

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

DISSERTATION

Mikrostrukturelle Bildgebung bei
Wirbelkörperkompressionsfrakturen mit der Dual-Energy-
Computertomographie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nils Engelhard

aus Marburg (Lahn)

Datum der Promotion: 04. Juni 2021

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung (Abstrakt)	3
Englische Zusammenfassung (Abstract)	5
<i>1 Einführung</i>	6
<i>2 Material und Methoden</i>	8
<i>3 Ergebnisse</i>	13
<i>4 Diskussion</i>	16
<i>5 Literaturverzeichnis</i>	21
<i>6 Abkürzungsverzeichnis</i>	25
Eidesstattliche Versicherung	26
Ausführliche Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen	27
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	28
Lebenslauf	53
Komplette Publikationsliste	55
Danksagung	56

Abstrakt

Hintergrund: Die Dual-Energy-Computertomographie (DECT) kann Stoffe und ihren Anteil an der Schwächung des Röntgenstrahls durch Messen der Kernladungszahl identifizieren. Durch bestimmte Nachverarbeitungsverfahren können Bilder erzeugt werden, die nur bestimmte Materialien darstellen oder Materialien virtuell aus einem Bild entfernt werden.

Zielsetzung: Ziel unserer Untersuchung war es, die Genauigkeit Knochenmarkläsionen (KML) nach vertebrale Kompressionsfrakturen mittels DECT zu detektieren, zu bestimmen, verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen der DECT in Bezug auf die diagnostische Genauigkeit und Bildqualität zu vergleichen, sowie die Möglichkeiten der Beurteilung von Bandscheibenaffektionen mit der DECT zu evaluieren.

Methoden: Prospektiv wurden Patienten, die sich mit Rückenschmerzen und dem radiologischen Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur im Zeitraum zwischen Januar 2015 und Februar 2017 vorstellten und älter als 50 Jahre waren, eingeschlossen. Sie erhielten eine DECT Untersuchung an einem 320° single-source CT mit sequenzieller Volumenakquisition der Datensätze aus den 135 und 80 kVp Röntgenquellen und einem 1,5-Tesla-Magnetresonanztomographen (MRT).

Anschließend wurden Bilder in virtueller nicht-Kalzium Technik (VNCA), einem rohdatenbasierten Algorithmus (RD), in iterativer Rekonstruktion (IR) in drei Stufen, gefilterter Rückprojektion (FBP), in black-bone Technik (BB), sowie Kollagenkarten rekonstruiert und die einzelnen Serien pseudonymisiert. In einem Konsens-Scoring aus drei Readern erfolgte die Definition von frakturierten Wirbelkörpern an den CT-Serien im Knochenfenster, sowie Bandscheiben, die an mindestens einen frakturierten Wirbelkörper angrenzten und sowohl in den CT-, als auch in den MRT-Aufnahmen abgebildet waren. Es folgte ein Scoring der DECT- und MRT-Bilder auf KML, Bandscheibenaffektionen und der Beurteilung der Bildqualität, sowie der Dichtemessung aller Zielwirbelkörper und -bandscheiben zur Berechnung des Signal-zu-Rausch- (SNR), Kontrast-zu-Rausch- (CNR) und des Intervertebralverhältnisses (IVR). Anschließend führten wir eine Kontingenzanalyse mit den MRT-Serien als Referenzstandard durch und werteten die Daten statistisch aus.

Ergebnisse: Die DECT konnte in VNCA KML mit einer Reader-abhängigen Sensitivität (SE) von 72% und einer Spezifität (SP) von 70% detektieren. IR in VNCA zeigt eine höhere SE (87,5%) in der Detektion von KML als die FBP (75%) und RD (83,3%). Die Bildqualität der IR in VNCA wurde signifikant höher gewertet als die der FBP und BB. Die RD zeigte keinen besseren Bildqualitätsscore. Mittels Kollagenkarten konnten mit der DECT Bandscheibenläsionen mit einer SE von 85% und einer SP von 75% detektiert werden, wobei die SE vom Grad der Schädigung nach Sanders et al. abhängig war.

Schlussfolgerung: Die Detektion von KML mittels VNCA in der DECT nach vertebrale Kompressionsfrakturen ist mit adäquater Genauigkeit möglich. Die beste Bildqualität zeigt sich

bei der IR als Rekonstruktionsalgorithmus. Zudem lassen sich Bandscheibenläsionen mit Kollagenkarten in der DECT mit adäquater Genauigkeit detektieren.

Abstract

Background: Dual energy computed tomography (DECT) can identify substances and their part of attenuation of X-ray by measuring the atomic number. Post-processing methods can be used to create images that show a certain material or that virtually remove a substance from images.

Objectives: To evaluate the diagnostic performance of DECT detecting bone marrow lesions (BML) using virtual non-calcium technique (VNCa), compare different reconstruction algorithms to improve image quality and diagnostic accuracy of DECT imaging KML after vertebral compression fractures and assessing disk injuries using a collagenmap in DECT.

Methods: We included patients with an age over 50 years between January 2015 and February 2017 who presented with back pain and the suspicion of vertebral compression fracture in radiography. All patients underwent DECT with sequential acquisition of 80 and 135 kVp datasets on a 320-row detector CT scanner and 1,5-Tesla magnetic resonance imaging (MRI) including T1-weighted and short-tau inversion recovery (STIR) sequences. VNCa, raw data based algorithm (RD), iterative reconstruction (IR), filtered back projection (FBP), black bone (BB) images and collagenmaps were reconstructed. All series got pseudonymised separately. CT in bone window was used to define fractured vertebrae and target discs adjacent to at least one fractured vertebra, displayed as well in DECT as in MRI in a consensus reading of three readers. DECT and MRI series were scored for presence of BML, disc injury and image quality and were rated separately by three readers. Additionally, we measured the density of vertebrae and discs to calculate signal-to-noise- (SNR), contrast-to-noise- (CNR) and intervertebral ratio (IVR). We calculated contingency analysis with MRI as standard of reference and evaluated data statistically.

Results: BML were detected with a reader depending sensitivity (SE) of 72% and specificity (SP) of 70% in VNCa DECT images. Iterative reconstructions (IR) in VNCa-DECT showed higher SE (87,5%) compared to FBP (75%) and RD (80%) in detection of BML and were scored with significantly higher image quality score than FBP and BB images. RD did not improve image quality. Disk injuries in DECT collagenmaps were detected with a SE of 85% and a SP of 75% depending on grade of damage after Sander et al.

Conclusion: It is possible to detect BML after vertebral compression fracture with adequate SE and SP in DECT images using VNCa. Best image quality shows IR in DECT reconstructions. Disk injuries can be detected by DECT using collagenmap with an adequate SE and SP.

1 Einführung

Wirbelkörperkompressionsfrakturen

Wirbelkörperkompressionsfrakturen kommen in einer Gesellschaft mit steigender Lebenserwartung und damit steigender Prävalenz von Osteoporose eine zunehmende Bedeutung zu. Osteoporotische Frakturen sind durch folgende Immobilität mit hohen sozio-ökonomischen Kosten sowie einer erhöhten Mortalität verbunden (1-3).

Bildgebung bei Wirbelkörperfrakturen

Bildgebung spielt eine entscheidende Rolle in der Diagnostik, sowie in den Entscheidungsprozessen vor einer möglichen chirurgischen Intervention bei Wirbelkörperfrakturen. Referenzstandard in der Darstellung der Frakturmorphologie ist die Computertomographie (CT), während die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Beurteilung der Bandscheiben sowie des Alters einer Fraktur am besten geeignet ist (4-6). Die MRT macht sich dabei den Nachweis von Knochenmarkläsionen (KML) zunutze, welche sich in fettgesättigten Sequenzen mit T2-Kontrast wie der Short-tau-inversion-recovery-Sequenz (STIR) darstellen lassen und charakteristisch für frische Wirbelkörperfrakturen sind. Während instabile Frakturen eine chirurgische Intervention erfordern, können stabile Frakturen (Typ A1 bis A3 nach AO-Klassifikation), sofern sie frisch sind, von einer Kyphoplastie profitieren; chronische Frakturen, ohne Ödem, werden hingegen zumeist konservativ behandelt (7, 8). Die MRT ist allerdings im Allgemeinen schlechter verfügbar als eine CT-Untersuchung und mit vergleichsweise hohen Kosten und – bedingt durch die lange Untersuchungsdauer – einer gewissen Belastung für den Patienten mit Rückenschmerzen verbunden. Aus diesem Grund werden an einigen Häusern die Patienten zur ambulanten MRT-Bildgebung entlassen oder gänzlich auf eine MRT verzichtet (9).

Dual-Energy CT bei Wirbelkörperfrakturen

Neue Möglichkeiten in der Diagnostik von Wirbelkörperkompressionsfrakturen bietet die Dual-Energy-CT (DECT), die Stoffe und ihren Anteil an der Schwächung des Röntgenstrahls durch Messen der Kernladungszahl identifizieren kann. Dabei macht sich die DECT die unterschiedliche Abhängigkeit der Röntgenabsorption oder -streuung von der effektiven Kernladungszahl (Z_{eff}) bei hoher bzw. niedriger Energie des Röntgenstrahls (angegeben durch die Röhrenspannung [kV]) zunutze; bei niedriger Röntgenphotonenenergie spielt eher der fotoelektrische Effekt eine Rolle, der zur vierten Potenz von Z_{eff} proportional ist, während bei hoher Energie zunehmend der Compton-Effekt zum Tragen kommt, der sich zur ersten Potenz proportional verhält.

Materialdekomposition in der DECT

Mittels spezieller Nachverarbeitungsalgorithmen, die entweder zwei Materialien differenzieren oder die Schwächung eines Volumen-Pixels (Voxel) in bis zu drei spezifische Materialien

zerlegen kann, können Bilder erzeugt werden, die nur das gewünschte Material darstellen (sogenannte Materialkarten) oder einen Stoff virtuell aus dem Bild entfernen. Neben Iod (im Kontrastmittel) eignet sich besonders Kalzium für diesen Zweck, da es eine vergleichsweise hohe Kernladungszahl aufweist. Wendet man Zwei-Material-Dekompositionsalgorithmen für die Subtraktion von Kalzium an, so spricht man von der „Black bone“-Technik (BB), bei Dreimaterialdekompositionsalgorithmen von virtueller nicht-Kalzium Technik (VNCa) (10-13). Die VNCa ermöglicht eine Darstellung des Knochenmarks durch einen Algorithmus, welcher auf Grundlage der unterschiedlichen Schwächungskoeffizienten von Fett, Wasser und Kalzium in der DECT ein Bild erzeugen kann, das eine Darstellung von KML erlaubt (14, 15). Dabei berücksichtigt das Verfahren, im Gegensatz zur Zwei-Material-Dekomposition, den unterschiedlichen Anteil der Schwächung der Stoffe an der Gesamtschwächung des Voxels und damit Partialvolumeneffekte kleiner Strukturen innerhalb des spongiösen Knochens. Weitere Anwendungsgebiete der DECT sind die Detektion von Uratkristallen bei Gichtarthropathie, Knochendichtemessung, Arthrographie, Detektion von Metastasen, sowie der neuroradiologischen Bildgebung (16-20).

Die meisten Studien zur DECT wurden an speziellen CT-Systemen durchgeführt, die mit zwei Röntgenröhren ausgestattet sind (Dual-Source-CT), über spezielle Detektoren verfügen (Dual-Layer-CT) oder schnell zwischen zwei Energien der Röhrenspannung während einer Umdrehung der CT-Röhre umschalten können („fast kVp switching“). Für die hier vorgestellten Arbeiten wurde jedoch ein herkömmlicher Computertomograph unter sequenzieller Volumenakquise verwendet.

Herausforderungen der DECT

Eine der Hauptlimitationen in der Darstellung von Knochenmarködemen mittels DECT ist eine im Vergleich zur MRT reduzierte Bildqualität (20, 21). Neben der noch heute an vielen CTs als Algorithmus zur Errechnung der Bilddaten aus den Rohdaten genutzten gefilterten Rückprojektion (filtered back projection; FBP) entwickelte sich die iterative Rekonstruktion (IR), welche eine bessere Bildqualität unter Reduktion der Strahlenbelastung, jedoch auf Kosten der Kantenschärfe, verspricht (22-24). Darüber hinaus ist es möglich, Nachverarbeitungen direkt auf Basis der Rohdaten durchzuführen (25). Während die Nutzung der IR im Vergleich zur FBP in Studien bereits zur Verbesserung der Bildqualität beigetragen hat (22-24), ist bisher nicht untersucht, ob die Rekonstruktion der Bilder direkt aus den Rohdaten (rohdatenbasierter Algorithmus; RD) einen weiteren Vorteil bringt.

Darstellung von Kollagen in der DECT

Neben Kalzium hat auch Kollagen, bedingt durch eine hohe Faserdichte in Bändern und Sehnen sowie eine vergleichsweise geringe effektive Kernladungszahl, ein charakteristisches Verhalten in der DECT und kann mittels Dreimaterialdekompenationsalgorithmen gemessen und dargestellt werden (16, 26). In der Bandscheibe kann dieses Phänomen genutzt werden, um die Dichte von Kollagen und Proteoglykanen zu messen und so eine Aussage über die Beschaffenheit der Bandscheibe zu treffen. Damit können auch Schäden, die im Zuge einer Wirbelkörperfraktur auftreten, abgebildet werden. Frakturen mit begleitendem Bandscheibenschaden gehen mit einer erhöhten Komplikationsrate in der Heilung einher (27, 28). Bisher lässt sich eine Bandscheibenaffektion nur mittels MRT durch eine Veränderung der Signalintensitäten in der T1 oder T2 sicherstellen (5). Eine wissenschaftliche Untersuchung bezüglich der Möglichkeiten der DECT einer Bandscheibenbeurteilung nach einer Wirbelkörperfraktur gibt es nach unserem Kenntnisstand in der Literatur bisher nicht.

In dieser Arbeit soll die Genauigkeit der Detektion von KML mittels DECT bestimmt und mit der MRT als Referenzstandard verglichen werden. Darüber hinaus soll der Einfluss der verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen IR, FBP, BB und RD auf die Darstellung und die diagnostische Genauigkeit in der Detektion von KML erfasst und geprüft werden. In einem letzten Schritt soll die Möglichkeit der Bandscheibendarstellung im DECT getestet und deren diagnostische Genauigkeit im Vergleich zur MRT bestimmt werden. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass mit der DECT eine hinreichend genaue Darstellung von KML mit einer Sensitivität und Spezifität von über 70% erreicht wird, die IR der FBP überlegen ist und die RD die Bildqualität im Vergleich zur IR weiter verbessert. Zudem soll gezeigt werden, dass Bandscheibenläsionen mittels DECT mit hinreichender Genauigkeit detektiert werden können.

Material und Methoden

Patienten

Prospektiv eingeschlossen wurden Patienten im Alter über 50 Jahre in dem Zeitraum Januar 2015 bis Februar 2017, die sich in der Rettungsstelle der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, mit Rückenschmerzen und dem Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur im Röntgenbild vorstellten oder aus der orthopädischen- und unfallchirurgischen ambulanten Versorgung mit oben genannter Symptomatik zugewiesen wurden. Ausschlusskriterien waren eine Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung, sowie eine fehlende schriftliche Einwilligung. Für die retrospektive Untersuchung der Bildqualität wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen keine Rohdaten auf dem CT-Gerät oder einem externen stationären Speichermedium gesichert wurden. Weiterhin mussten Patienten, bei denen eine nachträgliche Rekonstruktion der Kollagenkarten aus technischen Gründen nicht möglich war, für die Analyse der Bandscheibenschäden ausgeschlossen werden.

Bildakquise

Standarddiagnostik

Im Rahmen der Standarddiagnostik unterliefen die Patienten eine Röntgenbildgebung zum Beweis der Wirbelkörperfraktur, sowie eine MRT-Untersuchung an einem 1,5-Tesla Scanner (MAGNETOM Avanto; Siemens Healthineers oder MAGNETOM Symphony Vision; Siemens Healthineers). Das Untersuchungsprotokoll enthielt eine T1-gewichtete Sequenz (Repetitionszeit 551ms, Echozeit 12 ms, Matrix 448 x 336), sowie eine STIR-Sequenz (Repetitionszeit 6150 ms, Echozeit 31 ms, Matrix 320 x 265) mit einer Schichtdicke von 3,3 mm und einem Bildbereich von 350 x 350 mm in Sagittalebene.

Studienbedingte Bildgebung

Die Diagnostik wurde ergänzt durch eine DECT-Untersuchung an einem 320-Zeilen Einzelröhren-CT (Canon Aquilion ONE Vision Edition; Canon Medical Systems) mit sequenzieller Volumenakquisition der Datensätze mit 135 und 80 kVp Röhrenspannung. Die DECT ersetzte eine klinisch angezeigte konventionelle CT-Bildgebung. Die Rotationszeit betrug 0,275s bei einer Umschaltzeit von 0,5s, resultierend in einer Gesamtscanzeit von 1,05s pro akquiriertem Volumen, wobei die Anzahl der Volumina (mit 16 cm Z-Achsenabdeckung) von der Scanlänge abhängig war. Zur Optimierung der Strahlenexposition und Bildqualität wurde mit automatischer Dosismodulation bei einer Standardabweichung von 12 HU für Niedrig- und Hochenergiescans untersucht.

Rekonstruktionen

Die Rekonstruktionen wurden an der CT Konsole (Dual Energy Image View, Version 6; Canon Medical Systems) durchgeführt. Aus den DECT-Rohdatensätzen wurden Bilddatensätze unter Verwendung eines mittleren Weichteilkernels ohne Strahlauhärtungskompensation (FC 13) erstellt, aus denen die VNCA- und Kollagenkarten-Serien mit einem Dreimaterialdekompositionsalgorithmus und einer primären Schichtdicke von 0,5mm rekonstruiert wurden. Dazu wurde die IR (AIDR 3D standard) benutzt und ein gaußscher Geräuschunterdrückungsalgorithmus wurde angewendet. Für die Untersuchung der Bildqualität wurden die Rohdatensätze an der CT-Konsole retrospektiv pseudonymisiert und die VNCA-Serien in FBP, sowie drei verschiedenen Iterationsstufen (IR 1-3; wobei IR1 mild, IR2 standard und IR3 stark, bezogen auf die Anzahl der Iterationen), sowie BB Datensätze ebenfalls in FBP, IR1, IR2 und IR3 erstellt. Hier fand derselbe Kernel Anwendung. Zusätzlich wurden die Bilder in VNCA mit einem rohdatenbasierten Algorithmus (RD) rekonstruiert. Aus den 0,5 mm Volumendatensätzen wurden sagittale Bilddatensätze mit einer Schichtdicke von 3 mm erzeugt.

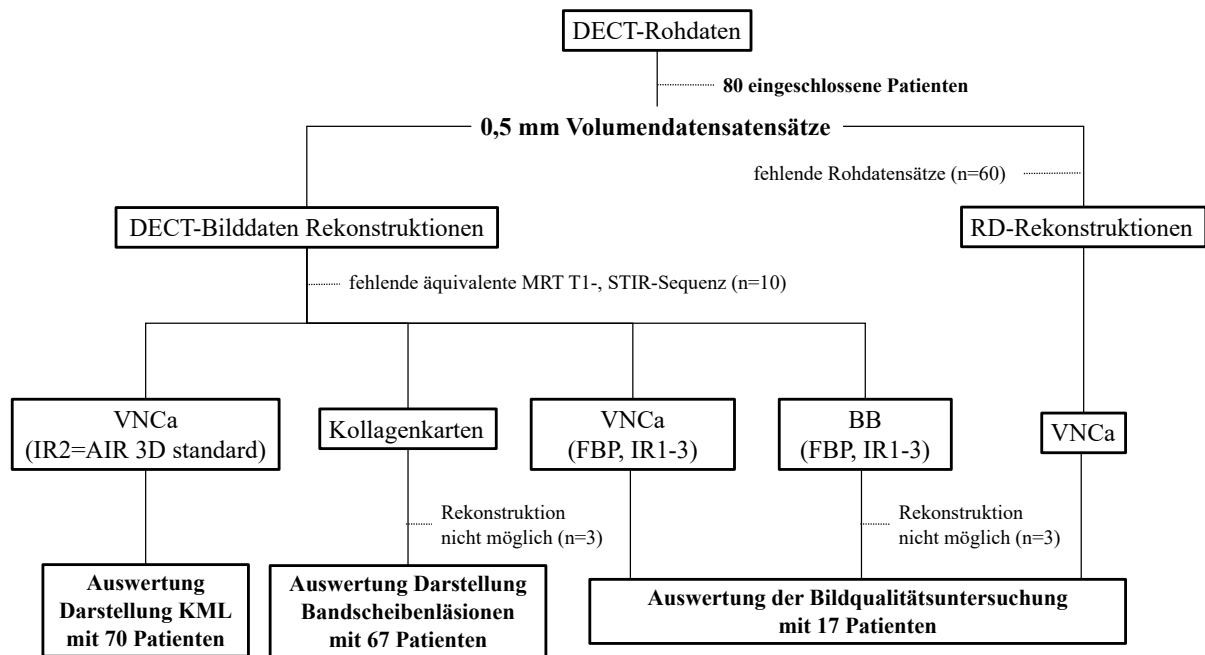


Abb.1 Rekonstruktionsschritte für die einzelnen Untersuchungen: DECT = Dual-Energy Computer Tomograph, FBP = gefilterte Rückprojektion (engl. filtered back projection), IR = Iterative Rekonstruktion, AIR 3D = Adaptive Iterative Rekonstruktion 3 dimensional, RD = Rohdaten basierter Algorithmus, VNCa = virtuelle nicht Calcium Technik, BB = black bone Technik

Ziel- und Referenzwirbelkörper

In einer Konsenssitung eines radiologischen Facharztes mit 8 Jahren Berufserfahrung, eines Unfallchirurgen mit 8 Jahren Erfahrung und eines Medizinstudenten mit einem Jahr Erfahrung in der Beurteilung von Wirbelkörperfrakturen, wurden zunächst anhand der CT-Serien frakturierte Wirbelkörper (Zielwirbelkörper) identifiziert. Zudem wurden Referenzwirbelkörper pro Patienten festgelegt mit folgenden Eigenschaften: (i) keine morphologische Veränderung im Sinne einer Fraktur, (ii) möglichst kaudal gelegen und (iii) sowohl in der CT als auch in der MRT abgebildet. In die Analyse der Bandscheiben wurden als Zielstrukturen alle Bandscheiben eingeschlossen, die in einem Bandscheibenfach mit mindestens einem angrenzenden Zielwirbelkörper lagen. Auch hier wurde die kaudal gelegene Bandscheibe, die sowohl in der MRT als auch in der DECT abgebildet war und in beiden MRT-Sequenzen normal erschien, als Referenzbandscheibe bestimmt. Sowohl den thorakalen als auch den lumbalen Zielbandscheiben wurden separat Referenzbandscheiben zugeordnet. Die Bandscheibe zwischen dem letzten thorakalem und dem ersten lumbalen Wirbelkörper wurde als lumbale Bandscheibe gewertet. War keine Referenzbandscheibe definierbar, wurden die Zielbandscheiben aus der quantitativen Untersuchung ausgeschlossen.

Bildbeurteilung

Semiquantitative Auswertung

An der semiquantitativen Auswertung der Bilder nahmen ein radiologischer Facharzt mit 8 Jahren Berufserfahrung, ein orthopädischer Facharzt mit 8 Jahren Erfahrung, ein orthopädischer Assistenzarzt mit 5 Jahren Erfahrung, sowie ein Medizinstudent mit einem Jahr Erfahrung in der Beurteilung von Wirbelkörperfrakturen teil. Bewertet wurde unabhängig voneinander und bezüglich identifizierender Informationen, wie Alter und Geschlecht, pseudonymisierte Datensätze, die Höhenminderung der Wirbelkörper nach der Genant Klassifikation (0-3) (29), sowie das Vorhandensein eines Knochenmarködems (0 – 3, wobei 0 = kein Ödem; 1: < 33%, 2: 33–66%, 3: > 66% Anteil des Ödem am Volumens des Wirbelkörpers) anhand der VNCA-DECT- und der MRT-Serien. Zudem wurde eine Endplattenbeteiligung der angrenzenden Frakturen dichotomisiert separat für die Deck- und Grundplatte des angrenzenden frakturierten Wirbelkörpers beurteilt.

Für die Bildqualitätsuntersuchung wurden alle Rekonstruktionsalgorithmen separat auf das Vorhandensein von KML, wie oben beschrieben, sowie der subjektiv erscheinenden Bildqualität der einzelnen Serie auf einer Skala aufsteigend von 0 (als geringster Wert) bis 10 (als bester Wert) beurteilt.

Die Bandscheiben wurden in der MRT mit einer semiquantitativen Vierpunkteskala nach Sander et al. (5), mit 0, normal; 1, erhöhtes Signal in der STIR; 2, erhöhtes Signal in T1; und 3, Herniation in den frakturierten Wirbelkörper, bewertet. In der Kollagenkarte der DECT wurde dichotomisiert bewertet (0: unauffällige Bandscheibe und 1: auffällige Bandscheibe,) wobei sich normale Bandscheiben durch eine homogen hohe Dichte in der Kollagenkarte auszeichnen, während geschädigte Bandscheiben durch einen Verlust und Dichteabfall von Kollagen und Proteoglykanen gekennzeichnet sind.

Quantitative Auswertung

Für eine zusätzliche objektive Beurteilung der Ergebnisse wurden jeweils die Dichte und Standardabweichung der frakturierten Wirbelkörper, sowie der Referenzwirbelkörper und aller Ziel- und Referenzbandscheiben mit einer polygonalen ROI (= region of interest) gemessen. Kriterium für die ROI war, das gesamte Knochenmark einer repräsentativen Schicht ohne Zentralvene einzuschließen mit 2 mm Abstand zur Kortikalis des Wirbelkörpers, bzw. möglichst die gesamte Bandscheibe zu erfassen. Zusätzlich wurde eine ovale ROI in der Luft in einem 3 mm² großen Areal gemessen um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR), sowie das Intervertebralverhältnis (IVR) mittels der folgenden Formeln zu errechnen:

$$\text{SNR} = \left| \frac{\text{HU Zielwirbelkörper} - \text{HU Luft}}{\text{Standardabweichung Luft}} \right|$$

Abb.2: Berechnung des SNR: SNR = Signal-zu-Rausch-Verhältnis, HU = Hounsfield Einheit (engl. hounsfield unit)

$$\text{CNR} = \left| \frac{\text{HU Zielwirbelkörper} - \text{HU Referenzwirbelkörper}}{\text{Standardabweichung Luft}} \right|$$

Abb.3: Berechnung des CNR: CNR = Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, HU = Hounsfield Einheit (engl. hounsfield unit)

$$\text{IVR} = \frac{\text{HU Zielwirbelkörper} - \text{HU Referenzwirbelkörper}}{|\text{HU Referenzwirbelkörper}|}$$

Abb.4: Berechnung des IVR: IVR = Intervertebralverhältnis, HU = Hounsfield Einheit (engl. hounsfield unit)

Datenauswertung

Kontingenztabelle

Die diagnostische Genauigkeit der DECT für den Nachweis von KML sowie von Bandscheibenschäden wurde mittels einer Kreuztabelle zur Berechnung von Sensitivität (SE), Spezifität (SP), positivem prädiktiven Wert, sowie negativem prädiktiven Wert ermittelt. In der Bildqualitätsanalyse wurde dieses Vorgehen für alle Rekonstruktionen der DECT (FBP, IR1-3, BB, RD) angewendet, bei der diagnostischen Genauigkeitsstudie im gesamten Kollektiv bezüglich KML und Bandscheiben lediglich für IR2. Bei Uneinigkeit wurde ein pathologisches Ergebnis von 2 aus 3 Readern als positiv bewertet. Für alle Auswertungen wurde die MRT als Referenzstandard herangezogen.

In einer Subgruppenanalyse wurde die SE und SP der DECT bei den verschiedenen Graden von Pathologie der Wirbelkörper, bzw. Bandscheiben (KML-Score >0, >1, >2 oder Sander-Grad >0, >1, >2; gerundeter Mittelwert aller Reader) bestimmt. Der Einfluss des Patientenalters wurde in einer weiteren Subgruppenanalyse von unter 65-Jährigen untersucht. Eine Phi-Korrelation wurde angewendet, um affizierte Bandscheiben in Verbindung mit eingebrochenen Deck- und/oder Grundplatten zwischen den verschiedenen Bildgebungsmodalitäten zu vergleichen.

Mit einem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurden die Ergebnisse der Kontingenztabelle von DECT und MRT verglichen. Die Ergebnisse der Kontingenztabelle der einzelnen Rekonstruktionen in der Bildqualitätsanalyse wurden mit dem Friedman Test für multiple Vergleiche verglichen und der Dunn Test für multiple Vergleiche als post hoc Test eingesetzt. Ebenfalls mittels eines Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests wurde der Zusammenhang von affizierter Bandscheibe und einem Einbruch der Deck-/Grundplatte eines frakturierten

Wirbelkörpers in der DECT und MRT verglichen. In allen Untersuchungen wurde ein Fleiss-Kappa zur Bestimmung der Interreader-Übereinstimmung berechnet.

SNR und CNR der CT-, sowie der MRT Serien, wurden einem multiplen Vergleich mittels ANOVA mit einem Bland-Altman-Plot unterzogen. Für die einzelnen Modalitäten (CT, VNCA, T1 und STIR) wurden zudem KML-positive mit -negativen Wirbelkörpern verglichen und die IVR dieser Wirbelkörper mittels Mann-Whitney-Test verglichen. Außerdem wurde eine Spearman-Korrelation der IVR der DECT Serien mit den CT-, T1- und STIR-Serien errechnet. Für die Berechnung des p-Wertes, wurde ein Tukey-Test genutzt. In der objektiven Bildqualitätsanalyse wurden die Ergebnisse der Berechnung der SNR, CNR und IVR mittels Friedman und Dunn Test für multiple Vergleiche getestet. Die Messung der Dichtewerte der Bandscheiben, jeweils betroffene Bandscheibe und nicht Betroffene, wurde mittels unverbundenem t-Test überprüft.

Patienten, bei denen keine Referenzbandscheibe, beziehungsweise kein Referenzwirbelkörper bestimmt werden konnte, wurden von der quantitativen Analyse mangels Vergleichbarkeit ausgeschlossen. Für die statistische Auswertung wurde GraphPad Prism Version 7.0d und GraphPad Quick Calcs (GraphPad Software) genutzt. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wurde als signifikant gewertet.

Ergebnisse

Patienten

Insgesamt wurden 80 Patienten mittels DECT untersucht. Ausgeschlossen werden mussten 10 Patienten mit unvollständiger MRT-Sequenzbildung. Von den verbliebenen 70 Patienten (23 Männer; 47 Frauen) mit einem mittleren Alter von 70,7 Jahren (Standardabweichung 9,8; Spannweite 51–86 Jahre) standen für die Analyse der Bildqualität insgesamt 17 Patienten mit vollständigen CT-Rohdatensätzen zur Verfügung. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug hier 70 Jahre mit einer Standardabweichung von 8 Jahren und einer Spanne von 56 bis 87 Jahre. 67 Patienten konnten in die Rekonstruktion der Kollagenkarten am DECT eingeschlossen werden. Das sich hieraus ergebende Patientenkollektiv war im Mittel ebenfalls 70,7 Jahre alt bei einer Standardabweichung von 9,8 Jahren. Ein Flowchart des Patienteneinschlusses ist in Abbildung 1 zu finden.

Bildakquise und Rekonstruktionen

Das Dosislängenprodukt betrug im Mittel 582,3 (SD 163,9; Spanne 63,9–1.168,9) mGy*cm und das CTDI_{vol} 16,2 (englisch für Computed Tomography Dose Index SD 1,0, Spanne 4,6–42,1) mGy bei einer Scanlänge von lumbal 3,9 (SD 1,7) und thorakal 4,5 (SD 4,0) Wirbelkörpern, so

dass eine mittlere Strahlenbelastung von 5,8 mSV (SD 1,6 mSv), resultierend in 0,69 mSv pro Wirbelkörper, benötigt wurde.

Ziel- und Referenzeinheiten

In beiden Modalitäten wurden insgesamt 548 Wirbelkörper abgebildet. 192 Zielwirbelkörper (113 lumbal (59%) und 79 thorakal (41%)) wurden definiert. 132 wiesen eine KML auf, 32 waren bereits chirurgisch versorgt worden. Insgesamt detektierte die DECT 114 Wirbelkörper als frisch frakturiert mit einer KML.

Für die Untersuchung der Bildqualität wurden 39 Ziel- und 17 Referenzwirbelkörper definiert, wobei 24 Zielwirbelkörper ein gesteigertes Signal in der MRT-STIR aufwiesen. In die Analyse der Bandscheibenläsionen wurden 295 Bandscheiben (190 lumbal und 105 thorakal) eingeschlossen. In der MRT beurteilten mindestens zwei der drei Reader 194 Bandscheiben als affektiert, in der DECT 192. Eine detaillierte Darstellung der Anzahl eingeschlossener und gesorteter Wirbelkörper und Bandscheiben sind jeweils in Abbildung 1 der Publikationen zu finden.

Bildbeurteilung und Datenauswertung

Kontingenzanalyse

Die Kontingenzanalyse der Untersuchungen ergab für die Detektion einer KML mittels VNCA-DECT eine SE von 72% und eine SP von 70%, welche mit Ausmaß der KML stieg (SE 81% für KML Score 2 und SE 89% für KML Score 3). Bei Einschluss aller dargestellten Wirbelkörper in die Analyse wurde eine SP von 95% erreicht. Die SE war deutlich abhängig von der Erfahrung der jeweiligen Reader und reichte von 62% bis 80%, die SP von 46% bis 71%. Bereits operierte Wirbelkörper mit KML wurden mit einer deutlich geringeren SE von 46% (27%-67%) und SP von 67% (22%-96%) von den drei Readern detektiert. Das Fleiss-Kappa zur Detektion der KML zwischen den drei Readern betrug für die VNCA-DECT 0,4 und für die MRT 0,58.

Innerhalb der verschiedenen Rekonstruktionen der DECT für die Darstellung von KML war die SE für die IR(1-3) mit 87,5% höher als die der FBP 75% und deutlich höher als die der BB Serien (SE IR3 37,5% als bestes Ergebnis). Die RD zeigte eine SE von 83,3%. Die SP war in den VNCA-Serien durchweg nur moderat (53,3% - 66,7%), in den BB-Serien bei niedriger SE höher (86,7% - 100%). Das Fleiss-Kappa war gering für BB Serien mit 0,05 bis 0,24, moderat für die VNCA-FBP und RD (0,52 und 0,54) und gut für die VNCA-IR (0,62 bis 0,72).

In der Untersuchung der Bandscheiben wurde mit der DECT eine SE von 81% und mit der MRT eine SE von 75% in der Detektion von Bandscheibenläsionen erreicht, wenn eine Grund- oder Deckplattenbeteiligung vorlag. Die Analyse der Bandscheibenaffektionen in der Subgruppenanalyse der Patienten, die jünger als 65 Jahren waren (17 Patienten; 72 Bandscheiben),

wies eine SE von 89% und eine SP von 90% auf. Die SE war abhängig vom Grad der Bandscheiben-Destruktion und stieg mit dem Sanders-Score an (SE 80% für Grad 1, 85% für Grad 2 und 98% für Grad 3). Zudem zeigte sich auch hier eine Reader-Abhängigkeit. SE und SP stiegen mit dem Grad der Erfahrung des Readers (SE 89% und SP 93% für Reader 1, SE 73% und SP 59% für Reader 2 und SE 86% und SP 54% für Reader 3). Das Fleiss-Kappa betrug 0,41 für die MRT und 0,51 für die DECT. Ein Grund- oder Deckplatteneinbruch in Zusammenhang mit einer Bandscheibenaffektion wurde besser durch die DECT als durch die MRT dargestellt bei einem Phi-Koeffizienten von 0,49 für die DECT und 0,41 für die MRT. Eine tabellarische Darstellung der Ergebnisse der Kontingenzanalysen ist jeweils in den Publikationen in „Table 1“ zu finden.

Bildqualitätsvergleiche

Im Vergleich der subjektiv erhobenen Bildqualität konnte kein signifikanter Unterschied zwischen DECT und MRT gefunden werden. Auch in der quantitativen Auswertung der Bildqualität gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen STIR-Sequenz und VNCA. Die T1-Sequenz in der MRT schnitt jedoch signifikant besser ab als die CT, VNCA und STIR-Sequenz. Der Unterschied in der Signalintensität zwischen Wirbelkörpern mit und ohne KML zeigte in jeder Modalität einen signifikanten Unterschied. Innerhalb der DECT Rekonstruktionsalgorithmen konnten in unserer Untersuchung der Bildqualität gezeigt werden, dass die IR3 signifikant bessere Ergebnisse in dem subjektiven Bildqualitätsscore erzielte, als die FBP und alle BB Serien.

In der Betrachtung der objektiven Bildqualität waren SNR und CNR signifikant höher in der MRT-T1 (SNR: $80,86 \pm 94$; CNR: $24,83 \pm 33,83$; jeweils $p < 0,0001$), als in der STIR (SNR: $22,80 \pm 16,34$; CNR: $8,74 \pm 10,31$), CT (SNR: $20,06 \pm 23,87$; CNR: $1,11 \pm 1,81$) und VNCA (SNR: $15,42 \pm 16,74$; CNR: $0,78 \pm 3,61$). STIR und VNCA Serien unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander. Das IVR für Zielwirbelkörper mit KML im Vergleich zu Zielwirbelkörpern ohne KML unterschied sich signifikant in der STIR-Sequenz (mit KML $0,59 \pm 0,5$; ohne KML $0,32 \pm 0,67$; $p < 0,0001$), T1- (mit KML $0,29 \pm 0,19$; ohne KML $0,2 \pm 0,26$; $p = 0,008$), CT- (mit KML $1,42 \pm 1,89$; ohne KML $0,79 \pm 1,23$; $p = 0,0004$) und VNCA-Serie (mit KML $26,63 \pm 140,25$; ohne KML $11,83 \pm 51,29$; $p = 0,0003$). Die einzelnen VNCA-Serien zeigten beim Vorhandensein einer KML eine höhere Signaldichte, während die BB Serien eine geringere HU aufwiesen bei Wirbelkörpern mit KML. SNR und CNR waren signifikant höher in den RD (SNR: $6,59 \pm 2,82$; CNR: $0,24 \pm 0,3$) als in den BB Rekonstruktionen (SNR: $1,74 \pm 0,29$ bis $1,77 \pm 0,29$; CNR: $0,07 \pm 0,05$ bis $0,08 \pm 0,07$; jeweils $p < 0,0001$), jedoch nicht signifikant höher als in den IR-Serien. Alle Rekonstruktionsalgorithmen ließen eine Differenzierung zwischen Wirbelkörpern mit und ohne KML durch die Berechnung der IVR zu. In der Dichtemessung der Bandscheiben konnte eine signifikant geringere Dichte (in HU) in betroffenen Bandscheiben

gemessen werden als in nicht affektierten Bandscheiben ($69,1 \pm 49,4$ im Vergleich zu $81,4 \pm 41,7$; $p = 0,04$). In der STIR-Sequenz wiesen betroffene Bandscheiben signifikant höhere Dichtewerte auf ($148,1 \pm 68,3$ im Vergleich $109,5 \pm 53,8$; $p < 0.001$).

Diskussion

In unseren Untersuchungen konnten mit hinreichender Genauigkeit (SE und SP über 70%) KML mittels DECT mit der MRT als Referenzstandard detektiert werden, sowie die diagnostische Genauigkeit der verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen IR, FBP, BB und RD in der Detektion von KML ermittelt werden. Die Hypothese, dass die IR (SE 87,5%; SP 60% - 66,7%) und die RD (SE 83,3% und SP 53,3%) die Bildqualität und damit die diagnostische Genauigkeit der DECT bei der Detektion von KML positiv beeinflussen, wurde bestätigt und zusätzlich die Möglichkeiten der Bandscheibendarstellung in der DECT nachgewiesen. Auch hier konnte eine gute diagnostische Genauigkeit (SE 85% und SP 75%) der Bandscheibendarstellung mittels DECT mit der MRT als Referenzstandard festgestellt werden.

In unserer Untersuchung konnte für die VNCA-DECT eine SE von 73% und eine SP von 70% in der Detektion von KML bei Patienten mit Wirbelkörperkompressionsfrakturen gezeigt werden. Die SE stieg mit der Schwere der KML in der MRT. Werden alle abgebildeten Wirbelkörper in die Auswertung mit einbezogen, also auch jene ohne Fraktur, erhöht sich die SP auf 95%. Die diagnostische Genauigkeit der DECT hängt jedoch stark von der Erfahrung des Betrachters ab. Der erfahrenste Reader erreichte eine SE von 80% und eine SP von 72%, während der Unerfahrenste eine SE und SP von 62 und 48% erreichte. Dies spiegelt sich auch in einer verhältnismäßig geringen Reliabilität zwischen den Readern wider – Fleiss-Kappa 0,4 für DECT und 0,58 für MRT. Zudem beeinflusst eine zuvor erfolgte chirurgische Intervention der betroffenen Wirbelkörper die SE bei der VNCA-DECT (46% im Vergleich zu 78% bei nicht intervenierten Wirbelkörper).

In der subjektiven Bildqualität, sowie des gemessenen SNR und CNR war die VNCA der korrespondierenden MRT-Sequenz (STIR) nicht unterlegen. Die IVR zeigte Unterschiede für frakturierte Wirbelkörper mit und ohne KML in beiden Modalitäten, die eine quantitative Unterscheidung ermöglichen. Im Vergleich der verschiedenen Rekonstruktionsalgorithmen zeigte die IR mit der VNCA im Vergleich der subjektiven und objektiven Bildqualitätsparameter einen signifikanten Vorteil gegenüber der FBP in VNCA und den BB Rekonstruktionen. Eine Überlegenheit der RD-basierten Rekonstruktionen konnte jedoch nicht gezeigt werden. Insgesamt waren die diagnostische Genauigkeit und die Interreader-Reliabilität höher bei den VNCA-Serien im Vergleich zu den BB Serien.

Auch eine Bandscheibenaffektion konnte in unserer Analyse mit der DECT mit hoher SE (85%) und SP (75%) nachgewiesen werden, wenn die MRT als Referenzstandard hinzugezogen wurde.

Auch hier stieg die diagnostische Genauigkeit mit dem Grad der Schädigung der Bandscheibe auf der Skala nach Sander et al (5). Interessanterweise korrelierte die Bandscheibenschädigung bei Fraktur in der DECT besser mit einer Affektion der dazugehörigen Wirbelkörperendplatte als der Bandscheibenschaden in der MRT. Zudem zeigte das DECT eine höhere Interreader-Reliabilität als die MRT und eine ähnlich gute Unterscheidung zwischen betroffenen und nicht betroffenen Bandscheiben wie die STIR-Sequenz.

Insgesamt konnten die Untersuchungen zeigen, dass die DECT wichtige diagnostische Aussagen bei Patienten mit Wirbelkörperfraktur mit guter Genauigkeit im Vergleich zum etablierten Goldstandard treffen kann und so eine Alternative z.B. bei Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung darstellt. IR sind der herkömmlichen FBP und Drei- den Zweimaterialdekompositionsalgorithmen bei der Darstellung von KML überlegen. Rohdatenbasierte Auswertungen scheinen keinen darüber hinaus gehenden Effekt auf die Bildqualität zu haben.

Besonders in der Notfallsituation bei schlechter Verfügbarkeit oder Kontraindikationen für eine MRT stellt die DECT eine sinnvolle Ergänzung in der Diagnostik bei vertebrealen Kompressionsfrakturen beim älteren Patienten dar und ermöglicht umfassende Aussagen zur Wirbelkörpermorphologie, Beurteilung des Knochenmarks und Bandscheibenaffektion nach Frakturen. Damit stellt sie im Vergleich zur konventionellen CT zusätzliche Informationen für Therapie- und OP-Planung sowie zur Risikoabschätzung zur Verfügung. Studien zeigen, dass die DECT oft in gleicher Bildqualität und Strahlenbelastung durchgeführt werden kann, wie eine konventionelle CT (30, 31). Eine Beurteilung von Bandscheibenaffektionen beispielsweise ist in der konventionellen CT-Bildgebung nicht möglich. Sie ist jedoch für die Prognose von Frakturen und operativem Ergebnis bei traumatischen Wirbelkörperfrakturen essentiell (6, 32).

Es ist jedoch Erfahrung des Untersuchers in der Beurteilung der DECT-Bilder notwendig, weshalb sich in unklaren Fällen eine zusätzliche MRT-Diagnostik empfiehlt. Zudem ist die Beurteilung bereits chirurgisch versorgter Wirbelkörper in der DECT erschwert, da Material zur Verwendung von Kyphoplastien oder Schrauben-Stab-Systemen zu Bildartefakten und Auslöschungen führen können, die eine Beurteilung von verbliebenen KML in der CT erschweren. Während in diesen Untersuchungen Knochenmarkaffektionen bei frakturierten Wirbelkörpern mit der IR und in VNCa gut nachgewiesen werden konnten, scheint die BB ungeeignet zu sein. Eine Aussage über den veränderten Flüssigkeitsgehalt eines frakturierten Wirbelkörpers bei KML kann mit der BB nicht getroffen werden. Unterschiede in den Dichtemessungen der frakturierten Wirbelkörper mit und ohne KML scheinen eher dem Kompressionsmechanismus geschuldet zu sein. Die Trabekel schieben sich zusammen und es entsteht ein höherer Calciumgehalt pro Voxel, welcher durch die BB herausgerechnet wird. Dies erklärt die höher gemessene HU in Wirbelkörpern ohne KML in

den BB Algorithmen als Zeichen der Sklerosierung dieser Wirbelkörper im Vergleich zu Wirbelkörpern mit KML. Die DECT-Rekonstruktionen basieren auf den primär akquirierten CT-Daten; so ist es nicht verwunderlich, dass auch in herkömmlichen CT-Bildern Unterschiede zwischen betroffenen und nicht betroffenen Wirbelkörpern oder Bandscheiben gemessen werden konnten, diese jedoch in aller Regel dem Bildbetrachter entgehen (33).

Insgesamt sind die Ergebnisse der Studie bezüglich der Detektierbarkeit von KML mittels DECT vergleichbar mit denen anderer Studien, die mit Dual-Source-DECT durchgeführt wurden (10-12, 34). Die SE lag mit 73% zwischen derer dieser Studien (64-89%). Die niedrigere SP (70% im Vergleich zu 97-100%) erklärt sich dadurch, dass in der Untersuchung nur Wirbelkörper mit Höhenminderung eingeschlossen wurden, statt wie in den anderen genannten Studien alle abgebildeten Wirbelkörper – dies führt zu einer höheren Rate an richtig-negativen Ergebnissen und damit amplifizierter SP. Bei Einschluss aller Wirbelkörper läge die SP ebenfalls bei 95% und wäre damit vergleichbar zu den bereits publizierten Ergebnissen. Die Untersuchung der Bildqualität verschiedener Rekonstruktionsalgorithmen der DECT bei der Detektion von KML ist unseres Wissens nach, die erste Studie zu diesem Thema. In der Vergangenheit konnte bereits der positive Effekt der IR in der DECT bei anderen Anwendungsbereichen und Rekonstruktionen gezeigt werden (22-24). Auch die Untersuchung der Wirbelsäule mittels DECT-Kollagenkartenbildgebung ist nach unserem Kenntnisstand ein Novum. Andere Studien konnten diagnostische Möglichkeiten der DECT-Kollagenkartenbildgebung in anderen anatomischen Regionen zeigen. Peltola et al berichteten über eine hohe SE (79%) und SP (100%) in der Diagnostik vorderer Kreuzbandrisse (35). Mallinson et al. diagnostizierten Achillestendinopathien mit einer ähnlichen Technik wie in dieser Analyse (26). Kumar et al. detektierten und quantifizierten Myokardfibrosen (36). Insgesamt ist die Anzahl veröffentlichter Studien zu dieser Technik jedoch begrenzt. Die DECT zeigt in verschiedensten Bereichen Potenzial Einzug in diagnostische Prozesse zu erlangen, die bisher der MRT vorbehalten waren und sich als günstigere und schnellere Untersuchungsmethodik anzubieten. Nennenswerte weitere Felder der radiologischen Diagnostik, in denen die DECT bereits eine Rolle spielt oder der Nutzen gerade in Studien untersucht wird, wären hier zum Beispiel die Darstellung inflammatorischer Prozesse bei Arthritiden (37, 38) oder der kardio-radiologischen Diagnostik (39). Es bleibt jedoch abzuwarten, ob die DECT dauerhaft eine gleichwertige diagnostische Genauigkeit bietet wie die etablierten Bildgebungsverfahren und ob es eine flächendeckende Ausstattung mit der DECT geben wird. Limitierend ist, dass es meist erfahrene Betrachter braucht, um eine adäquate diagnostische Genauigkeit der DECT-Bildgebung zu gewährleisten.

Limitationen dieser Studien sind, dass nur Patienten über 50 Jahre eingeschlossen wurden und daher die Ergebnisse nicht auf ein jüngeres Patientenkollektiv übertragbar sind. Junge Patienten

weisen eine andere Zusammensetzung des Knochenmarks und der Bandscheiben auf. Dementsprechend sind andere Messergebnisse zu erwarten. Gerade der höhere Anteil an hämatopoetischem Knochenmark bei jüngeren Patienten, der mit einer höheren Dichte im CT einhergeht, verringert den Kontrast zwischen Ödem und Knochenmark, was die Abgrenzung der KML erschweren kann. Zusätzlich nimmt der Flüssigkeitsgehalt des Nucleus pulposus der Bandscheiben mit dem Alter ab.

Die Ergebnisse sind nicht übertragbar auf die Geräte anderer Hersteller oder die Erzeugung von VNCA-DECT Serien und Kollagenkarten durch eine andere Software oder andere Rekonstruktionsparameter. Die CT-Aufnahmen wurden in einem Volumenmodus ohne Tischbewegung zwischen der Erfassung der Datensätze mit hohem und niedrigem kVp durchgeführt. Dies ermöglicht ein sequentielles Scannen aus einer Quelle, führt jedoch zu Artefakten in den Abschnitten, an denen die Volumina zusammengefügt werden. Der Geräteanbieter bietet dafür eine Softwarelösung für die Reduzierung dieser Artefakte an. Im Vergleich zu DECT-Scanvorgängen mit schnellem Wechsel der Röhrenspannung ermöglicht diese Technik eine getrennte Modulation des Röhrenstroms für jede Spannung, was zu einer geringeren Strahlenbelastung bei der Untersuchung mit hoher Röhrenspannung führt. Darüber hinaus wurde die automatische Dosismodulation auf eine mittlere Iterationsstufe ausgerichtet. Rekonstruktionen in FBP könnten dadurch unterbelichtet und im Vergleich der Rekonstruktionen überproportional benachteiligt sein. Dennoch ist festzuhalten, dass bei selber Exposition die FBP der IR unterlegen ist. Zudem wurden die DECT Aufnahmen mit Fokussierung auf knöcherne Strukturen angefertigt, eine Weichteildarstellung zur Bandscheibenbeurteilung ist daher auf Grund der niedrigen Dosis erschwert. Auf der anderen Seite konnten keine wesentlichen Nachteile in der Bildqualität der Kollagenkarten festgestellt werden, sodass aktuell davon ausgegangen werden kann, dass diese Rekonstruktionen ähnlich wie die VNCA robust gegen Niedrigdosisprotokolle sind (40). Aufnahmen mit höheren Strahlendosen könnte die Qualität der Kollagenkarten jedoch eventuell verbessern.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die Dual-Energy-Computertomographie die diagnostischen Möglichkeiten der konventionellen Computertomographie bei Wirbelkörperfrakturen erweitert, indem sie die Darstellung von Knochenmark- und Bandscheibenläsionen ermöglicht, die bislang der Magnetresonanztomographie vorbehalten waren. Damit stellt sie eine in Zukunft ernstzunehmende Alternative in Notfallsituationen dar und wenn eine MRT kontraindiziert oder unmöglich ist. Iterative Rekonstruktionen verbessern die Bildqualität in der Detektion von Knochenmarksläsionen im Vergleich zur herkömmlichen gefilterten Rückprojektion, während rohdatenbasierte Algorithmen keinen Vorteil zeigen und eine Zweimaterialdekomposition ungeeignet ist.

Zukünftige Studien sollten diese Ergebnisse auf ein anwenderbasiertes klinisches Feld übertragen und ermitteln, welche Patienten mit Verdacht auf Wirbelkörperfrakturen von einer initialen DECT profitieren und in welchen Fällen eine Nachuntersuchung mittels MRT angezeigt ist. Um die dargestellten Veränderungen in DECT, insbesondere in Hinblick auf die Bandscheibe, besser zu bewerten, müssen allerdings noch weitere Untersuchungen mit Phantomen oder histologischer Korrelation durchgeführt werden. Insgesamt bietet sich hier ein weites Forschungsfeld für die Einordnung der DECT in einen zukünftigen klinischen Kontext.

Literaturverzeichnis

1. Kyriakos G, Vidal-Casariesgo A, Quiles-Sanchez LV, Urosa-Maggi JA, Calleja-Fernandez A, Hernandez-Moreno A, Ballesteros-Pomar MD, Cano-Rodriguez I. Osteoporosis Management in a Real Clinical Setting: Heterogeneity in Intervention Approach and Discrepancy in Treatment Rates when Compared with the NOGG and NOF Guidelines. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016;124(8):466-73.
2. Cunningham TD, Martin BC, DeShields SC, Romero CC. The impact of osteoporotic fractures compared with other health conditions in older adults living in Virginia, United States. *Osteoporos Int*. 2016;27(10):2979-88.
3. Cauley JA, Lui LY, Paudel ML, Taylor BC, Cawthon PM, Hillier TA, Schousboe JT, McCulloch CE, Ensrud KE. Impact of radiographic vertebral fractures on inpatient healthcare utilization in older women. *Bone*. 2016;88:165-9.
4. Garfin SR, Buckley RA, Ledlie J. Balloon kyphoplasty for symptomatic vertebral body compression fractures results in rapid, significant, and sustained improvements in back pain, function, and quality of life for elderly patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(19):2213-20.
5. Sander AL, Laurer H, Lehnert T, El Saman A, Eichler K, Vogl TJ, Marzi I. A clinically useful classification of traumatic intervertebral disk lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(3):618-23.
6. Dudli S, Ferguson SJ, Haschtmann D. Severity and pattern of post-traumatic intervertebral disc degeneration depend on the type of injury. *Spine J*. 2014;14(7):1256-64.
7. McCarthy J, Davis A. Diagnosis and Management of Vertebral Compression Fractures. *Am Fam Physician*. 2016;94(1):44-50.
8. Wong CC, McGirt MJ. Vertebral compression fractures: a review of current management and multimodal therapy. *J Multidiscip Healthc*. 2013;6:205-14.
9. Emery DJ, Forster AJ, Shojanian KG, Magnan S, Tubman M, Feasby TE. Management of MRI wait lists in Canada. *Healthc Policy*. 2009;4(3):76-86.
10. Petritsch B, Kosmala A, Weng AM, Krauss B, Heidemeier A, Wagner R, Heintel TM, Gassenmaier T, Bley TA. Vertebral Compression Fractures: Third-Generation Dual-Energy CT for Detection of Bone Marrow Edema at Visual and Quantitative Analyses. *Radiology*. 2017;284(1):161-8.
11. Karaca L, Yuceler Z, Kantarci M, Çakır M, Sade R, Calıkoglu C, Ogul H, Bayrakturan U. The feasibility of dual-energy CT in differentiation of vertebral compression fractures. *The British Journal of Radiology*. 2016;89(1057):20150300.
12. Bierry G, Venkatasamy A, Kremer S, Dosch J-C, Dietemann J-L. Dual-energy CT in vertebral compression fractures: performance of visual and quantitative analysis for bone marrow edema demonstration with comparison to MRI. *Skeletal Radiology*. 2014;43(4):485-92.
13. Wang CK, Tsai JM, Chuang MT, Wang MT, Huang KY, Lin RM. Bone marrow edema in vertebral compression fractures: detection with dual-energy CT. *Radiology*. 2013;269(2):525-33.

14. De Cecco CN, Schoepf UJ, Steinbach L, Boll DT, Foley WD, Kaza RK, Bolus DN, Morgan DE, Sahani DV, Shuman WP, Siegel MJ, Vrtiska TJ, Yeh BM, Berland LL. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 3: Vascular, Cardiac, Pulmonary, and Musculoskeletal Applications. *J Comput Assist Tomogr.* 2017;41(1):1-7.
15. Nicolaou S, Liang T, Murphy DT, Korzan JR, Ouellette H, Munk P. Dual-energy CT: a promising new technique for assessment of the musculoskeletal system. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(5 Suppl):S78-86.
16. Mallinson PI, Coupal TM, McLaughlin PD, Nicolaou S, Munk PL, Ouellette HA. Dual-Energy CT for the Musculoskeletal System. *Radiology.* 2016;281(3):690-707.
17. Manger B, Lell M, Wacker J, Schett G, Rech J. Detection of periarticular urate deposits with dual energy CT in patients with acute gouty arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2012;71(3):470-2.
18. Omoumi P, Rubini A, Dubuc J-E, Vande Berg BC, Lecouvet FE. Diagnostic performance of CT-arthrography and 1.5T MR-arthrography for the assessment of glenohumeral joint cartilage: a comparative study with arthroscopic correlation. *European Radiology.* 2015;25(4):961-9.
19. Naruto N, Itoh T, Noguchi K. Dual energy computed tomography for the head. *Japanese Journal of Radiology.* 2018;36(2):69-80.
20. Potter CA, Sodickson AD. Dual-Energy CT in Emergency Neuroimaging: Added Value and Novel Applications. *RadioGraphics.* 2016;36(7):2186-98.
21. Diekhoff T, Hermann KG, Pumberger M, Hamm B, Putzier M, Fuchs M. Dual-energy CT virtual non-calcium technique for detection of bone marrow edema in patients with vertebral fractures: A prospective feasibility study on a single- source volume CT scanner. *European Journal of Radiology.* 2017;87:59-65.
22. Alshamari M, Geijer M, Norrman E, Lidén M, Krauss W, Jendeberg J, Magnuson A, Geijer H. Impact of iterative reconstruction on image quality of low-dose CT of the lumbar spine. *Acta Radiologica.* 2017;58(6):702-9.
23. Becce F, Ben Salah Y, Verdun FR, Vande Berg BC, Lecouvet FE, Meuli R, Omoumi P. Computed tomography of the cervical spine: comparison of image quality between a standard-dose and a low-dose protocol using filtered back-projection and iterative reconstruction. *Skeletal Radiology.* 2013;42(7):937-45.
24. Patro SN, Chakraborty S, Sheikh A. The use of adaptive statistical iterative reconstruction (ASiR) technique in evaluation of patients with cervical spine trauma: impact on radiation dose reduction and image quality. *The British Journal of Radiology.* 2016;89(1060):20150082.
25. Winklehner A, Karlo C, Puipe G, Schmidt B, Flohr T, Goetti R, Pfammatter T, Frauenfelder T, Alkadhi H. Raw data-based iterative reconstruction in body CTA: evaluation of radiation dose saving potential. *European Radiology.* 2011;21(12):2521-6.

26. Mallinson PI, Stevens C, Reisinger C, Nicolaou S, Munk PL, Ouellette H. Achilles tendinopathy and partial tear diagnosis using dual-energy computed tomography collagen material decomposition application. *J Comput Assist Tomogr.* 2013;37(3):475-7.
27. Lee KY, Kim MW, Seok SY, Kim DR, Im CS. The Relationship between Superior Disc-Endplate Complex Injury and Correction Loss in Young Adult Patients with Thoracolumbar Stable Burst Fracture. *Clin Orthop Surg.* 2017;9(4):465-71.
28. Cinotti G, Della Rocca C, Romeo S, Vittur F, Toffanin R, Trasimeni G. Degenerative changes of porcine intervertebral disc induced by vertebral endplate injuries. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(2):174-80.
29. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8(9):1137-48.
30. Foley WD, Shuman WP, Siegel MJ, Sahani DV, Boll DT, Bolus DN, De Cecco CN, Kaza RK, Morgan DE, Schoepf UJ, Vrtiska TJ, Yeh BM, Berland LL. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 2: Radiation Dose and Iodine Sensitivity. *J Comput Assist Tomogr.* 2016;40(6):846-50.
31. Tao SM, Li X, Schoepf UJ, Nance JW, Jr., Jacobs BE, Zhou CS, Gu HF, Lu MJ, Lu GM, Zhang LJ. Comparison of the effect of radiation exposure from dual-energy CT versus single-energy CT on double-strand breaks at CT pulmonary angiography. *Eur J Radiol.* 2018;101:92-6.
32. Dolan P, Luo J, Pollintine P, Landham PR, Stefanakis M, Adams MA. Intervertebral disc decompression following endplate damage: implications for disc degeneration depend on spinal level and age. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013;38(17):1473-81.
33. Pizones J, Castillo E. Assessment of acute thoracolumbar fractures: challenges in multidetector computed tomography and added value of emergency MRI. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013;17(4):389-95.
34. Li M, Qu Y, Song B. Meta-analysis of dual-energy computed tomography virtual non-calcium imaging to detect bone marrow edema. *Eur J Radiol.* 2017;95:124-9.
35. Peltola EK, Koskinen SK. Dual-energy computed tomography of cruciate ligament injuries in acute knee trauma. *Skeletal Radiol.* 2015;44(9):1295-301.
36. Kumar V, McElhanon KE, Min JK, He X, Xu Z, Beck EX, Simonetti OP, Weisleder N, Raman SV. Non-contrast estimation of diffuse myocardial fibrosis with dual energy CT: A phantom study. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12(1):74-80.
37. Fukuda T, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H, Furuya K, Fukuda K. Dual energy CT iodine map for delineating inflammation of inflammatory arthritis. *Eur Radiol.* 2017;27(12):5034-40.
38. Fukuda T, Umezawa Y, Tojo S, Yonenaga T, Asahina A, Nakagawa H, Fukuda K. Initial Experience of Using Dual-Energy CT with an Iodine Overlay Image for Hand Psoriatic Arthritis: Comparison Study with Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2017;284(1):134-42.

39. Albrecht MH, De Cecco CN, Schoepf UJ, Spandorfer A, Eid M, De Santis D, Varga-Szemes A, van Assen M, von Knebel-Doerberitz PL, Tesche C, Puntmann VO, Nagel E, Vogl TJ, Nance JW. Dual-energy CT of the heart current and future status. *Eur J Radiol.* 2018;105:110-8.
40. Pache G, Krauss B, Strohm P, Saueressig U, Blanke P, Bulla S, Schäfer O, Helwig P, Kotter E, Langer M, Baumann T. Dual-Energy CT Virtual Noncalcium Technique: Detecting Posttraumatic Bone Marrow Lesions—Feasibility Study. *Radiology.* 2010;256(2):617-24.

6. Abkürzungsverzeichnis

Abb. Abbildung

BB black bone Technik

CNR Kontrast-Rausch-Verhältnis

CT Computertomographie

DECT Dual-Energy-Computertomographie

FBP gefilterte Rückprojektion

HU Hounsfield Einheit (engl. Hounsfield unit)

IR Iterative Rekonstruktion

IVR Intervertebralverhältnis

KML Knochenmarkläsion

MRT Magnetresonanztomographie

RD Rohdaten basierter Algorithmus

ROI region of interest

SE Sensitivität

SD Standardabweichung

SNR Signal-Rausch-Verhältnis

SP Spezifität

STIR short-tau inversion recovery Sequenz

VNCA virtuelle nicht Calcium Technik

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Nils Engelhard, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Mikrostrukturelle Bildgebung bei Wirbelkörperkompressionsfrakturen mit der Dual-Energy-Computertomographie“ – „Microstructural imaging of vertebral compression fractures using dual-energy computed tomography“ 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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Nils Engelhard hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Torsten Diekhoff; **Nils Engelhard**; Michael Fuchs; Matthias Pumberger; Michael Putzier; Jürgen Mews; Marcus Makowski; Bernd Hamm; Kay-Geert A. Hermann, Single-source dual-energy computed tomography for the assessment of bone marrow oedema in vertebral compression fractures: a prospective diagnostic accuracy study, European Radiology, 15.06.19

Beitrag im Einzelnen (bitte ausführlich ausführen): Akquisition der Patienten wie im Teil „Methods“ and „Patients“ beschrieben und auf dessen Grundlage Figure 1 der Publikation entstanden ist; Überprüfung Vorhandensein der Einwilligung, sowie aller nötigen Bilddaten; Rekonstruktion der VNCA-DECT Serien; Übertragen der relevanten Serien auf den PC, der als Arbeitsstation für das Scoring und die weiteren Messungen diente; Pseudonymisierung aller Serien; Erstellen einer Mastertabelle mit allen Patientendaten, der Pseudonymisierung, sowie der Ergebnisse aus dem Konsensus-Scoring; Entwerfen des Scoringbogens; Teilnahme am Scoring als Reader 3; Auswertung des Scoringbogens, aus dem Table 1 der Publikation entstanden ist; Durchführung aller relevanter Messungen und Errechnung von SNR, CNR und IVR, welche für Figure 3 und 4 der Publikation notwendig waren; Suche nach Bildbeispielen und entsprechende Bearbeitung für die letztendliche Publikation, dargestellt in Figure 2; Teilnahme an der Fertigstellung des Manuskriptes als Co-Autor vor dem Einreichen beim Journal

Publikation 2: Matthias Pumberger; Michael Fuchs; **Nils Engelhard**; Kay Geert Hermann; Michael Putzier; Marcus R. Makowski; Bernd Hamm; Torsten Diekhoff, Disk injury in patients with vertebral fractures - a prospective diagnostic accuracy study using dual-energy computed tomography, European Radiology, 16.01.19

Beitrag im Einzelnen (bitte ausführlich ausführen): Akquisition der Patienten wie im Teil „Methods“ and „Patients“ beschrieben und auf dessen Grundlage Figure 1 der Publikation entstanden ist; Überprüfung Vorhandensein der Einwilligung, sowie aller nötigen Bilddaten; Rekonstruktion der DECT-Kollagenmaps; Übertragen der relevanten Serien auf den PC, der als Arbeitsstation für das Scoring und die weiteren Messungen diente; Pseudonymisierung aller Serien; Erstellen einer Mastertabelle mit allen Patientendaten, der Pseudonymisierung, sowie der Ergebnisse aus dem Konsensus-Scoring; Entwerfen des Scoringbogens; Teilnahme am Scoring als Reader 3; Auswertung des Scoringbogens, aus dem Table 1 und Table 2 der Publikation entstanden ist; Suche nach Bildbeispiele und entsprechende Bearbeitung für die letztendliche Publikation, dargestellt in Figure 2; Messung der Bandscheibendichte mittels Platzierung von polygonalen ROIs in den Bandscheiben zur Darstellung in Figure 3 in der Publikation; Teilnahme an der Fertigstellung des Manuskriptes als Co-Autor vor dem Einreichen beim Journal

Publikation 3: **Nils Engelhard**; Kay Geert Hermann; Juliane Greese; Michael Fuchs; Matthias Pumberger; Michael Putzier; Torsten Diekhoff, Single-source dual-energy computed tomography for the detection of bone marrow oedema – impact of iterative reconstruction and algorithms, Skeletal Radiology, 19.12.19

Beitrag im Einzelnen (bitte ausführlich ausführen): Eigenständige Planung zur Durchführung des Projektes; Akquisition der Patienten wie im Teil „Methods“ and „Patients“ beschrieben und auf dessen Grundlage Figure 1 der Publikation entstanden ist; Überprüfung Vorhandensein der Einwilligung, sowie aller nötigen Bilddaten; Rekonstruktion der DECT-Serien in VNCA, RD und BB Serien; Übertragen der relevanten Serien auf den PC, der als Arbeitsstation für das Scoring und die weiteren Messungen diente; Pseudonymisierung aller Serien; Erstellen einer Mastertabelle mit allen Patientendaten, der Pseudonymisierung, sowie der Ergebnisse aus dem Konsensus-Scoring; Akquirierung von Reader 2; Entwerfen des Scoringbogens; Teilnahme am Scoring als Reader 3; Auswertung des Scoringbogens, aus dem Table 1 der Publikation entstanden ist; Durchführung aller relevanter Messungen und Errechnung von SNR, CNR und IVR, sowie der kompletten statistischen Auswertung, welche für Figure 2, 4 und Table 2 der Publikation notwendig waren; Suche nach Bildbeispiele und entsprechende Bearbeitung für die letztendliche Publikation, dargestellt in Figure 3; Verfassen des Manuskriptes; Koordinierung des Reviewprozesses durch die Co-Autoren; Einreichen bei Journal; Bearbeitung des Papers nach Ergebnis durch Peer-Review des Journals; Initiierung der Re-Submission nach Änderung wesentlicher Kritikpunkte durch das Journal; Präsentation des Themas auf dem European Congress of Radiology (ECR) in Wien 03/2018 in einem dreiminütigen Vortrag

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Publikation 1:

Torsten Diekhoff; Nils Engelhard; Michael Fuchs; Matthias Pumberger; Michael Putzier; Jürgen Mews; Marcus Makowski; Bernd Hamm; Kay-Geert A. Hermann - Single-source dual-energy computed tomography for the assessment of bone marrow oedema in vertebral compression fractures: a prospective diagnostic accuracy study; European Radiology, 15.06.19; DOI: 10.1007/s00330-018-5568-y

<https://doi.org/10.1007/s00330-018-5568-y>

Publikation 2:

Nils Engelhard; Kay Geert Hermann; Juliane Greese; Michael Fuchs; Matthias Pumberger; Michael Putzier; Torsten Diekhoff - Single-source dual-energy computed tomography for the detection of bone marrow oedema – impact of iterative reconstruction and algorithms; Skeletal Radiology, 10.12.19; DOI: 10.1007/s00256-019-03330-w

<https://doi.org/10.1007/s00256-019-03330-w>

Publikation 3:

Matthias Pumberger; Michael Fuchs; Nils Engelhard; Kay Geert Hermann; Michael Putzier; Marcus R. Makowski; Bernd Hamm; Torsten Diekhoff - Disk injury in patients with vertebral fractures - a prospective diagnostic accuracy study using dual-energy computed tomography; European Radiology, 16.01.19; DOI: 10.1007/s00330-018-5963-4

<https://doi.org/10.1007/s00330-018-5963-4>

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

Publikationsliste

Erstautorenschaft:

1. **Nils Engelhard**; Kay Geert Hermann; Juliane Greese; Michael Fuchs; Matthias Pumberger; Michael Putzier; Torsten Diekhoff - Single-source dual-energy computed tomography for the detection of bone marrow oedema – impact of iterative reconstruction and algorithms; Skeletal Radiology, 10.12.19; DOI: 10.1007/s00256-019-03330-w
Journal Impact Factor: 1,567

Co-Autorenschaften:

1. Torsten Diekhoff; **Nils Engelhard**; Michael Fuchs; Matthias Pumberger; Michael Putzier; Jürgen Mews; Marcus Makowski; Bernd Hamm; Kay-Geert A. Hermann - Single-source dual-energy computed tomography for the assessment of bone marrow oedema in vertebral compression fractures: a prospective diagnostic accuracy study; European Radiology, 15.06.19; DOI: 10.1007/s00330-018-5568-y
Journal Impact Factor: 4,027
2. Matthias Pumberger; Michael Fuchs; **Nils Engelhard**; Kay Geert Hermann; Michael Putzier; Marcus R. Makowski; Bernd Hamm; Torsten Diekhoff - Disk injury in patients with vertebral fractures - a prospective diagnostic accuracy study using dual-energy computed tomography; European Radiology, 16.01.19; DOI: 10.1007/s00330-018-5963-4
Journal Impact Factor: 4,027

Danksagung

Bedanken möchte ich ganz herzlich bei meinem Betreuer PD Dr.med. Torsten Diekhoff für die stets hervorragende Betreuung, die Möglichkeit in diesen Projekten mitzuwirken und die komplette Einbindung in alle Prozesse, die zur Publikation dieser Arbeiten notwendig waren, vielen Dank! Dieses Engagement war außergewöhnlich und hat diese gesamte Arbeit ermöglicht und realisiert!

Außerdem danken möchte ich Prof. Dr.med. Kay-Geert Hermann, Leiter der Rheumaimaging-AG, unter dem ich als studentische Hilfskraft tätig sein durfte und Teil des Teams wurde, für die Möglichkeit der Beschäftigung während meines Studiums und der Einbindung in die Forschungstätigkeit der AG. Ohne Prof. Hermann hätte sich die Möglichkeit der Promotion in diesem Themengebiet für mich nicht ergeben, vielen Dank!

Zudem möchte ich den Mitwirkenden an den verschiedenen Publikationen danken, sowie meiner Familie, die mich bis hierhergebracht hat, stets unterstützt und mich zu dem gemacht hat, der ich heute bin!