

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

Einfluss der CT Rekonstruktion auf die SPECT  
im Rahmen von SPECT/CT Hybriduntersuchungen -  
Quantifizierung des Effektes anhand objektiver Bildparameter

## **D i s s e r t a t i o n**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. rer. medic.

(doctor rerum medicarum)

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

vorgelegt von	Heiko Wissel
aus	Schönebeck
Magdeburg	2021

## **Bibliographische Beschreibung**

Wissel, Heiko

Einfluss der CT Rekonstruktion auf die SPECT im Rahmen von SPECT/CT Hybriduntersuchungen - Quantifizierung des Effektes anhand objektiver Bildparameter. 2021, 56 Seiten, 16 Abbildungen, 11 Tabellen.

### *Kurzreferat:*

In dieser Studie wurde der Einfluss eines neuen Implantates für das Kniegelenk (Atlas Knee System®) auf die SPECT/CT Untersuchung untersucht. Aufgrund der Materialeigenschaften des Implantats entsteht im CT ein Metallartefakt. Der Einfluss des Metallartefakts im CT auf die quantitative SPECT-Bildgebung wurde für das spezielle Prothesendesign systematisch analysiert.

Durch Variation von Aufnahmeparametern des Low Dose CT (LD-CT) und der Anwendung verschiedener Rekonstruktionsalgorithmen konnte die statistische Auswertung von ROIs ein geeignetes Protokollsetup identifizieren. Als Optimierungskriterium galt dabei eine möglichst geringe Strahlenexposition durch das LD-CT und eine Minimierung der Beeinflussung der quantitativen SPECT-Ergebnisse.

Das optimierte Scan-Protokoll liefert reproduzierbare Ergebnisse mit den geringsten Abweichungen der Aktivitätskonzentration in den assoziierten Gelenkbereichen (Femur- und Tibia) im Vergleich zur Referenzregion. Die mittlere Unterschätzung der Aktivitätswerte im Femurvolumen betrug bei diesen Protokollen  $\leq 10\%$ .

Die Studie hat gezeigt, dass das Metallartefakt in der LD-CT einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der quantitativen SPECT hat. Dieser Effekt ist insbesondere bei der Interpretation der SPECT-Bilder in bestimmten klinischen Szenarien, z. B. bei der Verlaufskontrolle des Knochenumbaus nach der Prothesenimplantation oder bei der Entscheidung hinsichtlich eines Prothesenwechsels zu beachten.

### *Schlüsselwörter:*

Hybridbildgebung, Knieprothese, Metallartefakt, Low dose CT, SPECT/CT Rekonstruktion, quantitative Bildgebung, Aktivitätskonzentration, Optimierung

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>1</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>1. Einführung .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>6</b>
2.1 Das Knieimplantat .....	6
2.2 CT Akquisition und Rekonstruktion .....	13
2.3 Quantitative SPECT - Akquisition und Rekonstruktion .....	16
2.4 Region of Interest Analyse der Hybridbildgebung .....	18
2.5 Statistik.....	20
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>21</b>
3.1 CT-Bildgebung .....	21
3.1.1 Auswirkung von Pitch und Schichtdicke auf die HU-Werte .....	21
3.1.2 Auswirkung von Röhrenstrom und Rekonstruktion auf die HU-Werte ....	23
3.1.3 Einfluss der Schichtebene auf die HU-Werte .....	25
3.2 Schwächungskorrektur und $\mu$ -map.....	28
3.3 SPECT/CT Bildgebung.....	28
3.3.1 Auswirkung von Pitch und Schichtdicke auf die Aktivitätskonzentration	28
3.3.2 Auswirkung von Röhrenstrom und Rekonstruktion auf die Aktivitätskonzentration .....	31
3.3.3 Einfluss der Schichtebene auf die Aktivitätskonzentration .....	34
3.4 Radiobiologische Optimierung .....	37
3.5 Vergleich zwischen Phantomgeometrie und Patientenanatomie.....	39
3.6 Exemplarische Validierung der Methode mit Patientendaten .....	40
3.7 Potential für Optimierungsansätze .....	43
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>45</b>
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>50</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>52</b>

## Anlagen

## Abkürzungsverzeichnis

3D-OSEM	- 3D-Ordered Subset Expectation Maximization (Iterativer Rekonstruktionsalgorithmus)
AK	- Aktivitätskonzentration
CoCr	- Cobalt Chrom
cps/MBq	- Counts pro Sekunde / Megabecquerel
CT	- Computertomographie
FBP	- Filtered Back Projektion
FOV	- Field of View
HU	- Hounsfield units, lineare Skala die die Abschwächung von Röntgenstrahlung im Gewebe beschreibt
IQA	- Interquartilabstand (Verteilungswerte zwischen 25 % und 75 %)
lbs	- Pfund (britische Gewichtseinheit)
LD-CT	- Low dose CT
LEHR	- Low Energy High Resolution
n.s.	- nicht signifikant
OECD	- Organization for Economic Cooperation and Development
PCU	- Polycarbonate Urethane
qSPECT	- quantitative SPECT
ROI	- Region of Interest
SPECT	- Single Photonen Emission Computer Tomographie
SPECT/CT	- Hybridgerät als gerätetechnische und funktionelle Einheit bestehend aus einem SPECT und einem CT
SUV	- standardized uptake value
PCU	- Polycarbonate Urethane
VOI	- Volume of Interest
$\mu$ -map	- Schwächungskorrekturmatrix

# 1. Einführung

Die statistischen Analysen zeigen, dass die Inzidenz von Knie- und Hüftendoprothesen in den letzten Jahren deutlich angestiegen ist [1, 2]. Aktuelle Daten der OECD Ländern (Organization for Economic Cooperation and Development) berichten, dass im Mittel pro Jahr 182 Hüft- und 135 Knieendoprothesen pro 100.000 Einwohner implantiert werden [1]. Eine Ursache hierfür ist die Arthrose, eine der häufigsten Gelenkerkrankungen im Erwachsenenalter. Sie ist durch den Verlust von Knorpelgewebe gekennzeichnet und tritt neben den Knie- und Hüftgelenken besonders häufig auch an den Schulter- und Handgelenken auf. Bedingt durch die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Arthrosen im Alter wird mit steigender Lebenserwartung in Zukunft die Zahl der Arthroseerkrankten weiterhin ansteigen [3].

Die arthrotische Erkrankung des Kniegelenkes (Gonarthrose) wird im Anfangsstadium durch konservative eher nichtinvasive Therapien behandelt. Erst bei stärkerer Ausprägung einer Fehlstellung und andauernden Schmerzen kommen invasive operative Eingriffe zum Einsatz. Hier können beispielsweise mithilfe einer Umstellungsosteotomie Gelenkfehlstellungen korrigiert oder bei starker Degeneration der Gelenkanteile durch künstliche Teil- oder Total- Knieendoprothesen ersetzt werden.

Die Komplexität des Kniegelenkes mit acht Bewegungsfreiheitsgraden und die Intention, jedem Patienten eine an die Beschwerdesymptomatik angepasste optimale Therapie zu bieten, motiviert die Herstellerfirmen zur Entwicklung neuer Prothesensysteme. Die Verfügbarkeit von vielen verschiedenen Prothesentypen mit innovativem Design in Kombination mit modernen Verbundwerkstoffen erfordert objektive Diagnosemethoden für die Beurteilung der Behandlungsergebnisse [4-9].

Vor diesem Hintergrund konnte in verschiedenen Studien bereits gezeigt werden, dass detailliertes Wissen über den Verlauf der Osteointegration einer Endoprothese (z.B. Einheilzeiten der Prothesen, Intensität und Dauer des Knochenstoffwechsels nach der Implantation und Belastbarkeit des Gelenkes) für die Optimierung einer individuellen operativen Therapie und einer sich daran anschließenden physiotherapeutischen Re-

habilitation von wesentlicher Bedeutung ist. Insbesondere gilt dies, wenn neue Prothesendesigns oder Implantatsysteme entwickelt und in die Klinik eingeführt werden [4-9].

Die Verwendung der modernen Hybridbildgebung in Form von SPECT/CT-Untersuchungen mit speziellen Radiopharmaka hat sich bei der Beurteilung des Knochenstoffwechsels [10, 11] und im postoperativen Management nach einer Prothesenimplantation [11, 12] in den letzten Jahren etabliert. Das Material der Endoprothesen kann jedoch durch den sogenannten CT-Metallartefakt die Bildqualität und die Befundung negativ beeinflussen [12, 13]. Die Prothetik schwächt die Röntgenstrahlung in so hohem Maße (70 und 99 %), dass in der unmittelbaren Umgebung des Implantats Bildartefakte durch Streu- und Auslöschungsphänomene entstehen und die Beurteilung des biologischen Gewebes extrem erschwert bzw. sogar unmöglich wird [14, 15].

Für die Hybridbildgebung in Rahmen von SPECT/CT Untersuchungen lassen sich daraus zwei Konsequenzen ableiten: Zum einen kann die Beurteilbarkeit der Anatomie im morphologischen Bild beeinträchtigt sein. Zum anderen wird die CT-Bildmatrix verwendet, um eine Schwächungskorrekturmatrix ( $\mu$ -map) zu berechnen. Diese wird im Rahmen der SPECT Rekonstruktion verwendet, um die gemessene Aktivitätsverteilung bezüglich des immanenten Schwächungsartefaktes zu korrigieren und somit eine präzisere Quantifizierung von Stoffwechselprozessen zu ermöglichen.

Das CT-Metallartefakt bewirkt eine artifizielle Modulation der rekonstruierten HU-Werte (HU: Hounsfield Units) in der direkten Umgebung eines metallischen Implantates und spiegelt die typische Zusammensetzung (z.B. Materialien und Geometrie) des Fremdmaterials wider. Aufgrund der Vielzahl verschiedener Endoprothesenformen und deren unterschiedlichen Materialzusammensetzung kann das Ausmaß des Metallartefaktes nicht verallgemeinert und pauschal modelliert werden. Daher sind für jedes Prothesenmodell eine individuelle Bewertung des Artefaktes sowie der Einfluss auf die SPECT-Bildgebung erforderlich. In der Literatur finden sich für einige spezifische Prothesendesigns Hinweise über die Art und das Ausmaß von Metallartefakten [5, 12, 13, 16]. Parallel zur Entwicklung neuer Prothesen (z.B. unter Verwendung neuer Verbundwerkstoffe bzw. optimierter Geometrien) und der angepassten klinischen Verfahren

(z.B. angepasste Operationsverfahren zur Implantation) ist auch die Optimierung nuklearmedizinischer Bildgebungsverfahren zur Messung des Knochenstoffwechsels von wesentlicher Bedeutung.

Diese Umstände sind die Motivation, die SPECT/CT-Bildgebung des Knochenstoffwechsels bei Patienten mit Prothesen unter Verwendung eines speziellen Radiotracers systematisch zu untersuchen. Eine systematische Analyse ermöglicht es, den Einfluss von Metallartefakten in der Low Dose CT (LD-CT), die bei einer solchen SPECT/CT-Untersuchung verwendet wird, auf die SPECT-Datenrekonstruktion und die Quantifizierung des Knochenstoffwechsels zu beschreiben. Sowohl die einzeitige Bildgebung und deren Befundung als auch die Beurteilung des intraindividuellen zeitlichen Verlaufs (z.B. im Vergleich vor und nach der Implantation einer Endoprothese) profitiert dabei von einer möglichst artefaktfreien Beurteilung des Knochenstoffwechsels. Die Ergebnisse einer systematischen Analyse von Einflussfaktoren auf die Bildqualität liefern die Voraussetzung für eine Optimierung der Akquisitions- und der Rekonstruktionsparameter.

In der vorliegenden Studie wird am Beispiel eines neuartigen unikompartimentellen Lastabsorber für das Kniegelenk der Einfluss der CT-basierten Schwächungskorrektur auf die SPECT systematisch untersucht. Den Einfluss der CT-Schwächungskorrektur auf die rekonstruierten SPECT-Daten wurden durch Phantommessungen mit verschiedenen CT-Protokollen (Variation von Röhrenstrom und Pitch) und verschiedenen CT-Rekonstruktionsalgorithmen (einschließlich der quantitativen SPECT) analysiert.

Im Ergebnis dieser Analyse sollen geeignete Akquisitions- und Rekonstruktionsprotokolle identifiziert werden, mit denen eine quantitative Bestimmung des Knochenstoffwechsels nach der Implantation des unikompartimentellen Lastabsorbers im Rahmen der SPECT Diagnostik möglich wird. Gleichzeitig ist das anzuwendende LD-CT-Protokoll unter radiobiologischen Aspekten zu optimieren.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Das Knieimplantat

Bei dem untersuchten Knieimplantat handelt es sich um einen neuartigen Lastabsorber (Atlas Knee System<sup>®</sup>, Moximed Inc., Hayward, CA, USA), der entwickelt wurde, um die Belastung des medialen Kniekompartiments bei Patienten mit unikondylärer Gonarthrose zu verringern.

Die mechanische Entlastung des Gelenks erfolgt durch das am medialen Knie implantierte System (Abb. 1). Das Atlas Knee System<sup>®</sup> wird außerhalb des Gelenks ohne Knochen-, Knorpel- oder Bandresektion platziert. Es enthält einen speziellen mechanischen Last- oder Stoßdämpfer (mechanischer Absorber), der zwischen der femoralen und tibialen Basis auf der medialen Seite des Knies fixiert wird.

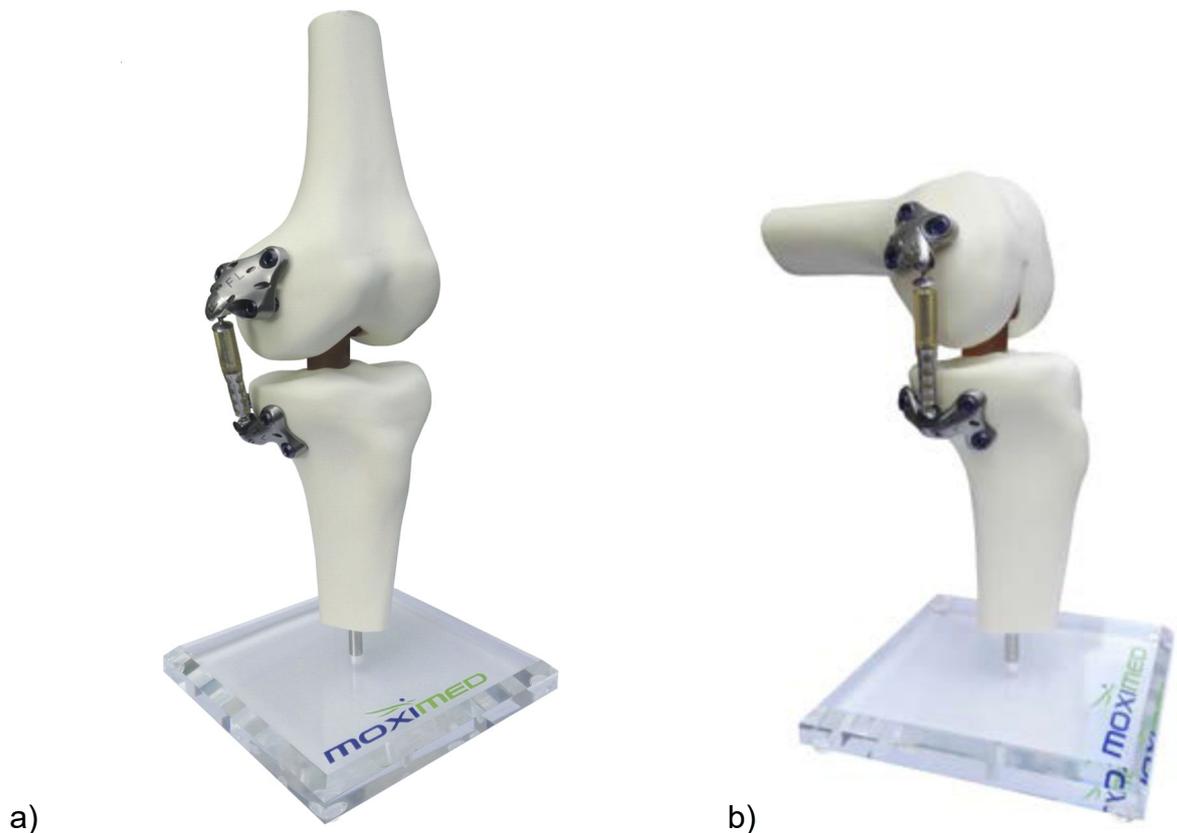


Abb. 1: Darstellung des Atlas Knee System<sup>®</sup> an einem Kniegelenkmodell:  
a) Kniegelenk in Extension und b) Kniegelenk in Flexion

Auf diese Weise sorgt das Atlas Knee System® nach Herstellerangaben für eine klinisch wirksame Entlastung des Gelenks von 13 kg (30 lbs).

Das Implantat ist aus modernen Biomaterialien gefertigt. Die Absorbereinheit besteht aus dauerfestem, biokompatiblen Polycarbonate Urethane (PCU) und der Metallkorb sowie der Führungsstift, der in den PCU-Absorber ein- und ausgleitet, aus einer CoCr-Legierung. Für die Femur- und Tibiabasis zur Verankerung des Lastabsorbers wird eine Titanlegierung verwendet.

Die eingesetzten Prothesenmaterialien weisen einen großen Dichtebereich auf. Im Vergleich zum homogenen Gewebe sind dabei an den Grenzschichten von Materialien mit großen Dichtewerte und -unterschieden deutliche energieabhängige Variationen in der Schwächung und Streuung von Photonen zu beobachten. Diese spiegeln sich in den zur Materialdichte korrespondierenden HU-Werte im CT wider (Tab. 1).

Im Rahmen der üblicherweise verwendeten gefilterten Rückprojektion (FBP – Filtered Back Projektion) entsteht somit, bedingt durch den Dichtesprung an den Grenzschichten, das CT-Metallartefakt.

Tab. 1: Unterschiede von Dichte und HU-Werten verschiedener Materialien [17] [18] [19] [20]

<b>Material</b>	<b>Dichte [g/cm<sup>3</sup>]</b>	<b>HU-Werte</b>
CoCr-Legierung	8,0	> 7000
Titanlegierung	4,5	1500 – 2300
Polycarbonate Urethane (PCU)	1,04	-56 – 26
Kompakter Knochen	1,7	250 – 2000
Spongioser Knochen	0,15	50 – 200
Muskelgewebe	1,05	35 – 55
Wasser	1,0	-4 – 4
Fettgewebe	0,95	-100 – -80
Luft	0,001	-1000 – -990

In der Abb. 2 ist der Bereich der HU-Werte für biologische Gewebe beim Menschen noch einmal grafisch veranschaulicht.

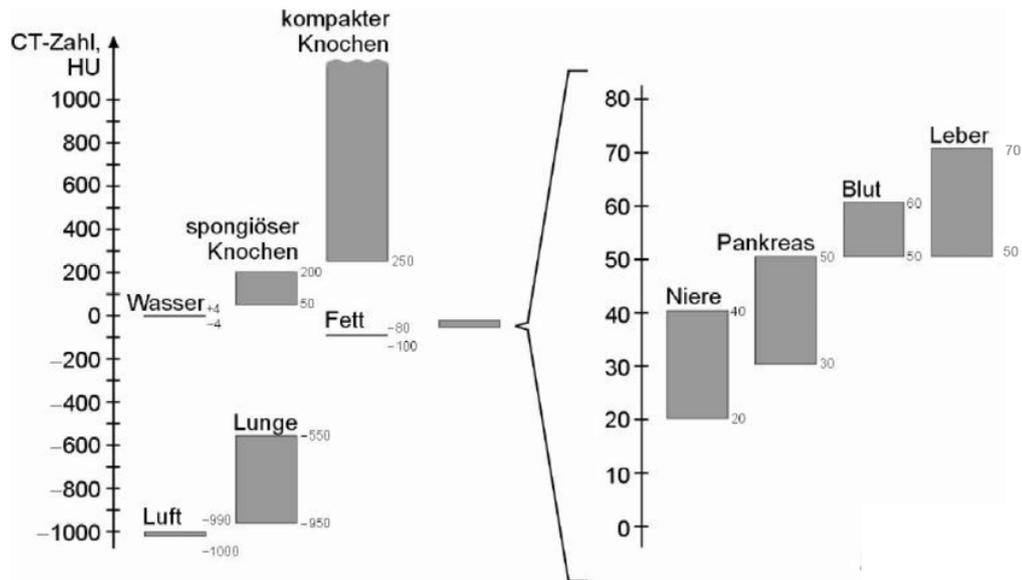


Abb. 2: Zuordnung der HU-Werte für verschiedene biologische Gewebearten [19]

Die Auswirkung des Implantatsystems auf das Metallartefakt im CT und die SPECT/CT-Bildqualität (Quantifizierung und Homogenität der rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen) im Bereich des Kniegelenks wurde unter Verwendung eines speziellen Phantomaufbaus untersucht. Dafür wurde der Lastabsorber auf einen dünnen Plexiglasrahmen (Dicke = 4 mm) montiert und in ein zylindrisches Standard-SPECT-Phantom (Flangeless Deluxe Jaszczak Phantom ohne Einsätze, Fa. Data Spectrum, Durham, NY, USA) installiert.

Die Fixierung des Implantats durch eine Rahmenkonstruktion wurde gewählt, um in dem diagnostisch relevanten Volumen neben dem Implantat (reale Position von Tibiaplateau und Femurkondylus) eine homogene Dichte und Aktivitätskonzentration zu gewährleisten (Abb. 3).



Abb. 3: Fixierung des Atlas Knee System® auf einem Plexiglasrahmen für die Positionierung in dem Zylinderphantom [21]

Für die Bildgebung wurde das Zylinderphantom mit destilliertem Wasser und einer definierten Tc-99m Aktivitätskonzentration gefüllt. Die näheren Spezifikationen des Aufnahmeprotokolls werden im Abschnitt SPECT/CT Bildgebung beschrieben.

#### Klinische Darstellung mittels SPECT/CT

In der klinischen Anwendung erfolgt die diagnostische Darstellung des Effektes des Lastabsorbers z.B. mittels SPECT/CT. Üblicherweise können SPECT/CT-Untersuchungen zur Darstellung des Knochenstoffwechsels vor und nach der Implantation eines Atlas Knee Systems® durchgeführt werden. Die Anreicherung des Radiopharmakons im Knochen ist dabei als Surrogatparameter für den Knochenstoffwechsel zu verstehen [5]. Der erhöhte Knochenstoffwechsel im Bereich eines Gelenkes kann dabei als Indikator für einen Bereich mit erhöhter biomechanischer Belastung, Gewebeneubildung, Materiallockerung oder einer Gelenkinfektion interpretiert werden [22] [23].

Für die Skelettszintigraphie einschließlich dem Knochen-SPECT stehen verschiedene kommerzielle Markierungskits für das Diagnostiknuklid Tc-99m zur Verfügung. In unserer Klinik wird das Radiopharmakon Tc-99m-2,3-Dicarboxypropan-1,1-diphosphonat (Tc-99m-DPD, TECEOS<sup>®</sup>, IBA Molecular, CIS Bio GmbH, Berlin, Deutschland) eingesetzt. Gemäß der Leitlinie für die Skelettszintigraphie [24] und den aktuellen diagnostischen Referenzwerten für nuklearmedizinische Untersuchungen wird Erwachsenen eine gewichtsadaptierte Aktivität von 8 MBq/kg Körpergewicht verabreicht [25]. Demgemäß erhält z.B. ein 75 kg schwerer Patient eine Aktivität von 600 MBq appliziert. Die Untersuchungen erfolgen auf der Grundlage einer rechtfertigenden Indikation gemäß §83 des Strahlenschutzgesetzes [26].

Exemplarisch werden typische Anreicherungsmuster anhand von zwei klinischen Fällen dargestellt. Beim ersten Patienten konnte eine signifikante Reduktion der Aktivitätskonzentration (AK) am Femurkondylus und Tibiaplateau durch das Implantat nachgewiesen werden (Abb. 4).

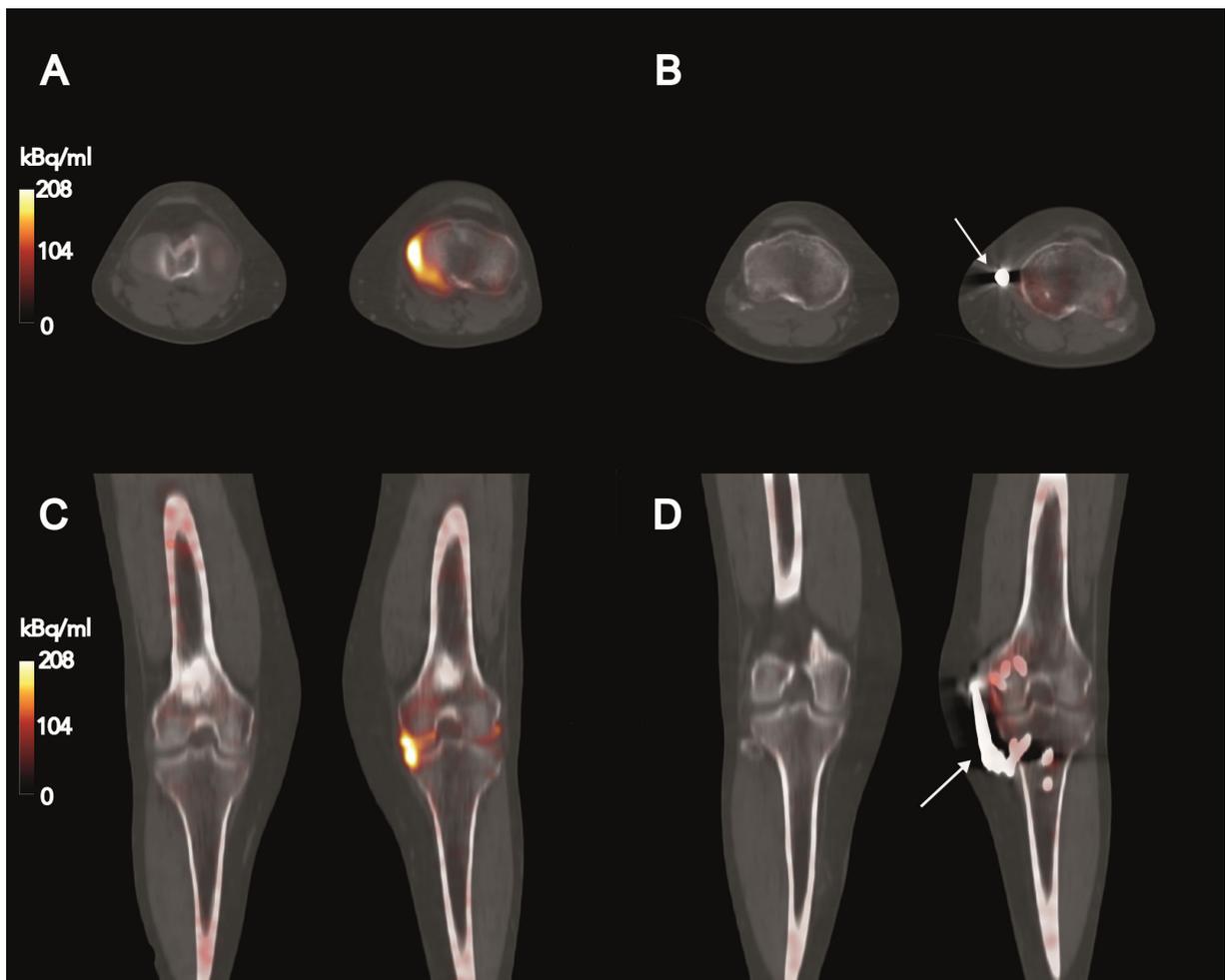


Abb. 4: (A, C) Präoperative SPECT/CT-Bilder einer Patientin (46 Jahre, SPECT/CT: 5 Monate vor der Implantation) mit beginnender Gonarthrose und (B, D) entsprechende postoperative Bildgebung (14 Monate nach der Implantation) als Beispiel für die Wirkung des untersuchten Atlas Knee System®. Das Metallartefakt ist in (B, D) mit einem Pfeil markiert.

Bei der Patientin zeigt sich eine signifikante Abnahme des Knochenstoffwechsels nach der Implantation des Lastabsorbers auf Höhe des linken Tibiaplateaus (AKmax, prä = 309,2 kBq / ml, [SUVmax = 77,5] und AKmax, post = 99,0 kBq / ml, [SUVmax = 31,7]). Zur besseren visuellen Beurteilung wurde die Aktivitätsanreicherung als Surrogatparameter des Knochenstoffwechsels in den prä- und postoperativen Fusionsbilder identisch gefenstert [27].

Bei der zweiten Patientin konnte mittels SPECT/CT nur eine geringfügige Änderung der AK im Bereich des Kniegelenkes nachgewiesen werden (Abb. 5).

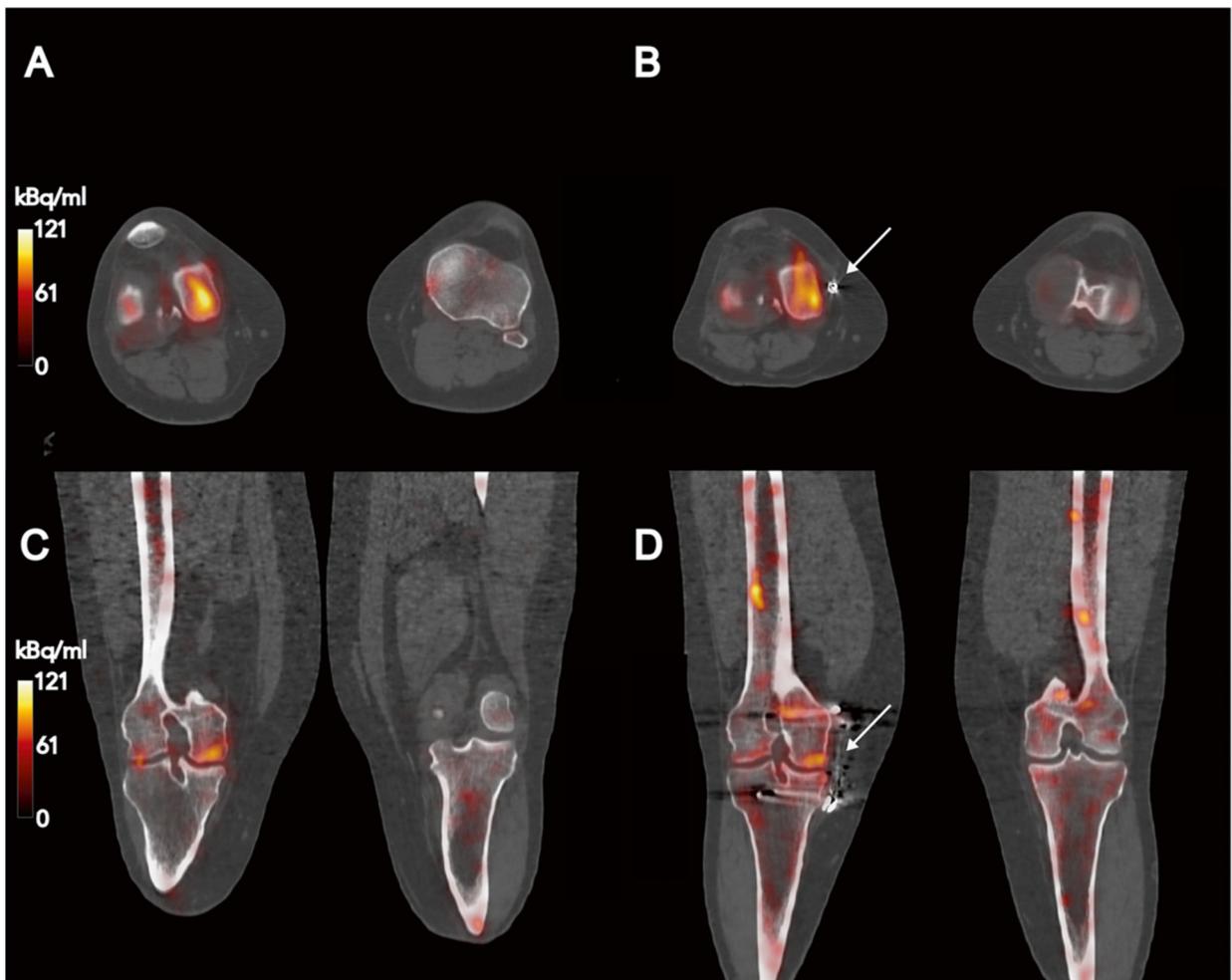


Abb. 5: (A, C) Präoperative SPECT/CT-Bilder einer zweiten Patientin (36 Jahre, SPECT/CT: 8 Monate vor der Implantation) mit einer sekundären Gonarthrose und (B, D) entsprechender postoperativer Bildgebung 10 Monate nach der Implantation als Beispiel für die Wirkung des untersuchten Knieimplantatsystems. Das Metallartefakt ist mit einem Pfeil markiert (B, D).

Die Aufnahme der Patientin zeigt nach der Implantation des Lastabsorbers eine konstant erhöhte Aktivitätskonzentration am medialen Kondylus des rechten Femurs (AK<sub>max</sub>, prä = 118,6 kBq / ml [SUV<sub>max</sub> = 35,6] und AK<sub>max</sub>, post = 110,89 kBq / ml, [SUV<sub>max</sub> = 32,9]). Auch hier wurde zur besseren visuellen Beurteilung der Aktivitätskonzentration, stellvertretend für den Knochenstoffwechsel, die prä- und postoperativen Fusionsbilder identisch gefenstert [27].

## 2.2 CT Akquisition und Rekonstruktion

Alle Untersuchungen wurden unter Verwendung eines SPECT/CT vom Typ Discovery NM/CT 670 (Fa. GE Healthcare, Haifa, Israel) mit einem für die Knochenbildgebung angepassten SPECT/CT-Hybridprotokoll durchgeführt. Bei dem SPECT handelt es sich um eine Doppelkopf-Gammakamera mit zwei 3/8“ Natriumiodid Detektoren und entsprechenden LEHR-Kollimatoren (Low Energy High Resolution). Der LEHR-Kollimator ist für die Akquisition der Aktivitätsverteilung von niederenergetischen Nukliden insbesondere für Bildgebung mittels Tc-99m optimiert. Die integrierte CT-Komponente ist vom Aufbau identisch mit einem 16-Zeilen-CT, der auch für die diagnostische CT-Bildgebung verwendet wird (Modell: Bright Speed 16, GE Healthcare, Milwaukee, USA).

Für die Hybrid-Bildgebung eines SPECT/CT ist i.d.R. keine diagnostische Bildqualität der CT-Aufnahme erforderlich, da anhand dieser Aufnahme keine radiologische Befundung erfolgt. Sie dient einerseits zur morphologischen Lokalisation der Aktivitätsanreicherung, die in der SPECT ermittelt wurde und andererseits der Schwächungskorrektur der Aktivitäten. Daher können die dosisbestimmenden Akquisitionsparameter des CT so eingestellt werden, dass im Vergleich zur diagnostischen Nutzung eine für den Patienten geringere Dosisexposition zu beobachten ist. Die Aufnahmen werden daher als Low Dose CT (LD-CT oder auch als auxiliäre CT) bezeichnet.

Die LD-CT-Scans des Phantoms wurden alle in einem axialen Sichtfeld mit einem Durchmesser des Field of View (FOV) von 50 cm als Spiral-Scans aufgenommen. Die Gantry-Rotationszeit betrug 0,8 s und für die primäre Kollimation des 16-Zeilen Detektors wurde die feinste Schichtung mit  $16 \times 0,625$  mm ausgewählt. Die CT-Akquisition des Prothesenphantoms wurde mit sechs verschiedenen Scan-Protokollen durchgeführt, wobei der Röntgenröhrenstrom (I mit 10, 40 und 125 mA) und der Pitch (p mit 0,562 und 1,375) variiert wurden. Die Röntgenröhrenspannung ( $U = 120$  kVp) und die Primärkollimation von  $16 \times 0,625$  mm waren für alle Protokolle konstant.

Nach Positionierung des befüllten Zylinderphantoms auf der Untersuchungsfläche wurden alle Kombinationen aus Röntgenröhrenstrom und Pitch konsekutiv gescannt, um die Phantomgeometrie in identischer Positionierung zu erfassen. Während aller LD-

CT-Scans wurde der Röntgenröhrenstrom nicht moduliert, sondern konstant auf den jeweiligen Wert eingestellt.

Für jeden CT-Scan erfolgte die Rekonstruktionen mit zwei verschiedenen Schichtdicken (1,25 mm und 3,75 mm) in einer Bildmatrix von 512 x 512 Pixel (Pixelgröße = 0,977 x 0,977 mm) sowie mit jeweils fünf herstellerspezifischen Rekonstruktionskernels (siehe Tab. 2). Die Unterschiede der den Programmen zugrundeliegenden Rekonstruktionsalgorithmen sind im CT Manual beschrieben [28].

Ein spezieller Rekonstruktionsalgorithmus zur Reduktion von Metallartefakten, wie er für moderne High-End CT- Diagnostikgeräte als Option etabliert ist [15, 29], war für das verwendete System nicht verfügbar.

Tab. 2: Übersicht der untersuchten CT-Rekonstruktionsprotokolle

<b>Protokoll ID</b>	<b>Name des Protokolls<sup>1)</sup></b>	<b>Beschreibung</b>
S Plus	Standard Plus	Standard CT Rekonstruktionsprotokoll mit CT-Rekonstruktionskernel „Standard“ für Routineuntersuchungen (z.B. Thorax und Abdomen), Herstellerempfehlung für die Rekonstruktion der LD-CT Daten im Rahmen der SPECT/CT Hybridbildgebung. Zusätzlich Verwendung der „Plus“ Option
B Plus	Bone Plus	CT-Rekonstruktionskernel „Knochen“ mit aktivierter „Plus“ Option
B Plus IQE <sup>2)</sup>	Bone Plus with IQE	CT-Rekonstruktionskernel „Knochen“ mit aktivierter „Plus“ Option und zusätzlichem IQE Modus
B+ Plus	Bone+ Plus	CT-Rekonstruktionskernel „Knochen+“ mit aktivierter „Plus“ Option
B+ Plus IQE <sup>2)</sup>	Bone+ Plus with IQE	CT-Rekonstruktionskernel „Knochen+“ mit aktivierter „Plus“ Option und zusätzlichem IQE Modus

**IQE Modus:** beinhaltet die Kompensation für Spiral-CT-Artefakte (z.B. Helixartefakt), IQE ist für Rekonstruktionen mit einer Schichtdicken von 3,75 mm nicht verfügbar

**„Plus“ Option:** Rekonstruktion der Spiral-CTs mit bis zu 20% erweiterter Schichtendicke

<sup>1)</sup> CT Rekonstruktionsprotokoll und Optionen (z.B. zur Artefaktreduktion bei Spiral-CT), die Bezeichnung entspricht den herstellerspezifischen Bezeichnungen.

<sup>2)</sup> Weitere Einzelheiten sind bei Solomon et al. [30] dokumentiert

### 2.3 Quantitative SPECT - Akquisition und Rekonstruktion

Das Phantom wurde mit 955 MBq Tc-99m-Perchnetat gefüllt und homogen durchmischt. Der Aktivitätswert wurde zerfallskorrigiert auf den Beginn der SPECT-Akquisition berechnet. Bei einem Füllvolumen des Zylinderphantoms von 6230 ml ergibt sich eine Aktivitätskonzentration von 153,3 kBq/ml.

Die SPECT-Bildgebung wurde über 360° mit einem Energiepeak-Fenster von 141 keV  $\pm$  10%, 60 Projektionen in Winkelschritten von 6 Grad und einer Akquisitionszeit von 30 Sekunden/Projektion mit einer 256  $\times$  256-Matrix (Pixelgröße = 2,21  $\times$  2,21 mm) und einem Zoom = 1,0 für eine Bettposition durchgeführt. Zusätzlich wurde ein separates Streustrahlungsfenster bei 120 keV  $\pm$  5% akquiriert. Der Abstand zwischen Zylinderphantom und Detektor wurde während der SPECT-Aufnahme mittels einer automatischen Körperkonturerkennung auf ein Minimum reduziert.

Das SPECT-Bildgebungsprotokoll und der verwendete quantitative SPECT-Rekonstruktionsalgorithmus entspricht in seiner Parametrisierung dem klinisch genutzten Setup für die Knochen-SPECT/CT (3D-OSEM: 3D-Ordered Subset Expectation Maximization mit 4 Iterationen und 10 Subsets mit keiner zusätzlichen Prä- und Postfilterung). Die für die Schwächungskorrektur erforderliche Schwächungsmatrix wurde unter Verwendung der rekonstruierten LD-CT-Untersuchungen generiert. Dabei wurde mittels jedes rekonstruierten LD-CT-Datensatzes (definiert durch Variationen des Röntgenröhrenstroms, des Pitch, der Schichtdicke und des CT-Rekonstruktionskernels) und der daraus abgeleiteten Schwächungsmatrix eine separate SPECT-Rekonstruktion erzeugt.

Die weitere Verarbeitung der SPECT und CT-Daten erfolgte mit einer speziellen Bildverarbeitungsworkstation (Xeleris 4, Fa. GE Healthcare, Haifa, Israel). Dabei wurde ein spezieller Algorithmus für die quantitative Bildrekonstruktion (Preparation for Q.Metrix, GE Medical, Milwaukee, USA) verwendet. Dieser korrigiert die nativen Detektordaten für verschiedene physikalische Effekte (z.B. Resolution Recovery, Streustrahlung (Streufaktionsfaktor [SCF] = 1,1) und Photonenschwächung) [31].

Während der Rekonstruktion erfolgt die Umrechnung der gemessenen Counts in eine entsprechende Aktivitätskonzentration. Dazu wurde eine experimentell ermittelte Systemempfindlichkeit der Detektoren von 72,3 cps/MBq (Mittelwert aus beiden Detektoren) genutzt [32].

## 2.4 Region of Interest Analyse der Hybridbildgebung

Die LD-CT, die Schwächungsmatrix und die quantitativen SPECT-Bilder wurden mittels eines ROI-Templates analysiert: 6 ROIs in einer 2x3 Anordnung, pro ROI jeweils 7x7 Pixel für SPECT und  $\mu$ -map sowie für die CT in korrespondierender Größe adaptiert an die modalitätsspezifische Auflösung.

Die ROIs wurden so positioniert, dass sie sich neben dem Implantat im Bereich des erwarteten knöchernen Kniegelenks befanden (Abb. 6).

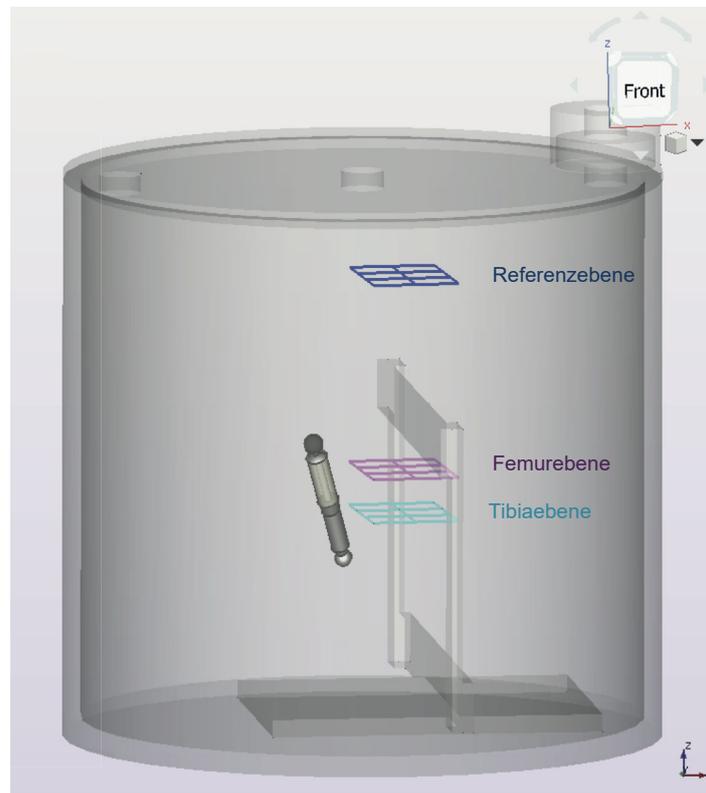


Abb. 6: Schematische Darstellung des Zylinderphantoms mit Darstellung der Prothese und der Lage der ROIs in den drei Schnittebenen [21]

Die ROI-Analyse wurde in drei Ebenen der Phantomgeometrie durchgeführt: Zwei Ebenen korrelierten dabei mit einem typischen axialen Schnitt durch das Tibiaplateau bzw. den Femurkondylus. Zusätzlich wurden die ROIs in einer in axialer Richtung entfernten Referenzschicht mit homogener Dichte und Aktivitätskonzentration (ohne Artefakt durch den Lastabsorber oder die Halterahmenkonstruktion) ausgewertet. Das ROI-Template in der Referenzschicht definiert die Vergleichswerte für alle entsprechenden Messwertverteilungen der HU-Werte, der korrespondierenden  $\mu$ -maps und der rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen [21].

Die anatomischen Schichten orientieren sich an der typischen Lage des Tibiaplateaus und des Femurkondylus in Relation zum Lastabsorber (Abb. 7). Zum besseren räumlichen Verständnis der Auswertung in der Phantomgeometrie wurde das ROI-Template exemplarisch im Vergleich zwischen der Phantommessung (CT- und SPECT-Daten, Abb. 7A und 7B) und der SPECT/CT Untersuchung bei einem Patienten (Abb. 7C) nach Implantation eines Atlas®-Kniesystem dargestellt. Die dargestellte Ebene repräsentiert das ROI-Template für den Femurkondylus und ist an der Lage des Lastabsorbers ausgerichtet.

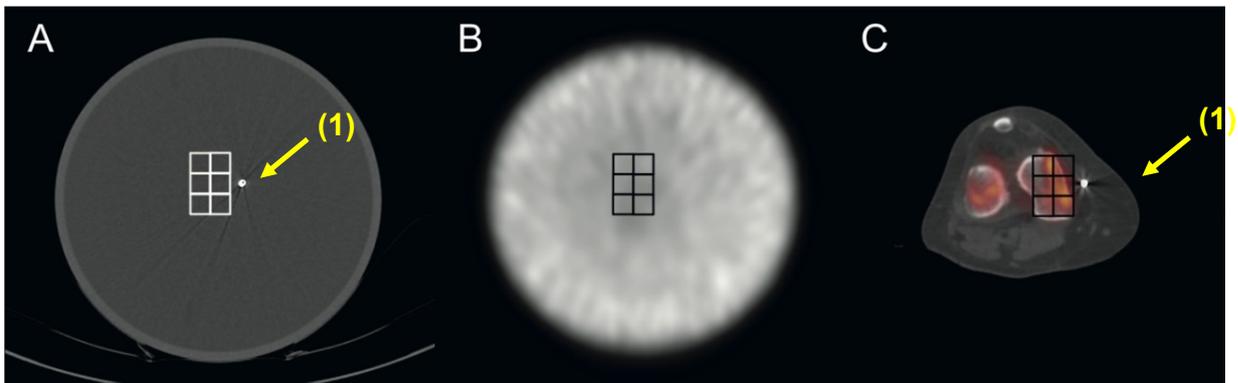


Abb. 7: Darstellung der standardisierten ROIs im Zylinderphantom in der Femurebene in Bezug zum Lastabsorber (1): (A) Positionierung des im CT-Scan eingezeichneten ROI-Templates zur Analyse des CT-Artefakts vom Lastabsorber auf die HU-Werte und (B) Darstellung der ROI in den korrespondierenden quantitativen SPECT-Daten. (C) Identisches ROI-Template übertragen auf ein typisches SPECT/CT eines Patienten. Illustration der Korrespondenz zwischen dem ROI-Template im Phantom und der untersuchten anatomischen Region (Femurregion) [27].

Für die ROI-Analyse wurde die Bildverarbeitungssoftware ImageJ V1.52a [33] verwendet. Durch Implementierung von Makros wurden alle drei Bilddatensätze (LD-CT,  $\mu$ -map und SPECT) für jeden Rekonstruktionsdatensatz standardisiert ausgewertet.

## 2.5 Statistik

Das R-Softwarepaket (Version 3.6.0; R Foundation for Statistical Computing) wurde für die statistischen Auswertungen verwendet [34]. CT-HU, Schwächungskoeffizient  $\mu$  und die rekonstruierte Aktivitätskonzentration in den SPECT-Bildern wurden für jedes einzelne Protokoll in Abhängigkeit von den CT-Scan-Parametern und den Rekonstruktions-Setup analysiert. Die Auswertung erfolgte über die in der ROI-Analyse ermittelten Messwertverteilungen. Deskriptive Parameter wurden in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Verteilung der Messwerte durch den Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, den Median, den 25 – 75% Interquartilabstand (IQA) und der Spannweite (Minimum - Maximum) dargestellt.

Alle Daten wurden mit dem Kolmogoroff-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Für den Fall einer Nichtnormalverteilung bei den rekonstruierten HU-Werten, den Schwächungskoeffizienten ( $\mu$ ) und den Aktivitätskonzentrationen wurde mit dem nicht-parametrischen Kruskal-Wallis-Rangsummentest auf Signifikanz getestet. Der paarweise Vergleich von Parametern wurde mit dem Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt, wobei die Bonferroni-Holm-Korrektur für wiederholte Testung angewendet wurde.

Alle verwendeten Tests wurden 2-seitig durchgeführt. Für die statistische Signifikanz wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 angenommen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 CT-Bildgebung

##### 3.1.1 Auswirkung von Pitch und Schichtdicke auf die HU-Werte

Die CT Akquisition erfolgte mit zwei verschiedenen Pitches:  $Pitch_1 = 0,562$  und  $Pitch_2 = 1,375$ . Aus den CT-Rohdaten wurden für beide Akquisitionen zwei Rekonstruktionen mit jeweils einer Schichtdicke von 1,25 bzw. 3,75 mm erstellt. Für alle untersuchten CT Protokolle waren die HU-Werte in den analysierten ROIs nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Ein signifikanter Effekt der rekonstruierten Schichtdicke und des Pitches ( $p \leq 0,0001$ ) auf die rekonstruierten HU-Werte konnte nachgewiesen werden. Generell wurden die beobachteten Effekte durch paarweise Tests bestätigt ( $p \leq 0,0001$ ). Die signifikanten Unterschiede werden im folgenden Interaktionsplot dargestellt (Abb. 8).

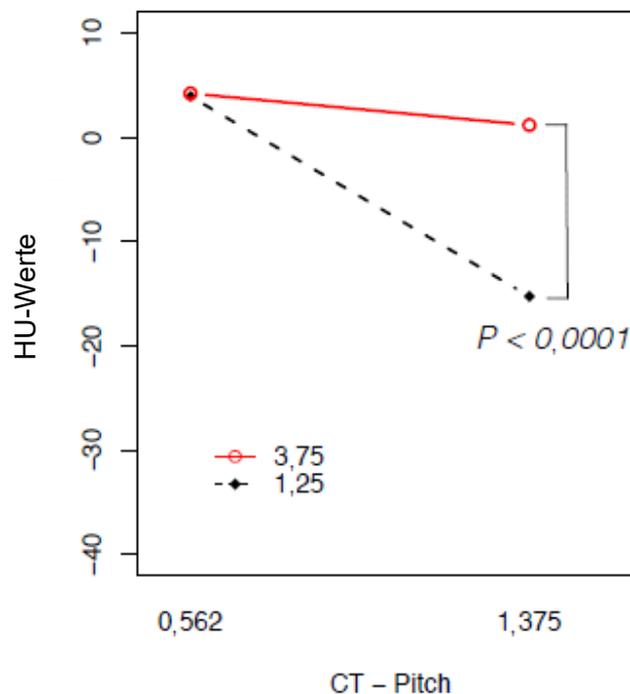


Abb. 8: Darstellung des Effektes (Interaktionsplot) von Pitch und rekonstruierter Schichtdicke auf die HU-Werte [27].

Die beobachteten Messwertverteilungen und die Ergebnisse der einzelnen statistischen Vergleiche wurden zusätzlich in Tab. 3 dokumentiert.

Tab. 3: Darstellung des Effektes von Pitch und Schichtdicke auf die Verteilung der beobachteten HU-Werte. Die HU-Werte wurden jeweils als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite angegeben.

Schichtdicke [35]	HU Werte (Pitch <sub>1</sub> = 0,562)	<i>P</i> <sup>1)</sup>	HU Werte (Pitch <sub>2</sub> = 1,375)	<i>P</i> <sup>2)</sup>	<i>P</i> <sup>3)</sup>
<b>1,25</b>	3,9 $\pm$ 47,4 3 (-13/21) -415 – 521	n.s. (0,14)	-15,25 $\pm$ 81,2 -4 (-39/20) -1118 - 624	< 0,0001	< 0,0001
<b>3,75</b>	4,2 $\pm$ 28,6 3 (-7/15) -262 – 247		1,2 $\pm$ 42,5 1 (-14/17) -400 - 294		< 0,0001

<sup>1)</sup> Signifikanz der Differenzen der HU-Werte, Vergleich der Schichtdicken von 1,25 mm und 3,75 mm für den Pitch = 0,562 (Wilcoxon-Rangsummentest)

<sup>2)</sup> Signifikanz der Differenzen der HU-Werte, Vergleich der Schichtdicken von 1,25 mm und 3,75 mm für den Pitch = 1,375 (Wilcoxon-Rangsummentest)

<sup>3)</sup> Signifikanz der Differenzen der HU-Werte, Einfluss des Pitch bei konstanter Schichtdicke von 1,25 mm bzw. 3,75 mm (Wilcoxon-Rangsummentest)

### 3.1.2 Auswirkung von Röhrenstrom und Rekonstruktion auf die HU-Werte

Weiterhin wurde der Einfluss der drei unterschiedlichen Röhrenströme ( $I = 10, 40$  bzw.  $125$  mA), die bei der CT Akquisition verwendet wurden und die fünf verschiedenen Algorithmen, mit denen die Rekonstruktion durchgeführt wurde, auf die HU-Werte bestimmt.

Für alle untersuchten CT Protokolle waren die HU-Werte in den analysierten ROIs nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Ein signifikanter Effekt des Röntgenröhrenstroms und der CT-Rekonstruktion ( $p \leq 0,0001$ ) auf die rekonstruierten HU-Werte wurde beobachtet. Auch hier wurden alle beobachteten Effekte durch paarweise Tests bestätigt ( $p \leq 0,0001$ ).

Darüber hinaus wurde ein signifikanter Einfluss des Röntgenröhrenstroms auf die HU-Werte nur zwischen dem Scan mit  $I = 10$  mA und  $40$  mA bzw.  $125$  mA (beide,  $p < 0,0001$ ) beobachtet. Ein Unterschied der HU-Werte zwischen den beiden verwendeten Röhrenströmen von  $40$  mA und  $125$  mA wurde nicht beobachtet ( $p = 0,17$ ). Weiterhin wurde beim paarweisen Vergleich der mit den Rekonstruktionen "S Plus" und "B Plus" berechneten HU-Werte kein signifikanter Unterschied festgestellt ( $p = 0,12$ ). Alle anderen Parameterkombinationen mit den fünf Rekonstruktionskernel zeigten einen signifikanten Unterschied in den HU-Werten ( $p < 0,0001$ ).

Die signifikanten Unterschiede werden im folgenden Interaktionsplot dargestellt (Abb. 9).

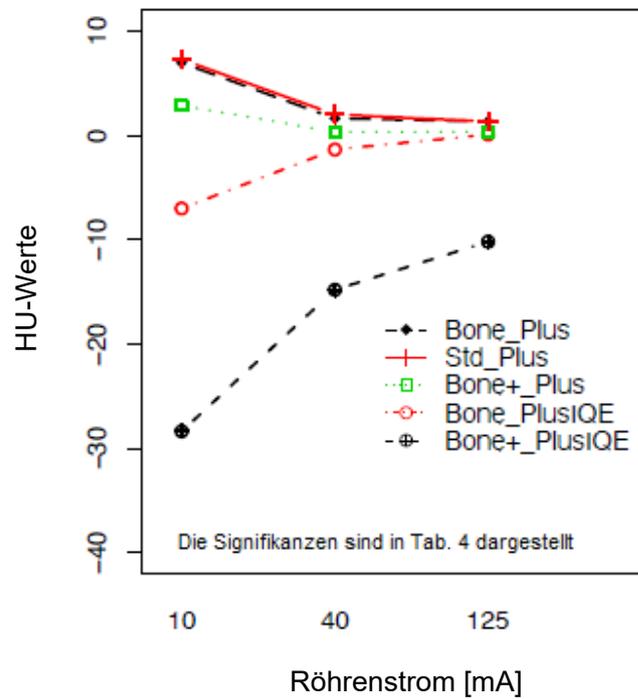


Abb. 9: Darstellung des Effektes von Röntgenröhrenstrom und CT-Rekonstruktion auf die HU-Werte [27].

In der Tab. 4 wird der Einfluss von Röhrenstrom und Rekonstruktionskernel in ihren Kombinationen auf die Ergebnisse der ROI-Auswertung dokumentiert.

Tab. 4: Darstellung der Effekte von Röhrenstrom und Rekonstruktionsalgorithmus auf die HU-Werte (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite).

Rekonstruktion	HU Werte für verschiedene Röhrenströme			P <sup>1)</sup>
	I = 10 mA	I = 40 mA	I = 125 mA	
<b>B Plus</b>	6,9 $\pm$ 50,3 7 (-24/38) -285 – 202	1,63 $\pm$ 23,6 2 (-12/16) -129 - 124	1,36 $\pm$ 14,7 2 (-7/124) -103 – 72	< 0,001 <sup>2)</sup>
<b>B Plus IQE</b>	-7,0 $\pm$ 87,9 -3 (-59 50) -455 – 366	-1,3 $\pm$ 40,7 0 (-25/24) -201 - 162	0,1 $\pm$ 24,7 1 (-7/124) -103 - 72	< 0,02 <sup>2)</sup>
<b>B+ Plus</b>	2,9 $\pm$ 76,7 4 (-44/51) -400 – 294	0,3 $\pm$ 36,5 2 (-21/23) -230 - 173	0,4 $\pm$ 22,6 1 (-12/14) -149 - 102	< 0,008 <sup>2)</sup>
<b>B+ Plus IQE</b>	-28,3 $\pm$ 143,4 -18 (-108/64) -1118 – 624	-14,8 $\pm$ 70,4 -8 (-52/31) -573 - 243	-10,2 $\pm$ 47,8 -3 (-29/17) -386 - 175	< 0,002
<b>S Plus</b>	7,3 $\pm$ 31,4 7 (-11/26) -199 – 169	2,0 $\pm$ 14,5 2 (-6/10) -81 - 73	1,3 $\pm$ 10,0 1 (-4/7) -85 - 60	< 0,001

<sup>1)</sup> Signifikanz der Differenzen der HU-Werte zwischen den untersuchten Röntgenröhrenströmen

<sup>2)</sup> Nicht signifikante Differenzen in den HU-Werten der CT-Scans mit einem Röntgenröhrenstrom von 40 mA gegenüber 125 mA

### 3.1.3 Einfluss der Schichtebene auf die HU-Werte

Der Einfluss der Lokalisation der Schichtebene für die ROI-Auswertung und der verwendete Rekonstruktionsalgorithmus auf die HU-Werte sind in der folgenden Analyse betrachtet worden. Hierfür wurden drei Ebenen im Phantomvolumen definiert: Zwei Ebenen im Bereich des Implantats, die anatomisch an einer Femur- bzw. Tibiaschicht orientiert sind. Die dritte Schicht befindet sich als Referenzschicht im homogenen Medium.

Für alle untersuchten CT Protokolle waren die HU-Werte in den analysierten ROIs nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Ein signifikanter Einfluss der Schichtposition und der CT-Rekonstruktion ( $p \leq 0,0001$ ) auf die rekonstruierten HU-Werte wurde beobachtet. Die beobachteten Effekte konnten ebenfalls durch paarweise Tests bestätigt ( $p \leq 0,0001$ ). Zwischen den anatomischen Ebenen Femur und Tibia gab es keinen signifikanten Unterschied in den HU-Werten. Der Unterschied zur Referenzschicht und zu beiden anatomischen Ebenen war signifikant ( $p < 0,0001$ ).

Die signifikanten Unterschiede sind im folgenden Interaktionsplot grafisch dargestellt (Abb. 10).

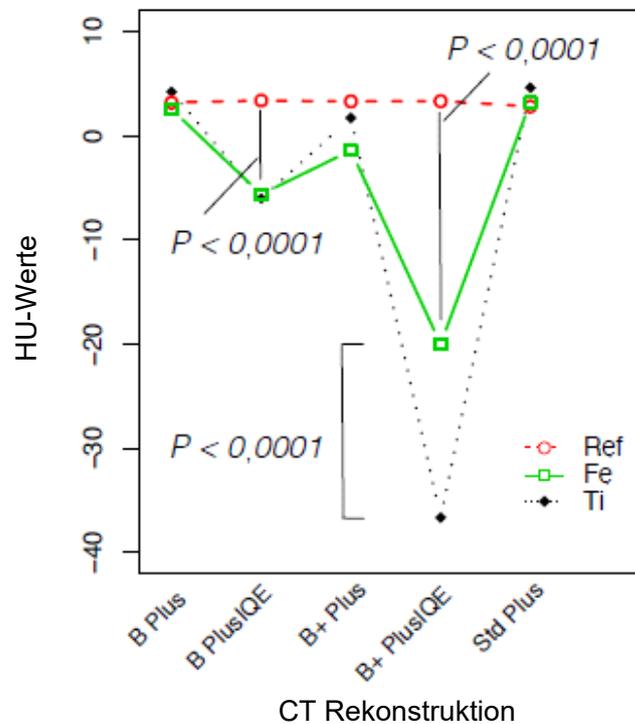


Abb. 10: Darstellung des Effektes der CT-Rekonstruktion in Abhängigkeit von der analysierte Schichtebene auf die HU-Werte [27].

In der Tab. 5 wird der Einfluss der fünf verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen auf die ROI-Werte in den drei betrachteten Schichtebenen in ihren Kombinationen auf die Ergebnisse der ROI-Auswertung dokumentiert.

Tab. 5: Darstellung der Effekte der Rekonstruktionsalgorithmen und der ROI-Werte in den verschiedenen Schichten (Femur und Tibia als anatomisch orientierte Schichten bzw. die Referenzschicht) auf die HU-Werte (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite).

<b>Rekonstruktion</b>	<b>Tibia</b>	<b>Femur</b>	<b>P<sup>1)</sup></b>	<b>Referenz<sup>3)</sup></b>	<b>P<sup>2)</sup></b>
	<b>(HU Werte)</b>	<b>(HU Werte)</b>		<b>(HU Wert)</b>	<b>(Tibia / Femur)</b>
<b>B Plus</b>	2,6 $\pm$ 32,5 2 (-12/17) -242 – 191	4,2 $\pm$ 37,6 3 (-13/20) -285 - 202	n.s.	3,2 $\pm$ 29,2 2 (-10/15) -168 – 190	n.s. / n.s.
<b>B Plus IQE</b>	-5,6 $\pm$ 57,8 -2 (-29/22) -358 – 236	-6,0 $\pm$ 64,8 -1 (-31/25) -455 - 366	n.s.	3,4 $\pm$ 49,3 3 (-18/24) -271 – 323	< 0,0001 / < 0,0001
<b>B+ Plus</b>	-1,4 $\pm$ 50,9 1 (-24/23) -352 – 277	1,7 $\pm$ 55,9 2 (-23/26) -400 - 294	n.s.	3,3 $\pm$ 44,7 2 (-16/22) -266 – 286	n.s. / < 0,0001
<b>B+ Plus IQE</b>	-20,0 $\pm$ 92,2 -10 (-60/28) -695 – 424	-36,6 $\pm$ 113,7 -18 (-83/23) -1118 – 624	< 0,0001	3,3 $\pm$ 75,9 3 (-32/37) -424 – 486	< 0,0001 / < 0,0001
<b>S Plus</b>	3,2 $\pm$ 19,6 2 (-6/12) -168 – 131	4,6 $\pm$ 25,1 3(-8/15) -199 - 169	n.s.	2,8 $\pm$ 17,4 2 (-5/9) -125 – 155	n.s / n.s.

1) Signifikanz des Unterschieds in den HU-Werten im Vergleich zur Tibia- und Femur-ROI (Wilcoxon-Rangsummentest)

2) Signifikanz des Unterschieds in den HU-Werten beim Vergleich der Tibia- (oder Femur-) ROI mit der entsprechenden Referenz-ROI (Wilcoxon-Rangsummentest)

3) Hinweis: Keine signifikante Auswirkung des CT-Rekonstruktions-Setups auf die HU-Werte in der Referenz-ROI

## **3.2 Schwächungskorrektur und $\mu$ -map**

Die für die CT-Daten beobachteten Effekte wurden auch in den daraus abgeleiteten  $\mu$ -Werten der Schwächungskorrekturmatrix ( $\mu$ -map) in gleicher Weise beobachtet. Die Daten waren ebenfalls nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Röntgenröhrenstrom, Schichtposition, rekonstruierte Schichtdicke, Pitch und CT-Rekonstruktion hatten einen signifikanten Einfluss auf die ermittelten  $\mu$ -Werte ( $p \leq 0,0001$ ).

Auf eine detaillierte Darstellung der inhaltlich redundanten Ergebnisse im Vergleich zu den vorherigen Auswertungen der CT Bilddaten wurde an dieser Stelle verzichtet.

## **3.3 SPECT/CT Bildgebung**

### **3.3.1 Auswirkung von Pitch und Schichtdicke auf die Aktivitätskonzentration**

In Analogie zur Auswertung des Einflusses der Akquisitions- und Rekonstruktionsparameter auf die HU-Werte im CT wurde deren Einfluss auf die berechneten Aktivitätskonzentrationen in den ROIs betrachtet.

Die quantitativen SPECT-Daten, die die rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen in den ROI darstellen, waren nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Im Gegensatz zu den HU- und  $\mu$ -Werten, die zur Schwächungskorrektur der SPECT-Daten dienten, wurden signifikante Effekte durch den Pitch und die rekonstruierte Schichtdicke in Bezug auf die Aktivitätskonzentration beobachtet ( $p < 0,0001$ ).

Die signifikanten Unterschiede wurden in den Interaktionsplots dargestellt (Abb. 11).

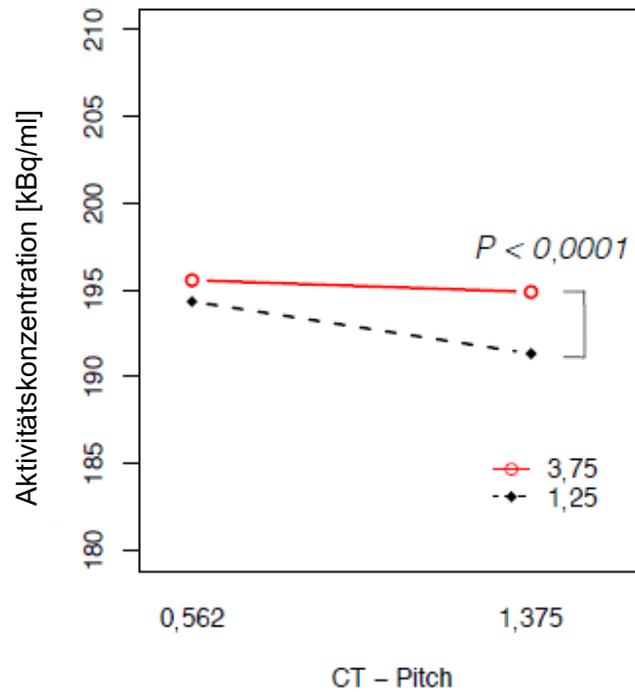


Abb. 11: Darstellung des Effektes von Pitch und rekonstruierter Schichtdicke auf die rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen im Interaktionsplot [27]

In der Tab. 6 ist der Einfluss von Pitch und Schichtdicke auf die Aktivitätskonzentration in ihren Kombinationen in der ROI-Auswertung noch einmal detailliert statistisch zusammengefasst.

Tab. 6: Darstellung der Effekte des CT-Pitch und der rekonstruierten Schichtdicke auf die ermittelte Aktivitätskonzentration. Sie ist als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% -IQA) und Spannweite angegeben.

Schichtdicke	Aktivitätskonzentration [kBq/ml]					
	[35]	(Pitch = 0,562)	P <sup>1)</sup>	(Pitch = 1,375)	P <sup>2)</sup>	P <sup>3)</sup>
<b>1,25</b>		194,4 $\pm$ 13,6 192 (184/206) 163 – 228	n.s.	191,4 $\pm$ 15,6 189 (180/205) 141-205	< 0,0001	<0,0001
<b>3,75</b>		195,6 $\pm$ 12,9 193 (185/206) 167 – 228		194,9 $\pm$ 13,1 193 (184/206) 163 - 228		n.s.

- 1) Signifikanz der Differenzen der ermittelten Aktivitätskonzentrationen, die unter Verwendung von CT-Daten mit einer Schichtdicke von 1,25 mm und 3,75 mm (Pitch = 0,562) für die Schwächungskorrektur (Wilcoxon-Rangsummentest) rekonstruiert wurden.
- 2) Signifikanz der Differenzen der ermittelten Aktivitätskonzentrationen, die unter Verwendung von CT-Daten mit einer Schichtdicke von 1,25 mm und 3,75 mm (Pitch = 1,375) für die Schwächungskorrektur (Wilcoxon-Rangsummentest) rekonstruiert wurden.
- 3) Signifikanz der Differenzen in den ermittelten Aktivitätskonzentrationen, die unter Verwendung von CT-Daten zur Schwächungskorrektur mit einem Pitch = 0,562 bzw. 1,375 für beide Schichtdicken rekonstruiert wurden (Wilcoxon-Rangsummentest).

### **3.3.2 Auswirkung von Röhrenstrom und Rekonstruktion auf die Aktivitätskonzentration**

Weiterhin wurde untersucht, wie sich die unterschiedlichen drei Röhrenströme und die fünf verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen auf die Aktivitätskonzentration auswirken.

Die quantitativen SPECT-Daten, die die rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen darstellen, waren nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Im Gegensatz zu den HU- und  $\mu$ -Werten wurden signifikante Effekte der CT-Rekonstruktionen auf die Aktivitätskonzentration beobachtet ( $p < 0,0001$ ). Ein Einfluss des Röntgenröhrenstroms auf die rekonstruierte Aktivitätskonzentration wurde nicht beobachtet ( $p = 0,79$ ).

Darüber hinaus wurde kein signifikanter Unterschied durch paarweisen Vergleich der quantitativen SPECT-Werte festgestellt, die unter Verwendung der Schwächungskorrektur aus den CT-Rekonstruktionen unter Verwendung der Programme „Standard Plus“, „Bone Plus“ und „Bone + Plus“ ( $p \geq 0,29$ ) rekonstruiert wurden. Alle anderen Kombinationen der Rekonstruktionen zeigten einen signifikanten Unterschied in den rekonstruierten SPECT-Werten ( $p < 0,0001$ ).

Die signifikanten Unterschiede wurden im Interaktionsplot dargestellt (Abb. 12).

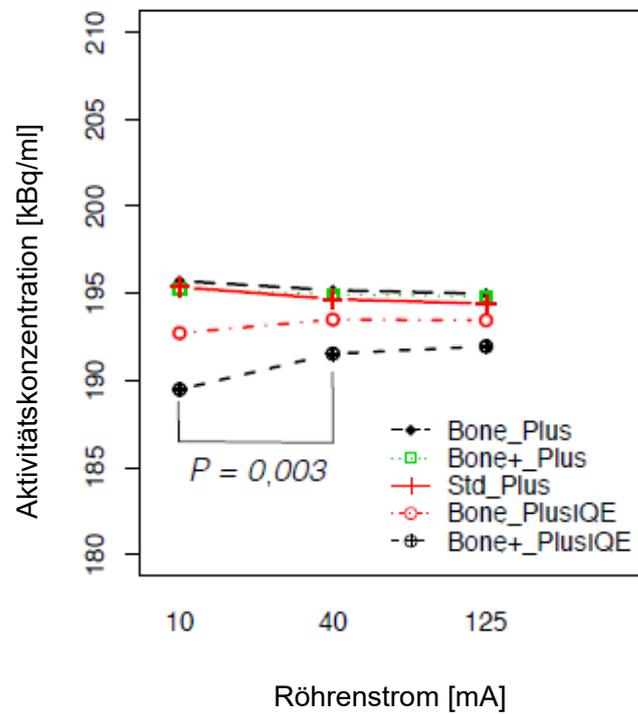


Abb. 12: Darstellung des Effektes von Röntgenröhrenstrom und CT-Rekonstruktion auf die rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen [27]

In der Tab. 7 ist der Einfluss des Röhrenstroms auf die Aktivitätskonzentration für verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen in ihren Kombinationen bei der ROI-Auswertung noch einmal detailliert statistisch dargestellt.

Tab. 7: Darstellung der Zahlenwerte aus dem Interaktionsdiagramm (Abb. 12), die die Wirkung des Röntgenröhrenstroms auf die rekonstruierte Aktivitätskonzentration für verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen zeigt (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite).

Rekonstruktion	Rekonstruierte Aktivitätskonzentration [kBq/ml]			
	I = 10 mA	I = 40 mA	I = 125 mA	P <sup>1)</sup>
<b>B Plus</b>	195,7 $\pm$ 13,2 193 (185/207) 166 – 228	195,2 $\pm$ 12,9 193 (185/206) 166 – 227	195,0 $\pm$ 12,8 193 (185/206) 166 – 227	n.s.
<b>B Plus IQE</b>	192,7 $\pm$ 14,8 190 (181/206) 156 – 228	193,5 $\pm$ 14,0 191 (183/206) 159 – 227	193,5 $\pm$ 13,7 191 (183/205) 161 – 227	n.s.
<b>B+ Plus</b>	195,2 $\pm$ 13,5 193 (185/207) 163 – 228	194,9 $\pm$ 13,2 193 (184/206) 163 – 227	194,8 $\pm$ 13,0 193 (184/206) 165 – 227	n.s.
<b>B+ Plus IQE</b>	189,5 $\pm$ 17,6 188 (177/205) 141 – 228	191,6 $\pm$ 15,6 190 (180/205) 147 – 227	192,0 $\pm$ 15,1 190 (181/205) 150 – 227	0.003 <sup>2)</sup>
<b>S Plus</b>	195,4 $\pm$ 13,3 193 (185/207) 165 – 228	194,7 $\pm$ 13,1 192 (184/206) 164 – 227	194,4 $\pm$ 13,1 192 (184/205) 164 – 227	n.s.

<sup>1)</sup> Signifikanz des Einflusses des Röntgenröhrenstroms auf die verschiedenen betrachteten Rekonstruktionsalgorithmen

<sup>2)</sup> nicht signifikanter Unterschied der rekonstruierten Aktivitätskonzentration für einen Röhrenstrom von 40 mA gegenüber 125 mA

### **3.3.3 Einfluss der Schichtebene auf die Aktivitätskonzentration**

Der Einfluss der Position der Schichtebene und der Rekonstruktionsalgorithmen auf die ROI-Auswertung bzgl. der Aktivitätskonzentration wurde in der folgenden Analyse betrachtet. Bei den Schichtebenen handelt es sich auch hier um die Femur-, Tibia- und Referenzebene.

Die quantitativen SPECT-Daten waren nicht normalverteilt ( $p < 0,0001$ ). Im Gegensatz zu den HU- und  $\mu$ -Werten wurden signifikante Effekte der Schichtposition und der CT-Rekonstruktion in Bezug auf die Aktivitätskonzentration beobachtet ( $p < 0,0001$ ).

Kein signifikanter Unterschied konnte bei den quantitativen SPECT-Werte durch paarweisen Vergleich festgestellt werden, die unter Verwendung der Programme „Standard Plus“, „Bone Plus“ und „Bone + Plus“ ( $p \geq 0,29$ ) rekonstruiert wurden. Alle anderen Kombinationen der Rekonstruktionen zeigten einen signifikanten Unterschied in den rekonstruierten SPECT-Werten ( $p < 0,0001$ ).

Die signifikanten Unterschiede wurden in den Interaktionsplots dargestellt (Abb. 13).

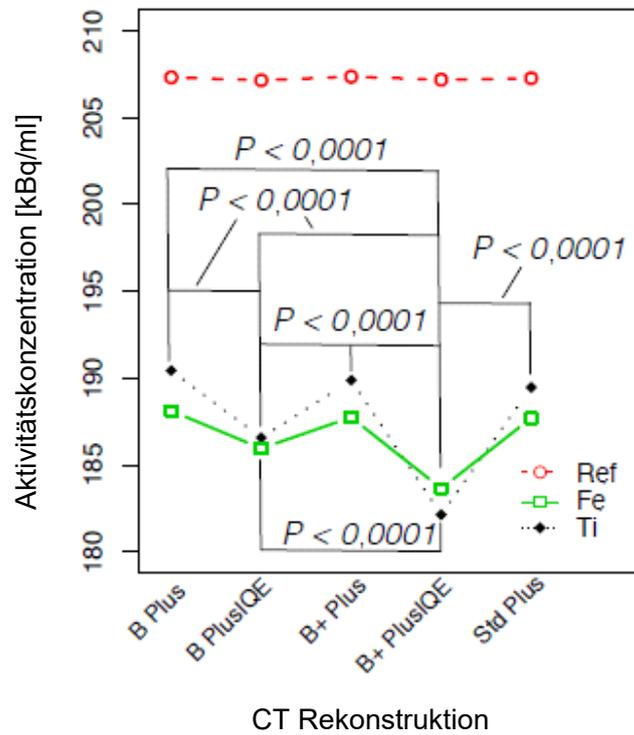


Abb. 13: Darstellung des Effektes von CT-Rekonstruktionskernel und analysierter Schichtebene auf die rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen [27]

Neben der grafischen Darstellung der Ergebnisse im Interaktionsplot ist in der Tab. 8 der Effekt der verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen in den verschiedenen Schichten noch einmal detailliert statistisch dargestellt.

Tab. 8: Darstellung der Effekte des Rekonstruktionsalgorithmus in den verschiedenen Schichten (Femur und Tibia als anatomisch orientierte Schichten, Referenz) auf die rekonstruierte Aktivitätskonzentration (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite).

Rekonstruktion	Tibia	Femur	Region P <sup>1)</sup>	Referenz <sup>2)</sup>	P <sup>3)</sup> (Tibia/Femur)
<b>B Plus</b>	188,1 $\pm$ 9,6 188 (182/198) 168 – 222	190,4 $\pm$ 11,0 186 (182/191) 166 – 220	< 0,0001	207,3 $\pm$ 8,5 208 (203/213) 184 – 228	< 0,0001 (both)
<b>B Plus IQE</b>	186,0 $\pm$ 9,8 185 (180/190) 158 – 218	186,6 $\pm$ 12,1 185 (178/195) 156 – 222	n.s.	207,1 $\pm$ 8,5 208 (203/212) 184 – 228	< 0,0001 (both)
<b>B+ Plus</b>	187,8 $\pm$ 9,8 187 (181/197) 165 – 222	189,9 $\pm$ 11,3 186 (182/191) 164 – 220	< 0,0001	207,4 $\pm$ 8,5 208 (203/213) 184 – 228	< 0,0001 (both)
<b>B+ Plus IQE</b>	183,7 $\pm$ 11,0 184 (177/189) 148 – 218	182,2 $\pm$ 14,0 181 (173/191) 141 – 221	0,0005	207,2 $\pm$ 8,5 208 (184/212) 184 – 228)	< 0,0001 (both)
<b>S Plus</b>	187,7 $\pm$ 9,4 189 (182/198) 168 – 222	189,5 $\pm$ 11,3 186 (183/191) 167 – 220	< 0,0001	207,3 $\pm$ 8,5 208 (203/213) 183 – 228	< 0,0001 (both)

<sup>1)</sup> Signifikanz des Unterschieds in der rekonstruierten Aktivitätskonzentration im Vergleich zwischen Tibia- und Femur-ROI (Wilcoxon-Rangsummentest)

<sup>2)</sup> Signifikanz des Unterschieds in der rekonstruierten Aktivitätskonzentration im Vergleich zwischen Tibia- (oder Femur-) ROI mit der entsprechenden Referenz-ROI (Wilcoxon-Rangsummentest)

<sup>3)</sup> Hinweis: Keine signifikante Auswirkung des Rekonstruktionsalgorithmus auf die Aktivitätskonzentration in der Referenz-ROI

### 3.4 Radiobiologische Optimierung

Unter Berücksichtigung der resultierenden Auswirkungen des CT-Scan- und des Rekonstruktionsprotokolls auf die rekonstruierte Aktivitätskonzentration (siehe Ergebnisse der vorhergehenden Analyse) wurde eine Untergruppe unter dem Aspekt einer radiobiologischen Optimierung separat betrachtet. Die Untergruppenanalyse wurde für die ROI-Datensätze durchgeführt, die bei einem Pitch von 1,375 und einem Röntgenröhrenstrom von 10 mA und 40 mA gemessen wurden. Beide Parameter wurden ausgewählt, um eine geringere CT-Exposition im Vergleich zu den anderen Protokollen zu erzielen (10 mA und 40 mA gegenüber 125 mA, Pitch = 0,562 gegenüber 1,375). Weiterhin wurden CT-Rekonstruktionen betrachtet, die die geringste Abweichung in den HU-Verteilungen zwischen der Referenzregion und den anatomisch orientierten Ebenen (Femur und Tibia) zeigten („Standard Plus“, „Bone Plus“ und „Bone+ Plus“, Abb. 10 und 13).

In dieser Kohorte war der Effekt des Röntgenröhrenstroms auf die rekonstruierte Schwächungskorrektur nicht signifikant ( $p = 0,35$ ). Dagegen wurde der Einfluss der Schichtebene auf die rekonstruierte Schwächungskorrektur ( $p \leq 0,0001$ ) beobachtet. Ein signifikanter Unterschied der rekonstruierten Aktivitätskonzentrationen zwischen den unterschiedlichen CT-Rekonstruktionsverfahren wurde nicht nachgewiesen („Bone+ Plus“ vs. „Standard Plus“,  $p = 0,07$ ; alle anderen Kombinationen,  $p \geq 0,29$ ).

Die rekonstruierten quantitativen Daten zeigten einen signifikanten Unterschied der ROIs zwischen den verschiedenen Bildebenen (Femur, Tibia, Referenz). Die mittlere Abweichung in der Schicht, die ein Surrogatparameter für die Inhomogenität darstellt, wird in Tabelle 9 veranschaulicht. Die Aktivitätskonzentration wurde im Vergleich zur Referenzregion signifikant unterschätzt ( $p < 0,0001$ , Tab. 9). Abhängig von der CT-Rekonstruktion und der anatomischen Region wurde die Aktivitätskonzentration innerhalb der ROIs des Kniegelenks im Vergleich zur Referenzregion niedriger geschätzt (Median zwischen -10,1% und -8,9%, Tab. 9).

Tab. 9: Darstellung der Inhomogenität der rekonstruierten Aktivitätskonzentration in den anatomisch orientierten ROIs und die mittlere Abweichung zur Referenzregion für das optimierte Scanprotokoll I = 40 mA, Pitch 1,375, Schichtdicke 3,75 mm (Mittelwert ± Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite) [27]

Rekon	Region	SPECT [kBq/ml]	P <sup>1)</sup>	Inhomogenität in der Schicht <sup>2)</sup> [%]	P <sup>3)</sup>	Mittlere Abweichung zur Referenz [%]	P <sup>4)</sup>
S Plus	Femur	186 (183/191) 167 – 220	0,019	0,27 (0,00/0,54) -3,23 – 7,53	< 0,0001	-10,08 (-11,53/-7,66) -19,27 – 6,36	< 0,0001
	Tibia	189 (182/198) 168 – 222		0,26 (-3,05/3,18) -4,51 – 6,63		< 0,0001	
B Plus	Femur	186 (182/191) 166 – 220	0,015	0,81 (0,00/0,54) -3,76 – 7,53	< 0,0001	-10,13 (-12,06/-7,71) -19,79 – 6,30	< 0,0001
	Tibia	188 (182/198) 168 – 222		-0,26 (-3,05/3,18) -5,04 – 6,63		< 0,0001	
B+ Plus	Femur	186 (182/191) 164 – 220	0,049	0,00 (-0,40/0,40) -4,30 – 7,53	< 0,0001	-10,13 (-12,06/-7,83) -20,76 – 6,23	< 0,0001
	Tibia	187 (181/197) 165 – 222		0,27 (-2,81/3,74) -5,35 – 7,47		< 0,0001	

1) Signifikanzniveau für die Differenz zwischen Femur und Tibia für das identische Rekonstruktionsprotokoll

2) Streuung des beobachteten Mittelwertes in den 6 unterschiedlichen ROIs (n = 6) normiert auf den Mittelwert der rekonstruierten Aktivitätskonzentration über alle ROIs in der jeweiligen Schicht der anatomischen Region

3) Signifikanzniveau der Abweichung zwischen den ROIs in der gleichen Schicht für das identische Rekonstruktionsprotokoll

4) Signifikanzniveau der Abweichung zwischen der rekonstruierten Aktivitätskonzentration in der anatomischen Ebene und der rekonstruierten Aktivitätskonzentration in der Referenzebene

### 3.5 Vergleich zwischen Phantomgeometrie und Patientenanatomie

Um beurteilen zu können, ob die Ergebnisse der Phantomstudie auf reale Patienten SPECT/CT-Untersuchungen übertragbar sind, wurde die Phantomgeometrie exemplarisch mit typischen Patientendaten verglichen.

Acht SPECT/CT-Untersuchungen von Patienten mit einem Atlas®-Kniesystem wurden hierfür analysiert. Zum Vergleich mit der Phantomgeometrie wurde die Querschnittsfläche beider Knie in einer einzelnen CT-Schicht durch ROI-Analyse abgeschätzt. Die ROIs (Knie rechts und links) wurden durch die individuelle Grenzschicht zwischen Haut/Luft definiert (Tab. 10). Die analysierte CT-Schicht stellt die maximale Querschnittsfläche für den jeweiligen Patienten dar.

Tab. 10: Querschnittsflächen im Bereich der Kniegelenke bei 8 Patienten mit einem Atlas®-Kniesystem

Patienten-Nr.	Geschlecht	Alter [Jahren]	Querschnittsfläche [cm <sup>2</sup> ]		
			Knie rechts	Knie links	gesamt
1	w	47	226	204	430
2	w	36	130	129	259
3	w	48	111	114	225
4	w	47	123	133	256
5	w	58	121	105	226
6	m	39	141	123	264
7	w	32	188	175	363
8	m	62	133	143	276

Die resultierende Querschnittsfläche betrug durchschnittlich  $287,4 \pm 71,9 \text{ cm}^2$  (Median (Interquartilabstand IQA) =  $261,5 (248,5 / 297,8) \text{ cm}^2$ , Spannweite =  $225 - 430 \text{ cm}^2$ ). Im Vergleich dazu hat das verwendete Jaszczak-Phantom (Innendurchmesser 20,9 cm,

Zylinderwanddicke von etwa 0,64 cm) eine Querschnittsfläche von 343,1 cm<sup>2</sup> (entspricht der aktiven Fläche im SPECT) und 366,4 cm<sup>2</sup> (Fläche im SPECT/CT). Die Querschnittsfläche der Phantomgeometrie überschätzt die in der kleinen Kohorte beobachtete Größenordnung leicht.

Die gewählte Zylindergeometrie stellt einen etablierten Standard bei der Qualitätskontrolle von SPECT-Kameras dar und wird deshalb auch bei der Optimierung der SPECT-Bildgebung verwendet. Weiterhin dienen derartige Zylinderphantome der Beurteilung der Bildqualität und der Übereinstimmung der Abbildungsebenen von multimodalen Hybridgeräten [36]. In Dimension und Zusammensetzung ist es vergleichbar mit dedizierten Phantomen, die bei der CT-Optimierung verwendet werden (z. B. Catphan 500, Durchmesser mit Gehäuse = 20 cm, The Phantom Laboratory, Salem, NY, USA).

### **3.6 Exemplarische Validierung der Methode mit Patientendaten**

In diesem Abschnitt wird die Auswertung einer Patientenuntersuchung zur Veranschaulichung der Auswirkung des CT-Rekonstruktionsalgorithmus auf die quantitativen SPECT-Daten präsentiert. Hierfür wurden die SPECT/CT Daten einer Patientin (48 Jahre) mit Arthrose im rechten Kniegelenk und implantiertem Atlas Knee System<sup>®</sup> analysiert. Die entsprechenden CT-Daten (120 kV, 55 mA, Rotationszeit = 0,8 s, Pitch = 1,375) wurden für die klinische Befundung unter Verwendung des Rekonstruktionsalgorithmus „S Plus“ rekonstruiert. Die Aktivitätskonzentration im medialen Kniegelenk wurde in drei aufeinanderfolgenden Schnitten analysiert. Weiterhin wurde ein Satz von drei aufeinanderfolgenden ROIs in den rechten Femurschaft gelegt. Dieser Bereich dient als Referenzbereich zur Bewertung der Daten im Bereich des Kniegelenkspaltes, die von Metallartefakten des Implantats betroffen sind. Die Femurschaftebene wurde etwa 10 cm kranial des Gelenkspaltes positioniert (Abb. 14). Die ROIs wurden von einem Untersucher eingezeichnet, der Erfahrung in der Beurteilung von SPECT/CT-Bildgebung hat. Sie wurden identisch in jedem Rekonstruktionsdatensatz eingezeichnet und ausgewertet.

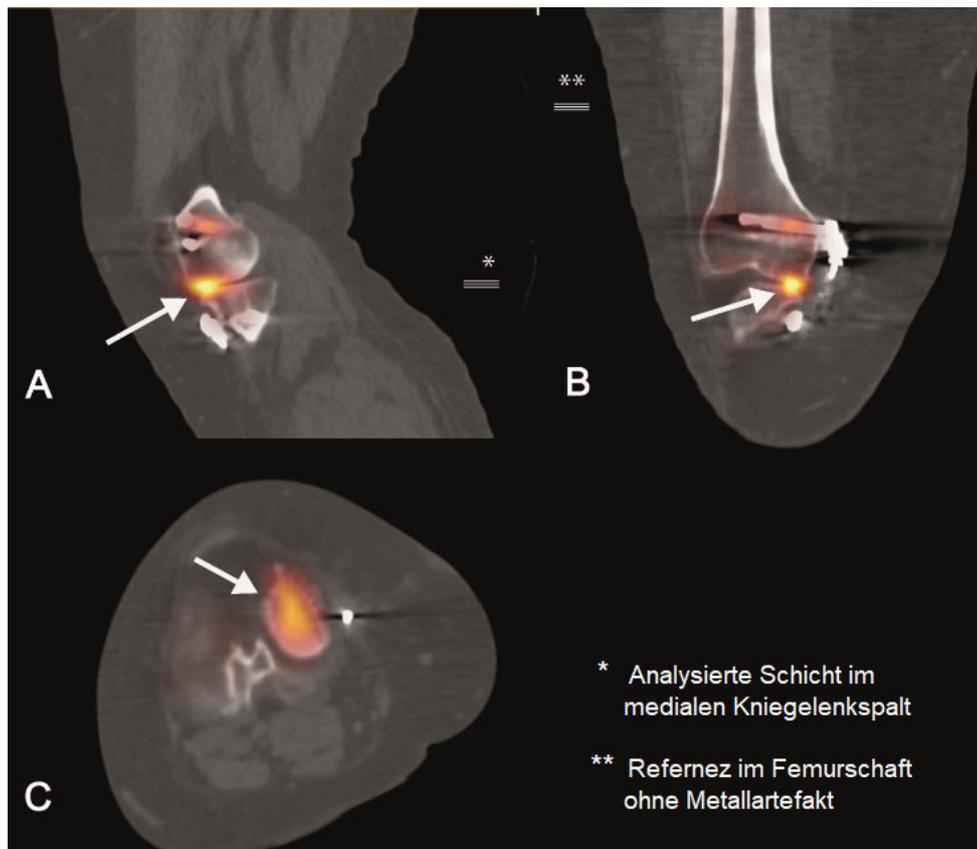
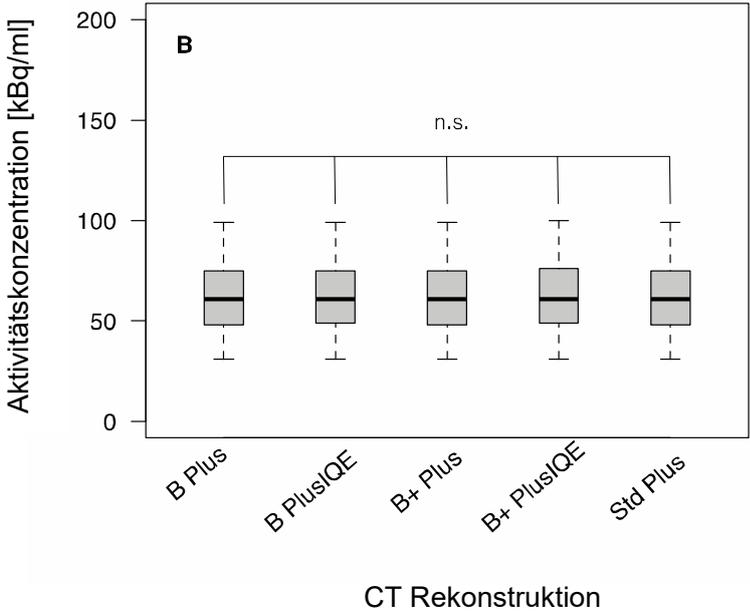
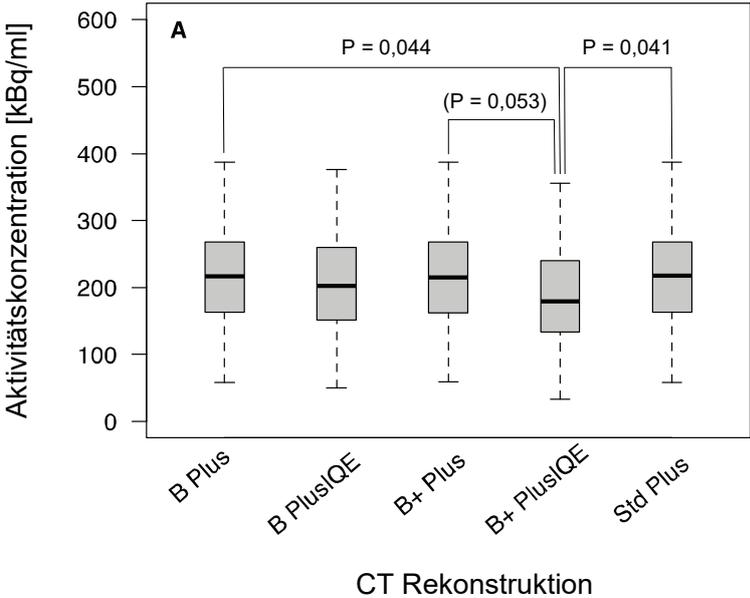


Abb. 14: Die Anreicherung von Tc-99m-DPD im medialen Kompartiment des rechten Femurs ist in den drei Schnittebenen dargestellt: (A) - sagittal, (B) - koronar und (C) axial. Die Schnittebene der Zielregion (mediales Kniegelenk \*) und der Referenzregion (Femurschaft \*\*), die zum methodischen Vergleich analysiert wurden, sind als Balken gekennzeichnet [27].

Die berechneten Aktivitätskonzentrationen und Signifikanzen in Vergleich der beiden Schichten sind in der Abb. 15 graphisch dargestellt und in Tab. 11 numerisch dokumentiert.

Abb. 15: Die Auswirkungen der CT-Rekonstruktion auf die Aktivitätskonzentration (A) im Zielvolumen (mediales Kniegelenk) und (B) im Referenzbereich (Femurschaft) außerhalb des von Metallartefakten betroffenen Volumens [27].



Tab. 11: Einfluss der CT-Rekonstruktion auf die rekonstruierte Aktivitätskonzentration im medialen Kniegelenk (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median (25% - 75% - IQA) und Spannweite).

Rekonstruktion	Aktivitätskonzentration [kBq/ml]	P <sup>1)</sup>
B Plus	216,9 +/- 78,8 217,0 (163 – 268,0) 58,0 – 387,0	0,044
B PlusIQE	206,9 +/- 78,0 202,4 (50,4/259,1) 50,4 – 376,4	n.s.
B+ Plus	216,4 +/- 78,5 215,0 (162,2 – 268,0) 59,0 – 387,0	(0,053)
B+ Plus IQE	186,9 +/- 76,5 179,1 (134,3 – 239,8) 33,5 – 355,5	-
Std Plus	217,2 +/- 78,9 218,0 (163,0 – 268,0) 58,0 – 387,0	0,041

<sup>1)</sup> Signifikanz der Differenzen in den Aktivitätskonzentrationen im Vergleich zum Rekonstruktionsalgorithmus „B+ PlusIQE“

### 3.7 Potential für Optimierungsansätze

Mit den im Ergebnis der strahlenbiologischen Optimierung abgeleiteten Rekonstruktionssetups wurden exemplarisch die CT-Rohdaten einer Patientin (48 Jahre, Implantation des Atlas Knee System® im rechten Kniegelenk) rekonstruiert (s. a. Abschnitt 3.6). Die Ergebnisse sind in Abb. 16 dargestellt und dienen der Visualisierung des erreichbaren Bildeindruckes der LD-CT. Weitergehende Analysen erfolgten nicht, da bei den in der Klinik verfügbaren Patientendaten routinemäßig keine Sicherung der CT-Rohdaten (Detektordaten) erfolgt und somit die retrospektive Nachverarbeitung der Rohdaten nicht möglich war.

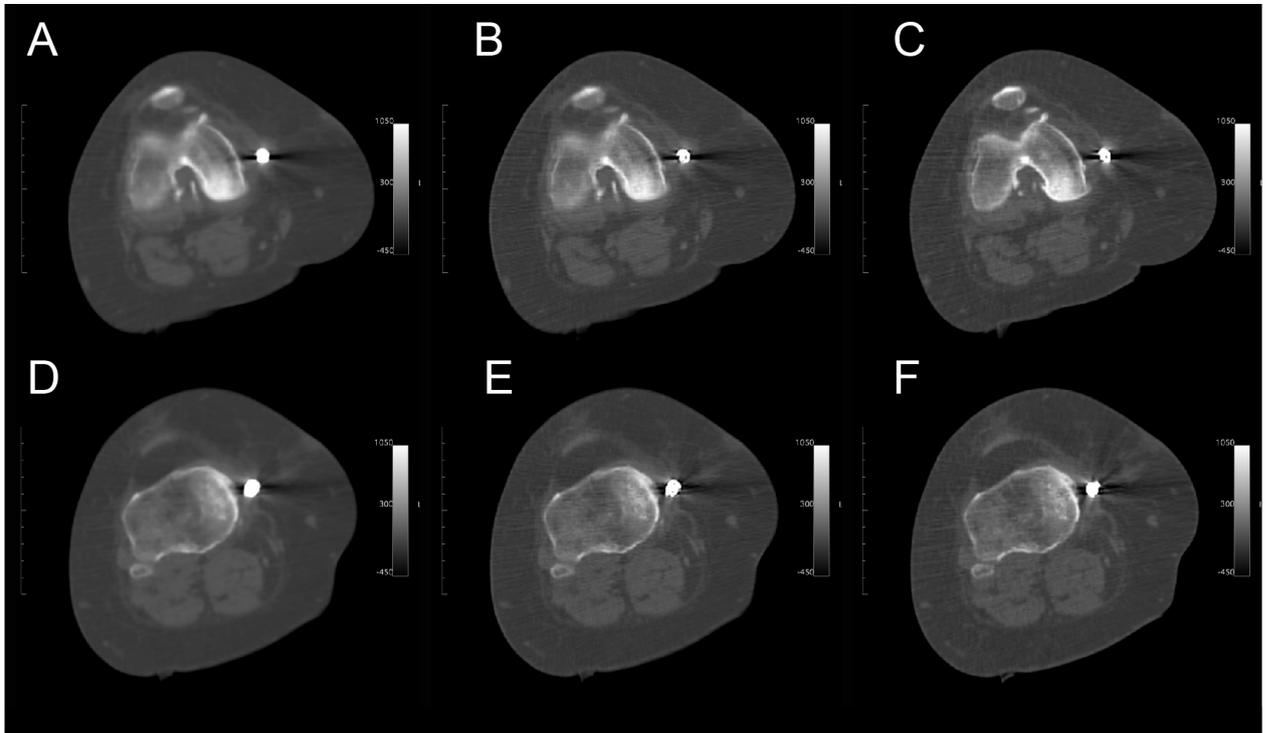


Abb. 16: LD-CT-Scan einer Patientin (48 Jahre) mit einem Atlas Knee System® im rechten Kniegelenk: Drei Rekonstruktionen aus den identischen CT-Detektorrohdaten (120 kV, 55 mA, Trot = 0,8 s, Pitch = 1,375). Die Ergebnisse der Rekonstruktionen sind für zwei Schnittebenen (die Region des Femurs A-C und der Tibia D-F) gezeigt. Die CT-Rekonstruktionen wurde mit folgenden Programmen (A, D) „Standard Plus“ (Schichtdicke = 3,75 mm), (B, E) „Bone+ Plus“ (Schichtdicke = 3,75 mm) und (C, E) „Bone Plus IQE“ (Schichtdicke = 1,25 mm) realisiert [27].

Für die auf den hier gezeigten CT-Daten basierende SPECT-Rekonstruktion konnte kein signifikanter Effekt festgestellt werden (s.a. Abb. 15). Es ist zu bemerken, dass in den LD-CT-Bilder anatomische Strukturen unterschiedlich dargestellt werden (z.B. Textur knöcherner Strukturen, Muskulatur). Der unterschiedliche Bildeindruck unterstreicht das Potential für weitere Optimierungsansätze (z.B. bezüglich der Erkennbarkeit von Strukturen).

## 4. Diskussion

Die Studie untersucht für ein spezielles unikompartimentelles Kniegelenksabsorptionssystem (Typ Atlas Knee System<sup>®</sup> der Fa. Moximed Inc.) den Einfluss des von der Prothese verursachten CT-Metallartefaktes auf die mittels CT-basierter Schwächungskorrektur rekonstruierten quantitativen SPECT-Daten.

Historisch gesehen hat sich die Quantifizierung in der Nuklearmedizin von der einfachen Uptake-Messung der Schilddrüse, über die Nutzung der Schwächungs- und Scatterkorrektur bei der SPECT, bis hin zur SUV-Bestimmung mit Hilfe der PET entwickelt. Gegenwärtig erlebt die Quantifizierung von SPECT-Untersuchung eine Evolution. Insbesondere aufgrund der Notwendigkeit der dosimetrischen Dokumentation bei modernen Radionuklidtherapien wird die Quantifizierung der SPECT-Daten weiterentwickelt. Die Methoden der Quantifizierung reichen von relativen und semiquantitativen Verfahren bis hin zur absoluten Bestimmung von Aktivitätskonzentrationen (als Bq/ml) in Risiko- und Zielorganen. In Anlehnung an die PET-Auswertung wird auch bei der SPECT der SUV für eine normalisierte Darstellung angewendet.

Für die quantitative Auswertung der Bilddaten steht auf der Bildverarbeitungsworkstation Xeleris unseres SPECT/CT das Softwaretool Q-Metrix zur Verfügung. Durch entsprechende Kalibrierung der Gammakamera mit standardisierten Methoden, liefert das Programm für die ROI- bzw. VOI Analyse quantitative Ergebnisse als Aktivitätskonzentration in Bq/ml oder als SUV [37].

Das Potential der Dosisoptimierung beim LD-CT im Rahmen von SPECT/CT-Untersuchungen konnte in verschiedenen Studien [38, 39] gezeigt werden. Zum Beispiel wurde im Rahmen einer klinischen Studie nachgewiesen, dass durch die Anwendung eines speziellen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus für die LD-CT im Bereich des Abdomens der Röhrenstrom sich auf die Hälfte reduzieren lässt ohne das signifikante Änderungen von objektiven Bildparametern (Signal-Rausch-Verhältnis und Erkennbarkeit von Strukturen) und der visuellen Beurteilung der Bildqualität eintreten [40] [41].

Das Potential zur Optimierung von LD-CT-Scan-Parametern (z. B. der Pitch oder die rekonstruierte Schichtdicke) und die Parametrisierung der CT-Rekonstruktion (z. B. das verwendete Rekonstruktionskernel oder der Korrekturalgorithmus) wurden für die dargestellte SPECT/CT Phantommessungen analysiert. Dazu wurden klinisch relevante Kombinationen von Scan- und Rekonstruktionsprotokollen betrachtet. Die Effekte wurden durch Messungen eines Zylinderphantoms mit einem installierten Lastabsorberimplantat in einem homogenen Medium untersucht. Das Ziel der Studie war es, ein Scan- und Rekonstruktionssetup zu identifizieren, mit dem ein minimaler Einfluss des CT-Metallartefakts auf die schwächungskorrigierten quantitativen SPECT-Daten hervorgerufen wird.

Die Auswertung erfolgte anhand standardisierter ROIs die bezüglich der Prothese so positioniert wurden, dass typische klinisch relevante anatomische Lokalisationen analysiert werden konnten (z.B. im Bereich der Femurkondylen und des Tibiakopfes). Zusätzlich wurde aus den quantitativen SPECT-Daten die Aktivitätskonzentration in einer Referenzregion berechnet, die den Bezugswert für die weitere Analyse darstellt. Generell wurde in den Bereichen der anatomischen Zielstrukturen die Aktivitätskonzentration im Vergleich zur Referenzregion durch die qSPECT signifikant unterschätzt. Es muss davon ausgegangen werden, dass dieser Einfluss auf die verschiedenen Materialien des Lastabsorbersystems (Metalllegierung, Polycarbonate usw.), die sich im Bereich des Röntgenstrahlenganges befinden, zurückzuführen ist. Dabei zeigten Rekonstruktionsprotokolle, die einen Dateninterpolationsalgorithmus zur Verminderung von CT-Spiral-Artefakten verwendeten (Rekonstruktionskernel mit der IQE Option), die höchste Abweichung hervorrufen.

In einem weiteren Optimierungsschritt, der unter radiobiologischen Aspekten erfolgte, wurden der niedrigste Pitch ausgeschlossen, da der Pitch von 0,562 eine höhere CT-Exposition als der Pitch von 1,375 bedeutet. Die Rekonstruktion dünnerer Schichten (Schichtdicke = 1,25 mm) wurden ebenfalls verworfen, da hier eine größere Unterschätzung der Aktivitätskonzentration impliziert ist. Schließlich lieferten Scan-Protokolle mit einem Pitch von 1,375 und einer Schichtdicke = 3,75 mm in Kombination mit

einem der drei Rekonstruktions-Setups („Standard Plus“, „Bone Plus“, „Bone+ Plus“) ein vergleichbares Ergebnis mit der geringsten Abweichung von der Aktivitätskonzentration in der Referenzregion. Die mittlere Unterschätzung der Aktivitätswerte in der Femurebene betrug bei diesen Protokollen  $\leq 10\%$ . Die Homogenität innerhalb einer Schicht war jedoch in beiden anatomisch orientierten Ebenen gut.

Weiterhin muss diskutiert werden, dass die rekonstruierte Aktivitätskonzentration des Referenzbereiches im Vergleich zur tatsächlichen Aktivitätskonzentration im Phantom überschätzt wurde. Es ist hier zu vermuten, dass der herstellereigene Rekonstruktionsalgorithmus die Streuung im Phantom unterschätzt. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass die Streufaktoren für Punktquellen in einem homogenen (nicht aktiven) Medium angenommen werden. Diese modellhafte Annahme ist im Allgemeinen nicht repräsentativ für klinische Szenarien (z. B. Blutpoolaktivität im gesamten Körper oder das Vorhandensein von Metallimplantaten). Die Streuung wird durch diesen Kalibrierungsansatz unterschätzt. Dadurch werden gestreute Photonen als primäre Emission (Photoemissionen) gewertet. Dies führt zu einem physikalisch nicht vorhandenen Signalbeitrag, der eine höhere Aktivitätskonzentration suggeriert [32]. Es muss angenommen werden, dass optimierte Streukorrekturen (z. B. aus der Monte-Carlo-Simulation) die quantitative Rekonstruktion weiter verbessern können [42-47]. Zusätzlich wurde die Überschätzung der rekonstruierten Aktivitätskonzentration durch eine Variation der HU-Werte beeinflusst. Wir beobachteten in unserem Versuchsaufbau einen leichten Anstieg der HU-Werte im Referenzbereich. Infolgedessen wurden die Materialdichte und damit die Abschwächung der Photonen überschätzt. Dieser Effekt wird in der Literatur auf Abweichungen der CT-Kalibrierung bei der Niedrigdosis- / Ultra-Niedrigdosis-Bildgebung zurückgeführt [38]. Das Problem kann vermieden werden, indem spezielle CT-Kalibrierungsalgorithmen für niedrige Dosen verwendet werden, die quantitativ korrekte Schwächungskoeffizienten liefern (z. B. quantitative Schwächungskorrektur - Q.AC, GE Healthcare).

Die Fortpflanzung des Metallartefakts vom CT zum SPECT durch CT-basierte Schwächungskorrektur ist für die Standarddiagnostik bekannt und wurde systematisch durch Simulationen [48] und Phantommessungen analysiert [38] [35] und von verschiedenen

Autoren beschrieben z.B. beim PET/CT [49-51]. Der Einfluss von Metallimplantaten auf die Quantifizierung des Knochenstoffwechsels wurde dabei unterschiedlich interpretiert. Amarasekera et al. [12] berichteten in ihrer Phantomstudie über einen signifikant erhöhten (überschätzten) Uptake in der SPECT-Aufnahme in der Nähe einer speziellen Prothese, die als Oberflächenersatz des Femurkopfes verwendet wird. Im Gegensatz dazu zeigt unsere Studie eine signifikante Abnahme der gemessenen Aktivitätskonzentration (hier im Vergleich zur Referenzregion unter Beachtung der Streustrahlungsproblematik). Die aufgetretenen Differenzen sind durch Unterschiede in der Geometrie der implantierten Prothesen, der Materialzusammensetzung (die eventuell einen anderen Dichtebereich abdeckt) und den untersuchten Regionen (z. B. innerhalb des Kopfs einer massiven Hüftprothese oder im Abstand von wenigen Millimetern zu einem vergleichbar kleinen Lastabsorbersystem) zu erklären. Diese Aspekte haben möglicherweise einen Einfluss auf die Intensität und die Geometrie des Metallartefakts, die durch die Schwächungskorrektur auf das quantitative SPECT übertragen wird. Weiterhin veranschaulicht diese Abweichung auch die Notwendigkeit einer implantatspezifischen Analyse des CT-Metallartefakts (z. B. Lastabsorber, Teil- oder Totalendoprothese) und dessen Auswirkung auf die nuklearmedizinische Bildgebung beim quantitativen SPECT.

In modernen High-End-CT-Geräten werden bei der diagnostischen CT-Bildgebung seit einigen Jahren dedizierte Rekonstruktionsalgorithmen verwendet, die Metallartefakte durch gezielte Vorverarbeitung der CT-Rohdaten minimieren. Trotzdem wurde der Optimierungsansatz auf die Standard-CT-Rekonstruktionen beschränkt, die bei der LD-CT angewendet werden können. Dies geschieht insbesondere unter dem Aspekt, da die spezialisierte CT-Rekonstruktion zur Metallartefaktreduktion derzeit nur auf speziellen (High-End-) SPECT/CTs von einem Hersteller beschränkt ist.

Die in der Routinediagnostik verbreiteten Systeme bieten dagegen nur Standardrekonstruktionen (gefilterte Rückprojektion oder iterative CT-Rekonstruktion) für CT-Daten mit verschiedenen Rekonstruktionsmodi aber ohne spezielle Metallartefaktreduktion [52].

Es kann davon ausgegangen werden, dass zukünftig die Verwendung moderner CT-Metallartefakt-Reduktionsalgorithmen die nuklearmedizinische Hybrid-Bildgebung weiter qualifizieren wird. Dabei muss die Verwendung zur Schwächungskorrektur beim quantitativen SPECT und die mögliche Anwendung von LD-CT zur Abgrenzung spezifischer anatomischer Strukturen (z. B. Corticalis, Spongiosa, Weichgewebe) untersucht werden. Mögliche Anwendungen sind das Monitoring implantierter Systeme z. B. Lokalisierung von Osteosynthesematerialien (Fixationsplatten und Schrauben) oder die Darstellung von Knochendichteveränderungen.

Unabhängig von der Optimierung der CT für die Schwächungskorrektur ist auch zu prüfen, ob die vorhandene LD-CT Bildqualität für weitere Anwendungen ausreichend ist und wie diese für das klinische Management der Patienten genutzt werden kann (z.B. die Messung von Gelenkwinkeln, Messung der Knochendichte etc.)

Die Notwendigkeit einer Optimierung der SPECT/CT-Bildgebung wird durch das Ansteigen der Implantationszahlen von künstlichen Gelenken im internationalen Maßstab und die daraus resultierende Notwendigkeit einer effizienten Bildgebung unterstrichen.

Im Unterschied zu Implantaten, die Bereiche von Gelenken komplett ersetzen, ist das hier untersuchte Implantatsystem entwickelt worden, um das Gelenk biomechanisch zu entlasten und damit eine Verringerung des Knochenstoffwechsels im Knie zu bewirken. Die Ergebnisse der Studie haben erneut gezeigt, dass die Veränderung des Knochenstoffwechsels in einem Gelenk durch eine SPECT/CT-Untersuchung quantifizierbar ist [5].

Bei Verlaufskontrollen mit einem intraindividuellen Vergleich zur präoperativen Untersuchung muss eine kleine aber signifikante systematische Unterschätzung der Aktivitätskonzentrationen im Gelenk oder in der Nähe des Gelenks bei der Beurteilung der postoperativen Situation berücksichtigt werden.

Dies ist besonders bei der Befundinterpretation von Patientenuntersuchungen zu beachten, wenn die Quantifizierung nur eine leichte Abnahme des Knochenstoffwechsels nach Implantation des Knieentlastungssystems im SPECT/CT darstellen kann.

## 5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde mit Hilfe eines speziellen Versuchsaufbaus der Einfluss eines neuen Lastabsorbers für das Kniegelenk (Atlas Knee System®) auf die SPECT/CT Untersuchung systematisch untersucht. Aufgrund der Materialeigenschaften des Implantats entsteht im Low dose CT ein Metallartefakt. Der Einfluss des Metallartefakts im CT auf die quantitative SPECT-Bildgebung wurde für das spezielle Prothesendesign systematisch analysiert. Die Besonderheit des Implantats besteht darin, dass es außerhalb des Kniegelenkes ohne Resektion von Knochen, Knorpel oder Weichteilgewebe implantiert wird. Außerdem weist es nur ein vergleichsweise kleines Volumen röntgendichter Materialien auf.

Das LD-CT wird einerseits für die Fusion der morphologischen Bilddaten des CT mit den Aktivitätsanreicherungsmustern aus dem SPECT genutzt. Andererseits wird aus den CT-Daten eine Schwächungskorrekturmatrix ( $\mu$ -map) generiert, die auf die native Zählstatistik angewendet wird und durch spezielle Rekonstruktionsalgorithmen eine quantitative Auswertung der SPECT-Daten ermöglicht.

Durch systematische Variation von Aufnahmeparametern des LD-CT und der Anwendung verschiedener Rekonstruktionsalgorithmen konnte die statistische Auswertung der ROIs ein geeignetes Setup identifizieren. Als Optimierungskriterium gilt dabei eine möglichst geringe Strahlenexposition durch das LD-CT und eine Minimierung der Beeinflussung der quantitativen SPECT-Ergebnisse. Das Scan-Protokoll mit einem Pitch von 1,375 und einer Schichtdicke von 3,75 mm in Kombination mit einem der drei Rekonstruktionskernel („Standard Plus“, „Bone Plus“, „Bone+ Plus“) liefert ein reproduzierbares Ergebnis mit der geringsten Abweichung der Aktivitätskonzentration in den assoziierten Gelenkbereichen (Femur- und Tibiaebene) im Vergleich zur Referenzregion. Die mittlere Unterschätzung der Aktivitätswerte im Femurvolumen betrug bei diesen Protokollen  $\leq 10\%$ .

Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass das Metallartefakt in der LD-CT einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der quantitativen SPECT hat und nicht zu vernachlässigen ist.

Das Wissen über die Effekte des Metallartefakts ist unabdingbar, insbesondere bei der Interpretation der SPECT-Bilder in bestimmten Szenarien, z. B. bei der Verlaufskontrolle des Knochenumbaus nach Entlastung des Kniegelenkes oder bei der Entscheidung hinsichtlich eines Prothesenwechsels.

Im weiteren Fokus sollte die mögliche Etablierung einer Option zur Metallartefaktunterdrückung in kommerziell verfügbaren SPECT/CT-Geräte sein. Hier würde die Aufgabe bestehen, die im Rahmen dieser Studie erhaltenen Ergebnisse mit der Performance dieser dedizierten Lösungen zu evaluieren. Das wäre ein weiterer Schritt zur Optimierung der quantitativen SPECT/CT hin zu einem Verfahren, mit dem eine absolute Aktivitätsbestimmung in Risiko- oder Zielorganen möglich ist wie beim PET/CT.

Als Ausblick für zukünftige Studien besteht die Vision, Referenzwerte für die Aktivitätskonzentration als Surrogatparameter des Knochenstoffwechsels bzw. für eine entsprechende Ratio zu definieren. Mit ihrer Hilfe wäre es möglich, das Implantationsergebnis einer Prothese im Verlauf zu beurteilen und gegebenenfalls frühzeitig therapeutische Konsequenzen abzuleiten (Verlauf des Einheilungsprozesses, qualifizierte Beurteilung bei Fragestellungen bzgl. einer Protheseninfektion oder -lockerung usw.).

## Literaturverzeichnis

1. OECD: Hip and knee replacement, In: Health at a Glance 2019. OECD Indicators. Paris : OECD Publishing 2019, 198-199.  
DOI: <https://doi.org/10.1787/2fc83b9a-en>
2. Carr AJ, Robertsson O, Graves S, Price AJ, Arden NK, Judge A, Beard DJ: Knee replacement. *Lancet* 2012, 379(9823):1331-1340.
3. Fuchs JK, R., Scheidt-Nave, C.: 12-Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017, 2:6.
4. Allen MJ, Townsend KL, Bauer TW, Gabriel SM, O'Connell M, Clifford A: Evaluation of the safety of a novel knee load-bypassing device in a sheep model. *J Bone Joint Surg Am* 2012, 94(1):77-84.
5. Berth A, Maerz V, Wissel H, Awiszus F, Amthauer H, Lohmann CH: SPECT/CT demonstrates the osseointegrative response of a stemless shoulder prosthesis. *J Shoulder Elbow Surg* 2016, 25(4):e96-103.
6. Miller LE, Sode M, Fuerst T, Block JE: Joint unloading implant modifies subchondral bone trabecular structure in medial knee osteoarthritis: 2-year outcomes of a pilot study using fractal signature analysis. *Clin Interv Aging* 2015, 10:351-357.
7. Kunčická L, Kocicha R, Lowe TC: Advances in metals and alloys for joint replacement. *Progress in Materials Science* 2017, 88:232-280.
8. Arias-de la Torre J, Domingo L, Martinez O, Munoz L, Robles N, Puigdomenech E, Pons-Cabrafiga M, Palliso F, Mora X, Espallargues M: Evaluation of the effectiveness of hip and knee implant models used in Catalonia: a protocol for a prospective registry-based study. *J Orthop Surg Res* 2019, 14(1):61.
9. Pritchett JW: Total Articular Knee Replacement Using Polyurethane. *J Knee Surg* 2020, 33(3):242-246.
10. Huellner MW, Strobel K: Clinical applications of SPECT/CT in imaging the extremities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014, 41 Suppl 1:S50-58.
11. Signore A, Jamar F, Israel O, Buscombe J, Martin-Comin J, Lazzeri E: Clinical indications, image acquisition and data interpretation for white blood cells and anti-granulocyte monoclonal antibody scintigraphy: an EANM procedural guideline. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018, 45(10):1816-1831.

12. Amarasekera HW, Costa ML, Parsons N, Achten J, Griffin DR, Manktelow S, Williams NR: SPECT/CT bone imaging after hip resurfacing arthroplasty: is it feasible to use CT attenuation correction in the presence of metal implants? *Nucl Med Commun* 2011, 32(4):289-297.
13. Suzuki A, Koshida K, Matsubara K: Adjustment of overestimated CT-based attenuation correction on bone SPECT/CT after hip-resurfacing arthroplasty. *J Nucl Med Technol* 2013, 41(3):203-207.
14. Barrett JF, Keat N: Artifacts in CT: recognition and avoidance. *Radiographics* 2004, 24(6):1679-1691.
15. Mi-Jung Lee SK, Sung-Ah Lee, Ho-Taek Song, Yong-Min Huh, Dae-Hong Kim, Seung Hwan Han, Jin-Suck Suh: Overcoming Artifacts from Metallic Orthopedic Implants at High-Field-Strength MR Imaging and Multidetector CT. *RadioGraphics* 2007, 27:791-803
16. Schmidutz F, Agarwal Y, Muller PE, Gueorguiev B, Richards RG, Sprecher CM: Stress-shielding induced bone remodeling in cementless shoulder resurfacing arthroplasty: a finite element analysis and in vivo results. *J Biomech* 2014, 47(14):3509-3516.
17. Coolens C, Childs PJ: Calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning of patients with metallic hip prostheses: the use of the extended CT-scale. *Phys Med Biol* 2003, 48(11):1591-1603.
18. Hounsfield GN: Computed medical imaging. *Science* 1980, 210(4465):22-28.
19. Kalender WA: Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. pp 102-104. Publicis Corporate Publishing. Erlangen 2006.
20. Solc J, Vrba, T and Burlanova, L: Tissue-equivalence of 3D-printed plastics for medical phantoms in radiology. *JINST* (13) 2018.  
DOI: <https://doi.org/10.1088/1748-0221/13/09/P09018>
21. Finger M: Einfluss des CT-Metallartefakts eines implantierbaren Knieentlastungssystems auf die SPECT/CT-Bildgebung. Bachelorarbeit, Universität Magdeburg 2019. unveröffentlicht.
22. Hirschmann MT, Amsler F, Rasch H: Clinical value of SPECT/CT in the painful total knee arthroplasty (TKA): a prospective study in a consecutive series of 100 TKA. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015, 42(12):1869-1882.
23. Kampen WU, Westphal F, Van den Wyngaert T, Strobel K, Kuwert T, Van der Bruggen W, Gnanasegaran G, Jens JH, Paycha F: SPECT/CT in Postoperative Foot and Ankle Pain. *Semin Nucl Med* 2018, 48(5):454-468.
24. Bares R, Brenner W, Kirsch CM, German Society of Nuclear M: Skelettszintigraphie DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie). *Nuklearmedizin* 2013, 52(6):207-211.

25. Bundesamt für Strahlenschutz: Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen vom 15.06.2021. BAnz AT 06.07.2021 B4.
26. Bundesministerium der Justiz: Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzgesetz - StrlSchG) vom 27.06.2017. <https://www.gesetze-im-internet.de/strlschg/>
27. Grosser OS, Klutzny M, Wissel H, Kupitz D, Finger M, Schenke S, Wuestemann J, Lohmann CH, Hoeschen C, Pech M et al: Quantitative imaging of bone remodeling in patients with a unicompartmental joint unloading knee implant (ATLAS Knee System)-effect of metal artifacts on a SPECT-CT-based quantification. *EJNMMI Phys* 2021, 8(1):15.
28. Solomon J, Wilson J, Samei E: Characteristic image quality of a third generation dual-source MDCT scanner: Noise, resolution, and detectability. *Med Phys* 2015, 42(8):4941-4953.
29. Kratz, B.: Reduktion von Metallartefakten in der Computertomographie. Aktuelle Forschung Medizintechnik – Latest Research in Medical Engineering. Springer Vieweg, Wiesbaden 2015. [https://doi.org/10.1007/978-3-658-08421-9\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-658-08421-9_5)
30. Solomon J, Mileto A, Nelson RC, Roy Choudhury K, Samei E: Quantitative Features of Liver Lesions, Lung Nodules, and Renal Stones at Multi-Detector Row CT Examinations: Dependency on Radiation Dose and Reconstruction Algorithm. *Radiology* 2016, 279(1):185-194.
31. Bocher M, Balan A, Krausz Y, Shrem Y, Lonn A, Wilk M, Chisin R: Gamma camera-mounted anatomical X-ray tomography: technology, system characteristics and first images. *Eur J Nucl Med* 2000, 27(6):619-627.
32. Kupitz D, Wissel H, Wuestemann J, Bluemel S, Pech M, Amthauer H, Kreissl MC, Grosser OS: Optimization of SPECT/CT imaging protocols for quantitative and qualitative (99m)Tc SPECT. *EJNMMI Phys* 2021, 8(1):57.
33. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW: NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012, 9(7):671-675.
34. R Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria 2019. <https://www.R-project.org/>
35. Fahey FH, Palmer MR, Strauss KJ, Zimmerman RE, Badawi RD, Treves ST: Dosimetry and adequacy of CT-based attenuation correction for pediatric PET: phantom study. *Radiology* 2007, 243(1):96-104.
36. DIN-Normenausschuss Radiologie (NAR): DIN 6858-2:2020-12, Qualitätsprüfung multimodaler Bildgebung– Teil 2: Konstanzprüfung SPECT/CT. DOI: <https://dx.doi.org/10.31030/3204552>

37. NM Quantification Q. Metrix for SPECT/CT Package. White Paper DOC1951185: GE Healthcare. 2017.
38. Grosser OS, Kupitz D, Ruf J, Czuczvara D, Steffen IG, Furth C, Thormann M, Loewenthal D, Ricke J, Amthauer H: Optimization of SPECT-CT Hybrid Imaging Using Iterative Image Reconstruction for Low-Dose CT: A Phantom Study. *PLoS One* 2015, 10(9):e0138658.
39. Grosser OS, Ruf J, Kupitz D, Czuczvara D, Loewenthal D, Thormann M, Furth C, Ricke J, Pech M, Kreissl MC et al: Image Quality Assessment for Low-Dose-CT in Hybrid SPECT/CT Imaging. *Nuklearmedizin* 2018, 57(4):153-159.
40. Abdoli M, Dierckx RA, Zaidi H: Metal artifact reduction strategies for improved attenuation correction in hybrid PET/CT imaging. *Med Phys* 2012, 39(6):3343-3360.
41. Grosser OS, Ruf J, Kupitz D, Czuczvara D, Loewenthal D, Thormann M, Furth C, Ricke J, Denecke T, Pech M et al: Iterative CT reconstruction in abdominal low-dose CT used for hybrid SPECT-CT applications: effect on image quality, image noise, detectability, and reader's confidence. *Acta Radiol Open* 2019, 8(6):2058460119856266.
42. Ljungberg M, Strand SE: Attenuation and scatter correction in SPECT for sources in a nonhomogeneous object: a monte Carlo study. *J Nucl Med* 1991, 32(6):1278-1284.
43. Sohlberg A, Watabe H, Iida H: Acceleration of Monte Carlo-based scatter compensation for cardiac SPECT. *Phys Med Biol* 2008, 53(14):N277-285.
44. Dewaraja YK, Chun SY, Srinivasa RN, Kaza RK, Cuneo KC, Majdalany BS, Novelli PM, Ljungberg M, Fessler JA: Improved quantitative (90) Y bremsstrahlung SPECT/CT reconstruction with Monte Carlo scatter modeling. *Med Phys* 2017, 44(12):6364-6376.
45. Arvola S, Jambor I, Kuisma A, Kemppainen J, Kajander S, Seppanen M, Nojonen T: Comparison of standardized uptake values between (99m)Tc-HDP SPECT/CT and (18)F-NaF PET/CT in bone metastases of breast and prostate cancer. *EJNMMI Res* 2019, 9(1):6.
46. Bailey DL, Willowson KP: An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications. *J Nucl Med* 2013, 54(1):83-89.
47. Xiao J, de Wit TC, Staelens SG, Beekman FJ: Evaluation of 3D Monte Carlo-based scatter correction for 99mTc cardiac perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2006, 47(10):1662-1669.
48. Xia T, Alessio AM, De Man B, Manjeshwar R, Asma E, Kinahan PE: Ultra-low dose CT attenuation correction for PET/CT. *Phys Med Biol* 2012, 57(2):309-328.

49. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D: Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys* 1998, 25(10):2046-2053.
50. Kamel E, Hany TF, Burger C, Treyer V, Lonn AH, von Schulthess GK, Buck A: CT vs <sup>68</sup>Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002, 29(3):346-350.
51. Abella M, Alessio AM, Mankoff DA, MacDonald LR, Vaquero JJ, Desco M, Kinahan PE: Accuracy of CT-based attenuation correction in PET/CT bone imaging. *Phys Med Biol* 2012, 57(9):2477-2490.
52. Solomon JB, Christianson O, Samei E: Quantitative comparison of noise texture across CT scanners from different manufacturers. *Med Phys* 2012, 39(10):6048-6055.

# **Anlagen**

Danksagung

Eidesstattliche Versicherung

Darstellung des Bildungsweges

Publikationsverzeichnis

## Danksagung

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Michael Kreißl und Herrn Prof. Dr. med. Maciej Pech aussprechen, die mir die Möglichkeit gegeben haben, die vorliegende Arbeit an der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin im Bereich Nuklearmedizin zu bearbeiten und mit ihrer fachlichen Expertise das Thema begleitet haben.

Es ist mir ein außerordentliches Bedürfnis, Herrn Dr. rer. nat. Oliver Großer für seine intensive Betreuung und wissenschaftliche Anleitung bei der Bearbeitung des Themas, die kritischen Hinweise bei der Erstellung der Dissertation und der Publikation der Ergebnisse zu danken.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. rer. nat. Dennis Kupitz für seine kollegiale Unterstützung und die wissenschaftliche Zusammenarbeit bedanken.

Nicht vergessen möchte ich auch die Kollegen aus der Orthopädie Prof. Dr. med. Christian Stärke, Dr. med. Marcus Klutzny und Prof. Dr. med. Christoph H. Lohmann mit denen wir schon viele Jahre zu Themen der SPECT/CT-Bildgebung bei Prothesenpatienten zusammenarbeiten und die ihre Expertise aus der Orthopädie in die Bearbeitung des Themas eingebracht haben

Danksagen möchte ich allen Ärzten, Mitarbeitern der Radiopharmazie und den MTRA der Nuklearmedizin, die mir bei der Durchführung der Phantommessungen helfend zur Seite standen.

Und ganz besonders danken möchte ich natürlich auch meiner lieben Ehefrau, Dr. med. Eva-Maria Wissel und unseren Kindern Johannes, Frederik und Konrad sowie meiner Mutter, die mich mit Verständnis, Geduld und sachlicher Kritik in allen Phasen des Entstehens der Arbeit unterstützt haben

## **Eidesstattliche Versicherung**

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

**Einfluss der CT Rekonstruktion auf die SPECT im Rahmen von SPECT/CT Hybriduntersuchungen - Quantifizierung des Effektes anhand objektiver Bildparameter**

in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Bereich Nuklearmedizin

mit der Unterstützung durch Prof. Dr. Michael Kreißl 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.

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.

Magdeburg, den 02.12.2021

---

Heiko Wissel

# Darstellung des Bildungsweges

## Schulbildung:

1981                      Abitur  
Erweiterten Oberschule in Schönebeck/E.

## Studium:

1983 - 1988              Informationstechnik  
an der Technischen Universität Dresden  
mit dem Abschluss als Diplom-Ingenieur

1999 - 2003              Weiterbildendes Studium „Medizinische Physik“  
an der Freien Universität Berlin und  
der Humboldt-Universität Berlin

2004                      Erlaubnis zur Führung der Berufsbezeichnung Medizinphysiker  
vom Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin

## Beruflicher Werdegang:

1988 – 1993              Mitarbeiter der Abteilung Biomedizintechnik der Medizinischen  
Fakultät Magdeburg, Klinikingenieur der Orthopädie/HNO-Klinik

1993 – 1998              Mitarbeiter der Forschungsabteilung  
der Orthopädischen Universitätsklinik Magdeburg

1998 – 2002              Mitarbeiter des Medizintechnischen Servicezentrums des  
Universitätsklinikums Magdeburg,  
Klinikingenieur der Kinderklinik und Frauenklinik

2002 - 2008              Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie des Universitätsklinikums Greifswald  
Leiter der Forschungsabteilung

2008 - 2010              Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Radiologie und  
Nuklearmedizin im Rahmen des EU-Projektes AIMES

seit 2010                Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Radiologie und  
Nuklearmedizin als Medizinphysik Experte

seit 2011                Strahlenschutzbeauftragter in der Nuklearmedizin

seit 2016                Berufung in die Ärztlichen Stelle Nuklearmedizin  
der Ärztekammer Sachsen-Anhalt

seit 1994                Durchführung von Vorlesungen, Seminaren und Kursen in der  
studentischen Ausbildung und in der Ärztefortbildung

# Publikationsverzeichnis

Heiko Wissel

## Publikationen zur Dissertation

1. Grosser OS, Klutzny M, **Wissel H**, Kupitz D, Finger M, Schenke S, Wuestemann J, Lohmann CH, Hoeschen C, Pech M: Quantitative imaging of bone remodeling in patients with a unicompartamental joint unloading knee implant (ATLAS Knee System)-effect of metal artifacts on a SPECT-CT-based quantification. EJNMMI Phys 2021, 8:15.
2. Kupitz D, **Wissel H**, Wuestemann J, Bluemel S, Pech M, Amthauer H, Kreissl MC, Grosser OS: Optimization of SPECT/CT imaging protocols for quantitative and qualitative (99m)Tc SPECT. EJNMMI Phys 2021, 8:57.
3. Berth A, Maerz V, **Wissel H**, Awiszus F, Amthauer H, Lohmann CH: SPECT/CT demonstrates the osseointegrative response of a stemless shoulder prosthesis. J Shoulder Elbow Surg 2016, 25:e96-103.
4. Dobrindt O, Amthauer H, Krueger A, Ruf J, **Wissel H**, Grosser OS, Seidensticker M, Lohmann CH: Hybrid SPECT/CT for the assessment of a painful hip after uncemented total hip arthroplasty. BMC Med Imaging 2015, 15:18.

## Kongressbeiträge zur Dissertation

5. **Wissel H**, Finger M, Klutzny M, Kupitz D, Paetzold N, Wüstemann J, Pech M, Staerke C, Lohmann C, Kreissl MC, Grosser OS: Einfluss des CT-Metallartefakts eines implantierbaren Knieentlastungssystems auf die quantitative SPECT/CT-Bildgebung. 58. Jahrestagung der DGN 2020 - Digital, 17.-19.07.2020, Nuklearmedizin 2020; 59: 88-204, P49, DOI 10.1055/s-0040-1708306
6. Kupitz D, **Wissel H**, Paetzold N, Wuestemann J, Bluemel S, Hupfeld S, Pech M, Amthauer H, Kreissl MC, Grosser OS: Optimierung von Akquisition und Rekonstruktion für quantitative SPECT/CT: Eine Phantom-Studie. 58. Jahrestagung der DGN 2020 - Digital, 17.-19.07.2020, Nuklearmedizin 2020; 59: 88-204,P40, DOI 10.1055/s-0040-170829
7. **Wissel H**, Kupitz D, Wetz C, Genseke P, Wallbaum T, Amthauer H, Grosser OS: Einfluss der CT Rekonstruktion auf das Bildrauschen bei der low dose CT im Rahmen von Hybrid-SPECT/CT Untersuchungen. Dreiländertagung der DGN, ÖGNMB und SGNM, Dresden, 26.- 29.04.2017, Nuklearmedizin 2/2017, V114

8. Steffen IG, Czuczvara D, Furth C, **Wissel H**, Amthauer H, Groser OS: Reduktion der Strahlendosis unter Einsatz der adaptiven statistischen iterativen Rekonstruktion (ASIR) bei low-dose CT-Aufnahmen in der SPECT-CT. 51. Jahrestagung der DGN, Hannover 2014, Nuklearmedizin 1/2014; P49
9. Dobrindt O, Krueger A, Ruf J, **Wissel H**, Seidensticker M, Ulrich G, Grosser OS, Lohmann CH, Amthauer H: Einsatz der integrierten Tc-99m-DPD SPECT/CT Diagnostik bei unklaren Schmerzen nach Hüftgelenkprothesen-implantation. 51. Jahrestagung der DGN, Bremen, 2.-2. April 2013. Nuklearmedizin 2/2013; P70
10. Grosser OS, Czuczvara D, Ruf J, Steffen IG, Furth C, **Wissel H**, Laatz K, Ulrich G, Amthauer H: Optimization of dose management for low-dose CT imaging by iterative CT reconstruction. 51. Jahrestagung der DGN, Bremen, 2.-2. April 2013. Kongressband in Nuklearmedizin 2/2013; P63
11. Grosser OS, Czuczvara D, Steffen IG, **Wissel H**, Laatz K, Furth C, Ruf J, Amthauer H: Reduzierung der Dosis in der Low-Dose-CT durch Nutzung einer iterativen CT-Rekonstruktion. 50. Jahrestagung der DGN, Bremen, 25.-28. April 2012, Kongressband in Nuklearmedizin 2012; 51 V87

## Weitere Publikationen

12. Grosser OS, **Wissel H**, Klopfleisch M, Kupitz D, Paetzold N, Pech M, Kreissl MC: Time course and local distribution of skin exposure of hand and fingers from [68Ga]Ga-DOTA-NOC synthesis using a self-shielded module. Nuklearmedizin 2020, 59:308-315.
13. Grosser OS, Ruf J, Pethe A, Kupitz D, **Wissel H**, Benckert C, Pech M, Ricke J, Amthauer H: Urinary Excretion of Yttrium-90 after Radioembolization with Yttrium-90-Labeled Resin-based Microspheres. Health Phys 2018, 114:58-63.
14. Kupitz D, Wetz C, **Wissel H**, Wedel F, Apostolova I, Wallbaum T, Ricke J, Amthauer H, Grosser OS: Software-assisted dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with 177Lutetium-DOTATATE for various imaging scenarios. PLoS One 2017, 12:e0187570.
15. Grosser OS, **Wissel H**, Wallbaum T, Genseke P, Kupitz D, Ricke J, Ruf J, Amthauer H: Extraction of (223)Radium by haemodialysis after treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. Nuklearmedizin 2017, 56:69-72.
16. **Wissel H**, Schneider U, Merk HR: [Usability of clinical Web sites. A comparison of 55 Web sites of orthopedic clinics in Germany]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2004, 142:373-377.

17. Machner A, Merk H, Becker R, Rohkohl K, **Wissel H**, Pap G: Kinesthetic sense of the shoulder in patients with impingement syndrome. *Acta Orthop Scand* 2003, 74:85-88.
18. Nebelung W, **Wissel H**, Awiszus F: On the applicability of two different stimulation techniques for intra-operative peroneal nerve conduction testing. *J Orthop Res* 2001, 19:160-165.
19. Pap G, Machner A, **Wissel H**, Awiszus F: [3-dimensional image analysis of the shoulder joint--a new method for characterizing parameters of shoulder joint function]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2000, 138:344-348.
20. Merk H, Mahlfeld K, **Wissel H**, Kayser R: [The congenital dislocation of the hip joint in ultrasound examination--frequency, diagnosis and treatment]. *Klin Padiatr* 1999, 211:18-21.
21. **Wissel H**, Nebelung W, Awiszus F: [Intraoperative monitoring of the function of the peroneal nerve in knee joint operations]. *Biomed Tech (Berl)* 1998, 43:326-329.
22. Nebelung W, **Wissel H**, Awiszus F: [Intraoperative computer-assisted measurement of stimulation threshold of the common peroneal nerve in osteotomy of the head of the tibia]. *Zentralbl Chir* 1998, 123:1267-1270.
23. Machner A, **Wissel H**, Heitmann D, Pap G: [Changes in proprioceptive capacities of the shoulder joint in ventral shoulder instability. A comparative study before and after arthroscopic labrum refixation]. *Sportverletz Sportschaden* 1998, 12:138-141.
24. Merk H, **Wissel H**, Merkel M: [Ultrasound follow-up after surgically managed Achilles tendon ruptures]. *Ultraschall Med* 1997, 18:254-257.
25. Merk H, **Wissel H**, Machner A, Pap G: [Correlation of pathological clinical hip symptoms in the sonographic study of infant hips]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997, 135:112-115.
26. Merk H, Pap G, **Wissel H**: [Gray scale histographic analysis of the acetabular cartilage for quantifying hip ultrasound images]. *Ultraschall Med* 1997, 18:62-66.