

Aus dem Institut/der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Single-Source Dual-Energy Computertomographie zur
Detektion von Urat-Ablagerungen: Diagnostische Wertigkeit an
den peripheren Extremitäten

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tobias Kiefer

aus Lübben (Spreewald)

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Abstrakt	
1.1. Abstrakt deutsch	1
1.2. Abstrakt englisch	2
2. Eidesstattlicher Versicherung	3
3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation	4
4. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)	5
5. Publikation: "Single source dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout: Diagnostic reliability in comparison to digital radiography and conventional computed tomography of the feet"	6 - 11
6. Lebenslauf	12
7. Publikationsliste	13
8. Danksagung	14

1.1. Abstrakt:

Einleitung: Dual-Energy Computertomographie ist eine neue und nützliche Bildgebung zur Diagnose der Gicht-Arthritis. Allerdings, wurden in der Mehrzahl der bisherigen Studien lediglich sogenannte Dual-Source CT Systeme genutzt. In der letzten Zeit, gibt es jedoch vermehrt Forschungsbemühungen Single-Source Dual-Energy Computertomographie (SDECT) Scanner für diese Fragestellung nutzen zu können. Das Ziel der Studie war es den diagnostischen Wert der SDECT zu untersuchen und die Ergebnisse mit konventionellem Röntgen (KR) und nativer Computertomographie (CT) zu vergleichen.

Methodik: Wir untersuchten retrospektiv 44 Patienten, welche bei Verdacht auf Gicht-Arthritis des Fußes eine SDECT Untersuchung erhielten. SDECT, CT (beide n=44) sowie KR (n=36) wurden von drei verblindeten Untersuchern auf das Vorhandensein von Arthrose, Erosionen und Gicht-Tophi bewertet. Für jede einzelne Bildmodalität wurde eine Diagnose erstellt. Die Ergebnisse wurden mit der klinischen Diagnose der Rheumatologen basierend auf den Klassifikationskriterien der American College of Rheumatology (ACR) verglichen.

Ergebnisse: Die Studienpopulation wurde in Gicht- (n=21) und Kontrollgruppe (n=23), basierend auf der klinischen Diagnose der Rheumatologen, aufgeteilt. Die meisten Tophi konnten mit Hilfe des SDECT nachgewiesen werden (n=119). Dies waren statistisch signifikant mehr im Vergleich zum KR (n=25, $p < 0,001$), jedoch nicht im Vergleich zum CT (n=85, $p = 0,182$). SDECT besaß die größte diagnostische Stärke in Bezug auf die Diagnose der Gicht-Arthritis im Vergleich zu den anderen Bildmodalitäten (Sensitivität und Spezifität für SDECT: 71,4% und 95,7%, CT: 71,4% und 91,3%, KR: 44,4% und 83,3%). SDECT besaß die höchste Interrater-Reliabilität, die mit dem Cohens Kappa bestimmt wurde (SDECT: 0,77 bis 0,84, CT: 0,72 bis 0,76 und KR: 0,75 bis 0,77).

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse zeigen, dass SDECT in der Lage ist, Uratablagerungen mit einer guten Sensitivität und hoher Spezifität darzustellen. Diese Resultate sind vergleichbar mit vorigen Publikationen zur Dual-Source Computertomographie. Die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern kann mit Hilfe der SDECT deutlich erhöht werden.

1.2. Abstract:

Introduction: Dual-Energy computed tomography is a new and reliable diagnostic tool for the diagnosis of gouty arthritis. However, in most studies patients were examined with dual-source computed tomography scanners. Recently, research effort has been made to use single-source dual-energy computed tomography (SDECT) systems. The aim of this study was to investigate the diagnostic accuracy of SDECT in gouty arthritis and to compare its capability to detect urate depositions with digital radiography (DR) and conventional computed tomography (CT).

Methods: We retrospectively analyzed forty-four patients who were suspected for gouty arthritis of the feet and underwent SDECT volume scans. SDECT, CT (both n=44) as well as DR (n=36) were scored by three blinded readers for presence of osteoarthritis, erosions, and tophi. Furthermore, an overall diagnosis was made for each imaging modality by each reader. Results were compared to the clinical diagnosis made by rheumatologists using the American College of Rheumatology (ACR) classification criteria.

Results: The study population was divided into a gout (n=21) and control (n=23) group which were based on final clinical diagnosis by rheumatologists. Most tophi were detected by SDECT (n=119), which was statistically significant if compared to DR (n=25, $p<0.001$) but not to CT (n=85, $p=0.182$). SDECT was superior to other image modalities for diagnostic values (sensitivity and specificity for SDECT: 71.4% and 95.7%, CT: 71.4% and 91.3% and DR: 44.4% and 83.3%, respectively). SDECT had the highest interrater reliability using Cohen's kappa (SDECT: 0.77 to 0.84, CT: 0.72 to 0.76 and 0.75 to 0.77, respectively).

Conclusions: Our results show that SDECT is able to detect uric acid depositions with good sensitivity and high specificity in feet. These findings are consistent with dual-source dual-energy CT research. Using SDECT, inter-reader variance can be reduced markedly for the detection of gouty tophi. Inter-reader agreement of tophus detection benefits markedly from SDECT scanning.

2. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tobias Kiefer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Single-Source Dual-Energy Computertomographie zur Detektion von Urat-Ablagerungen: Diagnostische Wertigkeit an den peripheren Extremitäten“* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation:

Kiefer T, Diekhoff T, Hermann S, Stroux A, Mews J, Blobel J, Hamm B, Hermann KG: Single source dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout: Diagnostic reliability in comparison to digital radiography and conventional computed tomography of the feet.

European Journal of Radiology 2016 October; 85(10):1829-34.

Beitrag im Einzelnen:

Ausführliche Literaturrecherche zur Thematik Gicht (insbesondere Diagnostik), Dual-Energy CT, Single-Source Dual-Energy CT (SDECT), Dual-Energy CT bei Gicht-Arthritis; Erstellung des Studiendesigns in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Dr. med. Torsten Diekhoff; Sichtung aller Patienten mit SDECT Scan bei V.a. Gicht-Arthritis am Fuß im Zeitraum Februar 2011 bis Juli 2013; Sammlung der klinischen Daten und Diagnosen der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin über klinikinterne Datenbanken und mit Hilfe von Frau Dr. med. Sandra Hermann; Rekonstruktion & Pseudonymisierung des Bildmaterials von Röntgen, CT und SDECT; ausgiebige Schulung in muskuloskeletaler Befundung durch Herrn PD Dr. med. Hermann und Dr. med. Diekhoff; wissenschaftliche Analyse des Bildmaterials als einer von drei verblindeten Untersuchern; Sammlung der Untersuchungsergebnisse aller drei verblindeten Untersucher; selbstständige statistische Auswertung des Datenmaterials unter voriger Besprechung mit Dipl.-math. Andrea Stroux, Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie; Anfertigung des Manuskripts (inklusive Erstellung von Diagrammen und Abbildungen) und Berücksichtigung von Änderungs- und Verbesserungsvorschlägen durch die Co-Autoren im Anschluss; Einreichung der Publikation im Juli 2016 und Veröffentlichung durch das Journal im August 2016.

4. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

ISI Web of KnowledgeSM

Journal Citation Reports[®]

WELCOME HELP

2015 JCR Science Edition

Journal Summary List

[Journal Title Changes](#)

Journals from: subject categories RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by: Impact Factor [SORT AGAIN](#)

Journals 21 - 40 (of 124)

Navigation icons: [1|2|3|4|5|6|7]

Page 2 of 7

MARK ALL UPDATE MARKED LIST

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i>	ISSN	JCR Data ⁱ						Eigenfactor [®] Metrics ^j	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
<input type="checkbox"/>	21	BIOMED OPT EXPRESS	2156-7085	4669	3.344	3.383	0.655	414	3.1	0.01949	0.995
<input type="checkbox"/>	22	CONTRAST MEDIA MOL I	1555-4309	1199	3.286	3.098	0.591	44	4.3	0.00293	0.759
<input type="checkbox"/>	23	J MAGN RESON IMAGING	1053-1807	14860	3.250	3.449	0.672	384	6.9	0.03190	1.190
<input type="checkbox"/>	24	AM J NEURORADIOL	0195-6108	20164	3.124	3.595	0.574	357	8.5	0.03243	1.178
<input type="checkbox"/>	25	RADIAT RES	0033-7587	8727	3.022	3.072	0.567	127	>10.0	0.01143	0.986
<input type="checkbox"/>	26	NMR BIOMED	0952-3480	5917	2.983	3.372	0.486	181	6.8	0.01483	1.259
<input type="checkbox"/>	27	J AM COLL RADIOLOG	1546-1440	2201	2.929	2.599	0.860	129	4.2	0.00723	0.867
<input type="checkbox"/>	27	J NUCL CARDIOL	1071-3581	2495	2.929	2.508	0.791	91	5.8	0.00510	0.694
<input type="checkbox"/>	29	STRAHLENTHER ONKOL	0179-7158	2639	2.898	2.355	0.627	102	5.2	0.00501	0.560
<input type="checkbox"/>	30	CLIN NEURORADIOL	1869-1439	323	2.887	2.327	0.417	60	2.7	0.00115	0.712
<input type="checkbox"/>	31	SEMIN NUCL MED	0001-2998	1857	2.850	3.112	1.244	41	8.2	0.00310	1.047
<input type="checkbox"/>	32	PHYS MED BIOL	0031-9155	21090	2.811	3.051	0.542	555	7.5	0.03978	1.011
<input type="checkbox"/>	33	J NEURORADIOLOGY	0150-9861	790	2.759	1.780	0.825	40	5.9	0.00134	0.434
<input type="checkbox"/>	34	AM J ROENTGENOL	0361-803X	30030	2.660	3.154	0.507	513	9.6	0.04046	0.975
<input type="checkbox"/>	35	MAGN RESON MATER PHY	0968-5243	1291	2.638	2.568	0.127	55	6.8	0.00331	0.965
<input type="checkbox"/>	36	EUR J RADIOLOG	0720-048X	10453	2.593	2.518	0.351	370	4.7	0.02999	0.782
<input type="checkbox"/>	37	J VASC INTERV RADIOLOG	1051-0443	7398	2.570	2.538	0.429	217	7.2	0.01300	0.731
<input type="checkbox"/>	38	MOL IMAGING BIOL	1536-1632	1879	2.569	2.467	0.897	97	4.5	0.00601	0.821
<input type="checkbox"/>	39	J BIOMED OPT	1083-3668	11296	2.556	2.603	0.429	464	5.2	0.02575	0.698
<input type="checkbox"/>	40	RADIOGRAPHICS	0271-5333	8820	2.523	3.464	0.481	133	9.5	0.00979	1.029

European Journal of Radiology:

Platz 36 von 124 (innerhalb der ersten 30%) mit Eigenfactor 0,02999

5. Publikation

Kiefer T, Diekhoff T, Hermann S, Stroux A, Mews J, Blobel J, Hamm B, Hermann KG:
Single source dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout: Diagnostic
reliability in comparison to digital radiography and conventional computed tomography
of the feet.

European Journal of Radiology 2016 October; 85(10):1829-34.

DOI Link: [hier](#)

6. Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

7. Publikationsliste

Erstautorenschaft:

1. Kiefer T, Diekhoff T, Hermann S, Stroux A, Mews J, Blobel J, Hamm B, Hermann KG:
Single source dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout:
Diagnostic reliability in comparison to digital radiography and conventional
computed tomography of the feet.
European Journal of Radiology 2016 October; 85(10):1829-34.
Impact Faktor: 2,593

Co-Autorenschaft:

1. Diekhoff T, Ziegeler K, Feist E, Kiefer T, Mews J, Hamm B, Hermann KG:
First experience with single-source dual-energy computed tomography in six
patients with acute arthralgia: a feasibility experiment using joint aspiration as a
reference.
Skeletal Radiology 2015 November; 44(11):1573-7.
Impact Faktor: 1,527
2. Diekhoff T, Kiefer T, Stroux A, Pilhofer I, Juran R, Mews J, Blobel J, Tsuyuki M,
Ackermann B, Hamm B, Hermann KG:
Detection and characterization of crystal suspensions using single-source dual-
energy computed tomography: a phantom model of crystal arthropathies.
Investigative Radiology 2015 April; 50(4):255-60.
Impact Faktor: 4,887

8. Danksagung

Ein außerordentlich großer Dank gebührt meinem Doktorvater PD Dr. Kay-Geert A. Hermann. Seine Expertise und Unterstützung haben diese Arbeit von Anfang bis zum Ende erst möglich gemacht.

Ein weiteres besonders großes Wort des Dankes möchte ich auch an meinen Betreuer Dr. Torsten Diekhoff richten. Herr Diekhoff hatte zu jeder erdenklichen Zeit ein offenes Ohr für meine Anliegen und war stets eine kompetente Hilfe für alle bei mir aufkommenden Fragestellungen.

Ich danke Herrn Jürgen Mews und Herrn Jörg Blobel für ihre Hilfe bei technischen Fragestellungen, die über die Jahre aufgekommen sind, Frau Andrea Stroux für ihre Unterstützung in der statistischen Auswertung und Frau Dr. Sandra Hermann für ihre Mithilfe in klinischen Fragen.

Ein großer Dank gilt auch meiner Freundin Lisa-Kathrin Lauterbach, meinen Eltern und meiner Familie, durch deren Unterstützung das Studium der Humanmedizin und meine Promotion erst ermöglicht wurden.