

Sebastian Tobias Prinz
Dr. med.

Entwicklung und Evaluation verschiedener Methoden zur Diagnose der Steatosis hepatis in kontrastmittelverstärkten Computertomographie-Bilderserien anhand eines Melanom-Registers

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Prof. Dr. Heinz-Peter Schlemmer

Die Steatosis hepatis ist ein häufiger Befund im klinischen Alltag, bedingt durch Risikofaktoren wie einen chronisch erhöhten Alkoholkonsum oder Übergewicht. Als Begleiterscheinung der steigenden Prävalenz der Adipositas und des metabolischen Syndroms ist die Fettlebererkrankung zu einer der häufigsten Leberpathologien in der westlichen Bevölkerung geworden, womit die hohe Relevanz einer frühzeitigen Diagnose der Erkrankung deutlich wird. Somit ist es von großer Bedeutung, nicht-invasive Methoden zur Quantifizierung des Leberfettgehalts zu entwickeln und zu evaluieren, um ein effizientes Verfahren für die Diagnose einer Leberverfettung zu finden und potenzielle Risikopatienten in der Bevölkerung zu identifizieren.

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Methoden zur Diagnose der Fettlebererkrankung auf Kontrastmittel-verstärkten und virtuell-nativen Computertomographie-Bilderserien untersucht. Etablierte Methoden basieren auf einem Vergleich der Mittelwerte aller Voxel von Messungen der Hounsfield-Einheiten in Leber und Milz, und wurden auf manuell generierten Regionen von Interesse angewendet. Gleichzeitig wurden neue Methoden auf der Grundlage eines Segmentierungsalgorithmus und mathematischer Distanzmaße entwickelt, die auf dem Vergleich der empirischen Verteilungen von Hounsfield-Einheiten-Messungen über alle Voxel in Leber und Milz basieren, und auf manuell sowie automatisch generierten Regionen von Interesse angewendet wurden. Den untersuchten etablierten und neuen Methoden wurden ärztliche Fettleber-Diagnosen aus radiologischen Befunden gegenübergestellt.

Die etablierten Methoden zeigten in Bezug auf ihre Ergebnisse eine hohe Übereinstimmung. Ein Großteil der etablierten Methoden klassifizierte die Mehrheit der Patienten als negativ bezüglich des Vorliegens einer Leberverfettung. Die neuen Methoden wiesen keinen messbaren Nachteil gegenüber den etablierten Methoden auf. Diese Ergebnisse deuteten darauf hin, dass alle hier untersuchten Methoden konsistente Maße für die Bestimmung des Leberfettgehalts auf

Kontrastmittel-verstärkten Computertomographie-Bilderserien darstellen. Zudem zeigte sich eine hohe Korrelation zwischen Kontrastmittel-verstärkten und virtuell-nativen Computertomographie-Bilderserien bei der Verwendung etablierter Methoden mit gleichartigen Diagnosekriterien und unterschiedlichen Grenzwerten. In Bezug auf das vorliegende Patientenkollektiv könnte dies für einen vergleichbaren Wert beider Bilderserien bezüglich der Klassifikation einer Fettlebererkrankung sprechen. Die etablierten und neuen Methoden ergaben eine signifikante, aber geringe Korrelation mit den ärztlichen Fettleber-Diagnosen aus den radiologischen Befunden. Dieses Ergebnis ließ vermuten, dass die behandelnden Ärzte für die Klassifikation der Fettlebererkrankung keines der etablierten Diagnosekriterien nutzten. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass automatisch generierte Segmentierungen durch den Einsatz von Algorithmen zu vergleichbaren Ergebnissen führten wie manuell gesetzte Regionen von Interesse. Dies deutete darauf hin, dass die neuen Methoden als Ersatzparameter für den Leberfettgehalt dienen und somit ein wertvolles Instrument für die Zufallsdiagnose der Leberverfettung in der Computertomographie darstellen können. Im Hinblick auf die Zuverlässigkeit der Klassifikation einer Fettlebererkrankung über verschiedene Untersuchungszeitpunkte hinweg ergaben die etablierten und neuen Methoden eine hohe Konsistenz. Zuletzt zeigte sich eine hohe Variabilität der ermittelten optimalen Grenzwertbereiche für die neuen Methoden, welche durch die niedrige Rate an positiven Fettleber-Klassifikationen bei allen untersuchten Methoden erklärt werden konnte.

Limitationen der Studie ergaben sich durch das Fehlen von Biopsien zur histologischen Bestätigung der Leberverfettung aufgrund der retrospektiven Analyse des vorgegebenen Kollektivs aus Melanom-Patienten. Die Abhängigkeit der kontrastmittelverstärkten Computertomographie-Bilderserien von verschiedenen Untersuchungsgeräten und Kontrastmittel-Protokollen könnte zudem den Nutzen konkreter Grenzwerte für etablierte und neue Methoden begrenzen.

Durch die Automatisierung etablierter Methoden und die Entwicklung neuer Methoden wurden kontinuierliche Maße gefunden, die im Längsschnitt viele Informationen liefern und daher empfindlich auf Veränderungen reagieren können. Diese kontinuierlichen Maße könnten zum Beispiel als quantitative bildgebende Biomarker für das Fortschreiten einer Krankheit oder das Ansprechen auf Medikamente verwendet werden, was in weiteren Studien untersucht werden muss.