

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Radiologische Diagnostik

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen

Sektion für Experimentelle Radiologie

Leiter: Professor Dr. Dr. F. Schick

**Differenzierung solitärer Lungenrundherde anhand von
morphologischen Kriterien:**

**Ein Vergleich zwischen Computertomographie und
Magnetresonanztomographie
bei 46 Patienten**

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Daniel Alexander Patrick von Renteln

Heidelberg

2006

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Schick

2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Friedel

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Zielsetzung	Seite 5
1.1	Übersicht und Historie	Seite 5
1.2	Zielsetzung	Seite 14
2.	Material und Methoden	Seite 15
2.1	Patienten	Seite 15
2.2	Geräte und Messmethoden	Seite 16
2.3	Morphologische Analyse der Lungenläsionen	Seite 18
2.4	Vergleichende Dignitätsbeurteilung durch drei Radiologen des UKT	Seite 25
2.5	Statistische Analyse	Seite 32
3.	Ergebnisse	Seite 33
3.1	Histologische Analyse	Seite 33
3.2	Morphologische Analyse der Lungenläsionen	Seite 34
3.3	Sensitivität und Spezifität der morphologischen Analyse	Seite 44
3.4	Vergleichende Dignitätsbeurteilung durch drei Radiologen des UKT	Seite 52
4.	Diskussion	Seite 59
5.	Zusammenfassung	Seite 65
6.	Literaturverzeichnis	Seite 67
6.1	Literaturverzeichnis in textbezogener Reihenfolge	Seite 67
6.2	Literaturverzeichnis in alphabetischer Reihenfolge	Seite 75
7.	Tabellenanhang	Seite 83

Abkürzungsverzeichnis

AUC	-Area under the curve
BRD	-Bundesrepublik Deutschland
CT	-Computertomographie
Gd-DPTA	-Gadoliniumkomplex der Diethylentriaminpentaessigsäure
HR	-High-Resolution
HRCT	-High-Resolution-Computertomographie
HU	-Hounsfield Unit
KI	-Konfidenzintervall
KM	-Kontrastmittel
KMCT	-Kontrastmittel-Computertomographie
MR	-Magnet-Resonanz
MRT	-Magnet-Resonanz-Tomographie
n.s.	-nicht signifikant
PC	-Personal Computer
Pdw.	-Protonendichtewichtung
ROC	-Receiver operating characteristic
ROI	-Region of interest
SPL	-Solitäre pulmonale Läsion
UKT	-Universitätsklinikum Tübingen

1. Einleitung und Zielsetzung

1.1 Übersicht und Historie

Inzidenz und Mortalität in Deutschland bei malignen Lungentumoren

Bösartige Neoplasien der Lunge und der Bronchien sind in Deutschland, den geschätzten Neuerkrankungszahlen des Diagnosejahres 2000 zufolge, sowohl bei Männern als auch bei Frauen die dritthäufigste Tumorerkrankung. Etwa 31.800 Neuerkrankungen jährlich entsprechen knapp 16 % aller Krebsneuerkrankungen bei den Männern. Bei den Frauen macht der Lungenkrebs mit jährlich mittlerweile etwa 10.400 Neuerkrankungen 5,4 % aller bösartigen Neubildungen aus. Noch höher fällt der Anteil bösartiger Neoplasien der Lunge an allen Krebstodesfällen mit 26,8 % bei Männern und 9,8 % bei Frauen aus. Damit standen im Jahr 2000 bösartige Neoplasien der Lunge bei den Männern an erster Stelle der Krebssterbefälle. Bei Frauen standen bösartige Neoplasien der Lunge im Jahr 2000 an dritter Position bei den Krebssterbefällen (1-3). An bösartigen Neoplasien der Lunge und der Bronchien verstarben in den Jahren 1998-2000 insgesamt 114.569 Menschen (1998: 37.934, 1999: 37.615, 2000: 38.990) (2).

Die Gesamtinzidenz des Bronchialkarzinoms wurde im Jahr 2000 auf 71/100.000 für Männer und 20/100.000 für Frauen geschätzt. Im Vergleich dazu betrug die Gesamtsterblichkeit an bösartigen Neoplasien in Deutschland nach Angaben des statistischen Bundesamtes für die Jahre 1998-2000 insgesamt 634.323 Personen (1998: 212.748, 1999: 210.837, 2000: 210.738) (1-3). Die Sterblichkeit am Bronchialkarzinom blieb zwischen 1980 und 1990 bei den Männern relativ konstant, seit 1990 fällt sie leicht ab. Bei den Frauen nimmt die Sterblichkeit am Bronchialkarzinom bis heute zu, was mit der wachsenden Zahl von Raucherinnen in Zusammenhang gebracht wird. (1-5). Die Inzidenz für Lungenkrebs in Deutschland liegt im EU-Vergleich für Männer und Frauen im mittleren Bereich. Die höchsten Raten findet man für Männer in Belgien, den Niederlanden und Italien, für Frauen in Dänemark, Großbritannien und Irland. Die niedrigste Inzidenz wird für Männer in Schweden und Portugal ermittelt, für Frauen in Spanien und Portugal (1-2, 5-6).

Die Inzidenz- und Mortalitätsmuster werden unter Berücksichtigung einer Latenz von ca. 20 Jahren mit dem Tabakkonsum der Bevölkerung in Verbindung gebracht (5-6). Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer und Frauen mit etwa 67 bzw. 68 Jahren gleich dem mittleren Erkrankungsalter für Krebs insgesamt (1-2). Die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Lungenkrebs ist für beide Geschlechter ähnlich mit etwa 13 % bei Männern und 14 % bei Frauen. Damit gehört der Lungenkrebs zu den prognostisch ungünstigsten Krebsformen (1-2). Durch die hohe Inzidenz- und Mortalitätsrate ist die radiologische Detektion und korrekte Dignitätseinschätzung eine wichtige Methode bei malignen Lungenneoplasien.

Differentialdiagnostische Variationsbreite, Symptomatik und diagnostische Problematik bei malignen Lungentumoren

Die durch die bildgebende Lungendiagnostik zu erfassende Variationsbreite beinhaltet neben dem Bronchialkarzinom andere maligne Läsionen wie Karzinoide oder Metastasen, sowie benigne Veränderungen wie Granulome, Hamartome, intrapulmonale Lymphknoten, fokale Infektionen und Entzündungen (7-10). Bei den benignen Läsionen finden sich ca. 80 % infektiöse Granulome und 10 % Hamartome. Weitere 10 % werden durch seltene Erkrankungen, wie nichtinfektiöse Granulome hervorgerufen (11).

In der aktuellen Literatur wurden etwa 10-68 % aller detektierten Lungenrundherde als maligne beschrieben (11). Bei den malignen Tumoren handelt es sich in 20-50 % der Fälle um Metastasen extrapulmonaler Tumoren, und hierbei in 4 % um Metastasen eines unbekanntes Primarius. Durch überlappende histologische Eigenschaften ist die Unterscheidung zwischen einem primären oder sekundären Lungentumor oft schwierig. Primäre Lungentumoren sind oft singuläre in oberen Lungenbereichen lokalisierte Tumore, während Metastasen oft als multiple Läsionen in unteren Lungenabschnitten vorkommen. Es finden sich bei den Lungenmalignomen ca. 60 % Adenokarzinome, 15 % Plattenepithelkarzinomen und ca. 15 % undifferenzierte Tumoren und Neoplasien vom Kleinzellertyp (12).

Da maligne Lungenerkrankungen in den frühen Stadien in der Regel asymptomatisch bleiben, liegt zum Diagnosezeitpunkt häufig ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor. Besonders bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen ist die Prognose bei Diagnosestellung in frühen Stadien sehr viel günstiger, so daß die Früherkennung eine Senkung der Sterblichkeit an Bronchialkarzinomen erwarten lässt (5).

Bei CT-Früherkennungsuntersuchungen bei Risikopatienten wurden in 43 % (350 von 817 Personen) nichtkalzifizierte pulmonale Rundherde gefunden (13). Von 15 biopsierten Lungenrundherden zeigte sich bei 12 eine maligne Läsion. 17 Lungenrundherde größer 10 mm wurden mittels Low-dose-CT nachuntersucht und zeigten kein Wachstum (13). Die Low-dose-CT-Früherkennungsuntersuchung zeigte eine Prävalenz asymptomatischer maligner Lungenrundherde von 1,3 % bei Rauchern. Es konnte durch die Früherkennungsuntersuchung eine hohe Prozentzahl von frühen Tumorstadien (20 %) in der Gruppe der malignen Lungenläsionen entdeckt werden (13). Da mit großer Häufigkeit auch benigne Lungenrundherde auftreten, ist eine hohe Spezifität bei der radiologischen Differentialdiagnostik zur Vermeidung unnötiger, invasiver Maßnahmen und Operationen eine wichtige Forderungen an die Untersuchungsmethoden der radiologischen Lungendiagnostik (5-6, 14-21).

Aktuelle radiologische Diagnostik bei Lungentumoren

Aktuell werden radiologisch zur Diagnostik und Dignitätseinschätzung tumorartiger Veränderung der Lungen und des Bronchialsystems die Röntgen-Thoraxaufnahme, sowie die Computertomographie als Referenzmethoden verwendet (22-23). Bei Untersuchungen mittels Röntgen-Thoraxübersichts-Aufnahmen sind weichteildichte Rundherde mit einem Durchmesser unter 0,6 cm schlecht diagnostizierbar. Ab einem Durchmesser von 0,6-1 cm steigt die Sensitivität auf ca. 50 % (22). Bei Überlagerungsphänomenen durch Knochenskelettstrukturen wie Rippen, Brustwirbelsäule, Schultergürtel oder weichteildichte Strukturen können auch Rundherde >1 cm auf Thorax-Übersichtsaufnahmen nicht zu erkennen sein. Die größten nicht diagnostizierten Lungenrundherde auf Übersichtsaufnahmen waren in Studien bis zu 3,5 cm groß (23-24). Zur Verbesserung der Frühdiagnostik von malignen Lungenerkrankungen und zur Validierung von

Früherkennungsuntersuchungen wurden Röntgenaufnahmen des Thorax und zytologische Untersuchungen von Sputumproben als Früherkennungs-Methoden verwendet. (23-25).

Die Spiral-Computertomographie ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand der Goldstandard zum Nachweis pulmonaler Rundherde (22-23). Fokale Veränderungen der Lunge lassen sich mit der Spiral-Computer-Tomographie mit einer Sensitivität von ca. 89 % nachweisen (26-27). Durch eine überlagerungsfreie Darstellung und einen hohen Kontrast zwischen lufthaltigem Lungenparenchym und weichteildichten Strukturen ermöglicht die Computertomographie im Vergleich zur konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahme den entscheidenden Vorteil, auch Rundherde ab ca. 0,2 cm darstellen zu können (28-31). Durch die Spiral-CT und deren überlappende Rekonstruktion lassen sich im Vergleich zur sequenziellen CT bei gleicher Schichtdicke mehr Rundherde nachweisen, da häufiger auch Herde mit geringerem Durchmesser als dem der Schichtdicke erkannt werden können (14, 32). Die Spezifität der Spiral-CT ist jedoch mit ca. 61 % gering und es erweisen sich postoperativ etwa 40 % der erkannten Läsionen als benigne (27, 33).

Früherkennung von fokalen Lungenläsionen

Beim systematischen Einsatz als Früherkennungsverfahren wird von der Computertomographie aufgrund der hohen Sensitivität eine Senkung der Lungenkarzinommortalität erwartet (1-3, 35-41). Es gibt jedoch zum jetzigen Zeitpunkt keine Empfehlung der Krebsgesellschaften zur regelhaften Durchführung solcher Maßnahmen bei der Bevölkerung (9, 11, 37-40). Kritisch ist hierbei die hohe Prävalenz von benignen pulmonalen Rundherden bei der Normal- und Risikopopulation. Es findet sich bei Untersuchungen etwa 1 pulmonaler Rundherd auf 500 Thoraxaufnahmen (11).

Bei Überlegungen zu Früherkennungsuntersuchungen durch die Computertomographie ist zusätzlich die damit verbundene Strahlenbelastung zu bedenken. Bei CT-Früherkennungsuntersuchungen würde es zu einer relevanten Strahlenexposition gesunder Individuen kommen. Die Strahlenbelastung würde sich bei Früherkennungs-Untersuchungen, entsprechend dem jeweils festgelegten Screeningintervall, vervielfachen. Der potenziellen Senkung der Mortalität durch frühe Diagnose und Therapiemöglichkeit von malignen

Lungentumoren steht somit das Risiko der Induktion maligner Tumoren gegenüber (9, 42-43). Um Früherkennungsuntersuchungen mittels der CT empfehlen zu können, sind randomisierte kontrollierte Studien als Voraussetzung erforderlich (19, 39, 44). Die weniger strahlenintensiven Low-Dose-CT-Verfahren sind vorwiegend zur Detektion von Lungenrundherden geeignet. Zur Dignitätsbeurteilung muss oft die strahlenintensive Kontrastmittel-Computertomographie verwendet werden. Die geringe Spezifität der gängigen CT-Untersuchungen von Lungenrundherden stellt zusätzlich ein so großes Problem dar, daß eine Vielzahl der Befunde zusätzlich invasiv biotisch oder durch Verlaufskontrollen geklärt werden muß (19, 24-25).

Bei in Früherkennungsuntersuchungen entdeckten Herden größer 10 mm oder morphologischen Malignitätskriterien wird eine Biopsie empfohlen (45). Bei allen anderen Läsionen werden Low-dose CT- Folgeuntersuchungen jährlich empfohlen. Bei 11 von 792 in einer Früherkennungsuntersuchung gefundenen nicht-kalzifizierten Lungenrundherden konnte ein Größenwachstum nach einem Jahr durch eine Low-dose-CT-Folgeuntersuchungen nachgewiesen werden (45). Von acht biopsierten Herden mit Größenwachstum zeigte sich in sieben Fällen Malignität. Von 174 bei den jährlich durchgeführten CT-Folgeuntersuchungen entdeckten Lungenrundherden lag in drei Fällen ein maligner Tumor vor. Aufgrund Symptomatik zwischen den jährlichen Low-dose CT- Folgeuntersuchungen konnten fünf maligne Lungenherde diagnostiziert werden (45). Von den bei der Früherkennungsuntersuchung gefundenen malignen Lungenrundherden befanden sich 70 % im Stadium I. 27% der invasiven Tumorabklärungen wurden bei benignen Lungenrundherden durchgeführt (45).

Darstellung und Dignitätsbeurteilung von fokalen Lungenläsionen in der Computertomographie

In der computertomographischen Darstellung von Lungenrundherden sind die wichtigsten Benignitätskriterien der Nachweis von Fett und Verkalkungen, die jedoch auch bei malignen Tumoren oder bei Narbenkarzinomen durch dystrophe Tumorverkalkungen auftreten können. Da maligne Herde fast immer ein ausgeprägtes Wachstum pro Zeit zeigen, gilt eine Größenkonstanz über einen Zeitraum von 2 Jahren als Hinweis auf die Benignität eines

Herdes (44). Zusätzlich sind die meisten benignen Läsionen kleiner als 1 cm und wachsen sehr langsam (46-50). Durch CT-Untersuchungen bei Risikopatienten (20 pack-years Raucher) konnten durch jährlich drei Low-dose CT- Früherkennungsuntersuchungen in zwei Jahren bei 1049 Patienten 2832 Lungenrundherde entdeckt werden. In 40 Fällen lag hierbei ein Malignom vor (51). 22 Malignome wurden im Stadium IA, drei im Stadium IB, vier im Stadium IIA, einer im Stadium IIB, fünf im Stadium IIIA und einer im Stadium IV diagnostiziert. CT- Früherkennungsuntersuchungen können, bei einer sehr hohen Detektionsrate benigner Herde, Malignome in frühem Stadium nachweisen (51).

Die Kontrastmittelanreicherung bei fokalen Läsionen der Lunge ist ein weiteres wichtiges Kriterium zur Dignitätsbeurteilung. In Kontrastmittelstudien ließ sich in der Computertomographie bei einem Kontrastmittelenhancement größer oder gleich 15 HU eine Sensitivität für maligne Rundherde von 98 % bei einer Spezifität von 58 % erreichen. Die Prävalenz von Malignität betrug 48% (171 von 356 Lungenrundherden) bei einer Genauigkeit von 77% (274 von 356 Lungenrundherden) (52).

Aktuelle Möglichkeiten der MRT bei der Darstellung und Dignitätseinschätzung maligner Lungenneoplasien

Die Magnet-Resonanz-Tomographie spielt, im Gegensatz zur inzwischen standardmäßigen Anwendung bei anderen Organsystemen, in der klinischen Routinediagnostik der Lunge bis jetzt keine Rolle. Durch technische Fortschritte der MR-Bildgebung in den letzten Jahren konnten die bisher nachteiligen Darstellungsparameter, wie niedrige Ortsauflösung, Bewegungsartefakte und ein niedriges Signal-zu-Rauschen-Verhältnis deutlich verbessert werden (42-43, 53-57). Bei der MRT-Darstellung der Lunge bleiben jedoch weiterhin Abbildungsschwierigkeiten bestehen, die durch niedrige Dichte und die Protonenarmut der Lunge verursacht werden. Es entstehen aufgrund der vielen Luft-Gewebe-Grenzflächen Suszeptibilitätsartefakte und lokale Magnetfeldinhomogenitäten. Mit zunehmender Belüftung der Lunge werden die negativen Einflüsse auf die Bildgebung der Lunge verstärkt, und es können zusätzlich diffusions- und perfusionsassoziierte Phasenverschiebungen auftreten. Durch Herz- und Atembewegungen kann es zusätzlich zu Bewegungs- und Geisterartefakten kommen (42-43, 53-57). Bei der Darstellung von fokalen

Lungenläsionen verbessern sich diese Ausgangsbedingungen der Lungen-MRT entscheidend, da es sich hierbei um solides Gewebe innerhalb der Lunge handelt. Dies führt zu einem Anstieg der lokalen Protonendichte, Artefakte werden vermindert und die Luft-Gewebe-Grenzflächen werden reduziert (57-62).

Bisher liegen noch keine Studien zu den Möglichkeiten der MRT Lungenbildgebung und der Früherkennung von fokalen Lungenläsionen mittels der MRT im Vergleich zur CT an großen Patientenkollektiven vor. In Studien zur Darstellung der Lunge und ihrer Läsionen im MRT werden bewegungskompensierte Turbo-Spin-Echo-Sequenzen als Basis-Sequenz empfohlen, da sie im Vergleich zum Spiral-CT sehr gute Ergebnisse zeigen (63).

Die Detektion der MRT bei der Lungenrundherddiagnostik lag in älteren Studien bei einer Sensitivität von ca. 36 % bei Herden kleiner 0,5 cm und etwa 67 % bei Herden kleiner 1 cm (58-59, 65). Durch kardial und respiratorisch getriggerte, modifizierte T₂-gewichtete Ultra-Turbo-Spin-Echo-Sequenzen ließen sich in einzelnen Studien intrapulmonale Läsionen größer 0,3 cm mit einer Sensitivität von bis zu 98 % nachweisen (63, 66). Beim Primärstaging von Lungentumoren, bei Verlaufskontrollen von Lungenmetastasen und Infiltraten gilt die Lungen-MRT der CT als fast gleichwertig bei der Detektion und der rein morphologischen Darstellung für Tumoren größer 0,6 cm. In diesen Studien erwies sich die MRT der CT sowohl beim Primärstaging, als auch bei posttherapeutischen Kontrollen der CT in den wesentlichen Punkten gleichwertig. Dies galt sowohl für die Beurteilung von fokalen Läsionen, als auch für das Lymphknotenstaging (67-71).

Einen großen Vorteil besitzt die MRT bei der Beurteilung der lokalen Tumorausbreitung, da der Tumor aufgrund von Gewebs- und Protonendichteunterschieden in der MRT besser vom gesunden Gewebe abgegrenzt werden kann. So lassen sich in der MRT obstruierende, zentrale Tumore gut nachweisen und obstruktive von nichtobstruktiven Atelektasen anhand der Signalgebung differenzieren. Durch T₁-gewichtete Kontrastmittelaufnahmen ist die Abgrenzung von zentralen und meist hypointensen Tumoren mit Hilfe der MRT in 85 % bis 100 % möglich (71-72). Die Lungen-MRT zeigt sich, zusätzlich durch die Möglichkeit von multiplanaren Abbildungsmöglichkeiten, bei der Abklärung von Mediastinal- bzw. Thoraxwandinfiltration, bei Tumoren der Lungenspitze und in Zwerchfellnähe der CT überlegen. Hierbei konnte durch die MRT im Vergleich zur CT in Studien eine Sensitivität

von 88 % bei einer Spezifität von 100 % erreicht werden. Bei der Infiltration extrapulmonaler Strukturen ließ sich eine Sensitivität von 60 % bei einer Spezifität von 65 % erreichen (69-70).

Durch kontrastmitteldynamische MRT-Studien lässt sich eine weitere Verbesserung der Dignitätseinschätzung fokaler Lungenläsionen erzielen (64, 73). Die Kontrastmittel-MRT zeigt die gleichen Ergebnisse, wie sie aus CT-Kontrastmittelstudien bekannt sind: Maligne Prozesse weisen eine stärkere und/oder irreguläre bzw. inhomogene Kontrastmittelaufnahme auf. Benigne, akut inflammatorische Prozesse zeigen auch in der MRT eine starke Kontrastmittelanreicherung (73). Bei Anwendung von kontrastmitteldynamischen MRT-Untersuchungen lassen sich die malignen und inflammatorischen Lungenläsionen mit einer Sensitivität von bis zu 100 % von den benignen Lungenläsionen abgrenzen. Die Spezifität dieser Untersuchungen liegt bei etwa 70 %. Diese Ergebnisse lassen sich in aktuellen Studien auch für Läsionen kleiner 3 cm erreichen (72-78).

Maligne Lungenrundherde zeigen in MRT-Kontrastmitteluntersuchungen zusätzlich zu einer stärkeren Kontrastmittelaufnahme mit einer größeren maximalen Aufnahme einen stärkeren Abfall der Kontrastmittelaufnahme. Nur bei malignen Läsionen zeigte sich ein washout größer 0,1 % der Signalintensität pro Sekunde (79). Bei einer Prävalenz von 53 % maligner Lungenrundherde konnte hier eine Sensitivität von 96 %, bei einer Spezifität von 88 % und einer Genauigkeit von 92 % erreicht werden (79). Durch Kombination der Kurvenprofile der Kontrastmittelaufnahme und der morphologischen Kontrastmittelaufnahmemuster konnte die Sensitivität auf 100 % verbessert werden (79). Es konnten so in MRT-Kontrastmittelstudien signifikante Unterschiede in der kinetischen und morphologischen Kontrastmittelaufnahme bei malignen und benignen Lungenrundherden nachgewiesen werden (79). Es lässt sich durch dynamische Kontrastmitteluntersuchungen mittels der MRT eine mit der Positronen-Emissions-Tomographie vergleichbare Genauigkeit von ca. 90 % bei der Differenzierung zwischen benignen und malignen Lungenrundherden erreichen (79).

Möglichkeiten und Einschränkungen der MRT im Vergleich zur CT

Bei der Metastasendetektion und der Frühdiagnostik des Lungeninfiltrats hat sich die Spiral-CT aufgrund ihrer hohen Sensitivität von etwa 90 % als Goldstandard durchgesetzt (27). Aufgrund der höheren Ortsauflösung der Computertomographie im Vergleich zur Magnet-Resonanz-Tomographie gilt dies verstärkt für den Nachweis von Lungenläsionen kleiner 0,3 cm (34-35, 53, 78, 80). Die Computertomographie ist zusätzlich in der BRD flächendeckender und besser verfügbar als die Magnet-Resonanz-Tomographie. Darüber hinaus sind der Zeitaufwand und die Kosten einer CT-Untersuchung zum aktuellen Stand in Deutschland geringer (44, 55). Zur Differenzierung der malignen von den benignen Lungenläsionen gilt die kontrastmittelunterstützte Computertomographie durch ihre Sensitivität von etwa 98 % bei einer Spezifität von ca. 58 % als Goldstandard (52).

Der technische Fortschritt der MR-Bildgebung hat zu einer solch erheblichen Verbesserung der Bildqualität der Lungen-MRT geführt, daß sich mittlerweile bei einer Reihe von Indikationsstellungen die MRT als zuverlässige Alternative zur CT anwenden oder zur weiterführenden Dignitätseinschätzung gebrauchen lässt. Durch Kombination der möglichen T₁- und T₂-gewichteten-MRT-Sequenzen sowie unter Einbeziehung von MRT-Kontrastmittelaufnahmen, bietet die MRT Informationen zur Dignitätseinschätzung, die über die Möglichkeiten der CT-Darstellung hinausgehen (72-78). Hierdurch kann die Magnet-Resonanz-Tomographie als Alternative oder Ergänzung zur Spiral-CT von Lungenrundherden verwendet werden. Darüber hinaus bietet die MRT zusätzlich Vorteile beim Staging von Lungentumoren, vor allem, wenn Thoraxwandinfiltrationen vorliegen und bei der Verlaufskontrolle von Lungentumoren, Lungenmetastasen und Pneumonien. Die Computertomographie gilt der MRT jedoch bei Lungenfibrosen und anderen chronisch-narbigen Veränderungen aufgrund der niedrigen Protonendichte dieser Lungenläsionen beim aktuellen Entwicklungsstand der Verfahren als überlegen (81-86).

Bei Verwendung der optimalen MRT-Technik und Kombination der aktuell möglichen Sequenzen unter Einbeziehung des Kontrastmittel-MRTs gilt das hohe Potential der MRT bei der Darstellung und der Dignitätsbeurteilung von fokalen Läsionen des Lungengewebes als unbestritten (63, 70, 81, 87-91). Bisher gibt es noch keine Untersuchungen, die die

Möglichkeiten der MRT bei der Charakterisierung der morphologischen Eigenschaften von Lungenrundherden im Vergleich zur CT untersuchen. Wenn dies gelänge, hätte man zusätzlich zu den bereits vorhandenen Parametern der Gewebeanalyse der MRT weitere Möglichkeiten der Differenzierung zwischen malignen und benignen Herden. Dies könnte eine Steigerung der Spezifität mit sich bringen, so daß insbesondere die hohe Zahl invasiver Eingriffe bei letztlich benignen Läsionen reduziert werden könnte.

1.2 Zielsetzung

Durch die hohe Inzidenz und Mortalitätsrate maligner Lungenerkrankungen ist die frühzeitige Erkennung von fokalen Lungenläsionen und deren Dignitätsbestimmung eine der wesentlichsten Aufgaben der bildgebenden Lungendiagnostik. Bei einer Sensitivität von ca. 90 % bei der Malignitätsbeurteilung von fokalen Lungenläsionen durch die Computertomographie liegen die Probleme bei einer unzureichenden Spezifität von etwa 60 %. Gleichzeitig besteht das Problem einer zusätzlichen Strahlenexposition bei der Dignitätsbeurteilung der Lungenrundherde durch Verlaufs- und Kontrastmittel-CT-Untersuchungen. Im Gegensatz zu Untersuchungen zur Detektion und Charakterisierung von Lungenrundherden mittels der MRT liegen noch keine Untersuchungen über das Potential der MRT bei der Darstellung morphologischer Eigenschaften von fokalen Lungenläsionen vor. Diese durch die Weiterentwicklung der MRT-Abbildungsqualität entstandenen Möglichkeiten bei der rein morphologischen Darstellung und Beurteilbarkeit von fokalen Lungenläsionen, sowie der Vergleich mit MRT-typischen Bildgebungstechniken wie T₁-gewichteten, T₂-gewichteten und Kontrastmittelaufnahmen sollten anhand dieser Studie untersucht werden. Hierzu wurden die CT- und MRT-Aufnahmen einer qualitativen und quantitativen Analyse unterzogen. Zusätzlich wurde zur Objektivierung eine Dignitätsbeurteilung durch drei unabhängige Radiologen in beiden Methoden vorgenommen.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Die Einschlusskriterien für die Studie waren:

- 1) Die Diagnose musste durch ein bildgebendes Verfahren wie Röntgen-Thorax oder Computertomographie gesichert sein.
- 2) Es mussten computertomographische Aufnahmen der neu entdeckten Solitären Pulmonalen Läsion (SPL) vorliegen, die der weiteren Abklärung bedurfte.
- 3) Die Größe der Lungenläsion musste zwischen 0,5 cm – 4 cm liegen und es durfte in der jüngsten Krankengeschichte der Patienten keine Pneumonie oder immundefizitäre Erkrankung vorliegen.
- 4) Die Verträglichkeit von Kontrastmittel und die Fähigkeit zu MRT-Untersuchungen mussten gegeben sein.

Insgesamt 58 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien einer Solitären Pulmonalen Läsion (SPL) mit einer Größe zwischen 0,5 cm – 4 cm, ohne Kalzifizierung oder Fett in den Computertomographieaufnahmen. Nach der Patientenaufklärung und der Studiengenehmigung durch die Ethikkommission der Universität wurden die MRT-Untersuchungen bei diesen Patienten durchgeführt. Zwei Patienten wurden aufgrund starker Bewegungsartefakte bei den MRT-Untersuchungen aus der Studie ausgeschlossen. Weitere zwei Patienten zeigten keinen Solitären Rundherd im MRT und den daraufhin durchgeführten Kontroll-CT-Untersuchungen und wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen. Drei Patienten kamen nicht mehr zu den Kontrolluntersuchungen und weitere fünf Patienten wurden aufgrund einer nicht ausreichenden Möglichkeit zur Reproduktion standardisierter CT-Bilder für die Befundungssitzungen (z.B. aufgrund Papiervorlagen oder inkomplettem Bildmaterial bei den CT-Untersuchungen) aus der Studie ausgeschlossen. 46 Patienten sind insgesamt in die Studienanalyse miteinbezogen worden (10 Frauen und 36 Männer). Der Median lag bei 61 Jahren (Alter 25 bis 77 Jahre). In 43 Fällen lag eine histologische Diagnose durch Resektion oder Biopsie und bei drei Patienten eine CT-Verlaufskontrolle über mindestens zwei Jahre vor.

2.2 Geräte und Messmethoden

Computertomographie:

Die Computertomographie-Untersuchungen wurden an der Universitätsklinik Tübingen, an der Lungenfachklinik Schillerhöhe, Gerlingen, und in radiologischen Praxen in der Umgebung Tübingen/ Stuttgart angefertigt. Die Aufnahmen wurden bis auf einen Fall mit einzeiligen Spiral-Computertomographen erstellt. In diesem Fall wurde ein Incremental-CT verwendet. Es wurden keine Mehrzeilenscanner verwendet. Die Schichtdicken variierten von 5-10 mm. Die Überlappung der Schichten betrug 12 % bis 20 %. Die Stromstärke reichte von 100 bis 250 mAs und die Spannung von 120 bis 140 KV. In 31 Fällen wurde Kontrastmittel appliziert. Es wurde ein Standard-field-of-view verwendet. Nur in wenigen Fällen wurde ein „sharp kernel“ im Lungenfenster berechnet. In 26 Fällen lagen die CT-Aufnahmen in Form digitaler Datensätze vor. Alle digital vorliegenden CT-Bilddaten wurden an der Siemens Syngo MR 2002B Workstation mit der Siemens Numaris/4 Software (Siemens, Deutschland) ausgewertet. In den übrigen Fällen wurden Laserfilme im Lungen- und Weichteilfenster verwendet. Alle Laserfilme wurden am Diagnostic Pro Plus Scanner, Vidar Systems mit der Siemens Magic View 300 (Siemens, Deutschland) Scannersoftware mit einer Auflösung von 560 dpi digitalisiert und dann ebenfalls an der Siemens Syngo MR 2002B Workstation mit Siemens Numaris/4 Software, Siemens, Deutschland ausgewertet.

Magnet-Resonanz-Tomographie:

Die MRT-Bildgebung wurde an einem 1.0 Tesla Magnet-Resonanz-Gerät (Magnetom Expert, Siemens, Erlangen, Deutschland) mittels einer Phased-Array-Spule als Empfänger durchgeführt. Zuerst wurde der gesamte Thorax mittels einer transversalen, atemangehaltenen, EKG getriggerten, protonendichtegewichteten 2D Gradienten Echo Sequenz (Repetition-Zeit = 800-1000 ms, Echo Zeit = 6 ms, Flip-Winkel 20°, Voxel Größe 1,3 mm x 1,3 mm x 6 mm) erfasst. Dies ist eine aus der Kardio-MRT übernommene und für die Studie adaptierte Sequenz. Es wurden meistens fünf Schichtaufnahmen während einer Atempause aufgenommen. Es wurde darauf geachtet,

dass keine Lücken zwischen den Blöcken entstehen. Die Patienten wurden angehalten immer gleich tief einzuatmen. Obwohl expiratorische Atempausen als besser reproduzierbar gelten, wurden Inspirationspausen verwendet. Wir gingen von einer besseren Darstellung der Rundherde gegenüber den Gefäßen und der Lunge in Inspirationsstellung, besonders bei kleinen Lungenrundherden aus. Es wurden in den meisten Fällen fünf bis sieben Schichtblöcke zur Darstellung der gesamten Lunge benötigt. Bei einer zu langen Akquisitionszeit im Verhältnis zur Herzfrequenz wurden die Schichten pro Block reduziert. Beim Auftreten von Bewegungsartefakten wurde die Untersuchung wiederholt.

Dann wurden T₁-gewichtete Sequenzen in sagittaler Schnitfführung als eine 2D Gradienten Echo Sequenz mit einer Repetitionszeit von 20 ms, Echozeit von 4,8 ms, Flipwinkel von 70° und einer Voxelgröße von 1,4 mm x 1,4 mm x 8 mm durchgeführt. Die sagittale Bildgebung wurde über die gesamte maximale Ausdehnung der solitären pulmonalen Läsion erfasst. Für jede Messung war eine kurze Atempause von 4 Sekunden nötig. Die Atempausen erfolgten in Inspiration, um eine bessere Darstellung der Lungenläsionen, der die Läsion umgebenden und versorgenden Gefäßstrukturen und die Abgrenzung vom Lungenparenchym zu erreichen. Als dritte Sequenz wurde eine T₂-gewichtete 2D Gradienten Echo Sequenz in sagittaler Schnitfführung mit einer Repetitionszeit von 4000 ms, einer Echozeit von 15 ms, einem Flipwinkel von 180° und einer Voxelgröße von 1,3 mm x 1,3 mm x 6 mm durchgeführt.

Die kontrastmitteldynamischen Aufnahmen wurden als T₁-gewichtete-Sequenzen in sagittaler Schnitfführung als eine 2D Gradienten Echo Sequenz mit einer Repetitionszeit von 20 ms, Echozeit von 4,8 ms, Flipwinkel von 70° und einer Voxelgröße von 1,4 mm x 1,4 mm x 8 mm unter Bolus Injektion von 0,1 mmol/kg Körpergewicht Gd-DPTA (Gadoliniumkomplex der Diethylentriaminpentaessigsäure, Handelsname Magnevist, Schering, Deutschland) durchgeführt. Zusätzlich wurde nach der Magnevist Injektion 20 ml 0,9 % NaCL injiziert.

2.3 Morphologische Analyse der Lungenläsionen

Alle CT-Bilder wurden in einer für das Lungenparenchym geeigneten Fensterung von $W=1500$ HU und $C=-500$ HU in ihren morphologischen Charakteristika ausgewertet (Abb. 1a-c). Bei den MRT-Untersuchungen wurde nach manueller Fensterung eine morphologische und kontrastmitteldynamische Beurteilung der Lungenrundherde in der transversalen MRT-Protonenwichtung (Abb. 1d-f), den sagittalen T_1 -, T_2 -gewichteten-Aufnahmen und in den Kontrastmittelaufnahmen vorgenommen.

Das durch die Magnet-Resonanz- und die Computertomographie gewonnene Bildmaterial wurde zur Dignitätsbeurteilung der Herde einer qualitativen und quantitativen Analyse unterzogen. Hierbei wurde das Bildmaterial auf die für maligne oder benigne Herde aus der Literatur bekannten (92-93), typischen morphologischen internen, externen und peripheren Charakteristika bei Rundherden untersucht: Rund-ovale Randform; Randstruktur glatt oder nicht-glatt (Abb. 2-4); Spikulierung und die Morphologie der Spikulae (Abb. 5-6); Inhomogenitäten oder Kavitationen (Abb. 7-8); Milchglatrübung („Ground-glass-Erscheinung“); Anschluss des Rundherdes an einen Bronchus („Bronchus-Zeichen“); eine den Rundherd drainierende Vene („Vessel-Zeichen“); Satelliten-Knoten; Ausläufer des Rundherdes („Spikulierungen“) mit Anschluß an die Pleura bzw. Retraktion der Pleura in das Lungenparenchym (Abb. 7-10).

Die MRT- T_1 -gewichteten Sequenzen wurden auf Inhomogenitäten in der Lungenläsion untersucht (Abb. 11) und das Signal/Rauschen-Verhältnis gemessen. Bei den MRT- T_2 -gewichteten Sequenzen wurden die Lungenrundherde auf Inhomogenitäten untersucht und das Signal/ Rauschen-Verhältnis gemessen (Abb. 12-13). Bei den MRT-Kontrastmittelaufnahmen wurde die Art der KM-Aufnahme auf homogene, inhomogene, ringförmige, keine Aufnahme oder noduläre Kontrastmittelaufnahme untersucht (Abb. 14-15).

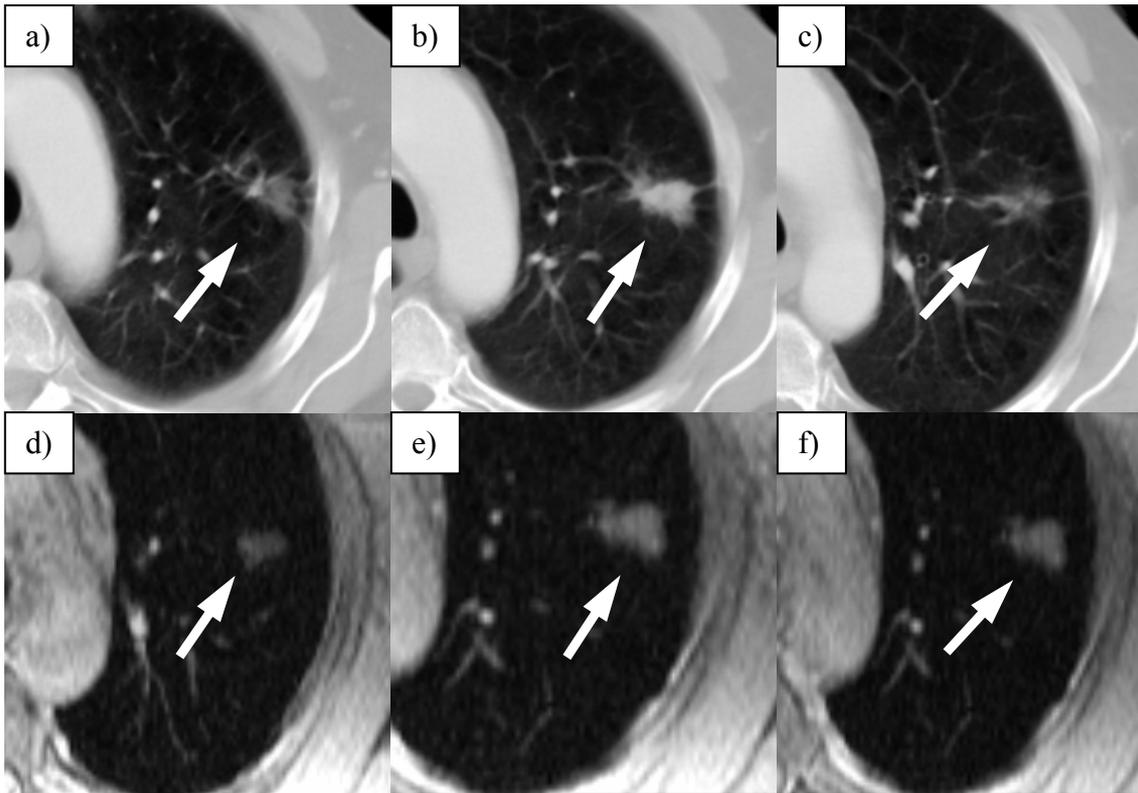


Abb. 1 Darstellung eines Bronchialkarzinoms (Adeno-Karzinom) bei Patient Nr. 16 in verschiedenen Schnittebenen im CT (a-c) und der MRT-Protonenwichtung (d-f). Es handelt sich um einen inhomogenen Rundherd mit nicht rund-ovaler Randstruktur, Spikulierung und Pleuraanschluß. Spikulierung und Pleuraanschluß sind im CT zu erkennen (a-c).

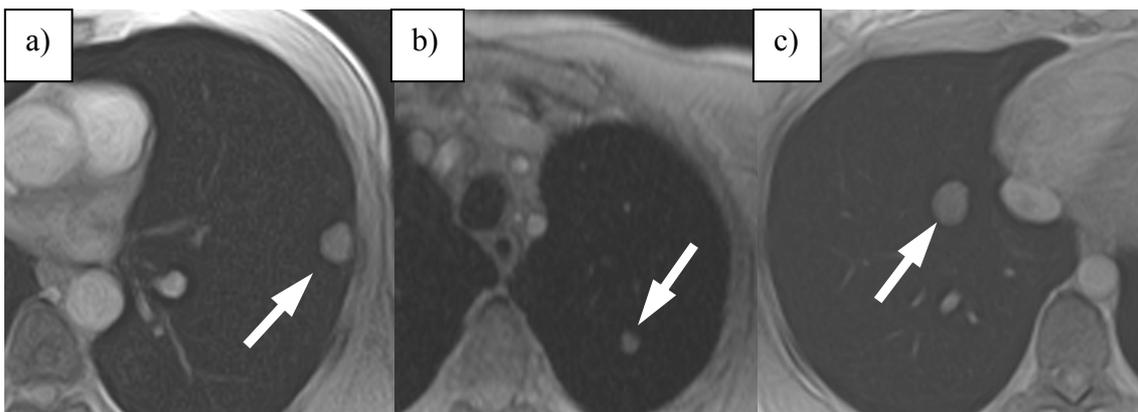


Abb. 2 Lungeläsionen in der MRT-Protonenwichtung bei Patient Nr. 65 mit runder und glatter Randstruktur (a), bei Patient Nr. 18 mit nicht-runder und nicht-glatter Randstruktur (b) und bei Patient Nr. 5 mit runder und glatter Randstruktur (c).

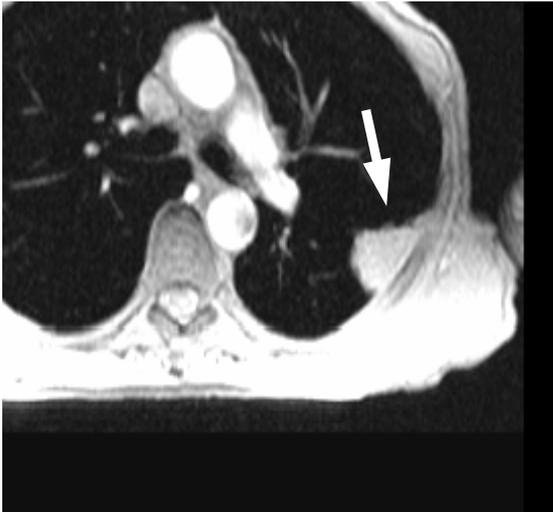


Abb. 3 Peripherer Rundherd mit nicht-glatte Randerscheinung im MRT.



Abb. 4 Peripherer Rundherd mit nicht-glatte Randerscheinung im CT.

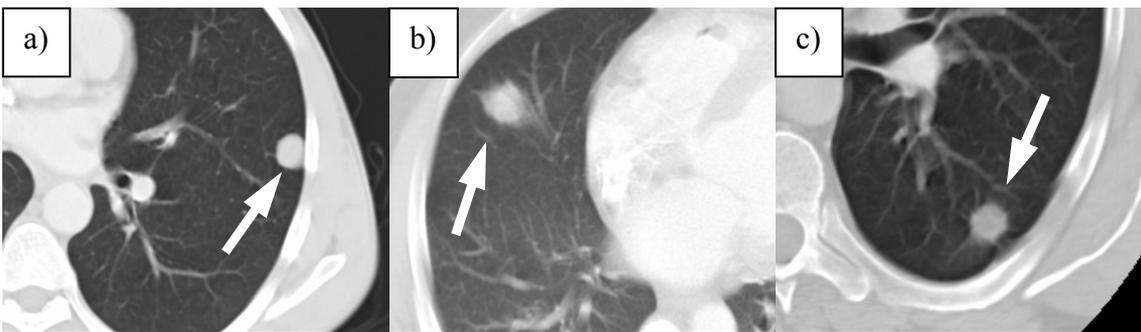


Abb. 5 Spikulierungstypen der Rundherde: ohne Spikulae bei Patient Nr. 65 (a), feine Spikulae bei Patient Nr. 13 (b) und feine Spikulae bei Patient Nr. 22 (c).

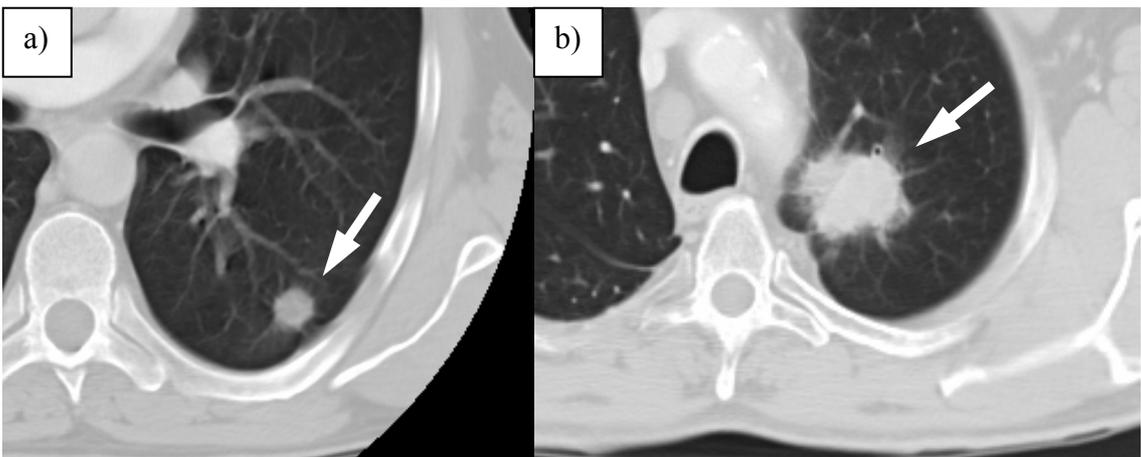


Abb. 6 Spikulierte Rundherde mit feiner Struktur der Spikulae bei Patient Nr. 22 (a) und Patient Nr. 31 (b) im CT.

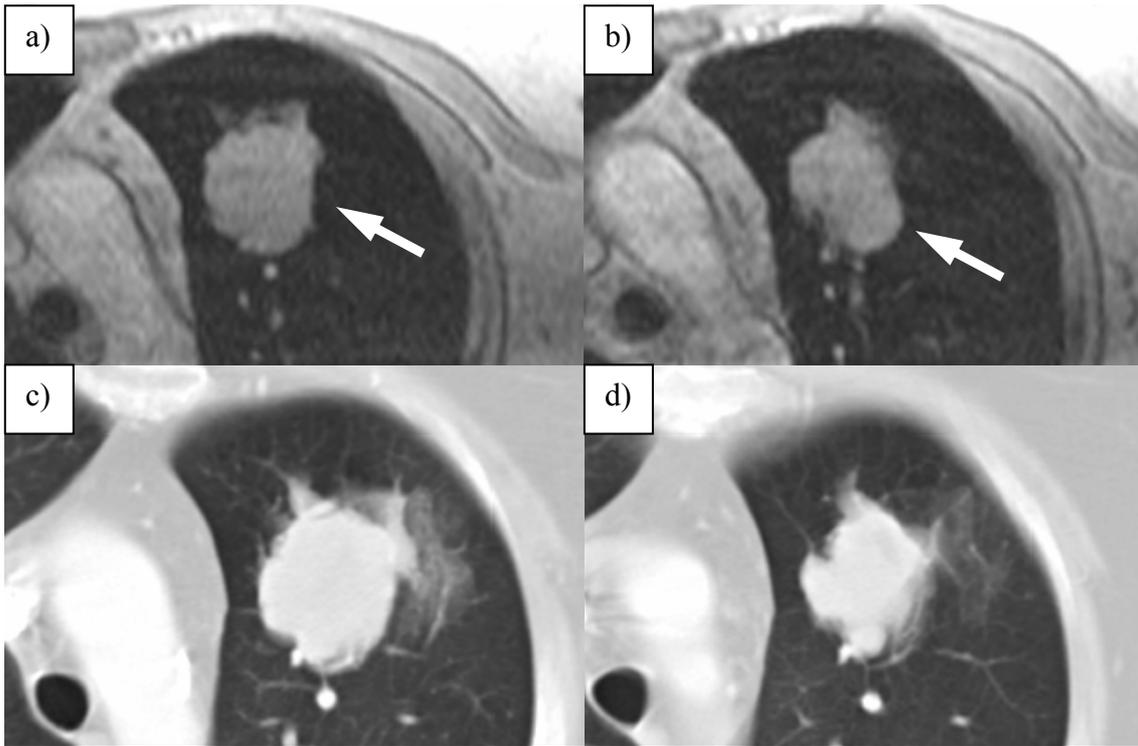


Abb. 7 Vergleich des Rundherdes und der Homogenitätsdarstellung, sowie der Ground-glass-attenuation im MRT (a-b) und CT (c-d).

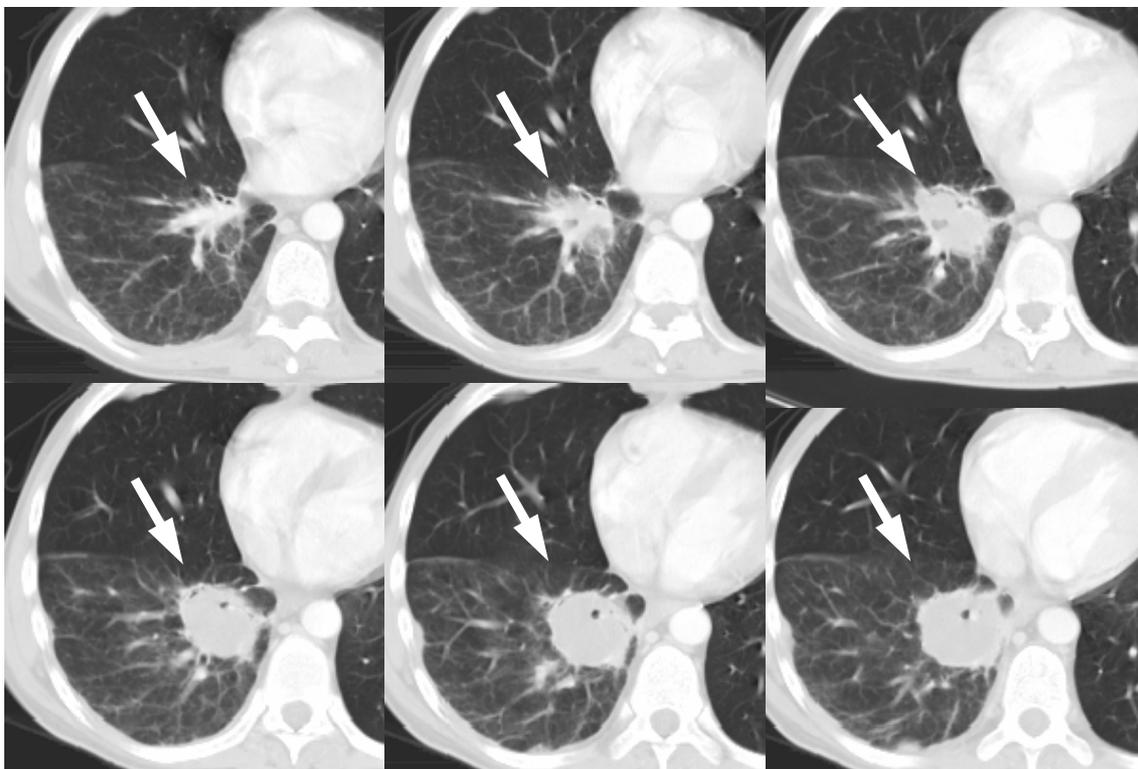


Abb. 8 Kavitation und Bronchusanschluß beim Rundherd von Patient Nr. 14. Darstellung des Rundherdes in mehreren Ebenen im CT.

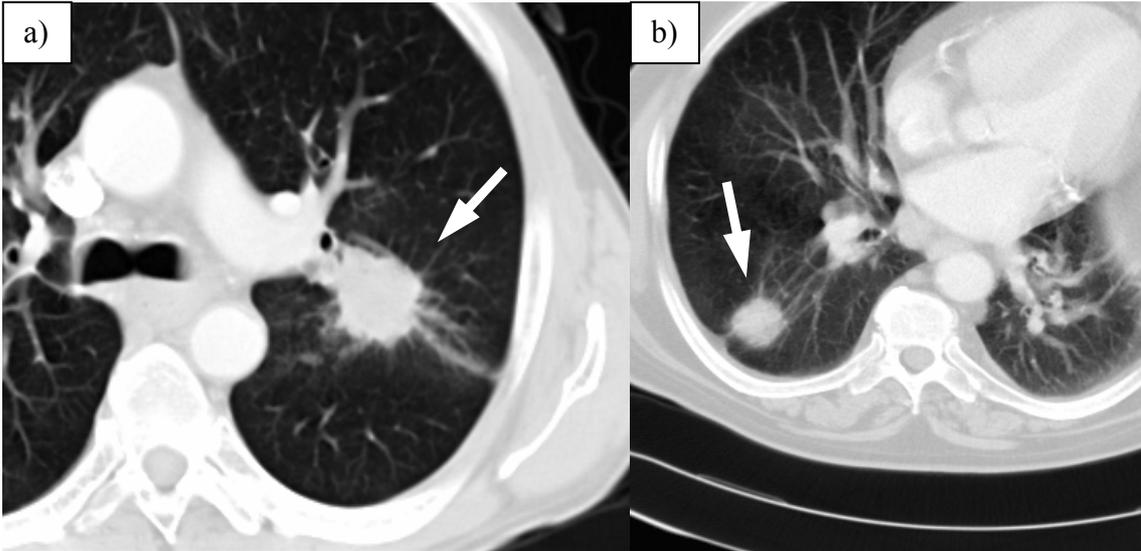


Abb. 9 Pleuraanschluß bei Patient Nr. 28 (a). Pleuraverdickung und Pleuraanschluß bei Patient Nr. 27 (b) im CT

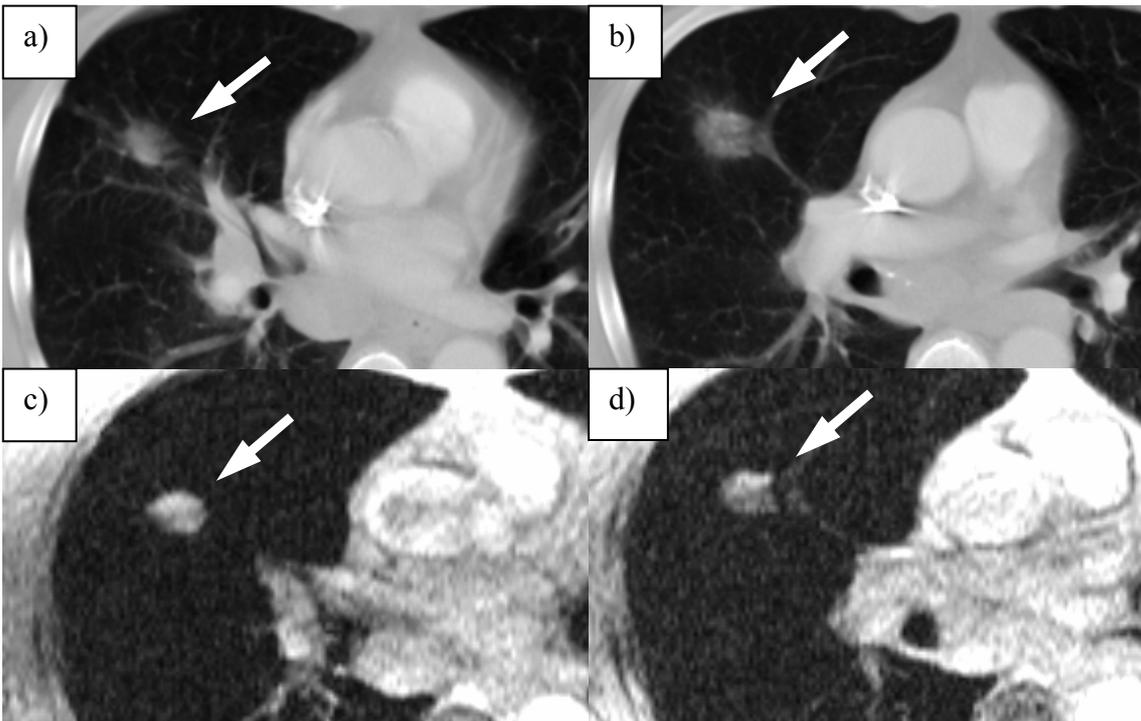


Abb. 10 Rundherd in vergleichender CT (a-b) und MRT (c-d) Darstellung mit Pleuraanschluß in der CT-Aufnahme bei Patient Nr. 26.

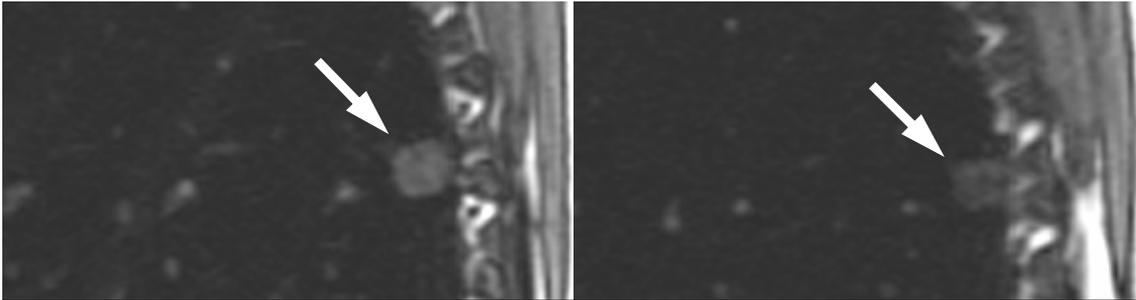


Abb. 11 MRT T₁-Wichtung. Inhomogener Rundherd mit runder und nicht-glatte Randerscheinung in zwei Schnittebenen dargestellt bei Patient Nr. 31.

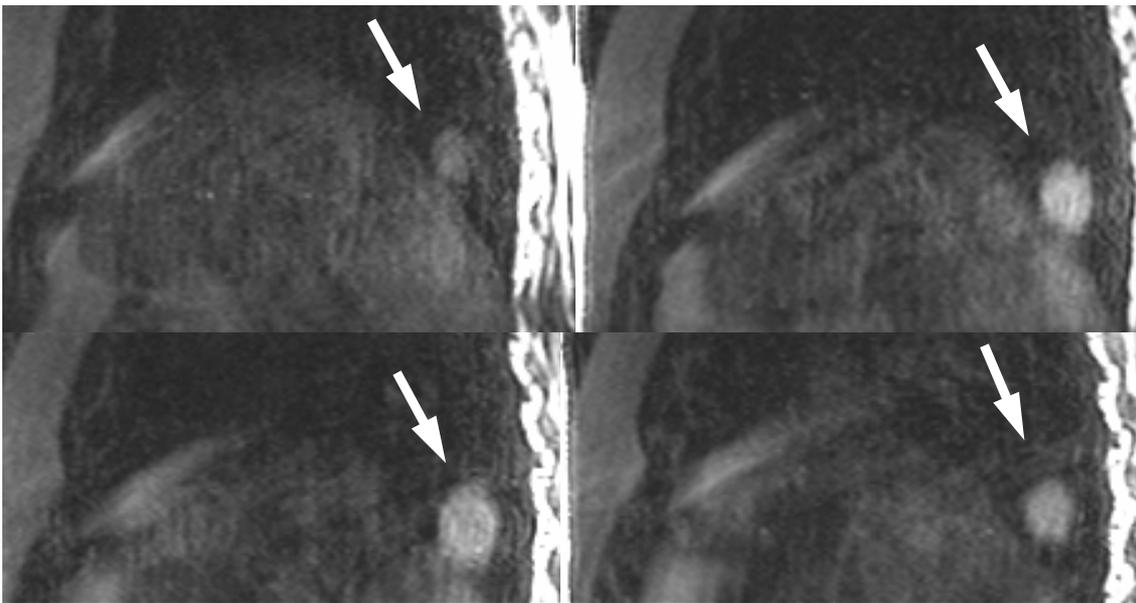


Abb. 12 Darstellung des Rundherdes in der MRT T₂-Wichtung bei Patient Nr. 41 in vier Schnittebenen zur Beurteilung der Homogenität.

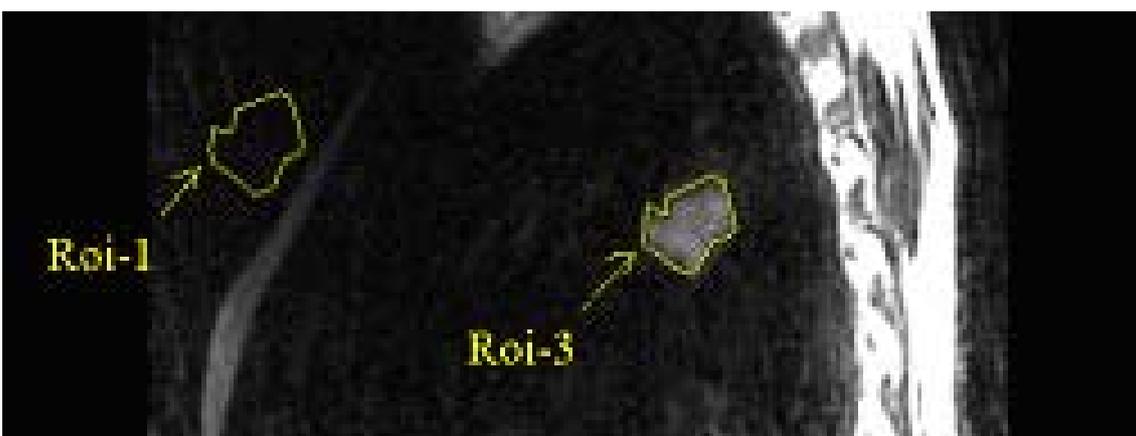


Abb. 13 Signal-zu-Rauschen- Messung durch Anlage einer Region of interest (ROI) im MRT in der T₂-Wichtung um den Rundherd (Signalmessung, Roi-3) und Messung des Rauschens peripher (Roi-1) bei Patient Nr. 28.

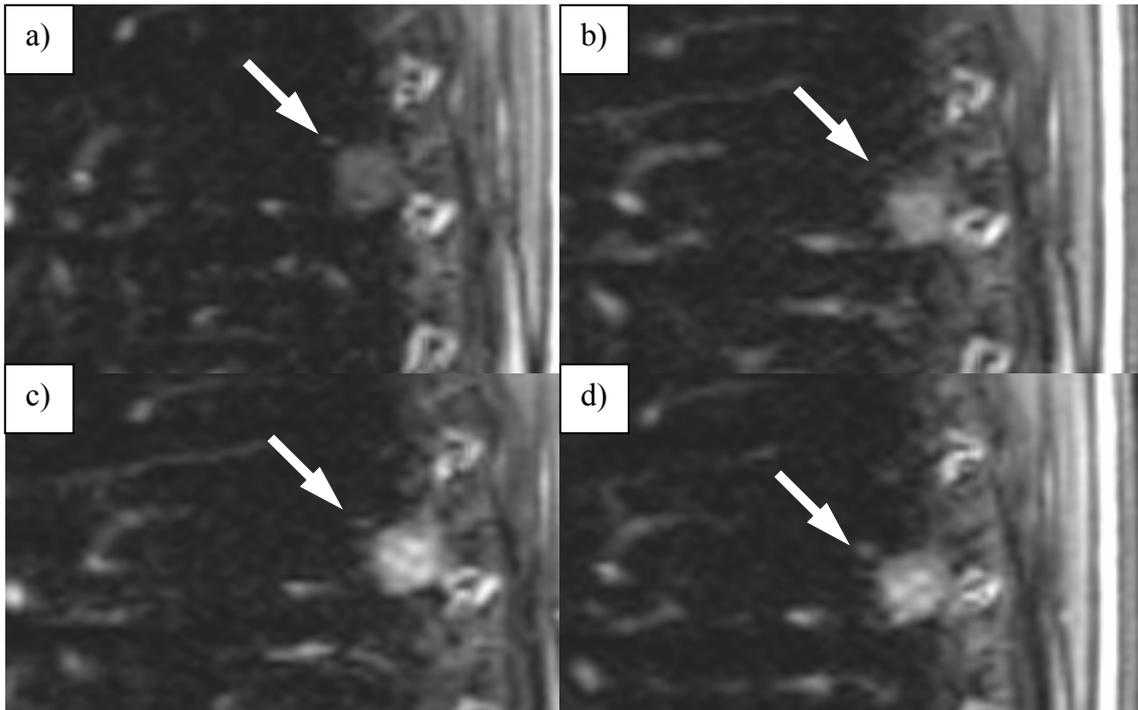


Abb. 14 MRT des Rundherdes bei Patient Nr. 31 in der nativen (a), frühen (b), mittleren (c) und späten Phase (d) der Kontrastmittelaufnahme. Es zeigte sich eine noduläre Kontrastmittelaufnahme.

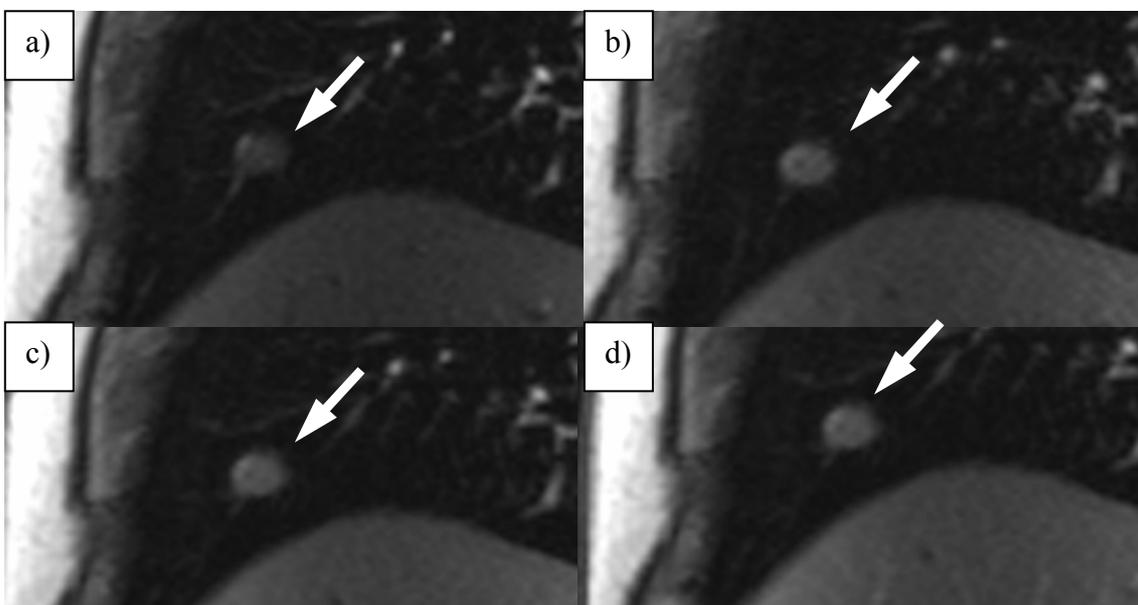


Abb. 15 Kontrastmittelaufnahme native (a), frühe (b), mittlere (c), und späte Phase (d) des Rundherdes bei Patient Nr. 13 im MRT. Es zeigte sich eine homogene Kontrastmittelaufnahme.

2.4 Vergleichende Dignitätsbeurteilung durch drei Radiologen des UKT

Für eine vergleichende Diagnosestellung durch drei von der Studie unabhängige Radiologen des Universitätsklinikums Tübingen wurden am Agfa Drystar 3000 (Agfa, Belgien) auf Agfa Drystar Laserfilme Bildvorlagen der zu beurteilenden Rundherde in mehreren Schichtebenen erstellt (Abb. 17-21).

Zur Dignitätsbeurteilung erhielten die drei Untersucher (Untersucher 1: Assistenzarzt der Radiologie UKT Tübingen; Untersucher 2: Facharzt der Radiologie UKT Tübingen; Untersucher 3: Oberarzt der Radiologie UKT Tübingen) zusätzlich zum Bildmaterial für jeden Patienten die in Abbildung 16 dargestellten Bögen. Die Erfahrung der Untersucher in der Radiologischen Diagnostik reichte von sechs bis 12 Jahren (Untersucher 1: 6 Jahre; Untersucher 2: 9 Jahre; Untersucher 3: 12 Jahre). Die Untersucher waren für die histologischen Ergebnisse geblindet und hatten keinen weiteren Kontakt mit der Studie. Jeder Radiologe hatte insgesamt 4 Befundungssitzungen zu absolvieren. Zuerst wurden die CT-Bilder (Abb. 17) zur Befundung vorgelegt. Nach 4 Wochen Pause, um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch Erinnerung zu minimieren, wurden noch einmal dieselben CT-Bilder (Abb. 17) vorgelegt um die Intravariabilität erheben zu können. Vier Wochen später wurden den Radiologen die MRT-protonengewichteten Bilder (Abb. 18) zur Befundung vorgelegt. Im direkten Anschluß wurden die Protonengewichteten Bilder zusammen mit den T₁-gewichteten, T₂-gewichteten und Kontrastmitteldarstellungen zur Befundung vorgelegt (Abb. 18-21). Auch diese Sitzungen mit dem MRT-Bildmaterial wurden nach 4 Wochen wiederholt um die Intravariabilität erheben zu können.

Das Bildmaterial war ausschließlich mit der Patientenummer versehen. Die Rundherde wurden in den CT-Aufnahmen im Lungenfenster (W=1500 HU und C= -500 HU) und zusätzlich im Weichteilfenster (W=350 HU und C=-50 HU) abgebildet und belichtet (Abb. 17).

Von den MRT-Datensätzen wurden nach manueller, optimaler Fensterung Laserfilme mit Abbildungen der Rundherde in mehreren Schichtebenen in der transversalen protonengewichteten Darstellung (Abb. 18), sowie in sagittaler Darstellung in der T₁-Wichtung (Abb. 19) und der T₂-Wichtung (Abb. 20) erstellt.

Die Kontrastmitteldarstellung des Rundherdes wurde als Abbildung mit der nativen, frühen, mittleren und späten Kontrastmittelaufnahme erstellt und den Radiologen zur Befundung vorgelegt (Abb. 21)

Für die Diagnosestellung wurden fünf Kategorien zur Auswahl gegeben:

1. sicher benigne
2. wahrscheinlich benigne
3. indifferent (malignitätsverdächtig)
4. wahrscheinlich maligne
5. sicher maligne

<p>CT Beurteilungsbogen Lungenrundherde</p> <p>Untersucher: Session:</p> <p>Patient Nr.:</p> <p>1) sicher benigne 2) wahrscheinlich benigne 3) indifferent (Malignitätsverdacht) 4) wahrscheinlich maligne 5) sicher maligne</p>	<p>MRT Pdw. Beurteilungsbogen Lungenrundherde</p> <p>Untersucher: Session:</p> <p>Patient Nr.:</p> <p>1) sicher benigne 2) wahrscheinlich benigne 3) indifferent (Malignitätsverdacht) 4) wahrscheinlich maligne 5) sicher maligne</p>	<p>MRT Pdw., T1, T2, KM Beurteilungsbogen Lungenrundherde</p> <p>Untersucher: Session:</p> <p>Patient Nr.:</p> <p>1) sicher benigne 2) wahrscheinlich benigne 3) indifferent (Malignitätsverdacht) 4) wahrscheinlich maligne 5) sicher maligne</p>
---	---	---

Abb. 16 Beurteilungsbögen für die Befundung des CT und MRT-Bildmaterials durch drei Radiologen des UKT Tübingen.

Bei Beurteilung „sicher benigne“ oder „wahrscheinlich benigne“ würden die Radiologen im klinischen Zusammenhang für eine Verlaufsbeobachtung stimmen, wohingegen sie bei einer Bewertung zwischen „indifferent (malignitätsverdächtig)“, „wahrscheinlich maligne“ und „sicher maligne“ für eine weitergehende invasive Diagnostik stimmen würden. Diesem angedachten diagnostischen Procedere sollte die Bewertung entsprechen. Die Bewertungen 1 und 2 wurden für die Auswertung als benigne und die Bewertungen 3 bis 5 als maligne zusammengefasst. Diese Vorgehensweise wurde den Radiologen vor der ersten Sitzung mitgeteilt.

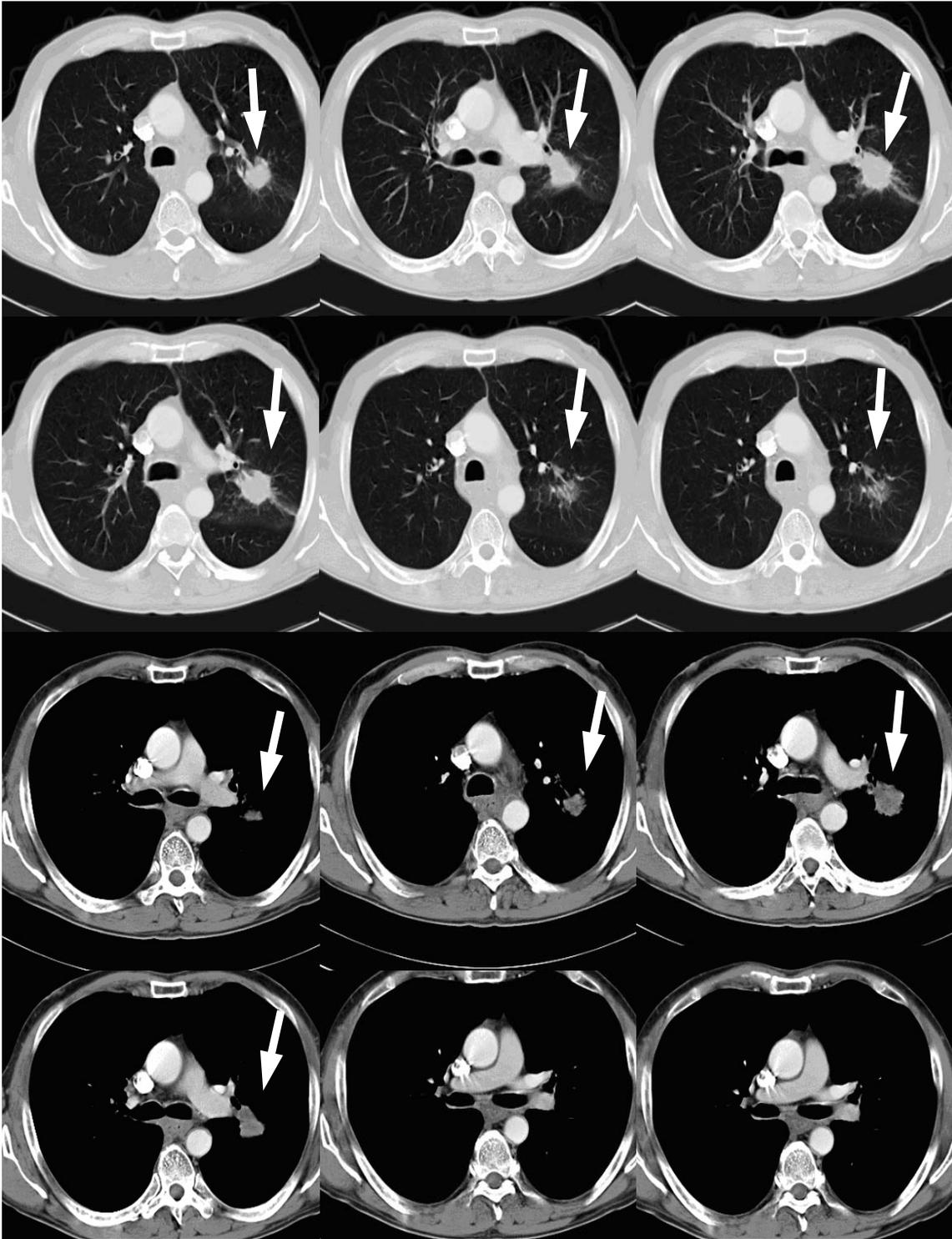


Abb. 17 Beispiel für eine Bildvorlage CT im Lungen- und Weichteilfenster für die Befundung durch drei Radiologen bei Pat. Nr. 28.

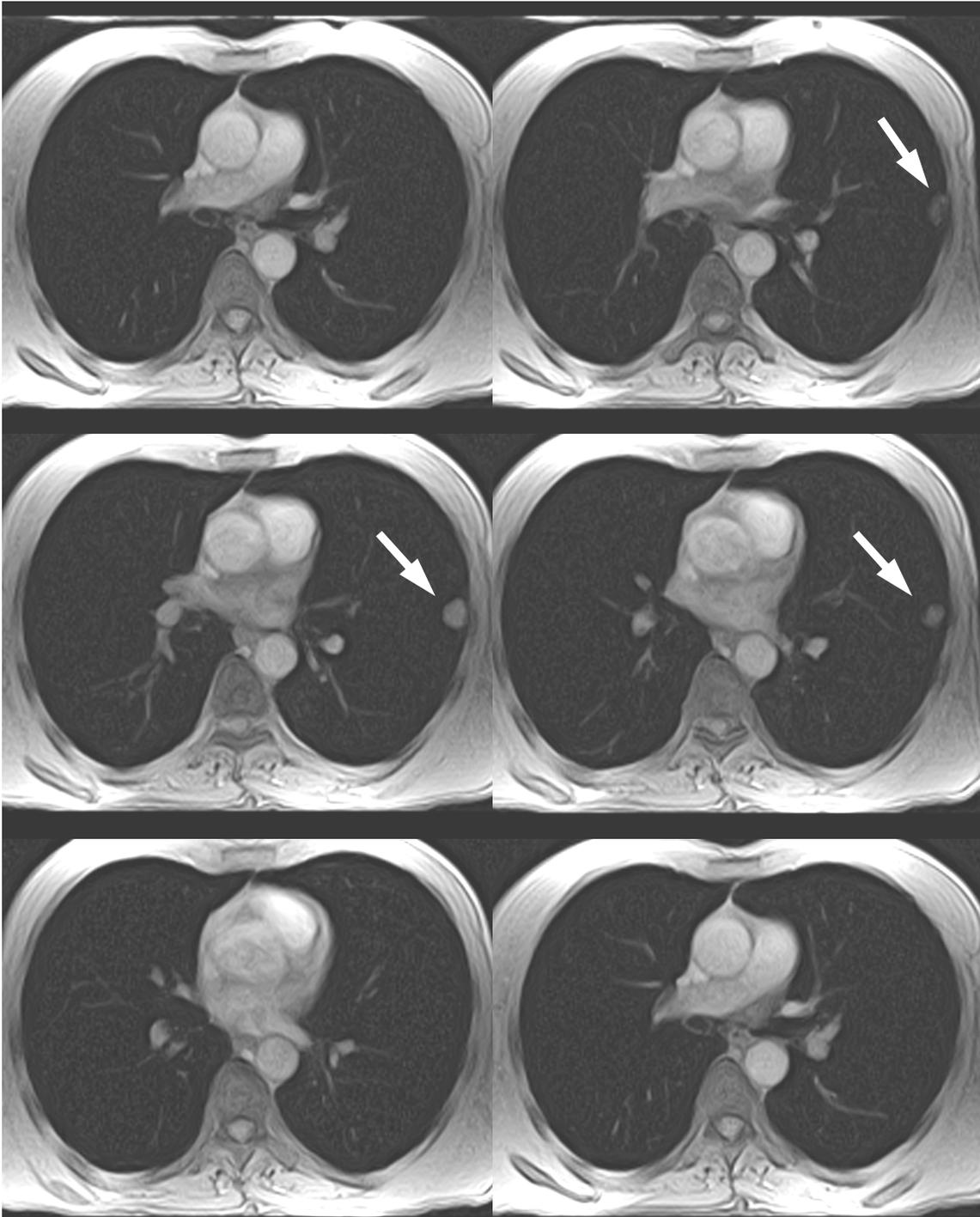


Abb. 18 Beispiel für eine Bildvorlage MRT-Protonenwichtung für die Beurteilung durch drei Radiologen bei Patient Nr. 65.

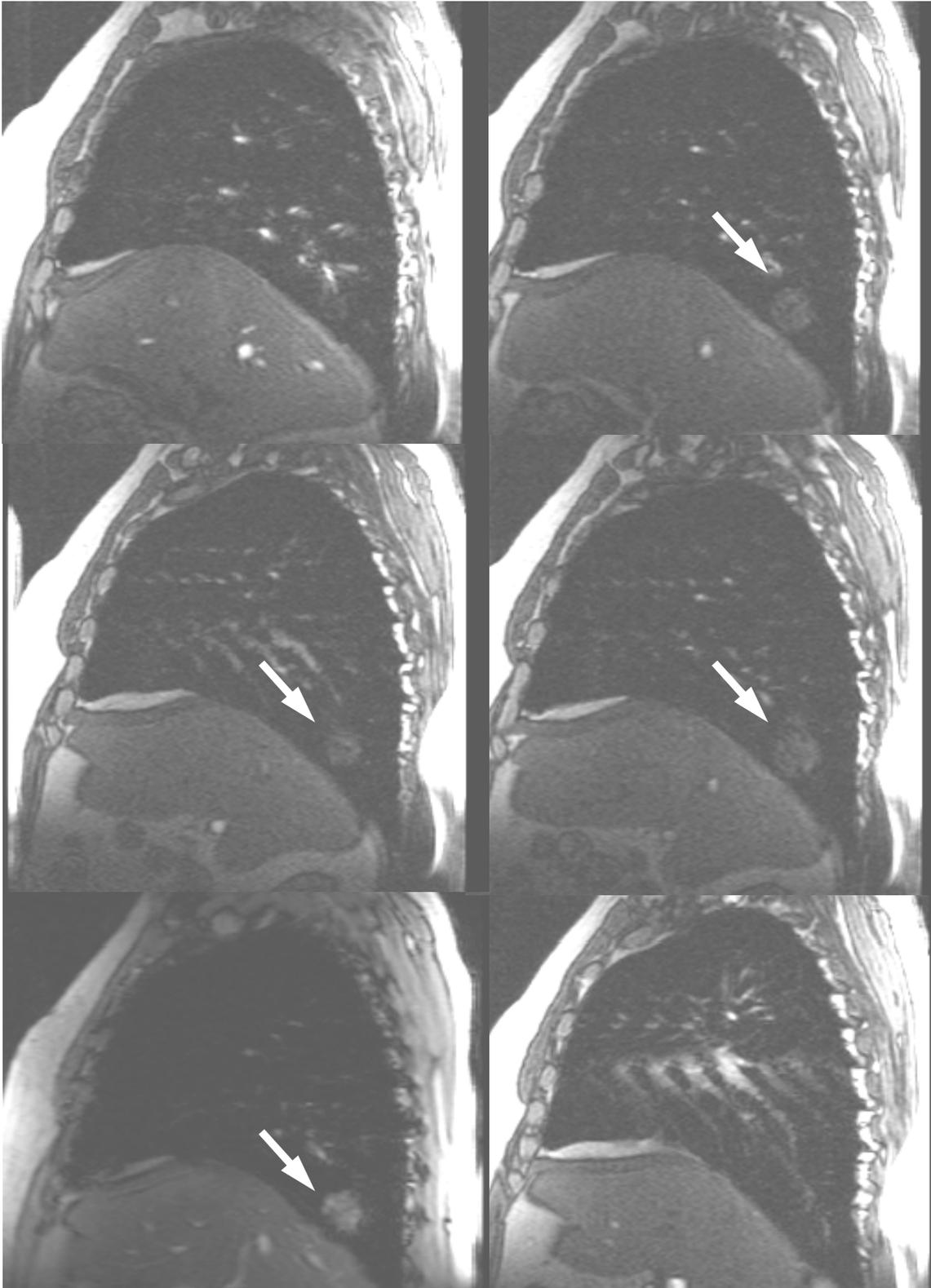


Abb. 19 Beispiel für eine Bildvorlage MRT T₁-Wichtung des Rundherdes bei Pat. Nr. 41.

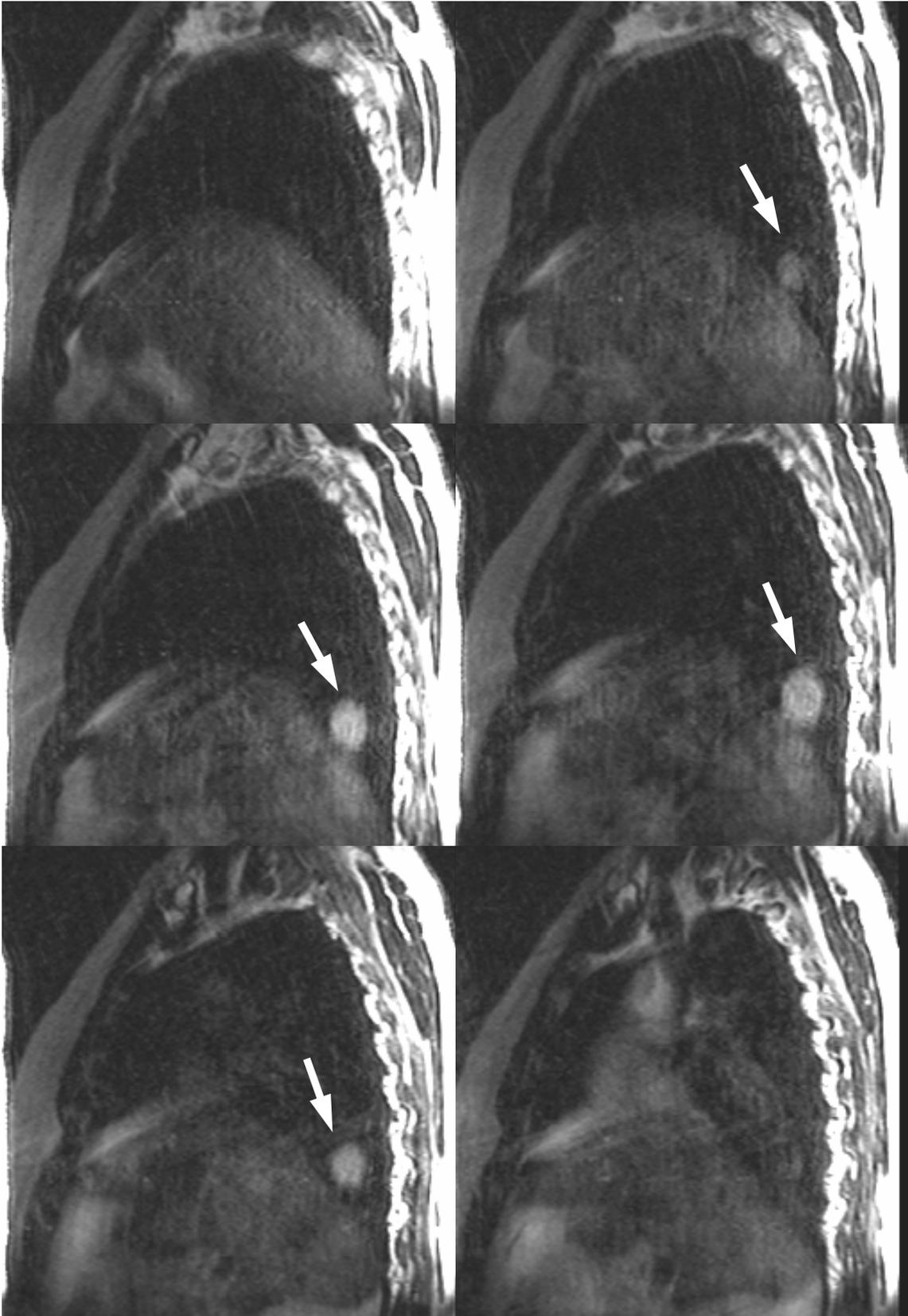


Abb. 20 Beispiel für eine Bildvorlage MRT T₂-Wichtung bei Patient Nr. 41.

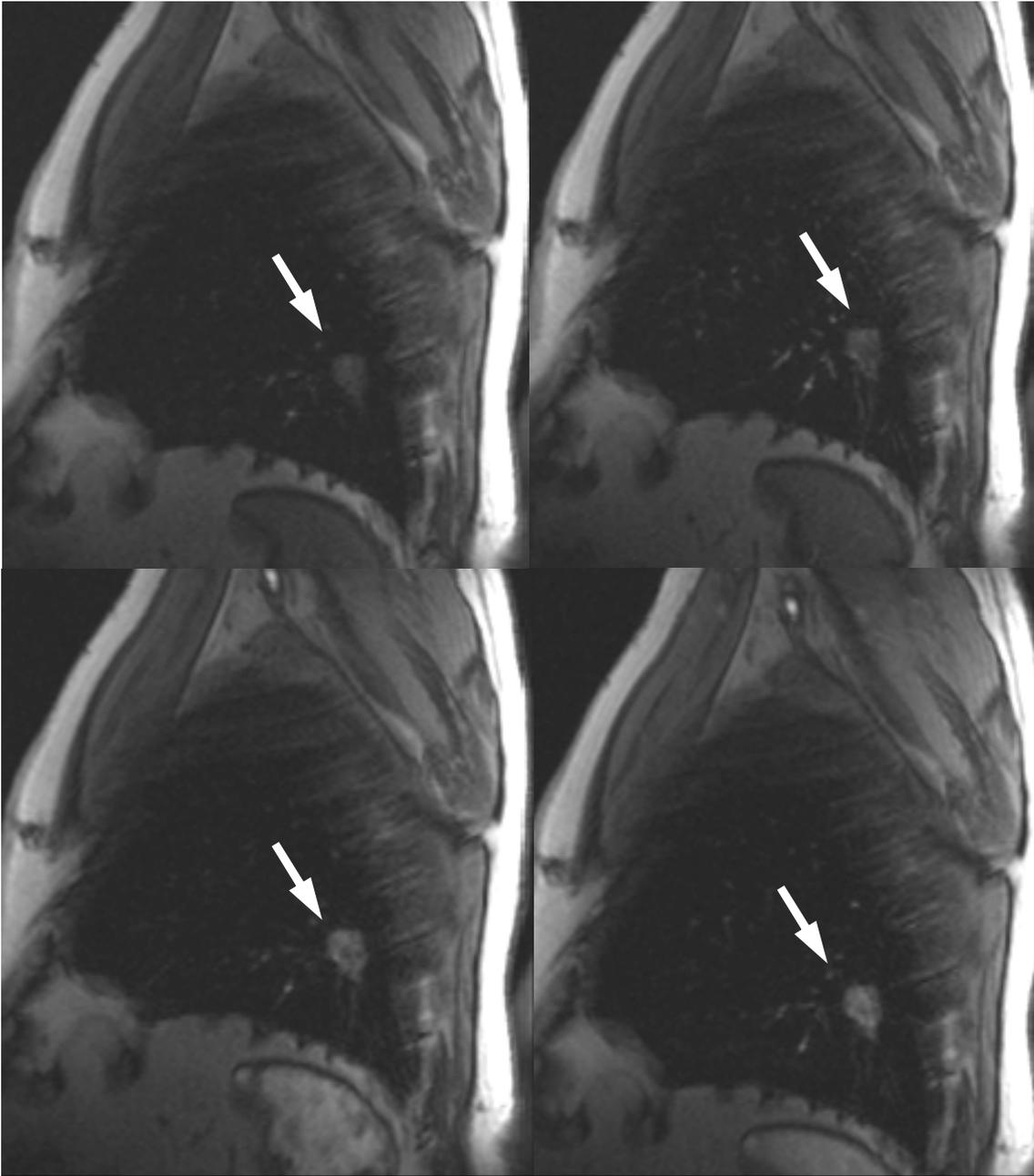


Abb. 21 Beispiel für eine Bildvorlage MRT-Kontrastmittel-Darstellung native, frühe, mittlere und späte Phase bei Patient Nr. 52.

2.5 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde am Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen mit JMP IN 4.0.4 Statistiksoftware, (SAS Institute Inc., Cary, USA) auf einem Windows 2000 basierenden PC durchgeführt. Zur Analyse der erhobenen morphologischen Parameter wurden Vierfeldertafeln der einzelnen morphologischen Parameter erstellt und der Fisher-Exakt-Test durchgeführt. Für die stetigen Werte wurde der Likelihood-Quotient geschätzt und eine logistische Regression angegeben. Für die morphologischen Merkmale, die auf dem Niveau $p < 0,05$ signifikant waren, wurden ROC-Kurven berechnet. Für Sensitivität und Spezifität wurden exakte 95 %-Konfidenzintervalle mit den 2,5 % -Quantilen der jeweiligen Beta-Verteilung berechnet.

Bei den durchgeführten Befundungssitzungen wurden die Sensitivität und die Spezifität der einzelnen Untersucher in den jeweiligen Sitzungen, sowie die Gesamtsensitivität und die Gesamtspezifität errechnet. Um die Einflußgrößen bei den Befundungssitzungen festzustellen, wurden die multiplen logistischen Regressionen für die einzelnen Befundungseinflußgrößen geschätzt. Das Modell enthielt neben den Faktoren der Morphologie der Rundherde, die Wiederholung der Sitzungen, die einzelnen Untersucher und die einzelnen Verfahren, sowie deren drei Wechselwirkungen. Wenn eine Einflußgröße nicht auf dem Niveau $p < 0,05$ signifikant war, wurde die Regression ohne sie wiederholt. Wenn ein Faktor auf dem Niveau $p < 0,05$ signifikant war, wurde das Chancenverhältnis (Odds Ratio) geschätzt. Das Chancenverhältnis bezeichnet das Verhältnis (Ratio) der Odds, das ein Ergebnis in der experimentellen Gruppe der drei Untersucher eintritt, zu der Odds, daß das Ereignis in der Kontrollgruppe eintritt. Als Kontrollgruppe wurde der Mittelwert der drei Untersucher gebildet. Ein Chancenverhältnis von 1 bedeutet, daß zwischen den Vergleichsgruppen (Untersucher 1-3 zum Mittelwert der Untersucher) kein Unterschied besteht.

3. Ergebnisse

3.1 Histologische Analyse

Die histologische Analyse der Lungenrundherde ergab ein großes Spektrum an differentialdiagnostischen Möglichkeiten (Tabelle 1), sowohl bei den malignen, als auch bei den benignen Läsionen. Insgesamt lagen 22 benigne Rundherde und 24 maligne Rundherde beim Patientengut der Studie vor.

Tabelle 1: Differentialdiagnostisches Spektrum beim Patientengut der Studie

Histologische Diagnose	Häufigkeit	Dignität
Verlaufskontrolle*	3	benigne
Hamartochondrom	12	benigne
Entzündliche Läsion	5	benigne
Tuberkulom	1	benigne
Lymphknoten (intrapulmonal)	1	benigne
Bronchialkarzinom (Adeno-Karzinom)	8	maligne
Bronchialkarzinom (Plattenepithel-Karzinom)	7	maligne
Bronchialkarzinom (kleinzelliges Bronchial-Karzinom)	3	maligne
Karzinoid	1	maligne
Metastase (Adeno-Karzinom)	4	maligne
Metastase (Ewing-Sarkom)	1	maligne

*wegen langjähriger Verlaufskontrolle als benigne eingestufte Herde

Eine vollständige Tabelle der einzelnen Diagnosen der Patienten findet sich im Tabellenanhang Tabelle 17.

3.2 Morphologische Analyse der Lungenläsionen

Qualitative und quantitative Analyse der Lungenrundherde im CT

Eine Zusammenfassung der bei den Rundherden in der CT-Sequenz untersuchten morphologischen Charakteristika und Ergebnisse findet sich in Tabelle 2.

Externe Morphologie der Lungenrundherde im CT

Ein Kriterium für die Unterteilung in maligne und benigne Lungenrundherde lieferte die Form des Rundherdes. Rund-ovale Formen fanden sich vorwiegend bei benignen Herden (12/22, 54 %) (Abb. 24) und bei 5/24 (21 %) der malignen Herde ($p=0,04$).

Bei der Randerscheinung der Lungenrundherde im CT wurde eine glatte Randerscheinung fast ausschließlich bei benignen Herden gefunden (18/22, 82 %), (Abb. 24) bei den malignen wiesen 3/24 (12,5 %) dieses Merkmal auf ($p<0,01$). Die malignen glatten Rundherde waren ein Plattenepithelkarzinom, ein Karzinoid und eine Adenokarzinometastase.

Spikulierungen fanden sich vorwiegend bei den malignen Rundherden ($n=19/24$, 79 %) und nur in 4/22 Fällen (18 %) bei den benignen Rundherden. Viele Spikulae zeigten sich bei 1/22 (5 %) der benignen Herde und bei 10/24 (42 %) der malignen Herde.

Bei der Form der Spikulae zeigte sich ein vermehrtes Vorkommen von feinen Spikulae bei den malignen Läsionen (benigne Rundherde 3/22 (14 %), bei den malignen Rundherden waren es 12/24 (50 %). Feine Spikulae kamen bei den benignen Rundherden ausschließlich bei entzündlichen Läsionen vor. Eine Darstellung von möglichen Randstrukturen der Rundherde mit Dignitätsangabe findet sich in Abbildung 25 und Abbildung 26.

Interne Morphologie im CT

Inhomogene benigne Herde fanden sich in 5/22 (23 %) der Fälle und inhomogene maligne Herde in 11/24 der Fälle (46 %), $p>0,05$). Kavitationen ließen sich im CT insgesamt bei 4 der 46 untersuchten Rundherde finden, bei einem entzündlichen

benignen Rundherd (1/22, 5 %) und bei 3 malignen Rundherden (3/24, 13 %), so daß sich hieraus kein Anhaltspunkt für die Dignität der Rundherde ableiten ließ ($p > 0,05$). Die Kavitationen wurden bei den malignen Läsionen bei einem Plattenepithelkarzinom und zwei Adenokarzinomen beobachtet.

Periphere Morphologie im CT

Ein Pleuraanschluß ließ sich bei 15/24 (63 %) der malignen Lungenläsionen nachweisen und trat bei den benignen Lungenläsionen in 3/22 (14 %) der Fälle auf ($p < 0,01$). Das Vessel Sign fand sich bei 2/22 (9 %) der benignen Herde und bei 14/24 (58 %) der malignen Herde ($p < 0,05$). Die morphologischen Parameter Pleuraverdickung (benigne 3/22 (14 %), maligne 9/24 (38 %), $p > 0,05$), Satellitenknoten (benigne 1/22 (5 %), maligne 2/24 (8 %), $p > 0,05$), Bronchusanschluß (benigne 5/22 (23 %), maligne 12/24 (50 %), $p > 0,05$), Ground-Glass-Attenuation (benigne 4/22 (18 %), maligne 11/24 (46 %), $p > 0,05$) ergaben keinen Anhalt für die Unterteilung der Rundherde in benigne und maligne.

Tabelle 2: Morphologische Evaluation der Lungenrundherde im CT

	Benigne	Maligne	P-Wert
Externe Morphologie			
Form			
Rund/oval	12 (54)	5 (21)	0,04
Randerscheinung			
Glatt	18 (82)	3 (12.5)	< 0,01
Spikulierung			
Vorhanden	4 (18)	19 (79)	< 0,01
Wenig	3 (14)	9 (37)	
Viel	1 (5)	10 (42)	
Dick	1 (5)	7 (29)	
Dünn	3 (14)	12 (50)	
Interne Morphologie			
Inhomogen	5 (23)	11 (46)	*n. s.
Kavitation	1 (5)	3 (13)	*n. s.
Periphere Morphologie			
Ground-glass-Erscheinung	4 (18)	11 (46)	*n. s.
Bronchus Zeichen	5 (23)	12 (50)	*n. s.
Vessel sign	2 (9)	14 (58)	< 0,01
Satelliten Knoten	1 (5)	2 (8)	*n. s.
Spikulierung mit Pleuraanschluß	3 (14)	15 (63)	< 0,01
Pleuraverdickung/ Pleuraretraktion	3 (14)	9 (38)	*n. s.

Zahlen in Klammern entsprechen Prozent

*n.s. = nicht signifikant auf dem Niveau $p < 0,05$

Qualitative und quantitative Analyse der Lungenrundherde in der MRT-Protonenwichtung

Eine Zusammenfassung der bei den Rundherden in der MRT-Protonenwichtung untersuchten morphologischen Charakteristika und Ergebnisse findet sich in Tabelle 3 auf Seite 40.

Externe Morphologie der Lungenrundherde

Ein Kriterium für die Unterteilung in maligne und benigne Lungenrundherde lieferte in der MRT-Protonenwichtung die Form des Rundherdes. Rund-ovale Form fand sich auch hier vorwiegend bei benignen Herden (11/22, 50 %) und bei 2/24 (8 %) der malignen Herde ($p < 0,01$). Bei den malignen Herden zeigten im MRT ein Karzinoid und ein Plattenepithelkarzinom glatte Randstrukturen.

Bei der Randerscheinung der Lungenrundherde wurde eine glatte Randerscheinung überwiegend bei benignen Herden gefunden (16/22, 73 %). Bei den malignen wiesen 6/24 (25 %) dieses Merkmal auf ($p < 0,01$). Spikulierungen fanden sich im MRT bei den malignen Rundherden in 11/24 (46 %), und bei den benignen Rundherden in 4/22 Fällen (18 %) ($p > 0,05$). Viele Spikulae fanden sich bei den benignen Rundherden bei 1/22 (5 %) und bei den malignen Rundherden bei 4/24 (17 %). Wenige Spikulae fanden sich bei den benignen Rundherden bei 3/22 (14 %) und bei den malignen Rundherden bei 7/24 (29 %). Bei der Form der Spikulae fanden sich benigne Herde mit groben Spikulae in 4/22 der Fälle (18 %) und bei den malignen Herde in 7/24 der Fälle (29 %). Morphologisch feine Spikulae zeigten sich bei 0/22 (0 %) bei den benignen Herde und bei 4/24 (17 %) der malignen Herde.

Interne Morphologie

Die Anzahl der inhomogenen benignen Herde war 10/22 (45 %), die der inhomogenen malignen Herde 20/24 (83 %), ($p=0,01$). Kavitationen ließen sich im MRT bei 2 der 46 untersuchten Rundherde finden, bei einem entzündlichen Prozeß und einem Adenokarzinom. Es ergab sich eine Verteilung von 1/22 (5 %) bei den benignen und 1/24 (4 %) bei den malignen Rundherden ($p>0,05$), so daß eine Kavitation im MRT bei den Rundherden keinen Hinweis auf die Dignität lieferte.

Periphere Morphologie

Eine Pleuraverdickung fand sich bei 1/22 (5 %) der benignen und bei 6/24 (25 %) der malignen Rundherde ($p>0,05$). Ein Pleuraanschluß ließ sich im MRT bei 6/24 (25 %) der malignen Lungenläsionen nachweisen und trat bei den benignen Lungenläsionen in 2/22 (9 %) der Läsionen auf ($p>0,05$). Das Vessel Sign trat bei keinem der benignen Herde auf (0/22 (0 %)) und bei 6/24 der malignen Läsionen (6/24 (25 %), $p=0,02$).

Die morphologischen Parameter Satelliten Knoten (benigne 1/22 (5 %), maligne 1/24 (4 %), $p>0,05$), Bronchusanschluß (benigne 1/22 (5 %), maligne 2/24 (8 %), $p>0,05$) und Ground-Glass-Attenuation (benigne 0/22 (0 %), maligne 2/24 (8 %), $p>0,05$) ergaben keine Aussagekraft für die Unterteilung der Rundherde in benigne und maligne Läsionen.

Tabelle 3: Morphologische Evaluation der Lungenrundherde in der MRT-
Protonenwichtung

	Benigne	Maligne	P-Wert
Externe Morphologie			
Form			
Rund/oval	11 (50)	2 (8)	< 0,01
Randerscheinung			
Glatt	16 (73)	6 (25)	< 0,01
Spikulierung			
Vorhanden	4 (18)	11 (46)	*n. s.
Wenig	3 (14)	7 (29)	
Viel	1 (5)	4 (17)	
Dick	4 (18)	7 (29)	
Dünn	0 (0)	4 (17)	
Interne Morphologie			
Inhomogen	10 (45)	20 (83)	0,01
Kavitation	1 (5)	1 (4)	*n. s.
Periphere Morphologie			
Ground-glass-Erscheinung	0 (0)	2 (8)	*n. s.
Bronchus Zeichen	1 (5)	2 (8)	*n. s.
Vessel sign	0 (0)	6 (25)	0,02
Satelliten Knoten	1 (5)	1 (4)	*n. s.
Spikulierung mit Pleuraanschluß	2 (9)	6 (25)	*n. s.
Pleuraverdickung/ Pleuraretraktion	1 (5)	6 (25)	*n. s.

Zahlen in Klammern entsprechen Prozent

*n.s. = nicht signifikant auf dem Niveau $p < 0,05$

Analyse der MRT-T₁-Wichtung, T₂-Wichtung und der MRT-Kontrastmittelaufnahmen

Die Analyse der MRT-T₁-Wichtung auf Homogenität (benigne 7/22 (32 %), maligne 6/24 (25 %), p>0,05) ergab keinen Hinweis auf die Dignität des Rundherdes. Dasselbe ergab sich für die Homogenitätsuntersuchung der MRT-T₂-Wichtung (benigne 8/22 (36 %), maligne 6/24 (25 %), p>0,05) (Tabelle 4).

Tabelle 4: Analyse der MRT-T₁- und T₂- Wichtung auf Homogenität

	Benigne	Maligne	P-Wert
<hr/>			
MRT T1 Homogenität			
homogen	7 (32)	6 (25)	*n.s.
MRT T2 Homogenität			
homogen	8 (36)	6 (25)	*n.s.

Zahlen in Klammern entsprechen Prozent

*n.s. = nicht signifikant auf dem Niveau $p < 0,05$

Auch die Auswertung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses ergab weder in den MRT-T₁-Wichtung ($p > 0,05$) noch in den MRT-T₂-Wichtung ($p > 0,05$) einen Hinweis auf die Dignität (Abb. 22-23).

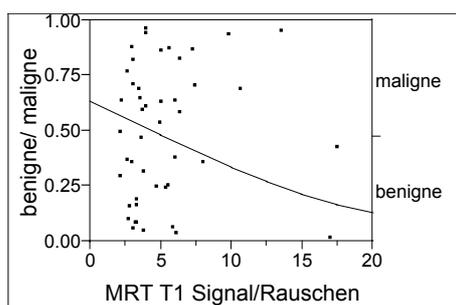


Abb. 22: Logistische Regression MRT T₁-Wichtung Signal/Rauschen ($p=0,19$).

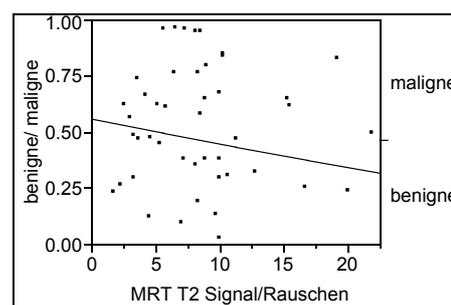


Abb. 23: Logistische Regression MRT T₂-Wichtung Signal/Rauschen ($p=0,48$).

Anhand der Kontrastmittelstudien ließen sich für die Dignitätsbeurteilung weitere verwendbare Parameter bestimmen. Keine Aufnahme von Kontrastmittel trat ausschließlich bei benignen Rundherden auf (benigne 6/22 (27 %), ($p < 0,01$)). Vier davon waren Hamartochondrome, einer ein Tuberkulom und einer ein nicht resezierter benigner Tumor. Von den malignen Herden nahmen alle Läsionen Kontrastmittel auf. Eine noduläre Kontrastmittelaufnahme weist auf einen malignen Rundherd hin (benigne: 2/22 (9 %), maligne 14/24 (58 %), $p < 0,01$) (Abb. 27 und Abb. 28). Eine ringförmige Kontrastmittelaufnahme fand sich bei 7/22 (32 %) der benignen Läsionen, und bei 1/24 (4 %), der malignen Läsionen ($p < 0,01$). Homogene Kontrastmittelaufnahme fand sich bei 5/22 (23 %) der benignen Läsionen, und bei 3/24 (13 %) der malignen Rundherde, ($p < 0,01$), inhomogene Kontrastmittelaufnahme bei 2/22 (9 %) der benignen, und bei 6/24 (25 %), ($p < 0,01$) der malignen Läsionen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Analyse der MRT-Kontrastmittel-Sequenzen

Kontrastmittelaufnahme	Benigne	Maligne	P-Wert
homogen	5 (23)	3 (13)	< 0,01
inhomogen	2 (9)	6 (25)	< 0,01
ringförmig	7 (32)	1 (4)	< 0,01
keine Aufnahme	6 (27)	0 (0)	< 0,01
nodulär	2 (9)	14 (58)	< 0,01

Zahlen in Klammern entsprechen Prozent

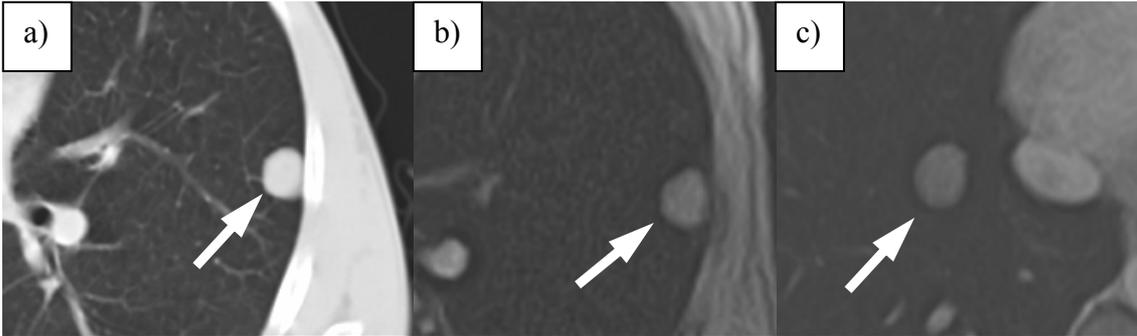


Abb. 24 Benigne Rundherde mit glatter und rund-ovaler Randerscheinung: Hamartochondrom (a) bei Pat. Nr. 65 im CT, Hamartochondrom (b) bei Pat. Nr. 65 im MRT, Hamartochondrom (c) bei Pat. Nr. 5.

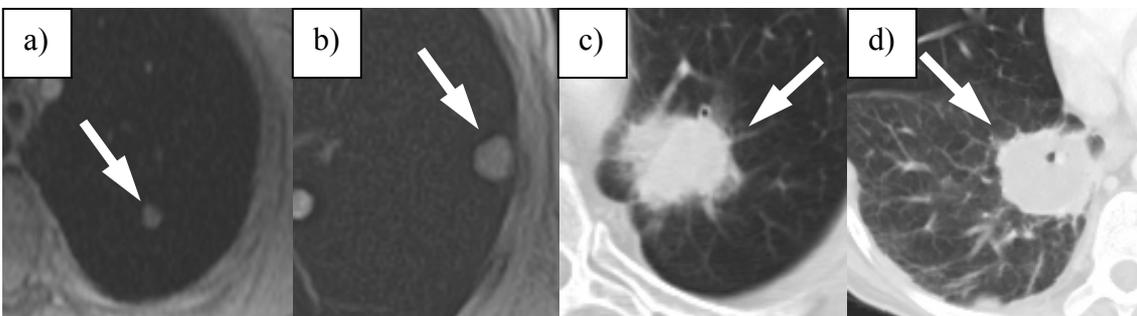


Abb. 25 Vergleich externe Morphologie und Dignität: nicht-runder und nicht-glatter maligner Herd (a) bei Pat. Nr. 18, runder und glatter benigner Herd (b) bei Pat. Nr. 65, spikulierter maligner Herd bei Pat. Nr. 31 (c) und spikulierter benigner Herd (d) bei Pat. Nr. 14.

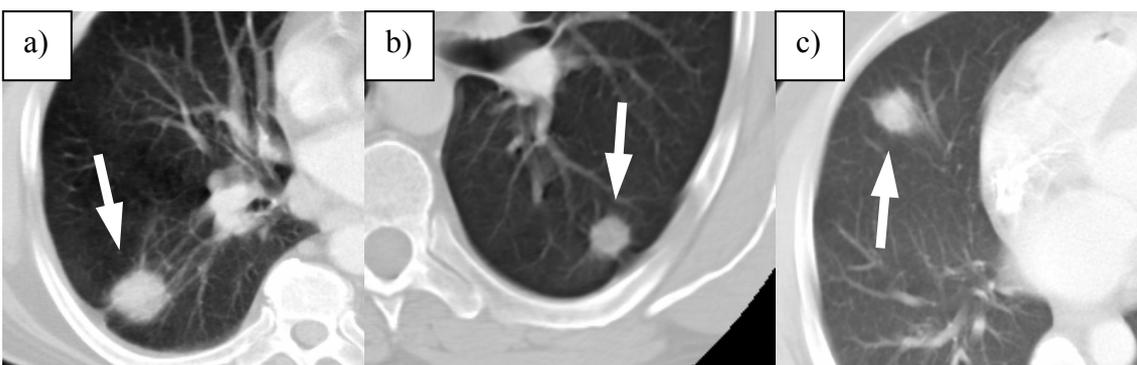


Abb. 26 Spikulierte Rundherde: Plattenepithel-Karzinom bei Pat. Nr. 27 (a), Plattenepithel-Karzinom bei Pat. Nr. 22 (b), entzündlicher Rundherd bei Pat. Nr. 13 (c).

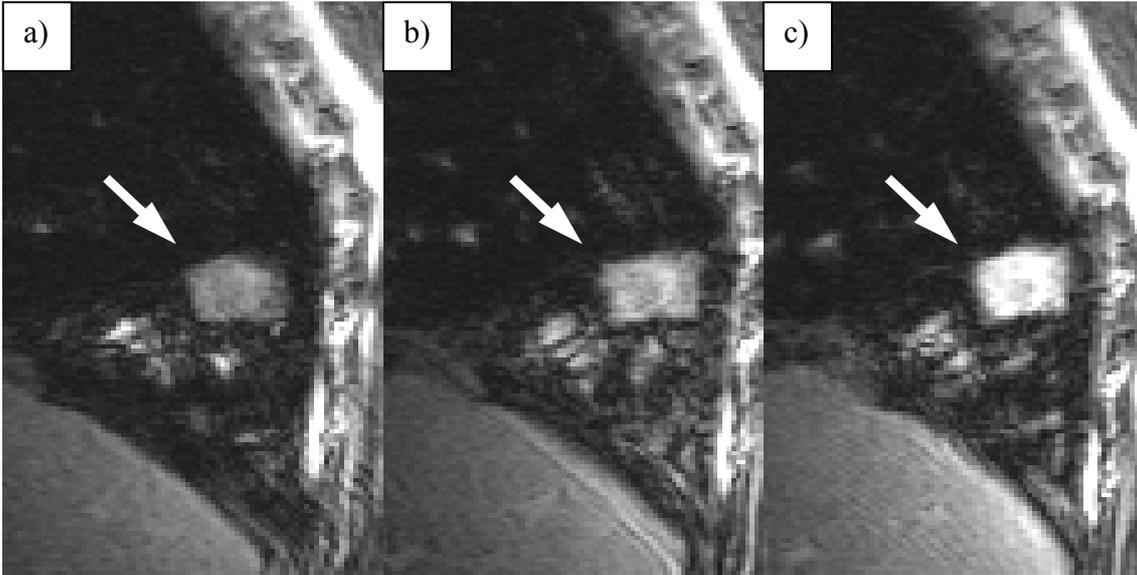


Abb. 27 Noduläre Kontrastmittelaufnahme eines Plattenepithelkarzinoms bei Pat. Nr. 27 in der frühen (a), mittleren (b) und späten (c) Phase der Kontrastmittelaufnahme.

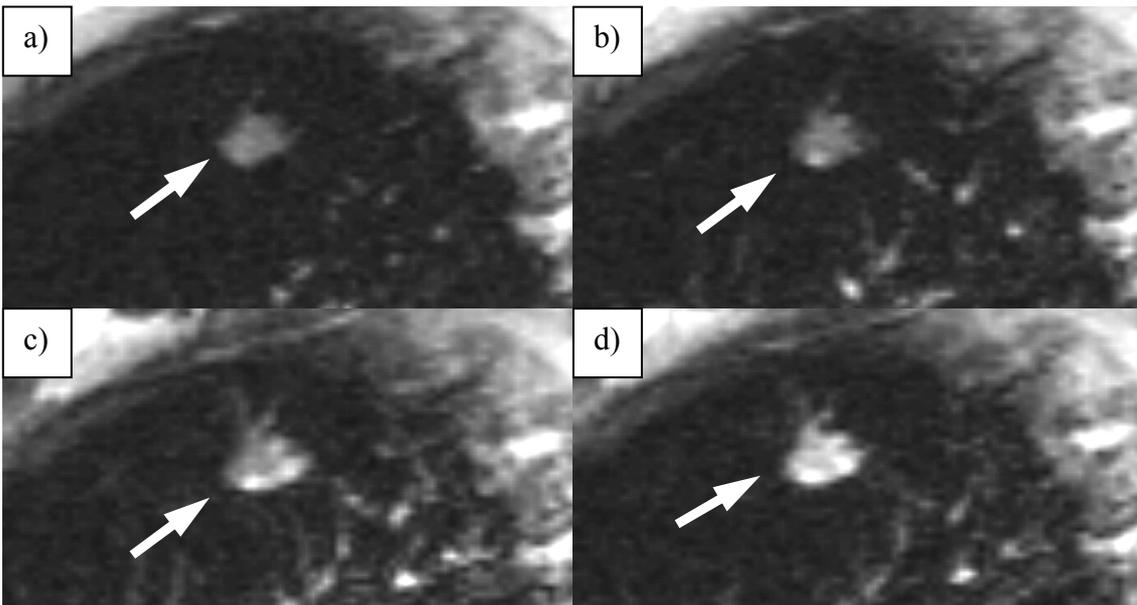


Abb. 28 Noduläre Kontrastmittelaufnahme eines Adenokarzinoms bei Pat Nr. 16 in der nativen (a), frühen (b), mittleren (c) und späten (d) Phase der Kontrastmittelaufnahme.

3.3 Sensitivität und Spezifität der morphologischen Analyse

Vollständige Tabellen der Sensitivität und Spezifität der einzelnen und kombinierten Untersuchungsverfahren unter Verwendung von ansteigenden Zahlen der signifikanten morphologischen Zeichen für die Unterteilung in maligne und benigne finden sich im Tabellenanhang in den Tabellen 18 bis 21.

Analyse der Sensitivität und Spezifität der Computertomographie

Bei der computertomographischen Untersuchung der Rundherde sind die für eine Dignitätseinschätzung signifikanten morphologischen Merkmale (Abb. 34):

1. Rund-ovale Form ($p=0,04$)
2. Glatte Randerscheinung ($p<0,01$)
3. CT-Spikulierung ($p<0,01$)
4. Vessel Sign ($p<0,01$)
5. Pleuraanschluß ($p<0,01$)

Bei der Anzahl von einem positiven signifikanten Zeichen als Cut-Off für die Unterteilung der Rundherde in benigne und maligne betrug die Sensitivität 96 % bei einer Spezifität von 55 % (Tabelle 5, Abb. 29, Abb. 33).

Tabelle 5: Sensitivität und Spezifität der CT-Untersuchung

	Wert	95% KI (%)
Sensitivität (%)	96	79, 100
Spezifität (%)	55	32, 76
Accuracy (%)	76	61, 87
Prävalenz Malignität (%)	52	38, 66
Positiver Vorhersagewert (%)	70	51, 84
Negativer Vorhersagewert (%)	92	64, 100

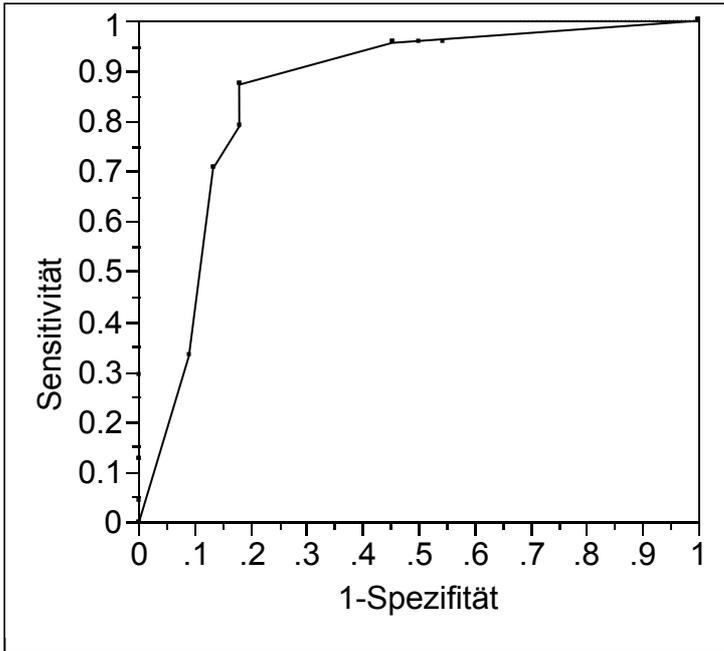


Abb. 29 ROC Analyse der Sensitivität und Spezifität der Zeichen mit $p < 0,05$ in der CT-Untersuchung, AUC 0,86.

Analyse der Sensitivität und Spezifität der MRT-Protonenwichtung

Bei den MRT-protonengewichteten Aufnahmen der Rundherde sind die für eine Dignitätseinschätzung signifikanten morphologischen Merkmale (Abb. 35):

1. Rund-ovale Form ($p < 0,01$)
2. Glatte Randerscheinung ($p < 0,01$)
3. Inhomogenität ($p = 0,01$)
4. Vessel Sign ($p = 0,02$)

Bei der Anzahl von zwei positiven signifikanten Zeichen als Cut-Off für die Unterteilung der Rundherde in benigne und maligne betrug die Sensitivität 92 % bei einer Spezifität von 64 % (Tabelle 6, Abb. 30, Abb. 33).

Tabelle 6: Sensitivität und Spezifität der MRT-protonengewichteten Untersuchung

	Wert	95% KI (%)
Sensitivität (%)	92	73, 99
Spezifität (%)	64	41, 83
Accuracy (%)	78	64, 89
Prävalenz Malignität (%)	52	38, 66
Positiver Vorhersagewert (%)	73	54, 88
Negativer Vorhersagewert (%)	88	62, 98

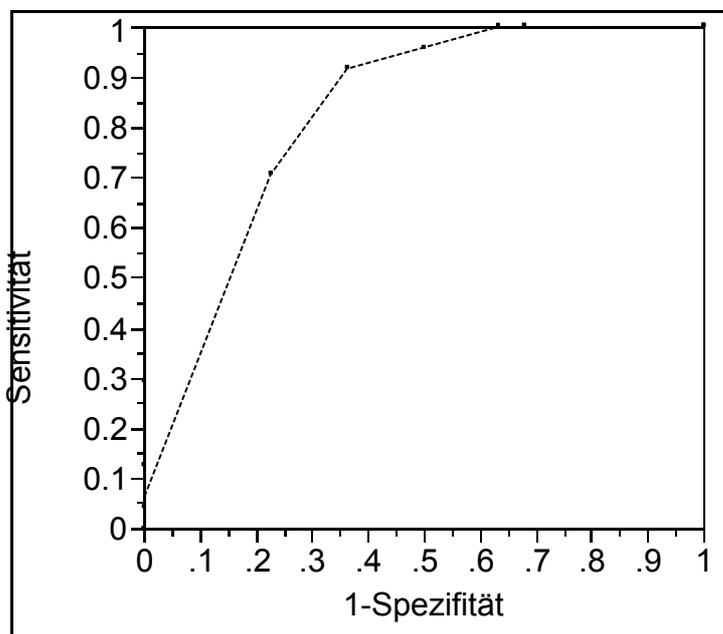


Abb. 30 ROC Analyse der Sensitivität und Spezifität der Zeichen mit $p < 0,05$ in der MRT-Protonengewichtung, AUC 0,83.

Analyse der Sensitivität und Spezifität der CT- und der MRT-Protonengewichtung unter Berücksichtigung der morphologischen Zeichen Form und Randerscheinung.

Bei ausschließlicher Berücksichtigung der morphologischen Zeichen Form und Randerscheinung (rund-oval bzw. nicht-rund und glatt bzw. nicht-glatt, lässt sich im CT eine Sensitivität von 96 % bei einer Spezifität von 55 % erreichen. In der MRT-protonengewichteten Untersuchung liegt die Sensitivität hier bei 96 % und die Spezifität bei 50 % (Tabelle 7).

Tabelle 7: Sensitivität, Spezifität, Accuracy, NPV und PPV mit 95% Konfidenzintervall für CT- und MRT-Protonengewichtung bei der Unterteilung von 22 benignen und 24 malignen Lungenrundherden unter Verwendung der morphologischen Zeichen Form und Randerscheinung.

	Sensitivität (95% KI)	Spezifität (95% KI)	Accuracy (95% KI)	NPV (95% KI)	PPV (95% KI)
CT	96 (79 bis 100)	55 (32 bis 76)	76 (61 bis 87)	92 (64 bis 100)	70 (51 bis 84)
MRT	96 (79 bis 100)	50 (28 bis 72)	74 (59 bis 86)	92 (62 bis 100)	68 (49 bis 83)

Analyse der Sensitivität und Spezifität der MRT-protonengewichteten Aufnahmen in Kombination mit der MRT-Kontrastmitteluntersuchung

Da sich bei der Auswertung der MRT-T₁- und T₂-Wichtungen kein Zusammenhang der untersuchten Merkmale mit der Dignität ergab, wurde für die weitere Auswertung nur die Kombination der MRT-Protonengewichtung mit der MRT-Kontrastmittelstudie verwendet. Bei der Anzahl von zwei positiven signifikanten Zeichen als Cut-Off für die Unterteilung der Rundherde in benigne und maligne betrug die Sensitivität 92 % bei einer Spezifität von 59 % (Tabelle 8, Abb. 31, Abb. 33).

Tabelle 8: Sensitivität und Spezifität der MRT-Protonenwichtung kombiniert mit der MRT-Kontrastmittel Untersuchung

	Wert	95% KI (%)
Sensitivität (%)	92	73, 100
Spezifität (%)	59	36, 79
Accuracy (%)	76	52, 80
Prävalenz Malignität (%)	52	38, 66
Positiver Vorhersagewert (%)	71	50, 87
Negativer Vorhersagewert (%)	87	63, 98

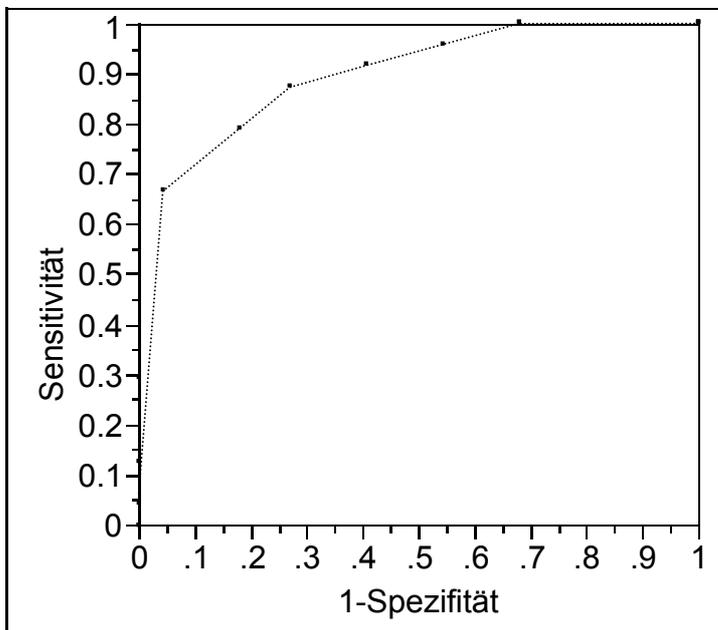


Abb. 31 ROC Analyse der Sensitivität und Spezifität der Zeichen mit $p < 0,05$ in der MRT-Protonenwichtung mit KM, AUC 0,9.

Analyse der Sensitivität und Spezifität der Computertomographie kombiniert mit MRT-Protonenwichtung und MRT-Kontrastmitteluntersuchung

Bei der Analyse der Computertomographie kombiniert mit der MRT-Protonenwichtung und der MRT-Kontrastmittelaufnahmen lag bei einer Anzahl von vier positiven

signifikanten morphologischen Zeichen als Cut-Off die Sensitivität bei 96 % bei einer Spezifität von 73 % (Tabelle 9, Abb. 32, Abb. 33).

Tabelle 9: Sensitivität und Spezifität der CT, MRT-Protonenwichtung und KM Untersuchung

	Wert	95% KI (%)
Sensitivität (%)	96	79, 100
Spezifität (%)	73	50, 89
Accuracy (%)	85	71, 94
Prävalenz Malignität (%)	52	38, 66
Positiver Vorhersagewert (%)	79	59, 93
Negativer Vorhersagewert (%)	94	75, 100

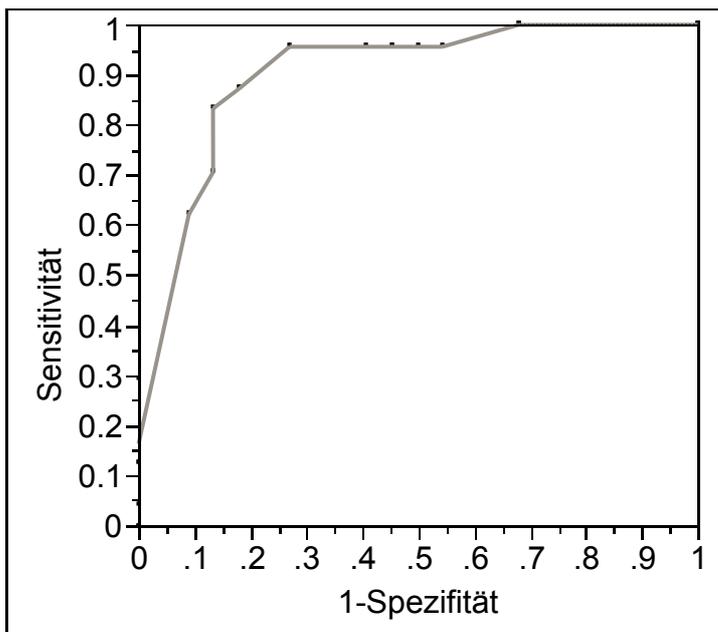
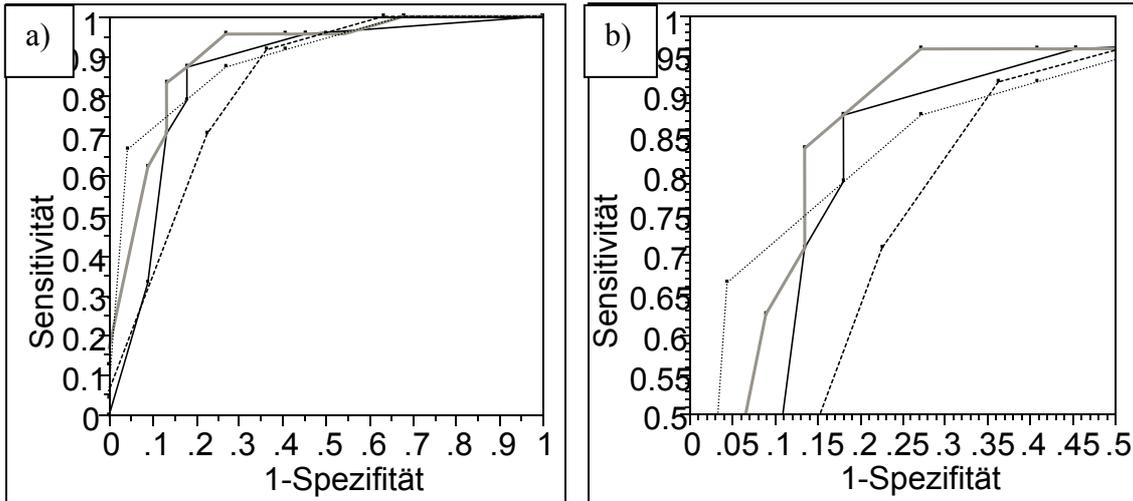


Abb. 32 ROC Analyse der Sensitivität und Spezifität der Zeichen mit $p < 0,05$ in der CT, MRT-Protonenwichtung und der MRT-Kontrastmitteluntersuchung. AUC 0,91.



- = CT (AUC 0,86)
- = CT +MRT Protonenw. +MRT KM (AUC 0,91)
- = MRT + MRT KM (AUC 0,9)
- = MRT Protonenwichtung (AUC 0,83)

Abb. 33 ROC Analysen der Sensitivität und Spezifität der Zeichen mit $p < 0,05$ aller Untersuchungen in einem Diagramm übereinandergelegt (a) und vergrößert (b).

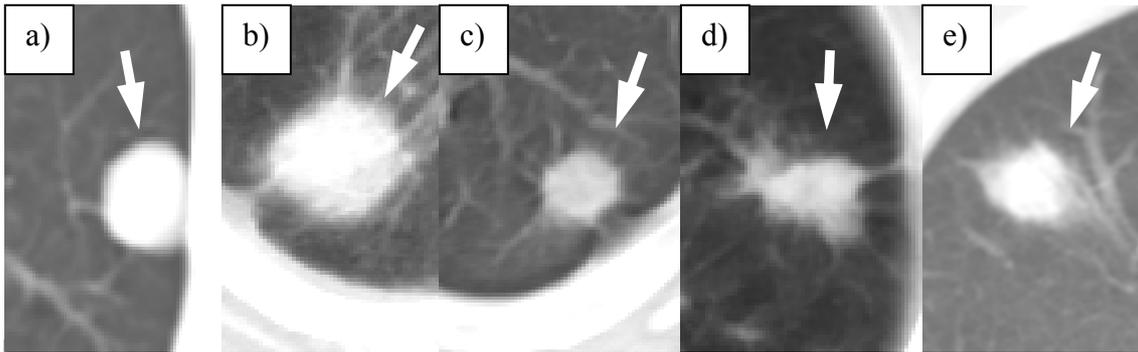


Abb. 34 Für die Auswertung relevante morphologische Kriterien der CT-Untersuchungen: Rund-ovaler Rundherd mit glatter Randerscheinung bei einem Hamartochondrom von Pat. Nr. 65. Spikuliertes Plattenepithel-Karzinome mit Pleuraanschluß und Pleuraverdickung bei Pat. Nr. 27 (b) und Pat. Nr. 22 (c). Nicht rund-ovaler Herd mit Pleuraanschluß bei einem Bronchial-Karzinom von Pat. Nr. 16 (d). Spikulierter Herd ohne Pleuraanschluß bei einem entzündlichen Rundherd von Pat. Nr. 13.

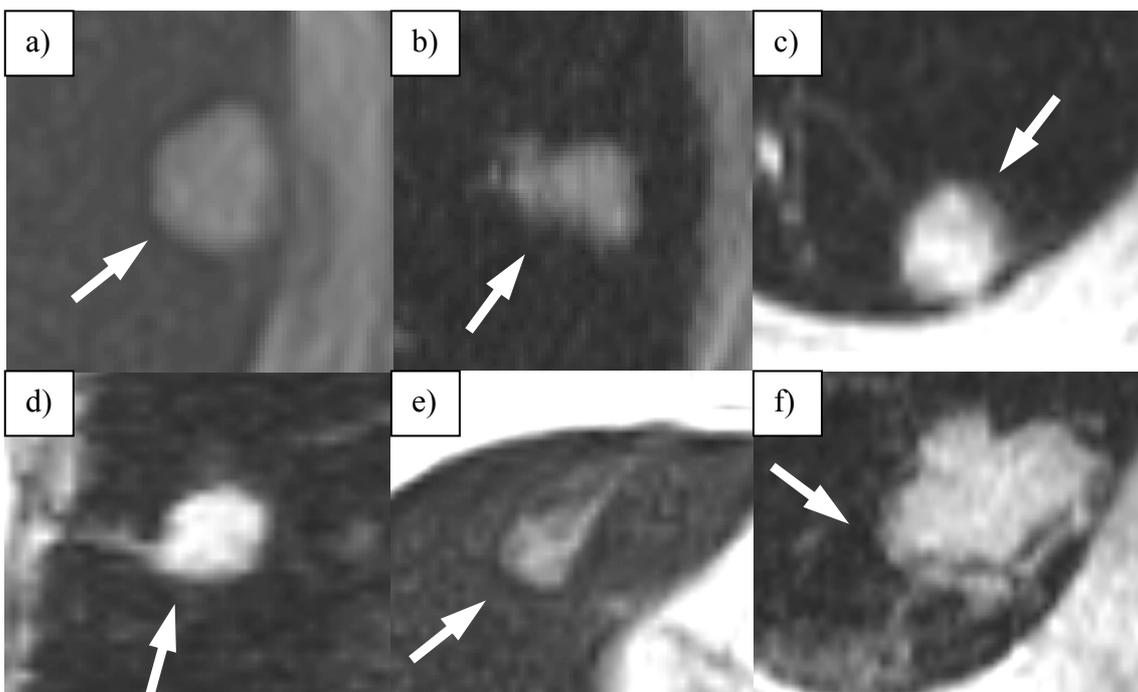


Abb. 35 Für die Auswertung relevante morphologische Kriterien der MRT-Untersuchungen: Rund-ovaler Rundherd mit glatter Randerscheinung bei einem Hamartochondrom von Pat. Nr. 65 (a). Nicht rund-ovaler Rundherd mit irregulärer Randstruktur bei einem Adeno-Karzinom bei Pat. Nr. 16 (b). Rund-ovaler Herd mit Pleuraanschluß einer Metastase bei Pat. Nr. 31. Nicht rund-ovaler Herd mit Pleuraanschluß bei einer entzündlichen Läsion bei Pat. Nr. 10 (d-e). Inhomogener, nicht-runder und nicht-glatter Herd eines Adeno-Karzinoms bei Pat. Nr. 20 (f).

3.4 Vergleichende Dignitätsbeurteilung durch drei Radiologen des UKT

Zusammenfassende Ergebnisse der Befundungssitzungen finden sich in den Tabellen 10-13.

CT-Befundung Sensitivität

Bei den CT-Befundungssitzungen lag die mittlere Sensitivität der 3 Untersucher bei 95 % (CT Untersucher 1, Session 1, Sensitivität 88 %; CT Untersucher 2, Session 1, Sensitivität 96 %; CT Untersucher 3, Session 1, Sensitivität 92 %; CT Untersucher 1, Session 2, Sensitivität 96 %; CT Untersucher 2, Session 2, Sensitivität 88 %; CT Untersucher 3, Session 2, Sensitivität 100 %), (Tabelle 10-13).

CT Befundung Spezifität

Die mittlere Spezifität der CT-Befundung lag für alle Untersucher bei 41 % (CT Untersucher 1, Session 1, Spezifität 27 %; CT Untersucher 2, Session 1, Spezifität 32 %; CT Untersucher 3, Session 1, Spezifität 59 %; CT Untersucher 1, Session 2, Spezifität 41 %; CT Untersucher 2, Session 2, Spezifität 27 %; CT Untersucher 3, Session 2, Spezifität 59 %, Tabelle 10-13).

MRT-Protonenwichtung Befundung Sensitivität

Die mittlere Sensitivität der Beurteilung der MRT-Protonenwichtung lag bei 89 % (MRT-Protonenwichtung Untersucher 1, Session 1, Sensitivität 88 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 2, Session 1, Sensitivität 83 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 3, Session 1, Sensitivität 88; MRT-Protonenwichtung Untersucher 1, Session 2, Sensitivität 92 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 2, Session 2, Sensitivität 92 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 3, Session 2, Sensitivität 88 %, Tabelle 10-13).

MRT-Protonenwichtung Befundung Spezifität

Die mittlere Spezifität der MRT-Protonenwichtung lag bei 42 % (MRT-Protonenwichtung Untersucher 1, Session 1, Spezifität 41 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 2, Session 1, Spezifität 32 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 3, Session 1, Spezifität 50 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 1, Session 2: Spezifität 32 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 2, Session 2, Spezifität 27 %; MRT-Protonenwichtung Untersucher 3, Session 2, Spezifität 68 %, Tabelle 10-13).

MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung und Kontrastmittelbefundung Sensitivität

Bei der Befundung des kompletten MRT-Bildmaterials, die eine Analyse der MRT MRT-Protonenwichtung, T₁-gewichteten, T₂-gewichteten und Kontrastmittelbilder einschloss, lag die mittlere Sensitivität bei 91 % (MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 1 Session 1, Sensitivität 92 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 2, Session 1, Sensitivität 88 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 3, Session 1, Sensitivität 96 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 1, Session 2, Sensitivität 96 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 2, Session 2, Sensitivität 88 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 3, Session 2, Sensitivität 88 %, Tabelle 10-13).

MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung und Kontrastmittelbefundung Spezifität

Die Spezifität der MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung und Kontrastmittelbefundung lag im Mittel bei 41 % (MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 1, Session 1, Spezifität 27 %, MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 2, Session 1, Spezifität 50 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 3,

Session 1, Spezifität 64 %, MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung, KM
 Untersucher 1, Session 2, Spezifität 9 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-
 Wichtung, KM Untersucher 2, Session 2, Spezifität 45 %; MRT-Protonenwichtung, T₁-
 Wichtung, T₂-Wichtung, KM Untersucher 3, Session 2, Spezifität 59 %, Tabelle 10-13).

Tabelle 10: Befundungssensitivität und –spezifität (in %) Sitzung 1

Verfahren	Untersucher	Untersucher	Untersucher
	1	2	3
Sensitivität CT	88	96	92
Spezifität CT	27	32	59
Sensitivität MRT	88	83	88
Spezifität MRT	41	32	50
Sensitivität MRT mit KM	92	88	96
Spezifität MRT mit KM	27	50	64

Tabelle 11: Befundungssensitivität und –spezifität (in %) Sitzung 2

Verfahren	Untersucher 1	Untersucher	Untersucher 3
		2	
Sensitivität CT	96	88	100
Spezifität CT	41	27	59
Sensitivität MRT	92	92	88
Spezifität MRT	32	27	68
Sensitivität MRT mit KM	96	88	88
Spezifität MRT mit KM	9	45	59

Tabelle 12: Mittlere Befundungssensitivität und -spezifität der einzelnen Untersucher (in %)

	CT	MRT	MRT T1,T2,KM
Mittlere Sensitivität Untersucher 1	92	90	94
Mittlere Sensitivität Untersucher 2	92	88	88
Mittlere Sensitivität Untersucher 3	96	88	92
Mittlere Spezifität Untersucher 1	34	37	18
Mittlere Spezifität Untersucher 2	30	30	48
Mittlere Spezifität Untersucher 3	59	59	62

Tabelle 13: Mittlere Befundungssensitivität und –spezifität aller Untersucher (in %)

Verfahren	Mittelwerte aller Untersucher (%)	95% KI
Sensitivität CT	95	69, 99
Spezifität CT	41	9, 78
Sensitivität MRT	89	79, 95
Spezifität MRT	42	9, 80
Sensitivität MRT mit KM	91	78, 99
Spezifität MRT mit KM	41	1, 92

Multiple logistische Regression der Untersucherauswertungen

Sensitivität

Zur Analyse der Einflußgrößen und der verschiedenen Parameter der Befundungssitzungen wurde eine multiple logistische Regression der Untersucherauswertungen vorgenommen. Bei der Analyse der Sensitivität der Befundungssitzungen war die einzige Einflußgröße, die einen Effekt auf die Beurteilung und die daraus folgende Sensitivität hatte, die Morphologie des Rundherdes ($p < 0.01$).

Im Gegensatz dazu hatte die Wiederholung der einzelnen Sitzungen ($p = 0,32$), die einzelnen Untersucher ($p = 0,36$) und die angewendeten Verfahren wie CT, MRT-
Protonenwichtung, T₁-Wichtung, T₂-Wichtung und Kontrastmittelaufnahmen ($p = 0,11$) keinen Einfluß auf die Sensitivität der Befundungssitzungen. Auch die Wechselwirkungen von Untersucher und Sitzung ($p = 0,39$), die Wechselwirkung von Verfahren und Sitzung ($p = 0,48$) und die Wechselwirkung von Verfahren und Untersucher ($p = 0,66$) hatten keinen Einfluß auf die Ergebnisse der Sensitivität der Befundungssitzungen (Tabelle 14).

Tabelle 14: Einflußgrößen bei der Untersucherbefundung Sensitivität

Einflußgröße	p-Wert
Morphologie des Rundherdes	<0,01
Sitzung	0,32
Untersucher	0,36
Untersucher kombiniert mit Sitzung	0,39
Verfahren	0,11
Verfahren kombiniert mit Sitzung	0,48
Verfahren kombiniert mit Untersucher	0,66

Spezifität

Bei der Analyse der Spezifität zeigte sich, daß die Ergebnisse von der Morphologie der Rundherde abhängig sind ($p < 0,01$). Eine weitere Einflußgröße auf die Spezifität der Untersuchung hatte aber zusätzlich der die Untersuchung vornehmende Radiologe ($p < 0,01$). Im Gegensatz zur Sensitivität, bei der sich die Ergebnisse der einzelnen Untersucher nicht signifikant unterschieden, war das Niveau der erreichten Spezifität deutlich untersucherabhängig. Im Vergleich der Intravariabilität der einzelnen Untersucher gab es keine signifikanten Unterschiede (Sitzung $p = 0,76$). Wie bei der Sensitivität waren die Ergebnisse also nicht davon abhängig, ob sie in der ersten oder zweiten Befundungssitzung der einzelnen Untersucher erhoben wurden. Auch die einzelnen Untersuchungsmethoden CT und MRT unterschieden sich nicht signifikant (Verfahren $p = 0,87$). Die Wechselwirkungen von Untersucher und Verfahren wurden aufgrund der hohen Untersucherabhängigkeit signifikant ($p < 0,01$). Bei den Wechselwirkungen von Untersucher kombiniert mit Sitzung ($p = 0,33$) und Verfahren kombiniert mit Sitzung ($p = 0,17$) zeigte sich kein Einfluß auf die Ergebnisse der Befundungssitzungen (Tabelle 15).

Tabelle 15: Einflußgrößen bei der Untersucherbefundung Spezifität

Einflußgröße	p-Wert
Morphologie des Rundherdes	<0,01
Sitzung	0,76
Untersucher	<0,01
Untersucher kombiniert mit Sitzung	0,33
Verfahren	0,87
Verfahren kombiniert mit Sitzung	0,17
Verfahren kombiniert mit Untersucher	<0,01

Da sich bei der Spezifität eine Untersucherabhängigkeit zeigte, wurden die Odds-Ratios für die Untersucher errechnet. Hierfür wurde der Mittelwert für die einzelnen Untersucher bei der Spezifität errechnet und die Odds der einzelnen Untersucher zu diesem Wert gebildet. Die Odds-Ratio von Untersucher 1 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher war 0,07, Odds-Ratio von Untersucher 2 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher war 0,23 und die Odds-Ratio von Untersucher 3 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher war 66. Den größten Einfluß auf die Ergebnisse hatte die deutlich höhere Spezifität von Untersucher 3 im Vergleich zu den Ergebnissen von Untersucher 1 und 2, die sich nicht wesentlich unterschieden. Die Wiederholung der Sitzungen mit dem gleichen Bildmaterial ergab keine Verbesserung der zweiten zu den ersten Befundungssitzungen (Tabelle 16).

Tabelle 16: Odds Ratios der Einflußgrößen

Odds Ratios	Wert
Odds Ratio Session 1 im Vergleich zu Session 2	1,11
Odds Ratio Untersucher 1 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher	0,07
Odds Ratio Untersucher 2 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher	0,23
Odds Ratio Untersucher 3 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher	66

4. Diskussion

Die Studie sollte die Möglichkeiten der Darstellung und Dignitätseinschätzung bei solitären pulmonalen Läsionen mittels Computer- und Magnet-Resonanz-Tomographie untersuchen. Es sollten Daten zur Möglichkeit der Dignitätsbestimmung der Rundherde durch die einzelnen Methoden, sowie durch die Kombination aller Methoden gewonnen werden. Die Bedeutung der einzelnen morphologischen und kontrastmittelkinetischen Daten in Hinblick auf ihre Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung maligner Lungentumoren sollte herausgearbeitet werden. Zusätzlich sollte eine der CT-Untersuchung in Schnittführung und Darstellung der Lunge ähnliche MRT-protonengewichtete Aufnahme zeigen, inwieweit die MRT in der Lage ist, als primäres strahlungsfreies Verfahren die Morphologie der Lungenrundherde darzustellen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß die MRT aufgrund annähernd gleichwertiger Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur CT als alternative radiologische Untersuchungsmethode bei Erst- oder Früherkennungsuntersuchungen, sowie bei Verlaufskontrollen von fokalen Lungenläsionen denkbar ist. MRT-protonengewichtete Aufnahmen können hierbei zur rein morphologischen Darstellung und ergänzt durch kontrastmittel-T₁-gewichtete Sequenzen zu einer Dignitätseinschätzung mit hoher Sensitivität und Spezifität eingesetzt werden. Bei Ergänzung der CT-Untersuchungen mit MRT-protonengewichteten und Kontrastmittelstudien lässt sich eine Verbesserung der Spezifität bei gleichwertiger Sensitivität und somit eine verbesserte Dignitätseinschätzung bei fokalen Lungenläsionen erreichen.

Die wichtigsten, und für eine Dignitätsbeurteilung in unserer Studie gebrauchten, morphologischen Charakteristika bei Lungenrundherden waren im CT die Form des Rundherdes, die Randerscheinung, eine vorhandene Spikulierung, das Vessel-sign und ein Pleuraanschluß bzw. eine Pleuraretraktion. Diese 5 Zeichen erwiesen sich als sehr aussagekräftig bei der Dignitätseinschätzung der Rundherde. Die in der Studie von Seemann et al. (92) angeführten morphologischen Charakteristika: Bronchus sign und Ground-glass-attenuation zeigten keine signifikante Verteilung in Hinsicht auf die

Dignität der Rundherde in unserer Studie. Eine Übereinstimmung mit der Studie von Seemann et al. (92) trat bei Auswertung der morphologischen Kriterien der Spikulierung, des Pleuraanschlusses und der Pleuraverdickung bzw. der Pleuraretraktion auf. Diese Zeichen wiesen auch in unserer Studie auf einen malignen Rundherd hin. Zusätzlich gab noch die Form des Rundherdes wichtige Hinweise auf die Dignität. Runde bzw. ovale Form wies auf einen benignen Rundherd hin. Eine nicht-runde Form wies auf eine maligne fokale Lungenläsion hin. In den MRT-protonengewichteten Aufnahmen waren es 4 morphologische Charakteristika, die zur Dignitätsbeurteilung Hinweise gaben: die Form des Rundherdes, die Randerscheinung, das Vessel-sign und die Inhomogenität in der Binnenstruktur. Aus diesen Ergebnissen der morphologischen Analyse ließen sich die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zur Dignitätsbeurteilung beider Untersuchungsmethoden ableiten. Benigne Herde haben meist runde oder ovale Form, wohingegen sich bei malignen Herden zumeist eine nicht-runde Form findet. Zusätzlich haben benigne Herde eine meist glatte Randerscheinung. Die Randerscheinung maligner Herde ist häufig spikuliert oder irregulär. Diese morphologischen Unterschiede treffen in dieser Form, sowohl auf die Befundung von CT-, als auch von MRT-Aufnahmen bei fokalen Lungenläsionen zu. Bei einer durchgeführten statistischen Analyse ausschließlich unter Berücksichtigung der morphologischen Kriterien Form und Randerscheinung ließ sich bereits eine Sensitivität im CT von 96 % bei einer Spezifität von 55 % erreichen. Bei der MRT-protonengewichteten Sequenz lag unter ausschließlicher Berücksichtigung der morphologischen Merkmale Form und Randerscheinung die Sensitivität bei 96 % bei einer Spezifität von 50 %. Hierbei wird deutlich wie die alleinigen Kriterien Form und Randerscheinung sowohl im CT, als auch in der MRT-protonengewichteten Sequenz bereits eine sehr genaue Dignitätsbeurteilung erlauben. Bei der glatten oder nicht-glatten Randerscheinung fand sich in der hier vorgestellten Studie eine Besonderheit des MRT zum CT. Im CT erscheint als wichtiges Malignitätskriterium meist die spikulierte Form. Im MRT geht durch die niedrigere Ortsauflösung und durch den Signalverlust aufgrund von Suszeptibilitätsartefakte die Darstellung der Spikulierung oft verloren. Dieselben malignen Herde stellen sich im MRT häufig irregulär dar. Es läßt sich so eine Unterteilung in glatte und nicht-glatte Randstruktur ableiten, die dann auf beide Untersuchungsverfahren zutrifft. Die Ergebnisse dieser Studie entsprachen den

Ergebnissen der Studie von Seemann et al. (27) und Schoepf et al. (33) in Hinsicht auf die hohe Sensitivität der Computertomographie bei einer etwas geringeren Spezifität.

Die MRT-Untersuchungen zeigten bei der morphologischen Analyse eine der CT fast gleichwertige Sensitivität bei einer verbesserten Spezifität. Die rein morphologische Darstellung der Lungenrundherde im MRT durch die protonengewichteten Aufnahmen erreichte eine Sensitivität von 92 %, was um 4 % unter der durch die CT erreichten Sensitivität von 96 % liegt. Die Sensitivität der MRT-protonengewichteten Aufnahmen vermochte die CT-Analyse in Hinsicht auf die Spezifität mit 64 % um 9 % (CT Spezifität 55 %) zu übertreffen. Dies gilt nur, wenn in der MRT zwei Zeichen und in der CT ein Zeichen herangezogen werden. In der diagnostischen Gesamtgenauigkeit mittels ROC-Analyse aller Zeichen war die CT leicht überlegen (CT AUC 0,86, MRT AUC 0,83).

Durch die morphologische Analyse konnte die aus Studien von Laurent et al. (64) und Hitmair et al. (73) bekannte hohe Sensitivität der MRT bei gleichzeitiger Anhebung der Spezifität repliziert werden. Dies gelang aber, bei der in der Studie durchgeführten Befundung des Bildmaterials durch drei Radiologen nicht über das Niveau der CT hinaus. Bei der Befundung erreichten die MRT-Untersuchungen gleichwertige Ergebnisse wie die Computertomographie, sowohl bei der Sensitivität, als auch bei der Spezifität.

Die von Diederich et al. (5) bemerkte Erweiterung der diagnostikrelevanten Möglichkeiten durch die Sequenzwahl der MRT mit T₁-, T₂-, und Kontrastmitteldynamik konnte nur für die kontrastmitteldynamischen Untersuchungen in Kombination mit den CT-Aufnahmen beobachtet werden. In den MRT T₁- und T₂-Wichtungen konnte weder bei Homogenitätsanalyse, noch bei der Messung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses eine relevante Verteilung dieser Parameter für die Unterscheidung maligner von benignen Lungenläsionen erfasst werden.

Für die Verlaufskontrolle oder Früherkennungsuntersuchungen von Lungenrundherden scheint die MRT wie von Primack et al. (86) angemerkt, sich als ideales Verfahren

anzubieten, da es sich um ein strahlungsfreies Verfahren mit der Möglichkeit einer der CT gleichwertigen Aussagekraft handelt.

Eine möglichst genaue Trennung maligner von benignen Läsionen ließ sich durch die Kombination der CT mit den MRT-protonengewichteten und Kontrastmittelsequenzen erreichen. Hierbei lag die Sensitivität bei 96 % bei einer Spezifität von 73 %. Diese Kombination ergab bei einer der CT gleichwertigen Sensitivität eine um 18 % verbesserte Spezifität. Das Kontrastmittelverhalten der Lungenläsionen zeigte auch im MRT, daß maligne Lungenläsionen stärker Kontrastmittel aufnehmen. Besonders eine noduläre Kontrastmittelaufnahme wies in unserer Studie auf einen malignen Rundherd hin. Keine Aufnahme von Kontrastmittel zeigten in unserer Studie ausschließlich benigne Herde. In einer weitergehenden Kontrastmitteluntersuchung von Schaefer et al. (79) zeigten maligne Rundherde zusätzlich einen schnelleren und stärkeren maximalen Kontrastmittelaufnahme. In MRT-Kontrastmittel-Studien von Ohno et al. (77) zeigte sich ebenfalls ein signifikant schnellerer und stärkerer Kontrastmittelanstieg bei den malignen Lungenrundherden. Wie von Seemann et al. (92) bei der Lungenrundherdbeurteilung mittels HRCT angemerkt, stellen entzündliche Pseudotumoren eine große Schwierigkeit für die Dignitätseinschätzung dar, da ihre morphologische Erscheinung einen malignen Rundherd suggerieren. Dies gilt wie in Studien von Ohno et al. (77) gezeigt auch für die Kontrastmittelaufnahme bei entzündlichen Tumoren im MRT, da diese einen signifikant stärkeren und schnelleren Kontrastmittelanstieg als benigne Rundherde und maligne Neoplasien aufwiesen.

Für eine Verifizierung dieser Daten und einen Vergleich mit Ergebnissen, die dem klinischen Befundungsalltag entsprechen, wurde eine vergleichende Befundung des Bildmaterials durch drei Radiologen durchgeführt. Bei den Befundungssitzungen wurden in Hinsicht auf die Sensitivität die Werte der morphologischen Analyse reproduziert. Die mittlere Sensitivität aller Untersucher in allen CT-Untersuchungen lag bei 95 %. Dasselbe gilt für die Spezifität der Untersucher bei den CT-Untersuchungen. Hier lag die Spezifität im Mittel bei 41 %. Studien die eine vergleichende Untersucherbeurteilung von Rundherden im CT und MRT untersucht haben, liegen nach unseren Erkenntnissen noch nicht vor.

Bei den MRT-protonengewichteten Untersuchungen konnte in den Befundungssitzungen eine der CT-Untersuchung fast gleichwertige Sensitivität von 89 % erreicht werden. Die Spezifität der MRT-Protonenwichtungen war hierbei mit 42 % fast identisch mit der CT-Befundung. Die alleinige Befundung der MRT-Protonenwichtungen erwies sich hier der CT-Befundung als nahezu gleichwertig. Durch Hinzunahme der Kontrastmittelaufnahmen konnte die Sensitivität der MRT-Befundung auf 91 % leicht verbessert werden. Die Spezifität konnte mit 41 % nicht weiter gesteigert werden. Alle Untersucher erreichten bei der Sensitivität gleichwertige Ergebnisse. Auch das verwendete Verfahren (CT oder MRT) hatte keine Auswirkung auf die Ergebnisse der Sensitivität. Es zeigte sich bei der Spezifität sowohl bei den CT-, als auch den MRT-Befundungen eine deutliche Untersucherabhängigkeit, diese war jedoch nicht vom verwendeten Verfahren (CT oder MRT) abhängig. Diese Unterschiede waren durch eine in beiden Verfahren zu erkennende deutlich höhere Spezifität von Untersucher 3 begründet, was die diagnostische Erfahrung dieses Untersuchers widerspiegelt. Die Odds-Ratio von Untersucher 3 betrug 66 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher. Die Odds-Ratio der Untersucher 1 und 2 unterschieden sich nicht signifikant (Odds Ratio Untersucher 1 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher =0,07. Odds Ratio Untersucher 2 im Vergleich zum Mittelwert der Untersucher =0,23). Die Wiederholung der Sitzungen mit dem gleichen Bildmaterial ergab keine Verbesserung der zweiten zu den ersten Befundungssitzungen (Odds Ratio Session 1 im Vergleich zu Session 2 =1,11), so daß sich kein Recall-bias feststellen ließ. Zur Interpretation dieser Werte muss angemerkt werden, daß bei allen Radiologen Erfahrungen bei der Befundung von Lungenläsionen im CT vorlagen, aber keiner der Radiologen Erfahrungen bei der Befundung von Lungenläsionen im MRT hatte.

Wünschenswert wäre eine weitere Verifizierung dieser Daten an einem größeren Patientenkollektiv, da die Patientenzahl von 46 eine der Limitationen der Studie darstellt. Um mehr Information über die Möglichkeiten der MRT im klinischen Einsatz zu gewinnen, wären ergänzende Studien mit größeren Fallzahlen und einer intensiveren, präoperativen Dignitätseinschätzung durch eine möglichst große Anzahl von radiologischen Fachärzten wünschenswert. Darüber hinaus bleiben beim jetzigen Entwicklungsstand Einschränkungen für die MRT bei diskreten Parenchymveränderungen und bei der Detektion kleiner Rundherde bestehen. Es

können jedoch inzwischen, wie Studien von Schäfer et al. (85) gezeigt haben, auch Rundherde größer 6 mm zu 100 % erkannt werden. Durch die Weiterentwicklung der MRT und richtige Wahl der Parameter bei der MRT-Erstellung sind auch kleinere Herde prinzipiell darstellbar und Herde ab ca. 4 mm können mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt werden.

Die in Studien von Patz et al. (19), Sone et al. (24) und Brogdon et al. (25) angeführte Notwendigkeit einer verbesserten Spezifität der radiologischen Diagnostik bei fokalen Lungenläsionen, spiegelte sich auch in unserer Studie wieder. In der aktuellen Praxis ist eine Vielzahl von zusätzlichen invasiv bioptischen Eingriffen, Verlaufskontrollen mit Strahlenbelastung oder Operationen zu bemängeln. Es wurden 94 %, der an der Studie beteiligten Patienten, in der Annahme es liege ein maligner Herd vor, operiert. Dies spiegelt den hohen Bedarf an verbesserter Differentialdiagnostik wieder, da von den 22 Patienten mit einem benignen Rundherd 19 (86 %) der Patienten operiert wurden.

5. Zusammenfassung

Studienziel: Die Studie sollte die Qualität der Dignitätsbeurteilung mittels Computer- und Magnet-Resonanz-Tomographie bei fokalen Lungenläsionen vergleichen. Es sollten die Möglichkeiten zur Dignitätsbestimmung durch die Computer- und Magnet-Resonanz-Tomographie, sowie durch Kombination dieser Methoden erfasst werden. Die Bedeutung der einzelnen morphologischen und kontrastmittelkinetischen Charakteristika von Lungenrundherden in Hinblick auf ihre Möglichkeiten zur Unterscheidung maligner von benignen Lungenrundherden sollte herausgestellt werden.

Material und Methoden: 46 Patienten mit einem solitären Lungenrundherd ungeklärter Dignität wurden mittels CT und MRT untersucht. Zusätzlich wurden mittels MRT kontrastmitteldynamische Studien angefertigt. Per Resektion und histologischer Analyse oder langjähriger Verlaufskontrolle wurden 22 Rundherde als benigne und 24 als maligne erkannt.

Ergebnisse: Im CT sind die für eine Dignitätsbeurteilung signifikanten Parameter: Form, Randerscheinung, Spikulierung, Vessel-sign und Pleuraanschluß bzw. Pleuraretraktion. In der MRT-Protonenwichtung sind die für eine Dignitätsbeurteilung signifikanten Parameter: Form, Randerscheinung, Inhomogenität und das Vessel-sign. Bei den MRT-Kontrastmittelaufnahmen sind die für die Dignitätseinschätzung signifikanten Parameter: keine Aufnahme von Kontrastmittel, homogene, inhomogene, ringförmige oder noduläre Kontrastmittelaufnahme. Bei Verwendung der auf dem Niveau $p < 0,05$ signifikanten Parameter ergeben sich für die einzelnen Untersuchungsmethoden folgende Sensitivität und Spezifität: CT 96 % Sensitivität, 55 % Spezifität; MRT-Protonenwichtung 92 % Sensitivität, 64 % Spezifität; MRT-Protonenwichtung kombiniert mit Kontrastmitteldynamik: 92 % Sensitivität, 59 % Spezifität; CT kombiniert mit MRT-Protonenwichtung und Kontrastmitteluntersuchungen: 96 % Sensitivität, 73 % Spezifität. Bei einer durchgeführten statistischen Analyse nur unter Berücksichtigung der morphologischen Kriterien Form und Randerscheinung ließ sich im CT bereits eine Sensitivität von 96 % bei einer Spezifität von 55 % erreichen. Bei der MRT-Protonenwichtung lag unter

ausschließlicher Berücksichtigung der morphologischen Merkmale Form und Randerscheinung die Sensitivität bei 96 % bei einer Spezifität von 50 %.

Zum Vergleich dieser Ergebnisse mit dem Befundungsalltag in radiologischen Kliniken wurden Befundungssitzungen mit dem CT- und MRT-Bildmaterial durch 3 Radiologen durchgeführt. Es ergaben sich folgende Werte: Sensitivität der CT-Befundung: 95 %. Spezifität der CT-Befundungen: 41 %. Sensitivität bei der MRT-Protonenwichtung: 89 %, Spezifität bei der MRT-Protonenwichtung: 42 %. Sensitivität bei der MRT-Protonenwichtung kombiniert mit KM-Befundungen: 91 %, Spezifität bei der MRT-Protonenwichtung kombiniert mit KM-Befundungen: 41 %.

Schlußfolgerung: MRT-protonengewichtete Aufnahmen lassen sich gleichwertig bei der Dignitätseinschätzung zu CT-Aufnahmen verwenden. Die Kombination aus CT, MRT-Protonenwichtung und MRT-KM-Studien lieferte das beste Ergebnis bei einer Sensitivität von 96 % und einer Spezifität von 73 %. Die Befundungen des Bildmaterials durch drei Untersucher erreichte eine vom Verfahren (CT oder MRT) unabhängige Sensitivität von im Mittel 91 %, bei einer vom Verfahren (CT oder MRT) unabhängigen Spezifität von im Mittel 41 %.

6. Literaturverzeichnis

6.1 Literaturverzeichnis in textbezogener Reihenfolge

1. Bertz J, Hentschel S, Hundsdörfer G, Kaatsch P, Katalinic A, Lehnert M, Schön D, Stegmaier C, Ziegler H. Krebs in Deutschland. 4. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. Saarbrücken, 2004. URL: <http://www.rki.de/KREBS>
2. Statistisches Bundesamt Deutschland. Internetpublikation 2004 URL: <http://www.destatis.de>
3. Kauczor HU, Heussel CP, Thelen M. Radiodiagnostik der Lunge. Radiologe 2000;40:870-877
4. Brennan P, Bray I. Recent trends and future directions for lung cancer mortality in Europe: Br J Cancer (Scotland), Jul 1 2002, 87(1) 43-48
5. Diederich S, Wormanns D, Heindel W. Radiologisches Screening des Bronchialkarzinoms: Aktueller Stand und zukünftige Perspektiven. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2001; 173: 873-882
6. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1998. CA Cancer J Clin 1998; 48: 6-29
7. Prokop M, Schaefer-Prokop C, Galanski M. Spiral CT of the lung. Technique, findings, value. Radiologe 1996; 36:457-469
8. Kauczor HU, Hansen M, Schweden F, Strunk H, Mildenerger P, Thelen M. Computerized tomography in diagnosis of lung meastases: improvement with the spiral technique. Radiologe 1994; 34:569-575
9. Costello P, Anderson W, Blume D. Pulmonary nodule: evaluation with spiral volumetric CT. Radiology 1991; 179:875-876
10. Libby DM, Henschke CI, Yankelevitz DF. The solitary pulmonary nodule: update 1995. Am J Med 1995; 99: 491-496
11. Fletcher JW. PET scanning and the solitary pulmonary nodule. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2002 Jul;14(3):268-274
12. Fisseler-Eckhoff A, Muller KM. Differentialdiagnose primärer Lungentumoren und pulmonaler Metastasen. Verh Dtsch Ges Pathol 2000;84:106-17

13. Diederich S; Wormanns D; Semik M; Thomas M; Lenzen H; Roos N; Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002 Mar;222(3):773-781
14. Davis SD. CT evaluation of pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology* 1991; 180:1-12
15. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, Eguchi K, Naruke T, Nagai K, Nishiwaki Y, Suzuki A, Moriyama N. Detection Failures in Spiral CT Screening for Lung Cancer: Analysis of CT Findings. *Radiology* 1999; 212: 61-66
16. Westeel V. Diagnosis of lung cancer: *Rev Prat (France)*, Apr 1 2003, 53(7) 727-734
17. Cohen MH. Signs and symptoms of bronchogenic carcinoma. In: Strauss MJ (Hrsg): *Lung Cancer, Clinical Diagnosis and Treatment*. 2nd Ed. New York: Grune and Stratton 1983; 97-111
18. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717
19. Patz EF, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 127-1633
20. Cromartie RS, Park EF, May JE. Carcinoma of the lung: a clinical review. *Ann Thorac Surg* 1980; 30: 30-35
21. Grippi MA. Clinical aspects of lung cancer. *Semin Roentgenol* 1990; 25: 12-24
22. Collie DA, Wright AR, Williams JR, Hashemi-Malayeri B, Stevenson AJM, Turnbull CM. Comparison of spiral-acquisition computed tomography and conventional computed tomography in the assessment of pulmonary metastatic disease. *Br J Radiol* 1994; 67: 436-444
23. Austin JHM, Romney BM, Goldsmith LS. Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 1992; 182: 115-122
24. Sone S, Li F, Yang ZG, Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, Wang JC, Kawakami S, Honda T. Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT. *Br J Radiol* 2000; 73: 137-145
25. Brogdon BG, Kelsey CA, Moseley RD. Factors affecting perception of pulmonary lesions. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 633-654

26. Byers T, Hirsch FR. Computed Tomography Screening for Lung Cancer, What Should We Recommend. *Cancer Pract* March/ April 2001; Vol.9, No.2: 97-99
27. Seemann MD, Seemann O, Dienemann H, Schalhorn A, Prime G, Fink U. Diagnostic value of chest radiography, computed tomography and tumour markers in the differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions. *Eur J Med Res* 1999 Aug 25;4(8):313-327
28. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 194: 193-398
29. Mehnert F, Pereira PL, Dammann F, Erdtmann B, Hahn U, Kopp AF, Vonthein R, Georg C, Claussen CD. Hochauflösende Mehrschicht-CT der Lungen: Vergleich mit HRCT-Einzelschichten. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000; 172: 972-977
30. Dähnert W. *Radiology review manual*. Baltimore: Williams and Wilkins, 4th edition, 1999: 351
31. Ihde DC. Current status of the therapy for small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1984; 54: 2722-2728
32. Mentzer SJ, Reilly JJ, Sugarbaker DJ. Surgical resection in the management of small-cell carcinoma of the lung. *Chest* 1993; 103: S 349-351
33. Schoepf UJ, Brüning R, Becker C, Eibel R, Hong C, Rückmann von B, Stadie A, Reiser MF. Bildgebung des Thorax mit der Mehrschicht-Spiral-CT. *Radiologe* 1999; 39: 943-951
34. Diederich S, Lentschig MG, Winter F, Roos N, Bongartz G. Detection of pulmonary nodules with overlapping versus non-overlapping image reconstruction at spiral CT. *Eur Radiol* 1998; 9: 281-286
35. Buckley JA, Scott WW, Siegelman SS, Kuhlman JE, Urban BA, Bluemke DA, Fishman EK. Pulmonary nodules: Effect of increased data sampling on detection with spiral CT and confidence in diagnosis. *Radiology* 1995; 196: 395-400
36. Remy-Jardin M, Remy J, Giraud F, Marquette CH. Pulmonary nodules: detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. *Radiology* 1993; 187: 513-520
37. Diederich S, Semik M, Lentschig MG, Winter F, Scheld HH, Roos N, Bongartz G. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation. *AJR* 1998; 172: 353-360
38. Seltzer SE, Judy PF, Adams DF. Spiral CT of the chest: comparison of cine and film-based viewing. *Radiology* 1995; 197: 73-78

39. Munden RF, Pugatch RD, Liptay MJ, Sugarbaker DJ, Le LU. Small pulmonary lesions detected at CT: Clinical importance. *Radiology* 1997; 202: 105-110
40. Patz EF, Black WC, Goodman PC. CT Screening for Lung Cancer: Not Ready for Routine Practice. *Radiology* 2001; 221:587-591
41. Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI, Naidich DP, Swensen SJ. A consensus statement of the Society of Thoracic Radiology: screening for lung cancer with helical computed tomography. *J Thorac Imaging* 2001 Jan;16(1):65-68
42. Konietzko N, Jung H, Hering KG, Schmidt T. Risk of radiation exposure in X-ray examination of the thorax. German Central Committee for the Control of Tuberculosis (DZK). *Pneumologie* Feb 2001, 55(2) p57-71
43. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, Moriyama N. Peripheral lung cancer. screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201:798-802
44. Thomas M, Gatzemeier U, Goerg R, Matthiessen W, Morr H, Schönfeld N, Ukena D, Stamatis G. Empfehlungen zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2000; 54: 361-371
45. Diederich S, Thomas M, Semik M, Lenzen H, Roos N, Weber A, Heindel W, Wormanns D. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2004 Apr;14(4):691-702
46. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign. *AJR* 1997; 168: 325-328
47. Hirakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Semin Ultrasound CT MR* 1995; 16:375-394
48. Leutner C, Schild H. MRT des Lungenparenchyms. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001; 173: 168-175
49. Fraumeni JF, Blot WJ. Lung and pleura. Philadelphia WB Saunders 1982; 564-582
50. Lam S, Kennedy T, Unger M. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest* 1998; 113: 696-702
51. Swensen SJ, Jett JR; Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Clemens MA. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003 Mar;226(3):756-761

52. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K, Naidich DP, Patz EF, Hartman TE, Muhm JR, Weaver AL. Lung nodule enhancement at CT: Multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 71-80
53. Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA, Webb WR, Krinsky GA, Siegelman SS. *Computed tomography and magnetic resonance of the thorax*. 3rd ed. Philadelphia-New York Lippincott-Raven 1999
54. Yamashita Y, Yokoyama T, Tomiguchi S, Takahashi M, Ando M. MR imaging of focal lung lesions: elimination of flow and motion artifact by breath-hold ECG-gated and black-blood techniques on T₂-weighted turbo SE and STIR sequences. *J Magn Reson Imag* 1999; 9: 691-698
55. Diederich S, Wormanns D, Lenzen H, Semik M, Thomas M, Roos N, Peters PE, Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose computed tomography of the chest: results of baseline examinations in 919 asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2000; 10: 253
56. Webb R, Jensen B, Sollitto R, Geer G, McCowin M, Gamsu G, Moore E. Bronchogenic carcinoma: staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* 1985; 156: 117-124
57. Gaeta M, Blandino A, Scribano E, Vinci S, Minutoli F, Pergolizzi S, Pandolfo I. Magnetic resonance imaging of bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Imaging* 2000; 1: 41-47
58. Kersjes W, Mayer E, Buchenrotz M, Schunk K, Fouda N, Cagil H. Diagnosis of pulmonary metastases with turbo-SE imaging. *Eur Radiol* 1997; 7: 1190-1194
59. Kopp M, Hess T, Schad L, Bischoff H, Weisser G, Blüml S, van Kaick G. MR-Tomographie von Lungenmetastasen mit schnellen Gradientenechosequenzen. *Radiologe* 1994; 34: 581-587
60. Hennig J, Speck O, Koch MA, Weiller C. Functional magnetic resonance imaging: A review of methodological aspects and clinical applications. *J Magn Reson Imaging (United States)*, Jul 2003, 18(1) 1-15
61. Bittner RC, Felix R. Magnetic resonance (MR) imaging of the chest: state-of-the-art. *Europ Resp J* 1998; 11: 1392-1404
62. Chung MH, Lee HG, Kwon SS. MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors. *J Magn Reson Imaging*, Jun 2000, 11(6): 629-637

63. Lutterbey G, Leutner C, Gieseke J, Rodenburg J, Elevelt A, Sommer T, Schild H. Detektion fokaler Lungenläsionen mit der Magnet-Resonanz-Tomographie mittels T₂-gewichteter Ultrashort-Turbo-Spin-Echo-Sequenz im Vergleich zur Spiral-Computer-Tomographie. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1998; 169: 365-369
64. Laurent F, Drouillard J, Dorcier F, Velly J, Barat J, Grelet P, Martigne C, Tavernier J, Couraud L. Bronchogenic carcinoma staging: CT versus MR imaging. Assessment with surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1988; 2: 31-36
65. Feuerstein I, Jicha D, Pass H, Chow C, Chand R, Ling A, Hill S, Dwyer A, Travis W, Horowitz M, Steinberg S, Frank J, Doppmann J. Pulmonary metastases: MR imaging with surgical correlation - a prospective Study. *Radiology* 1992; 182: 123-129
66. Lutterbey G, Gieseke J, Sommer T, Keller E, Kuhl C, Schild HH. Ein neuer Ansatz in der Magnetresonanztomographie der Lunge mit einer ultrakurzen Turbo-Spin-Echo-Sequenz (UTSE). *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1996; 164: 388-393
67. Webb R, Gatsonis C, Zerhouni E, Heelan R, Glazer G, Francis I, McNeil B. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the radiologic diagnostic oncology group. *Radiology* 1991; 178: 705-713
68. Levitt R, Glazer H, Roper C, Lee J, Murphy W. Magnetic Resonance Imaging of mediastinal and hilar masses: comparison with CT. *AJR* 1985; 149: 9-14
69. Heelan R, Demas B, Caravelli J, Martinit N, Bains M, McCormack P, Burt M, Panicek D, Mitzner A. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology* 1989; 170: 637-641
70. Padovani B, Mouroux J, Seksik L, Chanalet S, Sedat J, Rotomondo C, Richelme H, Serres J. Chest wall invasion by bronchogenic carcinoma: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1993; 187: 33-38
71. Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of GDTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thoac Imag* 1993; 8: 18-26
72. Tobler J, Levitt R, Glazer H, Moran J, Crouch E, Evens R. Differentiation of proximal bronchogenic carcinoma from postobstructive lobar collapse by magnetic resonance imaging. Comparison with CT. *Invest Radiol* 1987; 22: 538-543
73. Hittmair K, Eckersberger F, Klepetko W, Helbich T, Herold C. Evaluation of solitary pulmonary nodules with dynamic contrast-enhanced MR imaging a promising technique. *Magn Reson Imag* 1995; 13: 923-933

74. Gückel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 1996; 200: 681-686
75. Swensen S, Morin R, Schueler B. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation if enhancement with iodinated contrast material a preliminary report. *Radiology* 1992; 182: 343-347
76. Crisci R, Di Cesare E, Lupattelli L. MR study of N2 disease in lung cancer: contrast-enhanced method using gadolinium-DTPA. *Eur J Cardiothorac Surg* (Netherlands), Feb 1997, 11(2) 214
77. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Adachi S, Kono M, Sugimura K. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management initial experience. *Radiology* 2002 Aug;224(2):503-511
78. Wytttenbach R, Vock P, Tschappeler H. Cross-sectional imaging with CT and/or MRI of pediatric chest tumors. *Eur Radiol* (Germany), 1998, 8(6): 1040-1046
79. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, Vonthein R, Seemann MD, Aebert H, Dierkesmann R, Friedel G, Claussen CD. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging--perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology* 2004 Aug;232(2):544-553
80. Yokozaki M, Nawano S, Nagai K, et al.
Cine magnetic resonance imaging, computed tomography and ultrasonography in the evaluation of chest wall invasion of lung cancer.
Hiroshima J Med Sci (Japan), Jun 1997, 46(2): 61-6
81. Müller N, Mayo J, Zwirerwich C. Value of MR Imaging in the evaluation of chronic infiltrative lung diseases: comparison with CT. *AJR* 1992; 158: 1205-1209
82. McFadden R, Carr T, Wood T. Proton magnetic resonance imaging to stage activity of interstitial lung disease. *Chest* 1987; 92: 31-39
83. Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, Klingenberg-Regn K, Becker C, Schöpf UJ, Brüning R, Reiser MF. Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT. *Radiologe* 1999; 39: 923-931
84. Lewis JW, Pearlberg JL, Beute GH, Alpern M, Kvale PA, Gross BH, Magilligan DJ. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 591-595

85. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, Seemann MD, Mehnert F, Vonthein R, Aebert H, Claussen CD. Imaging diagnosis of solitary pulmonary nodules on an open low-field MRI system-comparison of two MR sequences with spiral CT. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany)*, Sep 2002, 174(9) p1107-1114
86. Primack SL, Mayo JR, Hartmann TE, Miller RR, Müller NL. MRI of infiltrative lung disease: comparison with pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 118 :(2) 233-238
87. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8: 729-739
88. Su S, Saunders JK, Smith ICP. Resolving Anatomical Details in Lung Parenchyma: Theory and Experiment for a Structurally and Magnetically Inhomogeneous Lung Imaging Model. *Magn Reson Med* 1995; 33: 760-765
89. Mayo JR, MR imaging of pulmonary parenchyma. *Magn Reson Imaging Clin N Am (United States)*, Feb 2000, 8(1): 105-123
90. Macklem PT. New methods of imaging the respiratory system. *Respirology (Australia)*, Jun 1998, 3(2): 101-102
91. Haramati LB, White CS. MR imaging of lung cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am (United States)*, Feb 2000, 8(1): 43-57
92. Seemann MD, Staebler A, Beinert T, Dienemann H, Obst B, Matzko M, Pistitsch C, Reiser MF. Usefulness of morphological characteristics for the differentiation of benign from malignant solitary pulmonary lesions using HRCT. *Eur Radiol (Germany)*, 1999, 9(3) 409-417
93. Seemann MD, Seemann O, Luboldt W, Bonel H, Sittek H, Dienemann H, Staebler A. Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT. *Lung Cancer* 2000 Aug;29(2):105-124

6.2 Literaturverzeichnis in alphabetischer Reihenfolge

41. Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI, Naidich DP, Swensen SJ. A consensus statement of the Society of Thoracic Radiology: screening for lung cancer with helical computed tomography. *J Thorac Imaging* 2001 Jan;16(1):65-68
23. Austin JHM, Romney BM, Goldsmith LS. Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 1992; 182: 115-122
1. Bertz J, Hentschel S, Hundsdörfer G, Kaatsch P, Katalinic A, Lehnert M, Schön D, Stegmaier C, Ziegler H. Krebs in Deutschland. 4. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. Saarbrücken, 2004. URL: <http://www.rki.de/KREBS>
61. Bittner RC, Felix R. Magnetic resonance (MR) imaging of the chest: state-of-the-art. *Europ Resp J* 1998; 11: 1392-1404
4. Brennan P, Bray I. Recent trends and future directions for lung cancer mortality in Europe: *Br J Cancer (Scotland)*, Jul 1 2002, 87(1) 43-48
25. Brogdon BG, Kelsey CA, Moseley RD. Factors affecting perception of pulmonary lesions. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 633-654
35. Buckley JA, Scott WW, Siegelman SS, Kuhlman JE, Urban BA, Bluemke DA, Fishman EK. Pulmonary nodules: Effect of increased data sampling on detection with spiral CT and confidence in diagnosis. *Radiology* 1995; 196: 395-400
26. Byers T, Hirsch FR. Computed Tomography Screening for Lung Cancer, What Should We Recommend. *Cancer Pract* March/ April 2001; Vol.9, No.2: 97-99
62. Chung MH, Lee HG, Kwon SS. MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors. *J Magn Reson Imaging*, Jun 2000, 11(6): 629-637
17. Cohen MH. Signs and symptoms of bronchogenic carcinoma. In: Strauss MJ (Hrsg): *Lung Cancer, Clinical Diagnosis and Treatment*. 2nd Ed. New York: Grune and Stratton 1983; 97-111
22. Collie DA, Wright AR, Williams JR, Hashemi-Malayeri B, Stevenson AJM, Turnbull CM. Comparison of spiral-acquisition computed tomography and conventional computed tomography in the assessment of pulmonary metastatic disease. *Br J Radiol* 1994; 67: 436-444
9. Costello P, Anderson W, Blume D. Pulmonary nodule: evaluation with spiral volumetric CT. *Radiology* 1991; 179:875-876

76. Crisci R, Di Cesare E, Lupattelli L. MR study of N2 disease in lung cancer: contrast-enhanced method using gadolinium-DTPA. *Eur J Cardiothorac Surg* (Netherlands), Feb 1997, 11(2) 214
20. Cromartie RS, Park EF, May JE. Carcinoma of the lung: a clinical review. *Ann Thorac Surg* 1980; 30: 30-35
30. Dähnert W. *Radiology review manual*. Baltimore: Williams and Wilkins, 4th edition, 1999: 351
14. Davis SD. CT evaluation of pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology* 1991; 180:1-12
34. Diederich S, Lentschig MG, Winter F, Roos N, Bongartz G. Detection of pulmonary nodules with overlapping versus non-overlapping image reconstruction at spiral CT. *Eur Radiol* 1998; 9: 281-286
37. Diederich S, Semik M, Lentschig MG, Winter F, Scheld HH, Roos N, Bongartz G. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation. *AJR* 1998; 172: 353-360
45. Diederich S, Thomas M, Semik M, Lenzen H, Roos N, Weber A, Heindel W, Wormanns D. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2004 Apr;14(4):691-702
5. Diederich S, Wormanns D, Heindel W. Radiologisches Screening des Bronchialkarzinoms: Aktueller Stand und zukünftige Perspektiven. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001; 173: 873-882
55. Diederich S, Wormanns D, Lenzen H, Semik M, Thomas M, Roos N, Peters PE, Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose computed tomography of the chest: results of baseline examinations in 919 asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2000; 10: 253
13. Diederich S; Wormanns D; Semik M; Thomas M; Lenzen H; Roos N; Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002 Mar;222(3):773-781
65. Feuerstein I, Jicha D, Pass H, Chow C, Chand R, Ling A, Hill S, Dwyer A, Travis W, Horowitz M, Steinberg S, Frank J, Doppmann J. Pulmonary metastases: MR imaging with surgical correlation - a prospective Study. *Radiology* 1992; 182: 123-129
12. Fisseler-Eckhoff A, Muller KM. Differentialdiagnose primärer Lungentumoren und pulmonaler Metastasen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 2000;84:106-17

11. Fletcher JW. PET scanning and the solitary pulmonary nodule. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002 Jul;14(3):268-274
49. Fraumeni JF, Blot WJ. Lung and pleura. Philadelphia WB Saunders 1982; 564-582
57. Gaeta M, Blandino A, Scribano E, Vinci S, Minutoli F, Pergolizzi S, Pandolfo I. Magnetic resonance imaging of bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Imaging* 2000; 1: 41-47
21. Grippi MA. Clinical aspects of lung cancer. *Semin Roentgenol* 1990; 25: 12-24
74. Gückel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 1996; 200: 681-686
91. Haramati LB, White CS. MR imaging of lung cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am (United States)*, Feb 2000, 8(1): 43-57
69. Heelan R, Demas B, Caravelli J, Martinit N, Bains M, McCormack P, Burt M, Panicek D, Mitzner A. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology* 1989; 170: 637-641
60. Hennig J, Speck O, Koch MA, Weiller C. Functional magnetic resonance imaging: A review of methodological aspects and clinical applications. *J Magn Reson Imaging (United States)*, Jul 2003, 18(1) 1-15
47. Hirakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Semin Ultrasound CT MR* 1995; 16:375-394
73. Hittmair K, Eckersberger F, Klepetko W, Helbich T, Herold C. Evaluation of solitary pulmonary nodules with dynamic contrast-enhanced MR imaging a promising technique. *Magn Reson Imag* 1995; 13: 923-933
31. Ihde DC. Current status of the therapy for small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1984; 54: 2722-2728
15. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, Eguchi K, Naruke T, Nagai K, Nishiwaki Y, Suzuki A, Moriyama N. Detection Failures in Spiral CT Screening for Lung Cancer: Analysis of CT Findings. *Radiology* 1999; 212: 61-66
43. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, Moriyama N. Periperal lung cancer. screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201:798-802
8. Kauczor HU, Hansen M, Schweden F, Strunk H, Mildenerger P, Thelen M. Computerized tomography in diagnosis of lung meastases: improvement with the spiral technique. *Radiologe* 1994; 34:569-575

3. Kauczor HU, Heussel CP, Thelen M. Radiodiagnostik der Lunge. *Radiologe* 2000;40:870-877
58. Kersjes W, Mayer E, Buchenrotz M, Schunk K, Fouda N, Cagil H. Diagnosis of pulmonary metastases with turbo-SE imaging. *Eur Radiol* 1997; 7: 1190-1194
42. Konietzko N, Jung H, Hering KG, Schmidt T. Risk of radiation exposure in X-ray examination of the thorax. German Central Committee for the Control of Tuberculosis (DZK). *Pneumologie* Feb 2001, 55(2) p57-71
71. Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of GDTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thoac Imag* 1993; 8: 18-26
59. Kopp M, Hess T, Schad L, Bischoff H, Weisser G, Blüml S, van Kaick G. MR-Tomographie von Lungenmetastasen mit schnellen Gradientenechosequenzen. *Radiologe* 1994; 34: 581-587
50. Lam S, Kennedy T, Unger M. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest* 1998; 113: 696-702
6. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 48: 6-29
64. Laurent F, Drouillard J, Dorcier F, Velly J, Barat J, Grelet P, Martigne C, Tavernier J, Couraud L. Bronchogenic carcinoma staging: CT versus MR imaging. Assessment with surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1988; 2: 31-36
48. Leutner C, Schild H. MRT des Lungenparenchyms. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001; 173: 168-175
68. Levitt R, Glazer H, Roper C, Lee J, Murphy W. Magnetic Resonance Imaging of mediastinal and hilar masses: comparison with CT. *AJR* 1985; 149: 9-14
84. Lewis JW, Pearlberg JL, Beute GH, Alpern M, Kvale PA, Gross BH, Magilligan DJ. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 591-595
10. Libby DM, Henschke CI, Yankelevitz DF. The solitary pulmonary nodule: update 1995. *Am J Med* 1995; 99: 491-496
66. Lutterbey G, Gieseke J, Sommer T, Keller E, Kuhl C, Schild HH. Ein neuer Ansatz in der Magnetresonanztomographie der Lunge mit einer ultrakurzen Turbo-Spin-Echo-Sequenz (UTSE). *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1996; 164: 388-393

63. Lutterbey G, Leutner C, Gieseke J, Rodenburg J, Elevelt A, Sommer T, Schild H. Detektion fokaler Lungenläsionen mit der Magnet-Resonanz-Tomographie mittels T2-gewichteter Ultrashort-Turbo-Spin-Echo-Sequenz im Vergleich zur Spiral-Computer-Tomographie. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1998; 169: 365-369
90. Macklem PT. New methods of imaging the respiratory system. *Respirology (Australia)*, Jun 1998, 3(2): 101-102
89. Mayo JR, MR imaging of pulmonary parenchyma. *Magn Reson Imaging Clin N Am (United States)*, Feb 2000, 8(1): 105-123
82. McFadden R, Carr T, Wood T. Proton magnetic resonance imaging to stage activity of interstitial lung disease. *Chest* 1987; 92: 31-39
29. Mehnert F, Pereira PL, Dammann F, Erdtmann B, Hahn U, Kopp AF, Vonthein R, Georg C, Claussen CD. Hochauflösende Mehrschicht-CT der Lungen: Vergleich mit HRCT-Einzelschichten. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000; 172: 972-977
32. Mentzer SJ, Reilly JJ, Sugarbaker DJ. Surgical resection in the management of small-cell carcinoma of the lung. *Chest* 1993; 103: S 349-351
18. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717
81. Müller N, Mayo J, Zwirowich C. Value of MR Imaging in the evaluation of chronic infiltrative lung diseases: comparison with CT. *AJR* 1992; 158: 1205-1209
39. Munden RF, Pugatch RD, Liptay MJ, Sugarbaker DJ, Le LU. Small pulmonary lesions detected at CT: Clinical importance. *Radiology* 1997; 202: 105-110
53. Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA, Webb WR, Krinsky GA, Siegelman SS. *Computed tomography and magnetic resonance of the thorax*. 3rd ed. Philadelphia-New York Lippincott-Raven 1999
83. Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, Klingenberg-Regn K, Becker C, Schöpf UJ, Brüning R, Reiser MF. Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT. *Radiologe* 1999; 39: 923-931
77. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Adachi S, Kono M, Sugimura K. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management initial experience. *Radiology* 2002 Aug;224(2):503-511
70. Padovani B, Mouroux J, Seksik L, Chanalet S, Sedat J, Rotomondo C, Richelme H, Serres J. Chest wall invasion by bronchogenic carcinoma: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1993; 187: 33-38

40. Patz EF, Black WC, Goodman PC. CT Screening for Lung Cancer: Not Ready for Routine Practice. *Radiology* 2001; 221:587-591
19. Patz EF, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 127-1633
86. Primack SL, Mayo JR, Hartmann TE, Miller RR, Müller NL. MRI of infiltrative lung disease: comparison with pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 118 : (2) 233-238
7. Prokop M, Schaefer-Prokop C, Galanski M. Spiral CT of the lung. Technique, findings, value. *Radiologe* 1996; 36:457-469
36. Remy-Jardin M, Remy J, Giraud F, Marquette CH. Pulmonary nodules: detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. *Radiology* 1993; 187: 513-520
85. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, Seemann MD, Mehnert F, Vonthein R, Aebert H, Claussen CD. Imaging diagnosis of solitary pulmonary nodules on an open low-field MRI system-comparison of two MR sequences with spiral CT. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany)*, Sep 2002, 174(9) p1107-1114
79. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, Vonthein R, Seemann MD, Aebert H, Dierkesmann R, Friedel G, Claussen CD. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging--perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology* 2004 Aug;232(2):544-553
33. Schoepf UJ, Brüning R, Becker C, Eibel R, Hong C, Rückmann von B, Stadie A, Reiser MF. Bildgebung des Thorax mit der Mehrschicht-Spiral-CT. *Radiologe* 1999; 39: 943-951
27. Seemann MD, Seemann O, Dienemann H, Schalhorn A, Prime G, Fink U. Diagnostic value of chest radiography, computed tomography and tumour markers in the differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions. *Eur J Med Res* 1999 Aug 25;4(8):313-327
93. Seemann MD, Seemann O, Luboldt W, Bonel H, Sittek H, Dienemann H, Staebler A. Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT. *Lung Cancer* 2000 Aug;29(2):105-124
92. Seemann MD, Staebler A, Beinert T, Dienemann H, Obst B, Matzko M, Pistitsch C, Reiser MF. Usefulness of morphological characteristics for the differentiation of benign from malignant solitary pulmonary lesions using HRCT. *Eur Radiol (Germany)*, 1999, 9(3) 409-417

38. Seltzer SE, Judy PF, Adams DF. Spiral CT of the chest: comparison of cine and film-based viewing. *Radiology* 1995; 197: 73-78
24. Sone S, Li F, Yang ZG, Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, Wang JC, Kawakami S, Honda T. Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT. *Br J Radiol* 2000; 73: 137-145
2. Statistisches Bundesamt Deutschland. Internetpublikation 2004 URL: <http://www.destatis.de>
88. Su S, Saunders JK, Smith ICP. Resolving Anatomical Details in Lung Parenchyma: Theory and Experiment for a Structurally and Magnetically Inhomogeneous Lung Imaging Model. *Magn Reson Med* 1995; 33: 760-765
75. Swensen S, Morin R, Schueler B. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation if enhancement with iodinated contrast material a preliminary report. *Radiology* 1992; 182: 343-347
28. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 194: 193-398
51. Swensen SJ, Jett JR; Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Clemens MA. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003 Mar;226(3):756-761
52. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K, Naidich DP, Patz EF, Hartman TE, Muhm JR, Weaver AL. Lung nodule enhancement at CT: Multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 71-80
44. Thomas M, Gatzemeier U, Goerg R, Matthiessen W, Morr H, Schönfeld N, Ukena D, Stamatis G. Empfehlungen zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2000; 54: 361-371
87. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8: 729-739
72. Tobler J, Levitt R, Glazer H, Moran J, Crouch E, Evens R. Differentiation of proximal bronchogenic carcinoma from postobstructive lobar collapse by magnetic resonance imaging. Comparison with CT. *Invest Radiol* 1987; 22: 538-543
67. Webb R, Gatsonis C, Zerhouni E, Heelan R, Glazer G, Francis I, McNeil B. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the radiologic diagnostic oncology group. *Radiology* 1991; 178: 705-713

56. Webb R, Jensen B, Sollitto R, Geer G, McCowin M, Gamsu G, Moore E. Bronchogenic carcinoma: staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* 1985; 156: 117-124
16. Westeel V. Diagnosis of lung cancer: *Rev Prat (France)*, Apr 1 2003, 53(7) 727-734
78. Wyttenbach R, Vock P, Tschappeler H. Cross-sectional imaging with CT and/or MRI of pediatric chest tumors. *Eur Radiol (Germany)*, 1998, 8(6): 1040-1046
54. Yamashita Y, Yokoyama T, Tomiguchi S, Takahashi M, Ando M. MR imaging of focal lung lesions: elimination of flow and motion artifact by breath-hold ECG-gated and black-blood techniques on T2-weighted turbo SE and STIR sequences. *J Magn Reson Imag* 1999; 9: 691-698
46. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign. *AJR* 1997; 168: 325-328
80. Yokozaki M, Nawano S, Nagai K, et al. Cine magnetic resonance imaging, computed tomography and ultrasonography in the evaluation of chest wall invasion of lung cancer. *Hiroshima J Med Sci (Japan)*, Jun 1997, 46(2): 61-6

7. Tabellenanhang

Tabelle 17: Diagnosen

Nr.	benigne/ maligne	Diagnose
1	benigne	Verlauf*
3	benigne	Verlauf*
4	benigne	Hamartochondrom
5	benigne	Hamartochondrom
6	benigne	Hamartochondrom
8	benigne	Hamartochondrom
9	benigne	Hamartochondrom
10	benigne	entzündliche Läsion
12	benigne	entzündliche Läsion
13	benigne	entzündliche Läsion
14	benigne	entzündliche Läsion
15	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno-Karzinom)
16	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno-Karzinom)
17	maligne	Karzinoid
18	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno-Karzinom)
20	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno- Karzinom)
21	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno- Karzinom)
22	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel- Karzinom)
23	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel- Karzinom)
25	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno- Karzinom)
26	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel- Karzinom)
27	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel- Karzinom)
28	maligne	Bronchial-Karzinom (Kleinzeller)
29	maligne	Bronchial-Karzinom (Kleinzeller)
31	maligne	Metastase (Adeno- Karzinom)
32	maligne	Metastase (Ewing-Sarkom)
37	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel- Karzinom)
38	benigne	entzündliche Läsion
39	benigne	Tuberkulom
40	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel- Karzinom)
41	benigne	Hamartochondrom
42	benigne	Hamartochondrom
43	benigne	Hamartochondrom
44	maligne	Metastase (Adeno- Karzinom)
45	maligne	Bronchial-Karzinom (Kleinzeller)
46	benigne	Hamartochondrom
47	maligne	Metastase (Adeno- Karzinom)
48	benigne	Hamartochondrom
51	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno- Karzinom)
52	maligne	Bronchial-Karzinom (Adeno- Karzinom)
53	benigne	Verlauf*
54	maligne	Metastase (Adeno-Karzinom)
55	benigne	Lymphknoten (intrapulmonal)
61	benigne	Hamartochondrom
62	maligne	Bronchial-Karzinom (Plattenepithel-Karzinom)
65	benigne	Hamartochondrom

*wegen langjähriger Verlaufskontrolle als benigne eingestufte Herde

Tabelle 18: Ergebnisse der morphologische Analyse der CT-Bilder mit Sensitivität, Spezifität, Konfidenzintervallen (KI), NPV, PPV, Accuracy für die morphologischen Zeichen mit $p < 0,05$.

Zeichen*	Sensitivität	95% KI	Spezifität	95% KI	NPV	95% KI	PPV	95% KI	Accuracy	95% KI
1	96	79, 100	55	32, 76	92	64, 100	70	51, 84	76	61, 87
2	88	68, 97	82	60, 95	86	64, 97	84	64, 95	85	71, 94
3	79	58, 93	82	60, 95	78	56, 93	83	61, 95	80	66, 91
4	71	49, 87	86	65, 97	73	52, 88	85	62, 97	78	64, 89
5	33	16, 55	91	71, 99	56	38, 72	80	44, 97	61	45, 75

*Zeichen = für die Dignitätseinschätzung relevante morphologische Eigenschaften der Rundherde

Tabelle 19: Ergebnisse der morphologische Analyse der MRT-Protonenwichtung mit Sensitivität, Spezifität, Konfidenzintervallen (KI), NPV, PPV, Accuracy für die morphologischen Zeichen mit $p < 0,05$.

Zeichen*	Sensitivität	95% KI	Spezifität	95% KI	NPV	95% KI	PPV	95% KI	Accuracy	95% KI
1	100	86, 100	36	17, 59	100	63, 100	63	46, 78	70	54, 82
2	92	73, 99	64	41, 83	88	62, 98	73	54, 88	78	64, 89
3	71	49, 87	77	55, 92	71	49, 87	77	55, 92	74	59, 86
4	13	3, 32	100	85, 100	51	35, 67	100	29, 100	54	39, 69

*Zeichen = für die Dignitätseinschätzung relevante morphologische Eigenschaften bei der Rundherde

Tabelle 20: Ergebnisse der morphologische Analyse der MRT-Protonenwichtung und MRT-KM-Bilder mit Sensitivität, Spezifität, Konfidenzintervallen (KI), NPV, PPV, Accuracy für die morphologischen Zeichen mit $p < 0,05$.

Zeichen*	Sensitivität	95% KI	Spezifität	95% KI	NPV	95% KI	PPV	95% KI	Accuracy	95% KI
1	100	86, 100	32	14, 55	100	78, 100	62	42, 78	67	52, 80
2	92	73, 99	59	3, 79	87	63, 98	71	50, 87	76	61, 87
3	88	68, 97	73	50, 89	84	66, 95	78	51, 94	80	66, 91
4	67	45, 84	96	77, 100	72	57, 85	94	25, 100	80	66, 91
5	13	3, 32	100	85, 100	51	36, 66	100	29, 100	54	39, 69

*Zeichen = für die Dignitätseinschätzung relevante morphologische Eigenschaften bei der Rundherde

Tabelle 21: Ergebnisse der morphologische Analyse der CT-, MRT-Protonenwichtung und MRT-KM-Bilder mit Sensitivität, Spezifität, Konfidenzintervallen (KI), NPV, PPV, Accuracy für die morphologischen Zeichen mit $p < 0,05$.

Zeichen*	Sensitivität	95% KI	Spezifität	95% KI	NPV	95% KI	PPV	95% KI	Accuracy	95% KI
1	100	86, 100	32	14, 55	100	72, 100	62	44, 77	67	52, 80
2	96	79, 100	46	24, 68	91	64, 100	66	47, 81	72	57, 84
3	96	79, 100	59	36, 79	93	70, 100	72	52, 87	78	64, 89
4	96	79, 100	73	50, 89	94	75, 100	79	59, 93	85	71, 94
5	88	68, 97	82	60, 95	86	65, 97	84	63, 96	85	71, 94
6	83	63, 95	86	65, 97	83	63, 95	87	64, 98	85	71, 94
7	71	49, 87	86	65, 97	73	53, 88	85	60, 97	78	64, 89
8	63	41, 81	91	71, 99	69	52, 83	88	45, 100	76	61, 87
9	29	13, 51	100	85, 100	56	41, 71	100	3, 100	63	48, 77
10	4	0, 21	100	85, 100	49	34, 64	100	0, 100	50	35, 65

*Zeichen = für die Dignitätseinschätzung relevante morphologische Eigenschaften bei der Rundherde

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. Fritz Schick für die Bereitstellung des Themas der Dissertation bedanken. Außerdem gilt mein besonderer Dank Herrn Oberarzt der Radiologie Dr. med. Jürgen Schäfer, der die Studie maßgeblich betreut hat, und mir mit hohem Zeitaufwand und großem Engagement bei allen Fragen zur Seite stand. Seine ausgezeichnete Betreuung half mir, über die Dauer der Studie den roten Faden nicht zu verlieren und die Studie erfolgreich abzuschließen.

Ich möchte mich noch herzlich bei Herrn Dr. rer. pol. Reinhard Vonthein vom Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen bedanken, der durch die statistische Datenauswertung mir große Hilfe geleistet hat.

Außerdem gilt mein Dank den an der Studie beteiligten Radiologen Herrn Dr. med. Vollmer, Herrn Dr. med. Erdmann, Herrn, Dr. med. Marcus Seemann und Herrn Dr. med. Jakob Wiskirchen die für die Befundungssitzungen großen Zeitaufwand auf sich genommen haben und durch ihr Engagement und ihre zuverlässige Mitarbeit zum Erfolg der Studie wesentlich beigetragen haben.

Lebenslauf

Name: von Renteln, Daniel Patrick Alexander

Geburtsdatum: 24.07.1975

Geburtsort: Heidelberg

Familienstand: ledig
keine Kinder

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung:

1982 bis 1986 Neuberg-Grundschule Dossenheim

1986 bis 1988 Kurfürst-Friedrich-Gymnasium Heidelberg

1988 bis 1992 Hohenstaufen-Gymnasium Eberbach

1992 bis 1996 Gymnasium der Internationalen Gesamtschule Heidelberg

Juni 1996 Abitur

Hochschulbildung:

10/1998 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

8/2000 Ärztliche Vorprüfung

10/2000 Beginn des klinischen Studienabschnitts an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

8/2001 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

3/2004 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

29.04.2005 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

03.05.2005 Approbation als Arzt