

Justus-Liebig-Universität
Fachbereich Humanmedizin

**Evaluation der diagnostischen Genauigkeit und der Strahlendosis der
Dual-Energy Computertomographie bei chronisch
thromboembolischer pulmonaler Hypertonie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Armin Schüßler, geb. Parsakhou
aus Hannover

Gießen, 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. G. A. Krombach

2. Gutachter: PD. Dr. K. Tello

Tag der Disputation: 30.11.2021

Vorwort

Wie kaum eine andere Disziplin in der Medizin, wird das tägliche Arbeiten in der Radiologie durch den immer rascher werdenden technologischen Fortschritt bestimmt. Großkonzerne konkurrieren um die innovativsten Geräte und beliefern den Gesundheitsmarkt mit immer neueren Medizinprodukten. Insbesondere im heutigen digitalen Zeitalter beschränken sich die Produkte nicht nur auf maschinelle Einheiten, wie Ultraschallgeräte, Magnetresonanztomographen oder Durchleuchtungsanlagen, sondern breiten sich auf immer raffiniertere Softwaretools aus, die den klinischen Alltag erleichtern und bei diagnostischen Fragestellungen Hilfe leisten sollen. Nichtsdestoweniger sind nicht nur die neuen Produkte für den Klinikalltag interessant, es sind vor allem bereits etablierte Verfahren, die immer weiter optimiert werden, mit dem Ziel noch bessere Ergebnisse zu erhalten und es zeitgleich möglichst risikoarm und angenehm für die Patienten zu gestalten. Die Frage jedoch, ob die neuen Medizinprodukte wirklich das leisten, was die Hersteller versprechen und ob sie ihren Weg in die klinische Routine finden, bedarf häufig mehrerer Studien.

Inhalt

1.	Einleitung.....	1
1.1	Einführung und Problemstellung	1
1.2	Zielsetzung	2
1.3	Pulmonale Hypertonie.....	3
1.3.1	Definition & Einteilung	3
1.3.2	CTEPH.....	4
1.4	Computertomographie	9
1.4.1	Physikalische Grundlagen	9
1.4.2	Generationenvergleich	12
1.4.3	Dual Energy	13
1.4.3.1	Dual-Energy Techniken	14
1.4.4	Iodmapping	15
1.4.5	Perfusionsmuster	17
1.4.6	Ioduptake	24
1.4.7	Iterative Rekonstruktion.....	24
2.	Material & Methoden.....	25
2.1	Technik	25
2.1.1	Gerätschaft	25
2.1.2	Scanprotokoll	25
2.1.3	Untersuchung und Applikation	26
2.1.3.1	Kontrastmittel	26
2.1.4	Software.....	27
2.2	Methode.....	28
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	28
2.2.2	Studiendesign	28
2.2.3	Datenerfassung.....	29

2.2.4	Statistische Analyse	29
2.2.5	Dosisbestimmung.....	30
3.	Ergebnisse	31
3.1	Ethik.....	31
3.2	Demographische Daten	31
3.3	Bildqualität	33
3.4	Dosis.....	34
3.5	Übereinstimmung.....	37
3.6	Genauigkeit.....	43
4.	Diskussion	45
5.	Zusammenfassung	55
	Summary.....	56
	Abkürzungsverzeichnis.....	57
	Abbildungsverzeichnis.....	59
	Tabellenverzeichnis	61
	Literaturverzeichnis	62
	Publikationsverzeichnis	67
	Erklärung zur Dissertation	68
	Danksagung	69

1. Einleitung

1.1 Einführung und Problemstellung

Im Fokus der vorliegenden Studie liegt eine spezielle Patientengruppe, bei der die frühzeitige und richtige Diagnose eine besonders große Herausforderung darstellt (Rosenkranz et al. 2016). Es handelt sich hierbei um eine spezielle Form der pulmonalen Hypertonie. Die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) zeigt sich häufig erst in einem sehr späten Stadium (Hoepfer et al. 2017). Betroffene berichten lediglich über eine progrediente Belastungsdyspnoe, die typisch für fast alle Formen der Pulmonalen Hypertonie ist und eine Abgrenzung zu anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen erschwert (Wilkens et al. 2016). Unbehandelt ist die CTEPH mit einer schlechten Prognose behaftet, die Patienten können innerhalb weniger Jahren an der Erkrankung versterben (Olsson et al. 2014).

Umso unabdingbarer ist eine frühzeitige und präzise Diagnosestellung, was auch Hauptgegenstand der vorliegenden Studie sein soll.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird die V/Q-SPECT als sensitiver gegenüber der alleinigen CTPA erachtet und als bildgebendes Verfahren der ersten Wahl für die Diagnostik der CTEPH angesehen (Kim et al. 2019). Bleibt der Verdacht einer CTEPH in der Szintigraphie erhalten, so empfiehlt die derzeitige Leitlinie die Überweisung an ein Lungenspezialzentrum für weiterführende Diagnostik mittels CTPA oder einer interventionellen Darstellung der Lungengefäße (Opitz et al. 2016).

Mittels neuer computertomographischer Verfahren ist es möglich, die Iodverteilung in der Lunge nach Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel zu rekonstruieren und darüber einen Rückschluss über die Perfusion innerhalb des Lungenparenchyms zu ziehen. Dieser zusätzliche Informationsgewinn kann einen entscheidenden Beitrag bei der Frage einer vorliegenden CTEPH liefern. Studien zeigen, dass durch Anwendung der rekonstruierten Iodverteilungen (Iodkarte), die Diagnostik der computertomographischen Pulmonalisangiographie (CTPA) gesteigert wird, insbesondere bei der Betrachtung einzelner Lungensegmente und der peripheren Lungenperfusion (Hwang et al. 2017).

Kleinere Arbeiten präsentierten bereits, dass sie beim Vorliegen einer CTEPH bei allen Patienten ein pathologisches Perfusionsbild vorfanden (Giordano et al. 2017). Eine ähnliche hohe Konkordanz zwischen pathologischen Iodkarten und der Detektion von

CTEPH wurde 2014 im European Radiology publiziert. Zudem beschrieben die Autoren eine moderate Übereinstimmung zwischen der Ventilations-/Perfusionsszintigraphie (V/Q-SPECT) und den rekonstruierten Iodkarten (Dournes et al. 2014).

Viele Gerätehersteller werben beständig mit immer strahlenärmeren Computertomographen bei gleichbleibender Qualität, sodass die Überprüfung dieses Kriteriums ebenfalls einen Stellenwert in der vorliegenden Studie einnehmen soll.

1.2 Zielsetzung

Ziel der Studie ist deshalb herauszufinden, wie exakt der Dual-Energy-Computertomograph bei der Diagnostik der CTEPH ist. Hierfür sollen Patienten mit dem Verdacht auf eine CTEPH an einem Dual-Energy Computertomographen (DECT) untersucht werden und eine CTPA mit anschließender Rekonstruktion von Iodkarten erhalten. Für die Auswertung werden die Strahlendosis, die Bildqualität, die Detektion von sichtbaren Thromben sowie thromboembolischer Veränderungen in der Iodkarte und die isoliert betrachtete Bilddiagnose erfasst. Die Ergebnisse der genannten Parameter werden mit denen des nuklearmedizinischen Befunds abgeglichen und biometrisch ausgewertet.

1.3 Pulmonale Hypertonie

1.3.1 Definition & Einteilung

Zunächst sollte die PH nicht als Diagnose angesehen werden, sondern lediglich als eine deskriptive Komponente verstanden werden, da eine Vielzahl von Erkrankungen eine PH auslösen können, die wiederum ganz individuelle Therapieansätze haben. Per Definition wird von einer Pulmonalen Hypertonie (PH) gesprochen, wenn der pulmonale arterielle Mitteldruck (PAPm) größer als 25 Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) in Ruhe beträgt. Die PH wird gemäß der WHO in fünf Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasst Patienten, die in Ruhe einen PAPm ≥ 25 mmHg haben und zeitgleich einen unauffälligen pulmonalen arteriellen Verschlussdruck (PAWP) besitzen. Hierbei wird dann von der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) gesprochen. Ein normwertiger PAWP wird kleiner gleich 15 mmHg angesehen. Zudem sollte der pulmonale-vaskuläre Widerstand (PVR) größer als $240 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ sein. In naher Zukunft wird es wahrscheinlich eine Änderung der Grenzwerte geben, sodass bereits ein PAPm ≥ 20 mmHg als PH angenommen wird. Bei der zweiten Gruppe stehen Linksherzerkrankungen als Ursache der PH im Vordergrund. Beispiele wie Klappenfehler oder systolische/diastolische Dysfunktionen sind hier zu nennen. Die dritte und zweitgrößte Gruppe ist diejenige, die aufgrund einer Lungenerkrankung und/oder einer Hypoxie eine PH entwickelt. Auf die vierte Gruppe der CTEPH wird im nächsten Abschnitt näher eingegangen. Die fünfte und letzte PH-Gruppe umfasst Auslöser mit unklaren multifaktoriellen Mechanismen, wie zum Beispiel hämatologische oder systemische Erkrankungen, sowie metabolische Störungen. (Hoepfer et al. 2017)

WHO Gruppe 1	pulmonale arterielle Hypertonie (PAH)
WHO Gruppe 2	Ursache einer Linksherzerkrankung
WHO Gruppe 3	Ursache einer Lungenerkrankung und/oder Hypoxie
WHO Gruppe 4	CTEPH
WHO Gruppe 5	Unklare multifaktorielle Mechanismen

Abb. 1 Einteilung der PH (modifiziert nach Hoepfer et al. 2017)

1.3.2 CTEPH

Ursächlich für den pathologischen Hochdruck in den Pulmonalarterien sind nicht vollständig aufgelöste beziehungsweise persistierende Thromben, die zu narbigen Gefäßwandveränderungen führen. Gemäß der Definition liegt eine CTEPH dann vor, wenn eine Pulmonale Hypertonie mit persistierenden Perfusionsdefiziten vorliegt und eine dreimonatige Antikoagulationstherapie keinerlei Erfolg brachte. Die Frage nach dem Grund für die persistierenden Thromben und die damit einhergehenden Embolien ist häufig nicht geklärt. Dennoch gibt es eine Vielzahl an Risikofaktoren, die eine CTEPH begünstigen. Als Beispiele seien hier erwähnt die Thrombophilie, im Herz liegende Schrittmachersonden, Splenektomie, AV-Shunts, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder myelodysplastische Syndrome. (Olsson et al. 2014)

Überaus interessant ist, dass frische Gerinnsel, wie bei einer akuten Lungenembolie, in der Regel rötlich sind und überwiegend aus Erythrozyten, Thrombozyten und Fibrinfasern bestehen und sich leicht von der Gefäßwand lösen lassen. Hingegen es bei einer CTEPH eher zu stark adhärierenden, gelblichen Veränderungen an der Gefäßwand kommt, welche mehrheitlich aus inflammatorischen Zellen, Kollagen und Elastin bestehen, die selten auch Kalzifizieren können. (Simonneau et al. 2017)

Die Symptome, unter denen die CTEPH-Patienten typischerweise leiden, sind unspezifisch. Meist wird über eine progrediente Dyspnoe berichtet, die mit Müdigkeit und Ödemen einhergeht. Bei einer anschließenden Echokardiographie kann häufig eine Dysfunktion des rechten Herzens gefunden werden. (Menon et al. 2018)

Konkrete Daten zur Prävalenz und Inzidenz gibt es bis heute nicht. Während man vor etwa 50 Jahren der Ansicht war, dass die CTEPH mit etwa 0,1% nur bei Patienten mit einer überlebten Lungenembolie auftritt, so sehen die neueren Zahlen und Fakten anders aus. Nur bei circa der Hälfte der Patienten findet sich in der Anamnese ein venös bedingter Vorfall, zum Beispiel im Sinne einer tiefen Beinvenenthrombose oder einer akuten Lungenembolie, was im Umkehrschluss bedeutet, dass dies möglicherweise nicht der einzige Auslöser einer CTEPH sein kann. (Couturaud et al. 2009)

Nach derzeitiger Datenlage wird davon ausgegangen, dass Patienten etwa mit einer Rate von 1% – 3,8% nach einer akuten Lungenembolie binnen 2 Jahren eine CTEPH entwickeln. (Pepke-Zaba et al. 2011)

Festzuhalten ist jedoch, dass nur 3 von 4 CTEPH-Patienten anamnestisch von einer Lungenembolie betroffen waren. Zudem scheint es keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern zu geben. Die Diagnose wird am häufigsten zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr gestellt. (Olsson et al. 2014)

Personen mit der Blutgruppe A, B und AB scheinen statistisch wesentlich häufiger betroffen zu sein als Individuen der Blutgruppe 0 (Simonneau et al. 2017).

Die frühzeitige und korrekte Diagnosestellung ist eine der wesentlichen Schlüsselstellen bei der Therapie der CTEPH. Aus diesem Grund wurde hierfür eigens ein Algorithmus entwickelt, der wie folgt aussieht. Liegen Hinweise und der Verdacht auf eine CTEPH vor, wird eine Echokardiographie durchgeführt. Ergibt sich daraus eine mittlere oder hohe Wahrscheinlichkeit, so folgt eine V/Q-SPECT. Zeigen sich hier nun Mismatch-Defekte und der Verdacht festigt sich, so wird dann angeraten, den Patienten an ein Expertenzentrum zu überweisen, in dem er dann eine CTPA und/oder interventionelle Verfahren, wie zum Beispiel ein Rechtsherzkatheter oder Pulmonalisangiographie erhält. Bei einer alleinigen CTPA wird nämlich angenommen, dass die peripher betone CTEPH übersehen werden könnte. (Galiè et al. 2016)

Diagnostisch ist gegenwärtig die Ventilations-/Perfusionsszintigraphie (V/Q-SPECT) das bildgebende Verfahren der ersten Wahl bei der Fragestellung einer CTEPH. Frühere Arbeiten zeigten eine Überlegenheit der V/Q-SPECT gegenüber der CTPA mit 97% versus 51% Sensitivität und 90-95% versus 99% Spezifität. (Tunariu et al. 2007)

Neuere Studien hingegen präsentieren nahezu ein gleichgutes Ergebnis mit einer Genauigkeit von 96,5% für die V/Q-SPECT und 93,9% für die CTPA. (He et al. 2012)

Die Therapie der ersten Wahl ist die Pulmonale Endarteriektomie (PEA). Nach gelungener Operation sind häufig die hämodynamischen Verhältnisse innerhalb der Lunge nahezu normalisiert und die langzeitigen Ergebnisse hervorragend. Limitiert wird dies jedoch durch die Operation selbst. Sie kann nur an wenigen Expertenzentren durchgeführt werden und setzt ein gesondertes Training und eine hohe Expertise der Chirurgen voraus. Hinzukommt, dass nicht jeder CTEPH-Patient operabel ist. Etwa ein Drittel der Patienten wird als inoperabel eingestuft. Die Kriterien sind vielschichtig und zahlreiche Komorbiditäten spielen oft eine Rolle, so dass eine Standardisierung des Auswahlverfahrens fast unmöglich erscheint. Während der Operation wird das Sternum median eröffnet und der Patient an eine Herzlungenmaschine angeschlossen. Dazu wird eine gezielte Unterkühlung des gesamten Körpers auf 20°C herbeigeführt. Die Blutzirkulation wird zudem gestoppt, wenn Blut die Sicht in das Operationsfeld behindert. Dieser Vorgang muss auf 20 Minuten limitiert werden und reicht in der Regel für die

Operation einer Lungenseite. Die Mortalität während des Krankenhausaufenthalts wird mit kleiner als 5% angegeben. Basierend auf den Daten des internationalen CTEPH-Registers leiden 16,7% der Patienten, trotz Operation, weiterhin an einer Pulmonalen Hypertonie, die wiederum eine verfrühte Mortalität mit sich bringt. (Jenkins et al. 2017)

Sollte eine PEA nicht möglich sein, so eröffnet sich mit der Pulmonalen Ballonangioplastie (ballon pulmonary angioplasty, BPA) eine weitere Tür in der Patiententherapie. Dieses Verfahren wurde im Jahre 1988 das erste Mal beschrieben und basiert auf einem katheter- sowie durchleuchtungsgestütztem System. Die ersten Studien zeigten damals jedoch eine viel zu hohe Morbiditäts- und Mortalitätsrate. Neuere Arbeiten, vor allem aus Japan und Skandinavien, präsentierten aber, dass die BPA mit Hilfe verfeinerter Techniken durchaus als potenzielle Therapie anzusehen ist. (Menon et al. 2018)

Für die BPA wird der Patient sediert und unter ständiger Anwesenheit eines Anästhesieteams überwacht. Als Punktionsstelle der ersten Wahl für die Einlage der Schleuse wird die Vena femoralis rechts angesehen. Optional kann auch die rechte Vena jugulares interna genutzt werden, wobei die Strahlenexposition für den Anwender an dieser Stelle höher ist. Der Katheter wird dann bis an die Engstelle in den Pulmonalarterien vorgeschoben. Anschließend wird mit Hilfe eines Ballons die Engstelle aufgedrückt. Auf den ersten Blick erscheint die BPA als die einfachere und sicherere Technik, jedoch birgt auch sie eine Menge an Schwierigkeiten, Risiken und Komplikationen. Zu den gefürchtetsten Komplikationen, während der Behandlung, gehört die Perforation der Pulmonalarterie, die einen umgehenden Verschluss notwendig macht. Postinterventionell tragen die Patienten ein erhöhtes Risiko für Lungenödeme. Nichtsdestotrotz verbessert die BPA nachweislich die Hämodynamik innerhalb der Lunge und ist oft mit einer Verbesserung der Nierenfunktion, des Blutzuckers und des Ernährungsstatus assoziiert. (Moriarty et al. 2018)

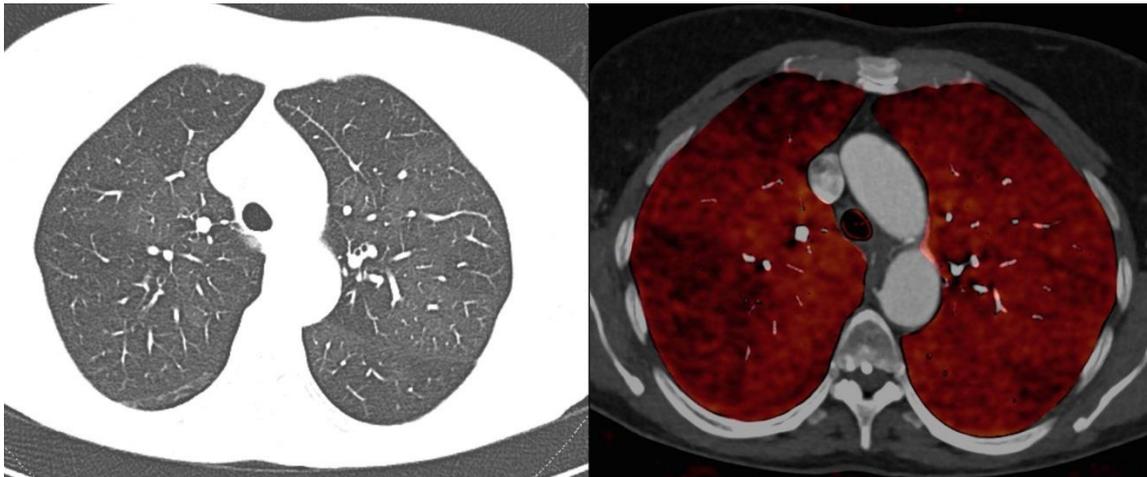


Abb. 2a CTEPH: Links: CT-Schnitt im Lungenfenster auf Höhe des Arcus aortae bei einem CTEPH-Patienten. Zu sehen ist eine Mosaikperfusion, welche erst bei genauerer Betrachtung auffällig wird. Rechts: Die korrespondierende Iodkarte mit hier deutlich erkennbaren multiplen keilförmigen Aussparungen im Lungenparenchymmantel.

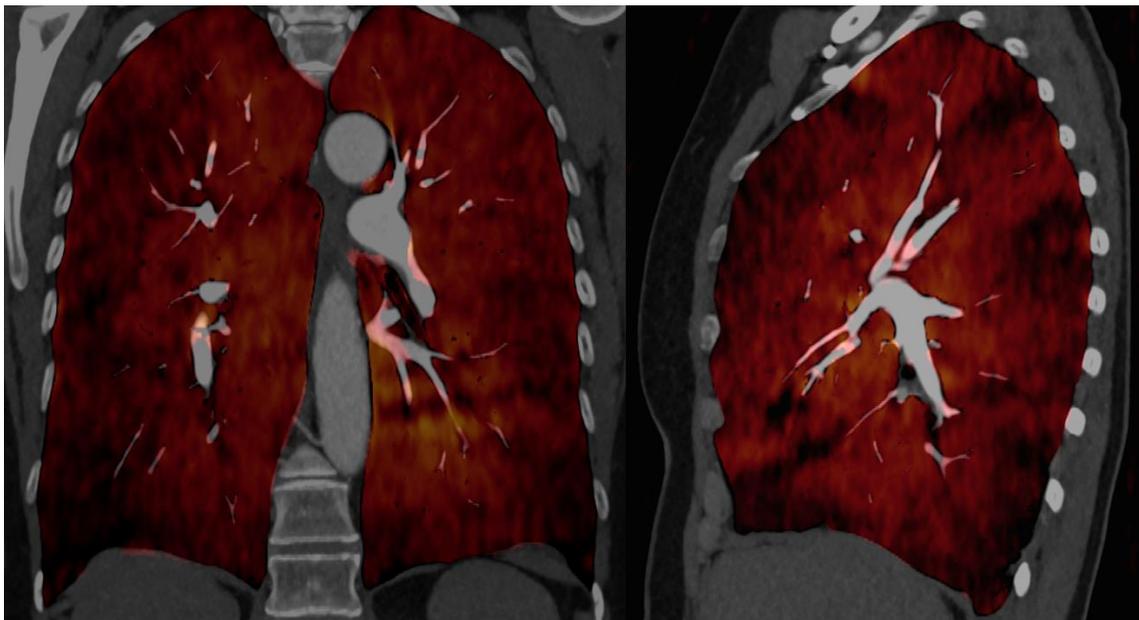


Abb. 2b CTEPH: Links: Coronare Rekonstruktion. Nahezu die komplette Lungenperipherie weist Defekte auf. Rechts: Sagittale Rekonstruktion. Mehrere großflächige keilförmige Ausfälle sind dorsal wie ventral ersichtlich.



Abb. 3 DSA-CTEPH: Angiographische Darstellung der Lungenperfusion. Es zeigen sich markante Perfusionsdefizite, insbesondere in der Lungenperipherie bilateral.

1.4 Computertomographie

Bevor im Folgenden näher auf die Entwicklung und die technischen Feinheiten des Computertomographen eingegangen wird, sollen die ersten Worte dem Mann gelten, ohne den die Medizin des 20. und 21. Jahrhundert nicht mehr vorstellbar wäre.

In seinem Labor in Würzburg entdeckte 1895 Wilhelm Conrad Röntgen die heute nach ihm benannte Röntgen-Strahlung. Wie viele der bahnbrechenden Entdeckungen in der Geschichte der Menschheit, war die Entdeckung, der von ihm damals noch benannten X-Strahlen, eher ein zufälliges Ereignis. Schnell bemerkte er, dass die neue Strahlung leichte Materialien passieren konnten und schwere solide Stoffe dies verhinderten. Voller Euphorie entstand auf diese Weise das allererste knöcherner Röntgenbild von der Hand seiner Frau Bertha. (Reed 2011)

W.C. Röntgen erkannte das hohe Potenzial seiner Entdeckung, verzichtete auf jegliche Patentansprüche und stellte sie der Welt zur Verfügung (Dunn 2001).

1901 wurde er schließlich mit dem ersten Nobelpreis für Physik für seine herausragende Arbeit ausgezeichnet (Busch 2011).

Die Geburtsstunde der Radiologie war eingeläutet.

1.4.1 Physikalische Grundlagen

Um im späteren Verlauf die Besonderheiten der neuen Computertomographen besser zu verstehen, ist es unabdingbar, sich vorab einige elementare physikalische Grundlagen anzueignen. Daher sollen insbesondere Begriffe wie Bremsstrahlung, kV, Absorption und Dosis nun näher erklärt werden.

Zunächst sollte verstanden werden, dass es sich bei der Röntgenstrahlung um elektromagnetische Strahlung handelt, welche auch als Photonenstrahlung verstanden werden kann. Anders als bei der Teilchenstrahlung besitzen Photonen keine Ruhemasse, das bedeutet, sie ist einfachheitshalber als reine Energie anzusehen, die sich mit Lichtgeschwindigkeit ausbreitet. Vergegenwärtigt man sich diesen Aspekt, dass Röntgenstrahlung als reine Energieform anzunehmen ist, fällt es einem leichter zu

verstehen, wieso die Röntgenstrahlung viele Materien durchdringen kann. Jedoch fiel selbst W.C. Röntgen schnell auf, dass die Strahlung nicht alles passieren kann. Ob ein Objekt durchdringbar ist oder nicht, hängt von drei wesentlichen Faktoren ab. Nämlich der Ordnungszahl und der Dichte des Objekts sowie der Energie der Röntgenstrahlung. Die Ordnungszahl (Z) ist gleich der Anzahl der Protonen innerhalb eines Elements. Zur Erinnerung: Die Elemente im Periodensystem sind nach ihrer Ordnungszahl aufgelistet. Je höher also nun die Ordnungszahl eines Elements ist, desto schwerer ist es für die Röntgenstrahlen jene zu durchdringen. Blei hat eine ausgesprochen hohe Ordnungszahl und eignet sich daher ideal, um sich vor Röntgenstrahlen zu schützen. Aus der Logik heraus ist nun auch zu verstehen, dass je dichter und dicker ein Objekt ist, umso schwerer wird es, diese zu passieren. Die Energie, mit der die Röntgenstrahlung versehen ist, wird im radiologischen Sprachgebrauch nur kurz als kV bezeichnet. Um jedoch die kV wirklich verstanden zu haben, muss ein Blick in die Röntgenröhre geworfen werden. Eine Röntgenröhre besteht im größten Sinne aus einem Glaskolben, in dem ein Vakuum herrscht. Innerhalb des Kolbens befindet sich eine Glühkathode, an der eine Heizspannung anliegt, um eine Elektronenwolke zu generieren. Gegenüberliegend befindet sich ein Anodenteller. Zusätzlich zur Heizspannung liegt zwischen der Glühkathode und dem Anodenteller eine Beschleunigungsspannung an, mit Hilfe dieser, werden die durch den Wehnelt-Zylinder fokussierten Elektronen in Richtung der Anode beschleunigt. Die Elektronen rasen nun auf den Anodenteller zu und werden dort stark abgebremst. Bei diesem Bremsvorgang geben die Elektronen einen Teil ihrer Beschleunigungsenergie in Form von Strahlung ab und es entsteht die gewünschte Röntgenstrahlung. Faszinierend ist, dass nahezu 99% der Energie in Form von Wärme abgegeben wird. Um der extremen Hitze standzuhalten wird der Anodenteller meist aus hitzestabilem Wolfram hergestellt und rotiert dabei mit circa 9000 Umdrehungen pro Minute um die eigene Achse. Da die Grundlagen einer Röntgenröhre nun benannt sind, kann der Begriff der kV nun näher erklärt werden. KV steht für Kilovolt und ist dabei bezeichnend für die jeweilig angelegte Beschleunigungsspannung. Je höher also die angelegte Beschleunigungsspannung ist, umso mehr Energie erhält die entstehende Röntgenstrahlung. Röntgenstrahlung, die mit viel Energie versehen wird, kommt besser durch Materialien durch und wird weniger absorbiert. Um es sich bildlich besser vorstellen zu können, kann man es mit einem Stein vergleichen, welchen man versucht, über das Wasser hüpfen zu lassen. Ist der Stein mit wenig Energie versehen, fällt er nach 2 Sprüngen ins Wasser, wird er jedoch mit ausreichend Energie versehen, schafft er es auf die andere Uferseite oder wie in unserem Falle, die Röntgenstrahlung erreicht den Detektor. (Reiser et al. 2017)

Die Röntgenstrahlung gehört zu den ionisierenden Strahlen und besitzt daher das Potenzial, Mutationen auszulösen oder Gewebe direkt zu schädigen. Aus diesem Grund wird bei jeder Röntgenuntersuchung die Dosis miterfasst. Ein Axiom der Radiologie ist es, dass der Nutzen einer Röntgenuntersuchung die Risiken überwiegen muss. Wie weiter oben bereits beschrieben ist die Röntgenstrahlung als reine Energie anzusehen. Physikalisch wird Energie als Joule bezeichnet. Die Dosis hinter den Röntgenstrahlen wird daher auch Energiedosis genannt und ist mit der Einheit Joule pro Kilogramm (J/kg) versehen. Die Energiedosis wird als Gray (Gy) bezeichnet und ist festgelegt, dass ein Gray einem Joule/kg entsprechen. Da die Energiedosis allein noch keine Aussage über ihre biologische Wirksamkeit trifft, wird diese über die Äquivalentdosis bestimmt. Photonenstrahlen, zu denen auch die Röntgenstrahlen gehören, erhalten den Wichtungsfaktor 1. Alpha-Teilchen haben zum Beispiel den Wichtungsfaktor 20. Die dazugehörige SI-Einheit ist zwar immer noch J/kg, jedoch wird die Äquivalentdosis Sievert (Sv) genannt, um darauf hinzuweisen, dass die biologische Wirksamkeit berücksichtigt wurde. Aus der Summe aller Erfahrungen im Umgang mit Strahlen wurde festgestellt, dass die verschiedenen Organe unterschiedlich stark auf eintreffende Strahlung reagieren. So gelten die Reproduktionsorgane als besonders sensibel, hingegen die Haut wesentlich toleranter ist. Um zu wissen, ab welcher Dosis von einem Strahlenschaden auszugehen ist, wurden Schwellenwerte ermittelt und festgelegt. Werden diese Schwellenwerte überschritten, kann auf jeden Fall mit einem Strahlenschaden gerechnet werden. Diese werden auch deterministische Strahlenschäden genannt oder es wird von deterministischen Schwellen gesprochen. Weit unter diesen Schwellen zu arbeiten, ist eines der wesentlichen Ziele der diagnostischen Radiologie. In der Radioonkologie werden bewusst diese Schwellen überschritten, um zum Beispiel maligne Tumore zu therapieren. Um die eigentliche Frage, was genau Strahlenschäden sind, zu beantworten, wird ein Blick in die atomare Ebene benötigt. Die ionisierende Strahlung hat ihren Namen aus ihrer Eigenschaft heraus erhalten. Anfliegende Photonen vermögen einzelne Elektronen aus einer Atomschale zu entfernen und ein oder mehrere ionisierte Elemente zu hinterlassen. Die daraus entstandenen Folgen können überaus vielschichtig sein. Im einfachsten Fall wird das fehlende Elektron wieder aufgefüllt. In etwas komplexeren Fällen geht das Element chemische Verbindungen mit anderen Molekülen ein und im gravierendsten Szenario entstehen irreparable Schäden an der DNA einer Zelle und es kommt zum Zelltod oder zu schwerwiegenden Mutationen. Für diese komplexen Variablen und entstehenden Kaskaden ist es nahezu unmöglich vorherzusehen, welches der vielen Ereignisse eintreffen wird. Aus diesem Grund wird hier von stochastischen Strahlenschäden

gesprochen und ausgegangen. Wichtig ist, dass es für stochastische Strahlenschäden keine Schwelle gibt. Jede Anwendung von Röntgenstrahlen birgt das Risiko von stochastischen Strahlenschäden. Folglich sollte jede Röntgenuntersuchung mit einer möglichst geringen Dosis aufgenommen werden, bei gleichzeitiger Berücksichtigung des ALARA-Prinzips (as low as reasonably achievable). (Reiser et al. 2017)

1.4.2 Generationenvergleich

Anfang der 70er Jahre entwickelte der Ingenieur Godfrey Newbold Hounsfield den Computertomographen (CT) und leitete damit eine neue Epoche der radiologischen Diagnostik ein. Erstmals war es möglich, Bilder überlagerungsfrei in Schichten zu generieren und darzustellen. Die ersten CT-Aufnahmen 1967 in seinem Labor dauerten für Hirnpräparate neun Tage und für die Berechnung der gewonnenen Daten benötigten die damaligen Computer mehr als zwei Stunden. Binnen 4 Jahren schaffte es Hounsfield die Technik so weit voranzutreiben, dass bereits am 01.10.1971 die erste Patientenuntersuchung an einem Schädel durchgeführt werden konnte. Nach seiner Publikation 1973 erkannte die Fachwelt sofort das Potenzial seiner Erfindung und es begann eine unvorstellbar rasante Entwicklung in der CT-Entwicklung und Diagnostik. 1979 wurde Hounsfield für seine herausragende Arbeit mit dem Nobelpreis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet. (Bautz und Kalender 2005)

Die überaus kurze Zeit, in der sich die CT-Geräte weiterentwickelt haben, ist schier unglaublich. In den 80er Jahren gelang es, immer schnellere Einzelschichten aufzunehmen und die CT konnte an allen Regionen des Körpers eingesetzt werden. Dennoch war die Geschwindigkeit limitiert und es entstanden aufgrund der zu langen Atemstillstandphasen häufig Artefakte. Zudem wurde die Schnelligkeit auf Kosten der Ortsauflösung gewonnen. Einer der großen Entwicklungssprünge war die Einführung des Spiral-CTs (SCT) im Jahre 1989. Während der Patient kontinuierlich in den Computertomographen geschoben wird, fährt die Röntgenröhre wie eine Spirale um den Patienten und es entsteht ein CT-Volumendatensatz. Dieses Verfahren ermöglichte eine lückenlose Darstellung und es konnten größere Volumina in kürzerer Zeit erfasst werden. Ende der 90er Jahre kam die zweite hervorstechende Entwicklung auf den Markt, der Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT). Durch diese Technik war es möglich bis zu 4 Schichten unterhalb einer Sekunde zu scannen. Diese Technik führte zu einer unfassbaren

Verkürzung der Untersuchungszeit. Im Laufe der Jahre kamen dann CT-Geräte mit immer mehr Zeilen auf den Markt, so dass heute kaum noch Computertomographen unter 64 Zeilen zu finden sind. Aus den CT-Datenvolumina lassen sich heute spielend dreidimensionale Modelle erstellen und hochauflösende multiplanare Rekonstruktionen unterstützen den klinischen Alltag. (Bautz und Kalender 2005)

Ein weiterer neuer Meilenstein in der Entwicklung der Computertomographie ist der Dual-Energy CT (DECT), dessen Besonderheiten im folgenden Abschnitt näher erläutert werden.

1.4.3 Dual Energy

Die Idee, verschiedene Energieniveaus und die daraus entstehende Zunahme an Informationen zu verwenden, entstand bereits vor über 40 Jahren, jedoch konnte sie aufgrund technischer Limitationen nicht umgesetzt werden. Beim DECT wird der Patient zeitgleich mit einer hohen kV und einer niedrigeren kV gescannt. Bei der niedrigeren kV dominiert der Photoelektrische-Effekt, das bedeutet, die Röntgenstrahlen werden häufiger vollständig absorbiert und liefern einen hervorragenden Kontrast, zum Beispiel zwischen wasserähnlichem Gewebe und Knochen. Der Nachteil ist, dass das entstandene Bild schnell verrauscht und dies durch viel mehr Dosis kompensiert werden müsste. Bei der höheren kV dominiert der Compton-Effekt. Die Röntgenstrahlung eckt zwar häufiger an, jedoch schafft sie es häufiger bis zum Detektor und kann dem verrauschten Bild entgegenwirken. Zeitgleich liefert die hohe kV zusätzliche Informationen zwischen Elementen, die generell eine hohe Absorptionsfähigkeit haben, zum Beispiel Iod ($Z=53$) und Knochen ($Z=20$). Die Qualitätszunahme ist lediglich die Spitze des Eisbergs. Durch die Untersuchung mit zwei Energieniveaus können aus der charakteristischen Interaktion zwischen dem Material und der Strahlung Rückschlüsse über die Zusammensetzung gezogen werden. Wasserhaltiges Gewebe kann von Knochen abgegrenzt werden, genauso wie kontrastiertes Gewebe von Knochen abgegrenzt werden kann und folglich auch kontrastiertes Gewebe von nicht kontrastiertem Gewebe. (Otrakji et al. 2016) Mit Hilfe einer Software können die gewonnenen Datenvolumina nachträglich bearbeitet werden und verschiedenste Bilder rekonstruiert werden. Es können Bilder generiert werden, in denen das Kontrastmittel vollständig wieder rausgerechnet werden kann oder, wie in unserer speziellen Fragenstellung,

Bilder, in denen das kontrastierte Gewebe farblich hervorgehoben ist, um es gegen nicht kontrastiertes Gewebe abzugrenzen.

1.4.3.1 Dual-Energy Techniken

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt werben vier Hersteller um ihre DECT und präsentieren diese mit vier verschiedenen Techniken. Ein Zwei-Röhren-, Zwei-Detektorsystem wird dabei von einem großen deutschen Hersteller angeboten (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland). In der Gantry des Computertomographen befinden sich zwei Röntgenröhren, die um etwa 90° versetzt sind, welche jeweils mit einem eigenen Detektor gegenüberliegend ausgestattet sind. Vorteil dieser Methode ist, dass die beiden Röhren sehr individuell eingestellt werden können und eine automatische Dosiskontrolltechnik mitbringen (CARE dose 4D, Siemens Healthineers). Ein Nachteil war lange Zeit das geringere field of view (FOV) der zweiten Röntgenröhre (siehe Abb. 4). Ein großer amerikanischer Hersteller (GE Healthcare, Milwaukee, USA) präsentiert ihren DECT mit einer schnellwechselnden kV-Technik. Hierbei wird nur eine Röhre verwendet, die alle 0,5 Millisekunden zwischen einer hohen und einer tiefen kV hin und her springt. Nachteil dieses Verfahrens ist, dass keine automatische Expositionskontrolle verwendet werden darf und wahrscheinlich mit einer höheren Strahlenexposition behaftet ist. Eine sehr einfache Lösung für den DECT liefert eine japanische Firma (Canon Medical Systems, Otawara, Japan). Bei ihrer Methode lassen sie die Röntgenröhre eine zweite Rotation mit einer anderen kV um den Patienten fahren. Diese Technik hat die größte zeitliche Differenz zwischen den entstandenen Bildern und bringt für sehr schnelle Kontrastmitteluntersuchungen Limitationen mit sich. Eine Technik ohne zeitliche Versetzung hat ein niederländisches Unternehmen (Philips Healthcare, Eindhoven, Niederlande) entwickelt. Die Gantry ist mit einer Röntgenröhre und einem sogenannten Sandwich-Detektor ausgerüstet. In dem Sandwich-Detektor werden spektrale Informationen erzeugt. Der innen liegende Detektor empfängt alle eintreffenden Strahlen, hingegen beim hinteren Detektor nur noch die hochenergetischen eintreffen. Durch dieses Verfahren können dann zwei Energieniveaus ermittelt werden. Unterm Strich wurde der Patient jedoch nur mit einem Energieniveau gescannt. (Otrakji et al. 2016)

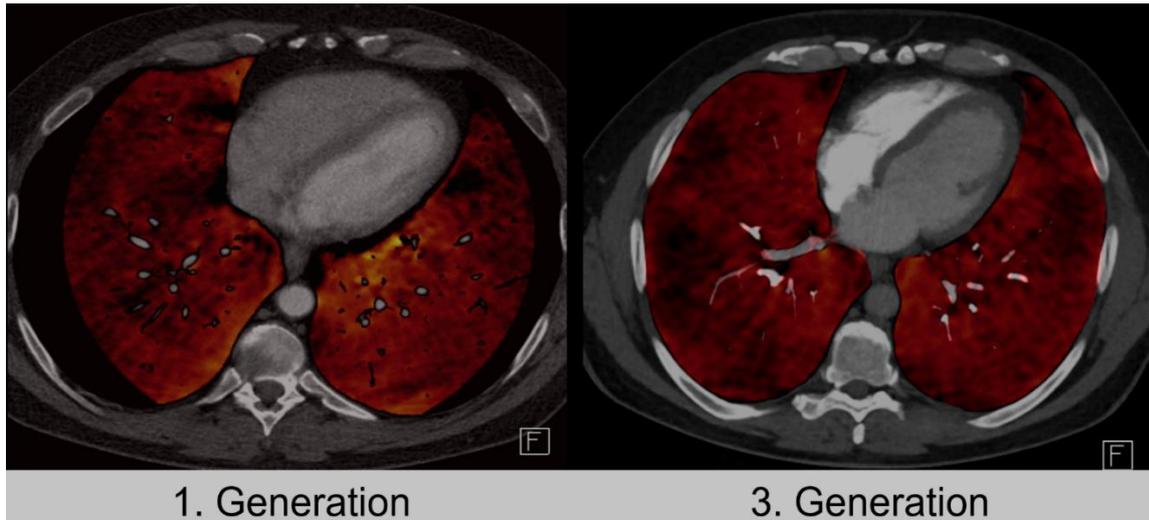


Abb. 4 FOV Limitation: Derselbe Patient an einem 1. Generationen-DECT und einem 3. Generationen-DECT (SOMATOM Force, Siemens Healthineers, Erlangen, D) gescannt: Durch das limitierte FOV war eine vollständige farbliche Rekonstruktion des kontrastierten Gewebes nicht möglich, die peripheren Lungenanteile fehlen. Das 3. Generationen-DECT zeigt keine Einschränkung mehr und es werden in der rechten Lunge keilförmige Ausfälle sichtbar.

1.4.4 Iodmapping

Durch die Verwendung zweier Energieniveaus und dem unterschiedlichen Absorptionsverhalten der Elemente können die hinzugewonnenen Informationen genutzt werden, um sogenannte Iodmaps beziehungsweise Iodkarten zu erstellen. Hierfür wird eine spezielle Nachbearbeitungssoftware benötigt, welche in der Regel vom jeweiligen CT-Hersteller erworben werden kann. Mithilfe der Iodkarte ist es dann möglich, die quantitative Verteilung des iodhaltigen Kontrastmittels innerhalb des Lungenparenchyms darzustellen. Je nach Hersteller wird diese Verteilung dann rot, grau oder andersfarbig dargestellt (Abb. 5a). Es wurde bereits demonstriert, dass die Verteilung und Konzentration des Iods direkt mit der Perfusion korreliert. Der Iodkarte wird nachgesagt, sie würde zu einem erweiterten anatomisch sowie funktionellen Verständnis führen, da sie nicht nur die konventionelle CT-Untersuchung ergänzt, sondern zusätzlich mit der V/Q-SPECT konkurriert. (Hachulla et al. 2016)

Die erstellten lodkarten können durch die Nachbearbeitungssoftware ganz individuell rekonstruiert werden, um zum Beispiel für die zuweisenden Kollegen eine auf die Fragestellung fokussierte Perspektive zu präsentieren (Abb. 5b).

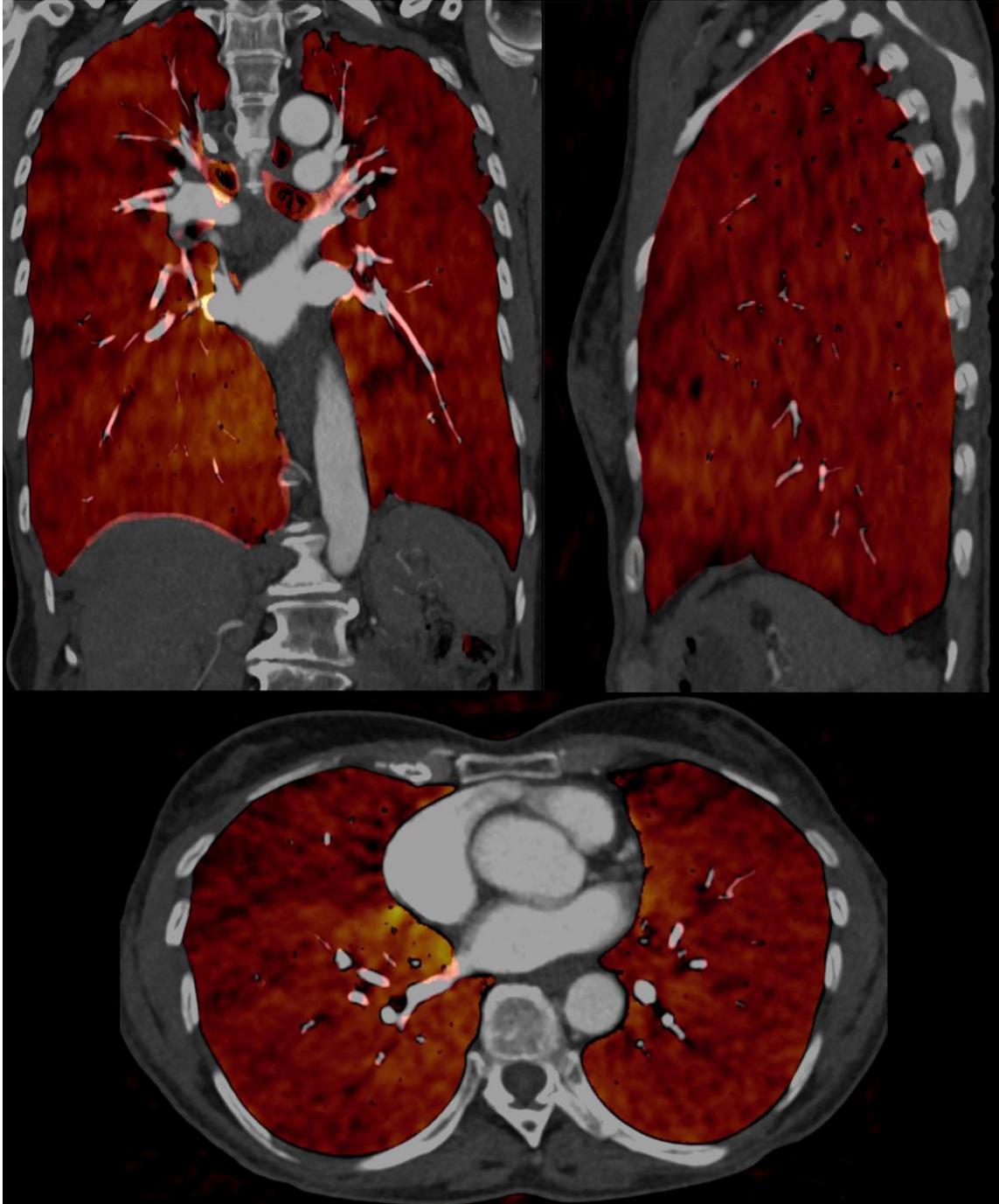


Abb. 5a lodkarte: lodkarte ohne pathologischen Befund. Rekonstruktion in coronarer, sagittaler und transversaler Ebene mit einer Nachbearbeitungssoftware (syngo.via, (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland).

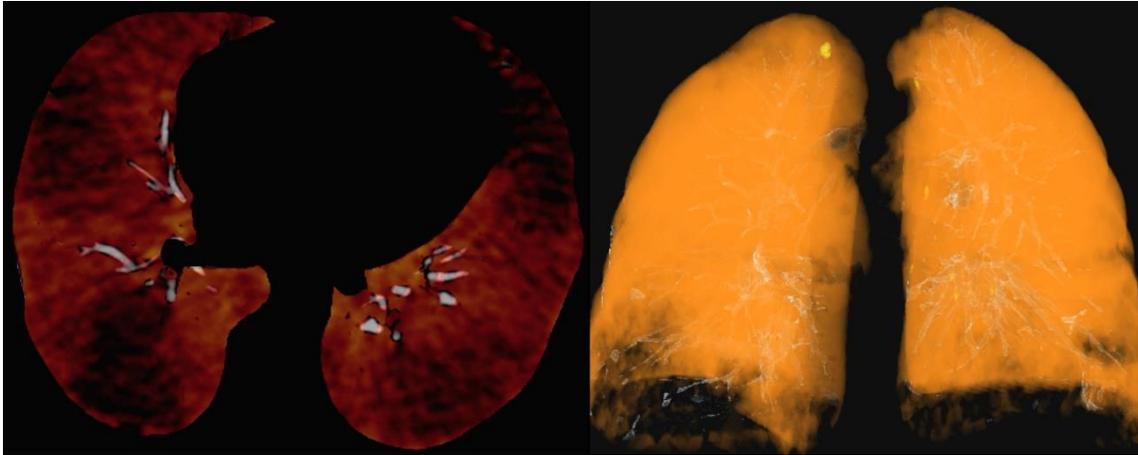


Abb. 5b Rekonstruktionsoptionen: Links: Isolierte Lungendarstellung in einer axialen Schichtebene mit ausgeprägten keilförmigen Aussparungen in der rechten Lunge. Rechts: Dreidimensionale Präsentation der Lunge

1.4.5 Perfusionsmuster

Iodkarten sind auf den ersten Blick leicht zu interpretieren und liefern häufig intuitiv eine korrekte Interpretation. Um jedoch die richtige Diagnose zu stellen, ist das Wissen über diverse Perfusionsanomalien notwendig.

Der wahrscheinlich häufigste Perfusionsdefekt ist in den beiden oberen Lungenspitzen lokalisiert. Der Grund hierfür ist in den allermeisten Fällen technischer Natur. Durch Kontrastmittel, das sich zum Scanzeitpunkt noch in der V. subclavia befindet, entstehen Aufhärungsartefakte, die eine korrekte Rekonstruktion behindern (Abb. 6a). Wie in Abschnitt 1.4.3.1 bereits beschrieben und in Abbildung 4 präsentiert, kann ein limitiertes FOV ebenfalls einen Perfusionsausfall vortäuschen. Durch die scharfe bogenförmige Abgrenzung ist dieser aber leicht zu erkennen. Weitere meist diskrete Defekte finden sich um die Herzkontur oder entlang des Diaphragmas, welche durch minimale Bewegung hervorgerufen werden (Abb. 6b). Des Weiteren findet sich physiologisch eine decrescendo ähnliche Kontrastmittelabnahme apicobasal und dorsoventral (Abb. 7). (Kang et al. 2010)

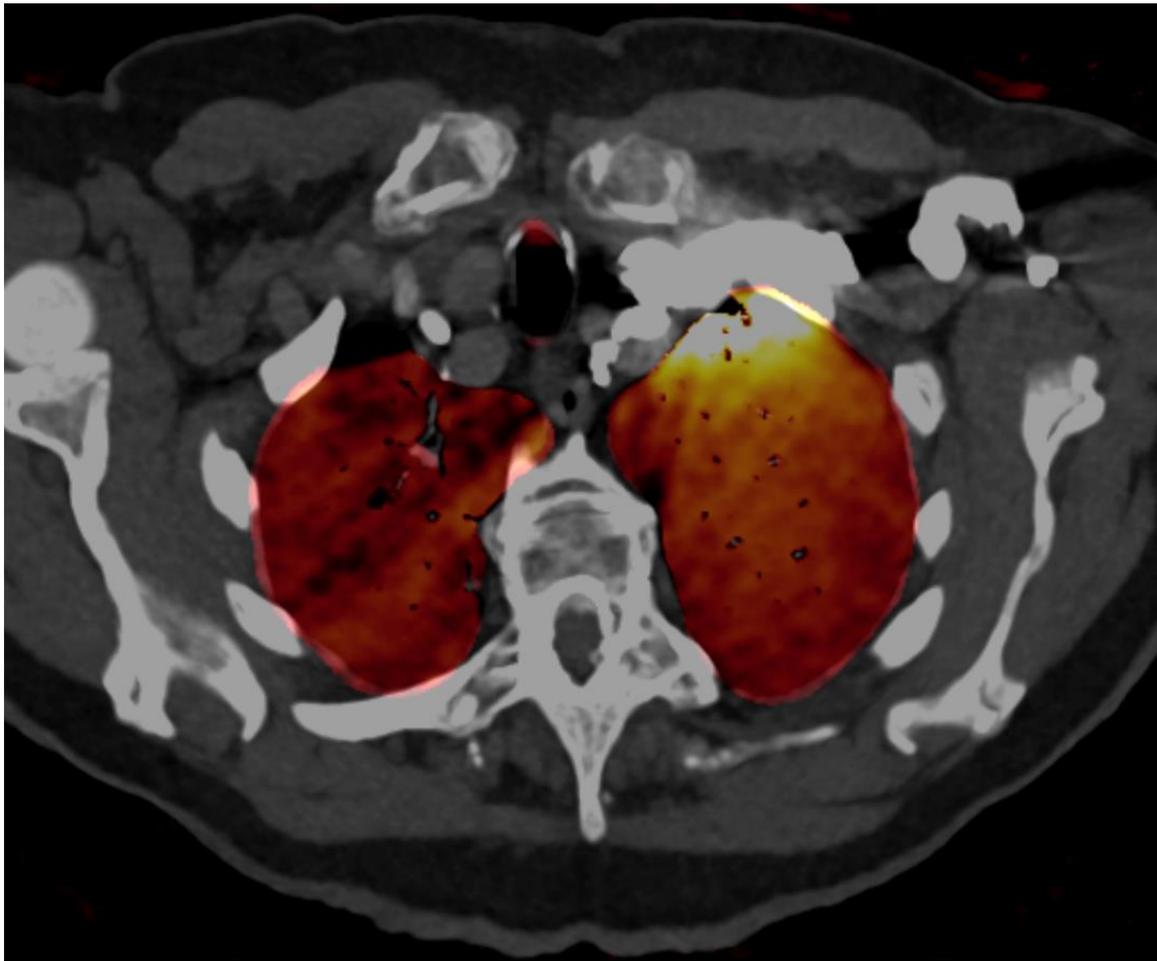


Abb. 6a Aufhärungsartefakt: Kontrastmittel in der Vena subclavia sinistra führt zu einer Überstrahlung der linken Lungenspitze mit ausgeprägten Aufhärungsartefakten, die bis in die rechte Lunge reichen und eine korrekte Befundung behindern.

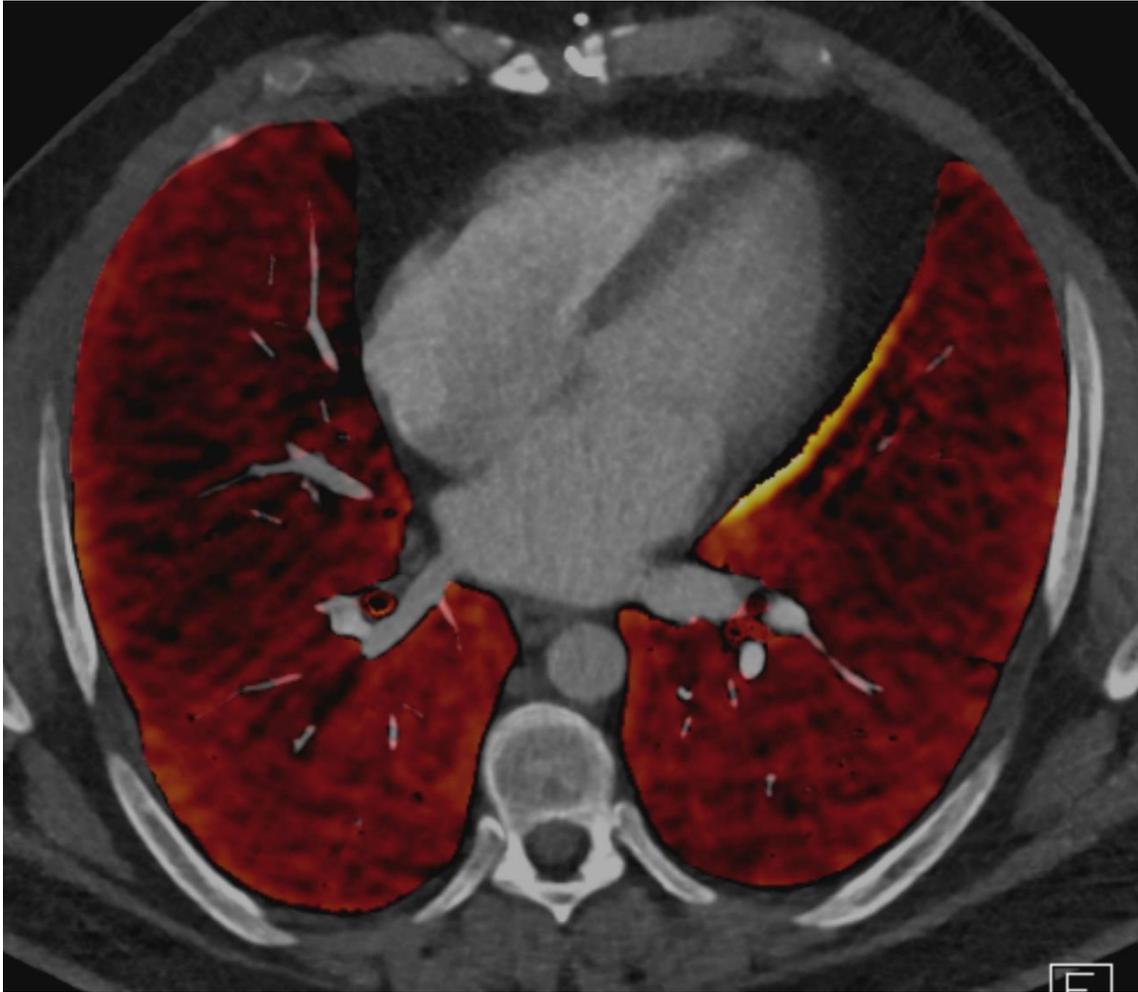


Abb. 6b Bewegungsartefakt: Aufhellender Saum entlang der Herzkontur hervorgerufen durch die Herzkontraktion während des Scans.



Abb. 7 Decrescendo: Links: Coronare Ansicht mit physiologischer apicobasaler Kontrastmittelabnahme. Rechts: Axiale Aufnahme mit dorsoventralem Decrescendo.

Ein überaus interessanter und bisher wenig beschriebener Aspekt sind Perfusionsdefekte, die durch andere Lungenerkrankungen hervortreten. Beim genaueren Hinsehen fällt auf, dass jede Erkrankung ein eigenes individuelles Muster in der Iodkarte hinterlässt. So zeigen zum Beispiel Lungenödeme eine charakteristische Aussparung entlang der Lungenhili (Abb. 8). Die Lungenfibrose hingegen präsentiert sich mit sehr starken Defekten, die eher den Eindruck vermitteln, dass sie von der Peripherie auf das Mediastinum zulaufen (Abb. 9). Bei reiner Betrachtung der Iodkarte sind emphysematische Lungenerkrankungen am schwierigsten von der CTEPH abzugrenzen. Sie imponieren mit einem deutlichen Perfusionsdefizit, jedoch ist diese sehr diffus verteilt und es fehlen die klassischen keilförmigen Aussparungen, wie es bei der CTEPH der Fall ist (Abb. 10). In einem selteneren Fall bei einer Patientin mit einem Aspergillom, half die Iodkarte, zu sehen, welche Kaverne Kontrastmittel aufnahm und welche bereits als gereinigte Kaverne einzustufen war (Abb. 11). Iodkarten könnten in Zukunft deshalb auch zur schnellen Entscheidungsfindung einer Therapiebedürftigkeit herangezogen werden. Bei einem Patienten, der unter einer MOTT (mycobacteria other than tuberculosis) litt, waren sich die zuweisenden Kollegen nicht sicher, ob dieser nicht auch unter einer CTEPH leidet. So erhielt der Patient, entsprechend den Leitlinien, erst eine V/Q-SPECT, doch konnte aufgrund der parenchymatösen Veränderungen eine CTEPH nicht vollends ausgeschlossen werden, was eine CT-Untersuchung mit Kontrastmittel notwendig machte. Durch die Informationen des konventionellen CTs und der Iodkarte konnte schließlich der Verdacht ausgeräumt werden (Abb. 12).

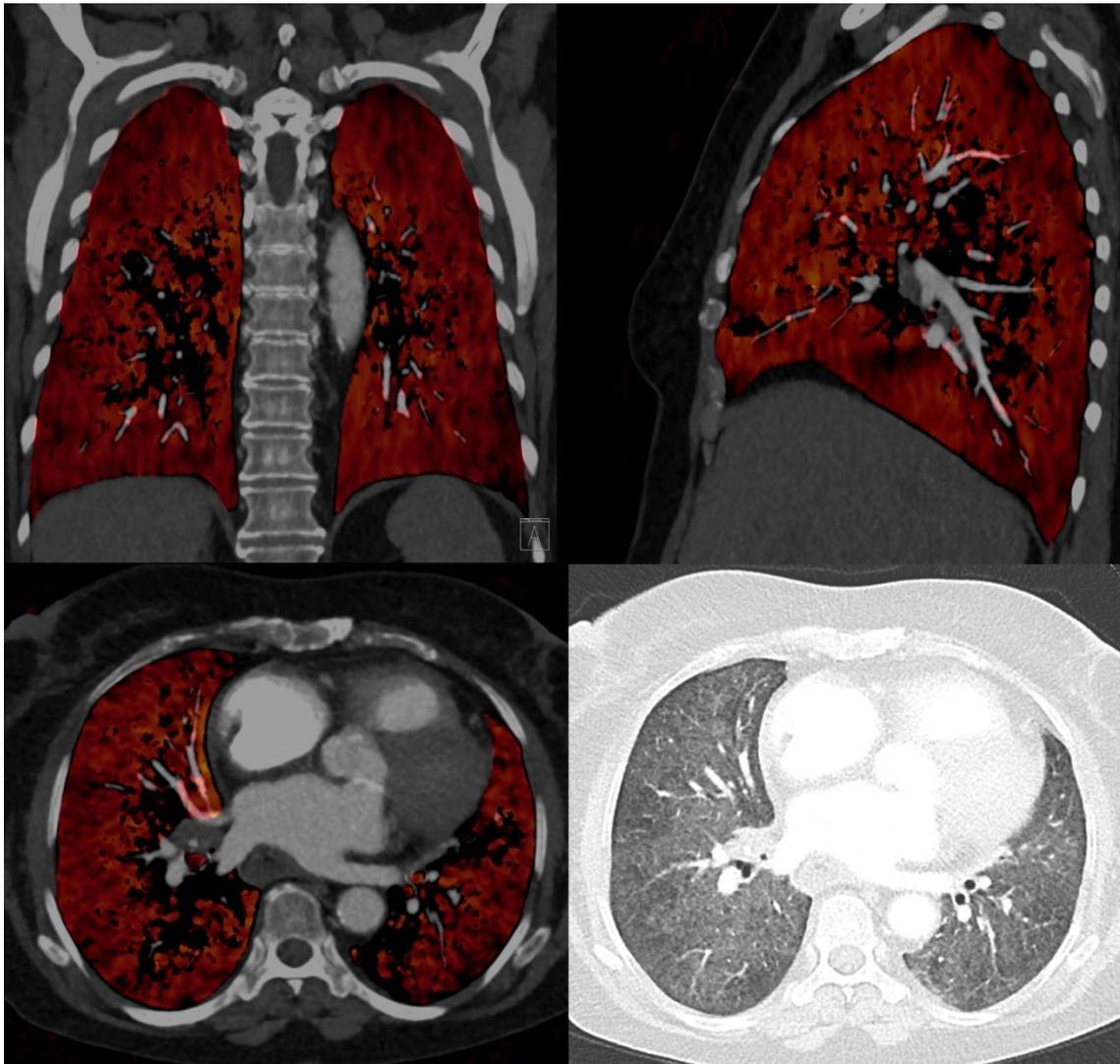


Abb. 8 Lungenödem: Das Lungenfenster zeigt einen Patienten mit einem ausgeprägten Lungenödem. In der Iodkarte imponiert diese mit Aussparungen um und entlang der Lungenhili.

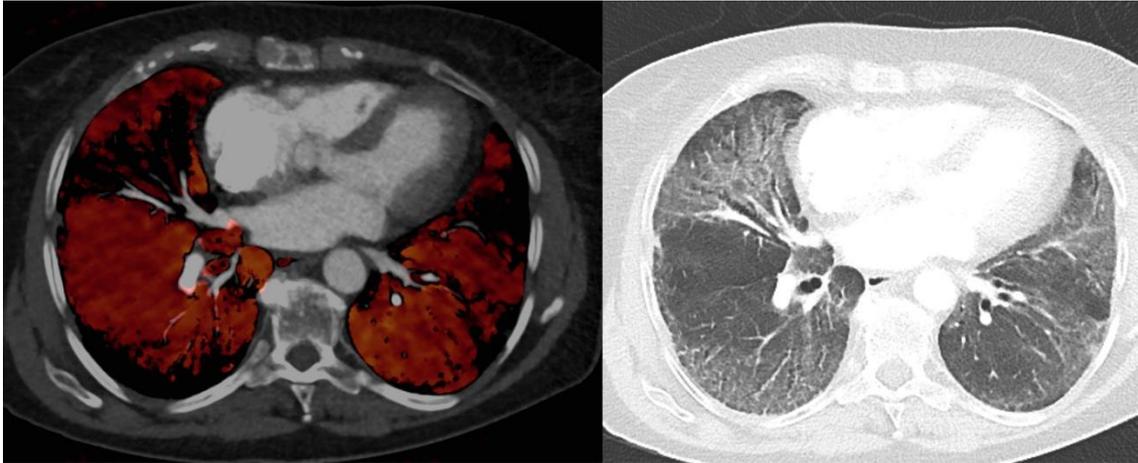


Abb. 9 Lungenfibrose: Fulminante Perfusionsdefizite, die in der Peripherie beginnen und peribronchovaskulär auf das Mediastinum zulaufen.

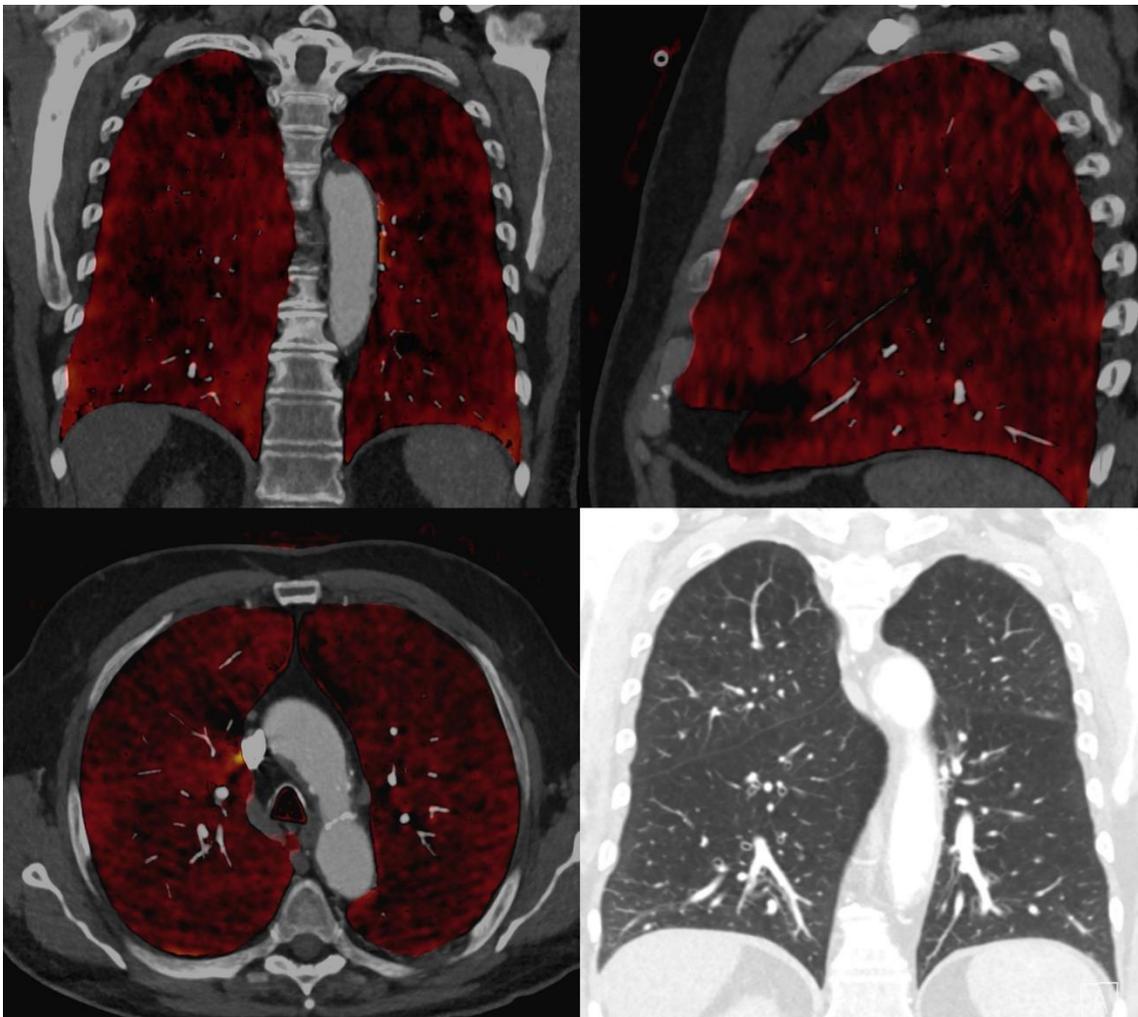


Abb. 10 Emphysem: Patient mit einem bilateralen zentrilobulären Lungenemphysem. Die Iodkarte zeigt ein ausgeprägtes eher diffuses teils kugelig imponierendes Perfusionsdefizit, jedoch fehlen die klassischen keilförmigen Aussparungen, wie bei einer CTEPH.

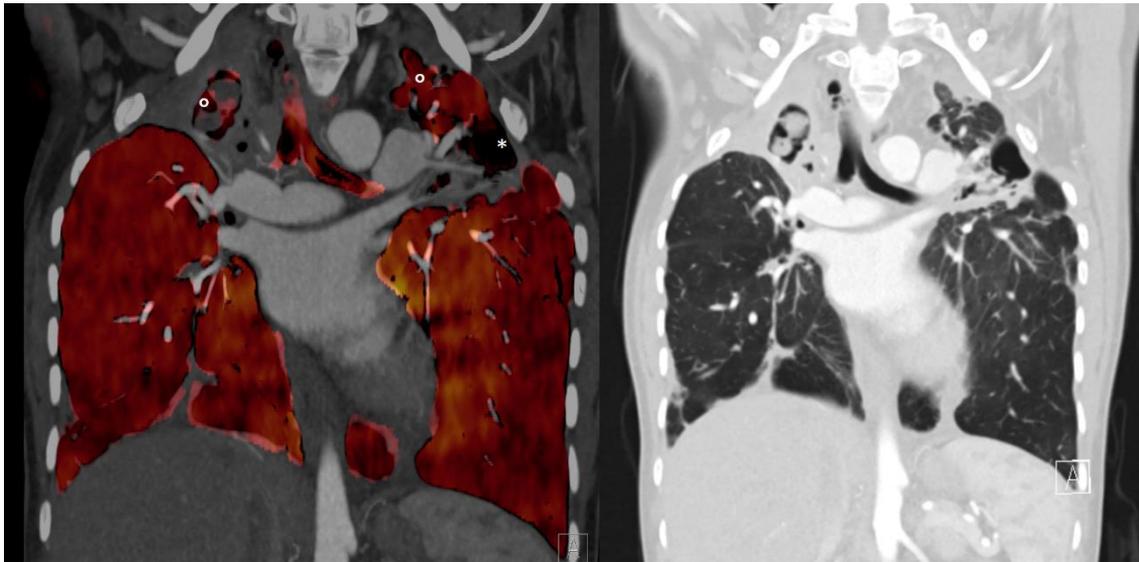


Abb. 11 Aspergillom: Die Iodkarte zeigt auf, welche Kaverno Kontrastmittel aufnimmt (Kreis) und welche bereits als gereinigt einzustufen sein dürfte (Stern).

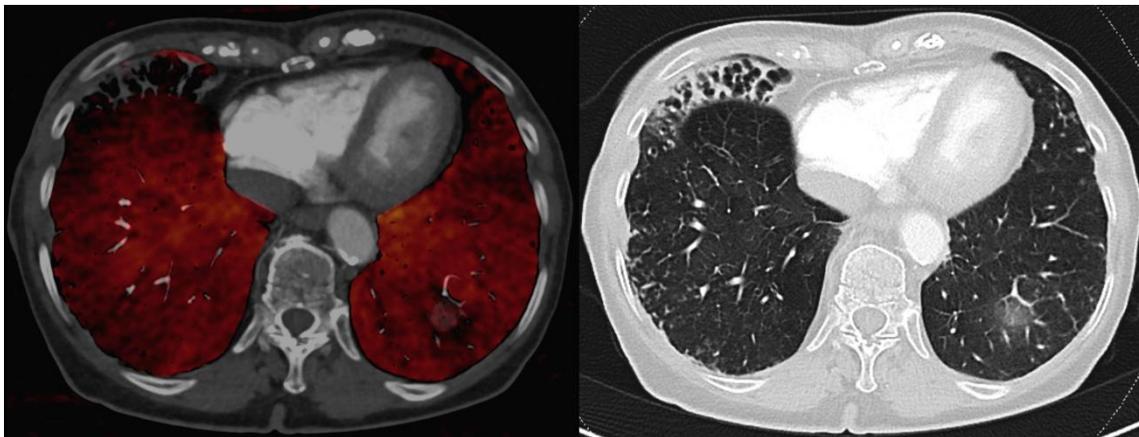


Abb. 12 MOTT: Rechts: Patient mit MOTT und dezenter Mosaikstruktur. Links: Unauffällige Iodkarte hilft beim Ausschluss einer CTEPH, da die Aussparungen mit Parenchymauffälligkeiten übereinstimmen.

1.4.6 Ioduptake

Durch das Dual-Energy-Verfahren ist es nicht nur möglich die Iodverteilung innerhalb der Lunge visuell darzustellen, sondern mit Hilfe von speziellen Region-of-Interest (ROI) sogar zu quantifizieren. Dieses Werkzeug mag in naher Zukunft von großem Interesse sein, wenn es um die Differenzierung von Konsolidierungen in der Lunge geht. Die Arbeitsgruppe um G. J. Li demonstrierte bereits, dass die Menge an gemessenem Iod in einem NSCLC (non small cell lung cancer) im direkten Zusammenhang mit dem VEGF (vascular endothelial growth factor) steht, welcher für die Tumorthherapie von großer Wichtigkeit ist. Die positive Korrelation zwischen der Expression von VEGF und dem Ioduptake liefert, ähnlich wie beim PET-CT, zu der rein visuellen Darstellung eine funktionelle Information. (Li et al. 2016a)

Dieses noch sehr junge Forschungsfeld könnte in Zukunft eine Vielzahl an Optionen und Informationen für die Onkologie liefern. Es ist durchaus vorstellbar, dass sich die einzelnen Tumorentitäten in ihrer Iodaufnahme unterscheiden oder sich unterschiedliche Iodverteilungsmuster innerhalb der Tumore präsentieren. Ebenso ist eine Ioduptakekontrolle im Therapieverlauf vorstellbar um ein Ansprechen der Therapie nachzuweisen. Die Quantifizierungsmethode könnte aber auch schon viel früher zum Einsatz kommen, zum Beispiel beim Staging. Es zeigte sich bereits, dass sich der Ioduptake von metastasierten Lymphknoten und nicht metastasierten Lymphknoten signifikant voneinander unterscheidet (Li et al. 2016b).

1.4.7 Iterative Rekonstruktion

Bildverarbeitende Rekonstruktionen sind ein essenzieller Schritt bei der Generierung von computertomographischen Bildern. Bei der iterativen Rekonstruktion kommen Algorithmen zum Einsatz, die den Spiral- sowie den Rauschartefakten entgegenwirken. Durch dieses Verfahren kann deutlich Strahlendosis eingespart werden, ohne dabei merklich an Bildqualität zu verlieren. (Solomon et al. 2015)

2. Material & Methoden

2.1 Technik

2.1.1 Gerätschaft

Alle Patienten wurden an einem Dual-Energy-Computertomographen der 3. Generation (SOMATOM Force, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) und einem SPECT-CT (Symbia, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) untersucht.

2.1.2 Scanprotokoll

Alle Studienteilnehmer erhielten dasselbe Untersuchungsprotokoll, welches aus einem Topogramm, einem PreMonitoring, einem Monitoring und einem Thorax-Scan bestand. Das Topogramm diente der Übersicht und wurde für die Planung des Scanbereichs sowie der Positionierung des PreMonitorings benötigt. Durch die korrekte Positionierung des PreMonitorings wurde anschließend ein transversales Bild in Höhe des Truncus pulmonalis aufgenommen. Innerhalb dieses Bildes wurde eine Region-of-Interest (ROI) in den Truncus pulmonalis gelegt. Mithilfe der ROI wurde während der Monitorphase in kleinen Abständen (1 Bild/s) die Hounsfield-Einheit (HU) im Truncus pulmonalis gemessen. Mittels dieser Messung konnte das CT in der pulmonalarteriellen Phase akquiriert werden. Als Grenzwert wurden 220 HU in der ROI mit einem anschließendem Startdelay von 10 Sekunden festgelegt. Die CTPA umfasste den Scanbereich von der Lungenspitze bis zur vollständig abgebildeten Lungenbasis mit Kontrastierung der Lungenarterien. Die Untersuchung erfolgte in Dual-Energy-Technik mit einem maximalen Field of View (FoV) von 355 mm. 90 kV und ein maximaler Referenzwert von 60 mAs wurde für die erste Röntgenröhre eingestellt. Die zweite Röntgenröhre erhielt eine Einstellung von 150 kV und einen maximalen Referenzwert von 46 mAs. Zudem wurde die zweite Röhre mit einem Zinnfilter versehen. Das iterative Rekonstruktion-Modul (ADMIRE (advanced modeled iterative reconstruction), Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) wurde eingeschaltet. ADMIRE lief auf der Stärke drei von fünf.

Die Ventilationsszintigraphie wurde in 360° Technik mit 60 Projektionen sowie einer Matrix von 128 x 128 Pixel untersucht. Die maximale Projektionsdauer wurde auf 60 Sekunden oder 50000 Counts in anteriorer Projektion festgelegt. Das Energiefenster wurde auf 140 keV mit 15% Breite bestimmt. Im Anschluss wurde die Perfusionsszintigraphie durchgeführt. Die Untersuchung wurde ebenfalls in 360° Technik mit 60 Projektionen sowie einer Matrix von 64 x 64 Pixel untersucht. Die maximale Projektionsdauer wurde auf 60 Sekunden oder 50000 Counts in anteriorer Projektion festgelegt. Abschließend wurden coronare, sagittale und transversale Ebenen für die Ventilation- und Perfusionsszintigraphie iterativ rekonstruiert.

2.1.3 Untersuchung und Applikation

Die Patienten wurden für die CTPA in Rückenlage mit nach oben gestreckten Armen kopfwärts in den Computertomographen gefahren. Die Untersuchung erfolgte in tiefer Inspiration und pausierter Atmung. Die Kontrastmittelapplikation lief intravenös über eine in der Regel kubital liegende, mindestens 18 G großen, Venenverweilkanüle mit einer konstanten Flussrate von 3,5 ml pro Sekunde. Es wurde pauschal eine Kontrastmittelmenge von 60 ml und ein NaCl-Bolus von 50 ml angewählt.

Bei der V/Q-SPECT wurden die Patienten ebenfalls in Rückenlage mit nach kranial ausgerichteten Armen untersucht. Es erfolgte zunächst die Ventilationsszintigraphie, bei der das Aerosol (Tc^{99m} -Technegas) bei verschlossener Nase über den Mund über drei Atemzüge inhaliert wird. Das Radiopharmakon (Tc^{99m} -MAA) für die Perfusionszintigraphie wird über eine in der Regel kubital liegende Venenverweilkanüle appliziert. Die Menge an applizierter Tc^{99m} -MAA musste mindestens viermal größer als die inhalierte Aerosolmenge sein.

2.1.3.1 Kontrastmittel

Es wurde ein iodhaltiges und wasserlösliches Kontrastmittel (Ultravist®-370, Bayer Vital, Leverkusen, Deutschland) verwendet.

2.1.4 Software

Für jeden Studienteilnehmer wurden Iodkarten-Rekonstruktionen in coronarer, sagittaler und transversaler Ebene erstellt, mit einer Schichtdicke und einem Schichtinkrement von 4 mm. Für die Rekonstruktion der Iodkarten wurde eine Nachbearbeitungssoftware (syngo.via/Dual-Energy-CT, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) genutzt.

2.2 Methode

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Alle Patienten, die eine DECT-Untersuchung mit Kontrastmittel und eine V/Q-SPECT erhalten hatten, wurden in die Studie eingeschlossen. Zudem mussten sie unter dem Verdacht an einer CTEPH erkrankt zu sein stehen. Ausgeschlossen wurden Patienten, wenn der Abstand der beiden genannten Untersuchungen größer als zwei Wochen war, da andernfalls ein direkter Vergleich der Untersuchungsmodalitäten nicht ausreichend gegeben schien. Zudem durfte der Patient dem Befunder nicht bekannt sein, so dass auch eine objektive Beurteilung und Einschätzung gewährleistet war. Eine Kontrastmittelunverträglichkeit oder andere Bedingungen, wie zum Beispiel eine stark eingeschränkte Nierenfunktion, die zu einer Kontraindikation einer Kontrastmittelgabe führte, wurden ebenfalls berücksichtigt und führten zum Ausschluss. Ebenso Patienten, die nicht vollständig mit dem eingeschränkten FOV der zweiten Röntgenröhre erfasst werden konnten.

2.2.2 Studiendesign

Zur prospektiven Planung gehörte es dazu, für die potenziellen Studienpatienten das richtige Untersuchungsprotokoll anzuwählen und die erforderlichen Rohdaten, die für eine Iodkarten-Rekonstruktion benötigt werden, digital zu archivieren. Die für die Studie geeigneten Patienten wurden ermittelt und es erfolgte die Rekonstruktion der Iodkarten und die dazugehörige Befundung. Die Analyse der CTPA und der Iodkarten erfolgte durch einen erfahrenen Radiologen (>10 Jahren), verblindet zu den Patientenangaben und in Unkenntnis des V/Q-SPECT Befunds. Die Kollegen der Nuklearmedizin waren bereits in ihrer Routine dazu angehalten Mismatch-Defekte auf segmentaler Ebene anzugeben und eine Beurteilung abzugeben, ob es sich bei den vorliegenden Bildern um eine CTEPH handelte. Die V/Q-SPECT wurde im Konsens zweier Nuklearmediziner analysiert.

2.2.3 Datenerfassung

Die Studiendaten wurden tabellarisch und pseudonymisiert erfasst. Zu den biometrischen Daten wurden das Alter, Geschlecht und der Tag der Untersuchung dokumentiert. Nuklearmedizinisch wurde die applizierte Menge Tc^{99m} -MAA und Tc^{99m} -Technegas festgehalten, radiologisch das Dosis-Längen-Produkt (DLP). Um einen direkten Vergleich zwischen den Modalitäten zu schaffen, wurde mithilfe der applizierten Radionuklidmenge sowie des DLP die Äquivalentdosis berechnet. Des Weiteren wurde für jeden Patienten der radiologische sowie der nuklearmedizinische Befund für jedes Lungensegment notiert. Bedingt durch die geringere Ortsauflösung in der V/Q-SPECT und der Überlagerung vom Herzen, wurden die Segmente sieben und acht der rechten Lungenhälfte zusammengefasst, so dass insgesamt 18 Lungensegmente für jeden Patienten radiologisch sowie nuklearmedizinisch dokumentiert wurden. Die isoliert betrachtete Bilddiagnose, ob es sich um eine CTEPH handelte oder nicht, wurde ebenfalls radiologisch und nuklearmedizinisch erfasst. Die Bildqualität der CT-Untersuchungen sowie der rekonstruierten Isotaxen wurde mithilfe einer 5-Punkte Likert-Skala erfasst. (0 Punkte = unbrauchbar, 1 = ausreichend, 2 = gut, 3 = sehr gut, 4 = ausgezeichnet)

2.2.4 Statistische Analyse

Für die biometrische Auswertung der Strahlendosen wurde der Mann-Whitney-U-Test sowie Bland-Altman angewandt. Die Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmodalitäten bezüglich der Lungensegmente wurde mithilfe des Cohens-Kappa bestimmt. Des Weiteren wurde der two sample-t-Test bei der Analyse der Patientengruppe hinzugezogen und die Gauß-Verteilung bei der Verteilung der thromboembolischen Ereignisse. Für die stochastische Berechnung wurden zwei Statistiksoftwares (Past3, Hammer & Harper, Oslo, Norwegen und Prism8, Graphpad Software GmbH, San Diego, USA) genutzt.

2.2.5 Dosisbestimmung

Die Umrechnung der applizierten Radionuklidmenge in die effektive Äquivalentdosis erfolgte anhand vorgegebener Konversionsfaktoren. Hierbei wurden die benötigten Faktoren aus den Leitlinien zur Lungenszintigraphie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin entnommen. Das Tc^{99m} -Technegas wurde mit 0,015 mSv pro Mega-Becquerel (MBq) umgerechnet. Für das Tc^{99m} -MAA galt der Konversionsfaktor 0,011 mSv pro applizierter MBq. (Schümichen et al. 2017)

Für die DECT-Untersuchung wurde das DLP entnommen und ebenfalls mit dem entsprechenden Konversionsfaktor umgerechnet. Unter Berücksichtigung der Vorgaben des ICRP (International Commission of Radiological Protection) in Bezug auf die Wirksamkeit ionisierender Strahlung am Menschen, wurden die entsprechenden Konversionsfaktoren für die einzelnen kV-Einstellungen ermittelt. Da sich die Faktoren für Thorax-Untersuchungen im kV-Bereich von 80 bis 140 lediglich in der vierten Nachkommastelle um 0,0002 unterscheiden, wurde das DLP ganzheitlich mit dem Mittelwert von 0,0146 in mSv umgerechnet. (Deak et al. 2010)

3. Ergebnisse

3.1 Ethik

Vor Beginn der Studie wurde ein Antrag bei der lokalen Ethikkommission gestellt und unter dem Aktenzeichen 49/17 genehmigt.

3.2 Demographische Daten

Insgesamt wurden 71 Patienten in die Studie eingeschlossen. Darunter waren 49 Frauen. Das Durchschnittsalter aller Teilnehmer lag bei 63,03 Jahren ($\pm 15,31$) (Abb. 13). Der jüngste Patient war 26 Jahre und der Älteste 85 Jahre. Es wurden zwei Vergleichs-Gruppen gebildet: Patienten ohne CTEPH ($n = 58$) und Patienten, die an einer CTEPH erkrankt sind ($n = 13$). Das Durchschnittsalter sowie die Geschlechterverteilung innerhalb dieser Gruppen ergaben keine signifikanten Unterschiede (Alter: $63,62 \pm 15,63$ vs. $60,38 \pm 14,07$; $p = 0,49$, Geschlecht (w/m): $40/18$ vs. $9/4$; $p = 0,18$) (Abb. 14, Tab. 1).

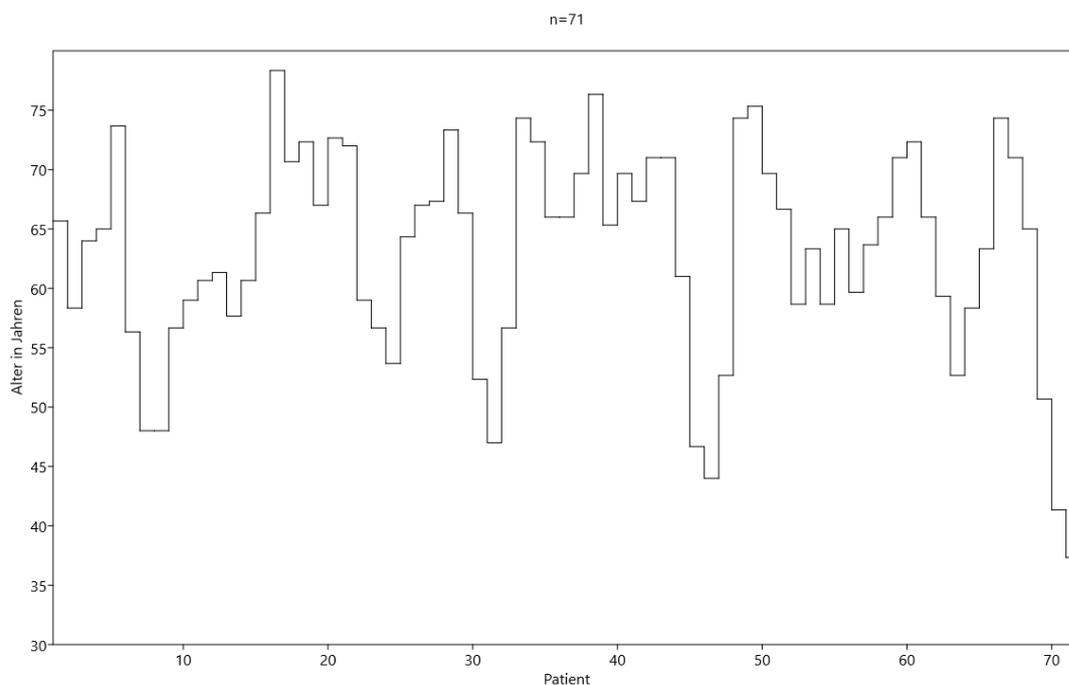


Abb. 13 Altersverteilung innerhalb der Studienteilnehmer

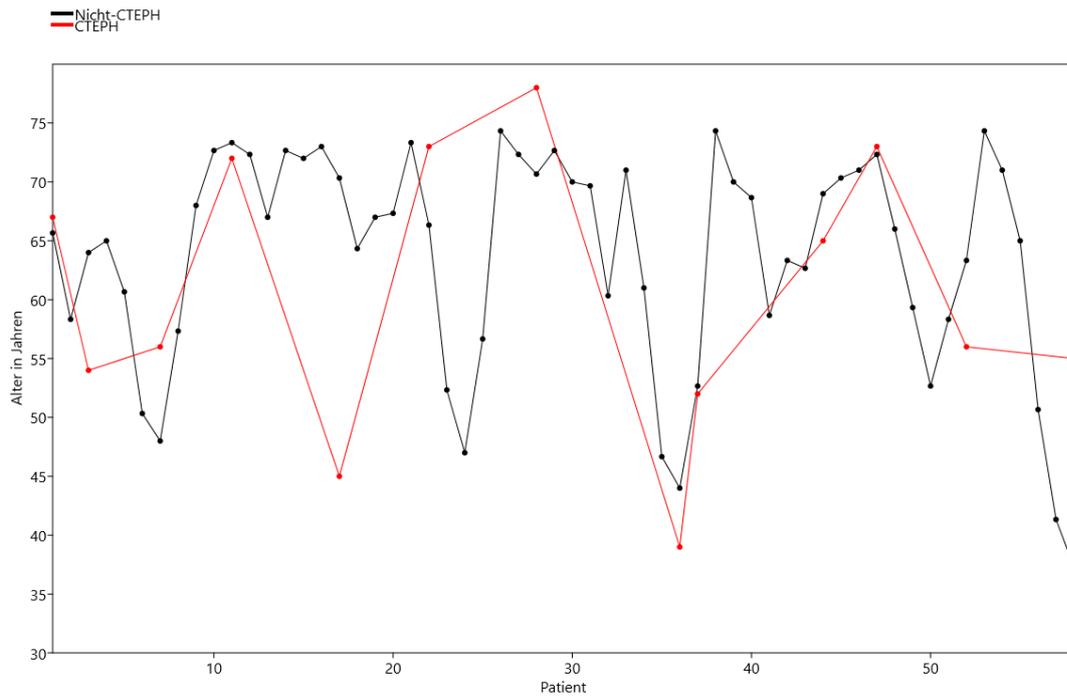


Abb. 14 Vergleich Altersverteilung: Nicht-CTEPH-Patienten und CTEPH-Patienten

	Nicht-CTEPH-Pat.	CTEPH-Pat.	p
Alter [Jahre]	63,62 +/- 15,63	60,38 +/- 14,07	0,49
Geschlecht (w/m)	40/18	9/4	0,18

Tab. 1 Vergleich Geschlecht und Alter: Nicht-CTEPH und CTEPH

3.3 Bildqualität

Zu Beginn der vorliegenden Arbeit stand die Frage, ob die Bildqualität unter dem Dual-Energy-Verfahren und der eingeschalteten iterativen Rekonstruktion leiden würde. Mit einer 5-Punkte Likert-Skala protokollierten die Radiologen zu jeder Untersuchung die Bildqualität des DECT und der Iodkarte. Es zeigte sich, dass die Bildqualität des DECT überwiegend mit „Sehr gut“ oder „Ausgezeichnet“ bewertet wurde. Die Iodkarte wurde größtenteils mit „Sehr gut“ beurteilt (Abb. 15, Tab. 2). Kein Patient musste aufgrund eines eingeschränkten FOV der zweiten Röntgenröhre ausgeschlossen werden, welches häufig ein Problem der DECT der ersten Generation war.

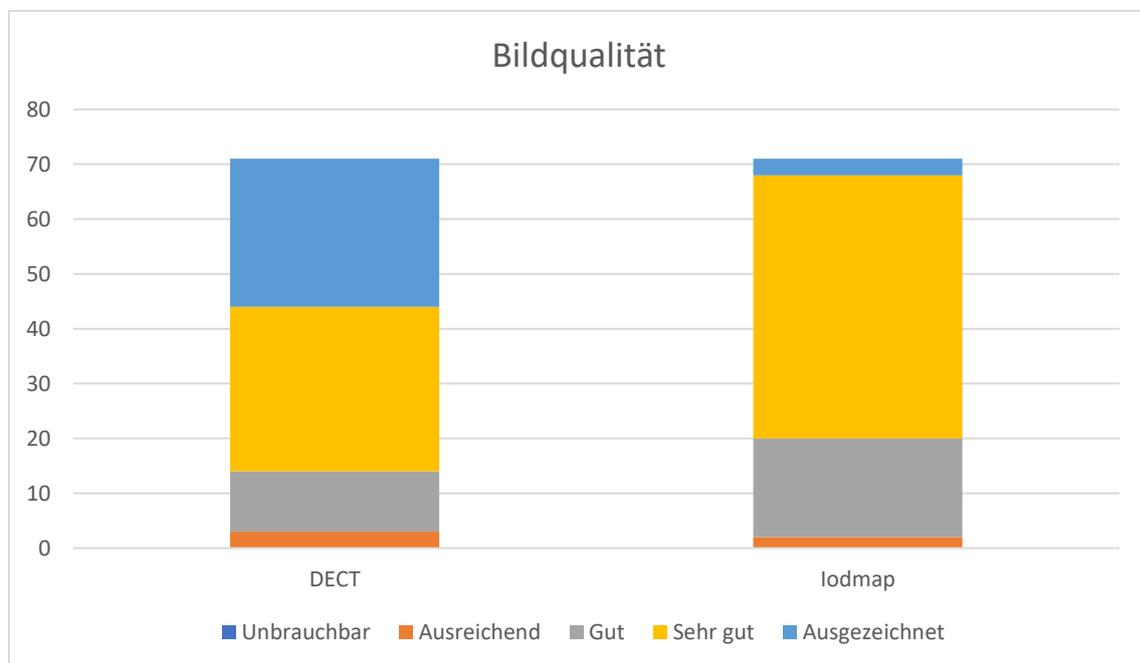


Abb. 15 Bildqualität: Graphische Darstellung für DECT und Iodkarte

Bildqualität	DECT	Iodkarte
Unbrauchbar (0 Punkte)	0	0
Ausreichend (1 Punkt)	3	2
Gut (2 Punkte)	11	18
Sehr gut (3 Punkte)	30	48
Ausgezeichnet (4 Punkte)	27	3
Summe	223	194
Mittelwert	3,14	2,73

Tab. 2 Bildqualität: Darstellung für DECT und Iodkarte

3.4 Dosis

Bei Anwendungen von radioaktiven Stoffen und ionisierender Strahlung ist die applizierte Strahlendosis von enormer Bedeutung. Wie bereits in 1.4.1 erklärt, muss der Nutzen einer Untersuchung den Strahlenrisiken überwiegen. Aus diesem Grund wurde für jede Untersuchung die applizierte Radionuklidmenge und das DLP erfasst und in die Äquivalentdosis umgerechnet (siehe 2.2.5 Dosisbestimmung). Die Ergebnisse brachten hervor, dass es zwischen den beiden Untersuchungsmodalitäten in Bezug auf die Strahlenexposition, nahezu keinen Unterschied im Durchschnitt gibt (1,911 +/- 0,68 mSv vs. 1,892 +/- 0,25 mSv; $p = 0,6115$; Bland-Altman: Bias = 0,01927, 95% Limit of Agreement von -1,255 bis 1,293), jedoch sind die Werte beim DECT breiter gefächert (Abb. 16, 17). Zudem bewegt sich die DECT mit ihrem DLP weit unter dem vorgegebenen Referenzbereich für die CT-Thorax-Untersuchung mit Kontrastmittel (Tab. 3). Auch im Hinblick auf die beiden gebildeten Gruppen, CTEPH und Nicht-CTEPH, trat

kein nennenswerter Unterschied hervor ($2,064 \pm 0,68$ mSv vs. $2,014 \pm 0,17$ mSv, $p=0,5727$; $1,877$ mSv vs. $1,864$ mSv, $p=0,7135$) (Abb. 18, Tab. 4).

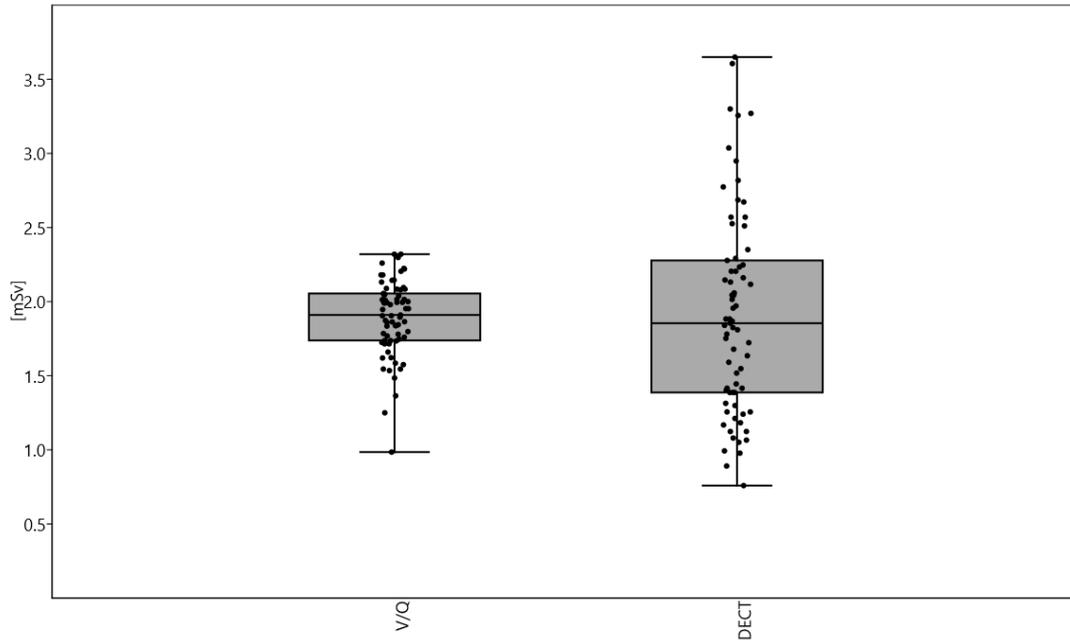


Abb. 16 Dosisverteilung: V/Q-SPECT und DECT

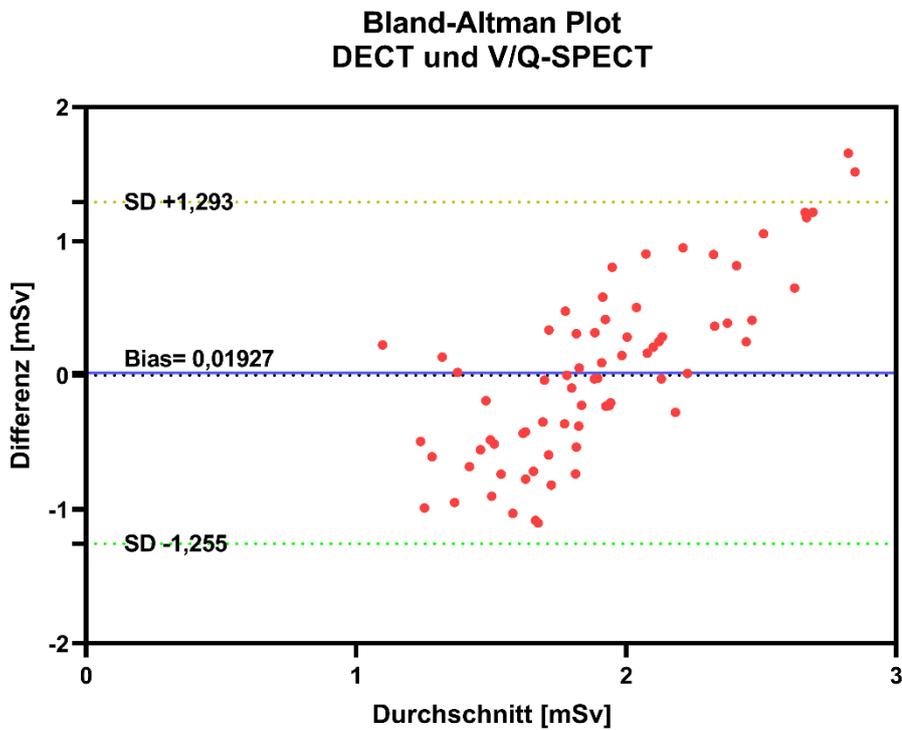


Abb. 17 Bland-Altman Plot: Dosisvergleich DECT und V/Q-SPECT

	V/Q-SPECT	DECT	
n	71	71	
DLP (min)		52	
DLP (max)		250	
DLP (Mittelwert)		130,89	Ref. 350 (2017)
Min [mSv]	0,985	0,759	
Max [mSv]	2,320	3,650	
Mittelwert [mSv]	1,892	1,911	
Mittlerer Rank	36,63	34,87	p=0,6115

Tab. 3 Dosisvergleich: V/Q-SPECT und DECT

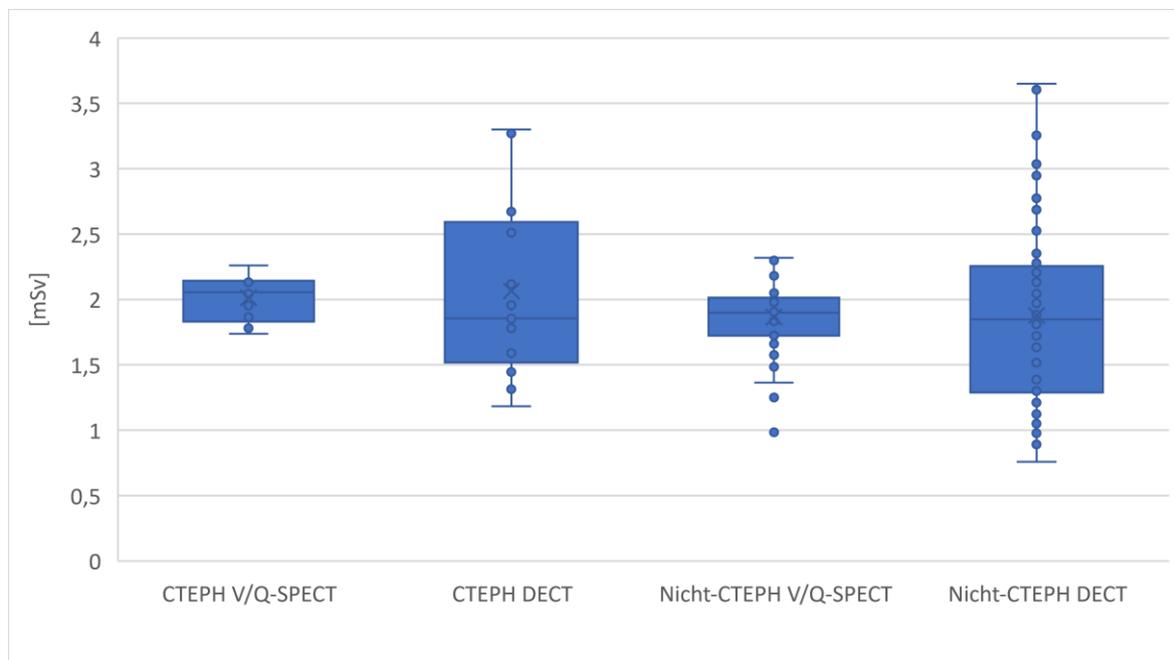


Abb. 18 Dosisvergleich: Gruppe CTEPH und Nicht-CTEPH

	n	Min [mSv]	Max [mSv]	Mittelwert [mSv]	Mittlerer Rank
CTEPH DECT	13	1,183	3,300	2,064	6,308
CTEPH V/Q-SPECT	13	1,737	2,260	2,014	7,192
					p=0,5727
Nicht-CTEPH DECT	58	0,759	3,650	1,877	29,828
Nicht-CTEPH V/Q-SPECT	58	0,985	2,320	1,864	28,672
					p=0,7135

Tab. 4 Dosisvergleich: Gruppe CTEPH und Nicht-CTEPH

3.5 Übereinstimmung

Im nächsten Schritt galt es herauszufinden, wie hoch die Übereinstimmung beider Untersuchungsmodalitäten, in Bezug auf angegebene Perfusionsdefizite, ist. Dafür wurden, für jeden Patienten, alle Lungensegmente erfasst und eine tabellarische Gegenüberstellung vom radiologischen sowie nuklearmedizinischem Befund erstellt. Insgesamt wurden 1278 Lungensegmente mit einem hohen übereinstimmenden Ergebnis ausgewertet (1177/1278 Segmente, 92,09%, $\kappa=0,5938$). Die DECT stuft 144 Segmente als pathologisch ein. Bei der V/Q-SPECT waren es 154. Auch die Auswertung für die Übereinstimmung der Segmente zwischen den beiden Modalitäten ergab eine Übereinkunft von über 90%. Das Segment sechs auf der linken Seite und das Segment neun auf der rechten Seite zeigten die größten Übereinstimmungsraten (69/71 Segmente, 97,18%, $\kappa=0,8438$ und 69/71 Segmente, 97,18%, $\kappa=0,8851$). Die Übereinstimmung der Segmente für die Gruppe der CTEPH-Patienten lag bei 175 von 234 (74,79%, $\kappa=0,4978$) und für die Lappen bei 55 von 66 (84,62%, $\kappa=0,5259$) (Tab. 5). Mit der im Hintergrund herrschenden Fragestellung, ob es Segmente oder Lappen gibt, die besonders häufig betroffen sind und somit eventuelle Rückschlüsse auf die

hämodynamischen Verhältnisse innerhalb der Lungen zulassen, wurde ebenfalls ein Blick auf die Verteilung der Perfusionsdefizite gerichtet. Es zeigte sich eine besondere Häufigkeit im Segment 4 auf der rechten Seite (Abb. 19a, b, Tab. 6). Das Resultat für die Lungenlappen ergab keine statistischen Ausreißer (Tab. 7).

	DECT	V/Q-SPECT	Übereinstimmung [%]	κ
n (Patient)	71	71		
Segmente	1278	1278	92,09	0,5938
CTEPH Segmente	234	234	74,79	0,4978
CTEPH Lappen	65	65	84,62	0,5259
Nicht-CTEPH Segmente	1044	1044	96,74	-0,0189
Segment L1	71	71	92,96	0,6324
Segment L2	71	71	94,37	0,7482
Segment L3	71	71	95,77	0,7091
Segment L4	71	71	95,77	0,7799
Segment L5	71	71	91,55	0,4574
Segment L6	71	71	97,18	0,8438
Segment L7/8	71	71	91,55	0,4574
Segment L9	71	71	91,55	0,5808
Segment L10	71	71	94,37	0,7701
Segment R1	71	71	92,96	0,5803
Segment R2	71	71	94,37	0,7482
Segment R3	71	71	91,55	0,5817
Segment R4	71	71	90,14	0,6839
Segment R5	71	71	95,77	0,7488
Segment R6	71	71	90,14	0,6123
Segment R7/8	71	71	92,09	0,6993
Segment R9	71	71	97,18	0,8851
Segment R10	71	71	94,37	0,7482

Tab. 5 Übereinstimmung DECT und V/Q-SPECT

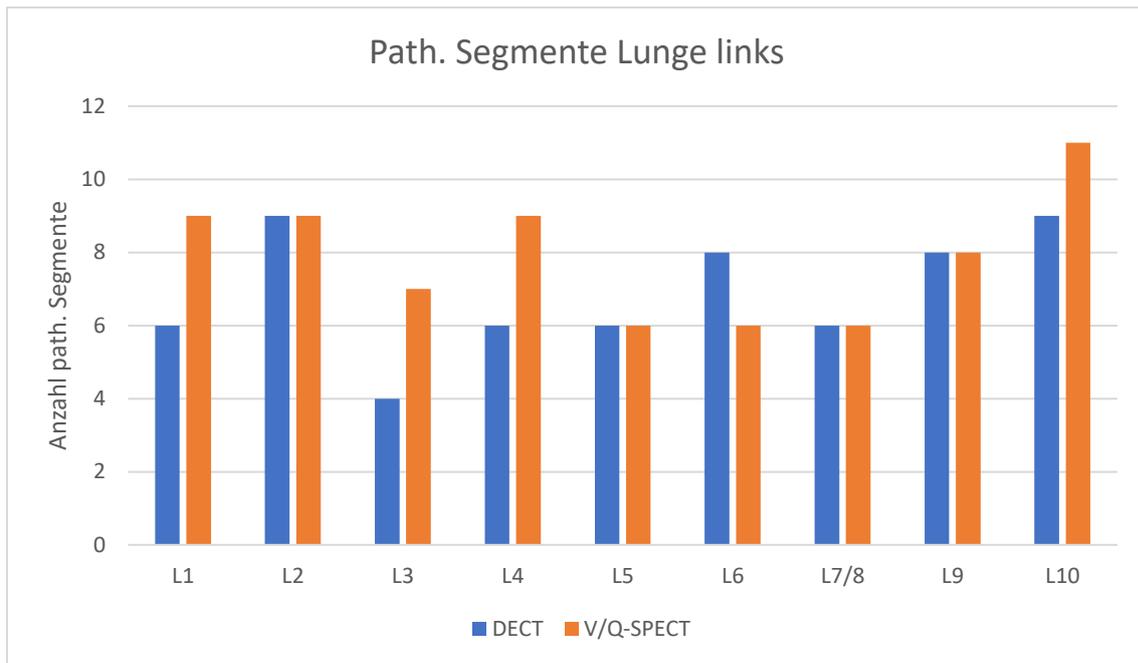


Abb. 19a Verteilung pathologischer Segmente der linken Lunge

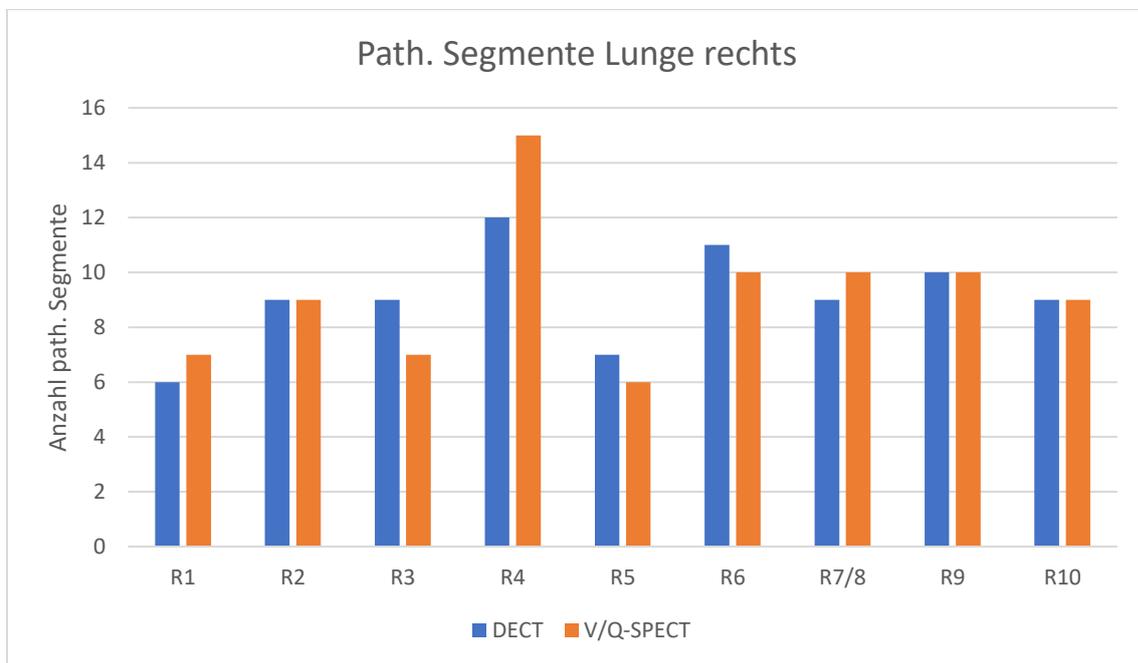


Abb. 19b Verteilung pathologischer Segmente der rechten Lunge

PATH. SEGMENTE	DECT	V/Q-SPECT
L1	6	9
L2	9	9
L3	4	7
L4	6	9
L5	6	6
L6	8	6
L7/8	6	6
L9	8	8
L10	9	11
R1	6	7
R2	9	9
R3	9	7
R4	12	15
R5	7	6
R6	11	10
R7/8	9	10
R9	10	10
R10	9	9
SUMME	144	154
MINIMUM	4	6
MAXIMUM	12	15
MEDIAN	8,50	9,00
MITTELWERT	8,00	8,55
STANDARDABWEICHUNG	2,058	2,280

Tab. 6 Verteilung pathologischer Segmente beider Lungenhälften

	DECT	V/Q-SPECT
OBERLAPPEN L	6,20	8,00
UNTERLAPPEN L	6,20	6,20
OBERLAPPEN R	8,00	7,67
MITTELLAPPEN R	9,50	10,50
UNTERLAPPEN R	9,75	9,75
MINIMUM	6,20	6,20
MAXIMUM	9,75	10,5
MEDIAN	8,00	8,00
MITTELWERT	7,93	8,42
STANDARDABWEICHUNG	1,72	1,71

Tab. 7 Mittelwert pathologischer Segmente pro Lappen

3.6 Genauigkeit

Eines der Hauptziele der vorliegenden Studie war, herauszufinden, wie genau die DECT unter Hinzunahme der Iodkarte bei der Diagnosestellung einer CTEPH ist. Insgesamt konnten 71 Patienten, die unter dem Verdacht einer CTEPH standen, in die Studie eingeschlossen werden. Von den Studienteilnehmern litten 13 (18,30%) unter einer CTEPH. Von den Nicht-CTEPH-Patienten hatten 31 Teilnehmer entweder eine andere Form der PH (26,76%) oder fielen mit einer obstruktiven/emphysematischen Erkrankung (16,90%) auf (Tab. 8). Die DECT erkannte alle CTEPH-Patienten und stufte diese als richtig positiv ein (Sensitivität 1,000, positiver prädiktiver Wert (PPW) 0,867). Zwei Patienten wurden als falsch positiv und 56 als richtig negativ erfasst (Spezifität 0,966, negativer prädiktiver Wert (NPW) 1,000) (Tab. 9). Die V/Q-SPECT erkannte ebenfalls alle CTEPH-Patienten (Sensitivität 1,000, PPW 0,650), stufte sieben Patienten als falsch positiv ein und benannten 51 als richtig negativ (Spezifität 0,879, NPW 1,00) (Tab. 10).

	n	[%]
Alle Patienten	71	100,00
CTEPH-Patienten	13	18,30
Nicht-CTEPH-Patienten	58	81,70
andere PH	19	26,76
COPD/Emphysem	12	16,90
andere Diagnose	27	38,03

Tab. 8 Erkrankungsverteilung innerhalb aller Studienteilnehmer

	Positiv (DECT)	Negativ (DECT)	
Positiv (CTEPH positiv)	13	0	PPW: 0,867
Negativ (CTEPH negativ)	2	56	NPW: 1,00
	Sensitivität: 1,00	Spezifität: 0,966	

Tab. 9 Sensitivität/Spezifität DECT

	Positiv (V/Q-SPECT)	Negativ (V/Q-SPECT)	
Positiv (CTEPH positiv)	13	0	PPW: 0,650
Negativ (CTEPH negativ)	7	51	NPW: 1,00
	Sensitivität: 1,00	Spezifität: 0,879	

Tab. 10 Sensitivität/Spezifität V/Q-SPECT

4. Diskussion

Ähnlich wie in der Literatur beschrieben und in 1.3.2 erwähnt, fand sich der Altersgipfel der CTEPH-Patienten mit 60,38 Jahren zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Davon abweichend war jedoch das Geschlechterverhältnis. Zu erwarten war eine etwa gleichgroße Verteilung auf beide Geschlechter. Innerhalb der Studienteilnehmer fand sich für die CTEPH-Gruppe, ebenso die NICHT-CTEPH-Gruppe, ein Verhältnis von etwa 2:1 Frauen zu Männern. Mit einem p-Wert von 0,18 ist zwar eine kleine Tendenz zu erahnen, doch unter Berücksichtigung der gegenwärtigen Literatur, zeigen größere Analysen, dass das Geschlecht kein Risikofaktor ist. Das vorliegende Resultat wird daher als zufällig eingestuft. (Yandrapalli et al. 2018; Elwing et al. 2018; Delcroix et al. 2016; Kuznetsov et al. 2018)

Mit einer Übereinstimmung von insgesamt 92,09% zwischen dem DECT und der V/Q-SPECT wäre das Ergebnis als „Sehr gut“ zu bewerten. Limitiert wird dieses durch einen kappa-Wert von 0,5938, dass dann ähnlich dem Ergebnis von Dournes (2014) zu einer „moderaten“ Bilanz führt. (Kwiecien et al. 2011)

Zur Vollständigkeit wurde der Cohens-Kappa angewendet, doch ist er aus mathematischer Sicht nur bedingt sinnvoll. Mit dem Cohens-Kappa soll die Übereinstimmung von Beurteilern ermittelt werden. Hierfür wird die Übereinstimmung (p_0) und der Anteil zufälliger Übereinstimmungen (p_e) ermittelt und miteinander verrechnet.

$$k = \frac{(p_0 - p_e)}{(1 - p_e)}$$

Die Übereinstimmung (p_0) errechnet sich durch die Anzahl der Übereinstimmungen dividiert durch die Gesamtanzahl (n).

p_e soll den Anteil zufälliger Übereinstimmungen bestimmen. Dafür werden die Spalten- und Zeilensummen durch die Gesamtzahl (n) dividiert. (Hammann et al. 2014)

		V/Q-SPECT		SUMME
		embolisiert	nicht embolisiert	
DECT	embolisiert	a	b	(a+b)
	nicht embolisiert	c	d	(c+d)
SUMME		(a+c)	(b+d)	n=a+b+c+d

$$p_e = \left(\frac{a+b}{n} * \frac{a+c}{n} \right) + \left(\frac{b+d}{n} * \frac{c+d}{n} \right)$$

Bei genauer Betrachtung der Formel wird schnell erkenntlich, dass die Verteilung der Ergebnisse im Idealfall gleichmäßig sein sollte. Vor allem auf „a“ und „d“, da andernfalls einer der beiden Summanden leicht einen Wert nahe 1 erlangt. In der angelegten Studie konnten Segmente nur als embolisiert oder unauffällig eingestuft werden beziehungsweise den Wert 1 oder 0 annehmen. In einem Diagnostikverfahren ist es unausweichlich, dass ein Großteil der Teilnehmer ein vollständig unauffälliges Ergebnis erhalten. Dies führte zu einem unausgewogenen Gesamtbild und zu niedrigen Kappa-Ergebnissen. Das beste Beispiel dafür zeigt die Tabelle 5. Hier wird für die Gruppe der Nicht-CTEPH-Patienten trotz einer Übereinstimmung von 96,74%, ein κ -Wert von -0,0189 berechnet. p_e ist folglich größer p_0 . Anders ausgedrückt: Die hohe Übereinstimmung sei nur zufallsbedingt zustande gekommen. Aus diesem Grund wird es als sinnig erachtet die Übereinstimmung im Folgenden rein prozentual zu beschreiben.

Die Ergebnisse zeigen zwar insgesamt eine Übereinstimmung von 92,09%, doch bei reiner Betrachtung der CTEPH-Gruppe von nur 74,79%. Diese deutliche Differenz lässt sich nicht alleinig durch die Individualität der Befunder erklären, sondern macht deutlich, dass es zwischen den beiden Modalitäten doch einen feinen Unterschied gibt. Letztlich stellt sich die Frage, welche der beiden Untersuchungstechniken das exaktere Ausmaß der CTEPH abbildet. Aufklärung hierüber könnten zukünftige Studien liefern, die die DECT und die V/Q-SPECT mit der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) auf segment-arterieller Ebene vergleichen. Technisch ist eine Ventilationsdarstellung im DECT ebenfalls möglich. Dies wäre ebenfalls ein weiterer Ansatzpunkt, um die Übereinstimmung und/oder die Genauigkeit der DECT zu steigern. Insgesamt hat sich die DECT in Kombination mit der Iodkarte bereits jetzt mit einer „Guten“ bis „Sehr guten“ Übereinstimmung gegenüber dem gegenwärtigen bildgebenden Verfahren der ersten Wahl gezeigt.

Der Entstehungsort von Thromben ist ein zufälliges Ereignis und nahezu unmöglich vorherzusagen. Ob bei der CTEPH letztlich die Thromben lokal entstehen oder doch systemisch herangetragen werden, bleibt bisher ungeklärt. Folglich war anzunehmen, dass die Perfusionsdefizite eine annähernd statistische Normalverteilung auf alle Lungensegmente aufzeigen. Vorstellbar war ebenfalls, dass gravitationsbedingt mehr Perfusionsdefizite in den basalen Lungenabschnitten auftreten. Bei der Analyse (Tab. 6, 7) konnte sich die zweite Theorie jedoch nicht bestätigen. Für die linke Lunge fand sich im DECT zwischen dem Oberlappen (OL) und Unterlappen (UL) kein Unterschied. In der V/Q-SPECT war der OL sogar häufiger betroffen. Bei der rechten Lunge ist im DECT und in der V/Q-SPECT eine basale Tendenz zu erahnen, jedoch ohne statistisch aufzufallen. Die Annahme einer Normalverteilung schien das korrektere Theorem zu sein, jedoch fiel bei der segmentalen Auswertung auf, dass das Segment vier der rechten Lunge ausgesprochen häufig betroffen war. In der V/Q-SPECT war das Ergebnis für das Segment sogar weit über der zweiten Standardabweichung und konnte somit nicht mehr als Anteil einer Normalverteilung angesehen werden. Wieso letztlich dieses Segment so häufig betroffen war, gilt es noch zu klären. Hämodynamische Verhältnisse innerhalb der Lunge könnten ein Grund sein. Anzunehmen ist jedoch auch, dass sich dieses Segment bildmorphologisch besonders gut darstellen lässt und deshalb auch kleinste Befunde erkannt werden. Eine Metaanalyse mehrerer Studiendaten könnte dieses Ergebnis bestätigen oder annullieren.

Bei der Verwendung von ionisierender Strahlung oder radioaktiven Stoffen hängt die Bildqualität unmittelbar von der applizierten Strahlenmenge ab. Umso interessanter scheint der Aspekt, dass trotz der niedrigen Strahlenmenge die augenscheinliche Bildqualität nicht gelitten hat. Tatsächlich wurde sie überwiegend mit „Sehr gut“ oder „Ausgezeichnet“ bewertet. Dabei ist nicht außer Acht zu lassen, dass der Patient mit zwei Energieniveaus gescannt wurde und die iterative Rekonstruktion mit einer Stärke 3 von 5 eingestellt war. Durch eine Erhöhung der iterativen Rekonstruktionsstärke wäre es möglich, die verwendete Strahlenmenge weiter zu reduzieren. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse ein Äquilibrium zwischen der V/Q-SPECT und dem DECT. Die applizierte Strahlendosis beider Untersuchungen war im Mittel nahezu identisch (1,892 mSv vs. 1,911 mSv). Dieser Punkt ist besonders hervorzuheben, da zum gegenwärtigen Zeitpunkt die V/Q-SPECT allgemein als strahlenärmer betrachtet wird.

Selbst die noch relativ junge S1-Leitlinie für die Lungenszintigraphie gibt für die CTPA eine mehr als doppelt so hohe Strahlendosis (2,12 mSv vs. 4,94 mSv) an (Schümichen et al. 2017). Ein Umdenken an dieser Stelle bleibt für die Zukunft unausweichlich. Mit der DECT liegt nicht nur ein Verfahren vor, dass in puncto Strahlendosis und Perfusionsdefizite, mit dem gegenwärtigen bildgebenden Verfahren der ersten Wahl gleichzieht, sondern darüber hinaus viele weitere Vorteile mit sich bringt. Das Leitsymptom der CTEPH-Patienten ist in der Regel eine progrediente Ruhedyspnoe. Eine flach liegende Position wird daher häufig als sehr unangenehm empfunden. Beide Untersuchungen finden in Rückenlage statt, jedoch mit dem Unterschied, dass eine V/Q-SPECT insgesamt eine Untersuchungszeit von etwa 25-30 min hat (Schümichen et al. 2017), hingegen eine DECT-Untersuchung mit Kontrastmittel weniger als 5 min benötigt. Faszinierend ist, dass die eigentliche Scanzeit der Thoraxapparatur nur einige wenige Sekunden lang ist. Doch die Scandauer ist nicht der einzige Vorteil der DECT. Zu den bereits genannten Punkten kommt hinzu, dass der eigentliche Thoraxscan mit Kontrastmittel ebenfalls eine Vielzahl an Informationen liefert. Es lassen sich zum Beispiel wichtige Daten bezüglich der Herzgröße entnehmen. Auch weitere Differenzierungen in Hinblick auf hypertrophe oder dilatative kardiale Veränderungen oder vorhandene Shuntvitien sind ersichtlich. Die Kaliberstärke der Pulmonalarterien liefern mit ihren Grenzwerten ebenfalls Hinweise auf eine vorliegende PH. Es sind Einblicke in das Lungenparenchym möglich, womit Unmengen an Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden können, wie zum Beispiel maligne Geschehnisse, interstitielle Erkrankungen oder parenchymatöse Infiltrate. Zeitgleich verschafft die DECT einen kompletten anatomischen Überblick der Thoraxapparatur und kann so auch restriktive

Gründe ausschließen. Festzuhalten ist, dass mit der gleichen Strahlenmenge ungleich mehr Informationen gewonnen werden.

Bei näherer Betrachtung der vorliegenden Erkrankungen innerhalb der Studiengruppe, findet sich bei 18,30% der Patienten eine CTEPH wieder. Im Umkehrschluss lässt sich sagen, dass für etwa vier von fünf Teilnehmern eine andere Ursache festgemacht wurde. In den meisten Fällen war eine andere Form der PH ursächlich. Werden alle PH-Gruppen addiert, so deckt das in etwa die Hälfte aller Teilnehmer ab. Die Ergebnisse brachten hervor, dass eine nahezu genauso große Gruppe, gleich der CTEPH-Gruppe, an einer obstruktiven/emphysematischen Erkrankung leidet. Differentialdiagnostisch sollten sich die Befunder gegenwärtig gewahr werden, dass neben anderen Formen der PH ebenfalls an Pathologien, wie COPD, gedacht werden muss. Es stellt sich die Frage, wieso diese Diagnose nicht bereits vorher erkannt wurde und die Patienten bis zur CTPA weiter unter der Annahme einer CTEPH standen. Naheliegender stünde ein insuffizienter diagnostischer Algorithmus im Verdacht oder eine gegenwärtige technische und logistische Limitation. Selbstverständlich fließen ökonomische Gesichtspunkte ebenfalls bei der Erstellung solcher Algorithmen mit ein. Umso entscheidender ist eine stetige Aktualisierung.

Beide Untersuchungsverfahren, die DECT und die V/Q-SPECT, überzeugten mit einer ausgesprochen hohen Sensitivität (Sens: 1.0 vs. 1.0), doch zugleich war die Zahl der falsch positiven Testergebnisse bei der V/Q-SPECT im Vergleich zum DECT weitaus höher (PPW: 0,650 vs. 0,867). Diese Tatsache liefert doch einige diskutierbare Punkte. Wie bereits unter 3.5 *Genauigkeit* präsentiert, hat nur etwa jeder fünfte Patient tatsächlich eine CTEPH. Falsch positive Ergebnisse bringen zwangsläufig weiterführende Diagnostik mit sich, die dann häufig auch mit einer weiteren Strahlenexposition einhergeht. Des Weiteren liefert die V/Q-SPECT zwar einen hohen negativen prädiktiven Wert (=1.0), doch fehlt es häufig anschließend an einer Diagnose oder einer Erklärung für die Symptome des Patienten. Dieses, aus Patienten und teilweise auch aus ärztlicher Sicht, frustrierte Ergebnis verleitet ebenfalls zu weiteren Untersuchungen und Belastungen für den Patienten. Ein weiteres Mal sind an dieser Stelle die Vorteile der DECT hervorzuheben, die neben dem Ausschluss der CTEPH eine Vielzahl an weiteren Informationen darlegt.

Wie eingangs bereits beschrieben, offenbaren sich die CTEPH-Patienten erst in einem sehr späten Stadium ihrer Erkrankung. Therapie und Diagnostik sind größtenteils ebenso auf das späte Stadium ausgerichtet. Wünschenswert wäre es jedoch, CTEPH-Patienten weitaus früher zu detektieren. Die V/Q-SPECT, die Iodkarte der DECT, die DSA und selbst die noch teils in Studie befindliche MRT-Lungenperfusion zeigen allesamt nur bereits embolisierte Areale an. Der folgende Fall demonstriert, dass gegenwärtig, einzig und allein mit der CTPA, selbst Patienten aufgedeckt werden können, die (noch) symptomarm sind, welche bei richtiger Anwendung des gegenwärtigen diagnostischen Algorithmus nie entdeckt worden wären.

Die Abbildungen 20a und 20b zeigen einen Patienten mit einer völlig unauffälligen Perfusions-Szintigraphie. Schlussfolgernd ist eine CTEPH auszuschließen, da mindestens in einem Segment oder zwei Sub-Segmenten ein Perfusionsdefizit vorliegen muss. Auch die korrespondierende Iodkarte (Abb. 21) liefert, bis auf eine dezente rechts-links Differenz, kein klassisches Bild einer CTEPH, jedoch zeigt sich bei genauerer Betrachtung der CTPA ein umspülter Strickleiterthrombus (Abb. 22). Mit dem Wissen des vorliegenden Thrombus, der rechts-links-Differenz in der Iodkarte und der Kenntnis, dass der Patient bereits in der Vergangenheit unter einer akuten Lungenarterienembolie litt, kommt die Möglichkeit einer vorliegenden CTEPH wieder in Betracht. Dieser zufällige Befund vermag von entscheidender Bedeutung für das zukünftige Management dieses Patienten sein, da er von nun an als Risikopatient für eine CTEPH eingestuft werden könnte und die entsprechende Diagnostik und Therapie daraufhin erhält.

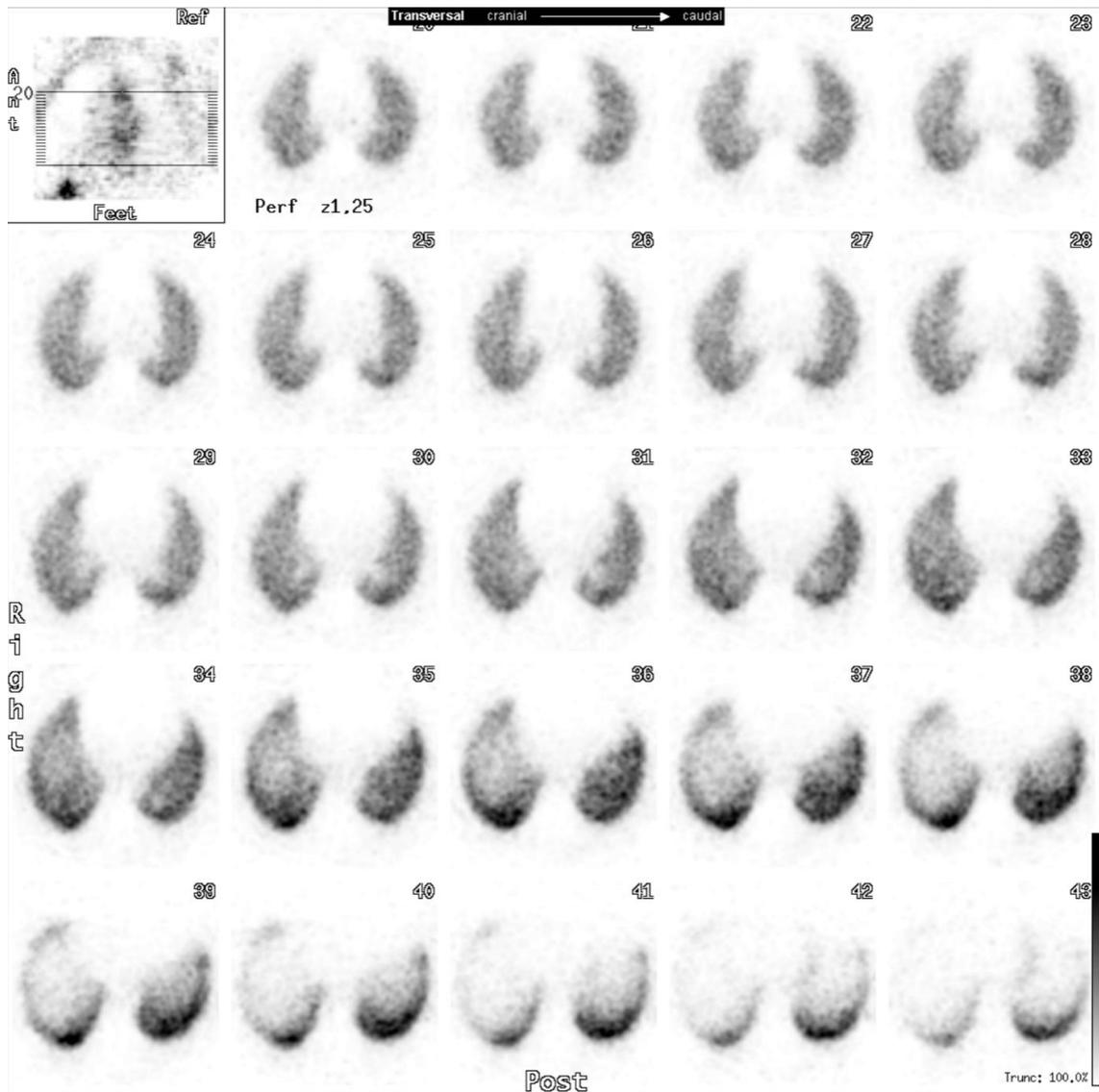


Abb. 20a V/Q-SPECT: Perfusions-Szintigraphie in axialer Schnittebene ohne Anhalt für einen Thrombus oder einer Embolie.

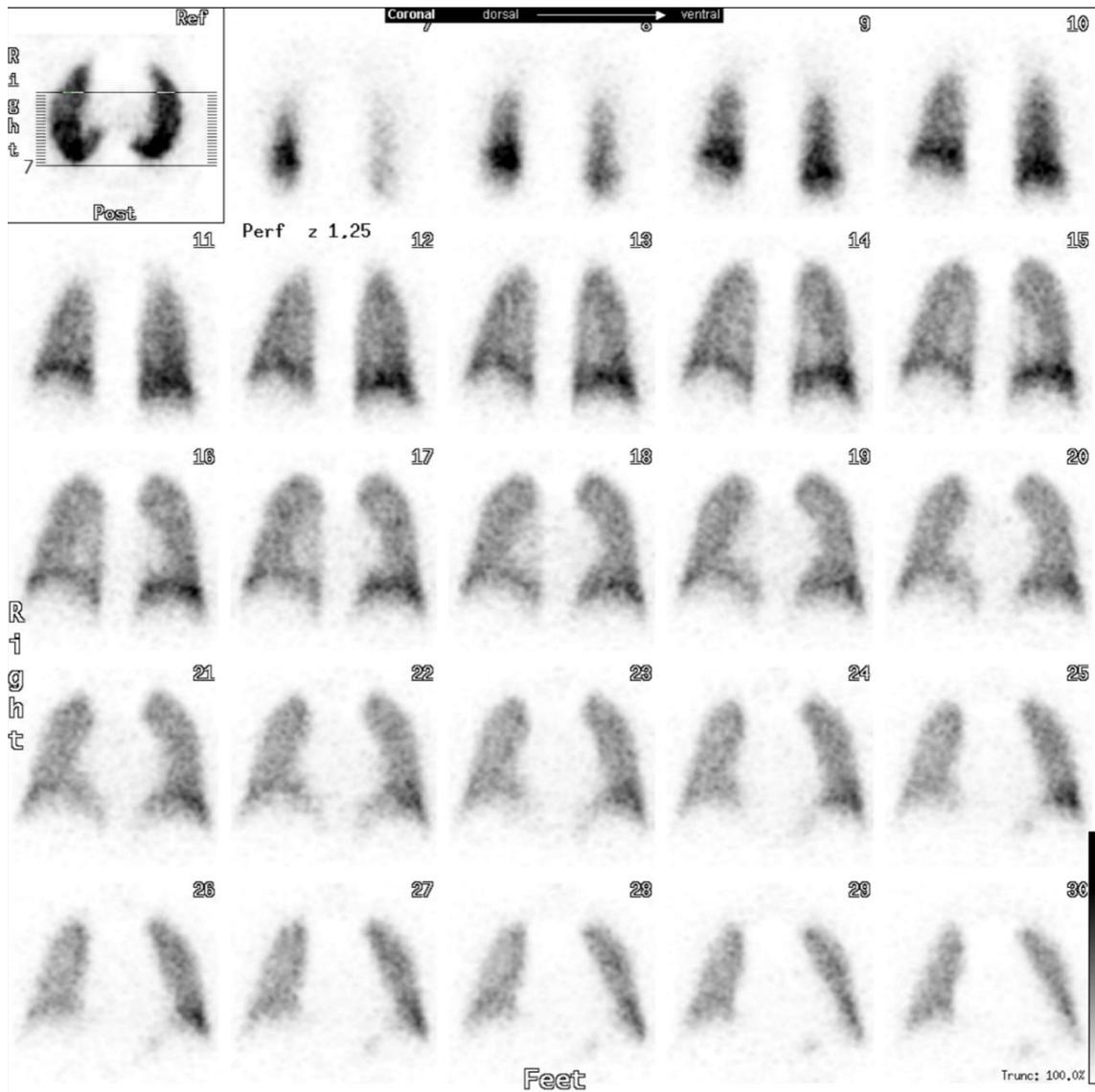


Abb. 20b V/Q-SPECT: Perfusions-Szintigraphie in coronarer Schnittebene ohne Anhalt für einen Thrombus oder einer Embolie.

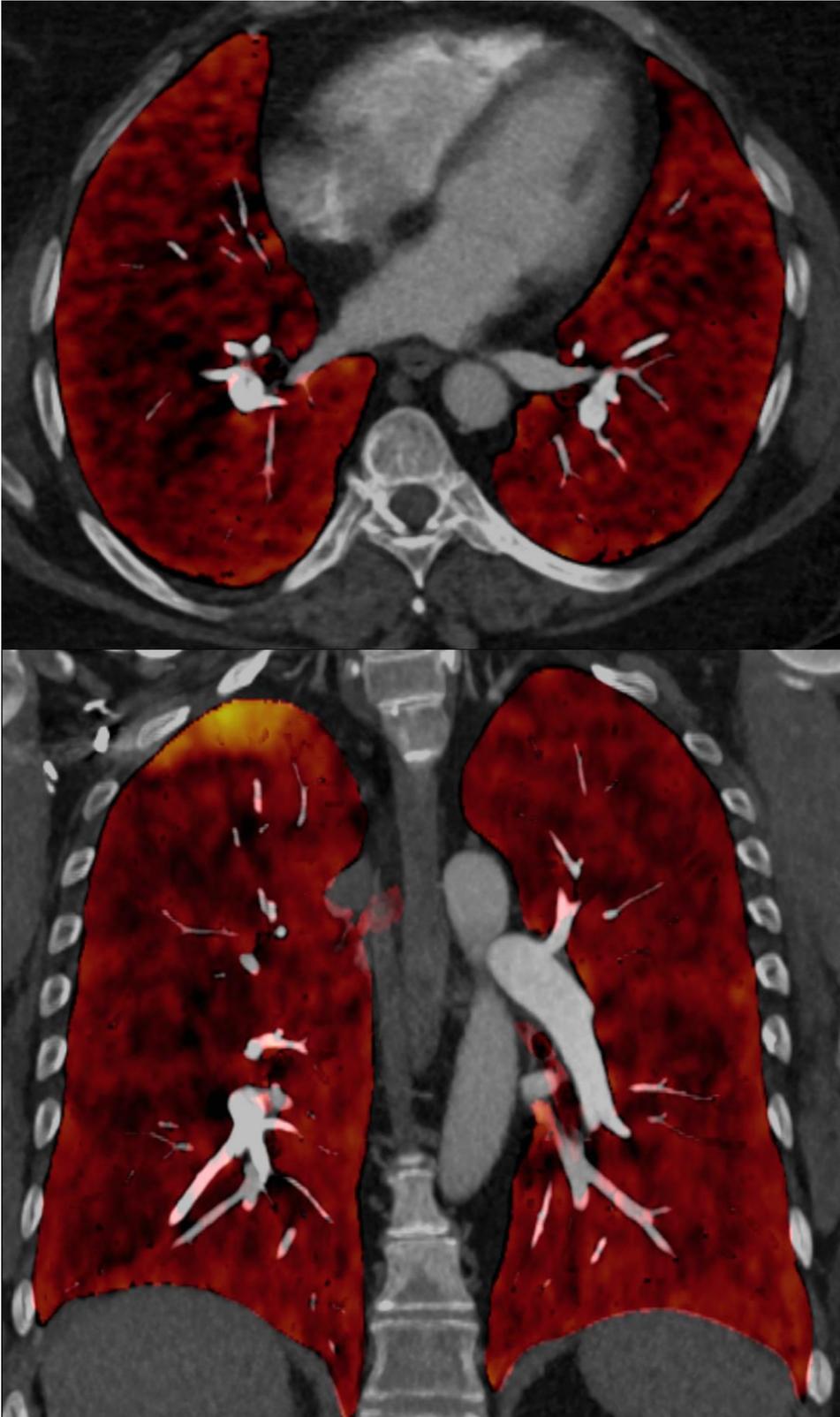


Abb. 21 Iodkarte axial und coronar: Das Wissen über den vorhandenen Strickleiterthrombus und die rechts-links-Differenz in der Iodkarte lassen den Verdacht einer möglichen CTEPH zu.

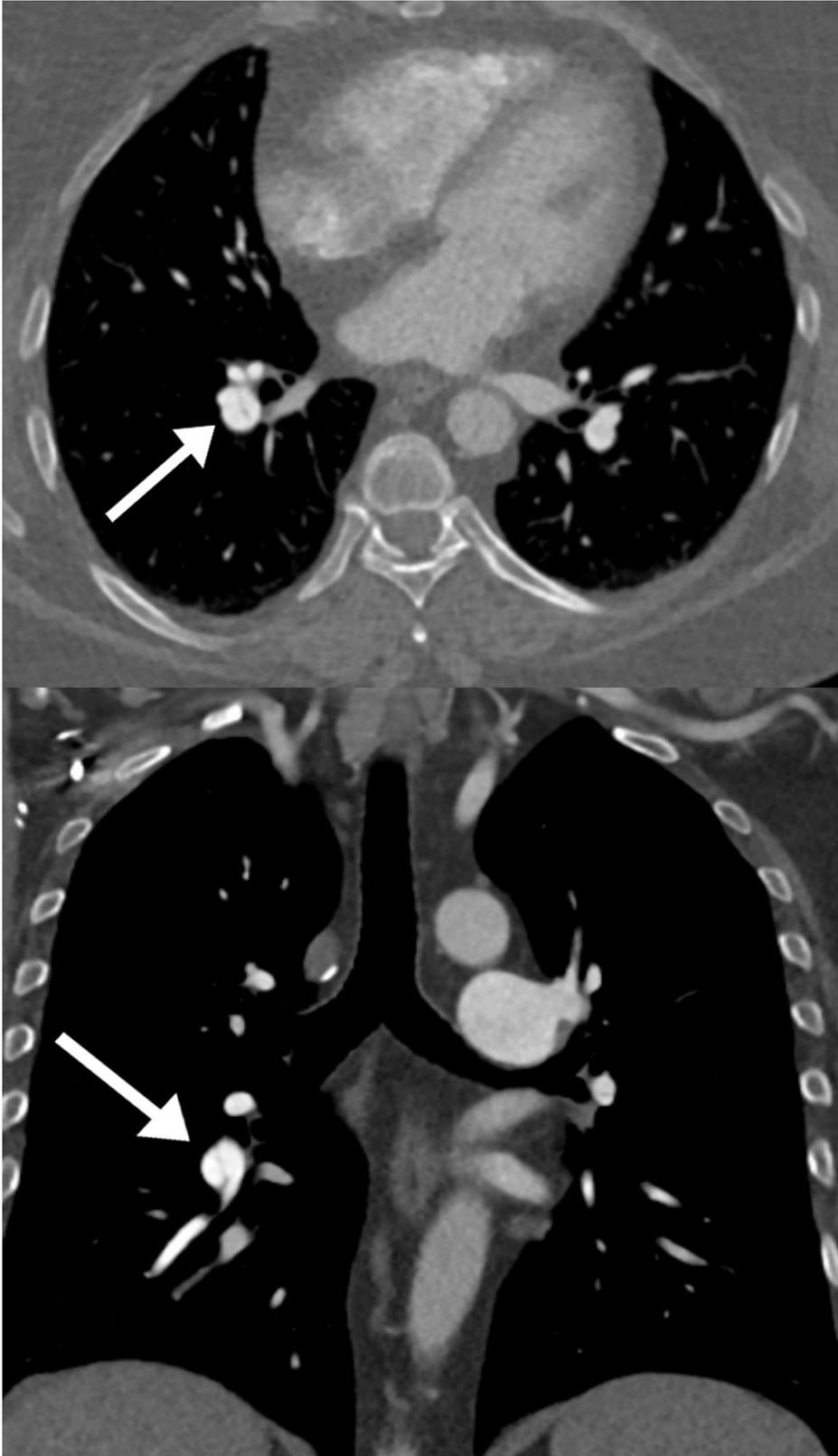


Abb. 22 CTPA: Der Nachweis eines vorhandenen Strickleiterthrombus (Pfeil) liefert die entscheidende Information.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie präsentierte sich die DECT, in Kombination mit den rekonstruierten Iodkarten, als potenzielle Alternative zum gegenwärtigen bildgebenden Verfahren der ersten Wahl, der V/Q-SPECT. Die DECT stuft alle CTEPH-Patienten als richtig-positiv ein und überzeugte zudem mit geringeren falsch-positiven Ergebnissen als die V/Q-SPECT. Die häufig in Kritik stehende höhere Strahlenexposition der Computertomographen konnte widerlegt werden und es zeigte sich, dass es zwischen der DECT-Untersuchung und der V/Q-SPECT keinen nennenswerten Unterschied gab (1,892 mSv vs. 1,911 mSv; $p=0,6115$). Trotz eingesparter Strahlendosis kam es nicht zu Einbußen der Bildqualität. Des Weiteren zeigten die beiden Untersuchungsmodalitäten eine hohe Übereinstimmung in Bezug auf die Einteilung pathologischer Segmente (1177/1278 Segmente, 92,09%). Einer der entscheidenden Vorteile der DECT ist der zusätzliche Informationsgewinn bei gleicher Strahlenexposition. Neben dem Verdacht einer CTEPH lassen sich mit einer einzigen DECT-Untersuchung viele weitere Fragen beantworten, zum Beispiel das parallele Vorliegen weiterer kardiopulmonaler Erkrankungen. Im Gegensatz zur V/Q-SPECT lassen sich zudem in der CTPA Thromben direkt nachweisen, die möglicherweise auch noch frühe Stadien oder Patienten mit einem hohen Risiko für eine CTEPH aufdecken können. Ein weiterer Benefit für die Patienten ist die eigentliche Untersuchung, die mit einer reinen Liegezeit von weniger als 5 Minuten nur einen Bruchteil einer V/Q-SPECT ausmacht.

Für die Erstellung zukünftiger diagnostischer Algorithmen sollte die Implementierung der DECT-Untersuchung mit Iodkarte vor oder gar anstelle der V/Q-SPECT durchaus in Betracht gezogen werden. Die Rekonstruktion von Iodkarten kann durch nahezu jeden radiologischen Mitarbeiter erstellt werden und bedarf einer Bearbeitungszeit von circa 5 Minuten. Weitere, zeitgleich entstandene, Studien bestätigen die hohe Übereinkunft der DECT und der V/Q-SPECT und die herausragende Sensitivität (Kröger et al. 2019; Masy et al. 2018).

Summary

The applied study presents the DECT, in combination with reconstructed iodine maps, as a potential alternative to the favored imaging technique, V/Q-SPECT. All CTEPH-patients were classified as correct-positive by the DECT, which showed fewer incorrect-positive results in comparison with V/Q-SPECT. The often-criticized higher amount of x-ray exposure caused by the computed tomography has been refuted. Moreover, the results show that there is no considerable difference between the DECT-examination and the V/Q-SPECT (1,892 mSv vs. 1,911 mSv; $p=0,6115$). Though the x-ray dose was decreased there was no visible loss in image quality. Additionally, both examination modalities were highly consistent with the classification of pathological segments (1177/1278 Segmente, 92,09%). An advantage of the DECT is that it used the same x-ray dose as the V/Q-SPECT but offers an enormous amount of additional information. A multitude of questions can be answered with a single DECT-examination, for instance the suspicion of CTEPH as well as the parallel presence of further cardiopulmonary diseases. Contrary to the V/Q-SPECT thrombi can directly be verified by the CTPA which might reveal patients at risk or early stages of CTEPH. With less than 5 minutes of lay time patients can also benefit by the examination itself which takes only a fraction of the screening time compared to the V/Q-SPECT.

For creating future prospective diagnostic algorithms, the implementation of DECT-screening with iodine maps should be considered beforehand, or even instead of V/Q-SPECT. The reconstruction of iodine maps can be executed by almost every radiological employee and takes approximately 5 minutes. Further simultaneous studies have emerged confirming the high concordance of the DECT and the V/Q-SPECT, as well as the outstanding sensitivity (Kröger et al. 2019; Masy et al. 2018).

Abkürzungsverzeichnis

ADMIRE	advanced modeled iterative reconstruction
BPA	Pulmonale Ballonangioplastie
CT	Computertomograph
CTEPH	chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
CTPA	Computertomographische Pulmonalisangiographie
DECT	Dual-Energy Computertomograph
DD	Differentialdiagnosen
DLP	Dosis-Längen-Produkt
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
FOV	Field of view
Gy	Gray
HU	Hounsfield-Einheiten
Iodmap	rekonstruierte Iodverteilung in der Lunge
ICRP	International Commission of Radiological Protection
J	Joule
kg	Kilogramm
kV	Kilovolt
LK	Lymphknoten
mAs	Milliamperesekunde
MBq	Mega-Becquerel
MOTT	mycobacteria other than tuberculosis
MRT	Magnetresonanztomograph
MSCT	Mehrschicht-Spiral-CT
mSv	Milli-Sievert
n	Gesamtanzahl
NPV	negativer prädiktiver Wert
NSCLC	non small cell lung cancer
OL	Oberlappen
PH	Pulmonale Hypertonie
PAH	pulmonale arterielle Hypertonie
PAPm	pulmonaler arterieller Mitteldruck
PAWP	pulmonalen arteriellen Verschlussdruck
p_e	Anteil zufälliger Übereinstimmungen

PEA	Pulmonale Endarteriektomie
PPW	positiver prädiktiver Wert
PVR	pulmonale-vaskuläre Widerstand
p_0	Anteil der Übereinstimmung
Ref	Referenzbereich
ROI	Region of Interest
SCT	Spiral-CT
Sens	Sensitivität
SPECT	single photon emission computed tomography
Spez	Spezifität
Sv	Sievert
Tc ^{99m}	Technetium- ^{99m} metastabil
Tc ^{99m} -MAA	Tc ^{99m} - macro aggregated albumin
UL	Unterlappen
VEGF	vascular endothelial growth factor
V/Q-SPECT	ventilation-perfusion SPECT
Z	Ordnungszahl

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Einteilung der PH
Abbildung 2a	CTEPH axial
Abbildung 2b	CTEPH coronar/sagittal
Abbildung 3	DSA-CTEPH
Abbildung 4	FOV Limitation
Abbildung 5a	Iodkarte
Abbildung 5b	Rekonstruktionsoptionen
Abbildung 6a	Aufhärtungsartefakt
Abbildung 6b	Bewegungsartefakt
Abbildung 7	Decrescendo
Abbildung 8	Lungenödem
Abbildung 9	Lungenfibrose
Abbildung 10	Emphysem
Abbildung 11	Aspergillom
Abbildung 12	MOTT
Abbildung 13	Altersverteilung innerhalb der Studienteilnehmer
Abbildung 14	Vergleich Altersverteilung
Abbildung 15	Graphische Darstellung für DECT und Iodkarte
Abbildung 16	Dosisvergleich: V/Q-SPECT und DECT
Abbildung 17	Bland-Altman Plot: Dosisvergleich DECT und V/Q-SPECT
Abbildung 18	Dosisvergleich: Gruppe CTEPH und Nicht-CTEPH
Abbildung 19a	Verteilung pathologischer Segmente der linken Lunge
Abbildung 19b	Verteilung pathologischer Segmente der rechten Lunge
Abbildung 20a	V/Q-SPECT
Abbildung 20b	V/Q-SPECT

Abbildung 21 Iodkarte ax/cor

Abbildung 22 CTPA: Nachweis eines vorhandenen Strickleiterthrombus

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Vergleich Geschlecht und Alter
Tabelle 2	Darstellung für DECT und Iodkarte
Tabelle 3	Dosisvergleich: V/Q-SPECT und DECT
Tabelle 4	Dosisvergleich: Gruppe CTEPH und Nicht-CTEPH
Tabelle 5	Übereinstimmung DECT und V/Q-SPECT
Tabelle 6	Verteilung pathologischer Segmente beider Lungenhälften
Tabelle 7	Mittelwert pathologischer Segmente pro Lappen
Tabelle 8	Erkrankungsverteilung innerhalb aller Studienteilnehmer
Tabelle 9	Sensitivität/Spezifität DECT
Tabelle 10	Sensitivität/Spezifität V/Q-SPECT

Literaturverzeichnis

Bautz, Werner; Kalender, Will (2005): Was haben die Beatles mit der Computertomographie zu tun? In: *100 Jahre Deutsche Röntgengesellschaft*, S. 76–79. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. ISBN: 3-13-142011-1.

Busch, Uwe (2011): Vor 110 Jahren: Wilhelm Conrad Röntgen erhält den ersten Nobelpreis. In: *Zeitschrift für medizinische Physik* 21 (3), S. 159–160. DOI: 10.1016/j.zemedi.2011.06.005.

Couturaud, F.; Frachon, I.; Leroyer, C. (2009): Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a tribute to pulmonary endarterectomy. In: *The European respiratory journal* 33 (2), S. 230–232. DOI: 10.1183/09031936.00175508.

Deak, Paul D.; Smal, Yulia; Kalender, Willi A. (2010): Multisection CT protocols: sex- and age-specific conversion factors used to determine effective dose from dose-length product. In: *Radiology* 257 (1), S. 158–166. DOI: 10.1148/radiol.10100047.

Delcroix, Marion; Kerr, Kim; Fedullo, Peter (2016): Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Epidemiology and Risk Factors. In: *Annals of the American Thoracic Society* 13 Suppl 3, S201-6. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201509-621AS.

Dournes, Gael; Verdier, Damien; Montaudon, Michel; Bullier, Eric; Riviere, Annalisa; Dromer, Claire et al. (2014): Dual-energy CT perfusion and angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy and concordance with radionuclide scintigraphy. In: *European radiology* 24 (1), S. 42–51. DOI: 10.1007/s00330-013-2975-y.

Dunn, P. M. (2001): Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923), the discovery of x rays and perinatal diagnosis. In: *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 84 (2), 138F-139. DOI: 10.1136/fn.84.2.F138.

Elwing, Jean M.; Vaidya, Anjali; Auger, William R. (2018): Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: An Update. In: *Clinics in chest medicine* 39 (3), S. 605–620. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.04.018.

Galiè, Nazzareno; Humbert, Marc; Vachiery, Jean-Luc; Gibbs, Simon; Lang, Irene; Torbicki, Adam et al. (2016): 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and

Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). In: *European heart journal* 37 (1), S. 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.

Giordano, Jessica; Khung, Suonita; Duhamel, Alain; Hossein-Foucher, Claude; Bellevre, Dimitri; Lamblin, Nicolas et al. (2017): Lung perfusion characteristics in pulmonary arterial hypertension (PAH) and peripheral forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (pCTEPH): Dual-energy CT experience in 31 patients. In: *European radiology* 27 (4), S. 1631–1639. DOI: 10.1007/s00330-016-4500-6.

Hachulla, Anne-Lise; Lador, Frédéric; Soccia, Paola M.; Montet, Xavier; Beghetti, Maurice (2016): Dual-energy computed tomographic imaging of pulmonary hypertension. In: *Swiss medical weekly* 146, w14328. DOI: 10.4414/smw.2016.14328.

Hammann, Marcus; Jördens, Janina; Schecker, Horst (2014): Methoden in der naturwissenschaftsdidaktischen Forschung. Übereinstimmung zwischen Beurteilern: Cohens Kappa (κ). Unter Mitarbeit von D. Krüger, I. Parchmann und Horst Schecker: Springer Verlag. Online verfügbar unter <http://www.springer.com/978-3-642-37826-3>, zuletzt geprüft am 16.04.2019.

He, Jia; Fang, Wei; Lv, Bin; He, Jian-Guo; Xiong, Chang-Ming; Liu, Zhi-Hong; He, Zuo-Xiang (2012): Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: comparison of ventilation/perfusion scanning and multidetector computed tomography pulmonary angiography with pulmonary angiography. In: *Nuclear medicine communications* 33 (5), S. 459–463. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32835085d9.

Hoeper, Marius M.; Ghofrani, Hossein-Ardeschir; Grunig, Ekkehard; Klose, Hans; Olschewski, Horst; Rosenkranz, Stephan (2017): Pulmonary Hypertension. In: *Deutsches Arzteblatt international* 114 (5), S. 73–84. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0073.

Hwang, Hye Jeon; Hoffman, Eric A.; Lee, Chang Hyun; Goo, Jin Mo; Levin, David L.; Kauczor, Hans-Ulrich; Seo, Joon Beom (2017): The role of dual-energy computed tomography in the assessment of pulmonary function. In: *European journal of radiology* 86, S. 320–334. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.11.010.

Jenkins, David; Madani, Michael; Fadel, Elie; D'Armini, Andrea Maria; Mayer, Eckhard (2017): Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 26 (143). DOI: 10.1183/16000617.0111-2016.

Kang, Mi-Jin; Park, Chang Min; Lee, Chang-Hyun; Goo, Jin Mo; Lee, Hyun Ju (2010): Dual-energy CT: clinical applications in various pulmonary diseases. In: *Radiographics* :

a review publication of the Radiological Society of North America, Inc 30 (3), S. 685–698. DOI: 10.1148/rg.303095101.

Kim, Nick H.; Delcroix, Marion; Jais, Xavier; Madani, Michael M.; Matsubara, Hiromi; Mayer, Eckhard et al. (2019): Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: *The European respiratory journal* 53 (1). DOI: 10.1183/13993003.01915-2018.

Kröger, Jan Robert; Gerhardt, Felix; Dumitrescu, Daniel; Rosenkranz, Stephan; Schmidt, Matthias; Maintz, David; Bunck, Alexander C. (2019): Diagnosis of pulmonary hypertension using spectral-detector CT. In: *International journal of cardiology* 285, S. 80–85. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.03.018.

Kuznetsov, M. R.; Reshetov, I. V.; Orlov, B. B.; Khotinsky, A. A.; Atayan, A. A.; Shchedrina, M. A. (2018): Predictors of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. In: *Kardiologija* 58 (12), S. 60–65. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10206.

Kwiecien, Robert; Kopp-Schneider, Annette; Blettner, Maria (2011): Concordance analysis: part 16 of a series on evaluation of scientific publications. In: *Deutsches Arzteblatt international* 108 (30), S. 515–521. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0515.

Li, G. J.; Gao, J.; Wang, G. L.; Zhang, C. Q.; Shi, H.; Deng, K. (2016a): Correlation between vascular endothelial growth factor and quantitative dual-energy spectral CT in non-small-cell lung cancer. In: *Clinical radiology* 71 (4), S. 363–368. DOI: 10.1016/j.crad.2015.12.013.

Li, Xubin; Meng, Xiaoyan; Ye, Zhaoxiang (2016b): Iodine quantification to characterize primary lesions, metastatic and non-metastatic lymph nodes in lung cancers by dual energy computed tomography: An initial experience. In: *European journal of radiology* 85 (6), S. 1219–1223. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.030.

Masy, Matthieu; Giordano, Jessica; Petyt, Grégory; Hossein-Foucher, Claude; Duhamel, Alain; Kyheng, Maeva et al. (2018): Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). In: *European radiology* 28 (12), S. 5100–5110. DOI: 10.1007/s00330-018-5467-2.

Menon, Keshav; Sutphin, Patrick D.; Bartolome, Sonja; Kalva, Sanjeeva P.; Ogo, Takeshi (2018): Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: emerging endovascular therapy. In: *Cardiovascular diagnosis and therapy* 8 (3), S. 272–278. DOI: 10.21037/cdt.2018.06.07.

Moriarty, J. M.; Khan, S. N.; Kao, S. D.; Sagar, R. (2018): Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. In: *Cardiovascular and interventional radiology*. DOI: 10.1007/s00270-018-2012-2.

Olsson, Karen M.; Meyer, Bernhard; Hinrichs, Jan; Vogel-Claussen, Jens; Hoeper, Marius M.; Cebotari, Serghei (2014): Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: *Deutsches Arzteblatt international* 111 (50), S. 856–862. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0856.

Opitz, Christian; Rosenkranz, Stephan; Ghofrani, Hossein Ardeschir; Grünig, Ekkehard; Klose, Hans; Olschewski, Horst; Hoeper, Marius (2016): ESC-Leitlinie 2015: Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 141 (24), S. 1764–1769. DOI: 10.1055/s-0042-117784.

Otrakji, Alexi; Digumarthy, Subba R.; Lo Gullo, Roberto; Flores, Efen J.; Shepard, Jo-Anne O.; Kalra, Mannudeep K. (2016): Dual-Energy CT: Spectrum of Thoracic Abnormalities. In: *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 36 (1), S. 38–52. DOI: 10.1148/rg.2016150081.

Pepke-Zaba, Joanna; Delcroix, Marion; Lang, Irene; Mayer, Eckhard; Jansa, Pavel; Ambroz, David et al. (2011): Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. In: *Circulation* 124 (18), S. 1973–1981. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008.

Reed, Amy B. (2011): The history of radiation use in medicine. In: *Journal of vascular surgery* 53 (1 Suppl), 3S-5S. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.07.024.

Reiser, Maximilian; Kuhn, Fritz-Peter; Debus, Jürgen (2017): Radiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Rosenkranz, S.; Baldus, S.; Grünig, E.; Klose, H.; Opitz, C.; Hoeper, M. M. (2016): Kommentar zu den 2015 ESC/ERS-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie. In: *Kardiologe* 10 (4), S. 211–221. DOI: 10.1007/s12181-016-0068-2.

Schümichen, C.; Schmidt, M.; Krause, Th (2017): DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Lungenzintigraphie Stand 11/2017 - AWMF-Registernummer: 031-005. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (AWMF-Registernummer: 031-005). Online verfügbar unter https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/031-005_Lungenzintigraphie_2017.pdf, zuletzt geprüft am 05.04.2019.

Simonneau, Gérald; Torbicki, Adam; Dorfmueller, Peter; Kim, Nick (2017): The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: *European*

respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society 26 (143). DOI: 10.1183/16000617.0112-2016.

Solomon, Justin; Mileto, Achille; Ramirez-Giraldo, Juan Carlos; Samei, Ehsan (2015): Diagnostic Performance of an Advanced Modeled Iterative Reconstruction Algorithm for Low-Contrast Detectability with a Third-Generation Dual-Source Multidetector CT Scanner: Potential for Radiation Dose Reduction in a Multireader Study. In: *Radiology* 275 (3), S. 735–745. DOI: 10.1148/radiol.15142005.

Tunariu, Nina; Gibbs, Simon J. R.; Win, Zarni; Gin-Sing, Wendy; Graham, Alison; Gishen, Philip; Al-Nahhas, Adil (2007): Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. In: *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 48 (5), S. 680–684. DOI: 10.2967/jnumed.106.039438.

Wilkens, H.; Konstantinides, S.; Lang, I.; Bunck, A. C.; Gerges, M.; Gerhardt, F. et al. (2016): Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie: Empfehlungen der Kölner Konsensus Konferenz 2016. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 141 (S 01), S62-S69. DOI: 10.1055/s-0042-114529.

Yandrapalli, Srikanth; Tariq, Sohaib; Kumar, Jessica; Aronow, Wilbert S.; Malekan, Ramin; Frishman, William H.; Lanier, Gregg M. (2018): Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Epidemiology, Diagnosis, and Management. In: *Cardiology in review* 26 (2), S. 62–72. DOI: 10.1097/CRD.000000000000164.

Publikationsverzeichnis

1. Vortrag auf dem 99. Deutschen Röntgenkongress in Leipzig am 11.05.2018
Parsakhou A, Krombach GA, Roller FC (2018): Evaluation der diagnostischen Genauigkeit und der Strahlendosis der Dual-Energy Computertomografie (DECT) bei chronisch thrombembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH).
Fortschr Röntgenstr 2018; 190(S01): S73 DOI: 10.1055/s-0038-1641458.
2. Bildessay als wissenschaftlicher Beitrag für die Fachzeitschrift „Röntgenfortschritt“, angenommen am 23.12.2020.
Schüßler A, Richter M, Tello K, Krombach GA, Roller FC: Dual-Energy Computertomografie (DECT) Thorax: Iodkarten und ihre typischen Bildmuster
Fortschr Röntgenstr 2021; DOI: 10.1055/a-1345-9926
3. Originalarbeit als wissenschaftlicher Beitrag für die Fachzeitschrift „Röntgenfortschritt“, angenommen am 12.04.2021.
Schüßler A, Richter M, Tello K, Steiner D, Seeger W, Krombach GA, Roller FC: Evaluation der diagnostischen Genauigkeit und der Strahlendosis der Dual-Energy Computertomografie (DECT) bei chronisch thrombembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH)
Fortschr Röntgenstr 2021; DOI: 10.1055/a-1502-7541

Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten 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 sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehendspezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich erwähnen, dass ich mich wahrlich glücklich schätzen darf, dass ich gleich zwei so hervorragende Bezugspersonen an meiner Seite hatte und ich Ihnen aufrichtig meinen Dank zuspreche.

Frau Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach für ihr Vertrauen, dass Sie mir von der ersten Sekunde an schenkte, mir stetig Rückenwind gab weiterzumachen und für die wirklich inspirierenden Gespräche. Es war mir immer eine große Freude, über neue Ideen und Konzepte zu diskutieren.

Herrn Dr. med. Fritz C. Roller für das über die Norm herausragende Maß an Betreuung. Die Tür stand immer für mich offen und jedes noch so kleine Problem fand Gehör. Für die personelle und administrative Organisation und all die Mühen und Arbeiten, die sie auf sich genommen haben.

Vielen Dank an alle Mitarbeiter der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Gießen, die trotz der vielen Arbeit immer Zeit fanden, mir zu helfen.

Auch wenn nicht alle schicksalhaften Begegnungen erwähnt werden können, so möchte ich mich dennoch bei einigen weiteren wichtigen Menschen bedanken, die alle meinen Lebensweg positiv beeinflussten.

Danke an Frau Dr. med. Ulrike Rapp-Bernhardt, die durch ein kleines Gespräch einen großen Stein ins Rollen brachte und mich dazu ermutigte, Medizin zu studieren.

Ich danke meinen Lehrern der MTRA-Schule der Medizinischen Hochschule Hannover, die meine Leidenschaft für die Radiologie entfachten und mich in einer wichtigen Phase des Lebens auf den richtigen Kurs brachten.

Meiner Familie, die mich bei allen meinen Absichten unterstützte und niemals an mir und meinen Vorhaben zweifelte.

Der Familie Schüßler, die schon lange Teil meiner Familie ist und mir in wirklich vielen Lebenssituationen eine große Stütze war.

Herrn Mirco Tölg, der von Kindesbeinen an mit mir durch das Leben schreitet und mir unzählige Male zur Seite stand.

Frau Miriam Schüßler danke ich vom ganzen Herzen, dass sie so eine wundervolle Mutter für meine Kinder ist und mir immer die benötigten Freiräume schafft.

Für meine Kinder,

Leon und Emily.

Danke für die Freude, die ihr in mein Leben bringt.