

Franziska Luise Fritz
Dr. med.

Über die Perfusionsbildgebung beim Pankreaskarzinom unter Verwendung der Dual-Energy-Option am 64-Zeilen Multidetektor-CT.

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Lars Grenacher

Das Pankreaskarzinom hat ohne Therapie mit 7% Fünf-Jahres-Überlebensrate eine der schlechtesten Prognosen unter den malignen Erkrankungen und die Fünf-Jahres-Überlebensrate hat sich während der letzten 20 Jahre nicht signifikant geändert. Für die Beurteilung der Resektabilität eines Pankreaskarzinoms ist die Computertomographie derzeit die am häufigsten genutzte Methode und entscheidender Punkt in der Diagnostik hinsichtlich Operabilität und damit verknüpft entscheidend für die Prognose. Dennoch können die Karzinome, die sich isodens in der Computertomographie darstellen, immer noch ein Problem darstellen. Die CT-Perfusion unter Verwendung des Patlakmodells stellt eine neue Möglichkeit dar, sowohl hypodense als auch diese isodensen Tumore mittels farbiger Parameterkarten sichtbar zu machen und die Perfusion dieser Tumore zu berechnen. Das Ziel dieser Dissertation war es daher, die CT-Perfusion und das dahinterstehende Patlakmodell unter Verwendung eines 64-Zeilen-Computertomographen auf deren Anwendbarkeit zur Unterscheidung von gesundem und maligne entartetem Pankreasparenchym im Rahmen einer kontrollierten, prospektiven klinischen Studie zu untersuchen.

44 Patienten mit dem dringenden Verdacht auf ein Pankreaskarzinom [24 Patienten, 20 Patientinnen, mittleres Alter 64,2 Jahre [Spannweite: 41-85 Jahre]] wurden prospektiv mit einem Standard-CT-Protokoll und bei Verdachtserhärtung einer zusätzlichen Perfusionssequenz in einem 64-Zeilen Dual-Energy-CT untersucht. Im Anschluss wurden die konventionelle CT im Rahmen der klinischen Befundung und die Perfusionsbildgebung im Rahmen der Studie ausgewertet. Die Perfusionssequenz wurde an ein Multimodality Workplace (MMWP, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) geschickt. Sie wurden dann mit dem Body-Perfusion-CT-tool (Body-PCT, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) weiterbearbeitet. Das Body-PCT basiert auf dem Patlak-Modell. Die Studienauswertung beinhaltete jeweils als erstes die Beurteilung der Perfusionssequenz auf Vorhandensein sowohl gesunder, als auch maligner Läsionen des Pankreas, als zweites die Einzeichnung zweier polygonaler Regions of Interest (ROI), die den Bereich der Perfusionsberechnung für das gesunde und das maligne Gewebe abgrenzen und die darauf folgende Berechnung und Dokumentation der Perfusion, der Permeabilität und des Blutvolumen, sowie die Lage der beiden ROIs zueinander. In Folge dessen wurden die Perfusionsparameter von sowohl gesundem als auch von maligne entartetem Pankreasparenchym von 25 endgültig eingeschlossenen Patienten (14 Männer [Mittleres Alter 62,7 Jahre; Range: 49 -74] und 11 Frauen [Mittleres Alter 57,8 Jahre; Range: 41 – 77]) statistisch ausgewertet und die Perfusion als primärer Endpunkt mit dem Student-t-Test auf Signifikanz geprüft. Die histologische Sicherung mittels Operationspräparat oder Punktionspräparat, sowie der klinische Verlauf wurden als Goldstandard angesehen. Von den 25 Karzinomen wurden 20 Karzinome histologisch gesichert und 5 waren im Verlauf gesicherte Karzinome. Es stellten sich in der arteriellen und venösen Phase 20 Karzinome hypodens und 5 Karzinome isodens dar. N=13 Karzinome waren im Pankreaskopf, n=4 im Pankreaskorpus, n=4 im Pankreasschwanz, n=2 im Processus uncinatus und n=2 im Pankreaskopf-/korpusübergang lokalisiert.

Alle Karzinome, auch die isodensen, konnten in den generierten Farbkarten als Regionen verminderter Durchblutung abgegrenzt werden.

Die Perfusion als primärer Endpunkt wurde mittels des Student-t-Tests auf Signifikanz geprüft und damit konfirmatorisch ausgewertet. Die mittlere Perfusion im gesunden Gewebe war bei $91,12 \pm 19,93$ ml/100ml/min, die des Pankreaskarzinoms lag bei $27,23 \pm 21,89$ ml/100ml/min ($p < 0,0001$).

Unter Anwendung des Student-t-Tests für gepaarte Stichproben als konfirmatorische Testung, ergibt sich, dass die Perfusion im Pankreaskarzinom signifikant unterschiedlich ist im Vergleich zum gesunden Gewebe ($p < 0,0001$). Das 95%-Konfidenzintervall beträgt $[-75,42; -52,36] \notin 0$. Damit kann H_0 zu Gunsten von H_1 abgelehnt werden.

Als sekundäre Endpunkte wurden die Permeabilität und das Blutvolumen rein deskriptiv ausgewertet. Die mittlere Permeabilität im gesunden Gewebe betrug $74,78 \pm 15,88 \times 0,5$ ml/100ml/min, während sie im Tumorgewebe $42,96 \pm 21,91 \times 0,5$ ml/100ml/min betrug. Die Verteilung des Blutvolumens stellte sich ähnlich dar, mit einem mittleren Blutvolumen von $119,52 \pm 52,76$ ml/100ml im gesunden Gewebe und $38,64 \pm 20,21$ ml/100ml im Pankreaskarzinom. Betrachtet man die einzelnen Regionen des Pankreas so zeigt sich eine Abnahme der Permeabilität und des Blutvolumens des gesunden Parenchyms vom Pankreaskopf hin zum Pankreasschwanz.

Zusammenfassend hat diese Studie gezeigt, dass ein Unterschied in der Perfusion eines Pankreaskarzinoms im Vergleich zum umliegenden gesunden Gewebe in der Perfusions-CT unter Verwendung des Patlakmodells vorhanden ist und dieser mittels der Berechnung der Perfusion, der Permeabilität und des Blutvolumens auch objektivierbar wird. Das Patlakmodell hat seine Vorteile in der geringen Anfälligkeit für Störfaktoren und den zusätzlichen Informationsgewinn in der Berechnung der Permeabilität gezeigt. Die CT-Perfusion kann bei dem Verdacht eines Pankreaskarzinoms zusätzliche Sicherheit bringen und ermöglicht bei isodensen Tumoren die genauere Lokalisation mittels Farbkartenerstellung und Perfusionsberechnung.