Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Bereich Nuklearmedizin, der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

# Anwendung eines neuen Bildrekonstruktionsverfahrens (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung mittels SPECT/CT: Phantommessung und klinische Anwendung

## Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. med. (doctor medicinae)

# an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Damian Rudolf (geb. Czuczwara)

aus Bielefeld

Magdeburg 2019

#### Bibliographische Beschreibung

Rudolf (geb. Czuczwara), Damian:

Anwendung eines neuen Bildrekonstruktionsverfahrens (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung mittels SPECT/CT: Phantommessung und klinische Anwendung. - 2019. - 63 Bl., 18 Abb., 14 Tab.

#### <u>Kurzreferat</u>

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob sich die Strahlendosis von Low-Dose-CT Untersuchungen im Rahmen der Hybridbildgebung unter Anwendung des iterativen Bildrekonstruktionsalgorithmus ASIR weiter senken lässt und wie sich der Algorithmus auf die Bildqualität auswirkt. Die Untersuchungen erfolgten an einem SPECT/CT Hybridsystem anhand von Phantommessungen und retrospektiver Auswertung von Patientendaten. Die Phantomstudie zeigt, dass durch den Einsatz von ASIR bei konstanten Röhrenstrom das CNR steigt und das Bildrauschen sinkt. Auf die HU-Werte hat ASIR keinen Einfluss. Somit ist es möglich, die Dosis zu reduzieren, ohne das Rauschlevel oder Kontrast-Rausch-Verhältnis signifikant zu verschlechtern. Dieses Ergebnis wurde in einer nachfolgend durchgeführten klinischen Studie mit einem Blinded-Read weiter untersucht. Auch hier bestätigte sich, dass durch den Einsatz der ASIR-Rekonstruktion eine Dosisreduktion erreicht werden kann. Liegt der Fokus einer CT-Untersuchung auf Knochenstrukturen, so kann der Röhrenstrom von I = 40 mA auf I = 20 mA gesenkt werden (entspricht einer Halbierung der Strahlendosis) unter Anwendung von ASIR mit einer Einstellung von 50 %. Bei Organstrukturen kann die Dosis ebenfalls halbiert werden, hierbei sollte der ASIR-Level auf 100 % gestellt werden. Gefäßstrukturen könnten hierbei jedoch schlechter erkannt werden. Eine systematische Abweichung der HU-Werte bei niedrigen Stromstärken, die unabhängig von dem ASIR-Algorithmus ist, kann ein limitierender Faktor der Dosisreduzierung sein, da sich der Fehler in die rekonstruierten SPECT-Daten propagiert, sofern die CT-Daten auch zur Schwächungskorrektur der Emissionsdaten benutzt werden. Neuere Generationen der iterativen Bildrekonstruktion bieten Platz für weitere Dosisoptimierung und sollten auch im Kontext der Hybridbildgebung mit Low-Dose-CT Protokollen entsprechend untersucht werden.

#### Schlüsselwörter

CT, LD-CT, FBP, ASIR, SPECT, Catphan 500, Rekonstruktionsalgorithmus, Kontrastverhältnis, CNR, Strahlendosis, Blinded-Read

# Inhalt

A	Abkürzungsverzeichnis				
1		Einf	ührun	g	2
2		Grundlagen			
	2.	1	Com	putertomographie	4
		2.1.	1	Das CT-Bild	5
		2.1.2	2	Bildrekonstruktion	6
	2.	2	Parar	meter der Bildqualität	8
		2.2.	1	Bildrauschen	8
		2.2.2	2	Kontrast und CNR	9
	2.	3	Scan	parameter und Einfluss auf Dosis und Bildqualität	9
		2.3.	1	Röhrenstrom1	.0
		2.3.2	2	Röhrenspannung1	.0
		2.3.3	3	Pitch1	.0
		2.3.4	4	Schichtdicke 1	.0
	2.	4	Dosis	sparameter und Dosimetrie1	.1
		2.4.	1	CTDI 1	.1
		2.4.2	2	Effektive Dosis	.2
3		Mat	erial u	und Methoden1	.3
	3.	1	Phan	tomuntersuchungen1	.3
	3.	2	Patie	ntenstudie	.6
		3.2.	1	Blinded Read1	.6
	3.	3	CT-E>	xposition1	.9
	3.	4	Statis	stik2	20
4		Erge	ebnisse	e2	21
	4.	1	Phan	tomuntersuchungen2	1
	4.	2	Patie	ntenstudie	25
		4.2.3	1	"One-On-One" Variante	25
		4.2.2	2	"Side-By-Side" Variante	0
	4.	3	Bildb	eispiele3	2
	4.	4	CT-E>	xposition3	57
5		Disk	ussior	٦3	8
6		Zusa	amme	nfassung4	4
7		Lite	ratur		15
8		Anhang52			
9		Teilveröffentlichungen			

10	Ehrenerklärung	58
11	Darstellung des Bildungsweges	59

# Abkürzungsverzeichnis

AIDR	Adaptive Iterative Dose Reduction
ALARA	As Low as Reasonably Achievable
ASIR	Adaptive Statistical Iterative Reconstruction
CNR	Contrast to Noise Ratio
СТ	Computertomographie
CTDI	CT-Dosisindex
DLP	Dosislängenprodukt
EU	Europäischen Union
FBP	Filtered Back Projection
Gy	Gray
HU	Hounsfield Units
IRIS	Iterative Reconstruction in Image Space
LD-CT	Low-Dose-CT
MBIR	Model-Based Iterative Reconstruction
ND-CT	Niedrigdosis-CT
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
ROI	Region of Interest
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
Sv	Sievert

# 1 Einführung

Mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen legte Wilhelm Conrad Röntgen 1895 den Grundstein für die Möglichkeit, nicht-invasiv Einblicke in das Innere des menschlichen Körpers zu bekommen. Die folgende Entwicklung von Schichtbildverfahren wie der Computertomographie (CT) ermöglichte der radiologischen Diagnostik eine überlagerungsfreie Darstellung der Körperstrukturen und wurde sehr schnell ein unverzichtbarer Teil der modernen medizinischen Diagnostik. Mit ihr können strukturelle Veränderungen im Körper nachgewiesen und somit Rückschlüsse auf die Ursache von Krankheiten geschlossen werden wie Blutungen, Knochenbrüche oder Organverletzungen. Die hohe diagnostische Aussagekraft der CT spiegelt sich im drastischen Anstieg der Untersuchungen wider. So hat sich die Anzahl der CT-Untersuchungen zwischen 1996 und 2012 in Deutschland mehr als verdoppelt [1, 2].

Dem medizinischen Nutzen steht jedoch die Exposition mit ionisierender Strahlung gegenüber. Diese ist ein Risikofaktor für Krebserkrankungen, wobei das Risiko steigt, je höher die Dosis und je jünger der Patient bei Exposition ist [3]. In Deutschland liegt die jährliche durchschnittliche Strahlenexposition pro Person bei etwa 4 mSv (Millisievert), hiervon wird die Hälfte (1,9 mSv) durch medizinische Untersuchungen verursacht, insbesondere durch CT-Untersuchungen [1]. Diese hatten im Jahr 2012 nur einen Anteil von 9 % an der Gesamthäufigkeit von radiologischen Untersuchungen, ihr Anteil an der kollektiven effektiven Dosis betrug jedoch knapp 60 % [1]. Der Grund ist, dass bei CT-Untersuchungen eine deutlich höhere Dosis pro Untersuchung (1,7 – 16,4 mSv) als bei konventionellen Röntgenuntersuchungen (< 0,01 - 1,1 mSv) entsteht [1]. Besonders bei Patienten, die wiederholte CT-Untersuchungen brauchen (zum Beispiel Verlaufskontrollen bei intrakraniellen Blutungen oder Tumorkrankheiten), kann es so zu einer beträchtlichen Dosisakkumulation kommen.

Zur Optimierung der Dosisexposition wurden in den letzten Jahren verschiedene methodische Verbesserungen eingeführt, z.B. die automatische Modulation des Röhrenstromes in x-y- als auch in z-Richtung, sowie die kontinuierliche Optimierung der Untersuchungsprotokolle bezüglich Indikation, Untersuchungsbereich, Schichtdicke und weiteren Parametern [4]. Weiterhin kann eine CT-Untersuchung mit besonders gewählten Untersuchungsparametern mit dem Ziel einer möglichst geringen Strahlendosis durchgeführt werden, was als "Niedrigdosis-CT" (ND-CT) oder "Low-Dose-CT" (LD-CT) bezeichnet wird [5]. Eine Reduktion der Dosis führt jedoch in der Regel zu einer Verschlechterung der Bildqualität [6, 7], bei der die Qualität der Beurteilung von Zielstrukturen sinkt und das Bildrauschen steigt. Es gibt aber viele Fragestellungen, die auch mit Hilfe von Niedrigdosis-CTs beantwortet werden können, beispielsweise wenn hohe Kontraste in der Zielregion vorliegen [4, 8]. So wird in Publikationen das Screening des Bronchialkarzinoms mittels ND-CT als Anwendungsmöglichkeit diskutiert [9, 10].

Die Einführung neuer Bildrekonstruktionsverfahren ermöglichte eine weitere Reduzierung der Strahlenexposition in der diagnostischen CT-Bildgebung. Bisher wurde die gefilterte Rückprojektion (FBP) standardmäßig als Bildrekonstruktionsmethode eingesetzt [2, 11]. Eine grundlegende Eigenschaft dieses Algorithmus ist, dass bei Dosisreduktion ein deutlich zunehmendes Bildrauschen zu beobachten ist [12, 13], was der Optimierung der Scanprotokolle bezüglich der Dosis Grenzen setzt. Seit 2008 ist die iterative Bildrekonstruktion für die Computertomographie verfügbar [14]. Hierbei läuft der Prozess der Bilderzeugung in einer Optimierungsschleife ab, in der die Schnittbilder durch eine schrittweise (= iterative) Annäherung an die tatsächliche Dichteverteilung errechnet werden [15]. Da das Verfahren sehr rechenintensiv ist, wurde es bisher nur bei nuklearmedizinischen Untersuchungen, welche vergleichbarer Volumenabdeckung eine kleinere Datenmatrix bei als computertomographische Untersuchungen haben, eingesetzt [16]. Erst durch den Anstieg der Rechenkapazität moderner Computer haben die Rekonstruktionszeiten der CT-Bilddaten einen praktikablen Bereich erreicht [17]. Die verschiedenen Hersteller haben jeweils eigene Implementationen der iterativen Bildrekonstruktion entwickelt. GE Healthcare (Milwaukee, USA) veröffentlichte 2008 die erste kommerziell verfügbare Umsetzung mit dem Namen ASIR (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction, GE Healthcare, Milwaukee, USA) [14]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass durch den Einsatz von ASIR in der diagnostischen CT-Bildgebung erhebliche Dosiseinsparungen möglich sind, beispielsweise berichtet Prakash et. al. über eine durchschnittlich reduzierte Strahlendosis von 25,1 % CTDIvol (volumenbezogener CT-Dosisindex) [18] oder Sagara et. al. berichtet über eine Dosisreduktion von 23 – 66 % CTDIvol [19] (beides CT-Untersuchungen des Abdomens mit einem vorgegebenen Rauschindex). Beispiele für weitere verfügbare Implementationen sind IRIS (Iterative Reconstruction in Image Space, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland), iDose4 (Philips Healthcare, Cleveland, USA), AIDR (Adaptive Iterative Dose Reduction, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) und ASIR-V® (GE Healthcare, Milwaukee, USA) [14].

Bei manchen Krankheitsbildern (z.B. Schilddrüsen- oder Knochentumore) ist es sinnvoll, nuklearmedizinisch bildgebende Verfahren wie die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (kurz SPECT von englisch single photon emission computed tomography) oder PET (Positronen-Emissions-Tomographie) mit einer CT zu kombinieren. Die entstehenden sogenannten Fusionsbilder ermöglichen es, die Anreichung des Radiopharmakons den anatomischen Strukturen zuzuordnen. Hierbei kann die CT-Bildgebung auch mit reduzierter Strahlendosis (Low-Dose-CT) erfolgen, da die entscheidenden funktionellen Bildinformationen von der SPECT oder PET-Untersuchung kommen (Verteilung des Radiopharmakons im Körper) [20] und die CT-Untersuchung für die morphologische Zuordnung genutzt wird. Weiterhin können die CT-Daten auch für die Schwächungskorrektur des SPECT-/ PET-Datensatzes genutzt werden [21, 22]. Aktuelle Systeme erlauben die Kombination beider Verfahren in einem Gerät (SPECT/CT oder PET/CT). Durch die unmittelbare zeitliche Abfolge und

3

lagerungsgleiche Akquisition der SPECT- und CT-Datensätze werden Bildartefakte durch Lagerungsunterschiede oder unterschiedliche Füllungszustände der verschiedenen Organe wie z.B. des Magen-Darm-Traktes zum größten Teil vermieden und der zeitliche Untersuchungsaufwand in der klinischen Routine reduziert [22–24]. Auch mit den Low-Dose-CT Protokollen werden die Patienten im Rahmen der Hybridbildgebung signifikanten Strahlendosen ausgesetzt. Larkin et. al. berichtet über Strahlendosen der CT-Komponente zwischen 3,7 – 11,2 mSv (SPECT-Untersuchungen mit <sup>111</sup>In-Octreotid im Rahmen der Tumordiagnostik) oder 0,2 – 12,4 mSv (<sup>99m</sup>Tc-Methylen-diphosphonat im Rahmen der Knochenszintigrafie) [25]. Somit besteht auch hier die Notwendigkeit, die Untersuchungsprotokolle hinsichtlich der Strahlendosis weiter zu optimieren. Die iterative Bildrekonstruktion hat in der diagnostischen CT-Bildgebung signifikante Einsparungen der Dosis ermöglicht (siehe oben) und sollte daher auch bei Low-Dose-CT Protokollen getestet werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, inwiefern die Anwendung des iterativen Bildrekonstruktionsalgorithmus ASIR zu einer weiteren Reduzierung der Strahlenexposition von Low-Dose-CT Protokollen im Rahmen der Hybridbildgebung (SPECT/CT) genutzt werden kann. Hierfür wurde der Einfluss von ASIR und die Variation des Röhrenstroms auf verschiedene Bildparameter wie HU-Werte (Hounsfield-Einheiten) oder das Bildrauschen untersucht. Die Untersuchungen erfolgten für einen dedizierten iterativen Algorithmus mittels standardisierter Phantommessungen. Zum Vergleich der Messwerte wurde das Scanprotokoll mit I = 40 mA, U = 120 kVp und FBP-Rekonstruktion als Referenzstandard gewählt. Weiterhin wurde durch eine verblindete Befundung klinisch gewonnener Patientendaten die Bildqualität durch zwei Radiologen bewertet.

## 2 Grundlagen

#### 2.1 Computertomographie

Die Computertomographie ermöglicht eine überlagerungsfreie Darstellung der inneren Strukturen des menschlichen Körpers. Geringe Dichteunterschiede (z.B. zwischen benachbarten Weichteilgeweben) werden im Vergleich zur konventionellen Röntgenaufnahme viel deutlicher wiedergegeben [26]. Weitere Vorteile sind flächendeckende Verfügbarkeit und kurze Untersuchungszeiten.

Bei der Datenakquisition liegt der Patient auf einem Tisch in der Gantry, während sich die Röntgenröhre und der Detektor auf einer Kreisbahn um den Patienten drehen. Die Röntgenröhre ist eine evakuierte Einheit, bestehend aus Kathode und Anode, an die eine Hochspannung zwischen 80 und 140 kV angelegt wird [26]. Von der Kathode werden Elektronen emittiert (glühelektrischer Effekt) und zur Anode hin beschleunigt. Die Röntgenstrahlung entsteht durch das Abbremsen der Elektronen im Anodenmaterial (Bremsstrahlung) und durch die Anregung der Atome des Anodenmaterials (charakteristische Strahlung) [27]. Die Röntgenstrahlung durchdringt den Körper des Patienten und wird auf ihrem Weg dem exponentiellen Schwächungsgesetz (siehe Abschnitt 2.1.2) folgend abgeschwächt, bis sie am Detektorsystem ankommt und in elektrische Signale umgewandelt wird [26]. Bei der Datenakquisition mittels Spiral-CT-Geräten rotieren Röntgenröhre und Detektor spiralförmig um den Patienten, während dieser kontinuierlich durch die Gantry gefahren wird. Moderne CTs besitzen mehrere Detektorzeilen (Mehrschicht-CT), hierdurch wird eine vergrößerte Volumenabdeckung in der gleichen Untersuchungszeit ermöglicht und die gesamte Untersuchungsdauer somit deutlich reduziert [26]. Dies ist beispielsweise bei der Versorgung von Polytrauma-Patienten wichtig.

#### 2.1.1 Das CT-Bild

Das CT-Bild ist eine quadratische Bildmatrix rekonstruierter Schwächungswerte  $\mu$ , die als Graustufen dargestellt werden. Da jede Bildschicht eine definierte Schichtdicke abbildet, spricht man hier korrekterweise von Voxeln (Volumenelementen). Die gemessenen lokalen Schwächungswerte in jedem Voxel werden auf die dimensionslose Hounsfield-Skala nach Sir Godfrey Hounsfield transformiert und dabei auf Wasser bezogen [26, 28]:

CT-Wert [HU] = 1000 HU \* 
$$\frac{\mu - \mu_{Wasser}}{\mu_{Wasser}}$$

 $\mu_{Wasser}$  ist der Absorptionskoeffizient von Wasser (ca. 0,192/cm) [26]. Die Hounsfield-Skala ist somit so skaliert, dass Wasser stets den CT-Wert 0 HU und Luft immer den Wert -1000 HU hat [26]. Die Lunge liegt beispielsweise im Bereich zwischen -700 bis -950 HU, Fett bei -100 HU, Muskelgewebe bei 50 – 100 HU und Knochen bei bis zu 2000 HU. Die HU-Werte der Gewebe können bei unterschiedlicher Röhrenspannung voneinander abweichen, da sie von dem Röntgenspektrum abhängen [26]. In der Praxis sind Werte im Bereich von -1024 HU bis 3071 HU üblich. Das menschliche Auge ist jedoch nicht in der Lage, beliebig viele Graustufen bei gleichzeitiger Darstellung in einem Bild visuell zu unterscheiden, es kann nur zwischen 20 und 50 verschiedenen Grauwerten differenzieren [28]. Strukturen mit geringen Dichteunterschieden können dann nicht mehr voneinander abgegrenzt werden [26]. Daher wird der klinischen Anforderung entsprechend ein Bereich der HU-Werte herausgegriffen und auf die darstellbaren Grauwerte des Anzeigemediums (z.B. Befundungsmonitor) gestreckt ("Fensterung"). Das Bildfenster wird durch seine Breite und die Fenstermitte festgelegt. Alle HU-Werte größer als die obere Fenstergrenze erscheinen im Bild weiß, alle HU-Werte kleiner als die untere Fenstergrenze erscheinen schwarz. Dadurch werden z.B. Kontraste zwischen Geweben mit geringen Dichteunterschieden durch ein enges Fenster stärker hervorgehoben (z.B. das Gehirn). Bei großen Dichteunterschieden braucht man dementsprechend ein breites Fenster (z.B. bei Untersuchungen des Abdomens). Ein engeres Fenster führt somit zu einer Kontrastanhebung und verbesserten Darstellung von kontrastarmen Strukturen, jedoch auch zum Anstieg des visuellen Bildrauschens, eine breitere Fensterweite hingegen verbessert die Darstellung von Strukturen mit stark unterschiedlichen HU-Werten und verringert das Rauschen [6, 26, 29].

#### 2.1.2 Bildrekonstruktion

Die aufgezeichneten Rohdaten sind Transmissionsprofile der Röntgenstrahlen einer 360° Röhrenrotation. Diese bestehen aus den erfassten einzelnen Transmissionswerten jeder Position des Röntgendetektors und jeder Detektorzeile. Die emittierten Röntgenstrahlen werden auf dem Weg durch den Körper des Patienten von dessen inneren anatomischen Strukturen abhängig von deren Zusammensetzung unterschiedlich geschwächt. Es gilt dabei das exponentielle Schwächungsgesetz, das bei Annahme eines homogenen Objekts aus einer einzigen schwächenden Substanz (z.B. eines Wasserzylinders) mit dem Absorptionskoeffizienten µ folgendermaßen lautet [26, 30]:

$$I = I_0 * e^{-\mu * d}$$

Dabei entspricht I der gemessenen Intensität am Detektor,  $I_0$  der Intensität des ungeschwächten Röntgenstrahls und d der durchstrahlten Weglänge.

Aus den gemessenen Rohdaten muss nun das zweidimensionale Schichtbild mathematisch rekonstruiert werden, denn die lokale Abschwächung der Röntgenstrahlen an jedem Ort im Raum ist noch unbekannt [4, 26].

#### 2.1.2.1 Gefilterte Rückprojektion (FBP)

Die Messwerte werden entlang der Richtung, aus der sie aufgenommen wurden, in das Bild übertragen. Die Projektion erfolgt dabei zunächst gleichmäßig auf einer Linie, da noch nicht bekannt ist, wie stark die Schwächung an jedem Ort entlang der Linie ist. In jeden einzelnen Bildpunkt werden somit alle gemessenen Projektionen übereinander projiziert. Nachdem dieser Vorgang für alle Projektionen aus allen Winkelrichtungen wiederholt wurde, ergibt sich ein Abbild des Untersuchungsobjektes, allerdings ist dieses noch unscharf und verwaschen [26, 28]. Um die scharfen Objektkanten wiederherzustellen, werden die Schwächungsprofile vor der Rückprojektion einer mathematischen Hochpassfilterung unterzogen, dem sogenannten Faltungskern. Die Wahl des Faltungskernes bestimmt das Erscheinungsbild der CT-Rekonstruktion als Kompromiss zwischen Rauschen und Bildschärfe und wird in Abhängigkeit von der Fragestellung eingestellt [28]. Ein hochauflösender oder "harter" Faltungskern erzeugt ein Bild mit hoher Bildschärfe, bei dem die Objektkanten und kleine Details sehr trennscharf abgebildet werden, allerdings steigt dabei das Bildrauschen an [26]. Er wird eingesetzt bei Untersuchungen von Strukturen, in denen ein hoher Kontrast vorliegt und das Bildrauschen aufgrund der groß eingestellten Fensterweite vernachlässigbar wird (z.B. Lungenparenchym oder Skelett) [4, 6]. Bei einem glättenden Faltungskern sinkt das Bildrauschen, der Bildeindruck wird jedoch unschärfer.

#### 2.1.2.2 Iterative Bildrekonstruktion

Bei der iterativen Bildrekonstruktion wird eine Optimierungsschleife in den Bilderzeugungsprozess eingefügt, in der die Schnittbilder schrittweise durch eine kontinuierliche Annäherung an die tatsächliche Dichteverteilung errechnet werden. Begonnen wird mit einer Ausgangslösung, die eine erste Annahme der Dichteverteilung des untersuchten Objektes darstellt, beispielsweise kann die FBP-Rekonstruktion benutzt werden [31]. Anhand dieses Ausgangsbildes werden dann neue, synthetische Projektionsdaten berechnet und mit den tatsächlich aufgenommenen Messdaten verglichen. Hieraus wird ein Korrekturbild erstellt, anhand dessen die ursprüngliche Ausgangslösung korrigiert wird. Im Anschluss wird dieser Rechenprozess wiederholt. Diese Schleife (Iteration) wird so lange fortgesetzt, bis ein definiertes Abbruchkriterium erreicht ist, etwa eine festgelegte Anzahl von Wiederholungen oder wenn die Korrekturen sehr gering werden [32]. Von den Herstellern gibt es unterschiedliche Implementierungen des iterativen Rekonstruktionsverfahrens (siehe Einleitung).

ASIR fokussiert bei der sich wiederholenden Signalkorrektur auf Rauschreduktion [32–34]. Als Ausgangslösung für die iterative Schleife wird die FBP-Rekonstruktion gewählt, da diese schnell berechnet werden kann und eine gute Annäherung der finalen Lösung ist [33, 65]. Das rekonstruierte Bild kann schließlich zu einem definierten Prozentsatz über das ursprüngliche FBP-Bild geblendet werden, da die reine ASIR Rekonstruktion einen sehr weichgezeichneten und daher fremdartigen Bildeindruck haben kann [32, 33]. Abbildung 1 zeigt das Arbeitsprinzip des untersuchten Algorithmus.



Abbildung 1. Das Arbeitsprinzip von ASIR. Bildquelle: GE Healthcare [31]

#### 2.2 Parameter der Bildqualität

#### 2.2.1 Bildrauschen

Unter Rauschen werden generell im Nutzsignal vorhandene Störsignale ohne verwendbare Information verstanden. Das Rauschen setzt sich unter anderem aus dem Rauschen der eigentlichen Messwerte (Quantenrauschen), dem elektronischen Rauschen des Detektors und der Verstärkerelektronik, sowie dem Rauschen der Projektionsdaten zusammen [26]. Die Störsignale äußern sich im Bild als statistische Fluktuationen der HU-Werte und können z.B. über die Standardabweichung in einem homogenen ROI (englisch "region of interest") gemessen werden. Generell ist das Rauschen umgekehrt proportional zur Schichtdicke und der Anzahl der Photonen, die auf den Detektor treffen. Eine Verdoppelung des Stroms oder die Verdoppelung der Schichtdicke führt jeweils zu einer Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses um den Faktor  $\sqrt{2}$  [26].

Das wahrgenommene Bildrauschen variiert auch mit der eingestellten Fensterweite [6]. Deren Vergrößerung reduziert das subjektive Rauschempfinden beim Betrachten von CT-Daten deutlich: Das Grauwertrauschen und der Kontrast sind umgekehrt proportional zur Fensterbreite, was bedeutet, dass sich das wahrgenommene Bildrauschen halbiert, wenn die Fensterbreite verdoppelt wird. Das Fenster lässt sich jedoch nur sinnvoll weit stellen, wenn die Objektkontraste ausreichend hoch sind.

Somit können kontrastreiche Strukturen wie zum Beispiel Knochen oder Lunge mit signifikant geringeren Strahlendosen dargestellt werden, ohne dass das Rauschen störend wird.

#### 2.2.2 Kontrast und CNR

Der Kontrast ist definiert als die Differenz der Signalintensität zweier benachbarter Bildpunkte (CT-Zahlen-Differenz) [35]. Als Kontrastumfang (Dynamik) ist der Intensitätsunterschied zwischen dem hellsten und dunkelsten Punkt eines Bildes definiert [26].

Das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR) ist definiert als die Differenz der Signalamplitude zwischen Objekt und einer Referenz wie z.B. der Umgebung, dividiert durch das Rauschen der Referenz. Die Definition kann je nach Anwendungsbereich variieren. In dieser Arbeit wurde das CNR nach folgender Formel berechnet [13, 36, 37]:

$$CNR = \frac{mean_{Material} - mean_{Hintergrund}}{SDev_{Hintergrund}}$$

mean<sub>Material</sub>: Mittelwert [HU] des Vordergrund-ROI, mean<sub>Hintergrund</sub>: Mittelwert [HU] des Hintergrund-ROI, SDev<sub>Hintergrund</sub>: Standardabweichung [HU] des Hintergrund-ROI

#### 2.3 Scanparameter und Einfluss auf Dosis und Bildqualität

Im Gegensatz zum strahlenexponierten medizinischen Personal wird die kumulative Dosis von Patienten nicht standardmäßig überwacht oder registriert (es besteht lediglich die Möglichkeit der freiwilligen Führung eines Röntgenpasses). Vom Bundesamt für Strahlenschutz werden regelmäßig aktualisierte Dosis-Referenzwerte für die diagnostische Bildgebung herausgegeben, die im Normalfall nicht überschritten werden sollten [38].

Die Reduzierung der Strahlenexposition ist eine multifaktorielle Aufgabe. Der wichtigste Grundsatz hierbei ist die Vermeidung von unnötigen Untersuchungen. Es sollte nur der Körperabschnitt abgebildet werden, der für die Beantwortung der klinischen Fragestellung notwendig ist. Eine sorgfältige Prüfung der Indikation ist obligat (§2a der Röntgenverordnung), weiterhin sollten diagnostische Alternativen ohne Strahlenexposition wie Ultraschall oder MRT in Erwägung gezogen werden. Der Nutzen der Röntgenuntersuchung muss stets das assoziierte und potentielle Risiko der Strahlung überwiegen. Es gilt das ALARA (As Low As Reasonably Achievable)-Prinzip: so wenig Strahlung wie möglich zu verursachen ohne die diagnostische Sicherheit zu mindern [39–41].

#### 2.3.1 Röhrenstrom

Der Röhrenstrom bestimmt die Menge an emittierten Photonen aus der Röntgenröhre. Die Strahlendosis steigt dabei proportional zum Röhrenstrom ( $E \sim I$ ), das Bildrauschen sinkt um den Faktor  $\sqrt{2}$  [42] (wenn alle anderen Scanparameter konstant sind). Durch den Einsatz von Röhrenstrommodulation zur automatischen Anpassung der Strahlenintensität an die Körpergeometrie des Patienten während eines Scanvorgangs besitzen viele CT-Geräte die Möglichkeit, die Strahlendosis zu verringern [4, 42, 43].

#### 2.3.2 Röhrenspannung

Durch die angelegte Röhrenspannung werden die emittierten Elektronen beschleunigt und die maximale Energie und somit das Spektrum der Röntgenstrahlung festgelegt [26]. Die Dosis E ist ungefähr proportional zum Quadrat der Röhrenspannung ( $E \sim U^2$ ) [44]. Übliche Werte sind U = 80 kVp, 100 kVp, 120 kVp oder 140 kVp.

#### 2.3.3 Pitch

Der Pitch ist ein dimensionsloser Aufnahmeparameter in der Spiral-CT und wird definiert als Vorschub des Tisches pro Röhrenumdrehung dividiert durch die Breite des Strahlenfächers in der Scanrichtung [42]. Ist der Pitch < 1, erfolgt die Datenaufnahme überlappend, bei p > 1 erfolgt sie lückenhaft. Bei einem kleinen Pitch steigt bei ansonsten konstanten Scanparametern die Bildqualität, aber auch die absorbierte Dosis.

$$p = \frac{TF}{n * C}$$

p = Pitch, n = Anzahl der aktiven Detektorzeilen, C = Schichtkollimation [mm], TF = Tischvorschub [mm] [6]

#### 2.3.4 Schichtdicke

Mit der Schichtdicke wird die Dicke der einzelnen rekonstruierten CT-Schichten aus dem Datenvolumen festgelegt. Durch die Wahl dickerer Schichten kann das Bildrauschen verringert werden [45].

#### 2.4 Dosisparameter und Dosimetrie

#### 2.4.1 CTDI

Der CT-Dosisindex (CTDI) ist das Integral aus dem Dosisprofil einer Einzelschicht inklusive der Streustrahlung [6]. Die Maßeinheit des CTDI ist das Gray (Gy) und liegt üblicherweise im Bereich von Milligray (mGy). Die Strahlenexposition in einem Körper nimmt nach dem exponentiellen Schwächungsgesetz in Richtung Zentrum ab. Aus diesem Grund wird ein gewichteter  $CTDI_w$ berechnet. Die Messung erfolgt dabei standardisiert und in der EU (Europäischen Union) üblicherweise nach der Definition der internationalen Standardkommission IEC (in anderen Ländern können andere Standards gelten) mit Hilfe von 100 mm langen Ionisationskammern in einem Plexiglasphantom mit 16 cm (Kopf-/Hals-Phantom) oder 32 cm (Körperphantom) Durchmesser [6, 46]. Der ermittelte Messwert der Ionisationskammern wird als  $CTDI_{100}$  bezeichnet.

Der  $CTDI_w$  errechnet sich anteilig aus dem Mittelwert der vier in der Peripherie 1 cm unter der Phantomoberfläche gemessenen Kammern ( $CTDI_p$ ) und der im Phantomzentrum gelegenen ( $CTDI_c$ ) [6]:

$$CTDI_{w} = \frac{1}{3} * CTDI_{100}^{c} + \frac{2}{3} * CTDI_{100}^{p}$$

CT-Untersuchungen umfassen viele aufeinander folgende Schichten während eines Spiralscans. Der  $CTDI_{vol}$  berücksichtigt zusätzlich die Geschwindigkeit, mit der sich der Patiententisch in Abhängigkeit von der Röhrenrotation bewegt [6, 47]. Denn wenn der Tischvorschub pro 360° Röhrenrotation kleiner wird, überlappen die Röntgenstrahlprofile (bei sonst identischen Untersuchungsparametern) und die Gesamtstrahlenexposition nimmt zu. Bei einem Spiralscan ist der  $CTDI_{vol}$  wie folgt definiert:

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{Pitch}$$

Ein geschätzter  $CTDI_{vol}$  wird gewöhnlich auf der Benutzeroberfläche des Computertomographen angezeigt und dient als Orientierung für die zu erwartende Untersuchungsdosis. Multipliziert man den  $CTDI_{vol}$  noch mit der Scanlänge L der Untersuchung, erhält man das Dosislängenprodukt (DLP), welches die gesamte applizierte Dosis der Untersuchung angibt [6]:

$$DLP = CTDI_{vol} * L$$

#### 2.4.2 Effektive Dosis

Da sich die Strahlensensitivität der einzelnen Organe unterscheidet, muss diese bei der Risikobewertung der Strahlenschäden berücksichtigt werden. Beispielsweise sind die Keimdrüsen und das rote Knochenmark sehr strahlenempfindlich, während die Haut weniger strahlensensibel ist [48]. Die Einheit der effektiven Dosis ist das Sievert (Sv). Die Gewebe-Wichtungsfaktoren (Tabelle 1) werden von der internationalen Strahlenschutzkommission vorgeschlagen und bei neuen Erkenntnissen aktualisiert. Zur Berechnung der effektiven Dosis, auch effektive Äquivalentdosis genannt, werden die Organdosen  $H_T$  mit den Gewebe-Gewichtungsfaktoren  $w_T$  des Organs T multipliziert. Die Summe der so gewichteten Organdosen ergibt die effektive Dosis [48]:

$$D_{eff} = \sum_{T} w_T * H_T$$

Tabelle 1. Wichtungsfaktoren ausgewählter Organe, alters- und geschlechtsgemittelt [48]

Organ / Gewebe	Wichtungsfaktor nach		
	StrlSchV Anlage VI [48]		
Keimdrüsen	0,20		
Dickdarm	0,12		
Rotes Knochenmark	0,12		
Leber	0,05		
Haut	0,01		

Weiterhin wird die effektive Dosis durch die verwendete Strahlungsart beeinflusst. Bestrahlt man z.B. zwei menschliche Gewebezellproben in einen Fall mit Betastrahlung und im anderen mit Alphastrahlung, stellt man fest, dass die biologischen Strahlenwirkungen durch Alphastrahlen etwa 20-mal größer sind. Mit einem sogenannten Strahlenwichtungsfaktor werden diese biologischen Unterschiede der Strahlungswirkung berücksichtigt. Für die im CT vorkommende Röntgen- und Gammastrahlung ist der Strahlenwichtungsfaktor = 1 [1, 48].

### 3 Material und Methoden

Sämtliche Untersuchungen wurden an dem SPECT/CT Hybridsystem Discovery NM/CT 670 (GE Healthcare, Milwaukee, USA) durchgeführt, dessen integrierte CT-Komponente einem diagnostischen 16-Zeilen-CT entspricht (Bright Speed 16, GE Healthcare, Milwaukee, USA). Am Gerät ist neben der konventionellen gefilterten Rückprojektion (FBP) auch die Auswahl der iterativen Bildrekonstruktion (ASIR) möglich. Über eine Einstellung des ASIR-Levels in 10 %-Stufen von 0 % bis 100 % wird definiert, wie stark das iterativ rekonstruierte Bild über das FBP-Bild geblendet wird [49]. Ein positives Votum der Ethikkommission der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit der Nummer 158/11, RAD186 lag für die retrospektive Analyse von CT-Patientenuntersuchungen vor.

#### 3.1 Phantomuntersuchungen

Die Phantomuntersuchungen erfolgten mit einem standardisierten Phantom (Catphan<sup>®</sup> 500, The Phantom Laboratory, Salem, NY, USA). Die Phantomgeometrie (Außendurchmesser 210 mm) entspricht in etwa den Absorptions- und Streuverhältnissen des Kopf-Hals-Bereiches eines Erwachsenen oder des Körperstammes eines Kindes (im Folgenden als "Kopfgeometrie" bezeichnet). Das Phantom besteht aus vier axial angeordneten Modulen, die jeweils für die Untersuchung bestimmter Messgrößen geeignet sind (Abbildung 2).



Abbildung 2. Catphan 500 Phantom, bestehend aus vier axial angeordneten Einsätzen. Bildquelle: The Phantom Laboratory, Salem, NY, USA [50]

Das Bildhomogenitätsmodul CTP486 des Catphan 500 Phantoms ist ein mit uniformen Material befüllter Einsatz, dessen HU-Werte im Bereich 5 HU – 18 HU liegen [50]. Für jede Messung wurden vier periphere und ein zentrales ROI in eine identische Schicht der rekonstruierten Bilddaten gezeichnet

(Abbildung 3). Das Bildrauschen wurde durch die Standardabweichung der HU-Werte der ROIs gemessen.



Abbildung 3. Catphan 500 Phantom, Bildhomogenitätsmodul CTP486 mit fünf ROIs (Screenshot)

Im Hochkontrastmodul CTP401 des Catphan 500 Phantoms befinden sich vier in Gel eingebettete zylindrische Materialproben unterschiedlicher Dichte für sensitometrische Untersuchungen (Abbildung 4, Tabelle 2) [50]. Die Röntgenabschwächung des Randbereiches entspricht in etwa der von Wasser. Mit diesem Modul wurde der Einfluss reduzierter Stromstärke (und somit geringerer Dosis) und unterschiedlicher ASIR-Level auf die rekonstruierten HU-Werte und das CNR der Dichteeinsätze (Acryl, Teflon, LDPE und Luft) untersucht. In jeden Materialzylinder sowie im Randbereich des Moduls wurden ROIs platziert und der Mittelwert der HU-Werte (mean), sowie die Standardabweichung (SDev) ermittelt. Das CNR (Kontrast-Rausch-Verhältnis) wurde mit der vorher genannten Formel berechnet (2.2.2 Kontrast und CNR).

Die Messungen wurden mit einem zusätzlich angebrachten Ring um das Phantom (Modell CTP540, The Phantom Laboratory, Salem, NY, USA) wiederholt. Dieser hat einen Außendurchmesser von 350 mm und eine dem Wasser ähnelnde Röntgenabschwächung. Er simulierte eine höhere Abschwächung und Streuung entsprechend des Körperstammes eines erwachsenen Menschen (im Folgenden als "Körpergeometrie" bezeichnet).

Tabelle 2. Die vier sensitometrischen Einsätze des Hochkontrastmoduls CTP401 im Catphan 500 Phantom [50]

Material	Chemische Formel	HU-Wert (± 5 %)
Luft	$N_2$ (78 %), $O_2$ (21 %), $Ar$ (1 %)	-1000
LDPE	$C_2H_4$	-100
Teflon	CF <sub>2</sub>	950
Acryl	$C_5H_8O_2$	120



Abbildung 4. Catphan 500, Hochkontrastmodul CTP401 mit vier unterschiedlichen Materialeinsätzen (Screenshot)

Die Aufnahmen und Bildrekonstruktionen erfolgten nach dem in Tabelle 3 dargestellten Scanprotokoll. Die automatische Röhrenstrommodulation wurde nicht benutzt, um definierte Stromstärken miteinander vergleichen zu können. Der ASIR-Level 0 % entspricht der reinen FBP-Rekonstruktion. Die rekonstruierten Bilder wurden mit der DICOM-Betrachtungssoftware Osirix MD (Version 2.5.1, www.osirix-viewer.com, FDA- und CE-zertifiziert) ausgewertet.

Aufnahmemodus	Spiralmodus
Durchmesser (FOV), axial [cm]	50
primäre Kollimation	16 x 1,25 mm
Röhrenspannung [kVp]	120
Röhrenstrom [mA]	10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120
Pitch	1,375
Rotationszeit [s]	0,8
Autom. Röhrenstrommodulation	Aus
Faltungskern (CT Rekonstruktion)	Standard
rekonstruierte Schichtdicke [mm]	3,75
ASIR-Level [%]	0, 50, 100

Tabelle 3. Phantomstudie, Scanprotokoll der Untersuchungen mit dem Catphan 500 Phantom

#### 3.2 Patientenstudie

#### 3.2.1 Blinded Read

Zur Evaluation der Bildqualität des neuen iterativen Bildrekonstruktionsverfahrens erfolgte zusätzlich ein Blinded-Read an einer Patientenkohorte. Die Auswertung der anonymisierten und randomisierten Patientenbilder erfolgte durch zwei Fachärzte der Radiologie unabhängig voneinander mit einem standardisierten Erhebungsbogen. Als Grundlage für die Auswahl der zu beurteilenden Strukturen dienten die europäischen Richtlinien der Qualitätskriterien für diagnostische Computertomographie (EUR16262 "European guidelines on quality criteria for computed tomography") [46]. Bei jedem Datensatz wurden 20 Strukturen bewertet (s. Abbildung 5). Beurteilt werden sollte die Abgrenzbarkeit der anatomischen Strukturen zum umgebenden Gewebe im Kontext der Lokalisationsdiagnostik bei Hybridbildgebung anhand einer 3-stufigen Skala (gut, ausreichend, ungenügend). Die Antwortmöglichkeiten gut und ausreichend wurden für die Auswertung zusammengefasst und als "ausreichende Abgrenzbarkeit der Struktur" bei Lokalisationsdiagnostik interpretiert. Das Vorhandensein oder Fehlen von Zielstrukturen wurde anhand von Befunden diagnostischer CT-Scans klinischer oder Daten aus Patientenakten verifiziert. Das Reading erfolgte unter Befundungsbedingungen (qualitätsgesicherter Monitor, abgedunkelter Raum) mit der Software Oxirix MD. Die kalibrierten Monitore wurden vor jedem Reading auf Konsistenz geprüft, das Betrachtungfenster war vorgegeben (Abdomenfenster bei Gefäß- und Organstrukturen: 350/50, Knochenfenster bei Knochen: 2500/500). Anhand von fünf Beispieldatensätzen, die nicht Bestandteil der Studienkohorte waren, wurden die Befunder mit den Bilddaten vertraut gemacht und der Bewertungsbogen erläutert.

Die rekonstruierten CT-Untersuchungen wurden hintereinander in zufälliger Reihenfolge auf dem Befundungsmonitor gezeigt (im Folgenden als "One-On-One" bezeichnet) [11, 51]. Die Reader hatten weder Kenntnisse über die Aufnahme- und Rekonstruktionsparameter, noch über die Patientendaten oder Indikation. 82 gesicherte CT-Datensätze von Patientenuntersuchungen umfassten Low-Dose-CT Abdomen-Becken Aufnahmen von 60 männlichen und 22 weiblichen Patienten mit einer Alterspanne zwischen 18 und 81 Jahren (Median: 65 Jahre, IQR [Interquartilsabstand]: 53 – 71 Jahre). Die Untersuchungsmethoden waren Somatostatin-Rezeptor-Szintigrafien (n = 51), SIRT (n = 13), Lebershunt-Untersuchungen (n = 7), Knochenszintigraphien (n = 7), Lungenperfusionsszintigraphien (n = 2), Leukozytenszintigraphien (n = 1) und Lymphabstromszintigraphien (n = 1). Ausgeschlossen wurden Untersuchungen, bei denen die Arme während der Aufnahme seitlich des Körpers lagen (Aufhärtungs- und Anschnittartefakte) oder Metallimplantate vorhanden waren. Die CT-Aufnahmen erfolgten im Spiralmodus mit einer Röhrenspannung von U = 120 kVp und einem Röhrenstrom von I = 40 mA (n = 40), I = 20 mA (n = 15) und I = 10 mA (n = 27) (jeweils ohne automatische Röhrenstrommodulation). Die Rohdaten der Aufnahmen wurden gespeichert und retrospektiv mit FBP und ASIR-Leveln von 50 % und 100 % rekonstruiert (Schichtdicke: 3,75 mm, Faltungskern: Standard). Bei vier Patienten (Aufnahmen mit I = 40 mA (n = 2), 20 mA, 10 mA) konnte die Milz nicht beurteilt werden (Zustand nach Splenektomie), bei anderen vier Patienten (Aufnahmen mit I = 20 mA (n = 3) und 10 mA) konnten die Nieren und Ureteren nicht beurteilt werden, da diese im CT-Scan nicht vollständig nach kaudal abgebildet waren. Bei einem Patienten (Aufnahme mit I = 20 mA) konnte das Duodenum nicht beurteilt werden (Z.n. Duodenektomie), bei einem weiteren (Aufnahme mit I = 20 mA) konnten beide Nebennieren nicht beurteilt werden (Z.n. Adrenalektomie).

Das Scanprotokoll mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion wurde für die Auswertung als Vergleichsstandard definiert, da es in der Nuklearmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität als klinisches Routine-Protokoll bei Low-Dose-CT Untersuchungen im Rahmen der Hybridbildgebung verwendet wird.

Seri	e: Dati	um:	Befunder	
5613			berunder.	
1	Leber			
1 1	Ductus henatic	is communis		
	[] gut [] au	sreichend [_] u	ingenügend	
1.2	Ductus choledoc	hus im Pankreas	parenchym	
1.3	Pfortaderäste (	links & rechts)	ingenügend	
1.4	A. mesenterica	superior	ingenügend	
1.5	Aorta und unter	en Hohlvene	ingenügend	
1.6	Ursprung des Tr	uncus coeliacus		
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
2	Milz:			
2.1	Milzkontur			
2.2	Milzparenchym (	Homogenität)	ingenügend	
2 2	[_] gut [_] au Milzantenie im	Milzbiluc	ingenugend	
2.5	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
3	Nieren			
3.1	Nierenparenchym	n		
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
3.2	Nierenkeichsyst	Cem	ingonilgond	
3.3	Proximaler Uret	er (auf Ebene d	es kaudalen Niere	npols)
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ngenügend	
3.4	Nierenarterien			
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
3.5	Nierenvenen	sreichend []u	ingenügend	
3.6	Nebennieren (re	chts & links)	ingenagena	
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
3.7	Nebennierensche	enkel (medialer	& lateraler Schen	kel)
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
4	Pankreas			
4.1	Pankreasrand (l	obulierung)		
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
4.2	Pankreasgang	ensishend []-	manningand	
43	L_j gut [_] au Duodenum	sreichend [_] U	ingenugena	
	[_] gut [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	
5	Knochen ( im Kr	ochenfenster )		
5.1	BWK 12 (Kortika	alis)		
	[_] gut . [_] au	sreichend [_] u	ingenügend	

Abbildung 5. Bewertungsbogen der Patientenstudie. 20 anatomische Strukturen wurden anhand einer 3-stufigen Skala beurteilt bezüglich ihrer Abgrenzbarkeit im Kontext der Lokalisationsdiagnostik bei der Hybridbildgebung. Modifiziert nach EUR16262 [46]

In dem Datenpool befanden sich 8 Untersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA, die jeweils zum gleichen Patienten gehörten und weitere 4 Doppeluntersuchungen mit I = 40 mA und I = 10 mA. Diese Subkohorten wurden in der Auswertung zusätzlich separat betrachtet.

In einer weiteren Auswertung wurden simultan zwei CT-Datensätze auf zwei Befundungsmonitoren nebeneinander gezeigt (im Folgenden als "Side-By-Side" bezeichnet) [51–54]. Dafür wurden noch weitere Rohdaten von doppelt gescannten Patienten gesichert, sodass insgesamt 11 Doppeluntersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA zur Verfügung standen (8 männliche und 3 weibliche Patienten; Alterspanne 49 bis 81 Jahre, Median 68 Jahre, IQR 58 – 78 Jahre; bei allen Patienten Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphien). Die Datensätze mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion wurden als Referenz genutzt und mit einem zweiten Datensatz des gleichen Patienten mit Variation des Röhrenstroms und ASIR-Levels (bezeichnet als "Alternative") verglichen (Alternativprotokolle waren I = 40 mA mit ASIR-50 % bzw. ASIR-100 % sowie I = 20 mA mit FBP, ASIR-50 % bzw. ASIR-100 %). Dabei wurde die Referenzuntersuchung nach einem vorher festgelegten, den Readern nicht bekannten Schema auf einem der beiden Monitore (rechts oder links) gezeigt. Bei einem Patienten konnte die Milz nicht beurteilt werden (Z.n. Splenektomie). Die Antworten des Erhebungsbogens wurden modifiziert, die Befunder sollten angeben, auf welchem Monitor die Abgrenzbarkeit der Strukturen besser ist oder ob es keinen Unterschied zwischen den gezeigten CT-Untersuchungen gibt (Antwortmöglichkeiten "Besser im linken Bild", "Besser im rechten Bild", "Kein Unterschied", "Nicht Vorhanden auf beiden Bildern"). In der Auswertung wurden die interpretierten Antworten "Alternativprotokoll besser als Standardprotokoll" und "Kein Unterschied zwischen Alternativprotokoll und Standardprotokoll" zusammengefasst und bewertet als "Alternativprotokoll besser oder gleichwertig zum Standardprotokoll".

#### 3.3 CT-Exposition

Das SPECT/CT Hybridsystem speichert nach jedem Scanvorgang automatisch die berechnete CT-Exposition in einem Dosisreport. Diese Berechnung erfolgt auf der Basis von durch den Hersteller durchgeführten Phantomuntersuchungen [49]. Die angezeigten *CTDI<sub>vol</sub>* Werte wurden mit eigenen Dosimetrie-Messungen verglichen. Die Messungen erfolgten mit zwei standardisierten Messphantomen (Durchmesser 16 cm und 32 cm) und einem geeichten Dosimeter (DIADOS<sup>®</sup>, PTW-Freiburg, Freiburg, Deutschland). Die Messung mit der Ionisationskammer erfolgte nach der Definition der IEC (siehe Kapitel 2.4.1 CTDI) an 5 verschiedenen Positionen: 1x zentral und 4x peripher. Das 16 cm Messphantom entsprach den Absorptions- und Streuverhältnissen des Kopf-Hals-Bereiches eines Erwachsenen oder des Körperstammes eines Kindes und das 32 cm Messphantom den Absorptions- und Streuverhältnissen des Körperstammes eines Erwachsenen. Der Röhrenstrom

19

(I = 10 mA, 40 mA, 80 mA, 120 mA) wurde variiert, die Röhrenspannung war konstant (U = 120 kVp). Die Berechnung des Dosisindex erfolgte mithilfe der in Kapitel 2.4.1 beschriebenen Formel.

Die geschätzte Effektivdosis des Untersuchungsprotokolls für die Region des Abdomens männlicher und weiblicher Standardpatienten wurde mit der Software "CT-Expo™" berechnet [55].

#### 3.4 Statistik

Die statistische Analyse erfolgte mit der Software "Gnu R" 3.1.2 (R Core Team 2014. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL http://www.R-project.org) [56] und SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.).

Phantomuntersuchungen: Die Korrelation zwischen Stromstärke und Bildrauschen oder CNR wurde mit Regressionsanalysen untersucht. Mit dem t-Test und dem Friedman-Test für gepaarte Daten wurde auf signifikante Unterschiede des Bildrauschens und CNR zwischen den unterschiedlichen Scan- und Rekonstruktionsprotokollen geprüft. Die Übereinstimmung wurde mit einer Bland-Altman-Analyse bestimmt [57]. Alle Tests waren zweiseitig, ein p < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

Patientenstudie: Auf signifikante Unterschiede im Blinded-Read zwischen den unterschiedlichen CT-Rekonstruktionen wurde für nicht-verbundene Daten mit dem Chi<sup>2</sup>- und für verbundene Daten (Doppeluntersuchungen) mit dem McNemar-Test geprüft. Die Übereinstimmung der Reader beim Blinded-Read (Interrater-Reliabilität) wurde mit dem modifizierten Cohens Kappa-Koeffizienten nach Brennan und Prediger bestimmt [58] und angelehnt an die Bewertungsrichtlinien von Landis und Koch interpretiert: schlecht (0 - 0,20), ausreichend (0,21 - 0,40), mittelmäßig (0,41 - 0,60), gut (0,61 - 0,80), exzellent (0,81 - 1,00) [59].

## 4 Ergebnisse

#### 4.1 Phantomuntersuchungen

Rauschen (Abbildung 6): Das Bildrauschen steigt generell mit sinkendem Röhrenstrom in mit FBP oder ASIR rekonstruierten Bildern. Mit ASIR rekonstruierte Bilder haben bei sonst gleichen Scanparametern weniger Rauschen als die mit FBP rekonstruierten Bilder. Mit zunehmendem ASIR-Level nimmt dabei das Rauschen ab. Das Rauschen bei der Körpergeometrie ist deutlich höher ausgeprägt (Abbildung 6B, D) als bei der Kopfgeometrie (Abbildung 6A, C). Die ROI-Untersuchung am Homogenitätsmodul zeigt, dass für das Rauschen erwartungsgemäß eine  $1/\sqrt{I}$  Abhängigkeit von der Stromstärke besteht sowohl für die Kopfgeometrie ( $R^2 = 0.95$ , p < 0.0001, Abbildung 6A), als auch für die Körpergeometrie ( $R^2 = 0.97$ , p < 0.0001, Abbildung 6B) des Phantoms. Im individuellen Vergleich ist bei beiden Phantomgeometrien das Rauschen der mit ASIR-100 % rekonstruierten Bilder im Vergleich zu Rekonstruktionen mit ASIR-50 % signifikant geringer (p < 0,0001). Das gemessene Rauschen wird bei ASIR-50 % und gleicher Stromstärke im Vergleich zu FBP um den Faktor 1,5 (Kopfgeometrie, Abbildung 6C) und Faktor 1,4 (Körpergeometrie, Abbildung 6D) verringert, bei ASIR-100 % um den Faktor 2,5 (Kopfgeometrie, Abbildung 6C) und 2,0 (Körpergeometrie, Abbildung 6D). Bei den mit I = 20 mA gemessenen und ASIR-50 % rekonstruierten Daten der Kopfgeometrie unterscheidet sich das Rauschen nicht signifikant von Aufnahmen, die mittels I = 40 mA – 50 mA gemessen und mit FBP ≥ rekonstruiert wurden (p 0,33) (bei der Körpergeometrie I = 80 mA, p = 0,06). Bei den Aufnahmen mit I = 20 mA und ASIR-100 %-Rekonstruktion ist das Rauschen bei beiden Phantomgeometrien signifikant unter den Rauschleveln der FBP-Rekonstruktionen mit I = 120 mA (beide p = 0,04).

CNR: Das CNR steigt mit zunehmendem Röhrenstrom bei allen Dichteeinsätzen (Teflon, Acryl, LDPE und Luft) in den mit FBP und ASIR rekonstruierten Bildern. Bei der Kopfgeometrie gilt für das CNR folgender Zusammenhang:  $|CNR| \sim \sqrt{I}$  (R<sup>2</sup> > 0,94, p < 0,0001) (Abbildung 7A-D). Die CNR-Werte der Dichteeinsätze bei mit ASIR-50 % und ASIR-100 % rekonstruierten Bildern korrelieren linear mit den CNR-Werten der mit FBP rekonstruierten Bilder (R<sup>2</sup> ≥ 0,97, p < 0,0001). Die CNR-Werte der unterschiedlichen Dichteeinsätze bei der Kopfgeometrie werden bei gleicher Stromstärke mit der ASIR-50 %-Rekonstruktion im Mittel um einen Faktor von 1,43 verbessert im Vergleich zur FBP-Rekonstruktion (Bereich: 1,42 - 1,45). Bei der ASIR-100 %-Rekonstruktion verbessert sich das CNR um den Faktor 2,19 (Bereich: 2,15 - 2,32). Das CNR bei mit I = 20 mA gescannten und mit ASIR rekonstruktionen bei I = 40 mA – 50 mA (ASIR-50 %) und I = 120 mA (ASIR-100 %) (beide p < 0,0001).

Allgemein ist das Kontrast-Rausch-Verhältnis bei gleichen Stromstärken und Rekonstruktionsparametern der Dichteeinsätze bei der Kopfgeometrie signifikant besser als bei der Körperstammgeometrie (p < 0,0001). Auch die CNR-Werte der Dichteeinsätze bei der Körperstammgeometrie der mit ASIR-50 % und ASIR-100 % rekonstruierten Bilder korrelieren linear mit den CNR-Werten der mit FBP rekonstruierten Bilder ( $R^2 \ge 0.94$ , p < 0.0001). Bei der Körpergeometrie wird das CNR um den Faktor 1,48 (Bereich: 1,46 - 1,49) bei ASIR-50 % und um 2,54 (Bereich: 2,51 - 2,57) bei ASIR-100 % im Vergleich zu FBP-Rekonstruktionen verbessert. Bei der Körpergeometrie gibt es einen Wendepunkt zwischen I = 40 mA – 60 mA (abhängig vom Material des Dichteeinsatzes), in dem eine weitere Erhöhung der Stromstärke nicht zu einem weiteren proportionalen Anstieg des CNR führt (Abbildung 7E-H).



Abbildung 6. [60] Oben: Abhängigkeit des Bildrauschens vom Röhrenstrom bei U = 120 kVp, gemessen mit dem Homogenitätsmodul des Catphan-Phantoms (5 ROIs). Unten: Scatterplot Rauschen (FBP) vs. Rauschen (ASIR). (A, C) Kopfgeometrie (B, D) Körperstammgeometrie



Abbildung 7. [60] Einfluss der Stromstärke auf das Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) bei den unterschiedlichen Dichteeinsätzen Teflon, Acryl, LDPE und Luft (Material s. Achsenbeschriftung) im Phantom. (A-D) Catphan-Phantom Kopfgeometrie (E-H) Capthan-Phantom Körperstammgeometrie

Hounsfield-Werte: In Tabelle 4 dargestellt sind die Ergebnisse der linearen Korrelationsanalysen (angepasstes R<sup>2</sup>), die Differenzen der HU-Mittelwerte zwischen mit FBP und ASIR rekonstruierten Bildern und die Übereinstimmung (Bland-Altmann Analyse). Als Referenz sind die HU-Mittelwerte (mean<sub>HU</sub>) der mit FBP rekonstruierten Bilder (I = 120 mA, U = 120 kVp) dargestellt. Es zeigt sich eine hohe Korrelation der HU-Mittelwerte der ROIs zwischen FBP- und ASIR-50 % / ASIR-100 % Rekonstruktionen bei beiden Phantomgeometrien.

Abbildung 8 zeigt die Abhängigkeit der HU-Mittelwerte von der Stromstärke bei Teflon, Wasser und Luft für die Kopf- und Körperstammphantomgeometrie (U = 120 kVp, FBP-Rekonstruktion). Bei der Körperstammgeometrie ist eine beginnende Abweichung der HU-Mittelwerte ab etwa I  $\leq$  60 mA erkennbar (p < 0,04). Bei der Kopfgeometrie ist dieser Effekt nicht zu beobachten.

Material	ASIR-	R²	Differenz der HU-Mittelwerte		HU-Mittelwert der FBP-
	Level		zwischen FBP und ASIR		Rekonstruktion bei
	[%]		(Bland-Altma	nn Analyse)	I = 120 mA und
					U = 120 kVp (Referenz)
		Kopf-/ Körper-	Kopfgeometrie	Körper-	Kopf-/ Körper-
		geometrie		geometrie	geometrie
Acryl	50	0,999 / 0,999	0,31 ± 0,32	0,28 ± 1,08	118,9 / 128,7
	100	0,999 / 0,993	0,63 ± 0,58	0,16 ± 10,02	
$H_2O$	50	0,999 / 0,999	0,01 ± 0,27	0,00 ± 1,30	2,6 / 10,3
	100	0,988 / 0,881	0,02 ± 2,73	-0,09 ± 22,68	
LDPE	50	0,996 / 0,999	-1,30 ± 2,10	-2,01 ± 1,58	-86,8 / -73,6
	100	0,981 / 0,974	-2,59 ± 4,23	-4,17 ± 9,52	
Teflon	50	0,994 / 0,999	-6,01 ± 3,26	7,24 ± 4,08	912,8 / 873,4
	100	0,997 / 0,998	-12,00 ± 6,47	13,72 ± 15,32	
Uniform	50	0,999 / 1,000	0,01 ± 0,20	0,014 ± 0,57	10,1 / 14,2
	100	0,999 / 0,994	-0,01 ± 0,68	0,35 ± 7,42	
Luft	50	0,878 / 0,999	7,25 ± 3,75	-8,09 ± 6,12	-945,3 / -934,9
	100	0,890 / 0,996	14,41 ± 7,64	-18,45 ± 16,94	

Tabelle 4. Einfluss der iterativen Rekonstruktion auf die HU-Werte. Vergleich von ASIR-50 % und ASIR-100 % mit der FBP-Rekonstruktion [60].



Abbildung 8. [60] Einfluss der Stromstärke auf die HU-Mittelwerte der Dichteeinsätze Teflon (A), dem wasserähnlichen Material im Randbereich (B) und Luft (C) bei beiden Phantomgeometrien (FBP-Rekonstruktion, U = 120 kVp). Zu erkennen ist eine systematische Abweichung der HU-Mittelwerte bei niedrigen Stromstärken unter  $I \le 60 \text{ mA}$  bei der Körperstammgeometrie des Phantoms.

#### 4.2 Patientenstudie

#### 4.2.1 "One-On-One" Variante

Für die weitere Auswertung wurden die Strukturen ermittelt, die von beiden Readern im Low-Dose-CT Standardprotokoll (Referenz) in mindestens 80 % der Fälle als "gut" oder "ausreichend" differenzierbar beurteilt wurden [61]. Die Antworten gute und ausreichende Differenzierbarkeit wurden hierfür zusammengefasst. Die 80 % - Grenze war eine willkürliche Festlegung in dieser Arbeit. 13 der ursprünglichen 20 Strukturen erfüllten das Kriterium. Diese wurden in drei Gruppen unterteilt: Organstrukturen (n = 5), Gefäßstrukturen (n = 7) und Knochenstrukturen (n = 1). Tabelle 5 zeigt den Anteil [%] der insgesamt ausreichend differenzierbaren Strukturen im "One-On-One" Blinded-Read für das Standardprotokoll mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion. 3 Strukturen sind durchgängig von beiden Readern nicht abgrenzbar (Pankreasgang, R1/R2: 0,0 % / 0,0 %; Ductus choledochus, R1/R2: 2,5 % / 0,0 % und Pfortaderäste, R1/R2: 7,5 % / 0,0 %).

Organstrukturen (Abbildung 9, Tabellen 11 - 13): Bei der Standardrekonstruktion (FBP) sinkt die Differenzierbarkeit mit sinkendem Strom bei beiden Readern signifikant (alle  $p \le 0,02$ ). Die Reduktion ist bei Reader 1 generell größer als bei Reader 2. Mit Einsatz von ASIR steigt die Differenzierbarkeit insgesamt an. Dabei steigt sie mit ASIR-100 % generell mehr an als mit ASIR-50 % im Vergleich zu FBP. Der Unterschied zwischen FBP und ASIR ist bei reduzierter Stromstärke (I = 20 mA und I = 10 mA) größer als bei I = 40 mA. Zwischen dem Standardprotokoll (I = 40 mA mit FBP-Rekonstruktion) und reduzierter Dosis (I = 20 mA) mit Einsatz von ASIR-100 % besteht nur ein geringer, nicht signifikanter Unterschied bei beiden Readern (R1:  $\Delta$  = -0,5 %, p = 1,00, R2:  $\Delta$  = +1,1 %, p = 1,00). Dies ist auch bei der Subkohorte mit den Doppeluntersuchungen der Fall (R1:  $\Delta$  = -0,0 %, p = 1,00, R2:  $\Delta$  = -2,5 %, p = 1,00). Bei halber Dosis und ASIR-50 % gibt es einen Unterschied zwischen den Readern: Bei Reader 1 ist der Unterschied signifikant (alle Untersuchungen:  $\Delta$  = -26,2 %, p < 0,01 und Doppeluntersuchungen 40 mA vs. 20 mA:  $\Delta$  = -20,0 %, p = 0,04), bei Reader 2 ist der Unterschied weiterhin nicht signifikant (alle Untersuchungen:  $\Delta$  = -3,5 %, p = 0,32 und Doppeluntersuchungen 40 mA vs. 20 mA:  $\Delta$  = -5,0 %, p = 0,63). Bei weiterer Reduktion der Stromstärke auf I = 10 mA wird die Beurteilung deutlich schlechter. Beim Vergleich des Referenzprotokolls und zusätzlicher ASIR-Rekonstruktion (40 mA mit ASIR-50 % und 40 mA mit ASIR-100 %) steigt die Differenzierbarkeit nur bei Reader 1 und ASIR-100 % signifikant an ( $\Delta$  = +4,1 %, p = 0,03), sonst sind die Unterschiede nicht signifikant.

Struktur	Gruppe	Differenzierbare	Differenzierbare	Interrater-
		Strukturen [%]	Strukturen [%]	Reliabilität
		Reader 1	Reader 2	(Kappa) [61]
Milzkontur	Organstrukturen	100	100	1,00
Milzparenchym	Organstrukturen	86,8	100	0,74
Nierenparenchym	Organstrukturen	100	100	1,00
Nierenkelchsystem	Organstrukturen	100	100	1,00
Nebennieren	Organstrukturen	85,0	80,0	0,70
Nebennierenschenkel	-	60,0	37,5	0,25
Pankreasrand	-	70,0	97,5	0,45
Duodenum	-	92,5	77,5	0,70
Arteria mesenterica	Gefäßstrukturen	97,5	100	0,95
superior				
Truncus coeliacus	Gefäßstrukturen	92,5	100	0,85
(Ursprung)				
Milzarterie (im Milzhilus)	Gefäßstrukturen	92,1	81,6	0,79
Aorta und untere Hohlvene	Gefäßstrukturen	97,5	100	0,95
Nierenarterien	Gefäßstrukturen	87,5	80,0	0,75
Nierenvenen	Gefäßstrukturen	100	100	1,00
Ureter (proximaler Teil)	Gefäßstrukturen	95,0	100	0,90
Ductus hepaticus	-	47,5	62,5	0,50
communis				
Ductus choledochus (im	-	2,5	0,0	0,95
Pankreasparenchym)				
Pfortaderäste	-	7,5	0,0	0,85
Pankreasgang	-	0,0	0,0	1,00
BWK-12	Knochenstrukturen	100	100	1,00

Tabelle 5. Beurteilung der Strukturen im Blinded-Read "One-On-One"-Verfahren (Low-Dose-CT Standardprotokoll mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion). Die Antworten gut und ausreichend wurden zusammengefasst, Datenumfang: 40 Patienten [61].



Abbildung 9. Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante: Anteil der differenzierbaren Organstrukturen bei drei unterschiedlichen Stromstärken (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) für Reader 1 (R1) und Reader 2 (R2). Eingezeichnet ist jeweils die Differenz zwischen dem Standardprotokoll (I = 40 mA mit FBP-Rekonstruktion) und dem Scanprotokoll mit reduzierter Dosis.

- (A, D): alle Untersuchungen,
- (B, E): Patienten mit Doppeluntersuchungen 40 mA / 20 mA und
- (C, F) Patienten mit Doppeluntersuchungen 40 mA / 10 mA.

Gefäßstrukturen (Abbildung 10, Tabellen 11 - 13): Die Differenzierbarkeit sinkt bei der Standardrekonstruktion (FBP) mit kleiner werdendem Strom bei beiden Readern (alle Untersuchungen einschließend: p < 0,01). Bei reduziertem Strom und Einsatz von ASIR steigt die Erkennbarkeit im Vergleich zu FBP generell an, wobei der Anstieg mit ASIR-100 % größer ist als mit ASIR-50 %. Zwischen dem Standardprotokoll (I = 40 mA mit FBP) und halbiertem Röhrenstrom (I = 20 mA) mit Einsatz von ASIR-100 % besteht eine signifikante Abnahme der Differenzierbarkeit der Gefäßstrukturen bei beiden Readern (R1:  $\Delta$  = -9,0 %, p = 0,01, R2:  $\Delta$  = -13,6 %, p < 0,01). In der Subkohorte mit Doppeluntersuchungen ist der Unterschied zum Standard hingegen nicht signifikant (R1:  $\Delta$  = -1,8 %, p = 1,00, R2:  $\Delta$  = -8,9 %, p = 0,23). Weiterhin gibt es in der Subkohorte mit Doppeluntersuchungen keinen signifikanten Unterschied zwischen Standard und halber Dosis (I = 20 mA) mit ASIR-50 % bei Reader 1 ( $\Delta$  = -10,7 %, p = 0,24). Bei den anderen Variationen von Stromstärke und ASIR-Level sinkt die Differenzierbarkeit signifikant im Vergleich zur Standardrekonstruktion.



Abbildung 10. Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante: Anteil der differenzierbaren Gefäßstrukturen bei drei unterschiedlichen Stromstärken (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) für Reader 1 (R1) und Reader 2 (R2). Eingezeichnet ist jeweils die Differenz zwischen dem Standardprotokoll (I = 40 mA mit FBP-Rekonstruktion) und dem Scanprotokoll mit reduzierter Dosis.

- (A), (D): alle Untersuchungen.
- (B), (E): Doppeluntersuchungen 40 mA / 20 mA.
- (C), (F): Doppeluntersuchungen 40 mA / 10 mA.

Knochenstruktur (Abbildung 11, Tabellen 11 - 13): Bei beiden Readern besteht mit Einsatz der Rekonstruktion ASIR-50 % kein Unterschied zum Standard bei Reduzierung des Stroms auf I = 20 mA oder I = 10 mA. Dies ist auch der Fall in der Subkohorte mit den Doppeluntersuchungen.

Reader 2 beurteilt alle Aufnahme- (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) ohne signifikanten Unterschied zum Standard (alle  $\Delta$  = 0 %). Der Reader ist somit invariant bezüglich einer Veränderung des Röhrenstroms oder des Rekonstruktionsprotokolls. Eine Analyse der Einzelantworten zeigt jedoch, dass der Anteil der "gut" bewerteten Strukturen mit abnehmenden Röhrenstrom generell sinkt (Abbildung 12-A). Gleichzeitig ist eine Zunahme der als "ausreichend" beurteilten Strukturen zu beobachten (Abbildung 12-B). Beide Effekte kompensieren einander und ergeben in der summativen Darstellung die beobachte Indifferenz des Befunders.



Abbildung 11. Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante: Anteil der differenzierbaren Knochenstruktur bei drei unterschiedlichen Stromstärken (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) für Reader 1 (R1) und Reader 2 (R2). Eingezeichnet ist jeweils die Differenz zwischen dem Standardprotokoll (I = 40 mA mit FBP-Rekonstruktion) und dem Scanprotokoll mit reduzierter Dosis.

(A), (D): alle Untersuchungen.

(B), (E): Doppeluntersuchungen 40 mA / 20 mA.

(C), (F): Doppeluntersuchungen 40 mA / 10 mA.



Abbildung 12. Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante: Beurteilung der Knochenstruktur von Reader 2 (alle Untersuchungen) bei drei unterschiedlichen Stromstärken (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Die Beurteilungen "gut" (A), "ausreichend" (B) und "ungenügend" (C) sind separat dargestellt.

#### 4.2.2 "Side-By-Side" Variante

Organstrukturen (Abbildung 13, Tabelle 14): Der Anteil der von den Readern als gleichwertig oder besser darstellbar befundenen Organstrukturen bei halber Dosis (I = 20 mA) im direkten Vergleich mit dem Standardprotokoll (I = 40 mA & FBP) sinkt mit kleiner werdendem ASIR-Level und ist bei der FBP-Rekonstruktion am geringsten, bei ASIR-100 % am größten (R1/R2: 89,58 % / 68,75 %). Reader 2 ist generell kritischer bei der Beurteilung der Organstrukturen. Bei Anwendung der ASIR-Rekonstruktion ohne Reduktion des Röhrenstroms (Vergleich von I = 40 mA und FBP mit I = 40 mA und ASIR-50 % / ASIR-100 %) zeigt sich, dass beide Reader alle Organstrukturen als gleichwertig oder besser differenzierbar beurteilen.

Gefäßstrukturen (Abbildung 14, Tabelle 14): Auch bei den Gefäßstrukturen ist im direkten Vergleich des Standardprotokolls mit den drei alternativen Untersuchungsprotokollen halber Dosis der Anteil der als gleichwertig oder besser differenzierbar beurteilten Strukturen bei Einsatz von ASIR-100 % am größten (R1/R2: 86,96 % / 73,91 %) und nimmt mit sinkendem ASIR-Level ab. Bei Anwendung der ASIR-Rekonstruktion ohne Reduktion des Röhrenstroms bewerten beide Reader alle Gefäßstrukturen als gleichwertig oder besser differenzierbar.



Abbildung 13. Patientenstudie, Blinded-Read "Side-By-Side"-Variante: Anteil der Organstrukturen, die in den drei alternativen Rekonstruktionen (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) bei halber Dosis (I = 20 mA) gleichwertig oder besser differenzierbar waren im direkten Vergleich mit dem Standardprotokoll (I = 40 mA und FBP).



Abbildung 14. Patientenstudie, Blinded-Read "Side-By-Side"-Variante: Anteil der Gefäßstrukturen, die in den drei alternativen Rekonstruktionen (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) bei halber Dosis (I = 20 mA) gleichwertig oder besser differenzierbar waren im direkten Vergleich mit dem Standardprotokoll (I = 40 mA und FBP).

Knochenstruktur (Abbildung 15, Tabelle 14): Bei halber Dosis sinkt mit zunehmendem ASIR-Level der Anteil der im Vergleich zum Standardprotokoll als gleichwertig oder besser differenzierbar beurteilten Knochenstruktur. Bei Anwendung der ASIR-Rekonstruktion ohne Reduktion des Röhrenstroms beurteilt Reader 1 fast alle Bilder als schlechter differenzierbar. Reader 2 beurteilt die Hälfte der Bilder bei ASIR-100 % als gleichwertig oder besser, bei ASIR-50 % alle Bilder als gleichwertig oder besser.



Abbildung 15. Patientenstudie, Blinded-Read "Side-By-Side"-Variante: Anteil der Knochenstruktur, die in den drei alternativen Rekonstruktionen (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %) bei halber Dosis (I = 20 mA) gleichwertig oder besser differenzierbar war im direkten Vergleich mit dem Standardprotokoll (I = 40 mA und FBP).

#### 4.3 Bildbeispiele

Bildbeispiel Nebenniere (Abbildung 16): Mit steigendem ASIR-Level lässt sich die Nebenniere besser von den umgebenden Strukturen abgrenzen und das Bildrauschen nimmt ab. Bei ASIR-100 % ist das Rauschen am geringsten wahrzunehmen. Mit Herabsetzung des Stroms steigt das Rauschen und ist bei I = 10 mA am stärksten. Die Organgrenzen der Nebenniere und der umgebenden Organe sind hier schlecht wahrzunehmen und nicht mehr gut voneinander zu unterscheiden. Mit Einsatz von ASIR wird das empfundene Rauschen auch bei dem niedrigsten Strom (I = 10 mA) reduziert, die Organgrenzen bleiben aber weiterhin schlecht abgrenzbar. Die Wertung der Reader wird mit abnehmenden Röhrenstrom schlechter, Untersuchungen mit I = 10 mA werden generell als nicht ausreichend bewertet (Tabelle 6). Das Level der ASIR-Rekonstruktion beeinflusst in diesem Beispiel nur bei I = 40 mA das Rating der Reader (mit einer Ausnahme bei I = 10 mA und ASIR-100 %).

Tabelle 6. Wertung der Struktur Nebenniere (Reader 1 / Reader 2)

	FBP	ASIR-50 %	ASIR-100 %
40 mA	ausreichend / ausreichend	gut / ausreichend	gut / gut
20 mA	ausreichend / ausreichend	ausreichend / ausreichend	ausreichend / ausreichend
10 mA	ungenügend / ungenügend	ungenügend / ungenügend	ausreichend / ungenügend

Bildbeispiel Ureter (Abbildung 17): Übereinstimmend mit dem vorherigen Beispiel sinkt auch hier das erkennbare Bildrauschen mit zunehmendem ASIR-Level und Röhrenstrom. Bei den FBP-Rekonstruktionen sinkt die Abgrenzbarkeit des Ureters von dem rauschenden Fetthintergrund mit sinkendem Strom. Mit zunehmendem ASIR-Level wird das Rauschen reduziert und der Ureter gegenüber dem Hintergrund besser kontrastiert. Bei I = 10 mA ohne Einsatz der ASIR-Rekonstruktion ist der Ureter schlecht von dem Fettgewebe im Hintergrund zu unterscheiden. Weiterhin ist erkennbar, dass bei der Aufnahme mit I = 10 mA der Durchmesser des Ureters größer ist, als bei den anderen Aufnahmen mit mehr Röhrenstrom. Ein Grund könnte sein, dass die Untersuchung mit I = 10 mA sieben Monate versetzt erfolgte, während die beiden anderen Untersuchungen (I = 20 mA und I = 40 mA) am selben Tag erfolgten und somit die klinischen / anatomischen Gegebenheiten unterschiedlich waren.

	FBP	ASIR-50 %	ASIR-100 %
40 mA	ausreichend / gut	gut / ausreichend	gut / ausreichend
20 mA	ungenügend / ausreichend	ausreichend / ausreichend	ausreichend / gut
10 mA	ungenügend / ungenügend	ungenügend / ungenügend	ungenügend / ausreichend

Tabelle 7. Wertung des Ureters (Reader 1 / Reader 2)

Bildbeispiel Knochen (Abbildung 18): Mit steigendem ASIR-Level nimmt die Weichzeichnung zu, man erkennt einen Verlust der Texturierung (z.B. an der Knochenspongiosa). Die Weichzeichnung ist bei ASIR-100 % deutlich stärker als bei ASIR-50 % wahrzunehmen. Auch die Knochenkanten wirken bei der ASIR Rekonstruktion unschärfer als bei der FBP Rekonstruktion. Bei I = 10 mA sind zunehmend CT- Streifenartefakte zu erkennen (auch bei den ASIR Rekonstruktionen).

Tabelle 8. Wertung der Knochenstruktur (Reader 1 / Reader 2)

	FBP	ASIR-50 %	ASIR-100 %
40 mA	gut / gut	gut / gut	ungenügend / gut
20 mA	gut / gut	gut / gut	ausreichend / gut
10 mA	ungenügend / ausreichend	ausreichend / gut	ausreichend / gut



Abbildung 16. Bildbeispiel Nebenniere. Gezeigt werden Untersuchungen eines Patienten (männlich, BMI: 28,41) von Low-Dose-CT Aufnahmen auf Höhe der Nebennieren mit unterschiedlichen Stromstärken (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und jeweils drei Rekonstruktionen (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Die drei Untersuchungen wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt (Untersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA am gleichen Tag, 7 Monate später Untersuchung mit I = 10 mA). Indikation: Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphien. Die Referenzaufnahme des Standardprotokolls mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion befindet sich oben links.



Abbildung 17. Bildbeispiel Ureter (Pfeil). Gezeigt werden Untersuchungen eines Patienten (männlich, BMI: 28,41) von Low-Dose-CT Aufnahmen mit unterschiedlichen Stromstärken (I = 40 mA, I = 20 mA, I = 10 mA) und jeweils drei Rekonstruktionen (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Die drei Untersuchungen wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt (Untersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA am gleichen Tag, 7 Monate später Untersuchung mit I = 10 mA). Indikation: Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphien. Die Referenzaufnahme des Standardprotokolls mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion befindet sich oben links.



Abbildung 18. Bildbeispiel Knochen. Gezeigt werden Untersuchungen eines Patienten (männlich, BMI: 20,52) von Low-Dose-CT Aufnahmen mit unterschiedlichen Stromstärken (I = 40mA, I = 20mA, I = 10mA) und jeweils drei Rekonstruktionen (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Die drei Untersuchungen wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt (Untersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA am gleichen Tag, Untersuchung mit I = 10 mA im Abstand von drei Monaten). Indikation: Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphien. Die Referenzaufnahme des Standardprotokolls mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion befindet sich oben links.

#### 4.4 CT-Exposition

Die Werte des gemessenen  $CTDI_{vol}$  korrelieren bei beiden CTDI-Messphantomen mit den Werten aus dem Dosisreport (Tabelle 9). Bei der Kopfgeometrie (16 cm - Messphantom) ist die Dosis-Exposition im Bereich zwischen 3,70 mGy - 42,00 mGy (Körpergeometrie: 1,87 mGy - 20,77 mGy; U = 120 kVp). Der Zusammenhang für die Kopfgeometrie ist  $CTDI_{vol,Messung} = -0,184 + 1,013 *$  $CTDI_{vol,Dosisreport}$  (R<sup>2</sup> = 1,00, p = 2,28e<sup>-6</sup>) und  $CTDI_{vol,Messung} = -0,115 + 1,034 *$  $CTDI_{vol,Dosisreport}$  (R<sup>2</sup> = 0,99, p = 1,96e<sup>-5</sup>) für die Körpergeometrie.

Tabelle 10 zeigt die mit der Software CT-Expo [55] berechneten Effektivdosen für das Abdomen eines männlichen und weiblichen Standardpatienten.

Tabelle 9.	Gemessene	Dosis de	es Kopf-	und	Körperstamm-CTDI-Messphantoms	für	vier	unterschiedliche
Stromstärl	en (I = 10 mA)	, I = 40 m/	A, I = 80 n	nA, I =	= 120 mA), U = 120 kVp [60].			

Röhrenstrom	CTDI-Phantom Kopf	Abweichung	CTDI-Phantom Körper	Abweichung
[mA]	<b>CTDI</b> <sub>vol,Messung</sub>	[%]	<b>CTDI</b> <sub>vol,Messung</sub>	[%]
	( <i>CTDI<sub>vol,Dosisreport</sub></i> ) [mGy]		(CTDI <sub>vol,Dosisreport</sub> )	
			[mGy]	
10	3,70 (3,53)	+4,6	1,87 (1,78)	+4,6
40	14,07 (14,12)	-0,4	6,93 (7,12)	-2,7
80	28,03 (28,25)	-0,8	13,93 (14,24)	-2,2
120	42,00 (42,37)	-0,9	20,77 (21,36)	-2,7

Tabelle 10. Berechnete Effektivdosis für das Abdomen eines männlichen und weiblichen Standardpatienten bei drei unterschiedlichen Stromstärken (I = 10 mA, I = 40 mA, I = 80 mA) und U = 120 kVp [55, 60].

mA	Effektivdosis Abdomen					
	Mann / Frau [mSv]					
80	3,0 / 3,5					
40	1,5 / 1,7					
10	0,4 / 0,4					

#### 5 Diskussion

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob sich die Strahlendosis von Low-Dose-CT Untersuchungen im Rahmen der Hybridbildgebung unter Anwendung des iterativen Bildrekonstruktionsalgorithmus ASIR weiter senken lässt und wie sich der Algorithmus auf die Bildqualität auswirkt. In einem ersten Abschnitt der Studie wurden ausgewählte objektive Parameter der Bildqualität (Bildrauschen, CNR und HU-Werte) bei verschiedenen ASIR-Leveln und unterschiedlichen Röhrenströmen miteinander verglichen. Hierfür wurden CT-Aufnahmen eines standardisierten Phantoms (Catphan 500, The Phantom Laboratory, Salem, NY, USA) durchgeführt. Dieses Phantom oder ein ähnliches Modell wurde in zahlreichen anderen Publikationen ebenfalls für die Erhebung objektiver Messwerte verwendet [37, 62–65]. Weiterhin wurde das Messphantom mit einem zusätzlichen Ring versehen, um eine höhere Abschwächung und Streuung der Röntgenstrahlen zu simulieren.

Die Phantomstudie zeigt, dass der verwendete Röhrenstrom, der ASIR-Level und die Phantomgeometrie Einfluss auf das Bildrauschen haben. Wie erwartet, sinkt das gemessene Bildrauschen bei steigenden Röhrenstrom, da mehr Photonen zur Bildgebung beitragen. Weiterhin sinkt das Bildrauschen umso mehr, je größer der ASIR-Level gewählt wird, die Rekonstruktionen mit ASIR-100 % weisen somit das geringste Rauschen auf. Die iterativ rekonstruierten Bilder weisen bei gleichen Stromstärken generell ein geringeres Rauschen als mit FBP rekonstruierte Bilder auf. Auch das CNR verbessert sich bei beiden Phantomgeometrien mit steigendem ASIR-Level und bei höheren Stromstärken. Die Ergebnisse decken sich mit Messungen anderer Publikation wie Flicek et al. [66], Fantacci et al. [63], Barca et al. [65] oder Su et al. [67]. Der gezeigte Wendepunkt des CNR bei der Körpergeometrie im Bereich zwischen 40 mA – 60 mA lässt sich durch die Methode der Berechnung des CNR erklären: Die ROIs im Randbereich (Hintergrund-ROIs; Material mit einer dem Wasser ähnelnden Röntgenabschwächung) dienten als Referenz für die Berechnung des CNR. Die gemessenen HU-Werte dieser ROIs besitzen im Bereich zwischen 40 mA – 60 mA bei der Körpergeometrie ein lokales Maximum. Der ASIR-Algorithmus hatte keinen Einfluss auf die mittleren HU-Werte der beiden Phantomgeometrien. Jedoch ließ sich eine signifikante Abweichung der HU-Werte bei der Körpergeometrie für Aufnahmen mit einem Röhrenstrom ≤ 60 mA beobachten (HU-Bias). Dieser Effekt wurde auch von anderen Autoren wie Xia et al. [21] oder Fahey et al. [68] beschrieben, trat jedoch bei abweichenden Dosiswerten auf. Ein Grund kann sein, dass die Untersuchungen mit anderen Phantomgeometrien erfolgten. Xia. et al. benutzte weiterhin ein Simulationsprogramm für die Studie [60]. Bei der Hybridbildgebung kann eine Abweichung der HU-Werte relevant sein, da die CT-Daten auch zur Schwächungskorrektur der SPECT-Daten benutzt werden können. Dieser Einfluss wurde von Großer et al. anhand SPECT-Phantommessungen genauer untersucht [60]. Bei der Variante eines SPECT-Phantoms, das der Körpergeometrie eines adipösen Menschen entsprechen soll, wurde eine signifikante Abweichung der HU-Werte bei niedrigen Röhrenströmen beschrieben, die sich auf die rekonstruierten  $\mu$ -maps ( $\leq$  50 mA) und SPECT-Datensätze ( $\leq$  20 mA) übertragen. Somit zeigt sich eine mögliche Limitation der Dosissenkung in der Hybridbildgebung, sofern die CT-Daten für die Schwächungskorrektur benutzt werden sollen. Eine Ausnahme könnten Untersuchungen von Kindern oder schlanken Patienten sein, da bei der Kopfgeometrie des Phantoms kein wesentlicher HU-Bias bei niedrigen Dosen gesehen wurde und somit auch die SPECT-Datensätze nicht verfälscht werden.

Die Phantomuntersuchungen zeigen, dass mit Einsatz der ASIR-Rekonstruktion die Dosis verringert werden kann, ohne das Rauschlevel oder CNR signifikant zu verschlechtern. Eine andere Anwendungsmöglichkeit ist, bei gleich bleibender Dosis eine bessere Bildqualität zu erhalten, wobei das Rauschen reduziert und das CNR verbessert wird. Der Vergleich der Kopf- / Körper-geometrie des Phantoms zeigt, dass die gemessenen Rauschwerte der Kopfgeometrie bei identischen Scanparametern niedriger sind und das CNR größer ist. Dies kann begründet werden durch den geringeren Durchmesser der Kopfgeometrie, die eine geringere Streustrahlung hat und insgesamt mehr Photonen am Detektor ankommen. Es reichen ein niedrigerer Röhrenstrom und somit auch eine geringere Dosis aus, um die gleichen Rauschwerte der Körpergeometrie zu erreichen.

Auf Basis dieser objektiven Messwerte mittels Phantomuntersuchungen sollte in einem zweiten klinischen Abschnitt validiert werden, inwiefern die Ergebnisse mit einer Beurteilung der Bildqualität durch Radiologen korrelieren. Mittels einer Blinded-Read Studie wurde die Detektierbarkeit von intraabdominellen Organ-, Gefäß- und Knochenstrukturen im Kontext der Hybridbildgebung beurteilt. Eine gute Detektierbarkeit ist Voraussetzung, um die Anhäufung eines Radiopharmakons bestimmten Körperstrukturen sicher zuordnen zu können. Die Untersuchungen erfolgten anhand retrospektiver Auswertung klinischer Low-Dose-CT Untersuchungen des Abdomens, die mit Röhrenströmen von I = 40 mA, I = 20 mA und I = 10 mA im Rahmen der Hybridbildgebung durchgeführt wurden. Die automatische Röhrenstrommodulation wurde nicht benutzt, was bedeutet, dass der Röhrenstrom während einer Untersuchung durchgängig konstant blieb. Dadurch sollte der Vergleich zwischen definierten Dosisabstufungen möglich werden. Zum Vergleichsstandard wurde das klinische Hybridbildgebung-Low-Dose-Routineprotokoll der Nuklearmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität mit I = 40 mA und FBP-Rekonstruktion gewählt. Eine Definition für die Dosis einer "Low-Dose"-Untersuchung wurde im Rahmen der Literaturrecherche nicht gefunden. Viele Autoren verwenden den Begriff "Low-Dose" bei neuen CT-Untersuchungsprotokollen, die mit deutlich weniger Dosis durchgeführt werden als das bisherige Standardprotokoll der jeweiligen Klinik. Als Beispiel sind die Röhrenströme der beschriebenen Low-Dose-CT Protokolle im Bereich 75 – 500 mA (Untersuchungen des Abdomens) [69], 69 – 228 mA (Abdomen) [70], 20 – 350 mA (Abdomen) [71], 100 – 650 mA (Abdomen) [19], 60 – 80 mA (Thorax) [72], 80 – 150 mA (Lendenwirbelsäule) [73] oder 80 – 450 mA (Halswirbelsäule) [74] und somit in deutlich höheren Bereichen als das Referenzprotokoll dieser Arbeit. Ein Grund ist, dass die anderen Autoren die CT-Untersuchungen im Rahmen der diagnostischen Bildgebung (zum Beispiel zum Auffinden von Tumorläsionen oder Frakturen) durchführen und somit höhere Anforderungen an die Bildqualität haben als diese Arbeit, welche nur die Lokalisationsdiagnostik von Strukturen im Rahmen der Hybridbildgebung beinhaltet. Weiterhin verwendeten die meisten Autoren die automatische Röhrenstrommodulation und legten vorher einen definierten Rauschindex fest. In dieser Arbeit wurde mit festen Röhrenströmen gearbeitet, da das gegebene Low-Dose Standardprotokoll keine automatische Dosismodulation beinhaltet.

Für die Auswertung des Blinded-Read wurden zunächst alle Strukturen isoliert, die von beiden Readern im Referenzprotokoll (I = 40 mA, FBP-Rekonstruktion) in mindestens 80 % der Fälle als ausreichend oder gut differenzierbar beurteilt wurden. Die 80 %-Grenze war eine willkürliche Festlegung dieser Arbeit. Durch sie sollten die im Referenzprotokoll zuverlässig erkennbaren Strukturen identifiziert werden, damit die Ergebnisse nicht durch das Raten der Reader bei durchgehend sehr schlecht detektierbaren Strukturen verfälscht werden [61]. 13/20 Strukturen erfüllten das Kriterium. 3/20 Strukturen waren fast durchgehend als "ungenügend abgrenzbar" beurteilt worden (Pankreasgang, Ductus choledochus, Pfortaderäste). Es handelt sich hierbei um kleine Strukturen ohne großen Gewebekontrast. Der große Anteil an nicht hinreichend erkennbaren Strukturen (7/20) im Standardprotokoll kann damit erklärt werden, dass die Auswahl der anatomischen Strukturen für diese Studie anhand der EU-Richtlinie EUR16262 [46] zur Abgrenzbarkeit anatomisch definierter Strukturen als Maß der Bildqualität erfolgte, welche für die diagnostische CT-Bildgebung mit normalerweise deutlich höheren Röhrenströmen erstellt wurde. Diese Richtlinie wurde auch von vielen anderen Autoren als Grundlage für ein Blinded-Read verwendet [18, 53, 62, 71, 73]. Speziell für die Low-Dose-CT Bildgebung publizierte Richtlinien wurden bei der Literaturrecherche nicht gefunden und sind dem Autor nicht bekannt. Die isolierten Strukturen wurden für die weitere Auswertung in drei Gruppen unterteilt: Organstrukturen (n = 5), Gefäßstrukturen (n = 7) und Knochenstrukturen (n = 1). Die Unterteilung erfolgte dabei nach der Beschaffenheit der Strukturen (Strukturen mit Lumen, ohne Lumen, Knochen) mit der Vorstellung, dass der Einfluss der ASIR-Rekonstruktion auf die einzelnen Gruppen unterschiedlich ist und somit auch gezieltere Empfehlungen bezüglich optimierter Scanprotokolle gegeben werden können. Durch die Gruppierung wurde jedoch der Einfluss von ASIR auf die einzelnen Strukturen außer Acht gelassen. Somit kann es sein, dass z.B. die Detektierbarkeit bestimmter Strukturen bei Reduzierung des Röhrenstroms nicht von der ASIR-Rekonstruktion profitiert, obwohl die Detektierbarkeit in der Gruppe insgesamt zunimmt.

Generell verschlechtert sich die Abgrenzbarkeit der Strukturen mit sinkendem Röhrenstrom bei sonst identischen Scanparametern. Bei der Beurteilung der Organstrukturen besteht kein signifikanter Unterschied zwischen halber Dosis (I = 20 mA) mit ASIR-100 % und dem Standardprotokoll (I = 40 mA und FBP) (auch in der Subkohorte mit den Doppeluntersuchungen). Mit ASIR-50 % besteht jedoch ein signifikanter Unterschied der Erkennungsrate zum Standardprotokoll bei einem der beiden Reader. Dies kann daran liegen, dass die Reader die Frage nach der Detektierbarkeit der Strukturen im Kontext der Hybridbildgebung verschieden interpretierten und abweichende Mindeststandards an die Bildqualität hatten. Auch die Erfahrung der Reader mit Low-Dose-CT Aufnahmen und somit deren Sicherheit, Bilder mit vermehrtem Rauschen zu befunden wird unterschiedlich sein. Es wäre somit sinnvoll gewesen, das Blinded-Read mit mehr als nur zwei Readern durchzuführen. Auf Grund des enormen Zeitbedarfes des Readings konnten jedoch nur zwei Reader an der Studie teilnehmen. Eine Möglichkeit wäre gewesen, in einem unabhängigen ersten Durchlauf die Strukturen festzustellen, die im Referenzprotokoll zu mindestens 80 % detektiert werden und nur diese im weiteren Blinded-Read beurteilen zu lassen, was den Gesamt-Zeitaufwand deutlich reduziert hätte.

Auch die Abgrenzbarkeit der Gefäßstrukturen ist bei den Doppeluntersuchungen nicht signifikant unterschiedlich zwischen Standardprotokoll und Alternativprotokoll mit halber Dosis und ASIR-100 %. Werden jedoch alle Untersuchungen mit einbezogen, so ist die Detektierbarkeit signifikant schlechter. Hier muss angemerkt werden, dass die Fallzahl der Doppeluntersuchungen gering war (n = 8), da es sich um eine retrospektive Studie handelt und in dem begrenzten Zeitraum der Datenerhebung nicht mehr Datensätze zur Verfügung standen. Somit kann die Aussagekraft der Doppeluntersuchungen unzureichend sein.

Die Organstrukturen werden generell als besser differenzierbar beurteilt als die Strukturen der Gefäßgruppe. Dies lässt sich durch die Tatsache begründen, dass die Organstrukturen allgemein größer sind als die Gefäßstrukturen. Die willkürliche Zuordnung der einzelnen Strukturen in Gruppen (Auswahl-Bias) kann ebenfalls ursächlich sein. Bei weiterer Reduktion der Dosis auf I = 10 mA oder Einsatz eines niedrigeren ASIR-Levels ist die Abgrenzbarkeit der Organ- oder Gefäßstrukturen nicht mehr ausreichend. Die Phantomuntersuchungen zeigen, dass ASIR zwar auch bei diesem niedrigen Röhrenstrom das Bildrauschen effektiv reduziert, jedoch reicht die Rauschreduktion nicht aus, um die Strukturen mit ausreichender Sicherheit abzugrenzen. Aus den Ergebnissen der objektiven Messungen lässt sich somit nicht direkt auf die klinische Anwendbarkeit schließen.

Die Knochenstruktur wird von beiden Readern bei reduziertem Strom (I = 20 mA und I = 10 mA) mit ASIR-50 % durchgehend als gut oder ausreichend abgrenzbar befundet. Bei höheren ASIR-Leveln beurteilen beide Reader den Knochen schlechter. Eine Erklärung könnte sein, dass die Reader CT-Bilder besser bewerten, deren Bildeindruck sie mehr gewohnt sind. Denn mit steigendem ASIR-Level ändert sich der Bildeindruck zunehmend von der gewohnten FBP-Rekonstruktion. Die starke Rauschunterdrückung führt zu Texturveränderungen und die Organkonturen wirken zunehmend verwaschen. Vor allem bei Knochenstrukturen, die hohe Kontraste haben, fallen besonders die zunehmend verwaschenen Knochenkanten auf. Diese Änderung des Bildeindrucks, vor allem bei hohen ASIR-Leveln, wird ebenfalls von zahlreichen anderen Autoren kritisiert [64–66, 75, 76]. Auch der direkte Vergleich von CT-Untersuchungen halber Dosis mit dem Standardprotokoll ("Side-By-Side" Variante des Blinded-Read) zeigt bei Beurteilung der Knochenstruktur die Präferenz beider Reader zu Bildern, die mit einem niedrigen ASIR-Level rekonstruiert wurden. Im Gegensatz hierzu präferieren die Reader bei Organ- und Gefäßstrukturen CT-Bilder mit einem höheren ASIR-Rekonstruktionslevel.

Auch die Untersuchungen des Blinded-Read zeigen, dass durch Einsatz von ASIR das Potential für eine Dosisreduktion in der Hybridbildgebung besteht. Die Abgrenzbarkeit der Organstrukturen wird bei Halbierung des Röhrenstroms nicht signifikant schlechter. Bei den Gefäßstrukturen ist die Abgrenzbarkeit nur bei den Doppeluntersuchungen nicht signifikant unterschiedlich. Werden alle Untersuchungen mit einbezogen, besteht eine Verschlechterung der Erkennungsrate. Bei der Knochenstruktur zeigt sich, dass durch Nutzung von ASIR-50 % der Röhrenstrom halbiert oder sogar auf I = 10 mA reduziert werden kann, ohne dass die Detektierbarkeit signifikant schlechter wird.

Eine universelle Scanprotokoll-Optimierung für den Einsatz von ASIR kann nicht gegeben werden. Fokussiert die CT-Untersuchung auf Knochenstrukturen, kann der Röhrenstrom auf I = 20 mA oder I = 10mA reduziert werden, wobei der ASIR-Level auf 50 % eingestellt werden sollte. Ebenfalls empfehlen Patro et al. [74] den Einsatz eines niedrigen ASIR-Levels von 30%, soll der Fokus der Untersuchung auf Knochenstrukturen liegen. Shah et al. [77] empfehlen einen maximalen ASIR-Level von 30% oder den Verzicht auf die ASIR-Rekonstruktion bei Untersuchungen von Knochenstrukturen. Liegt der Fokus der Untersuchung auf Organstrukturen, kann der Röhrenstrom halbiert werden (auf I = 20 mA), der ASIR-Level sollte hier auf 100 % eingestellt werden. Gefäßstrukturen könnten hierbei jedoch nicht zuverlässig zugeordnet werden. Ehmann et al. [76] und Barca et al. [65] schreiben, dass es durch die Funktionsweise der ASIR-Rauschreduktion zu einem Verlust von Kantendetails und Ortsauflösung vor allem bei hohen ASIR-Leveln und Objekten mit wenig Kontrast kommen kann. In einer Studie von Su et al. [67], welche vor allem die Gefäßstrukturen der Leber in einem Blinded-Read bewertet, werden die besten Ergebnisse bei einem ASIR-Level von 50 % erreicht. Bei höheren ASIR-Werten sinke die Ortsauflösung und Gefäße seien schlechter abzugrenzen. Es muss allerdings in Betracht gezogen werden, ob die Auflösung einer SPECT-Messung überhaupt hoch genug ist, um kleine Gefäßstrukturen sicher zuordnen zu müssen mittels einer CT-Untersuchung. Eine weitere Dosisreduzierung auf I = 10 mA ist nicht sinnvoll, da hier die Detektionsrate der Strukturen deutlich abnimmt (z.B. Verschlechterung der Detektionsrate der Gefäßstrukturen um bis zu -59,7 %).

Eine Dosisreduzierung um z.B. 25 % (I = 30 mA) sollte in einer weiteren Arbeit untersucht werden. Es könnte sein, dass hier die Erkennungsrate der Gefäßstrukturen keinen signifikanten Unterschied

42

aufweist. Weiterhin wurden nur die beiden ASIR-Level 50 % und 100 % untersucht. Das Prüfen weiterer Level (z.B. 30 %) wäre bei der Knochenstruktur interessant, da beide Reader eher niedrige ASIR-Level präferierten und auch andere Studien diesen niedrigen Wert empfehlen. Auch der Einsatz automatischer Dosismodulation, die den Röhrenstrom kontinuierlich an den Körperbau des Patienten und die Dichte des jeweiligen Gewebes anpasst, um eine gleichbleibende Bildqualität zu erzielen [44], könnte die Untersuchungsdosis und Bildqualität möglicherweise weiter optimieren.

Die gesehene systematische Abweichung der HU-Werte bei der Körperstammgeometrie in der Phantomstudie überträgt sich auf die rekonstruierten SPECT-Datensätze bei niedrigen Röhrenströmen (≤ 20 mA) [23]. Sie zeigt somit eine mögliche Limitation der Dosissenkung in der Hybridbildgebung, sofern die CT-Daten für die Schwächungskorrektur benutzt werden. Eine Ausnahme könnten Untersuchungen von Kindern oder schlanken Patienten sein, da hier kein HU-Bias beobachtet wird und die rekonstruierten SPECT-Daten somit nicht verfälscht werden.

Eine weitere Erkenntnis dieser Arbeit ist, dass ein Blinded-Read bei Prüfung neuer CT-Untersuchungsprotokolle oder neuer Rekonstruktionsverfahren auf jeden Fall durchgeführt werden sollte. Objektive Messwerte zur Beurteilung der Bildqualität wie das CNR oder Bildrauschen, die zum Beispiel mit einem Phantom erhoben werden, geben nicht zwingend valide Rückschlüsse auf die klinische Anwendbarkeit eines CT-Protokolls. Es gibt jedoch noch weitere Messwerte wie zum Beispiel die Ortsauflösung, die in dieser Arbeit nicht untersucht wurden.

Die Reduzierung der Stromstärke ist nur eine Möglichkeit, die Dosis zu reduzieren. Weitere Möglichkeiten wie z.B. die Variation der Röhrenspannung oder des Pitch (Kapitel 2.3) sind aus der diagnostischen Bildgebung bekannt und müssen auch bei der Low-Dose-CT in Betracht gezogen werden [43, 78, 79]. Beispielsweise sinkt der  $CTDI_{vol}$  bei einer Low-Dose Aufnahme mit der Röhrenspannung U = 120 kVp von  $CTDI_{vol}$  = 6,93 mGy auf  $CTDI_{vol}$  = 2,27 mGy bei U = 80 kVp (I = 40 mA, Körperstamm-Phantomgeometrie; eigene Dosimetriemessungen, siehe Kapitel 3.3).

Der untersuchte Rekonstruktionsalgorithmus ASIR ist weiterhin nur eine der ersten Implementationen der iterativen Bildrekonstruktion. Die aktuelle Weiterentwicklung ASIR-V<sup>®</sup> (GE Healthcare, Milwaukee, USA) fokussiert auf die Modellierung der Statistik des Systemrauschens, der dargestellten Objekte, sowie der Physik der Abbildung. Diese liefern den größten Beitrag zur Reduzierung des Rauschens, zur Verbesserung der Niedrigkontrasterkennbarkeit, sowie zur Reduzierung von Artefakten in den rekonstruierten Bildern [64]. Auch die neueren iterativen Rekonstruktionsverfahren sollten unter dem Aspekt weiterer Dosisoptimierung bei der Low-Dose CT in der Hybridbildgebung untersucht werden.

## 6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob sich die Strahlendosis von Low-Dose-CT Untersuchungen im Rahmen der Hybridbildgebung unter Anwendung des iterativen Bildrekonstruktionsalgorithmus ASIR weiter senken lässt und wie sich der Algorithmus auf die Bildqualität auswirkt. Die Untersuchungen erfolgten an einem SPECT/CT Hybridsystem anhand von Phantommessungen und retrospektiver Auswertung von Patientendaten. Die Phantomstudie zeigt, dass durch den Einsatz von ASIR bei konstanten Röhrenstrom das CNR steigt und das Bildrauschen sinkt. Auf die HU-Werte hat ASIR keinen Einfluss. Somit ist es möglich, die Dosis zu reduzieren, ohne das Rauschlevel oder Kontrast-Rausch-Verhältnis signifikant zu verschlechtern. Dieses Ergebnis wurde in einer nachfolgend durchgeführten klinischen Studie mit einem Blinded-Read weiter untersucht. Auch hier bestätigte sich, dass durch den Einsatz der ASIR-Rekonstruktion eine Dosisreduktion erreicht werden kann. Liegt der Fokus einer CT-Untersuchung auf Knochenstrukturen, so kann der Röhrenstrom von I = 40 mA auf I = 20 mA gesenkt werden (entspricht einer Halbierung der Strahlendosis) unter Anwendung von ASIR mit einer Einstellung von 50 %. Bei Organstrukturen kann die Dosis ebenfalls halbiert werden, hierbei sollte der ASIR-Level auf 100 % gestellt werden. Gefäßstrukturen könnten hierbei jedoch schlechter erkannt werden. Eine systematische Abweichung der HU-Werte bei niedrigen Stromstärken, die unabhängig von dem ASIR-Algorithmus ist, kann ein limitierender Faktor der Dosisreduzierung sein, da sich der Fehler in die rekonstruierten SPECT-Daten propagiert, sofern die CT-Daten auch zur Schwächungskorrektur der Emissionsdaten benutzt werden. Neuere Generationen der iterativen Bildrekonstruktion bieten Platz für weitere Dosisoptimierung und sollten auch im Kontext der Hybridbildgebung mit Low-Dose-CT Protokollen entsprechend untersucht werden.

# 7 Literatur

- Bundesamt für Strahlenschutz (BfS): Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung: Jahresbericht 2013, Bonn: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB), 2013.
- [2] Martinsen, A. C. T.; Sæther, H. K.; Hol, P. K.; Olsen, D. R.; Skaane, P.: Iterative reconstruction reduces abdominal CT dose, Eur J Radiol, 2012, Jahrgang: 81 (7), Seite 1483–1487.
- [3] Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma -Radiation, and Neutrons: 2000 IARC Lyon, France.
  IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 75, World
  Health Organization, 2000.
- [4] Prokop, M.; Engelke, C.: Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT, 2. Aufl., Referenz-Reihe Radiologie, Thieme, Stuttgart, 2013.
- [5] Galanski, M.; Nagel, H. D.: Strahlenexposition in der Computertomographie: Grundlagen,
  Einflußfaktoren, Dosisermittlung, Optimierung, Zahlenwerte, Begriffe, 3. Aufl., CTB
  Publications, Hamburg, 2002.
- [6] Prokop, M.: Dosisoptimierung in der thorakalen Computertomographie, Der Radiologe, 2001, Jahrgang: 41 (3), Seite 269–278.
- [7] Kalra, M. K.; Maher, M. M.; Sahani, D. V.; Blake, M. A.; Hahn, P. F.; Avinash, G. B.; Toth, T. L.; Halpern, E.; Saini, S.: Low-dose CT of the abdomen: evaluation of image improvement with use of noise reduction filters pilot study, Radiology, 2003, Jahrgang: 228 (1), Seite 251–256.
- [8] Herzog, P.; Jakobs, T. F.; Wintersperger, B. J.; Nikolaou, K.; Becker, C. R.; Reiser, M. F.:
  Radiation dose and dose reduction in multidetector row CT (MDCT), Der Radiologe, 2002, Jahrgang: 42 (9), Seite 691–696.
- [9] Aberle, D. R.; Adams, A. M.; Berg, C. D.; Black, W. C.; Clapp, J. D.; Fagerstrom, R. M.; Gareen, I. F.; Gatsonis, C.; Marcus, P. M.; Sicks, J. D.: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening, The New England journal of medicine, 2011, Jahrgang: 365 (5), Seite 395–409.
- [10] Stang, A.; Schuler, M.; Kowall, B.; Darwiche, K.; Kuhl, H.; Jockel, K.-H.: Lung Cancer Screening Using Low Dose CT Scanning in Germany. Extrapolation of results from the National Lung Screening Trial, Deutsches Arzteblatt international, 2015, Jahrgang: 112 (38), Seite 637–644.
- [11] Mitsumori, L. M.; Shuman, W. P.; Busey, J. M.; Kolokythas, O.; Koprowicz, K. M.: Adaptive statistical iterative reconstruction versus filtered back projection in the same patient: 64 channel liver CT image quality and patient radiation dose, Eur Radiol, 2012, Jahrgang: 22 (1), Seite 138–143.
- [12] Cornfeld, D.; Israel, G.; Detroy, E.; Bokhari, J.; Mojibian, H.: Impact of Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR) on radiation dose and image quality in aortic dissection

studies: a qualitative and quantitative analysis, AJR Am J Roentgenol, 2011, Jahrgang: 196 (3), Seite 40.

- Xu, Y.; He, W.; Chen, H.; Hu, Z.; Li, J.; Zhang, T.: Impact of the adaptive statistical iterative reconstruction technique on image quality in ultra-low-dose CT, Clin Radiol, 2013, Jahrgang: 68 (9), Seite 902–908.
- [14] Miéville, F. A.; Gudinchet, F.; Brunelle, F.; Bochud, F. O.; Verdun, F. R.: Iterative reconstruction methods in two different MDCT scanners: physical metrics and 4-alternative forced-choice detectability experiments--a phantom approach, Phys Med, 2013, Jahrgang: 29 (1), Seite 99– 110.
- [15] Thibault, J.-B.; Sauer, K. D.; Bouman, C. A.; Hsieh, J.: A three-dimensional statistical approach to improved image quality for multislice helical CT, Medical physics, 2007, Jahrgang: 34 (11), Seite 4526–4544.
- Sidky, E. Y.; Pan, X.: Image reconstruction in circular cone-beam computed tomography by constrained, total-variation minimization, Physics in medicine and biology, 2008, Jahrgang: 53 (17), Seite 4777–4807.
- [17] Wang, J.; Li, T.; Xing, L.: Iterative image reconstruction for CBCT using edge-preserving prior, Medical physics, 2009, Jahrgang: 36 (1), Seite 252–260.
- [18] Prakash, P.; Kalra, M. K.; Kambadakone, A. K.; Pien, H.; Hsieh, J.; Blake, M. A.; Sahani, D. V.: Reducing abdominal CT radiation dose with adaptive statistical iterative reconstruction technique, Invest Radiol, 2010, Jahrgang: 45 (4), Seite 202–210.
- [19] Sagara, Y.; Hara, A. K.; Pavlicek, W.; Silva, A. C.; Paden, R. G.; Wu, Q.: Abdominal CT: comparison of low-dose CT with adaptive statistical iterative reconstruction and routine-dose CT with filtered back projection in 53 patients, AJR Am J Roentgenol, 2010, Jahrgang: 195 (3), Seite 713–719.
- [20] Zaidi, H.; Hasegawa, B.: Determination of the attenuation map in emission tomography, Journal of nuclear medicine official publication, Society of Nuclear Medicine, 2003, Jahrgang: 44 (2), Seite 291–315.
- [21] Xia, T.; Alessio, A. M.; Man, B. de; Manjeshwar, R.; Asma, E.; Kinahan, P. E.: Ultra-low dose CT attenuation correction for PET/CT, Phys Med Biol, 2012, Jahrgang: 57 (2), Seite 309–328.
- [22] Knapp, W. H.: Szintigraphie und Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT und PET), Onkologe, 2009, Jahrgang: 15 (5), Seite 474–486.
- [23] Großer, O.; Czuczwara, D.; Amthauer, H.: Optimierung des CT-Dosismanagements bei der nuklearmedizinischen Hybridbildgebung durch Nutzung einer iterativen Rekonstruktion für die low-dose-CT, Nuklearmediziner, 2012, Jahrgang: 35 (04), Seite 246–250.

- [24] Delbeke, D.; Schoder, H.; Martin, W. H.; Wahl, R. L.: Hybrid imaging (SPECT/CT and PET/CT): improving therapeutic decisions, Seminars in nuclear medicine, 2009, Jahrgang: 39 (5), Seite 308–340.
- [25] Larkin, A. M.; Serulle, Y.; Wagner, S.; Noz, M. E.; Friedman, K.: Quantifying the Increase in Radiation Exposure Associated with SPECT/CT Compared to SPECT Alone for Routine Nuclear Medicine Examinations, Int J Mol Imaging, 2011, Jahrgang: 2011, Seite 897202.
- [26] Alkadhi, H.: Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie, Springer, Berlin, Heidelberg, 2011.
- [27] Bartenstein, P.: Radiologie: 110 Tabellen, 3. Aufl., Duale Reihe, Thieme, Stuttgart, 2011.
- [28] Kramme, R.: Medizintechnik: Verfahren Systeme Informationsverarbeitung, 4. Aufl., Springer, Berlin, 2011.
- [29] Liebing, A.: Computertomografie Teil 1, Radiopraxis, 2013, Jahrgang: 06 (01), Seite 9–21.
- [30] Stiller, W.: Grundlagen der Mehrzeilendetektor-Computertomographie, Der Radiologe, 2011, Jahrgang: 51 (7), Seite 625.
- [31] Argaud, C.: ASiR: a new reconstruction technique to lower dose without compromize, 2009.
- [32] Willemink, M. J.; Jong, P. A. de; Leiner, T.; Heer, L. M. de; Nievelstein, R. A. J.; Budde, R. P. J.; Schilham, A. M. R.: Iterative reconstruction techniques for computed tomography Part 1: technical principles, European radiology, 2013, Jahrgang: 23 (6), Seite 1623–1631.
- [33] Hara, A. K.; Paden, R. G.; Silva, A. C.; Kujak, J. L.; Lawder, H. J.; Pavlicek, W.: Iterative reconstruction technique for reducing body radiation dose at CT: feasibility study, AJR Am J Roentgenol, 2009, Jahrgang: 193 (3), Seite 764–771.
- [34] Sibille, L.; Chambert, B.; Alonso, S.; Barrau, C.; D'Estanque, E.; Al Tabaa, Y.; Collombier, L.; Demattei, C.; Kotzki, P.-O.; Boudousq, V.: Impact of the Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Technique on Radiation Dose and Image Quality in Bone SPECT/CT, Journal of nuclear medicine official publication, Society of Nuclear Medicine, 2016, Jahrgang: 57 (7), Seite 1091–1095.
- [35] Kalender, W. A.: Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen, 2. Aufl., Publicis Corp. Publ, Erlangen, 2006.
- [36] Hamann, M.; Aldridge, M.; Dickson, J.; Endozo, R.; Lozhkin, K.; Hutton, B. F.: Evaluation of a low-dose/slow-rotating SPECT-CT system, Phys Med Biol, 2008, Jahrgang: 53 (10), Seite 2495– 2508.
- [37] Marin, D.; Nelson, R. C.; Schindera, S. T.; Richard, S.; Youngblood, R. S.; Yoshizumi, T. T.; Samei, E.: Low-tube-voltage, high-tube-current multidetector abdominal CT: improved image quality and decreased radiation dose with adaptive statistical iterative reconstruction algorithm--initial clinical experience, Radiology, 2010, Jahrgang: 254 (1), Seite 145–153.

- [38] Bundesamt für Strahlenschutz: Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle
   Röntgenuntersuchungen, (Pressemitteilung), 22. Juni 2010.
- [39] Brenner, D. J.; Hall, E. J.: Computed tomography--an increasing source of radiation exposure, N. Engl. J. Med., 2007, Jahrgang: 357 (22), Seite 2277–2284.
- [40] Hall, E. J.; Brenner, D. J.: Cancer risks from diagnostic radiology, Br J Radiol, 2008, Jahrgang: 81 (965), Seite 362–378.
- [41] Fazel, R.; Krumholz, H. M.; Wang, Y.; Ross, J. S.; Chen, J.; Ting, H. H.; Shah, N. D.; Nasir, K.; Einstein, A. J.; Nallamothu, B. K.: Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures, N. Engl. J. Med., 2009, Jahrgang: 361 (9), Seite 849–857.
- [42] May, M. S.; Wuest, W.; Lell, M. M.; Uder, M.; Kalender, W. A.; Schmidt, B.: Aktuelle Strategien zur Dosisreduktion in der Computertomographie, Der Radiologe, 2012, Jahrgang: 52 (10), Seite 905–913.
- [43] Schindera, S. T.; Nauer, C.; Treier, R.; Trueb, P.; Allmen, G. von; Vock, P.; Szucs-Farkas, Z.: Strategien zur reduktion der CT-strahlendosis, Radiologe, 2010, Jahrgang: 50 (12), Seite 1120.
- [44] Euler, A.; Szücs-Farkas, Z.; Schindera, S.: Möglichkeiten der Strahlenreduktion bei der CT des Körperstamms, Radiologie up2date, 2014, Jahrgang: 14 (02), Seite e1-e1.
- [45] Stamm, G.: Strahlenschutzaspekte bei der Multislice-Computertomografie, Radiopraxis, 2011, Jahrgang: 4 (01), Seite 37–48.
- [46] Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, et al: European guidelines on quality criteria for computed tomography, 1999.
- [47] Stamm, G.: Strahlenexposition durch CT, Nuklearmediziner, 2012, Jahrgang: 35 (04), Seite 238–245.
- [48] Bundesamt für Strahlenschutz (BfS): Strahlenschutzverordnung: Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung StrlSchV), 2016.
- [49] GE Healthcare: CT System Learning and Reference Guide 5352087-1EN, 1. Aufl., 2009.
- [50] The Phantom Laboratory: Catphan 500 and 600 Manual, 2012.
- [51] Schindera, S. T.; Odedra, D.; Raza, S. A.; Kim, T. K.; Jang, H.-J.; Szucs-Farkas, Z.; Rogalla, P.: Iterative reconstruction algorithm for CT: can radiation dose be decreased while low-contrast detectability is preserved?, Radiology, 2013, Jahrgang: 269 (2), Seite 511–518.
- [52] Vardhanabhuti, V.; Loader, R. J.; Mitchell, G. R.; Riordan, R. D.; Roobottom, C. A.: Image quality assessment of standard- and low-dose chest CT using filtered back projection, adaptive statistical iterative reconstruction, and novel model-based iterative reconstruction algorithms, AJR Am J Roentgenol, 2013, Jahrgang: 200 (3), Seite 545–552.

- [53] Singh, S.; Kalra, M. K.; Do, S.; Thibault, J. B.; Pien, H.; O'Connor, O. J.; Connor, O. O. J.; Blake, M. A.: Comparison of hybrid and pure iterative reconstruction techniques with conventional filtered back projection: dose reduction potential in the abdomen, J Comput Assist Tomogr, 2012, Jahrgang: 36 (3), Seite 347–353.
- [54] Romagnoli, A.; Funel, V.; Meschini, A.; Ricci, A.; Arduini, S.; Caramanica, C.; Simonetti, G.:
  Optimisation of low-dose CT with adaptive statistical iterative reconstruction in total body examination, Radiol Med, 2012, Jahrgang: 117 (8), Seite 1333–1346.
- [55] Stamm, G.; Nagel, H. D.: CT-Expo ein neuartiges Programm zur Dosisevaluierung in der CT, Rofo, 2002, Jahrgang: 174 (12), Seite 1570–1576.
- [56] Chambers, J. M.: Software for Data Analysis, Statistics and Computing, Springer-Verlag New York, New York, NY, 2008.
- [57] Bland, J. M.; Altman, D. G.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement, International Journal of Nursing Studies, 2010, Jahrgang: 47 (8), Seite 931–936.
- [58] Brennan, R. L.; Prediger, D. J.: Coefficient Kappa, Educational and Psychological Measurement, 2016, Jahrgang: 41 (3), Seite 687–699.
- [59] Landis, J. R.; Koch, G. G.: The measurement of observer agreement for categorical data, Biometrics, 1977, Jahrgang: 33 (1), Seite 159–174.
- [60] Grosser, O. S.; Kupitz, D.; Ruf, J.; Czuczwara, D.; Steffen, I. G.; Furth, C.; Thormann, M.; Loewenthal, D.; Ricke, J.; Amthauer, H.: Optimization of SPECT-CT Hybrid Imaging Using Iterative Image Reconstruction for Low-Dose CT, PloS one, 2015, Jahrgang: 10 (9), Seite e0138658.
- [61] Grosser, O. S.; Ruf, J.; Kupitz, D.; Czuczwara, D.; Loewenthal, D.; Thormann, M.; Furth, C.;
  Ricke, J.; Pech, M.; Kreissl, M. C.; Amthauer, H.: Image Quality Assessment for Low-Dose-CT in
  Hybrid SPECT/CT Imaging, Nuklearmedizin, 2018, Jahrgang: 57 (4), Seite 153–159.
- [62] Singh, S.; Kalra, M. K.; Hsieh, J.; Licato, P. E.; Do, S.; Pien, H. H.; Blake, M. A.: Abdominal CT: comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques, Radiology, 2010, Jahrgang: 257 (2), Seite 373–383.
- [63] Fantacci, M.: Noise reduction and spatial resolution in CT imaging with the ASIR iterative reconstruction algorithm at different doses and contrasts a phantom study. Fantacci, Maria, 2016.
- [64] Goodenberger, M. H.; Wagner-Bartak, N. A.; Gupta, S.; Liu, X.; Yap, R. Q.; Sun, J.; Tamm, E. P.; Jensen, C. T.: Computed Tomography Image Quality Evaluation of a New Iterative Reconstruction Algorithm in the Abdomen (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction-V) a Comparison With Model-Based Iterative Reconstruction, Adaptive Statistical Iterative Reconstruction, and Filtered Back Projection Reconstructions, J Comput Assist Tomogr, 2017.

- [65] Barca, P.; Giannelli, M.; Fantacci, M. E.; Caramella, D.: Computed tomography imaging with the Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR) algorithm, Australasian physical & engineering sciences in medicine, 2018, Jahrgang: 41 (2), Seite 463–473.
- [66] Flicek, K. T.; Hara, A. K.; Silva, A. C.; Wu, Q.; Peter, M. B.; Johnson, C. D.: Reducing the radiation dose for CT colonography using adaptive statistical iterative reconstruction: A pilot study, AJR Am J Roentgenol, 2010, Jahrgang: 195 (1), Seite 126–131.
- [67] Su, L.; Chang, L.; Sun, Q.; Hu, L.; Wu, Y.; Gao, J.: Effects of low-dose energy spectrum scanning combined with adaptive statistical iterative reconstruction on the quality of imaging in Budd-Chiari syndrome, PloS one, 2018, Jahrgang: 13 (10), Seite e0204797.
- [68] Fahey, F. H.; Palmer, M. R.; Strauss, K. J.; Zimmerman, R. E.; Badawi, R. D.; Treves, S. T.: Dosimetry and adequacy of CT-based attenuation correction for pediatric PET: phantom study, Radiology, 2007, Jahrgang: 243 (1), Seite 96–104.
- [69] Kambadakone, A. R.; Chaudhary, N. A.; Desai, G. S.; Nguyen, D. D.; Kulkarni, N. M.; Sahani, D.
  V.: Low-dose MDCT and CT enterography of patients with Crohn disease: feasibility of adaptive statistical iterative reconstruction, AJR Am J Roentgenol, 2011, Jahrgang: 196 (6), Seite 52.
- [70] Kidoh, M.; Nakaura, T.; Nakamura, S.; Oda, S.; Utsunomiya, D.; Sakai, Y.; Harada, K.; Yamashita, Y.: Low-dose abdominal CT: comparison of low tube voltage with moderate-level iterative reconstruction and standard tube voltage, low tube current with high-level iterative reconstruction, Clin Radiol, 2013, Jahrgang: 68 (10), Seite 1008–1015.
- [71] Moloney, F.; James, K.; Twomey, M.; Ryan, D.; Grey, T. M.; Downes, A.; Kavanagh, R. G.; Moore, N.; Murphy, M. J.; Bye, J.; Carey, B. W.; McSweeney, S. E.; Deasy, C.; Andrews, E.; Shanahan, F.; Maher, M. M.; O'Connor, O. J.: Low-dose CT imaging of the acute abdomen using model-based iterative reconstruction, Emergency radiology, 2018.
- [72] Pontana, F.; Duhamel, A.; Pagniez, J.; Flohr, T.; Faivre, J.-B.; Hachulla, A.-L.; Remy, J.; Remy-Jardin, M.: Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 2): image quality of low-dose CT examinations in 80 patients, Eur Radiol, 2011, Jahrgang: 21 (3), Seite 636–643.
- [73] Lee, S. H.; Yun, S. J.; Kim, D. H.; Jo, H. H.; Song, J. G.; Park, Y. S.: Diagnostic usefulness of lowdose lumbar multi-detector CT with iterative reconstruction in trauma patients, Br J Radiol, 2017, Jahrgang: 90 (1077), Seite 20170181.
- [74] Patro, S. N.; Chakraborty, S.; Sheikh, A.: The use of adaptive statistical iterative reconstruction (ASiR) technique in evaluation of patients with cervical spine trauma, Br J Radiol, 2016, Jahrgang: 89 (1060), Seite 20150082.
- [75] Kwon, H.; Cho, J.; Oh, J.; Kim, D.; Cho, J.; Kim, S.; Lee, S.; Lee, J.: The adaptive statistical iterative reconstruction-V technique for radiation dose reduction in abdominal CT, Br J Radiol, 2015, Jahrgang: 88 (1054), Seite 20150463.

- [76] Ehman, E. C.; Yu, L.; Manduca, A.; Hara, A. K.; Shiung, M. M.; Jondal, D.; Lake, D. S.; Paden, R. G.; Blezek, D. J.; Bruesewitz, M. R.; McCollough, C. H.; Hough, D. M.; Fletcher, J. G.: Methods for clinical evaluation of noise reduction techniques in abdominopelvic CT, Radiographics, 2014, Jahrgang: 34 (4), Seite 849–862.
- [77] Shah, A.; Rees, M.; Kar, E.; Bolton, K.; Lee, V.; Panigrahy, A.: Adaptive statistical iterative reconstruction use for radiation dose reduction in pediatric lower-extremity CT, Skeletal radiology, 2018, Jahrgang: 47 (6), Seite 785–793.
- [78] McCollough, C. H.; Bruesewitz, M. R.; Kofler, J. M.: CT dose reduction and dose management tools: overview of available options, Radiographics, 2006, Jahrgang: 26 (2), Seite 503–512.
- [79] Kalra, M. K.; Maher, M. M.; Toth, T. L.; Hamberg, L. M.; Blake, M. A.; Shepard, J.-A.; Saini, S.: Strategies for CT radiation dose optimization, Radiology, 2004, Jahrgang: 230 (3), Seite 619– 628.

# 8 Anhang

# Tabelle 11. Datentabelle Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante, alle Untersuchungen.

Zu sehen ist der zusammengefasste Anteil der gut und ausreichend differenzierbaren Strukturen für drei Stromstärken: I = 40 mA (n = 40 Untersuchungen), I = 20 mA (n = 15 Untersuchungen), I = 10 mA (n = 27 Untersuchungen) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Beurteilt wurden jeweils 5 Organstrukturen, 7 Gefäßstrukturen und 1 Knochenstruktur. Für jede Aufnahme- und Rekonstruktionsvariante wurde die Effektgröße (Differenz zum Standardprotokoll) berechnet.

Gruppe	Röhrenstrom und	Anteil der	Unterschied zum		d zum
	Rekonstruktion	differenzierbaren	Standardp	roto	okoll [%]
		Strukturen [%]	(Reader 1	/ R	eader 2)
		(Reader 1/			
		Reader 2)			
Organ-	40 mA & ASIR-100 %	98,47 / 97,45	4,1 (p = 0,03)	/	1,5 (p = 0,40)
strukturen	40 mA & ASIR-50 %	97,96 / 96,94	3,6 (p = 0,07)	/	1,0 (p = 0,59)
	40 mA & FBP	94,39 / 95,92	-	/	- (Standard)
	20 mA & ASIR-100 %	93,94 / 96,97	-0,5 (p = 1,00)	/	1,1 (p = 1,00)
	20 mA & ASIR-50 %	68,18 / 92,42	-26,2 (p < 0,01)	/	-3,5 (p = 0,32)
	20 mA & FBP	92,12 / 86,36	-32,3 (p < 0,01)	/	-9,6 (p = 0,02)
	10 mA & ASIR-100 %	53,44 / 76,34	-41,0 (p < 0,01)	/	-19,6 (p < 0,01)
	10 mA & ASIR-50 %	36,64 / 76,34	-57,8 (p < 0,01)	/	-19,6 (p < 0,01)
	10 mA & FBP	35,11 / 67,18	-59,3 (p < 0,01)	/	-28,7 (p < 0,01)
Gefäß-	40 mA & ASIR-100 %	98,20 / 93,88	4,0 (p = 0,01)	/	-0,7 (p = 0,72)
strukturen	40 mA & ASIR-50 %	97,12 / 91,73	2,9 (p = 0,10)	/	-2,9 (p = 0,18)
	40 mA & FBP	94,24 / 94,60	-	/	- (Standard)
	20 mA & ASIR-100 %	85,26 / 81,05	-9,0 (p = 0,01)	/	-13,6 (p < 0,01)
	20 mA & ASIR-50 %	73,68 / 72,63	-20,6 (p < 0,01)	/	-22,0 (p < 0,01)
	20 mA & FBP	65,26 / 69,47	-29,0 (p < 0,01)	/	-25,1 (p < 0,01)
	10 mA & ASIR-100 %	34,59 / 50,81	-59,7 (p < 0,01)	/	-43,8 (p < 0,01)
	10 mA & ASIR-50 %	28,11 / 41,08	-66,1 (p < 0,01)	/	-53,5 (p < 0,01)
	10 mA & FBP	24,32 / 53,68	-69,9 (p < 0,01)	/	-58,9 (p < 0,01)

Knochen-	40 mA & ASIR-100 %	52,50 / 100	-47,5 (p < 0,01)	/	0,0
struktur	40 mA & ASIR-50 %	100 / 100	0,0	/	0,0
	40 mA & FBP	100 / 100	-	/	- (Standard)
	20 mA & ASIR-100 %	86,67 / 100	-13,3 (p = 0,07)	/	0,0
	20 mA & ASIR-50 %	100 / 100	0,0	/	0,0
	20 mA & FBP	93,33 / 100	-6,7 (p = 0,27)	/	0,0
	10 mA & ASIR-100 %	48,15 / 100	-51,9 (p < 0,01)	/	0,0
	10 mA & ASIR-50 %	59,26 / 100	-40,7 (p < 0,01)	/	0,0
	10 mA & FBP	62,96 / 100	-37,0 (p < 0,01)	/	0,0

#### Tabelle 12. Datentabelle Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante, Doppeluntersuchungen mit I = 40 mA vs. I = 20 mA.

Zu sehen ist der zusammengefasste Anteil der gut und ausreichend differenzierbaren Strukturen für die Doppeluntersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA (n = 8 Untersuchungen) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Beurteilt wurden jeweils 5 Organstrukturen, 7 Gefäßstrukturen und 1 Knochenstruktur. Für jede Aufnahme- und Rekonstruktionsvariante wurde die Effektgröße (Differenz zum Standardprotokoll) berechnet. Für einige Unterschiede konnte keine Signifikanz berechnet werden.

Gruppe	Röhrenstrom und	Anteil der	Unterschied zum		d zum
	Rekonstruktion	differenzierbaren	Standardprotokoll [%]		okoll [%]
		Strukturen [%]	(Reader 1	/ R	eader 2)
		(Reader 1 /			
		Reader 2)			
Organ-	40 mA & ASIR-100 %	97,50 / 95,00	2,5 (p = 1,00)	/	-2,5 (p = 1,00)
strukturen	40 mA & ASIR-50 %	97,50 / 97,50	2,5 (p = 1,00)	/	0,0 (p = 1,00)
	40 mA & FBP	95,00 / 97,50	-	/	- (Standard)
	20 mA & ASIR-100 %	95,00 / 95,00	0,0 (p = 1,00)	/	-2,5 (p = 1,00)
	20 mA & ASIR-50 %	75,00 / 92,50	-20,0 (p = 0,04)	/	-5,0 (p = 0,63)
	20 mA & FBP	65,00 / 90,00	-30,0 (p < 0,01)	/	-7,5 (p = 0,38)
Gefäß-	40 mA & ASIR-100 %	91,07 / 91,07	3,6 (p = 0,75)	/	-3,6 (p = 0,63)
strukturen	40 mA & ASIR-50 %	92,86 / 80,36	5,4 (p = 0,55)	/	-14,3 (p = 0,04)
	40 mA & FBP	87,50 / 94,64	-	/	- (Standard)

	20 mA & ASIR-100 %	85,71 / 85,71	-1,8 (p = 1,00)	/	-8,9 (p = 0,23)
	20 mA & ASIR-50 %	76,79 / 71,43	-10,7 (p = 0,24)	/	-23,2 (p < 0,01)
	20 mA & FBP	67,86 / 69,64	-19,6 (p = 0,02)	/	-25,0 (p < 0,01)
Knochen-	40 mA & ASIR-100 %	37,50 / 100	-62,5	/	0,0
struktur	40 mA & ASIR-50 %	100 / 100	0,0	/	0,0
	40 mA & FBP	100 / 100	-	/	- (Standard)
	20 mA & ASIR-100 %	87,50 / 100	-12,5	/	0,0
	20 mA & ASIR-50 %	100 / 100	0,0	/	0,0
	20 mA & FBP	100 / 100	0,0	/	0,0

#### Tabelle 13. Datentabelle Patientenstudie, Blinded-Read "One-On-One"-Variante, Doppeluntersuchungen I = 40 mA vs. I = 10 mA.

Zu sehen ist der zusammengefasste Anteil der gut und ausreichend differenzierbaren Strukturen für die Doppeluntersuchungen mit I = 40 mA und I = 10 mA (n = 4 Untersuchungen) und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Beurteilt wurden jeweils 5 Organstrukturen, 7 Gefäßstrukturen und 1 Knochenstruktur. Für jede Aufnahme- und Rekonstruktionsvariante wurde die Effektgröße (Differenz zum Standardprotokoll) berechnet. Für einige Unterschiede konnte keine Signifikanz berechnet werden.

Gruppe	Röhrenstrom und	Anteil der	Unterschied zum		l zum
	Rekonstruktion	differenzierbaren	Standardprotokoll [%]		okoll [%]
		Strukturen [%]	(Reader 1	/ Re	eader 2)
		(Reader 1 /			
		Reader 2)			
Organ-	40 mA & ASIR-100 %	90,00 / 90,00	0,0 (p = 1,00)	/	0,0 (p = 1,00)
strukturen	40 mA & ASIR-50 %	90,00 / 90,00	0,0 (p = 1,00)	/	0,0 (p = 1,00)
	40 mA & FBP	90,00 / 90,00	-	/	- (Standard)
	10 mA & ASIR-100 %	65,00 / 80,00	-25,0 (p = 0,06)	/	-10,0 (p = 0,50)
	10 mA & ASIR-50 %	35,00 / 75,00	-55,0 (p < 0,01)	/	-15,0 (p = 0,25)
	10 mA & FBP	30,00 / 70,00	-60,0 (p < 0,01)	/	-20,0 (p = 0,13)
Gefäß-	40 mA & ASIR-100 %	92,86 / 89,29	14,3 (p = 0,22)	/	-3,6 (p = 1,00)
strukturen	40 mA & ASIR-50 %	92,86 / 82,14	14,3 (p = 0,22)	/	-10,7 (p = 0,25)

	40 mA & FBP	78,57 / 92,86	-	/	- (Standard)
	10 mA & ASIR-100 %	46,43 / 57,14	-32,1 (p < 0,01)	/	-35,7 (p < 0,01)
	10 mA & ASIR-50 %	39,29 / 39,29	-39,3 (p = 0,01)	/	-53,6 (p < 0,01)
	10 mA & FBP	28,57 / 35,71	-50,0 (p < 0,01)	/	-57,2 (p < 0,01)
Knochen-	40 mA & ASIR-100 %	25,00 / 100	-75,0	/	0,0
struktur	40 mA & ASIR-50 %	100 / 100	0,0	/	0,0
	40 mA & FBP	100 / 100	-	/	- (Standard)
	10 mA & ASIR-100 %	75,00 / 100	-25,0	/	0,0
	10 mA & ASIR-50 %	100 / 100	0,0	/	0,0
	10 mA & FBP	75,00 / 100	-25,0	/	0,0

#### Tabelle 14. Datentabelle Patientenstudie, Blinded-Read "Side-By-Side"-Variante.

Zu sehen ist der Anteil der als gleichwertig oder besser differenzierbar beurteilten Strukturen der alternativen Aufnahmeprotokolle im direkten Vergleich mit dem Standardprotokoll (I = 40 mA & FBP). Insgesamt 11 Doppeluntersuchungen mit I = 40 mA und I = 20 mA und drei Rekonstruktionsvarianten (FBP, ASIR-50 %, ASIR-100 %). Beurteilt wurden jeweils 5 Organstrukturen, 7 Gefäßstrukturen und 1 Knochenstruktur.

Gruppe	Alternativprotokoll	Anteil der als gleichwertig oder
	(Röhrenstrom und	besserer differenzierbar
	Rekonstruktion)	beurteilten Strukturen im
		alternativen Aufnahme-
		protokoll [%]
		(Reader 1 / Reader 2)
Organstrukturen	40 mA & A100 %	100 / 100
	40 mA & A50 %	100 / 100
	20 mA & A100 %	89,58 / 68,75
	20 mA & A50 %	50,94 / 32,08
	20 mA & FBP	11,32 / 3,77
Gefäßstrukturen	40 mA & A100 %	100 / 100

	40 mA & A50 %	100 / 100
	20 mA & 100 %	86,96 / 73,91
	20 mA & A50 %	56,58 / 38,16
	20 mA & FBP	10,53 / 7,89
Knochenstruktur	40 mA & A100 %	0,00 / 50,00
	40 mA & A50 %	9,09 / 100
	20 mA & A100 %	0,00 / 20,00
	20 mA & A50 %	27,27 / 54,55
	20 mA & FBP	63,64 / 72,73

# 9 Teilveröffentlichungen

#### Publikationen:

Großer, O.; **Czuczwara, D.**; Amthauer, H.: Optimierung des CT-Dosismanagements bei der nuklearmedizinischen Hybridbildgebung durch Nutzung einer iterativen Rekonstruktion für die low-dose-CT, Nuklearmediziner, 2012, Jahrgang: 35 (04), Seite 246–250.

Grosser, O. S.; Kupitz, D.; Ruf, J.; **Czuczwara, D.**; Steffen, I. G.; Furth, C.; Thormann, M.; Loewenthal, D.; Ricke, J.; Amthauer, H.: Optimization of SPECT-CT Hybrid Imaging Using Iterative Image Reconstruction for Low-Dose CT, PloS one, 2015, Jahrgang: 10 (9), Seite e0138658.

Grosser, O. S., Ruf, J., Kupitz, D., **Czuczwara, D.**, Loewenthal, D., Thormann, M., et al. (2018). Image Quality Assessment for Low-Dose-CT in Hybrid SPECT/CT Imaging. Nuklearmedizin, 57(4), 153–159.

# 10 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Anwendung eines neuen Bildrekonstruktionsverfahrens (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung mittels SPECT/CT: Phantommessung und klinische Anwendung

in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Bereich Nuklearmedizin,

mit Unterstützung durch

Herrn Prof. Dr. med. Holger Amthauer

Herrn Dr. rer. nat. Oliver S. Großer

Herrn Dr. Ingo Steffen

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden. Die Verwendung von Bildmaterial Dritter geschieht in jedem Fall mit Erlaubnis des jeweiligen Eigentümers, welche mir schriftlich vorliegen, und unter Einhaltung eventueller Auflagen zur Nutzung. Insbesondere sind entsprechende Abbildungen mit der zutreffenden Originalquelle gekennzeichnet.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Wolfenbüttel, den 28.01.2019

# 11 Darstellung des Bildungsweges

Name	Damian Rudolf (geb. Czuczwara)		
Geburtsdatum	20.05.1989		
Geburtsort	Bielefeld		
06/2008	Bestandene Abiturprüfung		
10/2008 – 11/2014	Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg		
04/2015 – 07/2018	Assistenzarztstelle Unfallchirurgie und Orthopädie im Klinikum Lippe Detmold		
Seit 08/2018	Assistenzarztstelle Unfallchirurgie und Orthopädie im städtischen Klinikum Wolfenbüttel		