

Aus dem
CharitéCentrum für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und
Nuklearmedizin

Klinik für Radiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Bernd Hamm

Habilitationsschrift

Iterative Rekonstruktion – Klinische Anwendungen in der qualitäts- und dosisoptimierten Computertomographie

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Radiologie
vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Johannes Kahn

Eingereicht: Juli/2019

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter: Prof. Dr. Andreas G. Schreyer

2. Gutachter: Prof. Dr. Christian Strozczynski

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	3
Technische Produktnamen	3
1. Einleitung:.....	5
1.1. Allgemeine Rolle der Computertomographie in der Medizin	5
1.2 Deterministische Strahlenwirkung	5
1.3 Stochastische Strahlenwirkung.....	6
1.4 Dosis beeinflussende Größen.....	6
1.5 Dosismessung	7
1.6 Technische Entwicklungsschritte.....	8
1.7 Rekonstruktionsalgorithmen.....	9
1.8 Hersteller spezifische Lösungen der iterativen Rekonstruktion	11
1.9 Bildqualität.....	12
1.10 Zielsetzung	13
2. Eigene Arbeiten:.....	14
2.1 Zusammenfassung Originalarbeit 1: CT zur Evaluation von potentiellen Nierenspendern – wie beeinflusst die iterative Rekonstruktion Bildqualität und Dosis?	14
2.2 Zusammenfassung Originalarbeit 2: Dosisreduktion bei der cranialen CT mit Hilfe iterativer Rekonstruktion – eine klinische Studie an 177 Patienten	21
2.3 Zusammenfassung Originalarbeit 3: Dosisreduktion durch iterative Rekonstruktion in pädiatrischen Kopf CT Untersuchungen – eine klinische Studie in 78 Patienten.	31
2.4: Zusammenfassung Originalarbeit 4: Computertomographie bei Zystischer Fibrose – Kombination von Niedrigdosis-Techniken und iterativer Rekonstruktion.	43
2.5 Zusammenfassung Originalarbeit 5: Iterative Rekonstruktion in der Computertomographie traumatisierter Patienten - Dosisreduktion ohne Verlust von Bildqualität.	52
2.6 Zusammenfassung Originalarbeit 6: Qualitäts- und dosisoptimiertes CT Polytrauma- Protokoll – Empfehlung eines universitären Level 1 Trauma Zentrums.....	62
3. Diskussion	75
Allgemeine Überlegungen	75
Klinische Studien	77
Limitationen	83
Ausblick.....	84
4. Zusammenfassung	85
5. Liste der eingebrachten Originalarbeiten.....	87
6. Literaturverzeichnis.....	89
7. Danksagung	99
8. Erklärung	100

Abkürzungen

BMI	body mass index
cm	Zentimeter
CNR	Kontrast-zu-Rausch Verhältnis
CT	Computertomographie
CTDI	CT Dosisindex
DLP	Dosislängenprodukt
DNA	Desoxyribonuklein-Säure
FBP	gefilterte Rückprojektion
ggü.	gegenüber
IR	iterative Rekonstruktion
kVp	Kilovolt peak
mGy	Milligray
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert
NI	noise index
ROI	region of interest
SNR	Signal-zu-Rausch Verhältnis
u.a.	unter anderem

Technische Produktamen

ADMIRE	Advanced modeled iterative reconstruction
AIDR	Adaptive iterative dose reduction
ASIR	Adaptive statistical iterative reconstruction

ASIR V	Adaptive statistical iterative reconstruction V
FIRST	Forward projected model-based iterative reconstruction solution
iDose	Produktname (Philips)
IMR	Iterative model reconstruction
IRIS	iterative reconstruction in image space
SAFIRE	Sinogram-affirmed iterative reconstruction
VEO	Produktname (General Electric)

1. Einleitung:

1.1. Allgemeine Rolle der Computertomographie in der Medizin

Die Computertomographie (CT) ermöglicht in der Diagnostik vieler akuter wie auch chronischer Krankheitsbilder eine hohe Sensitivität und Spezifität. Durch ihre mittlerweile breite Verfügbarkeit ist die CT ein aus der radiologisch-klinischen Routine nicht mehr wegdenkbares Verfahren sowohl in der Diagnostik wie auch in der Intervention. Aus diesem Grund steigen die Zahlen der durchgeführten CT-Untersuchungen weltweit Jahr für Jahr an, womit jedoch auch eine steigende Strahlenexposition der Bevölkerung einhergeht [1]. Die medizinische Exposition mit ionisierender Strahlung trägt zu ca. 50% der jährlichen Strahlenbelastung der Bevölkerung in Deutschland bei. Die CT macht dabei 8% der medizinischen Untersuchungen mit ionisierender Strahlung aus, verantwortet dabei aber etwa 64% der gesamten medizinischen Strahlenexposition [1]. Diese Verhältnisse verdeutlichen die Notwendigkeit einer möglichst effizienten Nutzung der applizierten Strahlendosis, um das karzinogene Potential der Röntgenstrahlen möglichst zu minimieren [2–6].

Grundsatz bei jeder Untersuchung ist das sog. ALARA Prinzip (as low as reasonably achievable), nach dem immer die gering möglichste Dosis an ionisierenden Strahlen appliziert werden sollte, die für die eine qualitativ suffiziente Bildgebung erforderlich ist [7–10]. Hintergrund dieses Effizienz-Gedankens sind die beiden folgenden Modelle zur karzinogenen Genese ionisierender Strahlung:

1.2 Deterministische Strahlenwirkung

Deterministische Strahlenschäden treten bei Überschreitung eines bestimmten Grenzwertes auf und sind meist Folge eines massiven Zelluntergangs durch Apoptose und Nekrose. Für viele Organregionen wird hier der Wert von 500 Millisievert (mSv)

als Schwellendosis definiert [11]. Wird dieser Wert überschritten, treten bestimmte Gewebereaktionen auf, die Schwere des Schadens steigt mit der Höhe des Überschreitens des definierten Grenzwertes. Die meisten deterministischen Strahlenwirkungen treten unmittelbar nach Strahlenexposition auf, beispielhaft ist der Haarausfall oder das Hauterythem zu nennen. Exemplarisch für eine späte deterministische Strahlenfolge ist die Schädigung der Lunge in Form des Auftretens einer Fibrose, die auch noch Jahre nach Bestrahlung des entsprechenden Lungenareals auftreten kann.

1.3 Stochastische Strahlenwirkung

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von stochastischen Strahlenschäden hängt von der Höhe der applizierten Dosis ab, ein Grenzwert existiert jedoch nicht. D.h. auch bei einer geringen Dosis applizierter ionisierender Strahlung können entsprechende schwere Schäden auftreten, wobei das Risiko mit höherer Dosis steigt. Stochastische Strahlenschäden sind Folge einer Veränderung der DNA, typische Beispiele sind Zellmutationen, die maligne Erkrankungen wie Leukämien oder lymphoproliferative Erkrankungen nach sich ziehen.

1.4 Dosis beeinflussende Größen

Die applizierte Dosis in der CT hängt von einem komplexen Zusammenspiel verschiedener Faktoren ab. Wichtige Einflussgrößen sind zum einen das zu durchstrahlende Volumen des Patienten (mithin der body mass index - BMI), sowie verschiedene technische Parameter, insbesondere der gewählte Röhrenstrom sowie die Röhrenspannung.

Durch den Röhrenstrom wird die Intensität bzw. die Anzahl der auf die Röntgen-Anode treffenden Elektronen bestimmt. Die Strahlungsdosis steht in einem proportionalen

Verhältnis zur Höhe des verwendeten Röhrenstroms, d.h. eine Halbierung des Röhrenstroms resultiert in einer Halbierung der applizierten Dosis [12]. Das Niveau des genutzten Röhrenstroms kann durch den Anwender u.a. mittels Selektion des sog. noise index (NI) gewählt werden. Ein höherer NI geht mit höherem Rauschen und niedrigerem Röhrenstrom einher [13].

Die Röhrenspannung bestimmt die Energie, mit der die Elektronen in der Röntgenröhre auf die Anode treffen und beeinflusst somit das Energieniveau der emittierten Röntgenstrahlung. Sie steht in keinem linearen Verhältnis zur applizierten Dosis, so geht eine Steigerung der Spannung von 80 kVp auf 120 kVp mit einer ca. 2,5 fachen Dosiserhöhung einher [14]. Desweiteren hat der pitch (Tischvorschub pro Röhrenrotation) sowie die Rotationsgeschwindigkeit der Röntgen-Röhre Einfluss auf die Dosis [15].

1.5 Dosismessung

Die in einer CT Untersuchung applizierte Strahlendosis wird automatisiert zum Ende jeder Untersuchung im sog. „dose file“ ausgegeben und umfasst mehrere Messgrößen. Zu Ihnen gehören der volumenbasierte computed tomography dose index (CTDI_{vol}) sowie das Dosislängenprodukt (DLP), das sich aus dem Produkt von CTDI und Messlänge ergibt. Mit entsprechenden Umrechnungsfaktoren lässt sich aus diesen Werten die effektive Dosis berechnen, die in Richtung Patient abgegeben wurde [16]. Alle diese Werte beziehen sich auf ursprüngliche Phantommessungen mit standardisierten 16 cm (Kopf) sowie 32 cm (Körperstamm) Akrylphantomen von 10 cm Länge [15].

1.6 Technische Entwicklungsschritte

Seit der Erfindung der CT Ende der 1960er Jahre und deren erster Anwendung am Menschen 1971 wurde die Technik stetig weiterentwickelt. Ein revolutionärer Entwicklungsschritt war die technische Umsetzbarkeit und Einführung der Spiral CT 1989 durch W. Kalender, die eine zeit- und qualitätsoptimierte Untersuchung erlaubte [17]. Um die karzinogenen Risiken der CT und somit die Menge an notwendiger Röntgenstrahlung zu minimieren, gab es insbesondere seit den 1990er Jahren zahlreiche technische Entwicklungsschritte, um diesem Ziel näher zu kommen.

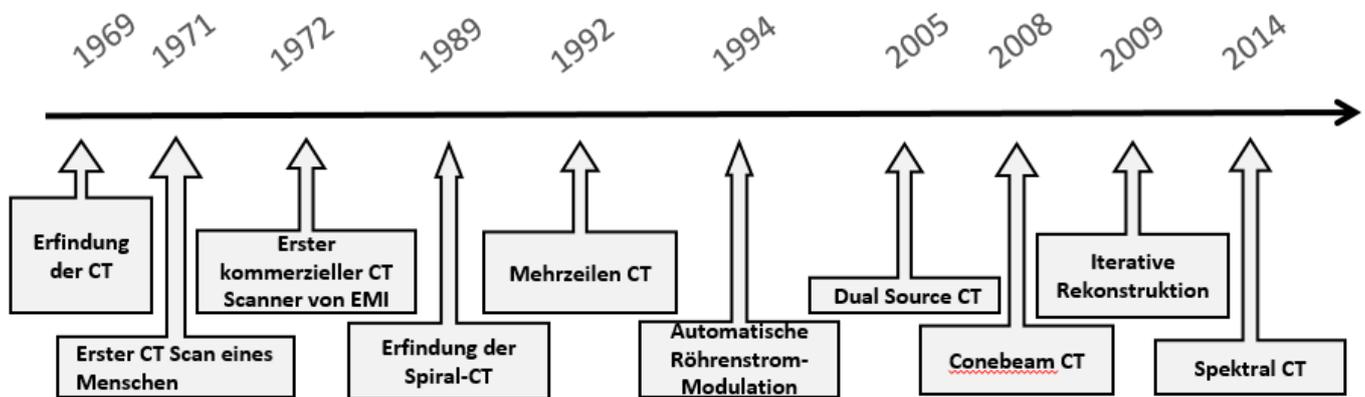


Abbildung 1.

Entscheidende Entwicklungsschritte in der Entwicklung der Computertomographie.

Ein entscheidender Schritt auf dem Weg zu einer effizienten Dosisreduktion war die Einführung der automatischen Röhrenstrommodulation, deren grundlegende Idee bereits 1981 [18] beschrieben worden war und Mitte der 1990er Jahre Implementierung in der klinischen Anwendung fand [19]. Dabei wird das zu scannende Volumen nicht mehr mit einer einheitlichen Dosis bestrahlt, sondern es findet eine Modulation der applizierten Dosis anhand der menschlichen Anatomie in x-, y- und z-Achse statt, was Dosiseinsparungen bis zu 50 Prozent ermöglicht [20].

Ein weiterer Meilenstein, der unlängst zu einer bild- und dosisoptimierten CT Untersuchung beigetragen hat und den Mittelpunkt der in dieser Arbeit vorliegenden Publikationen darstellt, war die Renaissance der iterativen Rekonstruktion. Zur Bildberechnung aus den CT Rohdaten müssen diese mittels eines Rekonstruktionsalgorithmus aufbereitet werden, um die anatomischen Gegebenheiten für den Radiologen darzustellen und das gewohnte radiologische CT Bild zu kreieren.

1.7 Rekonstruktionsalgorithmen

Ziel dieser Algorithmen ist es, jedem Voxel im ausgegebenen Bild einen Dichtewert zuzuordnen, der den gemessenen Abschwächungen in der CT Untersuchung entspricht. Grundsätzlich stehen dafür zwei Möglichkeiten zur Verfügung; ein analytischer Ansatz (gefilterte Rückprojektion – FBP) und ein iterativer, berechnender Ansatz (iterative Rekonstruktion – IR). Beide bieten Vor- und Nachteile. Anders als die Einstellung von Röhrenstrom und –spannung hat die Wahl des Rekonstruktionsalgorithmus keinen unmittelbaren Einfluss auf die Strahlungs-dosis, kann jedoch durch entsprechende Vorteile bei der Rauschunterdrückung im Bild dazu genutzt werden, CT Rohdaten mit niedrigerer Röhrenspannung bzw. niedrigerem Röhrenstrom zu akquirieren und somit an applizierter Dosis einzusparen. Dies kann beispielsweise durch Erhöhung des NI erreicht werden (siehe 1.4).

FBP als analytisches Verfahren wurde bis zu den 2010er Jahren als Routineverfahren zur Bildberechnung in der Standard-CT eingesetzt, da es mit den bis dahin vorhanden Rechnerkapazitäten vor allem eine schnelle Bilderstellung gewährleisten konnte. Die Rohdaten werden dabei mittels Fourier-Transformation rekonstruiert [21]. Nachteilig wirkt sich aus, dass Fehler der Abbildung in den Rohdaten nicht korrigiert werden und das Bild bei niedriger Dosis sehr rauschanfällig wird [22].

Das Verfahren der IR beruht hingegen auf einer initialen Simulation des Bildes, die in wiederholten (iterativen) Schritten immer wieder mit dem tatsächlichen Messergebnis in den Rohdaten verglichen wird. Dabei kann die initiale Simulation dem FBP Bild entsprechen. Dieser iterative Zyklus wird bis zu einem bestimmten Abbruchkriterium immer wieder durchlaufen [23]. Die Simulation kann beispielsweise beendet werden, wenn sich die tatsächlich gemessenen Rohdaten nicht mehr signifikant von dem berechneten Modell unterscheiden. Dabei ist das Konzept der IR kein neues, bereits bei der Erfindung der CT in den 60er Jahren wurde vorgeschlagen, es zur Bildberechnung zu nutzen [24] und es fand bereits früh Anwendung in der Emissions-Tomographie in der Nuklearmedizin [25]. Der breiten Anwendung in der Akutdiagnostik stand zunächst die komplexe Bildberechnung und die damit verbundene fehlende Computerrechenleistung entgegen. Bis zum fertigen Bild vergehen oftmals mehrere Stunden [26], so dass eine Anwendung erst mit den Rechenleistungen praktikabel wurden, die im vergangenen Jahrzehnt zur Verfügung stehen. Meist wird derzeit ein hybrider Ansatz genutzt, der Anteile der FBP Analytik mit denen der IR kombiniert und somit ein geringeres Bildrauschen mit einer akzeptablen Bildrekonstruktionszeit vereint [27]. Dabei kann das Verhältnis von FBP und IR festgesetzt werden, das zur finalen Bildberechnung genutzt wird.

Die vorliegende Arbeit soll sich auf die klinische Anwendung der iterativen Rekonstruktion fokussieren, weshalb für die Erläuterung der detaillierten physikalischen Funktionsweise der Technik auf die entsprechende Fachliteratur im Bereich der Physik verwiesen wird. Die mathematisch-physikalischen Grundlagen und Zusammenhänge werden beispielsweise von Beister et al. dargestellt [23].

1.8 Hersteller spezifische Lösungen der iterativen Rekonstruktion

Alle großen Hersteller von CT Geräten haben in den 2010er Jahren technische Lösungen für die iterative Bildrekonstruktion auf den Markt gebracht. Das technische Grundprinzip ist bei allen ähnlich, die genauen Funktionsweisen sind jedoch eine „black box“ und gut gehütete Firmengeheimnisse. Dabei wurden die Algorithmen mit jeder Gerätegeneration weiterentwickelt, weswegen mittlerweile auch mehrere Generationen der iterativen Rekonstruktion auf dem Markt verfügbar sind.

Einen Überblick über die markenspezifischen Bezeichnungen der Techniken gibt die folgende Tabelle:

Bezeichnung	Hersteller	IR-Generation	Verfahren
ASIR	General Electric	1.	statistisch
ASIR V	General Electric	2.	statistisch
VEO	General Electric	3.	modell-basiert
AIDR	Canon	1.	statistisch
FIRST	Canon	3.	modell-basiert
iDose	Philips	1.	statistisch
IMR	Philips	3.	modell-basiert
IRIS	Siemens	1.	bildbasiert
SAFIRE	Siemens	2.	statistisch
ADMIRE	Siemens	3.	modell-basiert

Tabelle 1: Übersicht über kommerziell verfügbare Lösungen der iterativen Rekonstruktion.

Die Techniken der ersten Generation basieren auf sogenannten statistisch iterativen Berechnungen, die eine Hybridlösung zwischen iterativen und FBP Verfahren darstellen. Die in den vorliegenden Originalarbeiten genutzte ASIR (adaptive statistical iterative reconstruction) Technik gehört u.a. dazu. Wesentlicher Vorteil dieser Techniken ist die schnelle Rechenzeit, die einen Einsatz in der Akutdiagnostik erlaubt. Bis zur Ausgabe des Bildes vergehen in der Regel nur wenige Sekunden.

Die technisch weiterentwickelten modell-basierten Verfahren der 3. Generation greifen noch weiter in die CT Physik ein, u.a. wird das optische System des CT Gerätes modelliert [28, 29]. Diese Algorithmen sind komplexer und somit auch sehr viel rechenintensiver, was zu einer deutlich längeren Berechnungszeit der Bilder führt. Dies dauert (noch) Minuten bis Stunden und ist somit nur bedingt für den Einsatz in der Akutdiagnostik geeignet. General Electric hat mit ASIR V noch einen Zwischenschritt zwischen statistischem und model-basiertem Verfahren eingeführt, der bei größerem Potential der Bildoptimierung die Rekonstruktionszeiten im Vergleich zur dritten Generation der IR deutlich verkürzt und somit für die Akutdiagnostik anwendbar macht. Vorteil der ersten Generation der IR ist die mittlerweile breite Verfügbarkeit; die Technik kann auch auf älteren, bereits etablierten Systemen nachgerüstet und somit einer großen Anzahl an Patienten zur Verfügung gestellt werden. Die neuesten Techniken der iterativen Rekonstruktion sind hingegen meist mit der Neuanschaffung eines CT Gerätes und somit hohen Investitionskosten verbunden.

1.9 Bildqualität

Die Beurteilung der Bildqualität in der CT ist komplex. Klare Kriterien zu definieren erscheint schwierig und diese sind Gegenstand stetig wiederkehrender Diskussion. Einigkeit besteht in der Notwendigkeit, neben objektiv messbaren Qualitätskriterien wie Rauschen, Kontrast oder Schärfe auch subjektive Bewertungskriterien des Befunders heranzuziehen, um den Bildeindruck zu beschreiben. Etablierte Größen zur Beurteilung der Bildqualität umfassen die objektive Berechnung von Kontrast-zu-Rausch (CNR) und Signal-zu-Rausch (SNR) Verhältnissen sowie die subjektive Beurteilung der Bildgüte mittels Likert Skalen.

1.10 Zielsetzung

Die iterative Rekonstruktion kann wie dargelegt durch eine bessere Rauschunterdrückung zur Dosisreduktion eingesetzt werden, indem Röhrenstrom bzw. –spannung verringert werden. Somit kann die CT Untersuchung bei mindestens gleicher Bildqualität mit weniger Strahlenexposition durchgeführt werden. Allerdings muss eine genaue Balance zwischen Dosisreduktion und Bildoptimierung durch IR gefunden werden, um die diagnostische Sicherheit zu gewährleisten.

Die vorliegende Arbeit möchte in diesem Kontext einen Beitrag zur individuellen patientenzentrierten Optimierung des CT Untersuchungsprotokolls leisten. Dabei sollen insbesondere folgende Fragen Beantwortung finden:

- Lässt sich das IR Konzept sicher unter Wahrung der Bildqualität mit entsprechender Dosisreduktion in einem Kollektiv gesunder Patienten (potentielle Nierenspende) etablieren (Originalarbeit 1)?
- Ist eine sichere Anwendung der IR in der Akutdiagnostik im Rahmen der CT Kopfbildgebung möglich (Originalarbeit 2)?
- Wie lauten die dosisoptimierten technischen Untersuchungsparameter in pädiatrischen CT Kopfuntersuchungen und bringt die Kombination von Röhrenspannungsabsenkung und IR einen Dosisvorteil bei ausreichender diagnostischer Bildqualität (Originalarbeit 3)?
- Wie tief lässt sich die applizierte Dosis in einem Patientenkollektiv mit immer wiederkehrenden CT Kontrolluntersuchungen absenken (Originalarbeit 4)?
- Erlaubt IR bei verringerter Dosis ein Höchstmaß an diagnostischer Sicherheit bei kritisch kranken, polytraumatisierten Patienten (Originalarbeiten 5 und 6)?

2. Eigene Arbeiten:

2.1 Zusammenfassung Originalarbeit 1:

CT zur Evaluation von potentiellen Nierenspendern – wie beeinflusst die iterative Rekonstruktion Bildqualität und Dosis?

Kahn, J., Grupp, U., Rotzinger, R., Kaul, D., Schäfer, M.L., Streitparth, F.

CT for evaluation of potential renal donors - how does iterative reconstruction influence image quality and dose?

Eur J Radiol. 2014;83(8):1332-6.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.05.004>

Nierenspenden von lebenden Personen sind aufgrund der unzureichenden Verfügbarkeit von herkömmlichen post mortem Organspenden von großer Wichtigkeit. Alle lebenden Spender werden vor der Organexplantation mittels CT untersucht, um die genaue anatomische Situation zu evaluieren. Insbesondere ist hier die Gefäßversorgung von großem Interesse, da die Nieren oftmals von aberranten kleinen Gefäßen versorgt werden. Die Bildqualität der CT Untersuchung ist von außerordentlicher Wichtigkeit, damit dem Operateur alle vorliegenden anatomischen Normvarianten bekannt sind. Gleichzeitig ist dieses Patientenkollektiv meist gesund und sollte nur der geringsten notwendigen Strahlendosis exponiert werden.

Die vorliegende Arbeit hat anhand der CT Bildgebung von 53 potentiellen Nierenspendern evaluiert, inwieweit die iterative Rekonstruktion Dosis- und Bildqualität beeinflusst. Dafür wurden zwischen Mai und November 2013 die entsprechenden Untersuchungen ausgewertet und ein Vergleich zwischen klassischem FBP und IR

Rekonstruktionsalgorithmus durchgeführt. Die Bildqualität wurde quantitativ mittels Kontrast-zu-Rausch und Signal-zu-Rausch Verhältnissen sowie qualitativ mittels 5 Punkte Likert Skala durch die Auswerter beurteilt. Die applizierte Dosis wurde als CT Dosisindex (CTDI_{vol} in mGy), Dosislängenprodukt (DLP in mGy x cm) sowie Effektivdosis in mSv gemessen. Es konnte gezeigt werden, dass die Dosis in der IR Gruppe 26% unter der der FBP Gruppe lag bei gleichzeitig signifikant höherem SNR und konstantem CNR in der IR Gruppe. Die subjektive Bildqualität zeigte keine signifikanten Unterschiede. Es konnte geschlossen werden, dass die iterative Rekonstruktion mit den angegebenen spezifischen Untersuchungsparametern eine signifikante Dosisreduktion ermöglicht, ohne dass es zu einem Verlust der Bildqualität in der CT Bildgebung von potentiellen Nierenspendern kommt.

2.2 Zusammenfassung Originalarbeit 2:

Dosisreduktion bei der cranialen CT mit Hilfe iterativer Rekonstruktion – eine klinische Studie an 177 Patienten.

Kaul, D., Kahn, J., Huizing, L., Wiener, E., Grupp, U., Böning, G., Ghadjar, P., Renz, D.M., Streitparth, F.

Reducing Radiation Dose in Adult Head CT using Iterative Reconstruction – A Clinical Study in 177 Patients

Rofo. 2016;188(2):155-62.

DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-107200>.

Nachdem sich bei potentiell gesunden Nierenspendern der Einsatz der IR in der CT Diagnostik als sinnvoll erwiesen hat, sollte nun im nächsten Schritt der Einfluss der IR auf die Bildqualität in einer standardisierten CT Untersuchung bei kranken Patienten untersucht werden – der Kopf-CT. CT Kopfuntersuchungen werden insbesondere in der Akutdiagnostik häufig und mit steigender Frequenz angefordert. Mithin handelt es sich im untersuchten Patientenkollektiv um eines, bei dem eine Reduktion der applizierten Strahlendosis insbesondere auch in Hinblick auf die Exposition der besonders strahlensensiblen Augenlinse von großer Bedeutung ist.

Bei konstanter Röhrenspannung wurden für verschiedene klinische Fragestellungen unterschiedliche Stufen der iterativen Rekonstruktion hinsichtlich ihrer Bildqualität und der potentiellen Dosisersparung evaluiert. Es zeigte sich dabei eine mögliche Dosisreduktion von 73% im Vergleich vom Standard-Untersuchungsprotokoll (120 kVp verbunden mit FBP, DLP 768 mGy*cm) zum modifizierten Protokoll für Verlaufsuntersuchungen (120 kVp verbunden mit 30% IR, DLP 203 mGy*cm). Letzteres Untersuchungsprotokoll zeigte dabei jedoch eine Einschränkung der

Bildqualität und eignete sich nicht für die Primärdiagnostik von vermuteten unklaren intrakraniellen Pathologien. Als Kompromiss zwischen guter Bildqualität bei dennoch vorhandener signifikanter Dosisreduktion konnte die Untersuchung des Kopfes mit 120 kVp verbunden mit 20% IR empfohlen werden. Hierbei resultierte eine Dosisreduktion von 41% bei einem DLP von 455 mGy*cm. Dieses Protokoll erlaubte die zuverlässige Detektion cerebraler Pathologien auch in der erstmaligen CT Akutdiagnostik.

2.3 Zusammenfassung Originalarbeit 3:

Dosisreduktion durch iterative Rekonstruktion in pädiatrischen Kopf CT

Untersuchungen – eine klinische Studie in 78 Patienten.

Kaul, D.* , Kahn, J.* , Huizing, L., Wiener, E., Böning, G., Renz, D.M., Streitparth, F.

** beide Autoren haben gleichermaßen beigetragen / geteilte Erstautorenschaft*

*Dose reduction in paediatric cranial CT via iterative reconstruction: a clinical study in
78 patients.*

Clin Radiol. 2016;71(11):1168-77.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.06.115>

Die Anwendbarkeit der Ergebnisse aus Originalarbeit 2 auf junge Patienten wurde in dieser Arbeit untersucht und um die Adaptation der Untersuchungsparameter auf die individuelle Fragestellung ergänzt. CT Untersuchungen in der Pädiatrie werden aufgrund der Strahlenexposition nicht regelhaft durchgeführt, sind dennoch aufgrund der hohen Sensitivität, schnellen Verfügbarkeit und der kurzen Untersuchungszeit insbesondere im Bereich der Akutdiagnostik essentieller Bestandteil des diagnostischen Prozedere. Insbesondere Kopfuntersuchungen z.B. nach einem Trauma zur Blutungsdetektion sind eine Domäne der CT. Umso wichtiger ist es, gerade bei kleinen Patienten eine möglichst effiziente Dosisnutzung gewährleisten zu können, um das Risiko etwaiger strahleninduzierter Erkrankungen zu minimieren.

Die dritte vorliegende Arbeit hat verschiedene Untersuchungsparameter hinsichtlich des optimalen Zusammenspiels für eine effiziente Dosisreduktion bei guter bzw. ausreichender Bildqualität evaluiert. Dafür wurden sowohl die Röhrenspannung wie auch der Anteil der IR am finalen Bild in verschiedenen Prozentstufen variiert und die

resultierende Bildqualität quantitativ und qualitativ bewertet. Dabei konnte ein auf die individuelle Fragestellung ausgerichtetes Vorgehen empfohlen werden: Zur Routinediagnostik sollten 100 kVp Röhrenspannung verbunden mit 20% IR (Verhältnis 80% FBP, 20% IR zur finalen Bildberechnung) genutzt werden (DLP 260 mGy*cm), um bei guter Bildqualität eine Dosisreduktion von 34% gegenüber dem herkömmlichen Untersuchungsprotokoll mit FBP zu erreichen (DLP 396 mGy*cm). Bei Verlaufskontrollen von pathologischen Veränderungen kann der Anteil der IR bei 100 kVp Röhrenspannung auf 30% erhöht werden (DLP 141 mGy*cm), um eine Dosisreduktion von 64% bei eingeschränkter, jedoch ausreichender Bildqualität zu erzielen.

Es zeigt sich folglich, dass ein auf die Fragestellung abgestimmtes Untersuchungskonzept einen wertvollen Beitrag zur Strahlenhygiene in pädiatrischen Kopfuntersuchungen leisten kann.

2.4: Zusammenfassung Originalarbeit 4:

Computertomographie bei Zystischer Fibrose – Kombination von Niedrigdosis-Techniken und iterativer Rekonstruktion.

Kahn, J., Kaul, D., Grupp, U., Böning, G., Renz, D., Staab, D., Schreiter, V., Streitparth, F.

Computed Tomography in Cystic Fibrosis: Combining Low-Dose Techniques and Iterative Reconstruction.

J Comput Assist Tomo. 2017;41(4):668-74.

DOI: <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000573>

Das Konzept der individuellen CT-Protokollgestaltung in Abhängigkeit der jeweiligen Fragestellung wurde in dieser Arbeit fortgeführt. Patienten mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose) haben bei erfreulicherweise deutlich gesteigener Lebenserwartung zahlreiche radiologische Kontrolluntersuchungen, die einen festen Stellenwert in der Beobachtung des Krankheitsgeschehens einnehmen. Diese Untersuchungen lassen charakteristische Veränderungen des Lungenparenchyms schnell erkennen und spielen eine entscheidende Rolle zur Therapieanpassung. Dabei kann die CT entsprechende Veränderungen deutlich sensitiver erfassen als das konventionelle Röntgenbild, wird jedoch in den Leitlinien zu den empfohlenen jährlichen Check-ups aufgrund der höheren Strahlenexposition nicht als initiale Bildgebungsmodalität empfohlen.

Die vierte vorliegende Arbeit soll evaluieren, inwieweit iterative Rekonstruktion und eine damit mögliche Röhrenspannungsabsenkung eine signifikante Dosisreduktion bei

diagnostisch ausreichender Bildqualität ermöglichen. Dafür wurden die CT Untersuchungen von 124 Patienten ausgewertet, die in unterschiedlichen Konstellationen von Röhrenspannung und Anteil der IR durchgeführt wurden. Es zeigte sich, dass der alleinige Einsatz von 40% IR eine Dosisreduktion von ca. 33% gegenüber dem Standard FBP Algorithmus bei entsprechend gleichbleibender Bildqualität ermöglicht. Darüber hinaus konnte die erforderliche Röhrenspannung auf 80 kVp abgesenkt werden, da die IR ein sehr viel rauschärmeres Bild ermöglicht; im bisherigen FBP Algorithmus war eine Spannungsabsenkung auf diesen Wert nicht möglich, da dann die Bildqualität als nicht mehr diagnostisch ausreichend einzustufen ist. Die Kombination dieser Spannungsreduktion zusammen mit IR ergab Dosiswerte von unter 0,5 mSv, d.h. es handelt sich um Dosiswerte, die nur noch gering oberhalb der Strahlenexposition von konventionellen Röntgenbildern liegen. Diese Technik bietet sich insbesondere bei den meist sehr schlanken, jungen Patienten mit zystischer Fibrose an. Die Arbeit leistet somit einen Beitrag zum Anstoß der Diskussion, ob die Niedrigdosis-CT bei entsprechend höherer diagnostischer Aussagekraft nicht eine gerechtfertigte Alternative für die bisher empfohlenen jährlichen konventionellen Röntgen-Kontrolluntersuchungen darstellen kann.

2.5 Zusammenfassung Originalarbeit 5:

Iterative Rekonstruktion in der Computertomographie traumatisierter Patienten -
Dosisreduktion ohne Verlust von Bildqualität.

Kahn, J., Grupp, U., Kaul, D., Böning, G., Lindner, T., Streitparth, F.

*Computed tomography in trauma patients using iterative reconstruction: reducing
radiation exposure without loss of image quality.*

Acta Radiol. 2016;57(3):362-9.

DOI: <https://doi.org/10.1177/0284185115580839>

Die Bildgebung polytraumatisierter Patienten stellt höchste Ansprüche an die angewandte Technik und an den Befunder. Es muss innerhalb kürzester Zeit qualitativ hochwertiges Bildmaterial gewonnen werden, um eine umgehende Beurteilung des Verletzungsmusters zu gewährleisten. Dabei kommt es oftmals auf filigrane Strukturen an (z.B. Gefäßdissektionen), die in einer schnellen und robusten Methodik akquiriert werden müssen. Gleichzeitig handelt es sich bei den von den entsprechenden Verletzungsmustern betroffenen Patienten oftmals um junge Menschen, die in der durchgeführten Ganzkörper-CT nur einer möglichst geringen Strahlendosis ausgesetzt werden sollten. Die Umstellung unseres CT-Polytrauma Protokolls hinsichtlich IR und Röhrenspannung resultierte aus den Erfahrungen mit den anderen Patientenkollektiven der Arbeiten eins bis vier sowie weiteren Arbeiten aus unserer Arbeitsgruppe, die gezeigt haben, dass eine Implementierung der Technik in der klinischen Routine ohne Qualitätseinbußen möglich ist. Gleichzeitig waren diese

Arbeiten Voraussetzung für den Einsatz der IR in der Hochakut-Diagnostik im Polytrauma-Setting.

Es wurden die CT Untersuchungen von insgesamt 122 Patienten ausgewertet, die jeweils zu etwa der Hälfte mittels IR und FBP untersucht wurden. Eine quantitative Analyse konnte zeigen, dass sich SNR und CNR in verschiedenen parenchymatösen Organen nicht signifikant voneinander unterscheiden und alle vorliegenden Verletzungsmuster zuverlässig detektiert werden konnten. Dabei resultierte durch die Einführung der IR mit entsprechender Adaptation von Röhrenspannung und –strom eine Dosisreduktion von ca. 23%. Die Auswertung dieser Daten führte zu einer Anpassung des CT-Polytrauma Protokolls in unserem Haus, das bei Erhalt der notwendigen hohen Bildqualität eine entsprechend hohe Dosisreduktion ermöglicht.

2.6 Zusammenfassung Originalarbeit 6:

Qualitäts- und dosisoptimiertes CT Polytrauma-Protokoll – Empfehlung eines universitären Level 1 Trauma Zentrums.

Kahn, J., Kaul, D., Böning, G., Rotzinger, R., Freyhardt, P., Schwabe, P., Maurer, M.H., Renz, D.M., Streitparth, F.

Quality and Dose Optimized CT Trauma Protocol - Recommendation from a University Level-I Trauma Center.

Rofo-Fortschr Rontg. 2017;189(9):844-54.

DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-108996>

Arbeit Nummer sechs stellt die konsequente Fortsetzung zur Optimierung des CT Protokolls polytraumatisierter Patienten dar. Bei der Befundung der komplexen Verletzungsmuster verschiedener Organ-/Körperregionen kommen unterschiedliche Betrachtungsfenster und Bildbearbeitungs-Eigenschaften (sog. kernel) zum Einsatz. Die Studie hatte zur Zielsetzung, für die unterschiedlichen Foci der jeweiligen Fragestellungen optimale CT Untersuchungsparameter herauszuarbeiten und letztlich eine entsprechende Empfehlung für die möglichst optimale Untersuchung an die Hand zu geben. Der Rekonstruktionsalgorithmus hat auf die entsprechenden kernel unterschiedliche Auswirkung; so entsteht beispielsweise für die Anwendung der IR im Knochen-Kernel eine gewisse Weichzeichnung der Strukturen, die in der Beurteilung von ossären Läsionen nicht erwünscht ist. Zudem wirkt sich die Kombination aus rekonstruierter Schichtdicke der Bilder und dem Grad der verwendete IR auf unterschiedliche Weise auf den Bildeindruck aus.

Die CT Untersuchungen von 61 Patienten fanden in der Arbeit Berücksichtigung, bei der in einem mehrstufigen Prozess zunächst die Röhrenspannung reduziert wurde, um dann verschiedene Grade von IR Stufen für die jeweils betrachteten Körperregionen, kernels und Schichtdicken anzuwenden. Anhand der Analyse von quantitativen und qualitativen Beurteilungsparametern konnte somit ein dedizierter Vorschlag erarbeitet werden, welche Rekonstruktionsstufen für welche Befundung genutzt werden sollte. Dabei resultierte bei guter Bildqualität eine Dosisreduktion von mehr als 40%. Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die dedizierte Anpassung des Untersuchungsprotokolls an die jeweiligen Notwendigkeiten der Befundung einen signifikanten Mehrgewinn bei Bildqualität sowie ein erhebliches Dosisersparpotential birgt.

3. Diskussion

Allgemeine Überlegungen

Vor Überführung der iterativen Rekonstruktion in Verbindung mit einer Röhrenspannungs- bzw. Röhrenstrom-Reduktion in die klinische Routine muss sichergestellt werden, dass die diagnostische Aussagekraft der CT durch die Veränderungen des Rekonstruktionsalgorithmus nicht eingeschränkt wird.

Dieses zu messen und in Studien zu überprüfen ist nicht trivial. Es müssen die beiden Größen Bildqualität und Dosis miteinander in Einklang gebracht und ein optimales Verhältnis zwischen diesen gefunden werden. In der herkömmlichen FBP Bildgebung verhalten sich die beiden Größen weitgehend antiproportional, d.h. eine Reduktion der Dosis geht mit einer unmittelbaren Reduktion der Bildqualität in Form eines höheren Bildrauschens einher. Die iterative Rekonstruktion verschiebt diese Grenzen und es muss evaluiert werden, welche Dosisreduktion noch mit einer diagnostisch aussagekräftigen Bildqualität einhergeht.

Die Beurteilung der Bildqualität ist dabei anspruchsvoll und nicht ohne weiteres zu definieren. Merkmale, die die Bildqualität beeinflussen, sind unter anderem die Auflösung, die Bildschärfe, der Kontrast sowie Bildfehler (Artefakte) [30]. Dabei ist die Auflösung der CT Untersuchung konstant und unabhängig vom verwendeten Rekonstruktionsalgorithmus. Die Bildschärfe ist die Fähigkeit eines optischen Systems, ein Objekt detailgenau abzubilden. Dabei lässt sich der Schärfeeindruck eines Bildes mathematisch nicht exakt beschreiben und ist somit nur schwer objektivierbar. Der Kontrast kann in Form von Kontrast-zu-Rausch und Signal-zu-Rausch Verhältnissen objektiviert werden, bei denen die gemessene Dichte (in Hounsfield Einheiten) bestimmter Organregionen in einer region-of-interest (ROI)

erfasst und zu anderen Regionen bzw. dem Hintergrundrauschen referenziert wird. Diese Messung hat sich in einer Großzahl der Studien als Standard für die Messung der objektiven Bildqualität durchgesetzt [31]. Zur diagnostischen Sicherheit gehört jedoch auch ein subjektiver Bildeindruck, der nicht metrisch gemessen werden kann, weswegen üblicherweise auch qualitative Parameter in die Beurteilung einfließen. Die Auswerter bewerten dabei z.B. mit Hilfe von Likert Skalen verschiedene Kriterien zur Bildgüte. In den vorliegenden Originalarbeiten wurde dabei die Bildqualität anhand einer 5 Punkte Skala hinsichtlich der Kriterien Rauschen, Kontrast, Beurteilbarkeit kleiner Strukturen, Qualitätseinschränkungen durch Artefakte sowie generelle Diagnosesicherheit bewertet. Dies soll den bestmöglichen Versuch darstellen, eine Vergleichbarkeit zwischen den mit verschiedenen Techniken akquirierten Bildern herzustellen. Eine etwaige Einschränkung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse durch die subjektiven Faktoren ist dabei ein nicht zu lösender methodischer Nachteil. Die zweite zentrale Größe – die Dosis der applizierten ionisierenden Strahlung – wird üblicherweise als CTDI (in mGy) und DLP (in mGy*cm) angegeben. Dies sind Größen, die in Bezug zu initialen Phantommessungen stehen (siehe Einleitung Punkt 1.5). Sie sind somit unabhängig von der Patientengröße und quantifizieren nicht die Dosis, die der spezifisch untersuchte Patient erhält, sondern sind eine Angabe der Strahlungsintensität, die auf den Patienten gerichtet ist [15]. Bei konstantem CTDI bzw. DLP resultiert daraus eine sehr viel niedrigere Strahlungsbelastung bei kräftigeren Patienten im Vergleich beispielsweise zu einem Kind. Die Organdosis bei einem Kind ist somit deutlich höher [32]. Unter realen Umständen wird jedoch die Dosis und somit CTDI bzw. DLP in Abhängigkeit von der Patientengröße reguliert, so dass bei gleicher Bildqualität die erhaltene Dosis bei schlanken Personen deutlich geringer als die von korpulenten Personen ist.

In den vorliegenden Originalarbeiten fand dieser Umstand dadurch Berücksichtigung, dass die Patientendiameter auf definierten Körperhöhen gemessen wurden. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit IR bzw. FBP gemessenen Gruppen, so dass sich hier eine valide Vergleichbarkeit ergab.

Klinische Studien

Die vorliegenden Originalarbeiten sollen einen Beitrag zur klinischen Evaluation verschiedener individueller Anwendungsspektren der iterativen Rekonstruktion leisten. Das in Originalarbeit 1 untersuchte Patientenkollektiv von erwartbar gesunden potentiellen Nierenspender bildete dabei eine Machbarkeitsstudie an unserer Klinik. Eine größtmögliche Dosisreduktion bei den unterdurchschnittlich jungen Patienten erschien überaus wichtig. Gleichzeitig konnte bei diesen Patienten evaluiert werden, ob eine zuverlässige Beurteilung insbesondere feiner Strukturen wie die Gefäßaufzweigungen der distalen Nierenversorgung möglich ist. Die Auswertungen haben ergeben, dass die Verwendung eines Rekonstruktionsverhältnisses von 40% ASIR (mit 60% FBP) in 5 mm Schichten sowie 60% ASIR (mit 40% FBP) in 0,625 mm Schichten in einer sehr guten Bildqualität resultiert. Die Erhöhung der ASIR Stufe in den dünnenschichtigen Bildern wirkte zusätzlich dem höheren Rauschen in den 0,625 mm Bildern entgegen. Die resultierende Dosisersparung (DLP) durch die Anwendung der IR betrug etwa 26%. Diese Ergebnisse decken sich mit weiteren Untersuchungen im Bereich der Abdominalbildgebung [33–46], so haben beispielsweise Cornfeld et al. [43] in der Untersuchung der abdominalen Aorta bei gleichbleibend guter Bildqualität eine Dosisreduktion von 20% (DLP) unter Verwendung von ebenfalls ASIR 40% gemessen. Weitere Untersuchungen in der Abdominalbildgebung zeigten Dosisreduktionen zwischen 23% (ASIR 20-40%) [44] und 75% (ASIR 30-70%) [45],

wobei letztere Publikation bei der Verwendung von 70% ASIR einen merklich veränderten und weichzeichnenden Bildeindruck konstatiert.

Die in Originalarbeit 2 evaluierten CT-Kopfuntersuchungen gehören gerade in der Notfalldiagnostik zu einer der am häufigsten angeforderten CT Untersuchungen und gehen mit einer signifikanten Organdosis von Gehirn und Augenlinse einher [47]. Letztere gehört zu den strahlensensibelsten Organen der Menschen, weswegen eine möglichst geringe Strahlenexposition erstrebenswert ist [48]. Die Arbeit war ein erster Schritt zur Evaluation der stufenweisen Applikation der iterativen Rekonstruktion in Abhängigkeit verschiedener klinischer Fragestellungen. So wurde das Level der IR bei Kontrolluntersuchungen höher gewählt und dabei geringe Bildqualitätseinbußen bei gleichzeitig stärkerer Dosisreduktion in Kauf genommen. Bei der Initialdiagnostik des Kopfes wurde hingegen eine geringere Stufe der IR respektive eine geringere Röhrenstromabsenkung gewählt, um die Bildqualität im optimalen Bereich zu halten. Die Röhrenspannung wurde in dieser Studie konstant gehalten.

In Originalarbeit 3 (Kopf CT Untersuchungen bei Kindern) und 4 (CT Untersuchungen bei Mukoviszidose-Patienten) wurde der Anwendungsbereich der IR auf ein weiteres, in Hinblick auf eine notwendige Dosisreduktion sehr wichtiges Patientenkollektiv ausgeweitet. Beide Arbeiten untersuchten die Bildqualität und mögliche Dosisersparung bei sehr jungen Patienten. Zwar bestehen in der Pädiatrie aufgrund der Strahlenexposition Vorbehalte gegenüber der CT, doch ist sie gerade in der Akutdiagnostik - wie der Kopfuntersuchung nach Trauma - auch in der Kinderheilkunde ein wichtiger Baustein der Diagnostik. Gleichzeitig ist sie als Ausschluss-Diagnostik zu verstehen und ein nicht unerheblicher Anteil der untersuchten Patienten zeigte keine CT morphologisch fassbaren Pathologien (ein Drittel der Patienten in Originalarbeit 3), was die Notwendigkeit einer Dosisreduktion abermals verdeutlicht.

Die zweite und dritte vorliegende Originalarbeit haben das Zusammenspiel verschiedener Untersuchungsparameter hinsichtlich einer effizienten Dosisreduktion bei guter bzw. ausreichender Bildqualität evaluiert. In Abhängigkeit der konkreten Fragestellung konnten verschiedene Vorschläge zur CT-Protokollgestaltung gemacht werden, die einen Stufenprozess darstellen. Sie gewährleiten eine höhere Bildqualität bei größerer Dosis in der Initialdiagnostik (bei noch immer signifikanter Dosisreduktion ggü. FBP), bei Kontrolluntersuchungen bekannter Pathologien zeigen sie eine eingeschränkte, jedoch diagnostisch ausreichende Bildqualität bei deutlicher Dosisreduktion. Diese belief sich auf bis zu 73% bei den adulten Patienten in Originalarbeit 2 und auf über 60% bei den pädiatrischen Patienten in Originalarbeit 3, bei denen zusätzlich eine schrittweise Adaptation der Röhrenspannung Anwendung fand. Dabei waren jedoch die Absolutwerte des DLP bzw. der effektiven Dosis beim Standardprotokoll mittels FBP bei den adulten Patienten im Vergleich zu den pädiatrischen Patienten deutlich höher, was das höhere prozentuale Dosis-Einsparpotential unter Verwendung der IR in der adulten Patientengruppe erklärt. Diese Ergebnisse sind teils im Einklang, teils ergänzend zu mehreren Studien, die ebenfalls den Einfluss der IR auf kranielle CT Untersuchungen evaluierten, welche primär bei Erwachsenen durchgeführt wurden [49–56]. Korn et al. [53] untersuchten den Einfluss von IR (SAFIRE) in Kombination mit einer Röhrenstromabsenkung im Vergleich zum FBP Algorithmus bei CT Kopfuntersuchungen von Erwachsenen. Bei 20 prozentiger Dosisreduktion ergab sich eine bessere subjektive wie objektive Bildqualität unter Verwendung der IR. Anders als in den Originalarbeiten 2 und 3 war jedoch der Ansatz dieser Arbeit, die Bildqualität bei etwa konstanter Dosis zu steigern und nicht, die Dosis bei erhaltener Bildqualität abzusenken. Komlosi et al. [54] fanden in ihrer Studie bei 200 adulten cCT Untersuchungen eine Dosisreduktion von 10,5% im Vergleich von ASIR 40% und FBP bei erhaltener subjektiver Bildqualität. Es wurde

jedoch kein Vergleich von Kontrast-zu-Rausch und Signal-zu-Rausch Verhältnissen der Hirnregion durchgeführt, was die Aussagekraft der Studie hinsichtlich der quantitativen Bildqualität limitiert und in Hinblick auf mögliche typische kalottennahe Artefakte problematisch erscheint. Vorona et al. [55] fanden bei 12 pädiatrischen Patienten im Vergleich von ASIR und FBP eine Dosisreduktion (DLP) von 24% bei einer Röhrenspannung von 120 kVp, McKnight et al. [56] zeigten eine mögliche Dosisreduktion (CTDI) von 28% im Vergleich von ASIR und FBP bei insgesamt 82 3-12 jährigen Patienten, ohne die Bildqualität signifikant einzuschränken. Alle genannten Studien nutzten bei den Vergleichsgruppen eine konstante Röhrenspannung. Im Gegensatz dazu wurde in Originalarbeit 3 erstmals bei einem großen Patientenkollektiv gezeigt, dass die Kombination einer Absenkung der Röhrenspannung auf 100 kVp und die Verwendung von ASIR eine zusätzliche signifikante Dosisreduktion erbringt, die zumindest in Kontrolluntersuchungen bei bekannter Pathologie genutzt werden sollte.

Die Patienten in Originalarbeit 4 benötigen regelmäßig bildgebende Verlaufskontrollen. In den Mukoviszidose-Leitlinien sowohl der nordamerikanischen sowie der europäischen Fachgesellschaften ist die jährliche bildgebende Verlaufskontrolle empfohlen, jedoch soll diese aus Gründen der Strahlenhygiene primär mittels konventioneller Röntgenbilder erfolgen [57, 58]. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass sich die sehr viel höhere Sensitivität und Spezifität der CT in diesem Patientenkollektiv zur Erkennung pathognomonischer Lungenveränderungen [59, 60] mit einer deutlich geringeren Dosis realisieren lässt. Die erreichte Dosis im Submillisievert-Bereich geht zwar mit einer teils eingeschränkten Bildqualität einher, ist aber für die Zwecke der Verlaufskontrolle in der Regel vollkommen ausreichend. Dabei ist die CT sehr viel sensitiver als ein konventionelles Röntgenbild, das nur eine geringfügig niedrigere Strahlendosis bietet. Zusammen mit anderen Studien, die

ebenfalls ein deutliches Dosisreduktions-Potential in der CT-Thorax-Untersuchung zeigen konnten [61–71], liegt somit ein Fundament zu Reevaluation der bisherigen Leitlinien vor, die erneut das sich nunmehr deutlich veränderte Verhältnis der diagnostischen Sicherheit ggü. der applizierten Strahlendosis wichten und bewerten müssen. Zukünftig könnte die dosisverringerte CT somit eine deutlich wichtigere Rolle in dieser Patientengruppe spielen, gerade weil auch mögliche schnittbildgebende Alternativen wie die MRT deutlich zeit- und kostenintensiver sind und somit nicht flächendeckend zur Verfügung stehen.

Die Originalarbeiten 5 und 6 betrachten die Anwendbarkeit der IR in der Bildgebung polytraumatisierter Patienten. In entsprechenden Trauma-Zentren ist die Ganzkörper-CT dabei der Standard des initialen diagnostischen Prozedere [72–75], da es die Überlebenschancen der Patienten durch die schnelle Detektion potentiell lebensgefährlicher Verletzungsmuster steigern kann [76]. Teils werden in der Literatur jedoch auch nur körperteil-selektive CT Untersuchungen nach (minderschwerem) multiplem Trauma befürwortet, um Dosis und medizinische Ressourcen einzusparen [77, 78]. Bei der Ganzkörper-CT gibt es keine Standards zur genauen Durchführung der CT Untersuchung. Faktoren, die eine möglichst optimale Untersuchung ausmachen sind die Geschwindigkeit der Untersuchung, die resultierende Bildqualität der zu beurteilenden Körperregionen sowie die dabei applizierte Dosis. Dabei spielen sowohl die Balance technischer Parameter - wie Röhrenspannung und –strom, der Einsatz von iterativer Rekonstruktion, Kontrastmittelapplikation u.a. [79] - sowie die Optimierung nicht-technischer Parameter - wie die Patientenpositionierung [80, 81] - eine entscheidende Rolle.

Originalarbeit 5 konnte zeigen, dass der Einsatz der IR in der Ganzkörper-CT entsprechend polytraumatisierter Patienten sicher einsetzbar ist. Im Vergleich zur FBP

bei sonst konstanten technischen Untersuchungsparametern war die Bildqualität unter Verwendung der IR bei einer Dosisreduktion von etwa 23% gleichwertig.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen konnte Originalarbeit 6 konkrete Vorschläge zu einem qualitäts- und dosisoptimierten CT Protokoll geben, das versucht, alle o.g. Einflussfaktoren für eine optimale Polytrauma-Bildgebung zu berücksichtigen. Insbesondere wurde eine spezifisch optimierte Anpassung für jede untersuchte Körperregion angestrebt. Einen ähnlich patientenzentrierten Ansatz für Abdominal- und Thoraxbildgebung leisten bereits Mueck et al. [82, 83] in ihren Arbeiten, welcher sich jedoch von den Notwendigkeiten im Polytrauma-Setting unterscheidet. Dabei wurde eine schrittweise Anpassung der Untersuchungsparameter durchgeführt, bei der zunächst die Strahlendosis durch Absenkung der Röhrenspannung und des Röhrenstroms bei gleichzeitigem Einsatz der iterativen Rekonstruktion gesenkt werden konnte und in einem zweiten Schritt eine für die jeweilige Untersuchungsregion spezifische Bildoptimierung durch die Adaptation des genutzten ASIR Verhältnisses erreicht wurde. Zudem ermöglichte das verwendete Splitbolus Kontrastmittelprotokoll eine einphasige CT-Untersuchung, was ebenfalls einen erheblichen Beitrag zur Dosisoptimierung leistet. Die erzielten Dosiswerte von durchschnittlich 647 mGy*cm für die Ganzkörperuntersuchung liegen dabei deutlich unter den diagnostischen Referenzwerten des Bundesamtes für Strahlenschutz (Grenzwert für Ganzkörperuntersuchung 1000 mGy*cm [84]) sowie unterhalb angegebener Dosiswerte weiterer Arbeiten, die eine Optimierung der CT-Polytrauma-Bildgebung untersucht haben (Harrieder et al. [85] mit 1298 – 1338mGy*cm für die Ganzkörperuntersuchung). Frellesen et al. [86] präsentieren mit Dosiswerten zwischen 594 mGy*cm für das optimierte Protokoll und 909 mGy*cm für das herkömmliche Protokoll der Ganzkörper-CT ähnliche Werte wie die hier vorliegenden. Allerdings

haben Frellesen et al. lediglich die Röhrenspannung im Rahmen einer Automatisierung abgesenkt und keine weiteren technischen Parameter der Untersuchung modifiziert. Insgesamt präsentiert Originalarbeit 6 einen schrittweisen Dosisreduktionsprozess bei gleichzeitiger Bildoptimierung, dessen Anwendung sicher ist und in die klinische Routine überführt werden konnte, womit polytraumatisierte Patienten von einer um etwa 40 % reduzierten Strahlenapplikation profitieren.

Limitationen

Bei allen (technischen) Überlegungen der Dosisoptimierung muss beachtet werden, dass das größte Potential der Dosisreduktion in einer nicht durchgeführten CT Untersuchung liegt. Die Indikationsstellung des Arztes mit entsprechender Fachkunde ist folglich entscheidend für einen kritischen Umgang mit der Strahlenexposition und sollte immer auch alternative Untersuchungsmethoden miteinschließen, die nicht mit ionisierender Strahlung verbunden sind.

Allen in dieser Schrift zusammengefassten Arbeiten ist gemein, dass ihre Aussagekraft auf die Technik beschränkt bleibt, mit der die Ergebnisse erhoben wurden. D.h. alle konkreten Protokollempfehlungen sind auf die ASIR Technik von General Electric beschränkt. Diese ist jedoch eine weltweit verbreitete Technik, die als eine der ersten kommerziell verfügbaren IR Methoden eine breite Anwendung findet. Zudem implizieren die Ergebnisse der Arbeiten, dass eine dedizierte Anpassung der Untersuchungsparameter inklusive der iterativen Rekonstruktion in einer dosis- und bildoptimierten CT-Untersuchung resultiert und unabhängig vom Gerätehersteller sinnvoll und erstrebenswert ist.

Die Beurteilung der Bildqualität ist wie weiter oben erörtert nicht trivial und schließt eine subjektive Bildbeurteilung mit ein. Eine Verblindung der Auswerter war dabei bei allen Studien nicht suffizient möglich, da der geübte Radiologe den speziellen

Bildeindruck von FBP und IR rekonstruierten Bildern erkennt. Eine Beeinflussung im Auswertungsverhalten ist somit nicht sicher auszuschließen.

Ausblick

Die stetige Weiterentwicklung der CT Technologie bietet Raum für eine kontinuierliche Verbesserung der Bildqualität und der Diagnosesicherung. So werden in der neuesten Generation der Computertomographie beispielsweise die in dieser Arbeit vorgestellten Techniken der iterativen Rekonstruktion mit anderen kombiniert. Hervorzuheben ist hierbei insbesondere die dual- bzw. multi-energy CT, bei der durch verschiedene Energiespektren der emittierten Röntgenstrahlung weitere diagnostische Informationen gewonnen werden können [87]. Dabei werden auch die Möglichkeiten der iterativen Rekonstruktion immer weiter entwickelt und ihre aufwendigen Rekonstruktionsalgorithmen werden durch die immer weiter steigende Rechenleistung der verbundenen Computersysteme realisierbar. In Kombination mit der Weiterentwicklung von CT-Detektorsystemen ist hier von einem weiteren Einsparpotential bei der applizierten Strahlendosis auszugehen.

4. Zusammenfassung

Ein Hauptaugenmerk in der klinischen Weiterentwicklung der CT der letzten Jahre liegt auf der Verbesserung der Dosiseffizienz, d.h. es soll eine Dosisreduktion erreicht werden, ohne dabei diagnostische Qualitätseinbußen Bild in Kauf nehmen zu müssen. Die wachsende Sorge vor möglichen strahleninduzierten Erkrankungen durch die ionisierende Strahlung in der CT [3–6] hat bei gleichzeitigem Anstieg der weltweit durchgeführten CT Untersuchungen entscheidend zu der Fokussierung auf diese Weiterentwicklung beigetragen [88, 89]. Ein vielversprechender Ansatz um dieses Ziel zu erreichen, ist die iterative Rekonstruktion (IR) der akquirierten CT Rohdaten, die ein qualitativ verbessertes Bild durch ein niedrigeres Bildrauschen erzeugt. Dieser Umstand kann wiederum dazu genutzt werden, dosisbeeinflussende Faktoren wie Röhrenspannung und –strom indikationsabhängig zu modifizieren, um so eine Dosisersparung bei konstanter Bildqualität zu erreichen.

Wie jede Innovation muss auch die IR vor ihrer Implementation in die klinische Routine hinsichtlich ihrer Möglichkeiten und Grenzen getestet werden. Die in dieser Schrift zusammengefassten Arbeiten evaluieren die Bildqualität und das mögliche Dosisreduktionspotential der IR an verschiedenen Patientenkollektiven im Vergleich zum herkömmlichen Algorithmus der Bildberechnung – der filtered back projection (FBP) – und erarbeiten in einem schrittweisen Prozess konkrete Protokollempfehlungen für eine optimierte CT-Untersuchung. Zunächst wurde an einem primär gesunden Patientenkollektiv (Originalarbeit 1, Nierenspender, n=53) gezeigt, dass auch feinste anatomische Strukturen wie die Verästelung von Nierenarterien bei Einsatz der IR mit einer Dosisreduktion von etwa einem Viertel zuverlässig zu beurteilen sind. Originalarbeit 2 (n=177) zeigte die sinnvolle Einsatzmöglichkeit der IR bei adulten Patienten in der häufig angeforderten Kopf-CT.

Bei vergleichbarer Bildqualität wurde hier eine Dosisreduktion von über 40% erzielt. In den Originalarbeiten 3 (n=78) und 4 (n=124) wurden Kollektive sehr junger Patienten untersucht, bei denen eine Reduktion der applizierten Strahlendosis insbesondere in Hinblick auf stochastische Strahlenschäden von außerordentlicher Bedeutung ist. Es konnte ein Stufenkonzept entwickelt werden, das in Abhängigkeit der individuellen Fragestellung eine Kombination aus Anpassung des Grades der genutzten IR und einer Röhrenspannungs-Reduktion zur Dosisreduktion anbietet, um bei diagnostisch ausreichender Bildqualität eine möglichst geringe Dosis gemäß des ALARA Prinzips zu applizieren. Die Originalarbeiten 5 (n=122) und 6 (n=61) untersuchten die Methode der IR bei polytraumatisierten Patienten, ein Kollektiv, bei dem eine herausragende Bildqualität zur zeitkritischen Detektion feiner, dennoch potentiell lebensgefährlicher Verletzungen von fundamentaler Bedeutung ist. Insofern werden in diesem Kontext hohe Anforderungen an Technik und Befunder gestellt. Es konnte eine konkrete CT-Protokollempfehlung ausgesprochen werden, die eine Optimierung der Untersuchungsparameter erlaubt und die optimale Bildqualität für spezifische Untersuchungsregionen gewährleistet. Gleichzeitig konnte mit der klinischen Implementation dieses CT-Protokolls in diesem Patientenkollektiv eine Dosisreduktion von 40% erreicht werden, von dem alle polytraumatisierten Patienten unseres Zentrums profitieren.

Die vorliegende Arbeit soll somit einen Beitrag zur individualisierten, patientenbezogenen Optimierung des CT Untersuchungsprotokolls leisten, um den unterschiedlichen Anforderungen der jeweiligen Fragestellung gerecht zu werden.

5. Liste der eingebrachten Originalarbeiten

1. CT for evaluation of potential renal donors - how does iterative reconstruction influence image quality and dose?

Kahn, J., Grupp, U., Rotzinger, R., Kaul, D., Schäfer, M.L., Streitparth, F.

Eur J Radiol. 2014;83(8):1332-6. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.05.004

2. Reducing Radiation Dose in Adult Head CT using Iterative Reconstruction – A Clinical Study in 177 Patients

Kaul, D., Kahn, J., Huizing, L., Wiener, E., Grupp, U., Böning, G., Ghadjar, P., Renz, D.M., Streitparth, F.

Rofo. 2016;188(2):155-62. DOI: 10.1055/s-0041-107200.

3. Dose reduction in paediatric cranial CT via iterative reconstruction: a clinical study in 78 patients.

Kaul, D.* , Kahn, J.* , Huizing, L., Wiener, E., Böning, G., Renz, D.M., Streitparth, F.

** beide Autoren haben gleichermaßen beigetragen / geteilte Erstautorenschaft*

Clin Radiol. 2016;71(11):1168-77. DOI: 10.1016/j.crad.2016.06.115

4. Computed Tomography in Cystic Fibrosis: Combining Low-Dose Techniques and Iterative Reconstruction.

Kahn, J., Kaul, D., Grupp, U., Böning, G., Renz, D., Staab, D., Schreiter, V., Streitparth, F.

J Comput Assist Tomo. 2017;41(4):668-74. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000573

5. *Computed tomography in trauma patients using iterative reconstruction: reducing radiation exposure without loss of image quality.*

Kahn, J., Grupp, U., Kaul, D., Böning, G., Lindner, T., Streitparth, F.

Acta Radiol. 2016;57(3):362-9. DOI: 10.1177/0284185115580839

6. *Quality and Dose Optimized CT Trauma Protocol - Recommendation from a University Level-I Trauma Center.*

Kahn, J., Kaul, D., Böning, G., Rotzinger, R., Freyhardt, P., Schwabe, P., Maurer, M.H., Renz, D.M., Streitparth, F.

Rofo-Fortschr Rontg. 2017;189(9):844-54. DOI: 10.1055/s-0043-108996

6. Literaturverzeichnis

- [1] BfS - Röntgen - Röntgendiagnostik: Häufigkeit und Strahlenexposition, <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medicin/diagnostik/roentgen/haeufigkeit-exposition.html> (abgerufen am 27. November 2018).
- [2] 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.
- [3] Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. *Br J Radiol* 2008; 81: 362–378.
- [4] Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology: the impact of new epidemiological data. *Br J Radiol* 2012; 85: e1316-1317.
- [5] 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.
- [6] Brenner DJ, Hricak H. Radiation exposure from medical imaging: time to regulate? *JAMA* 2010; 304: 208–209.
- [7] Uffmann M, Schaefer-Prokop C. Digital radiography: The balance between image quality and required radiation dose. *Eur J Radiol* 2009; 72: 202–208.
- [8] Seibert JA. Tradeoffs between image quality and dose. *Pediatr Radiol* 2004; 34: S183–S195.
- [9] International Commission on Radiological Protection. 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 2007; 37 :publication no. 103.
- [10] International Commission on Radiological Protection. 1990 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 1991; 21 :publication no. 60.

- [11] BfS - Wie wirkt Strahlung? - Wie wirkt Strahlung?,
<https://www.bfs.de/DE/themen/ion/wirkung/einfuehrung/einfuehrung.html>
 (abgerufen am 21. November 2018).
- [12] Lira D, Padole A, Kalra MK, et al. Tube Potential and CT Radiation Dose Optimization. *Am J Roentgenol* 2015; 204: W4–W10.
- [13] Kanal KM, Stewart BK, Kolokythas O, et al. Impact of Operator-Selected Image Noise Index and Reconstruction Slice Thickness on Patient Radiation Dose in 64-MDCT. *Am J Roentgenol* 2007; 189: 219–225.
- [14] Huda W, Scalzetti EM, Levin G. Technique factors and image quality as functions of patient weight at abdominal CT. *Radiology* 2000; 217: 430–435.
- [15] Huda W, Mettler FA. Volume CT Dose Index and Dose-Length Product Displayed during CT: What Good Are They? *Radiology* 2011; 258: 236–242.
- [16] Deak PD, Smal Y, Kalender WA. Multisection CT Protocols: Sex- and Age-specific Conversion Factors Used to Determine Effective Dose from Dose-Length Product. *Radiology* 2010; 257: 158–166.
- [17] Kalender WA, Seissler W, Klotz E, et al. Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* 1990; 176: 181–183.
- [18] Haaga JR, Miraldi F, MacIntyre W, et al. The effect of mAs variation upon computed tomography image quality as evaluated by in vivo and in vitro studies. *Radiology* 1981; 138: 449–454.
- [19] Kopka L, Funke M, Breiter N, et al. [An anatomically adapted variation of the tube current in CT. Studies on radiation dosage reduction and image quality]. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1995; 163: 383–387.
- [20] Kalender WA, Wolf H, Suess C, et al. Dose Reduction in CT by Anatomically Adapted Tube Current Modulation: Principles and First Results. In: Krestin GP, Glazer GM (eds) *Advances in CT IV*. Springer Berlin Heidelberg, 1998, pp. 27–34.

- [21] Mayo-Smith WW, Hara AK, Mahesh M, et al. How I Do It: Managing Radiation Dose in CT. *Radiology* 2014; 273: 657–672.
- [22] Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG, et al. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology* 2015; 276: 339–357.
- [23] Beister M, Kolditz D, Kalender WA. Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *Phys Med* 2012; 28: 94–108.
- [24] Brooks RA, Di Chiro G. Principles of computer assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotopic imaging. *Phys Med Biol* 1976; 21: 689–732.
- [25] Qi J, Leahy RM. Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography. *Phys Med Biol* 2006; 51: R541-578.
- [26] Yamada Y, Jinzaki M, Tanami Y, et al. Model-based Iterative Reconstruction Technique for Ultralow-dose Computed Tomography of the Lung: A Pilot Study. *Invest Radiol* 2012; 47: 482–489.
- [27] Kulkarni NM, Uppot RN, Eisner BH, et al. Radiation Dose Reduction at Multidetector CT with Adaptive Statistical Iterative Reconstruction for Evaluation of Urolithiasis: How Low Can We Go? *Radiology* 2012; 265: 158–166.
- [28] Willemink MJ, de Jong PA, Leiner T, et al. Iterative reconstruction techniques for computed tomography Part 1: Technical principles. *Eur Radiol* 2013; 23: 1623–1631.
- [29] Stiller W. Basics of iterative reconstruction methods in computed tomography: A vendor-independent overview. *Eur J Radiol* 2018; 109: 147–154.
- [30] Kalender W. *Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications*. 3rd rev. ed. Weinheim : Wiley-VCH, <https://trove.nla.gov.au/version/221627418> (2011, abgerufen am 28 November 2018).

- [31] Willemink MJ, Leiner T, de Jong PA, et al. Iterative reconstruction techniques for computed tomography part 2: initial results in dose reduction and image quality. *Eur Radiol* 2013; 23: 1632–1642.
- [32] Nickoloff EL, Dutta AK, Lu ZF. Influence of phantom diameter, kVp and scan mode upon computed tomography dose index. *Med Phys* 2003; 30: 395–402.
- [33] Flicek KT, Hara AK, Silva AC, et al. Reducing the radiation dose for CT colonography using adaptive statistical iterative reconstruction: A pilot study. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 126–131.
- [34] Lee SJ, Park SH, Kim AY, et al. A prospective comparison of standard-dose CT enterography and 50% reduced-dose CT enterography with and without noise reduction for evaluating Crohn disease. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 50–57.
- [35] Sagara Y, Hara AK, Pavlicek W, et al. Abdominal CT: comparison of low-dose CT with adaptive statistical iterative reconstruction and routine-dose CT with filtered back projection in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 713–719.
- [36] Prezzi D, Goh V, Viridi S, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction improves image quality without affecting perfusion CT quantitation in primary colorectal cancer. *Eur J Radiol Open* 2017; 4: 69–74.
- [37] Mitsumori LM, Shuman WP, Busey JM, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction versus filtered back projection in the same patient: 64 channel liver CT image quality and patient radiation dose. *Eur Radiol* 2012; 22: 138–143.
- [38] May MS, Wüst W, Brand M, et al. Dose reduction in abdominal computed tomography: intraindividual comparison of image quality of full-dose standard and half-dose iterative reconstructions with dual-source computed tomography. *Invest Radiol* 2011; 46: 465–470.
- [39] Park M, Chung YE, Lee HS, et al. Intraindividual comparison of diagnostic performance in patients with hepatic metastasis of full-dose standard and half-

- dose iterative reconstructions with dual-source abdominal computed tomography. *Invest Radiol* 2014; 49: 195–200.
- [40] Schindera ST, Diedrichsen L, Müller HC, et al. Iterative reconstruction algorithm for abdominal multidetector CT at different tube voltages: assessment of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose in a phantom study. *Radiology* 2011; 260: 454–462.
- [41] Marin D, Nelson RC, Schindera ST, et al. Low-tube-voltage, high-tube-current multidetector abdominal CT: improved image quality and decreased radiation dose with adaptive statistical iterative reconstruction algorithm--initial clinical experience. *Radiology* 2010; 254: 145–153.
- [42] Prakash P, Kalra MK, Kambadakone AK, et al. Reducing abdominal CT radiation dose with adaptive statistical iterative reconstruction technique. *Invest Radiol* 2010; 45: 202–210.
- [43] Cornfeld D, Israel G, Detroy E, et al. Impact of Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR) on radiation dose and image quality in aortic dissection studies: a qualitative and quantitative analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W336-340.
- [44] Sagara Y, Hara AK, Pavlicek W, et al. Abdominal CT: comparison of low-dose CT with adaptive statistical iterative reconstruction and routine-dose CT with filtered back projection in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 713–719.
- [45] Singh S, Kalra MK, Hsieh J, et al. Abdominal CT: comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques. *Radiology* 2010; 257: 373–383.
- [46] Kambadakone AR, Chaudhary NA, Desai GS, et al. Low-dose MDCT and CT enterography of patients with Crohn disease: feasibility of adaptive statistical iterative reconstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W743-752.

- [47] Lambert L, Foltan O, Briza J, et al. Growing number of emergency cranial CTs in patients with head injury not justified by their clinical need. *Wien Klin Wochenschr* 2017; 129: 159–163.
- [48] Hamada N. Ionizing radiation sensitivity of the ocular lens and its dose rate dependence. *Int J Radiat Biol* 2017; 93: 1024–1034.
- [49] Rapalino O, Kamalian S, Kamalian S, et al. Cranial CT with adaptive statistical iterative reconstruction: improved image quality with concomitant radiation dose reduction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 609–615.
- [50] Korn A, Fenchel M, Bender B, et al. Iterative reconstruction in head CT: image quality of routine and low-dose protocols in comparison with standard filtered back-projection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 218–224.
- [51] Kilic K, Erbas G, Guryildirim M, et al. Lowering the dose in head CT using adaptive statistical iterative reconstruction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1578–1582.
- [52] Wenz H, Maros ME, Meyer M, et al. Intra-individual diagnostic image quality and organ-specific-radiation dose comparison between spiral cCT with iterative image reconstruction and z-axis automated tube current modulation and sequential cCT. *Eur J Radiol Open* 2016; 3: 182–190.
- [53] Korn A, Bender B, Fenchel M, et al. Sinogram affirmed iterative reconstruction in head CT: improvement of objective and subjective image quality with concomitant radiation dose reduction. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1431–1435.
- [54] Komlosi P, Zhang Y, Leiva-Salinas C, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction reduces patient radiation dose in neuroradiology CT studies. *Neuroradiology* 2014; 56: 187–193.
- [55] Vorona GA, Zuccoli G, Sutcavage T, et al. The use of adaptive statistical iterative reconstruction in pediatric head CT: a feasibility study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 205–211.

- [56] McKnight CD, Watcharotone K, Ibrahim M, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction: reducing dose while preserving image quality in the pediatric head CT examination. *Pediatr Radiol* 2014; 44: 997–1003.
- [57] Kerem E, Conway S, Elborn S, et al. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2005; 4: 7–26.
- [58] Cystic Fibrosis Foundation guidelines for patient services, evaluation, and monitoring in cystic fibrosis centers. The Cystic Fibrosis Foundation Center Committee and Guidelines Subcommittee. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1311–1312.
- [59] Loeve M, Hop WCJ, de Bruijne M, et al. Chest computed tomography scores are predictive of survival in patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1096–1103.
- [60] Robinson TE. Computed tomography scanning techniques for the evaluation of cystic fibrosis lung disease. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 310–315.
- [61] Leipsic J, Nguyen G, Brown J, et al. A prospective evaluation of dose reduction and image quality in chest CT using adaptive statistical iterative reconstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 1095–1099.
- [62] Singh S, Kalra MK, Gilman MD, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: a pilot study. *Radiology* 2011; 259: 565–573.
- [63] Pontana F, Pagniez J, Flohr T, et al. Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 1): Evaluation of image noise reduction in 32 patients. *Eur Radiol* 2011; 21: 627–635.
- [64] Pontana F, Duhamel A, Pagniez J, et al. Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 2): image quality of low-dose CT examinations in 80 patients. *Eur Radiol* 2011; 21: 636–643.

- [65] Haggerty JE, Smith EA, Kunisaki SM, et al. CT imaging of congenital lung lesions: effect of iterative reconstruction on diagnostic performance and radiation dose. *Pediatr Radiol* 2015; 45: 989–997.
- [66] Prakash P, Kalra MK, Ackman JB, et al. Diffuse lung disease: CT of the chest with adaptive statistical iterative reconstruction technique. *Radiology* 2010; 256: 261–269.
- [67] Sato J, Akahane M, Inano S, et al. Effect of radiation dose and adaptive statistical iterative reconstruction on image quality of pulmonary computed tomography. *Jpn J Radiol* 2012; 30: 146–153.
- [68] Honda O, Yanagawa M, Inoue A, et al. Image quality of multiplanar reconstruction of pulmonary CT scans using adaptive statistical iterative reconstruction. *Br J Radiol* 2011; 84: 335–341.
- [69] Yanagawa M, Honda O, Kikuyama A, et al. Pulmonary nodules: effect of adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) technique on performance of a computer-aided detection (CAD) system-comparison of performance between different-dose CT scans. *Eur J Radiol* 2012; 81: 2877–2886.
- [70] Hu XH, Ding XF, Wu RZ, et al. Radiation dose of non-enhanced chest CT can be reduced 40% by using iterative reconstruction in image space. *Clin Radiol* 2011; 66: 1023–1029.
- [71] Prakash P, Kalra MK, Digumarthy SR, et al. Radiation dose reduction with chest computed tomography using adaptive statistical iterative reconstruction technique: initial experience. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 40–45.
- [72] Wurmb TE, Frühwald P, Hopfner W, et al. Whole-body multislice computed tomography as the first line diagnostic tool in patients with multiple injuries: the focus on time. *J Trauma* 2009; 66: 658–665.
- [73] Soto JA, Anderson SW. Multidetector CT of blunt abdominal trauma. *Radiology* 2012; 265: 678–693.

- [74] Philipp MO, Kubin K, Hörmann M, et al. Radiological emergency room management with emphasis on multidetector-row CT. *Eur J Radiol* 2003; 48: 2–4.
- [75] Boehm T, Alkadhi H, Schertler T, et al. [Application of multislice spiral CT (MSCT) in multiple injured patients and its effect on diagnostic and therapeutic algorithms]. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 2004; 176: 1734–1742.
- [76] Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick L-M, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet* 2009; 373: 1455–1461.
- [77] Laack TA, Thompson KM, Kofler JM, et al. Comparison of trauma mortality and estimated cancer mortality from computed tomography during initial evaluation of intermediate-risk trauma patients. *J Trauma* 2011; 70: 1362–1365.
- [78] Gupta M, Schriger DL, Hiatt JR, et al. Selective use of computed tomography compared with routine whole body imaging in patients with blunt trauma. *Ann Emerg Med* 2011; 58: 407-416.e15.
- [79] Fellner FA, Krieger J, Lechner N, et al. [Computed tomography in multiple trauma patients: technical aspects, work flow, and dose reduction]. *Radiol* 2014; 54: 872–879.
- [80] Karlo C, Gnannt R, Frauenfelder T, et al. Whole-body CT in polytrauma patients: effect of arm positioning on thoracic and abdominal image quality. *Emerg Radiol* 2011; 18: 285–293.
- [81] Kahn J, Grupp U, Maurer M. How does arm positioning of polytraumatized patients in the initial computed tomography (CT) affect image quality and diagnostic accuracy? *Eur J Radiol* 2014; 83: e67-71.
- [82] Mueck FG, Körner M, Scherr MK, et al. Upgrade to iterative image reconstruction (IR) in abdominal MDCT imaging: a clinical study for detailed parameter optimization beyond vendor recommendations using the adaptive

- statistical iterative reconstruction environment (ASIR). *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 2012; 184: 229–238.
- [83] Mueck FG, Michael L, Deak Z, et al. Upgrade to iterative image reconstruction (IR) in MDCT imaging: a clinical study for detailed parameter optimization beyond vendor recommendations using the adaptive statistical iterative reconstruction environment (ASIR) Part2: The chest. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 2013; 185: 644–654.
- [84] BfS - Diagnostische Referenzwerte - Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte, <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendungsmedizin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte.html> (abgerufen am 11 Oktober 2016).
- [85] Harrieder A, Geyer LL, Körner M, et al. [Evaluation of radiation dose in 64-row whole-body CT of multiple injured patients compared to 4-row CT]. *RöFo Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Nukl* 2012; 184: 443–449.
- [86] Frellesen C, Stock W, Kerl JM, et al. Topogram-based automated selection of the tube potential and current in thoraco-abdominal trauma CT – a comparison to fixed kV with mAs modulation alone. *Eur Radiol* 2014; 24: 1725–1734.
- [87] McCollough CH, Leng S, Yu L, et al. Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications. *Radiology* 2015; 276: 637–653.
- [88] Mettler FA, Bhargavan M, Faulkner K, et al. Radiologic and Nuclear Medicine Studies in the United States and Worldwide: Frequency, Radiation Dose, and Comparison with Other Radiation Sources—1950–2007. *Radiology* 2009; 253: 520–531.
- [89] van der Molen AJ, Schilham A, Stoop P, et al. A national survey on radiation dose in CT in The Netherlands. *Insights Imaging* 2013; 4: 383–390.

7. Danksagung

Meine Danksagung wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

8. Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....
Datum

.....
Unterschrift