

Berenike Obermayer  
Dr. med.

## **Visuelle vs. vollautomatische Histogramm-basierte Bewertung der Progression idiopathischer Lungenfibrose unter Verwendung von Multidetektor Computertomographie**

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Claus Peter Heußel

Bei der idiopathischen Lungenfibrose handelt es sich um eine chronisch progredient verlaufende Erkrankung der Lunge. Die Krankheit verläuft sehr heterogen und es gibt keine klaren Determinanten oder Prädiktoren, die zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs zuverlässig herangezogen werden können.

Die Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose ist auf dem Einsatz unterschiedlicher Methoden begründet, da bisher z.B. spezifische laborchemische Parameter fehlen. Zur Diagnostik wird zum einen die Lungenfunktionsuntersuchung eingesetzt, mit der die Abnahme der forcierten Vitalkapazität, sowie eine Abnahme der Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität nachgewiesen werden kann. Diese Untersuchungen sind teilweise nur begrenzt reproduzierbar, durch regionale Kompensationsmechanismen nur begrenzt sensitiv und spezifisch und aus diesen Gründen nur bedingt aussagekräftig.

Zum anderen wird die videoassistierte oder transbronchiale Gewinnung von Lungengewebe und eine anschließende histopathologische Bewertung zur Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose herangezogen. Dabei handelt es sich um ein invasives und irreversibles Verfahren, das zudem nur kleine Ausschnitte des betroffenen Lungengewebes untersuchen kann.

Mit Hilfe der Einführung der High-resolution Computertomographie konnten große Fortschritte in der Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose erreicht werden, da dabei nicht-invasiv und ohne relevante Patientenbelastung die gesamte Lunge dargestellt werden kann. Die Beurteilung der Bildbefunde ist aber sehr von der Erfahrung der Befunder abhängig. Den Goldstandard in der Diagnostik stellt eine multidisziplinäre Konferenz aus Radiologen, Klinikern und Histopathologen dar, in der auch die nicht-invasive Computertomographie-Bildgebung bewertet wird. Sie beruft sich dabei auf Kriterien, die durch die American Thoracic Society gemeinsam mit der European Respiratory Society erarbeitet worden sind. Hierbei werden unterschiedliche Haupt- und Nebenkriterien in die Beurteilung miteinbezogen.

In vorhergehenden Studien konnte eine vollautomatische quantitative Beurteilung eines Emphysems mit Hilfe einer Dünnschicht-Computertomographie durchgeführt werden. Die 15. Perzentile der Dichtewerte der Lunge in der Computertomographie konnte zur Unterscheidung zwischen Emphysem und nicht emphysematösem Lungengewebe eingesetzt werden. Im Rahmen der Lungenfibrose kommt es im Gegensatz zu einem Emphysem nicht zu einer Abnahme der Dichtewerte in der Dünnschicht-Computertomographie, sondern zu einer

Zunahme der Dichtewerte. Grundsätzlich ist auch diese Veränderung in der Computertomographie quantifizierbar.

Die vorliegende Studie will aus diesem Grund die Frage beantworten, ob es Hinweise für bestimmte Perzentilen in den Multidetektor-Computertomographie-Dichtehistogrammen von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose gibt, die zur Diagnostik bzw. zur Bewertung des Ausmaßes der Erkrankung und damit auch zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden können. Zusätzlich soll untersucht werden, inwieweit Lungendichtewerte im Bereich dieser Perzentilen mit Werten aus anderen Untersuchungen, wie der Lungenfunktionsprüfung und der visuellen Beurteilung der Multidetektor-Computertomographie-Bilder korrelieren, d.h. ob sie zum visuellen Bildeindruck passen.

Hierfür betrachtet diese Arbeit retrospektiv Computertomographie-Datensätze von 256 Patienten, die sich zwischen August 2006 und Dezember 2013 mit einer zuvor diagnostizierten idiopathischen Lungenfibrose im Lungenzentrum der Thoraxklinik in Heidelberg vorstellten. Von diesen wurden entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien konsekutiv 40 Patienten in die Auswertung eingeschlossen, die entweder mit einer idiopathischen Lungenfibrose-spezifischen Therapie mit Pirfenidon therapiert wurden ( $n = 20$ ) oder nicht ( $n = 20$ ) und eine Computertomographie Basiskontrolle und Verlaufskontrolle nach ca. 1 Jahr erhalten hatten. Dabei ging es nicht darum, die eventuelle Wirksamkeit des Medikaments zu prüfen, sondern allein anhand der Betrachtung der Hounsfield-Einheiten-Werte der ausgewählten Perzentilen den Umfang und Fortschritt der Krankheit zu diagnostizieren.

In dieser Studie wurden die semi-quantitative visuelle Beurteilung der Lungenveränderung durch einen Arzt und eine automatische Evaluation durch die YACTA-Software der MDCT-Bilder von je zwei Multidetektor-Computertomographie-Untersuchungen jedes einzelnen Patienten miteinander verglichen und u.a. eine Korrelation mit der Lungenfunktion durchgeführt.

Es konnte gezeigt werden, dass sich im Bereich der Dichtewerte im Histogramm der 40. und der 80. Perzentile klinisch relevante Unterschiede zwischen behandelten und nicht-behandelten Patienten im Verlauf eines Jahres zeigten. Für die 40. Perzentile lag für mit Pirfenidon behandelte Patienten der  $r$ -Wert für die Gesamtmanifestation bei 0,79, für Patienten ohne Behandlung bei 0,68. Für die 80. Perzentile konnte für mit Pirfenidon behandelte Patienten ein  $r$ -Wert von 0,87 bestimmt werden, während er bei nicht-behandelten Patienten bei 0,52 lag. Somit gibt es Hinweise auf bestimmte Perzentilen, die möglicherweise zur spezifischen Aussage zur Diagnose bzw. zum Ausmaß der Erkrankung herangezogen werden können. Die 40. Perzentile könnte dabei die Gesamtmanifestationen widerspiegeln, während die Werte im Bereich der 80. Perzentile vorwiegend retikuläre Veränderungen darstellen.

Da die Lungendichtewerte der 40. und 80. Perzentile gut mit der Lungenfunktionsprüfung und der visuellen Beurteilung korrelieren, dürfte diese Erkenntnis der radiologischen und klinischen Beobachtung entsprechen. Die ausgewählten Perzentilen dürften sich daher eignen, um Aussagen zum Verlauf der IPF zu treffen.