auch das Residualvolumen RV - das nach maximaler Expiration in der Lunge vorhandene Volumen - und die Anwendung des Quotienten RV/TLC als Maß für die relative pulmonale Überblähung erwähnt, auf welchen standardmäßig bei der Selektion von Patienten zur LVRS zurückgegriffen wird (Einschluss bei einem RV/TLC > 0,6).

Weiter ist bekannt, dass das RV für sich als alleiniger Wert neben der TLC zur Beurteilung der pulmonalen Überblähung herangezogen wird (siehe Kapitel 2.2.1).

Aufgrund der Tatsache, dass der Parameter FRC sich aus der Summe von RV und dem Expiratorischen Reservevolumen ERV ermittelt, ergab sich die Fragestellung nach dem Zusammenhang der Parameter FRC und RV: Der Vergleich zwischen der mittels dCT ermittelten FRC und dem über die LFD erfassten Residualvolumen (RV) ergab dabei eine hohe und signifikante Korrelation mit $r=0,88$ ($p<0,05$) (Abb. 4-11). Bezüglich dieses Ergebnisses wird im Kapitel 5.5.1 („Emphysemdiagnostik und Lungenvolumenreduktionschirurgie (LVRS)“) diskutiert, inwiefern diese gute Korrelation in der Emphysemdiagnostik von Nutzen sein kann.

In der Gruppe der **Bronchialkarzinom-Patienten** ist der hohe und signifikante Zusammenhang ($r=0,78$, $p<0,05$) (Abb. 4-16) des prozentualen Anteils an EIV der linken Lunge - mittels dCT gemessen - und dem prozentualen Anteil der linken Lunge an der Gesamtperfusion innerhalb der Lungenperfusionsszintigraphie hervorzuheben.

Der besseren Übersicht halber wurde das Kollektiv der Bronchialkarzinom-Patienten nochmals in eine Gruppe ohne und eine Gruppe mit obstruktiven Veränderungen der Lunge unterteilt. Dabei zeigte sich bei selbigem Vergleich wie erwartet eine hohe Korrelation ($r=0,88$, $p<0,05$) in der Gruppe der **Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive pulmonale Veränderungen** ($FEV1\% > 70\%$ des Sollwertes) (Abb. 4-17). Bei der Gruppe **mit obstruktiven Veränderungen** ($FEV1\% < 70\%$ des Sollwertes) zeigte sich lediglich eine Korrelation von $r=0,66$ (Abb. 4-18). Insofern wird auch hier die Annahme bestätigt, dass der Grad der Perfusion der Lunge nur dann äquivalent zum Grad der Ventilation ist wenn keine Diffusionsstörungen vorliegen.

Für die eher mittelmäßige Korrelation bei dem Vergleich der FRC-Messungen bei Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Veränderungen ($n=25$) konnte keine befriedigende Erklärung gefunden werden. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eher zufallsbedingte Ergebnisse.

Bei dem Vergleich der Kollektive von „**Rauchern**“ und „**Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern**“ zeigt die letztgenannte Gruppe eine höhere und signifikantere Korrelation bei dem Vergleich von %-EIV- LL_{dCT} und %-Perfusion- LL_{LPS} (Abb. 4-20). Auch dies bestätigt wiederum die These, dass bei Patienten mit obstruktiven Veränderungen - wie sie oftmals bei Nikotinabusus vorhanden sind - keine Aussage über den Zusammenhang der Perfusion und der Ventilation der Lunge getroffen werden kann.

5.3 Vergleich der dynamischen Thorax-CT mit der Lungenfunktionsdiagnostik

Die Lungenfunktionsdiagnostik ist die in der Praxis standardmäßig eingesetzte Methode zur Bestimmung von Lungenfunktionsparametern wie TLC, FRC, RV, Vt, FEV1 und DLCO. Wie oben schon erwähnt, sind die Messergebnisse bei dieser Methode stark von der Mitarbeit und Motivation des Patienten abhängig [34]. Darüber hinaus wird in der Lungenfunktionsdiagnostik die Lunge ausschließlich als globale Struktur beurteilt, weil die segmentale oder unilaterale Beurteilung bei diesem Verfahren nicht möglich ist.

Demgegenüber liefert die Lungenfunktionsmessung mittels CT trotz der damit verbundenen Strahlenexposition mehrere Vorteile: Zum einen kombiniert die CT die Messung von Lungenfunktionsparametern mit der morphologischen Darstellung der Lunge. Dies stellt insbesondere bei der dynamischen Darstellung des Thorax durch die dCT einen enormen diagnostischen Vorteil dar. Zum anderen ermöglicht sie im Gegensatz zur LFD durch das Berechnen von Lungenfunktionsparametern für spezielle Bereiche, die so genannten „Regions of interest“ (ROIs), eine regionale und seitentrennte Funktionsdiagnostik. Dadurch sind funktionelle Aussagen über die einzelnen Lungenflügel bzw. Lungenlappen möglich.

Zu der oben erwähnten Strahlenexposition bei computertomographischen Untersuchungen sollte noch Folgendes angemerkt werden: Einerseits ist diese bei der präoperativ durchgeführten CT-Untersuchung ohnehin gegeben, so dass bei der Lungenfunktionsberechnung mittels CT keine zusätzliche Strahlenbelastung bestehen würde. Andererseits unterscheiden sich auch die Strahlendosiswerte der dynamischen Thorax-CT im Vergleich zur konventionellen MSCT bei sachgerechter Anwendung nicht (Zum Vergleich: konventionelle Thorax-MSCT: 120 kV, 250 mA, Pitch 0,828, Dosis 7,3 mSv; Thorax-dCT: 120 kV, 50 mA, Pitch (je nach Atemfrequenz unterschiedlich; hier ein Beispiel) 0,15-0,25, Dosis 7,2 mSv).

Die Besonderheit der dCT ist, dass sie die Lungenfunktionsparameter unter Spontanatmung misst, also ohne forcierte Intervention. Diese Tatsache in Verbindung mit den oben diskutierten guten Korrelationen könnte darauf hinweisen, dass es sich bei den durch die dCT gemessenen Werten um eine physiologische und realistische Darstellung der Lungenfunktion handelt. Diese Annahme wird zusätzlich durch die guten Korrelationen der V_t -Werte bei Elgeti et al. [6] bestätigt, bei denen es sich um $V_{t,dCT}$ -Werte handelt welche mit den manuell eingestellten Atemzugsvolumina des verwendeten Respirators verglichen wurden (Vergleiche auch Diskussion in 5.2.2). Zudem konnten frühere Arbeiten bereits gute Korrelation zwischen konventionellen MSCT und LFD [24,27,76,77,78] nachweisen. Die vorliegende Arbeit bestätigt dies auch für die dCT.

Für die Bestimmung dynamischer Lungenfunktionsparameter wie FEV1 mittels dCT bestehen zumindest gegenwärtig noch keine Ansatzpunkte. Um dies zu ermöglichen wäre eine dCT-Untersuchung unter forcierter Atmung notwendig, was jedoch zurzeit aus schon zuvor genannten technischen Gründen nicht durchführbar erscheint.

Schlussfolgernd liefert die dCT demnach unter Spontanatmung gute realistische Werte bei der Bestimmung von statischen Lungenvolumina. Für die Ermittlung und Validierung von dynamischen Parametern müssen nach Schaffung der technischen Voraussetzungen weitere Untersuchungen erfolgen. Es steht außer Frage, dass die LFD durch ihre unkomplizierte Durchführung und die geringen Kosten der Untersuchung in ihrem klinischen Einsatz der computertomographischen Untersuchung deutlich überlegen ist. Es erscheint jedoch denkbar, die dCT vermehrt in speziellen Bereichen zu lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungen heran zu ziehen, wie z.B. bei der präoperativen Diagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen - bei welcher ohnehin eine CT gemacht wird.

5.4 Vergleich der dynamischen Thorax-CT mit der konventionellen MSCT

Die konventionelle CT erlaubt im Wesentlichen nur die statische Darstellung einzelner Schichten bzw. die dynamische Darstellung nur einer axialen Schicht des Thorax [73,74]. Zudem gibt es derzeit keine adäquaten Möglichkeiten mit Hilfe von klinischen Parametern die atemabhängige Verschiebung von pathologischen Prozessen zu demonstrieren oder vorhersagen zu können, d.h. weder die Größe, die Lokalisation noch die gemessene pulmonale Funktion gibt Aufschluss über die Atemverschieblichkeit von Raumforderungen [79].

Die dCT unter Spontanatmung ermöglicht dagegen darüber hinaus jede Schicht des Thorax über den gesamten Atemzyklus hinweg in drei unterschiedlichen Schnittebenen (horizontal, transversal und sagittal) darzustellen. Sie erlaubt die morphologische Beurteilung atemabhängiger Verschiebungen pathologischer Prozesse und hilft so eine genaue Beschreibung der Lokalisation und der Ausdehnung eines Herdes zu erhalten. Diese Möglichkeiten steigern die Effektivität operativer Therapien wie z.B. der Resektion zerstörter Lungenareale, da auf diese Weise die Wahrscheinlichkeit, dass gesundes Lungenparenchym unnötig geschädigt wird weiter minimiert werden kann.

In Ergänzung dazu erlaubt die dCT in Verbindung mit der Bestimmung von Lungenfunktionsparametern die Darstellung grundlegender Informationen über die Dynamik der respiratorischen Funktion des Patienten und somit eine physiologische Darstellung von Inspiration und Expiration [8,13].

Des Weiteren kann die dynamische Darstellung der Lunge unter Spontanatmung dazu beitragen, die Beantwortung weiterer klinischer Fragestellungen im Zusammenhang mit der Diagnostik von Erkrankungen wie Tracheomalazie⁸ oder dem Bronchiolitis-Obliterans-Syndrom (BOS)⁹ erheblich zu erleichtern. So kann bei Tracheomalazie die Wandbeweglichkeit der großen Atemwege durch die dCT sehr viel besser dargestellt werden, als dies im Vergleich statischer CT-Bilder bei In- und Expiration möglich ist. Außerdem besteht die Möglichkeit unterscheiden zu können ob die gesamte Trachea oder nur bestimmte Areale an dem malazischen Prozess beteiligt sind (Abb. 5-2).

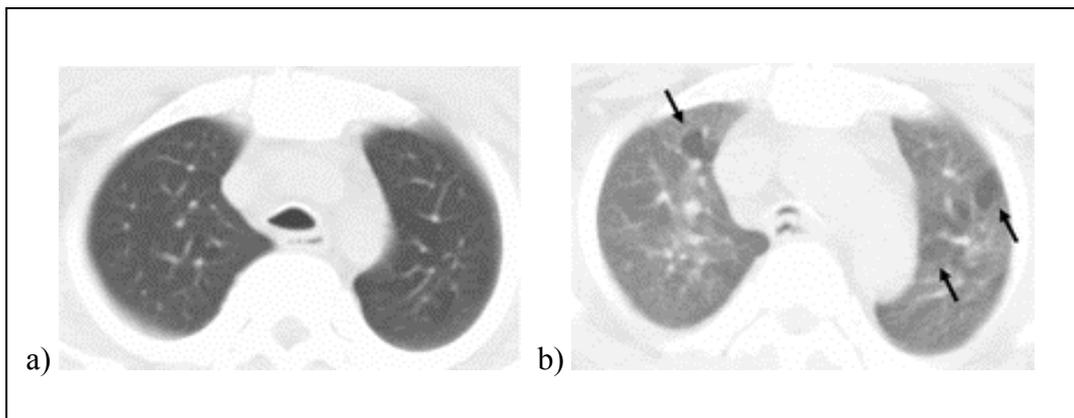


Abbildung 5 - 2 Tracheomalazie und lobuläres „Air trapping“

a) Transversaler end-inspiratorischer CT-Scan mit erweiterten koronalen Durchmesser und relativ kleinen anteroposterioren Durchmesser

b) Screenshot eines transversalen dynamischen CT-Scan auf annähernd selber Höhe wie a) zeigt den trachealen Kollaps als Zeichen der Tracheomalazie und hypodensen Areale (Pfeile) als Zeichen von „trapped air“ in beiden Oberlappen [83].

Anhand des Phänomens des „Air-trapping“¹⁰, welches sowohl als Folge des bronchotrachealen Kollapses bei Tracheomalazie als auch bei emphysematösen Veränderungen der Lungen auftreten kann, lassen sich ebenfalls die Vorteile der dCT verdeutlichen. Zum einen erlaubt die CT im Allgemeinen ein einfaches visuelles Erfassen überblähter Lungenabschnitte: Eine normal ventilerte Lunge zeigt bei Expiration eine deutliche Hypodensität im Gegensatz zu den

⁸ Angeb. oder erworb. Stabilitätsverlust der Luftröhre bei In- oder Expiration durch Erweichung der Knorpelringe, Druck von außen (Struma, Gefäße) oder Entzündung der Trachealwand [82].

⁹ Akute Entzündung der Bronchiolen führt zu einer Obstruktion der Atemwege durch Granulationsgewebe mit expiratorischer Flussbehinderung. Ursachen sind vorangegangene Infektionen, Medikamente, Autoimmunerkrankungen sowie Abstoßungsreaktionen nach Lungentransplantation [82].

¹⁰ Kompression der kleinen Atemwege (Bronchiolenkollaps) inf. starker Erhöhung des intrathorakalen Drucks bei forcierter Expiration gegen Widerstand (z.B. bei obstruktiven Atemwegserkrankungen). Distal der komprimierten Bronchien bleibt Luft in den Alveolen eingeschlossen (sog. trapped air). Dieser Mechanismus kann eine Erhöhung der RV bewirken [82].

luftgefüllten Lungen bei Inspiration [36,54,55]. Bei Patienten mit überblähten Lungenarealen erscheint die Lunge dagegen computertomographisch in Expiration deutlich mehr hyperdens als eine nicht erkrankte Lunge [80]. Zum anderen konnten Gotway et al. [81] nach Untersuchungen der diagnostischen Möglichkeiten dieses Phänomens feststellen: Eine dynamische computertomographische Aufnahme einer axialen Schicht stellt eine weitaus sensitivere Methode dar, als die bisher bei der Diagnostik dieser Erkrankung standardmäßig durchgeführte statische computertomographische Aufnahme in Expiration (Abb. 5-2).

Durch die diagnostische Verwendung einer dynamischen Aufnahme des gesamten Thorax unter Spontanatmung des Patienten stünde somit eine durchaus noch effektivere Möglichkeit zur Beurteilung des Ausmaßes der „trapped air“ in den Alveolen zu Verfügung.

Weiterhin stellt die dynamische CT mit ihren oben genannten morphologischen Vorteilen eine neue Errungenschaft auf dem Gebiet der stereotaktischen Bestrahlung von Bronchialkarzinomen dar [8,13,84,85,86,87]. Hierunter sind Behandlungsmethoden und -techniken zu verstehen, die eine präzise Applikation einer hohen Strahlendosis in einem vorher definierten Zielvolumen erlauben. Durch einen steilen Dosisgradienten außerhalb des Zielvolumens, werden benachbarte strahlensensible, gesunde Strukturen optimal geschont. Die notwendige geometrische Präzision wird durch stereotaktische Lokalisations- und Positionierungssysteme (Maskensysteme) erreicht.

Durch externe Koordinatensysteme können Zielpunkte im Körper des Patienten mit einer Genauigkeit im Millimeterbereich definiert werden. Nach dreidimensionaler computergestützter Bestrahlungsplanung wird der Tumor punktgenau aus mehreren Raumrichtungen von außen bestrahlt. Um diese punktgenaue Bestrahlung zu gewährleisten, sind die genaue Position des Tumors und dessen atembedingte Verschieblichkeit von großer Wichtigkeit [7].

Die respiratorische Bewegung des Thorax und die Bewegung des Herzens stellen bei der Planung von Bestrahlungstherapien eine große Herausforderung dar. Mit Hilfe der dCT könnte die Position und Größe des Tumors ohne Bewegungsartefakte über einen gesamten Atemzyklus hinweg dargestellt werden. Bei einem direkten Vergleich zwischen der Bestimmung der Zielvolumina mittels konventioneller CT und dynamischer CT [84] konnte festgestellt werden, dass die Bestimmung mittels atemgetriggelter dCT eine exaktere Position des Tumors liefert und damit eine geringere Strahlenbelastung des umgebenden Gewebes ermöglicht.

Weitere sinnvolle diagnostische Einsatzbereiche der dCT ergeben sich bei der Beurteilung von angeborenen oder erworbenen strukturalen Veränderungen des Lungenparenchyms (z.B. kongenitales Emphysem eines Lungenlappens, Bronchopulmonale Dysplasie) oder des umgebenden Gewebes (z.B. doppelten Aortenbogen, Diaphragma-Hernie), sowie bei der Beurteilung derer möglichen funktionalen Effekte auf die Respiration [17].

Da die dCT während der Untersuchung keine Atempause erfordert wird eine computertomographische Untersuchung zum Beispiel bei Kindern erheblich erleichtert. Gleiches gilt für kritisch kranke Patienten, denen aufgrund ihres Gesundheitszustandes keine Atempause in forcierter Atemstellung möglich bzw. zuzumuten ist [14].

Aufgrund der hier dargestellten Vorteile ist nicht auszuschließen, dass die dCT möglicherweise in Zukunft sowohl in der pädiatrischen als auch der intensivmedizinischen Diagnostik von größerer Relevanz sein könnte.

Es sollte dennoch erwähnt werden, dass es sich bei der dCT zurzeit noch um eine Spezialauswertung am Computer handelt, die mit einem im Gegensatz zum ursprünglichen CT relativ großen Zeitaufwand behaftet ist. Zudem ist die Auswertung derzeit noch an Computertomographen eines bestimmten Herstellers gebunden. Sie kann somit derzeit nicht uneingeschränkt in jeder radiologischen Abteilung eines Krankenhauses oder einer Praxis durchgeführt werden.

5.5 Einsatzmöglichkeiten der dynamischen Thorax-CT in der präoperativen Diagnostik

5.5.1 Emphysemdiagnostik und Lungenvolumenreduktionschirurgie (LVRS)

Trotz der wichtigen Rolle der LFD bei der Beurteilung der Lungenfunktion zeigt sich gerade auf dem Gebiet der Emphysemdiagnostik der Nutzen der dynamischen computertomographischen Lungenfunktionsmessung in Kombination mit der morphologischen Darstellung der Lunge unter Respiration.

So erlaubt die LFD z.B. eine nur eingeschränkte Beurteilungsmöglichkeit von obstruktiven Veränderungen der kleinen Atemwege, die gerade bei Emphysemen außerordentlich häufig

betroffen sind [88]. Weiterhin ist mit Hilfe der LFD oft nicht erkennbar, ob es sich bei den obstruktiven Veränderungen um emphysematische Parenchymveränderungen oder Veränderungen der Atemwege handelt.

Die CT-Diagnostik hingegen ermöglicht neben der allgemeinen Aussage über das Vorhandensein eines Emphysems auch die Feststellung der genauen Lokalisation der zerstörten Alveolarstrukturen. Sie erlaubt die Darstellung von kleinen Strukturen bis zu einer Größe von 200 bis 300 Mikrometer, was ungefähr der achten oder neunten Bronchiolengeneration entspricht [89]. Ein weiterer Vorteil der computertomographischen Bestimmung von Lungenfunktionsparametern gegenüber den globalen Lungenfunktionsmesswerten stellen die zusätzlichen Informationen über Lage und Ausdehnung der Erkrankung dar. Je genauer die Lokalisation ist, desto effektiver kann eine LVRS durchgeführt werden.

Insgesamt konnten bereits einige frühere Arbeiten aufzeigen, dass sich die computertomographische Lungenfunktionsbestimmung zur Selektion bei Patienten zur LVRS bewährt hat [89]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Ansicht.

Die gute Korrelation zwischen EIV_{dCT} und TLC_{LFD} wurde bereits im Kapitel 5.2.3 im Zusammenhang mit einer möglichen Anwendung von EIV_{dCT} diskutiert. Ebenso wurden auch das Residualvolumen RV und die Anwendung des Quotienten RV/TLC als Maß für die relative pulmonale Überblähung erwähnt, auf welche bei der Selektion von Patienten zur LVRS standardmäßig zurückgegriffen wird (Einschluss bei einem $RV/TLC > 0,6$). Weiter ist bekannt, dass das RV für sich allein neben der TLC zur Beurteilung der pulmonalen Überblähung herangezogen wird (siehe Kapitel 2.2.1).

Aufgrund der Tatsache, dass der Parameter FRC sich aus der Summe von RV und dem Expiratorischen Reservevolumen ERV ermittelt, ergab sich direkt die Fragestellung nach dem Zusammenhang der Parameter FRC_{dCT} und RV_{LFD} .

Der Vergleich zwischen der mittels dCT ermittelten FRC und dem über die LFD erfassten Residualvolumen (RV) ergab dabei eine hohe und signifikante Korrelation mit $r=0,88$ ($p<0,05$) (Abb. 4-11).

Angesichts der guten Korrelation von FRC_{dCT} zu RV_{LFD} könnte möglicherweise auch FRC_{dCT} zur Abschätzung der pulmonalen Überblähung bei Emphysepatienten genutzt werden. Allerdings gibt es zu diesem Thema zurzeit noch keine weiteren Untersuchungen.

Weiterhin gibt die gute Korrelation Anlass zu der Fragestellung - ausgehend von dem oben erwähnten diagnostischen Quotienten RV/TLC - welchen diagnostischen Wert der über dCT ermittelte Quotient FRC_{dCT}/EIV_{dCT} haben könnte. Wenn sich auch hierfür ein geeigneter Grenzwert ermitteln ließe, könnte die LFD bei der Selektion von Patienten zur LVRS durch die Messungen über die dCT ersetzt werden und so eine gleichzeitig funktionale und morphologische Diagnostik vor einer LVRS ermöglichen. Hierzu sind jedoch ebenfalls weitere Untersuchungen, insbesondere auch zur Ermittlung dieses Grenzwertes, nötig.

Die zusätzliche Möglichkeit der morphologischen Beurteilung des Lungenparenchyms bei der Lungenfunktionsbestimmung mittels dCT stellt gegenüber der LFD bei der Emphyse diagnostik den größten Gewinn dar.

Durch die Lungenüberblähung kommt es bei Emphysepatienten zu einer Abflachung des Zwerchfells, welches dadurch seiner Funktion als wirksamster inspiratorischer Muskel nicht mehr nachkommen kann. Dadurch entsteht eine verminderte inspiratorische Beweglichkeit des betroffenen Lungenparenchyms [22,33]. Diese Abnahme der regionalen Beweglichkeit während der Inspiration lässt sich durch die dCT unter Spontanatmung gut erkennen und deren atemabhängige Ausdehnung ebenso gut abgrenzen. Damit trägt es massiv zur Verbesserung der operativen Planung bei Patienten mit Indikation zur LVRS bei.

Darüber hinaus stellt die computertomographische Methode mit ihrer Möglichkeit der densitometrischen Messung des Lungenparenchyms einen erheblichen diagnostischen Vorteil dar.

Grundlage für die Densitometrie mittels CT ist die Charakterisierung des pulmonalen Emphysems als eine Abnahme der Lungenparenchymdichte. Die Ursache dafür ist eine Kombination verschiedener Umstände: Der Verlust von Lungenparenchym, eine erniedrigte pulmonale Perfusion sowie die Überblähung einzelner Lungenabschnitte [90]. Der somit gegebene Zusammenhang zwischen der physikalischen Dichte des Lungengewebes und der röntgenologischen Strahlenabschwächung wird genutzt, um die Ausprägung von emphysematischen Veränderungen mittels computertomographischer Dichtemessungen (Densitometrie

oder quantitative Computertomographie) zu beurteilen (Abb. 5-3) (siehe Kapitel 2.2.1).

Dabei werden Algorithmen zur Quantifizierung von Belüftungszuständen bei CT-Aufnahmen der Lunge angewandt. Nach automatischer bzw. semiautomatischer Segmentierung des Lungenparenchyms erlauben die Dichteanalysen in CTs eine zeitlich hochauflösende Quantifizierung ventilierter, überblähter und atelektatischer Lungenareale. Die beste Erfassung emphysematöser Anteile konnte bei einem Grenzwert von -910 HU und darunter gezeigt werden [36,54,55].

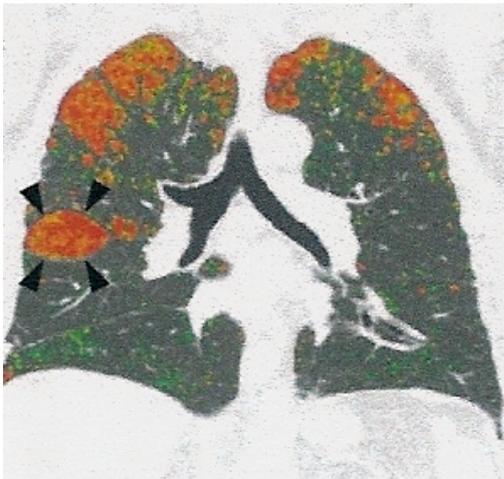


Abbildung 5 - 3 70-jähriger Patient mit Emphysem. Die farbige Dichtemaske (HU) kodiert verschiedene emphysematöse Areale (rot: -1024 ~ -991 HU, gelb -990 ~ -970 HU und grün -970 ~ -959 HU). Das Emphysem dominiert in den oberen Anteilen der Lunge. Außerdem zeigt sich ein lokalisierter emphysematöser Herd im rechten Oberlappen (Pfeile) [91].

Somit lassen sich über farbkodierte Dichtemasken wesentlich mehr Areale emphysematöser Dichte erkennen und beurteilen als bei der rein morphologischen Darstellung der Lunge [37,91]. Dies erleichtert die Beurteilung darüber, ob es sich im Gegensatz zu einem homogenen Emphysem um ein heterogen verteiltes handelt, welches ein Einschlusskriterium für eine LVRS darstellt (Tab. 2-1).

Nach einem schwellenwertabhängigen (HU-abhängigen) Rekonstruktionsverfahren können so anhand von densitometrischen Messungen auch verschiedene Lungenfunktionsparameter berechnet werden. Das gleiche Prinzip wird auch bei der Lungenfunktionsparameterbestimmung in dieser Arbeit angewendet.

Mehrere Studien [36,55,90] konnten zeigen, dass die quantitative CT bei der Diagnose von nur gering ausgeprägten Emphysemen eine sensitivere Methode darstellt als die Lungenfunktionsdiagnostik. Ein Vergleich von pathologischen Präparaten mit der zuvor bestimmten Lungenfunktion zeigte, dass schon ein Drittel des Lungenparenchyms zerstört sein kann bevor eine Veränderung der Lungenfunktion erkennbar ist [92]. Weiterhin konnten gute Korrelationen

zwischen der densitometrischen computertomographischen Diagnostik und der pathohistologischen Auswertung nachgewiesen werden [55,90].

Alle genannten Studien beziehen sich auf die konventionelle MSCT. Für den Nachweis, dass die dCT ebenso gute Korrelationen liefert sind weitere Studien in diesem Bereich mit einem größeren Patientenkollektiv notwendig.

5.5.2 Bronchialkarzinom-Diagnostik und präoperative Risikostratifizierung

Die computertomographische Diagnostik hat für die präoperative Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms und für die Beurteilung der Lymphknoten, des Mediastinums und der knöchernen Strukturen bei Verdacht auf Skelettmetastasierung (Staging) besondere Bedeutung. Die zusätzliche gute Möglichkeit der gleichzeitigen funktionalen Diagnostik stellt bei der präoperativen Beurteilung von Bronchialkarzinom Patienten einen weiteren großen Vorteil dar.

Aufgrund der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung, der vielfältigen Darstellungsmöglichkeiten der Bilddaten und des Einsatzes von modernen Workstations mit 3D-Bildrekonstruktionen ergibt sich eine hervorragende Demonstration anatomischer Strukturen. Gerade die Darstellung aus 3 Ebenen erleichtert die anatomische Orientierung erheblich. Insbesondere die Detektion kleiner Rundherde (Durchmesser kleiner als 5 mm) ist durch die moderne MSCT erheblich gesteigert worden [3]. Auch die Unterscheidung maligner von benignen Strukturen ist bereits durch die Computertomographie möglich [40].

Die technische Weiterentwicklung hin zur dynamischen Darstellung der Lungen mittels dCT unter Spontanatmung erlaubt einerseits die atemabhängige Ausbreitung des Tumors auf das umliegende Gewebe zu erkennen. Andererseits erleichtert sie die präoperative morphologische Diagnostik insofern, als dass dem Chirurgen das maximale Ausmaß des Tumors erkennbar wird.

Als heutiger Standard der präoperativen Risikostratifizierung vor Lungen-/Lungenteilresektion bei Bronchialkarzinom gilt - wenn durch die alleinige Spirometrie keine Aussage über die Operabilität getroffen werden kann - die Berechnung der postoperativen Lungenfunktion mittels LFD und LPS nach folgender Formel: $FEV1 \text{ (postop.)} = FEV1 \text{ (präop.)} \times (1 - \text{Funktionsanteil des zu resezierenden Lungengewebes [in \%]})$. Dazu werden in der aktuellen Literatur bei dem Vergleich von durch die LPS vorhergesagten postoperativen Lungenfunktionen und den tatsächlichen postoperativen Werten, Korrelationen zwischen $r=0,51$ und $r=0,87$ bei

Pneumonektomien und zwischen $r=0,35$ und $r=0,95$ bei Lobektomien gefunden [27,60,62,65].

Diese Schwankungen gaben Anlass dazu im Rahmen einer klinischen Studie zu versuchen, die postoperative Lungenfunktion mit Hilfe von computertomographischen Verfahren zu bestimmen [27,28]. Dabei wurden die über CT ermittelten Lungenvolumina in maximaler Inspiration gemessen, und die postoperative FEV1 mit Hilfe der folgenden Formel berechnet (analog zur LPS basierten Formel): $\text{Postop. FEV1} = \text{präop. FEV1}_{\text{LFD}} \times (1 - (\text{RVLV}_{\text{CT}}/\text{TFLV}_{\text{CT}}))$ mit $\text{RVLV}_{\text{CT}} =$ Regionales funktionales Lungenvolumen des zu resezierenden Lungenlappens (berechnet durch das Platzieren von ROIs in dem zu resezierenden Lappen bzw. Lunge) und $\text{TFLV}_{\text{CT}} =$ Totales funktionales Lungenvolumen (Äquivalenz zu TLC) [27,28,60]. Bei der Bestimmung von TFLV und RVLV wurden HU-Schwellenwerte gewählt, welche emphysematös verändertes Lungengewebe (-910 HU) wie auch der Lungen nicht mehr zum Gasaustausch zur Verfügung stehende Areale, wie der Tumor selbst, aus der Messung ausschlossen.

Die Ergebnisse zeigten eine erhebliche Übereinstimmung dieser beiden Methoden (LPS und CT) sowohl bei Patienten mit normaler als auch mit pathologischer präoperativer Lungenfunktion. Wu et al. [27] verglichen schließlich in einer weiteren Arbeit die Effektivität der beiden Methoden - die Vorhersage der postoperativen Lungenfunktion mittels LPS und mittels CT- an 44 Patienten. Obwohl sich bei dieser Studie herausstellte, dass sowohl die LPS als auch die quantitative CT gut geschätzte postoperative Werte lieferten, sprachen sich Wu et al. für die CT als das bessere Verfahren aus. Sie begründeten diese Aussage damit, dass die CT ein in der präoperativen Diagnostik des Bronchialkarzinoms routinemäßig angewandtes Verfahren darstellt und die Bestimmung von Lungenvolumina mittels quantitativer Methode bei den meisten der Geräte möglich ist [27]. Die Berechnung der postoperativen Lungenfunktion würde somit keine separate Prozedur wie die Lungenperfusionsszintigraphie mehr erfordern, was vornehmlich einen zeit- und kostensparenden Faktor darstellen würde. Zudem ist die quantitative CT relativ einfach durchzuführen und bedarf keines großen Zeitaufwandes [93].

Weiterhin wäre es mittels CT möglich, die genauen anatomisch festgelegten Lappengrenzen bei der Berechnung der postoperativen Lungenfunktion zu berücksichtigen. Bei der Lungenperfusionsszintigraphie erfolgt hingegen eine anatomisch unübliche Unterteilung der beiden Lungenflügel in jeweils drei gleiche Anteile, ungeachtet der bei einer Resektion wichtigen anatomischen Lappengrenzen [35]. Diese Tatsache erlaubt die genauere Berechnung des prädiktiven Wertes der postoperativen Lungenfunktion mittels CT.

Alle genannten Faktoren sprechen für die höhere Effektivität der CT innerhalb der prädiktiven präoperativen Diagnostik im Vergleich zur Lungenperfusionsszintigraphie. Diese Vorteile der CT gegenüber der LPS können auch auf die in dieser Arbeit verwendete atemgetriggerten dCT übertragen werden. Zudem wären bei der Verwendung der dCT die in Kapitel 5.4 genannten morphologischen Vorteile gegeben.

Da jedoch bei der dCT eine Volumenmessung bei maximaler Inspiration nicht möglich ist, wird in Anlehnung an die in Kapitel 5.2.4 beschriebene gute Qualität des Parameters $\% \text{-EIV-LL}_{\text{dCT}}$ vorgeschlagen, diesen Wert anstelle von RVLV/TFLV in die Formel zur Ermittlung des postoperativen FEV1 einzusetzen. Allerdings mit der Spezifikation, dass für „LL“ (entspricht linker Lunge) der entsprechende regional zu resezierende Bereich zu wählen ist. Weitere diesbezügliche Vergleichsuntersuchungen (dCT - LPS) wären wünschenswert.

5.5.3 Ausblick

Im letzten Kapitel wurde angedeutet, wie mit Hilfe der dynamischen CT eine Berechnung des postoperativen FEV1-Wertes erfolgen kann [27,28,60]. Zusätzlich könnte die dCT eine weitere diagnostische Hilfe liefern, nämlich über die so genannte „virtuelle Resektion“ mittels dynamischer CT.

Dazu müsste am Bildschirm der zu resezierende Lungenabschnitt an der Stelle der größten atembedingten Ausdehnung des pathologischen Prozesses mit dem Cursor umfahren und „ausgeschnitten“ werden. Anschließend erfolgt eine erneute Berechnung der Ventilationsfunktion des zurückbleibenden Parenchyms über die Werte EIV, FRC und V_t . Das Ergebnis liefert eine Vorstellung über die postoperative Ventilationsfunktion des Patienten in Litern.

Somit könnten sowohl die Selektion der Patienten als auch die operative Planung bei Lungen-/Lungenteilresektionen erleichtert werden. In Verbindung mit der Diskussion im vorigen Kapitel 5.5.2 über die Ermittlung des postoperativen FEV1 könnte die Szintigraphie durch Messungen mittels der dynamischen Computertomographie ersetzt werden. Damit könnte die Durchführung der präoperativen Diagnostik auf die Anwendung der LFD und dCT reduziert werden.

Insbesondere gäbe diese Methode dem operierenden Chirurgen die Möglichkeit, durch eine Art „Simulation“ im Vorhinein die Resektionsfläche an einem 3D-Modell zu bestimmen, durch

mehrere Versuche der rückgängig zu machenden „virtuellen Resektion“ das richtige Ausmaß des Resektats festzulegen und so mögliche postoperative Komplikationen im Vorhinein zu erkennen.

5.6 Limitationen der Studie

Im Rahmen dieser Studie wurde bei der Untersuchung mittels dCT kein Kontrastmittel (KM) verwendet. Dies ist zum einen darin begründet, dass bei der dCT eine verlängerte Untersuchungszeit von bis zu 20 s pro Untersuchung besteht. (Zum Vergleich: die Untersuchungszeit eines normalen Scans des Thorax mittels MSCT beträgt 4-10 Sekunden [3].) Zum anderen ist der zeitliche Ablauf der Kontrastmittelgabe schwierig, da die freie Atmung des Patienten während der Untersuchung es kaum zulässt, den richtigen Zeitpunkt zur Bildaufnahme zum Höhepunkt der Kontrastmittelverteilung zu erfassen. Die Beurteilung der Hiluslymphknoten ohne Kontrastmittelgabe ist somit innerhalb des Staging von Bronchialkarzinom-Patienten stark eingeschränkt. Prinzipiell ist die Gabe von KM bei der dCT jedoch möglich, so dass die Limitation in Zukunft nicht mehr vorhanden sein sollte.

Weiter wurde innerhalb dieser Studie keine Qualitätsbeurteilung hinsichtlich der Frage, ob die dynamische CT gleichwertige Bilder und gleichwertige Qualität im Vergleich zur herkömmlichen MSCT liefert, vorgenommen. Diese Untersuchung sollte in Zukunft nachgeholt werden.

Aus organisatorischen Gründen fielen die Zeitabstände, in denen die Untersuchungen am jeweiligen Patienten stattfanden, in ein Intervall von minimal einem Tag bis zu maximal 60 Tagen. Es konnte nicht geprüft werden ob ein kürzerer Abstand der einzelnen Untersuchungen die Ergebnisse in irgendeiner Weise beeinflussen würde. Um einen gegebenenfalls besseren Vergleich der durch die verschiedenen Methoden gemessenen Parameter zu erhalten, wäre es wünschenswert dies mit Hilfe einer weiteren Studie zu prüfen in der die individuellen Untersuchungszeiträume wesentlich kürzer sind.

Die Messungen in dieser Studie sind sehr wahrscheinlich stark durch die unterschiedlichen Ventilationsaufforderungen bei der Lungenfunktionsdiagnostik und der dCT beeinflusst worden. Während es sich bei der LFD um forcierte und motivierte Atmungsanweisungen handelt, geht es bei der dCT um Atemanweisungen, welche einen normalen Atemrhythmus imitieren. Wie schon erwähnt, könnte dies ein Grund für die teilweise sehr unterschiedlichen Ergebnisse sein. Diese

Limitation ist jedoch messmethodenspezifisch.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen zweier Arbeiten wiesen Elgeti et al. bei gesunden Lungen von Ferkeln nach, dass lungenfunktionsdiagnostische Messungen mittels dynamischer Thorax-CT unter Spontanatmung (dCT) gut mit den durch die konventionelle Lungenfunktionsdiagnostik (LFD) gemessenen Werten korrelieren. Ziel der vorliegenden klinisch-experimentellen Arbeit war es zunächst zu überprüfen, ob sich diese guten Korrelationen auch an erkrankten humanen Lungen nachweisen lassen. Darüber hinausgehend wurde ein Vergleich zwischen weiteren mittels dCT gemessenen Werten und denen der Lungenperfusionsszintigraphie (LPS) durchgeführt.

In beiden Vergleichen konnten gute Korrelationen nachgewiesen werden. Wegen des so bestätigten lungenfunktionsdiagnostischen Potentials, aber auch wegen der morphologischen Vorteile der dCT gegenüber der konventionellen CT, wurden dann erweiterte Anwendungsmöglichkeiten der dCT innerhalb der präoperativen Diagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen aufgezeigt und diskutiert.

Für die retrospektiv begleitende Auswertung wurde ein Patientenkollektiv verschiedenen Alters und Geschlechts mit der Indikation zur Lungen-/Lungenteilresektion oder zur Lungenvolumen reduzierenden Chirurgie zusammengestellt (n=45), und die entsprechenden lungenfunktionsdiagnostischen Parameter mit Hilfe der verschiedenen Verfahren bestimmt. Dieses Gesamtkollektiv enthielt eine Untergruppe von Emphysepatienten (n=11) sowie eine von Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).

Alle Patienten erhielten innerhalb der klinischen Routine eine Mehrschicht-Spiral-CT (Aquilion 64, Toshiba) bei 1 mm Schichtdicke, 120 kV, 20-50 mA, 0,5 s Rotationszeit und einem Pitch von 0,15-0,25 je nach Atemfrequenz. Während des gesamten Scanvorganges wurde simultan der Atemzyklus des Patienten mittels Airflow-Meter aufgenommen. Diese Aufzeichnung dient als Basis für eine retrospektive Bildrekonstruktion, bei welcher die erhaltenen Rohdaten in zeitlich abstandsgleiche 10%-Intervalle des Atemzyklus rekonstruiert werden können, so dass schließlich 10 vollständig volumetrische Datensätze pro Atemzyklus vorliegen. Damit erhält man eine dynamische Darstellung der Lungen über einen gesamten Atemzyklus hinweg. Die statistische Analyse der Ergebnisse der verschiedenen Messmethoden erfolgte unter Zuhilfenahme der

Pearson-Korrelation (mit dem Korrelationskoeffizienten r), sowie in einigen Fällen unter Verwendung des Verfahrens nach Bland-Altman.

Die folgenden lungenfunktionsdiagnostischen Parameter wurden unter Spontanatmung des Patienten mittels dCT kalkuliert: das End-inspiratorische Volumen (EIV_{dCT}), die Funktionelle Residualkapazität (FRC_{dCT}) und das Atemzugsvolumen (Vt_{dCT}). Diese Werte wurden mit den Messergebnissen der Lungenfunktionsdiagnostik verglichen: Totale Lungenkapazität TLC_{LFD} (dieser Parameter misst im Gegensatz zum EIV_{dCT} das Volumen in der Lunge nach maximaler Inspiration), FRC_{LFD} , Vt_{LFD} , sowie das Residualvolumen RV_{LFD} .

In den Vergleichen zeigten sich gute bis hohe Korrelationen (FRC_{dCT} vs. FRC_{LFD} : $r=0,92$, $p<0,05$; Vt_{dCT} vs. Vt_{LFD} : $r=0,54$, $p<0,05$; EIV_{dCT} vs. TLC_{LFD} : $r=0,88$, $p<0,05$). Insbesondere ergab sich in der Untergruppe der Emphysepatienten eine hohe Korrelation zwischen FRC_{dCT} und RV_{LFD} ($r=0,88$, $p<0,05$): dies lässt den Schluss zu, dass der Parameter FRC_{dCT} auch zur Abschätzung der pulmonalen Überblähung bei diesen Patienten genutzt werden kann. Dies ist jedoch durch weitere Untersuchungen zu validieren.

Der Vergleich der dCT mit der Lungenperfusionsszintigraphie beruht auf dem Euler-Liljestrand-Mechanismus und auf der Annahme, dass der prozentuale Anteil der Lungenperfusion in einem umschriebenen Lungenareal bei Patienten ohne Diffusionsstörungen annähernd äquivalent ist dem prozentualen Anteil der Ventilation in diesem Bereich. Dazu liefert die LPS den prozentualen Anteil der Perfusion der einzelnen Lungen an der Gesamtpfusion. Nach Festlegung der linken Lunge als dem in dieser Studie zu betrachtenden Lungenbereich wurde der prozentuale Anteil der linken Lunge an der Gesamtpfusion - gemessen über die Lungenperfusionsszintigraphie (%-Perfusion- LL_{LPS}) - verglichen mit dem prozentualen EIV-Anteil des gleichen Bereiches am Gesamt-EIV (%EIV- LL_{dCT}) - gemessen über dynamische CT.

Während sich im Gesamtkollektiv nur eine mäßige Korrelation ($r=0,50$, $p<0,05$) zeigte (bei der Untergruppe der Emphysepatienten sogar eine sehr niedrige negative Korrelation ($r=-0,25$, $p>0,05$)), wies demgegenüber die Untergruppe der Bronchialkarzinom-Patienten eine signifikant hohe Korrelation auf ($r=0,78$, $p<0,05$): dies scheint die oben angeführte Grundannahme zu bestätigen, da bei Emphysepatienten eine Diffusionsstörung vorliegt und die Voraussetzung somit nicht gegeben ist.

Sowohl die LFD als auch die LPS sind - neben der CT - grundsätzliche Säulen der präoperativen Diagnostik vor thoraxchirurgischen Eingriffen. Die in dieser Arbeit nachgewiesenen guten Korrelationen lassen den Schluss zu, dass beide Verfahren in einigen Fällen der präoperativen Risikostratifizierung durch die lungenfunktionsdiagnostischen Messungen der dCT ersetzt werden können. Hierzu sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig.

Es ist bei der Anwendung der dCT hervorzuheben, dass die Lungenfunktionsparameter unter Spontanatmung gemessen werden, also ohne forcierte Intervention. Eine Analyse der absoluten Messergebnisse bei dCT und LFD in Verbindung mit den guten Korrelationen geben Anlass zu der Vermutung, dass es sich bei den durch die dCT gemessenen Werten um eine realistischere und physiologischere Darstellung der Lungenfunktion handelt. Auch dies müsste zur genaueren Validierung der Parameter in weiteren Arbeiten geklärt werden.

Die obigen Ergebnisse geben auch Anlass zu der Vermutung, dass ein erweiterter Einsatz der dCT in Zukunft die präoperative Diagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen sowohl in ihrem morphologischen als auch funktionellen Aspekt deutlich erleichtern als auch verbessern kann. Diskutiert wird dabei unter anderem die so genannte „virtuelle Resektion“: dabei handelt es sich um ein virtuelles präoperatives Markieren des zu resezierenden Gewebes am Computer. Damit würde es möglich sein, die postoperative Funktionalität des Restgewebes unter Ausnutzung der guten räumlichen und morphologischen Darstellungsmethoden der dCT zu simulieren und einzuschätzen. Dies würde dem Chirurgen eine optimale Planung thoraxchirurgischer Eingriffe erlauben.

7 Literaturverzeichnis

1. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography) I. Description of system. Br J Radiol 1973; 46:1016-1022.
2. Kalender, WA. Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie Bildqualität und Anwendungen. München: Publicis MCD Verlag; 2000, S. 24.
3. Uffmann M, Prokop M. Multislice-CT: Technik und klinische Anwendung. Radiologe 2001; 41:240-247.
4. Buzug TM. Einführung in die Computertomographie: Mathematisch-Physikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag 2004, S. 257.
5. Krug KB. Lunge, Hilus. Pleura. In: Bücheler, E / Lackner KJ / Thelen M (Hrsg.). Einführung in die Radiologie: Diagnostik und Interventionen. Stuttgart: Thieme, 11., überarbeitete Auflage 2006.
6. Elgeti T, Proquitté H, Rogalla NE, et al. Dynamic computed tomography of the neonatal lung: Volume Calculations and validation in an Animal Model. Invest Radiol 2005; 40:761-765.
7. Pan T. Comparison of helical and cine acquisitions for 4D-CT imaging with multislice CT. Med Phys 2005; 32:627-634.
8. Rietzel E, Pan T, Chen GTY. Four-dimensional computed tomography: Image formation and clinical protocol. Med Phys 2005; 32:874-889.
9. Keall PJ, Starkschall G, Shukla H, et al. Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. Phys Med Biol 2004; 49:2053-2067.
10. Pan T, Lee TY, Rietzel E et al. 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. Med Phys 2004; 31:333-340.
11. Rogalla N, Wauer R, Rogalla P. Dynamic assessment of Tracheal Stenosis due to Double Aortic Arch Using Low-Dose, 16-slice computed tomography. Circulation 2004; 109:308-309.
12. Endo M, Tsunoo T, Kandatsu S et al. Four-dimensional computed tomography (4D CT) - Concepts and Preliminary Development. Radiat Med 2003; 21:17-22.
13. Riegel AC, Chang JY, Vedam SS, et al. Cine computed tomography without respiratory surrogate in planning stereotactic Radiotherapy for non-small-cell lung cancer. Int J Radioation Oncology Biol Phys 2009; 73:433-441.

14. Schoepf UJ, Bruening RD, Hong C, et al. Multislice helical CT of focal and diffuse lung disease: Comprehensive diagnosis with reconstruction of contiguous and high-resolution CT sections from a single thin-collimation scan. *AJR* 2001; 177:179-184.
15. Biederer J, Dinkel J, Bolte H, et al. Respiratory-gated helical computed tomography of lung: Reproducibility of small volumes in an ex vivo model. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2007; 69:1642-1649
16. Ulzheimer S, Flohr T. Multislice CT: Current technology and future developments. In: Reiser MF / Becker CR / Nikolaou K / Glazer G (Hrsg.). *Multislice CT*. Berlin/Heidelberg: Springer, 3rd revised Edition 2009, S. 10.
17. Elgeti T, Proquitté H, Rogalla NE, et al. Evaluation of a reduced dose protocol for respiratory gated lung computed tomography in an animal model. *Invest Radiol* 2007; 42:230-234.
18. Sorichter S / Vogel M / Luttmann A (Hrsg.). *Lungenfunktion kompakt*. Freiburg: IA-Verlag 2002, S. 10.
19. British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56:89-108.
20. Camp PC, Sugarbaker DJ. Surgical interventions for emphysema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 19:157-171.
21. Leo F, Scanagatta P, Baglio P et al. The risk of pneumonectomy over the age of 70. A case-control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:780-2.
22. Matthys H / Seeger W (Hrsg.). *Klinische Pneumologie*. Berlin/Heidelberg: Springer, 3., überarbeitete und aktualisierte Auflage 2002.
23. Becker MD, Berkmen YM, Austin JHM et al. Lung volumes before and after lung volume reduction surgery. Quantitative CT analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1593-1599.
24. Ohno Y, Koyama H, Nogami M et al. Postoperative lung function in lung cancer patients: Comparative analysis of predictive capability of MRI, CT, and Spect. *AJR* 2007; 189:400-408.
25. Westhoff M. Präoperative Funktionsdiagnostik vor lungenresezierenden Eingriffen. *Pneumologie* 2007; 61:256-263.
26. Beyer F, Heindel W, Hoffknecht P et al. CT-basierte softwaregestützte Vorhersage der postoperativen Lungenfunktion nach Lungenteilresektion. *Fortschr Röntgenstr* 2006; 178:872-879.

27. Wu MT, Pan HB, Chiang AA et al. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: Comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy. *AJR* 2002; 178:667-672.
28. Wu MT, Chang JM, Chiang AA et al. Use of quantitative CT to predict postoperative lung function in patients with lung cancer. *Radiology* 1994; 191:257-262.
29. Kahrau S. Prätherapeutisches Staging des Bronchialkarzinoms. In: Schneider P / Kruschewski M / Buhr HJ (Hrsg.). *Thoraxchirurgie. Klinische Strategien und perioperatives Management für Allgemeinchirurgen*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag 2004, S. 137-142.
30. Teschner M, Starp F, Lüllig H. Die Resektion von Bronchialkarzinomen mit simultaner Lungenvolumenreduktion bei terminalem Lungenemphysem. *Pneumologie* 2003; 57:367-372.
31. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2000; 54:361-371.
32. American thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am j Respir Crit Care Med* 1995; 152:77-120.
33. Kruschewski M, Schulze K. Präoperative Risikoabschätzung und adäquate Vorbereitung in der Thoraxchirurgie. In: Schneider P / Kruschewski M / Buhr HJ (Hrsg.). *Thoraxchirurgie. Klinische Strategien und perioperatives Management für Allgemeinchirurgen*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag 2004, S. 21-28.
34. Fischer H / Fleischer W / Wenske H. *Die Lungenfunktionsprüfung in der Praxis*. München: Gedon & Reuss, 5. Erweiterte Auflage 1996.
35. Schicha H / Schober O. *Nuklearmedizin. Basiswissen und klinische Anwendung*. Stuttgart: Schattauer, 5. Auflage 2003, S. 175-180.
36. Litmanovich D, Boiselle PM, Bankier AA. CT of pulmonary emphysema - current status, challenges, and future directions. *Eur Radiol* 2009; 19:537-51.
37. Ley-Zaporozhan J, Ley S, Kauczor HU. Morphological and functional imaging in COPD with CT and MRI: present and future. *Eur Radiol* 2008; 18:510-521.
38. Chooi WK, Matthews S, Bull MJ et al. Multislice computed tomography in staging lung cancer. The role of multiplanar image reconstruction. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:357-360.
39. Kauczor HU, Heussel CP, Thelen M. Radiological diagnosis of lung diseases. *Radiologe* 2000; 40:870-877.

40. Seemann M, Staebler A, Beinert T et al. Usefulness of morphological characteristics for the differentiation of benign from malignant solitary pulmonary lesions using HRCT. *Eur Radiol* 1999; 9:409-417.
41. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:1319-1330.
42. Cooper JD, Trulock EP, Triantafilou AN et al. Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:106-119.
43. Boasquevisque CHR, Yildirim E, Waddel TK et al. Surgical Techniques. Lung transplant and lung volume reduction. *Pro Am Thorac Soc* 2009; 6:66-78.
44. De Camp MM Jr, McKenna RJ Jr, Deschamps CC et al. Lung volume reduction surgery: technique, operative mortality, and morbidity. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:442-446.
45. Gelb AF, Brenner M, McKenna RJ Jr et al. Serial lung function and elastic recoil 2 years after lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest* 1998; 113:1497-1506.
46. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI et al. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1984-1990.
47. Nagai A, Inano H, Matsuba K et al. Scanning electromicroscopic morphometry of emphysema in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1411-1415.
48. Greaves JA, Colebatch HJH. Elastic behaviour and structure of normal and emphysematous lungs post-mortem. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:127-136.
49. Thurlbeck WM. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 3:389-403.
50. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:2185-2198.
51. Noma S, Moskowitz GW, Herman PG et al. Pulmonary scintigraphy in elastase-induced emphysema in pigs. Correlation with high-resolution computed tomography and histology. *Invest Radiol* 1992; 27:429-435.
52. Chooi WK, Morcos SK. High resolution volume imaging of airways and lung parenchyma with multislice CT. *Br J Radiol* 2004; 77:98-105.
53. Thurlbeck WM, Müller NL. Emphysema: Definition, imaging, and quantification. *AJR* 1994; 163:1017-1025.

54. Kohlhäufel M, Rock C, Pfeifer KJ et al. Nichtinvasive Emphysemdiagnostik: Eine Standortbestimmung. *Pneumologie* 2001; 55:268-278.
55. Madani A, Keyzer C, Gevenois PA. Quantitative computed tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. *Eur Respir J* 2001; 18:720-730.
56. Spouge D, Mayo JR, Cardoso W et al. Panacinar emphysema: CT and pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17:710-713.
57. Kuwano K, Matsuba K, Ikeda T et al. The diagnosis of mild emphysema. Correlation of computed tomography and pathology scores. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:169-178.
58. Hayhurst MD, Flenley DC, McLean A et al. Diagnosis of pulmonary emphysema by computerised tomography. *Lancet* 1984; 2:320-322.
59. Müller NL, Staples CA, Miller RR et al. „Density mask“. An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. *Chest* 1988; 94:782-787.
60. Ohno Y, Koyama H, Nogami M et al. Postoperative lung function in lung cancer patients: Comparative analysis of predictive Capability of MRI, CT, and SPECT. *AJR* 2007; 189:400-408.
61. Schneider P, Kruschewski M. Operationsindikation und operative Technik beim Bronchialkarzinom. In: Schneider P / Kruschewski M / Buhr HJ (Hrsg.). *Thoraxchirurgie. Klinische Strategien und perioperatives Management für Allgemeinchirurgen.* Berlin/Heidelberg: Springer Verlag 2004, S. 147-155.
62. Wyser C, Stulz P, Solèr M et al. Prospective evaluation of an Algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1450-1456.
63. Loddenkemper R, Gabler A, Göbel D et al. Criteria of functional operability in patients with bronchial carcinoma: preoperative assessment of risk and prediction of postoperative function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 31:334.
64. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur präoperativen Lungenfunktionsdiagnostik. *Pneumologie* 1994; 48:296-299.
65. Bolliger CT, Guckel C, Engel H et al. Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy. *Respiration* 2002; 69:482-489.
66. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-1136.
67. Isawa T. Anatomy and Physiology. In: Bahk YW / Kim EE / Isawa T. *Nuclear imaging of the chest.* Berlin/Heidelberg: Springer Verlag 1998, S. 9-30.

68. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8:135-60.
69. Allen AM, Siracuse KM, Haymen JA et al. Evaluation of the influence of breathing on the movement and modeling of lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58:1251-7.
70. Chen GT, Kung JH, Beaudette KP. Artifacts in computed tomography scanning of moving objects. *Geriatr Nephrol Urol* 2004; 14:19-26.
71. Ford EC, Magera GS, Yorke E et al. Respiration-correlated spiral CT: a method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med Phys* 2003; 30:88-97.
72. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR et al. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol* 2003; 48:45-62.
73. Ley-Zaporozhan, Ley S, Unterhinninghofen R et al. Quantification of lung volume at different tidal volumes and positive end-expiratory pressures in a porcine model by using retrospective respiratory gated 4D-computed tomography. *Invest Radiol* 2008; 43:461-469.
74. Johnson JL, Kramer SS, Mahboubi S. Air trapping in children: evaluation with dynamic lung densitometry with spiral CT. *Radiology* 1998; 206:95-101.
75. Svanberg L. Influence of posture on the lung volumes, ventilation and circulation in normals; a spirometric-bronchspirometric investigation. *Scand J Clin Lab Invest* 1957; 9:1-195.
76. Iwano S, Okada T, Satake H et al. 3D-CT volumetry of the lung using multidetector row CT: Comparison with pulmonary function tests. *Acad Radiol* 2009; 16:250-256.
77. Park YS, Seo JB, Kim N et al. Texture-based quantification of pulmonary emphysema on high-resolution computed tomography: comparison with density-based quantification and correlation with pulmonary function test. *Invest Radiol* 2008; 43:395-402.
78. Zaporozhan J, Ley S, Eberhardt R et al. Paired inspiratory/expiratory volumetric thin-slice CT scan for emphysema analysis. *Chest* 2005; 128:3212-3220.
79. Stevens CW, Munden RF, Forster KM et al. Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location and pulmonary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:62-8.
80. Zhang J, Hasegawa I, Hatabu H et al. Frequency and severity of air trapping at dynamic expiratory CT in patients with tracheobronchoalacia. *AJR* 2004; 182:81-85.

81. Gotway MB, Lee ES, Reddy GP et al. Low-dose, dynamic, expiratory thinsection CT of the lungs using a spiral CT scanner. *J Thorac Imaging* 2000; 15:168-172.
82. Pschyrembel. Berlin/New York: Walter de Gruyter, 259., bearbeitete Auflage 2001.
83. Lee KS et al. Relapsing Polychondritis: Prevalence of expiratory CT airway abnormalities. *Radiol* 2006; 240:565-573.
84. Wang L, Hayes S, Paskalev K et al. Dosimetric comparison of stereotactic body radiotherapy using 4D CT and multiphase CT images for treatment planning of lung cancer: Evaluation of the impact on daily dose coverage. *Radiother Oncol* 2008; doi:10.1016/j.radonc.2008.11.018.
85. Wolthaus JWH, Sonke JJ, van Herk M et al. Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70:1229-1238.
86. Rietzel E, Chen GT, Choi NC et al. Four-dimensional image-based treatment planning: target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:1535-50.
87. Keall P. 4-dimensional computed tomography imaging and treatment planning. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14:81-90.
88. Gurney JW. Pathophysiology of obstructive airways disease. *Radiol Clin North Am* 1998; 36:15-27.
89. Goldin JG. Quantitative CT of the lung. *Radiol Clin North Am* 2002; 40:145-162.
90. Stoel BC, Stolk MD. Optimization and standardization of lung densitometry in the assessment of pulmonary emphysema. *Invest Radiol* 2004; 39:681-688.
91. Jang YM, Oh YM, Seo JB et al. Quantitatively assessed dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in Patient with chronic obstructive pulmonary disease: Correlation of perfusion parameters with pulmonary function test and quantitative computed tomography. *Invest Radiol* 2008; 43:403-10.
92. Uppaluri R, Mitsa T, Sonka M et al. Quantification of pulmonary emphysema from lung computed tomography images. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156:248-254.
93. Archer D, Coblenz C, de Kemp R et al. Automated in vivo quantification of emphysema. *Radiology* 1993; 188:835-838.

8 Abbildungsverzeichnis

1 - 1	Vergleich der Datenakquisition zwischen konventioneller CT und Spiral-CT	2
2 - 1	Statische und dynamische Lungenvolumina sowie maximale expiratorische Flüsse	7
2 - 2	2mm-HRCT mit erkennbaren hypodensen Arealen als Zeichen der Parenchymdestruktion	11
2 - 3	„Density masking“ mit einem HU-Schwellenwert von -910 HU	11
2 - 4	Algorithmus zur Evaluierung der funktionellen Operabilitätsgrenzen thoraxchirurgischer Eingriffe.....	14
3 - 1	Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs.....	17
3 - 2	Rauchgewohnheiten des Patientenkollektivs	17
3 - 3	Verteilung der Diagnosen auf die Anzahl Patienten des Gesamtkollektivs.....	18
3 - 4	Beispiel eines während der dCT synchron aufgenommenen Atemzyklus.....	19
3 - 5	Koronale Aufnahmen der 10 Atemzyklus-Phasen in der dynamischen Thorax-CT	20
3 - 6	Screenshot der automatischen Lungenparenchym-Segmentation in der koronalen, sagitalen und transversalen Schicht.....	21
3 - 7	Beispiel einer Atemkurve mit EIV und FRC der gesamten Lunge, des linken Lungenflügels und des rechten Lungenflügels.....	22
3 - 8	Screenshot der graphischen Darstellung der Area under the curve (AUC, lung volume, mL), delta D (dT, Difference of lung density, HU), und Time to peak (PT) ...	23
3 - 9	Screenshot der graphischen Darstellung der Area under the curve (AUC, mL) in coronaler, sagitaler und transversaler Schicht.....	23
3 - 10	Beispiel eines lungenfunktionsdiagnostischen Befundes.	24
3 - 11	Beispiel eines perfusionsszintigraphischen Befundes.	25
4 - 1	Korrelation zwischen der Funktionellen Residualkapazität - gemessen durch die dCT und die LFD (n=45).....	29
4 - 2	Bland-Altman-Plot Funktionelle Residualkapazität (n=45)	30
4 - 3	Korrelation der Atemzugsvolumen Werte - gemessen durch die dCT und die LFD (n=45)	31

4 - 4	Bland-Altman-Plot Atemzugsvolumen (n=45)	31
4 - 5	Korrelation zwischen dem end-inspiratorischen Volumen - gemessen durch die dCT - und der Totalen Lungenkapazität - gemessen durch die LFD (n=45)	32
4 - 6	Korrelation zwischen dem prozentualen EIV - gemessen durch dCT- und der prozentualen Perfusion - gemessen durch die LPS - bezogen auf die linke Lunge (n=45)	33
4 - 7	Korrelation zwischen der Funktionellen Residualkapazität - gemessen durch die dCT und die LFD (n=11)	34
4 - 8	Bland-Altman-Plot Funktionelle Residual Kapazität bei Emphysepatienten (n=11).....	35
4 - 9	Korrelation zwischen dem Atemzugsvolumen - gemessen durch die dCT und die LFD - bei Emphysepatienten (n=11)	36
4 - 10	Bland-Altman-Plot Atemzugsvolumen bei Emphysepatienten (n=11)	36
4 - 11	Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ und (c) FRC_{dCT} und RV_{LDF} bei Emphysepatienten (n=11)	37
4 - 12	Korrelation zwischen der Funktionellen Residualkapazität - gemessen durch die dCT und die LFD bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34)	38
4 - 13	Bland-Altman-Plot Funktionelle Residual Kapazität bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34)	39
4 - 14	Korrelation zwischen dem Atemzugsvolumen - gemessen durch die dCT und die LFD - bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34)	40
4 - 15	Bland-Altman-Plot Atemzugsvolumen bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34)	41
4 - 16	Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} und (b) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).....	42
4 - 17	Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) Vt_{dCT} und Vt_{LDF} und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Bronchialkarzinom-Patienten ohne obstruktive Veränderungen ($FEV_1\% > 70\%$) (n=25).....	43
4 - 18	Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) Vt_{dCT} und Vt_{LDF} und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Bronchialkarzinom-Patienten mit obstruktiven Veränderungen ($FEV_1\% < 70\%$) (n=9)	44
4 - 19	Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) Vt_{dCT} und Vt_{LDF} und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Rauchern (n=10).....	45
4 - 20	Korrelationen von (a) EIV_{dCT} und TLC_{LFD} , (b) FRC_{dCT} und FRC_{LFD} , (c) Vt_{dCT} und Vt_{LDF} und (d) $\%EIV-LL_{dCT}$ und $\%Perfusion-LL_{LPS}$ bei Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern (n=35).....	46

5 - 1	Darstellung der relativen (RV/TLC erhöht) und absoluten Überblähung (TLC erhöht)	52
5 - 2	Tracheomalazie und lobuläres „Air trapping“	58
5 - 3	70-jähriger Patient mit Emphysem. Die farbige Dichtemaske (HU) kodiert verschiedene emphysematöse Areale	63

9 Tabellenverzeichnis

2 - 1	Ein- und Ausschlusskriterien für eine chirurgische Lungenvolumenreduktion.....	9
2 - 2	Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms nach TNM	12
3 - 1	Zusammenfassung Scanparameter d_{CT}	18
4 - 1	Deskriptive Statistik FRC_{dCT} und FRC_{LFD} (l)	28
4 - 2	Zusammenfassung der Bland-Altman Auswertungen für FRC und V_t (n=45)	29
4 - 3	Deskriptive Statistik $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ (l)	30
4 - 4	Deskriptive Statistik EIV_{dCT} und TLC_{LFD} (l)	32
4 - 5	Deskriptive Statistik % $EIV-LL_{dCT}$ und %Perf.- LL_{LFD} (%).....	32
4 - 6	Deskriptive Statistik FRC_{dCT} und FRC_{LFD} (l)	33
4 - 7	Zusammenfassung der Bland-Altman Auswertungen für FRC und V_t bei Emphysem- patienten (n=11).....	34
4 - 8	Deskriptive Statistik $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ (l)	35
4 - 9	Deskriptive Statistik von EIV_{dCT} und TLC_{LFD} (l), % $EIV-LL_{dCT}$ und %Perf.- LL_{LPS} (%), FRC_{dCT} und RC_{LFD} (l) bei Emphysempatienten (n=11).....	37
4 - 10	Deskriptive Statistik FRC_{dCT} und FRC_{LFD} (l)	38
4 - 11	Zusammenfassung der Bland-Altman Auswertungen für FRC und V_t bei Bronchial- karzinom-Patienten (n=14).....	39
4 - 12	Deskriptive Statistik $V_{t,dCT}$ und $V_{t,LFD}$ (l)	40
4 - 13	Deskriptive Statistik EIV_{dCT} und TLC_{LFD} (l), % $EIV-LL_{dCT}$ und %Perf.- LL_{LFD} (%) bei Bronchialkarzinom-Patienten (n=34).....	41
4 - 14	Deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten mit $FEV1\% > 70\%$ (n=25).....	42
4 - 15	Deskriptive Statistik bei Bronchialkarzinom-Patienten mit $FEV1\% < 70\%$	43
4 - 16	Deskriptive Statistik bei Rauchern (n=10).....	44
4 - 17	Deskriptive Statistik bei Nicht-Rauchern und ehemaligen Rauchern (n=35).....	45

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Liv Nora Brune, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Diagnostische Wertigkeit und klinischer Einsatz der dynamischen, atemgetriggerten Computertomographie des Thorax im Vergleich zur Lungenfunktionsdiagnostik und Lungenperfusionsszintigraphie.“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 28. April 2010

Liv Nora Brune

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An dieser Stelle danke ich einigen Personen, die in sehr unterschiedlicher Weise am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren:

- Meinem Doktorvater **Herrn Prof. Dr. med. Patrik Rogalla** nicht nur für die Überlassung dieses interessanten Themas und seine fachliche Betreuung, sondern auch dafür, dass er mir im Verlaufe dieser Arbeit jederzeit mit Rat zur Seite stand.
- **Herrn Dr. med. Bernd Schmidt** aus der Klinik für Innere Medizin - mit Schwerpunkt Pneumologie und Infektionskrankheiten - am Charité Campus Mitte für die Unterstützung bei der Organisation der Studie und der Zuweisung von Patienten.
- **Herrn Jürgen Mews** von der Firma Toshiba Medical Systems in Deutschland, sowohl für die Hilfe bei der Einarbeitung in das verwendete Computerprogramm als auch für die freundliche Zusammenarbeit bei der Lösung technischer Fragen und Probleme.
- **Frau Lange-Astaloch** und **Frau Maaß**, MTAs der Lungenfunktionsdiagnostik am Charité Campus Mitte, für die Durchführung der lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungen und die Beantwortung und Lösung mancher lungenfunktionsdiagnostischen Fragen und Probleme.
- **Herrn Dr. med. Sofiane Maza** und allen Mitarbeitern der **Abteilung für Nuklearmedizin der Charité, Campus Mitte**, für die Durchführung der nuklearmedizinischen Untersuchungen und das Bereitstellen der szintigraphischen Befunde.
- Allen Ärzten - insbesondere **Herrn Dr. med. Mahmoud Ismail** und **Herrn Dr. med. Jens Neudecker** – und Schwestern der thoraxchirurgischen Abteilung der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité Campus Mitte für die Zuweisung der Patienten.

- Allen Mitarbeitern der **Klinik für Radiologie Charité, Campus Mitte** - insbesondere **Frau Iris Kramer** - für das oft zeitaufwendige Rekonstruieren der CT-Daten und ihre Unterstützung beim Umgang mit dem LFA-Server.

Abschließend gebührt meiner Familie (Barbara, Siegfried und Jan C.) und meinem Freund Sebastian, welche mich zu jeder Zeit unterstützt haben, ein besonderer Dank. Vielen Dank.