

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Zentrum für Radiologie und Endoskopie

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und  
Nuklearmedizin

Prof. Dr. med. Gerhard Adam

**Einfluss verschiedener iterativer Rekonstruktionstechniken auf die  
Bildqualität und Detailerkennbarkeit in der CT  
Pulmonalisangiographie mit einem Niedrigdosisprotokoll und  
reduziertem Kontrastmittelvolumen im Vergleich zu der  
herkömmlichen gefilterten Rückprojektion**

**Dissertation**

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

vorgelegt von:

Maximilian Carl Ramon Kurfürst  
aus Memmingen

Hamburg 2018

**Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 02.07.2018**

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

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. med. Azien Quitzke**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. med. Hans Klose**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>5</b>
1.1	Lungenarterienembolie und CTPA.....	5
1.2	Dosisbegriffe.....	8
1.3	Maßnahmen zur Reduktion der Strahlendosis.....	9
1.4	Bildrekonstruktionstechniken.....	11
1.5	Ziele der vorliegenden Arbeit.....	15
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>16</b>
2.1	Studienkollektiv.....	16
2.2	CTPA Akquisitionsprotokoll.....	16
2.3	Bildrekonstruktion.....	18
2.4	Quantitative Bildanalyse.....	19
2.5	Qualitative Bildanalyse.....	20
2.6	Abgrenzbarkeit der Lungenembolie.....	22
2.7	Beurteilung der Strahlendosis.....	23
2.8	Statistische Auswertung.....	23
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>24</b>
3.1	Strahlendosis.....	24
3.2	Quantitative Ergebnisse.....	25
3.3	Qualitative Ergebnisse.....	29
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>41</b>
4.1	Kernaussagen.....	41
4.2	Einfluss der Rekonstruktionsalgorithmen auf die Bildqualität.....	42
4.3	Limitierungen im Studiendesign.....	47
4.4	Schlussfolgerung.....	48
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>49</b>
<b>6.</b>	<b>Abstract.....</b>	<b>50</b>
<b>7.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>51</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>53</b>
<b>9.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>61</b>
<b>10.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>62</b>
<b>11.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>63</b>

<b>12.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>64</b>
<b>13.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>65</b>

## **1. Einleitung**

### **1.1 Lungenarterienembolie und CTPA**

Die Lungenarterienembolie (LAE) ist eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung und wird neben Herzinfarkt und Schlaganfall zu den drei häufigsten zum Tode führenden akuten kardiovaskulären Ereignissen gezählt [1-3]. Die Mortalität liegt zwischen 3 bis 6% [1]. Eine Studie von Kumamaru et al zeigt, dass ein verzögerter Therapiebeginn zu einer erhöhten 30-Tages-Mortalität führen kann [4]. Dies macht in Verdachtsfällen einer LAE eine rechtzeitige und präzise Diagnostik erforderlich [2].

Im Jahr 2001 hat die Computertomographie (CT) die Ventilations-Perfusions Szintigraphie in der LAE-Diagnostik überholt [5]. Mittels CT-Pulmonalisangiographie (CTPA) können Sensitivitäten von 94-96% und Spezifitäten von 94-100% für die Erkennbarkeit von LAE erreicht werden [6-8]. Aufgrund der außerordentlich guten Verfügbarkeit sowie der hohen diagnostischen Genauigkeit ist die kontrastmittelgestützte CTPA heutzutage das Mittel der Wahl in Diagnostik, Prognose- und Risikoeinschätzung von LAE [2,9-13]. Dies hat zu einem starken Anstieg in der Durchführung von CTPA-Untersuchungen geführt, mit der Folge von stetig zunehmender Strahlenbelastung für Patienten [2,11,14]. Die technische Weiterentwicklung in der Computertomographie führte aber nicht nur in der Pulmonalisangiographie zu einer immer häufigeren Anwendung. Durch den allgemeinen Anstieg an CT-Untersuchungen hat die kumulative Dosisexposition der Bevölkerung generell zugenommen [15]. Im Zeitraum von 1996 bis 2011 fand in Deutschland eine Zunahme an CT-Untersuchungen von 130% statt [16]. Die darauf zurückzuführende mittlere effektive Strahlendosis stieg im gleichen Zeitraum um 0,6 mSv/Einwohner auf 1,1 mSv/Einwohner/Jahr an [16]. Der Zusammenhang wird deutlicher, wenn man den Anteil der CT an der gesamten Röntgendiagnostik veranschaulicht. 2012 machte die CT nur einen Anteil von etwa 9% aller durchgeführten röntgenologischen Verfahren aus [17]. Trotzdem ist sie in Kombination mit der Angiographie in Deutschland für über 80% der kollektiven effektiven Strahlendosis verantwortlich [17]. Daraus folgend ist mit einem erhöhten Risiko für eine strahleninduzierte Karzinogenese zu rechnen. Schätzungsweise 2% aller

neudiagnostizierten Tumorerkrankungen resultieren aus der erhöhten Exposition ionisierender Strahlung durch CT-Untersuchungen [18]. Vor dem Hintergrund des erhöhten Risikos für strahleninduzierte Neoplasien wird die Wichtigkeit der Maßnahmen zur effektiven Strahlendosisreduktion in der CT deutlich. Daher wird im Zusammenhang mit der diagnostischen Anwendung von ionisierenden Strahlen angestrebt, die Strahlendosis so niedrig wie es möglich ist zu halten. Dieses Vorgehen entspricht dem allgemein gültigen ALARA-Prinzip („as low as reasonably achievable“) [15].

Ein zusätzliches Risiko in der CT-Angiographie besteht durch den Einsatz mit jodhaltigem Kontrastmittel (KM). In der CTPA werden in der Regel, abhängig vom Körpergewicht, Protokolle mit Kontrastmittelvolumen zwischen 60-130 ml durchgeführt [1,8,13]. Zwar gilt der Einsatz von Kontrastmittel als relativ sicher, dennoch besteht ein geringes Risiko für KM-induzierte Nephropathien, das durch steigende KM-Volumen größer wird [11,19,20]. Dies lässt vermuten, dass sich CTPA-Protokolle, die sowohl mit geringerer Strahlendosis als auch mit reduziertem Kontrastmittelvolumen auskommen, günstig auf die Folgen von ionisierender Strahlung und Kontrastmittel auswirken [11].

Um die Strahlendosis in der CT zu reduzieren, gibt es verschiedene Herangehensweisen. Am einfachsten lässt sich die Dosis durch Verringern der Röhrenspannung oder des Röhrenstroms herabsetzen [21]. Vor allem die Reduktion der Spannung erweist sich in der CTPA als besonders hilfreich. Die geringere Spannung ermöglicht eine stärkere Absorption der Strahlung durch das KM, wodurch die Gefäße besser kontrastieren [22,23]. Folglich ließe sich bei gleichbleibendem Kontrast das applizierte KM-Volumen ebenfalls reduzieren [23].

Die Grenzen dieser Dosisreduktionsmaßnahmen werden allerdings schnell erreicht. Durch Senken der Strahlendosis, steigt das Bildrauschen an [21]. Infolgedessen kann mit weiterer Strahlendosisreduktion die Bildqualität und somit die Detailerkennbarkeit zunehmend eingeschränkt werden [21].

In der Medizintechnik wird dieses Problem über die Entwicklung neuer Bildrekonstruktionsalgorithmen angegangen. Ein aktuell noch weit verbreitetes Bildrekonstruktionsverfahren ist die gefilterte Rückprojektion (filtered back projection, FBP). Durch geringe Anforderung an die Rechenleistung und somit schnelle Rekonstruktionszeiten stellte FBP lange Zeit den Standard in der klinischen CT-

Diagnostik dar [24,25]. Im Bestreben, die Strahlenbelastung in der CT immer weiter zu senken, erwies sich dieses Verfahren jedoch als nicht praktikabel [25]. Unter FBP steigt das Bildrauschen und die Anzahl der Artefakte mit zunehmender Dosisreduktion an, woraus eine Verschlechterung der Bildqualität resultiert [26-28].

Eine Alternative stellen nun iterative Rekonstruktionsalgorithmen dar, die in der Vergangenheit aufgrund ihrer sehr hohen Anforderungen an die Rechenleistung vornehmlich in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (single-photon emission computed tomography, SPECT) eingesetzt wurden [28]. Durch neuere Hardwaresysteme mit verbesserter Rechenleistung können iterative Rekonstruktionsverfahren nun ebenfalls in der CT implementiert werden [28].

Im Prinzip werden bei IR in mehreren Zyklen simulierte Korrekturprojektionen berechnet und an die tatsächlich gemessene Projektion angeglichen. Auf diese Weise kann das Bildrauschen reduziert werden [29]. Somit lässt sich die Strahlendosis verringern, ohne einen Verlust in der Bildqualität dulden zu müssen. Gleichzeitig entsteht durch das niedrige Bildrauschen ein hohes Kontrast-Rausch-Verhältnis (contrast-to-noise ratio, CNR), das wiederum die Einsparung von Kontrastmittel ermöglicht.

Neben dem schon länger etablierten hybriden iterativen Rekonstruktionsverfahren, iDose<sup>4TM</sup>, hat Philips Healthcare nun mit „Iterative Model Reconstruction“ (IMR) einen neuen modelbasierten iterativen Rekonstruktionsalgorithmus entwickelt. In Phantomstudien konnte mit Hilfe von IMR das Rauschen im Vergleich zu FBP um 60 bis 80% gesenkt werden [25]. Aktuell gibt es nur sehr wenige Studien, die sich mit IMR in Bezug auf die CTPA auseinandergesetzt haben. Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit die Leistungsfähigkeit des neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus IMR in niedrigdosis-CTPA-Untersuchungen bei reduziertem Kontrastmittelvolumen untersucht.

## 1.2 Dosisbegriffe

Um in der Computertomographie eine Aussage über die Strahlenbelastung zu ermöglichen, stehen einige Parameter zur Verfügung. Diese sind für den Strahlenschutz des Patienten von grundlegender Bedeutung. Zu den wichtigsten Parametern zählen Computed tomography dose index ( $CTDI_{vol}$  in mGy), Dosis-Längen-Produkt (DLP in  $mGy \cdot cm$ ) und die effektive Dosis ( $E$  in mSv). Der  $CTDI_{vol}$  gibt Auskunft über die absorbierte Dosis im Untersuchungsvolumen und steht in umgekehrt proportionaler Beziehung zum Pitch [30]. Während der  $CTDI_{vol}$  die absorbierte Dosis beschreibt, charakterisiert das DLP die gesamte Energie, die während der Untersuchung appliziert wird [30]. Beide Parameter berücksichtigen nicht die unterschiedliche Empfindlichkeit der exponierten Gewebe bezüglich der ionisierenden Strahlung. Um Informationen über das stochastische Risiko von Strahlenschäden zu erhalten, wird die effektive Dosis herangezogen, zu deren Berechnung ein organspezifischer Wichtungsfaktor mit einbezogen wird [30].

### 1.3 Maßnahmen zur Reduktion der Strahlendosis

Um eine möglichst niedrige Strahlendosis während einer CT-Untersuchung zu gewährleisten, werden verschiedene Ansätze verfolgt. Zu den allgemeinen Maßnahmen gehören eine genaue Indikationsstellung, eine sorgfältig durchgeführte Vorbereitung sowie eine korrekte Lagerung des Patienten und eine adäquate Wahl der Scanlänge [15,29].

In Bezug auf die Lagerung des Patienten nimmt, neben der optimalen Zentrierung des Patienten, die Positionierung der Arme eine wichtige Rolle ein. Im Vergleich zu einer körpernahen Lagerung ermöglicht die Lagerung der Arme über dem Kopf eine Verbesserung der Bildqualität sowie eine deutliche Dosisreduktion [29,31]. Die Wahl der Scanlänge ist abhängig von der Indikation. Beim Ausschluss einer LAE mittels CT lässt sie sich beispielsweise verringern, indem Lungenapex und Lungenbasis nur knapp erfasst werden [29]. Die Strahlendosis lässt sich dadurch um bis zu 30% verringern ohne Therapie und Outcome zu beeinflussen [29,32].

Neben diesen Maßnahmen sind technologische Entwicklungen an den CT-Scannern und der Software von Bedeutung. Für den Strahlenschutz im Hardwarebereich sind vor allem Kollimatoren und die Detektoreinheit hervorzuheben. Kollimatoren dienen der Erzeugung eines parallel gerichteten Strahlenverlaufs und sorgen für eine Abschirmung vor Streustrahlung. In einem CT-Scanner befinden sich Kollimatoren hinter der Röntgenquelle und vor der Detektoreinheit. Die Aufgabe des Quellenkollimators ist es, die zu bestrahlende Fläche einzugrenzen. Der Detektorkollimator reduziert, durch Absorption von Streustrahlung, das Bildrauschen und das Auftreten von Artefakten. In der nachgeschalteten Detektoreinheit werden die Röntgenstrahlen erfasst und in elektrische Signale umgewandelt. Die zunächst analogen Signale werden nachfolgend verstärkt und digitalisiert. Anschließend erfolgt die Bildrekonstruktion anhand der digitalen Daten. In neueren Entwicklungen sind kürzere Signalstrecken in der Datenakquirierung möglich, um den Datenverlust durch elektrisches Rauschen zu minimieren [29].

Zu den Methoden auf Softwareebene gehört die automatische Röhrenstrommodulation (automated current selection, ACS). Abhängig von den Dichteverhältnissen im zu untersuchenden Körperabschnitt wird die Stromstärke der Röntgenröhre in jeder einzelnen Schicht neu angepasst. Dadurch lässt sich eine konstante Bildqualität bei

möglichst niedriger Dosis erreichen. Abhängig von der Körperregion lassen sich, im Vergleich zum konstanten Röhrenstrom, durch die ACS Dosiseinsparungen von 22 bis 68% erzielen [29,33,34]. Besonders bei adipösen Patienten muss jedoch beachtet werden, dass durch diese Technik ungewollt höhere Strahlenbelastungen auftreten können. In einer Phantomstudie wurde gezeigt, dass adipöse Patienten, im Vergleich zu normalgewichtigen, einer um bis das dreifache erhöhten Strahlendosis ausgesetzt sind [35]. Es ist also eine genaue Kenntnis in der Anwendung dieser Technik nötig, um möglichst niedrige Dosiswerte zu erreichen [15]. Eine weiterentwickelte Variante ist die organbasierte Modulation des Röhrenstroms. Bei dieser Form der automatischen Röhrenstrommodulation wird die Stromstärke reduziert, sobald sich die Röntgenröhre über besonders empfindlichem Gewebe befindet. Um die Bildqualität nicht einzuschränken, wird die Stromstärke für die restliche Rotation kompensatorisch erhöht [29,36]. Im Prinzip handelt es sich hierbei um eine Umverteilung der Strahlendosis, die jedoch zu einer effektiven Dosisreduktion von 16% führen kann [29].

Ein besonders für die CTPA interessanter Ansatz liegt in der Reduktion der Röhrenspannung. Da sich die Strahlendosis annähernd proportional zum Quadrat der Röhrenspannung verhält, hat schon eine geringe Einsparung der Spannung eine relativ starke Reduzierung der Dosis zur Folge [29]. Um eine daraus resultierende Erhöhung des Bildrauschens zu verhindern, muss der Röhrenstrom kompensatorisch erhöht werden [29]. Dieses softwaregestützte Verfahren ist in der CTPA besonders hilfreich, da die Senkung der Spannung zusätzlich dazu führt, dass Gefäße besser kontrastieren. Dies resultiert aus einer höheren Absorption jodhaltigen Kontrastmittels nach Herabsetzen des kV-Wertes [15,37]. Kombiniert mit der hohen Strahlentransparenz des luftgefüllten Lungengewebes kann so trotz niedriger Röhrenspannung eine hohe diagnostische Genauigkeit in der CTPA erzielt werden [29,38]. Eine weitere Möglichkeit zur Dosisreduktion besteht durch Erhöhung des Pitch-Werts. Dieser Wert legt fest, wie weit der Patient innerhalb einer vollständigen Umdrehung der Röntgenröhre vorgeschoben wird, dividiert durch die Breite des Röntgenstrahls [29,39]. Wird der Pitch erhöht, reduziert sich die Untersuchungszeit, wodurch ebenfalls die Strahlenbelastung abnimmt. Voraussetzung für eine erfolgreiche Dosisreduktion ist, dass keine weiteren Parameter von der Software kompensatorisch erhöht werden. Wird mit Anheben des Pitch-Wertes beispielsweise automatisch der Röhrenstrom erhöht,

erfolgt keine Dosisersparung. Wird der Pitch außerdem zu hoch gewählt, tritt verstärktes Bildrauschen auf, und die Abbildung des Patienten weist Lücken auf [29].

Mit Hilfe iterativer Verfahren zur Bildrekonstruktion, wie sie in dieser Studie verwendet wurden, ist es nun möglich, CT-Untersuchungen mit deutlich reduzierter Strahlendosis, bei konstanter Bildqualität durchzuführen [29,40]. Nachfolgend wird die Funktionsweise einiger iterativer Rekonstruktionsalgorithmen näher erläutert.

## **1.4 Bildrekonstruktionstechniken**

### **Einfache Rückprojektion und gefilterte Rückprojektion**

Die gefilterte Rückprojektion ist eine weit verbreitete Methode, um in der Computertomographie Bilder zu rekonstruieren. Sie wird seit der Erfindung der Computertomographie in den 1970er Jahren angewendet [41].

Für die Datenerhebung wird die verbliebene Intensität der Röntgenstrahlen gemessen, die aus verschiedenen Winkelrichtungen durch die zu untersuchende Schicht tritt. Dadurch erhält man eine Ansammlung aller gemessenen Strahlenintensitäten einer Schicht, die Schwächungsprofil oder - aufgrund der sinusförmigen Struktur der Projektionen - Sinogramm genannt wird [42].

Eine Möglichkeit aus dem Sinogramm ein Bild zu erhalten, ist die einfache Rückprojektion. Dabei werden die Messwerte des Schwächungsprofils entlang der Richtung, aus der sie aufgenommen wurden, zurück projiziert und in ein Bild übertragen [30]. Jede Linie im Bild entspricht dem Weg, den der Röntgenstrahl durch das Objekt zurückgelegt hat. Dieser Vorgang wird aus allen Richtungen und für jede Schicht wiederholt, sodass man eine unscharfe Abbildung des untersuchten Objekts erhält [30].

Durch eine gefilterte Rückprojektion lässt sich ein unscharfes Bild vermeiden. Dazu werden die Schwächungsprofile vor der Rückprojektion einer Hochpassfilterung mit Hilfe eines Faltungskerns unterzogen [30]. Sogenannte Unterschwinger, die durch die Faltung entstehen, heben sich durch die folgende Rückprojektion gegenseitig auf, sodass ein scharfkantiges Bild entstehen kann [30].

Es gibt verschiedene Faltungskerne, die den Bildeindruck unterschiedlich beeinflussen. Ein scharfer Faltungskern ermöglicht Bilder mit hoher Trennschärfe und führt gleichzeitig zu verstärktem Bildrauschen. Weiche Faltungskerne dagegen ermöglichen ein reduziertes Bildrauschen bei niedrigerer Trennschärfe. Die Wahl des Faltungskerns stellt immer einen Kompromiss dar und muss den Bedürfnissen des Untersuchers an das Bild entsprechen [42].

Aufgrund des Trends zu Niedrigdosis-Protokollen in der CT, um die Strahlenbelastung für die Patienten so gering wie möglich zu halten, ist die gefilterte Rückprojektion nicht mehr als optimales Rekonstruktionsverfahren zu betrachten [41]. Die Rekonstruktion von Niedrigdosis-CT-Bildern mittels FBP führt zu hohem Bildrauschen, dem Auftreten von Streifenartefakten und zu schlechten Kontrastverhältnissen [41].

Die Einschränkungen von FBP führten letztendlich zur Entwicklung der iterativen Rekonstruktionsalgorithmen, die zunehmend Einzug in der Bildrekonstruktion von CT-Daten finden.

## **Iterative Bildrekonstruktionsverfahren**

### **iDose<sup>4TM</sup>**

iDose<sup>4TM</sup> zählt, als eines der statistischen iterativen Rekonstruktionsverfahren, zu den Rekonstruktionstechniken, die FBP als Standard in der CT-Bildrekonstruktion abgelöst haben [25]. Der Algorithmus basiert auf einem zweigeteilten Prozess, der erst im Projektionsraum und anschließend im Bildraum abläuft. Der erste Schritt erfolgt im Projektionsraum. Die Rohdaten der Projektionen werden dort auf besonders hohe Rauschwerte geprüft. Aufgrund eines niedrigen Signal-Rausch-Verhältnisses oder einer geringen Photonenzahl können diese mit Hilfe der wahren Photonenzahl identifiziert werden [28]. Projektionen mit hohem Grad an Bildrauschen fallen durch den Algorithmus weniger ins Gewicht und haben dementsprechend weniger Einfluss auf das endgültige Bild. Das Ergebnis ist eine für jede beliebige Dosis verbesserte Bildqualität. Gleichzeitig wird dafür gesorgt, dass bestehende Kanten erhalten bleiben. Bevor das

Bild entsteht, kann auf diese Weise das Auftreten von Streifenartefakten verhindert werden, was zur Folge hat, dass der reale Bildeindruck bestehen bleibt [28].

Nach dem ersten Prozess ist das verbliebene Rauschen durch den Algorithmus lokalisiert worden. Der zweite Schritt erfolgt im Bildraum und erlaubt, anhand der vorher stattgefundenen Lokalisierung, das Rauschen weiter zu reduzieren. Zuerst wird die verbliebene Rauschverteilung geschätzt. Mithilfe dieser Schätzung lässt sich das Rauschen dann weiter reduzieren, ohne die tatsächliche anatomische Struktur zu verändern. Durch die Anwendung spezieller Strukturmodelle wird gewährleistet, dass je nach Anforderung, das Bildrauschen noch weiter gesenkt oder bestimmte anatomische Strukturen erhalten bleiben [28]. Damit die diagnostische Qualität aufrechterhalten wird, ist es wichtig, das richtige Modell anzuwenden.

Stufen bieten die Möglichkeit das Rauschen stärker zu unterdrücken. Jedoch kann aus der stärkeren Rauschunterdrückung eine Veränderung im Bildeindruck mit vermehrt weichgezeichneter Erscheinung der Strukturen resultieren [43].

Schlussendlich bietet dieses Rekonstruktionsverfahren mehr Freiheiten im Dosismanagement bei konstanter Bildqualität [25] oder die Möglichkeit zur Verbesserung der Bildqualität bei unveränderter Dosis [26].

### **Iterative Model Reconstruction**

IMR ist die jüngste Lösung von Philips Healthcare auf dem Gebiet der iterativen Rekonstruktion. Es handelt sich um einen wissensbasierten iterativen Rekonstruktionsalgorithmus. Das Prinzip basiert auf einem Optimierungsprozess, der ursprünglich in der modellbasierten iterativen Rekonstruktion verwendet wurde [25]. Es wurde bereits berichtet, dass die modellbasierte iterative Rekonstruktion in der Bildqualität und der Reduktion des Bildrauschens den statistischen iterativen Rekonstruktionstechniken überlegen ist [44]. Jedoch war der Einsatz in der klinischen Routine aufgrund zu langer Rekonstruktionszeiten eingeschränkt.

Mit Hilfe verbesserter Hardwareplattformen ist es mit IMR möglich, sich die Vorteile der modellbasierten iterativen Rekonstruktion in der Klinik zu Nutzen zu machen.

Der Optimierungsprozess von IMR berücksichtigt, neben den bekannten statistischen Modellen, auch Systemmodelle sowie Kenntnisse über Objekteigenschaften und das klinische Ziel [25]. Auf diese Weise lassen sich Informationen sammeln, die eine bessere Annäherung von geschätzten und gemessenen Daten ermöglicht. System- und statistische Modelle sorgen für eine Verbesserung der allgemeinen Bildqualität [43], während durch das Wissen über die Objekteigenschaften die größtmögliche Detailerkennbarkeit bei möglichst niedrigem Bildrauschen angestrebt werden kann. Dem Benutzer wird durch die Definition des klinischen Zieles ermöglicht, den Rekonstruktionsprozess an die gewünschten Anforderungen anzupassen [25].

Der in unserer Studie verwendete Prototyp von IMR beinhaltet drei Einstellungen für die Bildrekonstruktion. Body Soft und Body Routine eignen sich laut Hersteller am besten für die Darstellung von Strukturen in Weichgewebe. Die Einstellung Body SharpPlus erhöht die Abbildungsschärfe von Strukturen in kontrastreicher Umgebung wie den Knochen oder dem Lungenparenchym. In dieser Studie wurde die Einstellung Body Routine verwendet, die vom Hersteller für CTPA-Untersuchungen empfohlen wird. Jede Einstellung verfügt über drei Stufen der Rauschreduktion, wobei die höchste Reduktion durch Stufe drei ermöglicht wird.

In Kombination mit verbesserter Computerhardware schafft es IMR, im Vergleich zu FBP, die Bildqualität durch die Reduktion des Rauschens signifikant zu verbessern bei gleichzeitig signifikant verringerter Dosis [25].

## 1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit

In dieser Arbeit wird der Einfluss des neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus IMR im Vergleich zu den etablierten Verfahren iDose<sup>4TM</sup> und FBP in Bezug auf die Bildqualität und Detailerkennbarkeit in der CT Pulmonalisangiographie mit einem Niedrigdosisprotokoll und reduziertem Kontrastmittelvolumen evaluiert.

Zur Beurteilung von Bildqualität und Detailerkennbarkeit der verschiedenen Rekonstruktionsverfahren wurden folgende Merkmale untersucht:

- a) Objektives Bildrauschen
- b) Subjektives Bildrauschen, subjektive Bildqualität und Bildeindruck
- c) Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studienkollektiv

In diese Studie wurden von November 2014 bis Januar 2015 Patienten mit einem Körpergewicht unter 100 kg eingeschlossen, bei denen der Verdacht auf eine Lungenembolie und die klinische Indikation für die durchgeführte CTPA-Untersuchung vorlag. Insgesamt umfasst die Studie 52 Patienten. Dabei handelt es sich um 23 Frauen und 29 Männer im Alter zwischen 20 bis 94 Jahren. Im Durchschnitt liegt das Alter bei  $65,3 \pm 17,5$  Jahren. Bei einer Spanne von 42 bis 95 kg beträgt das durchschnittliche Gewicht  $71,7 \pm 11,3$  kg. Die durchschnittliche Körpergröße beträgt  $173 \pm 7,5$  cm, wobei der kleinste Patient 155 cm und der größte 188 cm misst. Daraus errechnet sich ein durchschnittlicher BMI von  $23,9 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>, bei einer Spanne von 16,9 bis 35,9 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabelle 1:** Übersicht über die Körpermaße des Studienkollektivs

	<b>Mittelwert</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Körpergewicht in kg	71,7	42	95
Körpergröße in cm	173	155	188
BMI in kg/m <sup>2</sup>	23,9	16,9	35,9

### 2.2 CTPA Akquisitionsprotokoll

Alle Patienten wurden mit einem 256-Zeilen-MDCT (Brilliance iCT, Philips, Best, Niederlande) untersucht. Dabei wurden folgende Parameter verwendet: Röhrenspannung: 80 kV; Kollimation: 128 x 0,625 mm; Pitch: 0,915; Rotationszeit: 0,4 s. Es wurde mit ACS und Z-Achsen Dosismodulation (Z-DOM) gearbeitet. Das Referenz-Röhrenstromzeitprodukt betrug 130 mAs. Daraus resultierte ein CTDI<sub>vol</sub> von 2,6 mGy.

Der Scan erfolgte in kranio-kaudaler Richtung und erstreckte sich von Höhe des Aortenbogens bis zur Herzbasis, während die Atmung in mittlerer Inspiration angehalten worden ist. Bei zusätzlichem Verdacht auf Pneumothorax konnte das zuständige Fachpersonal die Scan-Länge weiter ausdehnen.

Für die intravenöse Kontrastmittelapplikation wurden 40 ml Kontrastmittel mit einer Jodkonzentration von 300 mg/ml (Imeron 300, Bracco Altana Pharma, Mailand, Italien) verwendet, gefolgt von 20 ml isotoner Kochsalzlösung. Die Injektion erfolgte mittels Injektor (Medrad, Stellant D, Bayer HealthCare, USA) bei einer Flussrate von 4 ml/s. Um den Kontrast optimal darstellen zu können, wurde ein Bolus-Tracking-System (Bolus Pro Ultra, Philips Healthcare) verwendet. Die Datenerhebung begann mit einer Verzögerung von 4 Sekunden nachdem die Dichte im Truncus pulmonalis den Wert von 130 Hounsfield-Einheiten (HE) überschritten hatte.

## 2.3 Bildrekonstruktion

Die Rekonstruktion der Rohdatensätze wurde mittels FBP und iDose<sup>4TM</sup> sowie einem Prototyp des neuen Algorithmus IMR durchgeführt. Zuvor wurden die Daten von der CT-Konsole auf eine externe Workstation übertragen, auf der die Rekonstruktion durch die verschiedenen Algorithmen erfolgte. Für iDose<sup>4TM</sup> wurden die Iterationsstufen 4 (iDoseL4) und 6 (iDoseL6) verwendet. Die Rekonstruktion mit IMR erfolgte durch die vom Hersteller empfohlene Einstellung „BodyRoutine“ (BR) mit allen drei Iterationsstufen IMR-BR1, IMR-BR2 und IMR-BR3. Jeder Datensatz wurde somit durch sechs unterschiedliche Rekonstruktionsalgorithmen bearbeitet, siehe Tabelle 2.

**Tabelle 2:** Rekonstruktionsalgorithmen

<b>Rekonstruktionsalgorithmus</b>	<b>Iterationsstufe</b>	<b>Bezeichnung</b>
FBP		
iDose <sup>4TM</sup>	4	iDoseL4
	6	iDoseL6
IMR – Body Routine	1	IMR-BR1
	2	IMR-BR2
	3	IMR-BR3

Bei 52 Patienten standen dadurch insgesamt 312 verschiedene Datensätze für die Auswertung der Studie zur Verfügung. Jeder Datensatz wurde in axialer Richtung mit einer Schichtdicke von 1 mm bei einem Inkrement von 0,5 mm rekonstruiert.

## 2.4 Quantitative Bildanalyse

Für die quantitative Bildanalyse erfolgte die Messung der CT-Dichtewerte (in HE) und des objektiven Bildrauschens (objective image noise, OIN) mithilfe einer PACS Workstation durch eine nicht an der qualitativen Auswertung beteiligten Person.

Die CT-Dichtewerte (CT-N) wurden in den Pulmonalarterien durch das Platzieren von kreisförmigen Regions of Interest (ROIs) in neun für die Diagnostik relevanten, vaskulären Strukturen gemessen:

1. Truncus pulmonalis
2. Arteria pulmonalis dextra
3. Arteria pulmonalis sinistra
4. Arteria lobaris superior dextra
5. Arteria lobaris media
6. Arteria lobaris inferior dextra
7. Arteria lobaris superior sinistra
8. Arteria lobaris inferior sinistra
9. Arteria lingularis

Die Größe der ROIs betrug im Truncus pulmonalis  $100 \text{ mm}^2$  und wurde im Verlauf dem Gefäßdurchmesser der kontrastierten Pulmonalarterien angepasst, während für die Lokalisation die höchstmögliche Homogenität im Gefäßabschnitt ausschlaggebend war, ohne die Gefäßwand einzuschließen. War ein Gefäß durch eine Lungenembolie verschlossen und somit nicht kontrastiert, wurde der Messpunkt in einen nichtbetroffenen Bereich vor dem Gefäßverschluss verlegt. Um Messabweichungen zu minimieren, wurde für jede Arterie in drei angrenzenden Schichten gemessen. Das Ergebnis wurde für das weitere Vorgehen gemittelt. Anhand der neun verschiedenen Dichtewerte wurde ein durchschnittlicher Wert für die Pulmonalarterien ( $\text{CT-N}_{\text{Gefäß}}$ ) errechnet.

Das objektive Bildrauschen wurde als Standardabweichung (SD) der CT-Dichtewerte definiert. Um das durchschnittliche Hintergrundrauschen zu bestimmen, wurden die ROIs in der aufrichtenden Wirbelsäulenmuskulatur jeweils rechts und links der Dornfortsätze platziert und jeweils die Dichtewerte ( $\text{CT-N}_{\text{Hintergrund}}$ ) bestimmt. Die

Werte wurden ebenfalls gemittelt. Das Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) wurde folgendermaßen berechnet:

$$\text{CNR} = (\text{CT-}N_{\text{Gefäß}} - \text{CT-}N_{\text{Hintergrund}}) / \text{OIN}.$$

Um sicherzustellen, dass sich die ROI in allen sechs Datensätzen an derselben Stelle befindet, wurde die Position der ROI zunächst in die FBP-Rekonstruktion gesetzt. Anschließend wurde sie kopiert und in die übrigen fünf Rekonstruktionen eingefügt.

## **2.5 Qualitative Bildanalyse**

Die Beurteilung wurde von zwei unabhängigen Radiologen mit sieben und elf Jahren Berufserfahrung in der CTPA durchgeführt. Mithilfe eines PACS-Arbeitsplatzes (Centricity PACS-IW, GE Healthcare, Little Chalfont, Vereinigtes Königreich) wurden die randomisierten und anonymisierten Datensätze bei folgender Standard-Fensterung für die CTPA evaluiert: Bildbreite: 450 HE; Bildmitte: 50 HE. Die Bewertung erfolgte verblindet. Um eine standardisierte Beurteilung zu gewährleisten, wurden fünf Datensätze von Patienten, die nicht in der Studie eingeschlossen waren, im Voraus analysiert und die Ergebnisse miteinander abgeglichen. Um Strukturen ausreichend beurteilen zu können, war es den Untersuchern erlaubt, die verschiedenen Bilder individuell zu vergrößern. Bewertet wurden die subjektive Bildqualität, das subjektive Bildrauschen und der weichgezeichnete Bildeindruck. Dafür wurde jeweils eine klar definierte 5-Punkte-Skala verwendet, siehe Tabellen 3-5.

**Tabelle 3:** 5-Punkte-Skala zur Bewertung der subjektiven Bildqualität

<b>Bewertung</b>	<b>Bedeutung</b>
5	exzellente Bildqualität, keine Artefakte, volle diagnostische Sicherheit
4	gute Bildqualität, geringfügige Artefakte, keine Beeinträchtigung der diagnostischen Sicherheit
3	mäßige Bildqualität, verstärktes Auftreten von Artefakten, leichte Beeinträchtigung der diagnostischen Sicherheit
2	verminderte Bildqualität, erhebliches Auftreten von Artefakten, begrenzte diagnostische Aussagekraft
1	schlechte Bildqualität, stärkstes Auftreten von Artefakten, keine Diagnose möglich

**Tabelle 4:** 5-Punkte-Skala für das subjektive Bildrauschen

<b>Bewertung</b>	<b>Bedeutung</b>
5	kein Bildrauschen
4	geringfügiges Bildrauschen
3	mäßiges Bildrauschen
2	deutliches Bildrauschen
1	starkes Bildrauschen

**Tabelle 5:** 5-Punkte-Skala für den weichgezeichneten Bildeindruck

<b>Bewertung</b>	<b>Bedeutung</b>
5	keine Weichzeichnung erkennbar
4	geringe Weichzeichnung
3	mäßige Weichzeichnung
2	deutliche Weichzeichnung
1	starke Weichzeichnung

## 2.6 Abgrenzbarkeit der Lungenembolie

Es sollten Füllungsdefekte in den zentralen, segmentalen und subsegmentalen Lungenarterien protokolliert werden. Um die Arterien zu benennen, wurde die von Remy-Jardin et al. [45] benannte Nomenklatur verwendet, welche von Ghyye et al. [46] angepasst wurde. Die selbe Methode wurde zuvor schon von Laqmani et al. [8] verwendet. Die Abgrenzbarkeit der Füllungsdefekte in den Lungenarterien wurde mithilfe der in Tabelle 6 aufgeführten 3-Punkte Skala beurteilt:

**Tabelle 6:** 3-Punkte-Skala zur Beurteilung der Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten

<b>Bewertung</b>	<b>Bedeutung</b>
3	Ausgezeichnet, Füllungsdefekt ist klar abgrenzbar
2	Ausreichend, Füllungsdefekt ist abgrenzbar
1	Subtil, könnte ein Artefakt sein

Um sicherstellen zu können, dass alle Füllungsdefekte für die Analyse erfasst werden konnten, wurden alle Datensätze im Nachhinein miteinander verglichen. Die Ergebnisse wurden als Referenz verwendet.

## 2.7 Beurteilung der Strahlendosis

Für jede Untersuchung wurde der  $CTDI_{vol}$ , der effektive Röhrenstrom und das DLP vom Scanner erfasst. Die Effektive Dosis (E) wurde anhand der von der Europäischen Richtlinien für Qualitätskriterien für Computertomographie empfohlenen Formel berechnet:

$$E = E_{DLP} * DLP$$

Wobei E die effektive Dosis in mSv ist und  $E_{DLP} = 0,014 \text{ mSv/mGy*cm}$  [47].

## 2.8 Statistische Auswertung

Zur Erhebung der quantitativen Daten wurden Messungen für jede Rekonstruktion in drei aufeinander folgenden 1 mm-Schichten durchgeführt. Die Auswertung dieser Daten erfolgte mittels Mehrebenenanalyse. Dafür stellte die jeweils verwendete Rekonstruktionsstufe den Prädiktor für die quantitativen Parameter dar.

In der qualitativen Analyse wurde ein analoges Modell verwendet. Die Bewertung der Rekonstruktionen erfolgte durch zwei Untersucher anhand einer Likert-Skala. Als Prädiktor wurde der Zusammenhang zwischen der Rekonstruktionsstufe und den Kriterien der subjektiven Bildqualität verwendet. Bei der Bewertung der Abgrenzbarkeit der Füllungsdefekte wurde der Zusammenhang zwischen der Rekonstruktionsstufe und den drei zu unterscheidenden Arteriengruppen als Prädiktor verwendet. Des Weiteren wurde geprüft, ob BMI, Alter, Geschlecht, Röhrenstrom oder die effektive Dosis die Daten beeinflussen. Die Ergebnisse wurden als Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervall angegeben und in Form von Graphen dargestellt.

Um die Mittelwerte miteinander vergleichen zu können, kamen Post-hoc Tests zur Anwendung. Mittels Bonferroni-Methode erfolgten Anpassungen des Signifikanzniveaus. Dieses wurde als  $p < 0,05$  festgelegt. Die Quantifizierung der Übereinstimmung der zwei Untersucher bei der Bewertung erfolgte durch Intra-Klassen-Korrelation (Intra-Class-Correlation, ICC). Die statistische Auswertung erfolgte mit Stata 12.1 (STATA Corporation, College Station, Texas, USA).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Strahlendosis

Das mittlere effektive Röhrenstromzeitprodukt betrug  $97,4 \pm 33$  effektive mAs (45 - 191 mAs). Der mittlere CTDI<sub>vol</sub> betrug  $1,9 \pm 0,6$  mGy (0,9 - 3,7 mGy). Das mittlere DLP entsprach  $65,8 \pm 26,7$  mGy\*cm (21,7 - 145,1 mGy\*cm). Daraus ergibt sich eine mittlere effektive Dosis von  $0,9 \pm 0,4$  mSv (0,3 - 2,0 mSv). Die durchschnittliche Scanlänge betrug  $24,9 \pm 6,1$  cm (15,1 - 35,9 cm). Die Dosisgrößen sind außerdem in Tabelle 7 zusammengefasst.

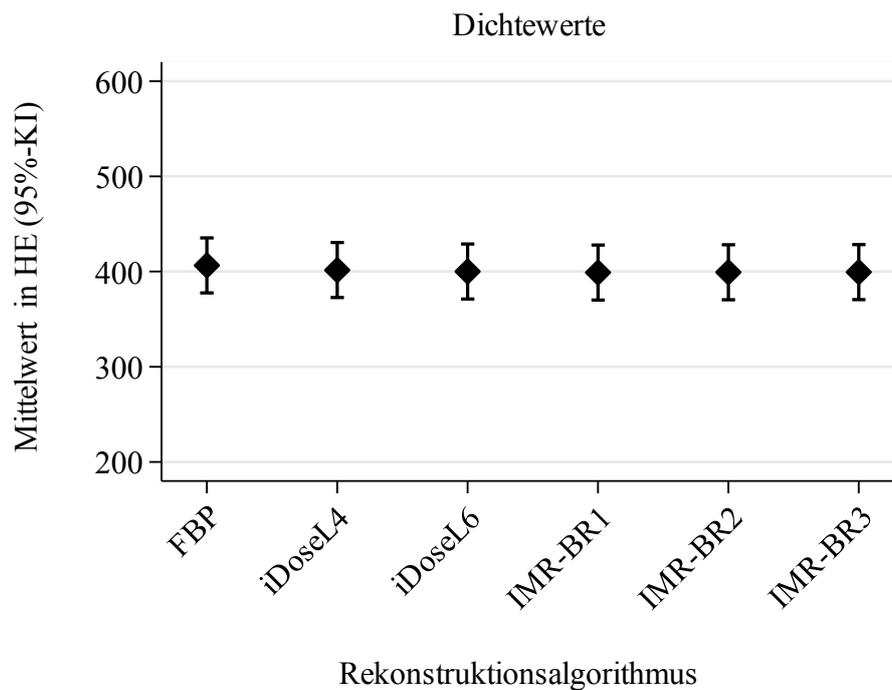
**Tabelle 7:** Dosisgrößen

<b>Dosisgröße</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
CTDI <sub>vol</sub> in mGy	1,9	0,9	3,7
DLP in mGy*cm	65,8	21,7	145,1
E in mSv	0,9	0,3	2,0

## 3.2 Quantitative Ergebnisse

### CT-Dichtewerte

Die gemessenen CT-Dichtewerte sind in Abbildung 1 dargestellt. Die durchschnittlichen Dichtewerte liegen bei den mit FBP rekonstruierten Scans etwas höher als bei denen, die mit iDose<sup>4TM</sup> und IMR rekonstruiert wurden. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Rekonstruktionen.



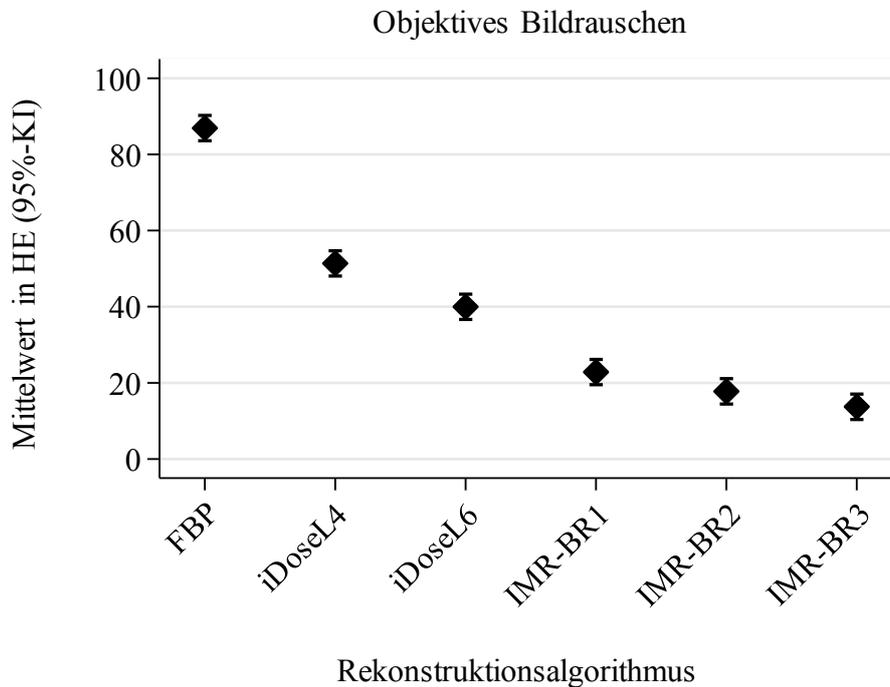
**Abbildung 1: Messung der CT-Dichtewerte**

Vergleich der CT-Dichtewerte in Abhängigkeit zu den unterschiedlichen Rekonstruktionsalgorithmen.

## Bildrauschen

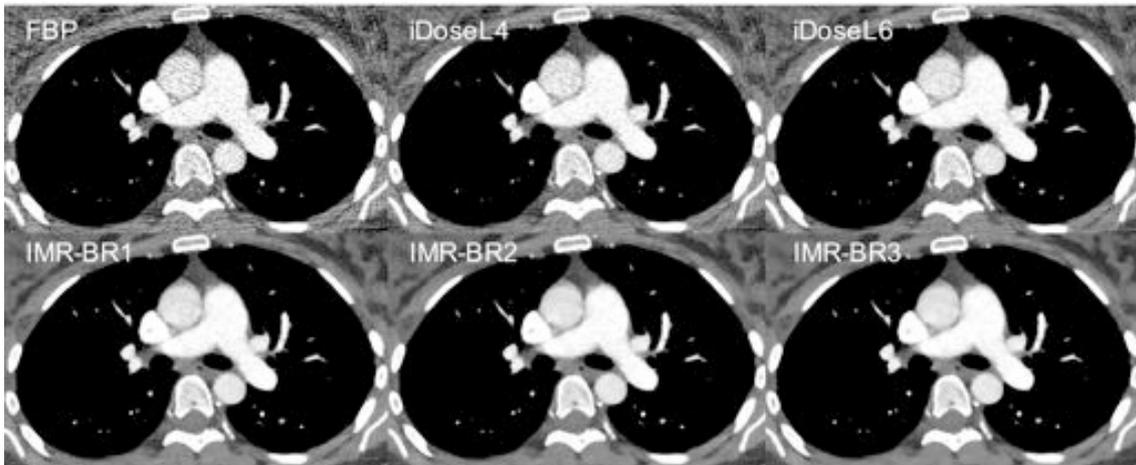
Die Rauschmessungen sind in Abbildung 2 veranschaulicht. Es zeigt sich, dass das OIN in den unterschiedlichen Rekonstruktionen von FBP über iDose<sup>4TM</sup> bis IMR stetig abnimmt. Mit steigender Iterationsstufe kann das Bildrauschen innerhalb der Rekonstruktionsalgorithmen iDose<sup>4TM</sup> und IMR weiter gesenkt werden.

Die Abnahme des OIN von FBP im Vergleich zu iDose<sup>4TM</sup> und IMR zeigt sich signifikant ( $p < 0,001$ ). Unter FBP ergibt sich der höchste Mittelwert für das OIN mit 86,9 HE (95% KI: 83,6 – 90,3 HE), während IMR-BR3 mit 13,7 HE (95% KI: 10,4 – 17 HE) den niedrigsten Wert zeigt. IMR-BR3 ermöglichte somit im Vergleich zu FBP eine Abnahme des Bildrauschens um 85%. Mit Hilfe von iDoseL6 wurde ein um 55% niedrigeres Bildrauschen erreicht, als es durch FBP möglich war. Gegenüber iDoseL6 konnte das Bildrauschen durch IMR-BR3 um 66% reduziert werden.



**Abbildung 2: Messungen des objektiven Bildrauschens**

Einfluss der Rekonstruktionsalgorithmen auf das objektive Bildrauschen gemessen in HE.

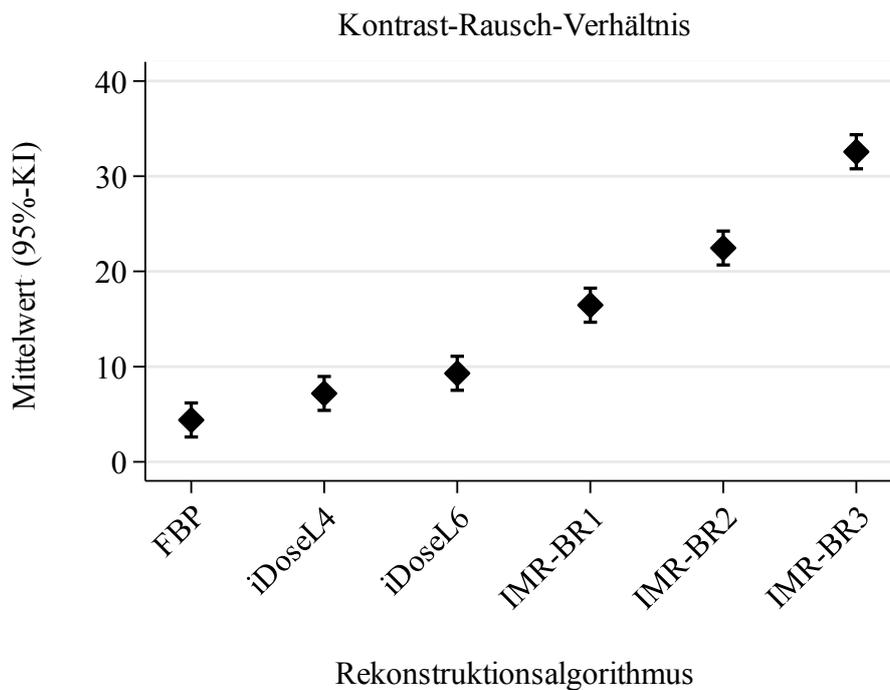


**Abbildung 3: Veranschaulichung der Abnahme des objektiven Bildrauschens mit Hilfe von iDose<sup>4TM</sup> und IMR im Vergleich zu FBP**

Ausschnitt aus einem niedrigdosis-CTPA-Datensatz, welcher mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-BR1-3 rekonstruiert wurde. Das im Truncus pulmonalis gemessene objektive Bildrauschen nimmt von FBP über iDoseL4 bis hin zu IMR-BR3 signifikant ab (FBP: 52 HE; iDoseL4: 34 HE; iDoseL6: 26 HE; IMR-BR1: 16 HE; IMR-BR2: 12 HE; IMR-BR3: 8 HE).

## Kontrast-Rausch-Verhältnis

Abbildung 3 zeigt das Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR). In den Rekonstruktionen von FBP über iDose<sup>4</sup>™ und IMR steigt das CNR statistisch signifikant an. Des Weiteren kann mit jeder Steigerung der Iterationsstufe ein noch höheres CNR erreicht werden. Das niedrigste CNR lässt sich in den FBP-Rekonstruktionen (Mittelwert: 4,4; 95% KI: 2,61-6,18) messen. In der IMR-BR3-Rekonstruktion liegt der CNR (Mittelwert: 32,6; 95% KI: 30,8-34,4) signifikant höher ( $p < 0,001$ ).



**Abbildung 4: Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR)**

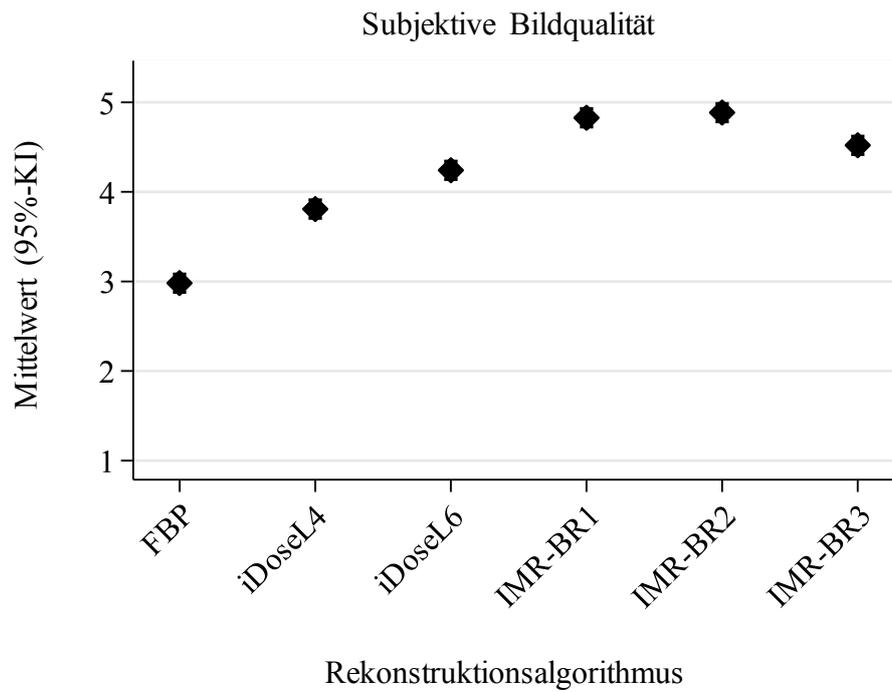
Vergleich der unterschiedlichen Rekonstruktionsalgorithmen in Bezug auf das CNR.

### 3.3 Qualitative Ergebnisse

Die beiden untersuchenden Radiologen zeigten eine sehr gute Übereinstimmung bei der subjektiven Auswertung der verschiedenen CT-Rekonstruktionen (ICC: 0,001; Reliabilität: 99%).

#### Subjektive Bildqualität

In Abbildung 4 wird die Bewertung der subjektiven Bildqualität veranschaulicht. Die Rekonstruktionen mit FBP sind hier am niedrigsten bewertet (Mittelwert 3,0; 95% KI: 2,9-3,1). Unter Anwendung von iDose<sup>4TM</sup> und IMR lässt sich im Vergleich zu FBP eine statistisch signifikante Verbesserung der Bildqualität erreichen ( $p < 0,001$ ). Ebenso sind die IMR-Rekonstruktionen, verglichen mit den iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen, signifikant besser bewertet ( $p < 0,001$ ). Am höchsten bewertet sind die Iterationsstufen IMR-BR1 (Mittelwert: 4,8; 95% KI: 4,7-4,9) und IMR-BR2 (Mittelwert: 4,9; 95% KI: 4,8-5,0). Ein signifikanter Unterschied kann zwischen den beiden Rekonstruktionsstufen nicht festgestellt werden ( $p=1$ ).



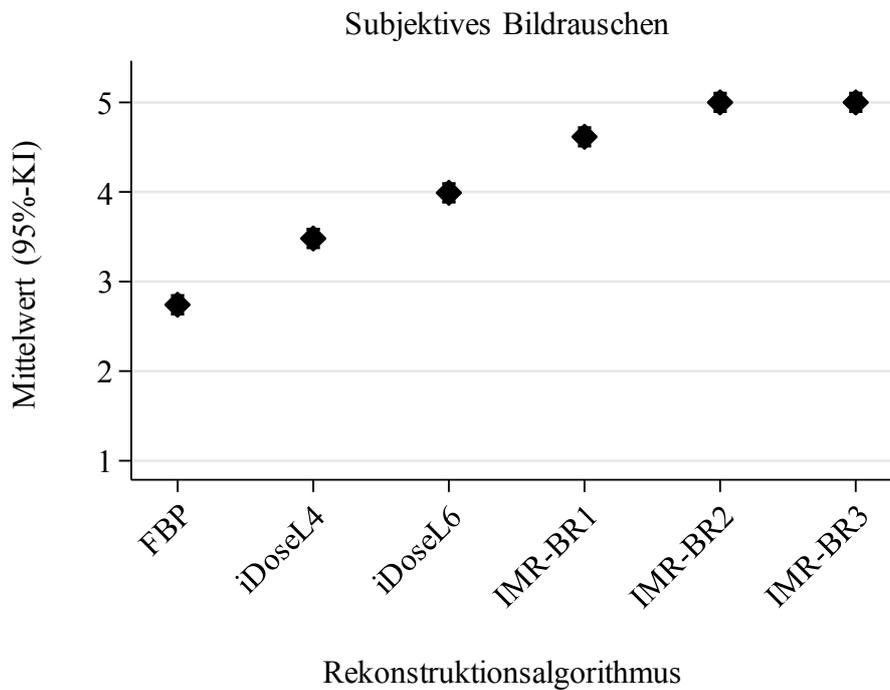
**Abbildung 5: Bewertung der subjektiven Bildqualität**

Bewertung der Rekonstruktionsalgorithmen in Bezug auf die subjektive Bildqualität anhand einer 5-Punkte-Skala.

5 Punkte: exzellente Bildqualität; 1 Punkt: schlechte Bildqualität

## Subjektives Bildrauschen

Die Bewertung des subjektiven Bildrauschens ist in Abbildung 5 dargestellt. Das stärkste Rauschen ist in den FBP-Rekonstruktionen zu erkennen (Mittelwert: 2,7; 95% KI: 2,6-2,8). In den folgenden Rekonstruktionen mittels iDose<sup>4TM</sup> und IMR kann eine signifikante Abnahme des Bildrauschens beobachtet werden ( $p < 0,001$ ). Zwischen den Iterationsstufen iDoseL4, iDoseL6 und IMR-BR1 nimmt das Bildrauschen kontinuierlich ab. In den beiden letzten IMR-Iterationsstufen BR2 und BR3 ist kein Bildrauschen mehr zu erkennen (jeweils Mittelwert: 5,0; 95% KI: 4,9-5,1;  $p=1$ ).



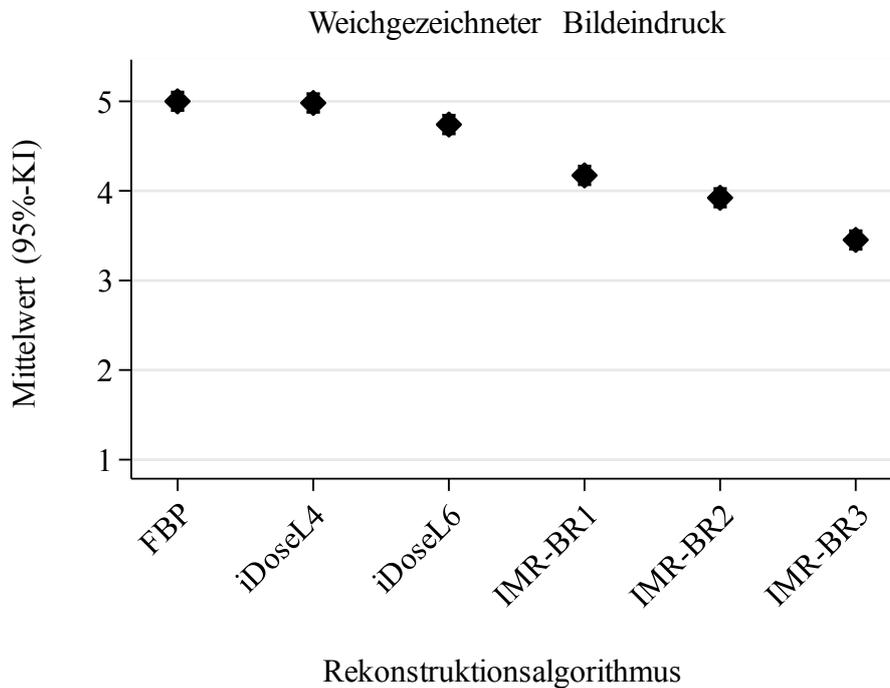
### Abbildung 6: Bewertung des subjektiven Bildrauschens

Vergleich der Rekonstruktionsalgorithmen bezüglich des subjektiven Bildrauschens anhand einer 5-Punkte-Skala.

5 Punkte: kein Bildrauschen; 1 Punkt: starkes Bildrauschen

## Bildeindruck

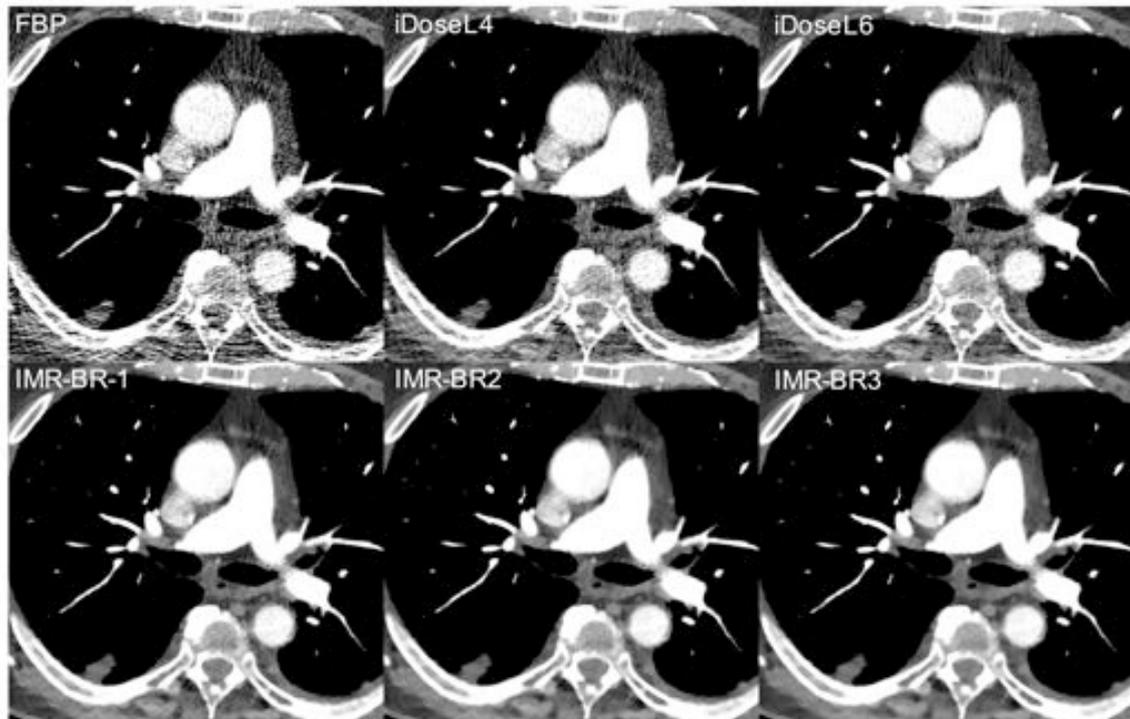
Die zusammenfassende Darstellung der Bewertung des weichgezeichneten Bildeindrucks ist Abbildung 6 zu entnehmen. In den FBP- und iDoseL4-Rekonstruktionen ist keinerlei Weichzeichnung zu erkennen. In den iDose<sup>4</sup>™-Rekonstruktionen ist eine äußerst geringe Weichzeichnung vorhanden, welche sich mit steigender IMR-Iterationsstufe verstärkt. Bis IMR-BR2 wird die diagnostische Sicherheit jedoch nicht beeinträchtigt. Mit der Applikation von IMR-BR3 (Mittelwert: 3,5; 95% KI: 3,4-3,6) verstärkt sich der weichgezeichnete Bildeindruck signifikant im Vergleich zu den vorher genannten Rekonstruktionen ( $p < 0,001$ ).



### Abbildung 7: Bewertung des weichgezeichneten Bildeindrucks

Einfluss der Rekonstruktionsalgorithmen auf den weichgezeichneten Bildeindruck. Bewertung anhand einer 5-Punkte-Skala.

5 Punkte: keine Weichzeichnung erkennbar; 1 Punkt: starke Weichzeichnung



**Abbildung 8: Veränderung des Bildeindrucks durch die Anwendung von iDose<sup>4TM</sup> und IMR im Vergleich zu FBP**

Ausschnitt aus einem niedrigdosis-CTPA-Datensatz, welcher mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-BR1-3 rekonstruiert wurde. Während das Bildrauschen und die Bildqualität durch iDose<sup>4TM</sup> und IMR verbessert wird, lässt sich gleichzeitig eine Weichzeichnung durch die Anwendung der iterativen Rekonstruktionsalgorithmen feststellen.

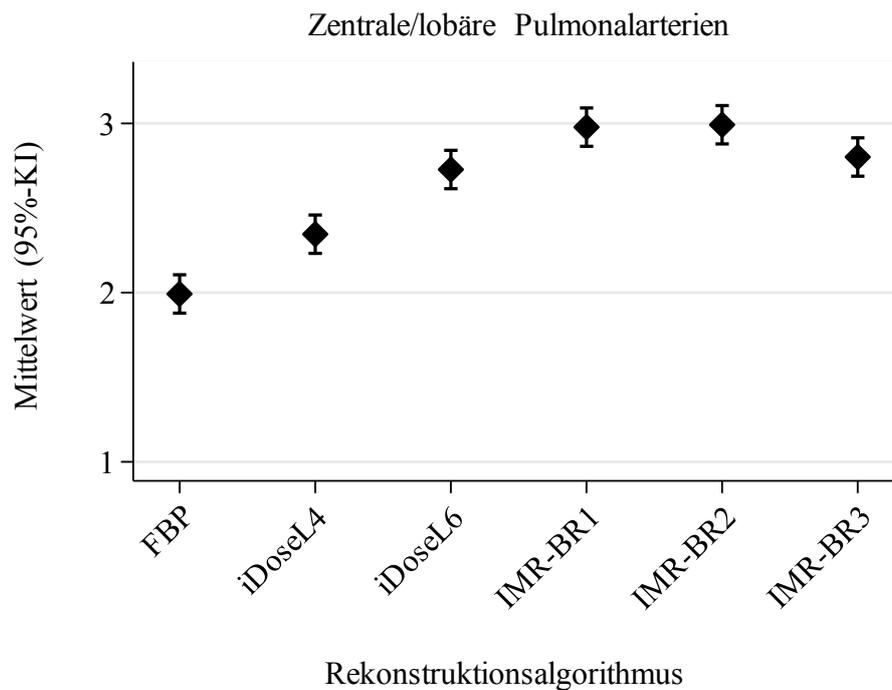
## **Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten**

Bei der Untersuchung der Rekonstruktionen auf Füllungsdefekte konnten in zehn Fällen eine Lungenembolie festgestellt werden. Es fanden sich ein Füllungsdefekt in einem Truncus Pulmonalis und 33 in zentralen/lobären Lungenarterien. Davon acht in rechten und linken Lungenarterien sowie 25 in Lobärarterien. Außerdem wurden 61 Füllungsdefekte in Segmentarterien und 36 in Subsegmentarterien erkannt. Nach der Bewertung wurden alle entsprechenden FBP-, iDose<sup>4TM</sup>- und IMR-Rekonstruktionen direkt miteinander verglichen. Dabei fanden sich keine weiteren Füllungsdefekte.

Eine Übersicht der Bewertung der Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten ist in den Abbildungen 9-14 dargestellt.

## Zentrale/lobäre Pulmonalarterien

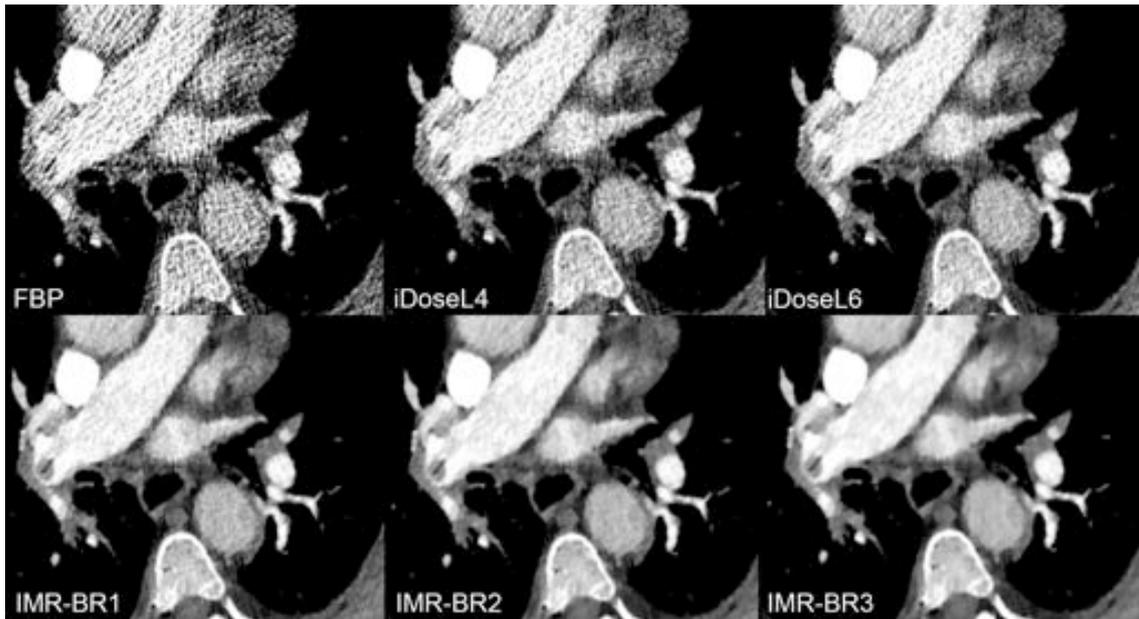
Die Abgrenzbarkeit von LAE in Zentral- und Lobärrarterien wurde für die FBP-Rekonstruktionen am niedrigsten bewertet (Mittelwert: 2,0; 95% KI: 1,9-2,1). Durch Anwendung von iDose<sup>4TM</sup> und IMR steigt die Abgrenzbarkeit signifikant an ( $p < 0,05$ ). Am besten gelingt die Abgrenzung mithilfe der IMR-Iterationsstufen IMR-BR1 und IMR-BR2 (jeweils Mittelwert: 3,0; 95% KI: 2,9-3,1). Somit kann kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Rekonstruktionen festgestellt werden ( $p = 1$ ).



### Abbildung 9: Bewertung der Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien in zentralen/lobären Pulmonalarterien

Vergleich der unterschiedlichen Rekonstruktionsalgorithmen in Bezug auf die Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten. Bewertung anhand einer 3-Punkte-Skala.

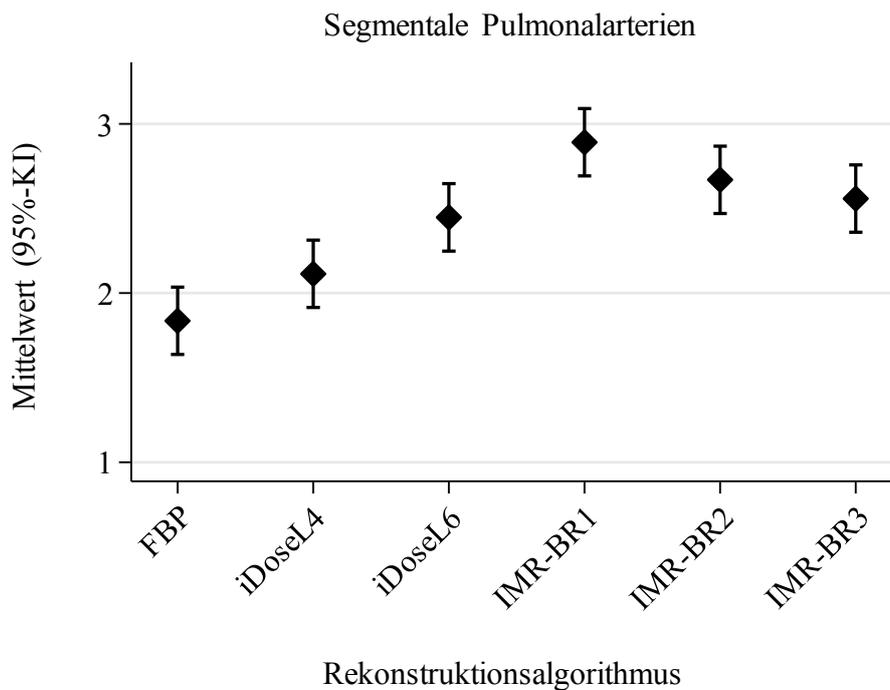
3 Punkte: Füllungsdefekt klar abgrenzbar; 1 Punkt: Struktur könnte ein Artefakt sein



**Abbildung 10: Abgrenzbarkeit einer LAE in einer lobären Pulmonalarterie**  
 Ausschnitt aus einem niedrigdosis-CTPA-Datensatz, welcher mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-BR1-3 rekonstruiert wurde. Es zeigt sich eine LAE mit Füllungsdefekt in der Arteria lobaris inferior dextra. Mit Hilfe von FBP lässt sich der Füllungsdefekt erschwert abgrenzen, während die Abgrenzbarkeit durch iDose<sup>4TM</sup> und IMR mit steigender Iterationsstufe verbessert wird. Bildrauschen und Streifenartefakte werden durch iDose<sup>4TM</sup> und IMR signifikant reduziert

## Segmentarterien

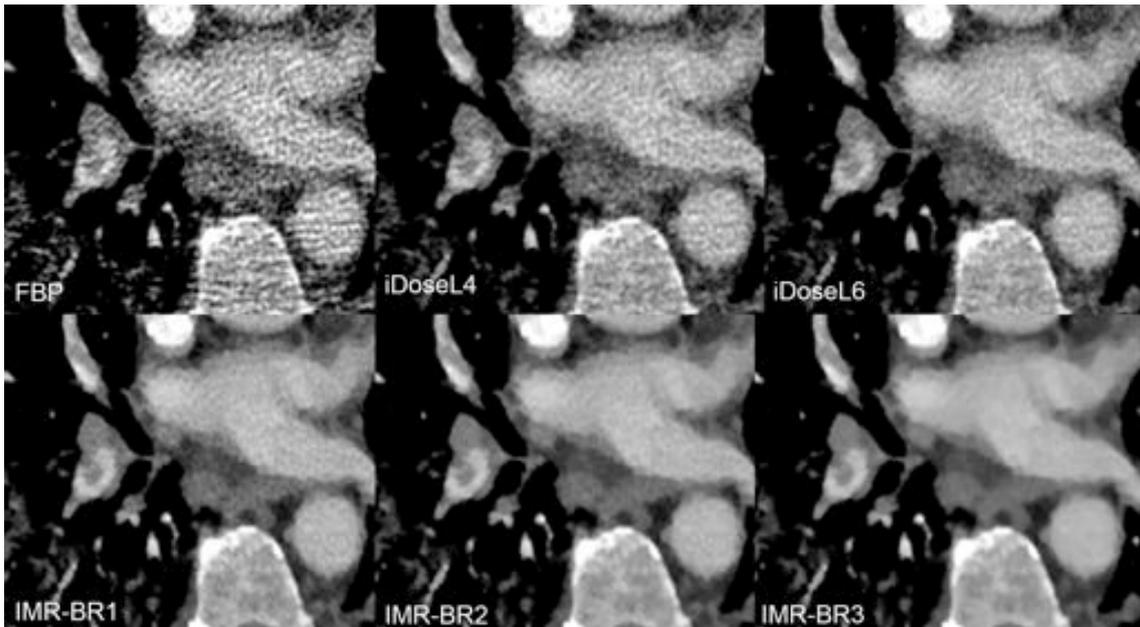
In den Segmentarterien verhält sich die Abgrenzbarkeit von LAE ähnlich. Die FBP-Rekonstruktionen wurden am niedrigsten bewertet (Mittelwert: 1,8; 95% KI: 1,6-2,0). Mithilfe von iDose<sup>4TM</sup> und IMR lässt sich die Abgrenzbarkeit ebenfalls signifikant verbessern ( $p < 0,05$ ). Dabei gelingt die Abgrenzbarkeit von LAE mit IMR-BR1 am Besten (Mittelwert: 2,9; 95% KI: 2,7-3,1).



**Abbildung 11: Bewertung der Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien in Segmentarterien**

Vergleich der unterschiedlichen Rekonstruktionsalgorithmen in Bezug auf die Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten. Bewertung anhand einer 3-Punkte-Skala.

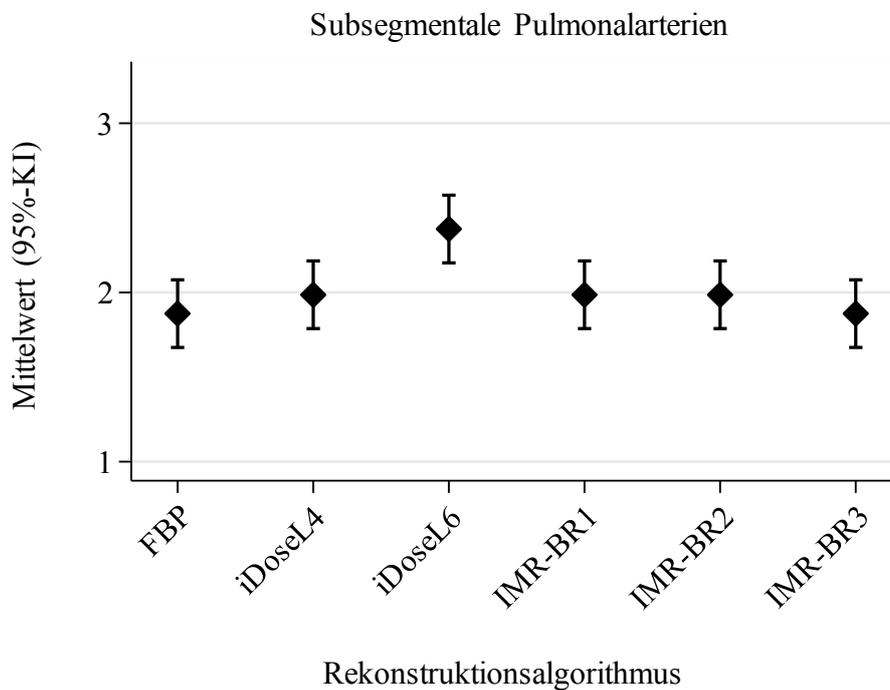
3 Punkte: Füllungsdefekt klar abgrenzbar; 1 Punkt: Struktur könnte ein Artefakt sein



**Abbildung 12: Abgrenzbarkeit einer LAE in einer segmentalen Pulmonalarterie**  
Ausschnitt aus einem niedrigdosis-CTPA-Datensatz, welcher mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-BR1-3 rekonstruiert wurde. Es zeigt sich eine LAE mit Füllungsdefekt in einer rechtsseitigen segmentalen Pulmonalarterie im Unterlappen. Im Vergleich zu FBP verbessert sich die Erkennbarkeit des Füllungsdefektes unter Verwendung der iterativen Rekonstruktionsalgorithmen iDose<sup>4TM</sup> und IMR.

## Subsegmentarterien

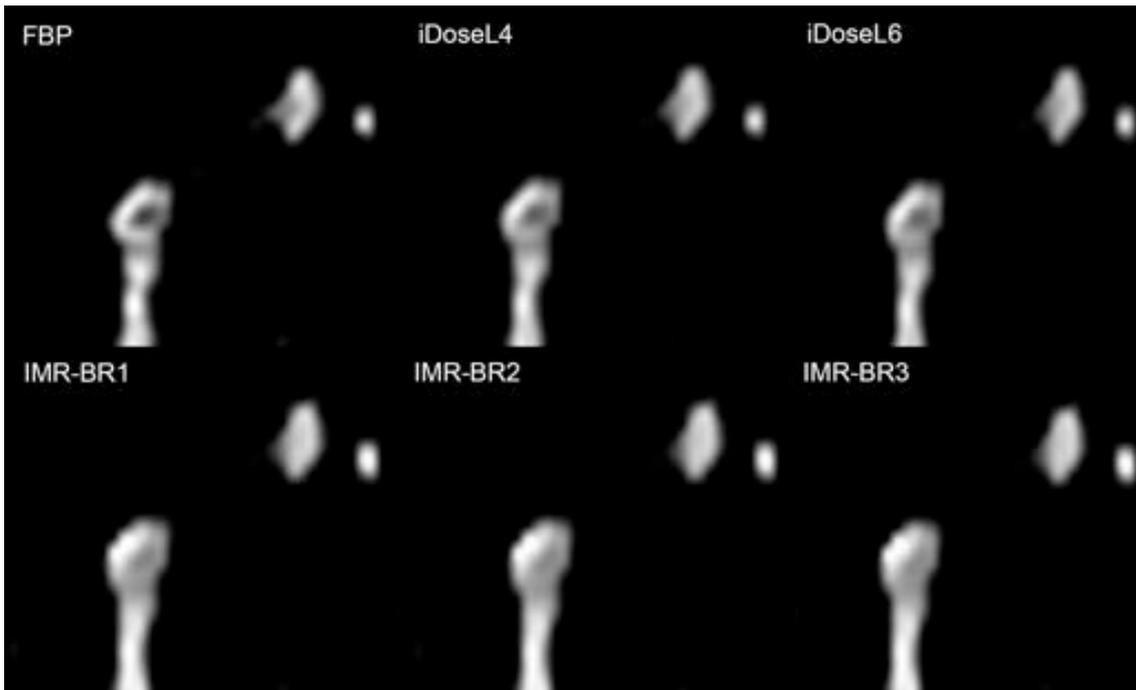
Innerhalb der Subsegmentarterien lassen sich die Füllungsdefekte am besten mit der iDose<sup>4</sup>™-Iterationsstufe L6 abgrenzen (Mittelwert: 2,4; 95% KI: 2,2-2,6). Im Vergleich zu iDoseL4 (Mittelwert: 2,0; 95% KI: 1,8-2,2;  $p>0,05$ ), sowie den IMR-Iterationsstufen BR1 (Mittelwert: 2,0; 95% KI: 1,8-2,2;  $p>0,05$ ) und BR2 (Mittelwert: 2,0; 95% KI: 1,8-2,2;  $p>0,05$ ) besteht kein signifikanter Unterschied. Verglichen mit FBP (Mittelwert: 1,9; 95% KI: 1,7-2,1;  $p<0,05$ ) und IMR-BR3 (Mittelwert: 1,9; 95% KI: 1,7-2,1;  $p<0,05$ ), welche beide am niedrigsten bewertet wurden, ist der Unterschied zu iDoseL6 signifikant.



**Abbildung 13: Bewertung der Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien in Subsegmentarterien**

Vergleich der unterschiedlichen Rekonstruktionsalgorithmen in Bezug auf die Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten. Bewertung anhand einer 3-Punkte-Skala.

3 Punkte: Füllungsdefekt klar abgrenzbar; 1 Punkt: Struktur könnte ein Artefakt sein



**Abbildung 14: Abgrenzbarkeit einer LAE in einer subsegmentalen Pulmonalarterie**

Vergrößerter Ausschnitt aus einem niedrigdosis-CTPA-Datensatz, welcher mit FBP, iDoseL4, iDoseL6 und IMR-BR1-3 rekonstruiert wurde. Es zeigt sich eine LAE mit Füllungsdefekt in einer subsegmentalen Pulmonalarterie. Der Füllungsdefekt ist in der FBP-Rekonstruktion deutlich abgrenzbar. In den iDose<sup>4TM</sup>-Rekonstruktionen nimmt die Abgrenzbarkeit leicht ab, während sie unter IMR deutlich herabgesetzt ist.

## 4. Diskussion

### 4.1 Kernaussagen

In dieser Arbeit wurde der Einfluss des neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus IMR auf die Bildqualität von niedrig Dosis CTPA-Untersuchungen unter Verwendung von reduziertem Kontrastmittelvolumen im Vergleich zum Vorgängeralgorithmus iDose<sup>4TM</sup> und dem Standardbildrekonstruktionsverfahren FBP bewertet. Dabei wurden die subjektive und objektive Bildqualität sowie die Erkennbarkeit der LAE beurteilt.

Das Bildrauschen konnte im Vergleich zu FBP mittels iDose<sup>4TM</sup> um 55% reduziert werden, während es mit IMR möglich war, ein um 85% geringeres Bildrauschen zu ermöglichen. Verglichen mit iDose<sup>4TM</sup> konnte durch IMR ein um 66% geringeres Bildrauschen erreicht werden.

Das Kontrast-Rausch-Verhältnis konnte im Vergleich zu FBP mit iDose<sup>4TM</sup> und IMR signifikant erhöht werden ( $p < 0,05$ ).

Die subjektive Bildqualität der Rekonstruktionen mit IMR wurde signifikant höher bewertet als die der mit iDose<sup>4TM</sup> und FBP rekonstruierten Bildserien.

IMR ist in der Erkennbarkeit von LAE auf zentraler und auf Segmentebene iDose<sup>4TM</sup> und FBP überlegen. Nur in Subsegmentarterien lassen sich LAE mit der iDose<sup>4TM</sup> Iterationsstufe L6 besser erkennen.

## 4.2 Einfluss der Rekonstruktionsalgorithmen auf die Bildqualität

Da die Computertomographie nicht nur in der Diagnostik der Lungenembolie eine immer größer werdende Rolle einnimmt, steigt die Anzahl der durchgeführten CT-Untersuchungen kontinuierlich an [48]. Als Folge davon erhöht sich die kollektive Strahlenexposition immer weiter, wodurch sich zum Teil erhebliche Konsequenzen für die Patienten ergeben können. Das steigende individuelle Risiko an strahleninduzierten Tumoren zu erkranken, wurde bereits in mehreren Studien untersucht [18,48-50].

Aufgrund dieser Erkenntnisse wird heutzutage versucht, die Strahlenbelastung, gemäß dem ALARA-Prinzip, so gering wie möglich zu halten [51]. Durch neue Technologien innerhalb der Hardware und durch innovative Rekonstruktionstechniken wird versucht, die Strahlendosis für Patienten bei CT-Untersuchungen immer weiter zu senken und gleichzeitig die Bildqualität zu verbessern [25,52].

Gegenwärtig lassen Notfallmediziner immer mehr CTPA-Untersuchungen durchführen, was im letzten Jahrzehnt dazu geführt hat, dass sich deren Anzahl innerhalb von sechs Jahren verfünffachte [53]. Eine retrospektive Studie aus dem Jahr 2008 geht davon aus, dass unter 20-jährigen einer von 880 Männern, beziehungsweise eine von 330 Frauen, an denen eine CTPA-Untersuchung durchgeführt wurden, an einem strahleninduzierten Tumor erkranken [54].

Durch die steigende Zahl der kontrastmittelgestützten CTPA-Untersuchungen spielt in der Lungenemboliediagnostik, neben der Reduzierung der Strahlenbelastung, außerdem eine Anpassung des Kontrastmittelvolumens eine Rolle [55]. Durch die CTPA haben Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ein erhöhtes Risiko eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie zu erleiden, weswegen die Untersuchung in diesen Fällen kontraindiziert sein kann [56]. Die kontrastmittelinduzierte Nephropathie ist die dritthäufigste Ursache für iatrogenes Nierenversagen [56]. Katzberg et al zufolge wird das Risiko für eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie zwar generell zu hoch eingeschätzt, außerdem würden moderne Kontrastmittel nur ein geringes Risiko für die Nierenfunktion darstellen [57]; dennoch richten sich Inzidenz und Schweregrad der kontrastmittelinduzierten Nephropathie nach der Höhe des verabreichten Kontrastmittelvolumens [58].

Um das Kontrastmittelvolumen und konsekutiv das Risiko einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie zu reduzieren, kann in der CT-Angiographie die Röhrenspannung gesenkt werden. Gleichzeitig lässt sich dadurch auch die Strahlendosis reduzieren. In den meisten Fällen wird zur Strahlendosisreduktion in der Computertomographie der Röhrenstrom, der in linearer Beziehung zur Dosis steht, verändert [59,60]. Dosis und Strahlenbelastung verändert sich aber auch mit dem Quadrat der Spannung (kV). Die Reduzierung der Röhrenspannung hat also einen größeren Effekt auf die Strahlenbelastung als die des Röhrenstroms [59].

Eine niedrige Röhrenspannung erhöht gleichzeitig die Absorption des jodhaltigen Kontrastmittels und führt somit zu einer Erhöhung des CNR sowie einer erhöhten Kontrastierung der Gefäße. So wird ermöglicht, das Kontrastmittelvolumen bei gleichbleibender Bildqualität zu verringern [22,23]. Der erreichte intravaskuläre Dichteanstieg kann bei unverändertem Volumen jedoch auch genutzt werden, um die Bildqualität generell zu verbessern [22]. Eingeschränkt wird die Reduktion der Röhrenspannung durch gleichzeitig einhergehende Verstärkung des Bildrauschens [8,61]. Zu hohe Rauschwerte können die Bildqualität soweit herabsetzen, dass die diagnostische Beurteilbarkeit eingeschränkt wird [21].

Um das anfallende Bildrauschen zu verringern, können heutzutage in der Bildrekonstruktion entsprechende Algorithmen verwendet werden. Seit den 1970er Jahren wurden FBP-Techniken als Methode der Wahl für die Bildrekonstruktion verwendet [62]. Hohe Rauschwerte, wie sie bei Niedrigdosis CT-Untersuchungen auftreten, können durch diesen Algorithmus jedoch nicht mehr kompensiert werden [25].

Fortschritte in der Computerleistung haben es ermöglicht, durch iterative Rekonstruktion (IR), einen bis dato noch nicht eingesetzten, rechenintensiveren Ansatz zu verfolgen [25].

Laqmani et al. [8] konnten 2012 mit Hilfe der IR iDose<sup>4TM</sup> das Bildrauschen in der CTPA von Patienten bis 80 kg um bis zu 46% gegenüber FBP senken.

In einem weiteren Entwicklungsschritt konnte mit IMR ein neuer, modellbasierter iterativer Rekonstruktionsalgorithmus vorgestellt werden [25]. In einer Phantomstudie von Mehta et al. [25] war es möglich mittels IMR das Bildrauschen im Vergleich zu FBP um 70-83% zu reduzieren, während die Strahlendosis um 60-80% gesenkt werden konnte.

In unserer Studie wurde der Einfluss des neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus IMR sowohl auf die subjektive als auch die objektive Bildqualität in Niedrigdosis-CTPA- Untersuchungen evaluiert und die Ergebnisse mit den Vorgängeralgorithmen iDose<sup>4TM</sup> und FBP verglichen.

Lu et al. [11] und Pontana et al. [63] haben in der Vergangenheit ebenfalls Studien durchgeführt, die den Einfluss iterativer Rekonstruktion anderer Hersteller kombiniert mit niedrigdosis-CTPA-Protokollen auf die Bildqualität untersuchten.

In der Studie von Lu et al. wurden 100 Patienten in zwei Gruppen, bestehend aus jeweils 50 Individuen, eingeteilt. Der Scan der ersten Gruppe wurden mit einem 100 kV Protokoll durchgeführt und mittels FBP rekonstruiert. In der zweiten Gruppe wurde hingegen ein 80 kV Protokoll mit hohem Pitch und der iterative Rekonstruktionsalgorithmus SAFIRE (Siemens Healthcare) verwendet. Sie konnten die effektive Strahlendosis in der zweiten Gruppe um 50,3% auf  $0,9 \pm 0,2$  mSv senken bei gleichzeitig signifikant erhöhtem CNR [11].

Auch Pontana et al. konnten in ihrer Studie eine signifikante Erhöhung des CNR erreichen [63]. Sie führten die Verlaufskontrollen von CT-Angiographien bei 80 Patienten ebenfalls mit Hilfe des SAFIRE-Algorithmus durch. Die initialen Untersuchungen wurden mit FBP rekonstruiert und mit um 20 kV höherer Röhrenspannung durchgeführt. In den Verlaufskontrollen konnten die Untersuchungen mit reduzierter effektiver Dosis von 1,03 mSv durchgeführt werden [63].

In unserer Arbeit war es mit Hilfe von IMR möglich bei einem 80 kV-CTPA Protokoll eine effektive Dosis von  $0,9 \pm 0,4$  mSv zu erreichen, während gleichzeitig die objektive und subjektive Bildqualität verbessert werden konnte.

Unsere Rauschmessungen konnten zeigen, dass eine erhebliche Reduzierung des Bildrauschens durch IMR möglich war. Mit einer Rauschreduktion von 66%, war der neue Algorithmus sogar iDose<sup>4TM</sup> überlegen. Im Vergleich zu FBP konnte das Rauschen um 85% gesenkt werden. Für die Erkennbarkeit von Lungenembolien spielt der CNR eine wichtige Rolle [64]. Holmquist et al. kamen in einer Studie zu dem Schluss, dass ein CNR von mindestens 5 benötigt wird, um eine adäquate Lungenemboliediagnostik durchführen zu können, während bei Werten unter 5 nur eine suboptimale Qualität erreicht werden würde [64]. Dank der starken Rauschreduktion durch IMR (CNR: 32,6) konnten wir in unserer Studie einen signifikant erhöhten CNR im Vergleich zu FBP (CNR: 4,4) erreichen.

Sauter et al. [65] untersuchten ebenfalls die Bildqualität von CTPA-Scans, die mit Hilfe von IMR rekonstruiert wurden. Ihre Studie schloss 16 Patienten ein, die mit einem Standarddosis-CTPA-Protokoll gescannt wurden. Die Rohdatensätze wurden anschließend mittels FBP, iDose<sup>4TM</sup> und IMR rekonstruiert. Durch Implementieren eines Softwaretools konnten sie für die rekonstruierten Bildserien verschiedene Niedrigdosis-Protokolle simulieren. Die Ergebnisse der Niedrigdosis-Simulationen entsprechen in Bezug auf den erhöhten CNR sowie eine verbesserter Bildqualität ebenfalls den Ergebnissen unserer Arbeit [65].

Ein hoher CNR bietet die Möglichkeit, Kontrastmittelvolumen einzusparen. Solange in den Pulmonalarterien ein Dichtewert von mindestens 200 bis 250 HE gewährleistet werden kann, lassen sich Thrombembolien verlässlich ausschließen [66,67]. In der klinischen Routine wird, abhängig vom Gewicht des Patienten, ein Kontrastmittelvolumen von 60-130 ml verwendet [1,8,13]. In unserer Studie konnten wir mit einem reduzierten Kontrastmittelvolumen von 40 ml mittlere intraluminale Dichtewerte von ungefähr 400 HE messen. Somit wurde, bei gleichzeitig verringertem Risiko für kontrastmittelinduzierte Nephropathien, eine äußerst zufriedenstellende Verstärkung der intraluminale Dichtewerte in der CT-Angiographie erreicht.

Durch zu starke Reduktion des Bildrauschens ist neben den oben genannten Vorteilen jedoch mit verstärkter Weichzeichnung der Bilder zu rechnen [8,68]. Auch in unserer Studie war unter Verwendung der hohen Iterationslevel und einem sinkenden Rauschniveau ein vermehrt weichgezeichnetes Bild zu bemerken. Der weichgezeichnete Bildeindruck, der durch iDose<sup>4TM</sup> L6 entstand, ließ sich unter Applikation des höchsten IMR Levels BR3 weiter verstärken. Dennoch konnte die subjektive Bildqualität durch die Anwendung der iterativen Algorithmen iDose<sup>4TM</sup> und IMR im Vergleich zu FBP merklich verbessert werden. Die beste Bildqualität konnte durch die Iterationsstufen IMR-BR1 und -BR2 erreicht werden.

In der bereits angesprochenen Phantomstudie von Mehta et al. wurde gezeigt, dass durch Implementierung des IMR-Algorithmus eine erhebliche Verbesserung der räumlichen Auflösung sowohl bei niedrigem als auch bei hohen Kontrastverhältnissen möglich ist [25]. In unserer Studie konnten wir diese Ergebnisse allerdings nicht vollständig bestätigen. In den IMR-Rekonstruktionen waren Embolien in den subsegmentalen Arterien weniger gut erkennbar als in den herkömmlichen Rekonstruktionen mittels FBP und iDose<sup>4TM</sup>. Das Bildrauschen konnte zwar deutlich

gesenkt werden, allerdings wurden die Begrenzungen der Füllungsdefekte durch den Algorithmus zunehmend verwaschen. Deswegen konnten subsegmentale Embolien schwieriger als solche identifiziert werden. Mit zunehmender Iterationsstufe scheint das Vermögen der IR-Algorithmen zwischen Bildrauschen und kleinen, feinen anatomischen Strukturen unterscheiden zu können, vermindert zu sein. Vorangegangene Studien, welche verschiedene IR evaluierten, bestätigen unsere Resultate [69,70]. Dies stellt sich als ein Nachteil der hohen Stufen IR bei der Abgrenzbarkeit kleiner Strukturen, wie kleinen Embolien in subsegmentalen Pulmonalarterien, dar. In den größeren Lungenarterien (zentrale, lobäre und segmentale Arterien) wurden Füllungsdefekte durch die Rekonstruktion mit IMR jedoch besser erkannt, als es mit FBP und iDose<sup>4TM</sup> möglich war. Das Verwaschen der Ränder hatte in diesen Gefäßen keinen negativen Einfluss auf die Erkennbarkeit von Lungenembolien. Die bessere Abgrenzbarkeit der Füllungsdefekte war durch das herabgesetzte Bildrauschen zu erklären, welche eine überlagerungsfreiere und somit bessere Abgrenzbarkeit der Embolien ermöglichte.

Neben seinem äußerst positiven Einfluss auf das Bildrauschen ist IMR ebenfalls in der Lage, das Auftreten von Streifenartefakten zu reduzieren. Streifenartefakte können beispielsweise durch vermehrten Kontrastmitteleinfluss in Truncus brachiocephalicus und Vena cava superior entstehen [71], welche die Pulmonalarterien überlagern können. Durch die artefaktreduzierende Wirkung von IMR ist es möglich anderenfalls überlagerte Füllungsdefekte besser zu erkennen.

### 4.3 Limitierungen im Studiendesign

Trotz anonymisierter und randomisierter Bildrekonstruktionen war es aufgrund des spezifischen Bildcharakters der drei Rekonstruktionsmethoden nicht möglich eine vollständige Verblindung der zwei Untersucher zu realisieren.

Da der IMR Prototyp, der uns zur Verfügung stand, noch nicht für den klinischen Einsatz freigegeben war, musste die verwendete Strahlendosis an den iDose<sup>4TM</sup>-Algorithmus angepasst werden. Ob eine weitere Dosisreduktion für IMR eine ausreichende Bildqualität gewährleistet, kann deshalb nicht dargestellt werden.

In dieser Arbeit wurde ein 256-Schicht Multidetektor CT-Scanner verwendet. Unsere Ergebnisse können möglicherweise nicht ohne weiteres auf andere CT-Scanner übertragen werden.

Des Weiteren wurden für die Studie Daten von Patienten mit einem Körpergewicht unter 100 kg verwendet. Aussagen darüber, wie sich die Dosisreduktion auf Bildrekonstruktionen von Patienten über 100 kg auswirkt, lassen sich somit nicht treffen.

#### 4.4 Schlussfolgerung

IMR ist in der Lage ein signifikant reduziertes Bildrauschen in CTPA-Untersuchungen mit reduzierter Strahlendosis und reduziertem Kontrastmittelvolumen zu ermöglichen.

Im Vergleich zu FBP und iDose<sup>4TM</sup> wird durch den neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus eine signifikant verbesserte Bildqualität erreicht, die es ermöglicht, die Erkennbarkeit von LAE in Zentral- und Segmentarterien der Lunge zu verbessern. In Subsegmentarterien führt das Verwaschen der Füllungsdefektränder dazu, dass IMR dem Vorgängeralgorithmus iDose<sup>4TM</sup> in der Beurteilbarkeit von Füllungsdefekten unterlegen ist. Allerdings sind LAE in diesen peripheren Regionen klinisch nicht therapiebedürftig [15], weshalb der Einsatz von IMR gerechtfertigt werden kann.

Mit Hilfe des Iterationslevels L6 von iDose<sup>4TM</sup> ist es möglich eine gute Bildqualität bei niedrigem Bildrauschen zu erreichen, wodurch eine zuverlässige Diagnostik sowohl in zentralen, segmentalen als auch subsegmentalen Pulmonalarterien gewährleistet wird.

## 5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Leistungsfähigkeit des iterativen Rekonstruktionsalgorithmus „Iterative Model Reconstruction“ (IMR) in Bezug auf die Bildqualität und die Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten bei CT-Pulmonalisangiographien (CTPA) mit niedriger Strahlendosis und reduziertem Kontrastmittelvolumen von 40 ml untersucht und mit den Ergebnissen des Vorgängermodells iDose<sup>4TM</sup> sowie der gefilterten Rückprojektion (FBP) verglichen. Die mittlere effektive Dosis lag bei  $0,9 \pm 0,4$  mSv. Es wurden die Rohdaten von insgesamt 52 CTPA-Untersuchungen mit den verschiedenen Iterationsstufen von IMR und iDose<sup>4TM</sup> sowie FBP rekonstruiert. Hinsichtlich der objektiven Bildanalyse wurden Messungen der CT-Dichtewerte und des Bildrauschens durchgeführt. Die subjektive Beurteilung erfolgte unabhängig voneinander durch zwei Radiologen mit sieben- bzw. elfjähriger Erfahrung in der CTPA. Anhand einer 5-Punkte-Skala wurden die subjektive Bildqualität, das Bildrauschen und der Bildeindruck bewertet. Die Abgrenzbarkeit von LAE erfolgte anhand einer 3-Punkte-Skala. Mit Hilfe von IMR konnte das Bildrauschen im Vergleich zu iDose<sup>4TM</sup> um 66% gesenkt werden ( $p < 0,001$ ). Gegenüber FBP wurde eine Reduktion um 85% erreicht ( $p < 0,001$ ). In Bezug auf die subjektive Bildqualität und das subjektive Bildrauschen zeigten sich die IMR-Rekonstruktionen den anderen Algorithmen überlegen. Lediglich der weichgezeichnete Bildeindruck wurde durch die Anwendung der IMR-Iterationsstufen verstärkt. Die Abgrenzbarkeit von LAE in subsegmentalen Arterien gelang mit iDose<sup>4TM</sup> besser als mit IMR. Die Ursache dafür ist ein Verwaschen der Füllungsdefektränder mit zunehmender Iterationsstufe von IMR, so dass die Abgrenzbarkeit von kleinen Füllungsdefekten in subsegmentalen Pulmonalarterien eingeschränkt sein kann. Dieser Effekt hatte allerdings keinen negativen Einfluss auf die Erkennbarkeit von LAE in größeren Arterien. Zusammenfassend ermöglicht iDose<sup>4TM</sup> mit der Iterationsstufe 6 eine zuverlässige Abgrenzbarkeit in allen Lungenarterien bei gleichzeitig niedrigem Bildrauschen und guter Bildqualität.

Die Verwendung von IMR ermöglicht ebenfalls die Durchführung einer CTPA mit niedriger Strahlendosis und reduziertem Kontrastmittelvolumen, in dem IMR die Bildqualität und die Abgrenzbarkeit von Lungenembolien in zentralen und segmentalen Pulmonalarterien auch gegenüber iDose<sup>4TM</sup> verbessert.

## 6. Abstract

In this study we evaluated the performance of the Iterative Model Reconstruction-Algorithm (IMR) regarding image quality and conspicuity of filling defects in computed tomography pulmonary angiography (CTPA) at reduced radiation dose and contrast medium volume of 40 ml compared to its predecessor model iDose<sup>4TM</sup> and filtered back projection (FBP). Mean effective dose was  $0,9 \pm 0,4$  mSv. Raw data of 52 CTPA-Scans were reconstructed using different iteration levels of iDose<sup>4TM</sup> and IMR as well as FBP. To analyze objective image quality CT-numbers and image noise were measured. Subjective parameters were evaluated by two unbiased radiologists with seven and eleven years of experience in CTPA. Subjective image quality, image noise and blotchy image appearance were rated on a 5-point-scale. Conspicuity of filling defects was rated on a 3-point-scale. Comparing IMR to iDose<sup>4TM</sup> our results show a reduction in image noise by 66% ( $p < 0,001$ ). Compared to FBP an image noise reduction of 85% was achieved using IMR ( $p < 0001$ ). Concerning subjective image quality and image noise IMR showed superior strength than iDose<sup>4TM</sup> and FBP. Blotchy image appearance increased using IMR compared to iDose<sup>4TM</sup>. As a consequence, edges of filling defects became more blurred with increasing IMR levels, which can limit the conspicuity of small filling defects in subsegmental arteries. This effect of IMR had no negative impact on the conspicuity of filling defects in bigger pulmonary arteries such as central or segmental pulmonary arteries. In conclusion, iDose<sup>4TM</sup> with its iteration level 6 delivered reliable conspicuity in all pulmonary arteries at relatively low image noise and good image quality.

The application of IMR also enables CTPA at reduced radiation dose and contrast medium volume, providing improved image quality and conspicuity of pulmonary embolism in central and segmental pulmonary arteries compared to iDose<sup>4TM</sup>.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

ACS	Automated current selection
ALARA	As low as reasonably achievable
BMI	Body-Mass-Index
CNR	Contrast-to-noise-ratio
CT	Computertomographie
CTDI	Computed tomography dose index
CTDI <sub>vol</sub>	Volumetric-CTDI
CTPA	CT-Pulmonalisangiographie
DLP	Dosis-Längen-Produkt
FBP	Filtered back projection
HE	Hounsfield-Einheit
ICC	Intra-class-correlation
IMR	Iterative Model Reconstruction
IR	Iterative Rekonstruktion
KM	Kontrastmittel
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

Z-DOM                     Z-Achsen Dosismodulation

## 8. Literaturverzeichnis

1. Montet X, Hachulla AL, Neroladaki A et al. Image quality of low mA CT pulmonary angiography reconstructed with model based iterative reconstruction versus standard CT pulmonary angiography reconstructed with filtered back projection: an equivalency trial. *Eur Radiol* 2015; 25: 1665-1671
2. Zhang LJ, Lu GM, Meinel FG et al. Computed tomography of acute pulmonary embolism: state-of-the-art. *Eur Radiol* 2015, DOI: 10.1007/s00330-015-3679-2
3. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379: 1835-1846
4. Kumamaru KK, Hunsaker AR, Kumamaru H et al. Correlation between early direct communication of positive CT pulmonary angiography findings and improved clinical outcomes. *Chest* 2013; 144: 1546-1554
5. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Trends in the use of diagnostic imaging in patients hospitalized with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1316-1317
6. Remy-Jardin M, Remy J, Baghaie F et al. Clinical value of thin collimation in the diagnostic workup of pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 407-411
7. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317-2327
8. Laqmani A, Regier M, Veldhoen S et al. Improved image quality and low radiation dose with hybrid iterative reconstruction with 80 kV CT pulmonary angiography. *Eur J Radiol* 2014; 83: 1962-1969
9. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR et al. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2007; 245: 315-329

10. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033-3069, 3069a-3069k
11. Lu GM, Luo S, Meinel FG et al. High-pitch computed tomography pulmonary angiography with iterative reconstruction at 80 kVp and 20 mL contrast agent volume. *Eur Radiol* 2014; 24: 3260-3268
12. Mayo J, Thakur Y. Pulmonary CT angiography as first-line imaging for PE: image quality and radiation dose considerations. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 522-528
13. Wittram C. How I do it: CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1255-1261
14. Mamlouk MD, vanSonnenberg E, Gosalia R et al. Pulmonary embolism at CT angiography: implications for appropriateness, cost, and radiation exposure in 2003 patients. *Radiology* 2010; 256: 625-632
15. Schindera ST, Nauer C, Treier R et al. Strategien zur Reduktion der CT-Strahlendosis. *Der Radiologe* 2010; 50: 1120, 1122-1127
16. Bericht der Bundesregierung über Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2012. 2014. [Online im Internet] URL: <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/007/1800708.pdf> [Stand: 06.07.2017, 13:05]
17. Bericht der Bundesregierung über Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2014. 2016. [Online im Internet] URL: <http://dipbt.bundestag.de/dip21/btd/18/096/1809600.pdf> [Stand: 06.07.2017, 13:08]
18. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2277-2284
19. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur Radiol* 1999; 9: 1602-1613

20. Newhouse JH, RoyChoudhury A. Quantitating contrast medium-induced nephropathy: controlling the controls. *Radiology* 2013; 267: 4-8
21. Kalra MK, Maher MM, Toth TL et al. Strategies for CT radiation dose optimization. *Radiology* 2004; 230: 619-628
22. Lell MM, Jost G, Korporaal JG et al. Optimizing contrast media injection protocols in state-of-the art computed tomographic angiography. *Invest Radiol* 2015; 50: 161-167
23. Huda W, Scalzetti EM, Levin G. Technique factors and image quality as functions of patient weight at abdominal CT. *Radiology* 2000; 217: 430-435
24. Deak Z, Grimm JM, Treitl M et al. 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
25. Mehta D, Thompson R, Morton T et al. Iterative model reconstruction: Simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. *Medical Physics International Journal*, DOI:
26. Laqmani A, Buhk JH, Henes FO et al. Impact of a 4th generation iterative reconstruction technique on image quality in low-dose computed tomography of the chest in immunocompromised patients. *Rofo* 2013; 185: 749-757
27. Whiting BR, Massoumzadeh P, Earl OA et al. Properties of preprocessed sinogram data in x-ray computed tomography. *Med Phys* 2006; 33: 3290-3303
28. iDose 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%3d-2](http://incenter.medical.philips.com/doclib/enc/fetch/2000/4504/577242/577249/586938/587315/iDose4_-_Whitepaper_-_Technical_-_Low_Res.pdf%3fnodeid%3d8432599%26vernum%3d-2) [Stand: 25.07.2017, 15:34]
29. Euler A, Szücs-Farkas Z, Schindera S. Möglichkeiten der Strahlenreduktion bei der CT des Körperstamms. *Radiologie up2date* 2014; 14: 163-176

30. Alkadhi H, Leschka, S, Stolzmann, P, Scheffel, H. Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen in der Computertomographie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011:198-199
31. Brink M, de Lange F, Oostveen LJ et al. Arm raising at exposure-controlled multidetector trauma CT of thoracoabdominal region: higher image quality, lower radiation dose. *Radiology* 2008; 249: 661-670
32. Prokop M. Radiation dose in computed tomography. Risks and challenges. *Radiologe* 2008; 48: 229-242
33. Rizzo S, Kalra M, Schmidt B et al. 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
34. Mulkens TH, Bellinck P, Baeyaert M et al. Use of an automatic exposure control mechanism for dose optimization in multi-detector row CT examinations: clinical evaluation. *Radiology* 2005; 237: 213-223
35. Schindera ST, Nelson RC, Toth TL et al. Effect of patient size on radiation dose for abdominal MDCT with automatic tube current modulation: phantom study. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: W100-105
36. Duan X, Wang J, Christner JA et al. Dose reduction to anterior surfaces with organ-based tube-current modulation: evaluation of performance in a phantom study. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 689-695
37. Schindera ST, Nelson RC, Yoshizumi T et al. Effect of automatic tube current modulation on radiation dose and image quality for low tube voltage multidetector row CT angiography: phantom study. *Acad Radiol* 2009; 16: 997-1002
38. Szucs-Farkas Z, Christie A, Megyeri B et al. Diagnostic accuracy of computed tomography pulmonary angiography with reduced radiation and contrast material dose: a prospective randomized clinical trial. *Invest Radiol* 2014; 49: 201-208
39. Bae KT, Hong C, Whiting BR. Radiation dose in multidetector row computed tomography cardiac imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 859-863

40. Kalra MK, Woisetschlager M, Dahlstrom N et al. Radiation dose reduction with Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction technique for abdominal computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2012; 36: 339-346
41. 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? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011; 5: 286-292
42. Kramme R. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2007:257-258
43. Khawaja RD, Singh S, Gilman M et al. 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
44. Chang W, Lee JM, Lee K et al. Assessment of a model-based, iterative reconstruction algorithm (MBIR) regarding image quality and dose reduction in liver computed tomography. *Invest Radiol* 2013; 48: 598-606
45. Remy-Jardin M, Remy J, Artaud D et al. Peripheral pulmonary arteries: optimization of the spiral CT acquisition protocol. *Radiology* 1997; 204: 157-163
46. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001; 219: 629-636
47. McCollough CH. CT dose: how to measure, how to reduce. *Health Phys* 2008; 95: 508-517
48. Amis ES, Jr., Butler PF, Applegate KE et al. American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol* 2007; 4: 272-284
49. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z et al. 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. Pearce MS, Salotti JA, Little MP et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380: 499-505
51. McCollough CH, Bruesewitz MR, Kofler JM, Jr. CT dose reduction and dose management tools: overview of available options. *Radiographics* 2006; 26: 503-512
52. Lee TY, Chhem RK. Impact of new technologies on dose reduction in CT. *Eur J Radiol* 2010; 76: 28-35
53. Lee J, Kirschner J, Pawa S et al. Computed tomography use in the adult emergency department of an academic urban hospital from 2001 to 2007. *Ann Emerg Med* 2010; 56: 591-596
54. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 2009; 169: 2078-2086
55. Mourits MM, Nijhof WH, van Leuken MH et al. Reducing contrast medium volume and tube voltage in CT angiography of the pulmonary artery. *Clin Radiol* 2016; 71: 615 e617-615 e613
56. Singh T, Lam KV, Murray C. Low volume contrast CTPA in patients with renal dysfunction. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2011; 55: 143-148
57. Katzberg RW, Newhouse JH. Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010; 256: 21-28
58. Nyman U, Bjork J, Aspelin P et al. Contrast medium dose-to-GFR ratio: a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2008; 49: 658-667
59. Kim MJ, Park CH, Choi SJ et al. Multidetector computed tomography chest examinations with low-kilovoltage protocols in adults: effect on image quality and radiation dose. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 416-421

60. Mayo JR, Kim KI, MacDonald SL et al. Reduced radiation dose helical chest CT: effect on reader evaluation of structures and lung findings. *Radiology* 2004; 232: 749-756
61. Szucs-Farkas Z, Schaller C, Bensler S et al. Detection of pulmonary emboli with CT angiography at reduced radiation exposure and contrast material volume: comparison of 80 kVp and 120 kVp protocols in a matched cohort. *Invest Radiol* 2009; 44: 793-799
62. Ziegler A, Kohler T, Proksa R. Noise and resolution in images reconstructed with FBP and OSC algorithms for CT. *Med Phys* 2007; 34: 585-598
63. Pontana F, Pagniez J, Duhamel A et al. Reduced-dose low-voltage chest CT angiography with Sinogram-affirmed iterative reconstruction versus standard-dose filtered back projection. *Radiology* 2013; 267: 609-618
64. Holmquist F, Hansson K, Pasquariello F et al. Minimizing contrast medium doses to diagnose pulmonary embolism with 80-kVp multidetector computed tomography in azotemic patients. *Acta Radiol* 2009; 50: 181-193
65. Sauter A, Koehler T, Fingerle AA et al. Ultra Low Dose CT Pulmonary Angiography with Iterative Reconstruction. *PLoS One* 2016; 11: e0162716
66. Lee CH, Goo JM, Lee HJ et al. Determination of optimal timing window for pulmonary artery MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 313-317
67. Jones SE, Wittram C. The indeterminate CT pulmonary angiogram: imaging characteristics and patient clinical outcome. *Radiology* 2005; 237: 329-337
68. Laqmani A, Veldhoen S, Dulz S et al. Reduced-dose abdominopelvic CT using hybrid iterative reconstruction in suspected left-sided colonic diverticulitis. *Eur Radiol* 2016; 26: 216-224
69. Padole A, Singh S, Ackman JB et al. Submillisievert chest CT with filtered back projection and iterative reconstruction techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203: 772-781

70. Kalra MK, Woisetschlager M, Dahlstrom N et al. Sinogram-affirmed iterative reconstruction of low-dose chest CT: effect on image quality and radiation dose. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201: W235-244

71. You SY, Yoon DY, Choi CS et al. Effects of right- versus left-arm injections of contrast material on computed tomography of the head and neck. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 677-681

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die Körpermaße des Studienkollektivs	16
Tabelle 2:	Rekonstruktionsalgorithmen	18
Tabelle 3:	5-Punkte-Skala zur Bewertung der subjektiven Bildqualität	21
Tabelle 4:	5-Punkte-Skala für das subjektive Bildrauschen	21
Tabelle 5:	5-Punkte-Skala für den weichgezeichneten Bildeindruck	22
Tabelle 6:	3-Punkte-Skala zur Beurteilung der Abgrenzbarkeit von Füllungsdefekten	22
Tabelle 7:	Dosisgrößen	24

## 10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Messung der CT-Dichtewerte	25
Abbildung 2:	Messungen des objektiven Bildrauschens	26
Abbildung 3:	Veranschaulichung der Abnahme des objektiven Bildrauschens mit Hilfe von iDose <sup>4TM</sup> und IMR im Vergleich zu FBP	27
Abbildung 4:	Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR)	28
Abbildung 5:	Bewertung der subjektiven Bildqualität	30
Abbildung 6:	Bewertung des subjektiven Bildrauschens	31
Abbildung 7:	Bewertung des weichgezeichneten Bildeindrucks	32
Abbildung 8:	Veränderung des Bildeindrucks durch die Anwendung von iDose <sup>4TM</sup> und IMR im Vergleich zu FBP	33
Abbildung 9:	Bewertung der Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien in zentralen/lobären Pulmonalarterien	35
Abbildung 10:	Abgrenzbarkeit einer LAE in einer lobären Pulmonalarterie	36
Abbildung 11:	Bewertung der Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien in Segmentarterien	37
Abbildung 12:	Abgrenzbarkeit einer LAE in einer segmentalen Pulmonalarterie	38
Abbildung 13:	Bewertung der Abgrenzbarkeit von Lungenarterienembolien in Subsegmentarterien	39
Abbildung 14:	Abgrenzbarkeit einer LAE in einer subsegmentalen Pulmonalarterie	40

## **11. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Adam für die Möglichkeit bedanken, meine Dissertation in seiner Abteilung durchführen zu dürfen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. Azien Quitzke für die außergewöhnliche Betreuung während meiner Arbeit. Sie hatte immer ein offenes Ohr und stand mir bei Problemen zu jeder Zeit mit gutem Rat zur Seite.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Marc Regier für die hilfreiche Unterstützung bedanken.

Außerdem gilt mein Dank Herrn Dr. rer. nat. Hans Dieter Nagel, dessen Unterstützung für die Durchführung dieser Arbeit äußerst wertvoll war.

Abschließend möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken. Ohne ihre Unterstützung wäre mein Medizinstudium nicht möglich gewesen.

## **12. Lebenslauf**

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

### 13. Eidesstattliche Erklärung

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: .....

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive 'A' followed by several vertical strokes, positioned over the dotted line of the signature field.