Aus dem Institut für Klinische Radiologie

Grosshadern der

Ludwig- Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser

EVALUATION VON MEDIASTINALEN UND HILÄREN LYMPHKNOTEN MIT DER MULTIDETEKTOR-SPIRAL-CT

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Larysa Mielchen

aus

Ivano-Frankivsk

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Häußinger
Mitbetreuung durch den	
promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. R. Eibel
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	27.10.2005

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung	5	
2	Einleitung	7	
2.1	Technische Grundlagen	7	
2	.1.1 Physikalische Grundlagen der Radiologie	7	
2	.1.2 Computertomographie	. 10	
	2.1.2.1 Historischer Überblick	. 10	
	2.1.2.2 Untersuchungstechnik	. 16	
	2.1.2.3 Kontrastmittel in der Computertomographie	. 26	
	2.1.2.3.1 Ziele bei der Anwendung von Kontrastmitteln	. 26	
	2.1.2.3.2 Chemische Struktur und Eigenschaften der Kontrastmittel	. 27	
	2.1.2.3.3 Dosierungsanleitung. Art und Dauer der Anwendung von Kontrastmitteln	. 30	
	2.1.2.3.4 Risiken und Gegenanzeigen bei der Anwendung von Röntgenkontrastmitteln	. 32	
	2.1.2.4 Strahlenschutz bei der Computertomographie	. 34	
	2.1.2.4.1 Strahlenexposition und Dosisgrößen	.34	
	2.1.2.4.2 Patientendosis und Bildgualität	. 36	
	2.1.2.4.3 Möglichkeiten zur Dosisreduktion	.38	
2.2	Klinisch-pathologische Grundlagen	.40	
2	2.1 Mediastinum	. 40	
_	2211 Lage und anatomische Strukturen	40	
	2212 Indikationen zur Durchführung der CT des Mediastinums	42	
	2213 Raumfordernde Prozesse im Mediastinum	42	
	2214 Kontrastmittelaufnahme durch mediastinale Raumforderungen	46	
	2215 Die häufigsten Neoplasien des Mediastinums	47	
	22151 Bronchialkarzinon	47	
	221511 Pathophysiologie	47	
	221512 Diagnose und Staging	49	
	22152 Lymphome	54	
	221521 Finteilung	54	
	221522 Ätiologie und Epidemiologie	57	
	22153 Mammakarzinom	57	
2	2.2 Lymphknoten	. 60	
_	2.2.2.1 Lymphoefäßsystem	. 60	
	2222 Lymphknotenanatomie	60	
	2.2.2.3 Lymphstämme des Mediastinums	. 62	
	2224 Der diagnostische Stellenwert der Computertomographie für die Evaluation von		
	mediastinalen I vmphknoten	62	
	2.2.2.4.1 Darstellung von Lymphknoten in der Computertomographie	. 62	
	22242 Klassifikation der mediastinalen Lymphknoten	63	
	22243 Dignitätskriterien bei Lymphknoten: Lymphknoten-Staging	71	
	2.2.2.4.4 Diagnostische Täuschungsmöglichkeiten	.74	
3	Material und Methoden	76	
31	Patientenkollektiv	76	
3.2	Indikationen	.78	
3.3	Untersuchungstechnik	. 81	
3.4	Datenpräsentation und Statistik	. 82	
4	Ergebnisse	.86	
5	Diskussion	.97	
6	Zusammenfassung	105	
7	Verzeichnis der Abbildungen Tabellen und Abkürzungen	107	
7.1	Abbildungen	107	
7.2	Tabellen	109	
7.3	Abkürzungen	110	
8	Literaturverzeichnis	112	
9	Lebenslauf	120	
10	10 Erklärung		
11	Danksagung	123	

1 Zielsetzung

Nach Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems sind Malignome die zweithäufigste Todesursache bei Patienten in Europa und Nordamerika. Die Basis einer frühzeitigen und effektiven Therapie ist bei den meisten Malignomen, wie z. B. dem Bronchialkarzinom, dass mittlerweile unter den malignen Tumoren sowohl bei Männern als auch bei Frauen die höchsten Mortalität hat, die bildgebende Diagnostik. Dabei erfolgt die Stadieneinteilung, nach der sich letztlich auch die Therapie richtet, nach dem TNM-System. Somit ist die Grundlage der Tumortherapie und der Prognose eine exakte Beschreibung und Erkennung der lokalen Tumorausbreitung (T-Stadium), der Beteiligung von Lymphknoten im Abflussgebiet des Tumors (N-Stadium), sowie der Fernmetastasierung (M-Stadium).

Es gibt zahlreiche Studien, die die Rolle der Computertomographie (CT) beim Staging mediastinaler Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit malignen Erkrankungen, wie z. B. Bronchialkarzinom, zum Inhalt hatten. Es haben sich erhebliche Diskrepanzen, Kontroversen und Unklarheiten in Bezug auf die Sensitivität und Spezifität der CT, gerade im Hinblick auf den Wert dieses Verfahrens für die Lymphknotenevaluation gezeigt. Dabei ist das exakte Staging, insbesondere die Erfassung des No-Stadiums mit wichtigen therapeutischen Konsequenzen für die jeweils Betroffenen verbunden.

Alle bisher verwendeten bildgebenden Methoden (CT, MRT und Ultraschall) beruhen auf der Methode der Lymphknotenvermessung, wobei die Größe der Lymphknoten nach wie vor das wichtigste Kriterium ist. Für das Tumorstaging ist die CT die Methode der Wahl, während die MRT und Sonographie eher Einzelfällen vorbehalten bleiben, z. B. bei Vorliegen von Kontraindikation für eine CT-Untersuchung.

Im Vergleich zu konventionellen CT-Bildern sind jedoch Spiral-CT-Bilder aufgrund der lückenlösen Darstellung, der besseren Gefäßkontrastierung (der applizierte intravenöse Kontrastmittelbolus kann besser ausgenutzt werden), der geringen Schichtdicken (die Mehrzeilen(= Multidetektor)-Spiral-CT ermöglicht erstmalig die Untersuchung des gesamten Thorax in 1 mm Schichtdicke in einem Atemstillstand) und der Möglichkeit der multiplanaren Rekonstruktion zuverlässiger und besser für die Darstellung und die Beurteilung von Lymphknoten geeignet.

Es war das Ziel der Arbeit, die für die Evaluation der mediastinaalen und hilären Lymphknoten im Rahmen einer Mehrzeilen-Spiral-CT-Untersuchung des Thorax am besten dafür geeignete Schichtdicke zu bestimmen. Bisher wurde in der aktuellen Fachliteratur nicht die Frage ausreichend beantwortet, mit welcher Schichtdicke mediastinale und hiläre Lymphknoten zu untersuchen sind, um eine optimale Darstellung der LK-Größe zu erzielen. Denn trotz Mehrzeilen-CT bleibt weiterhin nur die LK-Größe als Parameter, um eine eventuelle Tumorabsiedelung zu erfassen. Weitgehende Einigkeit herrscht lediglich darüber, dass die kontrastmittelverstärkte CT für die Beurteilung von mediastinalen und hilären Lymphknoten unentbehrlich ist.

Deshalb wurden:

 verschiedene Schichtdicken von thorakalen Multidetektor-Spiral-CT-Datensätzen miteinander verglichen und evaluiert. Dabei sollte zum einen bewertet werden, mit welcher Schichtdicke die Anzahl und die Größe der mediastinalen und hilären Lymphknoten am besten erfasst wird, zum anderen sollten Signifikanzunterschiede zwischen den einzelnen Schichtdicken überprüft werden.

Es wurden folgende fünf Schichtdicken untersucht, wobei die ersten vier Schichtdicken in der CT routinemäßig zum Einsatz kommen:

1 mm, 3 mm, 5 mm, 10 mm, 20 mm.

- Eine weitere Zielsetzung war es, mögliche Fehlerquellen bei der computertomographischen Beurteilung von mediastinalen Lymphknoten zu erkennen und darzustellen.
- Dabei sollte auch festgestellt werden, ob es diagnostische Vorteile bringt, primär dickere Kollimationen zu wählen, um die Strahlenbelastung für den Patienten während der Untersuchung möglichst gering zu halten, sowie den zeitlichen Aufwand bei der Analyse der Schnittbilder zu minimieren.

2 Einleitung

2.1 Technische Grundlagen

2.1.1 Physikalische Grundlagen der Radiologie

Die Radiologie ist das Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung ionisierender Strahlen befaßt. Diese Strahlung ist in der Lage bei ihrem Auftreffen auf Atome Elektronen frei zu setzen. Diesen Effekt bezeichnet man als Ionisierung.

Bei der ionisierenden Strahlung wird zwischen direkt und indirekt ionisierender Strahlung und außerdem noch zwischen Korpuskularstrahlung und Wellenstrahlung (Photonenstrahlung) unterschieden. Korpuskularstrahlung im eigentlichen Sinn besteht wiederum aus Teilchen, denen eine Ruhemasse zugeordnet werden kann und die geladen oder ungeladen sein können. Photonenstrahlung ist eine elektromagnetische Wellenstrahlung, die aus Teilchen ohne Ruhemasse und ohne Ladung besteht.

Bei der direkt ionisierenden Strahlung geben geladene Teilchen, dazu gehören Elektronen, Protonen, Deuteronen und Alpha-Teilchen, ihre Energie durch Stöße an die Materie entlang ihrer Bahn ab. Bei ungeladenen Teilchen (Neutronen) wird die Energieübertragung durch Einfang im Atomkern (mit anschließender Abgabe der eingefangenen Energie in Form von Photonen oder Kernteilchen) oder durch sogenannte Rückstoßkerne, die ihre Energie durch Stoß auf andere Atome oder Moleküle wieder abgeben, realisiert (indirekt ionisierende Teilchenstrahlung).

Zur elektromagnetischen Wellen- bzw. Photonenstrahlung (Quantenstrahlung) gehören die auch aus der Sicht der Radiologie wichtigen Röntgen-, aber auch die Gammastrahlen. Photonenstrahlung ist immer mit einem Energietransport verbunden. Dieser Energietransport erfolgt jedoch nicht kontinuierlich sondern in Stufen bzw. sprunghaft. Emission und Absorption erfolgt durch Quantensprünge. Dabei verändert sich die Energie um definierte, unteilbare Beträge, Quanten genannt, die im Falle der in der Radiologie wichtigen Strahlenqualitäten mit Photonen gleichzusetzen sind. Gammastrahlung ist ionisierende Photonenstrahlung, die von instabilen Atomkernen ausgesandt wird, oder die bei bestimmten Elementarteilchenprozessen entsteht. Sie besitzt ein sehr hohes Durchdringungsvermögen und kann deshalb auch durch externe Detektoren nachgewiesen werden. Dies wird bei bestimmten radiologischen, bzw. nukleramedizinischen Diagnoseverfahren (z. B. PET-CT) auch praktisch verwendet.

Die Energie der Röntgenstrahlung, und damit auch die Wellenlänge hängt von der Beschleunigung der Elektronen im Vakuum der Röntgenröhre, also von der eingestellten Spannung (kV) ab.Die Wellenlänge der Bremsstrahlung hängt vom Ausmaß der Abbremsung ab. D. h., dass trotz einer vorgegebenen kV-Zahl die Elektronen an der Anode unterschiedlich stark abgebremst werden. Eine

stärkere Abbremsung ergibt eine kurzwelligere Bremsstrahlung in einem kontinuierlichen Spektrum mit einem Maximum im niederenergetischen Bereich.

In der Röntgendiagnostik wird Röntgenstrahlung mit einer Energie von 28 – 120 keV (eV = Produkt der elektrischen Ladung des Elektrons und der elektrischen Spannung) verwendet. Typischerweise werden Röntgenbilder in der Mammographie mit 28 bis 35 keV erzeugt, während Aufnahmen des Thorax meist in Hartstrahltechnik mit etwa 120 keV erstellt werden.

Die für die Qualität der Abbildung und den Strahlenschutz wichtigen Parameter sind

- das Energiespektrum,
- die Filterung,
- der Abstand,
- die Brennfleckgröße,
- die Streustrahlung,
- die Halbwertsschichtdicke.

Energiespektrum: Die zu diagnostischen Zwecken verwendete Röntgenstrahlung wird ausschließlich in Röntgenröhren erzeugt. Dabei ist das Energiespektrum der erhaltenen Bremsstrahlung kontinuierlich, mit einem Maximum im niederenergetischen Bereich. Die Energie der erzeugten Röntgenstrahlen kann dabei maximal die kinetische Energie der beschleunigten Elektronen erreichen. In den meisten Fällen erfolgt die Übertragung der Bewegungsenergie des beschleunigten Elektrons in mehreren Stufen und es entsteht überwiegend niederenergetische Strahlung. Dabei ist die erzeugte Röntgenstrahlung außerdem in Bezug auf ihr Energiespektrum für das jeweils verwendete Anodenmaterial charakteristisch.

Filterung: Röntgenstrahlen enthalten nach ihrem Austritt aus der Anode einen erheblichen Anteil an niederenergetischer Strahlung, die wegen ihrer geringen Durchdringungsfächigkeit beim Patienten von den durchstrahlten Geweben absorbiert wird. Da dieser Teil der Strahlung nicht zur Bildgebung beiträgt und nur die Strahlenbelastung des Patienten erhöht, wird zur Minimierung solcher unnötiger Strahlenbelastungen der niederenergetische Anteil der emittierten Röntgenstrahlung durch geeignete Filter signifikant reduziert.

Abstand: Röntgenstrahlen breiten sich als elektromagnetische Strahlung geradlinig aus. Für ein Strahlenbündel, wie es in der radiologischen Diagnostik verwendet wird, gilt, dass sich bei doppeltem Abstand die Fläche des bestrahlten Feldes vervierfacht. Damit wird die Strahlendosis beim Patienten bei konstanter Fläche und bei doppeltem Abstand auf ein Viertel reduziert. Dieses Abstand-Quadrat-Gesetz ist für die Strahlenbelastung der Patienten und auch des Personals von großer Bedeutung.

Brennfleckgröße: Brennfleck wird der Teil der Anode genannt, auf den der Elektronenstrahl auftrifft, d. h. die Fläche, auf der die Röntgenstrahlung in der Röntgenröhre entsteht. Aus abbildungsgeometrischen Erwägungen sollte dieser Brennfleck (= Fokus) bei der diagnostischen Anwendung der Röntgenstrahlen möglichst klein sein. Seiner Verkleinerung stehen jedoch physikalische Grenzen entgegen. Je größer der thermische Brennfleck (die Schnittfläche des Elektronenstrahlbündels mit der Anodenoberfläche) ist, desto höher ist die Belastbarkeit und die Leistung der Röntgenröhre. Leider wird mit größerem thermischen Brennfleck auch der optische Brennfleck (die Breite des entstehenden Röntgenstrahls am Anodenteller) größer, was wiederum zu einer höheren geometrischen Unschärfe führt. Eine Verkleinerung des thermischen Brennfleckes würde aber zu einer Überlastung der Anode führen und ist daher nur begrenzt möglich.

Streustrahlung: Neben den geometrischen Effekten der Röntgenstrahlen kommt es im Target (= Patient) wegen des sog. Compton-Effekts zu einer Streuung der Strahlung. Dadurch wird die Abbildungsschärfe und der Kontrast der Abbildung beeinträchtigt. Durch die Verwendung von Streustrahlenraster gelingt es, die Beeinträchtigung der Abbildungsqualität zu reduzieren, indem die Streustrahlung vor dem Auftreffen auf den Film durch das Raster zu einem erheblichen Anteil absorbiert wird.

Halbwertsschichtdicke: Die Schwächung der Röntgenstrahlen im Absorber (= Patient) erfolgt expotentiell. D. h., dass es für den Körper des Patienten als Absorber eine definierte Schichtdicke gibt, bei der die applizierte Strahlung auf die Hälfte verringert ist. Diese Schichtdicke heißt Halbwertsschichtdicke. Sie nimmt mit jeder weiteren Halbwertsschichtdicke zu, da beim Durchgang der Strahlung durch jede bzw. jede weitere Halbwertsschichtdicke der niederenergetische Anteil stärker als der hochenergetische Anteil absorbiert wird. Das hat zur Konsequenz, dass beim Durchgang von Röntgenstrahlen in Materie keine exakt definierten Reichweiten angegeben werden können. Wie oben bereits erwähnt kommt es aber auch zu einer relativ stärkeren Absorption der weichen Strahlung in der Materie, was eine Aufhärtung der Strahlung zur Folge hat.

2.1.2 Computertomographie

Bei der Anfang der 70er Jahre in die diagnostische Praxis eingeführten CT handelte es sich um ein Röntgenschichtverfahren, bei dem jedoch der Bildaufbau, im Gegensatz zur konventionellen Tomographie, durch Computer erfolgt. wie bei der konventionellen den Analog Röntgenuntersuchungstechnik durchdringt bei der CT Röntgenstrahlung den menschlichen Körper und wird dabei von den Strukturen in einem unterschiedlichen Ausmaß geschwächt. Diese im Gewebe unterschiedlich stark abgeschwächte Röntgenstrahlung wird dann von Detektoren an der Körperaustrittsseite erfasst, in elektrische Signale umgewandelt und von einem Hochleistungscomputer in definierten kleinen Volumenelementen einem Schnittbild zu zusammengefügt. Dieses kann dann auf einem Monitor dargestellt werden.

Bei der sog. Inkrementaltechnik wird nach jedem erhaltenen Schnittbild der zu untersuchende Patient um eine festgelegte Distanz in der Körper-Hauptachse vorgeschoben. Dadurch werden sukzessive Querschnittsbilder der untersuchten Region angefertigt. Dabei werden Bilder mit der vorher festgelegten Schichtdicke und dem Tischvorschub erhalten. Mit dem Tischvorschub legt man fest, wie groß der Abstand zwischen den einzelnen Schichten, ob sie sich also überlappen, oder direkt aneinander grenzen oder ob eine Lücke zwischen ihnen sein soll. Dadurch wird eine überlagerungsfreie Abbildung der untersuchten Strukturen erhalten. Es können mehr als 3000 unterschiedliche Dichtewerte unterschieden werden.

Bei der CT liegt die eingesetzte Strahlendosis im Bereich von 1 bis 10 mSv (1 Sv ist die Einheit des Äquivalenzdosis). Um das Risiko einer Kanzerogenese zu bestimmen, wurde der Begriff der effektiven Äquivalenzdosis eingeführt. Dabei wird in Rechnung gestellt, dass einzelne Organe bzw. Gewebe in Bezug auf ihr Potential zur Tumorentwicklung unterschiedlich empfindlich sind.

2.1.2.1 Historischer Überblick

Überlegungen zur schichtweisen Darstellung anatomischer Strukturen mit Hilfe von Röntgenstrahlen wurden schon vor fast 100 Jahren, kurz nachdem die nach ihrem Entdecker benannten Röntgenstrahlen zum ersten Mal der Öffentlichkeit präsentiert wurden (Röntgen, W. C., 1895), angestellt. Konkret wurden diese Überlegungen jedoch erst in sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts, als eine fortschreitende Entwicklung in der Computertechnik die Basis für eine elektronische Bildverarbeitung lieferte (Thurn, P. et al., 1998). Obwohl bereits im Jahre 1917 der Mathematiker Radon (Radon, J. H., 1917) in einer grundlegenden Arbeit beweisen konnte, dass die Verteilung eines Stoffes bzw. Stoffeigenschaften in einer Objektschicht erfaßt werden kann, wenn die entsprechenden Integralwerte entlang unendlich vieler Linien durch diese Materialschichten bekannt sind. Eine erste Anwendung der Erkenntnisse von Radon wurde 1956 aus der Radioastronomie berichtet (Bracewell, R. N., 1956). Dies wurde in der Medizin damals jedoch nicht beachtet.

Die rekonstruktive Tomographie wurde erstmals von Cormack in der medizinischen Diagnostik angewendet (Cormack, A. M., 1963). Zwischen 1957 und 1963 wurde von diesem Autor eine Methode zur Berechnung der Absorptionsverteilung in den Geweben des menschlichen Körpers aus Transmissionsmessungen entwickelt. Seine Annahme war, dass für die radiologische Anwendung auch kleinste Absorptionsunterschiede ausreichend sein müssten, also auch Unterschiede lediglich im Weichteilgewebe. Seine Erkenntnisse führten jedoch nicht zu einer praktischen Anwendung. Erst der britische Ingenieur Hounsfield (Hounsfield, G. N., 1973) konnte 1972 den ersten funktionsfähigen Computertomographen vorstellen. Er gilt deshalb als der eigentlicher Erfinder der Computertomographie. Von ihm wurden 1972 im Atkinson Morley's Hospital in London die ersten klinischen CT-Bilder presentiert. Seine Erfindung wurde als wichtigste Weiterentwicklung seit Entdeckung der Röntgenstrahlen bezeichnet. Dafür erhielt er zusammen mit A. M. Cormack im Jahre 1979 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie.

Heute ist die Computertomographie ein wesentlicher Teil der radiologischen Diagnostik geworden und die Entwicklung schien damit abgeschlossen zu sein. Erst die Entwicklung der Spiral-CT (Kalender, W. A., 2000) und die dadurch in Gang gesetzten Entwicklungen von Röntgen-, Detektor- und Gerätetechnologie führten zu einem neuen Innovationsschub (Tab. 2-1).

1905	W. C. Röntgen entdeckt eine neue Art von Strahlen, die später nach ihm
1095	als Röntgenstrahlen benannt werden
1017	J. H. Radon entwickelt die mathematischen Grundlagen zur Errechnung
1917	von Querschnittbildern aus Transmissionsmessungen
1063	A. M. Cormack beschreibt ein Verfahren zur Berechnung der
1000	Absorptionsverteilung im menschlichen Körper
1972	G. N. Hounsfield und J. Ambrose führen erste klinische Untersuchungen
	mit Computertomographie durch
1974	Ca. 60 klinische CT-Installationen (EMI-Schädelscanner)
1975	Erster Ganzkörpertomograph im klinischen Einsatz
1979	Verleihung des Nobelpreises an G. N. Hounsfield und A. M. Cormack
1080	W. A. Kalender und P. Vock führen erste klinische Untersuchungen mit
1000	Spiral-CT durch
1998	Einführung der Mehrzeilendetektorsysteme
2000	Ca. 30 000 klinische CT-Installationen (Ganzkörperscanner)

Tabelle 2-1: Wesentliche Daten in der Entwicklung der CT (Kalender, W. A. 2000).

Die heute verwendeten CT-Maschinen unterscheiden sich hinsichtlich der Detektor- und Rotationstechnologie; auch weisen sie Unterschiede im Hinblick auf die Röhreneigenschaften auf, was sich wiederum auf die diagnostische Leistungsfähigkeit der Geräte auswirkt.



Die CT-Geräteentwicklung begann mit dem Versuchsaufbau von Hounsfield (Abb. 2-1).

Abbildung 2-1: Objektmessung (Kalender, W. A. 2000).

Das Objekt wurde bei unterschiedlichen Winkelstellungen mit einem Nadelstrahl linear abgetastet und das Schwächungsprofil wird dabei ermittelt. Ein solcher Aufbau wird als erste Generation der CT bezeichnet.

Die ersten kommerziell verwertbaren Geräte, die als zweite Generation bezeichnet wurden, unterscheiden sich von der ersten Generation nur in geringem Ausmaß. Beide Gerätetypen verwendeten das Translation-Rotationsprinzip, bei dem Strahlenquelle und Detektor das zu untersuchende Objekt in einer linearen Translationsbewegung abtasten und diesen Vorgang nach einem weiteren geringen Rotationsschritt wiederholen (Abb. 2-2.(1 und 2)). Auf dieser Weise gelang es Hounsfield 180 Projektionen in 1°-Schritten mit jeweils 160 Messwerten, d. h. insgesamt 28 800 Daten pro Scan zu erfassen. Diese Datenmenge war ausreichend, um ein Bild mit 6400 Pixel, d. h. einer 80 x 80 -Matrix zu berechnen. Der Vorgang der Abtastung nahm 5 Minuten in Anspruch, wobei in der gleichen Zeit die simultane Bildberechnung erfolgte. Hounsfield berichtete von einer Untersuchungsdauer von 35 Minuten, in der mit einem zweizeiligen Detektor 6 x 2 Bilder mit 13 mm Schichtdicke erstellt werden konnten.

Die ersten Versuche zur Erfassung aller Körperabschnitte mit CT bauten ebenfalls noch auf das Translations-Rotationsprinzip auf. Automatische computerisierte transversale axiale Scanner (ACTA-Scanner) konnten im Jahre 1974 in einem 6 Minuten dauernden Scan bereits ein Messfeld von 48 cm erfassen. Dies reichte aus, um das Potential der CT für den gesamten Körper zu demonstrieren. Die Probleme bei der Erfassung größerer Körperabschnitte, bedingt durch Patientenbewegung und Atmung sowie langen Aufnahmezeiten waren jedoch erheblich. Es war deshalb das Ziel der Geräteentwicklung, die in den siebziger Jahren begann, die Scanzeiten auf 20 Sekunden pro Bild zu reduzieren, damit Aufnahmen am Körperstamm während einer Atempause durchgeführt werden konnten. Die Lösung brachte die Einführung des sog. Fächerstrahlverfahrens. Dabei wurde ein größerer Detektorbogen ausgeleuchtet und so eine komplette Projektion simultan erfasst. Dadurch kam es auch zu einer besseren Ausnützung der verfügbaren Röhrenleistung. Bei diesen Geräten der dritten Generation rotierten sowohl die Röhre als auch der Detektor um den Patienten (Abb. 2-2.(3)). Das erforderte einen höheren gerätetechnischen Aufwand, brachte aber Vorteile bei der Bildqualität und niedrigere Kosten. Die nachfolgend entwickelten Geräte, die sog. vierte Generation, benutzten einen ringförmigen Detektor, der den Patienten vollständig umschloss, so dass nur die Röhre bewegt werden musste (Abb. 2-2.(4)).

Bei allen bisher beschriebenen Gerätetypen zeigte sich, dass die Bildqualität und damit die diagnostische Aussagekraft in erster Linie von der Scannzeit abhingen. Denn willkürliche und unwillkürliche Patientenbewegungen führen zu Bildschärfeverlusten und zu Artefakten.

Das Ziel, kürzere Scanzeiten zu erreichen, wurde intensiv weiter verfolgt. Dabei erwiesen sich drei unterschiedliche Wege als erfolgreich:

- konventionelle Systeme mit der Möglichkeit zur kontinuierlicher Datenerfassung und Rotation;
- Elektronenstrahlscanner;
- Volumen-CT-Scanner.

Durchgesetzt haben sich nur rotierende, konventionelle Systeme. Solche Systeme, die erstmals 1987 vorgestellt wurden, basierten auf der sog. Schleifringtechnologie, wobei die erforderliche elektrische Energie zur Versorgung der Röntgenröhre mittels Schleifringen und nicht mehr über Kabel übertragen wurde. Damit konnte der Start-Stop-Betrieb durch eine kontinuierliche Aufnahmetechnik ersetzt werden. Auf diese Weise gelang es, die Rotationszeit auf eine Sekunde zu reduzieren und die Basis für erweiterte dynamische Untersuchungen und für die Spiral-CT zu schaffen.



Abbildung 2-2.(1 - 4)): Darstellung der vier Gerätegenerationen (Kalender, W. A. 2000).

In den neunziger Jahren wurden für die als ausgereift angesehene CT-Technologie die für die Spiral-CT notwendige Röhrenleistung und die entsprechende Rechnerkapazität neben weiteren technischen Verbesserungen verfügbar gemacht. Dies hat als Höhepunkt der Entwicklung zur Einführung von Mehrschicht-CT-Systemen mit Rotationszeiten von nur 500 ms geführt. Da mit dieser Geräteklasse gleichzeitig vier Schichten ausgelesen werden können, ergibt sich insgesamt eine Verkürzung der Volumenaufnahmezeiten um den Faktor 8 im Vergleich zu den bisher üblichen 1-Sekunden-Systemen.

Die leistungsstärksten Geräte, die zur Zeit verfügbar sind, sind ausschließlich Geräte der dritten Generation, d. h. Geräte mit einem rotierenden Detektor. Diese auf den ersten Blick als Rückschritt

sich darstellende Entwicklung ist leicht zu erklären: Es hat sich gezeigt, dass ein 360°-Detektorkranz sehr störanfällig und kostenintensiv ist. Man beschränkt sich daher heute darauf, den Detektorkranz nur so breit zu machen, wie der Strahlenfach der Röntgenröhre ist und beide Systeme parallel und um 180° versetzt um den Patieten rotieren zu lassen. Durch die Einführung von Geräten mit Mehrzeilensystemen wurden die Geräte der vierten CT-Generation, das sind Geräte mit feststehendem Detektorsystem, wieder abgelöst.

Die ersten wissenschaftlichen Arbeiten zur Spiral-CT wurden 1989 vorgestellt. Die technischen Voraussetzungen dafür waren durch die Einführung der kontinuierlich rotierenden Scanner gegeben, da die Systeme mit feststehendem Detektor zwei wesentliche Grundforderungen für exakte und reproduzierbare Aufnahmen nicht erfüllen können. Denn um Bildstörungen auszuschließen, darf sich der Patient während der Aufnahme nicht bewegen; außerdem muss die Aufnahmegeometrie exakt planar sein. Wenn diese Bedingungen nicht eingehalten werden, enstehen Artefakte, auch wenn die planare Aufnahmegeometrie nicht gewährleistet ist, z. B. wenn der Fokus der Röntgenröhre, bedingt durch thermische Effekte oder mechanische Instabilität seine vorgegebene Bahn nicht einhält. Oder wenn Fokus- und Detektorbahn nicht identische Ebenen beschreiben, kommt es dazu, dass inkonsistente Daten erzeugt werden, da das Aufnahmesystem bei unterschiedlichen Winkelpositionen nicht exakt die gleiche Schicht erfaßt. Die daraus resultierenden Artefakte können erheblich die Bildqualität einschränken, sogar eine Bildbefundung unmöglich machen.

Heute bestimmt sich die Bedeutung der CT für die radiologische Diagnostik vorrangig aus dem breiten Einsatzspektrum in der Patientenversorgung. Die CT ist eine schnelle Methode. Sie ist für den Patienten wenig belastend, die diagnostische Sicherheit ist hoch. So kann zum Beispiel die komplette Lunge während einer einzigen Atempause mit hoher, weitgehend isotroper Ortsauflösung erfaßt werden. Denn die Ortsauflösung in allen drei Raumrichtungen bei gleichzeitiger Erfassung eines großen Untersuchungsvolumens ist den Konkurrenzverfahren überlegen, geometrische Verzerrungen treten nicht auf. Zur Einfachheit der CT und der guten Interpretierbarkeit der Ergebnisse gehört außerdem, dass die Kontraste klar definiert sind und kaum von den Untersuchungsparametern abhängen.

Technische Weiterentwicklungen der CT werden zu höheren Geschwindigkeiten bei der Volumenerfassung führen. Eine weitere Erhöhung der Rotationsgeschwindigkeit ist prinzipiell denkbar und ist an Geräten der neuesten Generation, wie z. B. dem 64-Zeiler mittlerweile realisiert. Die dabei entstehenden Fliehkräfte machen aber eine 360°-Rotation unter 300 ms problematisch. Wahrscheinlicher ist die Weiterentwicklung der Detektortechnologie in Richtung noch höher auflösender Arrays mit höherer Zeilenzahl und größerer Variabilität bei der Wahl von Dicke und der Anzahl der Schichten. Vielversprechend scheint die Forschung auf dem Gebiet der Kegelstrahl-CT als die nächste zu erwartende Entwicklungsstufe zu sein. Hierbei wird nicht mehr ein Strahlenfach sondern ein Strahlenkegel durch den Patienten geleitet, sodass, eventuell sogar ohne Tischverschiebung, ein größeres Volumen simultan erfasst werden kann. Dies könnte die Untersuchungszeit noch einmal deutlich verkürzen und durch die Reduktion von Bewegungsartefakten

15

und in Kombination mit einer höheren Detektorauflösung einen erheblichen diagnostischen Zugewinn bedeuten. Parallel zur höheren Leistungsfähigkeit wird natürlich auch eine Dosisreduzierung angestrebt.

2.1.2.2 Untersuchungstechnik

Die CT war das erste allgemein eingesetzte radiologische Verfahren, das anstelle der direkt gewonnenen analogen Bilder ausschließlich digitale durch Berechnung erzeugte Bilder lieferte. Sie lieferte nun Bilder einzelner diskreter Schichten statt der überlagerten Darstellung ganzer Körperabschnitte.

Bei Schichtbildern sind die Kontraste durch die Werte benachbarter Volumenelemente gegeben und nicht durch Summen- oder Linienintegrale. Der Kontrast wird durch die lokale Zusammensetzung des Gewebes bestimmt, angrenzende oder überlagernde Strukturen haben keinen Einfluss. Damit können geringste Unterschiede in der Dichte oder der Zusammensetzung von Geweben mit erkennbarem Kontrast zur Darstellung gebracht werden. Dies gilt für alle Schichtbildgebungsverfahren. Dieser entscheidende Vorteil verhalf der CT bei ihre Einführung im Jahre 1972 zum sofortigen Durchbruch.

Eine CT-Anlage besteht aus zwei funktionellen Einheiten: aus dem eigentlichen rotierenden Messystem, dem sog. Gantry und der beweglichen Patientenliege. Für das Verständnis der CT ist es wichtig, sich den menschlichen Körper als ein aus endlich vielen diskreten Volumenelementen zusammengesetztes Objekt vorzustellen. Dies entspricht in grober Auflösung einem Aufbau aus einzelnen transversalen Schichten, wobei diese Schichten wiederum aus diskreten quaderförmigen Volumenelementen bestehen. Der jedem Volumenelement zugeordnete Wert soll in einem Bildelement der digitalen Bildmatrix dargestellt werden. Für Volumenelemente wird der Begriff "Voxel", für Bildelemente der Begriff "Pixel" als Akronym verwendet. Die Kantenlängen der Voxel im Koordinatensystem werden durch die gewählte Matrixelementgröße und durch die Schichtdicke (SD) festgelegt.

1989 wurde die Spiral-CT in die radiologische Diagnostik eingeführt. Sie zeichnet sich dadurch aus, dass eine kontinuierliche Datenakquisition stattfindet. Aus der kontinuierlichen Rotation der Detektoren und der Röhre bei gleichzeitiger Translokation des Patienten wird eine spiralförmige Bahn des Fokus relativ zum Patienten erhalten (Abb. 2-3). An jeder beliebigen Schichtposition innerhalb des Scanvolumens lassen sich axiale CT-Bilder errechnen. Die einzelne Bilder können beliebig überlappend rekonstruiert werden. Dabei ist von Vorteil, dass dies ohne vermehrte Strahlenbelastung für den Patienten möglich ist.





Abbildung 2-3: Prinzip der Spiral-CT (Prokop, M. et al. 1996).

Ein wesentlicher Vorteil der Spiral-CT liegt außerdem in der größeren Treffsicherheit bei der Erfassung kleiner fokaler Herde, wenn deren Durchmesser unter dem der Schichdicke liegt (Abb. 2-4 u. 2-5). Auf diese Weise kann z. B. bei kleinen Metastasen beim konventionellen Tischvorschub, insbesondere durch die unterschiedliche Einatmungstiefe des Patienten, deren Detektion unmöglich werden. Bei der Spiral-CT kann hingegen durch die überlappende, d. h. lückenlöse Schichtrekonstruktion eine Erfassung solcher Herde mit einem kleineren Durchmesser als die Schichdicke noch gelingen.



Abbildung 2-4: Konventionelle CT.



Abbildung 2-5: Spiral-CT.

Um die Bewegungsartefakte während der Datenakquisition zu kompensieren, stehen zwei verschiedene Algorithmen zur Verfügung, die 360° lineare Interpolation (LI) und die 180° LI. Da bei einer 360°-Rotation der Röntgenröhre um den sich gleichzeitig bewegenden Patienten der Anfangsund Endpunkt der Rotation nicht identische Daten liefert, ist eine Interpolation der gewonnenen Rohdaten notwendig. Dabei wird die lineare Interpolation der Daten an identischen Winkelpositionen aus zwei aufeinanderfolgenden Rotationen als 360° LI bezeichnet. Der 180° LI-Algorithmus stellt eine Weiterentwicklung da, die darauf beruht, dass die Abschwächung der Röntgenstrahlung richtungsunabhängig ist. Es werden gleiche Werte von der Röhre zum Detektor und in umgekehrten Richtung erhalten (Abb. 2-6). Auf diese Weise kann eine zweite virtuelle Spirale berechnet werden mit Schwächungswerten entlang eines Strahls vom Detektor zur Röhre. Eine Interpolation kann dann zwischen den Werten der realen und der virtuellen Spirale erfolgen.



Abbildung 2-6: Schichtinterpolation (Kalender, W. A. 2000).

Bedingt durch die überlappende Bildrekonstruktion bei der Spiral-CT werden die Partialvolumeneffekte reduziert. Das bedeutet, dass auch kleine Läsionen in mindestens einer Schicht in ihrer gesamten Ausdehnung erfaßt und mit größtmöglichem Kontrast dargestellt werden können (Costello, P. et al.,, 1991). Durch die kurzen Scanzeiten gelingt die vollständige Erfassung des Untersuchungsvolumens, beispielsweise des gesamten Mediastinums zwischen zwei Atemzügen. Gerade bei Tumorpatienten, bei denen häufiger Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, damit man das Ansprechen auf die Behandlung beurteilen kann, ist z. B. die genaue Bestimmung der Zahl und Größe von Rundherden in der Lunge in CT-Folgeuntersuchungen für die Therapieplanung sehr wichtig. Die bessere visuelle Darstellung kleiner Rundherde in der Spiral-CT schafft allerdings auch Probleme. Denn es wird wahrscheinlicher, dass man kleine intrapulmonale Lymphknoten und andere kleine benigne Läsionen fälschlicherweise als pathologisch interpretiert.

Durch die Einführung der Mehrzeilentechnik in die Spiral-CT-Technologie ist es möglich geworden, in der z-Achse gleich mehrere Detektorringe gegenüberzustellen. Ein Detektor, das System zum quantitativen Nachweis der aufteffenden Strahlung, transformiert diese mit Verstärkung in ein elektrisches Signal, das aus der analogen in die digitale Form umgewandelt wird. Dadurch ist es möglich geworden, mehrere Schichten gleichzeitig aufgezunehmen und die Schichtdicke durch elektronische Zuordnung festzulegen, wobei das Röntgenstrahlenbündel nur fokussiert kollimiert wird.

Beispiele für mehrzeilige Detektorarrays sind z. B. Matrix Array Detector und Adaptive Array Detector. Bei einem Matrix Array Detector handelt es sich um ein gleichförmig strukturiertes Matrixarray. Dabei wird von Einzelzeilen eines Detektors, die eine auf das Zentrum bezogene Schichtdicke von 1,25 mm festlegen, jeweils vier unterschiedlichen Schichtdicken von je 1,25 mm, 2,5 mm, 3,75 mm und 5 mm zusammengefasst. Dadurch erreicht man eine variable Schichtkollimierung. Im Gegensatz dazu erreicht man beim Adaptiv Array Detektor unterschiedliche Kombinationen von Schichtdicken bei einer variierender Anzahl akquirierter Schichten durch Verbreiterung der Detektorkammern vom Zentrum zur Peripherie hin. Dadurch weisen die äußeren 5 mm-Schichten, die keine Septen mehr enthalten, keine Verluste an geometrischer Effizienz auf und fokussieren die Kollimierung nur auf die beiden innersten Detektorzeilen (Abb. 2-7).



Abbildung 2-7: Mehrzeilen-Detektorsysteme für die Spiral-CT (Matrix Array Detektor und Adaptive Array Detektor), (Kalender, W. A. 2000).

Technischer Ablauf

Die Entstehung eines Computertomogramms erfolgt in 3 Schritten:

- Abtastvorgang
- Rekonstruktion der CT-Matrix
- CT-Bild-Wiedergabe.

Abtastvorgang:

Der Patient wird zunächst in der Regel in Rückenlage mit über den Kopf elevierten Armen auf dem Untersuchungstisch gelagert. Anschließend wird die anhand eines Scanogramms festgelegte, zu untersuchende Körperregion bestimmt. In einer durch den Tischvorschub vorgegebenen Transversalebene wird diese Körperregion von einer fächerförmig ausgeblendeten Röntgenstrahlung, die eine den Körper umkreisende Röntgenröhre erzeugt, fortwährend mit einer definierten Geschwindigkeit (Tischvorschub/Sekunde) durch die Scanebene bewegt und aus unterschiedlichen Richtungen durchstrahlt. Zahlreiche parallel angeordnete Detektoren registrieren die Intensitäten der transmittierten Strahlung. Die gewonnenen Meßwertprofile werden nach geeigneter Normierung analog/digital gewandelt einem Computer übermittelt. Das Ergebnis ist eine, im Gegensatz zur diskontinuierlichen schichtweisen Abtastung der konventionellen Computertomographie, kontinuierliche Datenerfassung eines bestimmten Organvolumens.

Im Normalfall sollte die Thorax-Untersuchung im Atemstillstand erfolgen, um Bewegungsartefakte durch Zwerchfellbewegungen zu vermeiden, die die Bildqualität erheblich verschlechtern. Die Spiral-CT-Technik erfordert eine Atempause von ca. 15 – 20 Sekunden. Die Kooperation mit dem Patienten wird verbessert, wenn er vorher über das Vorgehen aufgeklärt wird ggf. der Vorgang kurz geübt wird. Dabei macht das kurze Hyperventilieren vor Scanbeginn (z. B. 2 tiefe Atemzüge) einen Sinn. Um die Auswirkungen von Bewegungsartefakten so niedrig wie möglich zu halten, wird die Untersuchung in caudocranialer Richtung anstatt der sonst üblichen craniocaudalen Scanrichtung durchgeführt, da die Lungenspitze weniger von Atemexkursionen betroffen ist als die Lungenbasis, für den Fall, dass der Patient vor dem Ende der Untersuchung wieder mit dem Atmen beginnen muss. Bei kontrastmittelunterstützten Untersuchungen bietet die caudocraniale Scanrichtung noch den Vorteil, dass die venöse Einstrombahn später gescant wird, wenn Auswascheffekte bereits zur Kontrastmittelverdünnung geführt haben, so dass keine oder nur geringe Aufhärtungsartefakte im Bereich der Vena cava superior entstehen (Prokop, M. et al., 1996).

Kontrastmittelgabe bei der Spiral-CT-Untersuchung der Lunge erlaubt im Vergleich zur Nativuntersuchung eine genauere Beurteilung des Mediastinums und der Hilusstrukturen, weil sich so Gefäße von Lymphknoten eindeutig unterscheiden lassen. Spezielle Anwendungen im Bereich der Lunge hängen von einem optimalen Kontrastmittelenhancement ab. Dazu werden gezählt:

- Staginguntersuchung bei Bronchialkarzinom,
- Beurteilung mediastinalvenöser Thromben,
- Nachweis von Lungenembolien,
- Abklärung von Aortenaneurysmen und -dissektionen.

Damit eine ausreichende Dichteanhebung der Gefäße erzielt werden kann, wird das Kontrastmittel intravenös mit **2 ml/s** mit eine Druckspritze in eine Kubitalvene injiziert. Dabei wird der KM-Bolus durch die Passage des Lungenkreislaufs zeitlich gestreckt und in seiner Konzentration verdünnt. Die

Verzögerung der Aufnahme gegenüber der Injektion beträgt **5 – 15 s** je nach Fragestellung. Die Dosierung des Kontrastmittels hängt vom Körpergewicht des Patienten und von der Fragestellung ab.

Rekonstruktion der CT-Matrix:

Die jeweils durchstrahlte Schicht wird vom Computer in ein Raster diskreter Volumenelemente unterteilt. Er berechnet mittels gefilterter Rückprojektionen für jedes Element dieser sog. CT-Matrix die relative, von der effektiven Energie der Röntgenstrahlung mitbestimmte Abweichung seines effektiven Schwächungskoeffizienten μ vom entsprechenden Wasserwert μ H₂O in Promille, den sog. CT-Wert. Dieser CT-Wert wird nach dem Entwickler des Computertomographen G. N. Hounsfield in Hounsfield-Einheiten (HU = Hounsfield-Units) angegeben. Als Hounsfield-Einheit wird die Einheit der CT-Werteskala bezeichnet, bei welcher der CT-Wert eines Materials als mit dem Faktor 1000 multiplizierte relative Abweichung des effektiven linearen Schwächungskoeffizienten des Wassers definiert ist:

$CT - Zahl = \frac{(\mu - \mu Wasser)}{\mu Wasser} \times 1000 \text{ HU}$

In jedem Volumenelement geben die CT-Werte den linearen Schwächungskoeffizienten des Gewebes an, relativ zu dem **µ**-Wert vom Wasser (Abb. 2-8). Das macht die CT-Werte der einzelnen Organe relativ stabil und weitgehend unabhängig vom Röntgenspektrum.



Abbildung 2-8: Hounsfield-Skala: Dichtewerte aller Gewebe und parenchymatöser Organe (Kalender, W. A. 2000).

Diese Skala ist nach oben offen. Für medizinische Scanner wird üblicherweise der CT-Wertebereich von - 1024 bis + 3071 HU vorgegeben. Es stehen folglich 4096 ($= 2^{12}$) unterschiedliche Graustufen zu Verfügung. Somit sind 12 Bit pro Bildpunkt erforderlich. Typischerweise kann der Beobachter nur maximal 60 bis 80 Graustufen unterscheiden.

Beim Eisetzen der Schwächungskoeffizienten erhält man für Wasser die CT-Zahl **0 HU**, für Luft –**1000 HU**. Negative HU-Werte weisen darüber hinaus Fett auf, die soliden Körpergewebe wie Milz, Leber aber auch Blut liegen bei ca. **50 HU**, Knochenkompakta kann bis zu **3000 HU** erreichen. Die berechneten CT-Werte können als Meßwerte direkt angegeben, vielfältig weiterverarbeitet, bildmäßig dargestellt und auf verschiedenartigen Speichermedien archiviert werden.

Die gesamte Grauskala wird dem für eine gegebene Fragestellung interessierenden CT-Werteintervall jeweils zugeordnet; Werte oberhalb des gewählten Fensters werden weiß, Werte unterhalb des Fensters schwarz dargestellt. Diese sog. "Fensterung" erfolgt am CT-Gerät interaktiv und ohne Zeitverlust. Um den gewünschten CT-Werteintervall festzulegen, sind separat das Zentrum und die Weite des Fensters einzustellen. Der mittlere CT-Wert der interessierenden Strukturen wird für das Zentrum angenähert gewählt, die Fensterweite steuert den sichtbaren Kontrast im Bild. Durch die Wahl von Zentrum und Weite (c/w – center/width) des Fensters wird der jeweils diagnostisch relevanter Wertebereich der Hounsfield-Skala festgelegt (Abb. 2-9).



Abbildung 2-9: Fensterung bei der Darstellung von CT-Bildern (Kalender, W. A. 2000).

Um die Beurteilung des Mediastinums und des thorakalen Weichteilmantels zu ermöglichen, werden die Bilder zunächst so bearbeitet, dass die dargestellte Abstufung zwischen den Grautönen den Dichtewerten der dortigen Muskeln, Gefäßen oder des Fettgewebes entspricht. Das sog. "Weichteilfenster" hat eine Fenstermitte von ca. - 50 HU mit einer Fernstergesamtbreite von ca. 400 HU. Weniger dichte Strukturen, also auch Lungengewebe, erscheinen dadurch schwarz. Analog erscheinen dichtere Strukturen weiß und sind nicht mehr differenzierbar. Das Mediastinum und die Thoraxwandweichteile mit Gefäßen und Lymphknoten sind dadurch gut zu beurteilen. Eine Beurteilung des Lungen-Weichteils-Übergangs ist aber nicht möglich.

Zu Differenzierung von Weichteilprozessen kann es notwendig sein, i.v. Kontrastmittel einzusetzen. In diesem Fall empfielt sich dann eine Fensterwahl, die auf das Kontrastmittel hin optimiert ist. Die Werte liegen dann ungefähr bei einer Fensterweite von **450 – 500 HU** und einer Fenstermitte von etwa **85 – 120 HU**.

Spiral-CT-Bild Wiedergabe:

Bei der Durchführung von Spiral-CT müssen im Vergleich zur konventionellen CT eine Reihe neuer Parameter eingestellt werden, die entscheidenden Einfluß auf die Bildqualität haben, darunter:

- Rekonstruktionsintervall (Inkrement),
- Lineare Interpolationsalgorithmen,
- Rekonstruktionsalgorithmen,
- Scandauer,
- Einzel- oder variabler Akquisitionsmodus.

Die Schichtdicke stellt die Ortsauflösung in der Patientenlängsachse (z-Achse) dar. Bei der Spiral-CT untescheidet man im Gegensatz zu der "klassischen" CT wegen des verstrichenen, glockenförmigen Schichtempfindlichkeitsprofils neben der am Gerät eingestellten "nominellen" Schichtdicke eine sog. effektive Schichtdicke. Dabei ist die effektive Schichtdicke der Wert, bei dem 90% der Fläche unter dem Profil eingeschlossen wird (FWTA = full with at tenth area). Die Auflösung in der z-Achse ist um so besser, je kleiner die effektive Schichtdicke gewählt wird (Polakin, A. et al., 1992). Diese ist wiederum abhängig von der nominellen Schichtdicke, dem Tischvorschub und dem Rekonstruktionsalgorithmus.

Der Tischvorschub und die Schichtdicke können unabhängig voneinander gewählt werden. Das Verhältnis zwischen Tischvorschub/Röhrenrotation und Schichtdicke wird als Pitch-Faktor genannt. Für Mehrzeilen-Spiral-Scans muss zusätzlich die Anzahl der simultan erfassten Schichten berücksichtigt werden (z. B. bei 4-Detektor-Scanner M = 4):

$$\mathbf{p} = \frac{\mathbf{d}}{\mathbf{M} \times \mathbf{S}}$$

p = Pitch (dimensionslos)

 $d = Tischvorschub (mm/360^{\circ})$

 \mathbf{M} = Anzahl der simultan erfassten Schichten

S = kollimierte Schichdicke (mm).

Durch die simultan erfasste Aufnahme mehrerer Schichten (M > 1) besteht die Möglichkeit, mit dünnen Schichten eine hohe Aufnahmegeschwindigkeit zu erreichen.

Normalerweise wählt man Pitch-Werte zwischen 1 und 2. Vorteile eines Pitch > 1 liegen in der Abtastung eines größeren Scanvolumens während einer gegebenen Zeit und in der Reduktion der Patientendosis um die Höhe des Pitch-Faktors. Bei einem Pitch > 2 kann es allerdings zu Artefakten durch Lücken bei der Abtastung kommen.

Die Auflösung der Bilder kann auch durch die Wahl der sog. Kollimation beeinflusst werden, die beschreibt, wie dick bzw. dünn die Schichten entlang der z-Achse eingestellt werden. Dabei wird der fächerförmige Röntgenstrahl in der z-Achse durch Kollimationsblenden eingegrenzt. Zieht man sie enger zusammen, können dünnere Schichten erzeugt werden, die in der z-Achse eine bessere räumliche Auflösung zur Folge haben.

Ein weiterer wichtiger Parameter bei der Spiral-CT ist das Rekonstruktionsinkrement (RI), das den Abstand zweier axialer Schichten angibt, die sich unterschiedlich stark überlappen können. Dies führt alledings nicht zu einer Erhöhung der Patientendosis. Bei solcher überlappender Rekonstruktion werden kleine Herde, z. B. Lungenrundherde zentral erfasst und optimal dargestellt.

Neben der Erzeugung der überlappenden axialen Schichten, besteht bei der Spiral-CT-Untersuchung aufgrund zeitlich und räumlich kontinuierlich erfassten Daten auch die Möglichkeit, multiplanare Rekonstruktionen und dreidimensionale Darstellungen zu berechnen. Die Technik der multiplanaren Rekonstruktion (MPR) ermöglicht die Erzeugung von Bildern in koronaren, sagittalen oder beliebig orientierten Ebenen. Dadurch kann mitunter eine anatomische Struktur oder ein pathologischer Prozess besser herausgearbeitet und intuitiver dargestellt werden.

Bei Maximum-Intensitäts-Projektionen (MIP) bzw. Minimum-Intensitäts-Projektionen (mIP), die zu den dreidimensionalen Volumendarstellungen gehören, handelt es sich um Projektionen der maximalen bzw. der minimalen CT-Dichtewerten, die aus dreidimensionalen Datensätzen extrahiert werden und als Ergebnis in ein zweidimensionales Bild umgewandelt werden. Dabei werden all die Strukturen dargestellt, deren Dichtewerte gegenüber der Umgebung höher bzw. geringer sind. Ein einzelnes Bild solcher Projektionen ist ein zweidimensionales Bild ohne Information über Vorder- oder Hintergrund. Erst bei der Betrachtung dieser Bilder unter Veränderung des Blickwinkels in kleinen Schritten in schneller Folge (z. B. im Cine-Mode), gewinnt man einen dreidimensionalen Raumeindruck. Diese Verfahren sind z. B. bei der Darstellung kontrastierter Gefäße sinnvoll (Prokop, M. et al., 1996; Remy-Jardin, M. et al., 1996).

2.1.2.3 Kontrastmittel in der Computertomographie

2.1.2.3.1 Ziele bei der Anwendung von Kontrastmitteln

Kontrastmittel wurden entwickelt, damit sie als Hilfsmittel zur Verstärkung von Kontrasten bei radiologischen Untersuchungen die Ergebnisse der Diagnostik verbessern. Sie dienten ursprünglich, in erster Linie dazu, um Informationen über Größe und Form von Hohlräumen zu liefern. Außerdem können durch Kontrastmittel Informationen über den Blutfluss in den Gefäßen, den Ausgangspunkt von Blutungen, die Perfusion von Geweben, die Permeabilität von Kapillaren, über den Anteil des extrazellulären Raumes und seine Ausscheidungsfunktion erhalten werden. Veränderungen dieser Eigenschaften sind bei vielen Krankheiten wesentlich früher zu erkennen als makroskopischmorphologische Veränderungen.

Röntgen-Kontrastmitteln wurden bereits kurze Zeit nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen zur Verbesserung der Kontraste in die Diagnostik eingeführt. Denn es war bereits bei der Einführung der Röntgendiagnostik klar, dass zahlreiche Strukturen im Körper bei der normalen Durchleuchtungstechnik wegen der vorgegebenen geringen Dichteunterschiede unsichtbar bleiben (Almèn, T., 1969).

Die Computertomographie kommt, um normales gegenüber pathologisch verändertem Gewebe und Gefäße darstellen zu können, ebenfalls nicht ohne Kontrastmittel aus (Vogt, T. J. et al., 2002; Kaufmann, G. W. et al., 2001). Da z. B. der nativ nur geringe Kontrast zwischen Gefäßen und raumfordernden Prozessen durch die Verwendung von Kontrastmitteln wesentlich verbessert werden kann, stellt die kontrastmittelgestützte Computertomographie des Thorax eine wichtige Ergänzung zur Nativ-Computertomographie dar (Hahn, C. et al., 1990; Ono, S. et al., 1999).

2.1.2.3.2 Chemische Struktur und Eigenschaften der Kontrastmittel

Röntgen-Kontrastmittel sind chemische Verbindungen (bzw. entsprechende Zubereitungen), die durch ihren Gehalt an schweren Elementen Röntgenstrahlen stärker (= positive Kontrastmittel) absorbieren als das übrige umgebende Gewebe (Stark, G. et al., 2002). Der Röntgen-Kontrast kann jedoch auch verbessert werden, wenn Zubereitungen bzw. Stoffe eingesetzt werden, die Elemente mit einer geringeren Masse enthalten (= negative Kontrastmittel) als das umgebende Gewebe. Zur positiven Kontrastdarstellung werden bevorzugt Verbindungen des Elements Jod (MW: 127) mit organischen Trägermolekülen sowie bariumhaltige Produkte eingesetzt (Metz-Schimmerl, S. et al., 2002; Aichinger, U. et al., 1992). Je nach dem gewünschten Einsatzzweck verwendet man jodhaltige Kontrastmittel in wasserlöslicher Form oder als ölige Zubereitungen. Zur negativen Kontrastdarstellung verwendet man Substanzen, die eine geringere Dichte besitzen als die darzustellenden Strukturen bzw. Körpergewebe. Häufig handelt es sich um Gase, wie z. B. Kohlendioxid (Abb. 2-10).



Abbildung 2-10: Einteilung der Röntgenkontrastmitteln.

Die jodhaltigen Kontrastmittel zur intravasalen Anwendung sind im allgemeinen nichtionische Produkte. Bariumhaltige Kontrastmittel zur intestinalen Anwendung werden bei der Diagnostik häufig mit Luft zur Erzielung eines sog. Doppelkontrasts kombiniert. Ölige Kontrastmittel-Präparationen kommen vor allem bei der heute jedoch nur mehr selten angewandten Lymphographie zur Anwendung (Kaufmann, G. W. et al., 2001). Das in den Kontrastmitteln kovalent gebundene Jod kann in geringer Menge in den Geweben vom organischen Trägermolekül abgespalten werden und dann als Jodid-Ion für thyreotoxische Krisen bzw. kontrastmittelinduzierte Hyperthyreosen verantwortlich sein. Eine erhöhte Osmolalität, d. h. in Bezug auf Osmolalität des Blutes bzw. der Gewebeflussigkeit, kann während der Untersuchung bei den Patienten zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit und Erbrechen führen. Deshalb wird in der diagnostischen Praxis den nichtionischen Kontrastmitteln, trotz ihres höheren Preises, der Vorzug gegeben. Die Ausgangsverbindung für dir Synthese aller jodhaltigen Kontrastmittel ist 2,4,6 – Trijodbenzoesäure (Abb. 2-11).



Aromat = Grundkörper

-COOH = Salz- oder Aminbindungen bewirken Wasserlöslichkeit

-J = Kontrastgebende Komponente

-R₁, R₂ = Verminderung von Lipophilie und Toxizität

-R₂ = Ausscheidungsweg

Abbildung 2-11: Strukturformel von Trijodbenzoesäure sowie wichtige Substituenten.

Durch die Einführung unterschiedlicher Substituenten an den Positionen 1, 3 und 5 des Benzolkerns wurde eine Vielzahl aromatischer jodierter Verbindungen mit unterschiedlichen Eigenschaften hergestellt. Beispiele für solche häufig verwendeten Produkte sind die monomeren Jodverbindungen lopentol (Imagopaque 300, Nycomed) und lopromid (Ultravist 300, Schering) und die dimeren Dijodverbindungen lodixanol (Visipaque 270, Nycomed) oder lotrolan (Isovist 240/300, Schering).

Im Folgenden Strukturformeln der oben angeführten Kontrastmitteln (Abb. 2-12 – 2-15).



Abbildung 2-12: lopentol (Imagopaque).



Abbildung 2-13: lopromid (Ultravist).



Abbildung 2-14: Iodixanol (Visipaque).



Abbildung 2-15: lotrolan (Isovist).

2.1.2.3.3 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung von Kontrastmitteln

Die intravasale Kontrastmittelapplikation führt prinzipiell zu einer zeitabhängigen Verteilung des Kontrastmittels in den unterschiedlichen Kompartimenten des Organismus (Kormano, M. et al., 1976). Das Ausmaß dieses sog. Enhancements ist nicht nur von Faktoren wie der Kontrastmitteldosis, der Injektionsrate (= Scanzeit), pharmakokinetischen Parametern (u. a. Eiweißbindung, Hämodynamik, Osmolalität, Lipo-, Hydrophilie), sondern auch von patientenspezifischen Faktoren abhängig. Die

wichtigste Kennzahl ist dabei das Gewicht des Patienten, damit die zu applizierende Kotrastmitteldosis genau an die in situ zur Darstellung erforderliche Menge angepasst werden kann. Grundsätzlich wird die Verteilung des Kontrastmittels im Körper jedoch durch die aktuellen Kreislaufparameter des Patienten, insbesondere durch das Herzzeitvolumen bestimmt (Khursheed, A. et al., 2002). Nach der parenteralen Applikation von jodhaltigen wasserlöslichen Kontrastmitteln erfolgt deren Ausscheidung bevorzugt über die Nieren und nur in einem geringen Ausmaß über die Galle bzw. Faeces.

Jodhaltige Kontrastmittel zur intravasalen Applikation werden in der diagnostischen Praxis meist intravenös mit Hilfe automatisierter Pumpsysteme in der erforderlichen Weise dosiert. Dabei ist davon auszugehen, dass, um eine ausreichende Organ- bzw. Gefäßkontrastierung zu erreichen, bei einem Erwachsenen eine Menge von 1,0 – 1,5 ml Kontrastmittel-Präparat/kg Körpergewicht eingesetzt werden muß. Wobei die für die intravasale Anwendung zugelassenen wasserlöslichen Präparate mehr als 70 g Kontrastmittel und 35 g an das organische Trägermolekül kovalent gebundenes Jod in 100 mL Zubereitung enthalten. Kontrastmittel sollen grundsätzlich erst unmittelbar vor der Applikation in die Spritze aufgenommen werden und dabei eine Temperatur von 37° C aufweisen. Das Kontrastmittelenhancement ist konstant und homogen mit Dichtewerten über der Aorta von sicher über 60 HU, meist über 100 HU (Bareiter, Th. at al., 1994). Nach dem Ende der Untersuchung muss der Patient noch mindestens 30 Minuten unter Beobachtung gehalten werden. Als Nachteil lässt sich bemerken, dass bei einer versehentlichen paravasalen Injektion das Pumpsystem sein vorgegebenes Programm weiter fortführt. In diesem Fall soll z. B. die betreffende Extremität ruhig gestellt, in geeigneter Weise gelagert und eventuell mit einer heparinhaltigen Salbe behandelt werden. Im allgemeinen sind jedoch schwere Gewebsreaktionen nicht zu erwarten.

Für die Untersuchung des Mediastinums und der Hili mittels Computertomographie, insbesondere wenn die Schwierigkeiten bei der Abgrenzung pathologischer Veränderungen von normalen anatomischen Strukturen auftreten, hat sich die intravasale Kontrastierung mittels wasserlöslicher Kontrastmittel als Standardverfahren etabliert (Wunderlich, A. P. et al., 1993; Lenz, M. et al., 1993; Storto, M. L. et al., 1994; Herzog, P. et al., 2002). Die maximale Ausdehnung des gerätetechnisch möglichen Untersuchungsbereiches von 40 cm von kranial nach kaudal ermöglicht dabei die Darstellung von Raumforderungen bzw. von pathologischen Veränderungen von den Lungenspitzen bis auf eine Linie deutlich unterhalb der Nebennieren (Keske, U. et al., 1993; Nicholson, R. et al., 2002). Bei intravenös applizierten Bolusinjektionen kontrastieren bei der Thorax-Computertomographie zuerst die Vena cava, und anschließend Arteria pulmonalis, Vena pulmonalis und zuletzt die Aorta und ihre Äste. Das darzustellende Zielorgan wird deshalb erst nach einer bestimmten Vorlaufzeit vom Kontrastmittel erreicht (Hübener, K.- H., 1985). Durch eine Bolusinjektion wird deshalb erzielt, dass gut durchblutete Organe bzw. Gewebe rasch kontrastverstärkt dargestellt werden können. Wobei die Verteilung im intravasalen bzw. interstitiellen Raum, bei gleichzeitig einsetzender renaler Eliminierung innerhalb von Minuten erfolgt. Nach 120 Minuten sind dann, in Abhängigkeit vom verwendeten Kontrastmittel, im allgemeinen mehr als 50 % der eingesetzten Menge renal bereits wieder ausgeschieden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann dieser Zeitraum entsprechend verlängert werden. Am besten sind die Ergebnisse eines Scans bei der Thorax-Computertomographie beim Starten des Scanvorganges unmittelbar 10 s nach der Kontrastmittelinjektion (Ono, S. et al., 1999). Die Erfahrung hat außerdem gezeigt, dass, um eine optimale Darstellung des Mediastinums zu erreichen, bei der Kontrastmittelapplikation eine Flussrate von 0,5 -1,0 ml/s und eine Konzentration von 300 mg/ml die besten Resultate liefert (Hahn, C. et al., 1990).

2.1.2.3.4 Risiken und Gegenanzeigen bei der Anwendung von Röntgenkontrastmitteln

Kontrastmittel gelten im Sinne des Arzneimittelgesetzes als Pharmaka. Sie müssen deshalb allen Anforderungen entsprechen, die an ein Medikament in Bezug auf Wirkung, Nebenwirkungen, Verträglichkeit etc. gestellt werden. Von den meisten Medikamenten unterscheiden sie sich jedoch dadurch, dass sie in weitaus größeren Mengen in den Organismus eingebracht werden müssen, um bei der Untersuchung den gewünschten Effekt, d. h. einen ausreichenden Röntgenkontrast in der zu untersuchenden Körperregion zu erzielen. Alle pharmakodynamischen Effekte der Kontrastmittel sind dabei im Prinzip als Nebenwirkungen unerwünscht. Obwohl Kontrastmittel keine therapeutische Bedeutung haben, sondern lediglich zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden, muss die Indikation zur Applikation mindestens ebenso streng gestellt werden wie bei therapeutisch verwendeten Medikamenten, wobei eventuelle Risikofaktoren bei den zu untersuchenden Patienten zu berücksichtigen sind.

Kontrastmittelnebenwirkungen beruhen nicht auf einem einzigen Reaktionsmechanismus (Ring, J. et al., 1984). Die Art des Kontrastmittels und dessen pharmakologische Eigenschaften, die verwendete Applikationsmethode, die Höhe der Dosierung und auch der psychische Zustand des Patienten werden als die wichtigsten auslösenden Faktoren von Nebenwirkungen angesehen. Nach den Ursachen werden die Nebenwirkungen auch in allgemeine oder weitgehend dosisunabhängige (anaphylaktoide) Kontrastmittelreaktionen, in chemisch-toxische und osmotisch bedingte lokale und in Herz-Kreislaufwirkungen unterteilt. Anaphylaktoide Kontrastmittelreaktionen können von Urtikaria bis zu Bronchospasmen, Kollaps und Herz-Kreislauf-Stillstand führen. Als molekulare Mechanismen für die Auslösung von Allgemeinreaktionen werden Wechselwirkungen mit Plasmaproteinen, mit dem Komplementsystem, der Blutgerinnung und den Gefäßendothelien diskutiert. Als weitere denkbare Auslösemechanismen gelten Wirkungen, die über das Zentralnervensystem vermittelt werden und Kreuzreaktionen der Kontrastmittel mit unspezifischen Antikörpern bewirken. In den letzten Jahren konnte nachgewiesen werden, dass die Verabreichung von Kortikoiden einige Zeit vor der Untersuchung, oder auch die gemeinsame Verabreichung von H1- und H2-Blockern eine prophylaktische Wirkung in Bezug auf Kontrastmittel-Allgemeinreaktionen bei ionischen und nichtionischen Kontrastmitteln besitzt (Katayama, H. et al., 1990).

Nichtionische Kontrastmittel sind im allgemeinen wesentlich besser verträglich als ionische. Sie haben deshalb in der diagnostischen Praxis ionische Kontrastmittel weitgehend ersetzt. Die bisherigen Ergebnisse einschlägiger Studien lassen außerdem den Schluss zu, dass im allgemeinen mit

tödlichen Zwischenfällen nicht zu rechnen ist. Andererseits ist jedoch zu beachten, dass alle bei den ionischen Kontrastmitteln bekannten Nebenwirkungen auch bei den nichtionischen Kontrastmitteln auftreten können. Außerdem wurden bei den nichtionischen Kontrastmitteln Reaktionen beschrieben, die sich erst Stunden oder sogar erst Tage nach der Applikation bemerkbar machen. Als solche Symptome wurden u. a. Hautrötungen, Hautausschläge, Speicheldrüsenschwellungen und Kopfschmerzen beschrieben.

lonische und nichtionische Röntgenkontrastmittel, die in der Urographie, Angiographie und Computertomographie eingesetzt werden, werden zum überwiegenden Teil über die Nieren ausgeschieden. In Einzelfällen kann es nach intravenöser oder arterieller Applikation zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion oder zu einem akuten Nierenversagen kommen (Cramer, B. C. et al., 1985). Bei intravenöser Anwendung ionischer Kontrastmittel in der Urographie werden bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen Verschlechterungen festgestellt, nicht jedoch bei nierengesunden Patienten. Bei Patienten mit Diabetes mellitus zeigen Proteinurie und erhöhte Serumkreatininwerte eine diabetische Glomerulosklerose an. Bei der Applikation von Kontrastmitteln muss bei solchen Patienten deshalb mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion gerechnet werden. Außerdem bei der Medikation mit Biguaniden und der intravasalen Applikation von Röntgenkontrastmitteln besteht die Gefahr einer Laktazidose und eines kontrastmittelbedingten Nierenversagens.

Gesunde Schilddrüsen können sich auf einen durch die Applikation von jodhaltigen Kontrastmitteln Jodüberschuss einstellen. Bei "kranken" bedingten Schilddrüsen können die Autoregulationsmechanismen jedoch beeinträchtigt sein oder versagen. Die Folge sind schwerste Stoffwechselentgleisungen im Sinne einer dekompensierten Hyperthyreose und thyreotoxische Krisen. Besonders gefährdet sind Struma-Patienten und Patienten mit einer bereits bestehenden Hyperthyreose. Durch nichtionische Kontrastmittel wird das Risiko der Entwicklung einer Hyperthyreose nicht reduziert, denn das Hyperthyreose-Risiko beruht ausschließlich auf dem in vivo mobilisierbaren Jod- bzw. Jodidgehalt des Kontrastmittels. Osmolalität und pharmakologische Eigenschaften spielen in diesem Zusammenhang keine Rolle.

Bei der selektiven Injektion von Kontrastmitteln in ein Tumorgefäß kann es zu einer stark erhöhten Ausschüttung von Katecholaminen und in der Folge zu einer hypertonen Krise kommen. Die seltenere, jedoch schwerwiegendere Komplikation ist jedoch ein krisenhafter Blutdruckabfall. Eine Kontrastmittel-Applikation sollte bei Phäochromozytom-Patienten deshalb nur nach einer ausreichenden Vorbehandlung mit adrenergen alpha-Rezeptorenblockern erfolgen.

Deshalb ist bei der Verabreichung von Röntgenkontrastmitteln eine strenge Indikationsstellung erforderlich bei Patienten mit

- bekannter Überempfindlichkeit gegen jodhaltige Kontrastmittel,
- polyvalenten Allergien wie z.B. Heuschnupfen, atopisches Ekzem, allergisches Asthma bronchiale,

- schlechtem Allgemeinzustand,
- Plasmozytom,
- Phäochromozytom,
- latenten Hyperthyreosen und blanden Knotenstrumen,
- eingeschränkter Nierenfunktion,
- schweren Leberfunktionsstörungen,
- Herz-Kreislauferkrankungen,
- manifestem Diabetes mellitus,
- zerebralen Krampfleiden,
- fortgeschrittener Hirnarteriensklerose,
- akutem Hirninfarkt,
- akuter intrakranieller Blutung.

Vor der Applikation des Kontrastmittels ist ein ausreichender Hydratationszustand und ein ausgegliechener Elektrolythaushalt anzustreben.

Bei einer bestehenden Swangerschaft darf eine Röntgendiagnostik mit Kontrastmitteln nur nach genauer Indikationsstellung erfolgen. In der Stillzeit sollte die Muttermilch für die Dauer von zwei Tagen nach der Kontrastmittelapplikation verworfen werden.

2.1.2.4 Strahlenschutz bei der Computertomographie

2.1.2.4.1 Strahlenexposition und Dosisgrößen

Die Computertomographie wird nach der allgemein vorherrschenden Meinung als das nicht-invasive Diagnoseverfahren angesehen, das zur allgemeinen Strahlenbelastung der Bevölkerung einen nicht unerheblichen Beitrag liefert. Bereits Ende der 80er Jahre in Deutschland durchgeführten Studien zeigten. dass die CT-Untersuchungen mit einem relativ geringen Anteil an der Gesamtuntersuchungen der Radiologie (ca. 3 - 4 %) dennoch bis zu 36 % der Strahlenexposition verursachen (Panzer, W. et al., 1993). Heutzutage ist dieser Wert auf 40 % gestiegen (Galanski, M. et al., 2001). Deshalb ist der zu beachtende Strahlenschutz bei diesem Untersuchungsverfahren ein Thema, dem der Untersucher eine erhebliche Beachtung beimessen muss. Dabei sind die Erfordernisse des Strahlenschutzes, sowohl für die Patienten als auch für das Personal, längst durch internationale Übereinkünfte, die in nationales Recht übernommen wurden, geregelt. Für den Strahlenschutz gemäß den Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkomission ICRP (= International Comission on Radiation Protektion) gilt eine einfache Maxime, die auch unter dem Begriff "ALARA" (as low as reasonable achievable) Eingang in die Literatur gefunden hat: Die Strahlenbelastung soll so gering sein, wie durch einen angemessenen Aufwand in der Praxis erreichbar ist.

In den Bestimmungen, die den Strahlenschutz regeln, werden ganz allgemein drei Klassen von Menschen definiert:

- allgemeine Bevölkerung,
- Patienten,
- beruflich strahlenexponiertes Personal, wobei Frauen im gebärfähigen Alter, Schwangere, Stillende und Jugendliche noch einen besonderen Schutz genießen.

In der Röntgendiagnostik, ebenso wie in der diagnostischen Nuklearmedizin gelten die empfohlenen Dosisgrenzwerte. Sie sollen in der Praxis nicht überschritten werden. Außerdem soll die therapeutische Anwendung ionisierender Strahlung nur nach dem letzten Stand der Wissenschaft und auch der Technik erfolgen und für den Patienten so schonend wie möglich sein. Im Zuge der Zusammenführung der Rechtsnormen in den Ländern der Europäischen Gemeinschaft sind die Regierungen der Mitgliedsstaaten verbindlich verpflichtet die EU-Richtlinien 96/29/EURATOM und 97/43/EURATOM in nationales Recht umzusetzen. In Deutschland ist dies mit der Verabschiedung einer neuen Röntgenverordnung und einer neuen Strahlenschutzverordnung im Jahre 2001 geschehen.

Die Röntgenverordnung (RöV) regelt den Umgang mit Röntgenanlagen und entsprechenden Störstrahlern bis zu einer Grenzenergie von max. **1 MeV**. Die Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) legt die Bedingungen für den Umgang mit offenen und umschlossenen Radionukliden, Gammabestrahlungseinrichtungen und Teilchenbeschleunigern, mit Röntgengeräten zu Therapiezwecken sowie mit Störstrahlern mit einer Grenzenergie von > **1 MeV** fest. Für die physikalische Erfassung der Dosis sind die relevanten Messgrößen bei der CT ebenfalls festgelegt.

Diese beziehen sich auf

- die Dosisverteilung in der Schicht D (x, y),
- die Dosisverteilung senkrecht zur Schicht, die Dosisprofile D (z) und
- die Dosisverteilung im Raum, die Ortsdosis D (x, y, z).

Die Dosisverteilung in der Schicht und die Dosisverteilung senkrecht zur Schicht betreffen direkt den Patienten, die Dosisverteilung im Raum ist für die Abschätzung der Exposition des Untersuchers und für den Strahlenschutz von Interesse. Diese für die konventionelle Computertomographie festgelegten Parameter ermöglichen auch die vollständige Beschreibung der Situation bei der Spiral-CT und der Mehrschicht-Spiral-CT.

Die Dosis fällt bei der konventionellen Röntgenaufnahme vom Eintrittspunkt bis zum Punkt des Austritts entsprechend dem Verlauf der Primärintensität, aber auch, bedingt durch die Streustrahlung, annähernd expotentiell ab. Bei der CT hingegen addieren sich durch die Messung über 360° die ensprechenden Beiträge aus allen Richtungen. Das bedeutet, dass die resultierende Dosisverteilung in der Untersuchungsschicht D (x, y) annähernd homogen ist. Jedoch auch bei der CT ist die Dosis an den Eintrittsstellen, d. h. in der Peripherie, höher als im zentralen Bereich. Typischerweise treten dabei aber höchstens Unterschiede um den Faktor 2 - 5 auf. Bei Teil-Scans über einen begrenzten Winkelbereich kann jedoch eine stärker asymmetrische Verteilung resultieren. Gemessen wird die

applizierte Dosis gewöhnlich an einem Phantom. Etabliert ist für diesen Zweck das sog. CTDI-Phantom (CTDI = Computed Tomography Dose Index, gemessen in mGy) nach SHOPE (1981). Das Phantom ist mit 16 bzw. 32 cm Durchmesser standardisiert, damit bei Schädel- und Körperstammuntersuchungen die Schwächungsverhältnisse simuliert werden können. Der axiale Durchmesser umfasst mindestens 14 cm. CTDI-Phantome werden aus Plexiglass (= Polymethacrylsäureester) oder anderen weitgehend wasseräquivalenten Kunststoffen hergestellt. Der CTDI beschreibt die Strahlendosis, die durch einen einzelnen CT-Schnitt appliziert wird. Dabei wird nicht nur die innerhalb der eingeblendeten Schicht auftreffende Dosis, sondern auch der gesamter Anteil an Streustrahlung berücksichtigt (Prokop, M., 2002).

Typische CTDI-Werte sind für unterschiedliche Schichtdicken bei einer Mehrschicht-Spiral-CT-Untersuchung nachfolgend aufgeführt:

Schichtdicke (mm)	CTDI (mGy/100 mAs)
1	12,1
2	10,5
3	10,7
5	11,2
8	11,3
10	11,4

Daraus folgt, dass mit steigender Schichtdicke auch die CTDI-Werte steigen. Dies ist auf das zunehmende Streuvolumen zurückzuführen. Eine Ausnahme ergibt sich nur bei der dünnsten Schicht (**1 mm**). Hier steigt der CTDI-Wert an, da sich dann Dosisprofil gegenüber dem Empfindlichkeitsprofil leicht verbreitet (Kalender, W. A., 2000).

Das Dosisprofil (gemessen in z-Richtung) wird, wie das Empfindlichkeitsprofil, vor allem durch die Fokusgröße, die Gerätegeometrie und durch die fokusnahen Blenden festgelegt. Durch Streustrahlung kann es wie bei der konventionellen Radiographie zu einer Exposition von Organen (Geweben) außerhalb des Untersuchungsgebietes kommen. Zur Erfassung dieser Einflüsse muss das gesamte Dosisprofil gemessen werden, nicht nur die Dosis in der Aufnahmeschicht. Die Dosisverteilung in der Umgebung des Scanners, die sog. Ortsdosis, ist durch die Streustrahlung, die vom Patienten ausgeht und auch durch eine etwaige Leckstrahlung bedingt. Ihre Bestimmung ist für die Bewertung des Strahlenschutzes von Bedeutung. Sie wird zur Abschätzung der Exposition des Untersuchungspersonals herangezogen.

2.1.2.4.2 Patientendosis und Bildqualität

Die Strahlenexposition des Patienten kann im allgemeinen bestimmt werden

- durch die Strahlenqualität (definiert durch Generator-Kennzahlen, Röhrenspannung und Filterung);
- durch den Fokus-Patient- und Patient-Detektor-Abstand;
- durch die Feldgröße, d. h. die Projektionsfläche des Nutzstrahlbündels auf der Körperoberfläche; dadurch kann durchstrahltes Körpervolumen einfach abgeschätzt werden;
- durch die Empfindlichkeit des Detektorsystems (definiert durch den Röhrenstrom x Expositionszeit);
- durch ein geeignetes Strahlenschutz-Zubehör;
- durch die Durchleuchtungszeit.

Die applizierte Patientendosis hängt von vielen Parametern ab. Dazu gehören neben den technischen Eigenschaften des CT-Systems und der Untersuchungsparameter auch die Patientengröße und der jeweilige anatomische Untersuchungsbereich. Bei Kindern und schlanken Patienten sowie bei CT-Untersuchungen des Thorax (Röntgenabsorption im Thorax ist deutlich geringer als beispielweise im Abdomen) lässt sich Dosis z. B. einsparen, bei adipösen Patienten braucht man dagegen eine höhere Dosis (Khursheed, A. et al., 2002; Stark, G. et al., 2002; Donnelly, L. F. et al., 2001; Ravenel, J. G. et al., 2001; Coppenrath, E. et al., 2001). Bei Kindern können nicht nur aufgrund des Alters die niedrigere Expositionsparameter eingestellt werden. Dies würde nämlich zu schlecht beurteilbaren Bildgebung führen. Statt dessen muss bei jungen Patienten die Indikation zur Untersuchung besonders streng gestellt werden unter Berücksichtigung der alternativen (strahlungsfreien) Diagnostikverfahren (Herzog, P. et al., 2002).

Bei den Scanparametern hängt die Dosis von der Röhrenspannung und der Filterung der Strahlung ab. Zwischen Dosis, Röhrenstrom (angegeben in mA) und der Untersuchungszeit (angegeben in s) besteht ein einfacher linearer Zusammenhang. Denn die Dosis hängt linear vom Strom-Zeitprodukt (angegeben in mAs) ab. Jede Reduzierung des mAs-Wertes ist jedoch mit einem Anstieg des unerwünschten Rauscheffektes verbunden. Ein direkter Zusammenhang besteht auch zwischen dem exponierten Körpervolumen und der Patientendosis. Die integrale Dosis, angegeben als Dosis-Längenprodukt (DLP), steigt in erster Näherung linear mit der Größe des Untersuchungsbereiches an. Eine strenge Linearität gilt jedoch dann nicht, wenn Dosisgrößen wie Organdosis oder effektive Dosis (gemäß den international gültigen Empfehlungen) ermittelt werden, da der menschliche Körper inhomogen aufgebaut ist und eine Erweiterung des Scan-Bereichs unterschiedliche Organbereiche (Gewebebereiche) erfassen kann. Die effektive Dosis (gemessen in mSv) errechnet sich aus der Summe der bei einer bestimmten Strahlenexposition auftretenden Organdosen multipliziert mit dem jeweiligen Wichtungsfaktor dieser Organe und dient der Abschätzung des Strahlenrisikos des Patienten. Deshalb sollte mit Blick auf die Patientendosis das Untersuchungsvolumen so gering wie möglich gehalten werden.

Wenn man Inkremental- und Spiral-CT hinsichtlich der Dosis vergleicht, unterscheiden sich diese prinzipiell nur wenig, da bei beiden Methoden mit Röntgenstrom und –spannung, Scanzeit und untersuchtem Volumen auch die Dosis steigt. Aus der praktischen Überlegung ergeben sich hingegen wesentliche Unterschiede zwischen beiden CT-Verfahren. Positiv wirkt sich die Dosisreduzierung durch die Spiral-Technik aus. Denn man erzeugt bei Spiral-CT überlappende Bilder ohne zusätzliche Exposition. Um bei der herkömmlichen Inkremental-CT einigermaßen stufenlose 2D- oder 3D-

Rekonstruktionen zu erhalten, musste der Patient mit überlappenden Schichten gescannt werden, was zu einer signifikanten Erhöhung der effektiven Dosis geführt hat. Bei der Spiral-CT lassen sich aus einem Volumendatensatz praktisch unbegrenzt nachträglich überlappende Schichten rekonstruieren, ohne dass dies zu einer Dosiserhörhung führen würde. Außerdem entfallen bei Spiral-CT Wiederholungsscans, die früher oft notwendig wurden, wenn der Patient sich zwischen den beiden Einzelscans stark bewegt oder geatmet hatte.

Im allgemeinen liegen bei Spiral-CT die **mA**-Werte niedriger als bei Einzelscans, um eine Überhitzung der Röhre zu vermeiden. Schließlich werden bei der Spiral-CT Pitchfaktoren größer als 1 gewählt (im Routinebetrieb für Standardanwendungen wählt man Pitchfaktor **p** ab **1,2** bis **1,6**). Dies ermöglicht nicht nur ein bestimmtes Volumen in kürzerer Zeit zu scannen, sondern reduziert auch die Dosis um **1/p**.

Bei der Mehrschicht-Spiral-CT ist die Anzahl der simultan erfaßten Schichten **M** zu berücksichtigen. Bei Systemen mit mehreren Detektorzeilen und ansonsten unveränderten Expositionsparametern steigen die Streustrahlenanteile und damit auch die Ortsdosis. Dies ist aber von geringer Bedeutung, da sich die Untersuchungszeit und somit das gesamte **mAs**-Produkt reduzieren.

2.1.2.4.3 Möglichkeiten zur Dosisreduktion

Maßnahmen zur Dosisreduktion können vorgenommen werden

- durch den Hersteller, indem er dosiseffiziente Systeme entwickelt und geeignete technische Verfahren und Maßnahmen einführt.

Die Multidetektor-Spiral-CT bietet mehrere Möglichkeiten zur Reduktion der Strahlendosis und damit der Strahlenexposition der Patienten.

Die wichtigste Maßnahme ist die individuell angepasste Dosisapplikation, d. h in Bezug auf Fragestellung, Reduktion des CTDI für Kinder, schlanke Patienten und für Thoraxuntersuchungen. Der Einsatz der Spiral-CT mit Pitchfaktoren > 1 ist die effektivste Maßnahme, damit die Dosis direkt gesenkt werden kann.

Es ist bekannt, dass die Dosisreduktion zur einer Verschlechterung der Bildqualität führt, nämlich, dass dadurch ein vermehrtes Bildrauschen auftritt. Dies kann mann verringern, wenn eine höhere Schichtdicke verwendet wird oder wenn glätternde Faltungskerne für die Bildrekonstruktionen eingesetzt werden (Prokop, M., 2002). Hohe Röhrenspannungen erzeugen eine durchdringungsfähigere Strahlung, die im Patienten weniger absorbiert wird und die dadurch mehr zur Bildgebung beiträgt. Filterung dagegen eliminiert den weichen Strahlenteil der Nutzstrahlung, der sonst im Körper des Patienten absorbiert würde, ohne zu Bildgebung beizutragen. Die Filtergröße

muss der zu bearbeitenden Fragestellung angepaßt sein. Nur solche Körperteile und Organe, die von diagnostischem Interesse sind, sollten abgebildet werden. Ein empfindliches Bildempfängersystem liefert das größte Strahlenschutzpotential. Bei analogen Techniken wird durch die Verwendung von Folien zur Verstärkung Dosis eingespart. Durch die neuen Möglichkeiten der Mehrschicht-Spiral-CT, wie z. B. z-Filterung und die retrospektive Veränderung der effektiven Schichtdicke können zusätzlich zu Bildern mit hoher 3D-Auflösung auch rauscharme Bilder zur Niedrigkontrastbeurteilung ohne erneute Exposition gemacht werden.

Darüber hinaus führt die Berechnung überlappender Bilder statt die Akquisition überlappender Einzelscans sowie Rekonstruktion primär dickerer Schichten zur erheblichen Dosiseinsparung bei.

2.2 Klinisch-pathologische Grundlagen

2.2.1 Mediastinum

2.2.1.1 Lage und anatomische Strukturen

Das Mediastinum (Cavum mediastinale) ist der Bereich der Brusthöhle (Cavitas thoracis) zwischen den beiden Brustfellhöhlen (Cavitates pleurales). Es ist begrenzt von der Brustwirbelsäule und dem Brustbein, reicht von der oberen Thoraxapertur bis zum Diaphragma und enthält die Brusteingeweide. Dazu gehören das Herz mit dem Herzbeutel, die großen Gefäße, der untere Teil der Luftröhre und ihre Aufteilung in die Hauptbronchien, die Pars thoracica der Speiseröhre, begleitet von den Nn. Vagi, der Ductus thoracicus, eine große Zahl von Lymphknoten, der Thymus und eine Reihe anderer Gebilde.

Eingeteilt wird das Mediastinum durch zwei frontale Ebenen in ein vorderes, ein mittleres und ein hinteres Kompartiment.

- Das **vordere** Kompartiment liegt ventral vom Perikard, der Aorta ascendens und der oberen Hohlvene und enthält als dominierende Struktur den Thymus.
- Im **mittleren** Mediastinum liegen das Herz, die großen Gefäße und das zentrale Tracheobronchialsystem mit den Lungenhili.
- Das hintere Kompartiment umfasst den Retrokardial- und Paravertebralraum. Es enthält die Pars descendens der Aorta thoracica, den Ösophagus, den Ductus thoracicus und das Azygos-, Hemiazygos-Venensystem (Abb. 2-16).



Abbildung 2-16: Kompartimente des Mediastinums (Meshan, I. 1981).

Diese Unterteilung hat sich deswegen bewährt, weil bestimmte pathologische Veränderungen gehäuft in je einem dieser Kompartimente vorkommen.

Bedingt durch die mitunter erheblichen Fetteinlagerungen verfügt das Mediastinum über einen Gewebskontrast, der die Beurteilung der anatomischen Strukturen erleichtert. Das Fett fungiert zusammen mit dem Herzbeutel als verschiebliche Schicht und als Pufferzone zwischen den Organen.

In den letzten Jahren hat das diagnostische Vorgehen bei mediastinalen Erkrankungen durch die Weiterentwicklung neuer Untersuchungsmethoden einen erheblichen Wandel erfahren. Da aber Raumforderungen im Mediastinalraum häufig als Zufallsbefunde bei Routineuntersuchungen erfasst werden, steht die konventionelle Röntgenuntersuchung bei der Primärdiagnostik mediastinaler Erkrankungen nach wie vor an der ersten Stelle. Die weitere Abklärung mediastinaler Erkrankungen erfolgt dann mit Hilfe der Computertomographie (Lissner, J. et al., 1992). Dabei gehört der Nachweis von Lymphknoten im Rahmen des Tumorstagings zu den häufigsten Fragestellungen an die CT. Primäre Mediastinaltumoren sind im Vergleich dazu eine seltene Indikation.

2.2.1.2 Indikationen zur Durchführung der CT des Mediastinums

Die häufigsten Indikationen zur Durchführung einer computertomographischen Untersuchung des Mediastinums sind (Galanski, M., Prokop, M., 1998):

Tumordiagnostik:

- Tumorverdacht (im Röntgen-Thorax) zum Nachweis/Ausschluß mediastinaler Raumforderung;
- Tumorcharakterisierung für die Differenzialdiagnose;
- T-Staging bei Bronchial-CA, primären Mediastinaltumoren;
- N-Staging bei Bronchial-CA, Lymphomen, Thorax-Tumoren.

Gefäßdiagnostik:

- Aorta Nachweis/Klassifikation von Dissektion, Nachweis/Ausschluß von Aneurysmen;
- V. cava, V. portae Thromboseverdacht, Tumorinfiltration bei sonographisch unklaren Befunden;
- Postoperativ bei Blutungen, Infekten.

Pleura/Thoraxwandprozesse:

- Empyemverdacht;
- Differenzierung von Erguss, Infiltrat, Atelektase, Tumor;
- Pleuraerkrankungen z. B. Pneumokoniosen.

2.2.1.3 Raumfordernde Prozesse im Mediastinum

Häufige raumforndernde Prozesse im Mediastinum sind Lymphknotenvergrößerungen, Strumen und besonderes beim Kind Thymushyperplasien.

Häufigste Ursache mediastinaler Lymphknotenvergrößerung sind der Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome und Lymphknotenmetastasen bei Bronchialkarzinom. Aber auch entzündliche Schwellungen, wie sie z. B. bei der Mononukleose auftreten, können nachgewiesen werden. Computertomographisch werden, vor allem nach Kontrastmittelinjektionen, rundliche hypodense raumfordernde Prozesse zwischen den Mediastinalgefäßen gefunden. Je nach Grunderkrankung ergibt sich die Artdiagnose aus der Biopsie von peripheren Lymphomen, bronchoskopisch oder immunserologisch. Die restlichen Mediastinaltumoren (-zysten) kommen vergleichsweise selten vor. Hinweise zur Artdiagnose geben ihre Lokalisation im Mediastinum und die Dichtebestimmung in der CT. Häufig ist aber eine Diagnosesicherung erst durch eine Biopsie oder Thorakoskopie möglich.

Bei einer Struma zeigt sich eine becherförmige Verbreiterung des oberen Mediastinums. Dabei kann die Trachea eingeengt oder bogig verlagert werden. Schollige Verkalkung der Strumaknoten können dabei zur Darstellung kommen. Die Sicherung der Diagnose gelingt durch Szintigraphie.

Thymushyperplasien kommen bei Kleinkindern oft, bei Jugendlichen selten vor. Glatte oder polyzyklische Verbreiterung des oberen Mediastinums, Ausfüllung des Retrosternalraumes mit

Gewebe und eine leichte Verlagerung der Trachea nach dorsal sind für Thymushyperplasien charakteristisch. In der Computertomographie sieht man hypodense, glatt berandete Raumforderung hinter dem Sternum. Da sich das Thymusvolumen bereits unter einer kurzfristigen Cortisontherapie verkleinert, kann dies bei der Differenzierung gegenüber anderen raumforndernden Prozessen hilfreich sein.

Die raumfordernden Prozesse des Mediastinums werden im allgemeinen nach dem vorwiegend betroffenen Kompartiment geordnet (Abb. 2-17 u. Tab. 2-2).

Vorderes Mediastinum	Mittleres Mediastinum	Hinteres Mediastinum
Anomalien oder erweiterte V. cava superior	Tumor der Thyreoidea	Neurogene Turnoren, gutartig oder maligne
Aneurysma des Sinus Valsalvae der Aorta; ausgebuchtete A. brachio-cephalica	Aneurysmen von Aorta oder großen Arterien des rechten Aortenbogens	Aortenaneurysma
Parathyreoideatumor Thymuserkrankungen Chemodektom Mediasinitis, Abszess, Fibrose Mesenchymaltumor* Gut- o. bösartiges Teratom Lymphom** Perikardzyste odivertikel Perikardtumor	Tumor der Parathyreoidea Vagus- o. Phrenikusneurinom Chemodektom Mediastinitis, Abszess, Fibrose Mesenchymale Tumoren* Trachealtumor Erkrankungen der Lymphknoten Bronchogene und Darmzysten Ösophaguserkrankungen (Tumor, Divertikel, Megaösophagus)	Glomustumor Laterale Meningozele Chemodektom Mediastinitis, Abszess, Fibrose Mesenchymaler Tumor* Zyste des Neuralores Lymphome** Extramedulläre Blutbildungsstätten Phäochromozytom
Kardialer Tumor o. Aneurysma Hämatom Morgagni-Hernie, Lebervorfall	Erweiterung der V. azygos Hämatombildung Hiatushernie Pseudozyste des Pankreas	Zysten des Ductus thoracicus Hämatom Bochdalek-Hernie Erkrankungen der Wirbelsäule

* Zu den mesenchymalen Tumoren gehören: Lipome, Fibrome, Myome, Hämangiome, Lymphangiome, Chondrome,

Xanthofibrome, Mischtumoren und ihre malignen Abwandlungen.

** Zu den Lymphomen gehören: Lymphosarkome, Leukämien, Retikulozellsarkome, Hodgkin-Lymphogranulomatose usw.

Tabelle 2-2: Raumforndernde Prozesse, geordnet nach dem vorwiegend betroffenen Kompartiment (Meschan, I. 1981).

Da bei Tumoren eine differenzialdignostische Aussage nur in begrenztem Umfang möglich ist, orientiert sie sich nicht nur an topographischen Gesichtspunkten sondern auch an Dichtemessungen (Tab. 2-3).

Vorderes Mediastinum	Mittleres Mediastinum	Hinteres Mediastinum
3	Solide Tumoren	
Thymom, Thymus-CA, Struma, Lymphknoten, M. Hodgkin, Keimzell-Tumoren, Nebenschilddrüsen-Adenom	Lymphknoten, NHL, Castleman-Tumor, Paraganglion	Neurogener Tumor, Struma(selten) NHL, Ösophagus-Tumoren, Extramedulläre Blutbildung
	Zystische Tumoren	
Thymuszyste, Teratom, Dermoidzyste, Struma	Bronchogene Zyste, Perikardzyste	Neurogene Zyste, Enterogene Zyste, Pankreaspseudozyste, Meningozele
	Kalzifikationen	
Teratom, Dermoidzyste, Struma, Maligne Keimzelltumoren	Lymphknoten : TBC, Sarkoidose, Silikose; Struma	Neuroblastom, Ganglioneurom, Neurinom, Struma
	Fettanteile	
Lipom, Thymolipom, Teratom, Dermoidzyste	Lipomatose	Lipoblastom, Neurogene Tumoren
	Vaskuläre Läsionen	
	Aortenaneurysma, Sinus-Valsalva-Aneurysma, Lungenvenenfehlmündung, Pulmonalisaneurysma, Koronaraneurysma	Aortenaneurysma, Ösophagusvarisen, V. azygos-Anomalien
	Pseudotumoren	
Morgagni-Hernie		Bochdaleck-Hernie, Hiatus-Hernie, Achalasie

Tabelle 2-3: Lokalisation und CT-Morphologie mediastinaler Raumforderungen (Galanski, M., Prokop, M. 1998).



Abbildung 2-17: Einteilung der Mediastinaltumoren nach Kriterien der CT (Wegener, O. H. 1981):

- a) Solide Raumforderungen:
 - 1) retrosternale Struma
 - 2) Thymom, SD-Adenom, Hämangiom (Lymphogranulom)
 - 3) Teratom, Dysgerminom (Fibrom)
 - 4) primäre maligne Lymphome
 - 5) retrotracheale Struma
 - 6) neurogene Tumoren
 - 7) Ösophagustumoren, Fibrosarkome
 - I) hinteres Mediastinum
 - II) mittleres Mediastinum
 - III) vorderes Mediastinum
- b) Zystische Raumforderungen:
 - 8) Schilddrüsenzysten
 - 9) Thymuszysten
 - 10) zystische Teratome
 - 11) Mesotheliom
 - 12) bronchogene Zyste
 - 13) Meningozelen
 - 14) neuroenterale Zysten
 - 15) Lymphangiome
- c) Fetthaltige Raumforderungen:
 - 16) Thymuslipom
 - 17) Dermoidzyste
 - 18) Lipom
 - 19) Liposarkom

2.2.1.4 Kontrastmittelaufnahme durch mediastinale Raumforderungen

Zahlreiche mediastinale Gewebe, wie z. B. ektopes Schilddrüsengewebe, Adenome der Nebenschilddrüsen und neurogene Tumoren nehmen wegen der Hypervaskularisation verstärkt Kontrastmittel auf. Lymphome und Keimzelltumoren sind ebenso wie Tumornekrosen, bedingt durch ihre verminderte Aufnahme von Kontrastmittel, durch Zonen verminderter Dichte gekennzeichnet. Enterale, pleuroperikardiale und bronchogene Zysten zeigen ebenfalls keine Kontrastmittelaufnahme. Bei pleuralen Prozessen ist ein Dichteanstieg der verdickten pleuralen Blätter ein Hinweis auf neoplastische oder entzündlich-granulomatöse Prozesse. Bei Infiltration der Thoraxwand kann in Abhängigkeit von der Vaskularisation des Tumors die jeweilige Läsion deutlicher abgrenzbar sein (Abb. 2-18).



Abbildung 2-18: Computertomographische Darstellung des Thorax in axialer Schichtung nach intravenöser Kontrastmittelinjektion eines 52-jährigen Patienten mit einem Bronchial-Carzinom der rechten Lunge und Infiltration des Mediastinums.

2.2.1.5 Die häufigsten Neoplasien des Mediastinums

2.2.1.5.1 Bronchialkarzinon

2.2.1.5.1.1 Pathophysiologie

Unter Lungentumoren werden im allgemeinen Tumoren verstanden, die vom Epithel des Respirationstraktes (= Bronchien, Bronchiolen, Alveolen) abstammen (Müller, H. A. et al., 1981; Lewis, J. W. et al., 1982). Mesotheliome, Lymphome und Bindegewebstumoren (Sarkome) unterscheiden sich von epithelialen Lungentumoren. Gemäß der WHO-Klassifikation stammen primären Lungentumoren zu 88 % vom 4 Zelltypen. Diese sind:

- das Plattenepithel- oder Epidermoidzellkarzinom,
- das kleinzellige (Oat-Cell) Karzinom,

- das Adenokarzinom (einschließlich dem bronchoalveolären Karzinom),
- das großzellige (großzellig-anaplastische) Karzinom.

Zu den restlichen 12 % werden undifferenzierte Karzinome, Karzinoide, Mukoepidermoidtumoren sowie weitere seltene Tumorarten gezählt.

Die unterschiedlichen transformierten Zelltypen zeigen ein unterschiedliches biologisches Verhalten und ein unterschiedliches Verhalten in Bezug auf das Ansprechen der Therapie. Deshalb ist die exakte biologische Diagnose die Voraussetzung für die Therapie. In den letzten Jahren zeigten sich für Plattenepithelkarzinome abnehmende Häufigkeitsangaben auf 30 %; für Adenokarzinome hingegend erheblich ansteigende Zahlen bis über 40 %. Kleinzellige Karzinome werden im Biopsiegut in 20 % der Fälle beobachtet, großzellige und andere nicht-kleinzellige Subtypen in einer Häufigkeit von ca. 10 % (Müller, K.-M. et al., 1993). Wichtig für die Therapieentscheidung ist die histologische Abgrenzung des kleinzelliges Karzinoms von den unterschiedlichen nichtkleinzelligen Tumoren bzw. von Mischformen dieser Tumoren (Takamochi, K. et al., 2000).

Nach der Lokalisation, die auch für die Therapie wichtig ist, unterscheidet man:

- das zentrale Bronchialkarzinom (70 85 %) ensteht in Segment- und Subsegmentbronchien,
- das periphere Bronchialkarzinom (15 30 %) geht von der Schleimhaut der kleineren Bronchien aus,
- das sog. Ausbrecherkarzinom liegt in der Lungenperipherie und infiltriert früh die Pleura und benachbarte extrapulmonale Strukturen, wie z. B. den Gefäß-Nerven-Plexus im Bereich des Sulcus superior,
- das diffus infiltrierende, pneumonisch wachsende Lungenkarzinom (2,5 %) ist fast ausschließlich ein Adenokarzinom.

Nach häutigem Kenntnisstand entstehen Bronchialkarzinome in erster Linie durch karzinogene und andere Tumor-erzeugende Stoffe, die im Zigarettenrauch entstanden sind und beim Rauchen inhaliert werden. Wichtig für die Epidemiologie des Bronchialkarzinoms ist außerdem die Tatsache, dass mehr als 90 % der betroffenen Patienten, unabhängig vom Karzinom-Typ, Raucher waren oder es noch sind. Denn bei Rauchern ist das Risiko an einem Bronchial-CA zu erkranken um das 13-fache höher als bei Nichtrauchern. Bei langfristiger passiver Zigarettenrauch-Exposition steigt das Risiko um das 1,5-fache. Außerdem wird durch chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen das Lungenkrebsrisiko noch weiter erhöht.

Molekulargenetische Untersuchungen haben gezeigt, dass Lungen-CA-Zellen chromosomale Veränderungen aufweisen, obwohl das Bronchialkarzinom nicht für eine genetische Erkrankung gehalten wird. Nachgewiesen wurde die Aktivierung dominanter Onkogene und die Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen oder von rezessiven Onkogenen. Die große Zahl von genetischen Veränderungen bei klinisch manifesten Bronchialkarzinomen hat eine Suche nach Mutationen im Lungengewebe ausgelöst, die vor den üblichen zytopathologischen Malignitätszeichen identifizierbar

sind. Dies geschah in der Hoffnung auf eine molekular-biologisch abgestützte Frühdiagnose, um Präventionsmaßnahmen, einschließlich einer präventiven Chemotherapie rechtzeitig einleiten zu können. Zu den histologisch erkennbaren prämalignen Läsionen, die im Epithel des Respirationstraktes bei Bronchialkarzinompatienten aber auch bei Rauchern gefunden werden, gehören die Hyperplasie, die Dysplasie mit zunehmendem Schweregrad und das Carcinoma in situ. Solche diagnostizierbaren histologischen Veränderungen im Epithelgewebe des Respirationstraktes zeigen, dass die Entstehung des Bronchialkarzinoms sowie anderer epithelialer maligner Tumoren auf einem pluralen Prozess beruht, auf den sowohl Karzinogene (als Auslöser durch Mutagenese) als auch Faktoren, welche die Proliferation von genetisch veränderten Zellen fördern (Tumor-Promotoren), einen Einfluss haben.

Beim Bronchialkarzinom gibt es kein klares Schema eines Mendel-Erbganges, doch existieren Hinweise auf familiäre Assoziationen. Denn die Ergebnisse entsprechender Studien zeigen, dass bei Verwandten ersten Grades von Bronchialkarzinompatienten ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für ein Bronchialkarzinom sowie für andere Karzinome, die mit dem Rauchen im keinen Zusammenhang stehen, besteht. Klinische Symptome stellen sich in der Regel bei fortgeschrittenen Stadien ein. Ein existentes Bronchialkarzinom verursacht Symptome und Beschwerden, die durch das Tumorwachstum in situ bedingt sind, oder durch Invasion, verbunden mit Obstruktion angrenzender Gewebe. durch Infiltration der regionalen Lymphknoten und Ausbreitung über das Lymphgefäßsystem, durch Wachstum entfernter Metastasen nach hämatogener Streuung und durch Fernwirkungen (paraneoplastisches Syndrom). Letzteres erfolgt durch vom Tumor sezernierte Peptidhormone oder durch immunologische Kreuzreaktionen zwischen dem Tumorgewebe und normalen Gewebsantigenen.

2.2.1.5.1.2 Diagnose und Staging

Therapie und Prognose der Lungentumoren hängen entscheidend von Tumorgröße, Tumorstadium und der histopathologischen Charakterisierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ab (Müller, K.-M. et al., 2004). Es ist aber zu beachten, dass das Screening von Personen mit hohem Bronchialkarzinomrisiko bisher keinen nachweisbaren Effekt auf die Überlebensrate (Vock, P. et al., 1981; Wolfe, W. et al., 1982; Mountain, C., 1997; Naruke, T. et al., 1978; Naruke, T., 1993) gebracht hat.

Das Staging beim Bronchialkarzinom besteht aus zwei Teilen:

- dem anatomischen Staging (Feststellung und Lokalisation des Primärtumors),
- dem physiologischen Staging (Bewertung der Fähigkeit des Patienten, die beabsichtigte antitumoröse Therapie zu überstehen).

Nach der bioptischen Primärdiagnostik müssen sehr sorgfältig Präparation, Aufbereitung und Begutachtung vom Biopsiematerial unter Angabe von Tumorgröße, histologisch-phänotypischen Erscheinungsbild und Lymphknotenbefunden erfolgen. Denn dies ist die entscheidende Basis für die Tumorklassifikation nach der TNM-Formel der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) und die daraus resultierende Zuordnung des jeweiligen Krankheitsbildes zu einem Tumorstadium (la - IV nach Mountain), (Tab. 2-4 u. Abb. 2-19):

Stadium	TNM-Einstufung	Fünf-Jahres-Üb	perlebensrate, %
		klinisches Stadium	chirurgisch- pathologisches Stadium
IA	T1 N0 M0	61	67
IB	T2 N0 M0	38	57
IA	T1 N1 M0	34	55
IIB	T2 N1 M0	24	38
IIB	T3 N0 M0	22	38
IIIA	T3 N1 M0	9	25
	T1-2-3 N2 M0	13	23
IIIB	T4 N0-1-2 M0	7	<5
	T1-2-3-4 N3 M0	3	<3
IV	jedes T jedes N M1	1	<1

Tumor-Bezeichung (T-Stadien)

,
imonie
n Pleura,

Bezeichung der Lymphknotenbeteiligung (N)

NX	regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
NO	keine Lymphknotenmestastasen
N1	bronchopulmonale oder ipsilaterale hiläre Lymphknoten
N2	ipsilaterale mediastinale oder subkarinale Lymphknotenmetastasen
N3	kontralaterale mediastinale oder hiläre Lämphknotenmetastasen
	Befall supraklavikulärer oder Skalenus-Lymphknoten

Bezeichnung der Fernmetastasierung (M)

MX	Fermetastasierung nicht beurteilbar
MO	keine erkannnbaren Fernmetastasen (b)
M1	Fernmetastasen mit spezifizierter Lokalisation (z.B. Gehim)

(a) Die meisten Plauraergüsse, die mit einem Bronchialkarzinom auftreten, sind tumorbedingt. Erweist sich in einigen seltenen Fällen ein Pleura- oder Perikarderguss als nicht maligne (nicht sanguilentes Transsudat, in mehreren zytologischen Untersuchungen ohne Nachweis von Turmorzellen), wird er in der TNM-Klasssifikation nicht berücksichtigt.

(b) Abgrenzbare intrapulmonale, ipsitaterale Herde in anderen Lungenlappen werden als M1-Stadium gewertet.

Tabelle 2-4: Internationales Staging-System für Lungenkrebs TNM (Mountain, C. F. 1997).



Abbildung 2-19: Stadieneinteilung primärer bösartiger Lungentumoren (Mountain, C. F. 1997).

Die Prognose des Bronchialkarzinoms wird durch Befall der Lymphknoten mehr beeinflusst als durch die Ausdehnung des Primärtumors. Deshalb ist es von großer Wichtigkeit im Rahmen des präoperativen Stagings die Lymphknoten genau zu beurteilen (Herth, F. J. et al., 2004). Z. B. stellt eine ipsilaterale, hiläre (N1) oder mediastinale (N2) Lymphknotenmetastasierung keine Kontraindikation für einer Resektion dar, ist aber ein prognostisch schlechtes Zeichen. Eine kontralaterale, mediastinale Lymphknotenmetastasierung (N3) kann dagegen nicht mehr unter kurativer Intention chirurgisch angegangen werden (Fink, C. et al., 2004).

Trotz der großen Fortschritte bei der Entwicklung der nichtinvasiven diagnostischen Verfahren in Bezug auf die Lymphknotenbeteiligungen bei primären pulmonalen Tumoren, ist die alleinige Größenbestimmung der Lymphknoten nicht immer ein sicheres Kriterium für einen metastatischen Befall. Denn auch in Lymphknoten mit einem Durchmesser < 1 cm wurden in einer umfangreichen Studie in 38 % der Fälle Metastasen gefunden, während bei Lymphknoten von 2 – 4 cm Durchmesser zwar in 84 % Tumorherde, aber in 16 % nur reaktive Veränderungen vorhanden waren (Müller, K.-M. et al., 2004), (Abb. 2-20).



Abbildung 2-20: Korrelation von Lymphknotengröße und Häufigkeit histologisch gesicherter Metastasen bzw. reaktiver Lymphknotenveränderungen bei bösartigen primären Lungentumoren. Befunde im Obduktionsgut (n = 380) (Müller, K.-M. et al. 2004).

Bei allen Bronchialkarzinompatienten ist eine umfassende Anamnese und klinische Untersuchung unter Abklärung aller sonst noch vorhandenen medizinischen Probleme und die Bestimmung des Performance Status und des Gewichtsverlustes notwendig (Osborne, D. R. et al., 1982; Richey, H. M. et al., 1984; Ratto, G. B. et al., 1988). Außerdem ist eine CT des Thorax und Abdomens mit Kontrastmittelgabe erforderlich (Daly, B. D. et al., 1984; Daly, B. D. et al., 1987). Das Computertomogramm zeigt viel früher als die konventionellen Methoden einen paratrachealen und subkarinalen Lymphknotenbefall, die Beziehung des Tumors zur Thoraxwand und zu den Mediastinalstrukturen wird deutlicher. Außerdem sind CT-Aufnahmen unerlässlich für das präoperative Staging nicht kleinzelliger Bronchialkarzinome, um die Beteiligung mediastinaler Lymphknoten, der Pleura und eine aktuelle abdominelle Metastasierung z. B. der Leber und der Nebennieren zu entdecken (Will, C. H. et al., 1980; Faling, L. J. et al., 1981; Ferguson, M. K. et al., 1986; Friedman, P. J. et al., 1984), (Tab. 2-5).

alle Patienten

vollstandige Anamnese und körperliche Untersuchung, Bestimmung des Allgemeinzustandes und Gewichtsverlustes großes Blutbild mit Thrombozytenzählung

Bestimmung von Serumelektrolyten, -glukose, -kalzium, -Phosphat, Leber- und Nierenwerten

EKG

Tuberkulintestung

Thorax-Röntgenaufnahme

CT-Thorax und Abdomen

Schädel-CT und Knochenszintigramm bei Verdacht auf Metastasen aufgrund derr vorangegangenen Untersuchungen

Röntgen bei klinischem oder szintigrafischem V.a. Knochenläsionen

Röntgen -Kontrastbreischluck bei ösophagealen Symptomen

Lungenfunktionsuntersuchungen und arterielle Blutgasanalyse bei Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz

Biopsie aller erreichbaren krebsverdächtigen Läsionen, falls noch keine histologische Diagnose gestellt ist oder falls therapeutische

Entscheidungen oder die Stadienzuordnung davon abhängen, ob eine dieser Läsionen karzinomatös ist

Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom ohne offensichtliche Kontraindikationen gegen eine kurative chirurgische oder Strahlentherapie (a)

alle oben genannten Maßnahmen und zusätzlich:

flexible Bronchoskopie mit Lavage, Bürstung und Biopsie aller verdächtigen Bezirke

Lungenfunktionsuntersuchung und arterielle Blutgasanalyse

Gerinnungsstatus

Schädel-CT

bei vorgesehener Operation chirurgische Evaluation des Mediastinums mittels PET oder Mediastinoskopie/Thorakotomie bei operativen Risikopatienten oder Indikation für eine kurative Strahlentherapie transthorakale Feinnadelbiopsie oder transbronchiale Zangenbiopsie peripher gelegener Läsionen, falls bei der Routinebronchoskopie kein pathologisches Material gewonnen werden konnte

Patienten mit kleinzelligem oder fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom

bei nachgewiesenem kleinzelligen Bronchialkarzinom alle unter "alle Patienten" genannte Verfahren und zusätzlich:

flexible Bronchoskopie mit Lavage und Biopsie

CT von Thorax, Abdomen und Gehim

Knochenmarkaspiration und -biopsie (bei pathologischem peripherem Blutbild)

bei nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom oder Karzinom mit unbekannter Histologie aller unter "alle Patienten" genannten Verfahren und zusätzlich:

flexible Bronchoskopie, falls wegen Härnoptysen, Obstruktion, Pneumonie oder fehlender histologischer Diagnose indiziert Biopsie erreichbarer tumorverdächtiger Läsionen zur histologischen Diagnosesicherung oder bei zu erwartenden therapeutischen Konsequenzen

transthorakale Feinnadelbiopsie oder transbronchiale Zangenbiopsie peripherer Läsionen, falls bei der flexiblen Bronchoskopie kein pathologisches Material gewonnen werden konnte und kein anderes Material für die histologische Diagnosesicherung existiert diagnostische und therapeutische Thorakozentese beim Vorliegen eines Pleuraergusses

(a) Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom und estrathorakalen Metastasen, malignem Pleuraerguss oder einer intrathorakalen Tumorausdehnung jenseits der Möglichkeiten einer tolerablen Strahlentherapie

Tabelle2-5:PrätherapeutischeStagingverfahrenbeiPatientenmitBronchialkarzinom(Van Schil, P. E. et al. 1989; Pattersson, G. A. et al. 1987; Rhoads, A. C. et al. 1986).

Zu den prätherapeutischen Stagingmaßnahmen beim histologisch nachgewiesenen kleinzelligen Bronchialkarzinom gehören, wegen der häufigen Leber- und Nebennierenmetastasen, die CT des Thorax und Abdomens, sowie die flexible Bronchoskopie mit Lavage und Biopsie zur Bestimmung der Tumorausdehnung vor Therapiebeginn. Außerdem ist noch eine Schädel-CT erforderlich, da im mehr als 10 % der Fälle dort Metastasen vorhanden sind, ein Skelettszintigramm, sowie eine Knochenmarkbiopsie bei entsprechendem Verdacht, weil bei 20 – 30 % der Patienten das Knochenmark befallen ist (Brion, J. P. et al., 1985; Baron, R. L., Levitt, R. G., et al., 1982). Bei Patienten mit Bronchialkarzinom bestehen außerdem häufig kardiopulmonale und weitere mit einer COPD einhergehende Probleme, was sich aus dem zumeist langjährigen Nikotinabusus herleitet.

2.2.1.5.2 Lymphome

2.2.1.5.2.1 Einteilung

Der Begriff Lymphom umfasst die Hodgkin- (HL) und Non-Hodgkin-Lymphome (NHL). Man spricht von einer Blastomatose des lymphatischen Systems, die sich in unterschiedlichen Reifungsstadien in Lymphknoten ereignet und in späteren Stadien auch die inneren Organe wie Milz, Leber, Knochen und Lunge befällt.

Maligne Lymphome machen ca. 2 % aller Neoplasien aus und haben einen Altersgipfel im 2–3 Dezennium (Morbus Hodgkin) wie auch im Kindesalter und im 6–7 Dezennium (Non-Hodgkin). In 40 – 65 % der Fälle manifestiert sich diese Erkrankung intrathorakal mit einer Vergrößerung der mediastinalen und hilären Lymphknoten, neigt aber zu einer Generalisierung oder ist bei der Diagnosestellung bereits generalisiert. Außerdem ist die Lunge der Ort therapeutischer Komplikationen (Strahlenpneumonitis, Infektionen im Rahmen einer immunsuppressiven Therapie). Deshalb kommt der Thoraxregion eine besondere Bedeutung zu. Ziele der radiologischen Diagnostik sind auch hier die Festlegung des Stadiums der Erkrankung, wovon Art und Umfang der Therapie abhängt, wie auch Uberprüfung und Dokumentation des Erfolges einer Chemo- oder Strahlentherapie.

Die Tumoren des lymphatischen Systems entstehen in unterschiedlicher Differenzierung in Zellen des Immunsystems. Deshalb gibt es dazu eine breite Palette morphologischer, immunologischer und klinischer Befunde. Durch das heutige Verständnis der Organisation des Immunsystems ist die Kenntnis über Ätiologie und Pathogenese dieser Neoplasien erheblich gewachsen. Gleichzeitig hat sich ihre Klassifikation kontinuierlich weiterentwickelt.

Vor ca. 100 Jahren konnte der Morbus Hodgkin durch den Nachweis von Sternberg-Reed-Zellen von Non-Hodgkin-Lymphomen diagnostisch abgetrennt werden. Eine erste differenzierende Einteilung der Non-Hodgkin-Lymphome stammt aus der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Dabei wurden die Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) in großfollikuläre Lymphome, Lymphosarkome und Retikulumzellsarkome unterteilt. Diese Einteilung war jedoch ungenau und für die klinische Praxis nur von geringem Wert. Deshalb wurde in den 1950er Jahren das Wachstumsmuster, neben der Zellgröße und -form als Basis für eine neue Lymphom-Klassifikation, die klinisch brauchbar war, verwendet.

In den 1970er Jahren wurde dann erkannt, das alle NHL aus Lymphozyten hervorgehen: sie wurden deshalb als Tumoren des T- und B-Systems klassifiziert und eine immunologische Differenzierung

eingeführt (u. a. die Kiel-Klassifikation). In den letzten zwei Jahrzehnten konnten durch das bessere Verständnis des Immunsystems und der Aufdeckung genetischer Aberrationen eine Reihe bis dato nicht bekannter Lymphom-Typen identifiziert werden. Dies führte dann zur heutigen WHO-Klassifikation. Diese Klassifikation beruht auf morphologischen, klinischen, immunologischen und genetischen Merkmalen (Tab. 2-6). Dabei wird versucht, die NHL, aber auch die anderen lymphatischen Neoplasien, in klinisch und therapeutisch relevante Untergruppen einzuteilen.

B-Zell-Lymphome

Prekursor-B-Zell-Neoplasien
Prekursor-B-lymphoblastische
Leukämie/Lymphom

(Prekursor-B-Zell-akute lymphoblastische Leukämie)

Neoplasien der reifen

(peripheren) B-Zellen B-Zellen chronische lymphatische Leukämie/ kleinzellig lymphozytisches Lymphom

B-Zell-Prolymphozyten Leukämie

lymphoplasmozytisches Lymphom

Marginalzonen-B-Zell-Lymphom der Milz(+/- villose Lymphozyten)

Haar-Zell-Leukämie

Plasmozytom/Myelom

extranodales Marginalzonen-B-Lymphom vom MALT-Typ

Manteizell-Lymphom

follikuläres Lymphom

nodales Marginalzonen-B-Lymphom (+/- monozytoide B-Zellen)

diffus großzelliges B-Zell-Lymphom

Burkitt-Lymphom/Burkitt-Zellen-Lymphom

T-Zell-Lymphome

Prekursor-T-Zell-Neoplasien Prekursor-T-lymphoblastisches Lymphom/Leukämie (Prekursor-T-Zell-akute lymphoblastische Leukämie)

Neoplasien der reifen (peripheren) T-Zellen T-Zell-Prolymphozyten Leukämie

large granular lymphozytic leukemia

aggressive NK-Zellen-Leukämie

adultes T-Zell-Lymphom/Leukämie (HTLV-1-positiv)

extranodales NK/T-Zell-Lymphom/-Leukämie

T-Zell-Lymphom enteropatische Form

hepatosplenales XX-T-Zellen-Lymphom mit Hepatosplenomegalie

subkutanes pannikulitisches T-Zell-Lymphom

Mucosis fungoides/Sezary-Syndrom

primär kutanes anaplastisch großzelliges Lymphom

periphere T-Zell-Lymphome, unspezifiziert

angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom

primär systemisches anaplastisch großzelliges Lymphom

Hodgkin Lymphome

noduläres lymphozytenreiches Hodgkin-Lymphom

klassische Hodgkin-Lymphome

noduläres sklerosierendes Hodgkin-Lymphom

lymphozytenreiches klassisches Hodgkin-Lymphom

mischzelliges Hodgkin-Lymphom

lymphozytenarmes Hodgkin-Lymphom

HTLV = humanes T-Zell-lymphotropes Virus; MALT = Mukosa-assoziertes lymphatisches Gewebe; NK = Natural Killer; WHO = Weltgesundheitsorganisation

Tabelle 2-6: WHO-Klassifikation der lymphozytären Malignome (Harrison, T. R. et al. 2003).

Klinische Studien haben gezeigt, dass diese Einteilung zu einer wesentlichen diagnostischen Verbesserung beigetragen und die therapeutischen Entscheidungen maßgeblich beeinflusst hat.

2.2.1.5.2.2 Ätiologie und Epidemiologie

Der Zelltyp, der als Ursprung des M. Hodgkin in Frage kommt, konnte bisher noch nicht endgültig definiert werden. Aufgrund molekularer genetischer Analysen ist die Wahrscheinlichkeit jedoch groß, dass es sich um eine B-Zellerkrankung handelt, wobei Weiße häufiger betroffen sind als Schwarze, Männer häufiger als Frauen. Die Altersverteilung zeigt Inzidenz-Maxima bei 20- und bei 80-jährigen.

Eine HIV-Infektion ist ein Risikofaktor für die spätere Entwicklung eines M. Hodgkin. Auch zwischen dem Epstein-Barr-Virus (EBV) und dem M. Hodgkin ist eine Assoziation belegt.

Aus noch unbekannten Gründen hat die Inzidenz der Non-Hodgkin-Lymphome in bestimmten Ländern (z. B. USA) seit 1950 jährlich um ca. 4 % zugenommen, wobei die NHL häufiger bei männlichen und älteren Personen auftreten. Menschen mit primären oder sekundären Immundefekten entwickeln häufiger NHL. Dazu gehören auch HIV-Patienten, Patienten nach Organtransplantationen, mit angeborenen Immundefekten, mit dem Sicca-Syndrom (= das durch ungenügende Drüsenleistung geprägte Sjörgen-Syndrom) und Patienten mit rheumatoider Arthritis. Die Inzidenz von NHL und die Verteilung der Subgruppen zeigen außerdem eine starke geographische Variabilität. T-Zell-Lymphome sind z. B. in Asien wesentlich häufiger. Die B-Zell-Lymphome (z. B. das follikuläre Lymphom) kommen vermehrt in den westlichen Ländern vor. Mit der Ätiologie der NHL werden etliche Umweltfaktoren in Zusammenhang gebracht: insbesondere infektiöse Erreger, Chemikalien-Expositionen und bestimmte medizinische Behandlungen. Studien haben eine Assoziation zwischen der Exposition gegenüber landwirtschaftlichen Chemikalien und einer erhöhten Inzidenz von NHL deutlich gemacht. Patienten, die wegen eines M. Hodgkin behandelt werden, können während der Therapie zusätzlich ein NHL entwickeln.

Das HTLV-I-Virus infiziert T-Zellen und verursacht bei ca. 2,5 % der Infizierten die Entstehung eines Lymphoms. Das Virus kann dabei durch infizierte Lymphozyten, mit der Muttermilch, durch Bluttransfusionen oder durch sexuelle Kontakte übertragen werden. Das Epstein-Barr-Virus induziert die Entwicklung des Burkitt-Lymphoms (endemisch in Zentralafrika) und ist mit der Entstehung aggressiver NHL bei immunsupprimierten Patienten verbunden. Eine EBV-Infektion ist ebenfalls mit dem Auftreten von extranodalen, nasalen, Natural-Killer- bzw. T-Zell-Lymphomen in bestimmten Regionen verbunden. Eine HIV-Infektion stellt ein Risiko für die Entwicklung aggressiver B-Zell-Lymphome dar. Die Infektion des Magens durch Helicobacter pylori führt zur Entstehung des gastrischen MALT-Lymphoms. Die chronische Infektion mit dem Hepatitis C-Virus ist signifikant mit der Entstehung von lymphoplasmozytischen Lymphomen verbunden. Neben viralen und bakteriellen Erregern können auch bestimmte Umwelteinflüsse zur Entstehung von Lymphomen führen.

2.2.1.5.3 Mammakarzinom

Beim Mamma-CA liegt die Inzidenz in Deutschland bei ca. 50.000 Fällen pro Jahr. Im gleichen Zeitraum versterben an der Krankheit etwa 18.000 Frauen. Der Brustkrebs ist beim weiblichen Geschlecht für 1/3 aller Krebserkrankungen verantwortlich.

Das Mamma-CA entsteht durch eine maligne Proliferation der epithelialen Zellen der Milchgänge der Brustdrüse und ist mit ziemlicher Sicherheit eine klonale Erkrankung, bei der eine transformierte Zelle als Folge einer Kette von (erworbenen) somatischen oder genetischen (vererbten) Mutationen eine vollständige maligne Umwandlung erfährt. Das Mamma-CA ist außerdem eine hormonabhängige Erkrankung. Denn Frauen ohne funktionsfähige Ovarien und ohne Östrogensubstitution entwickeln, abgesehen vom familiären Mamma-CA, keinen Brustkrebs.

Das korrekte Staging ist auch beim Mamma-CA äußerst wichtig. Denn die genaue TNM-Klassifikation erlaubt es nicht nur, die Prognose der Patientinnen exakt zu beurteilen, sondern sie beeinflusst auch maßgeblich das weitere therapeutische Vorgehen (Tab. 2-7). Entscheidend für eine zuverlässige, möglichst frühzeitige Diagnose sind auch neue verbesserte Untersuchungstechniken. Dazu zählen die digitale Mammographie und die Vergrößerungsmammographie mit ergänzender Sonographie und die minimal invasive Biopsie (Schulz-Wendtland, R. et al., 2004). Eine wichtige Bedeutung der Röntgenmammographie liegt darin, dass kleine Mammakarzinome und präinvasive Vorstufen detektierbar sind, bevor sie durch klinische Symptome auffällig werden. Obwohl die CT keine primäre Untersuchungsmethode bei der Detektion des Mamma-CA darstellt, ist wegen der Häufigkeit von Lungen- bzw. mediastinalen, sowie supraklavikulären Lymphknoten- und Knochenmetastasen die Durchführung einer Thorax-CT, insbesondere im Hinblick auf das korrekte Staging und die Bewertung der Nachsorgemaßnahmen von großer Bedeutung. Durch ein exaktes Screening verringert sich die Häufigkeit befallener Lymphknoten von mehr als 50 % bei klinisch noch symptomlosen Patientinnen auf weniger als 20 % (Shapiro, S. et al., 1998).

In klinischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Tumoren bei Lokalisation im Bereich der medialen Brusthälfte und des zentralen Brustdrüsenanteils zunächst in die retrosternal gelegene Mammaria-interna-Lymphknotengruppe metastasieren und die Tumoren der äußeren Hälfte sich zuerst in den axillären Lymphknoten absiedeln. Im Zuge der lymphogenen Metastasierung sind die regionären Lymphknoten zunächst betroffen. Hinzu kommen die Lymphknoten an der ipsilateralen Arteria mammaria interna, die am Rande des Brustbeins liegen und von denen die Ausbreitung zur Gegenseite und in das Mediastinum erfolgt. Eine hämatogene Fernmetastasierung tritt häufig schon frühzeitig auf, wobei Knochenmetastasen in mehr als 50 % der Fälle festgestellt werden. Bei den Skelettmetastasen handelt es sich in mehr als 80 % der Fälle um osteolytische Herde, in 20 % der Fälle um osteosklerotische Herde und Mischformen. Bei 10 % der Patientinnen können jeweils auch Lungen-, Leber- und Hirnmetastasen nachgewiesen werden.

Drimörtumor (T)			
Primartumor (1)			
то	koin Polog für Drimörtun	or	
TIE	Caroinama in aitu	101	
T13			
	Tumor 2 cm bio 4 E on		
	1 umor > 2 cm bis < 5 cm		
13	I UMOr > 5 CM	and Entringlung Catalitan	
14	Ausdennung auf Brustw	and, Entzundung, Sateliten	lasionen,
	Ulzerationen		
Pagionala Lymphynaton (N)			
Regionale Lymphkhoten (N)			
NO	koino rogionäron Lymph	knoton	
NU NI	insilatoralo, vorschieblie	ho Lymphknotonmotostaso	0
N I	ipsilaterale, verschiedlic	a adar fiviarta Lymphknatar	motoctocon
N2	Motoctocon in incidetoral	e oder likierte Lympiknoten	Inelasiasen
IN S			
Fornmotostoson			
remmetastasen			
MO	koine Fornmetestason		
IVIO NA4	Keine Feininelasiasen	liellich Defell insileteraler e	uproklovikuläror
	Lymphknoton)	ileisiich belaii ipsilateraler s	upraklavikularei
	Lymphikhoten		
Stadieneinteilung			
otadieneinteinung			
Stadium 0	TIS	NO	MO
Stadium I	T1	NO	MO
Stadium IIA	TO	N1	MO
	T1	N1	MO
	T2	NO	MO
Stadium IIB	T2	N1	MO
	T3	NO	MO
Stadium IIIA	TO	N2	MO
	T1	N2	MO
	T2	N2	MO
	T3	N1 N2	MO
Stadium IIIB	T4	iedes N	MO
	iedes T	N3	MO
Stadium IV	iedes T	iedes N	M1
Stadium IV	jedes T jedes T	N3 jedes N	MO MO M1

Tabelle 2-7: Staging des Mammakarzinoms (n. American Joint Committee on Cancer, 1982).

2.2.2 Lymphknoten

2.2.2.1 Lymphgefäßsystem

Das Lymphgefäßsystem besteht aus Lymphgefäßen (Vasa lymphatica), die als Kapillaren den Organismus durchziehen und den in die Gefäße eingebauten Lymphknoten (Nodi lymphatici). Dieses zusammenhängende System enthält die Lymphe, die sich vom Blut durch einen geringeren Eiweißgehalt und einem höheren Wasseranteil, sowie durch das Fehlen von Erythrozyten und Granulozyten unterscheidet. Die Lymphe wird von der Körperperipherie dem zentralen venösen Blutstrom zugeleitet.

Die Lymphbahnen bilden in den Organen und peripheren Bereichen des Körpers ein Netzwerk, das keine Klappen enthält. Die Wand der Kapillaren besteht aus Endothelzellen und einer Gitterfaserhaut. Lymphkapillaren enden blind im Gewebe, ohne Verbindung zu den Interzellulärspalten. Die aus dem Kapillarnetz hervorgehenden Lymphgefäße weisen dann schon eine sekundere Gefäßwand auf, die aus einer Bindergewebsschucht und glatten Muskelzellen besteht. In Lymphgefäßen mit kleinem Lumen kommen Muskelzellen lediglich vereinzelt vor. Mit zunehmendem Gefäßdurchmesser treten die vereinzelten Muskelzellen dann zu einer geschlossenen Muskelschicht zusammen. Bei den großen Lymphstämmen ist eine innere Längs- und eine äußere Ringmuskelschicht vorhanden, der außerdem noch eine Längsmuskelschicht außen aufliegen kann. Die Intima der großen Lymphgefäße bildet in regelmäßigen Abständen paarige Taschenklappen, die den Rückstrom von Lymphe verhindern.

Für den zentripetalen Transport der Lymphflüssigkeit (pro Tag fließen 1,5 bis 2,0 L in das Blutgefäßsystem) sind neben den Kontraktionswellen der Gefäßmuskulatur auch der Filtrationsdruck und zusätzlich noch die Kontraktion der umgebenden Muskulatur erforderlich. Die größeren Lymphgefäße können präparatorisch dargestellt werden. Sie münden als Vasa afferentia in die Lymphknoten, die in zahlreichen definierten Körperbereichen, meist in Gruppen, angeordnet sind.

2.2.2.2 Lymphknotenanatomie

Die Lymphknoten können rundlich, bohnenförmig oder unregelmäßig geformt und sehr unterschiedlich in der Größe sein. Eine aus kollagenem Bindegewebe aufgebaute Kapsel und von ihr ausgehende Bindegewebssepten, Trabekel genannt, bilden ein Gerüst, in dem ein Netz von retikulärem Bindegewebe ausgespannt ist. In den von Retikulumzellen und Retikulinfasern umgrenzten Maschen sind in großer Zahl Lymphozyten eingelagert, so dass von ihnen das retikuläre Bindegewebe weitgehend überdeckt ist. Sie bilden eine kompakte Außenzone, die Rinde, in der besonders dichtgelagerte, im Schnitt rundliche Lymphozytenanhäufungen, die Primärknötchen abgegrenzt werden können. Hiluswärts sind die Lymphozytenansammlungen weniger dicht gepackt und zu Wabenstrukturen auflockert, deren Wände sich im Schnittbild als Lymphozytenstraßen, Markstränge genannt, darstellen. Arterielle Gefäße treten insbesondere am Hilus ein und verlaufen in den in Hilusnähe kräftiger ausgebildeten Trabekeln. Sie versorgen die Lymphozytenansammlungen des Retikulums. Die Endäste der Arterien können die Kapsel durchbrechen und sich dann im umgebenden Fettgewebe verzweigen. Die Venen, deren postkapillärer Abschnitt mit einem kubischen Epithel ausgekleidet sein kann, begleiten die Arterien und verlassen die Lymphknoten am Hilus, wo auch die abführenden Lymphgefäße, die Vasa efferentia, austreten. Die Vasa afferentia durchbrechen die Kapsel der Lymphknoten an der konvexen Seite und münden in den zwischen Kapselwand und Rinde gelegenen Randsinus (Abb. 2-21).



Abbildung 2-21: Aufbau eines Lymphknotens (Stark, D., Frick, H. 1972).

Durch ein Klappenpaar wird der Rückstrom der Lymphe verhindert. Entsprechende Klappen sind auch bei den Vasa efferentia ausgebildet. Der Randsinus ist der periphere Teil eines den gesamten Lymphknoten durchziehenden Sinussystems. Die Sinus sind Abschnitte des retikulären Maschenwerks, in denen keine Lymphozyten eingelagert sind.

Retikulum- und Uferzellen der Lymphknoten werden mit anderen mesenchymalen Zelltypen wie Histiozyten, den Retikulumzellen der Milz, den von-Kupferschen-Sternzellen der Leber, den Sinusendothelien der Nebennieren und der Adenohypophyse als sogenanntes Retikulo-Endotheliales-System zusammengefasst. Diese Zellen sind zur Aufnahme und Verarbeitung (Metabolisierung) bestimmter Stoffe aus dem Blut- und Lymphstrom besonders befähigt. Sie spielen außerdem eine wichtige Rolle bei der Bildung von Antikörpern. Die Zahl der Lymphozyten in den Vasa efferentia ist um ein mehrfaches höher als in den Vasa afferentia. Die Bildung der Lymphozyten erfolgt in den sog. Reaktionszentren, die in Rinde und Mark angeordnet sind. Sie werden als Reaktion des Gefäß-Bindegewebssystems auf unterschiedliche Reize in den Primärknoten und Marksträngen gebildet.

Auf dem Weg zum Angulus venosus, wo die großen Lymphstämme in das Venensystem münden, passiert die Lymphe mindestens einen, meist jedoch mehrere Lymphknoten. Aus einer bestimmten Körperregion fließt die Lymphe stets dem gleichen ersten Lymphknoten zu, dem sog. regionären Lymphknoten. Aus der Entzündung solcher regionärer Lymphknoten kann auf den Ort der Infektion (der Läsion) in der Körperperipherie geschlossen werden.

2.2.2.3 Lymphstämme des Mediastinums

Die Zahl der aus den Lymphknoten austretenden Vasa efferentia ist im allgemeinen wesentlich geringer als die der Vasa afferentia. Auf diese Weise wird bei jedem Glied der Lymphknotenkette, das von der Lymphe auf ihrem Weg zu den großen Lymphstämmen passiert wird, die Zahl der Lymphgefäße reduziert, ohne dass es zu einem Zusammenfluß der Lymphgefäße kommt. Die Vasa efferentia der letzten Lymphknoten einer Kette, die nicht mehr einer bestimmten Region zuzuordnen sind, bilden ein Geflecht, den Plexus lymphaticus, aus dem dann ein großer Lymphstamm, der Truncus lymphaticus, entsteht.

Von den Lymphstämmen des Mediastinums ist der Truncus bronchomediastinalis von besonderer Bedeutung, da er die Lymphe aus der Lunge und dem hinterem Mediastinum ableitet. Er mündet auf der linken Seite in den Ductus thoracicus, rechts in den Ductus lymphaticus dexter oder direkt in den Angulus venosus. Der Ductus thoracicus nimmt im Brustbereich den linken Truncus bronchomediastinalis und die interkostalen Lymphgefäße auf. Im Mündungsbereich kommen noch der Truncus jugularis und der Truncus subclavius auf der linken Seite hinzu. Die Lymphstämme von der rechten Kopfseite, vom rechten Arm, von der rechten Brustwand, der rechten Hälfte des Mediastinums und vom Herzen gelangen über den Ductus lymphaticus dexter in den Angulus venosus dexter.

2.2.2.4 Der diagnostische Stellenwert der Computertomographie für die Evaluation von mediastinalen Lymphknoten

2.2.2.4.1 Darstellung von Lymphknoten in der Computertomographie

Normale Lymphknoten haben zumeist eine ovaläre Form. Dabei verläuft die Längsachse parallel zu den meist vaskulären Leitstrukturen. Das Verhältnis vom Längs- und Transversaldurchmesser, der L/T-Quotient, ist normalerweise > 2 (Abb. 2-22).



Abbildung 2-22: Darstellung der für die CT relevanten Achsen von mediastinalen Lymphknoten.

Da die Gefäße im Allgemeinen senkrecht zur Schnittebene verlaufen, wird auf den axialen CT-Bildern nur deren Querdurchmesser erfasst. Es hat sich außerdem herausgestellt, dass in den allermeisten anatomischen Regionen der minimale Transversaldurchmesser bei normalen Lymphknoten unter 1 cm liegt. Eine Abschätzung des L/T-Quotienten kann jedoch nur mit Hilfe der Spiral-CT mit überlappender Bildrekonstruktion, wobei auch der Längsdurchmesser erfasst wird, erfolgen.

In der Nativ-CT entspricht die Dichte von Lymphknoten annähernd der von anderen Weichteilstrukturen. Erst nach einer i. v. Kontrastmittelapplikation ist bei normalen (= physiologischen) Lymphknoten ein mäßiger, homogener Dichteanstieg zu beobachten.

2.2.2.4.2 Klassifikation der mediastinalen Lymphknoten

Die diagnostisch wichtigsten Thoraxlymphknoten liegen im oberen und mittleren Mediastinum, insbesonderen finden sie sich häufig im sog. aortopulmonalen Fenster. Sie sind scharf vom mediastinalen Fettgewebe abgrenzbar. Ein positives Lymphkotenhilusfettzeichen, das oft nachgewiesen werden kann, spricht im Regelfall für die Benignität eines Lymphknotens (Abb. 2-23).



Abbildung 2-23: Computertomographische Darstellung eines Lymphknotens (Pfeil) mit positiven Hilusfettzeichen (rechts im Bild ist die Durchmesser-Skala dargestellt: ein Skalenwert entspricht jeweils 1 cm).

Ein Querdurchmesser von mehr als 10 mm wird im Rahmen einer diagnostischen Bewertung als suspekt angesehen. Eine Ausnahme bei der üblichen Größenbewertung bilden lediglich die subkarinalen- und die Azygos-LK, bei denen Durchmesser von 15 mm noch als normal bzw. unverdächtig angesehen werden.

Normalgrößen (Querdurchmesser) thorakaler LK (Peters, P. E. et al. 1985; Garcia, P. A. et al. 1996):

- vorderes Mediastinum < 6 mm
- aortopulmonales Fenster < 15 mm
- perihilär < 10 mm
- paraaortal / retrokrural < 7 mm

Die interkostalen Lymphknoten drainieren die hintere Thoraxwand. Sie sind paravertebral im Interkostalraum angeordnet. Die Lymphe der medialen Mamma-Abschnitte, der vorderen Thoraxwand sowie der ventralen Bereiche der Leberkapsel werden in die para- und retrosternalen und den parakardialen Lymphknoten drainiert. Diese Lymphknoten sind jedoch in der CT im allgemeinen wegen ihrer geringen Größe nicht darstellbar. Die axillären Lymphknoten fungieren als LK-Stationen für die Arme, die laterale Thoraxwand und die lateralen und zentralen Bereiche der Mammae. Sie können nach ihrer Beziehung zum Musculus pectoralis minor in drei Gruppen (medial, in Höhe und lateral vom Muskel) eingeteilt werden. Bei nicht pathologisch veränderten axillären Lymphknoten ist ebenfalls eine Größe von 15 mm die Norm.

Während der vergangenen 20 Jahre wurden im allgemeinen 2 Schemata zur Klassifizierung regionaler Lymphknoten im Rahmen des Staging von Lungenkrebs verwendet. Das von der AJCC (American Joint Committee on Cancer) bevorzugte Schema nach Naruke (Naruke, T. et al., 1978) und darüber hinaus das Schema, das die ATS (American Thoracic Society) und die Nordamerikanische Studiengruppe für Lungenkrebs bevorzugt haben. Diese divergierenden Systeme wurden 1996 vereinheitlicht und von AJCC und dem Prognostic TNM Committee of the Union Internationale Contre le Cancer (UICC) übernommen (Tab. 2-8 und Abb. 2-24). Es war das Ziel dieser Bestrebungen, die Radiologen zu dieser neuen regionalen Lymphknotenklassifizierung hinzuführen, mit dem Schwerpunkt bei der Anwendung im Rahmen der Spiral-CT.

Tab 2-8: Definition der AJCC-UICC-Klassifikation von 1996 und die wichtigsten Unterschiede zur ATS-Klassifikation von 1981.

Definition der AJCC-UICC-Klassifikation von 1996 und die wichtigsten Unterschiede zur ATS-Klassifikation von 1981 Definitionen (3) AJCC-UICC von 1996 Hauptunterschiede zwischen den Klassifikationen AJCC-UICC von 1996 und ATS (2) von 1981 N₂-LK: alle N₂-LK liegen in der Pleura mediastinalis N₂-LK: alle N₂-LK liegen in der Pleura mediastinalis

1 Höchste mediastinale LK

	noemste meute		
LK liegen oberhalb einer Horizontallinie am oberen Rand der linken Vena brachiocephalica, wo sie nach links aufsteigt und Trachea in der Mitte überkreuzt (Linie 1, Fig. 1).		Diese LK werde sind aber jetzt is	n eingeschlossen in 2 ATS-LK, soliert.
	2 Obere parat	tracheale LK	
LK liegen oberhalb einer Horizontallinie, die tangential zur oberen Grenze des Aortenbogens (Linie 2, Fig.1) und unterhalb der unteren Grenze der N_0 1-LK (Linie 1).		Klassifizierung v anatomische Me definiert bei axia	var im Wesentlichen unverändert, erkmale sind aber deutlicher al-CT.
3 Prävaso	culare und re	trotracheale LK	
LK können als 3A und 3P bezeichnet werden. LK auf der Mittellinie werden als ipsilateral bezeichnet.		3A-LK waren eingeschlossen in 2, 4 oder 6-ATS- LK, werden jetzt aber isoliert. 3P-LK waren eingeschlossen in 8-ATS-LK, sind jetzt aber isoliert.	
<mark>4 τ</mark>	Untere paratr	acheale LK	
Rechts liegen diese LK auf der rechten Seite der Mittellinie der Trachea zwischen einer Horisontallinie, die tangential gezogen ist zur oberen Grenze des Aortenbogens (Linie 2) und einer Linie, die über den rechten großen Bronchus bei der oberen Grenze des rechten oberen Lobus (Linie 3, Fig.1) und eingeschlossen in die Pleura mediastinalis ist. Links liegen diese Knoten links der Mittellinie der Trachea zwischen einer Horizontallinie tangential zur oberen Grenze des Aortenbogens (Linie 2) und einer Linie, die sich über den linken großen Bronchus auf der Höhe der Obergrenze des linken oberen Bronchus erstreckt (Linie 4, Fig.1), mittig zur Ligamentum arteriosum und umschlossen von mediastinalen Pleura.		4R: Diese Static paratracheale) u tracheobronchia azygos-LK. Dies ATS-Klassifikati klassifizieren, so Beteiligung nich definierbare Stru 4L: Die untere G (eine Linie, die s Hauptbroncus a des linken obere geringfügig unte der Carina).	on beinhaltet jetzt 4R (untere und 10R (rechte ile) ATS-LK und deshalb auch ser sehr wichtige Unterschied zur on hilft diese LK als N2 zu ogar obwohl die pleurale t eine gesicherte radiologisch uktur ist. Grenze von 4L AJCC-UICC-LK sich über den linken uf der Höhe der oberen Grenze en Lobus erstreckt) liegt erhalb der 4L ATS-LK (die Höhe

Forscher mögen untere paratracheale LK als No. 4s (superior) und No. 4i (inferior) für Studienzwecke bezeichnen. Die No 4s-LK können definiert werden durch eine Horizontallinie, die sich über die Trachea erstreckt und tangential zur kranialen Grenze der Vena azygos gezogen wird (Linie 5, Fig.1); die No. 4i-LK können definiert werden durch die untere Grenze von No. 4s und der unteren Grenze von No. 4, wie oben beschrieben.		
5 Subaortale LK (aortop	ulmonales Fenster)	
Subaortale LK sind seitlich zur Ligamentum arteriosum oder der Aorta oder der linken Pulmonalarterie und nahe bei der ersten Abzweigung der linken Pulmonalarterie und liegen innerhalb der Pleura mediastinalis.	Beachte die unterschiedliche Bezeichnung (statt aortopulmonale ATS-LK). Paraaortale LK, die zu 5 ATS-LK gehörten, sind jetzt in 6 AJCC-UICC- LK eingeschlossen. Diese Änderung hilft zur klaren Bezeichnung, weil die Grenze zwieschen 5 und 6 ATS-LK bei CT-Aufnahmen nicht immer deutlich war (5).	
6 paraortale LK (Aorta ascer	ndens oder Aorta phrenica)	
LK liegen vor und neben der Aorta ascendens und dem Aortenbogen und der Arteria brachiocephalica unterhalb einer Linie tangential zur oberen Grenze des Aortenbogens (Linie 2, Fig.2).	Beachte die unterschiedliche Bezeichnung (statt anterior mediastinale ATS-LK). Diese LK schließen paraaortale LK ein (cf supra) und liegen jetzt unter Linie 2.	
7 Subcari	nale LK	
LK liegen caudal zur Carina der Trachea, sind aber nicht assoziiert mit den unteren Lobi oder Arterien innerhalb der Lunge.		
8 Paraösop	hageale LK	
(Unterhalb der Carina): LK liegen nahe der Ösophaguswand und links oder rechts der Mittellinie, schließen aber die subcarinale-LK aus.	Diese LK sind jetzt getrennt von 3P AJCC-UICC- LK.	
9 Ligamentum	pulmonare LK	
N1-LK: Alle N1-LK liegen distal der mediastinalen Pleura und in der visceralen Pleura.	Mediastinale Pleura ist jetzt eingeschlossen, um N2- von N1-LK zu differenzieren.	
10 Hilä	re LK	
Das sind die proximalen lobär-LK, distal zur mediastinalen Pleura,und die LK seitlich der Bronchus intermedius rechts; radiographisch kann der hiläre Schatten durch Vergrößerung sowohl der hilären- als auch interlobären-LK entstehen.	10R: Beachte die unterschiedliche Bezeichnung (statt der rechten tracheobronchialen ATS-LK). Verwechsle nicht diese N1-LK mit 10R-ATS-LK, die jetzt 4R-AJCC-UICC-LK sind, und als N2 klassifiziert sind. 10L: Beachte die unterschiedliche Bezeichnung (statt linke peribronchiale ATS-LK). Diese Station ist geringfügig verschieden von 10L-ATS-LK.	

	11 Interle	obäre LK		
LK liegen zwischen den Lobärbronchien.		LK waren aber isolie	beinhaltet i t.	n 11-ATS-LK, sind jetzt
	12 Lobä	re LK		
LK liegen nahe zu den distalen Lobärbronchien.		LK waren aber isolie	peinhaltet i t.	n 11-ATS-LK, sind jetzt
	13 Segm	entale LK		
LK liegen nahe zu den segmentalen Bro	onchien.	LK waren aber isolie	peinhaltet i t.	n 11-ATS-LK, sind jetzt
	14 Subseg	nentale LK		
LK liegen um die subsegmentalen Bron	chien.	LK 14 geh Klassifikat wurden (6	ören nicht on, wie sie	länger zur 14-ATS- vom Glazer et al modifiziert





Figur 2: Graphische Darstellung der Lage der prävaskulären, paraaortalen und subaortalen Lymphknoten.



Figur 3 und 4: Darstellung der mediastinalen Lymphknoten in ihrer topographischen Beziehung zu den großen Gefäßen und dem Ösophagus.



Ao: Aorta APB: apicoposteriorer Bronchus AV: Vena azygos BA: Arteria brachiocephalica Es: Ösophagus LA: linker Vorhof . LAr: Ligamentum arteriosum LBV: linke Vena brachiocephalica LCCA: linke Arteria carotis communis LIPV: linke Vena pulmonalis inferior • LMB: linker Hauptbronchus . LPA: linke Pulmonalarterie LSA: linke Arteria subclavia . LSPV: linke Vena pulmonalis superior PA: Pulmonalarterie • PM: pulmonale Metastasen • **RBV:** rechte Vena brachiocephalica RCCA: rechte Arteria carotis communis . **RIJV:** rechte Vena jugularis interna **RIPV:** rechte Vena pulmonalis inferior • RMB: rechter Hauptbronchus . RMB-BI: Verbindung zwischen RMB u. Bronchus intermedius • RPA: rechte Arteria pulmonalis • **RSIV:** rechte superiore Interkostalvene • **RSPV:** rechte superiore Pulmonalvene SPR: superiore Perikardrezessus • SVC: Vena cava superior T: Trachea TG: Schilddrüse

Abbildung 2-24: CT-Darstellung der 1996 AJCC-UICC Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging (Cymbalista, M. et al. 1999). Kasuistik: Spiral-CT des Thorax bei einem 75 Jahre alten Patienten mit diffus metastasierendem rektalen Adenokarzinom.

2.2.2.4.3 Dignitätskriterien bei Lymphknoten; Lymphknoten-Staging

Zur Unterscheidung von normalen und pathologisch veränderten Lymphknoten existieren keine sicheren Kriterien. Da die Lymphknotengröße in der Regel das einzige Bewertungskriterium in der CT ist, kommt ihr bei der Dignitätsabschätzung die entscheidende Bedeutung zu. Die genaue Erfassung

bzw. Analyse der Morphologie kann zusätzliche Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung liefern.

Auflistung der differenzialdiagnostisch wichtigen Hinweise bei Lymphknotenveränderungen (Galanski, M., Prokop, M., 1998):

Form:

längsoval (L/T > 2)	normale Lymphknoten, frühe Pathologiestadien
rundlich (L/T < 2)	Entzündung, Metastase, Lymphom

Dichte:

Verfettung	fibrolipomatöse Degeneration, postentzündlicher Zustand
Verkalkung	Tuberkulose, Histoplasmose, Sarkoidose, Silikose,
	Amyloidose, Metastasen knochenbildender Tumoren,
	nach Strahlen- und Chemotherapie
Einschmelzung	Tuberkulose, Staphylokokkeninfekt, Metastasen,
	Zustand nach Strahlen- und Chemotherapie
starke Dichteanhebung	Zustand nach Lymphographie

Kontrastmittelanreicherung:

homogen	normale Lymphknoten, Entzündung, Lymphom,
	hypervaskulierte Metastasen (Schilddrüsenkarzinom,
	kleinzelliges Bronchialkarzinom, Nierenzellkarzinom,
	Karzinoid)
peripher	Plattenepithelmetastasen, Tuberkulose
inhomogen	Metastasen, Amyloidose

Von der sonographischen Diagnostik ist bekannt, dass Lymphknoten, die eine disproportionale Größenzunahme mit einer relativen Vergrößerung des Querdurchmessers gegen den Längsdurchmesser (L/T-Quotient < 2) aufweisen, verdächtig auf Metastasen sind. Zu beachten ist jedoch, dass der Längsdurchmesser, wie vorher bereits erwähnt, nur mit der Spiral-CT gemessen werden kann (Abb. 2-25).


Abbildung 2-25: Darstellung von 3 paraaortalen Lymphknoten, bei denen der L/T-Quotient deutlich kleiner als 2 ist (Spiral-CT des Thorax eines 67-jährigen Patienten mit Lymphadenopathie, axiale Schnittführung) mit Hinweisen auf pathologische Veränderungen.

Allgemein gelten Lymphknoten ab einem Querdurchmesser von 1 cm als metastasen- bzw. tumorverdächtig. Auch bei kleineren Lymphknoten kann jedoch eine Metastasierung keineswegs ausgeschlossen werden.

Für den Nachweis eines malignen Befalls besteht in der CT nach allgemeinen Kriterien eine Sensitivität von 60 % und eine Spezifität von 70 %; wobei diese Zahlen auf einem 1 cm großen Schwellenwert des Lymphknotentransversaldurchmessers basieren (Müller, K-M. et al., 2002). Leider bietet weder die CT noch die MRT eine weitgehende Sicherheit in Bezug auf die Dignitätsbeurteilung der Lymphknoten. Denn auch in 5 bis 15 % der nicht vergrößerten Lymphknoten finden sich Mikrometastasen. Andererseits sind 15 – 30 % der grenzwertigen Lymphknoten mit einem Transversaldurchmesser von 10 – 15 mm metastasenfrei (Müller, K.-M. et al., 2004).

Nach einer Lymphographie kann es zu einem Anschwellen der Lymphknoten kommen, so dass die vorher angegebenen Größenkriterien temporär nicht mehr gelten. Erkennbar sind solche Lymphknoten an ihrer hohen Dichte.

Bei einer Lymphknotenverfettung ist eine Differenzierung von Rinde und Mark möglich. Sie ist bei einer fibrolipomatösen Degeneration oder bei einem Zustandes nach einer stattgehabten Entzündung zu beobachten. Die betroffenen Lymphknoten weisen dann in der computertomographischen Darstellung ein stark hypodenses Zentrum auf und können als dünne, nierenförmige Weichteilstrukturen erscheinen.

Lymphknotenverkalkungen kommen bei benignen Erkrankungen wie Tuberkulose, Sarkoidose und Silikose vor. Sie finden sich aber auch bei malignen Veränderungen. Zentrale Einschmelzungen treten bei Metastasen, nach Strahlen- und Chemotherapien, aber auch bei Veränderungen wie z. B. der TBC und anderen bakteriellen Infekten, z. B. nach Staphylokokkenpneumonien auf.

Normale Lymphknoten zeigen, ebenso wie reaktiv-hyperplastische Lymphknoten oder Lymphome, ein mäßiges, homogenes Kontrastmittelenhancement. Eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme ist bei Metastasen und bei Amyloidose festzustellen. Ein randständiges Kontrastmittelenhancement wird häufig bei TBC und bei Metastasen von Plattenepithelkarzinomen beobachtet.

2.2.2.4.4 Diagnostische Täuschungsmöglichkeiten

Bei der Bildauswertung müssen Lymphknoten von anderen, im axialen Schnittbild ebenfalls rundlichovalen Strukturen unterschieden werden. Nicht kontrastierte und atypisch verlaufende Gefäße können z. B. insbesondere im oberen Mediastinum oder paraaortal vergrößerte Lymphknoten vortäuschen. Wird jedoch Kontrastmittel i. v. appliziert, fällt die differenzialdiagnostische Unterscheidung von Gefäßen leichter.

Bei der Differenzierung helfen dabei insbesondere die tubuläre Struktur, die typische Lage, die flüssigkeitsäquivalente Dichte und die Verlaufsbeurteilung. Die Differenzierung tubulärer Strukturen und perlschnurartig aufgereihten Lymphknoten kann durch die überlappende Bildrekonstruktion bzw. durch geeignete Sekundärrekonstruktion in der Spiral-CT verbessert werden. Muskelgewebe oder ein nodulär verdickter Zwerchfellschenkel können, bedingt durch ihre ähnliche Dichte, ebenfalls Lymphknoten vortäuschen.

In Höhe der linken Pulmonalarterie, dorsal der A. ascendens, ist bei ca. 50 % aller Patienten die Perikardumschlagsfalte als ovale Struktur erkennbar. Sie kann deshalb leicht mit einem Lymphknoten verwechselt werden. Aus diesem Grunde ist es wichtig, bei der Beurteilung fraglich-nodulären Raumforderungen die nach cranial und caudal angrenzenden Bildebenen vergleichend zu analysieren. Denn ein Lymphknoten taucht normalerweise nur in 1 bis 2 Schichten (abhängig von der gewählten Schichtdicke) auf und verschwindet dann wieder in den angrenzenden Schichten. Ein cranio-caudal verlaufender Muskel oder ein Gefäß kann dagegen über angrenzende Schichten kontinuierlich selben Prinzip hinweg verfolat werden. Nach dem sind auch sog. Teilanschnittphänomene (= Partialvolumeneffekte) zu identifizieren. Denn, wenn eine Struktur die gesamte Schichtdicke mit nahezu gleichbleibender Breite durchzieht, wird sie auch scharfrandig abgebildet, weil der Rechner die gemessenen Dichtewerte mittelt und diesen Mittelwert einheitlich auf dem Monitorbild wiedergibt. Liegt dagegen ein Teilanschnitt einer solchen Struktur vor, kann es zu unscharfen Abbildungen kommen, wobei dann das Objekt zusätzlich mit falscher Dichte widergegeben wird, da zu der eigenen Dichte noch die Partialdichten des angrenzenden Gewebes hinzu kommen.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von **Februar 1999** bis einschließlich **Juli 2000** wurden insgesamt **101** Multidetektor-Spiral-CT-Untersuchungen des Thorax, die am Institut für Klinische Radiologie der Ludwig-Maximilians Universität München, Klinikum Großhadern durchgeführt wurden, retrospektiv in die Studie aufgenommen. Ein Patient wurde zweimal im zeitlichen Abstand von 9 Monaten untersucht, da aufgrund von kleinzelligem Bronchial-Carzinom eine Nachsorgeuntersuchung durchgeführt wurde. So ergab sich eine Gesamtpatientenzahl von **100**. Alle Untersuchungen waren klinisch indiziert im Rahmen der Patientenversorgung. Da es sich um eine rein retrospektive Analyse der Daten handelt, wurde kein Patient nur für diese Studie untersucht.

3 Patienten sind aufgrund eines ausgeprägten Perikardergusses und daher wegen der komprimierten und schlecht beurteilbaren mediastinalen Räume bei der Bildgebung in die Studie nicht aufgenommen worden.

So ergab sich eine endgültige Patientenzahl von **97** und eine Gesamtzahl der durchgeführten Untersuchungen von **98**.

Unter den 97 Patienten befanden sich 38 Frauen (39 %) und 59 Männer (61 %) (Abb. 3-1).



Abbildung 3-1: Geschlechtsverteilung der Patientengruppe.

Die Altersverteilung variierte zwischen 9 und 88 Lebensjahren, bei einem durchschnittlichen Alter von 56,2 Jahren (Abb. 3-2).



Abbildung 3-2: Verteilung der Altersklassen in der Patientengruppe.

Unterteilt man die Patienten in Altersklassen, so entspricht deren Verteilung wie in der Abb. 3-2 dargestellt einer Gauß`schen Normalverteilung mit einem Shift zu den höheren Altersgruppen. Dabei lag das Durchschnittsalter der männlichen Patienten bei **56,6** und das der weiblichen bei **55,3** Jahren.

3.2 Indikationen

Die Indikation zur Durchführung einer CT des Thorax wurde vorwiegend zum Staging der Patienten bei bekannten thorakalen bzw. mediastinalen Primärtumoren oder Metastasen von extrathorakalen Tumoren, beziehungsweise bei Verdacht auf einen solchen, gestellt. Eine weitere, häufige Indikation war ein in einer anderen bildgebenden Untersuchung entdeckter Zufallsbefund. Bei allen 97 Patienten wurde nach strenger Indikationsstellung und Aufklärung des Betroffenen das schriftliche Einverständnis zur Durchführung der kontrastmittelverstärkten Multidetektor-Spiral-CT eingeholt.

Die Indikationen lassen sich in benigne und maligne Erkrankungen des Thorax bzw. Mediastinums wie folgt unterteilen (Tab. 3-1 und 3-2).

Tabelle 3-1: Benigne Erkrankungen im	Patientenkollektiv	(Anzahl)
--------------------------------------	--------------------	----------

Anzahl der Patienten	%	Männliche	Patienten	Weibliche	Patienten
	00	Anzahl	Durchschnitts- alter	Anzahl	Durchschnitts- alter
29	30	14	56,5	15	53,5

Tabelle 3-2: Maligne Erkrankungen im Patientenkollektiv (Anzahl).

Anzahl der Patienten	%	Männliche	Patienten	Weibliche	Patienten
		Anzahl	Durchschnitts- alter	Anzahl	Durchschnitts- alter
68	70	45	57,2	23	59,0

Im untersuchten Patientenkollektiv dominierten die malignen Erkrankungen, bzw. entsprechende Verdachtsfälle. Nach Geschlechtern aufgeschlüsselt, waren die männlichen Patienten in der Überzahl. Bemerkenswert war außerdem, dass bei den benignen Erkrankungen das Durchschnittsalter der männlichen Patienten höher war als bei den weiblichen. Im Gegensatz dazu ergab sich bei malignen Erkrankungen ein höheres Durchschnittsalter bei weiblichen Patienten. Das ist insbesondere auf eine Zunahme der Mamma-CA-Häufigkeit beim weiblichen Geschlecht in der höheren Altersklasse zurückzuführen. Bei **3** männlichen Patienten, die in der Gesamtzahl der Patienten mit malignen

Tumorerkrankungen enthalten waren, konnte der Verdacht auf eine maligne Tumorerkrankung durch die CT-Untersuchung widerlegt werden.

Von den malignen Krebserkrankungen waren **12** Bronchial-CA-Fälle (**10** männliche, **2** weibliche Patienten). Die **9** Mamma-CA-Erkrankungen betrafen alle das weibliche Geschlecht. Von den Lymphom-/Leukämie-Erkrankungen waren **10** dem männlichen und **7** dem weiblichen Geschlecht zuzuordnen (Gesamtzahl **17**).

Die restlichen **30** Patienten mit malignen Tumorerkrankungen waren insgesamt **17** Tumor-Typen zuzuordnen; wobei es sich bei den meisten in der CT des Thorax erfaßten Fällen um Metastasen eines extrathorakalen Tumors handelte (Tab. 3-3).

Tumor-Typ	Anzahl der Patienten	männlich	weiblich
Oropharynx-CA	2	2	
Hypopharynx-CA	2	2	
Cholangio-CA	1		1
Larynx-CA	3	2	1
Rectum-CA	2	2	
Ösophagus-CA	3	3	
Malignes Melanom	2	2	
Rhabdomyosarkom	1	1	
Tonsillen-CA	1	1	
Nierenzell-CA	2	1	1
Magen-CA	1	1	
Colon-CA	1	1	
GIST	1	1	
Thymom	2	1	1
Chondrosarkom	1	1	
Uterus-Sarkom	1		1
Schwannom	1	1	
Tumor-Ausschluß	3	3	
Gesamt	30	25	5

Tabelle 3-3: Maligne Tumor-Typen im Patientenkollektiv (ausgenommen vom Bronchial-CA, Mamma-CA und Lymphom/Leukämie).

Bei den benignen Krankheitsbildern im Rahmen des untersuchten Patientenkollektivs waren **25** Fälle unterschiedlichen entzündlichen sowie nicht-entzündlichen Krankheitsbildern zuzuordnen (Tab. 3-4).

Art der Erkrankung bzw. des Symptoms	Anzahl der Patienten	männlich	weiblich
Lungen-Fibrose	1	1	
Lungen-Emphysem	2	2	
Lungen-Erguß	1		1
Pleura-Erguß	1	1	
Atelektase	1		1
Lungen-Embolie	1	1	
Bronchiektasien	1		1
Achalasie	1		1
Bronchiolitis obliterans	1		1
Exogen allergische Alveolitis	1		1
Sarkoidose	3	1	2
Sjögren-Sharp-Syndrom	1		1
Myasthenia gravis	1		1
Lymphangiomyomatose	1		1
TBC	1		1
Aspergillom	1	1	
Pneumonie	2	1	1
Aktinomykose	1	1	
Rippen-Osteitis	1	1	
Aplastische Anämie	1	1	
Mediastinale Blutung	1	1	
Hämoptyse	1	1	
AV-Angiom	1		1
Fieber unklarer Genese	1		1
Entzündung unklarer Genese	1	1	
Gesamt	29	14	15

Tabelle 3-4: Benigne Erkrankungen im Patientenkollektiv.

3.3 Untersuchungstechnik

Die quantitative und qualitative Untersuchung der mediastinalen Lymphknoten wurde an einem Multidetektor-Spiral-CT-Scanner der dritten Generation mit vier rotierenden Röhren-Detektor-Einheiten durchgeführt (Gerätetyp: Somatom Plus 4 Volume Zoom, 4-Mehrzeilen-Spiral-CT, Siemens, Medizin Systeme, Forchheim, Deutschland). Die nominale Schichtdicke bei der Untersuchung betrug 1 mm. Mittels multiplanarer Rekonstruktion (MPR) wurden aus der 1 mm Ausgangsschichtdicke 3, 5, 10 und 20 mm dicke axiale Bilder rekonstruiert und gespeichert. Diese Rekonstruktionen wurden mit Hilfe einer separaten Auswertungskonsole (Insight-Workstation, Neoimagery, California, USA) berechnet. In die Auswertung gingen sowohl die 1 mm-Ausgangsbilder als auch die MPR-Rekonstruktionen ein.

Als Scan-Parameter wurden verwendet:

Gesamtvolumen

Max. Röhrenstrom	120 mA
Max. Röhrenspannung	120 kV
Rohdateninterpolarisation	180 °
Schichtkollimation	1 mm
Inkrement	0,6 mm
Tischvorschub	6 mm
Pitch	1,5
Dauer des Röhrenumlaufs	0,5 s
Kernel	B40f
Untersuchungsrichtung	caudo-cranial
Untersuchungsvolumen	≅ 300 mm
Effektive Dosis	male: 3,4 mSv
	female: 4,4 mSv
Kontrastmittelinjektion:	
Startdelay:	25 – 30 s
Flußrate	2,0 mL/s

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte durch qualitative und quantitative rechnerische Verarbeitung der bei 1 mm Schichtdicke gewonnenen Primärdaten, die bei der Scannung der Lymphknoten des gesamten Thorax durch Multidetektor-Spiral-CT im Bereich des Mediastinalraumes anfielen.

50-100 mL

3.4 Datenpräsentation und Statistik

Zuerst wurden in einer Konsesnsbefundung der zwei Untersucher die bei jeder Schichtdicke (1 mm, 3 mm, 5 mm, 10 mm und 20 mm) gesehenen Lymphknoten gezählt und den einzelnen LK-Stationen mit Häufigkeiten und Größen zugeordnet. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe der Analyse der Anzahl der untersuchten Lymphknoten in Abhängigkeit zum Faktor Schichtdicke.

Die einfachste Art, um ein Maß für die Variabilität der Werte einer Beobachtungsreihe darzustellen, besteht in der Bestimmung der sog. Variationsbreite, d. h. der Differenz aus dem größten und dem kleinsten beobachteten Wert. Das so erhaltene Maß hat aber u. a. den Nachteil, dass es von der Anzahl der vorliegenden Beobachtungen abhängt. Denn es ist klar, dass mit zunehmenden Stichprobenumfang im allgemeinen auch die Variationsbreite wachsen wird. Unter allen möglichen Maßen für die Variabilität, die diesen Mangel nicht aufweisen, hat sich die Standardabweichung (= mittlere quadratische Abweichung) als am zweckmäßigsten erwiesen. Man bildet zunächst die Summe der Abweichungsquadrate und dividiert diese durch die Anzahl der Freiheitsgrade (ist **n** die Anzahl der Beobachtungen, so beträgt die Anzahl der Freiheitsgrade **n** - **1**). Aus den auf diese Weise gewonnenen Quotienten muss dann noch die Quadratwurzel gezogen werden.

Als Formel stellt sich die Standardabweichung **s** dann wie folgt dar:

$$s = \sqrt{\frac{Summe der Abweichungsquadrate}{Anzahl der Freiheitsgrade}}$$

Die praktische Ermittlung von **s** nach dieser Formel ist jedoch meistens umständlich.

Unter Varianz versteht man das Quadrat der Standardabweichung:

$s^2 = \frac{Summe \ der \ Abweichungsquadrate}{Anzahl \ der \ Freiheitsgrade}$

Die speziellen Eigenschaften von s und s^2 als Variabilitätsmaße werden dann je nach der vorliegenden Fragestellung eingesetzt.

Als Verfahren wurde Oneway-Analysis of Variance (Oneway-Anova) verwendet. Das bedeutet, dass ein Faktor, im konkreten Fall die Schichtdicke in 5 Ausprägungen als Grundlage für die statistische Bewertung verwendet wurde. Als Post-Hoc-Test wurde die Scheffe`-Prozedur eingesetzt (Tab. 3-5).

Das Verfahren von Scheffe` (1953), auch als S-Prozedur bezeichnet, ist ein Einschritt-Verfahren. Es ist an die Voraussetzung einer Normalverteilung mit gleichen Varianzen gebunden. Das Scheffe`-Verfahren ist allgemein anwendbar, um für lineare Kontraste oder Linearkombinationen der

Erwartungswerte simultane Konfidenzintervalle anzugeben bzw. entsprechende Hypothesen zu prüfen.

Unter einem Konfidenzintervall versteht man einen Vertrauensbereich; d. h. je größer das Intervall ist, um so sicherer wird der wahre Wert im Vertrauensbereich liegen, aber um so unschärfer wird die Aussage. Ein solches Intervall beschreibt somit die Genauigkeit und Güte einer Aussage.

Ist μ der Wert eines Parameters (z. B. der typische Wert μ einer Normalverteilung) in der Grundgesamtheit, so will man wissen, mit welcher Wahrscheinlichkeit μ in einem bestimmten Intervall (Untergrenze, Obergrenze; UG, OG) mit gegebenen Grenzen UG und OG liegt. D. h., wie müssen die Grenzen UG und OG beschaffen sein, damit eine Aussage mit einer gegebenen Wahrscheinlichkeit z.B. $1 - \alpha$ richtig ist. Intervalle (UG, OG), welche diese Bedingungen erfüllen, nennt man Konfidenzintervalle zum Konfidenzkoeffizienten $1 - \alpha$. Je enger die Konfidenzgrenzen UG und OG gefasst sind, desto genauer kann der typische Wert μ der Population aus der Stichprobe berechnet werden. Das Konfidenzintervall wird umso schmäler, wenn die Streuung δ klein und der Stichprobenumfang **n** groß ist. Wird **n** beliebig groß, so kommt man dem Wert μ der Population beliebig nahe. Meist ist die Streuung δ jedoch unbekannt. Dann tritt in einem Konfidenzintervall die Schätzung **s** aus der Stichprobe an die Stelle von δ .

Die Größe

$$se = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

im entsprechenden Konfidenzintervall für μ wird als Standardfehler bezeichnet. Im Gegensatz zur Standardabweichung **s**, welche ein Maß für die Variabilität des Merkmales darstellt, ist der Standardfehler **se** ein Maß für die Präzision, mit der sich der typische Wert μ der Grundgesamtheit mit Hilfe der untersuchten Stichprobe bestimmen lässt. Allgemein werden simultane Konfidenzintervalle für mehrere interessierende Linearkombinationen angegeben, oder es werden alle entsprechenden Hypothesen unter Kontrolle des multiplen Signifikansniveaus geprüft. Speziell prüft man Paarhypothesen. Die Scheffe`-Methode stellt sicher, dass das multiple Niveau α ist. Man nennt die stets vor der Durchführung der Untersuchung festzulegende Wahrscheinlichkeit α auch die Irrtumswahrscheinlichkeit für den auszuführenden Test. Ein statistischer Test ist signifikant, wenn die Anzahl der Ergebnisse sich in dem vorher festgelegten Vertrauensbereich befindet. Im Allgemeinen gilt in der klinischen Untersuchungspraxis ein Vertrauensbereich von **5**% als gängige Festlegung.

ONEWAY ANOVA

LK gesamt

	Quadratsu mme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	9389,518	4	2347,380	70,592	,000
Innerhalb der Gruppen	16127,480	485	33,253		
Gesamt	25516,998	489			

Post-Hoc-Tests

Mehrfachvergleiche

Abhängige Variable: LK gesamt Scheffé-Prozedur

(I) Schichtdicke/mm	(J) Schichtdicke/mm	Mittlere Differenz (I-J)	Standardf ehler	Signifikanz
1	3	,49	,824	,986
	5	3,39*	,824	,002
	10	7,45*	,824	,000
	20	11,54*	,824	,000
3	1	-,49	,824	,986
	5	2,90*	,824	,016
	10	6,96*	,824	,000
	20	11,05*	,824	,000
5	1	-3,39*	,824	,002
	3	-2,90*	,824	,016
	10	4,06*	,824	,000
	20	8,15*	,824	,000
10	1	-7,45*	,824	,000
	3	-6,96*	,824	,000
	5	-4,06*	,824	,000
	20	4,09*	,824	,000
20	1	-11,54*	,824	,000
	3	-11,05*	,824	,000
	5	-8,15*	,824	,000
	10	-4,09*	,824	,000

Mehrfachvergleiche

Abhängige	Variable:	LK	gesamt
Scheffé-Pro	ozedur		

		95%-Konfid	enzintervall
(I) Schichtdicke/mm	(J) Schichtdicke/mm	Untergrenze	Obergrenze
1	3	-2,06	3,04
	5	,84	5,94
	10	4,90	10,00
	20	8,99	14,09
3	1	-3,04	2,06
	5	,35	5,45
	10	4,41	9,51
	20	8,50	13,60
5	1	-5,94	-,84
	3	-5,45	-,35
	10	1,51	6,61
	20	5,61	10,70
10	1	-10,00	-4,90
	3	-9,51	-4,41
	5	-6,61	-1,51
	20	1,54	6,64
20	1	-14,09	-8,99
	3	-13,60	-8,50
	5	-10,70	-5,61
	10	-6.64	-1,54

*. Die mittlere Differenz ist auf der Stufe .05 signifikant.

Homogene Untergruppen

LK gesamt

Scheffé-Prozedur^a

Contraction of the second	Untergruppe für Alpha = .05.				
Schichtdicke/mm	N	1	2	3	4
20	98	3,03			
10	98		7,12		
5	98			11,18	
3	98				14,08
1	98				14,57
Signifikanz		1,000	1,000	1,000	,986

Die Mittelwerte für die in homogenen Untergruppen befindlichen Gruppen werden angezeigt. a. Verwendet ein harmonisches Mittel für Stichprobengröße = 98,000.

Tabelle 3-5: Datenanalyse mit Hilfe von SPSS 11.00.

4 Ergebnisse

Als Ergebnis der statistischen Auswertung des Zahlenmaterials wurde gefunden, das im Gegensatz zur bisherigen diagnostischen Praxis bei der radiologischen Untersuchung von mediastinalen Lymphknoten es ausreichend ist, diese Untersuchungen erst bei einer Schichtdicke von **3 mm** zu beginnen. Denn es konnte gezeigt werden, das zwischen Schichtdicken von **1 mm** und von **3 mm** die Ergebnisunterschiede nicht signifikant sind (Signifikanz **0,986**). Alle übrigen miteinander verglichenen Schichtdicken zeigen Unterschiede mit einer Signifikanz von < **0,05**.

In den folgenden Graphiken ist die Häufigkeitsverteilung der Lymphknoten in jeweiliger Abhängigkeit der Schichtdicke als Mittelwert aller untersuchten Patienten dargestellt (Abb 4-1 bis 4-5).

4-1: Schichtdicke 1mm



4-2: Schichtdicke 3mm



4-3: Schichtdicke 5mm



4-4: Schichtdicke 10mm



4-5: Schichtdicke 20mm



Abbildungen 4-1 – 4-5: Häufigkeitsverteilung der mediastinalen Lymphknoten im Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der jeweiligen Schichtdicke.

Bei der Betrachtung der grafischen Darstellung (Abb. 4-6) fällt auf, dass die am häufigsten vorkommende Lymphknotenstation im untersuchten Patientenkollektiv im Bezug auf die Lymphknotenzahl in allen fünf Schichtdicken Station 4R (untere paratracheale LK rechts) ist. Bei Stationen 9R und 9L (Ligamentum pulmonale LK rechts und links) wurden gar keine Lymphknoten festgestellt und registriert.



Reihe 5: Schichtdicke 20 mm

Abbildung 4-6: Grafische Darstellung der analysierten Schichtdicken.

Darüber hinaus ergibt sich anhand des annähernd gleichen Verlaufs der Kurven für die Schichtdicken 1 mm und 3 mm kein Unterschied bezüglich der Lymphknotenzahl. Im Gegensatz dazu weisen die restlichen drei Kurven für die Schichtdicken 5 mm, 10 mm und 20 mm deutliche Verlaufsunterschiede auf. Es lässt sich ableiten, dass man mit 1 mm und 3 mm Schichtdicke mehr Lymphknoten nachweisen kann, als mit 5 mm, 10 mm und 20 mm. Bei den in allen Schichtdicken am häufigsten vorkommenden Lymphknoten, nämlich auf Stationen 4R und 4L, variierten die Mittelwerte der Lymphknotenzahl von 1,1 (Schichtdicke 20 mm) mit jeweiligen Steigerung bis 4,1 (Schichtdicke 1 mm). Das liegt vor allem daran, dass die Lymphknoten, die bei dickeren Schichten unter der Nachweisgrenze lagen, bei dünnen Schichten auftauchen und dass sich aus einem großen Lymphknoten jetzt mehrere kleine Lymphknoten trennen lassen.



Schichtdicke: 5 mm



Schichtdicke: 3 mm



Schichtdicke: 1 mm

Abbildungen 4-7 – 4-9: 43-jährige Studienpatientin mit ALL. Zustand nach Knochenmarktransplantation. CT-Untersuchung des Thorax mit Kontrastmittel. Darstellung der mediastinalen Strukturen bei unterschiedlichen Schichtdicken (5 mm, 3 mm und 1 mm). Mediastinale Lymphknoten (4R) sind pfeilmarkiert.

Die Evaluation der mediastinalen Strukturen erfolgte bei allen fünf Schichtdicken im Weichteilfenster und in derselben axialen Scanebene. Durch die Fusion der 1 mm Bilder in der MPR-Technik wurden nur bei den dickeren Schichten die jeweils angrenzenden Scans hinzu fusioniert. Das Zentrum der Schichtebene wurde aber nicht verändert. In den Abb. 4-7 bis 4-9 sind die relevanten Schichtdicken dargestellt. Bei genauer Betrachtung der durch Pfeile markierten unteren rechtsseitigen paratrachealen Lymphknoten (Station 4R nach der 1996 AJCC-UICC Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging) sind morphologische Unterschiede festzustellen. Bei 5 mm Schichtdicke wird der betreffende Lymphknoten als einheitliche homogene Struktur dargestellt. Im Gegensatz dazu sind bei 3 und 1 mm Schichtdicke an der identischen Position zwei Lymphknoten zu detektieren, wobei erst auf den dünneren Schichten die Fettlamelle, die die beiden LK separiert erkennbar ist. Insgesamt konnte dieses Phänomen in der vorliegenden Studie in 189 Fällen nachgewiesen werden. D. h. 189 mal wurde aus einem grenzwertigen bis pathologisch vergrößerten LK auf einer Schicht dicker oder gleich 5 mm dann auf den dünneren Schichten 2 oder mehr kleine LK, ohne suspekte Größe. Daraus läßt sich schlussfolgern, dass im Rahmen der Diagnose eine Schichtdicke von 3 mm zur Evaluation von mediastinalen und hilären LK bezüglich ihrer Cröße ausreichend ist. Es kann mit einer Schichtdicke die Größe des Lymphknotens optimal bestimmt werden, ohne dass es durch Partialvolumeneffekte zu einer Fehlbeurteilung kommt. Gerade eine fälschlich zu hoch eingeschätzte LK-Größe, also die falsch-positive Einschätzungen einer stattgehabten LK-Streuung von Tumoren, kann somit vermieden werden. Eine Schichtdicke von 5 mm oder mehr führt demgegenüber zu den o. g. Fehleinschätzungen, sodass u. U. einem noch kurativ behandelbaren Patienten die Therapie vorenthalten wird, aufgrund der Annahme, dass ein weiter fortgeschrittenes Tumorleiden besteht. Eine Evaluation von 1 mm Schichten ist im Gegensatz dazu zwar möglich, bringt aber nur dieselben Ergebnisse wie die Auswertung von 3 mm Schichten. Diese Mehrzahl an Schichten bei 1 mm SD (ca. 400 im Vergleich zu 150) führt nicht zu einer Verbesserung der diagnostischen Einschätzung und ist somit redundant. Dies erleichtert die Bildbefundung im klinischen Alltag deutlich.

Dies hat letztlich auch erhebliche Konsequenzen für das Untersuchungsprotokoll am 4-Zeilen-CT. Es kann bei der uns für die Studie vorliegenden Maschine nämlich vor dem Scan eingestellt werden, ob mit 4 x 1 mm Kollimation gescannt werden soll, oder mit 4 x 2,5 mm. Die letzte Kollimation, aus der sich dann 3 mm Schichten rekonstruieren lassen, wäre somit für die Untersuchung der Patienten völlig ausreichend, was eine Verkürzung der Untersuchungs- und damit der Atemanhaltezeit des Patienten um den Faktor 2,5 zur Folge hätte. Während eine Untersuchung des Thorax im 4 x 1 Modus ca. 35 bis 45 Sekunden dauert, kann mit 4 x 2,5 dieselbe Strecke in 14 bis 18 Sekunden gescannt werden, was gerade dyspnoeischen Patienten sehr entgegen kommt. Des weiteren werden falsch-positive Resultate, die bei 5 mm Schichtdicke auftreten können, durch die Detektion bei 3 mm Schichtdicke weitgehend vermieden. In einem anderen Beispiel (Abbildung 4-10–4-13) fällt bei der Betrachtung der mediastinalen Lymphknoten (4R) auf, dass bei den Schichtdicke 3 mm sieht man anstelle dieses einen Knotens zwei kleineren Lymphknoten.



Schichtdicke: 3 mm



Schichtdicke: 5 mm



Schichtdicke: 10 mm



Schichtdicke: 20 mm

Abbildungen 4-10 – 4-13: 59-jährige Studienpatientin mit Metastasen eines Mamma-Ca. Kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung des Thorax in axialer Schichtung. Darstellung der mediastinalen Lymphknoten (pfeilmarkiert).



Schichtdicke: 1 mm

Schichtdicke: 3 mm



Schichtdicke: 5 mm

Schichtdicke: 10 mm

Abbildungen 4-14 – 4-17: 55-jähriger Studienpatient mit chronischer myeloischen Leukämie (CML). CT-Untersuchung des Thorax mit Kontrastmittel in axialer Schichtung. Darstellung der mediastinalen Lymphknoten (pfeilmarkiert).

In den Abbildungen 4-14 – 4-17 sind die pfeilmarikerten Lymphknoten der Station 2R zuzuordnen. Bei den Schichtdicken 1 mm und 3 mm kommen jeweils 2 Lymphknoten in dieser Station zur Darstellung. Bei den Schichtdicken 5 mm und 10 mm konnte man diese zwei Lymphknoten nicht so scharf voneinander abgrenzen, wobei bei der Schichtdicke 10 mm, der untere Lymphknoten leicht mit einem Gefäß verwechselt werden kann.

5 Diskussion

Die zu Beginn des 20. Jahrhunderts in die medizinische Diagnostik eingeführte Röntgendiagnostik ermöglichte es erstmals von außen nicht sichtbare Strukturen im Inneren des Körpers und ihre durch Krankheit bedingten Veränderungen mit Hilfe eines nicht-invasiven Verfahrens zu erkennen und diagnostisch zu bewerten. Die Weiterentwicklung der ursprünglichen, in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts praktizierten Untersuchungstechnik, die auf der einfachen Durchstrahlung einzelner Körperpartien bzw. des ganzen Körpers beruhten, wurde dann allmählich in den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts insbesondere durch die Fortschritte in der elektronischen Datenverarbeitung und im Apparatebau möglich.

Aufbauend auf diese technischen und wissenschaftlichen Voraussetzungen wurden neue Diagnosetechniken entwickelt, unter anderem auch die Computertomographie. Das Prinzip der CT beruht darauf, dass bei der Untersuchung der menschliche Körper bzw. die zu untersuchenden Körperabschnitte in Querschnitten (axiale Bilder) dargestellt werden können und auf diese Weise eine projektionsfreie Darstellung der untersuchten Körperpartien erhalten wird, ganz im Gegensatz zur lediglich Summationsprojektion der abgebildeten Strukturen bei der konventionellen Röntgen-Aufnahmetechnik.

Bei der von dem britischen Physiker G. N. Hounsfield entwickelten und erstmals 1967 vorgestellten CT-Technik, für deren Entwicklung er 1979 den Nobelpreis erhielt, handelt es sich um ein Röntgen-Schichtverfahren, bei dem das Bild des Untersuchungsbereichs mit Hilfe eines Computers erzeugt wird. Dabei durchdringt, wie bei der konventionellen Röntgentechnik, die von einer Röntgenröhre erzeugte elektromagnetische Strahlung den menschlichen Körper und wird dabei in Abhängigkeit von der Dichte der durchstrahlten Strukturen in einem unterschiedlichen Ausmaß geschwächt. Gegenüber der Strahlenemissionsquelle angeordnete Gas- oder Festkörperdetektoren messen dabei die Abschwächung der Strahlung durch die Körperpassage. Von einem Computer werden dann die in definierten Volumeneinheiten erhaltenen Abschwächungen erfasst und zu einem einheitlichen Bild zusammengefügt, das auf einem Monitor sichtbar gemacht werden kann (Hounsfield, G. N., 1973).

Bei der sog. Inkrementaltechnik wird nach jedem Bild der zu untersuchende Patient in Richtung seiner Längsachse verschoben, so dass eine Sequenz von Querschnittsbildern erhalten und auf diese Weise eine überlagerungsfreie Darstellung der untersuchten Strukturen (Organe) erhalten wird. Dadurch können bis zu 20.000 unterschiedliche Dichtewerte unterschieden werden, die in 20 Graustufen abgebildet werden.

Eine technische Weiterentwicklung der CT war dann die sog. Spiral-CT, bei welcher der Patient in Richtung seiner Längsachse verschoben wird und die Röntgenröhre dabei gleichzeitig kontinuierlich um den Patienten rotiert. Die erhaltenen Volumendaten werden dann mittels geeigneter Rechenverfahren wieder in die von der "normalen" CT her bekannten Schichtbilder umgewandelt. Der Vorteil der Spiral-CT liegt dabei in erster Linie darin, dass Bewegungsartefakte weitgehend vermieden

werden und dadurch die Aussagekraft der erhaltenen Bilder weiter verbessert werden kann. Außerdem wird auf diese Weise die Auflösung erhöht und damit im Feinstrukturbereich das Erkennen bisher nicht wahrnehmbarer geweblicher Veränderungen erst ermöglicht (Kalender, W. A., 1990).

Eine weitere neue Entwicklung stellen sog. Mehrzeilenscanner (Multidetektor-CT; MDCT) dar. Bei dieser Technik werden in der Achse gegenüber der Röntgenröhre nicht nur eine Detektorreihe, sondern gleich mehrere Reihen nebeneinander angeordnet. Auf diese Weise kann die Untersuchungszeit deutlich verkürzt, die räumliche Auflösung verbessert und ebenfalls die Strahlenbelastung reduziert werden. Dies ist z. B. bei der Bestimmung von Kontrastmittelanflutungen im Gefäßsystem von Bedeutung (Amin, M. M. et al., 1993; McClennan, B. L., 1987). Neue apparative Entwicklungen (Multislice-CT) haben und werden in der Zukunft im Rahmen der Vorsorge bei der möglichst frühzeitigen Entdeckung von Lungentumoren eine immer größere Rolle spielen (Henschke, C. I. et al., 1999). Wobei bei routinemäßigen Untersuchungen des Brustkorbes zur Detektion von Knoten in Lungengewebe das sog. "Low-Dose Protocol" Verwendung finden kann (Eibel, R. et al., 1999). Dieses Untersuchungsprinzip führt zu einer nicht unerheblichen Reduktion der Strahlenbelastung der Patienten.

Mit Hilfe von neuen Untersuchungsmethoden, wie Multidetektor-Spiral-CT, gelingt die Erfassung von kleinen fokalen Herden, z. B. in den Organen des Mediastinums, die mit den konventionellen Röntgenmethoden nicht zur Darstellung kommen. Neben der Darstellung kleiner fokaler Herde ist insbesondere im Mediastinum die Darstellung von Lymphknoten von großer diagnostischer Bedeutung, denn in den mediastinalen Lymphknoten werden häufig zuerst Metastasen maligner Tumoren des Brust- und Abdominalbereiches manifest. Erschwert wird deren Diagnostik durch die sehr ähnlichen Graustufen (= Dichtewerte) und damit die schlechte Abgrenzbarkeit zu benachbarten Gefäßen und Muskeln. Deshalb ist eine zufriedenstellende Beurteilung solcher Strukturen und ihrer malignen (pathologischen) Veränderungen nur durch die gleichzeitige Erfassung der angrenzenden Schichtebenen möglich.

Das mediastinale Untersuchungsgebiet, wie es sich dem Diagnostiker darstellt, wird anatomisch in drei Kompartimente eingeteilt, wobei das vordere Kompartiment ventral vom Perikard, der Aorta ascendens und der oberen Hohlvene liegt. Im mittleren Kompartiment liegen das Herz, die großen Gefäße und das zentrale Tracheobronchialsystem mit den Lungenhili. Das dorsale Kompartinent umfasst den Retrokardial- und Paravertebralraum. In ihm sind die deszendierende Aorta, der Ösophagus, der Ductus thoracicus sowie die Venae azygos und hemiazygos enthalten.

Die genaue Kenntnis der anatomischen Gegebenheiten im Schnittbild ist die Voraussetzung dafür, dass bei der Auswertung z. B. vaskuläre Strukturen von Lymphknoten zweifelsfrei unterschieden werden können. Die viszeralen und parietalen Pleurablätter können bei CT-Untersuchungen nicht ohne weiteres abgegrenzt werden, denn Faszia endothoracica, die Pleurablätter und der innerste Interkostalmuskel verschmelzen zu einer dünnen (1 - 2 mm dicken), scharfbegrenzten sog. "Pleuralinie". Wichtig ist in diesem Zusammenhang zur Vermeidung von Fehlinterpretationen, dass

z. B. epipleurales Fett, das entlang von Rippenanschnitten und Interkostalnerven vorhanden sein kann nicht als pleurale Verdickung interpretiert wird.

Bei der Untersuchung des Mediastinums mit Hilfe der CT ist eine Kontrastmittelgabe praktisch in allen Fällen, bei denen es um eine Unterscheidung von Gefäßen, Lymphknoten und weiteren weichteildichten Strukturen, um die Charakterisierung von Läsionen und um die Abklärung von Gefäßerkrankungen geht, erforderlich (Hahn, C. et al., 1990). Von den mediastinalen Raumforderungen zeigen ektopes Schilddrüsengewebe, Adenome der Nebenschilddrüsen und neurogene Tumoren. bedingt durch ihre starke Vaskularisierung, eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme. Tumornekrosen, wie sie bei Keimzelltumoren und bei Lymphomen auftreten, stellen sich jedoch als hypodense Areale dar. Zystische Läsionen (enterale, pleuroperikardiale und bronchogene Zysten) nehmen praktisch kein Kontrastmittel auf, was die diagnostische Interpretation struktureller Veränderungen sehr erleichtern kann. Bei pleuralen Prozessen kann ein Dichteanstieg in den verdickten pleuralen Blättern auf einen entzündlich granulomatösen Prozess hinweisen. Bei einer ausreichenden Vaskularisation eines Tumors kann dieser von einer Läsion deutlich abgrenzbar sein.

Die Hauptaufgabe der CT bei der Differenzialdiagnose mediastinaler Raumforderungen ist deren Bewertung in Bezug auf ihre Lage und Ausdehnung. Dabei kommt der Beurteilung des mediastinalen und hilären Lymphknotenstatus die größte Bedeutung zu (Oshiro, Y. et al., 2002). Die Beurteilung mediastinaler Lymphknoten kann jedoch mit Problemen verbunden sein, denn in der CT sind Lymphknoten erst ab einem Durchmesser von 3 – 5 mm zweifelsfrei als solche erkennbar. Deshalb kann eine Dignitätsabschätzung in manchen Fällen Schwierigkeiten bereiten, da die Lymphknotengröße im allgemeinen das einzige CT-Bewertungskriterium darstellt. Außerdem besteht auf der Basis eines minimalen Transversaldurchmessers eines Lymphknoten von 1 cm erst eine Sensitivität von ca. 60 % und eine Spezifität von ca. 70 % für den Nachweis eines malignen Befalls.

Für das Befallsmuster im Mediastinum gibt es jedoch keine prinzipiellen differenzialdiagnostischen Unterschiede. Z. B. führt der häufigere Befall der zervikalen Lymphknoten beim M. Hodgkin, bedingt durch die kontagiöse Ausbreitungsform bei diesem Tumor, zu einem bevorzugten Befall der Lymphknoten des vorderen oberen Mediastinums und der paratrachealen Lymphknotenkette, während die parakardialen und die Lymphknoten des unteren und hinteren Mediastinums fast immer, im Gegensatz zu den Gegebenheiten beim NHL, ausgespart bleiben (Cohnen, M. et al., 2002). In der CT sind Lymphome als noduläre oder unstrukturierte Weichteilzonen zu erkennen. Besonders nachweissensibel sind in diesem Zusammenhang die entsprechenden Veränderungen in den paratrachealen, paravertebralen, perikavalen, präaortalen und retrosternalen Lymphknotenketten. Im Bereich der oberen Thoraxapertur müssen venöse Gefäße und Anschnitte von Schilddrüsengewebe mit Hilfe eines Kontrastmittels diagnostisch abgegrenzt werden. In manchen Fällen bilden von Tumorzellen abgesiedelte Krebszellen in mediastinalen Lymphknoten keine Metastasen. Am häufigsten kommen mediastinale Lymphknotenmetastasen jedoch bei primär intrathorakalen Bronchial- und Ösophaguskarzinomen vor. Metastasen in den Lymphknoten können in abnehmender Wahrscheinlichkeit auch von Malignomen des Magens, des Pankreas, der Mammae, der Nieren, der Hoden, der Prostata, der Schilddrüse oder des Larynx stammen.

In der CT lassen sich metastatische Lymphknotenvergrößerungen - wie bei den malignen Lymphomen - als Weichteilstrukturen nachweisen. Sie erreichen jedoch nicht deren Ausdehnung. Außerdem verursachen sie Frühsymptome bereits bei geringerer Knotengröße durch die Invasion von Nerven und Gefäßen (typisches Beispiel: Recurrensparese). Entsprechend den Drainagewegen ist beim Bronchialkarzinom eine genaue Observation des ipsilateralen Hilus, beim Mammakarzinom dagegen der retrosternalen Lymphknotengruppen von Bedeutung. Bei den Tumoren des Gastrointestinaltraktes, der Nieren, Hoden oder der Prostata müssen die Lymphknoten des hinteren, beim Larynx- und Schilddrüsenkarzinom die Lymphknoten des oberen Mediastinums bewertet werden.

Neben den primär malignen und metastatischen mediastinalen Lymphknotenveränderungen sind bei einer Reihe von Krankheitsbildern jedoch auch entzündlich-reaktive und granulomatöse Lymphknotenveränderungen vorhanden. So sind bei Sarkoidose im oberen Mediastinum paratracheal und präaortal meist vergrößerte, scharf abgesetzte, symmetrisch in den Hili angeordnete Lymphknoten nachweisbar. Diese Lymphknoten können in seltenen Fällen auch zu flächigen Konglomeraten konfluieren. Die Lymphknotentuberkulose zeigt im floriden Stadium paratracheale und tracheobronchiale Lymphknotenvergrößerungen mit randständigem Enhancement und zentraler, nekrosebedingter Hypodensität. Solche meist asymmetrisch befallenen Lymphknoten können ebenfalls zu Konglomeraten konfluieren und dann im Ausheilungsstadium verkalken. Bei Pneumokoniosen treten neben Lymphknotenvergrößerungen häufig auch schalenförmige hiläre und mediastinale Verkalkungen auf (Eibel, R. et al., 1999). Bei unspezifischen reaktiven Hyperplasien sind Lymphknoten meist nur geringfügig vergrößert. Verkalkungen treten außerdem häufig bei Pneumocystis carinii-Infektion vor allem unter der medikamentösen Prophylaxe auf.

Insgesamt ist jedoch zu beachten, dass entzündlich-reaktive und granulomatöse Lymphknotenvergrößerungen von malignen Erkrankungen weder von der Morphologie, noch vom Verteilungsmuster her, sicher abgegrenzt werden können.

CT-Bewertungskriterien für Lymphknoten

Die hohe Bildqualität und die gute Reproduzierbarkeit machen die CT zum wichtigsten diagnostischen Verfahren bei der Abklärung des pathologischen/physiologischen Zustandes von mediastinalen und abdominellen Lymphknoten. Zusätzliche differenzialdiagnostische Hilfsmittel zur Bewertung mediastinaler Lymphknoten sind ihre Form, ihre Dichte und ihre Fähigkeit zur Kontrastmittelanreicherung.

Das entscheidende Kriterium für die Beurteilung von Lymphknoten ist jedoch die Bestimmung der Lymphknotengröße, d. h. die Bestimmung ihrer longitudinalen und transversalen Achse (Uffmann, M.

et al., 2004). Von größter Bedeutung ist jedoch die zuverlässige Diagnose des **N0**-Stadiums im Zuge der allgemeinen Malignitätsbewertung (Tabelle 5-1).

NO	Keine lokalen Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen der ipsilateralen bronchopulmonalen oder hilären Lymphknoten
N2	Metastasierung in die subkarinalen oder ipsilateralen Mediastinallymphknoten
N3	Metastasen in die kontralateralen mediastinalen oder die Mammaria interna - Lymphknoten, sowie in die supraklavikulären Lymphknoten

Tabelle 5-1: N-Staging bei Bronchial-CA.

Der Stellenwert des N0-Stadiums für die Diagnostik liegt darin, dass dieses Stadium per Definitionen als metastasenfrei gilt, was für die therapeutische Bewertung, insbesondere im Rahmen der Früherkennung, enorm wichtig ist. Die Computertomographie ist im allgemeinen nicht so gut, wass die Sensitivität anbelangt, d. h. ein großer Lymphknoten ist trotzdem oft nicht tumorinfiltriert. Die ist aber besser, wenn es darum geht, einen Befahl auszuschließen. Wenn also CT einen normal großen Lymphknoten zeigt, dann ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass er nicht infiltriert ist. Jedenfalls ist die Wahrscheinlichkeit höher, als die, dass er infiltriert ist, wenn er zu groß ist. CT hat also einen recht guten negativen prädiktiven Wert, was das zuverlässige Erkennen von N0-Stadium angeht (Tolosa, E. M. et al., 2003). Damit wird von Seiten der nicht-invasiven radiologischen Untersuchungstechnik ein wichtiger Beitrag zu Verbesserung der Unterscheidung zwischen dem N0- und N1-Stadium im Rahmen der Malignitätsbeurteilung geliefert.

CT-Kriterien für die morphologische Lymphknoten-Bewertung:

Aktuelle Bewertung:

 kurze Achse > 1 cm auf dem axialen CT-Bild = Hinweis auf maligne Transformation. Diese Festlegung gilt jedoch nicht f
ür alle Lymphknoten. Ausnahmen bilden die subkarinalen und die Azygos-Lymphknoten.

In der Vergangenheit hat man mehrere morphologische Kriterien auf ihre Validität hin überprüft, u. a. waren Bewertungskriterien:

- lange Achse > 1 cm, oder
- kurze Achse > 1,5 cm, oder
- kurze Achse > 1 cm plus zentrale Nekrose und Kapselüberschreitung, oder
- kurze Achse > 2 cm.

Im Gegensatz zu den gängigen Bewertungskriterien wurde in einer von McLoud durchgeführten Studie gezeigt, dass in Lymphknoten mit einem Transversaldurchmesser < 1 cm bei 13 % der untersuchten Patienten trotzdem Metastasen nachzuweisen waren (Tabelle 5-2).

Anzahl von Patienten	Lymphknotengröße (cm)	Metastasen (%)
336	< 1	13
57	1,0 - 1,9	25
13	2,0-2,9	62
6	3,0 - 3,9	67
2	> 4	100

Tabelle 5-2: Prävalenz von Metastasen in der CT (McLoud, et al. 1992).

Die MRT als konkurrierendes Verfahren liefert dabei keine besseren Ergebnisse als die CT (Webb, W. R. et al., 1991; Manfredi, R. et al., 1996). Nur bis zur Einführung der Multisllice-CT hatte die MRT durch die multiplanare Darstellungsmöglichkeit gewisse Vorteile bei der Beurteilung des aortopulmonalen Fensters oder der subkarinalen Region (Fink, C. et al., 2004). Die MRT wird lediglich zur Evaluierung des Knochenmarks empfohlen (Cheson, B. D. et al., 1999). Vorteile für die MRT ergeben sich aber bei der Diagnostik von Pleura- und Thoraxwandinfiltrationen (Bergin, C. J. et al., 1990) sowie bei der Detektion inter- oder subpektoraaler Lymphknoten und einer von der Parasternalgegend ausgehenden Thoraxwandinfiltration (Carlsen, S. E. et al., 1993). In letzter Zeit wurden außerdem spezifische MR-Kontrastmittel für die MR-Lymphographie entwickelt (Kernstine, K. H. et al., 1999). In der klinischen Erprobung befinden sich auch Dextran-beschichtete superparamagnetische Nanopartikel. Diese Partikel können durch lymphknotenständige Makrophagen phagozytiert werden. Dies bewirkt eine Signalabsenkung in der T2*-Wichtung. Da in "gesunden" Lymphknoten zahlreiche Makrophagen vorhanden sind, stellen sich diese nach Kontrastmittelgabe homogen und signalarm dar, aufgrund des Signalzerfalls in der Gradientenechosequenz. In Lymphknoten, die von Metastasen befallen sind, werden die Makrophagen durch die Tumorzellen verdrängt. Daher ist keine Signalabsenkung zu beobachten.

Bei der CT und MRT, welche die klassische Lymphographie nahezu vollständig verdrängt haben, basiert die diagnostische Beurteilung vorwiegend auf der Lymphknotengröße, weniger auf morphologischen Kriterien. In unklaren Fällen ist für die Diagnosesicherung zusätzlich eine Biopsie notwendig. Eine Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten erbringt eine Kombination von CT oder MRT mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Dabei werden dann sogar Aussagen über physiologische metabolische Reaktionen; bzw. über deren pathologische Abweichungen in eng umgrenzten Gewebsbereichen möglich.

Bei der PET handelt es sich um ein in jungster Zeit entwickeltes nuklearmedizinisches Verfahren, bei dem von dafür geeigneten Radionukliden Positronen (= Partikel mit der Masse eines Elektrons jedoch

mit einer positiven Ladung) emittiert werden, die dann auf Elektronen treffen. Dabei wird die Masse beider Teilchen in Strahlung umgewandelt. Dies wird als Paarvernichtung bezeichnet. Die dabei entstehenden zwei Gamma-Quanten (Gamma-Photonen) entfernen sich auf einer Linie, jedoch in entgegengesetzter Richtung vom Ort ihrer Entstehung voneinander.

Für den Einsatz der PET in der radiologischen Diagnostik war es von entscheidender Bedeutung, dass von einigen biochemisch bzw. physiologisch wichtigen Elementen geeignete Isotope verfügbar sind. Dazu gehören Kohlenstoff 11, Stickstoff 13 und Sauerstoff 15, die als β^+ -Strahler Positronen emittieren. Eine besondere Bedeutung hat bei den entsprechenden Untersuchungen der Positronen-Emmittent Fluor 18 erlangt. Denn dieses Fluor-Isotop hat mit 110 Minuten eine längere und damit für die meisten diagnostischen Belange ausreichende Halbwertszeit im Vergleich zu den vorher erwähnten Isotopen zellphysiologisch relevanter Elemente. Fluor 18 kann außerdem Wasserstoff substituieren und damit in metabolosch wichtiger biochemische Verbindungen (z. B. Fluor-Desoxyglucose; FDG), unter Ausbildung einer kovalenten Bindung, eingebaut werden. Auf diese Weise wird die bildgebende Diagnostik in die Lage versetzt, durch die Kombination von Computertomographie und nuklearmedizinischer Methodik metabolische Abläufe in interessierenden Gewebsbereichen sichtbar zu machen und pathologische Veränderungen zu erkennen.

Nach Literaturangaben können mit der PET 15 – 20 % mehr befallene Lymphknoten wegen ihres pathologisch veränderten F18-FDG-Stoffwechsels im Vergleich zur üblichen Diagnose mit der CT nachgewiesen werden (Moog, F. et al., 1997). Falsch-positive Befunde bei der PET, z. B. durch entzündliche Veränderungen in den untersuchten Gewebsbereichen liegen bei dem Verfahren unter 10 %.

In diesem Zusammenhang wurde eine vergleichende Studie mit mehr als 4000 Patienten durchgeführt (Toloza, E. M. et al., 2003), die als Ergebnis erbrachte, dass die Kombination von CT und PET die mit Abstand besten Ergebnisse in Bezug auf die Evaluierung des N0-Stadiums liefert. Verglichen wurden dabei Sensitivität und Spezifität der bewerteten bildgebenden Verfahren (CT, PET und Ultraschall), (Tabelle 5-3).

	СТ	PET	EUS	CT/PET
Sensitivität	0,57	0,84	0,78	bis 0,93
Spezifität	0,82	0,89	0,71	bis 0,95

Tabelle 5-3: Vergleich der Sensitivität und Spezifität von CT, PET und Ultraschall (EUS) bei Staging des Mediastinums - Metaanalyse (> 4000 Patienten).

Diese an sich guten Ergebnisse, die mit der CT/PET Methodik erreicht werden, haben bisher nicht überall einen Eingang in die routinemäßige radiologische Diagnostik gefunden. Die CT/PET – Diagnostik kann jedoch annähernd durch eine CT-Diagnostik ersetzt werden, bei der die optimale

Schichtdicke für die Beurteilung von Lymphknotengröße zu Anwendung kommt, wie die in der vorliegenden Studie erhaltenen Ergebnisse belegen.

Zu diesem Zweck wurden unterschiedliche Schichtdicken im Rahmen einer CT-Untersuchung des Thorax rekonstruiert und die vorhandenen Lymphknoten bei den unterschiedlichen Schichtdicken bewertet. Dabei wurde als Ergebnis gefunden, dass für eine optimale Bewertung der Anzahl der mediastinalen Lymphknoten Schichtdicken von 3 mm ausreichend sind, d. h. es besteht kein signifikanter Unterschied zur 1 mm Schichtdicke und ein deutlicher Unterschied zu den dickeren Schichten (5 mm, 10 mm und 20 mm).

6 Zusammenfassung

Computertomographische Untersuchungsmethoden, die Magnetresonanztomographie und die Positronen-Emissionstomographie (= CT, MRT, PET) sind heute, neben der Ultraschalltechnik, die wichtigsten nicht-invasiven bildgebenden Verfahren, die der medizinischen Diagnostik zur Verfügung stehen. Es handelt sich bei allen CT-Verfahren im Grunde um sog. Schnittbildverfahren, die zum Aufbau von für den Untersucher diagnostisch verwertbaren Bildern, einen Computer bzw. zusätzlich noch nuklearmedizinische Methoden verwenden, um pathologische Morphologien und Funktionen zu detektieren. Dabei kann bei der CT und der MRT durch die Applikation geeigneter Kontrastmittel der Informationswert in vielen Fällen noch gesteigert werden.

Für den Patienten besteht jedoch bei einer CT- oder PET-Untersuchung ein gravierender Nachteil: die damit verbundene Strahlenbelastung. Deshalb werden erhebliche Anstrengungen unternommen, um durch eine Verbesserung der Methodik insbesondere zwei Ziele zu erreichen: einerseits eine Verringerung der Strahlenbelastung des Patienten, andererseits Verbesserung bei der Auflösung im Rahmen der Darstellung feingeweblicher Strukturen.

Eine solche Verbesserung der Auflösung, die zu einer Verbesserung der diagnostischen Aussage beitragen kann, hat für den Patienten enorme, insbesondere therapeutische Konsequenzen, z. B. im Rahmen des Staging, bei Verdacht auf das Vorliegen einer malignen Erkrankung.

In der vorliegenden Arbeit sollte deshalb untersucht werden, ob geeignete Möglichkeiten bestehen, ohne den Wert der Diagnose an sich zu schmälern, durch die Verwendung primär dickerer Schichten im Rahmen einer Spiral-CT-Untersuchung die Sensitivität bei der Untersuchung feingeweblicher Strukturen zu behalten und dadurch die Strahlenbelastung für den Patienten, sowie den zeitlichen Aufwand bei der Interpretation der Ergebnisse für den Untersucher zu verringern.

Diese Untersuchungen wurden an Lymphknoten bei Spiral-CT-Aufnahmen des Thorax durchgeführt. Diesen Lymphknoten wird enorme Bedeutung im Rahmen des Staging maligner Erkrankungen, vor allem beim Staging des Bronchial-Karzinoms, aber auch der anderen Malignome des Brust- und Bauchraums, sowie deren Metastasen, zugeschrieben, insbesondere bei der Erfassung des für die Wahl der Therapie so wichtigen N0-Stadiums.

In die Studie wurde ein Kollektiv von 97 Patienten (59 Männer, 38 Frauen; Altersverteilung von 9 bis 88 Jahren) aufgenommen und nach den vorliegenden Verdachtsdiagnosen in Gruppen mit malignen bzw. nicht-malignen Erkrankungen eingeteilt. Dabei wurde ihnen eine kontrastmittelunterstützte Multidetektor-Spiral-CT-Untersuchungen des Thorax durchgeführt, wobei die Untersuchungen klinisch indiziert wurden. Bei den Patienten mit malignen Erkrankungen wurden 4 Gruppen gebildet, jeweils mit abnehmender Häufigkeit (Lymphome/Leukämien, Bronchial-Karzinom, Mamma-Karzinom, sonstige Krebserkrankungen). Bei den "benignen" Krankheitsbildern dominierten als Ursache

Infektionen, sonstige externe Noxen und Krankheiten, bei denen ein allergen-bedingtes Grundleiden überwiegte.

Fünf Schichtdicken, mit 1 mm, 3 mm, 5 mm, 10 mm und 20 mm, wurden evaluiert und miteinander verglichen. Als nominale Schichtdicke wurde die Schichtdicke mit 1 mm gewählt und die restlichen aus dieser rekonstruiert.

Das Ergebnis dieser Studie ergab, dass es völlig ausreichend ist, eine 3 mm-Schichtdicke zu verwenden, was statistisch gesichert werden konnte.

Die Statistik hat nämlich gezeigt, dass in Bezug auf die Beurteilung von mediastinalen Lymphknoten, was ihre Anzahl und Größe angeht, kein signifikanter Unterschied zwischen den Schichtdicken mit 1 mm und mit 3 mm besteht. Bei diesen Schichtdicken war auch der diagnostische Aussagewert bei der Bewertung des N0-Stadiums am größten (d. h. Lymphknotengröße < 1 cm). Im Gegensatz dazu zeigten die übrigen evaluierten Schichtdicken (5 mm, 10 mm und 20 mm) einen deutlichen Signifikanzunterschied untereinander und jeweils zu den Schichtdicken 1 mm und 3 mm.

7 Verzeichnis der Abbildungen, Tabellen und Abkürzungen

7.1 Abbildungen

- Abbildung 2-1: Objektmessung (Kalender, W. A. 2000).
- Abbildung 2-2: Darstellung der vier Gerätegenerationen (Kalender, W. A. 2000).
- Abbildung 2-3: Prinzip der Spiral-CT (Prokop, M. 1998).
- Abbildung 2-4: Konventionelle CT.
- Abbildung 2-5: Spiral-CT.
- Abbildung 2-6: Schichtinterpolation (Kalender, W. A. 2000).
- Abbildung 2-7: Mehrzeilen-Detektorsysteme für die Spiral-CT (Matrix Array Detektor und Adaptive Array Detektor).
- Abbildung 2-8: Hounsfield-Skala: Dichtewerte aller Gewebe und parenchymatöser Organe (Kalender, W. A. 2000).
- Abbildung 2-9: Fensterung bei der Darstellung von CT-Bildern (Kalender, W. A. 2000).
- Abbildung 2-10: Einteilung der Röntgenkontrastmitteln.
- Abbildung 2-11: Strukturformel von Trijodbenzoesäure sowie wichtige Substituenten.
- Abbildung 2-12: lopentol (Imagopaque).
- Abbildung 2-13: lopromid (Ultravist).
- Abbildung 2-14: Iodixanol (Visipaque).
- Abbildung 2-15: lotrolan (Isovist).
- Abbildung 2-16: Kompartimente des Mediastinums (Meshan, I. 1981).
- Abbildung 2-17: Einteilung der Mediastinaltumoren nach Kriterien der CT (Wegener, O. H. 1981).
- Abbildung 2-18: Computertomographische Darstellung des Thorax in axialer Schichtung nach intravenöser Kontrastmittelinjektion.
- Abbildung 2-19: Stadieneinteilung primärer bösartiger Lungentumoren (Mountain, C. F. 1997).
- Abbildung 2-20: Korrelation von Lymphknotengröße und Häufigkeit histologisch gesicherter Metastasen bzw. reaktiver Lymphknotenveränderungen bei bösartigen primären Lungentumoren. Befunde im Obduktionsgut (n = 380) (Müller, K.-M. et al. 2004).
- Abbildung 2-21: Aufbau eines Lymphknotens (Stark, D., Frick, H. 1972).
- Abbildung 2-22: Darstellung der für die CT relevanten Achsen von mediastinalen Lymphknoten.
- Abbildung 2-23: Computertomographische Darstellung eines Lymphknotens (Pfeil) mit positiven Hilusfettzeichen (rechts im Bild die Durchmesser-Skala: ein Skalenwert entspricht jeweils 1 cm).

- Abbildung 2-24: CT-Darstellung der 1996 AJCC-UICC Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging (Cymbalista, M. 1999). Kasuistik: Spiral-CT des Thorax bei einem 75 Jahre alten Patienten mit diffus metastasierendem rektalen Adenokarzinom.
- Abbildung 2-25 Darstellung von 3 paraaortalen Lymphknoten bei denen der L/T-Quotient deutlich kleiner als 2 ist (Spiral-CT des Thorax, axiale Schnittführung) mit Hinweisen auf pathologische Veränderungen.
- Abbildung 3-1: Geschlechtsverteilung der Patientengruppe.
- Abbildung 3-2: Verteilung der Altersklassen in der Patientengruppe.
- Abb. 4-1– 4-5: Häufigkeitsverteilung der mediastinalen Lymphknoten im Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der jeweiligen Schichtdicke.
- Abbildung 4-6: Grafische Darstellung der analysierten Schichtdicken.
- Abb. 4-7–4-9: 43-jährige Studienpatientin mit ALL. Zustand nach Knochenmarktransplantation. CT-Untersuchung des Thorax mit Kontrastmittel. Darstellung der mediastinalen Strukturen bei unterschiedlichen Schichtdicken (5 mm, 3 mm und 1 mm). Mediastinale Lymphknoten (4R) sind pfeilmarkiert.
- Abb. 4-10–4-13:59-jährige Studienpatientin mit Metastasen eines Mamma-Ca. Kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung des Thorax in axialer Schichtung. Darstellung der mediastinalen Lymphknoten (pfeilmarkiert).
- Abb. 4-14–4-17:55-jähriger Studienpatient mit chronischer myeloischen Leukämie (CML). CT-Untersuchung des Thorax mit Kontrastmittel in axialer Schichtung. Darstellung der mediastinalen Lymphknoten (pfeilmarkiert).
7.2 Tabellen

Tabelle 2-1: Wesentliche Daten in der Entwicklung der CT (Kalender, W. A. 2000).

- Tabelle 2-2: Raumforndernde Prozesse, geordnet nach dem vorwiegend betroffenen Kompartiment (Meschan, I. 1981).
- Tabelle 2-3: Lokalisation und CT-Morphologie mediastinaler Raumforderungen (Galanski, M., Prokop, M. 1998).
- Tabelle 2-4: Internationales Staging-System für Lungenkrebs TNM (Mountain, C. F. 1997).
- Tabelle 2-5: Prätherapeutische Stagingverfahren bei Patienten mit Bronchialkarzinom (Van Schil, P. E. et al. 1989; Pattersson, G. A. et al. 1987; Rhoads, A. C. et al. 1986).

Tabelle 2-6: WHO-Klassifikation der lymphozytären Malignome (Harrison, T. R. et al. 2003).

Tabelle 2-7: Staging des Mammakarzinoms (n. American Joint Committee on Cancer, 1982).

Tabelle 2-8: Definition der AJCC-UICC-Klassifikation von 1996 und die wichtigsten Unterschiede zur ATS-Klassifikation von 1981.

- Tabelle 3-1: Benigne Erkrankungen im Patientenkollektiv (Anzahl).
- Tabelle 3-2: Maligne Erkrankungen im Patientenkollektiv (Anzahl).
- Tabelle 3-3: Maligne Tumor-Typen im Patientenkollektiv (ausgenommen vom Bronchial-CA, Mamma-CA und Lymphom/Leukämie).
- Tabelle 3-4: Benigne Erkrankungen im Patientenkollektiv.
- Tabelle 3-5: Datenanalyse mit Hilfe von SPSS 11.00.
- Tabelle 5-1: N-Staging bei Bronchial-CA.
- Tabelle 5-2: Prävalenz von Metastasen in der CT (McLoud, T. C. et al. 1992).
- Tabelle 5-3: Vergleich der Sensitivität und Spezifität von CT, PET und Ultraschall (EUS) bei Staging des Mediastinums Metaanalyse (> 4000 Patienten).

7.3 Abkürzungen

Α.	Arterie
ALL	akute lymphatische Leukämie
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ATS	American Thoracic Society
CA	Karzinom
ca.	zirka
CLL	chronisch-lymphatische Leukämie
cm	Zentimeter
COLD	chronisch-obstruktive Lungenkrankheit
СТ	Computertomographie
CTDI	Computed Tomography Dose Index
FDG	Fluor-Desoxy-Glukose
g	Gramm
HL	Hodgkin-Lymphom
HTLV	humane T-Zell-lymphotrope Virus
HU	Hounsfield Units
i. v.	intravenös
keV	Kiloelektronenvolt
KV	Kilovolt
KM	Kontrastmittel
L	Liter
LET	Längen-Energie-Transfer
LK	Lymphknoten
L/T	Längs-zu-Transversaldurchmesser
MALT	mucosa associated lymphatic tissue
MIP	maximale Intensitätsproektion
mIP	minimale Intensitätsprojektion
mAs	Milli-Amper-Sekunde
mg	Milligramm
mGy	Milligray
ml	Milliliter
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
mSv	Millisievert
μ	Schwächungskoeffizient
MPR	multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Molekulargewicht

NN.	Nodi lymphatici (Lymphknoten)
n	Patientenzahl
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
PET	Positron-Emissions-Tomographie
RI	Rekonstruktionsinkrement
SD	Schichtdicke
s	Sekunde
твс	Tuberkulose
DLP	Dosis-Längen-Produkt
3D	dreidimensional
V.	Vene
WHO	Weltgesundheitsorganisation
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
bes.	besonderes
d. h.	das heißt
sog.	sogenannt
z. B.	zum Beispiel
u. a.	unter anderem

8 Literaturverzeichnis

Aichinger, U., Reichler, B., Hofmann-Preiß, K.: Ist der Einsatz hyperosmolarer oraler Kontrastmittel heute noch gerechtfertigt? Akt. Radiol. 1992; 2: 96-99.

Almén, T.: Contrast agent design. Some aspects on the synthesis of water-soluble contrast agents of low osmolality. J. Theor. Biol. 1969; 24: 216-226.

Amin, M. M., Cohan, R. H., Dunnick, M. R.: Ionic and nonionic contrast media: current status and controversies. Appl. Radiol. 1993; (Nov.): 41-54.

Bareiter, Th., Oldendorf, M., Zeitler, E.: Computertomogramme zur Kontrastmittelapplikation in der Computertomographie-Diagnostik. Akt. Radiol. 1994; 4: 176-179.

Baron, R. L., Levitt, R. G., Sagel, S. S., White, M. Z., Roper, C. L., Marbarger, Z. P.: Computed Tomography in the Preoperative Evaluation of Bronchogenic Carcinoma. Radiology. 1982; 145: 727-732.

Bergin, C. J., Healy, M. V., Zincone, G. E., Castellino, R. A.: MR evaluation of chest wall involvement in malignant lymphoma. J Comput Assist Tomogr. 1990; 14: 928-932.

Bracewell, R. N.: Strip integration in radioastronomie. J. Phys. 1956; 9: 198-217.

Brion, J. P., Depauw, L., Kuhn, G.: Role of Computed Tomography and Mediastinoscopy in Preoperative Staging of Lung Carcinoma. J. Comput. Assist. Tomogr. 1985; 9: 480-484.

Carlsen, S. E., Berginn, C. J., Hoppe, R. T.: MR imaging to detect chest wall and pleural involvement in patients with lymphoma: effect on radiation therapy planning. Am J Roentgenol. 1993; 160: 603-605.

Cheson, B. D., Horning, S. J., Coiffier, B., Shipp, M. A., Fisher, R. I., Connors, J. M., Lister, T. A., Vose, J., Grillo-Lopez, A., Hagenbeek, A., Cabanillas, F., Klippensten, D., Hiddemann, W., Castellino, R., Harris, N. L., Armitage, J. O., Carter, W., Hoppe, R., Canellos, G. P.: Report of an international workshop to standartize responce criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. J Clin Oncol. 1999; 17:1244.

Cohnen, M., Saleh, A., Germing, U., Engelbrecht, V., Mödder, U.: Bildgebende Diagnostik supradiaphragmaler Manifestationen extranodaler Non-Hodgkin-Lymphome. Radiologe. 2002; 42: 960-969.

Coppenrath, E., Schmid, C., Brand, R. Et al.: Spiral-CT des Abdomens: Gewichtsadaptierte Dosisreduktion. Fortschr. Röntgenstr. 2001; 173: 52-56.

Cormack, A. M.: Representation of a funktion by ist line integrals, with some radiological applikations. J. Appl. Physics 1963; 34: 2722-2727.

Costello, P., Anderson W., Blume, D.: Pulmonary nodule: evaluation with spiral volumetric CT. Radiology. 1991: 179: 875-876.

Cramer, B. C., Parfrey, P. S., Hutchinson, A. T., Baran, D., Melanson, D. M., Ethier, R. E., Seely, I.F.: Renal function following infusion of radiologic contrast material. A prospective controlled study. Arch. Intern. Med. 1985; 145: 87-89.

Cymbalista, M., Waysberg, A., Zacharias, C., Ajavon, Y., Riquet, M., Rebibo, G., Grenier, Ph.: RadioGraphics. 1999; 19.

Daly, B. D., Faling, L. J., Bite, J., Gale, M. E., Bankoff, M. S., Jung-Legg, Y.: Mediastinal Lymph Node Evaluation by Computed Tomography in Lung Cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1987; 94: 664-772.

Daly, B. D., Faling, L. J., Pugatch, R. D.: Computed Tomography: An Effective Technique for Mediastinal Staging in Lung Cancer. J. Thorac. Cardiovask Surg. 1984; 88: 486-494.

Donnelly, L. F., Emery, K. H., Brody, A. S., et al.: Minimising radiation dose for pediatric body applikations of single-detector helical CT: Strategies at a large children's hospital. Am. J. Roentgenol. 2001; 176: 289-296.

Eibel, R., Bruening, R., Schoepf, U. J., Leimeister, P., Stadie, A., Reiser, M. F.: Bildanalyse der Mehrschicht-Spiral-CT der Lunge mit MPR- und MIR-Rekonstruktionen. Radiologe. 1999; 39: 952-957.

Faling, L. J., Pugatch, R. D., Yangja, J.-L.: Computed Tomographic Scanning of the Mediastinum in the Staging of Bronchogenic Carcinoma. Am. Rev. Respir. Dis. 1981; 124: 690-695.

Ferguson, M. K., MacMahon, H., Little, A. G., Golomb, H. M., Hoffman, P. C., Skinner, D. B.: Regional Accuracy of Computed Tomography of the Mediastinum in Staging of Lung Cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986; 91: 498-504.

Fink, C., Plathov, C., Klopp, M., Schmähl, A., Kauczor, H.-U.: MRT des Bronchialkarzinoms. Der Radiologe. 2004; 44: 435-443.

Friedman, P. J., Feigin, D. S., Liston, S. E.: Sensitivity of Chest Radiography, Computed Tomography and Gallium Scanning to Metastasis of Lung Carcinoma. Cancer. 1984; 54: 1300-1306.

Galanski, M., Nagel, H. D., Stamm, G.: CT-Expositionspraxis in der Bundesrepublik Deutschland: Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage im Jahre 1999. Fortschr. Röntgenstr. 2001; 173: R1 – R66.

Galanski, M., Prokop, M.: Ganzkörper-Computertomographie. Ceorg Thieme Verlag Stuttgart. New York. 1998.

Garcia, P. A., Bonaldi, V. M., Bret, P. M. et al.: Effect of rate of contrast medium injektion on hepatic enhancement at CT. Radiology. 1996; 199: 185-189.

Hahn, C., Weiske, R., Arlart, I. P.: Contrast-enhanced CT of the mediastinum in lymph node diagnosis. Rofo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr. 1990; 153: 580-584.

Harrison, T. R.: Harrisons Innere Medizin 1. 15 Auflage. ABW Wissenschaftsverlag. 2003.

Henschke, C. I., McCauley, D. I., Yankelevitz, D. F. et al.: Early Lung Cancer Action Project, Overall Designe and Findings from Baseline Screening. Lancet; 1999: 354: 99-105.

Herth, F. J., Becker, H. D., Eberhardt, R.: Endobronchialer Ultraschall beim Bronchialkarzinoms. Der Radiologe. 2004; 44: 457-464.

Herzog, P., Jakobs, T. F., Wintersperger, B. J., Nikolaou, K., Becker, C. R., Reiser, M. F.: Strahlendosis und Möglichkeiten zur Dosisreduktion in der Mehrschicht-CT. Der Radiologe. 2002; 42: 691-696.

Hounsfield, G. N.: Computerized transverse axial scanning (tomography). Part 1. Deskription of system. Br. J. Radiol. 1973; 46: 1016.

Hübener, K.-H.: Computertomographie des Körperstamms. 2 überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme-Verlag, Stuttgart. 1985.

Kalender, W. A., Seissler, W., Klotz, E., Vock, P.: Spiral volumetric CT with single-breathhold technique, continuosus transport, and continuosus scanner rotation. Radiology. 1990b; 176 (1): 181-183.

Kalender, W. A.: Computertomographie. München: Pablicis MCD Verlag. 2000.

Katayama, H., Yamaguchi, K., Kozuka, T., Takashima, T., Seez, P., Matsuura, K.: Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. Radiology. 1990; 175: 621-628.

Kaufmann, G. W., Moser, E., Sauer, R.: Radiologie, 2 Auflage. Urban und Fischer Verlag München. 2001; S. 167-172.

Kernstine, K. H., Stanford, W., Mullan, B. F. et al.: PET, CT and MRI with combidex for mediastinal staging in non-small cell lung carcinoma. Ann. Thorac. Surg. 1999; 68: 1022-1028.

Keske, U., Langer, R., Zwicker, C., Stockkamp, G., Leppert, T., Felix, R.: Spiral-CT von mediastinalen und hilären Raumforderungen. Zbl. Rad. 1993; 147: 976.

Khursheed, A., Hillier, M. C., Shrimpton, P. C., Wall, B. F.: Influence of patient age on normalized effective doses calculated for CT examinations. Brit. J. Radiol. 2002; 75: 819-830.

Kormano, M., Dean, P. B.: Extravascular contrast material. The major component of contrast enhancement. Radiology. 1976; 121: 379-382.

Lenz, M., Wunderlich, A., Helmberger, H., Bautz, W., Gerhardt, P.: 3D-Bildgebung von Gefäßen des Körperstammes aus Spiral-CT-Datensätzen. Jahrbuch Radiologie 1992. Günter, R. (Hrsg.), Thieme-Verlag, Stuttgart. 1993.

Lewis, J. W. Jr., Madrazo, B. L., Gross, S. C.: The Value of Radiographic and Computed Tomography in the Staging of Lung Carcinoma. Ann. Thorac. Surg. 1982; 34: 553-557.

Lissner, J., Fink, U.: Radiologie I. Lehrbuch für den ersten klinische Studienabschnitt. 4 Auflage. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart. 1992; 201-207.

Manfredi, R., Pirronti, T., Bonomo, L., Marano, P.: Accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging in staging bronchogenic carcinoma. MAGMA. 1996; 4: 257-262.

McClennan, B. L.: Low-osmolality contrast media: premises and promises. Radiology. 1987; 162: 1-9.

McLoud, T. C., Bourgouin, P. M., Greenberg, R. W., Kosiuk, J. P., Tempelton, P. A., Shepard, J. A., Moore, E. H., Wain, J. C., Mathisen, D. J., Grillo, H. C.: Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. Radiology. 1992; 182(2): 319-323.

Meshan, I.: Analyse der Röntgenbilder; Bd. 2. Enke, Stuttgart. 1981.

Metz-Schimmerl, S., Metz, V., Domanovits, H., Schima, W., Herold, C.: Intravenöse Anwendung von jodiertem, nicht ionischem, nieder-bis isoosmolarem Kontrastmittel: Sicherheitsaspekte. Fortschr. Röntgenstr. 2002; 174: 23-28.

Mitsuoka, A., Kitano, M., Ishil, S.: Gas-Contrasted Tomography of the Mediastinum. J. Comput. Assist. Tomogr. 1981; 5: 588-590.

Moog, F., Bangerter, M., Diederichs, C. G. et al.: Lymphoma: Role of Whole-Body 2-Deoxy-2-(F-18)fluoro-D-glucose (FDG) PET in Nodal Staging. Radiology. 1997; 203: 795-800.

Mountain, C. F.: Revisions in the International System for Staiging Lung Cancer. Chest. 1997; 111: 1710-1717.

Müller, H. A., van Kaick, G., Lüllig, H., Schaaf, J., Vogt-Moykopf, I.: Indikation zur Computertomographie der Lunge und des Mediastinums. Prax. Pneumol. 1981; 35: 213-219.

Müller, K.-M., Junker, K., Stief, A.: Wert und Bedeutung pathologisch-anatomischer Befunde für die Thoraxchirurgie. In: Vogt-Moykopf I., Drings P. (Hrsg) Thorax-Chirurgie – Stand und Ausblick. Steinkopff, Darmstadt. 1993; 23-35.

Müller, K.-M., Wiethege, T., Krismann, M., Junker, K.: Molekulare Pathologie bösartiger pulmonaler und pleuraler Tumoren, Teil 1: Pulmonale Tumoren. In: Ruckpaul, D., Ganten, D. (Hrsg) Handbuch der molekularen Medizin, Bd. 10., Springer, Berlin Heideelberg New York. 2002; 29-64.

Müller, K.-M., Wiethege, T.: Pathologie, Klassifikation und Stadieneinteilung bösartiger Lungentumoren. Der Radiologe. 2004; 44: 415-426.

Naruke, T., Suemasu, K., Ishikava, S.: Lymph Node Mapping and Curability and Various Levels of Metastases in Resected Lung Cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1978; 76: 832-839.

Naruke, T.: Significance of Lymph Node Metastases in Lung Cancer. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993; 5: 210-226.

Nicholson, R., Fetherston, S.: Primary radiation outside the imaget volume of a multislice helical CT scan. Brit. J. Radiol. 2002; 75: 518-522.

Ono, S., Akaizawa, T., Gotou, R., Imran, M. B., Inoue, K., Nakagawa, M., Okada, K., Qureshy, A., Kinomura, S., Kubota, K., Fukuda, H.: Analysis of time-density curves of contrast media for improvement of chest dynamic incremental CT. J. Comput. Assist. Tomogr. 1999; 23: 753-757.

Osborn, D. R., Korobkin, M., Ravin, C. E., Putman, C. E., Wolfe, W. G., Sealy, W. C.: Comparison of Plain Radiography and Conventional Tomography in Detekting Intrathoracic Lymph Node Metastases from Lung Carcinoma. Radiology. 1982; 142: 157-161.

Oshiro, Y., Kusumoto, M., Moriyama, N., Kaneko, M., Suzuki, K., Asamura, H., Kondo, H.,, Tsuchiya, R., Murayama, S.: Intrapulmonary Lymph Nodes: Thin-Section CT Features of 19 Nodules. J. Comput. Assist. Tomogr. 2002; 26 (4): 553-557.

Panzer, W., Zankl, M.: Die Strahlenexposition des Patienten bei computertomographischen Untersuchungen. Röntgenpraxis. 1993; 46: 15-18.

Pattersson, G. A., Ginsberg, R. J., Poon, P. J., Cooper, J. D., Goldberg, M., Jones, D.: A Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging, Computed Tomography and Mediastinoscopy in the Preoperative Assessment of Mediastinal Node Status in Bronchogenic Carcinoma. J. Thorac. Cardiovask. Surg. 1987; 94: 679-684.

Peters, P.E., Beyer, K.: Querdurchmesser normaler Lymphknoten in verschiedenen anatomischen Regionen und ihre Bedeutung für die computertomographische Diagnostik. Radiologe. 1985; 25: 193-198.

Polakin, A., Kalender, W. A., Marchal, G.: Evaluation of Section Sensitivity Profiles and Image Noise in Spiral-CT. Radiology. 1992; 189: 29-35.

Prokop, M., Schaefer-Prokop, S., Galanski, M.: Spiral-CT der Lunge. Radiologe 1996; 36: 457-469.

Prokop, M.: Überblick über Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie. Fortschr. Röntgenstr. 2002; 174: 631-636.

Radon, J. H.: Über Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. Ber. vor Sächs. Akad. Wiss. 1917; 69: 262.

Ratto, G. B., Mereu, C., Motta, G.: The Prognostic Significance of Preoperative Assessment of Mediastinal Lymph Nodes in Patients with Lung Cancer. Chest. 1988; 93: 807-813.

Ravenel, J. G., Scalzetti, E. M., Huda, W., Garrisi, W.: Radiation exposure and image quality in chest CT examinations. AM. J. Roentgenol. 2001; 177: 279-284.

Remy-Jardin, M., Remy, J., Deschildre, F., Artaud, D., Ramon, P., Edme, J. L.: Obstructive lesion of the central airways: evaluation by using spiral-CT with multiplanar and three dimensional reformations. Eur. Radiol. 1996; 6: 807-816.

Rhoads, A. C., Thomas, J. H., Hermreck, A. S., Pierce, G. E.: Comparative Studies of Computerized Tomography and Mediastinoskopy for the Staging of Bronchogenic Carcinoma. Am J. Surg. 1986; 152: 587-591.

Richey, H. M., Matthews, J. I., Helsel, R. A., Cable, H.: Thoracic CT Scanning in the Staging of Bronchogenic Carcinoma. Chest. 1984; 85: 218-221.

Ring, J., Rothenberger, K.-H.: Anaphylaktoide Reaktionen nach Infusion von Röntgenkontrastmittel. Münch. Med. Wschr. 1984; 126: 657-661.

Röntgen, W. C.: Über eine neue Art von Strahlen. Sitzungs-Berichte der Physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. 1895; 9: 132.

Schulz-Wedtland, R., Sinn, H.-P.: Radiologische Diagnostik des Mammakarzinoms. Teil 1: Pathologie und Röntgenmammographie. Der Radiologe. 2004; 5: 517-540.

Shapiro, S., Coleman, E. H., Broeders, M.: Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. International Breast Cancer Screening Network (IBSN) and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. Int J Epidemiol. 1998; 27: 735-742.

Stark, D., Frick, H.: Repetitorium anatomikum. 12 Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart. 1972.

Starck, G., Lönn, L., Cederblad, A., Forssell-Aronsson, E., Sjöström, L., Alpsten, M.: A method to obtain the same levels of CT image noise for patients of various sizes, to minimize radiation dose. Brit. J. Radiol. 2002; 75: 140-150.

Storto, M. L., Ciccotosto, C., Patea, R. L., Spinazzi, A., Bonomo, L.: Spiral-CT of the mediastinum: optimizaition of contrast medium use. Eur. J. Radiol. 1994; 18 Suppl. 1: 83-87.

Takamochi, K., Nagai, K., Yoshida, J., Suzuki, K.: The Role of Computed Tomographic Scanning in Diagnosing Mediastinal Node Involvement in Non Small Cell Lung Cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2000; 119(6): 1135-1140.

Thurn, P.: Erweiterung der Röntgendiagnostik im Thoraxbereich durch die Computertomographie. Der Radiologe. 1979; 19: 79-89.

Tolosa, E. M., Harpole, L., McCrory, D. C.: Noninvasive Staging of NSCLC: A Review of the Current Evidence. Chest. 2003; 123: 137-146.

Uffmann, M., Schaefer-Prokop, C.: Radiologische Diagnostik von Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen des Thorax. Der Radiologe. 2004; 44: 444-456.

Van Schil, P. E., Van Hee, R. H., Schoofs, E. L.: The Value of Mediastinoscopy in Preoperative Staging of Bronchogenic Carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1989; 97: 240-244.

Vock, P., Haertel, M.: Die Computertomographie zur Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms. Fortschr. Röntgenstr. 1981; 134: 131-135.

Vogt, T. J., Luboldt, W., Herzog, Ch., Hammerstingl, R.: Kontrastverstärkte Mehrschicht-Computertomographie in der Detektion und Evaluation abdomineller Neoplasien. Der Radiologe. 2002; 42: 646-654.

Webb, W. R., Gatsonis, C., Zerhouni, C. A., Heelan, R. T., Glaser, G. M., Francis, I. R., McNeil, B. J.: CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. Radiology. 1991; 178: 705-713.

Wegener, O. H.: Ganzkörper-Computertomographie. Schering, Berlin. 1981.

Will, C. H., Tschakert, H., Schulte, G.-A., Seibert; H.: Computertomographische Darstellung intrathorakaler Raumforderungen. Röntgenpraxis. 1980; 33: 135-142.

Wolfe, W., Sealy, C., Young, W. G., Breiman, R., Heaston, D., Ram, B., Halber, M.: Comparison of Plain Radiography, Conventional Tomography and Computed Tomography in Detecting Intrathoracic Lymph Node Metastases from Lung Carcinoma. Radiology. 1982; 142: 157-161.

Wunderlich, A. P., Lenz, M., Kirsten, R., Gerhardt, P.: Farbkodierte dreidimensionale Rekonstruktionen aus Spiral-CT-Datensätzen: Physikalischer Ansatz zur Verbesserung der Methode. Fortschr. Röntgenstr. 1993; 158,3: 221-224.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Larysa Mielchen, geb. Markiv
Geburtsdatum:	02.08.1969
Geburtsort:	Ivano-Frankivsk, Ukraine
Wohnort:	Hedwig-Dransfeld Allee 16
	80637 München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	geschieden
Schulbildung:	
1976-1986	Grundschule und Abitur, St. Ivano-Frankivsk, Ukraine,
	St. SPetersburg, Russland
1980-1986	Kunstakademie, Abteilung Malerei und Skulptur,
	Ukraine und Russland
Studium:	
1987-1990	Studium der Rechtskunde an der Universität der Völkerfreundschaft, Fakultät
	für Wirtschaft und Recht, Moskau, Russland
1994-1995	Sprachen-und-Dolmetscher-Institut, München
1997-2003	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität, München
28.08.1999	Ärztliche Vorprüfung
29.08.2000	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
18.09.2002	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05.11.2003	Ärztliche Prüfung
Famulaturen:	
02/2001-03/2001	Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU, München
08/2002	Privatpraxis für Plastische Chirurgie, München
02/2002-03/2002	Institut für Radiologische Diagnostik der LMU, Klinikum Großhadern, München

Praktisches Jahr:

10/2002-02/2003	Radiologie: Institut für Klinische Radiologie der LMU, Klinikum Grosßhadern, München
02/2003-06/2003	Chirurgie: Krankenhaus München Schwabing
06/2003-09/2003	Innere Medizin: Städtisches Lehrkrankenhaus des Staatlichen Medizinischen
	Instituts, St. Ivano-Frankivsk, Ukraine
Ärztliche Tätigkeit:	
02/2004-09/2004	Ärztin im Praktikum in Gemeinschaftspraxis für Radiologie am
	Prinzregentenplatz, München
Seit 10/2004	Assistenzärztin in der Abteilung für Neurochirurgie im Städtischen
	Krankenhaus München-Schwabing

10 Erklärung

Hiermit erkläre ich, Larysa Mielchen, dass die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfsmittel angefertigt wurde. Alle Erkenntnisse, die aus veröffentlichten oder unveröffentlichten Schriften ganz oder annähernd übernommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht und einzeln nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle nachgewiesen.

Diese Dissertation wurde von mir bei keiner anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht.

München, den 20. Januar 2005

Larysa Mielchen

11 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser danke ich herzlichst für die Möglichkeit, diese Dissertation am Institut für Klinische Radiologie des Klinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München zu erstellen.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. med. R. Eibel aussprechen, der das Thema dieser Arbeit stellte und mir als Betreuer mit Engagement zur Seite stand. Seine Kompetenz und hohen Anforderungen waren zusätzlicher Ansporn für mich bei der Erfassung und Auswertung der gewonnenen Daten.

Den Patienten, mit deren Daten der statistische Beleg zur dieser Arbeit gelungen ist, möchte ich auf diesem Wege meinen Dank aussprechen.

Nicht zuletzt mein tiefer und aufrichtiger Dank all den lieben und wertvollen Menschen, die auf ihre Weise einen wichtigen Beitrag geleistet haben, insbesondere Dr. rer. nat. F. Krassnigg, Prof. Dr. med. H. Wolff, Dr. jur. M. Gallus, A. Riemerschmid, Familie Hänel, Familie Glusow, A. Tornow, meiner Mama und meinem Papa.