## Hochauflösende Bildgebung und Volumetrie:

Vergleich des Prototypen eines Volumencomputertomographen mit Flachbildetektoren mit einem klinischen CT-System

> Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des Fachbereiches Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

> > vorgelegt von **Joachim Weber** aus Gießen

> > > Gießen 2005

#### Aus dem

## Medizinischen Zentrum für Radiologie Abteilung für Neuroradiologie

Leiter:

Prof. Dr. med. H. Traupe des Universitätsklinikums Gießen - Marburg

Gutachter: Prof. Dr. Traupe

Gutachter: <u>Prof. Dr. Laun</u>

Tag der Disputation: 22.05.2006

## Gliederung

1. Einleitung
2. Fragestellung 12
3. Materialien und Methodik13
3.1.Technische Ausstattung
3.1.1. VCT
3.1.2. MSCT
3.1.3. Vom Scan bis zur Volumenmessung: Beschreibung des Messvorgangs mit 14 seinen einzelnen Schritten
3.1.4. Das Programm IDL
3.2. Versuchsbeschreibungen
3.2.1. Kalibrierung des MSCT und des VCT
3.2.2. Phantome zum Thema Messgenauigkeit19
3.2.2.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen21
3.2.2.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten28 Durchmesser besitzen
3.2.2.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße34
3.2.3. Phantome zum Thema Kontrastauflösung
3.2.3.1. Experimente mit Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration36
3.2.3.2.Volumenmessung einer Kunststoffkugel umgeben von Kontrastmitteln38
unterschiedlicher Konzentration
3.2.4. Phantome zum Thema Volumenänderung
3.2.4.1. Der Quellvorgang von Reiskörnern40
3.2.4.2. Der Latexballon44
3.2.4.3. Volumenbestimmung eines Lungenrundherdes einer Labormaus46

4. Ergebnisse
4.1. Phantome zum Thema Messgenauigkeit47
4.1.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen
4.1.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser 55 besitzen
4.1.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße59
4.2. Phantome zum Thema Kontrastauflösung61
4.2.1. Experimente mit Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration
4.2.2. Volumenmessungen einer Kunststoffkugel, umgeben von Kontrastmitteln 62
unterschiedlicher Konzentration
4.3. Phantome zum Thema Volumenänderung64
4.3.1. Der Quellvorgang von Reiskörnern
4.3.2. Der Latexballon73
4.3.3. Volumenbestimmung eines Lungenrundherdes einer Labormaus74
5. Diskussion
5.1. Phantome zum Thema Messgenauigkeit77
5.1.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen
5.1.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser 80 besitzen
5.1.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße
5.2 Phantome zum Thema Kontrastauflösung83
5.2.1. Experimente mit Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration
5.2.2. Volumenmessung einer Kunststoffkugel umgeben von Kontrastmittel
unterschiedlicher Konzentration
5.3. Versuche zum Thema Volumenänderung
5.3.1. Der Quellvorgang von Reiskörnern
5.3.2. Der Latexballon
5.3.3. Volumenbestimmung eines Lungenrundherdes einer Labormaus

6. Zusammenfassung - Summary	
6.1. Zusammenfassung	
6.2. Summary	
7. Literatur	
8. Lebenslauf	
9. Danksagung	

## 1. Einleitung

Die Computertomographie war das erste breit eingesetzte radiologische Verfahren, das anstatt direkt gewonnener analoger Bilder ausschließlich errechnete digitale Bilder zur Verfügung stellte. Im Gegensatz zu konventionellen Röntgenbildern bot sie Bilder einzelner diskreter Schichten statt der überlagerten Darstellung ganzer Körperabschnitte.

Das Prinzip der Computertomographie (CT) besteht ganz allgemein darin, die räumliche Verteilung einer physikalischen Eigenschaft (Dichte und Ordnungszahl) des zu untersuchenden Objektes aus unterschiedlichen Richtungen zu messen und daraus überlagerungsfreie Bilder zu errechnen. Dabei werden einzelne transversale Schichten des untersuchten Objektes erfasst und dargestellt. Stark vereinfacht ausgedrückt, wird die Schwächung der von einer Röntgenröhre emittierten Strahlung durch das zu messende Objekt mit einem Detektor erfasst. Um nun ein Bild mit verschiedenen Graustufen zu erhalten, welche die unterschiedlichen CT-Werte des gemessenen Objektes repräsentieren, wird die auftreffende Röntgenstrahlung durch diesen Detektor in ein elektrisches Signal umgeformt und aus der analogen in die digitale Form gewandelt.

Digital errechnete Bilder sind inzwischen in der Medizin weit verbreitet und unter anderem Bestandteil von Schichtbildgebungsverfahren wie Ultraschall, Magnetresonanztomographie und Positronenemissionstomographie.

Die technischen Entwicklungsziele in der CT wurden kontinuierlich dem Stand der Technik und den aktuellen Forderungen in der Radiologie angepasst. Seit den siebziger Jahren wurden die Scanzeiten immer weiter reduziert, außerdem gelang es die Ortsauflösung deutlich zu verbessern. Sie beschreibt die Fähigkeit eines Tomographen, räumlich verteilte Strukturen getrennt darzustellen [Kalender, 2000].

Lediglich bei der Kontrastauflösung (der Fähigkeit, Strukturen mit geringen CT-Wert-Differenzen getrennt voneinander darzustellen) scheint schon sehr früh ein Sättigungswert erreicht worden zu sein, da schon sehr früh effiziente Detektorsysteme eingesetzt wurden.

W.A. Kalender und P.Vock begannen 1988 auf dem Gebiet der Spiral-CT zu arbeiten und konnten 1989 physikalische Messungen und klinische Studien zur Leistungsfähigkeit der Spiral-CT vorstellen [Kalender et al., 1989; Vock et al.; 1989; Kalender et al., 1990].

Heute stellt sie den Standart in der klinischen CT-Diagnostik dar. Die Spiral-CT ist ein Volumenaufnahmeverfahren, bei dem der Patient zeitlich und – entlang der z-Achse – räumlich kontinuierlich abgetastet wird.

Der Focus der Röntgenröhre bewegt sich bei der Aufnahme auf einer Kreisbahn, relativ zum Patienten allerdings, welcher kontinuierlich durch die Gantry bewegt wird, auf einer spiralbzw. helixförmigen Bahn [Kalender, 2000].

In der Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT) werden heute bereits standardmäßig Geräte eingesetzt, die eine simultane Erfassung von 16 Schichten erlauben **[Kalender, 2003].** Diese Querschnitte können mit einer Schichtdicke von 1 mm bis 10 mm rekonstruiert werden.

In letzter Zeit ist unter anderem die Entwicklung neuer Detektorkonzepte, insbesondere von Flächendetektoren, Gegenstand der Forschung. Der Einsatz eines Flächendetektors ermöglicht die Rekonstruktion von 3D Volumina. Im Vergleich zur herkömmlichen CT, bei der die Schichtdicke (1mm bis 10mm) typischerweise größer ist als die Auflösung innerhalb der Schicht (ca 0,5 mm Voxelbreite), können mit der VCT Volumina mit isotroper (in allen drei Ebenen gleicher) Auflösung erzeugt werden. Eine hohe Detektorelementdichte (ca. 2500 Elemente pro cm<sup>2</sup>) ermöglicht zudem hoch auflösende Volumendarstellungen mit einer Schichtdicke von typischerweise 0,1 bis 0,2 mm.

Heute zur Verfügung stehende Röntgenflächendetektoren ermöglichen eine Volumenerfassung von bis zu 20 cm entlang der Patientenachse und damit eine sehr schnelle Volumenerfassung, da bei jeder Rotation nicht nur 2 cm, wie es heute für die CT Anwendung typisch ist, sondern das 10-fache Volumen erfasst werden kann. Resultierend aus diesen Vorteilen bei der Volumenabdeckung und Ortsauflösung, erfordert die Bildgebung mit der VCT die Bearbeitung sehr großer Datensätze. Innovative Datentransportmethoden und Bearbeitungsmethoden sind zu deren Auswertung unerlässlich [Traupe u. Kotitschke, 2002]. Verschiedene Studien beschäftigten sich mit dem Einsatz von Flächendetektoren für die CT-Bildgebung. Die VCT wurde aufgrund ihrer hohen Ortsauflösung als eine neue Technologie für das noninvasive Monitoring mikroskopisch kleiner Tumorgefäße bei Labormäusen vorgestellt [Kiessling et al., 2004]. Sehr detailliert konnten außerdem anatomische Strukturen innerhalb des menschlichen Felsenbeins in einer anderen Studie dargestellt werden [Gupta et al., 2004]. In einer weiteren Arbeit wurde die Langzeitentwicklung eines Mäuseskeletts untersucht [Obert et al., 2005].

Hochauflösende Bildgebungsverfahren werden zudem im Bereich der Tumordiagnose und des Tumormonitorings eingesetzt. Ziel ist vor allem die potentielle Früherkennung von kleineren Tumoren in der Onkologie und die Erhöhung von Spezifität und Sensitivität in der Tumorfrüherkennung [**Traupe u. Kotitschke**, **2002**]. Im Zentrum des Interesses steht unter anderem auch die Diagnostik von Lungenrundherden mit der CT.

Diese Rundherde sind ein häufiger Zufallsbefund bei Thoraxaufnahmen [**Revel et al., 2004**]. Bei Screeninguntersuchungen für das Bronchialkarzinom wird sogar bei zwischen 23% und 66% aller Patienten mindestens ein Rundherd gefunden, dessen Dignität es einzuordnen gilt [**Swensen et al., 2002; Henschke et al., 1999**].

Mehrere Studien beschäftigen sich mit der Spiral CT als diagnostisches Mittel zur Detektion von Lungenrundherden [Abolmaali, 2004; Yankelevitz, 2000]. Sie ist derzeit der allgemein anerkannte Goldstandart für die Detektion von solitären Lungentumoren. Daneben stehen noch die Projektionsradiographie des Thorax in zwei Ebenen (PR) und die Magnetresonanztomographie (MRT) als bildgebende Verfahren zur Verfügung [Abolmaali, 2004].

Da mit der Computertomographie immer bessere räumliche Auflösungen erzielt werden, steigt auch die Anzahl entdeckter und immer kleinerer Rundherde. Diese solitären Knoten sind in den meisten Fällen Granulome, gefolgt von Bronchialkarzinomen, Hamartomen und Metastasen [Abolmaali, 2004]. Gemäß der Dignität des entdeckten Tumors erfolgt die spätere Therapie. Es ist offensichtlich, dass die Diagnose eines Bronchialkarzinoms völlig andere therapeutische Konsequenzen nach sich zieht, wie die eines Granuloms oder Hamartoms. Somit ist es sehr wichtig die Spezifität in der Diagnostik dieser Knoten zu verbessern. Außerdem gilt es, den Beginn der Therapie durch eine frühzeitige Diagnosefindung zu beschleunigen, da das Wachstum unbehandelter Tumoren die Ergebnisse einer onkologischen Behandlung immens verschlechtern kann. Am deutlichsten wird dies im Rahmen einer möglichen operativen Therapie. Hier kann eine Verdopplung des Tumorvolumens den Unterschied zwischen Resektabilität und einem nicht mehr resektablen Tumor bedeuten.

Aber auch für Chemotherapie und Strahlentherapie können ausgeprägte Verzögerungen bei der Diagnosefindung zu einer Verschlechterung der Therapieergebnisse führen. Mikrometastasen, die einer effektiven systemischen Therapie gerade noch zugänglich sind, können durch Verdopplung der Zellzahl inkurabel werden.

Zudem können Bestrahlungsfelder durch die Volumenzunahme so groß werden, dass eine kurative Dosis nicht mehr appliziert werden kann oder Sicherheitsabstände nicht mehr eingehalten werden können. Darüber hinaus kann aufgrund einer Größenzunahme der Anteil strahlenresistenter hypoxischer Tumorzellen zunehmen und die intratumorale Verfügbarkeit der Chemotherapie infolge verschlechterter Durchblutungsbedingungen abnehmen [**Petersen u. Baumann, 2000**].

Das Volumen eines zufällig entdeckten Lungenrundherdes gibt bereits Hinweise auf die nähere Einordnung dieses Befundes. Zufällig entdeckte solitäre Lungenrundherde kleiner als 10 mm im Durchmesser gelten als eher benigne, solche mit einem Durchmesser über 30 mm als dringend malignitätsverdächtig [Abolmaali, 2004].

Ein anderes Kriterium zur Dignitätsbeurteilung eines Tumors ist dessen Wachstumsgeschwindigkeit, die meist als Volumenverdopplungszeit (VDT), d.h. der Zeit in der der Tumor sein Volumen verdoppelt, angegeben wird. Diese Volumenverdopplungszeit ist bei den verschiedenen Tumorgewebearten unterschiedlich (vgl. Tabelle 1).

Tumor	Histologie	Durchschnittl. VDT (Tage)	
Lungenmetastasen			
Kolon/Rektum	Adenokarzinom	95	
Brustdrüse	Adenokarzinom	74	
Niere	Adenokarzinom	60	
Schilddrüse	Adenokarzinom	67	
Gebärmutter	Adenokarzinom	78	
HNO	Plattenepithelkarzinom	57	
Fibrosarkom		65	
Osteosarkom		30	
Teratom		30	
Lymphom		27	
Primärtumoren			
Lunge	Adenokarzinom	148	
	Plattenepithelkarzinom	85	
	Undifferenziertes Karzinom	79	
Rektum	Adenokarzinom	632	
Brustdrüse	Adenokarzinom	96	

#### Tabelle 1

Durchschnittliche Volumenverdopplungszeit menschlicher Tumoren. Die angegebenen Werte weisen weite Schwankungen auf. VDT= Tumorvolumenverdopplungszeit nach [Steel, 1977]

Lungenrundherde mit einer Volumenverdopplungszeit von 300-700 Tagen gelten als eher benigne, solche mit einer VDT innerhalb 30-400 Tagen als eher maligne [Abolmaali, 2004]. (vgl. Diagramm 1)



#### <u>Diagramm 1</u>

Tumorvolumenverdopplungszeit (in Tagen) von Lungenrundherden als Anhalt zur Differenzierung zwischen maligne und benigne.

Eine präzise quantitative Volumenerfassung, d.h. ein möglichst kleiner Messfehler, als auch die Fähigkeit selbst minimale Volumenänderungen zu erfassen sind Voraussetzungen für die exakte und schnelle Bestimmung der Volumenverdopplungszeit eines Tumors, welche wiederum zur frühzeitigen Diagnosefindung beitragen kann.

Auch die Außenkontur eines Rundherdes ist ein untersuchtes Kriterium zu dessen Differenzierung. Auf der Oberfläche von gutartigen Tumoren sind in der Regel wenige Vorwölbungen zu erkennen, der überwiegende Teil der Oberfläche verläuft meist konkav und glatt berandet. Bösartige Lungentumoren hingegen haben überwiegend eine konvexe Außenkontur mit unscharfen Rändern und teilweise strahlenförmigen Ausziehungen [Kawata et al, 1998; Abolmaali, 2004]. Um die Erkennbarkeit von strukturellen Details auf der Oberfläche des gescannten Objektes zu gewährleisten, ist eine hohe Ortsauflösung eines Tomographen somit von großem Vorteil.

Studien zur Früherkennung von Bronchialkarzinomen haben zu einer erhöhten Detektionsrate in einem frühen Tumorstadium geführt [Sone et al, 1998; Henschke et al, 2001]. Bei der Behandlung von Tumoren mit einem Durchmesser unter 3 cm wurde eine 5-Jahres-Überlebensrate von 61% erreicht, was die Bedeutung von Screeninguntersuchungen zur Früherkennung unterstreicht [Mountain, 1997]. Für die CT-Bildgebung sind dabei vor allem Rundherde mit einem Durchmesser unter 1 cm von Interesse, größere Knoten können einfacher mit anderen Methoden wie der Biopsie oder der Positronenemissionstomographie beurteilt werden [Yankelevitz et al, 2000].

Wie bereits erwähnt stellt die Spiral-CT momentan den Goldstandard in der Diagnostik von Lungentumoren dar. Einige Studien beschäftigten sich mit dem Einsatz von Flachbilddetektoren in diesem Bereich. **Marten et al**. (2004) bestimmten die Leistungsfähigkeit eines VCT Prototypen in der Volumetrie synthetischer Knoten innerhalb eines Lungenphantoms. Man berechnete die VCT- Messgenauigkeit zur Bestimmung von hypothetischen Tumorwachstumsraten auf der Basis definierter Volumenverdopplungszeiten. Als Ergebnis lag der prozentuale Messfehler (PMF), d.h. die prozentuale Abweichung des mit dem VCT gemessenen vom wahren Volumen, bei Rundherden mit einer Größe zwischen 2,51 mm und 2,94 mm bei lediglich 1,4% und war somit deutlich geringer als bei vergleichbaren experimentellen Messungen mit der klinischen Mehrschicht-CT (MSCT), wo Messfehler von etwa 3% bestimmt wurden.

Die mit der Spiral-CT erzielten Informationen über pulmonale Rundherde werden unter anderem durch die Grenzen der räumlichen Auflösung in der z-Achse limitiert [Abolmaali, 2004]. Die mit der VCT erreichbare isotrope Ortsauflösung bietet hier potentielle Vorteile für die diagnostische Sicherheit in der Detektion von Rundherden.

Wichtige Eigenschaften für die Tumordiagnostik mit CT-Systemen, wie die beschriebene hohe Ortsauflösung und Messgenauigkeit liegen dem experimentellen Ansatz dieser Arbeit zugrunde.

#### 2. Fragestellung

Ziel dieser Dissertation ist es zwei Computertomographen, den Prototypen eines Volumen-Computertomographen mit Flachbilddetektoren (VCT) und einen im Giessener Universitätsklinikum im Patientenbetrieb eingesetzten Mehrschicht-Computertomographen (MSCT), durch Volumenmessungen an Phantomen miteinander zu vergleichen. Es sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie genau messen beide Tomographen vor allem kleine Volumina im Bereich von Kubikmillimetern ?
- 2) Inwiefern werden diese Volumenmessungen von unterschiedlichen Umgebungskontrasten der gemessenen Phantome beeinflusst ?
- 3) Wie genau können beide Tomographen Volumenänderungen eines Phantoms im Bereich weniger Mikroliter detektieren ?

Um diese Fragen zu beantworten, wurden mit beiden Tomographen jeweils identische Experimente durchgeführt und die Ergebnisse miteinander verglichen. Als Phantome wurden unter anderem Kunststoffkugeln mit einem genormten Durchmesser ausgewählt. Die Volumina dieser Kugeln wurden mit beiden Computertomographen untersucht und mit der Herstellerangabe verglichen. Somit war es möglich, den prozentualen Messfehler bei diesen Volumenmessungen zu berechnen und eine Aussage über die Genauigkeit der Messungen zu treffen. Da, wie bereits erwähnt, für die CT-Bildgebung Knoten von einem Durchmesser unter 1 cm von besonderem Interesse sind, wurden vor allem Phantome mit einem Durchmesser < 1 cm verwendet.

In einem weiteren Experiment wurde die Kontrastauflösung des VCT-Prototypen mittels einer genormten Kugel, deren Volumen in verschieden Umgebungskontrasten gemessen wurde, untersucht.

Außerdem wurde noch verglichen, wie groß die minimal messbare Volumenänderung eines Phantoms ist, die mit den Tomographen detektiert werden kann, bzw. auch wie genau die Tomographen eine Volumenänderung im Bereich weniger Kubikmikroliter erfassen. Hierzu wurde ein Phantom verwendet, dem man mittels einer Präzisionsspritze ein definiertes Volumen zuführen konnte. Weitere durchgeführte Versuche und die bereits erwähnten sollen im nächsten Teil detailliert beschrieben werden.

## 3. Materialien und Methodik

#### 3.1. Technische Ausstattung

#### 3.1.1. VCT

Die Untersuchungen wurden mit einem Volumencomputertomographen (VCT) mit Flachbilddetektoren durchgeführt. Es handelt sich hierbei um einen Prototypen, entwickelt von der Firma GE am Global Research Center Niskayuana, NY, USA.

Es ist der erste mit zwei Flachbilddetektoren ausgerüstete Computertomograph (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Der Aufbau des Tomographen entspricht dabei weitgehend dem eines Standardtomographen wie er zur Zeit in der klinischen Routine eingesetzt wird. Während klinische CT Keramik Szintillator-Systeme benutzen, um die Detektion der Strahlung durchzuführen, wird im VCT ein Flat-Panel Detektor eingesetzt. Dieser besteht aus Caesiumjodid-Kristallen, die auf eine Schicht aus photosensitivem, amorphem Silizium aufgebracht sind. Die Fläche des Detektors, der eine 1024 × 1024 Pixel Matrix besitzt, ist ca. 23 cm × 23 cm groß. Der Detektor beinhaltet ferner notwendige Elektronikbauteile und das Gehäuse.

Der Tomograph arbeitet mit einem Jedi NP<sup>++</sup> Generator und einer Performix Röntgenröhre (beide hergestellt von GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA).

Je nach Größe des Versuchsobjekts können zur Rohdatenerfassung entweder ein oder zwei Flat-Panels benutzt werden. Im Single Panel Mode beträgt das Volumen, welches in einer einzigen Gantry Umdrehung dargestellt werden kann, 13,6 cm in der xy-Ebene und 4,2 cm in der z-Richtung. Objekte mit einer Länge von bis zu 21 cm in der z-Richtung können durch mehrere aufeinander folgende Rotationen dargestellt werden. Bei einem einzelnen Scan ist die Erfassung von Objekten in der z-Richtung durch die Speicherkapazität des Systems limitiert. Sollen jedoch größere Objekte gescannt werden, ist es möglich mehrere Scans durchzuführen und diese zu verknüpfen. Dadurch können Objekte mit einer Länge von bis zu 180 cm untersucht werden. Die geometrische Vergrößerung (im Isozentrum) beträgt 1,45 in diesem Modus. Von der 1024 x 1024 Pixel Matrix des Flächendetektors werden bei den meisten Standardprotokollen 1000 Spalten und 360 Zeilen in der z-Richtung ausgelesen. In diesem Modus wurde die Modulationsübertragungsfunktion des VCT vom Hersteller mit Hilfe eines 25 µm Durchmesser starken Wolframdraht-Phantom gemessen, was eine räumliche Auflösung von 23 Linienpaaren/cm bei einer Modulation von 10% ergab. Im Dual Panel Mode kann ein Volumen von 33,0 cm in der xy-Ebene und von 3,4 cm in der z-Richtung während einer einzigen Gantry-Umdrehung gemessen werden. Multiple Rotationen erlauben es, bis zu 17 cm in der z-Richtung zu scannen. Die Vergrößerung im Isozentrum beträgt hier 1,49.

Beide Detektoren zusammen ergeben eine Matrix von 2048 x 1024 Pixeln. 2048 x 360 Pixel werden bei Standarduntersuchungen ausgelesen. In beiden Detektor-Modi werden bei Standardanwendungen pro Gantry-Umdrehung 1000 Views aus unterschiedlichen Winkeln aufgenommen. Die Rotationsperioden der Gantry betragen wahlweise 8, 4 oder 2 Sekunden.

#### 3.1.2 MSCT

Der Mehrschicht-Computertomograph (MSCT) mit der Herstellerbezeichnung Light Speed<sup>16</sup> ist ein Produkt der General Electric Company (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA), hergestellt für die klinische Computertomographie.

Hierbei handelt es sich um einen in der Giessener Universitätsklinik im Patientenbetrieb eingesetzten Computertomographen, der simultan Akquisitionen von 16 Schichten durchführt. Er ist mit einer Performix Röntgenröhre ausgestattet. Der MSCT verfügt über einen HiLight Matrix-2-Detektor, der 21.888 Detektorzellen besitzt. Die Modulationstransferfunktion des MSCT wurde vom Hersteller angegeben: Bei einer Modulation von 10 % beträgt die räumliche Auflösung 13,9 Linienpaare/cm.

## 3.1.3. Vom Scan bis zur Volumenmessung: Beschreibung des Messvorgangs mit seinen einzelnen Schritten

Bei den durchgeführten Versuchen handelt es sich um spezielle Versuchsanordnungen, mit denen die Genauigkeit von Volumenmessungen, die Kontrastauflösung, bzw. die minimal erkennbare Volumenänderung vergleichend mit zwei Computertomographen untersucht werden sollte. Bei den Tomographen handelt es sich um den VCT und den MSCT, die zuvor beschrieben wurden.

In diesem Abschnitt soll der Ablauf eines Experiments mit dem MSCT oder dem VCT detailliert beschrieben werden, d.h. wie vom Scan des Versuchobjektes ausgehend letztendlich ein Bild dieses Objektes auf dem Monitor entsteht und wie dessen Volumen mit der entsprechenden Software gemessen werden konnte. Viele Fachbegriffe aus dem sehr breiten Gebiet der CT können hier nur kurz aufgeführt werden, da eine detaillierte Darstellung den Rahmen dieser Dissertation sprengen würde.

Sofern Begriffe nicht direkt mit den durchgeführten Untersuchungen in Zusammenhang stehen und in dieser Arbeit erklärt werden, muss daher auf umfangreichere Literatur zu diesem Thema verwiesen werden [Kalender WA, Computertomographie, Publics M&D, München (2000); Morneburg H, Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik, Publics MDC Verlag (1995)].

Wie schon erwähnt wurde fast ausschließlich mit speziellen Phantomen gearbeitet, die bei den einzelnen Versuchen genau beschrieben sind. Unter anderem wurde das Volumen von im Durchmesser genormten Kunststoffkugeln bestimmt. Eine solche Kugelmessung soll hier als Beispiel der Durchführung und Auswertung eines Versuches dienen: Zu Anfang der Untersuchung stand immer die Festlegung des Versuchsaufbaus. In diesem Fall wurde die Kugel auf einem Kunststoffgefäß befestigt, das als Halterung diente, um eine Bewegung der Kugel während des Scanvorgangs zu vermeiden. Das Gefäß mit der Kugel wurde nun auf der Kopfhalterung des CT-Tisches positioniert. Nach Lagerung des Objektes konnte nun der eigentliche Scanvorgang beginnen, zu dessen besseren Verständnis einige Grundlagen der Computertomographie hilfreich sind:

Das Prinzip der Computertomographie besteht ganz allgemein darin, die räumliche Verteilung einer physikalischen Eigenschaft (Dichte und Ordnungszahl) des zu untersuchenden Objektes aus unterschiedlichen Richtungen zu messen und daraus überlagerungsfreie Bilder zu errechnen. Aus einer Röntgenröhre, welche sich in der CT-Gantry befindet, werden Röntgenstrahlen emittiert. Diese treffen auf das Versuchsobjekt, d.h. in diesem Fall die Kugel, welche einen Teil der Strahlung absorbiert und somit die Strahlung schwächt. Von einem Detektor wird nun die Intensität der Röntgenstrahlung hinter dem Messobjekt erfasst. Zusätzlich muss in der CT neben der durch das Objekt geschwächten Intensität I auch die Primärintensität IO gemessen werden, weil die Schwächung der Strahlung entlang jedes Strahls vom Fokus der Röntgenröhre zum Empfänger berechnet werden muss. Die Aufgabe des Detektors besteht nun darin, die auftretende Röntgenintensität in ein elektrisches Signal umzuformen, zu verstärken und aus der analogen in die digitale Form zu wandeln [Kalender, 2000]. Damit aus diesen Daten letztendlich ein Bild entsteht, müssen sie weiter bearbeitet werden. Bei uns erfolgte dies beim VCT mit einem Linux-basierten Cluster bestehend aus 7 PCs mit jeweils zwei 2,2 GHz Prozessoren, mit denen noch umfangreiche mathematische Berechnungen zur Bildrekonstruktion durchgeführt wurden, wie zum Beispiel Faltung und Rückprojektion. [Kalender, 2000].

Nach der Bearbeitung am PC-Cluster lagen die Daten nun in Form von Bilddaten im DICOM-Format vor und wurden zur Auswertung, d.h. zur Volumenmessung der Objekte, zur Advantage Workstation (AW), Version 4.1, Hersteller GE Medical Systems, USA gesendet. Diese Linux basierte Workstation hat einen dualen 2,2 GHz Prozessor und ist mit 4 GB RAM ausgestattet.

Um eine Volumenmessung durchführen zu können, müssen die Versuchsobjekte, d.h. die Kunststoffkugeln und die Gefäße, in denen sie befestigt waren, durch die Anwendung verschiedener Tools der AW bearbeitet werden. Nach einer entsprechenden Bildbearbeitung sollte also nur noch das zu messende Objekt (die Kugel) sichtbar sein, d.h. von seiner Umgebung segmentiert sein. Prinzipiell wurde die Bildbearbeitung folgendermaßen durchgeführt:

Die Daten wurden zunächst in den "Volume Viewer" Modus der AW geladen. In diesem Modus wird das Objekt dreidimensional dargestellt und lässt sich in alle Richtungen frei rotieren. Zunächst wurde die gewünschte Helligkeit eingestellt und der gewünschte Kontrast gewählt. Um nun Objekte mit verschiedener Strahlenabsorption, zum Beispiel den gering absorbierenden Kunststoffbehälter von den stärker absorbierenden Kugeln zu segmentieren, veränderte die Tresholdwerte (Schwellenwerte) entsprechend. Bei man der Tresholdeinstellung legt man die HU-Wert-Bereiche fest, innerhalb derer Objekte noch auf dem Bild zur Darstellung kommen. Bei einer Treshold von -100 bis 100 würden z.B. nur Objekte dargestellt, die einen HU-Wert im Bereich von -100 bis 100 haben. Hätten Objekte einen HU-Wert < -100 oder > 100 kommen sie nicht mehr zur Darstellung. Bei unseren Versuchen war es leicht möglich, die Kunststoffkugeln (HU > 0) von ihren Behältnissen (HU< 0) zu segmentieren. Durch rotieren des Bildes im 3D-Modus konnte man sich davon überzeugen, dass das Versuchsobjekt komplett dargestellt und auch wirklich von dem Kunststoffbehälter (bzw. der Umgebung) segmentiert wurde, was der Beweis für die richtige Treshholdeinstellung war.

Zur Volumenmessung wurde das "Volume Tool" der AW benutzt. Dieses errechnet das komplette Volumen, des mit dem Cursor angewählten Objektes, woraus ersichtlich wird, warum vorher die Segmentierung desselben von umgebenden Strukturen durchgeführt wurde. Mit der AW–eigenen Software war es möglich, Volumina ab einer Größe von 1 mm<sup>3</sup> zu messen. Um noch kleinere Volumina zu bestimmen, wurden die Daten mit einem anderen Programm (IDL) ausgewertet. Die genaue Beschreibung dieses Programms folgt später. Außer den erwähnten Kunststoffkugeln arbeiteten wir noch mit anderen Phantomen, wie zum Beispiel Kathetern und Reiskörnern. Teilweise wurden die Kunststoffgefäße, in denen diese Phantome befestigt waren, zur Erzeugung eines anderen Umgebungskontrastes, noch mit Wasser bzw. Kontrastmittel gefüllt. Allerdings blieb dabei das Prinzip des Scanvorgangs bzw. der Auswertung und Volumenmessung immer das Gleiche.

#### **3.1.4. Das Programm IDL**

Bei den von uns durchgeführten Experimenten wurden unter anderem Objekte gemessen, deren Volumen kleiner als 1 mm<sup>3</sup> war.

Für die medizinische Diagnostik erscheinen solch kleine Volumina eher irrelevant. Deshalb lassen sich mit Software der AW, die im humanmedizinischen diagnostischen Bereich eingesetzt wird, nur Volumina ab einer Größe von 1 mm<sup>3</sup> bestimmen. Mit dem VCT jedoch kann eine höhere Auflösung erzielt werden oder anders ausgedrückt, es können kleinere Volumina gemessen werden. Solche Volumina (< 1 mm<sup>3</sup>) sind für die medizinische Forschung, z.B. bei der Diagnostik von Lungentumoren bei Mäusen, durchaus relevant. Deshalb wurde in der Abteilung Neuroradiologie der Universitätsklinik Gießen ein PC-Programm (IDL) geschrieben, mit dem diese Volumina ermittelt werden können [Obert, 2004]. Es wurde zur Bestimmung von eher kugelförmigen Strukturen erstellt. Zur Volumenbestimmung mit diesem Programm muß zuerst der 3D-Datensatz der Bilder im DICOM-Format eingelesen werden. Danach muß ein zentral gelegenes Voxel (ein Voxel ist das kleinste Volumenelement eines 3D-Datensatzes, eine genaue Erklärung des Begriffs erfolgt im Abschnitt 3.2.2.3) der zu bestimmenden Struktur ausgewählt werden und es muss ein Schwellenwert (Threshold) festgelegt werden, oberhalb dessen alle Voxel als zum Volumen zugehörig gezählt werden. Anhand eines Volumenzuwachsfaktors, der ebenfalls eingeben werden muss, wird dann automatisch die Struktur um das als zentral gewählte Voxel herum untersucht, erkannt und das Volumen bestimmt. Das IDL-Programm bietet die Möglichkeit, das automatisch selektierte Volumen visuell darzustellen, so dass man sicherstellen kann, dass genau die Struktur volumetrisch erfasst wurde, für die man sich interessiert.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Volumenmessungen mit der AW und IDL prinzipiell unterschiedlich durchgeführt werden. Mit der AW kann man mit Hilfe zahlreicher Anwendungen, den oben erwähnten Tools, die Bilder vielseitig bearbeiten und sie beliebig rotieren, betrachten und mit Schneidewerkzeugen nicht interessierende Objektstrukturen aus dem Datensatz löschen.

Sie ermöglicht weitaus komplexere Anwendungen (z.B. Volume-Rendering) als das eröffnet damit beschriebene **IDL-Programm** und zahlreiche Möglichkeiten der Bildbearbeitung und Darstellung für die radiologische Diagnostik. Möchte man, wie in unserem Fall ein Volumen messen, wendet man einfach das "Volume Tool" der AW an und das komplette Volumen des dargestellten Objektes wird angezeigt. Im Gegensatz zur AW, wo der Strukturbereich, der volumetrisch zu untersuchen ist, manuell selektiert werden muss, ist das Programm IDL speziell für automatische, benutzerunabhängige Volumenmessungen geschrieben. Wie oben beschrieben wird hier bei der Volumenmessung nach einem anderen Prinzip verfahren. Nach Festlegung einer minimalen Treshold und durch die Angabe eines Volumenzuwachsfaktors, wird hier automatisch das Volumen der Struktur um ein manuell ausgewähltes Voxel erkannt und bestimmt.

Phantome mit einem Volumen < 1 mm<sup>3</sup>, die mit der Software der AW nicht mehr gemessen werden konnten, wurden mit dem IDL-Programm ausgewertet.

#### 3.2. Versuchsbeschreibungen

Bei den folgenden Versuchsbeschreibungen sollen Abbildungen und Diagramme den Versuchsaufbau verdeutlichen und mein Vorgehen verständlich machen. Bei den Abbildungen handelt es sich um die Scans der Phantome, welche mit der Software der AW ausgewertet wurden. Die Diagramme daneben stellen die prozentuale Volumenverteilung der jeweiligen Phantome als Funktion des HU-Wertes dar. Sie sollen somit vor allem den Kontrastbereich, d.h. HU-Wert-Differenzen innerhalb der Phantome verdeutlichen.

#### 3.2.1. Kalibrierung des MSCT und des VCT

#### **MSCT:**

Das Abnahme-Prüfprotokoll (System Nr.:HC1649CT01) von GE Medical Systems bestätigt, dass der bei diesen Versuchen verwendete MSCT (Light Speed 16, GE Medical Systems, USA) geeicht ist. Die bei der Eichung ermittelten CT-Zahlen von Wasser lagen innerhalb der Grenzen von  $0 \pm 4$  HU.

## VCT:

Mit Hilfe eines zylindrischen Kunststoffphantoms (Abbildung 1, "The Catphan Phantom", Pat. No. 4.055.771, 5.164.978, Serien Nr. 5343, USA.) wurde die Kalibrierung des VCT überprüft.

Dieses Phantom hatte einen Radius von 1,25 cm und eine Länge von 12,1 cm. Sein HU-Wert ist dem von Wasser äquivalent und beträgt also 0. Abbildung 1 ist zu entnehmen, dass der mit dem VCT gemessene HU-Wert des Phantoms ein Maximum bei einem Wert von 0 zeigt, also innerhalb der vorgeschriebenen Grenzen für CT Scanner von  $0 \pm 4$  HU (CT-Zahl für Wasser) liegt.



Kalibrierung des VCT mit "The Catphan® Phantom" (a), die prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert ist in (b) dargestellt.

#### 3.2.2. Phantome zum Thema Messgenauigkeit

Ziel dieser Experimente war es, die Genauigkeit einer Volumenmessung mit dem VCT zu bestimmen. Diese Messgenauigkeit wurde mit der des MSCT verglichen.

Hierzu wurden verschiedene Experimente durchgeführt, wobei Phantome unterschiedlicher Größe und aus unterschiedlichem Material mit beiden Computertomographen gescannt wurden und ihr Volumen bei der Auswertung gemessen wurde.

#### Phantome:

Bei den Phantomen handelte es sich um Präzisions-Kunststoffkugeln der Firma Kugel Pompel, Eisnergasse 12, A-1160 Wien, Österreich. Diese Kugeln bestehen aus den Materialien Polyoxymethylen (POM), Polyurethan (PUR) bzw. Polyamid 6.6 (PA6.6) und haben einen zertifizierten Durchmesser, der vom Hersteller angegeben wurde. Aus diesem Durchmesser wurde das Volumen der Kugeln mit der Formel V =  $4/3 \pi r^2$  errechnet. Dieser Wert diente als Vergleichswert zur Errechnung des prozentualen Messfehlers der experimentell bestimmten Volumina.

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu überprüfen, wurden alle Messungen der Phantome drei mal, sowie jeweils (bei den einzelnen Teilversuchen) mit konstanter Spannung und Stromstärke der Röntgenröhre durchgeführt.

In den Tabellen 2 und 3 werden die Maß- und Formgenauigkeiten der Kugeln laut Herstellerangaben dargestellt.

Durchmesser (mm)	Abmaß	Toleranz	Unrundheit
über - bis	(µm)	(μm)	(μm)
10	± 150	20	10
10			
25	± 150	30	15
25			
50	± 150	50	25
50			
65	± 150	100	50
65			
95	± 250	180	90
95			
	± 250	240	120

## Für PA 6.6 und POM gilt:

## <u>Tabelle 2</u>

*Maβ- und Formgenauigkeiten der in den Experimenten verwendeten Phantome (Kugeln aus den Materialien PA6.6 und POM)* 

## Für PUR gilt:

Durchmesser (mm)	Abmaß	Toleranz	Unrundheit
über - bis	(μm)	(μm)	(μ <b>m</b> )
10			
	± 150	120	60
10			
25	± 150	200	100

## Tabelle 3

Maß- und Formgenauigkeiten der in den Experimenten verwendeten Phantome (Kugeln aus dem Material POM)

## 3.2.2.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen

Zugrunde lag diesem Versuch die folgende Überlegung:

Wenn man eine Kugel in mehrere Stücke teilt und jeweils das Volumen der einzelnen Fragmente misst, müsste die Summe der einzelnen Fragmentvolumina dem Volumen der kompletten, ganzen Kugel entsprechen.

## **Experiment 1:**

Es wurden zu Beginn des Versuches drei Kunststoffkugeln aus dem Material POM (Kugel1, Kugel2, Kugel3), mit einem definierten Durchmesser von 20 mm und einem HU-Wert von ca. 900, mit Doppelklebeband in einem Kunststoffbehälter befestigt und mit dem VCT gescannt. (vgl. Abb. 2)



## <u>Abbildung 2</u>

Scan von drei Kunststoffkugeln (Kugel1, Kugel2, Kugel3) aus dem Material POM, Durchmesser der Kugeln: 20 mm



Prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert

## **Experiment 2:**

Anschließend wurden Kugel1 und Kugel3 entfernt und Kugel2 in dem Kunststoffbehälter befestigt und mit beiden Tomographen gemessen.

## **Experiment 3:**

Um zu überprüfen, ob das gemessene Volumen von der Stromstärke bzw. Spannung der Röntgenröhre abhängt, wurde Kugel2 mit den kV/mA-Werten 120/40, 70/200, 120/30 und 70/100 gescannt.

## **Experiment 4:**

Das Kunststoffgefäß mit Kugel2 wurde nun mit destilliertem Wasser gefüllt und mit beiden Computertomographen gescannt. (vgl. Abb 4)



## <u>Abbildung 4</u>

Volumenmessung eines Phantoms gegen Wasser (Kugel2, Material POM, Durchmesser 20 mm). Scan mit dem VCT(a) und dem MSCT(c), sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).

#### **Experiment 5:**

Das Wasser wurde aus dem Gefäß entfernt und die Kugel getrocknet. Danach wurde sie mit einer Schere in vier Teile geschnitten. Die Kugelviertel wurden mit Doppelklebeband auf dem Boden des Kunststoffbehälters fixiert und nochmals mit dem VCT und dem MSCT gemessen. Anschießend wurden die Teile weiter gestückelt, so dass nun 12 Fragmente entstanden, die auch fixiert und gemessen wurden.

#### **Experiment 6:**

Die 12 Kugelfragmente wurden nochmals auseinander geschnitten, wobei jetzt 25 Teile vorhanden waren. Auch diese wurden, wie alle Kugelteile vorher mit beiden Computertomographen gemessen. (vgl. Abb. 5 )





Volumenmessung eines Phantoms (Kugel 2, Material POM, Durchmesser 20 mm, in 25 Teile geschnitten). Scan mit dem VCT(a) und dem MSCT(c), sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).

Bei allen bisherigen Messungen waren die Kugelfragmente in dem Kunststoffgefäß von Luft umgeben. Um herauszufinden, welchen Einfluss es hat, wenn das Gefäß mit Wasser bzw. verschiedenen Kontrastmittellösungen gefüllt ist, wurde es zunächst mit destilliertem Wasser gefüllt und mit dem VCT gemessen. Analog wurde es nacheinander mit drei verschiedenen Kontrastmittellösungen mit den HU-Werten 150, 300 bzw. 500 (KM150, KM300 bzw. KM500) gefüllt und mit jedem der verschiedenen Kontrastmittel als Inhalt gemessen.

Die 25 Kugelfragmente werden also insgesamt gegen Luft, gegen Wasser und gegen drei verschiedene Kontrastmittellösungen sowohl mit dem VCT, als auch mit dem MSCT gemessen. (vgl. Abb. 6 bis 9)



## <u>Abbildung 6</u>

Volumenmessung eines Phantoms (Kugel2 in 25 Teile geschnitten, Material POM, Durchmesser 20 mm, umgeben von destilliertem Wasser). Scan mit dem VCT (a) und dem MSCT (c), sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert, gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).



## <u>Abbildung 7</u>

Volumenmessung eines Phantoms (Kugel2 in 25 Teile geschnitten, Material POM, Durchmesser 20 mm, umgeben von KM150). Scan mit dem VCT (a) und dem MSCT (c), sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).



## <u>Abbildung 8</u>

Volumenmessung eines Phantoms (Kugel2 in 25 Teile geschnitten, Material POM, Durchmesser 20 mm, umgeben von KM300). Scan mit dem VCT (a) und dem MSCT (c), sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).



#### <u>Abbildung 9</u>

Volumenmessung eines Phantoms (Kugel2 in 25 Teile geschnitten, Material POM, Durchmesser 20 mm, umgeben von KM500). Scan mit dem VCT (a) und dem MSCT (c), sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).

# 3.2.2.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen

Ziel dieses Experiments war es, das Volumen genormter Kunststoffkugeln in verschiedenen Umgebungskontrasten mit den beiden Computertomographen zu bestimmen und dieses mit der Angabe des Kugelherstellers zu vergleichen. Der HU-Wert der Kugeln sollte möglichst niedrig bzw. vergleichbar mit HU-Werten des menschlichen Gewebes sein. Diese Eigenschaft hatten am ehesten Kugeln des Materials Polyurethan (PUR), deren HU-Wert bei ca. 70 lag. Da der Hersteller jedoch Kugeln dieses Materials lediglich ab 3,5 mm Durchmesser fertigte und noch kleinere Kugelvolumina gemessen werden sollten, wurde für die kleinsten Volumina auf Kugeln aus einem anderem Material zurückgegriffen. Es wurden insgesamt fünfzehn Kugeln gemessen. Die Kugeln mit der Bezeichnung POM1 und POM2 (Durchmesser 1 und 2 mm) bestehen aus dem Material POM, die Kugeln PA2 und PA3 (Durchmesser 2 und 3 mm) bestehen aus dem Material PA6.6. Alle anderen 11 Kugeln mit einem Durchmesser von 3,5 mm bis 25 mm bestehen aus dem Kunststoff PUR.

Als Übersicht der verwendeten Kugeln, deren Bezeichnung im folgenden Text, sowie deren berechnetem Volumen und mit dem VCT gemessenen HU-Wert soll Tabelle 4 dienen. In der Spalte "Kugelbezeichnung" beschreiben die Buchstaben das Material und die Zahlenangaben den Kugeldurchmesser in mm.

Kugel- bezeichnung	Durchmesser lt. Hersteller (mm)	Kugelvolumen (mm <sup>3</sup> )	Material (mm)	HU Kugel
POM1	1	0,52	POM(schwarz)	30
PA2	2	4,19	PA 6.6	-30
POM2	2	4,19	POM(gelb)	550
PA3	3	14,14	PA 6.6	40
PUR3,5	3,5	22,45	PUR	65
PUR4	4	33,51	PUR	65
PUR5	5	65,45	PUR	65
PUR6	6	113,1	PUR	65
PUR7	7	179,59	PUR	65
PUR8	8	268,08	PUR	65
PUR9	9	381,7	PUR	65
PUR10	10	523,6	PUR	65
PUR15	15	1767,15	PUR	85
PUR20	20	4188,79	PUR	100
PUR25	25	8181,23	PUR	160

#### Tabelle 4

Übersicht der im Versuch 3.2.2.2. "Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen" verwendeten Phantome

## Versuchsaufbau:

Die in Tabelle 4 dargestellten Kugeln, bis auf PUR20 und PUR25, wurden in einzelnen Fächern eines Kunststoffbehälters mit Doppelklebeband fixiert. Aufgrund ihrer Größe wurden die Kugeln PUR20 und PUR25 in einem anderen Behälter darüber befestigt. Der Behälter mit allen 15 Kugeln wurde nun mit dem VCT und dem MSCT gescannt (vgl. Abb. 10).



#### <u>Abbildung 10</u>

Scan eines Phantoms (15 Kunststoffkugeln in einem Behälter) mit dem VCT (a) und dem MSCT (c); sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).

Um zu überprüfen, welchen Einfluss es hat, wenn die Kugeln anstatt von Luft, von Wasser bzw. verschiedenen Kontrastmittellösungen umgeben sind, wird der Kunststoffbehälter nacheinander mit Wasser und jeweils nach Säuberung mit KM150, KM300 und KM500 gefüllt. Bei jedem Versuchsaufbau, d.h. der Füllung des Behälters mit Wasser, KM150, KM300 bzw. KM500 wurden Messungen mit beiden Computertomographen durchgeführt, die in den Abbildungen 11 bis 14 veranschaulicht werden. Zudem wurden Röhrenspannung und Stromstärke bei allen VCT Untersuchungen konstant bei einem kV/mA-Wert von 70/200 belassen. Beim MSCT betrug der kV/mA Wert 80/200 (70/200 ist nicht wählbar).



## <u>Abbildung 11</u>

Scan eines Phantoms (15 Kunststoffkugeln in einem Behälter von Wasser umgeben) mit dem VCT (a) und dem MSCT (c); sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).



## Abbildung 12

Scan eines Phantoms (15 Kunststoffkugeln in einem Behälter von KM150 umgeben) mit dem VCT (a) und dem MSCT (c); sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).



## Abbildung 13

Scan eines Phantoms (15 Kunststoffkugeln in einem Behälter von KM300 umgeben) mit dem VCT (a) und dem MSCT (c); sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT(d).



## <u>Abbildung 14</u>

Scan eines Phantoms (15 Kunststoffkugeln in einem Behälter von KM500 umgeben) mit dem VCT (a) und dem MSCT (c); sowie prozentuale Verteilung des Phantomvolumens in Abhängigkeit vom HU-Wert gemessen mit dem VCT (b) und dem MSCT (d).

#### 3.2.2.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße

Zum besseren Verständnis dieses Versuchs soll zunächst der Begriff "Voxel" erläutert werden: Der Begriff "Pixel" ist eine Zusammenfassung der englischen Worte "Picture" und "Element" und bedeutet kleinstes zweidimensionales Bildelement. Der Begriff "Voxel" bedeutet entsprechend kleinstes Volumenelement eines 3D-Datensatzes bzw. eines dreidimensionalen Bildelementes.

Man muss sich somit ein Voxel wie einen Quader vorstellen, welcher ein Element eines dreidimensionalen Bildes darstellt, das sich wiederum aus vielen solcher Quader zusammensetzt. Je kleiner die Kantenlänge dieser das Bild zusammensetzenden Quader ist, umso besser sollte dessen Auflösung sein.

Die Software des VCT gestattet es, die Größe der Voxelkantenlänge bei der Rekonstruktion der Bilddaten zu wählen. Bei Routineanwendungen mit der VCT werden häufig Voxelkantenlängen von 0,05 bis 2 mm gewählt, was subjektiv zu einem guten Bildeindruck führt. Ziel dieses Versuches ist es nun herauszufinden, welchen Einfluss die Kantenlänge der Voxel auf ein Ergebnis einer Volumenbestimmung hat.

Als Phantom dienten drei verschiedene Kunststoffkugeln mit jeweils definiertem, vom Kugelhersteller zertifizierten Durchmesser (vgl. Tabelle 2 und 3):

- 1. PUR3,5 (Kugelmaterial Polyurethan, berechnetes Volumen 22,45 mm<sup>3</sup>, HU-Wert 65)
- POM1 (Kugelmaterial Polyoxymethylen, berechnetes Volumen 0,52 mm<sup>3</sup>, HU-Wert 30)
- POM20 (Kugelmaterial Polyoxymethylen, berechnetes Volumen 4188,79 mm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000)

Diese wurden jeweils einzeln mit dem VCT gescannt und die Datensätze mit sieben verschiedenen Voxelkantenlängen (0,05 bis 2,0 mm) rekonstruiert. Nach der Rekonstruktion der Daten werden die dazugehörigen Bilder mit der Software der AW ausgewertet, d.h. das Volumen der Kugel bestimmt. Das Volumen der Kugel mit der Bezeichnung POM1 wurde zudem mit dem Programm IDL gemessen.

#### **Experiment 1:**

Zuerst wurde das Phantom PUR3,5 mit Klebeband in einem leeren Kunststoffgefäß fixiert, so dass es sich in der Mitte des Gefäßes befand und den Boden nicht berührte. Es wurde mit dem VCT gescannt und die Datenrekonstruktion mit 7 verschiedenen Voxelgrößen (0,05 bis 2,0 mm) durchgeführt. Analog wurde mit Kugel POM1 vorgegangen.

#### **Experiment 2:**

Kugel POM20 wurde in einem mit Wasser gefüllten Gefäß liegend gescannt und mit sechs verschiedenen Voxelgrößen (0,1084 mm bis 2,0 mm) rekonstruiert. Danach wurde die Kugel mit einer Schere in 25 Teile geschnitten, mit Doppelklebeband in einem mit Wasser gefüllten Kunststoffgefäß fixiert und mit dem VCT gescannt.

Auch diesmal wurde mit sechs verschiedenen Voxelgrößen (0,1084 mm bis 2,0 mm) rekonstruiert und das Volumen gemessen.

Für jede einzelne Datenrekonstruktion wurde eine Volumenbestimmung des Phantoms durchgeführt und das Ergebnis mit der Angabe des Kugelherstellers verglichen.

#### 3.2.3. Phantome zum Thema Kontrastauflösung

#### 3.2.3.1. Experimente mit Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration

Bei einigen Experimenten in dieser Dissertation wurden Kontrastmittellösungen mit jeweils verschiedenen Konzentrationen und somit auch unterschiedlichen HU-Werten verwendet. Diese Lösungen wurden mit dem jodhaltigen Kontrastmittel Ultravist 300<sup>®</sup> (Nichtionisches Röntgenkontrastmittel, Schering Deutschland GmbH, Zulassungsnummer 5642.01.00) und Wasser hergestellt.

Zur Simulation eines niedrigeren Umgebungskontrastes, wurden sie bei den einzelnen Experimenten jeweils in die Kunststoffbehälter, in denen sich die Phantome (Kugeln) befanden, gefüllt. Bevor diese Kontrastmittel in den Versuchen verwendet wurden, wurde ihr HU-Wert in diesem Experiment bestimmt.

Zuerst wurden drei verschiedene KM-Wasser Lösungen mit folgenden Mischungsverhältnissen (KM:Wasser) hergestellt:

- 1. KM150 = 0,6:100
- 2. KM300 = 1,5:100
- 3. KM500 = 2,5:100

Die drei KM-Wasser-Gemische werden jeweils in einen Kunststoffbehälter gegeben und mit dem VCT und dem MSCT gescannt (vgl. Abb. 15).


# <u>Abbildung 15</u>

Messung des HU-Wertes der bei den Versuchen verwendeten Kontrastmittellösungen. Bei den Messungen mit dem MSCT werden KM150, KM300 und KM500 in ein Kunststoffgefäß gegeben und gescannt (a). Die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert bei den MSCT-Messungen ist in (b) dargestellt. Der erste Peak stellt den HU-Wert von KM150 dar, der zweite Peak den von KM300, der dritte Peak den von KM500. Bei den VCT-Messungen wurden KM150 und KM300 getrennt von KM500 gescannt, der mit dem VCT gemessene HU-Wert von KM150 (erster Peak) und KM300 (zweiter Peak) ist in (c) dargestellt, der Peak von KM500 in (d).

Genau diese KM-Wasser-Gemische wurden in einem klimatisierten Raum (Temperatur konstant bei 23,2 Grad Celsius ) gelagert und bei den Versuchen verwendet.

# 3.2.3.2. Volumenmessung einer Kunststoffkugel umgeben von Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration

Ziel dieses Experimentes war es, den minimalen Kontrast eines Phantoms (Kunststoffkugel PUR3,5) zu dessen Umgebung aufzuzeigen, bei dem eine genaue Volumenmessung dieses Phantoms mit dem VCT möglich ist. Zwei Experimente wurden durchgeführt, um das Phantom in jeweils zunehmendem Umgebungskontrast zu messen.

# 1. Experiment

Das Phantom wurde in einem Kunststoffbehälter mit Doppelklebeband befestigt. Wasser wurde nun hinzugegeben, so dass der Behälter fast bis zum Rand gefüllt war. Es erfolgte der erste Scan.

Jetzt wurden zunehmend je 0,01 ml eines KM-Wasser Gemisches (Mischungsverhältnis Ultravist 300 : Wasser = 1:1) in den Behälter gegeben, die Flüssigkeit durchmischt und nach jeder KM-Zugabe ein weiterer Scan durchgeführt (vgl. Abb. 16).



VCT-Scan eines Phantoms (in einem Kunststoffbehälter befestigte Kugel PUR3,5) umgeben von Wasser (a). Das dazugehörige Diagram (b) stellt die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für die gemessenen Phantome dar.

# 2. Experiment

Weil sich beim ersten Experiment die Kugel zu dicht unter der Flüssigkeitsoberfläche befand und dies zu Schwierigkeiten bei der Auswertung führte, wurde eine zweite Versuchsreihe durchgeführt. Hierbei war das Phantom in einem größeren Behälter befestigt und zu allen Seiten ausreichend von Flüssigkeit umgeben. Aufgrund des, im Vergleich zum 1. Experiment, größeren Flüssigkeitsvolumens im Kunststoffbehälter, wurden je 0,02 ml eines KM-Wasser-Gemisches (Mischungsverhältnis KM: Wasser = 1:1) hinzugegeben, die Lösung durchmischt und nach jeder KM-Zugabe ein Scan durchgeführt (vgl. Abb. 17).



# <u>Abbildung 17</u>

VCT-Scan eines Phantoms (in einem Kunststoffbehälter befestigte Kugel PUR3,5) umgeben von Wasser (a) und nach jeweiliger Zugabe von 0,02ml (c) bzw 0,06ml (e) Kontrastmittel. Bei den Abbildungen (c) und (e) wurde jeweils versucht, die Kugel von der umgebenden Flüssigkeit zu segmentieren. Die dazugehörigen Diagramme (b,d bzw. f) stellen jeweils die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für die gemessenen Phantome dar.

### 3.2.4. Phantome zum Thema Volumenänderung

#### 3.2.4.1. Der Quellvorgang von Reiskörnern

Ziel dieses Versuches war es festzustellen, wie man mit den beiden Computertomographen einen Wachstumsvorgang bzw. die Volumenänderung eines Objektes erfassen kann. Als Versuchsobjekte dienten hierbei Reiskörner, die bekanntermaßen in Wasser liegend aufquellen, d.h. einen Teil des Wassers aufnehmen und somit ihr Volumen vergrößern. Es wurde folgendermaßen vorgegangen:

Zunächst wurden 25 handelsübliche Reiskörner mit einer möglichst ähnlichen Größe ausgesucht und gewogen. In zwei Haushaltsschwämme (Schwamm A und Schwamm B) wurden an jeweils fünf Stellen Löcher eingeritzt. In diese fünf Löcher konnte man jeweils ein Reiskorn stecken, ohne das es wieder herausfiel oder sich bewegte.

#### 1.Experiment mit dem VCT

Die fünf Ritze in Schwamm A wurden mit je einem Reiskorn bestückt, der Schwamm auf einer Kunststoffschale befestigt und mit dem VCT gescannt. (vgl. Abb. 18)



## <u>Abbildung 18</u>

VCT-Scan eines Phantoms (a) (innerhalb eines Schwammes befestigte Reiskörner). Die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für das gemessene Phantom ist im Diagramm (b) dargestellt.

Danach wurde der Schwamm mit den Reiskörnern von allen Seiten mit Wasser benetzt, so dass er sich vollsog und alle Körner von Wasser umgeben waren (vgl. Abb. 19). Dabei achtete man darauf, die Lage des Versuchsobjekts nicht zu verändern. Gleichzeitig mit der Wasserzugabe wurde eine Stoppuhr eingeschaltet. Um den Quellvorgang der Reiskörner beobachten zu können, wurden nun in minimal möglichen Zeitintervallen sieben Scans durchgeführt.

Der technisch minimal mögliche zeitliche Abstand zwischen zwei Scans lag beim VCT bei ca. sieben Minuten. Der Messzeitpunkt Null erfolgte vor Wasserzugabe. Zu jedem der sieben Scanzeitpunkte wurde die Zwischenzeit notiert.



#### <u>Abbildung 19</u>

Scan eines Phantoms (a) (innerhalb eines mit Wasser getränkten Schwammes befestigte Reiskörner). Die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für das gemessene Phantom ist im Diagramm (b) dargestellt.

#### 2. Experiment mit dem VCT

Exakt der gleiche Versuch wurde mit dem zweiten Schwamm (Schwamm B und fünf weiteren Reiskörnern) durchgeführt. Als Unterschied zum ersten Versuch wurde der Schwamm nicht mit Wasser, sondern mit dem KM150 (Mischungsverhältnis KM:Wasser = 0,6:100) benetzt. Wie auch beim ersten Versuch wurde darauf geachtet, dass alle Körner gleichmäßig von der Flüssigkeit umgeben waren. (vgl. Abb. 20)



## Abbildung 20

VCT-Scan eines Phantoms (a) (innerhalb eines mit Kontrastmittel getränkten Schwammes befestigte Reiskörner). Die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für das gemessene Phantom ist wiederum im Diagramm (b) dargestellt.

Am Ende dieser beiden Versuche wurden die Reiskörner aus den Schwämmen entfernt, die Schwämme ausgewaschen und getrocknet.

Die Messungen der Experimente 1 und 2 wurden mit einer Spannung von 70 kV und einer Stromstärke von 200 mA durchgeführt.

## 3. Experiment mit dem VCT

In den nun wieder trockenen Schwamm A wurden fünf weitere der vorher gewogenen Reiskörner gesteckt. Es wurde genauso wie bei Experiment 1 vorgegangen, d.h. der Schwamm nach dem ersten Scan mit Wasser benetzt. Als Unterschied lag nun die Spannung bei 120 kV und die Stromstärke bei 40 mA.

# MSCT (analog Experiment 1. und 2.)

Exakt die gleichen Versuche wurden mit dem MSCT durchgeführt. Sie sind in Abbildung 21 dargestellt. Es wurde lediglich auf Experiment 3 (Scan mit 120 kV/40mA) verzichtet.



MSCT-Scans eines Phantoms (innerhalb eines trockenen (a), mit Wasser getränkten (c) und mit Kontrastmittel getränkten (e) Schwammes befestigte Reiskörner). Die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für das gemessene Phantom ist passend zu den Scans in den Diagrammen (b), (d) und (f) dargestellt.

Mit dem MSCT sind technisch wesentlich kürzere Scanintervalle möglich als mit dem VCT, um jedoch eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden Scanintervalle von ca. sieben Minuten gewählt.

Alle Messungen dieser Phantome mit dem MSCT wurden mit einer Röhrenspannung von 80 kV und einer Stromstärke von 200 mA durchgeführt.

#### 3.2.4.2. Der Latexballon

Eine weitere Fragestellung war: Wie genau kann man eine Volumenänderung eines Phantoms im Bereich weniger Mikroliter mit beiden Tomographen feststellen? Hierzu diente folgendes Versuchsmodell (vgl. Abb. 22):

Aus einer Venenverweilkanüle, 0,9 x 25 mm, Firma B. Braun, D-34209 Melsungen, wurde die Metallnadel entfernt. Um die verbleibende Kunststoffkanüle, in der sich vorher die Nadel befand, wurde nun das Endstück des Kleinfingers eines Latexhandschuhes luftdicht mit Hilfe eines Nylonfadens befestigt. Die Luft wurde aus diesem Latexballon entfernt, er wurde mit Wasser gefüllt und eine Präzisionsspritze wurde an die Venenverweilkanüle angeschlossen. Diese 1 ml Präzisionsspritze, Hersteller Micro Therapeutics, Inc., Irvine, CA 92618 U.S.A., war bereits mit Wasser gefüllt, so dass sich in dem System keine Luft mehr befand. Am Ende der Spritze befand sich ein Schraubkolben, dessen Umdrehung bewirkte, dass eine definierte Menge Wasser injiziert wurde. Eine komplette Umdrehung entsprach einer Injektion von 20 µl Wasser. Der Endpunkt der Umdrehung wurde durch ein "klick-Geräusch" bemerkbar gemacht. Mit diesem präzisen Infusionsgerät war es möglich ein definiertes Flüssigkeitsvolumen in den Ballon zu injizieren.

Ziel des Experimentes war es festzustellen, in welchen minimalen Schritten die beiden Tomographen einen Volumenzuwachs (durch Wasser-Infusion mit der Präzisionsspritze) dieses Phantoms messen konnten.

Zunächst wurde das Phantom mit dem VCT gescannt (vgl. Abbildung 22). Danach führte man eine komplette Umdrehung des Schraubkolbens durch, was einer definierten Wasserzufuhr von 0,02 ml entsprach und scannte erneut. Darauf folgte noch eine Umdrehung und wieder ein Messvorgang.



# <u>Abbildung 22</u>

VCT-Scan eines Phantoms (am Kunststoffröhrchen einer Braunüle befestigter Latexballon) dessen Volumen durch Wasserinjektion verändert wurde (a). Die prozentuale Volumenverteilung in Abhängigkeit vom HU-Wert für das gemessene Phantom ist passend zu den Scans in Diagramm (b) dargestellt.

Am Schraubkolben wurden nun manuell zwölf Skalenteile markiert. So war es möglich, noch kleinere Volumina zu injizieren und zwar bis zu Intervallen in der Größe von 1/12 einer Umdrehung, entsprechend einem Skalenteil (ein Skalenteil entsprach 1,667 µl).

Während der Hersteller bei einer vollen Kolbenumdrehung das zugeführte Volumen zertifizierte, ist bei den Teilumdrehungen eventuell mit Fehlern zu rechnen, die jedoch messtechnisch nicht besser abzusichern waren.

Es wurde eine 1/12-tel Umdrehung (entspricht einem Skalenteil, bzw. einer Injektion von 1,667  $\mu$ l) durchgeführt und gescannt. Anschließend eine 2/12-tel Umdrehung durchgeführt und gescannt (entspricht zwei Skalenteilen, bzw. 3,334  $\mu$ l). Dann wurde der Schraubkolben um drei Skalenteile (5  $\mu$ l) gedreht und schließlich um sechs Skalenteile (entsprechend einer halben Umdrehung bzw. 10  $\mu$ l). Nach jeder Flüssigkeitsinjektion wurden Messungen durchgeführt und zwar alle mit einer Stromstärke von 200 mA und einer Spannung von 70 kV.

Exakt der gleiche Versuch wurde zum Vergleich auch mit dem MSCT durchgeführt.

#### 3.2.4.3. Volumenbestimmung eines Lungenrundherdes einer Labormaus

Bei den vorhergehenden Experimenten zur Messgenauigkeit, Kontrastauflösung und erkennbaren Volumenänderung wurde allesamt mit künstlichen Versuchsobjekten gearbeitet (ausgenommen der Reiskörner). Um nun auch ein biologisches Modell zu integrieren, untersuchten wir das Wachstumsverhalten eines Lungenrundherdes einer Labormaus. Es handelte sich um eine C57BL/6N Maus, die mit einem Lewis-Lungen-Karzinom via intratrachealer Injektion von 1 Mio. Zellen inokuliert wurde. Über einen Zeitraum von ca. einem Monat wurde die Größenzunahme dieses Rundherdes beobachtet (vgl. Abb. 23). Die Auswertung der VCT-Messungen erfolgten mit dem bereits beschriebenen Programm IDL.





#### Abbildung 23

Volumenzunahme eines Lungenrundherdes einer Labormaus. Zwölf Tage nach Inokulation der Karzinomzellen ist bereits ein Tumor erkennbar (a). Die Größenzunahme des Tumors 15 Tage (b), 18 Tage (c) bzw. 21 Tage (d) nach Inokulation ist in den Abbildungen dargestellt. Nach 21 Tagen und noch deutlicher nach 24 Tagen (e) nach Inokulation ist der diffus wachsende Tumor nicht mehr von umgebendem Gewebe abgrenzbar.

## 4. Ergebnisse

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, wurden in dieser Dissertation zwei Computertomographen (VCT und MSCT) bei Volumenmessungen mehrerer Phantome miteinander verglichen. Es sollte untersucht werden, wie genau beide Tomographen kleine Volumina im Bereich von wenigen Kubikmillimetern messen können und inwiefern diese Volumenmessungen von unterschiedlichen Umgebungskontrasten beeinflusst werden. Außerdem sollte dargestellt werden, wie genau beide Tomographen Volumenänderungen eines Phantoms im Bereich weniger Kubikmikrometer detektieren können.

Mit beiden Tomographen wurden jeweils identische Experimente durchgeführt, die im letzten Abschnitt detailliert beschrieben wurden. Die Ergebnisse der einzelnen Versuche werden nun gemäß der Gliederung der Versuchsbeschreibungen dargestellt. Sie werden in Form von Tabellen präsentiert, in denen der prozentuale Messfehler (PMF) ausgerechnet wurde. Er stellt die prozentuale Abweichung des gemessenen Volumens eines genormten Phantoms von dem aus der Herstellerangabe errechneten Volumen dar und soll die Genauigkeit einer Messung beschreiben.

## 4.1. Phantome zum Thema Messgenauigkeit

#### 4.1.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen

### **Auswertung Experiment 1**

Bei diesem Experiment wurden drei Kugeln (Kugel1, Kugel2, Kugel3) aus dem Material POM mit einem definierten Durchmesser von 20 mm gemessen. Zunächst wurden die Kugeln nebeneinander in einem Kunststoffgefäß mit Klebeband fixiert und mit dem VCT gescannt. Das aus der Herstellerangabe errechnete Volumen einer Kugel beträgt 4,188 cm<sup>3</sup> und wird mit dem gemessenen Volumen verglichen (vgl. Tabelle 5).

	Volumen (cm <sup>3</sup> ) 1.Messung	Volumen (cm <sup>3</sup> ) 2. Messung	Volumen (cm <sup>3</sup> ) 3. Messung	Mittelwert ± SD	PMF (%)
				4,213	
Kugel 1	4,216	4,212	4,211	±0,003	0,597
				4,192	
Kugel 2	4,195	4,191	4,19	±0,003	0,096
				4,230	
Kugel 3	4,233	4,229	4,228	±0,003	1,003

## <u>Tabelle 5</u>

Volumenmessung eines Phantoms mit dem VCT (drei Kugeln aus dem Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000).

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass für Kugel2 ein kleineres Volumen gemessen wurde als für Kugel1 und Kugel3. Jedoch besteht bei allen Messungen nur ein geringer prozentualer Messfehler.

## Auswertung Experiment 2:

Als nächstes wurden Kugel1 und Kugel3 entfernt und Kugel2 alleine gemessen, sowohl mit dem VCT als auch mit dem MSCT. (vgl. Tabelle 6)

	Volumen (cm <sup>3</sup> )	<b>PMF</b> (%)
VCT	4,224	0,86
MSCT	4,095	2,201

# <u>Tabelle 6</u>

Volumenmessung der Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) mit dem VCT und dem MSCT.

### Auswertung Experiment 3:

Um den Einfluß der bei der beim VCT verwendeten Röhrenspannung und der Stromstärke auf das Ergebnis der Volumenbestimmung zu untersuchen, wurde Kugel2 mit vier verschiedenen kV/mA-Kombinationen gescannt. Der übrige Versuchsaufbau blieb der gleiche (vgl. Tabelle7).

kV/mA	Volumen (cm <sup>3</sup> ) 1.Messung	Volumen (cm <sup>3</sup> ) 2. Messung	Volumen (cm <sup>3</sup> ) 3. Messung	Mittelwert ± SD	PMF (%)
120/40	4,123	4,121	4,123	4,122 ±0,001	1,568
70/200	4,184	4,184	4,185	4,184 ±0,001	0,088
120/30	4,123	4,124	4,124	4,124 ±0,001	1,536
70/100	4,186	4,187	4,188	4,187 ±0,001	0,024

# Tabelle 7

VCT-Volumetrie in Abhängigkeit von der Spannung bzw. der Stromstärke, Messung der Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) mit dem VCT.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, wird bei den kV/mA-Werten 70/100 bzw. 70/200 ein genaueres Volumen gemessen als bei den Werten 120/40 bzw. 120/30.

## Auswertung Experiment 4:

Das Gefäß mit der Kugel wurde nun mit destilliertem Wasser gefüllt und mit dem VCT und mit dem MSCT gescannt: auch hier misst der VCT das Volumen der Kugel genauer (vgl. Tabelle 8).

	Volumen (cm <sup>3</sup> )	<b>PMF</b> (%)
VCT	4,202	0,334
MSCT	4,163	0,597

# Tabelle 8

Volumenmessung der Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) in Wasser liegend mit dem VCT und dem MSCT.

#### Auswertung Experiment 5:

Das Wasser wurde aus dem Gefäß entfernt und die Kugel getrocknet. Danach wird sie in 4 Teile geschnitten und diese werden mit Doppelklebeband auf dem Boden des Kunststoffbehälters fixiert. Die Ergebnisse der Volumenmessungen mit dem VCT sind in folgender Tabelle dargestellt: (vgl. Tabelle 9)

Fragment	Kugelfragm	entvolumen	lt. VCT (cm <sup>3</sup> )	Mittelwert	PMF
	1.Messung	2.Messung	3.Messung	± SD	(%)
1	0,598	0,598	0,598	$0,598 \pm 0,000$	
2	1,64	1,638	1,638	$1,638 \pm 0,001$	
3	0,841	0,84	0,84	$0,840 \pm 0,001$	
4	1,121	1,12	1,119	$1,120 \pm 0,001$	
gemessenes Gesamtvolumen:	4,2	4,196	4,195	4,197 ± 0,003	0,215
errechnetes Gesamtvolumen:	4,2	4,198	4,195	4,198 ± 0,003	0,231

## <u>Tabelle 9</u>

Volumenmessungen der in vier Teile geschnittenen Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) mit dem VCT.

Das errechnete Gesamtvolumen wurde ermittelt, indem man die einzelnen Volumina der Kugelfragmente misst und die Werte zu einem Gesamtvolumen addiert. Das gemessene Gesamtvolumen hingegen entspricht dem Volumen welches mittels der Software der Advantage Workstation in dem jeweiligen Bild der Kugelfragmente gemessen wird - alle Kugelfragmente zusammen können hierbei praktisch als ein Objekt betrachtet werden. Anschließend werden die Teile weiter gestückelt, so dass nun 12 Fragmente vorhanden waren, die auch fixiert und gemessen wurden. (vgl. Tabelle 10)

Fragment	Kugelfragmentvolumen lt. VCT (cm <sup>3</sup> )			Mittelwert	Meßfehler
	1.Messung	2.Messung	3.Messung	± SD	(%)
1	0,413	0,413	0,413	0,413 ± 0,000	
2	0,375	0,375	0,375	$0,375 \pm 0,000$	
3	0,843	0,843	0,844	$0,843 \pm 0,001$	
4	0,305	0,305	0,304	$0,305 \pm 0,001$	
5	0,409	0,409	0,409	$0,409 \pm 0,000$	
6	0,343	0,343	0,343	$0,343 \pm 0,000$	
7	0,403	0,403	0,404	$0,403 \pm 0,001$	
8	0,296	0,296	0,296	$0,\!296 \pm 0,\!000$	
9	0,188	0,188	0,188	$0,\!188\pm0,\!000$	
10	0,196	0,196	0,196	0,196 ± 0,000	
11	0,21	0,21	0,211	0,210 ± 0,001	
12	0,203	0,203	0,203	$0,203 \pm 0,000$	
gemessenes Gesamtvolumen:	4,184	4,184	4,186	$4,185 \pm 0,001$	0,08
errechnetes Gesamtvolumen:	4,184	4,184	4,186	$4,185 \pm 0,001$	0,08

## <u>Tabelle 10</u>

Volumenmessungen der in zwölf Teile geschnittenen Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) mit dem VCT. Das Gesamtvolumen wurde wie bereits bei Tabelle 9 beschrieben errechnet bzw. gemessen.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, entspricht sowohl bei den Kugelvierteln als auch bei den Kugelzwölfteln das Gesamtvolumen mit nur einem sehr geringen Messfehler dem wahren Volumen der Kugel.

## Auswertung Experiment 6

Diese 12 Kugelfragmente wurden nochmals auseinander geschnitten, wobei jetzt 25 Teile vorhanden waren. Anschließend wurden die Kugelfragmente gegen destilliertes Wasser, KM150, KM300 bzw. KM500 mit dem VCT und dem MSCT gemessen. Die Tabellen 11 (VCT) und 12 (MSCT) sollen die Ergebnisse der Volumenmessungen dieses Phantoms darstellen.

Fragmentmittleres Kugelfragmentvolumen mit dem VCT gemessen (cm³)						
	Luft	Wasser	KM150	KM300	KM500	
1	0,188	0,188	0,185	0,157		
2	0,097	0,097	0,098	0,087		
3	0,089	0,089	0,088	0,076		
4	0,104	0,104	0,101	0,081		
5	0,097	0,097	0,095	0,084		
6	0,002	0,002	0,154	0,139	R	
7	0,207	0,207	0,119	0,096	BA	
8	0,154	0,154	0,15	0,132	Ĭ	
9	0,122	0,122	0,126	0,11		
10	0,153	0,153	0,087	0,076		
11	0,127	0,127	0,001	0,001		
12	0,09	0,09	0,2	0,166	SEC	
13	0,145	0,145	0,144	0,124	Ĩ	
14	0,251	0,251	0,25	0,225	CH	
15	0,101	0,101	0,101	0,082	Ē	
16	0,077	0,077	0,076	0,054	Ē	
17	0,161	0,161	0,162	0,141		
18	0,167	0,167	0,165	0,147	E	
19	0,213	0,213	0,209	0,178		
20	0,375	0,375	0,366	0,318		
21	0,257	0,257	0,253	0,208		
22	0,465	0,465	0,461	0,382		
23	0,088	0,088	0,084	0,05		
24	0,195	0,195	0,193	0,163		
25	0,246	0,246	0,238	0,193		
Mittleres						
Errechnetes						
Gesamtvolumen	4,172	4,172	4,107	3,469		
Mittleres						
Gemessenes						
Gesamtvolumen	4,172	4,172	4,172	3,47		

# Tabelle 11

VCT-Volumetrie eines Phantoms in Abhängigkeit vom Umgebungskontrast (Messung der in 25 Teile geschnittenen Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) in einem Behälter, der gefüllt ist mit Luft, bzw. Wasser, KM150, KM300 oder KM500. Das Gesamtvolumen wurde, wie bereits in Tabelle 9 beschrieben, errechnet bzw. gemessen.

Fragment	mittleres Kugelfragmentvolumen mit dem MSCT gemessen (cm <sup>3</sup> )					
	Luft	Wasser	KM150	KM300	KM500	
1	0,204	0,233	0,232	0,237	0,242	
2	0,099	0,107	0,102	0,098	0,103	
3	0,110	0,114	0,114	0,106	0,111	
4	0,087	0,098	0,095	0,096	0,094	
5	0,095	0,106	0,106	0,106	0,109	
6	0,084	0,101	0,100	0,102	0,106	
7	0,123	0,141	0,140	0,137	0,138	
8	0,152	0,168	0,165	0,164	0,167	
9	0,125	0,133	0,130	0,129	0,126	
10	0,153	0,167	0,166	0,165	0,164	
11	0,180	0,200	0,210	0,215	0,205	
12	0,210	0,233	0,230	0,232	0,234	
13	0,164	0,183	0,181	0,179	0,182	
14	0,157	0,176	0,178	0,176	0,178	
15	0,075	0,085	0,084	0,084	0,085	
16	0,097	0,112	0,113	0,112	0,118	
17	0,253	0,271	0,272	0,278	0,282	
18	0,145	0,157	0,155	0,158	0,157	
19	0,242	0,271	0,270	0,278	0,279	
20	0,190	0,216	0,217	0,218	0,220	
21	0,087	0,099	0,098	0,099	0,093	
22	0,461	0,514	0,516	0,516	0,535	
23	0,255	0,284	0,285	0,290	0,291	
24	0,375	0,405	0,403	0,410	0,402	
25	0	0	0	0	0	
Mittleres						
Errechnetes						
Gesamtvolumen	4,123	4,574	4,562	4,585	4,621	
Mittloros						
Gemessenes						
Gesamtvolumen	4,124	4,58	4,563	4,587	4,622	

MSCT-Volumetrie eines Phantoms in Abhängigkeit vom Umgebungskontrast (Messung der in 25 Teile geschnittenen Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) in einem Behälter, der gefüllt ist mit Luft, bzw. Wasser, KM150, KM300 oder KM500. Das Gesamtvolumen wurde, wie bereits in Tabelle 9 beschrieben, errechnet bzw. gemessen.

Zur Übersicht dieses Vergleichs von VCT- und MSCT-Volumetrie sollen nun Tabelle 13 und Diagramm 2 dienen, sie fassen die Ergebnisse zusammen:

Phantom umgebendes Medium	Mittleres gemessenes Gesamtvolumen (cm <sup>3</sup> )			
	VCT	MSCT		
Luft	4,172	4,124		
Wasser	4,172	4,58		
KM150	4,112	4,563		
KM300	3,47	4,587		
KM500	0,084	4,622		

## Tabelle 13

Vergleich der VCT- mit der MSCT-Volumetrie: Mittleres gemessenes Gesamtvolumen bei der Volumenmessung des Phantoms in Abhängigkeit vom Umgebungskontrast, Messung der in 25 Teile geschnittene Kugel2 (Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000).



# <u>Diagramm 2</u>

Vergleich von VCT- und MSCT-Volumetrie, Darstellung des prozentualen Messfehlers bei der Volumenmessung eines Phantoms (in 25 Teile geschnittene Kugel2, Material POM, Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000) in Abhängigkeit vom Umgebungskontrast. Beschrieben in Experiment 6.

Wie aus Diagramm 2 zu entnehmen ist, misst der VCT das Volumen der in Luft, in Wasser sowie KM150 liegenden Kugelfragmente sehr genau, mit einem vielfach geringeren Messfehler als der MSCT. Im stärker konzentrierten KM300 liegend werden die Kugelfragmente jedoch vom MSCT genauer gemessen. Im KM500 liegend können die Kugeln mit dem VCT nicht mehr segmentiert werden, der MSCT hingegen misst mit einem Fehler von 10,3 %.

# 4.1.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen

Ziel dieses Experiments war es, das Volumen von 15 genormten Kugeln (siehe Abschnitt "Materialien und Methoden", Tabelle 4) mit den beiden Computertomographen zu bestimmen und dieses mit der Herstellerangabe zu vergleichen.

Die Kugeln wurden innerhalb eines Kunststoffbehälters befestigt und in verschiedenen Umgebungskontrasten gescannt. Eine genaue Versuchsbeschreibung ist Abschnitt 3.2.2.2. "Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen" zu entnehmen. Zur besseren Übersicht werden die Ergebnisse in den Tabellen 14 bis 17 dargestellt. Die 15 Kugeln wurden zunächst in einem nur mit "Luft gefüllten" Kunststoffbehälter gescannt (vgl. Tabelle 14):

Kugel	Volumen	Mit VCT gemessenes	PMF	Mit MSCT gemessenes	PMF
	( <b>mm</b> <sup>3</sup> )	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)
		$\pm$ SD		± SD	
POM1	0,52	$0,60 \pm 0,00$	14,59	0	100
PA2	4,19	$5,00 \pm 0,00$	19,37	$4,00 \pm 1,00$	4,51
POM2	4,19	$4,33 \pm 0,00$	3,4	$2,00 \pm 0,00$	52,25
PA3	14,14	$13,00 \pm 0,58$	8,04	$10,00 \pm 1,00$	29,26
PUR3,5	22,45	$22,56 \pm 0,00$	0,49	$17,00 \pm 0,00$	24,27
PUR4	33,51	$32,00 \pm 0,00$	4,51	$28,00 \pm 0,00$	16,44
PUR5	65,45	$63,00 \pm 0,00$	3,74	$57,00 \pm 0,00$	12,91
PUR6	113,10	$113,00 \pm 0,00$	0,09	$106,33 \pm 0,58$	5,98
PUR7	179,59	$174,67 \pm 0,00$	2,74	$164,67 \pm 0,58$	8,31
PUR8	268,08	$261,00 \pm 0,58$	2,64	$248,33 \pm 0,58$	7,37
PUR9	381,70	$375,33 \pm 0,00$	1,67	$360,00 \pm 1,00$	5,69
PUR10	523,60	$519,00 \pm 0,58$	0,88	$504,33 \pm 0,58$	3,68
PUR15	1767,15	$1753,\!67\pm0,\!00$	0,76	$1712,00 \pm 3,46$	3,12
PUR20	4188,79	4155,33 ± 0,58	0,8	4059,67 ± 4,04	3,08
PUR25	8181,23	$8342,67 \pm 0,58$	1,97	$8250,67 \pm 2,89$	0,85

# <u>Tabelle 14</u>

Volumenmessungen eines Phantoms (15 im Durchmesser genormte Kunststoffkugeln), Vergleich der Messgenauigkeit des Volumen-CT mit der des MSCT.

Wie aus Tabelle 14 und Diagramm 3 ersichtlich, misst der VCT das Phantomvolumen, mit Ausnahme der Kugeln PA2 und POM25, mit einem geringeren Messfehler als der MSCT. Deutlich wird dieser Unterschied vor allem bei den kleineren Kugeldurchmessern.



#### <u>Diagramm 3</u>

Volumenmessungen eines Phantoms (15 im Durchmesser genormte Kunststoffkugeln) mit dem VCT und dem MSCT, Vergleich des Messfehlers beider Tomographen in Abhängigkeit vom Kugeldurchmesser.

#### Einfluss verschiedener Umgebungskontraste:

Um zu überprüfen welchen Einfluss es hat, wenn die Kugeln anstatt von Luft, von Wasser bzw. von verschiedenen Kontrastmittellösungen umgeben sind, wurde der Kunststoffbehälter nacheinander mit Wasser und jeweils nach Säuberung mit drei verschiedenen Kontrastmittellösungen (KM150, KM300 und KM500) gefüllt.

Kugel	Volumen	Mit VCT gemessenes	PMF	Mit MSCT gemessenes	PMF
	(mm <sup>3</sup> )	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)
		± SD		$\pm$ SD	
POM1	0,52		100		100
PA2	4,19		100	$7,67 \pm 6,66$	83,03
POM2	4,19	$3,00 \pm 0,00$	28,38		100
PA3	14,14		100	$10,00 \pm 1,73$	29,26
PUR3,5	22,45		100	24,33 ± 1,53	8,39
PUR4	33,51		100	35,33 ± 3,21	5,44
PUR5	65,45		100	$72,33 \pm 4,04$	10,52
PUR6	113,10		100	$122,33 \pm 4,04$	8,17
PUR7	179,59		100	$187,00 \pm 4,36$	4,12
PUR8	268,08		100	277,33 ± 8,39	3,45
PUR9	381,70		100	$401,67 \pm 11,55$	5,23
PUR10	523,60		100	572,00 ± 14,00	9,24
PUR15	1767,15		100	$1837,00 \pm 32,91$	3,95
PUR20	4188,79		100	$4501,00 \pm 58,92$	7,45
PUR25	8181,23		100	$9179,00 \pm 83,55$	12,2

Das Phantom wurde zuerst mit Wasser gefüllt und mit beiden Tomographen gescannt (vgl. Tabelle 15):

Volumenmessungen von Kunststoffkugeln in einem mit Wasser gefüllten Kunststoffbehälter, Vergleich der Messgenauigkeit des VCT mit der des MSCT.

Wie aus den Daten von Tabelle 15 ersichtlich, ist keine Volumenmessung der von Wasser umgebenen Kugeln mit dem VCT möglich. Lediglich die Kugel POM2 konnte, wenn auch mit einem Messfehler von 28,38%, gemessen werden. Im Gegensatz zu den anderen Kugeln hatte diese Kugel einen HU-Wert von über 500. Ansonsten gelang es hier nicht mit der in Kapitel 3.1.3. beschriebenen Auswertungsmethode, die Kugeln von dem sie umgebenden Wasser zu segmentieren. Bis auf die Kugeln POM1 und PA2 war eine Volumenmessung mit dem MSCT bei allen Kugeln durchführbar, wenn auch mit einem relativ großen Fehler. Die kleinste Kugel POM1 (Durchmesser 1 mm) war bei den mit dem MSCT durchgeführten Scans nicht sichtbar.

Bei der Füllung des Phantombehälters mit dem KM150 war es bei den Untersuchungen mit beiden Computertomographen nicht möglich, die Kugelvolumina zu bestimmen. Mit Hilfe der Tools der Advantage Workstation (AW), konnten die Kugeln von dem sie umgebenden Kontrastmittel nicht segmentiert werden. Es erfolgte nun die Kugelphantom-Messung gegen KM300 (vgl. Tabelle 16):

Kugel	Volumen	Mit VCT gemessenes	PMF	Mit MSCT gemessenes	PMF
	(mm <sup>3</sup> )	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)
		$\pm$ SD		± SD	
POM1	0,52				
PA2	4,19				
POM2	4,19				
PA3	14,14				
PUR3,5	22,45				
PUR4	33,51			9,33 ± 0,58	72,15
PUR5	65,45			$24,00 \pm 1,00$	63,33
PUR6	113,10			$53,67 \pm 0,58$	52,55
PUR7	179,59			$82,33 \pm 0,58$	54,16
PUR8	268,08			$141,67 \pm 1,53$	47,16
PUR9	381,70			$204,67 \pm 3,06$	46,38
PUR10	523,60			$313,00 \pm 1,00$	40,22
PUR15	1767,15			$1300,00 \pm 7,00$	26,44
PUR20	4188,79				100
PUR25	8181,23				100

# Tabelle 16

Volumenmessungen von Kunststoffkugeln in einem mit KM300 gefüllten Kunststoffbehälter, Vergleich der Messgenauigkeit des VCT mit der des MSCT.

Mit dem VCT gescannt, konnten die Kugeln nicht von KM300 segmentiert werden. Mit dem MSCT hingegen konnte man hier das Volumen der Kugeln PUR4 bis PUR15 bestimmen, jedoch mit einem relativ großen Fehler.

Zuletzt erfolgte die Volumenmessung der Kugeln gegen KM500 als umgebendes Kontrastmittel (vgl. Tabelle 17):

Kugel	Volumen	Mit VCT gemessenes	PMF	Mit MSCT gemessenes	PMF
	(mm <sup>3</sup> )	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)	mittleres Volumen (mm <sup>3</sup> )	(%)
		$\pm$ SD		± SD	
POM1	0,52				
PA2	4,19				
POM2	4,19				
PA3	14,14			$7,67 \pm 1,15$	45,77
PUR3,5	22,45			9,67 ±0,58	56,94
PUR4	33,51			$15,67 \pm 0,58$	53,25
PUR5	65,45			$32,00 \pm 1,00$	51,11
PUR6	113,10	$87,33 \pm 0,58$	22,78	$68,00 \pm 0,00$	39,87
PUR7	179,59	$120,67 \pm 0,58$	32,81	$100,33 \pm 2,31$	44,13
PUR8	268,08	$207,00 \pm 0,00$	22,78	$146,00 \pm 2,00$	45,54
PUR9	381,70	$231,67 \pm 1,15$	39,31	$213,67 \pm 2,89$	44,02
PUR10	523,60	$287,67 \pm 1,15$	45,06	$326,33 \pm 1,53$	37,67
PUR15	1767,15	$327,67 \pm 0,58$	81,46	$1188,00 \pm 10,58$	32,77
PUR20	4188,79				
PUR25	8181,23				

# Tabelle 17

Volumenmessungen von Kunststoffkugeln in einem mit KM500 gefüllten Kunststoffbehälter, Vergleich der Messgenauigkeit des VCT mit der des MSCT.

Die Volumina einiger Kugeln, die mit einer Lösung von KM500 umgeben waren, konnten mit beiden Computertomographen bestimmt werden. Mit dem MSCT konnte man das Volumen der Kugeln PA3 bis PUR15 bestimmen. Die Segmentierung gelang bei den VCT-Messungen lediglich bei den Kugeln PUR6 bis PUR15.

# 4.1.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße

Ziel dieses Experiments war es darzustellen, inwiefern die Voxelkantenlänge bei der Datenrekonstruktion einen Einfluss auf die Ergebnisse der Volumenmessungen der Phantome hatte.

Als Phantom dienten drei Kunststoffkugeln (PUR3,5, POM1 und POM20) mit jeweils definierten Durchmesser. Diese wurden jeweils einzeln mit dem VCT gescannt, die Datensätze mit verschiedenen Voxelkantenlängen (0,05 bis 2,0 mm) rekonstruiert und das Volumen der Kugeln gemessen. Kugel POM1 besaß ein berechnetes Volumen von 0,5235 mm<sup>3</sup>.

Da man, wie bereits erwähnt, mit der Software der AW jedoch nur Volumina bis zu einer Größe von 1 mm<sup>3</sup> bestimmen kann, wurde das Volumen von POM1 mit dem Programm IDL bestimmt (Beschreibung im Abschnitt 3.1.4.).

## **Experiment 1:**

Die Scans der Kugeln PUR3,5 und POM1 wurden mit 7 verschiedenen Voxelkantenlängen rekonstruiert, der prozentuale Messfehler (PMF) wird jeweils in den Tabellen dargestellt (vgl. Tabelle 18).

Voxelgröße (mm)	Volumen (AW) PUR3,5 (mm³)	PMF (%)	Volumen (AW) POM1 (mm³)	PMF (%)	Volumen (IDL) POM1 (mm³)	PMF (%)
0,05	22	2,00	1	91,02	0,50	3,82
0,10	22	2,00	1	91,02	0,59	13,34
0,15	22	2,00	1	91,02	0,60	13,94
0,20	22	2,00	0	100,00	0,55	5,44
0,50	22	2,00	0	100,00	0,46	12,45
1,00	19	15,37	0	100,00	1,60	100,00
2,00	8	64,37	0	100,00	0	100,00

# Tabelle 18

VCT-Volumetrie in Abhängigkeit von der Voxelgröße, Phantome: Kugeln PUR3,5 (22,45 mm<sup>3</sup>) und POM1 (0,5235 mm<sup>3</sup>). Auswertung mit der AW bzw. dem Programm IDL.

Wie in Tabelle 18 zu sehen ist, erfolgt bei Voxelgrößen von 0,05 bis 0,5 mm eine genaue Volumenmessung von Kugel PUR3,5 mit einem konstanten Fehler von 2 %. In diesem Bereich ist das gemessene Volumen des Phantoms unabhängig von der Voxelgröße. Bei den Voxelgrößen mit einer Kantenlänge von 1 mm und 2 mm wird das Ergebnis zunehmend ungenauer. Auch die Volumenmessungen der Kugel POM1 mit dem Programm IDL zeigten, dass mit Voxelgrößen mit einer Kantenlänge von 0,05 bis 0,5 mm eine genauere Volumenmessung möglich ist, als mit den Voxelgrößen 1 mm und 2 mm (Fehler 100 %). Die genaueste Messung wurde mit der kleinsten Voxelgröße (0,05 mm durchgeführt).

#### **Experiment 2:**

In diesem Experiment wurde Kugel POM20 verwendet. Zuerst wurde die ganze Kugel in einem mit Wasser gefüllten Kunststoffgefäß gescannt, dann wurde sie in 25 Teile gestückelt und in demselben mit Wasser gefüllten Gefäß gemessen.

Die VCT-Daten wurden mit Voxelgrößen von 0,1084 mm bis 2 mm rekonstruiert. (vgl. Tabelle 19)

Voxelgröße (mm)	Volumen POM20 (cm <sup>3</sup> )	PMF (%)	Volumen POM20-Fragmente (cm <sup>3</sup> )	PMF (%)
0,1084	4,2	0,33	4,19	0,12
0,12646	4,2	0,33	4,17	0,43
0,25	4,2	0,33	4,17	0,36
0,5	4,2	0,36	4,19	0,07
1	4,19	0,02	4,08	2,67
2	4,18	0,29	3,64	13,09

#### Tabelle 19

VCT-Volumetrie in Abhängigkeit von der Voxelgröße, Phantom: Kugel POM20 (berechnetes Volumen 4,188 cm<sup>3</sup>) in Wasser liegend..

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist die Volumenmessung von POM20 in Wasser liegend weitgehend unabhängig von der gewählten Voxelgröße, durchweg liegt der Fehler bei unter 1%. Bei den in Wasser gemessenen Kugelteilen ist eine sehr genaue Volumenmessung (Fehler < 1%) mit den Voxelgrößen von 0,1084 mm bis 0,5 mm gegeben. Bei Rekonstruktionen mit der Voxelgröße 1 mm liegt der Fehler bei 2,67 %, bei 2 mm schon bei 13,1%.

## 4.2. Phantome zum Thema Kontrastauflösung

#### 4.2.1. Experimente mit Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration

Ziel dieses Versuches war es, den HU-Wert der drei KM-Lösungen zu bestimmen, bevor diese bei den Versuchen verwendet wurden. Mit einem jodhaltigen Kontrastmittel (Ultravist 300) wurden drei verschiedene KM-Wasser Lösungen hergestellt. Die Mischungsverhältnisse (KM:Wasser) sind bei KM150 (0,6:100), bei KM300 (1,5:100), bei KM500 (2,5:100).

Diese drei KM-Wasser-Gemische wurden jeweils in ein Kunststoffgefäß gefüllt, mit dem VCT und dem MSCT gescannt und ihr HU-Wert bestimmt. Die Ergebnisse sind Tabelle 20 zu entnehmen:

Bezeichnung der Kontrastmittellösung	Mischungsverhältnis KM:Wasser	HU-Wert VCT	HU-Wert MSCT	
KM150	0,6:100	150	80	
KM300	1,5:100	300	200	
KM500	2,5:100	500	350	

## Tabelle 20

HU-Wert-Bestimmung der in den Experimenten verwendeten Kontrastmittellösungen

Man sieht, dass die beiden Computertomographen unterschiedliche HU-Werte der Kontrastmittellösungen bestimmen. Beim VCT wird jeweils ein höherer HU-Wert gemessen. Genau diese KM-Wasser-Gemische wurden in allen Experimenten in dieser Dissertation verwendet.

# 4.2.2. Volumenmessungen einer Kunststoffkugel, umgeben von Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration

Ziel dieses Experiments war es, den minimalen Kontrast eines Kunststoffphantoms zu dessen Umgebung zu ermitteln, bei dem eine genaue Volumenmessung dieses Phantoms mit dem VCT möglich ist. Als Phantom diente die Kunststoffkugel PUR3,5.

Wie bereits in Abschnitt "Material und Methoden" beschrieben, wurden zwei Experimente durchgeführt, um das Phantom in verschiedenen Umgebungskontrasten zu messen. Der Versuchsaufbau war jeweils identisch. Es wurden lediglich unterschiedlich große Kunststoffbehälter verwendet.

# 1. Experiment

Das Phantom wurde in einem Kunststoffbehälter mit Doppelklebeband befestigt. Wasser wurde nun hinzugegeben, so dass der Behälter bis zum Rand gefüllt war. Es erfolgte der erste Scan. Jetzt wurden zunehmend je 0,01 ml eines KM-Wasser Gemisches (Mischungsverhältnis KM: Wasser = 1:1) in den Behälter gegeben, die Flüssigkeit durchmischt und nach jeder KM-Zugabe ein weiterer Scan durchgeführt.

Bei der Auswertung an der Advantage Workstation wurde jeweils zuerst der HU-Wert der Kontrastmittellösung im Kunststoffbehälter bestimmt.

HU des KM	Volumen PUR3,5	PMF
	(cm <sup>3</sup> )	(%)
100	nicht messbar	
130-150	nicht messbar	
160-200	0,513	2,02
200-230	0,506	3,36
230-250	0,515	1,64
250-280	0,492	6,04
270-300	0,517	1,26
300-340	0,531	1,41
350-390	0,577	10,2

Anschließend versuchte man das Phantom von der Flüssigkeit zu segmentieren und sein Volumen zu bestimmen Die Ergebnisse des Versuchs sind Tabelle 21 zu entnehmen:

# Tabelle 21

VCT-Volumetrie eines Kunststoffphantoms (PUR3,5, HU-Wert 70-100) in Abhängigkeit vom Umgebungskontrast, 1. Experiment

Ab einem HU-Wert des KM von 160-200 bzw. einem Kontrast des Phantoms zu seiner Umgebung von ca. 100 HU, gelang es, das Volumen der Kugel mit einem Messfehler von 2,02% zu bestimmen. Bei einem schwächeren Kontrast war keine Segmentierung von der Kugel und der Kontrastmittellösung, in der sie lag, möglich.

# 2. Experiment

Aufgrund des, im Vergleich zum 1. Experiment größeren Kunststoffbehälters, wurden je 0,02 ml eines KM-Wasser-Gemisches (Mischungsverhältnis KM: Wasser = 1:1) hinzugegeben, die Lösung durchmischt und nach jeder KM-Zugabe ein Scan durchgeführt. Die Ergebnisse sind Tabelle 22 zu entnehmen:

HU des KM	Volumen PUR3,5	PMF
	(cm <sup>3</sup> )	(%)
100	nicht messbar	
130	nicht messbar	
150	nicht messbar	
160-200	0,513	2,02
220-240	0,506	3,36
250-280	0,515	1,64
270-300	0,492	6,04
300-320	0,517	1,26
330-350	0,531	1,41

# Tabelle 22

VCT-Volumetrie eines Kunststoffphantoms (PUR3,5, HU-Wert 70-100) in Abhängigkeit vom Umgebungskontrast, 2. Experiment

Auch bei der zweiten Versuchsreihe war eine Segmentierung ab einem HU-Wert des Kontrastmittels von > 160 möglich.

Somit war bei beiden Experimenten ab einer Differenz von ca. 100 HU zwischen Kugel und umgebendem Kontrastmittel eine Volumenmessung möglich.

## 4.3. Phantome zum Thema Volumenänderung

## 4.3.1. Der Quellvorgang von Reiskörnern

Ziel dieses Versuches war es festzustellen, wie man mit den beiden Computertomographen einen Wachstumsvorgang bzw. die Volumenänderung eines Objektes erfassen kann. Als Versuchsobjekte dienten hierbei Reiskörner, die bekanntermaßen in Wasser liegend aufquellen, d.h. einen Teil des Wassers aufnehmen und somit ihr Volumen vergrößern. Es wurden drei Experimente mit dem VCT durchgeführt, bei denen die Volumenänderung von jeweils fünf in einem Schwamm befestigten Reiskörnern während des Quellvorganges in Wasser und KM150 (Experiment 1 und 2) gemessen wurde.

Bei Experiment 3 wurden die in KM150 quellenden Reiskörner mit 120 KV/40mA, im Gegensatz zu 70kV/200mA bei Experiment 1 und 2 gescannt. Die beiden ersten Experimente wurden zum Vergleich auch mit dem MSCT durchgeführt. Die Ergebnisse der einzelnen Experimente sind den folgenden Tabellen zu entnehmen. Zur Veranschaulichung des Wachstumsvorganges stellen die Tabellen 24, 26, 28, 30 und 32 den Größenzuwachs der Reiskörner bezogen auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent dar. Zuletzt wird der Wachstumsvorgang noch durch die Diagramme 4, 5, 7 und 8 verdeutlicht.

Messzeitpunkt	Korn 1 (33,7 mg) Volumen	Korn 2 (34,8 mg) Volumen	Korn 3 (29,2 mg) Volumen	Korn 4 (32,7 mg) Volumen	Korn 5 (36,8 mg) Volumen
(min)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)
0	0,022	0,022	0,019	0,020	0,023
1,470	0,026	0,029	0,024	0,025	0,029
8,230	0,032	0,031	0,028	0,026	0,031
15,000	0,037	0,031	0,033	0,033	0,039
21,230	0,040	0,037	0,033	0,033	0,043
28,170	0,036	0,038	0,033	0,036	0,039
34,590	0,040	0,038	0,033	0,038	0,044

1.Ex	periment	mit	dem	VCT:
TOTA	perment	11110	ucm	

# Tabelle 23

VCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner (Trockengewicht in Klammern) in Abhängigkeit der Zeit; Wasserzugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 70kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1	Korn 2	Korn 3	Korn 4	Korn 5
	(33,7 mg)	( <b>34,8 mg</b> )	(29,2 mg)	(32,7 mg)	(36,8 mg)
	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme
(min)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
0					
1,470	18,182	31,818	26,316	25,000	26,087
8,230	23,077	6,897	16,667	4,000	6,897
15,000	15,625	0	17,857	26,923	25,806
21,230	8,108	19,355	0	0	10,256
28,170	-10,000	2,703	0	9,091	-9,302
34,590	11,111	0	0	5,556	12,821

VCT-Volumetrie: Volumenzunahme der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, Wasserzugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 70kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1 (36,1 mg) Volumen	Korn 2 (33,34 mg) Volumen	Korn 3 (35,31 mg) Volumen	Korn 4 (37,71 mg) Volumen	Korn 5 (36,51 mg) Volumen
(min)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)
0	0,023	0,024	0,021	0,022	0,020
1,250	0,028	0,030	0,030	0,027	0,026
8,130	0,036	0,042	0,031	0,033	0,030
14,470	0,036	0,043	0,033	0,033	0,033
21,220	0,036	0,045	0,034	0,033	0,039
27,590	0,038	0,045	0,036	0,033	0,039
34,440	0,038	0,045	0,036	0,033	0,039

# 2. Experiment mit dem VCT:

# Tabelle 25

VCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner in Abhängigkeit der Zeit, KM150-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 70kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1	Korn 2	Korn 3	Korn 4	Korn 5
	( <b>36,1 mg</b> )	(33,34 mg)	(35,31 mg)	(37,71 mg)	(36,51 mg)
	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme
(min)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
0					
1,25	21,739	25	42,857	22,727	30
8,13	28,571	40	3,333	22,222	15,385
14,47	0	2,381	6,452	0	10
21,22	0	4,651	3,03	0	18,182
27,59	5,556	0	5,882	0	0
34,44	0	0	0	0	0

VCT-Volumetrie: Volumenzuwachs der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, KM150-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 70kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1 (35,85 mg) Volumen	Korn 2 (34,1 mg) Volumen	Korn 3 (34,4 mg) Volumen	Korn 4 (39,1 mg) Volumen	Korn 5 (32,6 mg) Volumen
(min)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)
0	0,021	0,020	0,020	0,023	0,018
2,470	0,028	0,027	0,027	0,029	0,021
9,380	0,035	0,031	0,034	0,032	0,023
16,180	0,035	0,036	0,036	0,038	0,030
22,550	0,035	0,037	0,037	0,040	0,030
29,350	0,041	0,037	0,041	0,045	0,030
36,120	0,041	0,037	0,041	0,045	0,030

## 3. Experiment mit dem VCT

## Tabelle 27

VCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner in Abhängigkeit der Zeit, Wasserzugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 120kV/40mA

Messzeitpunkt	Korn 1	Korn 2	Korn 3	Korn 4	Korn 5
	(35,85 mg)	(34,1 mg)	( <b>34,4 mg</b> )	( <b>39,1 mg</b> )	(32,6 mg)
	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme	Volumenzunahme
(min)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
0					
2,47	33,333	35	35	26,087	16,667
9,38	25	14,815	25,926	10,345	9,524
16,18	0	16,129	5,882	18,75	30,435
22,55	0	2,778	2,778	5,263	0
29,35	17,143	0	10,811	12,5	0
36,12	0	0	0	0	0
<b>T</b> 1 11 00		•		•	

VCT-Volumetrie: Volumenzuwachs der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, Wasser-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 120kV/40mA



## <u>Diagramm 4</u>

VCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner in Abhängigkeit der Zeit, Wasserzugabe erfolgte beim Zeitpunkt 0, 120kV/40mA



# <u>Diagramm 5</u>

VCT-Volumetrie: Volumenzuwachs der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, Wasser-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 120kV/40mA

Wie aus den Tabellen und Diagrammen ersichtlich ist, findet der größte Volumenzuwachs der Reiskörner, sowohl bei den Messungen mit einer kV/mA- Kombination von 70/200 als auch bei 120/40, innerhalb der ersten 15-20 Minuten statt. Experiment 1. und 2. wurden analog auch mit dem MSCT durchgeführt. Es wurde lediglich auf das 3. Experiment mit einer Röhrenspannung/Stromstärke von120 kV/40mA verzichtet.

Messzeitpunkt	Korn 1 (35,95 mg) Volumen	Korn 2 (35,26 mg) Volumen	Korn 3 (37,83 mg) Volumen	Korn 4 (31,52 mg) Volumen	Korn 5 (29,77 mg) Volumen
(min)	(cm <sup>3</sup> )				
0	0,046	0,042	0,047	0,046	0,039
1,58	0,05	0,047	0,053	0,046	0,04
8,59	0,057	0,053	0,054	0,051	0,043
16	0,058	0,053	0,062	0,057	0,049
22,43	0,061	0,058	0,064	0,058	0,049
29,2	0,062	0,058	0,064	0,058	0,051
34,34	0,063	0,059	0,067	0,059	0,051

1. Experiment mit dem MSCT

# Tabelle 29

MSCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner in Abhängigkeit der Zeit, Wasserzugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 80kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1 (35,95 mg) Volumenzunahme	Korn 2 (35,26 mg) Volumenzunahme	Korn 3 (37,83 mg) Volumenzunahme	Korn 4 (31,52 mg) Volumenzunahme	Korn 5 (29,77 mg) Volumenzunahme
(min)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
0					
1,58	8,696	11,905	12,766	0	2,564
8,59	14	12,766	1,887	10,87	7,5
16	1,754	0	14,815	11,765	13,953
22,43	5,172	9,434	3,226	1,754	0
29,2	1,639	0	0	0	4,082
34,34	1,613	1,724	4,688	1,724	0

# Tabelle 30

MSCT-Volumetrie: Volumenzuwachs der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, Wasser-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 80kV/200mA



# <u>Diagramm 6</u>

MSCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner in Abhängigkeit der Zeit, Wasserzugabe erfolgte beim Zeitpunkt 0, 80kV/200mA



# <u>Diagramm 7</u>

MSCT-Volumetrie: Volumenzuwachs der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, Wasser-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 80kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1 (35,61 mg) Volumen	Korn 2 (34,78 mg) Volumen	Korn 3 (28,14 mg) Volumen	Korn 4 (37,13 mg) Volumen	Korn 5 (35,33 mg) Volumen
(min)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)	(cm³)
0	0,037	0,044	0,046	0,047	0,048
1,16	0,043	0,049	0,048	0,047	0,048
7,26	0,049	0,053	0,05	0,052	0,056
14	0,051	0,055	0,057	0,058	0,06
21	0,053	0,053	0,057	0,058	0,059
27,27	0,053	0,055	0,057	0,058	0,059
33,11	0,051	0,058	0,056	0,058	0,06

# 2. Experiment mit dem MSCT

# Tabelle 31

MSCT-Volumetrie: Größenzunahme der Reiskörner in Abhängigkeit der Zeit, KM150-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 80kV/200mA

Messzeitpunkt	Korn 1	Korn 2	Korn 3	Korn 4	Korn 5
	(35,61 mg) Volumenzunahme	(34,78 mg) Volumenzunahme	(28,14 mg) Volumenzunahme	(37,13 mg) Volumenzunahme	(35,33 mg) Volumenzunahme
(min)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
0					
1,16	16,216	11,364	4,348	0	0
7,26	13,953	8,163	4,167	10,638	16,667
14	4,082	3,774	14	11,538	7,143
21	3,922	-3,636	0	0	-1,667
27,27	0	3,774	0	0	0
33,11	-3,774	5,455	-1,754	0	1,695

# Tabelle 32

MSCT-Volumetrie: Volumenzuwachs der Reiskörner in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, KM150-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, 80kV/200mA Diagramm 8 soll die volumetrischen Messungen in diesem Experiment zusammenfassen, indem es die Wachstumsraten der Reiskörner als Funktion der Zeit darstellt.



#### <u>Diagramm 8</u>

Vergleich von VCT- und MSCT-Volumetrie:

mittlerer Volumenzuwachs (±SD) von jeweils fünf aufquellenden Reiskörnern in Bezug auf das Volumen beim vorhergehenden Messzeitpunkt in Prozent, Wasser-Zugabe erfolgte beim Messzeitpunkt 0, (MSCT: 80kV/200mA; VCT: 70kV/200mA)

Bei den Messungen mit dem MSCT war das gemessene Volumen aller trockenen Reiskörner höher als beim VCT. Der größte Volumenzuwachs fand auch in den ersten 15-20 Minuten statt. Jedoch ist insgesamt der mit dem MSCT gemessene Volumenzuwachs der Körner geringer.
#### 4.3.2. Der Latexballon

Ziel dieses Experiments war zu untersuchen, wie genau beide Tomographen eine minimale Volumenänderung messen können, bzw. zu erfassen wie groß die minimale Volumenänderung ist, die genau gemessen werden kann.

Mit Hilfe eines Phantoms (ein selbst gebastelter Latexballon, in den mit einer Präzisionsspritze ein definiertes Wasservolumen injiziert werden konnte) sollte dieser Sachverhalt untersucht werden. In folgenden Intervallen wurden Messungen durchgeführt, d.h. nach Injektion von Wasser entsprechend:

- einem Skalenteil der Spritze (1,667 µl)
- zwei Skalenteilen der Spritze (3,334 µl)
- drei Skalenteilen der Spritze (5 µl)
- sechs Skalenteilen der Spritze (10 µl)
- zwölf Skalenteilen der Spritze (20 µl)

Volumenzunahme (µl)	Gemessene V	/olumina (µl)	PMF	(%)
	VCT	MSCT	VCT	MSCT
	2739	2681		
20	2759	2701	0	0
20	2778	2719	5	10
1,667	2779	2724	40,01	100
3,334	2781	2728	40,12	19,76
5	2785	2731	20,02	40,01
10	2795	2742	0	10

Exakt der gleiche Versuch wurde zum Vergleich auch mit dem MSCT durchgeführt. Zur übersichtlichen Darstellung werden die Ergebnisse in Tabelle 33 präsentiert:

#### Tabelle 33

Vergleich von VCT- und MSCT-Volumetrie, Messung der Volumenzunahme eines Phantoms, Angabe des prozentualen Messfehlers (PMF), VCT: 70kV/200mA; MSCT 80kV/200mA

Ein Vergleich der mit beiden Tomographen erzielten Messergebnisse erfolgt in Diagramm 9. Dargestellt wird die Messgenauigkeit des VCT im Vergleich zum MSCT bei den jeweiligen minimalen Volumenänderungen in Prozent.



#### <u>Diagramm 9</u>

Vergleich von VCT- und MSCT-Volumetrie: Messung von Volumenänderungen eines Phantoms.

Wie aus Diagramm 9 ersichtlich, misst der VCT einen Volumenzuwachs des Phantoms von 20 bzw. 10  $\mu$ l zu annähernd 100% richtig. Auch bei einer Wasserzugabe von 5  $\mu$ l misst er um 20 % genauer, bei 3,334  $\mu$ l Zugabe allerdings weniger genau als der MSCT. Das kleinste von uns zugegebene Volumen von 1,667  $\mu$ l kann der VCT noch, wenn auch relativ ungenau messen, der MSCT hingegen misst hier keine Volumenänderung.

#### 4.3.3. Volumenbestimmung eines Lungenrundherdes einer Labormaus

Da alle anderen Untersuchungen in dieser Dissertation mit "künstlichen" Phantomen durchgeführt wurden, sollte durch dieses Experiment eine Volumenmessung eines Rundherdes innerhalb eines biologischen Organismus erfolgen. Wie bereits dargestellt, wurde das Wachstumsverhalten eines Lungekarzinoms einer Labormaus über einen Zeitraum von ca. einem Monat verfolgt.

In Tabelle 34 ist zu sehen, dass der Tumor sein Volumen innerhalb nur weniger Tage vervielfachte. Bei den Messungen am 15.05. und 18.05.2004 war der Tumor sogar so diffus mit den umgebenden anatomischen Strukturen verwachsen, dass es nicht mehr möglich war, eine Volumenbestimmung durchzuführen.

Untersuchungsdatum	Tumorvolumen (cm <sup>3</sup> )
21.04.2004	0
26.04.2004	0
28.04.2004	0
30.04.2004	0
03.05.2004	0,169
06.05.2004	0,531
09.05.2004	0,553
12.05.2004	2,213
15.05.2004	Nicht bestimmbar
18.05.2004	Nicht bestimmbar

#### Tabelle 34

Wachstum des Lungentumors einer Labormaus, Volumenbestimmung mit dem VCT

## 5. Diskussion

Volumenmessungen werden in der Radiologie u.a. bei der Beurteilung der Dignität eines Rundherdes durchgeführt. Insbesondere bei der Suche nach einem geeigneten Screeningverfahren für das Bronchialkarzinom, steht die Detektion von Lungenrundherden mit der CT im Zentrum des Interesses [Marten et al, 2004, Yankelevitz, 2000].

Wichtige Kriterien einer solchen Messung sind ihre Genauigkeit, d.h. ein möglichst kleiner Messfehler, als auch die Möglichkeit, selbst minimale Volumenänderungen zu erfassen. Da mit der Computertomographie zunehmend immer bessere räumliche Auflösungen erzielt werden, steigt natürlich auch die Anzahl entdeckter und immer kleinerer Rundherde. Demzufolge ist es sehr wichtig, die Spezifität in der Diagnostik dieser Knoten zu verbessern.

Zufällig entdeckte solitäre Lungenrundherde kleiner als 10 mm im Durchmesser gelten als eher benigne, solche mit einem Durchmesser über 30 mm als dringend malignitätsverdächtig [Abolmaali, 2004]. Ein anderes Kriterium zur Dignitätsbeurteilung eines Tumors ist dessen Wachstumsgeschwindigkeit, die meist als Volumenverdopplungszeit, d.h. der Zeit in der der Tumor sein Volumen verdoppelt, angegeben wird. Diese Volumenverdopplungszeit ist bei den verschiedenen Tumorgewebearten unterschiedlich (vgl. Tabelle 1). Lungenrundherde mit einer VDT von 300-700 Tagen gelten als eher benigne, solche mit einer VDT innerhalb 30-400 Tagen als eher maligne. Auch die Außenkontur eines Rundherdes ist ein untersuchtes Kriterium zu dessen Beurteilung. Auf der Oberfläche von gutartigen Tumoren sind in der Regel wenige Vorwölbungen zu erkennen. Der überwiegende Teil der Oberfläche verläuft meist konkav und glatt berandet. Bösartige Lungentumoren hingegen haben überwiegend eine konvexe Außenkontur mit unscharfen Rändern und teilweise strahlenförmigen Ausziehungen [Abolmaali, 2004].

Somit ist die Genauigkeit, mit der ein Tomograph ein Volumen, zum Beispiel das eines Tumors messen kann, ein wichtiges diagnostisches Kriterium. Außerdem ist natürlich die Erkennbarkeit von strukturellen Details des gescannten Objektes von Bedeutung, um dessen Dignität beurteilen zu können.

Ziel dieser Dissertation ist es, die Messgenauigkeit von Volumina, die Detailerkennbarkeit bzw. Ortsauflösung und die Kontrastauflösung eines VCT mit der eines in der Klinik eingesetzten MSCT zu vergleichen. Zu jedem dieser Punkte wurden mehrere Experimente durchgeführt, deren Ergebnisse bereits dargestellt wurden. Da in der klinischen Diagnostik immer kleinere Rundherde gefunden werden, deren Dignität es zu beurteilen gilt, wurden mitunter Phantome mit sehr geringem Volumen (bis < 1mm<sup>3</sup>) gemessen. Der Gliederung dieser Arbeit entsprechend, werden die Ergebnisse nun diskutiert:

#### 5.1. Phantome zum Thema Messgenauigkeit

In diesem Versuch sollten beide Computertomographen bei volumetrischen Messungen verschiedener Phantome miteinander verglichen werden. Die Messgenauigkeit von Volumina in Abhängigkeit von verschiedenen Umgebungskontrasten sollte untersucht werden. In einem Experiment wurden 15 genormte Kugeln in verschiedenen Umgebungskontrasten gescannt und deren Volumen bestimmt (3.2.2.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen). Außerdem wurde eine Kugel in Stücke geschnitten (3.2.2.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen) und das jeweilige Volumen der Einzelstücke wieder zu einem Gesamtvolumen addiert. Zuletzt wurde noch die Abhängigkeit der Volumenmessung von der Voxelgröße untersucht (3.2.2.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße).

Die jeweiligen HU-Werte der Phantome bzw. der Kontrast zu deren Umgebung sind den Abbildungen zu den einzelnen Versuchsbeschreibungen im Teil "Material und Methoden" zu entnehmen. Bei der Auswertung wurde jeweils der prozentuale Messfehler, d.h. die prozentuale Abweichung des gemessenen Volumens von der Herstellerangabe, errechnet. Im folgenden Kapitel sollen nun die Ergebnisse der einzelnen Experimente zum Thema Messgenauigkeit diskutiert werden.

#### 5.1.1. Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen

Ein weiterer Vorteil des VCT mit seiner isotropen Ortsauflösung besteht in der Beurteilung von Rundherden mit asymmetrischem Wachstum. **Yankelevitz et al.** (2000) bestimmten die Tumorvolumenverdopplungszeit bei Lungentumoren von 13 Patienten (mit bekannter Diagnose) anhand einer zwei- und dreidimensionalen Auswertungstechnik. Durch die zweidimensionale Auswertungsmethode wurde bei einem malignen Lungentumor, der vor allem in z-Richtung wuchs, eine Tumorvolumenverdopplungszeit passend zu einem benignen Tumor bestimmt. Durch die 3D-Technik jedoch konnte dem Lungentumor eine korrekte Tumorvolumenverdopplungszeit, passend zu seiner Malignität, zugewiesen werden.

Um dieses asymmetrische Tumorwachstum zu simulieren, wurde bei unserem Experiment eine im Volumen genormte Kunststoffkugel in mehrere asymmetrische Teile geschnitten. Da das einzelne Volumen der Teilstücke addiert dem Volumen der ganzen Kugel entsprechen muß, war es möglich eine Aussage über die Genauigkeit von Volumenmessungen asymmetrischer Strukturen zu machen. Bei diesem Experiment wurden zudem Volumenmessungen dieses Phantoms in unterschiedlichen Umgebungskontrasten durchgeführt.

Die Ergebnisse sollen nun getrennt für den Niedrigkontrastbereich, d.h. einer geringen Differenz des HU-Wertes des Phantoms zu dessen Umgebung und für den Hochkontrastbereich, d.h. einer hohen Differenz des HU-Wertes des Phantoms zu dessen Umgebung, diskutiert werden.

#### Hochkontrastbereich

Im Hochkontrastbereich (Messung des Phantoms im mit Luft, Wasser bzw. KM150 gefüllten Behälter) wurde der Vorteil der beim VCT gegebenen isotropen und höheren Ortsauflösung deutlich. Die Kugelfragmente konnten mit einem PMF << 1% gemessen werden. Bei den MSCT-Messungen wurde das Volumen der Fragmente nicht so exakt bestimmt. Es wurde jeweils ein zu großes Gesamtvolumen mit einem PMF von ca. 9% gemessen. Auch der Randbereich der Fragmente bei den MSCT-Scans erschien etwas unscharf, die Bilder des VCT wirkten schärfer und detaillierter.

Diese Tatsachen, d.h. der höhere prozentuale Messfehler bzw. der unschärfere Randbereich der Fragmente bei den Bildern des MSCT sind auf dessen größere Voxelgrößen im Vergleich zum VCT zurückzuführen. Bei den Messungen mit dem MSCT betrug die Kantenlänge der Voxel 0,625 x 0,325 x 0,325 mm, was die kleinste wählbare Stufe ist. Beim VCT jedoch wurde eine vielfach kleinere Voxelkantenlänge von 0,12646 mm<sup>3</sup> gewählt, was im Hochkontrastbereich genauere Volumenmessungen und eine bessere Detailerkennbarkeit vor allem von sehr kleinen Strukturen ermöglichte. Der Einfluss der Voxelkantenlänge auf Volumenmessungen mit dem VCT wird noch ausführlich in Abschnitt 5.1.3. "Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße" geschildert.

Auch Teilvolumeneffekte dürften eine Rolle für die - verglichen mit dem VCT - im Hochkontrastbereich weniger detaillierten MSCT-Messungen spielen. Sie entstehen wenn Strukturen mit hohem Kontrast nur teilweise in die Schicht hineinragen, weil in jedem Detektorelement eine Mittelung über die Strahlungsintensitäten, statt über die Schwächungswerte erfolgt (Kalender, 2000).

#### Niedrigkontrastbereich

Diagramm 2 veranschaulicht die starke Abhängigkeit der VCT-Volumetrie vom jeweiligen Umgebungskontrast. Bis zu einem ausreichend hohen Kontrast zwischen den Kugelfragmenten und der sie umgebenden Flüssigkeit (Wasser und KM150) werden die VCT-Volumenmessungen mit einem sehr geringem Messfehler durchgeführt. Bei geringeren Kontrastdifferenzen (den Messungen mit KM300 und KM500) steigt der Fehler bei den VCT-Messungen stark an, in diesem Kontrastbereich sind die MSCT-Messungen genauer. Diese Tatsache spricht für eine bessere Niedrig-Kontrast-Auflösung des MSCT gegenüber dem VCT, resultierend aus den unterschiedlichen Detektoreigenschaften der Tomographen. Der Flachbilddetektor des VCT besteht aus Caesiumjodid Kristallen, die auf eine Schicht aus photosensitivem, amorphem Silizium aufgebracht sind. Der HiLight-Matrix-Detektor des MSCT hingegen ist auf polykristalliner Keramik-Technologie aufgebaut und unterscheidet sich somit in seinen physikalischen Eigenschaften vom Flachbilddetektor des VCT.

Im Gegensatz zum VCT sind mit dem MSCT Messungen der im KM500 liegenden Fragmente noch möglich, wenn auch mit einem Fehler von über 10%. Die Segmentierung der Kugelfragmente von umgebendem KM500, war durch die beim VCT auftretenden Strahlungsaufhärtungsartefakte limitiert (zu sehen in den hyperdensen Arealen im Zentrum von Abbildung 9a). Diese Artefakte sind dadurch bedingt, dass das polychromatische Spektrum der Röntgenstrahlung energieabhängig unterschiedlich stark geschwächt wird. Die energieärmeren Anteile der Strahlung (weiche Strahlung) werden stärker geschwächt als die energiereichen, wodurch der relative Anteil hochenergetischer Strahlung steigt. Insbesondere Strukturen mit hoher Dichte, wie die bei diesem Versuch verwendeten Kugeln (zusammen mit dem stärksten von uns verwendeten Kontrastmittel), filtern einen hohen Anteil der weichen Strahlung, wodurch die mittlere Energie der Strahlung hinter diesen Objekten stark ansteigt und die Artefakte entstehen. Durch Vorfilterung der weichen Anteile der Röntgenstrahlung werden diese Aufhärtungsartefakte beim MSCT im Gegensatz zum VCT weitgehend vermieden.

# 5.1.2. Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen

Ein geeignetes Screeningverfahren mit hoher Spezifität und Sensitivität für die Diagnostik des Bronchialkarzinoms zu entwickeln, ist von hohem Interesse für die medizinische Forschung. In der Radiologie beschäftigen sich deshalb viele Studien mit der Volumetrie von Lungenrundherden mittels CT-Bildgebung [Abolmaali et al., 2004; Henschke et al., 2004; Marten et al., 2004; Yankelevitz et al., 2000].

**Marten et al.** (2004) führten experimentelle Messungen von synthetischen Lungenknoten sowohl mit der VCT, als auch mit der MSCT durch. Als Ergebnis lag der prozentuale Messfehler der Rundherde (Durchmesser zwischen 2,51 mm und 2,94 mm), mittels der VCT bei lediglich 1,4%, mittels der klinischen MSCT bei etwa 3%.

**Yankelevitz et al.** (2000) belegten die Abhängigkeit des PMF in der Volumetrie von synthetischen Lungenknoten mittels CT von der Objektgröße. Bei ihren Experimenten mit Knoten eines Durchmessers von 3 mm – 6 mm lag der PMF zwischen 1,1% und 2,8%, für Knoten mit einem Durchmesser von 6 mm – 11 mm bei 0,5% bis 0,9%.

Auch unsere Volumenmessungen der 15 genormten Kunststoffkugeln ergaben einen geringeren PMF des VCT im Vergleich zum MSCT bei den einzelnen Experimenten und entsprechen den an synthetischen Lungenknoten durchgeführten Untersuchungen der beiden Autoren. Wie dem Teil "Material und Methoden" zu entnehmen ist, wurde der Behälter, in dem sich die Kugeln befanden, mit Luft und nacheinander mit verschiedenen Kontrastmitteln gefüllt, um unterschiedliche Umgebungskontraste zu simulieren. Im Hochkontrastbereich (mit Luft gefüllter Behälter) ergaben die VCT-Messungen der Kunststoffkugeln mit einem Durchmesser von 3,5 mm – 6 mm einen PMF zwischen 0,09% und 4,5%. Bei den MSCT-Messungen lag der PMF zwischen 6% und 24%. Kugeln mit einem Durchmesser von 6 mm - 15 mm wurden mit dem VCT mit einem PMF zwischen 0,09% und 2,7% gemessen. Beim MSCT lag der PMF bereits bei 3,1% bis 8,3% (vgl. Tabelle 14).

Die Ergebnisse werden nun wieder getrennt für den Hoch- und Niedrigkontrastbereich diskutiert.

#### Hochkontrastbereich

Im hohen Umgebungskontrast (Kugeln-Luft), maß der VCT die Kugelvolumina sehr präzise, mit einem geringeren Messfehler als der MSCT, dessen Bilder außerdem unschärfer erschienen (vgl. Abbildung 10). Außerdem konnte die kleinste Kugel (Durchmesser 1 mm) vom VCT noch gemessen werden, während sie bei den Scans des MSCT nicht mehr sichtbar war.

Wie schon bei Versuch 3.2.2.1. "Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen" erklärt, ist diese bessere Detailerkennbarkeit und präzisere Volumetrie im Hochkontrastbereich ein Resultat der kleineren Voxelgrößen des VCT ( $0,2 \text{ mm}^3$  bei diesem Experiment) im Vergleich zum MSCT ( $0,625 \times 0,325 \times 0,325 \text{ mm}^3$ ) und der beim MSCT im Vergleich zum VCT verstärkt auftretenden Teilvolumenartefakte.

#### Niedrigkontrastbereich

Bei kleineren HU-Differenzen zwischen den Kugeln und dem sie umgebenden Medium (Wasser bzw. Kontrastmittellösungen) war der MSCT dem VCT in der Segmentierung der Kugeln von der Umgebung überlegen.

Lediglich im stärksten Kontrastmittel (KM500) liegend, konnte das Volumen mehrerer Kugeln, wenn auch mit einem erheblichen Fehler, mit dem VCT gemessen werden. Mit dem MSCT hingegen war es relativ gut möglich, die Kugeln in Wasser liegend zu erkennen, zu segmentieren und zu messen (vgl. Abb. 11). Auch in Umgebung der Kontrastmittellösungen KM300 und KM500 konnten mit dem MSCT mehr Kugeln als bei den Scans des VCT ausgemessen werden.

Die Vorteile des MSCT liegen somit bei der besseren Niedrigkontrastauflösung. Wie schon bei Versuch 3.2.2.1. "Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen" erklärt, ist die unterschiedliche Kontrastauflösung der Tomographen wahrscheinlich ein Resultat ihrer unterschiedlichen Detektoreigenschaften.

#### Berwertung der Versuche zur Messgenauigkeit

Bei dem Versuch 3.2.2.1. "Die Addition von Teilvolumina zu einem Gesamtvolumen" wurde eine Kugel aus dem Material Polyoxymethylen (POM20, Durchmesser 20 mm, Volumen 4,188 cm) verwendet. Im Gegensatz zu den bei Versuch 3.2.2.2. "Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen" verwendeten Kugeln aus dem Material Polyurethan (PUR3,5 bis PUR25), die einen im Vergleich geringen HU-Wert von ca. 70 haben, hat diese Kugel einen HU-Wert von ca. 1000 (mit dem VCT gemessen) bzw. von ca. 700 (mit dem MSCT gemessen).

Die unterschiedlichen HU-Werte der Kugelmaterialien erklären die Tatsache, dass bei den Fragmenten der Kugel POM20, die in einem mit Wasser bzw. den Kontrastmitteln KM150 und KM300 gefüllten Gefäß lagen, noch Volumenmessungen gut möglich waren,

d.h. es war ein ausreichend großer Kontrast zur Umgebung vorhanden. Im Gegensatz dazu war es nicht oder kaum möglich, die Kugeln des Materials PUR von derselben Umgebung zu segmentieren, da hier die HU-Wert-Differenz zwischen den Kugeln und dem sie umgebenden Medium zu gering war.

Bei Versuchen mit der Kugel des Materials POM lagen somit völlig andere Kontrastdifferenzen zur jeweiligen Umgebung (in unseren Versuchen Luft, Wasser bzw. Kontrastmittellösungen mit drei verschiedenen Konzentrationen) vor, wie bei den Versuchen mit Kugeln des Materials PUR.

Zusammenfassend sprechen diese Ergebnisse für eine starke Abhängigkeit der Volumen-Messgenauigkeit des VCT vom jeweiligen Umgebungskontrast. Bei hohem Umgebungskontrast, z.B. bei der Messung einer Kugel, die von Luft umgeben ist, misst der VCT das Volumen der Kugel sehr präzise und mit einem geringeren Messfehler als der MSCT.

#### 5.1.3. Abhängigkeit des gemessenen Volumens von der Voxelgröße

Bei Routineanwendungen des VCT werden häufig Voxelkantenlängen von 50 bis 200 µm<sup>3</sup> gewählt, was subjektiv zu einem guten Bildeindruck führt.

Ziel dieses Versuches war es herauszufinden, welchen Einfluss die Kantenlänge der Voxel auf ein Ergebnis einer Volumenbestimmung mit dem VCT hat. Das Experiment wurde nicht mit dem MSCT durchgeführt, hier ließen wir bei allen Versuchen zu dieser Dissertation die Voxelgröße konstant bei  $0,625 \times 0,325 \times 0,325 \text{ mm}^3$ , was der kleinsten wählbaren Voxelkantenlänge entspricht.

Als Phantome dienten wieder verschiedene Kunststoffkugeln mit jeweils definiertem Durchmesser:

- 1. PUR3,5 (Kugelmaterial Polyurethan, Volumen 22,45 mm<sup>3</sup>, HU-Wert 65)
- 2. POM1 (Kugelmaterial Polyoxymethylen, Volumen 0,52 mm<sup>3</sup>, HU-Wert 30)
- 3. POM20 (Kugelmaterial Polyoxymethylen, Volumen 4188,79 mm<sup>3</sup>, HU-Wert 1000)

Diese wurden jeweils einzeln mit dem VCT gescannt und die Datensätze mit sieben verschiedenen Voxelkantenlängen (0,05 bis 2,0 mm) rekonstruiert.

Zu bemerken ist allerdings, das die Scans der KugelnPOM1 und PUR3,5 mit den Voxelkantenlängen 0,05 bis 2,0 mm rekonstruiert wurden, die Scans der Kugel POM20 mit den Voxelkantenlängen 0,1084 bis 2,0 mm.

Bislang war für die täglichen Arbeiten am VCT noch teilweise fraglich, ob es wirklich sinnvoll ist, Voxelkantenlängen von 0,05 mm für die Rekonstruktion von Daten anzuwenden, zumal die Auflösungsangabe des Herstellers (10 % MTF, Messung eines 0,025 mm im Durchmesser starken Wolframdrahtes) bei 23 Linienpaaren pro cm liegt, was einer Voxelkantenlänge von 0,217 mm entspricht. Die Rekonstruktionen mit 0,05 mm Voxelgrößen wurden angewandt, weil subjektiv ein besserer Bildeindruck entstand [Obert et al, 2005]. Außerdem konnten in einer anderen Arbeit Gefäße in dieser Größenordnung mit histologischen Schnitten verglichen werden [Kiessling et al, 2004].

Bei unseren Experimenten konnte quantitativ und reproduzierbar gezeigt werden, dass Rekonstruktionen mit den Voxelgrößen 0,05 mm bis 0,5 mm die genauesten Werte für die Volumenmessungen ergaben (vgl. Tabelle 18). Deshalb wurden in allen weiteren Experimenten zu dieser Dissertation Rekonstruktionen mit Voxelkantenlängen in diesem Größenbereich durchgeführt.

Als problematisch erwies sich bei diesem Versuch, dass mit der Software der Advantage Workstation lediglich Volumenmessungen ab 1 mm<sup>3</sup> möglich waren. Um ein genaues Ergebnis bei der Messung der Kugel POM1 zu erhalten, musste somit auf das oben beschriebene Programm "IDL" zurückgegriffen werden.

#### 5.2 Phantome zum Thema Kontrastauflösung

Da im biologischen Organismus zwischen den verschiedenen Gewebearten (ausgenommen Knochengewebe) nur relativ geringe HU-Differenzen vorliegen, ist in der CT-Bildgebung vor allem die Niedrigkontrastauflösung ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung eines Tomographen. Sie beschreibt das geometrische Auflösungsvermögen bei kleinen Kontrasten (geringen Dichteunterschieden) im Objekt.

Die Angabe der Kontrastauflösung eines Tomographen ist schwierig und einer subjektiven Beurteilung unterworfen. Um eine Aussage zu treffen, muss ein Beobachter anhand von Phantomaufnahmen entscheiden, welche Strukturen er in diesen Aufnahmen noch als getrennt erkennen kann. Dementsprechend sind Angaben zur Kontrastauflösung eines Gerätes vom Beobachter abhängig und nicht immer exakt nachvollziehbar. Erschwerend kommt hinzu, dass die Ergebnisse dieser Untersuchungen zum Teil vom Energiespektrum und der Temperatur des Phantommaterials abhängen [Kalender, 2000].

Um diese Störfaktoren zu minimieren wurden unsere Phantome bzw. die verwendeten Kontrastmittel in einem klimatisierten Raum (konstante Temperatur von 23,2 Grad Celsius) aufbewahrt, in dem sich auch der VCT-Prototyp befand.

**Gupta et al.** (2004) beschreiben in einer Studie zur Felsenbeindiagnostik die Vorteile der VCT gegenüber der MSCT bezüglich weitaus besserer Detailerkennbarkeit und Kontrastauflösung. Mit der VCT konnte hier der Verlauf des N. Facialis und seinen Ästen dargestellt werden. Die bessere Detailerkennbarkeit und bessere Auflösung im Hochkontrastbereich konnten bei den Versuchen in dieser Dissertation bestätigt werden. Subjektiv erschienen die Bilder der mit dem VCT gescannten Phantome schärfer zu sein. Insbesondere der Randbereich verschiedener Phantome, wie z.B. der kleinsten Kugeln und Kugelfragmente konnte mit dem VCT exakter dargestellt werden (vgl. Abbildung 6,7 und 10)

Die zum Thema Kontrastauflösung durchgeführten Experimente werden nun, entsprechend ihrer Gliederung im Ergebnisteil diskutiert:

#### 5.2.1. Experimente mit Kontrastmitteln unterschiedlicher Konzentration

Bisher existieren keine klinischen Studien, die mit einem VCT durchgeführt wurden. Es ist jedoch bekannt, dass der Weichgewebe- oder Niedrigkontrastauflösung in der Humanmedizin dosisbedingt Grenzen gesetzt sind. Sie lässt sich somit nicht in gleicher Weise steigern wie die Ortsauflösung [Kalender, 2003].

Um eine Aussage über die Kontrastauflösung des VCT-Prototypen machen zu können, wurden verschiedene Versuche durchgeführt, bei denen insgesamt drei Kontrastmittellösungen (bestehend aus Kontrastmittel und Wasser) mit unterschiedlichen Mischungsverhältnissen verwendet wurden. Vorher wurde der HU-Wert dieser drei KM-Lösungen bestimmt. Zu sehen war, dass die HU-Wert- Bestimmung der Kontrastmittel mit den Tomographen unterschiedliche Messwerte ergab. Aufgrund der unterschiedlichen Detektoreigenschaften der beiden Tomographen, auf die schon ausführlich eingegangen wurde, wurde mit dem VCT jeweils ein höherer HU-Wert gemessen (vgl. Tabelle 20). Je nach Konzentration der Kontrastmittel betrug die Abweichung bis zu 150 HU.

# 5.2.2. Volumenmessung einer Kunststoffkugel umgeben von Kontrastmittel unterschiedlicher Konzentration

In den bereits beschriebenen Experimenten wurde die starke Abhängigkeit einer Volumenmessung der Phantome vom Umgebungskontrast geschildert.

Ziel dieses Versuches war es, den minimalen Kontrast eines Kunststoffphantoms (Kugel PUR3,5) zu dessen Umgebung aufzuzeigen, bei dem eine genaue Volumenmessung mit dem VCT möglich ist.

Das Phantom war von einer Kontrastmittellösung umgeben, deren HU-Wert man durch Zugabe weiteren Kontrastmittels zunehmend erhöhte. Nach jeder Zugabe von Kontrastmittel erfolgte ein Scan und bei dessen Auswertung wurde versucht, das Phantom von der Flüssigkeit zu segmentieren und dessen Volumen zu messen. Wie im Ergebnisteil dargestellt (vgl. Tabellen 21 und 22), war ab einer Differenz von ca. 100 HU zwischen Phantom und Kontrastmittel eine Volumenmessung mit einem PMF von 2,02 % möglich. In vorausgehenden Studien jedoch, wurde eine mit einem Flächendetektor erreichte Niedrigkontrastauflösung von < 10 HU beschrieben [Schramm et al., 2005]. Sich innerhalb eines Niedrigkontrastphantoms befindliche 10 HU Einsätze konnten visuell wahrgenommen werden. Jedoch handelte es sich hierbei nicht um eine Volumenmessung des untersuchten Objektes, wie sie in dieser Dissertation erfolgte. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse ist deshalb nicht zulässig. Tatsächlich war auch bei dem von mir durchgeführten Experiment das Phantom schon ab einer Kontrastdifferenz von < 60 HU sichtbar (vgl. Abbildung 17c), jedoch konnte mit der im Teil "Material und Methoden" beschriebenen Auswertungsmethode in diesem Kontrastbereich keine Volumenmessung durchgeführt werden.

#### 5.3. Versuche zum Thema Volumenänderung

Ziel dieses Experiments war es festzustellen, wie genau man Volumenänderungen mit beiden Tomographen detektieren kann. Vor allem minimale Volumenänderungen eines Phantoms von nur wenigen Mikrolitern sollten untersucht werden.

Diese Merkmale spielen eine wichtige Rolle bei der Bestimmung der Tumorvolumenverdopplungszeit. Wie oben beschrieben, ist sie ein diagnostisches Kriterium zur Bestimmung der Dignität eines Tumors. Eine extrem hohe Ortsauflösung, wie sie mit der VCT möglich ist, stellt eine Voraussetzung für die exakte Volumetrie kleinster anatomischer Strukturen dar. Diese wiederum ist die Basis für eine genaue Wachstumsratenbestimmung, die klinisch etwa für die frühzeitige Diagnose maligner pulmonaler Rundherde genutzt werden kann [Marten et al., 2004].

Einer Studie lag die Überlegung zugrunde, dass ein bildgebendes, nicht-invasives Verfahren zur präzisen Tumorvolumetrie und Wachstumsratenbestimmung die Detektion eines charakteristischen schnellen oder langsamen Tumorwachstums innerhalb eines kürzeren Scanintervalls ermöglichen und somit eine Aussage zur wahrscheinlichen Dignität der Läsion erlauben könnte [Marten et al., 2004]. Gemäß dieser Studie an einem künstlichen Lungenphantom, die mit einem CT mit Flachbilddetektoren durchgeführt wurde, lag dieses Scanintervall für Knoten 2mm und VDT < unter der Annahme einer (Volumenverdopplungszeit) von 177 Tagen, bei lediglich 20 Tagen. Um ein möglichst kurzes Scanintervall zur Bestimmung der VDT solch kleiner Strukturen zu erlangen, bedarf es einer exakten Volumenbestimmung. Auch in dieser Dissertation wurde die Überlegenheit des VCT gegenüber des MSCT in der Volumetrie kleinster Strukturen mit einem Durchmesser < 2mm deutlich. In einem Experiment war eine Kunststoffkugel mit dem Durchmesser 1 mm bei den Scans des MSCT nicht sichtbar. Bei den Scans des VCT jedoch konnte man sogar deren Volumen, wenn auch mit einem Fehler von 14%, bestimmen. Bei der Messung einer Kugel mit dem Durchmesser 2 mm, betrug der PMF des VCT 3,4% im Gegensatz zu 52,2% beim MSCT (vgl. Tabelle14).

**Yankelevitz et al.** (2000) zeigten in einer anderen Studie, dass man mit der MSCT innerhalb von 30 Tagen eine Größenzunahme von Tumoren mit einer Volumenverdopplungszeit zwischen 30 und 180 Tagen und einem initialen Durchmesser > 5 mm feststellen kann. In dieser Dissertation wurden Volumenmessungen von 1 bis 25 mm im Durchmesser großen Kunststoffkugeln (vgl. Versuch 4.1.2 und Tabelle 14) mit dem VCT mit einem vielfach geringeren Fehler durchgeführt als mit dem MSCT. Auch wenn diese Ergebnisse nicht auf klinische Studien übertragbar sind, könnte die VCT aufgrund ihrer hohen Ortsauflösung ein Verfahren sein, was die Wachstumsdynamik einer Struktur präziser und schneller feststellt. Von diesem Potential könnte auch die radiologische Diagnostik, insbesondere im Bereich der Tumorfrüherkennung, profitieren. Innerhalb kürzerer Scanintervalle wäre es möglich, die Größenzunahme einer Läsion zu detektieren und deren Wachstumsrate zu bestimmen.

#### 5.3.1. Der Quellvorgang von Reiskörnern

Als Anschauungsmodell zum Thema Volumenänderung diente ein Experiment, in dem der Quellvorgang von Reiskörnern untersucht wurde.

Wie aus den Tabellen und den Diagrammen zu diesem Versuch im Ergebnisteil ersichtlich ist, findet der größte Volumenzuwachs der Reiskörner bei den VCT-Messungen innerhalb der ersten 15-20 Minuten statt. Bei den Messungen mit dem MSCT war das Volumen der Reiskörner vor Wasserzugabe generell höher als beim VCT. Auch hier beobachtete man den größten Volumenzuwachs in den ersten 15-20 Minuten. Jedoch war insgesamt der gemessene Volumenzuwachs der Körner geringer.

Da Reiskörner kein genormtes Volumen haben, war nicht feststellbar, wie genau das von den Tomographen gemessene Volumen ist. Aus technischen Gründen war es außerdem nicht möglich, die Messungen während des Quellvorgangs der Reiskörner mit beiden Tomographen exakt in den gleichen Zeitintervallen durchzuführen. Somit ist der Vergleich der beiden Computertomographen bezüglich der Volumenbestimmung der Reiskörner mit einem unvermeidbaren Fehler belastet. Desweiteren mussten nach jedem Versuch neue Reiskörner verwendet werden, um die bereits gequollenen Körner im Phantom zu ersetzen. Ein direkter Vergleich der beiden Tomographen bei der Messung eines exakt gleichen Phantoms war somit nicht gegeben.

#### 5.3.2. Der Latexballon

Die hohe Messgenauigkeit und insbesondere die Fähigkeit eines Tomographen, selbst minimale Volumenänderungen genau zu messen, beeinflusst den Mindestabstand zwischen zwei repetetiven Scans, der für die Feststellung der Wachstumsdynamik bzw. der Tumorvolumenverdopplungszeit benötigt wird. Kürzere Abstände zwischen diesen Scans könnten eine noch schnellere Diagnose ermöglichen. Hierbei ist die Tatsache von Bedeutung, dass beim Bronchialkarzinom eine relativ günstige 5-Jahres-Überlebensrate von 61% erreicht wird, wenn ein frühes Tumorstadium vorliegt bzw. die Tumorgröße weniger als 3 cm beträgt [Mountain, 1997].

In vorhergehenden Studien wurde bereits die Fähigkeit des VCT bewiesen, sehr kleine Strukturen detailliert darzustellen. **Kiessling et al.** (2004) gelang es, Tumorgefäße mit einem Durchmesser von nur 50 µm bei Labormäusen deutlich sichtbar zu machen.

In unserem Experiment sollte nun untersucht werden, wie genau die Tomographen eine Volumenänderung im Bereich weniger Mikroliter messen können. Als Phantom diente hierfür ein mit Wasser gefüllter Latexballon, dem man mit einer Präzisionsspritze ein definiertes Volumen Wasser zuführen konnte. Es ist zu erwähnen, dass eine genormte Volumenzugabe nur in Schritten von 20 µl möglich war, da dies einer kompletten Schraubkolbenumdrehung an der Präzisionspritze entsprach. Kleinere Volumina konnten nur nach einer manuellen Skaleneinteilung am Schraubkolben hinzugeführt werden und unterlagen somit der Genauigkeit der den Versuch durchführenden Person. Auch der selbst hergestellte Ballonkatheter an sich ist natürlich kein genormtes Objekt. Wir führten zunächst einige Versuchsreihen mit handelsüblichen PTA-Kathetern durch, dessen Volumen und maximaler Befüllungsdruck vom Hersteller angegeben waren. Allerdings befinden sich bei diesen Kathetern zwei Metallmarkierungen im Lumen, die die Röntgensichtbarkeit des Katheters bei interventionellen Eingriffen gewährleisten, aber durch Aufhärtungsartefakte die Volumenmessungen beeinflussten.

Wie im Ergebnisteil (vgl. Tabelle 33) ersichtlich, misst der VCT einen Volumenzuwachs des Katheters von 20 bzw. 10 µl genauer als der MSCT, nämlich zu annähernd 100% richtig. Auch bei einer Wasserzugabe von 5 µl misst er um 20% genauer, bei einer Zugabe von 3,334 µl allerdings weniger genau als der MSCT. Das kleinste von uns zugegebene Volumen von 1,667 µl kann der VCT noch, wenn auch relativ ungenau messen, der MSCT hingegen stellt keine Volumenänderung fest.

Diese Ergebnisse sprechen, bei Messungen im Hochkontrastbereich, der bei diesem Experiment gegeben war, wieder für eine bessere Messgenauigkeit und Detailerkennbarkeit des VCT im Vergleich zum MSCT. Wie schon bei den vorhergehenden Experimenten beschrieben, ist dies auf die höhere Ortsauflösung des VCT zurückzuführen.

Dass der MSCT den Volumenzuwachs von 3,334 µl genauer misst als der VCT, kann auf die manuelle Volumenzugabe, mit einem möglicherweise großen Fehler von Seiten des Versuchsdurchführers, zurückzuführen sein.

Mit dem VCT lässt sich somit eine noch kleinere Volumenänderung (wenn auch ungenau und mit einem hohem PMF) messen als mit dem MSCT, der keine Volumenänderung bei Zugabe von 1,667 µl Wasser in den Katheter detektiert.

#### Fazit:

Die durchgeführten Experimente sind künstliche Modelle und keine Abbilder der Realität in einem biologischen Organismus. Man kann weder die Größenzunahmen von Reiskörnern oder mit Wasser gefüllten Kathetern vergleichen mit dem Tumorwachstum in einem menschlichen Organismus, dennoch können sie Anhaltspunkte geben zur Fähigkeit der Tomographen, selbst kleinste makroskopisch nicht sichtbare Volumenänderungen genau zu bestimmen.

#### 5.3.3. Volumenbestimmung eines Lungenrundherdes einer Labormaus

Flachbilddetektoren bieten hervorragende Voraussetzungen für die hochauflösende Darstellung von Strukturen mit hohem Kontrast, was unter anderem bei der Diagnostik von Lungenrundherden der Fall ist. Die Dosiseffizienz und die Niedrigkontrastauflösung stehen aber hinter der Leistungsfähigkeit von dedizierten CT-Detektoren zurück. Weil bei Anwendungen in der Humanmedizin die Weichgewebe- oder Niedrigkontrastauflösung nicht in gleicher Weise gesteigert werden kann wie die Ortsauflösung, ohne einen erheblichen Dosisanstieg in Kauf zu nehmen, bietet sich der Einsatz von Flachbilddetekoren unter anderem im Bereich der Kleintierbildgebung an **[Kalender, 2003]**.

In einer in-vivo-Studie beurteilten **Obert et al.** (2005) die Skelettentwicklung von neugeborenen Labormäusen mit dem Prototypen eines VCT. Durch dessen hohe Ortsauflösung (230  $\mu$ m) konnten sogar einzelne Ossifikationszentren in Knochen dargestellt werden, was mit einem MSCT nicht möglich war.

In dieser Disstertation wurde eine Laboraus mit dem gleichen VCT-Prototypen untersucht. Ihr wurde ein Lungenkarzinom via intratrachealer Injektion von Tumorzellen inokuliert. Das Wachstumsverhalten des Karzinoms wurde über einen Zeitraum von ca. einem Monat untersucht. 12 Tage nach Inokulation der Zellen konnte ein Tumor mit einem Volumen von 0,169 cm<sup>3</sup> entdeckt werden.

Innerhalb nur weniger Tage konnte man eine Vervielfachung des Tumorvolumens messen und 24 Tage nach Inokulation war der Tumor diffus mit dem umgebenden Gewebe verwachsen.

Im Bereich der Kleintierbildgebung werden aufgrund ihrer extrem hohen Ortsauflösung auch Mikro-CT Systeme eingesetzt. **Lee et al.** (2003) beurteilten die Leistungsfähigkeit eines Mikro-CT Prototypen mit Flachbilddetektoren. Einzelne Organe im Abdomen einer Labormaus konnten hier differenziert werden. Es wurde eine Ortsauflösung von 10–20  $\mu$ m beschrieben.

Die Vor- und Nachteile der verschiedenen bildgebenden Verfahren gilt es für den Bereich der Kleintierbildgebung abzuwägen. Mit der MSCT ist es nicht möglich, strukturelle Details so genau zu untersuchen, wie mit der VCT- oder Mikro-CT-Bildgebung. Allerdings ermöglicht sie die Untersuchung von Objekten mit großem Durchmesser in weniger als einer Sekunde. Die höchste Ortsauflösung wird, wie bereits erwähnt, mit Mikro-Ct-Systemen erreicht. Jedoch ist dieser Vorteil limitert durch lange Scanzeiten von 5-30 Minuten und die im Vergleich zu den beiden anderen Tomographen höchste Strahlendosis. Ihr Einsatz ist somit auf ex-vivo Untersuchungen limitert. Longitudinale Studien mit hoher Ortsauflösung im Bereich der Kleintierbildgebung wären somit ein Gebiet, in dem die VCT große Vorteile gegenüber den bereits etablierten Verfahren mit sich bringt.

#### Zusammenfassende Beurteilung aller Experimente

In dieser Dissertation wurden zwei Computertomographen (VCT und MSCT) bei Volumenmessungen mehrerer Phantome miteinander verglichen. Folgende Fragen sollten dabei beantwortet werden:

- Wie genau messen beide Tomographen vor allem kleine Volumina im Bereich von Kubikmillimetern ?
- 2) Inwiefern werden diese Volumenmessungen von unterschiedlichen Umgebungskontrasten der gemessenen Phantome beeinflußt ?
- 3) Wie genau können beide Tomographen Volumenänderungen eines Phantoms im Bereich weniger Mikroliter detektieren ?

Die Ergebnisse der zur diesen Fragen durchgeführten Experimente kann man wie folgt zusammenfassen:

Die Vorteile des VCT-Prototypen liegen vor allem in einer höheren Ortsauflösung, was eine größere Genauigkeit bei den Volumenmessungen ermöglicht. Volumenmessungen der genormten Kunststoffkugeln erfolgten mit einem geringeren Messfehler als mit dem MSCT. Hervorzuheben ist auch die Tatsache, dass die kleinste genormte Kunststoffkugel mit einem Durchmesser von 1 mm auf den Bildern des MSCT nicht sichtbar war, während man sie auf den detaillierteren Bildern des VCT sehen und ihr Volumen ausmessen konnte. Auch die minimalste Volumenänderung des Latexballons (1,667 µl) konnte mit dem VCT - wenn auch mit einem hohen Messfehler - zumindest festgestellt werden. Im Gegensatz dazu wurde bei den Messungen mit dem MSCT keine Volumenänderung festgestellt.

Resultierend aus den unterschiedlichen Detektoreigenschaften der Tomographen, auf die MSCT eingegangen wurde, ist der dem VCT bei bereits Messungen im Niedrigkontrastbereich überlegen. Bei Versuch 3.2.2.2. "Volumenmessung von Kunststoffkugeln, die einen definierten Durchmesser besitzen", konnte das Volumen aller 15 Kugeln nur im mit Luft gefüllten Phantom durch den VCT gemessen werden. Mit dem MSCT war es möglich, mehr Kugeln von der jeweiligen Umgebung (Wasser, KM300 und KM500) zu segmentieren und deren Volumen auszumessen, als mit dem VCT.

Die meisten Untersuchungen in dieser Dissertation wurden mit Phantomen aus Kunststoffen durchgeführt und sind natürlich nur sehr bedingt auf einen biologischen Organismus übertragbar. Dennoch können sie Anhaltspunkte geben für mögliche Einsatzbereiche des VCT in der medizinischen Forschung und eventuell auch der Diagnostik.

Ein Vorteil der VCT besteht in seiner exakten Volumetrie kleinster anatomischer Strukturen im Hochkontrast. Ihr Potential, einen Volumenzuwachs in minimalen Intervallen, speziell im Hinblick auf die schnellere Bestimmung einer Tumorvolumenverdopplungszeit, zu erfassen wurde schon mehrfach angesprochen. Auch eine exakte Befundung der Außenkontur eines Tumors wäre durch die hohe Ortsauflösung des VCT möglich. Aussagen zu diesem Strukturmerkmal wurden bereits von einigen Autoren gemacht. Malignitätsverdächtige Rundherde haben eher eine konvexe und unregelmäßige Außenkontur. **Kawata et al.** (1998) überprüften die hohe Spezifität dieses Strukturkriteriums mit einer 3-dimensional ausgelegten Oberflächenannäherungssoftware in einem experimentellen Ansatz. Andere Spezialanwendungen, insbesondere die Angiographie können zudem von der VCT profitieren. Der Nachteil der schlechten Niedrigkontrastauflösung des VCT kann durch KM Zugabe manchmal und anwendungsspezifisch überwunden werden, so dass hier die Vorteile des VCT mit seiner hohen Ortsauflösung genutzt werden können. So stellten **Kiessling et al.** (2004) die Gefäßarchitektur von Kleintieren und die Gefäßversorgung von Tumoren mit der VCT sehr detailliert dar. Sie ist selbst der kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie in dieser Studie überlegen. Winzige Tumorgefäße mit einem Durchmesser von 50 µm waren bei einer Labormaus deutlich sichtbar. In dieser Dissertation gelang es, mit dem VCT Volumina im Bereich weniger µl darzustellen. Bei Experiment 3.2.4.2. "Der Latexballon" wurde die Volumenzunahme eines mit Wasser gefüllten Latexballons in minimalen Schritten (1,667 µl – 20 µl) gemessen. Volumenänderungen von 10µl bzw. 20µl wurden sogar ohne Messfehler bestimmt.

Auch Untersuchungen im Schädel-, im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich und an den Extremitäten könnten mit einem VCT durchgeführt werden. **Gupta et al.** (2004) beschreiben die großen Potentiale der VCT für die Felsenbeindiagnostik. Unter anderem die Implantierungsplanung von Hörgeräten könnte von den hochauflösenden Datensätzen profitieren.

Diese hohe Ortsauflösung ist jedoch nicht ohne Preis: Ein Scan dauert mit dem VCT-Prototypen noch erheblich länger als mit der klinischen CT und erfordert außerdem die Bearbeitung von mehreren Gigabyte an Rohdaten. Als Nachteil erweist sich zudem die im Vergleich zum MSCT höhere Strahlendosis.

Für Untersuchungen am Körperstamm, insbesondere bei großen Patientenquerschnitten, sind noch einige Anstrengungen und technische Weiterentwicklungen erforderlich, bevor die heute etablierte hohe CT-Bildqualität garantiert werden kann **[Kalender, 2003]**.

#### 6. Zusammenfassung - Summary

#### 6.1. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden volumetrische Messungen mit einem Volumencomputertomographen mit Flachbilddetektoren (VCT) im Vergleich zu einem klinischen Mehrschicht-Computertomographen (MSCT) durchgeführt. Es wurde untersucht, wie genau beide Tomographen kleine Volumina im Bereich von Kubikmillimetern messen und inwiefern diese Messungen von verschiedenen Umgebungskontrasten beeinflust werden.

Genormte Kunststoffkugeln, deren Durchmesser (1 mm bis 25 mm) durch eine Herstellerangabe zertifiziert war, wurden mit beiden Tomographen gescannt. Zur Simulation unterschiedlicher Umgebungskontraste waren die Messobjekte, deren HU-Wert in etwa dem des menschlichen Gewebes entsprach, jeweils von unterschiedlichen Medien (Luft, Wasser bzw. Kontrastmitteln) umgeben. Durch die Herstellerangabe war es möglich, den prozentualen Messfehler (PMF) bei den verschiedenen Messungen zu berechnen und eine Aussage über die Messgenauigkeit der Tomographen zu treffen.

Von Luft umgebene Kunststoffkugeln (Hochkontrastbereich) mit einem Durchmesser von 3,5 mm – 6 mm wurden vom VCT mit einem geringeren PMF gemessen (zwischen 0,09% und 4,5%) als mit dem MSCT (PMF zwischen 6% und 24%). Auch Kugeln mit einem Durchmesser von 6 mm - 15 mm wurden mit dem VCT erheblich genauer (PMF zwischen 0,09% und 2,7%) als mit dem MSCT (PMF zwischen 3,1% und 8,3%) gemessen. Bei geringeren HU-Differenzen zwischen den Kugeln und dem sie umgebenden Medium (Wasser bzw. Kontrastmittellösungen) war es mit dem VCT – im Gegensatz zum MSCT – jedoch meist nicht möglich, die Kugeln von der Umgebung zu segmentieren und somit auszumessen. Außerdem wurde eine Kunststoffkugel in 25 Teile geschnitten und die Kugelfragmente, deren einzelnes Volumen addiert dem Gesamtvolumen der ganzen Kugel entsprechen muss, von beiden Tomographen gemessen. Die von Luft umgebenen Fragmente wurden vom VCT (PMF 0,38 %) mit einem kleineren Fehler gemessen als vom MSCT (PMF 1,53 %). Bei geringeren Umgebungskontrasten wurden die Messwerte des MSCT gegenüber dem VCT jedoch zunehmend genauer.

In einem weiteren Experiment wurde der minimale Kontrast einer Kugel zu deren Umgebung bestimmt, ab dem eine genaue Volumenmessung mit dem VCT erfolgen konnte. Ab einer Differenz von ca. 100 HU war eine Volumenbestimmung mit einem PMF von ca. 2% möglich. Zudem wurde die Fähigkeit beider Tomographen untersucht, minimale Volumenänderungen zu bestimmen. Die Volumenzunahme eines Latexballons, dem man mit einer Präzisionsspritze wenige Mikroliter Wasser injizieren konnte, wurde gemessen. Volumenänderungen von 10 µl wurden vom VCT ohne Messfehler bestimmt. Beim MSCT betrug der PMF 10%. Auch die Zugabe von 5 µl Wasser wurde vom VCT genauer (PMF 20 %) bestimmt, als mit dem MSCT (PMF 40 %). Die kleinste Volumenänderung von 1,667 µl wurde vom MSCT nicht wahrgenommen. Vom VCT wurde sie, wenn auch mit einem hohen Messfehler, registriert.

Der Quellvorgang von Reiskörnern in Wasser wurde in einem Experiment über einen Zeitraum von ca. 35 Minuten verfolgt. Ihr Volumen wurde mit beiden Tomographen in vorgegebenen Zeitintervallen gemessen.

Zusammengefasst lagen die Vorteile des VCT-Prototypen in einer deutlich höheren Ortsauflösung, was eine sehr exakte Volumenmessung mit geringeren Messfehlern ermöglichte und das Potential der VCT unterstreicht. Resultierend aus den unterschiedlichen Detektoreigenschaften der Tomographen, war der MSCT dem VCT lediglich bei Volumenmessungen im Niedrigkontrastbereich überlegen.

Aufgrund der exakten Volumetrie im Hochkontrastbereich ist es mit der VCT möglich, die Wachstumsdynamik einer Struktur in kürzeren Scanintervallen als bisher festzustellen. Die Kleintierbildgebung und Spezialanwendungen in der Medizin können in hohem Ausmaß von diesen Eigenschaften profitieren. Ein klinischer Anwendungsbereich liegt u.a. bei der eine Lungentumordiagnostik. frühere Durch und genauere Feststellung der Tumorvolumenverdopplungszeit wäre eine schnellere Dignitätsbeurteilung eines Rundherdes als bisher möglich. Eine weitere klinische Einsatzmöglichkeit stellt die Osteoporosediagnostik dar. Durch die hohe Ortsauflösung des VCT gelingt eine sehr exakte Darstellung der trabekulären Knochenstruktur. Bis die VCT jedoch für die klinische Routine einsetzbar ist, bedarf es aber noch weiterer technischer Verbesserungen.

#### 6.2. Summary

In this analysis, volumetric measurements with Volumetric Computed Tomography (VCT) were compared to those of a multi-section CT (MSCT) scanner. The analysis investigated the precision with which both tomographers can measure objects with volumes of few cubic milimeters and how far the measurements were influenced by different contrast media in the surroundings of the objects. Standardized synthetic globes, whose diameters (1mm to 25 mm) were certified by the manufacturer were scanned by both tomographers. The globes CT-Number corresponded to those of human tissue. To simulate variations of their potential surroundings, the objects were scanned lying in air, water and various other media. Given the manufacturers certification it was possible to calculate the percentage error for any measurement and thus evaluate the metering precision of the tomographers.

Globes with a diameter of 3,5 mm - 6 mm which were surrounded by air, were scanned by VCT and MSCT. As a result the percentage measurement error (PMF) for the VCT-scans was 0,09% to 4,5%, for the MSCT 6% to 24%. Globes with a diameter of 6 mm - 15 mm were also measured more precisely by VCT (PMF 0,09% - 2,7% for VCT and 3,1% - 8,3% for MSCT- scans). Scanned in a lower contrast (globes lying in water or contrast media) it was not possible to segment (and so to measure) the globes from their surroundings by VCT.

In another experiment, one globe was cut in 25 parts and scanned by both tomographers. Given the fact that the volume of all 25 parts added is equal to the volume of the complete globe, it was possible to calculate the PMF for every scan. Fragments surrounded by air were scanned with a PMF of 0,38% by VCT and 1,53% by MSCT. At lower contrast, the MSCT measurements were more precise compared to VCT.

In the next experiment, the minimal contrast of a globe to its surrounding that could make an accurate measurement by VCT was investigated. Starting with a difference of 100 CT-numbers, precise measurements could be done (PMF 2%).

Furthermore, the ability to detect a minimal change of volume was tested by measuring the volume increase of a synthetic latex balloon. Using a calibrated syringe, it was possible to insert a defined small volume of water into the ballon in order to change its volume. A volume increase of 10  $\mu$ l was measured without any error by VCT and with a PMF of 10% by MSCT. A water-injection of 5  $\mu$ l was also detected more precisely by VCT (PMF 20%) than by MSCT (PMF 40%). The smallest increase in volume of 1,667  $\mu$ l was registered by VCT with a high measurement error. By the MSCT it was not even detected.

In another experiment, we analysed the maceration of rice grains in water within 35 minutes and measured their change of volume every seven minutes for both tomographers. All in all, the advantages of VCT to MSCT include its higher spatial resolution which enables very exact volume measurements and the illustration of defined anatomic structures. MSCT could only measure objects of lower contrast more precisely, resulting from a different X-ray-detector to VCT. Based on its superior spatial resolution VCT detects growth of even small structures accurately and within very short scan intervalls.

Small-animal imaging and special applications in medicine can exceedingly benefit from its performance. A clinical area of application may be the diagnosis of lung tumors. An earlier and more precise determination of the tumors doubling time, finally leading to the right diagnosis, may become possible with VCT-imaging. It can also be recommended for the diagnosis of osteoporosis. Resulting from VCTs high spatial resolution the trabecular bone structur can be visualized very clearly. There are, however, still some technical improvements required until VCT is suitable for clinical routine.

# 7. Literatur

- Abolmaali ND, Vogl TJ
   Moderne Diagnostik von Lungenrundherden.
   Radiologe (2004); 44: 472-483
- Gupta R, Bartling SH, Basu SK, Ross WR, Becker H, Pfoh A, Brady T, Curtin HD Experimental Flat-Panel High-Spatial-Resolution Volume CT of the Temporal Bone AJNR Am J Neuroradiol (2004); 25: 1417-1424
- Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Libby DM, Smith JP, Pasmantier MW, Miettinen OS
   CT Sreening for Lung Cancer: Suspiciousness of Nodules according to Size on Baseline Scans
   Radiology (2004); 231: 164-168
- Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF
   Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening Lancet (1999); 354: 99-105
- 5) Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF
   Earl Lung Cancer Action Projekt: a summary of the findings on baseline screening
   Oncologist (2001); 6: 147-152
- *Kalender WA, Seissler W, Vock P* Single-breath-hold spiral volumetric CT by continuous patient translation and scanner rotation.
   Radiology (1989); 173 (P): 414
- *Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P* Spiral volumetric CT with single-breathhold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation
   Radiology (1990b); 176(1): 181-183

- 8) Kalender WAComputertomographie; Publics M&D; München (2000)
- *Kalender WA* Der Einsatz von Flachbilddetektoren f
  ür die CT-Bildgebung Radiologe (2003); 43: 379-387
- 10) Kawata Y, Niki N, Ohmatsu H et al.
   Quantitative surface characterisation of pulmonary nodules based on thin-section Ct images
   IEEE Trans Nucl Sci (1998); 45: 2132-2138
- Kiessling F, Greschus S, Lichy MP, Bock M, Fink C, Vosseler S, Moll J, Margareta MM, Fusenig NE, Traupe H, Semmler W
   Volumetric computed tomography (VCT): a new technology for noninvasive, highresolution monitoring of tumor angiogenesis
   Nature Medicine (2004); 10: 1133-1138
- 12) Lee SC, Kim HK, Chun IK, Cho MH, Lee SY, Cho MH
   A flat-panel detector based micro-CT system: performance evaluation for smallanimal imaging
   Phys. Med. Biol. (2003); 48: 4173-4185
- Marten K, Engelke C, Grabbe E, Rummeny EJ
   CT-Bildgebung mit einem Flachbilddetektor: experimentelle Untersuchungen zur Wachstumsratenbestimmung von Lungenrundherden.
   Fortschr Röntgenstr (2004); 176: 752-757
- 14) Morneburg H
   Bildgebende Systeme f
  ür die medizinische Diagnostik
   Publics MDC Verlag (1995)

## 15) Mountain CF

Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest (1997); 111: 1710-1717

- 16) Obert M, Ahlemeyer B, Baumgart-Vogt E, Traupe H
  Flat-panel volumetric computed tomography a new method for visualizing fine bone detail in living mice.
  Journal of Computer Assisted Tomography (2005); 29: 560-565,
- 17) *Obert M*

Volumetrieprogramm, Programmiersprache IDL (Interactive Data Language, Version 6.0, RSI – Research System Inc., Boulder, Colorado, USA), 2004.

- 18) Petersen C, Baumann M
   Was wissen wir über die Mechanismen des Zeitfaktors in der onkologischen Therapie?
   Strahlenther Onkol (2000); 176: 443-447
- Revel MP, Lefort C, Bissery A, Bienvenu M, Aycard L, Chatellier G, Frija G
   Pulmonary Nodules: Preliminary Experience with three-dimensional Evaluation
   Radiology (2004); 231: 459-466
- 20) Schramm H, Ulzheimer S, Anton G, Kalender W, Riedel T CT-Bildgebung mit Flächendetektorsystemen: Detektoren, Bildrekonstruktion und Qualitätsoptimierung. www.imp.unierlangen.de/MedBild/Arbeitsgebiete/Sachbericht%201.%20GJ/Gesamtb erichtA2%20final.pdf, zugegriffen am 31.05.05
- Sone S, Takashima S, Li F
   Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner.
   Lancet (1998); 351: 1242-1245
- 22) Steel GGGrowth kinetics of tumors.Oxford: Clarendon Press (1977)

- 23) Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA
   Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography
   Am J Respir Crit Care Med (2002); 165: 508-513
- 24) Traupe H, Kotitschke K
   Volumen-CT
   www.uniklinikum-giessen.de/kis-ris-pacs/archiv/2002/di1730.pdf, zugegriffen am 31.05.05
- 25) Vock P, Jung H, Kalender WA
  Single-breathhold spiral volumetric CT of the lung.
  Radiology (1989); 173 (P): 400
- 26) Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ, Zhao B, Henschke CI
   Small Pulmonary Nodules: Volumetrically determined growth rates based on CTevaluation.
   Radiology (2000), 217: 251-256

# 8. Lebenslauf

# ANGABEN ZUR PERSON

Name:	Joachim Weber
Wohnort:	Zielhausweg 27, 35582 Wetzlar
Geburtsdatum:	16.12.1977
Geburtsort:	Gießen
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch

## **SCHULBILDUNG**

1984-1988:	Grundschule Dutenhofen
1988-1990	Ludwig-Uhland-Schule, Gießen
1990-1997	Liebigschule, Gießen
05/1997	Zeugnis der allgemeinen Hochschulreife

## **ZIVILDIENST**

07/97 – 07/1998	Seniorenzentrum der Arbeiterwohlfahrt,
	Gießen

# HOCHSCHULAUSBILDUNG

Seit 10/1998	Studium der Humanmedizin an der Justus-
	Liebig-Universität in Gießen
09/2000	Ärztliche Vorprüfung
09/2003	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2004	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
11/2005	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

# PRAKTISCHES JAHR

10/2004 - 02/2005	Innere Medizin, Klinikum Wetzlar-
	Braunfels
02/2005 - 06/2005	Chirurgie, Kantonsspital Luzern, Schweiz
06/2005 - 09/2005	Urologie, Klinikum Wetzlar-Braunfels

Wetzlar, den 13.12.2005

## 9. Danksagung

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Traupe, Leiter der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen, für seine excellente und intensive wissenschaftliche Betreuung in allen Anliegen und für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Besonders möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Martin Obert aus der Arbeitsgruppe VCT der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen für seine jederzeit kollegiale Hilfe bei der Planung und Durchführung der Experimente und Unterstützung in allen weiteren Belangen zu dieser Arbeit bedanken.

Allen Mitarbeitern der Abteilung Neuroradiologie, die mir bei der Durchführung der Experimente behilflich waren, insbesondere Frau MTRA Katrin Respondek, sei hiermit herzlich gedankt.

Zudem möchte ich mich bei Herrn PD Dr. Sehib Tuerkay für seine Anregungen und Hilfe bei technischen Problemen und bei Frau Dr. S. Greschus bedanken.

Mein herzlicher Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglichten und immer zur Seite stehen.

### Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.