

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. Etminan)

Beurteilung von Tumoren der Hypophyse hinsichtlich deren Lokalisation,
Ausbreitung und möglichen Invasion in angrenzende Strukturen mit dem
explorativen Einsatz der Dual-Energy Computertomographie im Rahmen
einer Machbarkeitsanalyse

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Tyll Jandewerth

aus
Mannheim

2019

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Herr Prof. Dr. med. Marcel Seiz-Rosenhagen

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2020

Für meine Eltern und meine Schwester

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG	2
1.1 Die Hypophyse	3
1.1.1 Tumoren der Hypophyse	4
1.2 Bildgebung der Hypophyse	6
1.3 Therapie von Hypophysenadenomen	7
1.4 Die Computertomographie	7
1.5 Dual-Energy Computertomographie	8
1.6 Rekonstruktion monoenergetischer Bilder bei DECT	13
1.7 Fragestellung	13
2 MATERIAL UND METHODEN	15
2.1 Patienten	15
2.2 Methoden	15
2.2.1 DECT Bildgenerierung	15
2.2.2 Rekonstruktion der Bilddatensätze	16
2.2.3 Auswertung der Bilddaten	17
3 ERGEBNISSE	21
3.1 Objektive Auswertung	21
3.1.1 Dichte	21
3.1.2 Rauschen	22
3.1.3 SNR	22
3.2 Subjektive Auswertung	23
3.2.1 Zwei Juroren zur Definition der besten keV-Einstellung	23
3.2.2 Überprüfung mit vier Juroren zur anatomischen Darstellung	24
3.3 Jodaufnahme und Fettanteil	25

4 DISKUSSION	27
4.1 Objektive Parameter	27
4.2 Subjektive Parameter	29
4.3 Limitationen der Arbeit	32
5 ZUSAMMENFASSUNG	33
6 LITERATURVERZEICHNIS	34
7 LEBENSLAUF	37
8 DANKSAGUNG	38

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
CNR	Contrast-to-Noise Ratio
CT	Computertomographie
DECT	Dual-Energy Computertomographie
DSCT	Dual-Source Computertomographie
GH	Growth Hormon
HHL	Hypophysenhinterlappen
HU	Hounsfield Units
HVL	Hypophysenvorderlappen
kV	Kilovolt
kVp	Peak kilovoltage (Spitzenspannung)
keV	Kiloelektronenvolt
mAs	Milliampersekunden
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
ROI	Region-of-Interest
Sin. Cav.	Sinus cavernosus
SNR	Signal-to-Noise Ratio
3D	Dreidimensional

1 EINLEITUNG

Als aktueller Goldstandard zur Diagnostik von hypophysären Raumforderungen wird die Kernspintomographie verwendet. Diese bietet einen guten Weichteilkontrast und somit eine gute Differenzierung zwischen Hypophyse und Tumorgewebe, insbesondere nach Gabe von Kontrastmittel (Buchfelder and Schlaffer, 2014).

Jedoch ist die Darstellung in der Kernspintomographie hinsichtlich der knöchernen Strukturen limitiert (van den Hauwe et al., 2003). Hinsichtlich dieser Fragestellung ist die Computertomographie der Kernspintomographie überlegen, allerdings mit einer deutlich schlechteren Darstellung der Weichteilstrukturen. Somit ergibt sich für gewisse Fragestellungen in der Bildgebung von Erkrankungen um und in der Hypophyse die Notwendigkeit der Darstellung sowohl von Weichteilgewebe als auch der umgebenden knöchernen Strukturen. Dies ist zum Beispiel in der Planung von operativen Zugängen wichtig.

Ein Großteil der Hypophysenoperationen wird entweder mikrochirurgisch oder endoskopisch transnasal/transsphenoidal durchgeführt. Die Anatomie der Nasennebenhöhlen ist komplex (Frank and Pasquini, 2006) (Doglietto et al., 2009) und oftmals ist hier eine navigationsunterstützte Chirurgie von Vorteil.

Aktuell ist eine bildgebende Technik, die sowohl Weichteilgewebe als auch knöcherne Strukturen in zufriedenstellender Qualität darstellen kann, in der klinischen Routine nicht verfügbar. Hier könnte die Durchführung einer Dual-Energy Computertomographie hilfreich sein. Diese bietet sowohl eine gute Darstellung der knöchernen als auch der Weichteilstrukturen.

Dieses neue bildgebende Verfahren soll im Hinblick auf die genannten Vorteile bei Patienten mit hypophysären Raumforderungen weiter untersucht werden. Ziel der Untersuchung ist die Darstellung der Zielstrukturen mit nur einer Untersuchungsmethode.

1.1 Die Hypophyse

Die Hypophyse liegt knöchern begrenzt in der Fossa hypophysealis der Sella turcica des Os sphenoidale, hat einen Durchmesser von ca. sechs mm und wird unterteilt in Adenohypophyse bzw. Hypophysenvorderlappen, Pars intermedia bzw. Hypophysenzwischenlappen, Neurohypophyse bzw. Hypophysenhinterlappen und Hypophysenstiel (Infundibulum).

Der Hypothalamus ist das übergeordnete Kontrollorgan der Hypophyse. Er ist Verbindungsglied zwischen Nervensystem und dem endokrinen System und steuert durch die Freisetzung von Hormonen zahlreiche endokrine Vorgänge im Körper.

Die Adenohypophyse liegt im Hypophysenvorderlappen. Sie besteht gemäß ihrer Anlage nicht aus Nervengewebe, sondern aus Drüsenepithelien. Diese produzieren die glandotropen Hormone luteinisierendes Hormon (LH), follikelstimulierendes Hormon (FSH), adrenocorticotropes Hormon (ACTH), thyreotropes Hormon (TSH) sowie die Effektorhormone melanozytenstimulierendes Hormon (MSH), Human Growth Hormon (HGH, auch somatotropes Hormon SH) und Prolaktin (PRL).

Die glandotropen Hormone wirken auf endokrine Drüsen wie zum Beispiel Schilddrüse oder Nebennierenrinde, welche mit der Sekretion eigener Hormone auf andere Organe Einfluss nehmen. Die Effektorhormone hingegen wirken direkt auf periphere Organe.

Die Neurohypophyse liegt im Hypophysenhinterlappen. Sie besteht hauptsächlich aus den Axonen von Nervenzellen, welche im Hypothalamus, genauer im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis, gelegen sind. Hier werden die beiden HHL-Hormone gebildet, Oxytocin und Vasopressin (auch antidiuretisches Hormon, ADH genannt).

Als angrenzende Strukturen der Hypophyse sind der Sinus cavernosus, das Chiasma opticum und der Sinus sphenoidalis (Keilbeinhöhlen) zu nennen.

Der Sinus cavernosus umgibt bilateral die Hypophyse und ist nach basal zum Sinus sphenoidalis nur von einer dünnen Knochenplatte getrennt.

Durch den Sinus cavernosus ziehen wichtige Leitungsbahnen. Als Blutgefäß ist die Arteria carotis interna die größte Struktur. Neben dieser ziehen noch folgende Nerven hindurch: der Nervus abducens, der Nervus oculomotorius, der Nervus trochlearis sowie als Äste des Nervus trigeminus der Nervus ophthalmicus (V1) und der Nervus maxillaris (V2).

Das Chiasma opticum liegt oberhalb der Hypophyse, in diesem laufen die Nervenfasern der beiden Nervi optici zusammen.

Nach ventral liegt die Hypophyse (Sella turcica) dem Dach des Sinus sphenoidalis auf. Somit haben die Nasennebenhöhlen fast eine direkte Verbindung zu Strukturen des zentralen Nervensystems und sind nur durch eine dünne Knochenplatte von diesem getrennt.

Der Sinus sphenoidalis ist durch ein Septum zweigeteilt. Hier gibt es eine Vielzahl von Variationen. Diese können eine Orientierung während der Operation erschweren, sodass eine präoperative Bildgebung zur Optimierung des operativen Vorgehens sinnvoll ist.

1.1.1 Tumoren der Hypophyse

Raumforderungen im Bereich der Hypophyse machen ungefähr zehn Prozent aller intrakraniellen Tumoren aus. Dabei handelt es sich meistens um benigne Tumore (Adenome) des Hypophysenvorderlappens.

Die Einteilung erfolgt zum einen nach der Größe der Raumforderung. So wird in Mikroadenom (<10 mm) und Makroadenom (>10 mm) unterschieden.

Auch können die Hypophysenadenome nach ihrer Hormonproduktion in hormonaktive Adenome und hormoninaktive Adenome eingeteilt werden. Des Weiteren gibt es noch andere selläre Raumforderungen, welche keinen direkten Einfluss auf die Hormonproduktion haben, aber durch ihre selläre Lokalisation verdrängend wirken und damit die Funktion der Hypophyse beeinträchtigen können.

Kraniopharyngeome sind solide benigne Tumoren, welche sich aus den Resten der Rathke'schen Tasche bilden. Ab einer gewissen Größe können sie angrenzende Strukturen verdrängen und werden somit symptomatisch.

Im Bereich der Hypophyse können neben den soliden Tumoren auch flüssigkeitsgefüllte Raumforderungen, sogenannte Zysten, auftreten. Die häufigsten Entitäten sind hier die Rathke'schen Zysten, die Arachnoidalzysten sowie die hypophysären Kolloidzysten bzw. Pars-intermedia-Zysten.

Die Rathke'schen Zysten entstehen aus den Resten der sogenannten Rathke-Tasche, welche sich normalerweise im Laufe der Embryonalentwicklung zurückbildet. Diese Zysten entstehen zwischen Hypophysenvorder- und Hypophysenhinterlappen. Sie werden meistens als Zufallsbefund entdeckt und bedürfen häufig keiner speziellen Therapie.

Arachnoidalzysten entstehen durch eine Duplikatur der Arachnoidea und sind angeborene Hohlräume, welche mit Nervenwasser (Liquor) gefüllt sind. Sie werden, ebenso wie die Rathke'schen Zysten, häufig als Zufallsbefund entdeckt und bedürfen im asymptomatischen Zustand keiner Therapie.

Selten, aber nicht weniger gefährlich, kann bei schon bestehenden Hypophysenadenomen eine akute Einblutung vorkommen. Dies bezeichnet man als Hypophysenapoplexie. Durch diese Einblutung kann es zu einer Raumforderung mit Kompression der angrenzenden Strukturen wie zum Beispiel dem Chiasma opticum kommen, wodurch diese Entität dann klinisch auffällig wird und als Notfall zu behandeln ist. Dem gegenüber steht die „chronische Hypophysenapoplexie“, welche als Sickerblutung in ein bestehendes Adenom auftritt, sich über lange Zeit asymptomatisch verhalten kann und somit keinen Notfall darstellt.

1.2 Bildgebung der Hypophyse

Durch die anatomische Lage der Hypophyse in der knöchern begrenzten Sella turcica ergeben sich bei der Bildgebung dieser Struktur einige Besonderheiten. Allgemein sind eine hohe topographische Auflösung und ein hoher Kontrast notwendig, um auch kleinere Läsionen zu entdecken.

Die Methode der Wahl zur Darstellung der Hypophysenregion sowie ihrer jeweiligen Pathologien ist aktuell die Magnetresonanztomographie (Evanson, 2000). Eine Eigenschaft der MRT ist der hohe intrinsische Weichteilkontrast, wodurch Läsionen vor allem hinsichtlich ihrer Lokalisation und Ausdehnung beurteilt werden können (Buchfelder and Schlaffer, 2014).

Die Adenohypophyse stellt sich hierbei isointens im Vergleich zur grauen Substanz des Temporallappens dar, die Neurohypophyse dagegen hyperintens (Buchfelder and Schlaffer, 2014).

Um nun die Pathologien der Hypophyse zu diagnostizieren sind genaue Kenntnisse der Anatomie sowie der angrenzenden Strukturen notwendig. Vor allem große Adenome können in T1-gewichteten Sequenzen gut diagnostiziert werden, für Mikroadenome sind allerdings anspruchsvollere Techniken und moderne Geräte nötig (Buchfelder and Schlaffer, 2014).

T2-gewichtete Sequenzen können verwendet werden, um vor allem zystische Läsionen zu beurteilen (Rennert and Doerfler, 2007). Die zystischen Läsionen zeigen sich meist hyperintens oder isointens im Vergleich zu Liquor und häufig ist bei Kontrastmittelgabe keine Kontrastverstärkung vorzufinden (Larkin et al., 2014).

Die Computertomographie kann ebenso eingesetzt werden, so zum Beispiel bei destruierend wachsenden Hypophysenadenomen, welche die Nasennebenhöhlen oder die Schädelbasis mit ihrem Wachstum infiltrieren (Rennert and Doerfler, 2007). Häufig wird sie auch angewandt, um Informationen über mögliche Kalzifikationen oder die angrenzenden knöchernen Strukturen zu erhalten (Rennert and Doerfler, 2007).

1.3 Therapie von Hypophysenadenomen

Informationen über die knöchernen Strukturen sind vor allem zur präoperativen Vorbereitung und Planung wichtig, da die transnasale, transsphenoidale selektive Adenomektomie die Methode der Wahl darstellt bei der operativen Therapie von Hypophysenadenomen (Yoon et al., 2001).

Hierbei wird der Zugang zur Hypophyse durch den Sinus sphenoidalis gewählt, weshalb hier die Darstellung des knöchernen Daches der Keilbeinhöhle sowie der restlichen Nasennebenhöhlen von großer Bedeutung ist.

Die Wahl der Therapie richtet sich nach Größe und möglicher Kompression der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum) mit daraus resultierenden Sehstörungen sowie der möglichen Hormonproduktion des Tumors.

In einigen Fällen ist jedoch die medikamentöse Therapie der operativen überlegen, zum Beispiel beim Prolaktinom (Lake et al., 2013). Zudem muss nicht jede bildmorphologisch nachgewiesene hypophysäre Raumforderung behandelt werden. Hier werden bildmorphologische Verlaufskontrollen empfohlen.

1.4 Die Computertomographie

Die Computertomographie hat sich im Laufe der Zeit zu einer der wichtigsten diagnostischen Bildgebungen in der heutigen Medizin entwickelt (Kalender, 2006). Seit der Einführung durch Sir Godfrey Hounsfield in den 1970er Jahren (Hounsfield, 1995) erlebte die Computertomographie immer wieder große Innovationsschübe (Kalender, 2006). Mithilfe dieser nicht-invasiven Bildgebung können zweidimensionale Schnittbilder und sogar dreidimensional rekonstruierte Abbildungen von Organen und dem gesamten Körper generiert werden. Weiterhin ist es möglich, aus den akquirierten Bilddaten auf die Gewebebeschaffenheit zu schließen.

Seit ihrer Einführung ist die grundlegende Technik der Computertomographie unverändert geblieben (Kalender, 2006). Wichtigste Elemente eines Computertomographen sind der Ringtunnel, die sogenannte Gantry, und der Patiententisch.

Die Gantry besteht aus einem äußeren Ring, welcher fest installiert ist, sowie aus einem inneren Ring, der frei um seine eigene Achse rotieren kann. Die Quelle der Röntgenstrahlen, die Röntgenröhre, ist am inneren Ring fixiert und kann somit auch rotieren. Sie besteht aus der rotierenden Anode und der Kathode und erzeugt so aus Elektrizität die Röntgenstrahlen. Zwischen Anode und Kathode besteht eine Spannungsdifferenz von 70-150 kV. Diese wird auch als Röhrenspannung bezeichnet.

Gegenüber der Röntgenröhre ist um 180° versetzt ein Röntgendetektor angebracht, welcher aus einer Kombination aus Szintillationskristall und Fotodiode besteht. Es können eine oder mehrere Reihen von Detektoren verbaut sein und bis zu 320 solcher Detektor-Reihen in einem CT kombiniert werden. Man spricht dann von einem „Mehrzeilen-CT“.

Die meisten modernen Computertomographen bestehen aus einer Röntgenröhre und einem Mehrzeilen-Detektor, sie werden im Englischen auch als „single-source CT“ bezeichnet. Es können aber auch zwei Röntgenquellen und zwei Detektoren an einer Gantry in einem Winkel von 90° installiert werden, man spricht hierbei von einem „Dual-Source-CT“ (Flohr et al., 2006).

1.5 Dual-Energy Computertomographie

Die Dual-Energy Computertomographie wurde 2006 erstmals im klinischen Alltag eingesetzt (Apfaltrer et al., 2014). Seitdem hat sie weitere Entwicklungen durchlaufen und ist nun in vielen verschiedenen Bereichen der modernen Medizin im Einsatz. So kann sie zur besseren Differenzierung und Charakterisierung von verschiedenen

Geweben helfen, zum Beispiel in der Differenzierung zwischen benignem und malignem Gewebe (De Cecco et al., 2012) (Li et al., 2012) (Shi et al., 2014).

Das allgemeine Prinzip der DECT beruht auf dem Aussenden von zwei energetisch unterschiedlichen Strahlengängen und der dadurch unterschiedlichen Absorption der Strahlen durch das Gewebe (Fornaro et al., 2011).

Die Bilder können auf drei verschiedene Weisen generiert werden: durch das schnelle Umschalten der Spannung der Röntgenröhre, durch „Multi-Layer Detektoren“, also Detektoren, welche aus zwei verschiedenen Materialien bestehen, sowie mit Hilfe des sogenannten „Dual-Source CT“ (Johnson, 2012).

Bei der Methode des sehr schnellen Umschaltens der Spannung der Röntgenröhre wechselt die Spannung zwischen einem oberen und einem unteren Wert, sodass zwei Spektren von hoher und niedriger Energie produziert werden und jeweils zwei Bilddatensätze pro Projektion gemessen werden (Fornaro et al., 2011). Es muss jedoch die Rotationszeit der Röhre erhöht werden, um diese zusätzlichen Datensätze aufzunehmen und um genug Zeit für den Auf- und Abbau der gegensätzlichen Spannungswerte zu gewährleisten (Johnson, 2012).

Die sogenannten „Multi-Layer Detektoren“ verwenden zwei Detektormaterialien, welche jeweils unterschiedliche Absorptionseigenschaften haben, und generieren hieraus die Bilddaten. Jedoch ist diese Technik noch nicht im klinischen Alltag nutzbar (Johnson, 2012).

Das „Dual-Source CT“ besteht aus zwei Röntgenröhren mit jeweils zwei dazugehörigen Detektoren, welche in einem Winkel von 90° an der Gantry angeordnet sind. Beide Röntgenröhren können mit unterschiedlichen Spannungen betrieben werden, sodass jeweils zwei unterschiedliche Röntgenspektren erzeugt werden (Karcaaltincaba and Aktas, 2011). Meist läuft Röhre A mit einer Spannung von 140kV, Röhre B mit einer Spannung von 80kV. Grund für die Spannungsdifferenz ist, dass die beiden erzeugten Spektren möglichst weit auseinander liegen und sich somit wenig

überschneiden. Hierdurch ist eine bessere Gewebedifferenzierung zu erreichen (Johnson, 2012).

Ein Filter aus Zinn verbessert die Spektrumaufteilung, da dieser einen Teil des hochenergetischen Spektrums herausfiltert und zusätzlich die Überschneidung mit dem niederenergetischen Spektrum verringert (Johnson, 2012). Zusätzlich zu diesem Vorteil wird auch noch die Strahlendosis verringert.

Der Detektor, welcher zu Röhre A gehört, umfasst meist das gesamte Sichtfeld („field of view“), während der zur Röhre B gehörende Detektor ein verkleinertes Sichtfeld abdeckt (Flohr et al., 2006).

Ein solches DSCT wurde für das Akquirieren der Bilddatensätze dieser Arbeit verwendet (Abbildung 3).

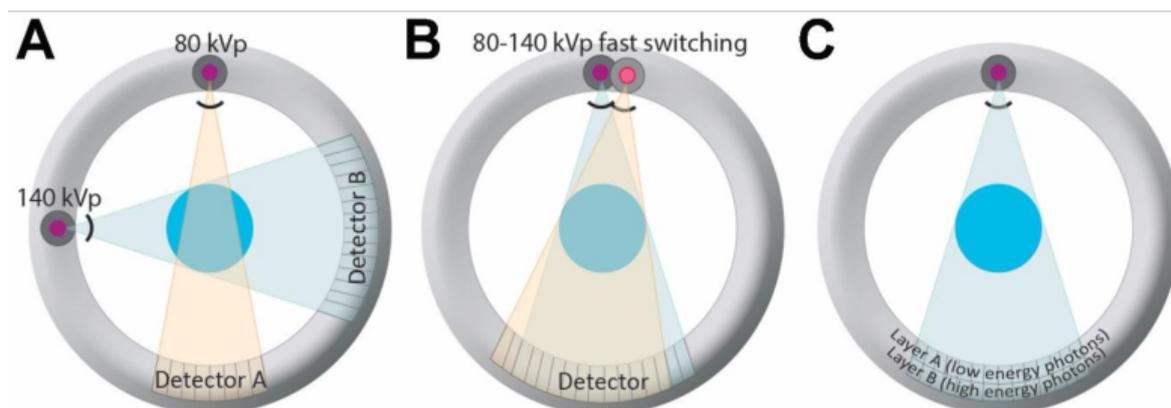


Abbildung 1: Bild A zeigt ein DSCT mit zwei rotierenden Röntgenröhren und den dazugehörigen Detektoren. Bild B zeigt die Methode des schnellen Umschaltens der Röhrenspannung. Bild C zeigt die Methode mit zwei Detektoren und ihren unterschiedlichen Detektormaterialien.

(Quelle: https://www.researchgate.net/figure/Different-dual-energy-CT-DECT-scanners-currently-in-clinical-use-A-illustration-of-a_fig1_283683844; aufgerufen am 12.12.2018)

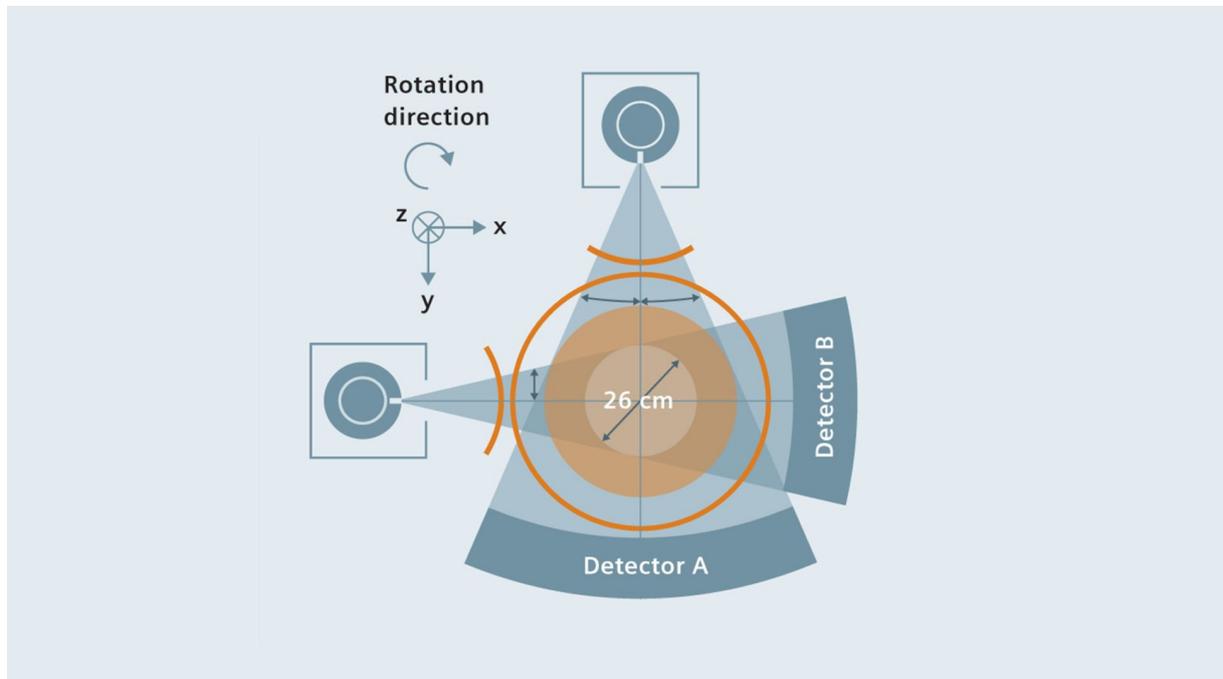


Abbildung 2: DSCT mit zwei Röntgenröhren, den dazugehörigen Detektoren und dem großen bzw. kleinen Sichtfeld.

(Quelle: <https://www.healthcare.siemens.no/computed-tomography/news/mso-back-to-the-future.html>; aufgerufen am 12.12.2018)



Abbildung 3: DSCT in der Universitätsmedizin Mannheim.

(Quelle: https://www.umm.uni-heidelberg.de/inst/ikr/klinik_CT.html; aufgerufen am 18.12.2018)

Um nun die Gewebedifferenzierung bei der DECT vorzunehmen, muss die Abschwächung der auf verschiedenste Weise erzeugten Röntgenspektren gemessen werden (Avrin et al., 1978). Besonders gut gelingt dies bei Materialien, welche eine hohe Ordnungszahl haben. Grund hierfür ist der Photoeffekt (Kruger et al., 1977; Riederer and Mistretta, 1977). Beim Photoeffekt werden durch die ausgesendete Strahlung Elektronen aus der Atomhülle der Materie herausgelöst. Dies tritt hauptsächlich bei niedrigen Energien der ausgesendeten Strahlung sowie bei hohen Ordnungszahlen des Materials auf.

Deshalb eignet sich Jod als Kontrastmittel hier besonders gut, da es eine vergleichsweise hohe Ordnungszahl besitzt, bei niedrigen Röhrenspannungen eine starke Kontrasterhöhung aufweist und deshalb ein häufig verwendetes Kontrastmittel in der Computertomographie ist (Nakayama et al., 2005). Folglich zeigt sich jodaufnehmendes Gewebe besser abgrenzbar im Vergleich zum umliegenden, nicht jodaufnehmenden Gewebe.

1.6 Rekonstruktion monoenergetischer Bilder bei DECT

Die bei der DECT gewonnenen Bilddaten können verwendet werden, um aus ihnen sogenannte „virtuelle monoenergetische Bilder“ zu berechnen (Yu et al., 2007). Normalerweise fallen bei einer CT-Untersuchung durch die Röntgenstrahlung erzeugte polyenergetische Bilder an. Jedoch können durch ein DECT-System virtuelle monoenergetische Bilder bei verschiedenen keV-Werten berechnet werden und durch die Wahl des Energiebereichs ein optimales Kontrast-Rausch-Verhältnis, ein geringes Rauschen und somit eine optimale Auffindbarkeit von Läsionen gewährleistet werden (Yu et al., 2012). Diese Möglichkeit der Verarbeitung und Postprozessierung stellt einen großen Vorteil der DECT dar.

1.7 Fragestellung

Bisher stellt die MRT-Untersuchung den Goldstandard bei der Diagnostik von Hypophysenläsionen dar. Durch diese Arbeit soll geklärt werden, ob und wenn ja, unter welchen Bedingungen die DECT eine sinnvolle oder bessere Alternative zur MRT-Untersuchung darstellt und ob mit dieser Technik vielleicht sogar zusätzliche Informationen gewonnen werden können.

Dies soll im Rahmen einer explorativen Analyse bei 21 Patienten unter Berücksichtigung der anatomischen Besonderheiten der Hypophysenregion geschehen, welche die Diagnostik erschweren können. Ebenso soll auf die Vorteile der DECT mit der Möglichkeit der Verarbeitung und Postprozessierung des gewonnenen Bildmaterials im Rahmen einer Machbarkeitsanalyse eingegangen werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die DECT-Bilder von 21 Patienten retrospektiv ausgewertet, die sich im Zeitraum von Juni 2016 bis August 2017 in der Klinik für Neurochirurgie (Direktor Prof. Dr. Hänggi) der Universitätsmedizin Mannheim zur Behandlung einer Hypophysenerkrankung vorstellten.

Das Patientenkollektiv umfasste 10 weibliche und 11 männliche Patienten. Das Durchschnittsalter betrug 55,43 Jahre (Standardabweichung 15,96). Der älteste Patient/die älteste Patientin war 82 Jahre alt, der/die Jüngste 25 Jahre.

Im Patientenkollektiv traten ein ACTH-Adenom (nekrotisierendes Adenom), 14 inaktive Adenome, eine Hypophysitis, zwei Hypophysenapoplexien, zwei GH-Adenome sowie ein Prolaktinom auf. Die Proben zur histologischen Beurteilung wurden während der Operation gewonnen und anschließend im Neuropathologischen Institut des Universitätsklinikums Heidelberg (Direktor Prof. Dr. A. von Deimling) ausgewertet.

Bei allen Patienten wurde eine präoperative Bildgebung mittels DECT und MRT durchgeführt. Bei neun Patienten erfolgte keine postoperative Bildgebung mittels DECT, in den restlichen Fällen erfolgte diese im Zeitraum von vier bis sechs Wochen nach Operation.

2.2 Methoden

2.2.1 DECT Bildgenerierung

Alle DECT-Untersuchungen wurden mit dem gleichen 192-slice Dual-Source CT der dritten Generation (Somatom Force, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) im Dual-Energy Modus durchgeführt. Die zwei Röntgenröhren wurden mit einer Röhrenspannung von 90 kVp mit einem Referenzröhrenstrom von 95 mAs (Röhre A) und mit einer Röhrenspannung von 150 kVp mit 59 mAs (Röhre B) betrieben. Die 150 kVp Röhre wurde zusätzlich mit einem Filter aus Zinn (Selective Photon Shield 2,

Siemens Healthineers) ausgestattet, um die Strahlenbelastung zu reduzieren. Um während der Bildgenerierung den Röhrenstrom an den Habitus des Patienten automatisch und in Echtzeit anzupassen, wurde die automatische Röhrenstrommodulation (Caredose 4D, Siemens Healthineers) aktiviert. Die Bilddaten wurden mit folgenden Einstellungen in caudocranialer Richtung generiert: Pitch 0.7, Feldeinstellung 50cm/35cm, Kollimation 192 x 0.6mm.

Jodhaltiges Kontrastmittel (Imeron 400, Iomeprol 400mg Jod/ml; Bracco Imaging SpA, Milan, Italy) mit einer Dosierung von 1,0 ml/kg Körpergewicht und einer Maximalmenge von 100 ml wurde mit einer Flussrate von 3 ml/s über eine periphere Vene gegeben. Direkt im Anschluss wurde ein 40 ml Bolus einer 0,9% NaCl-Lösung zur Spülung appliziert. Um den Kontrast zeitlich abzustimmen wurde die ROI der Bolustracking-Technik in der Aorta platziert. Die Untersuchung startete automatisch fünf Sekunden nachdem ein Grenzwert von 150 Hounsfield-Einheiten erreicht wurde.

2.2.2 Rekonstruktion der Bilddatensätze

Um die gewonnenen DECT-Bilddaten für die weitere Analyse zu rekonstruieren wurde ein fortgeschrittener iterativer Rekonstruktionsalgorithmus der dritten Generation (Admire, Siemens Healthineers) mit einer Stärke von 3 (von maximal 5) sowie ein Faltungskern, welcher für quantitative Auswertungen von Weichteilstrukturen optimiert ist (Qr40), verwendet. Die Bilddaten wurden in einen 3D Verarbeitungs- und Arbeitsplatz (Syngo.Via, Version VA30A, Siemens Healthineers) geladen, um die virtuellen monoenergetischen Bildserien zu rekonstruieren. Das Spektrum lag zwischen 40 und 120 keV in jeweils 10 keV Schritten. Zusätzlich wurden standardmäßige 120 kVp Bilder rekonstruiert. Diese M_{0,6} Bildserien setzten sich zu 60% aus dem 90 kVp Spektrum und zu 40% aus dem 150 kVp Spektrum zusammen. Alle Bilddaten wurden in axialen, frontalen und coronaren Schnittbildern rekonstruiert. Die Schichtdicke lag bei 2 mm.

2.2.3 Auswertung der Bilddaten

Objektive Auswertung:

Um die objektive Bildqualität beurteilen zu können, wurden die Dichte, das Rauschen sowie die SNR bei verschiedenen monoenergetischen keV-Einstellungen gemessen. Ebenso wurden die Jodaufnahme sowie der Fettanteil gemessen.

Um nun die Jodaufnahme und den Fettanteil zu messen, wurden die für die Auswertung verwendeten DECT-Bilder für jeden Patienten einzeln direkt in das Auswertungsprogramm aus dem digitalen Bilderarchiv der Radiologie (PACS) hochgeladen. Es wurden die individuellen Datensätze aus den Röhren A und B verwendet. Die Bilder wurden mit der Auswertungsplattform „CT Dual-Energy“ bearbeitet.

Als spezifisches Werkzeug wurde mit „Virtual non contrast“ ein Werkzeug für die Quantifizierung der Jodaufnahme genutzt. Nach der Einstellung der Hypophysenregion in der axialen sowie der sagittalen Schnittbildgebung wurde im ersten Schritt die A. basilaris in der axialen Schnittbildgebung als Referenzregion aufgesucht, um mit Hilfe der Funktion „normalize contrast“ die Jodkonzentration in der A. basilaris als Referenz zu messen. Nach anschließendem Fenstern zur bestmöglichen Einstellung der Hypophyse erfolgte die Messung der Region of Interest durch manuelles Umfahren in beiden Ebenen. Das Programm zeigte nun die Werte für die Jodaufnahme sowie den Fettanteil an.

Subjektive Auswertung:

Die Beurteilung der bei verschiedenen keV-Stufen generierten Bilddatensätze erfolgte durch einen erfahrenen Radiologen sowie einen erfahrenen Neurochirurgen. Beide waren zu diesem Zeitpunkt seit mehr als 5 Jahren als Oberarzt tätig. Die höchste keV-Stufe lag bei 120 keV, die niedrigste bei 40 keV. Es wurde die allgemeine Bildqualität auf einer Skala von 1 (schlechteste Bildqualität) bis 5 (höchste Bildqualität) bewertet.

Anschließend gaben der Radiologe und der Neurochirurg unabhängig voneinander die ihrer Meinung nach beste keV-Einstellung an. Die Werte für die beste Einstellung lagen bei niedrigen keV-Stufen zwischen 40 und 50 keV. Es gab nur eine Bildserie, in welcher beide die 70 keV-Einstellung als die Beste ansahen. Diese wurde als Ausreißer für das weitere Vorgehen nicht berücksichtigt. Nun wurde der Durchschnitt der jeweiligen Einstellungswerte gebildet. Lagen unterschiedliche Werte vor wurde der Mittelwert 45 genommen. Dies ergab einen Durchschnitt von 45,94 keV, weshalb als nächste glatte Zahl mit 45 keV weitergearbeitet wurde.

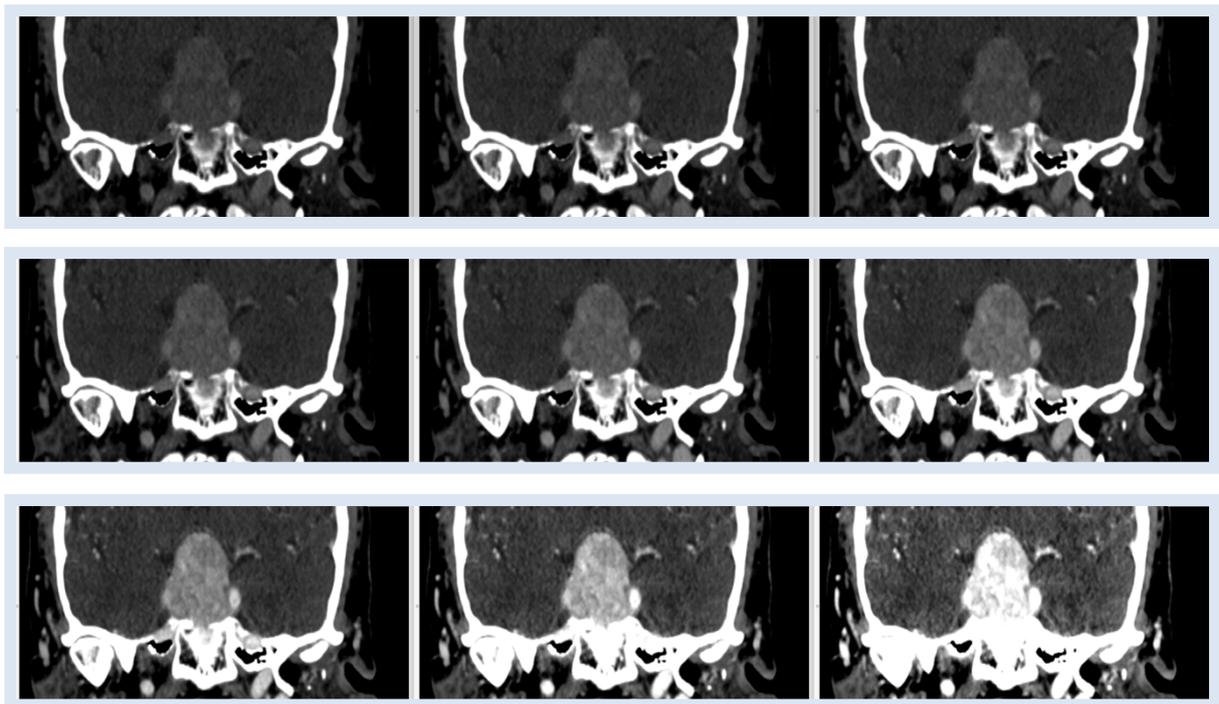


Abbildung 3: Vergleich von monoenergetisch rekonstruierten DSCT-Bildern der Schädelbasis in coronarer Schnittebene, beginnend mit 120 keV oben links und absteigend bis 40 keV unten rechts.

Nun wurden für jeden Patienten die DECT-Bilder mit 45 keV von zwei erfahrenen Neurochirurgen, einem erfahrenen Radiologen und einem Medizinstudenten bewertet. Ein Neurochirurg wies mehr als 10 Jahre Berufserfahrung auf und war seit mehr als 5 Jahren als Oberarzt tätig (im Folgenden Neurochirurg₁₀ genannt), der andere Neurochirurg war hingegen seit weniger als 5 Jahren als Oberarzt tätig (im Folgenden Neurochirurg genannt). Als Kriterien wurden die allgemeine Bildqualität und die Beurteilbarkeit, ob die Läsion den Sinus cavernosus bzw. die umliegenden Knochenstrukturen infiltrierte, herangezogen.

Die allgemeine Bildqualität wurde auf einer Skala von 1-5 bewertet, wobei 5 für uneingeschränkt diagnostisch beurteilbar, 4 für größtenteils diagnostisch beurteilbar, 3 für teilweise diagnostisch beurteilbar, 2 für schwer diagnostisch beurteilbar und 1 für nicht diagnostisch beurteilbar steht. Bei der Bewertung, ob die Läsion den Sinus cavernosus bzw. den umliegenden Knochen infiltrierte, wurde eine 1 für beurteilbar und eine 0 für nicht beurteilbar vergeben. Die Bewertungen fanden zeitgleich und verblindet statt.

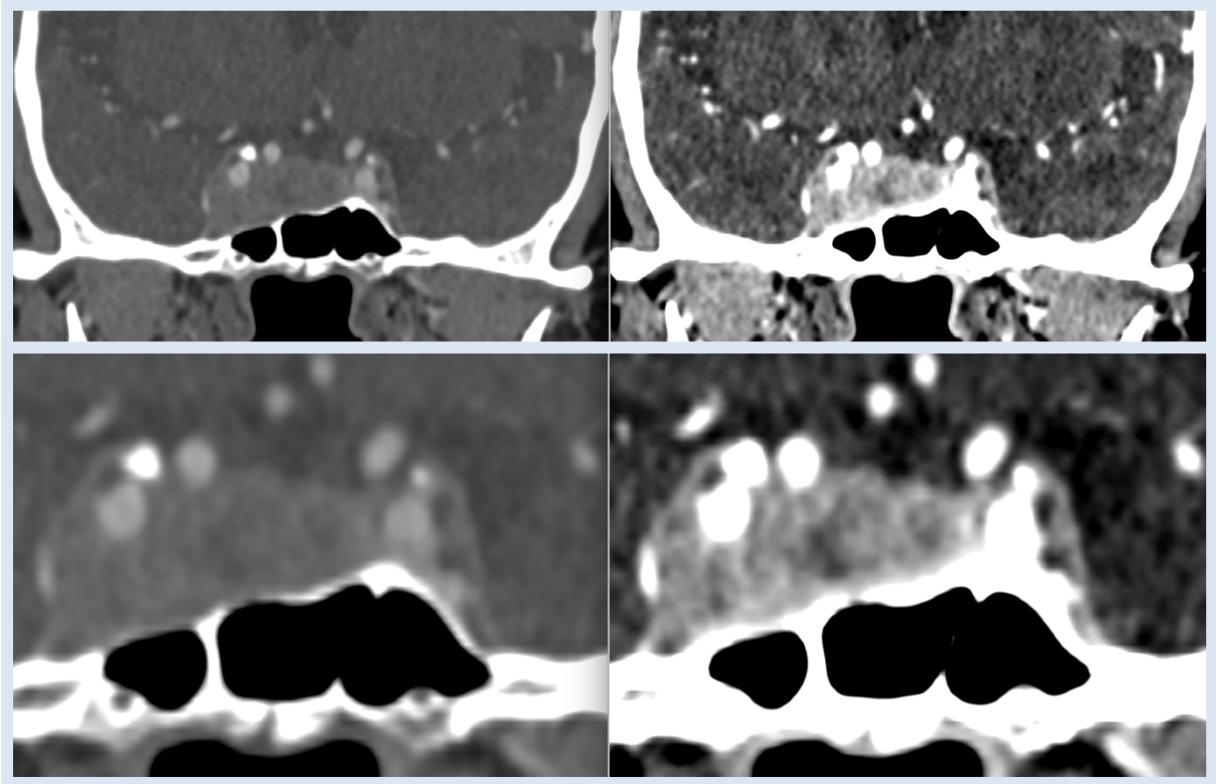


Abbildung 4: Vergleich von monoenergetisch rekonstruierten DSCT-Bildern der Schädelbasis in coronarer Schnittebene. Links die 120 keV Einstellung, rechts die 50 keV Einstellung, jeweils mit Vergrößerung.

3 ERGEBNISSE

3.1 Objektive Auswertung

Um die objektive Bildqualität zu beurteilen, wurden die Dichte, das Rauschen sowie die SNR in den Bilddaten der Patienten gemessen.

3.1.1 Dichte

Der kleinste Mittelwert lag in der 120 keV-Einstellung bei $42,59 \pm 10,52$ HU. Der größte Mittelwert lag in der 40 keV-Einstellung ($157,24 \pm 84,83$ HU). Insgesamt lässt sich beobachten, dass mit Abfall der keV-Werte die Mittelwerte der Dichte ansteigen (Vgl. Tabelle 1). Im Vergleich dazu liegt der Mittelwert einer normalen 120 kVp CT-Untersuchung bei $62,24 \pm 41,91$ HU. Dieser würde bei den monoenergetisch rekonstruierten Bildern im Bereich zwischen 70 keV ($67,65 \pm 28,85$ HU) und 80 keV ($59,41 \pm 21,59$ HU) liegen.

keV	120	110	100	90	80	70	60	50	40
Dichte (HU)	42,59	44,53	48,18	52,35	59,41	67,65	86,18	113,47	157,24
	\pm 10,52	\pm 11,59	\pm 14,12	\pm 17,27	\pm 21,59	\pm 28,85	\pm 37,87	\pm 54,96	\pm 84,83

Tabelle 1: Dichte-Mittelwerte (in HU) mit Standardabweichungen bei verschiedenen keV- Einstellungen

3.1.2 Rauschen

Der höchste Mittelwert lag in der 40 keV-Einstellung ($27,71 \pm 13,18$), niedrigster Wert war hier in der 120 keV-Einstellung zu verzeichnen ($12,29 \pm 9,16$). Wie schon bei der Dichte stiegen die Werte des Bildrauschens mit abfallenden keV-Werten an.

In der standardmäßigen 120 kVp CT-Untersuchung ($10,35 \pm 8,61$) lag das Rauschen noch niedriger als in der monoenergetischen 120 keV-Einstellung ($12,29 \pm 9,16$).

keV	120	110	100	90	80	70	60	50	40
Rauschen	12,29	14,47	13,47	14,76	16,53	16,59	18,65	23,41	27,71
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	9,16	11,40	9,83	10,47	11,90	16,59	18,65	23,41	27,71

Tabelle 2: Rauschen-Mittelwerte mit Standardabweichung bei verschiedenen keV-Einstellungen

3.1.3 SNR

Mit fallenden keV-Werten stiegen die Mittelwerte der SNR nur leicht an. Die Werte bewegten sich zwischen $5,52 \pm 3,51$ bei 120 keV und $7,41 \pm 5,94$ bei 40 keV. Sie pendeln also ungefähr um einen Wert von 6,5. Die SNR lag bei einer standardmäßigen 120 kVp CT-Untersuchung bei $7,29 \pm 3,84$ und somit fast so hoch wie die SNR einer monoenergetischen 40 keV-Einstellung ($7,41 \pm 5,94$).

keV	120	110	100	90	80	70	60	50	40
SNR	5,52	5,79	5,90	5,96	6,41	6,17	6,68	7,01	7,41
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	3,51	4,35	4,17	4,58	5,25	4,95	5,30	6,11	5,94

Tabelle 3: SNR-Mittelwerte mit Standardabweichung bei verschiedenen keV-Einstellungen

3.2 Subjektive Auswertung

3.2.1 Zwei Juroren zur Definition der besten keV-Einstellung

Mit fallenden keV-Werten stiegen die Mittelwerte des Ratings durchgehend an. Nur die 80 keV-Einstellung ($3,64 \pm 0,48$) wurde etwas schlechter bewertet als die 90 keV-Einstellung ($3,80 \pm 0,40$). Am schlechtesten wurde die 120 keV-Einstellung bewertet ($2,64 \pm 0,47$), am besten die 40 keV-Einstellung ($4,80 \pm 0,54$). Annähernd gleich wurden die 50 keV- ($4,81 \pm 0,53$) und die 40 keV-Einstellung ($4,80 \pm 0,54$) bewertet. Die standardmäßige 120 kVp CT-Untersuchung ($2,73 \pm 0,86$) wurde nicht wesentlich besser als die 120 keV-Einstellung bewertet. Somit lässt sich sagen, dass die subjektive Bildqualität bei kleineren keV-Zahlen am höchsten ist.

keV	120	110	100	90	80	70	60	50	40
Rating	2,64	3,09	3,27	3,80	3,64	4,27	4,55	4,81	4,80
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,77	0,29	0,45	0,40	0,48	0,75	0,66	0,53	0,54

Tabelle 4: Rating-Mittelwerte mit Standardabweichung bei verschiedenen keV-Einstellungen

3.2.2 Überprüfung mit vier Juroren zur anatomischen Darstellung

Die vier Juroren haben jeweils unterschiedliche Erfahrung in der Bewertung und Beurteilung von CT-Bildern. Diese Erfahrungsunterschiede spiegelten sich jedoch nicht wesentlich in der Bewertung der monoenergetisch rekonstruierten 45 keV DECT-Bilder wieder.

Am besten bewertete der Neurochirurg¹⁰ die 45 keV DECT-Bilder ($4,57 \pm 0,58$). Der Neurochirurg bewertete die Bilder mit $4,10 \pm 1,02$ etwas schlechter als der Radiologe mit $4,48 \pm 0,73$. Der Medizinstudent beurteilte die Bilder mit $3,71 \pm 1,20$.

Die Beurteilbarkeit der Infiltration des Sinus cavernosus wurde vom Neurochirurg¹⁰ bei allen 21 Patienten angegeben. Beim Neurochirurgen wurden 18 als beurteilbar (drei als nicht beurteilbar) angegeben. Der Radiologe gab 20 Bildserien als beurteilbar und nur eine als nicht beurteilbar an, der Medizinstudent befand 17 als beurteilbar (vier als nicht beurteilbar).

Bei der Beurteilbarkeit, ob der Tumor die angrenzenden Knochenstrukturen infiltriert, verhielt es sich ähnlich. Der Neurochirurg¹⁰ und der Radiologe gaben in jeweils 20 Bildserien die Knocheninfiltration als beurteilbar an und nur in jeweils einer Serie als nicht beurteilbar. Der Neurochirurg und der Medizinstudent gaben jeweils 18 Bildserien als beurteilbar an und drei als nicht beurteilbar.

Kriterien	Neurochirurg	Neurochirurg10	Radiologe	Student
allgemeine Bildqualität (Rating)	4,10 ± 1,02	4,57 ± 0,58	4,48 ± 0,73	3,71 ± 1,20
Sinus Cavernosus- Infiltration: Beurteilbar	18	21	20	17
Sinus Cavernosus- Infiltration: Nicht beurteilbar	3	0	1	4
Knocheninfiltration: Beurteilbar	18	20	20	18
Knocheninfiltration: Nicht beurteilbar	3	1	1	3

Tabelle 5: Mittelwerte mit Standardabweichung der Bewertung der Bildqualität, Anzahl der Bildserien mit Beurteilbarkeit des Sinus cavernosus und des Knochengewebes.

3.3 Jodaufnahme und Fettanteil

Der Mittelwert der Jodaufnahme lag bei $1,66 \pm 0,75$ mg/ml. Kleinster Wert war 0,2 mg/ml, größter Wert war 3,05 mg/ml. In Prozent lag der Mittelwert bei $44,78 \pm 19,32$ %. Kleinster Wert war hier 6,1% und höchster Wert war 78,85%.

Der Fettanteil wurde ebenfalls in Prozent angegeben und lag im Durchschnitt bei $17,92 \pm 4,95$ %. Hier lag der kleinste Wert bei 7,75% und der höchste Wert bei 25,5%.

Ioduptake (mg/ml)	Ioduptake in %	Fettanteil in %
1,66	44,78	17,92
±	±	±
0,75	19,32	4,95

Tabelle 6: Mittelwerte mit Standardabweichung des Joduptakes in mg/ml und in Prozent sowie der gemessene Fettanteil in Prozent.

4 DISKUSSION

Diese Arbeit beschreibt erstmalig den sinnvollen Einsatz der DECT-Technik bei Hypophysenpathologien. Mit der Möglichkeit der Rekonstruktion monoenergetischer Bilder bietet sie außerdem diagnostische Vorteile im Vergleich zum bisherigen Goldstandard der Diagnostik von Hypophysenpathologien, der MRT-Untersuchung.

Die DECT-Technik wurde hierbei unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet und bewertet. So konnte hierdurch eine genau geeignete keV-Einstellung ermittelt werden, bei der die Bildqualität der Hypophyse objektiv wie subjektiv für die Informationsgewinnung für Hypophysentumoren am besten eingestellt ist.

4.1 Objektive Parameter

Bei ansteigenden keV-Werten nahm die gemessene Dichte kontinuierlich ab. Der höchste Dichtewert war bei 40 keV mit 157,24 HU zu verzeichnen. Verglichen mit einer konventionellen CT-Untersuchung und den hierbei verwendeten 120 kVp (62,24 HU) lag jener Dichtewert um mehr als das Doppelte darüber.

Dieser Effekt der hohen Dichte bei abfallenden keV-Werten lässt sich durch die K-Kante von Weichteilgewebe erklären. Die K-Kante von Weichteilgewebe liegt zwischen 0,01 – 0,53 keV (Postma et al., 2015). Je näher nun die Energie der abgegebenen Strahlung der K-Kante eines bestimmten Gewebes kommt, desto mehr absorbiert dieses Gewebe und desto dichter erscheint es (Coursey et al., 2010). Somit nähern sich die sinkenden keV-Werte der K-Kante von Weichteilgewebe an und dadurch ist auch ein Anstieg der Absorption und somit auch der Dichte zu verzeichnen. Da es sich bei der Hypophyse sowie deren Tumoren um Weichteilgewebe handelt, kann dieser Effekt hier beobachtet werden. Gleichfalls verstärkt das im Hypophysengewebe aufgenommene jodhaltige Kontrastmittel diesen Effekt (siehe Tabelle 7).

Substanz	K-Kante (keV)	Ordnungszahl (z)
Wasser	0,10	1
Kohlenstoff	0,28	6
Stickstoff	0,40	7
Sauerstoff	0,53	8
Calcium	4,0	20
Iod	33,20	53
Barium	37,45	56
Gadolinium	50,20	64

Tabelle 7: Verschiedene Substanzen mit K-Kante und Ordnungszahl (Nach Coursey et al., 2010)

Beim Rauschen wurde mit fallenden keV-Werten ein Anstieg bis hin zur 40 keV-Einstellung mit 27,71 beobachtet. Jedoch lag mit 12,29 die 120 keV-Einstellung deutlich niedriger. Die standardmäßige 120 kVp-Einstellung kam sogar auf 10,35 und war somit im Vergleich zur 40 keV-Einstellung deutlich vermindert.

Das Rauschen wird berechnet als Standardabweichung der gemessenen Dichtewerte. Somit lässt sich beobachten, dass mit steigenden keV-Werten neben der Dichte auch das Rauschen zunimmt.

Die SNR war in der 40 keV-Einstellung mit 7,41 am höchsten. Nah daran lag die standardmäßige 120 kVp-Einstellung mit 7,29, wohingegen die 120 keV-Einstellung mit 5,52 am niedrigsten gemessen wurde. Jedoch verhielten die Werte sich insgesamt eher linear und schwankten um den Wert von ungefähr 6,5.

Die SNR wird berechnet aus dem Quotienten Dichte/Rauschen. Da sich Dichte und Rauschen relativ gesehen gleichmäßig verhielten, blieb der Quotient und somit die SNR annähernd gleich. Die leichte Zunahme der SNR mit fallenden keV-Zahlen lässt sich durch eine im Quotienten relativ stärker ansteigende Dichte im Verhältnis zum Anstieg des Rauschens erklären.

4.2 Subjektive Parameter

Die Bewertung der allgemeinen Bildqualität erfolgte durch einen erfahrenen Neurochirurgen und einen erfahrenen Radiologen. Je niedriger die abgegebenen Energien waren, desto höher wurde die Bildqualität bewertet. Hierbei wurde die 40 keV-Einstellung für am besten befunden, die 120 keV-Einstellung für am schlechtesten.

Der Unterschied in der Bewertung zwischen den einzelnen keV-Einstellungen lässt sich mithilfe der Funktionsweise der DECT erklären.

Die zwei unterschiedlichen Strahlengänge, die während der Bildgenerierung von je einer Röntgenröhre ausgesendet werden, sind polyenergetische Strahlengänge. Aus den unterschiedlichen Absorptionseigenschaften lassen sich virtuelle monoenergetische Bilddaten errechnen (Alvarez and Macovski, 1976). Bei monoenergetischen Bildern im niederenergetischen Bereich hat Weichteilgewebe eine erhöhte SNR (Neuhaus et al., 2017). Anscheinend gleicht die deutlich verbesserte SNR den gleichzeitigen Anstieg des Bildrauschens bei niedrigeren monoenergetischen keV-Zahlen aus. Hierdurch kann die subjektiv höhere Bildqualität bei niedrigeren keV-Zahlen erklärt werden.

Die DECT der Hypophyse ist in der bestehenden Literatur noch sehr selten aufgeführt, jedoch bestehen zu anderen Organen bereits zahlreiche Studien.

So wurden für die Leber bereits einige Studien durchgeführt, welche die diagnostische Beurteilbarkeit von tumorösen Leberläsionen mittels der DECT untersuchten.

Ähnlich zu den Ergebnissen dieser Arbeit stieg in drei Studien die CNR von Leberparenchym und der jeweiligen Läsion an, je näher sich das monoenergetische Energiespektrum an die 40 keV annäherte (Marin et al., 2015; Marin et al., 2016; Yu et al., 2013).

Marin et al. beobachtete außerdem, dass bei 40 keV die Tumor-Leber-CNR für hypervaskularisierte Läsionen am höchsten lag. Jedoch sei das optimalste Bildrauschen für die Bildgebung der Leber schon bei 55 keV erreicht (Marin et al., 2016).

Auch annähernd ähnliche Ergebnisse wie diese Arbeit beschreiben Shuman et al. Bei 50 keV seien die subjektiv erhobenen Parameter und die CNR am besten beobachtet worden (Shuman et al., 2014).

Dennoch gilt zum jetzigen Zeitpunkt die Kernspintomographie als Diagnostikum der Wahl zur Beurteilung von hypophysären Prozessen (Lake et al., 2013).

Bei dieser Untersuchung können die relevanten Aspekte, welche insbesondere für eine operative Therapie von Hypophysenerkrankungen notwendig sind, dargestellt werden.

Jedoch besitzt diese Untersuchung auch einige Nachteile. Neben den hohen Kosten für eine einzige MRT-Untersuchung ist auch die lange Dauer einer Untersuchung von Nachteil, da der Patient längere Zeit bewegungslos liegen muss. Schon bei kleineren Bewegungen entstehen Bildartefakte, die dann eine sichere Beurteilung praktisch unmöglich machen. Zudem leiden einige Patienten unter Platzangst, sodass eine solche Untersuchung nicht durchführbar ist. Auch zeigen sich bei Metallimplantaten, je nach Material, unterschiedliche Artefakte, die eine Auswertung deutlich erschweren können.

Des Weiteren bestehen einige Kontraindikationen aufgrund des starken Magnetfeldes während der Untersuchung. So ist eine MRT-Untersuchung zum Beispiel kontraindiziert bei mechanischen Herzklappen, implantierten Herzschrittmachern und Defibrillatoren, Cochleaimplantaten, bestimmten Ventrikelshunts und bei Gefäßclips nach der Behandlung von Aneurysmata im Schädel.

Trotz des guten Weichteilkontrastes dieser Untersuchung stellen sich knöcherne Strukturen eher schlecht dar. So ist gerade im Bereich der Hypophysenloge eine Knocheninfiltration von Tumorgewebe schlecht bzw. gar nicht zu beurteilen.

Die Vorteile sind zweifellos die gute Gewebeauflösung, der gute Weichteilkontrast und das Fehlen von ionisierender Strahlung.

Die Nachteile der DECT-Untersuchung im Vergleich zur Kernspintomographie sind hier sicherlich die Strahlenbelastung des Patienten, welche aber im Vergleich zur Standard-CT immer noch gleich oder geringer ist (Henzler et al., 2012) (Schenzle et al., 2010) und durch den Einsatz spezieller Zinnfilter noch weiter reduziert werden kann (Haubenreisser et al., 2015). Auch bietet sie einen schlechteren Weichteilkontrast, der jedoch gerade in den niedrigen keV-Leveln genügend Kontrast bietet, den Unterschied zwischen normalem und krankem Hypophysengewebe zu unterscheiden.

Der Vorteil hingegen ist die Geschwindigkeit der Untersuchung. Auch ergibt sich kein Problem bei Patienten mit Klaustrophobie, nicht zuletzt auch durch die deutlich größere Gantry im Vergleich zur MRT. Gerade im Hinblick auf eine mögliche Infiltration des Tumors in die Schädelbasis und die Nasennebenhöhlen lassen sich die knöchernen Strukturen mit dieser Untersuchungsmodalität deutlich besser eruieren. Zudem bietet die Möglichkeit der Postprozessierung der Bilder die Wahl der besten keV-Einstellung für das gewünschte zu beurteilende Gewebe. Ein weiterer Vorteil ist, dass sich bei Patienten mit Metallimplantaten störende Metallartefakte stark reduziert zeigen. Kontraindikationen aufgrund von Metallimplantaten bei Patienten ergeben sich bei der DECT nicht.

Anhand der neuen Technik der DECT ist meist nur eine Untersuchung notwendig, um alle notwendigen Informationen hinsichtlich Diagnostik und Therapieplanung zu erhalten (De Cecco et al., 2012). Dieses Zeitersparnis der „one-stop one-shop“ Bildgebung ist gerade bei Tumorpatienten, die sich bisher vielen bildgebenden Untersuchungen und Maßnahmen im Krankheitsverlauf unterziehen müssen, von Vorteil.

4.3 Limitationen der Arbeit

Diese Arbeit unterliegt jedoch auch einigen Limitationen. So ist das Patientenkollektiv mit 21 Patienten klein. Deshalb sind größere Studien notwendig, um die hier gezeigten Ergebnisse zu bestätigen.

Ebenso bestand innerhalb der Arbeit kein direkter Vergleich der Bildgebung von CT und MRT. Hier müssten in einem größeren Patientenkollektiv von jedem Patienten jeweils computer- und kernspintomographische Bilder angefertigt werden. Dies könnte einen direkten Vergleich der in dieser Arbeit untersuchten Parameter, vor allem der subjektiven Kriterien, ermöglichen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die DECT-Untersuchung bietet bei Hypophysenerkrankungen die Möglichkeit der „one-stop one-shop Bildgebung“. Zusätzliche Vorteile für den Patienten sind zudem die Zeitersparnis einer einzigen Untersuchung mit der Möglichkeit der Postprozessierung der Bilder sowie die geringere Strahlenbelastung im Vergleich zur konventionellen CT.

Weitere Vorteile sind zudem die Zeit- und Kostenersparnis einer einzigen Untersuchung sowie die Nutzung der Bilddaten für die operative Planung und die intraoperative Navigation.

Es konnte gezeigt werden, dass die neue Technik der DECT eine sinnvolle diagnostische Alternative zur Beurteilung von Hypophysentumoren im Vergleich zum aktuellen Goldstandard mittels MRT darstellen kann. Dies gilt besonders im Hinblick auf Patienten mit Kontraindikationen gegen die MRT oder aber auch bei Patienten mit ossärer Tumordinfiltration. Besonders bei der ermittelten optimalen keV-Einstellung von 45 keV der monoenergetisch virtuell rekonstruierten Bilddaten konnte die objektive und subjektive Bildqualität erhöht werden im Vergleich zur konventionellen 120 kVp CT-Aufnahme.

6 LITERATURVERZEICHNIS

Alvarez, R.E., and Macovski, A. (1976). Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography. *Physics in medicine and biology* 21, 733-744.

Apfaltrer, P., Sudarski, S., Schneider, D., Nance, J.W., Jr., Haubenreisser, H., Fink, C., Schoenberg, S.O., and Henzler, T. (2014). Value of monoenergetic low-kV dual energy CT datasets for improved image quality of CT pulmonary angiography. *European journal of radiology* 83, 322-328.

Avrin, D.E., Macovski, A., and Zatz, L.E. (1978). Clinical application of Compton and photo-electric reconstruction in computed tomography: preliminary results. *Investigative radiology* 13, 217-222.

Buchfelder, M., and Schlaffer, S. (2014). Imaging of pituitary pathology. *Handbook of clinical neurology* 124, 151-166.

Coursey, C.A., Nelson, R.C., Boll, D.T., Paulson, E.K., Ho, L.M., Neville, A.M., Marin, D., Gupta, R.T., and Schindera, S.T. (2010). Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 30, 1037-1055.

De Cecco, C.N., Darnell, A., Rengo, M., Muscogiuri, G., Bellini, D., Ayuso, C., and Laghi, A. (2012). Dual-energy CT: oncologic applications. *AJR American journal of roentgenology* 199, S98-s105.

Doglietto, F., Lauretti, L., Frank, G., Pasquini, E., Fernandez, E., Tschabitscher, M., and Maira, G. (2009). Microscopic and endoscopic extracranial approaches to the cavernous sinus: anatomic study. *Neurosurgery* 64, 413-421; discussion 421-412.

Evanson, J. (2000). Radiology of the Pituitary. In *Endotext*, L.J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan, K.R. Feingold, A. Grossman, J.M. Hershman, C. Koch, M. Korbonits, R. McLachlan, M. New, *et al.*, eds. (South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.).

Flohr, T.G., McCollough, C.H., Bruder, H., Petersilka, M., Gruber, K., Suss, C., Grasruck, M., Stierstorfer, K., Krauss, B., Raupach, R., *et al.* (2006). First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *European radiology* 16, 256-268.

Fornaro, J., Leschka, S., Hibbeln, D., Butler, A., Anderson, N., Pache, G., Scheffel, H., Wildermuth, S., Alkadhi, H., and Stolzmann, P. (2011). Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging. *Insights into imaging* 2, 149-159.

Frank, G., and Pasquini, E. (2006). Endoscopic endonasal cavernous sinus surgery, with special reference to pituitary adenomas. *Frontiers of hormone research* 34, 64-82.

- Haubenreisser, H., Meyer, M., Sudarski, S., Allmendinger, T., Schoenberg, S.O., and Henzler, T. (2015). Unenhanced third-generation dual-source chest CT using a tin filter for spectral shaping at 100kVp. *European journal of radiology* 84, 1608-1613.
- Henzler, T., Fink, C., Schoenberg, S.O., and Schoepf, U.J. (2012). Dual-energy CT: radiation dose aspects. *AJR American journal of roentgenology* 199, S16-25.
- Hounsfield, G.N. (1995). Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. 1973. *The British journal of radiology* 68, H166-172.
- Johnson, T.R. (2012). Dual-energy CT: general principles. *AJR American journal of roentgenology* 199, S3-8.
- Kalender, W.A. (2006). X-ray computed tomography. *Physics in medicine and biology* 51, R29-43.
- Karcaaltincaba, M., and Aktas, A. (2011). Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications. *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)* 17, 181-194.
- Kruger, R.A., Riederer, S.J., and Mistretta, C.A. (1977). Relative properties of tomography, K-edge imaging, and K-edge tomography. *Medical physics* 4, 244-249.
- Lake, M.G., Krook, L.S., and Cruz, S.V. (2013). Pituitary adenomas: an overview. *American family physician* 88, 319-327.
- Larkin, S., Karavitaki, N., and Ansorge, O. (2014). Rathke's cleft cyst. *Handbook of clinical neurology* 124, 255-269.
- Li, M., Zheng, X., Li, J., Yang, Y., Lu, C., Xu, H., Yu, B., Xiao, L., Zhang, G., and Hua, Y. (2012). Dual-energy computed tomography imaging of thyroid nodule specimens: comparison with pathologic findings. *Investigative radiology* 47, 58-64.
- Marin, D., Caywood, D.T., Mileto, A., Reiner, C.S., Seaman, D.M., Patel, B.N., Boll, D.T., and Nelson, R.C. (2015). Dual-Energy Multidetector-Row Computed Tomography of the Hepatic Arterial System: Optimization of Energy and Material-Specific Reconstruction Techniques. *Journal of computer assisted tomography* 39, 721-729.
- Marin, D., Ramirez-Giraldo, J.C., Gupta, S., Fu, W., Stinnett, S.S., Mileto, A., Bellini, D., Patel, B., Samei, E., and Nelson, R.C. (2016). Effect of a Noise-Optimized Second-Generation Monoenergetic Algorithm on Image Noise and Conspicuity of Hypervascular Liver Tumors: An In Vitro and In Vivo Study. *AJR American journal of roentgenology* 206, 1222-1232.
- Nakayama, Y., Awai, K., Funama, Y., Hatemura, M., Imuta, M., Nakaura, T., Ryu, D., Morishita, S., Sultana, S., Sato, N., *et al.* (2005). Abdominal CT with low tube voltage: preliminary observations about radiation dose, contrast enhancement, image quality, and noise. *Radiology* 237, 945-951.
- Neuhaus, V., Abdullayev, N., Grosse Hokamp, N., Pahn, G., Kabbasch, C., Mpotsaris, A., Maintz, D., and Borggrefe, J. (2017). Improvement of Image Quality in Unenhanced

Dual-Layer CT of the Head Using Virtual Monoenergetic Images Compared With Polyenergetic Single-Energy CT. *Investigative radiology* 52, 470-476.

Postma, A.A., Das, M., Stadler, A.A., and Wildberger, J.E. (2015). Dual-Energy CT: What the Neuroradiologist Should Know. *Current radiology reports* 3, 16.

Rennert, J., and Doerfler, A. (2007). Imaging of sellar and parasellar lesions. *Clinical neurology and neurosurgery* 109, 111-124.

Riederer, S.J., and Mistretta, C.A. (1977). Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized x-ray tomography. *Medical physics* 4, 474-481.

Schenzle, J.C., Sommer, W.H., Neumaier, K., Michalski, G., Lechel, U., Nikolaou, K., Becker, C.R., Reiser, M.F., and Johnson, T.R. (2010). Dual energy CT of the chest: how about the dose? *Investigative radiology* 45, 347-353.

Shi, J.W., Dai, H.Z., Shen, L., and Xu, D.F. (2014). Dual-energy CT: clinical application in differentiating an adrenal adenoma from a metastasis. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 55, 505-512.

Shuman, W.P., Green, D.E., Busey, J.M., Mitsumori, L.M., Choi, E., Koprowicz, K.M., and Kanal, K.M. (2014). Dual-energy liver CT: effect of monochromatic imaging on lesion detection, conspicuity, and contrast-to-noise ratio of hypervascular lesions on late arterial phase. *AJR American journal of roentgenology* 203, 601-606.

van den Hauwe, L., Casselmann, J.W., and Papke, K. (2003). Kopf-Hals-Region. In *Klinische MR-Bildgebung: Eine praktische Anleitung*, P. Reimer, P.P. M., and S. F.-A., eds. (Berlin ; Heidelberg [u.a.]: Springer), pp. 189 - 225.

Yoon, P.H., Kim, D.I., Jeon, P., Lee, S.I., Lee, S.K., and Kim, S.H. (2001). Pituitary adenomas: early postoperative MR imaging after transsphenoidal resection. *AJNR American journal of neuroradiology* 22, 1097-1104.

Yu, H., Zeng, K., Bharkhada, D.K., Wang, G., Madsen, M.T., Saba, O., Policeni, B., Howard, M.A., and Smoker, W.R. (2007). A segmentation-based method for metal artifact reduction. *Academic radiology* 14, 495-504.

Yu, L., Leng, S., and McCollough, C.H. (2012). Dual-energy CT-based monochromatic imaging. *AJR American journal of roentgenology* 199, S9-s15.

Yu, Y., Lin, X., Chen, K., Chai, W., Hu, S., Tang, R., Zhang, J., Cao, L., and Yan, F. (2013). Hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia of the liver: differentiation with CT spectral imaging. *European radiology* 23, 1660-1668.

7 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Jandewerth, Tyll
Geburtsdatum: 10.01.1994
Geburtsort: Mannheim
Familienstand: ledig
Vater: Dr. Oliver Jandewerth
Mutter: Stefanie Jandewerth

SCHULISCHER WERDEGANG

2000 – 2004 Brüder-Grimm Grundschule Feudenheim
2004 – 2012 Feudenheim Gymnasium Mannheim
19.06.2012 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2013/2014 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main
21.09.2015 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
WS 2015/2016 Fortführung des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
11.10.2018 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
19.11.2018 –
03.11.2019 Praktisches Jahr
19.11.2019 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)

8 DANKSAGUNG

Ich danke Prof. Seiz-Rosenhagen herzlich für die Themenfindung, die schnelle Erreichbarkeit bei sämtlichen Fragen und für alle Denkanstöße, als diese notwendig waren. Vielen Dank dass Sie mich immer wieder in die richtige Richtung gebracht haben.

Dr. Haubenreisser möchte ich danken für den Beistand bei den technischen Auswertungen und die tolle Begleitung vor allem in den Anfängen dieser Arbeit. Danke für die vielen Erklärungen.

Dr. Ehrlich danke ich für die Durchsicht meiner Arbeit und die regelmäßigen Gespräche, um bei Schwierigkeiten voran zu kommen und Probleme zu lösen. Ebenso Danke für die Unterstützung beim Abschließen der Arbeit.