

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und  
Nuklearmedizin

Prof. Dr. med. Gerhard Adam

**Einfluss des neuen iterativen Rekonstruktionsverfahrens  
„Iterative Model Reconstruction“ (IMR) auf die Abgrenzbarkeit  
normaler und pathologischer Lungenstrukturen in der Niedrigdosis-  
Thorax-CT im Vergleich zu iDose<sup>4TM</sup> und  
der herkömmlichen gefilterten Rückprojektion (FBP)**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Sebastian Karl Butscheidt  
aus Hagen

Hamburg 2016

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 31.10.2016**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Marc Regier**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Francis A. Ayuketang**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. Maximilian Christopeit**

Für meine Familie

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1. Grundlagen der Computertomographie.....	9
1.2. Dosisbegriffe.....	10
1.3. Möglichkeiten der Strahlendosisreduktion.....	11
1.4. Rekonstruktionstechniken.....	13
1.4.1. Gefilterte Rückprojektion (FBP).....	13
1.4.2. iDose <sup>4TM</sup> .....	15
1.4.3. Iterative Model Reconstruction (IMR).....	16
1.5. Ziele der vorliegenden Arbeit.....	17
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>18</b>
2.1. Patientenkollektiv.....	18
2.2. Niedrigdosis-CT Akquisitionsprotokoll.....	19
2.3. Bildrekonstruktion.....	19
2.4. Objektive Datenanalyse.....	20
2.4.1. Dosisinformationen.....	20
2.4.2. Quantitative Messungen.....	21
2.5. Subjektive Datenanalyse.....	21
2.5.1. Subjektives Bildrauschen.....	22
2.5.2. Subjektiver Bildeindruck.....	22
2.5.3. Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen.....	23
2.5.4. Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen.....	24
2.6. Statistische Auswertung.....	25
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
3.1. Effektive Strahlendosis.....	26
3.2. Objektive Datenanalyse.....	26
3.2.1. Bildrauschen.....	26
3.2.2. Mittlere Dichtewerte.....	28
3.3. Subjektive Datenanalyse.....	29
3.3.1. Subjektive Bildqualität.....	29
3.3.1.1. Subjektives Bildrauschen.....	29
3.3.1.2. Subjektiver Bildeindruck.....	31

3.3.2. Ergebnisse der Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen.....	34
3.3.2.1. Große Bronchien und Gefäße.....	34
3.3.2.2. Kleine Bronchien, Bronchiolen und Gefäße.....	37
3.3.2.3. Interlobuläre Septen.....	39
3.3.2.4. Intralobuläres Interstitium.....	41
3.3.2.5. Pleurale und subpleurale Strukturen.....	44
3.3.3. Ergebnisse der Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen.....	46
3.3.3.1. Retikuläre Zeichnung.....	46
3.3.3.2. Kleine Rundherde.....	48
3.3.3.3. Reduzierte Lungendichte.....	50
3.3.3.4. Erhöhte Lungendichte.....	52
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>55</b>
4.1. Kernaussagen.....	55
4.2. Einfluss der Rekonstruktionstechniken auf die objektive und subjektive Bildqualität.....	56
4.3. Einfluss der Rekonstruktionstechniken auf die Detailerkennbarkeit von Lungenstrukturen.....	58
4.4. Kritische Auseinandersetzung mit dem eigenen Studiendesign.....	61
4.5. Schlussfolgerung.....	62
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>63</b>
<b>6. Abstract.....</b>	<b>65</b>
<b>7. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>66</b>
<b>8. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>67</b>
<b>9. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>75</b>
<b>10. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>76</b>
<b>11. Danksagung.....</b>	<b>77</b>
<b>12. Lebenslauf.....</b>	<b>78</b>
<b>13. Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>79</b>

## 1. Einleitung

Die fortschreitende Entwicklung der Computertomographie (CT) hat dazu geführt, dass sich diese bildgebende Methode zu einem der wichtigsten diagnostischen Verfahren in der Medizin entwickelt hat. Dies führte zu einer starken Zunahme von computertomographischen Untersuchungen im medizinischen Sektor [1-4]. Bei einer kontrastmittelgestützten CT-Untersuchung des Thorax betrug die mittlere effektive Dosis bis dato 4,2 – 6,7 mSv [5]. Für eine Röntgen-Thorax-Aufnahme in zwei Ebenen wird hingegen nur eine effektive Dosis von 0,02 – 0,04 mSv benötigt [5]. Zusammen mit der steigenden Häufigkeit von CT-Untersuchungen verdeutlichen diese Zahlen, dass die Computertomographie für eine wachsende Strahlendosis in der Medizin verantwortlich ist. Allein in Deutschland konnte das Bundesamt für Strahlenschutz eine Zunahme der CT-Untersuchungen um 130 % im Zeitraum 1996 – 2011 feststellen [5]. Daraus resultiert eine deutlich steigende Strahlenexposition pro Einwohner und Jahr. Die mittlere effektive Strahlendosis, die auf CT-Untersuchungen zurückzuführen ist, betrug im Jahr 1996 noch 0,5 mSv/Einwohner/Jahr [5]. Im Jahr 2011 lag sie bereits bei 1,2 mSv/Einwohner/Jahr [5]. Dieser Sachverhalt zeigt sich besonders deutlich bei dem Vergleich der CT mit anderen radiologischen Verfahren hinsichtlich der Häufigkeit ihrer Anwendung und daraus resultierenden Strahlenbelastung. Denn obwohl die CT nur 8 % aller Röntgenuntersuchungen im Jahr 2011 ausmachte, bedingte sie ursächlich ca. 60 % der kollektiven effektiven Dosis in Deutschland [5]. Als Folge des Anstiegs der kumulativen effektiven Dosisexposition ist ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer malignen Erkrankung zu erwarten. Die Exposition von ionisierender Strahlung, die auf CT-Untersuchungen zurück geht, ist ursächlich für ein geschätztes Lebenszeitrisiko für die Entstehung einer bösartigen Erkrankung von ca. 2 % [1]. Dieses erhöhte Risiko strahleninduzierter Tumorerkrankungen macht die große Bedeutung der Maßnahmen zur Strahlendosisreduktion deutlich. Dabei ist nach den Grundsätzen des Strahlenschutzes das Gebot der Optimierung hervorzuheben. Dieses besagt, dass die Strahlendosis so niedrig wie möglich zu halten ist, wie es vernünftigerweise erreichbar ist (sog. ALARA-Prinzip: „as low as reasonably achievable“ [6]). Da die Computertomographie mit 60 % über die Hälfte der Strahlenbelastung in der radiologischen Diagnostik ausmacht, ist hier das Bestreben der Strahlenreduktion wichtig. Dies ist insbesondere auch für Patienten von Bedeutung,

die z.B. aufgrund einer chronischen Erkrankung wiederholter computertomografischer Untersuchungen bedürfen [7-9].

Es liegen verschiedene technische Möglichkeiten der Strahlendosisreduktion vor, so kann z.B. durch eine Herabsetzung der angewendeten Röhrenspannung oder des Röhrenstromes die effektive Strahlendosis einer CT-Untersuchung spürbar reduziert werden [10]. Jedoch haben diese Maßnahmen zur Strahlendosisreduktion ihre Grenzen, denn es können sich Einbußen bei der Bildqualität und Detailerkennbarkeit ergeben, da das Bildrauschen reziprok mit der Reduzierung der Strahlendosis ansteigt [10, 11].

Ein Lösungsansatz für dieses Problem könnten neuartige Bildrekonstruktionsalgorithmen sein. Ein heute noch weit verbreitetes Rekonstruktionsverfahren ist die gefilterte Rückprojektion (FBP), welches ein effizientes analytisches Rekonstruktionsverfahren darstellt, das sich insbesondere durch seinen verhältnismäßig geringen Bedarf an Rechenleistung und somit kurzen Rekonstruktionszeiten in der klinischen Routine auszeichnet. Seit seiner Einführung stellte es daher über Jahre den Industriestandard im Bereich der CT dar [12]. Wird jedoch unter Verwendung der FBP die Dosis weiter reduziert, steigt das Bildrauschen überproportional an und es entstehen störende Artefakte [13]. Da im Zuge der Bestrebungen die Strahlenbelastung zu reduzieren, die Dosis der Röntgenstrahlung für CT-Untersuchungen immer weiter gesenkt wurde, stieß diese Technik folglich zunehmend an ihre Grenzen [14, 15]. Mit zunehmender Weiterentwicklung der Rechnerleistung stellen nun iterative Rekonstruktionsverfahren (IR) eine Alternative zu der herkömmlichen FBP dar. Vereinfacht beschrieben berechnen iterative Rekonstruktionsalgorithmen multiple simulierte Korrekturprojektionen und gleichen diese in mehreren Berechnungszyklen an die gemessene Projektion an, um Bildrauschen und Artefakte zu minimieren [16]. Dadurch bieten die iterativen Rekonstruktionsverfahren die Möglichkeit einer indirekten Strahlendosisreduktion an, indem sie es ermöglichen, das störende Bildrauschen von Niedrigdosis-CT-Untersuchungen suffizient zu verringern [17, 18]. Zunächst wurde die IR nur bei PET und SPECT eingesetzt. Bei den großen Datensätzen im CT war hier ein Einsatz anfangs in Folge der limitierten Rechnerleistungen nicht möglich. Die Bearbeitung dieser Datenmengen verursachte zu lange Rekonstruktionszeiten, die nicht mit der klinischen Routine vereinbar waren. Erst Weiterentwicklungen im Bereich der Hardware machten den Einsatz im Bereich der CT-Diagnostik möglich [13].

iDose<sup>4TM</sup> stellte das erste iterative Rekonstruktionsverfahren von Philips Healthcare dar, das kommerziell verfügbar war. Es handelt sich hierbei um einen hybriden iterativen Rekonstruktionsalgorithmus. Durch Bearbeitung der Daten im Rohdaten- und Bildraum wird eine signifikante Rausch- und Artefaktreduktion im Vergleich zu FBP ermöglicht [19]. Der neueste Ansatz im Bereich der iterativen Rekonstruktionsverfahren stellt das „Iterative Model Reconstruction“ (IMR, Philips Healthcare) dar. Es handelt sich um eine modellbasierte Form der iterativen Rekonstruktion. Phantommessungen ergeben Rauschreduktionen von 60 bis 80 % im Vergleich zu FBP [14]. Da es bislang nur äußerst wenige klinische Studien gibt, die die Leistungsfähigkeit von IMR beurteilt haben, ist es erforderlich, den Einfluss des Rekonstruktionsalgorithmus auf die Bildqualität in Niedrigdosis CT-Untersuchungen in der klinischen Routine zu evaluieren [20-22].



## 1.1. Grundlagen der Computertomographie

Bei der Computertomographie handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, das unter Verwendung von Röntgenstrahlen dreidimensionale Schnittbilder des untersuchten Körpervolumens erzeugt. Ein Computertomograph setzt sich aus den folgenden Komponenten zusammen: Gantry, Lagerungstisch, Computer und Bedienpult. Die Gantry besteht aus einem Hochspannungsgenerator, der Röntgenröhre, dem Blendensystem, dem Kühlungssystem und den Detektoren [23-25]. Die in der Röntgenröhre erzeugte Strahlung wird über Kollimatoren auf die zu untersuchende Schicht gelenkt. Bei ihrem Durchtritt durch den Körper werden sie in Abhängigkeit der Dichte des jeweiligen Gewebes unterschiedlich stark absorbiert [26]. Die bei Austritt verbleibende Strahlenintensität wird wiederum durch ein Filtersystem gefiltert, sodass beispielsweise entstandene Streustrahlung nicht an der Bilderzeugung teilnehmen kann. Bei den Detektoren können Festkörper- von Gasetektoren unterschieden werden. Beide Typen wandeln die gemessene Intensität der einfallenden Strahlung in elektrische Signale um, die wiederum digitalisiert und zur Bilderzeugung genutzt werden [13, 23, 26]. Anschließend wird jedem Pixel an Hand des Dichtewertes eine Hounsfield-Einheit (HE) zugewiesen. Wasser hat einen HE-Wert von 0, kompakter Knochen von >1000 HE und die Lunge von -500 HE [26]. Um dem menschlichen Auge diese Information zugänglich zu machen, werden die HE in Graustufen umgerechnet. Da das menschliche Auge nur ca. 20 Graustufen unterscheiden kann, kommt es zur Anwendung der Fenstertechnik. Hierbei wird immer nur eine begrenzte Bandbreite von HE-Einheiten angezeigt. So wird es möglich, dem Betrachter innerhalb des Spektrums mehr Details anzuzeigen. Informationen außerhalb dieses Fensters können hingegen nicht dargestellt werden. Dieses grundlegende Prinzip der CT hat sich seit der Einführung 1968 stetig weiterentwickelt, so dass gegenwärtig die Multidetektor-Spiral-CT zur Verfügung steht [27]. Hier vollführt die Röntgenröhre eine kontinuierliche Rotation, während gleichzeitig der Patiententisch in Längsrichtung verschoben wird, sodass ein kontinuierlicher Volumendatensatz der untersuchten Region entsteht. Zusätzlich werden bis zu 256 Detektorzeilen nebeneinander angeordnet. Auf diese Weise können mehrere Schichten während einer Röhrenrotation simultan abgebildet werden [23, 28].

## 1.2. Dosisbegriffe

Im Rahmen der CT existieren einige Parameter, die die Einschätzung der Strahlenbelastung durch eine Untersuchung ermöglichen. Dazu zählen neben dem Computed Tomography Dose Index (CTDI) auch das Dosislängenprodukt (DLP) und die effektive Dosis (E). Der CTDI gibt Auskunft über die Strahlendosis in einer Schicht des untersuchten Volumens. Sein Betrag wird mit Hilfe von Phantommessungen ermittelt und in mGy angegeben [28]. Hierzu führt die Röntgenquelle eine Rotation um die Z-Achse aus [29-32]. Eine Erweiterung dieses Begriffes stellt der Volumen-CTDI (CTDIvol) dar. Dieser Index entspricht der mittleren Dosis des gescannten Volumens und dient heute der geräteseitigen Anzeige der Dosis an modernen Scannern. Er wird unter Berücksichtigung des Pitchfaktors  $p$  ermittelt [28, 29]. Dem gegenüber steht das DLP, das die Strahlendosis des gesamten untersuchten Volumens angibt und somit der tatsächlich absorbierten Dosis entspricht. Es steht mit dem CTDI in folgender Beziehung:

$DLP = CTDI * h$  ( $h$  = Schichtdicke). Entsprechend ist seine Einheit  $mGy * cm$  [28]. Die bisher genannten Dosisbegriffe lassen außer Acht, dass die einzelnen Gewebe unterschiedlich empfindlich gegenüber der Exposition von ionisierender Strahlung reagieren. Die effektive Dosis  $E$  berücksichtigt das individuelle Risiko stochastische Strahlenschäden zu erleiden, indem es den Gewebewichtungsfaktor  $W_t$  einbezieht. Dies ermöglicht, einen Vergleich zu anderen Strahlenexpositionen anzustellen [28, 29].

### 1.3. Möglichkeiten der Strahlendosisreduktion

Zu den Ansatzpunkten zur Reduktion der Strahlendosis gehören neben der kontinuierlichen Verbesserung und Entwicklung von neuer Hard- und Software auch die sorgfältige Indikationsstellung, die fachgerechte Vorbereitung und Lagerung des Patienten. Wichtig ist auf die korrekte Lagerung der Arme während der CT-Untersuchung zu achten. Werden diese bei der Untersuchung des Körperstammes über dem Kopf gelagert, führt dies zu einer Dosisreduktion und einer verbesserten Bildqualität [33-35].

Neben diesen allgemeinen Maßnahmen ist der Aufbau des CTs von Bedeutung. Einigen Komponenten des Scanners kommt aufgrund ihrer Funktion besondere Bedeutung hinsichtlich der Strahlenreduktion zu. Hierzu zählen Filter und Kollimatoren, die zusammenfassend als Abschirmung bezeichnet werden. Ihre Aufgabe ist es, die erzeugte Röntgenstrahlung optimal zu nutzen. Je ein Kollimator ist direkt vor der Röntgenquelle (Quellen-Kollimator) bzw. vor dem Detektor (Detektor-Kollimator) installiert. Der Quellen-Kollimator formt den Strahlenkegel und reduziert so das bestrahlte Areal auf ein notwendiges Maß. Der nachgeschaltete Detektor-Kollimator filtert die Röntgenstrahlung und verhindert somit, dass einfallende Streustrahlung zu erhöhten Rauschwerten und Artefakten führt. Der Detektor stellt den nächsten Arbeitsschritt dar. Er registriert die Röntgenstrahlung und wandelt diese in Abhängigkeit ihrer Intensität in zunächst analoge elektrische Signale um. Diese werden im Verlauf verstärkt und digitalisiert, damit sie zur Bildrekonstruktion genutzt werden können. Neue Ansätze ermöglichen hier kürzere Signalstrecken, so dass der Datenverlust durch elektronisches Rauschen reduziert wird [16].

Zu den softwarebasierten Ansätzen zählt die Automatische Röhrenstrommodulation (ACS). Sie adaptiert die Stromstärke der Röntgenröhre an die Dichteverhältnisse der abzubildenden Schicht. Diese können in Abhängigkeit von angeschnittenen Organen oder individuellem Körperbau variieren. Auf diese Weise ist gewährleistet, dass die Bildqualität über das gesamte Untersuchungsgebiet hinweg konstant bleibt. Die ACS ermöglicht Doseinsparungen von 22-68 % [16, 36, 37]. Die Arbeitsgruppe um Schindera et al. konnte in einer Phantomstudie jedoch auch zeigen, dass dieser Ansatz bei adipösen Patienten zu einer erhöhten Strahlenbelastung führen kann. Im Vergleich zu schlanken und normalgewichtigen Patienten kann es zu einem 3-fachen Anstieg der

Dosis kommen [38]. Folglich ist eine genaue Kenntnis der Vor- und Nachteile dieser Technologie Voraussetzung für einen sicheren und erfolgreichen Einsatz [16].

Eine Weiterentwicklung der ACS, die organbasierte Modulation des Röhrenstroms, ermöglicht eine lokale Dosisreduktion für sensible Organe, beispielsweise für das Brustdrüsengewebe [39]. Bei diesem Verfahren erfolgt eine temporäre Reduktion des Röhrenstromes, sobald sich die Röntgenröhre in einem definierten Bereich ventral des zu schützenden Organs positioniert. Hat die Röntgenröhre diesen Bereich passiert, kommt es zu einem kompensatorischen Anstieg des Röhrenstroms für die übrige Rotationsbewegung, um einer Reduktion der Bildqualität entgegen zu wirken [16, 39]. Somit handelt es sich viel mehr um eine Umverteilung der Strahlendosis, da es mit dem Anstieg des Röhrenstroms zu einer erhöhten Strahlenbelastung der dorsal gelegenen Areale kommt [40]. Ketelsen et al. geben eine Reduktion der lokalen Strahlenbelastung des ventralen Organs von 20-35 % an [41]. Die effektive Dosis kann um 16 % gesenkt werden [16]. Eine andere softwarebasierte Möglichkeit zur Reduktion der Strahlenbelastung liegt in der Anpassung der Röhrenspannung. Dieses Konzept ist effektiv, da sich die Dosis nahezu proportional zum Quadrat der Röhrenspannung verhält [16]. Somit hat eine geringe Änderung der Spannung eine relativ hohe Reduktion der Dosis zur Folge. Gleichzeitig sollte jedoch eine kompensatorische Erhöhung des Röhrenstroms erfolgen. Um die optimalen Einstellungen von Röhrenstrom und Röhrenspannung zu identifizieren, wurden Softwareprogramme entwickelt, die in Abhängigkeit der Fragestellung die geeigneten Parameter festlegen und automatisch anpassen [16]. Niemann et al. konnten so beispielsweise eine Dosisreduktion von 39 % für die thorakale CT-Angiographie erreichen [42]. Um die Strahlenbelastung weiter zu reduzieren besteht außerdem die Möglichkeit, den Pitch-Wert zu erhöhen. Dieser beschreibt wie weit der Patient während einer 360°-Rotation der Röntgenquelle in Längsrichtung verschoben wird, geteilt durch die Kollimationsbreite des Röntgenstrahls [43, 44]. Die Erhöhung des Pitch-Wertes kann beispielsweise durch Steigerung des Vorschubs erzielt werden. Die Folge ist eine kürzere Untersuchungszeit, die mit einer Dosisreduktion für den Patienten einhergeht. Dieses Vorgehen setzt voraus, dass der Pitch-Wert individuell und unabhängig von anderen Parametern wählbar ist. Ist dies nicht der Fall, sind also weitere Parameter mit dem Pitch-Wert verknüpft, erfolgt automatisch eine Verstärkung des Röhrenstroms mit der Folge, dass die Strahlendosis konstant bleibt [16].

Es hängt also von dem verwendeten CT ab, ob die beschriebene Maßnahme zur Dosisreduktion genutzt werden kann. Abschließend ist auf die Entwicklung der iterativen Bildrekonstruktionsverfahren als mögliche Maßnahme zur Dosisreduktion im Bereich der CT hinzuweisen. Ihre Funktionsweise wird in den folgenden Kapiteln behandelt.

## **1.4. Rekonstruktionstechniken**

### **1.4.1. Gefilterte Rückprojektion (FBP)**

Bei der FBP handelt es sich um ein Rekonstruktionsverfahren der 1. Generation.

Die Bilderzeugung lässt sich in die zwei Schritte der Datenakquisition und der Bildrekonstruktion (FBP) einteilen. Zu Beginn des Entstehungsprozesses wird jedem Pixel der Bildmatrix der Wert 0 zugewiesen. Im Rahmen der Datenakquisition wird die zu untersuchende Schicht aus definierten Winkeln bestrahlt. Es ist erforderlich, dass jeder Punkt der zu untersuchenden Schicht aus  $180^\circ$  durchleuchtet wird [25]. Mit Hilfe der Detektoreinheiten wird die verbleibende Intensität der Röntgenstrahlung für jede Projektion gemessen und aufgezeichnet. Da die Röntgenstrahlung bei Durchtritt durch die Materie eine exponentielle Schwächung erfährt, wird der Wert logarithmiert, um ein optimales Signal zu erzeugen. Die daraus resultierende Sammlung der Rohdaten wird als Sinogramm bezeichnet. Der Name leitet sich von der sinusförmigen Datenstruktur ab, die aufgrund der kreisförmigen Abtastbewegung von Röntgenröhre und Detektoreinheit um den zu untersuchenden Körper entsteht [25]. Das gemessene Schwächungsprofil wird anschließend dem Prozess der Bildrekonstruktion zugeführt. Im Falle der gefilterten Rückprojektion können hier 2 Prozessierungsschritte unterschieden werden [25]:

1. Hochpassfilterung des Schwächungsprofils im Frequenzraum
2. Rückprojektion der gefilterten Daten über das zu berechnende Bild

Der aus dem gefilterten Schwächungsprofil resultierende Schwächungskoeffizient wird jedem Pixel einer Projektion zugeordnet. Danach wird mit den übrigen Projektionen dieser Schicht auf dieselbe Weise verfahren. Erst eine große Anzahl an Projektionen

ermöglicht die Entstehung des zu berechnenden Bildes. Die auftretenden Fehler einzelner Projektionen können durch Überlagerungen der Projektionen in den einzelnen Pixeln kompensiert werden [25]. An diesen Stellen werden die Werte miteinander verrechnet, sodass eine Tiefeninformation entsteht. Gleichzeitig entstehen auf diese Weise sternförmige Streifenartefakte, die zu einer Unschärfe im rekonstruierten Bild führen [45]. Es besteht die Möglichkeit, durch Anwendung von verschiedenen Filtern im Frequenzraum, Einfluss auf die Art der Hochpassfilterung zu nehmen. Es existiert eine große Bandbreite von harten bis weichen Filtern. Harte Filter ermöglichen eine höhere Auflösung und verstärken gleichzeitig das Bildrauschen. Die Anwendung von weichen Filtern ermöglicht hingegen ein geringeres Bildrauschen bei gleichzeitig reduzierter Auflösung. In Abhängigkeit der Fragestellung und des zu untersuchenden Gewebes muss der Untersucher den geeigneten Kompromiss zwischen diesen Filtereinstellungen finden [25].

Hinsichtlich der Niedrigdosis-CT stellt FBP kein optimales Rekonstruktionsverfahren mehr dar, da es bei reduzierter Röntgendosis in den Rekonstruktionen zu einem starken Anstieg des Bildrauschens, zum Entstehen von Streifenartefakten und zu einer schlechten Abgrenzbarkeit von Strukturen mit geringem Kontrast kommt [45]. Grund hierfür sind die folgenden fehlerhaften Annahmen, auf denen der Algorithmus basiert: 1) Der Brennfleck auf der Oberfläche des Anodentellers entspricht einem Punkt. 2) Der verwendete Röntgenstrahl ist ein einzelner Nadelstrahl. 3) Die Wechselwirkung der Röntgenstrahlung beschränkt sich auf das einzelne Voxel. 4) Es besteht eine punktgleiche Wechselwirkung der Röntgenstrahlung mit dem Detektor. Zudem existiert keine statistische Abwägung in der Rauschstatistik [45]. Diese Limitierungen von FBP waren der Anlass für die Einführung und rasante Weiterentwicklung der iterativen Rekonstruktionsverfahren, um dem ALARA-Prinzip zu genügen.

### 1.4.2. iDose<sup>4TM</sup>

iDose<sup>4TM</sup> zählt zu den statistischen iterativen Rekonstruktionsverfahren. Die iterative Rekonstruktion definiert die Bildrekonstruktion als ein Optimierungsproblem, bei dem das zu erstellende Bild schrittweise den vorhandenen Messwerten angenähert wird [13]. Der Rekonstruktionsprozess lässt sich in zwei Abschnitte unterteilen, die aufeinander folgend im Projektionsraum und im Bildraum ablaufen. Daher wird das Verfahren oftmals auch als „hybrid“ bezeichnet. Zu Beginn des Prozesses werden die bei der Datenakquisition erhobenen Rohdaten im Projektionsraum der ersten iterativen Bearbeitung zugeführt. Diese Bearbeitung umfasst die folgenden Schritte: Zunächst werden die Projektionen identifiziert, die mit hoher Wahrscheinlichkeit durch starke Rauschwerte beeinträchtigt sind. Kriterien für diese Wahrscheinlichkeit sind ein niedriges Signal-Rausch-Verhältnis oder eine geringe Photonenzahl [15]. Die Korrektur findet in Form eines Abgleichs mit der wahren Photonenzahl statt [15]. Die Projektionen, die auf diesem Weg identifiziert werden, erhalten eine geringere Gewichtung und haben somit einen kleineren Anteil an der Bildentstehung. Zeitgleich werden weniger stark verrauschte Projektionen entsprechend stärker gewichtet. Auf diese Weise lässt sich die Bildqualität bei beliebiger Dosis verbessern [13], ohne dass die realen Bildeindrücke verloren gehen. Außerdem wird so die primäre Ursache von Streifenartefakten beseitigt. Das Rauschen, das nach diesem ersten Prozessierungsschritt verbleibt, tritt nur noch lokalisiert auf und kann weiter reduziert werden. Dies wird im zweiten Abschnitt durch eine iterative Bearbeitung der Daten im Bildraum erreicht. Zu Beginn des Bearbeitungszyklus wird eine Abschätzung der Rauschverteilung vorgenommen. Diese Abschätzung wird mit den tatsächlich gemessenen Werten verglichen. Die aus diesem Abgleich gewonnenen Informationen ermöglichen eine Modifizierung der Korrekturfaktoren, die zu einer neuen, besseren Abschätzung der Verteilung führen. Dieses Prinzip erlaubt die Reduktion des Rauschens, ohne dass reale Bildinformationen, die anatomischen oder pathologischen Strukturen zugeordnet sind, verloren gehen. Zusätzlich kommt es zur Anwendung von spezifischen Modellen, die eine weitere Rauschreduktion ermöglichen [20]. Die Auswahl des passenden Modells spielt hierbei eine wichtige Rolle. Da sie je nach Anforderung das Bildrauschen verstärkt reduzieren oder aber relevante Strukturen erhalten können, haben sie entscheidenden Einfluss auf die diagnostische Qualität des Bildes. Die beschriebenen Arbeitsschritte stellen einen Durchlauf des

Bearbeitungsprozesses im Bildraum dar. Am Ende eines solchen Durchlaufs steht eine angepasste Abschätzung, die wiederum in die beschriebene Arbeitsschleife eingespeist wird. Dieser Prozess läuft weiter, bis die Korrekturfaktoren sich 0 annähern, sich über mehrere Durchläufe hinweg nicht mehr verändern, oder die maximale Anzahl an Iterationsschritten erreicht ist. Für den Bildeindruck ist es von entscheidender Bedeutung, dass die Rauschreduktion gleichmäßig über das gesamte Spektrum der Rauschfrequenzen durchgeführt wird. Andernfalls geht der natürliche Bildeindruck verloren, und es kommt vermehrt zu einer weichgezeichneten Veränderung [20]. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass dieser Algorithmus wahlweise eine Verbesserung der Bildqualität bei gleicher Dosis oder eine weitere Reduktion der Strahlendosis bei konstanter Qualität ermöglicht [14, 19].

#### **1.4.3. Iterative Model Reconstruction (IMR)**

IMR<sup>TM</sup> stellt ebenso eine iterative Rekonstruktionssoftware der Firma Philips Healthcare dar. Diese stellt eine mögliche Lösung der wissensbasierten iterativen Rekonstruktion dar. Somit handelt es sich hierbei um den modernsten Ansatz zur Anwendung der Iterativen Rekonstruktion im Bereich der CT. Sie basiert auf den Grundzügen der modellbasierten iterativen Rekonstruktion. Diese Technologie ermöglichte eine Dosisreduktion, die über das Potential von iDose<sup>4TM</sup> hinausgeht [46]. Allerdings verursachten die wesentlich erhöhten Anforderungen an die Hardware inakzeptable Rekonstruktionszeiten. IMR ist nun eine Lösung, die den Einsatz in der klinischen Routine ermöglicht. Der Ansatz, die Bildrekonstruktion als schrittweisen Optimierungsprozess zu betrachten, bleibt auch hier erhalten. Neben den bereits bekannten statistischen Modellen, kommen nun weitere Komponenten hinzu. Diese Komponenten enthalten Informationen, die zu einer weiteren Optimierung und somit verbesserten Annäherung von geschätzten und gemessenen Werten führen. Hierzu zählen Kenntnisse über das verwendete Abbildungssystem (Systemmodell) und das klinische Ziel [14]. Über die Definition des klinischen Ziels ist es möglich, Prioritäten in der Bildrekonstruktion zu setzen, die die, für die klinische Fragestellung relevanten Bereiche, entsprechend darstellen. Zudem versetzt es den Anwender in die Lage, den Rekonstruktionsprozess zu modifizieren und so den individuellen Anforderungen



anzupassen. Zusammenfassend ist IMR in der Lage, Bildrauschen effektiv zu reduzieren, während die räumliche Auflösung maximiert wird [14]. Mit diesem Verfahren ist eine Dosisreduktion möglich, die signifikant über den Möglichkeiten von FBP liegen soll [14]. Zudem ist dieser Ansatz im Stande, die Bewegungsempfindlichkeit der Vorgänger zu überwinden. Folglich kann man IMR zum Beispiel auch in der kardialen CT einsetzen [14]. Die Optimierung des Algorithmus in Verbindung mit leistungsstarken Rechnern ermöglicht akzeptable Rekonstruktionszeiten [14].

### **1.5. Ziele der vorliegenden Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss des neuen iterativen Rekonstruktionsverfahrens IMR auf die Bildqualität in der Niedrigdosis-CT des Thorax im Vergleich zum Vorgängermodell iDose<sup>4TM</sup> und dem Standardverfahren FBP zu vergleichen. Die Bildqualität der verschiedenen Verfahren soll unter Berücksichtigung folgender Aspekte evaluiert werden:

- a) subjektives Bildrauschen und subjektiver Bildeindruck,
- b) Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen,
- c) Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen und
- d) objektives Bildrauschen.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Patientenkollektiv

Die vorliegende retrospektive Studie umfasst ausschließlich Patienten, die im Rahmen der klinischen Routine von Juli bis November 2014 mittels einer Niedrigdosis-CT des Thorax untersucht wurden. Die klinische Indikation zur Durchführung dieser CT-Untersuchungen war im Verdacht auf eine Pneumonie begründet. Bei dem überwiegenden Teil der untersuchten Patienten lag eine Immunsuppression aus unterschiedlichem Grunde vor. In Tabelle 1 sind die zugrundeliegenden Erkrankungen des Patientenkollektivs aufgelistet. Insgesamt umfasst die Studie 81 Patienten, davon 50 Männer und 31 Frauen mit einer Altersspanne von 18 bis 91 Jahren. Der Altersdurchschnitt beträgt  $54,5 \pm 16,3$  Jahre. Das durchschnittliche Gewicht des Patientenkollektivs beträgt  $76,7 \pm 18,8$  kg, wobei der leichteste 42 kg und der schwerste Patient 131 kg wiegt. Somit ergibt sich ein mittlerer BMI für die untersuchte Gruppe von  $25,1 \text{ kg/m}^2$ . Eine Zusammenstellung der Daten kann Tabelle 2 entnommen werden.

**Tabelle 1:** Grunderkrankungen des untersuchten Patientenkollektivs

<b>Grunderkrankung:</b>	<b>Anzahl (n):</b>
Chronische Lungenerkrankung	24
Immunsuppression aufgrund von	57
• maligner hämatologischer Erkrankung	50
• Organtransplantation	6
• Chemotherapie bei einem nichtseminomatösen Keimzelltumor	1

**Tabelle 2:** Übersicht über die Körpermaße des Patientenkollektivs

	<b>Mittelwert:</b>	<b>Minimum:</b>	<b>Maximum:</b>
Größe (cm)	174,6	157	200
Gewicht (kg)	76,7	42	131
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	25,1	15,0	49,3

## **2.2. Niedrigdosis-CT Akquisitionsprotokoll**

Alle 81 Patienten wurden mit einem 256-Zeilen-CT (Brilliance iCT, Philips, Best, Die Niederlande) untersucht. Hierbei wurde das folgende Protokoll verwendet: Kollimation 128 x 0,625 mm, Röhrenspannung 120 kv, Pitch 0,915 und einer Gantry-Rotations-Zeit 0,4s. Ein patientenumfang-adaptiertes fixes Röhrenstrom-Zeit-Produkt von 15, 20 oder 30 mAs wurde für schlanke ( $BMI \leq 21$ ), normal- ( $BMI 22-28$ ) und übergewichtige ( $BMI \geq 29$ ) Patienten verwendet. Die Zuordnung erfolgte aufgrund der Einschätzung des zuständigen Fachpersonals. Es stand ihm zudem frei, von dieser Einteilung abzuweichen, sofern es die Körperproportionen erforderten.

## **2.3. Bildrekonstruktion**

Die Rekonstruktion der Rohdaten mit FBP und iDose wurden am Brilliance iCT durchgeführt. Dabei wurden für iDose™ die steigenden Iterationsstufen 4 (iDose L4) und 6 (iDose L6) verwendet. Für die Rekonstruktion mit IMR wurden die Rohdaten von der CT-Konsole auf eine externe Festplatte kopiert und auf eine separat aufgebaute Workstation übertragen. Auf dieser Workstation wurde zuvor die Software für IMR installiert. Die Rohdaten wurden mit dem von dem Hersteller für das Lungenparenchym empfohlenem Bildcharakteristikum „Body SharpPlus“ (SP) und allen IMR-Iterationsstufen 1 (IMR-SP1), 2 (IMR-SP2) und 3 (IMR-SP3) rekonstruiert.

So wurde der Rohdatensatz eines jeden Patienten mit den folgenden, in Tabelle 3 aufgeführten, sechs unterschiedlichen Rekonstruktionsparametern bearbeitet:

**Tabelle 3:** Rekonstruktionsparameter

<b>Rekonstruktionsalgorithmus:</b>	<b>Iterationsstufe:</b>	<b>Kürzel:</b>
FBP		
iDose <sup>4TM</sup>	Level 4	iDoseL4
	Level 6	iDoseL6
IMR – Body SharpPlus	Level 1	IMR-SP1
	Level 2	IMR-SP2
	Level 3	IMR-SP3

Bei 81 Rohdatensätzen mit jeweils 6 Rekonstruktionen ergaben sich für die Studie 486 zu beurteilende CT-Datensätze. Alle Datensätze wurden mit einer Schichtdicke von 1 mm und einem Inkrement von 0,5 mm rekonstruiert.

## **2.4. Objektive Datenanalyse**

### **2.4.1. Dosisinformationen**

Für die Erhebung der Strahlendosiswerte wurden folgende Parameter jedes Patienten erhoben: Das Röhrenstrom-Zeit-Produkt (mAs), CTDI<sub>vol</sub> und das DLP.

Die effektive Dosis in mSv wurde durch Multiplikation von DLP und Konversionskoeffizienten des Thorax von 0.014 mSv berechnet [28, 47].

### **2.4.2. Quantitative Messungen**

Für die quantitative Bildanalyse wurden die CT-Dichtewerte (in Hounsfield-Einheiten [HE]), sowie das objektive Bildrauschen (OIN) mittels Platzierung von sogenannten regions of interest (ROI) von  $1 \text{ cm}^2$  in der thorakalen Aorta auf Höhe der Carina gemessen. Dabei wurde das OIN als Standardabweichung (SD) der Dichtewerte innerhalb einzelner ROIs definiert. Die verschiedenen Rekonstruktionen eines Rohdatensatzes wurden nebeneinander geöffnet und synchronisiert, um sicher zu stellen, dass die Messungen in der gleichen Schicht erfolgen. Für die 6 Rekonstruktionssätze pro Patient erfolgten die quantitativen Messungen jeweils analog an identischen Positionen bei konstanter Form und Fläche der ROIs. Zur Minimierung einer Beeinträchtigung der Daten durch eine singuläre Messung wurde jede Messung in drei aufeinander folgenden 1 mm Schichten durchgeführt und anschließend gemittelt.

### **2.5. Subjektive Datenanalyse**

Die Evaluation der subjektiven Bildqualität erfolgte durch 2 unabhängige Untersucher mit 7- bzw. 12-jähriger Berufserfahrung in der Befundung von Thorax CT-Untersuchungen an einem PACS-Arbeitsplatz (Centricity PACS-IW, GE Healthcare, Little Chalfont, Vereinigtes Königreich). Im Rahmen der Bildanalyse war es den Untersuchern erlaubt, die Vergrößerung individuell anzupassen, um die Strukturen angemessen beurteilen zu können. Die Prüfer-verblindete Bewertung der anonymisierten und randomisierten Bilddatensätze wurde unter den folgenden Lungenfenster-Einstellungen vorgenommen: Bildbreite: 1800 HE; Bildmitte: -450 HE.

Die Evaluation der subjektiven Bildqualität beinhaltete die Beurteilung des subjektiven Bildrauschens und des Vorliegens eines weichgezeichneten Bildeindrucks. Beide Charakteristika der subjektiven Bildqualität wurden anhand einer 5-Punkte-Skala unabhängig voneinander bewertet, siehe Tabelle 4.

### 2.5.1. Subjektives Bildrauschen

**Tabelle 4:** 5-Punkte-Skala zur Bewertung des subjektiven Bildrauschens

---

<b>Bewertung:</b>	<b>Bedeutung:</b>
5	kein Bildrauschen
4	geringes Bildrauschen
3	mäßiges Bildrauschen
2	beträchtliches Bildrauschen
1	starkes Bildrauschen

---

### 2.5.2. Subjektiver Bildeindruck

**Tabelle 5:** 5-Punkte-Skala zur Bewertung des weichgezeichneten Bildeindrucks

---

<b>Bewertung:</b>	<b>Bedeutung:</b>
5	keine Weichzeichnung erkennbar
4	geringe Weichzeichnung ohne Einfluss auf die diagnostische Sicherheit
3	mäßige Weichzeichnung mit leichter Beeinträchtigung der diagnostischen Sicherheit
2	deutliche Weichzeichnung mit merklicher Beeinträchtigung der diagnostischen Sicherheit
1	starke Weichzeichnung mit nur begrenzt diagnostischer Aussagekraft

---

### 2.5.3. Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen

Der Einfluss der verschiedenen Rekonstruktionsverfahren auf die Detailerkennbarkeit wurde bei den folgenden fünf normalen anatomischen Strukturen evaluiert:

- 1) große Bronchien und Gefäße,
- 2) kleine Bronchien, Bronchiolen und kleine Gefäße,
- 3) pleurale und subpleurale Strukturen,
- 4) interlobuläre Septen und
- 5) intralobuläres Interstitium.

Die Detailerkennbarkeit wurde durch die Untersucher anhand der in Tabelle 6 aufgeführten 5-Punkte-Skala bewertet:

**Tabelle 6:** 5-Punkte-Skala zur Bewertung der Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen

---

<b>Bewertung:</b>	<b>Bedeutung:</b>
5	sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen, uneingeschränkte diagnostische Sicherheit
4	gute Abgrenzbarkeit, uneingeschränkte diagnostische Sicherheit
3	befriedigende Abgrenzbarkeit, mäßige Unschärfe der Strukturen oder verminderte Auflösung der anatomischen Details, für diagnostische Zwecke ausreichend
2	reduzierte Abgrenzbarkeit mit starker Unschärfe der Strukturen oder Verminderung der Auflösung von anatomischen Details, suboptimal für diagnostische Zwecke
1	schlechte Abgrenzbarkeit mit massiver Unschärfe der Strukturen oder Verlust anatomischer Details, für diagnostische Zwecke ungeeignet

---

## 2.5.4. Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen

Der Einfluss der verschiedenen Rekonstruktionsverfahren auf die Detailerkennbarkeit wurde für die folgenden vier pathologischen Strukturen evaluiert:

- 1) retikuläre Zeichnung,
- 2) kleine Rundherde,
- 3) Areale mit reduzierter Lungendichte
- 4) Areale mit erhöhter Lungendichte.

Zu den Arealen mit reduzierter Lungendichte zählten folgende Befunde: Bulla, Emphysem, Zyste und dichterereduzierte Areale einer Mosaikperfusion. Zu den Arealen mit erhöhter Lungendichte zählten folgende Befunde: Milchglatrübung oder dichteerhöhte Areale einer Mosaikperfusion. Die Untersucher bewerteten ihre jeweilige Abgrenzbarkeit mit einer 5-Punkte-Skala. Die detaillierte Aufschlüsselung dieser Skala kann Tabelle 7 entnommen werden.

**Tabelle 7:** 5-Punkte-Skala zur Bewertung der Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen

---

<b>Bewertung:</b>	<b>Bedeutung:</b>
5	sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen, uneingeschränkte diagnostische Sicherheit
4	gute Abgrenzbarkeit, uneingeschränkte diagnostische Sicherheit
3	zufriedenstellende Abgrenzbarkeit, mäßige Unschärfe von Strukturen oder verminderte Auflösung der anatomischen Details, für diagnostische Zwecke ausreichend
2	reduzierte Abgrenzbarkeit, mit starker Unschärfe von Strukturen oder Verminderung der Auflösung von anatomischen Details, suboptimal für diagnostische Zwecke
1	schlechte Abgrenzbarkeit, mit massiver Unschärfe von Strukturen oder Verlust anatomischer Details, für diagnostische Zwecke ungeeignet

---



## 2.6. Statistische Auswertung

Für die Erhebung der quantitativen Messdaten wurden pro Patient und Rekonstruktion wiederholte Messungen in drei einander folgenden 1 mm Schichtbildern durchgeführt. Die Einordnung der quantitativen Parameter erfolgte unter Anwendung der Mehrebenenanalyse. Hier stellte das verwendete Rekonstruktionslevel einen Prädiktor für die quantitativen Daten dar. Im Rahmen der qualitativen Auswertung kam ein analoges Modell zum Einsatz. Die Rekonstruktionen wurden jeweils durch 2 Untersucher anhand einer Likert-Skala bewertet. Hierbei diente der Zusammenhang zwischen Rekonstruktionslevel und den Kriterien der subjektiven Bildqualität als Prädiktor. Weiter wurde untersucht, ob die Parameter Geschlecht, BMI, Alter, effektive Dosis und Röhrenstrom einen Interaktionseffekt auf die Daten haben. Die resultierenden Ergebnisse werden als Mittelwerte + 95 % Konfidenzintervall angegeben. Zusätzlich werden sie in Form von Plots grafisch dargestellt. Unter Verwendung von Post-hoc-Tests konnten Mittelwerte paarweise verglichen werden. Die durchgeführten multiplen paarweisen Vergleiche erforderten die Anpassung des Signifikanzniveaus mit Hilfe der Bonferroni-Methode. Das Ausmaß der Übereinstimmung bei der Bewertung durch 2 voneinander unabhängige Untersucher wurde unter Verwendung der Intra-Klassen-Korrelation (ICC) ermittelt. Das Signifikanzniveau wurde als  $p < 0,05$  definiert. Die statistische Auswertung der Daten wurde mit Stata 14.1 (STATA Corporation, College Station, Texas, USA) durchgeführt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Effektive Strahlendosis

Tabelle 8 fasst die Auswertung der Dosisgrößen zusammen. In dem untersuchten Kollektiv von 81 Patienten beträgt der mittlere  $CTDI_{vol}$   $1,4 \pm 0,4$  mGy (1,0 – 2,6 mGy). Der Mittelwert des DLP entspricht  $62,1 \pm 14,4$  mGy\*cm (35,4 – 106,8 mGy\*cm). Dadurch ergibt sich für die mittlere effektive Dosis (E) ein Wert von  $0,86 \pm 0,2$  mSv (0,49 – 1,49 mSv). Von den insgesamt 81 Patienten wurden 6 mit 15 mAs untersucht. Bei 54 Patienten wurde die CT-Untersuchung mit 20 mAs angefertigt. Die übrigen 21 CT-Untersuchungen wurden mit 30 mAs durchgeführt.

**Tabelle 8:** Auswertung der Dosisgrößen

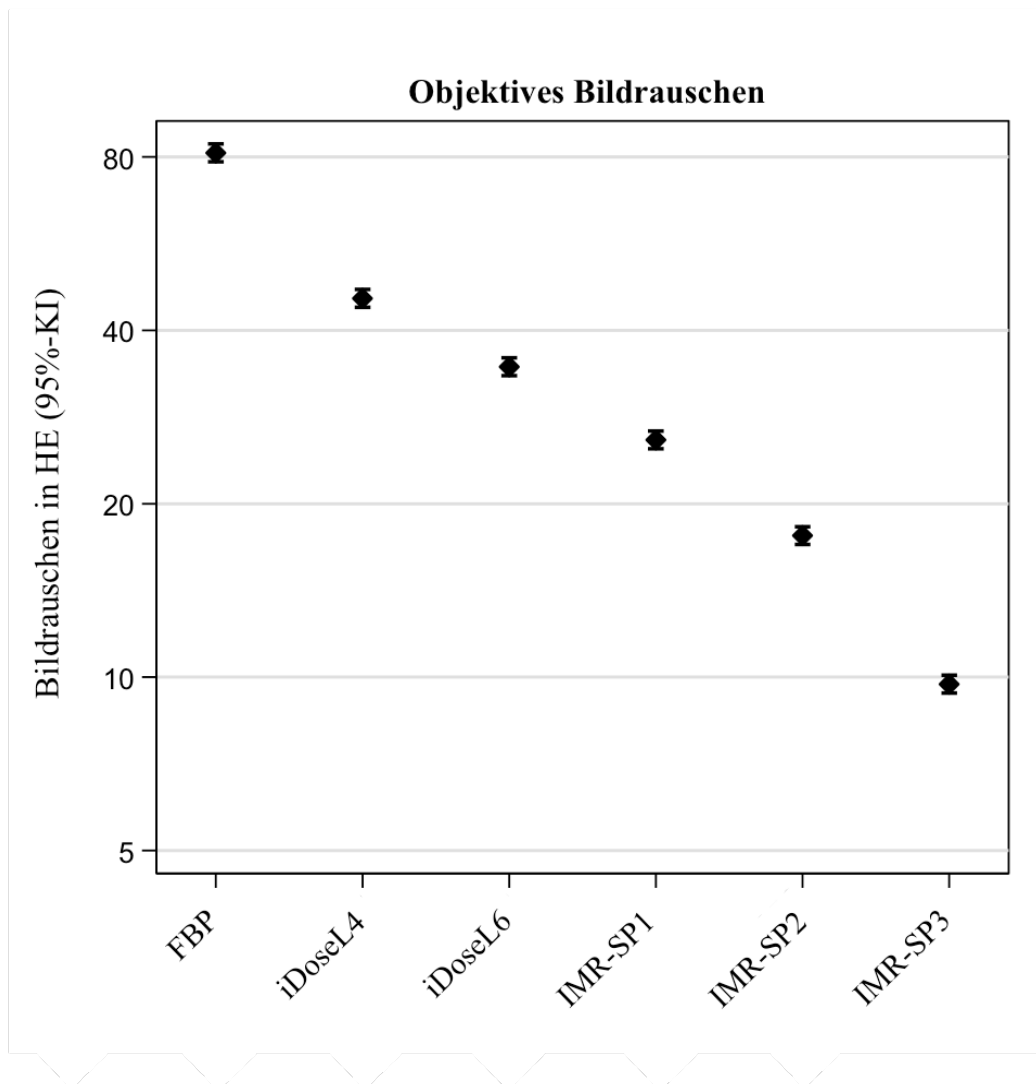
<b>Dosisgröße:</b>	<b>Mittelwert:</b>	<b>Min.:</b>	<b>Max.:</b>
$CTDI_{vol}$ (mGy)	1,4	1,0	2,6
DLP (mGy*cm)	62,1	35,4	106,8
E (mSv)	0,86	0,49	1,49

#### 3.2. Objektive Datenanalyse

##### 3.2.1. Bildrauschen

Die Ergebnisse der Rauschmessungen sind Abbildung 1 zu entnehmen. Hier zeigt sich, dass das OIN in den Rekonstruktionen algorithmusübergreifend von FBP, über  $iDose^{4TM}$  bis zu IMR abnimmt. Innerhalb der Rekonstruktionsalgorithmen  $iDose^{4TM}$  und IMR ermöglicht ein höheres Iterationslevel jeweils eine größere Rauschreduktion.

Im Vergleich zu den FBP-Rekonstruktionen ist die Abnahme des OIN unter  $iDose^{4TM}$  und IMR signifikant ( $p < 0,001$ ). Das OIN ist in den FBP-Rekonstruktionen mit einem Mittelwert von 81,3 HE (95 % KI: 78,5 – 84,3 HE) am höchsten und in den IMR-SP3-Rekonstruktionen mit einem Mittelwert von 9,7 HE (95 % KI: 9,4 – 10,1 HE) am niedrigsten. Somit ergibt sich die größte Rauschreduktion bei einem Wert von 88 % in dem direkten Vergleich von FBP und IMR-SP3.



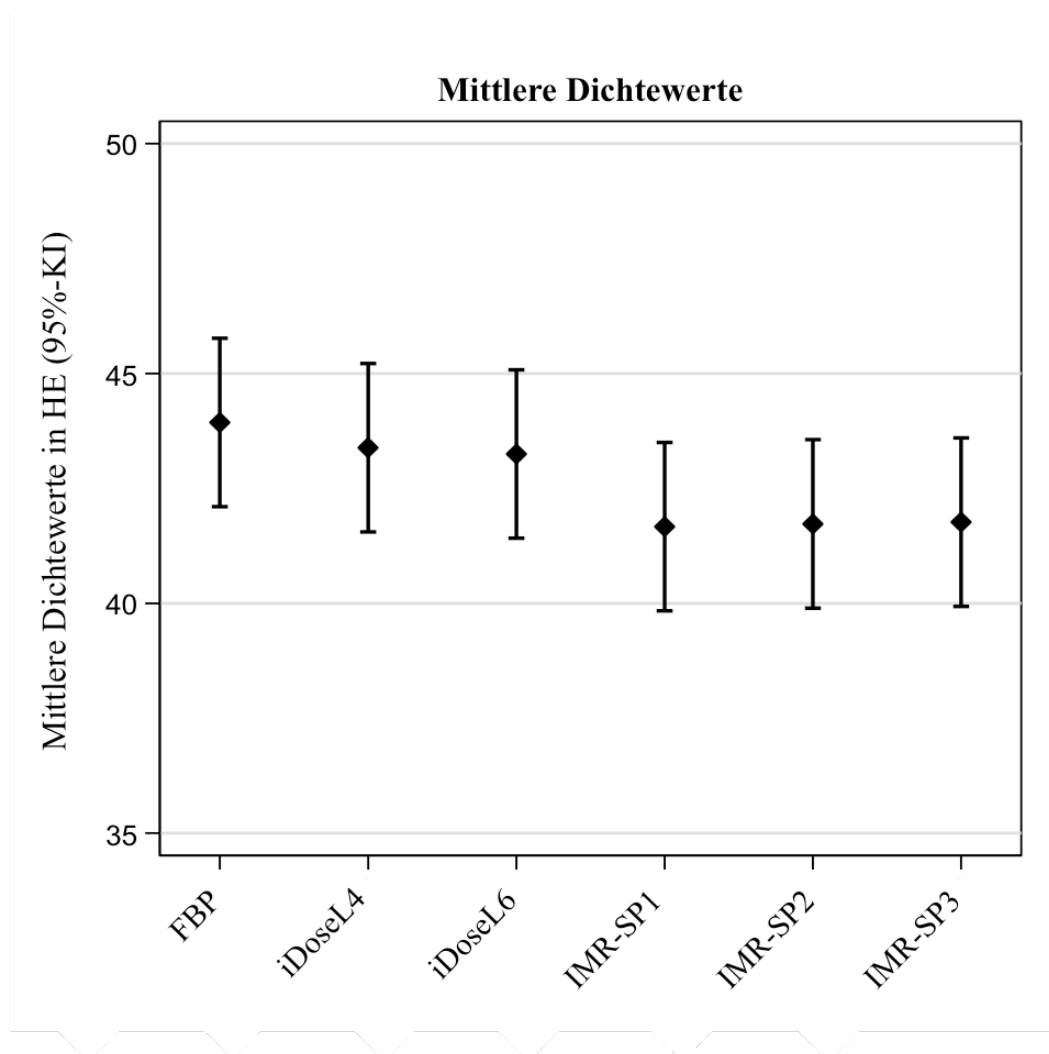
**Abbildung 1: Analyse der Rauschmessungen**

Vergleich der Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR hinsichtlich des objektiven Bildrauschens in Hounsfield-Einheiten (HE).

### 3.2.2. Mittlere Dichtewerte

Die Ergebnisse der Dichtemessungen sind in Abb. 2 grafisch dargestellt.

Die berechneten Mittelwerte der Rekonstruktionen von FBP, iDoseL4 und iDoseL6 zeigen keinen signifikanten Unterschied. Auch die Rekonstruktionen von IMR-SP1-3 weisen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der bestimmten Mittelwerte auf ( $p = 1$ ). Lediglich der Vergleich zwischen den Rekonstruktionen von FBP und iDose einerseits und IMR andererseits ergibt eine geringe Dichteminderung bei den IMR-Rekonstruktionen. So zeigt der direkte Vergleich von IMR-SP1 (Mittelwert: 41,67 HE; 95 % KI: 39,84 – 43,5 HE) und FBP (Mittelwert: 43,93 HE; 95 % KI: 42,1 - 45,77 HE) die größte Differenz mit -2,27 HE (Mittelwert: -3,24 HE; 95 % KI: -3,24 - -1,29 HE;  $p > 0,001$ ).



**Abbildung 2: Analyse der Dichtemessungen**

Vergleich der Dichtewerte in den verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4</sup>™ und IMR.

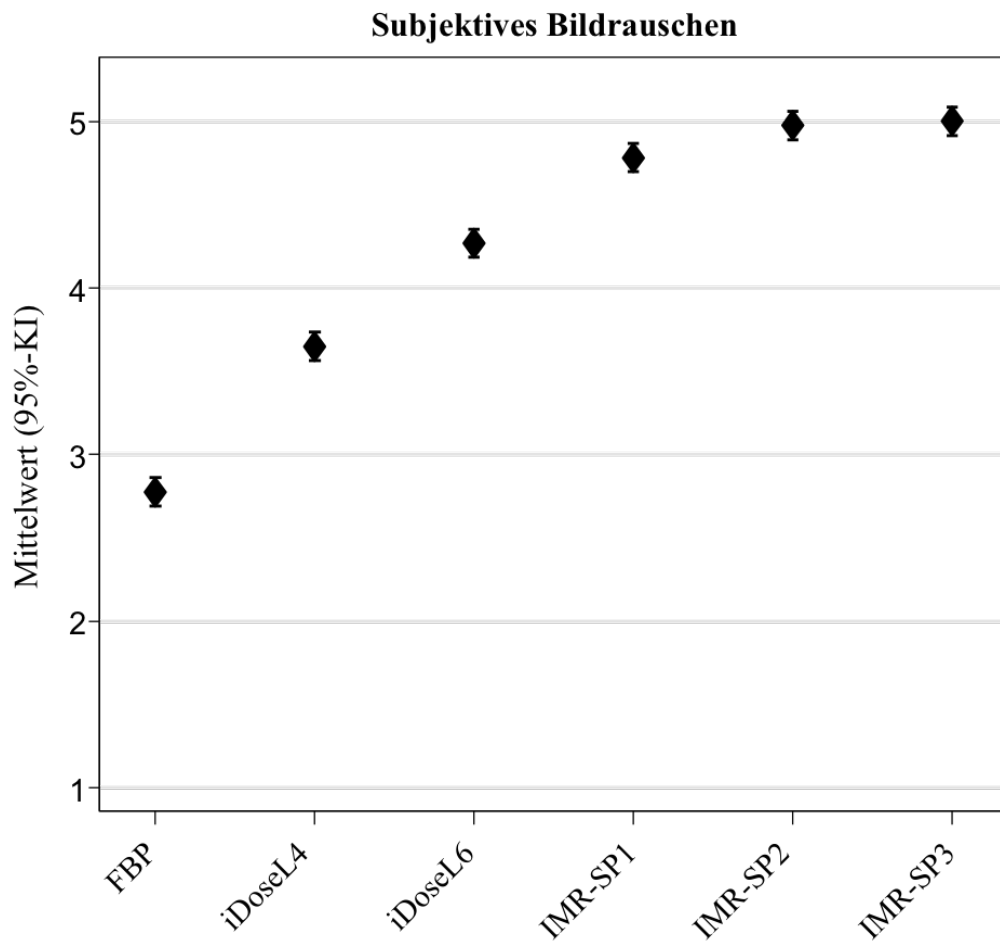
### **3.3. Subjektive Auswertung**

Die 2 Untersucher erreichten eine sehr gute Übereinstimmung bei der subjektiven Bewertung der rekonstruierten CT-Aufnahmen (ICC > 0,01; Reliabilität: 99%).

#### **3.3.1. Subjektive Datenanalyse**

##### **3.3.1.1. Subjektives Bildrauschen**

Die zusammenfassende Bewertung des subjektiven Bildrauschens ist in Abbildung 3 dargestellt. Das stärkste subjektive Rauschlevel wird in der FBP-Rekonstruktion beobachtet (Mittelwert: 2,78; 95 % KI: 2,69 – 2,86). Mit jedem weiteren Iterationsschritt von iDoseL4, -L6, IMR-SP1 bis -SP2 kann eine signifikante Rauschreduktion in der subjektiven Bewertung erreicht werden ( $p < 0,001$ ). Somit zeigt sich eine kontinuierliche Rauschreduktion von FBP zu iDose<sup>4TM</sup> und IMR. In den Rekonstruktionen von IMR-SP2 und IMR-SP3 konnte durch die Untersucher kein Rauschen mehr wahrgenommen werden. Sie unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ( $p = 1$ ). Ein Bildbeispiel kann Abbildung 5 entnommen werden.

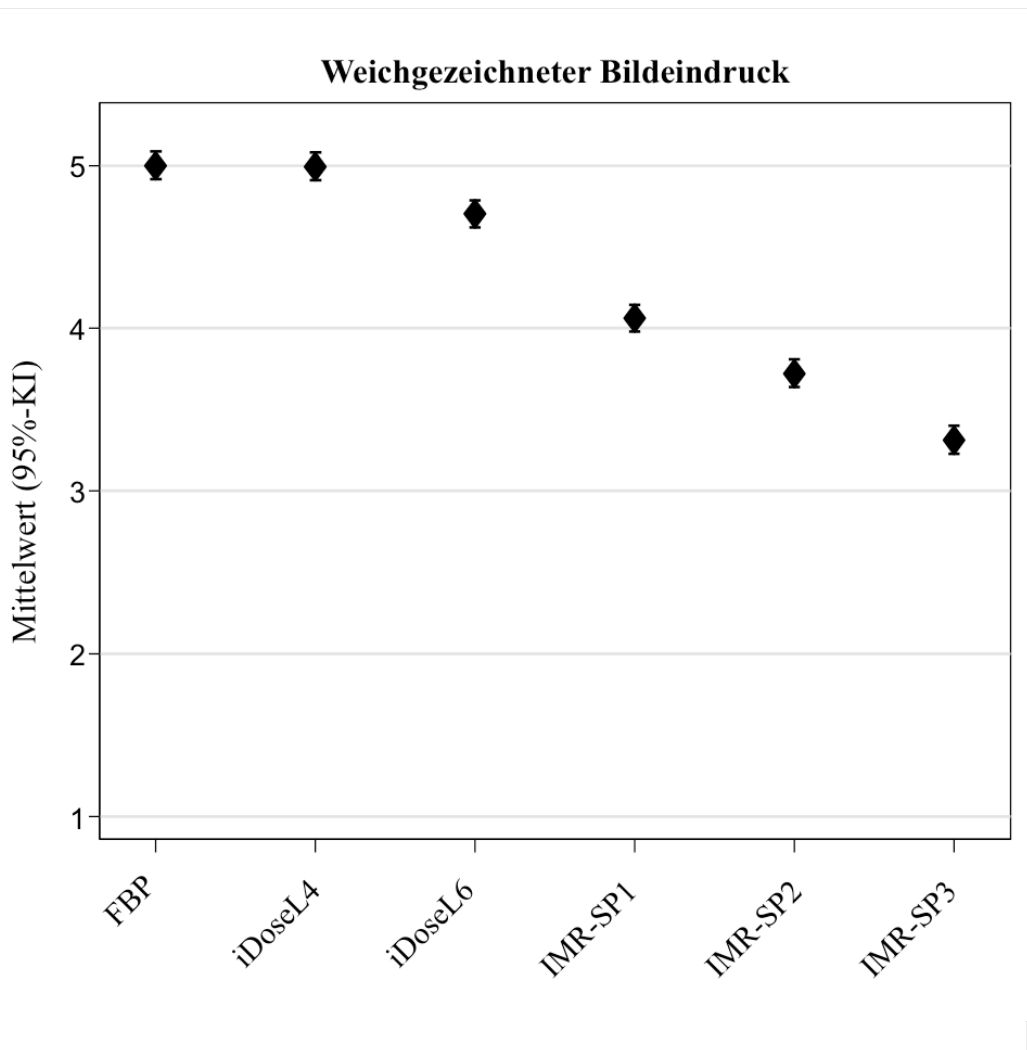


**Abbildung 3: Analyse des subjektiven Bildrauschens**

Vergleich des subjektiven Bildrauschens in den Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR. Bewertung anhand einer 5-Punkte-Skala: 5 = kein Rauschen bis 1 = starkes Rauschen.

### 3.3.1.2. Subjektiver Bildeindruck

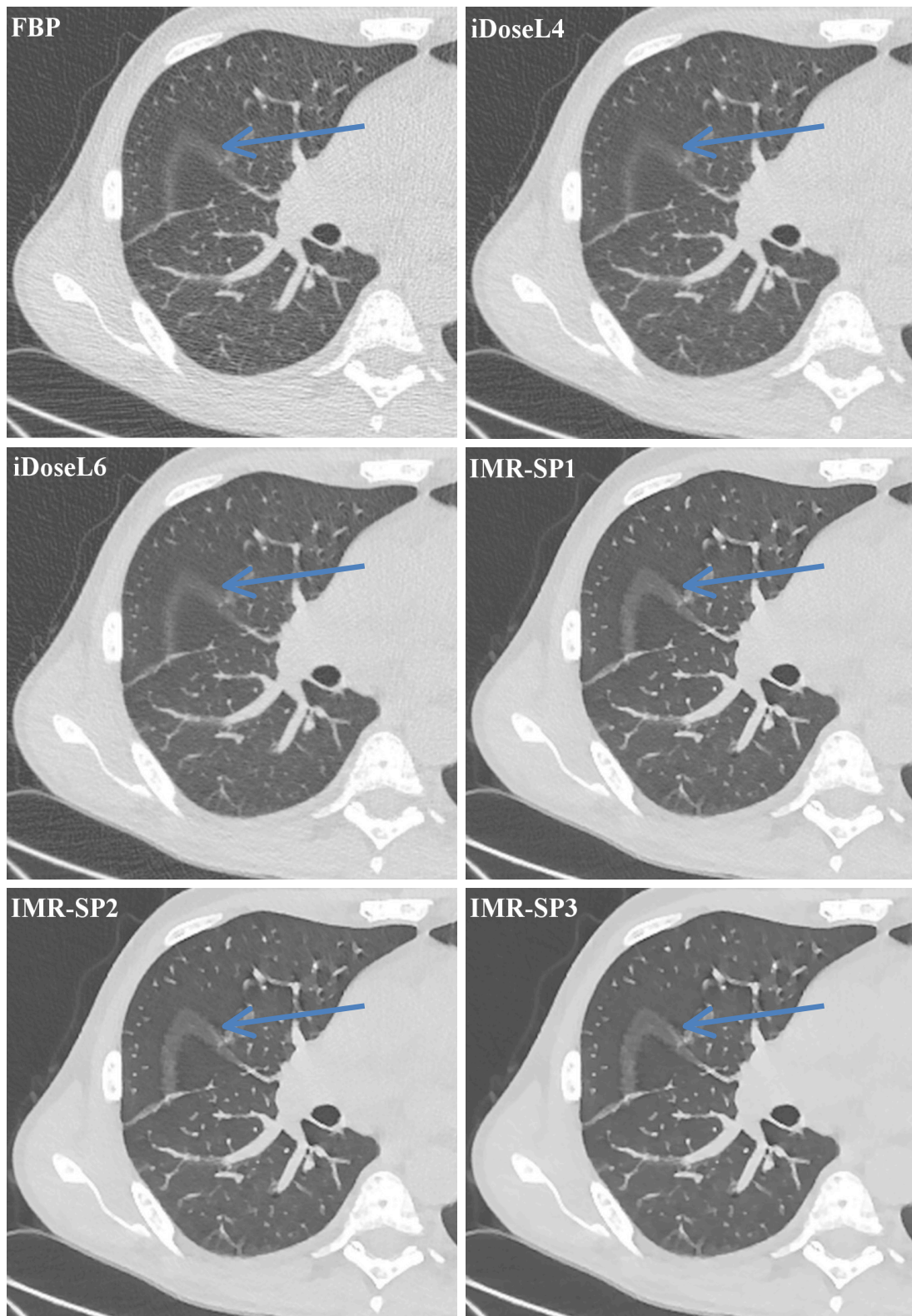
Die Ergebnisse der subjektiven Bewertung im Hinblick auf einen weichgezeichneten Bildeindruck sind in Abbildung 4 zusammengefasst. Die statistische Auswertung zeigt, dass die FBP- und iDoseL4-Rekonstruktionen keinen weichgezeichneten Bildeindruck aufweisen. In den iDoseL6-Rekonstruktionen ist eine geringe Weichzeichnung abzugrenzen, die mit steigendem IMR-Iterationslevel zunimmt. Dieser weichgezeichnete Bildeindruck ist gegenüber FBP und iDoseL4 signifikant ( $p < 0,001$ ). Am größten ist der weichgezeichnete Bildeindruck in den IMR-SP2- (Mittelwert: 3,72; 95 % KI: 3,64 – 3,81) und IMR-SP3-Rekonstruktionen (Mittelwert: 3,31; 95 % KI: 3,23 – 3,40). In diesen Rekonstruktionen wird er von den Untersuchern als mäßig ausgeprägt bewertet. Ein Bildbeispiel ist Abbildung 5 zu entnehmen.



**Abbildung 4: Analyse des weichgezeichneten Bildeindrucks**

Vergleich der Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR hinsichtlich des weichgezeichneten Bildeindrucks. 5-Punkte-Skala: 5 = keine Weichzeichnung bis 1 = starke Weichzeichnung mit geringer diagnostischer Aussagekraft. Während unter FBP und iDoseL4 dieser Effekt nicht nachgewiesen werden konnte, nimmt er von iDoseL6 über die steigenden Iterationslevel innerhalb des IMR-Algorithmus zu.





**Abbildung 5: Subjektives Bildrauschen und weichgezeichneter Bildeindruck**

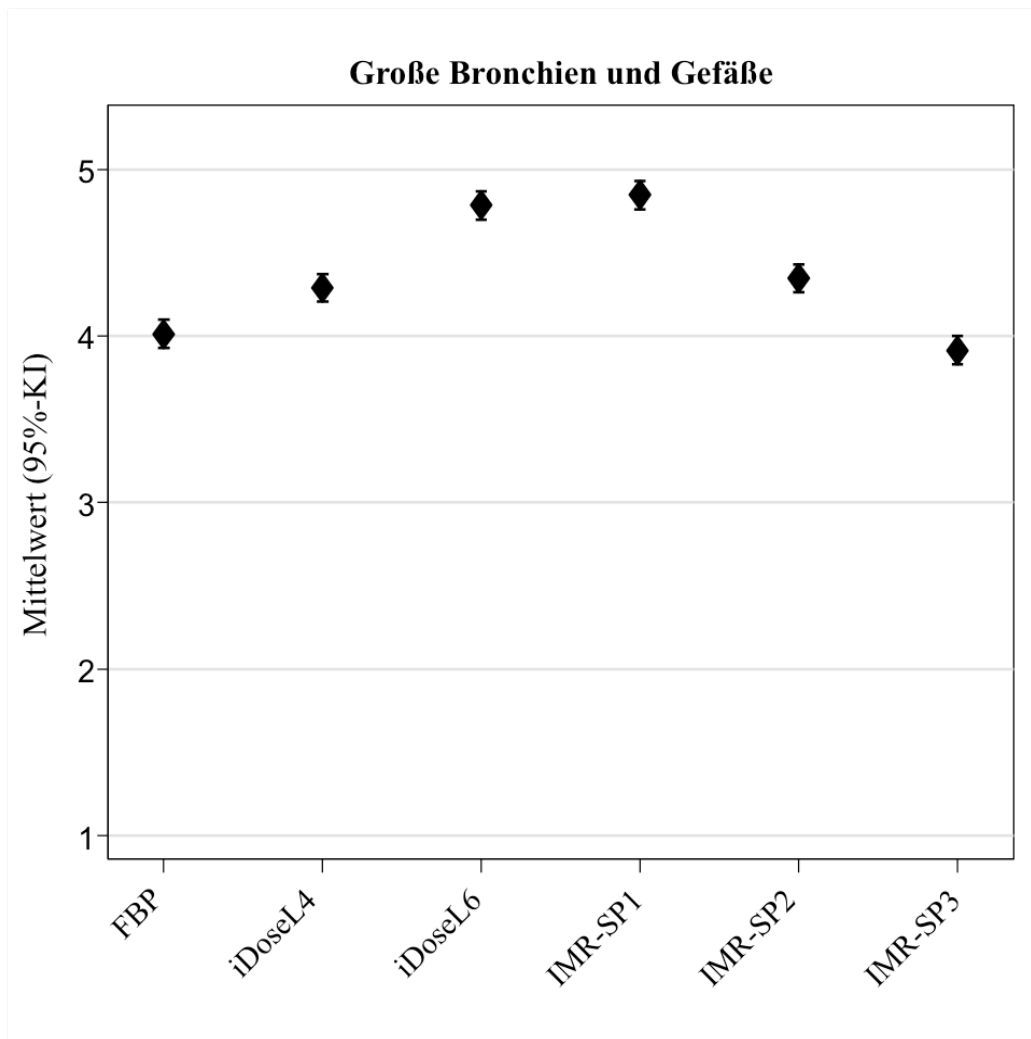
Ausschnitt eines axialen Niedrigdosis-CT-Datensatzes des rechten Hemithorax, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-SP1-3. Das subjektive Bildrauschen ist in den IMR Rekonstruktionen im Vergleich zu FBP und iDose4<sup>TM</sup> am niedrigsten. Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der Weichzeichnung. Es resultiert ein mäßig ausgeprägter wachsartiger oder plastischer Bildeindruck mit

steigendem IMR Iterationslevel, welcher in diesem Bildbeispiel insbesondere am kleinen Lappenspalt (Pfeil) darzustellen ist.

### **3.3.2. Ergebnisse der Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen**

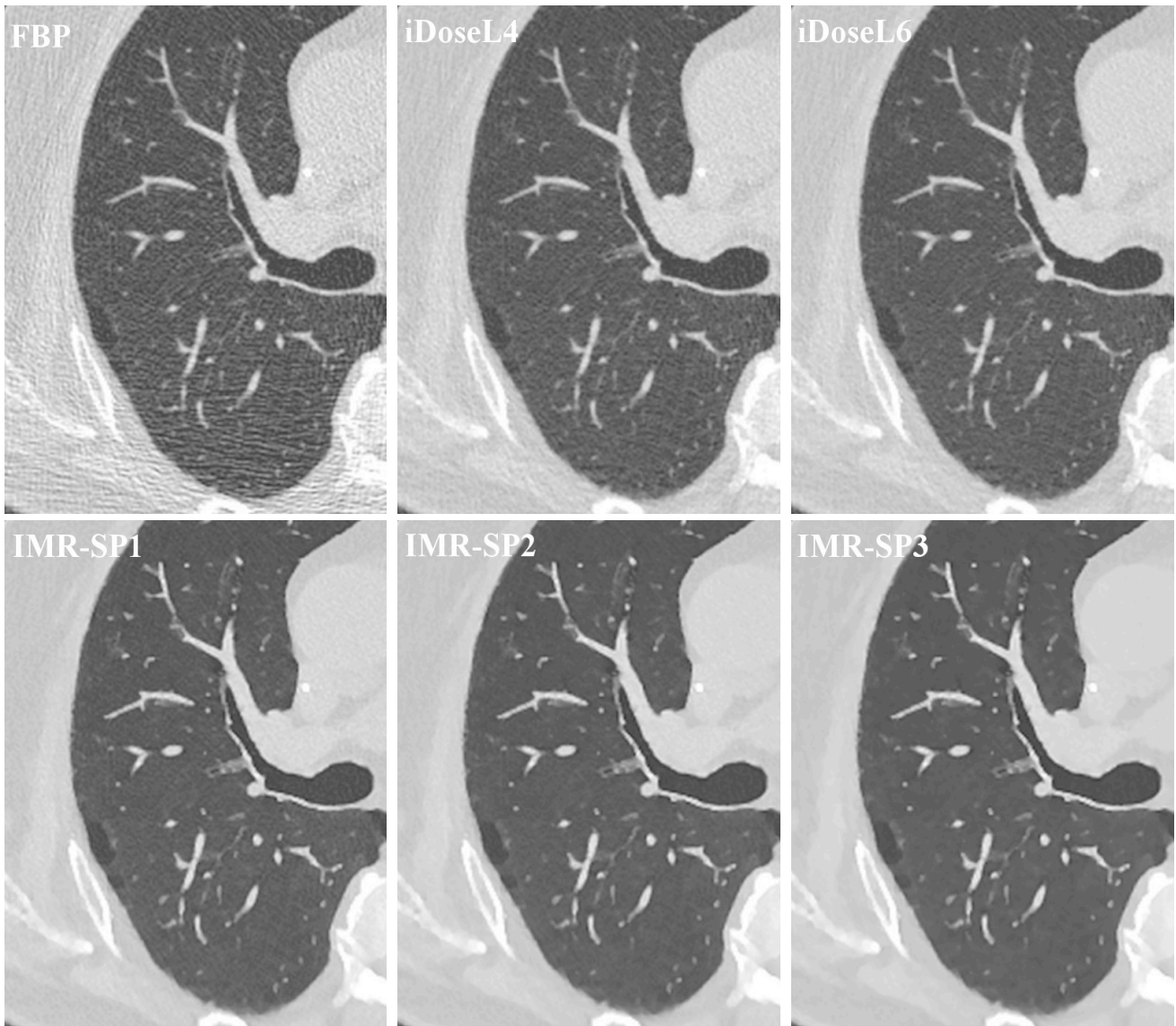
#### **3.3.2.1. Detailerkennbarkeit der großen Bronchien und Gefäße**

Die Ergebnisse der Detailerkennbarkeit von großen Bronchien und Gefäßen werden in Abbildung 6 zusammengefasst. Im Hinblick auf die Abgrenzbarkeit der großen Bronchien und Gefäße wiesen alle Rekonstruktionen gute bis sehr gute Ergebnisse auf (Abb. 7). Am besten bewerteten die Untersucher die iDoseL6- (Mittelwert: 4,78; 95 % KI: 4,70 – 4,87) und die IMR-SP1-Rekonstruktion (Mittelwert: 4,85; 95 % KI: 4,76 – 4,93). Zwischen diesen beiden unterschiedlichen Rekonstruktionen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 1$ ).



**Abbildung 6: Analyse der Detailerkennbarkeit der großen Bronchien und Gefäße**

Die Grafik zeigt die mittleren Bewertungen der einzelnen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR mit Hinblick auf die Abgrenzbarkeit der großen Bronchien und Gefäße. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit mit massiver Unschärfe, für diagnostische Zwecke ungeeignet.

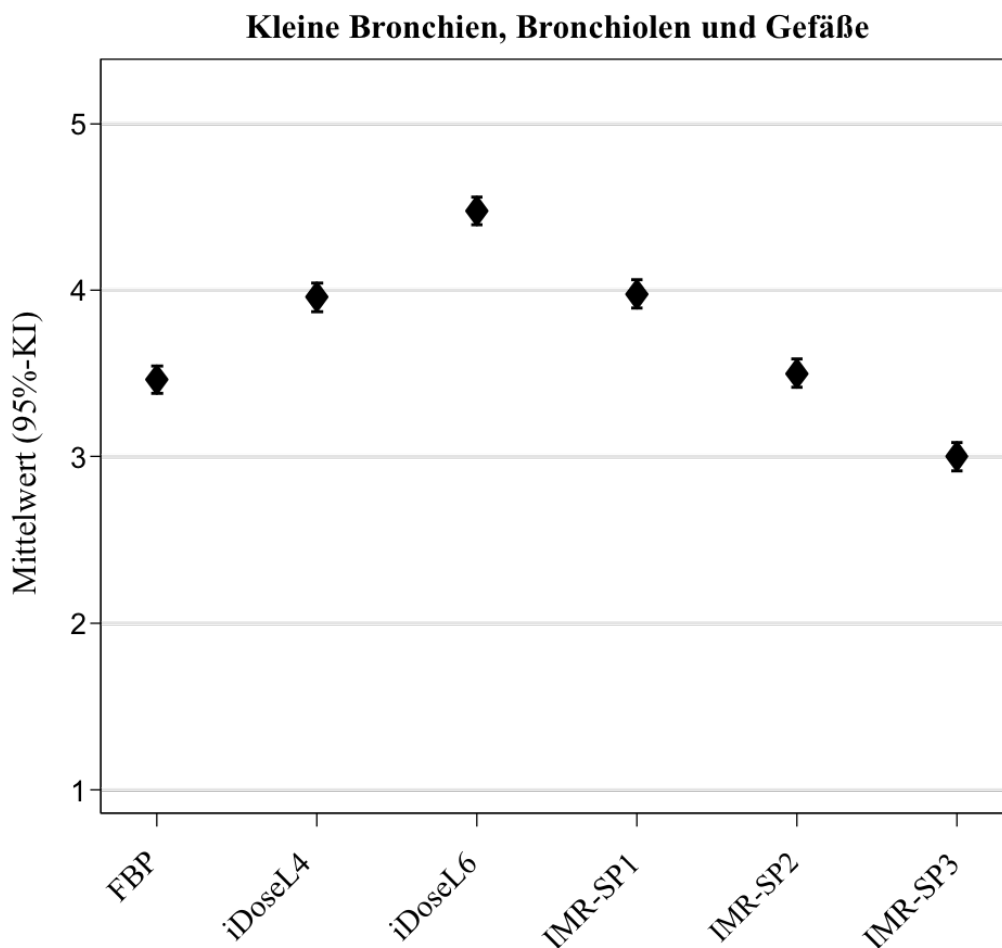


**Abbildung 7: Längsschnitt auf Niveau des rechten Hauptbronchus**

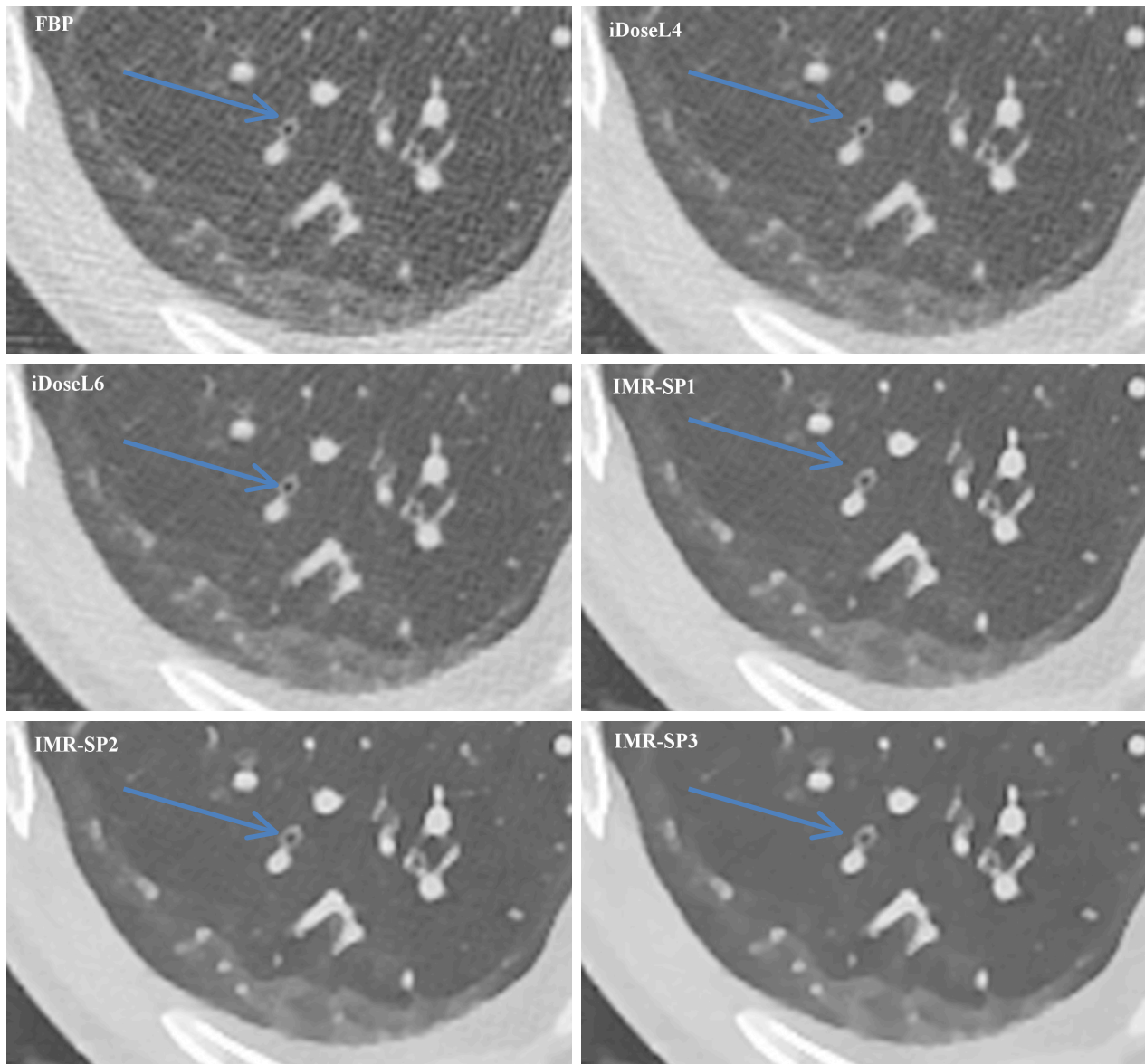
Axiale Schnittbilder einer Niedrigdosis-CT des Thorax, Ausschnitt rechter Hemithorax, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Die Abgrenzbarkeit der großen Bronchien zeigt in allen Rekonstruktionen gute bis sehr gute Ergebnisse.

### 3.3.2.2. Kleine Bronchien, Bronchiolen und Gefäße

Abbildung 8 enthält eine Übersicht über die Bewertung der einzelnen Rekonstruktionen. Das höchste Ergebnis bei der Abgrenzbarkeit von kleinen Bronchien, Bronchiolen und Gefäßen wurde mit iDoseL6-Rekonstruktionen (Mittelwert: 4,48; 95 % KI: 4,39 – 4,56) erreicht. Bei steigendem Iterationslevel kommt es bei den IMR-Rekonstruktionen zu einer verminderten Abgrenzbarkeit von anatomischen Details. Dies zeigte sich insbesondere in der IMR-SP3-Rekonstruktion. Sie wird am niedrigsten bewertet (Mittelwert: 3,00; 95 % KI: 2,92 – 3,08). Ein zugehöriges Bildbeispiel ist Abbildung 9 zu entnehmen.



**Abbildung 8: Analyse der Detailerkennbarkeit der kleinen Bronchien, Bronchiolen und Gefäße**  
Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit mit massiver Unschärfe, für diagnostische Zwecke ungeeignet.

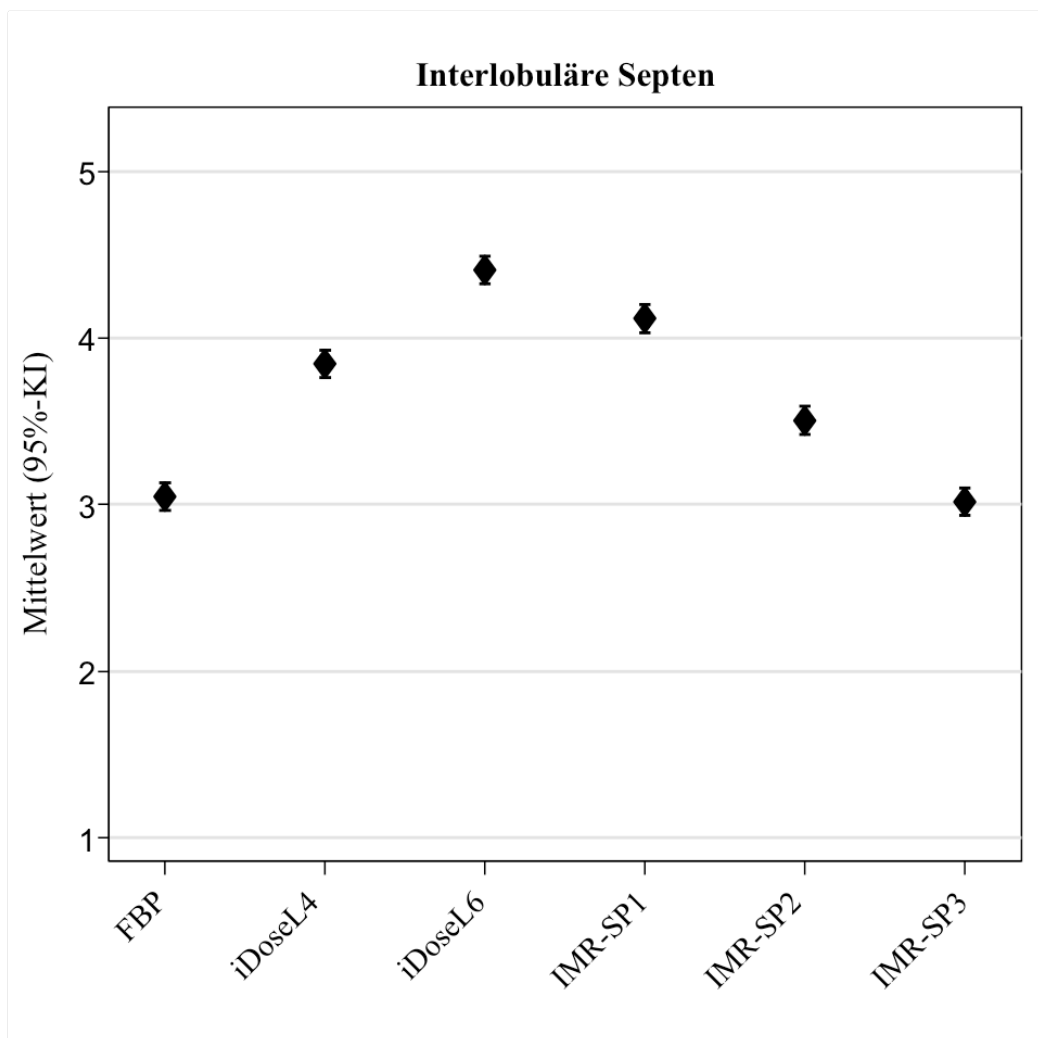


**Abbildung 9: Querschnitt auf Niveau eines peripheren Bronchus im rechten Unterlappen**

Ausschnitt einer Niedrigdosis-CT des Thorax, rechter Unterlappen, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Im Vergleich zu FBP und iDose4™ ist mit steigender IMR-Stufe eine zunehmende Auftreibung der Wände der kleinen Bronchien darzustellen. Pfeil: Querschnitt eines kleinen Bronchus.

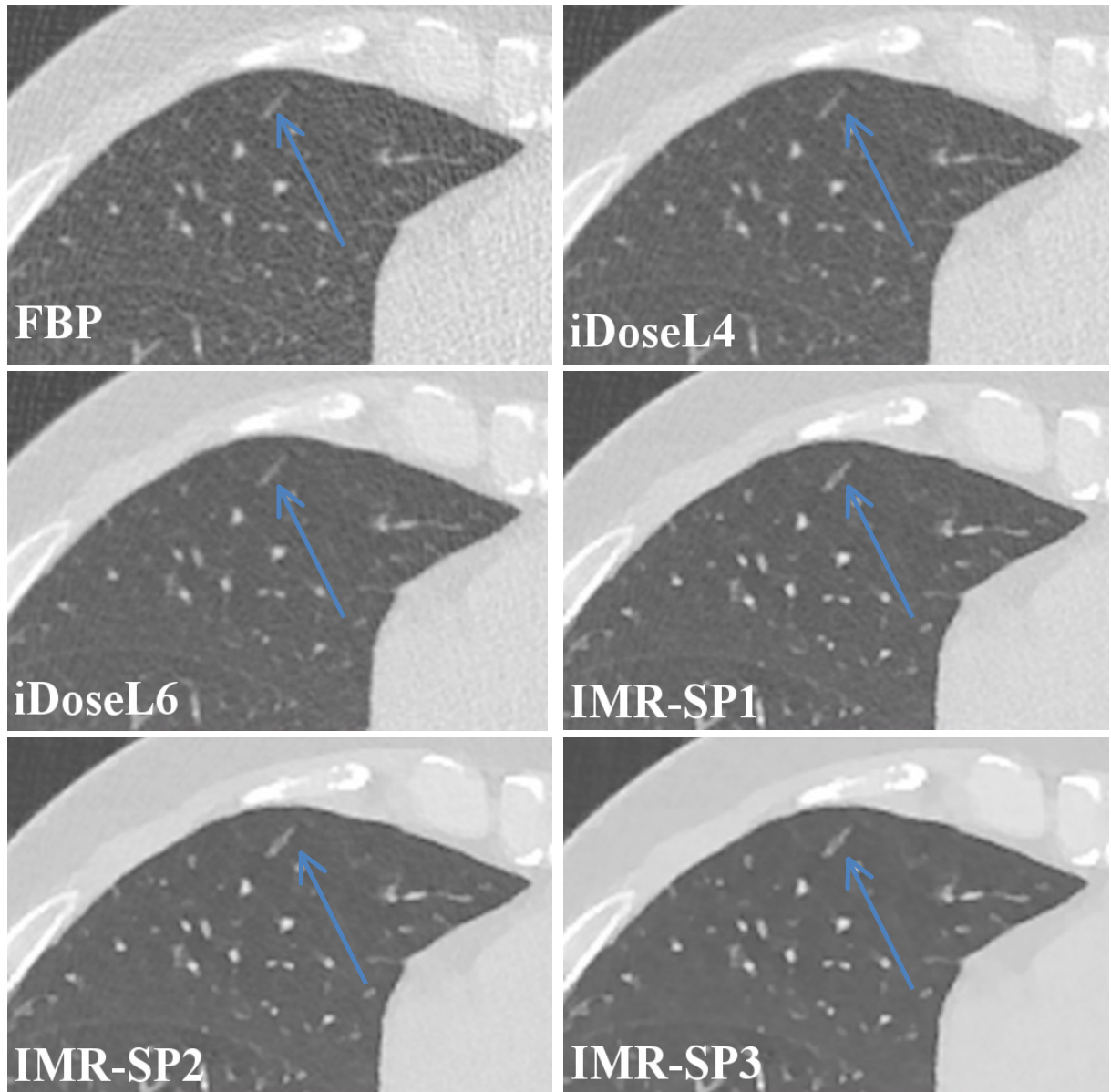
### 3.3.2.3. Interlobuläre Septen

Die Beurteilung der Detailerkennbarkeit der interlobulären Septen wird in Abbildung 10 dargestellt. Die iDoseL6-Rekonstruktion erreichte gegenüber allen anderen Rekonstruktionen die höchste Bewertung (Mittelwert: 4,41; 95 % KI: 4,32 – 4,49) bei der Detailerkennbarkeit der interlobulären Septen ( $p < 0.001$ ). In den IMR-SP2 (Mittelwert: 3,51; 95 % KI: 3,42 – 3,59) und IMR –SP3 Rekonstruktionen (Mittelwert: 3,02; 95 % KI: 2,93 – 3,10) wurde eine zunehmende Auftreibung und Unschärfe der interlobulären Septen deutlich, die aus einer verminderten Detailerkennbarkeit resultierten. Ein Bildbeispiel ist Abbildung 11 zu entnehmen.



**Abbildung 10: Analyse der Detailerkennbarkeit der interlobulären Septen**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR hinsichtlich der Darstellung der interlobulären Septen. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit, für diagnostische Zwecke ungeeignet.



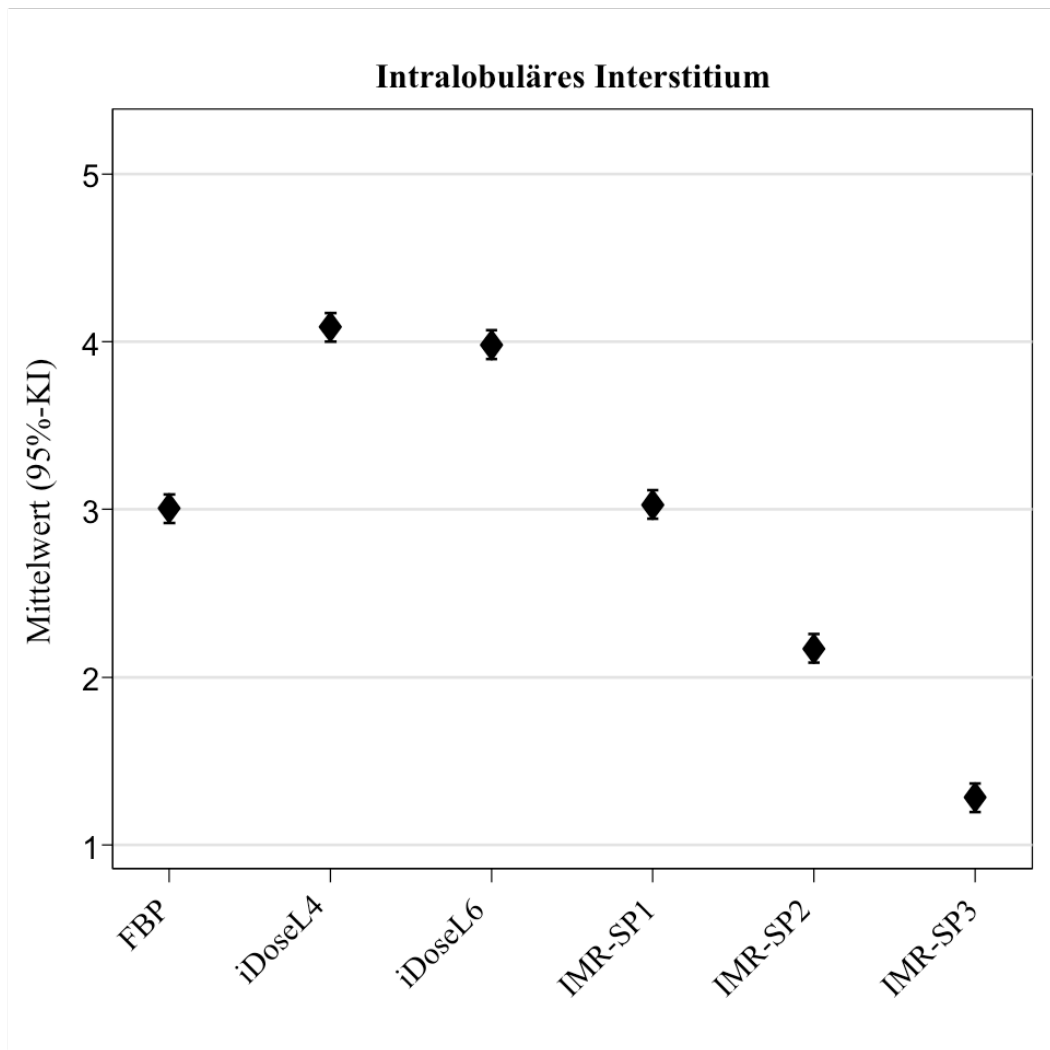
**Abbildung 11: Aufgetriebenes interlobuläres Septum**

Ausschnitt einer Niedrigdosis-CT des Thorax, Mittellappen, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Die interlobulären Septen kommen mit zunehmender IMR-Iterationsstufe etwas verdickt und unscharf begrenzt zur Darstellung.



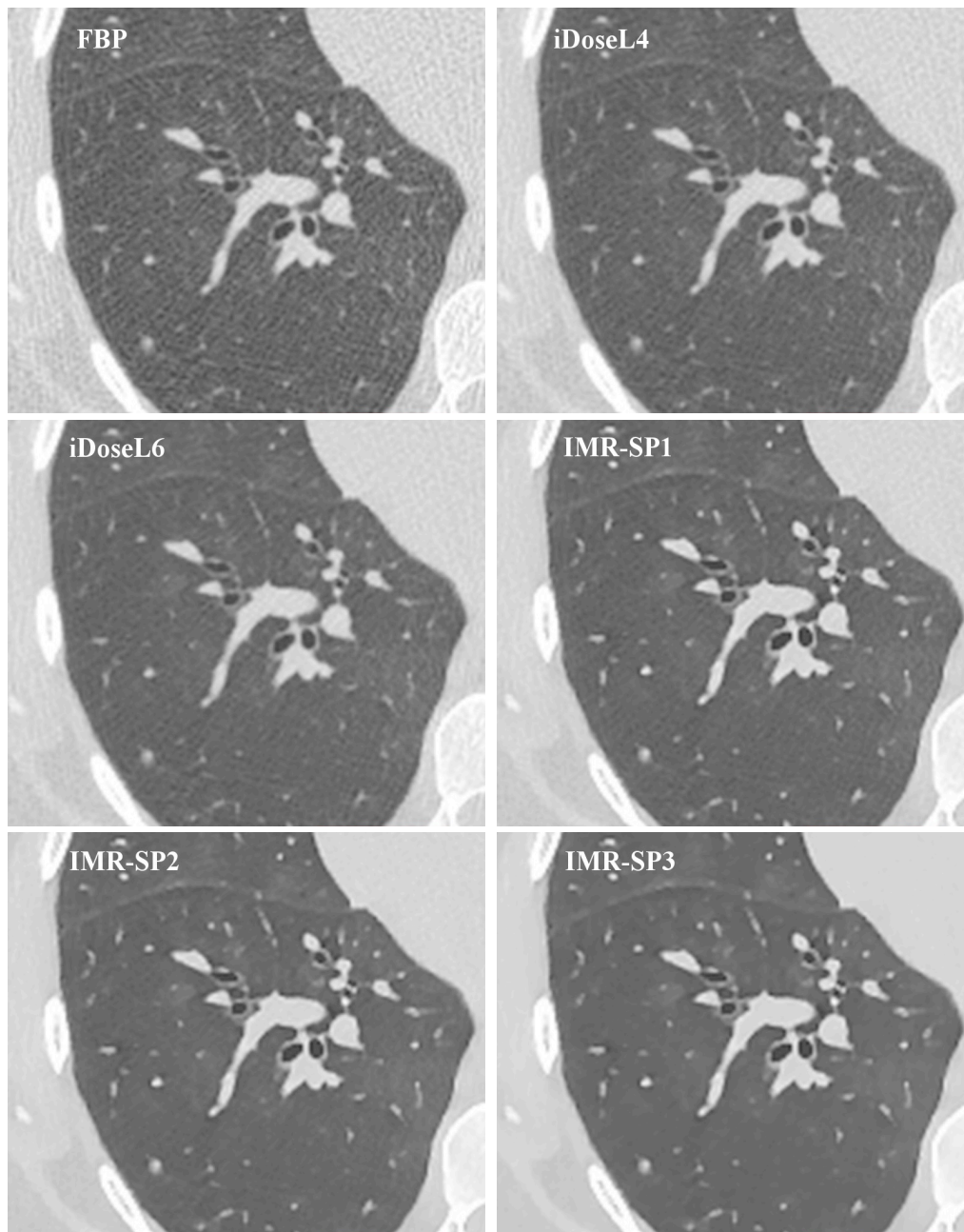
#### **3.3.2.4. Intralobuläres Interstitium**

Eine Übersicht der Ergebnisse der Detailerkennbarkeit des intralobulären Interstitiums ist in Abbildung 12 zusammengefasst. Am höchsten wurde die Abgrenzbarkeit des intralobulären Interstitiums in den iDoseL4-Rekonstruktionen (Mittelwert: 4,09; 95 % KI: 4,00 – 4,17) und iDoseL6-Rekonstruktionen (Mittelwert: 3,98; 95 % KI: 3,90 – 4,07) eingestuft. Zwischen diesen beiden Iterationsstufen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,858$ ). Die Untersucher bewerteten die drei IMR-Rekonstruktionen signifikant schlechter als iDoseL4 und –L6-Rekonstruktionen ( $p < 0,001$ ). Das mit einem Mittelwert von 1,28 (95 % KI: 1,20 – 1,37) schlechteste Ergebnis wurde der IMR-SP3-Rekonstruktion zugeordnet. Der Einsatz von steigenden IMR-Iterationsstufen führt zu einer verminderten Auflösung des intralobulären Interstitiums und folglich zu einer herabgesetzten (IMR-SP2) bis hin zur einer fehlenden Abgrenzbarkeit des intralobulären Interstitiums (IMR-SP3). Abbildung 13 zeigt ein Bildbeispiel der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren.



**Abbildung 12: Analyse der Detailerkennbarkeit des intralobulären Interstitiums**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose4™ und IMR hinsichtlich der Detailerkennbarkeit des intralobulären Interstitiums. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit, für diagnostische Zwecke ungeeignet.

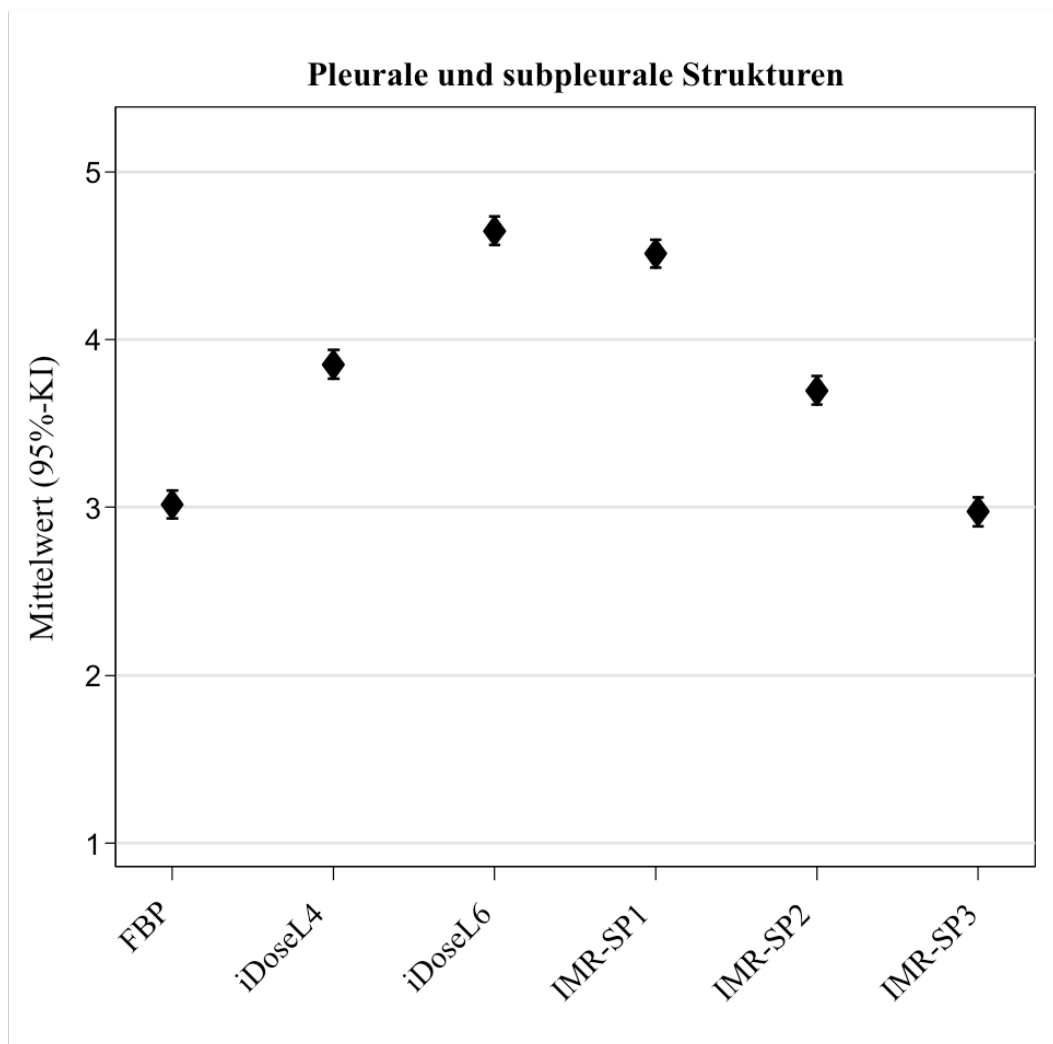


**Abbildung 13: Abgrenzbarkeit des intralobulären Interstitiums**

Ausschnitt einer Niedrigdosis-CT des rechten Hemithorax, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Die Abgrenzbarkeit des intralobulären Interstitiums ist in den FBP- und iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen gegeben, während diese mit steigenden IMR-Iterationsstufen herabgesetzt (IMR-SP1 und –SP2) bis nicht mehr (IMR-SP3) gegeben ist.

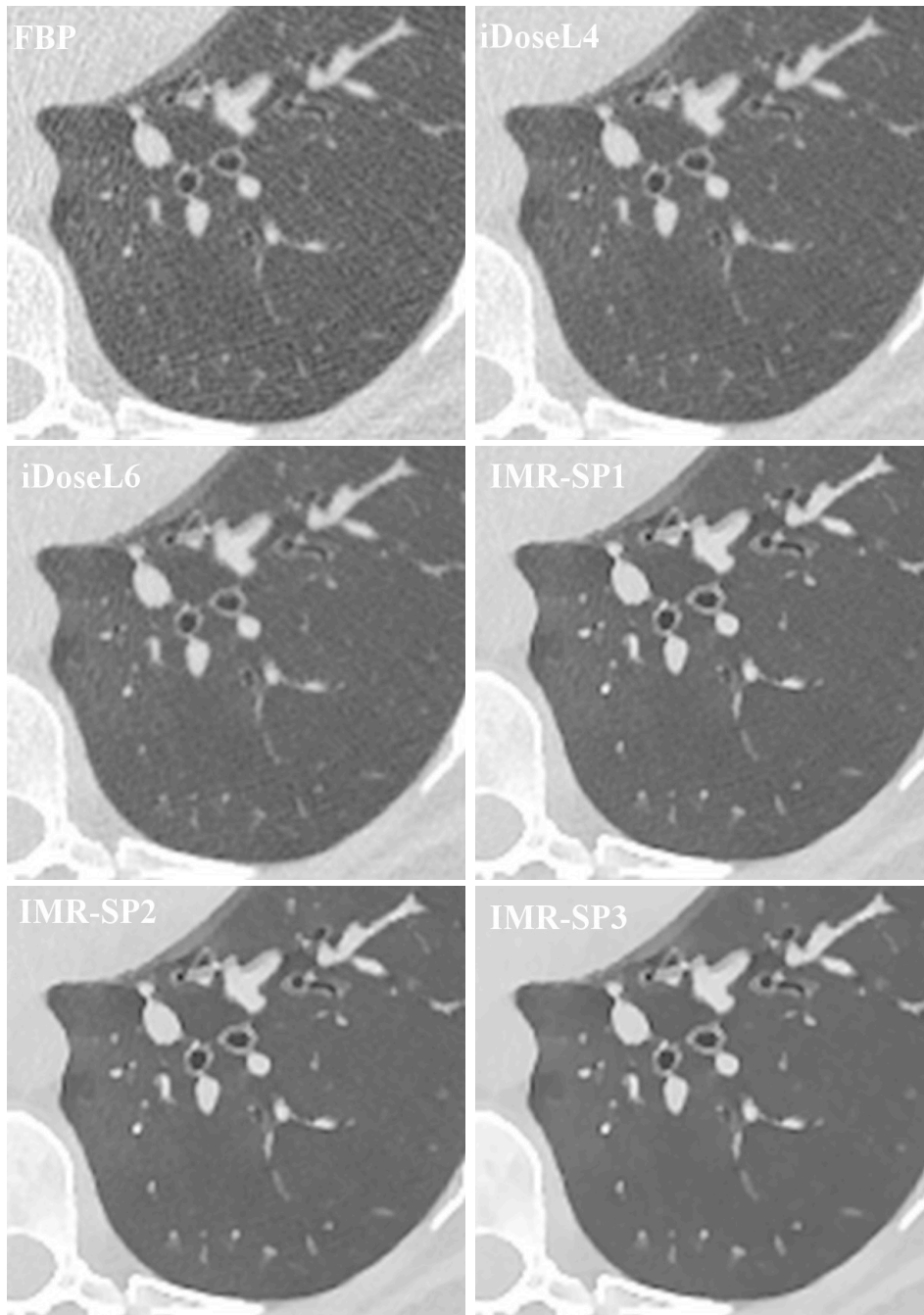
### 3.3.2.5. Pleurale und subpleurale Strukturen

Eine grafische Zusammenfassung der Ergebnisse der subjektiven Auswertung kann Abbildung 14 entnommen werden. Die iDoseL6- (Mittelwert: 4,65; 95 % KI: 4,56 – 4,73) und IMR-SP1-Rekonstruktionen (Mittelwert: 4,51; 95 % KI: 4,43 – 4,60) wurden durch die Untersucher am höchsten bewertet. Sie unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ( $p = 0,208$ ). Mit jeder weiteren IMR-Iterationsstufe reduziert sich die Bewertung, sodass die IMR-SP2- (Mittelwert: 3,70; 95 % KI: 3,61 – 3,78) und IMR-SP3-Rekonstruktionen (Mittelwert: 2,98; 95 % KI: 2,89 – 3,06) gegenüber iDoseL6 signifikant geringer abschneiden ( $p < 0,001$ ). Ein Bildbeispiel ist in Abbildung 15 dargestellt.



**Abbildung 14: Analyse der pleuralen und subpleuralen Strukturen**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit, für diagnostische Zwecke ungeeignet.



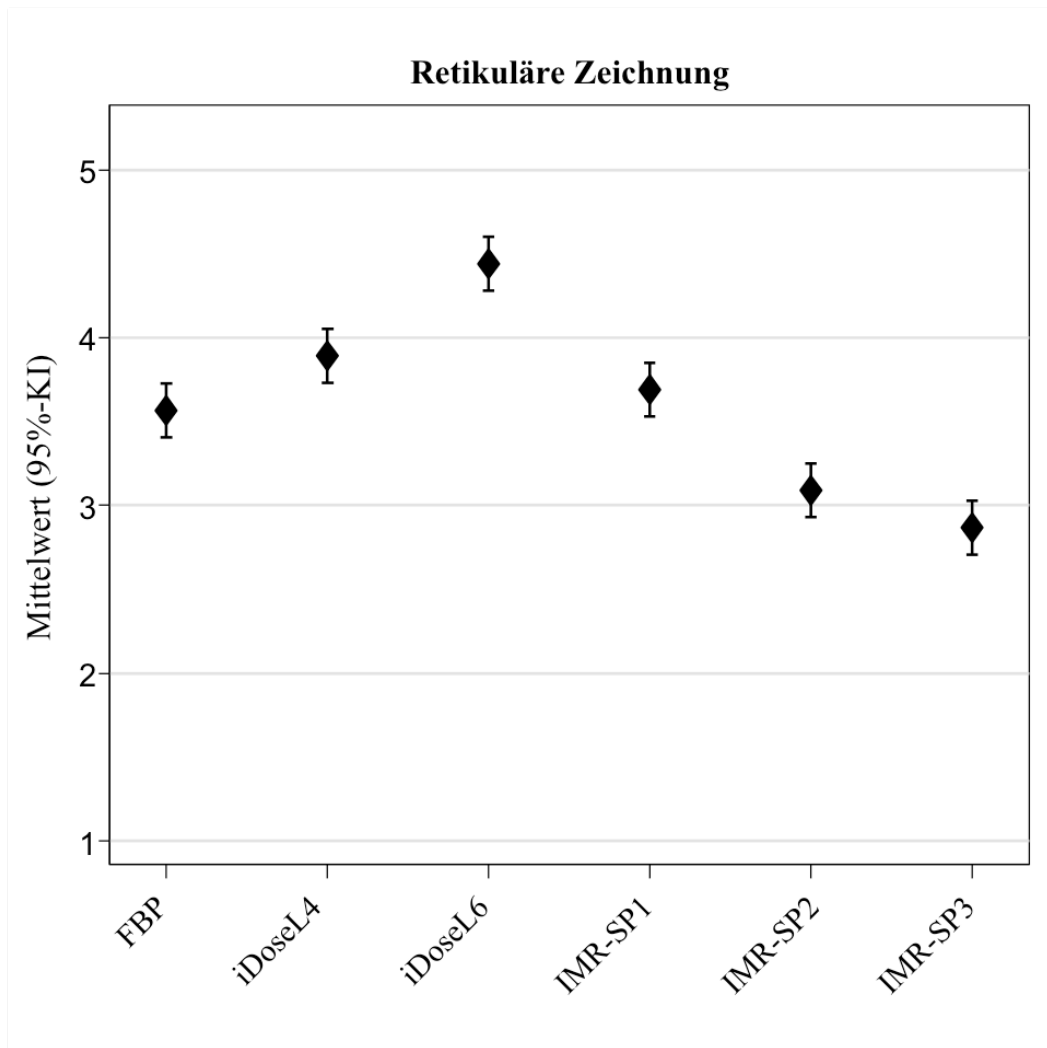
**Abbildung 15: Zunehmende Unschärfe der Pleura**

Axiale Schnittbilder einer Niedrigdosis-CT des Thorax, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-SP1-3.

### **3.3.3. Ergebnisse der Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen**

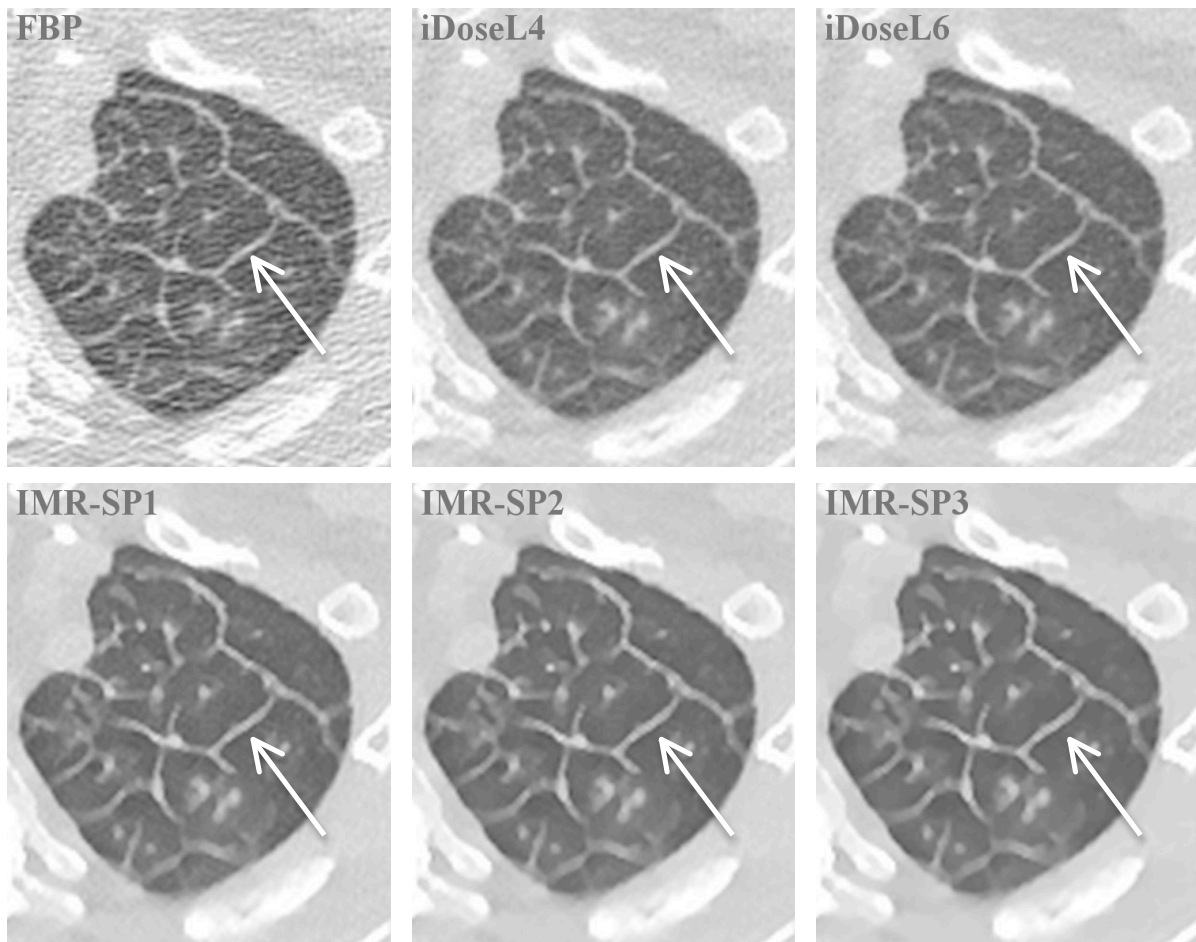
#### **3.3.3.1. Retikuläre Zeichnung**

Insgesamt konnten die Untersucher bei 20 Patienten eine retikuläre Zeichnung nachweisen. Diese war in allen Rekonstruktionen abgrenzbar. Eine grafische Darstellung der Ergebnisse kann Abbildung 16 entnommen werden. Am höchsten wurde die iDoseL6-Rekonstruktion bei der Abgrenzbarkeit der retikulären Zeichnung bewertet (Mittelwert: 4,45; 95 % KI: 4,29 – 4,61). Die IMR-Rekonstruktionen schneiden im direkten Vergleich signifikant geringer ab ( $p < 0,001$ ), da in den IMR-Rekonstruktionen eine zunehmende Unschärfe und Auftreibung der retikulären Zeichnung beobachtet wurde. Am niedrigsten wurden die Rekonstruktionen unter IMR-SP2 (Mittelwert: 3,10; 95 % KI: 2,94 – 3,26) und IMR-SP3 (Mittelwert: 2,88; 95 % KI: 2,72 – 3,04) bewertet. Sie wurden durch die Untersucher als signifikant niedriger als FBP und iDose™ ( $p < 0,001$ ) bewertet. Ein zugehöriges Bildbeispiel ist in Abbildung 17 dargestellt.



**Abbildung 16: Analyse der Detailerkennbarkeit der retikulären Zeichnung**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose4™ und IMR hinsichtlich der Detailerkennbarkeit der retikulären Zeichnung. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen, bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit mit massiver Unschärfe, für diagnostische Zwecke ungeeignet.



**Abbildung 17: Detaillierbarkeit der retikulären Zeichnung**

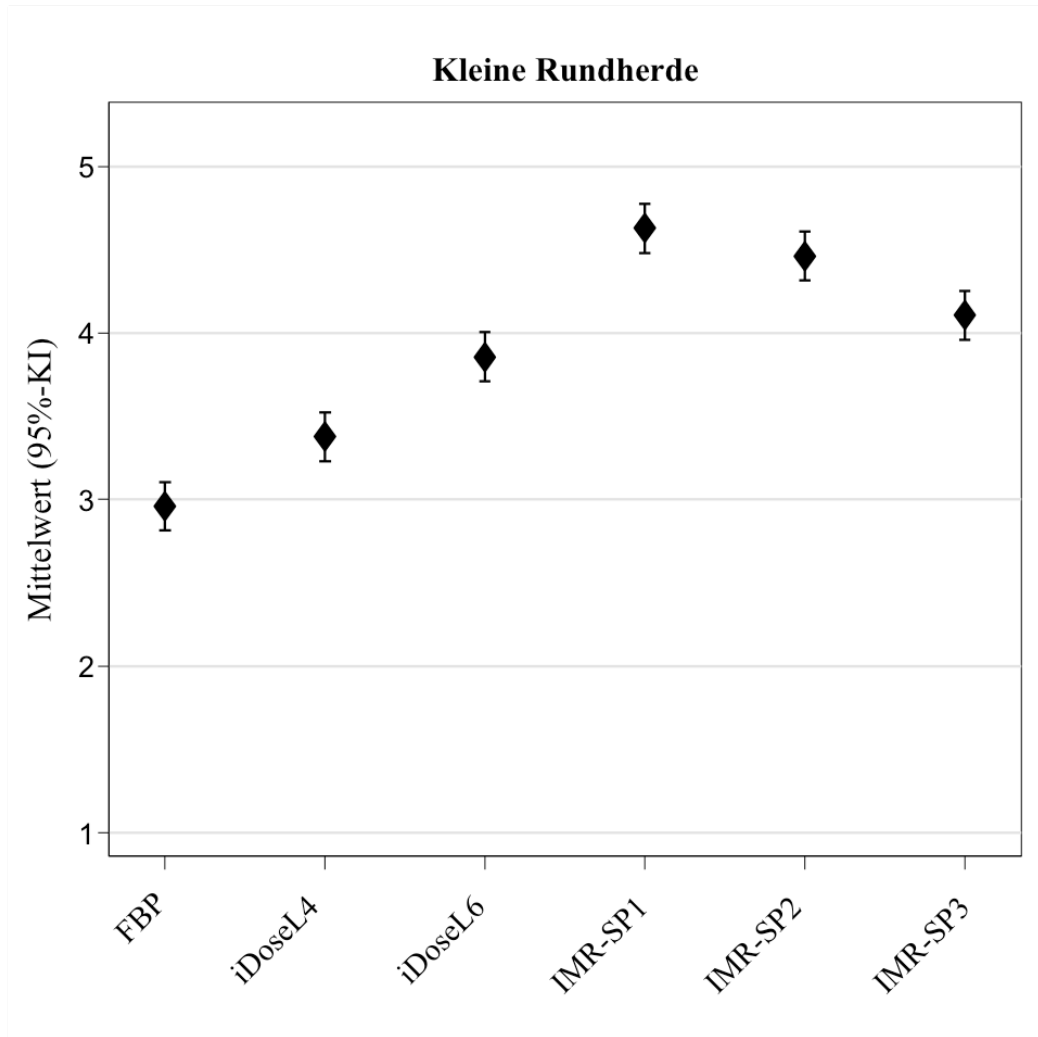
Ausschnittsbilder einer Niedrigdosis-CT des linken Oberlappens, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Pfeil: verdickte interlobuläre Septen als Bestandteil der retikulären Zeichnung. Mit zunehmender IMR-Iterationsstufe wird die retikuläre Zeichnung aufgetrieben und unschärfer dargestellt.

### 3.3.3.2. Kleine Rundherde

Die Untersucher konnten bei 24 Patienten kleine intrapulmonale Rundherde abgrenzen. Die Abgrenzbarkeit von kleinen Rundherden war mit allen Rekonstruktionen möglich. Eine Übersicht der Ergebnisse kann Abbildung 18 entnommen werden. Die höchste Bewertung bezüglich der Darstellung gelang in den IMR-SP1- (Mittelwert: 4,62; 95 % KI: 4,48 – 4,77) und IMR-SP2-Rekonstruktionen (Mittelwert: 4,46; 95 % KI: 4,31 – 4,60). Zwischen ihnen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 1,0$ ). Im direkten Vergleich fallen die Bewertungen für FBP und iDose4™ signifikant geringer aus ( $p < 0,001$ ). Das niedrigste Ergebnis wurde FBP zugeordnet (Mittelwert:

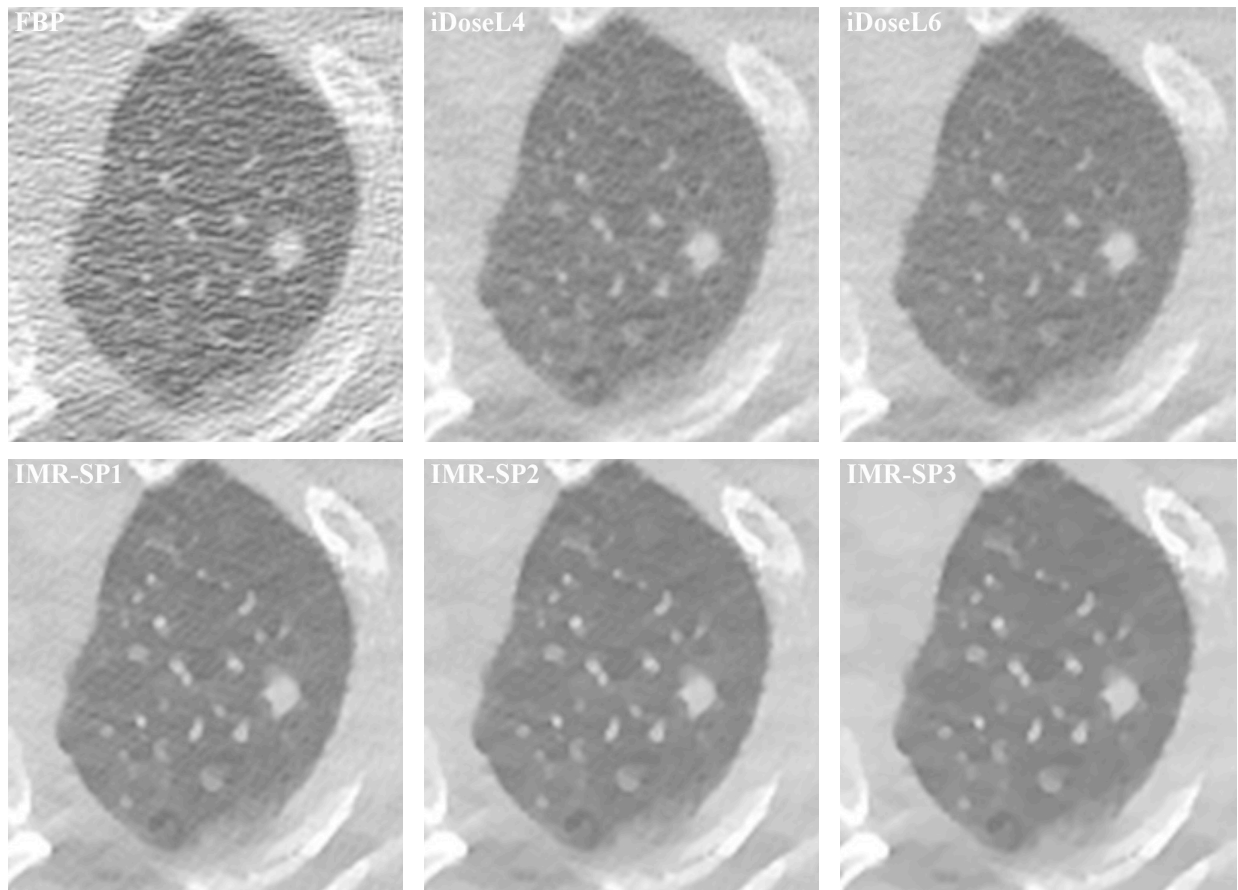


2,96; 95 % KI: 2,81 – 3,10). Die iDoseL6-Rekonstruktionen ermöglichen mit einer mittleren Bewertung von 3,85 (95% KI: 3,71 – 4,00) eine sichere Abgrenzbarkeit und gewährleisten ausreichende diagnostische Sicherheit. Exemplarisch ist ein Bildbeispiel in Abbildung 19 dargestellt.



**Abbildung 18: Analyse der Detailerkennbarkeit der kleinen Rundherde**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose4™ und IMR hinsichtlich der Detailerkennbarkeit von kleinen Rundherden. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen, bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit mit massiver Unschärfe, für diagnostische Zwecke ungeeignet.



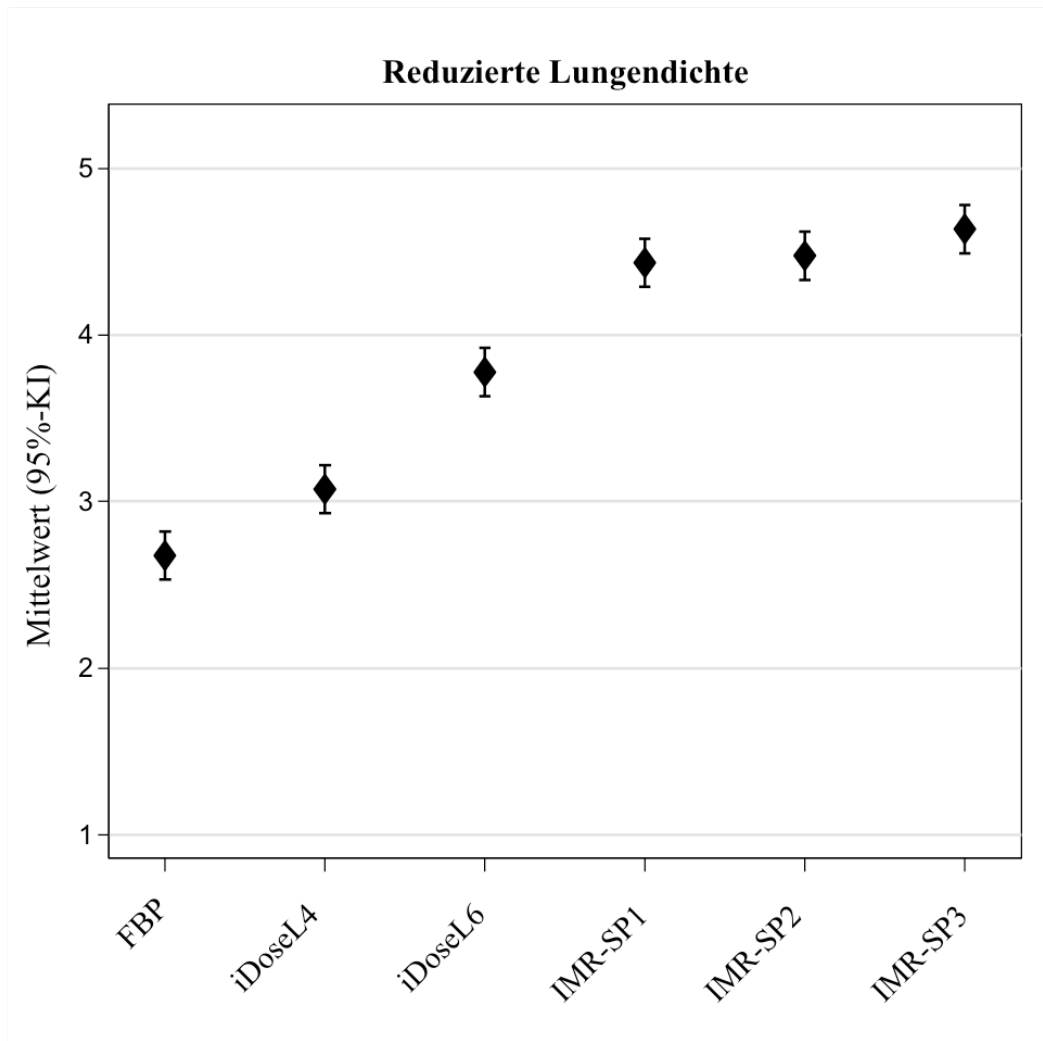
**Abbildung 19: Rundherd in der linken Lunge**

Ausschnittsbilder einer Niedrigdosis-CT des linken Oberlappens, Lungenfenster, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Der Rundherd ist in allen Rekonstruktionen darstellbar, verglichen mit FBP- und iDose<sup>4TM</sup> ist seine Abgrenzbarkeit in den IMR-Rekonstruktionen deutlicher.

### 3.3.3.3. Reduzierte Lungendichte

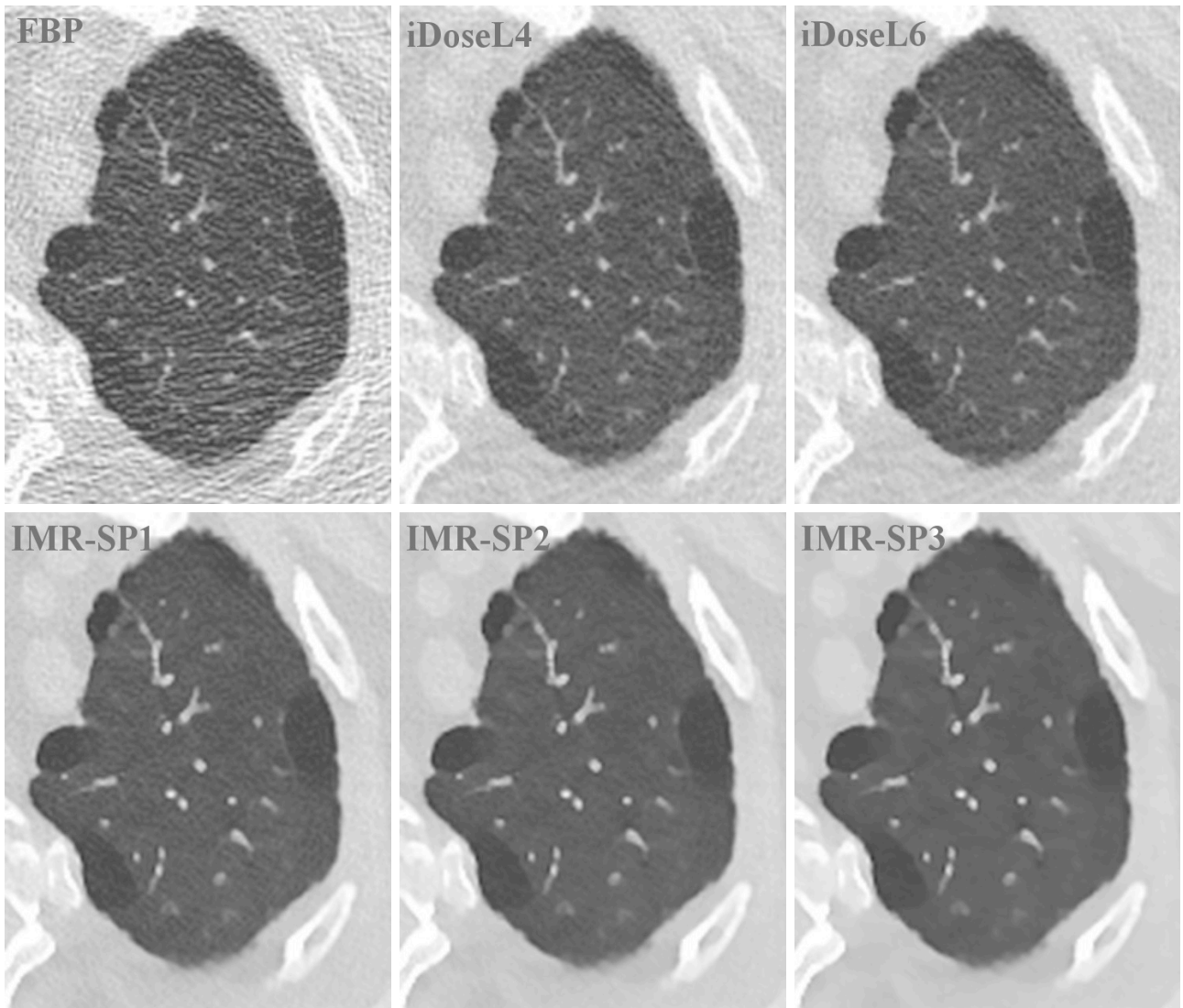
Bei 25 Patienten konnten Areale mit reduzierter Lungendichte nachgewiesen werden. Alle 6 Rekonstruktionsstufen waren in der Lage, diese Areale darzustellen. Abbildung 20 enthält eine Übersicht über die Ergebnisse. Die FBP-Rekonstruktion (Mittelwert: 2,67; 95 % KI: 2,52 – 2,81) erzielte das niedrigste Ergebnis. Dies entspricht einer leichten Einschränkung der diagnostischen Eignung. Am höchsten wurden die Rekonstruktionen IMR-SP1-3 beurteilt. Ihre Bewertungen schnitten signifikant höher als FBP und iDose<sup>TM</sup> ab ( $p < 0,001$ ). Die iDoseL6-Rekonstruktionen erhielten eine mittlere Bewertung von 3,77 (KI 95%: 3,62 – 3,91). Dies entspricht einer Qualität, die

für diagnostische Zwecke ausreichend ist. Ein Bildbeispiel kann Abbildung 21 entnommen werden.



**Abbildung 20: Analyse der reduzierten Lungendichte**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose4™ und IMR hinsichtlich der Detailerkennbarkeit von Arealen mit reduzierter Lungendichte. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit mit massiver Unschärfe, für diagnostische Zwecke ungeeignet



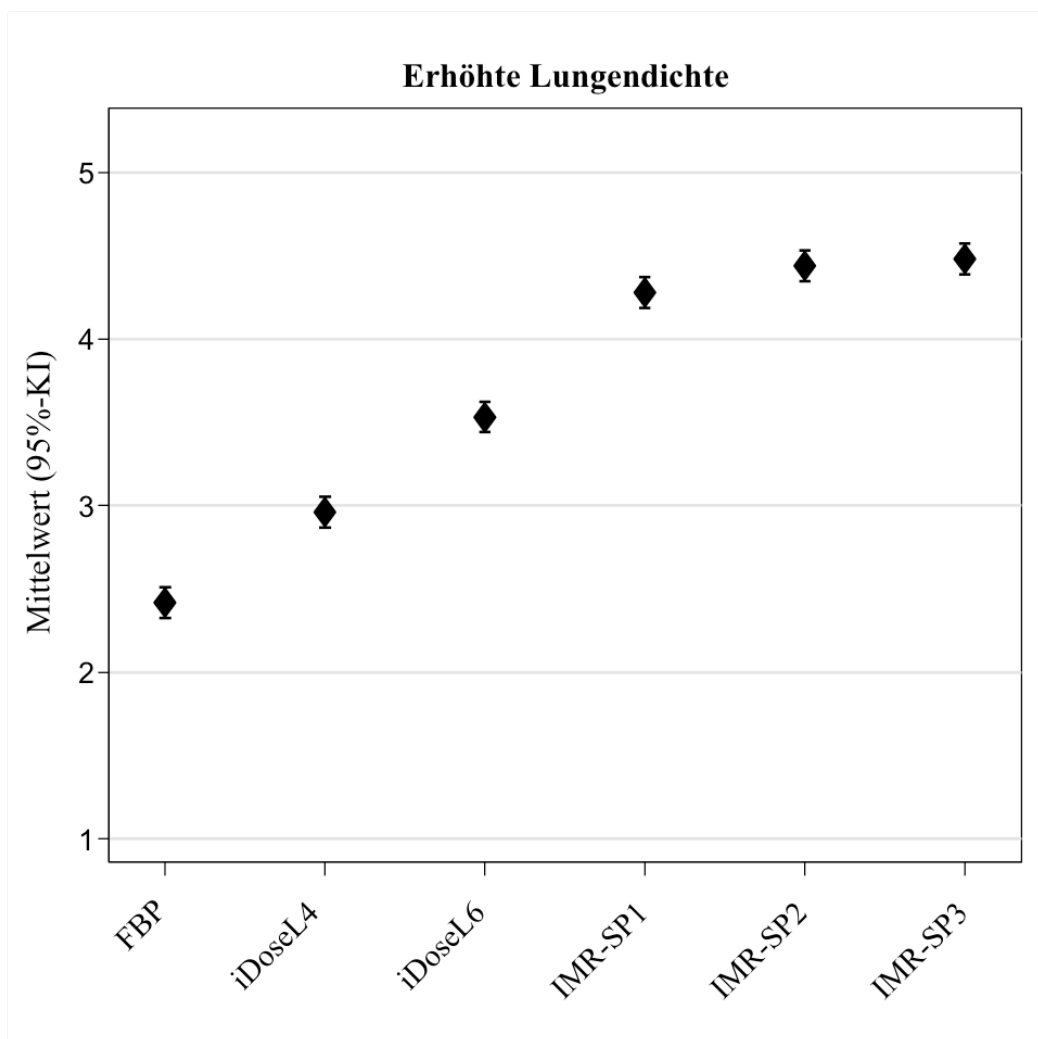
**Abbildung 21: Paraseptale Bullae in der linken Lunge**

Ausschnittsbilder einer Niedrigdosis-CT des linken Oberlappens, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Bullae als Beispiel für reduzierte Lungendichte. Zwar sind die Bullae in allen Rekonstruktionen darzustellen, ihre Abgrenzung gelingt jedoch mit zunehmendem Iterationslevel unter IMR besser als mit FBP und iDose4™.

#### **3.3.3.4. Erhöhte Lungendichte**

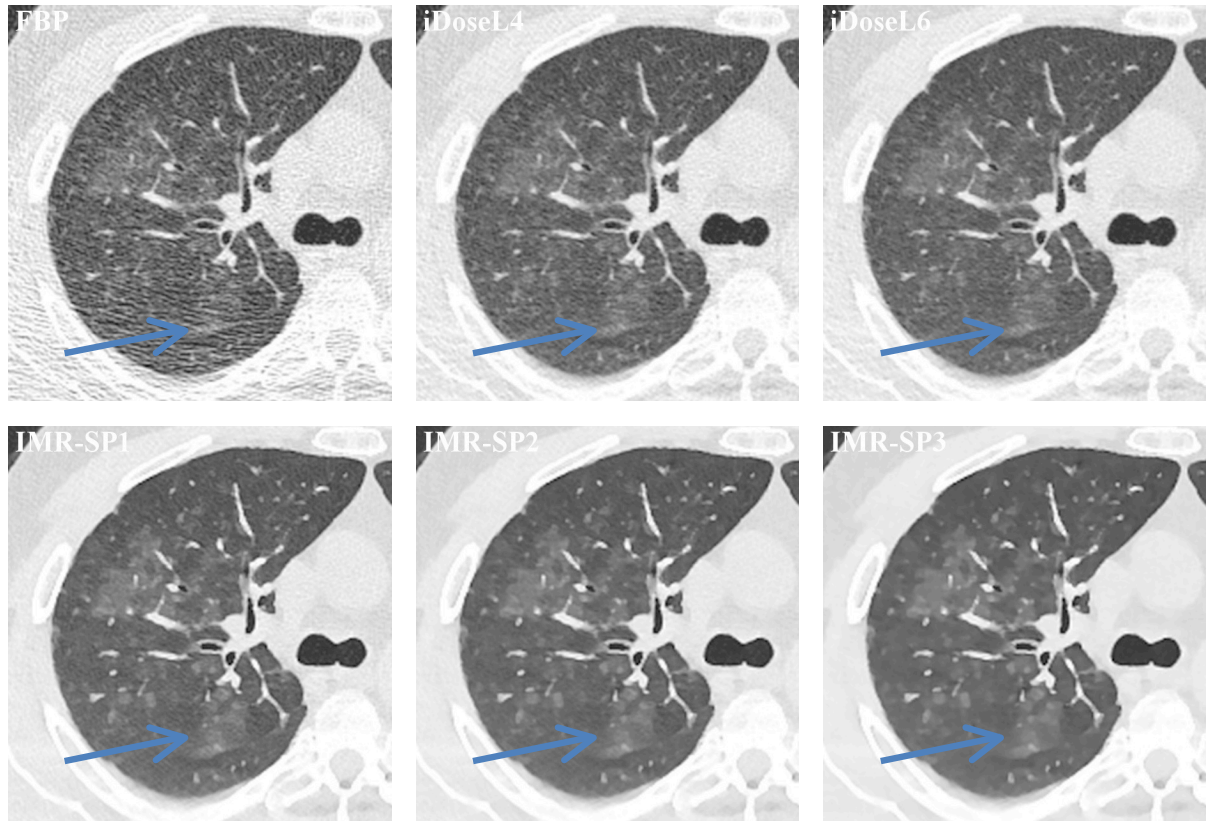
Bereiche mit einer erhöhten Lungendichte konnten bei insgesamt 63 Patienten nachgewiesen werden. Grafik 22 zeigt die Ergebnisse der Detailerkennbarkeit der erhöhten Lungendichte in den unterschiedlichen Rekonstruktionen. Die Beurteilung war in allen angefertigten Rekonstruktionen möglich. Die beste Darstellung von Lungenarealen mit erhöhter Lungendichte gelang mit den IMR-Rekonstruktionen.

Die Rekonstruktionen IMR-SP1-3 schneiden signifikant besser ab als FBP und iDose4™ ( $p < 0,001$ ). Die FBP-Rekonstruktion wird, wie schon zuvor mit Hinblick auf die reduzierte Lungendichte, am schlechtesten bewertet (Mittelwert: 2,42; 95 % KI: 2,33 – 2,51). Mit einer mittleren Bewertung von 3,53 (KI 95%: 3,44 – 3,63) gewährleisten die iDoseL6-Rekonstruktionen, entsprechend der Bewertungsskala, eine ausreichende diagnostische Sicherheit. Abbildung 23 zeigt ein Bildbeispiel in Form von Milchglatrübung.



**Abbildung 22: Analyse der erhöhten Lungendichte**

Vergleich der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren FBP, iDose4™ und IMR hinsichtlich der Detaillierbarkeit in Arealen mit erhöhter Lungendichte. 5-Punkte-Skala: 5 = sehr gute Abgrenzbarkeit der Strukturen bis 1 = schlechte Abgrenzbarkeit mit deutlicher Unschärfe, für diagnostische Zwecke ungeeignet.



**Abbildung 23: Milchglastrübung in der rechten Lunge**

Ausschnittsbilder einer Niedrigdosis-CT des rechten Hemithorax, rekonstruiert mit FBP, iDoseL4, iDoseL6, IMR-SP1-3. Die Milchglastrübung ist in den IMR-Rekonstruktionen deutlicher abzugrenzen als mit FBP oder iDose<sup>4TM</sup>.

## 4. Diskussion

### 4.1. Kernaussagen

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des neuen iterativen Rekonstruktionsverfahrens IMR auf die Bildqualität in der Niedrigdosis-CT des Thorax im Vergleich zum Vorgängermodell iDose<sup>4TM</sup> und dem Standardverfahren FBP unter Berücksichtigung des Bildrauschens und der Detailerkennbarkeit von anatomischen und pathologischen Lungenstrukturen evaluiert.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass IMR das Bildrauschen in Niedrigdosis-CTs um bis zu 88 % gegenüber FBP und um bis zu 72 % gegenüber iDose<sup>4TM</sup> reduzieren ( $p < 0,001$ ) kann.

In der Detailerkennbarkeit anatomischer Lungenstrukturen ist IMR dem iDose<sup>4TM</sup> Algorithmus unterlegen. Ein zunehmend weichgezeichneter Bildeindruck und die herabgesetzte Detailerkennbarkeit bis hin zum Verlust anatomischer Details limitiert die Bildqualität der IMR-Rekonstruktionen.

IMR ist in der Detailerkennbarkeit der untersuchten krankhaft veränderten Lungenstrukturen den FBP- und iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen überlegen. Hiervon ist nur die retikuläre Zeichnung ausgenommen. Ihre Darstellung gelingt am besten mit iDoseL6.

Das iterative Rekonstruktionsverfahren iDose<sup>4TM</sup> weist auf der Iterationsstufe L6 durchgehend befriedigende bis gute Ergebnisse auf und ist FBP in der Darstellung von sowohl anatomischen als auch von pathologischen Lungenstrukturen überlegen ( $p < 0,001$ ).

## **4.2. Einfluss der Rekonstruktionstechniken auf die objektive und subjektive Bildqualität**

Seit ihrer Einführung steigt die Zahl der durchgeführten CT-Untersuchungen stetig an [2]. Die damit einhergehende iatrogene Steigerung der Strahlendosis, wurde zum Gegenstand verschiedener Studien [48, 49]. Brenner und Hall etwa schätzen, dass 1,5 – 2 % aller Tumorerkrankungen in den USA auf die Röntgenstrahlung von CT-Untersuchungen zurückzuführen sind [1]. Diese Erkenntnisse führten zu dem Bestreben, die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten (sog. ALARA-Prinzip: „as low as reasonably achievable“ [6]). Um die Strahlenbelastung für Patienten durch CT-Untersuchungen möglichst gering zu halten, wird seit Jahren versucht, die Strahlendosis durch immer neuere Entwicklungen in den Bereichen Soft- und Hardware kontinuierlich zu senken [50]. Aus der Reduktion der Strahlendosis ergibt sich im Rahmen der CT das Problem eines steigenden Bildrauschens und des Auftretens von Artefakten [10, 51]. Dies kann die Bildqualität herabsetzen und eine Einschränkung der diagnostischen Sicherheit zur Folge haben [10]. Im Rahmen der Bildrekonstruktion ist es möglich, das so entstehende Bildrauschen zu reduzieren. FBP stellte über Jahrzehnte hinweg den Industriestandard dar. Der Algorithmus stößt allerdings an seine Grenzen, sobald das Bild durch große Rauschwerte, wie sie bei der Dosisreduktion entstehen, beeinträchtigt wird [14]. Die Entwicklung der iterativen Rekonstruktion stellt einen neuen Ansatz dar. iDose<sup>4TM</sup>, ein statistisches iteratives Rekonstruktionsverfahren, konnte das Bildrauschen um bis zu 72% in der Niedrigdosis-CT gegenüber FBP reduzieren [19]. Fortschritte im Bereich der Rechenleistung sowie die Zulassung durch die amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel FDA [20] stellen die Grundlage für die klinische Einführung von IMR, einem modelbasierten iterativen Rekonstruktionsverfahren, dar [52-54]. Mehta et al. konnten in einer Phantomstudie zeigen, dass der neue Algorithmus eine Rauschreduktion von 70-83 % gegenüber FBP ermöglicht. Das entspricht einer Senkung der Strahlendosis um 60-80 % im Vergleich zu FBP [14]. Da es diesbezüglich zum jetzigen Zeitpunkt nur sehr wenige klinische Untersuchungen gibt [20, 21, 55], evaluierten wir im Rahmen dieser Studie den Einfluss von IMR auf die objektive und subjektive Bildqualität in der Niedrigdosis-CT der Lunge im Vergleich zum Vorgängermodell iDose<sup>4TM</sup> und FBP. Die Ergebnisse der Rauschmessungen aus unserer Arbeit konnten zeigen, dass IMR in der Lage ist, das Bildrauschen mit steigendem Iterationslevel effektiv im Vergleich zu FBP und auch iDose<sup>4TM</sup> zu



reduzieren. Diese Einschätzung stimmt mit den Ergebnissen der subjektiven Bewertung des Bildrauschens überein.

Die effektive Reduktion des Bildrauschens durch IMR wird durch die Studienergebnisse von Khawaja et al. und Yuki et al., die ebenfalls den Einfluss von IMR auf das Bildrauschen und die Bildqualität in Niedrigdosis-CT Untersuchungen des Thorax evaluiert haben, bestätigt [20, 21]. Khawaja et al. untersuchten in ihrer Studie die Bildqualität und diagnostische Sicherheit bei Niedrigdosis-CTs der Lunge, die mit iDose<sup>4TM</sup> und IMR rekonstruiert wurden.

Es wurden 10 Patienten eingeschlossen. Die mittlere effektive Dosis lag bei  $0,9 \pm 0,03$  mSv. Sie konnten in ihrer Studie zeigen, dass IMR eine Rauschreduktion von 52 – 77 % im Vergleich zu FBP ermöglicht [20]. Verglichen mit iDose<sup>4TM</sup> konnte eine Rauschreduktion von 34 – 68 % erzielt werden [20]. Yuki et al. haben im Rahmen ihrer Studie den Effekt von IMR auf die qualitative und quantitative Bildqualität bei Niedrigdosis-CT-Untersuchungen von 31 Patienten untersucht. Die mittlere effektive Dosis der Niedrigdosis-CT-Untersuchungen betrug in ihrer Studie  $1,0 \pm 0,3$  mSv. Auch sie konnten eine signifikante Rauschreduktion von IMR im Vergleich zu FBP und iDose<sup>4TM</sup> nachweisen ( $p < 0,01$ ) [21]. In unserer Arbeit war die zunehmende Rauschreduktion mit IMR mit einem zunehmend weichgezeichneten Bildeindruck vergesellschaftet, wohingegen dieser Effekt mit der höchsten iDose<sup>4TM</sup> Stufe L6 nur sehr gering ausgeprägt war. Bereits Laqmani et al. berichteten von einem weichgezeichneten Bildeindruck unter Verwendung von hohen iDose<sup>4TM</sup>-Stufen in der Niedrigdosis-Computertomographie des Thorax [19]. Dieser ungewohnte Bildeindruck hatte in ihrer Studie jedoch keine Auswirkung auf die diagnostische Sicherheit [19]. Er wurde nicht nur in Rekonstruktionen mit IMR und iDose<sup>4TM</sup> beobachtet, sondern bereits in vorausgehenden Arbeiten mit anderen Anbietern von iterativen Rekonstruktionsalgorithmen beschrieben [56, 57]. Auch in dieser Arbeit ist dieser Effekt mit zunehmender Rauschreduktion assoziiert.

### **4.3. Einfluss der Rekonstruktionstechniken auf die Detailerkennbarkeit von Lungenstrukturen**

Neben Evaluation des objektiven und subjektiven Rauschverhaltens und des subjektiven Bildeindrucks wurde in unserer Studie die Detailerkennbarkeit von Lungenstrukturen in den verschiedenen Rekonstruktionen überprüft. Zunächst wurde die Darstellung von diversen anatomischen Strukturen untersucht. Hierzu zählen interlobuläre Septen, pleurale und subpleurale Strukturen, intralobuläres Interstitium, große Bronchien und Gefäße, sowie kleine Bronchien, Bronchiolen und kleine Gefäße. Die Ergebnisse zeigen, dass die iDoseL6-Rekonstruktion in der Darstellung dieser Strukturen IMR und FBP überlegen ist. Die iDoseL6-Rekonstruktionen zeichneten sich durch ein geringes Bildrauschen bei erhaltener Detailerkennbarkeit der anatomischen Lungenstrukturen aus. IMR führte mit steigender Iterationsstufe zwar zu einer weiteren Rauschreduktion im Vergleich zu iDose<sup>4TM</sup>, jedoch war gleichzeitig auch eine zunehmende Verschlechterung der Detailerkennbarkeit der kleineren anatomischen Lungenstrukturen zu verzeichnen. Beispielsweise war mit steigender IMR- Iterationsstufe eine zunehmende Unschärfe und Auftreibung der interlobulären Septen zu beobachten. Gleichzeitig führte IMR zu einer verminderten Abgrenzung bis hin zum Verlust des intralobulären Interstitiums. Dagegen zeigen die Untersuchungen zur Abgrenzbarkeit der pathologischen Strukturen (kleine Rundherde, reduzierte Lungendichte, erhöhte Lungendichte), dass IMR hier eine bessere Darstellung ermöglicht. Lediglich die Abgrenzbarkeit der retikulären Zeichnung wurde in den iDoseL6-Rekonstruktionen besser bewertet.

Zwei vorangegangene Studien zur Anwendung von IMR liefern widersprüchliche Ergebnisse. Yuki et al. untersuchten ebenfalls die subjektive Bildqualität von FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR bezüglich der Abgrenzbarkeit von Lungenstrukturen. Sie berichten, dass Gefäße in den IMR-Rekonstruktionen schärfer dargestellt und so insgesamt besser abgegrenzt werden konnten, als in den iDose<sup>4TM</sup>- und FBP-Rekonstruktionen. IMR erbrachte die besten subjektiven Ergebnisse bei der Darstellung von Gefäßen, Vermeidung von Artefakten und der Bildqualität im Vergleich zu iDose<sup>4TM</sup> und FBP [21]. Diese Ergebnisse wurde durch unsere Studie nicht bestätigt. Wir konnten zeigen, dass die IMR-Rekonstruktionen bei zunehmendem Iterationslevel mit unscharfen und

weichgezeichneten Arealen auffallen. Hierunter leidet insbesondere die Abgrenzbarkeit kleiner, anatomischer Strukturen, wie beispielsweise periphere Gefäße.

Hinzu kommt, dass Yuki et al. in ihrer Studie zur Rekonstruktion unter IMR das Protokoll „Body routine“ auswählten. Dem Hersteller zufolge ist dies allerdings nicht optimal für die Darstellung von Organen mit hohen Kontrastverhältnissen wie der Lunge. Hier wird empfohlen, die IMR-Definition „Body SharpPlus“ anzuwenden, wie es in unserer Studie erfolgt ist. Diese Einstellung bewirkt eine Kantenschärfung, die durch Anpassung der Helligkeitswerte zu einer Schärfung des subjektiven Bildeindrucks führt.

Diese Einstellung soll die scharfe Darstellung, insbesondere der kleinen Strukturen, optimieren [14, 20]. Trotz der Anwendung der beschriebenen IMR-Definition „Body SharpPlus“ verzeichneten wir einen weichgezeichneten Bildeindruck, der mit Unschärfe, bis hin zum Verlust anatomischer Details, einherging. Dieser Effekt verstärkte sich unter Anwendung des IMR-Algorithmus mit steigendem Iterationslevel.

Khawaja et al. untersuchten in ihrer Studie die Darstellung der Subsegmentbronchienwände in iDose<sup>4TM</sup>- und IMR-Rekonstruktionen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sie in 10/10 Fällen in allen Iterationsstufen (IMR Level 1-5) eine gute Darstellung erfahren [20]. Auch diese Ergebnisse stimmen mit unserer Bewertung der IMR-Rekonstruktionen nicht überein. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Abgrenzbarkeit dieser kleinen anatomischen Strukturen, wie Bronchiolen und Gefäßen, in den IMR-Rekonstruktionen signifikant schlechter abschneiden als mit iDose<sup>4TM</sup>. Mit der Rauschreduktion von IMR geht eine zunehmende Weichzeichnung einher. Dies kann zu einer plastischen Darstellung führen. Das Ergebnis sind Bronchialwände, die im Vergleich zu den FBP- oder iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen verdickt erscheinen. Solche Wandverdickungen können tatsächlich auch im Rahmen von Erkrankungen wie einer Bronchiolitis oder zystischen Fibrose vorkommen [58, 59]. Somit besteht die Gefahr, dass in den IMR-Rekonstruktionen pathologische Prozesse vorgetäuscht werden können.

Aus diesen Beobachtungen begründet sich die Vermutung, dass der IMR-Algorithmus bei zunehmender Rauschreduktion einen Verlust der räumlichen Auflösung verursacht, der sich in der Darstellung von kleinen Strukturen bemerkbar macht.

Interessant ist die Beobachtung von Khawaja et al., dass die Darstellung kleiner, peripherer Blutgefäße in der Lunge bei zunehmender Iterationsstufe unter IMR schlechter wird. Betroffen sind der Studie zufolge Patientenfälle mit einem BMI > 25

kg/m<sup>2</sup> [20]. Diese Einschränkung, bezüglich der Darstellung feiner, anatomischer Strukturen, stimmt mit unseren Ergebnissen überein. Hinsichtlich der Darstellung feiner anatomischer und pathologischer Strukturen, unter Anwendung anderer, als in unserer Studie verwendeten, iterativen Rekonstruktionsverfahren, berichteten bereits vorangegangene Studien von einer beeinträchtigten Abgrenzbarkeit. Padole et al. schilderten, dass normale Lungenstrukturen in Rekonstruktionen mit MBIR (GE Healthcare) nur eingeschränkt sichtbar waren [22]. Auch Kalra et al. zeigten, dass Fissuren der Lunge unter Anwendung der iterativen Rekonstruktion SAFIRE (Siemens Healthcare) schlechter zu beurteilen waren [60]. Mehta et al. gaben anhand einer durchgeführten Phantomstudie an, dass mit der Anwendung von IMR-SP3 eine Verbesserung der räumlichen Auflösung um den Faktor 1,2 – 1,7 möglich ist [14]. Allerdings wurden die Rohdatensätze mit einem CTDI<sub>vol</sub> von 4 und 20 mGy erstellt. In unserer Studie betrug der mittlere CTDI<sub>vol</sub>  $1,4 \pm 0,4$  mGy und war somit deutlich geringer als die angewendete Strahlendosis in der Phantomstudie von Mehta et al. Die Diskrepanz der Ergebnisse von Mehta et al. und unserer Studie könnte darauf hindeuten, dass IMR mit zunehmender Rauschreduktion in sehr niedrigen Strahlendosisbereichen Einschränkungen bei der räumlichen Auflösung aufweist. Weitere Studien sind nötig, um unsere Annahme zu überprüfen. Bei der Bewertung von Pathologien zeigten die IMR-Rekonstruktionen bessere Ergebnisse als FBP und iDose<sup>4TM</sup>. Hier zeigte sich IMR bei der Abgrenzbarkeit von kleinen Rundherden, sowie Arealen mit erhöhter und reduzierter Lungendichte überlegen. Hiervon sind lediglich retikuläre Zeichnungen ausgenommen. Deren Darstellung gelang besser unter Verwendung von iDoseL6. Auch Khawaja et al. zeigten, dass die Anwendung von IMR eine bessere Abgrenzung von pathologischen Lungenstrukturen, z.B. von Emphysemen und nichtkalzifizierenden Knoten ermöglichte [20]. Diese Überlegenheit bei der Abgrenzung bzw. Identifizierung von Pathologien könnte im Wesentlichen auf zwei Aspekten beruhen. Einerseits wird durch den IMR-Algorithmus das Bildrauschen stärker reduziert als unter FBP und iDose<sup>4TM</sup>. Durch die resultierende überlegene Rauschreduktion kommen die zugrundeliegenden Pathologien deutlicher zur Darstellung. Andererseits führt der Verlust des feinen intralobulären Interstitiums bei gleichzeitigem Erhalt der Pathologien mit steigenden IMR-Iterationsstufen zu einer deutlicheren Abgrenzbarkeit ebendieser Pathologien. Dies traf jedoch nicht auf alle untersuchten pathologischen Lungenveränderungen zu, denn die retikuläre Zeichnungsvermehrung kam in den IMR-Rekonstruktionen aufgetrieben und unscharf

begrenzt zur Darstellung. In den iDoseL6-Rekonstruktionen war hingegen die retikuläre Zeichnungsvermehrung ohne Einschränkung abgrenzbar.

#### **4.4. Kritische Auseinandersetzung mit dem eigenen Studiendesign**

Für diese Arbeit ergaben sich folgende Limitationen: In dieser Studie war eine vollständige Verblindung der beiden Radiologen nicht stets gewährleistet. Zwar wurden die rekonstruierten Bildserien anonymisiert und randomisiert. Doch aufgrund der charakteristischen Bildeigenschaften der beiden eingesetzten iterativen Rekonstruktionalgorithmen gelang eine vollständige Verblindung nicht. Als nächstes wurden die IMR-Rekonstruktionen lediglich mit der Einstellung „Body SharpPlus“ durchgeführt. Alternative Einstellungen wie „Body routine“ oder „Body soft“ kamen nicht zum Einsatz. Ein Vergleich ist somit nicht möglich. Aber ob sie bessere Ergebnisse erbracht hätten, ist ohnehin fraglich, da sie laut Hersteller nicht für die Darstellung von kontrastreichen Geweben wie der Lunge geeignet sind. Ergänzend wäre die Erhebung der benötigten Rekonstruktionszeiten mit IMR von Interesse gewesen, da es sich bei IMR um einen rechenintensiven Iterationsalgorithmus handelt und zu lange Bearbeitungszeiten den Einsatz in der klinischen Routine erschweren würden.

#### 4.5. Schlussfolgerung

IMR ermöglicht eine signifikante höhere Rauschreduktion in CT-Thorax-Untersuchungen mit geringer Strahlendosis im Vergleich zu FBP und auch zu der iterativen Rekonstruktion iDose<sup>4TM</sup>. Auch konnten pathologische Lungenveränderungen, ausgenommen retikuläre Zeichnungen, im Vergleich zu FBP und iDose<sup>4TM</sup> unter Verwendung von IMR besser abgegrenzt werden. Gleichzeitig führen zunehmende IMR-Iterationsstufen zu einem weichgezeichneten Bildeindruck, zu einer Unschärfe und auch zu einer verminderten Abgrenzbarkeit kleiner anatomischer Strukturen, welche die diagnostische Sicherheit beeinträchtigen können. Somit kann der klinische Einsatz von IMR bei Niedrigdosis-CT-Untersuchungen des Thorax zum jetzigen Zeitpunkt nur bedingt empfohlen werden. iDose<sup>4TM</sup> ermöglicht mit der Iterationsstufe L6 sowohl ein niedriges Bildrauschen als auch eine suffiziente Bildqualität und stellt eine geeignete Methode zur iterativen Rekonstruktion von Niedrigdosis-CT-Untersuchungen dar.

## 5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde der neuartige iterative Bildrekonstruktionsalgorithmus „Iterative Model Reconstruction“ (IMR) hinsichtlich seines Einflusses auf Bildrauschen, Bildeindruck sowie Abgrenzbarkeit normaler und pathologischer Lungenstrukturen in Niedrigdosis-CTs der Lunge untersucht und mit dem Vorgängermodell iDose<sup>4TM</sup> und der herkömmlichen gefilterten Rückprojektion (FBP) verglichen. Die Rohdatensätze von 81 computertomographischen Untersuchungen des Thorax wurden mit FBP sowie verschiedenen Iterationsstufen von iDose<sup>4TM</sup> und IMR rekonstruiert. Die mittlere effektive Dosis der Niedrigdosis CT Untersuchungen betrug  $0,86 \pm 0,2$  mSv. Für die objektive Analyse wurden in allen Rekonstruktionen Messungen der Rausch- und Dichtewerte durchgeführt. Zwei Radiologen, die über 7- und 12-jährige klinische Erfahrung in der Beurteilung von Lungen-CT-Untersuchungen verfügen, bewerteten alle Rekonstruktionen unabhängig voneinander hinsichtlich der subjektiven Bildqualität anhand einer 5-Punkte-Skala. Zusätzlich wurde die Abgrenzbarkeit normaler Strukturen (1. große Bronchien und Gefäße, 2. kleine Bronchien, Bronchiolen und kleine Gefäße, 3. pleurale und subpleurale Strukturen, 4. interlobuläre Septen, 5. intralobuläres Interstitium) und pathologischer Strukturen (1. retikuläre Zeichnung, 2. kleine Rundherde, 3. Areale mit reduzierter Lungendichte 4. Areale mit erhöhter Lungendichte) untersucht. Unsere Ergebnisse konnten zeigen, dass IMR das Bildrauschen um bis zu 88% gegenüber FBP und um bis zu 72% im Vergleich zu iDose<sup>4TM</sup> reduziert ( $p < 0,001$ ). Hinsichtlich des Einflusses von IMR für die Bildqualität muss zwischen anatomischen und pathologischen Strukturen differenziert werden. Die Abgrenzbarkeit kleiner anatomischer Strukturen ist in den IMR-Rekonstruktionen den iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen unterlegen. Im Gegensatz dazu war die Abgrenzbarkeit pathologischer Lungengenveränderungen in den IMR-Rekonstruktionen den FBP und iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen überlegen. Lediglich die retikuläre Zeichnungsvermehrung ist in den iDose-Rekonstruktionen besser als in IMR darzustellen. Ursächlich für die schlechtere Bewertung der IMR-Rekonstruktionen hinsichtlich der kleineren anatomischen Strukturen sind ein weichgezeichneter Bildeindruck, eine zunehmende Unschärfe und die Reduktion des räumlichen Auflösungsvermögens. Diese nehmen mit zunehmender IMR-Iterationsstufe zu und können die diagnostische Sicherheit einschränken. Aufgrund dieser heterogenen Ergebnisse ist IMR in seiner jetzigen Fassung nicht das bevorzugte Bildrekonstruktionsverfahren von Niedrigdosis-CT-

Untersuchung des Thorax. Dem gegenüber lieferte iDose<sup>4TM</sup> mit der Iterationsstufe L6 sowohl ein niedriges Bildrauschen als auch eine befriedigende Bildqualität und ermöglichte so die suffiziente Abgrenzbarkeit von sowohl anatomischen als auch pathologischen Lungenstrukturen. Das iterative Bildrekonstruktionsverfahren iDose<sup>4TM</sup> stellt eine geeignete Methode zur Rekonstruktion von Niedrigdosis-CT-Untersuchungen des Thorax dar und sollte in der klinischen Routine etabliert werden.



## 6. Abstract

In this study we analysed the impact of the new iterative reconstruction technique Iterative Model Reconstruction (IMR, Philips Healthcare) on the subjective image quality of low dose chest CTs and compared it with the iDose<sup>4TM</sup> and Filtered Back Projection (FBP). Therefore we saved the raw data of 81 submillisievert chest CT studies (Brilliance iCT, Philips Healthcare), which are carried out during the clinical assessment and being reconstructed with FBP and multiple iteration levels of iDose<sup>4TM</sup> and IMR. The effective dose (E) was  $0,86 \pm 0,2$  mSV. For the objective analysis we measured the parameters attenuation and objective image noise (OIN) in all reconstructed images. In addition, we compiled clinical data and dose information of the patients included in this study. For the subjective Analysis we assessed the effect of these diverse techniques on the image quality using a 5-Point-Scale, in order to objectify this subjective impressions. Two radiologists, with 7 and 12 years of clinical experience with chest CT, rated the visualisation of normal structures (1: intralobular interstitium, 2: interlobular septa, 3: small bronchi, bronchioles and vessels, 4: pleural and subpleural structures, 5: large bronchi and vessels) and abnormal structures (1: decreased lung attenuation, 2: increased lung attenuation, 3: reticular pattern, 4: small nodules) in all reconstructed images. They were blinded regarding the reconstruction techniques. Our results show that IMR is capable in reducing image noise up to 88 % compared to FBP. In comparison to iDose<sup>4TM</sup> the results show a noise reduction up to 72 % ( $p < 0,001$ ). Regarding the results of the subjective image quality and visualisation we have to differentiate between normal and abnormal findings. IMR is inferior compared to iDose<sup>4TM</sup> when it comes to normal structures. Nevertheless, it shows a superior performance in the graphic representation of abnormal structures apart from the reticular pattern. Its visualisation showed the best results using iDoseL6-reconstructions. The reasons for the poor rating of IMR compared to iDoseL6-reconstructions in visualisation of normal findings are a blotchy appearance and a loss of anatomical details, which result in a compromised diagnostic confidence. These negative effects increased with higher iteration levels of IMR. The iDose<sup>4TM</sup>-reconstructions showed a range of satisfying up to good results in normal, aswell as in abnormal findings.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

ALARA	As Low As Reasonably Achievable
ACS	Automated Current Selection
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
CTDI	Computed Tomography Dose Index
CTDI <sub>vol</sub>	Volumen-CTDI
DLP	Dosislängenprodukt
E	Effektive Dosis
FOV	Field of View
HE	Hounsfield-Einheit
HIR	Hybrid Iterative Reconstruction
IMR	Iterative Model Reconstruction
kV	Kilovolt
mAs	Einheit des Röhrenstrom-Zeit-Produkts
MDCT	Multidetector Computed Tomography
OIN	Objective image noise
PACS	Picture Archiving And Communication System
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
ROI	Region of Interest
SD	Standartabweichung
SPECT	Single-Photon-Emission-Computed-Tomography

## 8. Literaturverzeichnis

1. Brenner, DJ & Hall, EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2277-2284.
2. Amis, ES, Jr., Butler, PF, Applegate, KE, Birnbaum, SB, Brateman, LF, Hevezi, JM, Mettler, FA, Morin, RL, Pentecost, MJ, Smith, GG, Strauss, KJ, Zeman, RK & American College of, R. American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol* 2007; 4: 272-284.
3. Galanski, M, Nagel, HD & Stamm, G. CT-Expositionspraxis in der Bundesrepublik Deutschland. 2002. [Online im Internet.] URL: [http://sascrad.com/data/documents/Report\\_CT-Umfrage\\_1999.pdf](http://sascrad.com/data/documents/Report_CT-Umfrage_1999.pdf) [Stand: 20.12.2015, 13:55].
4. Harrieder, A, Geyer, LL, Körner, M, Deak, Z, Wirth, S, Reiser, M & Linsenmaier, U. Evaluation der Strahlendosis bei Polytrauma-CT-Untersuchungen eines 64-Zeilen-CT im Vergleich zur 4-Zeilen-CT. Georg Thieme Verlag KG; 2012
5. Bundesamt für Strahlenschutz. Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung: Jahresbericht 2012. 2014. Salzgitter [Online im Internet.] URL: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2014082611633> [Stand: 14.03.2016, 10:12].
6. Xu, L & Zhang, Z. Coronary CT angiography with low radiation dose. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010; 26 Suppl 1: 17-25.
7. Shorr, AF, Susla, GM & O'Grady, NP. Pulmonary infiltrates in the non-HIV-infected immunocompromised patient: etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. *Chest* 2004; 125: 260-271.
8. Nichols, WG, Guthrie, KA, Corey, L & Boeckh, M. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1300-1306.
9. Boeckh, M. The challenge of respiratory virus infections in hematopoietic cell transplant recipients. *Br J Haematol* 2008; 143: 455-467.

10. Kalra, MK, Maher, MM, Toth, TL, Hamberg, LM, Blake, MA, Shepard, JA & Saini, S. Strategies for CT radiation dose optimization. *Radiology* 2004; 230: 619-628.
11. Mayo, JR, Kim, KI, MacDonald, SL, Johkoh, T, Kavanagh, P, Coxson, HO & Vedal, S. Reduced radiation dose helical chest CT: effect on reader evaluation of structures and lung findings. *Radiology* 2004; 232: 749-756.
12. Deak, Z, Grimm, JM, Treitl, M, Geyer, LL, Linsenmaier, U, Korner, M, Reiser, MF & Wirth, S. Filtered back projection, adaptive statistical iterative reconstruction, and a model-based iterative reconstruction in abdominal CT: an experimental clinical study. *Radiology* 2013; 266: 197-206.
13. Whiting, BR, Massoumzadeh, P, Earl, OA, O'Sullivan, JA, Snyder, DL & Williamson, JF. Properties of preprocessed sinogram data in x-ray computed tomography. *Medical physics* 2006; 33: 3290-3303.
14. Mehta, D, Thompson, R, Morton, T, Dhanantwari, A & Shefer, E. Iterative Model Reconstruction: Simultaneously Lowered Computed Tomography Radiation Dose And Improved Image Quality. *Medical Physics International* 2013; 1: 147-155.
15. Philips Healthcare. iDose4 Iterative Reconstruction Technique - Breakthrough in image Quality and Dose Reduction With the 4th Generation of Reconstruction. 2011. [Online im Internet.] URL: [http://incenter.medical.philips.com/doclib/enc/fetch/2000/4504/577242/577249/586938/587315/iDose4\\_-\\_Whitepaper\\_-\\_Technical\\_-\\_Low\\_Res.pdf%3fnodeid%3d8432599%26vernum%3d1](http://incenter.medical.philips.com/doclib/enc/fetch/2000/4504/577242/577249/586938/587315/iDose4_-_Whitepaper_-_Technical_-_Low_Res.pdf%3fnodeid%3d8432599%26vernum%3d1) [Stand: 05.05.2016, 20:06].
16. Euler, A, Szücs-Farkas, Z & Schindera, S. Möglichkeiten der Strahlenreduktion bei der CT des Körperstamms. *Radiologie up2date* 2014; 14: 163-176.
17. Pourjabbar, S, Singh, S, Kulkarni, N, Muse, V, Digumarthy, SR, Khawaja, RD, Padole, A, Do, S & Kalra, MK. Dose reduction for chest CT: comparison of two iterative reconstruction techniques. *Acta Radiol* 2015; 56: 688-695.
18. Geyer, LL, Schoepf, UJ, Meinel, FG, Nance, JW, Jr., Bastarrika, G, Leipsic, JA, Paul, NS, Rengo, M, Laghi, A & De Cecco, CN. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology* 2015; 276: 339-357.

19. Laqmani, A, Buhk, JH, Henes, FO, Klink, T, Sehner, S, von Schultendorff, HC, Hammerle, D, Nagel, HD, Adam, G & Regier, M. Einfluss der iterativen Rekonstruktionstechnik der vierten Generation auf die Bildqualität in der Niedrigdosis-Computertomographie des Thorax immunkomprimierter Patienten. *Fortschr Röntgenstr* 2013; 185: 749-757.
20. Khawaja, RD, Singh, S, Gilman, M, Sharma, A, Do, S, Pourjabbar, S, Padole, A, Lira, D, Brown, K, Shepard, JA & Kalra, MK. Computed tomography (CT) of the chest at less than 1 mSv: an ongoing prospective clinical trial of chest CT at submillisievert radiation doses with iterative model image reconstruction and iDose4 technique. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38: 613-619.
21. Yuki, H, Oda, S, Utsunomiya, D, Funama, Y, Kidoh, M, Namimoto, T, Katahira, K, Honda, K, Tokuyasu, S & Yamashita, Y. Clinical impact of model-based type iterative reconstruction with fast reconstruction time on image quality of low-dose screening chest CT. *Acta Radiol* 2015, DOI: 10.1177/0284185115575537
22. Padole, A, Singh, S, Ackman, JB, Wu, C, Do, S, Pourjabbar, S, Khawaja, RD, Otrakji, A, Digumarthy, S, Shepard, JA & Kalra, M. Submillisievert chest CT with filtered back projection and iterative reconstruction techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203: 772-781.
23. Reiser, M, Kuhn, FP & Debus, J. *Radiologie*. 3. Aufl. Stuttgart: Georg-Thieme Verlag KG; 2011:73-79.
24. Prokop, M, Galanski, M, Schaefer-Prokop, C & van der Molen, AJ. *Ganzkörper-Computertomographie*. 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2007:73-79.
25. Kramme, R. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011:317-337.
26. Hounsfield, GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. 1973. *Br J Radiol* 1995; 68:166-172.
27. Saini, S. Multi-detector row CT: principles and practice for abdominal applications. *Radiology* 2004; 233: 323-327.

28. McCollough, CH, Cody, D, Edyvean, S, Geise, R, Gould, B, N., K & Morin, R. The measurement, reporting, and management of radiation dose in CT. 2008. American Association of Physicists in Medicine [Online im Internet.] URL: [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_96.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_96.pdf) [Stand: 13.05.2015, 08:21].
29. Bongartz, G, Golding, SJ, Jurik, AG, Leonardi, M, van Meerten, EvP, Geleijns, J, Jessen, KA, Panzer, W, Shrimpton, PC & Tosi, G. European guidelines on quality criteria for computed tomography. 2000. Luxembourg [Online im Internet.] URL: <http://www.drg-apt.de/aqs/Leitlinien/Europeanguidelines/htmlindex.htm> [Stand: 04.02.2016, 12:13].
30. Nagel, HD, Galanski, M, Hidajat, N, Maier, W & Schmidt, T. Radiation exposure in computed tomography. 2002. Frankfurt [Online im Internet.] URL: [http://www.sascrad.com/attachments/File/CTDoseBookInfo\\_\(0407\).pdf](http://www.sascrad.com/attachments/File/CTDoseBookInfo_(0407).pdf) [Stand: 28.03.2016, 22:34].
31. Chu, RYL, Fisher, J, Archer, BR, Conway, BJ, Goodsitt, MM, Glaze, S, Gray, JE & Strauss, KJ. Standardized methods for measuring diagnostic x-ray exposures. 1990. New York American Institute of Physics [Online im Internet.] URL: [http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_31.pdf](http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_31.pdf) [Stand: 23.01.2016, 22:43].
32. Shope, TB, Gagne, RM & Johnson, GC. A method for describing the doses delivered by transmission x-ray computed tomography. *Med Phys* 1981; 8: 488-495.
33. Karlo, C, Gnannt, R, Frauenfelder, T, Leschka, S, Bruesch, M, Wanner, GA & Alkadhi, H. Whole-body CT in polytrauma patients: effect of arm positioning on thoracic and abdominal image quality. *Emerg Radiol* 2011; 18: 285-293.
34. Brink, M, de Lange, F, Oostveen, LJ, Dekker, HM, Kool, DR, Deunk, J, Edwards, MJ, van Kuijk, C, Kamman, RL & Blickman, JG. Arm raising at exposure-controlled multidetector trauma CT of thoracoabdominal region: higher image quality, lower radiation dose. *Radiology* 2008; 249: 661-670.
35. Bayer, J, Pache, G, Strohm, PC, Zwingmann, J, Blanke, P, Baumann, T, Sudkamp, NP & Hammer, T. Influence of arm positioning on radiation dose for whole body computed tomography in trauma patients. *J Trauma* 2011; 70: 900-905.

36. Rizzo, S, Kalra, M, Schmidt, B, Dalal, T, Suess, C, Flohr, T, Blake, M & Saini, S. Comparison of angular and combined automatic tube current modulation techniques with constant tube current CT of the abdomen and pelvis. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 673-679.
37. Mulkens, TH, Bellinck, P, Baeyaert, M, Ghysen, D, Van Dijck, X, Mussen, E, Venstermans, C & Termote, JL. Use of an automatic exposure control mechanism for dose optimization in multi-detector row CT examinations: clinical evaluation. *Radiology* 2005; 237: 213-223.
38. Schindera, ST, Nelson, RC, Toth, TL, Nguyen, GT, Toncheva, GI, DeLong, DM & Yoshizumi, TT. Effect of patient size on radiation dose for abdominal MDCT with automatic tube current modulation: phantom study. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 100-105.
39. Tack, D, Kalra, MK & Gevenois, PA. Radiation dose from multidetector CT. 2. Aufl. Heidelberg, New York: Springer; 2012:3-32.
40. Lungren, MP, Yoshizumi, TT, Brady, SM, Toncheva, G, Anderson-Evans, C, Lowry, C, Zhou, XR, Frush, D & Hurwitz, LM. Radiation dose estimations to the thorax using organ-based dose modulation. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 65-73.
41. Ketelsen, D, Fenchel, M, Buchgeister, M, Thomas, C, Boehringer, N, Tsiflikas, I, Kaempf, M, Syha, R, Claussen, CD & Heuschmid, M. Estimation of radiation exposure of different dose saving techniques in 128-slice computed tomography coronary angiography. *Eur Radiol* 2012; 81: 153-157.
42. Niemann, T, Henry, S, Faivre, JB, Yasunaga, K, Bendaoud, S, Simeone, A, Remy, J, Duhamel, A, Flohr, T & Remy-Jardin, M. Clinical evaluation of automatic tube voltage selection in chest CT angiography. *Eur Radiol* 2013; 23: 2643-2651.
43. Primak, AN, McCollough, CH, Bruesewitz, MR, Zhang, J & Fletcher, JG. Relationship between noise, dose, and pitch in cardiac multi-detector row CT. *Radiographics* 2006; 26: 1785-1794.
44. Bae, KT, Hong, C & Whiting, BR. Radiation dose in multidetector row computed tomography cardiac imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 859-863.

45. Nelson, RC, Feuerlein, S & Boll, DT. New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: how do they work, and what are the advantages and disadvantages? *Journal of cardiovascular computed tomography* 2011; 5: 286-292.
46. Chang, W, Lee, JM, Lee, K, Yoon, JH, Yu, MH, Han, JK & Choi, BI. Assessment of a model-based, iterative reconstruction algorithm (MBIR) regarding image quality and dose reduction in liver computed tomography. *Investigative radiology* 2013; 48: 598-606.
47. Bundesamt für Strahlenschutz. Die Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) von 2007 : ICRP-Veröffentlichung 103 verabschiedet im März 2007. 2007. Salzgitter [Online im Internet.] URL: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2009082154> [Stand: 30.03.2016, 18:10].
48. Pearce, MS, Salotti, JA, Little, MP, McHugh, K, Lee, C, Kim, KP, Howe, NL, Ronckers, CM, Rajaraman, P, Sir Craft, AW, Parker, L & Berrington de Gonzalez, A. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380: 499-505.
49. Mathews, JD, Forsythe, AV, Brady, Z, Butler, MW, Goergen, SK, Byrnes, GB, Giles, GG, Wallace, AB, Anderson, PR, Guiver, TA, McGale, P, Cain, TM, Dowty, JG, Bickerstaffe, AC & Darby, SC. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* 2013; 346: f2360.
50. Seyal, AR, Arslanoglu, A, Abboud, SF, Sahin, A, Horowitz, JM & Yaghmai, V. CT of the Abdomen with Reduced Tube Voltage in Adults: A Practical Approach. *Radiographics* 2015; 35: 1922-1939.
51. Holmquist, F, Nyman, U, Siemund, R, Geijer, M & Soderberg, M. Impact of iterative reconstructions on image noise and low-contrast object detection in low kVp simulated abdominal CT: a phantom study. *Acta Radiol* 2015, DOI: 10.1177/0284185115617347
52. Hwang, HJ, Seo, JB, Lee, HJ, Lee, SM, Kim, EY, Oh, SY & Kim, JE. Low-dose chest computed tomography with sinogram-affirmed iterative reconstruction, iterative



reconstruction in image space, and filtered back projection: studies on image quality. *J Comput Assist Tomogr* 2013; 37: 610-617.

53. Xu, Y, He, W, Chen, H, Hu, Z, Li, J & Zhang, T. Impact of the adaptive statistical iterative reconstruction technique on image quality in ultra-low-dose CT. *Clin Radiol* 2013; 68: 902-908.

54. Vardhanabhuti, V, Loader, RJ, Mitchell, GR, Riordan, RD & Roobottom, CA. Image quality assessment of standard- and low-dose chest CT using filtered back projection, adaptive statistical iterative reconstruction, and novel model-based iterative reconstruction algorithms. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 545-552.

55. Neroladaki, A, Botsikas, D, Boudabbous, S, Becker, CD & Montet, X. Computed tomography of the chest with model-based iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination: preliminary observations. *Eur Radiol* 2013; 23: 360-366.

56. Singh, S, Kalra, MK, Hsieh, J, Licato, PE, Do, S, Pien, HH & Blake, MA. Abdominal CT: comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques. *Radiology* 2010; 257: 373-383.

57. Widmann, G, Dalla Torre, D, Hoermann, R, Schullian, P, Gassner, EM, Bale, R & Puelacher, W. Ultralow-dose computed tomography imaging for surgery of midfacial and orbital fractures using ASIR and MBIR. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 441-446.

58. Yoon, HM, Lee, JS, Hwang, JY, Cho, YA, Yoon, HK, Yu, J, Hong, SJ & Yoon, CH. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol* 2015; 88: 20140478.

59. Ernst, CW, Basten, IA, Ilsen, B, Buls, N, Van Gompel, G, De Wachter, E, Nieboer, KH, Verhelle, F, Malfroot, A, Coomans, D, De Maeseneer, M & de Mey, J. Pulmonary disease in cystic fibrosis: assessment with chest CT at chest radiography dose levels. *Radiology* 2014; 273: 597-605.

60. Kalra, MK, Woisetschlager, M, Dahlstrom, N, Singh, S, Digumarthy, S, Do, S, Pien, H, Quick, P, Schmidt, B, Sedlmair, M, Shepard, JA & Persson, A. Sinogram-

affirmed iterative reconstruction of low-dose chest CT: effect on image quality and radiation dose. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201: 235-244.

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Analyse der Rauschmessungen	27
Abb. 2:	Analyse der Dichtemessungen	28
Abb. 3:	Analyse des subjektiven Bildrauschens	30
Abb. 4:	Analyse des weichgezeichneten Bildeindrucks	32
Abb. 5:	Subjektives Bildrauschen und weichgezeichneter Bildeindruck	33
Abb. 6:	Analyse der Detailerkennbarkeit der großen Bronchien und Gefäße	35
Abb. 7:	Längsschnitt des rechten Hauptbronchus	36
Abb. 8:	Analyse der Detailerkennbarkeit der kleinen Bronchien, Bronchiolen und Gefäße	37
Abb. 9:	Querschnitt eines kleinen Bronchus im rechten Unterlappen	38
Abb. 10:	Analyse der Detailerkennbarkeit der interlobulären Septen	39
Abb. 11:	Aufgetriebenes interlobuläres Septum	40
Abb. 12:	Analyse der Detailerkennbarkeit des intralobulären Interstitiums	42
Abb. 13:	Abgrenzbarkeit des intralobulären Interstitiums	43
Abb. 14:	Analyse der pleuralen und subpleuralen Strukturen	44
Abb. 15:	Zunehmende Unschärfe der pleuralen Struktur	45
Abb. 16:	Analyse der Detailerkennbarkeit der retikulären Zeichnung	47
Abb. 17:	Detailerkennbarkeit der retikulären Zeichnung	48
Abb. 18:	Analyse der Detailerkennbarkeit der kleinen Rundherde	49
Abb. 19:	Rundherd in der linken Lunge	50
Abb. 20:	Analyse der reduzierten Lungendichte	51
Abb. 21:	Paraseptale Bullae in der linken Lunge	52
Abb. 22:	Analyse der erhöhten Lungendichte	53
Abb. 23:	Milchglastrübung in der rechten Lungen	54

## 10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Grunderkrankungen des Patientenkollektivs	18
Tab. 2:	Übersicht über die Körpermaße des Patientenkollektivs	18
Tab. 3:	Rekonstruktionsparameter	20
Tab. 4:	5-Punkte-Skala zur Bewertung des subjektiven Rauschens	22
Tab. 5:	5-Punkte-Skala zur Bewertung des weichgezeichneten Bildeindrucks	22
Tab. 6:	5-Punkte-Skala zur Bewertung der Detailerkennbarkeit von normalen anatomischen Strukturen	23
Tab. 7:	5-Punkte-Skala zur Bewertung der Detailerkennbarkeit von pathologischen Strukturen	24
Tab. 8:	Auswertung der Dosisgrößen	26

## **11. Danksagung**

Für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Abteilung durchführen zu dürfen und für die Bereitstellung der notwendigen Ressourcen, möchte ich Herrn Prof. Dr. med. G. Adam herzlich danken.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Marc Regier für die Überlassung dieses Dissertationsthemas, die Betreuung und die wertvollen Anregungen.

Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dr. med. Azien Quitzke für die hervorragende Betreuung bedanken. Als meine direkte Ansprechpartnerin hatte sie stets ein offenes Ohr und unterstützte mich entscheidend bei der Umsetzung dieser Arbeit.

Ich möchte mich ebenfalls herzlich bei Herrn Dr. rer. nat. Hans Dieter Nagel für die Unterstützung bedanken. Durch seine Fachkenntnisse hat er ganz wesentlich zum Erfolg beigetragen.

Ein ganz besonderer Dank geht an Nicole Strüngmann. Mit unaufhörlicher Motivation, Geduld und Verständnis trägt sie maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit bei.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie für die langjährige Unterstützung bedanken. Sie haben mich auf allen Stationen des Studiums, sowie dem Verfassen dieser Dissertation begleitet und standen mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite.

## 12. Lebenslauf

Persönliche Daten: | Sebastian Karl Butscheidt, geboren 02.11.1987 in Hagen

### Bildungsweg:

02.2012 – 12.2015	Universität Hamburg
09.2011 – 01.2012	Asklepios Campus Hamburg
09.2009 – 06.2011	Semmelweis Universität Budapest, Ungarn
10.2008 – 05.2009	McDaniel College Budapest, Ungarn
07.2007 – 10.2007	Johanniter-Akademie Münster
08.1998 – 04.2007	Hildegardis-Schule Hagen (Bistum Paderborn)

### Praktische Erfahrung:

11.2014 - 10.2015	Praktisches Jahr Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg Groote Schuur Hospital, Cape Town, Südafrika
07.2012 – 09.2013	Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg Vier einmonatige Famulaturen Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Hinduja-Hospital, Mumbai, Indien Albertinen-Krankenhaus, Hamburg Asklepios Klinik Altona, Hamburg
04.2012 – 06.2014	Schlaflabor Dr. Iwansky im Jerusalemkrankenhaus, Hamburg
07.2007 – 06.2008	Johanniter-Unfall-Hilfe (Regionalverband Hagen/ Ennepe-Ruhr)

### Sprachen:

Deutsch:	Muttersprache
Englisch:	fließend in Wort und Schrift
Französisch:	Grundlagenkenntnisse
Ungarisch:	Grundlagenkenntnisse

### **13. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....