

Marco Sebastian Koell

Dr. med.

**Diagnostische Güte quantitativer computertomographischer Perfusionsanalyse zur Differenzierung von Pankreaskarzinomen und Normalgewebe:  
Ein Vergleich der Deconvolution-, Maximum-Slope- und Patlak-Methode**

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Lars Grenacher

Das Pankreaskarzinom gehört zu den Karzinomen mit der niedrigsten Überlebensrate, da es überwiegend erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Durch eine möglichst frühzeitige und genaue Diagnostik des Pankreaskarzinoms kann daher die Überlebensrate erhöht werden. Beim Pankreaskarzinom besteht das Problem, dass es in der kontrastmittelverstärkten Computertomographie (CT) als isodense Raumforderung auftreten kann. Die Abgrenzung vom Normalgewebe wird dadurch erschwert. Die computertomographische Perfusionsanalyse könnte dazu beitragen die Diagnostik zu verbessern.

Ziel der Dissertation war es daher zu untersuchen mit welcher diagnostischen Güte die Perfusions-CT-Parameter Blutfluss, Blutvolumen und Permeabilität, die mit der Deconvolution-, Maximum-Slope- und Patlak-Methode gemessen wurden, Pankreaskarzinome vom Normalgewebe abgrenzen können. Außerdem sollten geeignete Cut-Off-Werte bestimmt werden. Zudem sollte untersucht werden, ob die mit unterschiedlichen Analysemethoden gemessenen Cut-Off-Werte austauschbar sind. Es sollte auch untersucht werden, mit welcher diagnostischen Güte isodense Tumoren abgegrenzt werden können und ob es spezifischer Cut-Off-Werte für isodense Tumoren bedarf.

23 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf ein Pankreaskarzinom wurden prospektiv mittels Perfusions-CT untersucht. Das Pankreaskarzinom konnte bei 19 Patienten in der histopathologischen Untersuchung nachgewiesen werden. Bei der Perfusions-CT-Untersuchung erfolgten 34 Akquisitionen über einen Zeitraum von 51 Sekunden, 13 Sekunden nach der Injektion von 80 ml jodhaltigen Kontrastmittels mit einer Flussrate von 5 ml/s. Die Akquisitionen wurden mit 80 Kilovolt und 270 Milliampere Sekunden durchgeführt. Der Blutfluss wurde mit der Deconvolution- und Maximum-Slope-Methode gemessen, das Blutvolumen und die Permeabilität jeweils mit der Deconvolution- und Patlak-Methode. Die Perfusionsparameter wurden sowohl im Tumor- als auch im Normalgewebe gemessen.

Gemäß Bland-Altman-Analyse kamen die Methoden bei der Messung der Perfusionsparameter nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen. Sie unterschieden sich signifikant (Wilcoxon-Test:  $p < 0,05$ ), mit Ausnahme der Blutvolumenwerte im Normalgewebe, die mit der Deconvolution- und Patlak-Methode gemessen wurden (Wilcoxon-Test:  $p = 0,778$ ). Auf der anderen Seite korrelierten sie signifikant (Spearman-Korrelation:  $p < 0,05$ ), bis auf die Permeabilitätswerte im Normalgewebe, die mit der Deconvolution- und Patlak-Methode gemessen wurden (Spearman-Korrelation:  $p = 0,351$ ).

Gemäß Receiver-Operating-Characteristic(ROC)-Analyse konnten alle Perfusionsparameter Tumor- vom Normalgewebe signifikant abgrenzen. Die signifikant niedrigste diagnostische Güte wies die mit der Patlak-Methode gemessene Permeabilität auf (area under the ROC curve (AUC) = 0,748). Die anderen Analysemethoden und Perfusionsparameter wiesen mit AUC-Werten von 0,940 - 0,997 eine hohe diagnostische Güte auf. Ihre AUCs unterschieden sich nicht signifikant.

Die geeignetsten Cut-Off-Werte waren der mit der Deconvolution-Methode gemessene Blutflusswert von  $\leq 91,83$  ml/100 ml/min (Sensitivität 100%, Spezifität 94,74%) und der mit der Deconvolution-Methode gemessene Blutvolumenwert von  $\leq 5,36$  ml/100 ml (Sensitivität 94,74%, Spezifität 100%).

Die durchschnittlichen Perfusionsparameterwerte waren in den  $n = 15$  hypodensen Tumoren niedriger als in den  $n = 4$  isodensen. Signifikant war der Unterschied gemäß Mann-Whitney-U-Test allerdings nur im Falle des mit der Deconvolution-Methode gemessenen Blutflusses ( $p = 0,0214$ ) und des mit der Patlak-Methode gemessenen Blutvolumens ( $p = 0,0357$ ). Die Untersuchung der diagnostischen Güte im Falle der isodensen Tumoren zeigte ähnliche Ergebnisse wie die Untersuchung, in die alle Tumoren eingegangen sind. Auch hier wies die mit der Patlak-Methode gemessene Permeabilität die niedrigste diagnostische Güte auf (AUC = 0,618 versus 0,868 - 1,0).

Es lässt sich schlussfolgern, dass die Deconvolution-, Maximum-Slope- und Patlak-Methode nicht austauschbar sind. Daher kann auch ein Cut-Off-Wert, der mit der einen Methode bestimmt wurde, nicht für Messungen mit einer anderen Methode verwendet werden. Es bedarf eigener Cut-Off-Werte für die jeweilige Analysemethode. Demgegenüber legen die gefundenen Ergebnisse nahe, dass es keines spezifischen Cut-Off-Wertes für isodense Pankreaskarzinome bedarf. Denn bis auf den Cut-Off-Wert für die mit der Deconvolution-Methode gemessene Permeabilität, wurden alle anderen Cut-Off-Werte für die isodensen Tumoren von denen eingeschlossen, die unter Berücksichtigung aller Tumoren berechnet wurden.

Es konnte gezeigt werden, dass mit der Perfusions-CT die Diagnose des Pankreaskarzinoms und insbesondere die Detektion isodensierender Tumoren verbessert werden kann. Deshalb sollte die Perfusions-CT neben der konventionellen CT zur klinischen Diagnostik des Pankreaskarzinoms eingesetzt werden.