

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Gerald Antoch

**Unterschiedliche Techniken der
Metallartefaktreduktion und deren Einfluss auf
Artefakt-bedingte Fehler in der Schwächungskorrektur
von 18F-FDG-PET/CT-Untersuchungen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Katrin Wingendorf
2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch
Dekan

Erstgutachter: PD. Dr. med. Christian Buchbender

Zweitgutachterin: Prof. Dr. med. Feride Kröpil

I. Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Martin, O.; Aissa, J.; Boos, J.; Wingendorf, K.; Latz, D.; Buchbender, C.; Gaspers, S.; Antke, C.; Sedlmair, M.; Antoch, G.; Schaarschmidt, B.M.; (2020), *Impact of different metal artifact reduction techniques on attenuation correction in 18F-FDG PET/CT examinations*. Br J Radiol 2020; 93: 20190069.

II. Abstract

PET/CT has become an indispensable tool in oncological imaging. However, if artifacts are present in the CT data set, especially caused by foreign metallic material, this can lead to errors in the CT-based attenuation correction and thus to incorrect measured values in the PET dataset.

The aim of this thesis was to investigate the effects of different metal artifact reduction (MAR) algorithms on Hounsfield units (HU) and standardized uptake values (SUV) in ¹⁸F-FDG-PET/CT examinations in metal-induced artifact-overlaid regions. Thirty oncological patients with metallic implants, who underwent a PET/CT in clinical indication, were included in this prospective study. On a special workstation the raw CT data of the PET/CT examinations were reconstructed using standard weighted filtered back projection (WFBP), metal artifact reduction in image space (MARIS) and iterative metal artifact reduction algorithms (iMAR), in particular iMAR hip (HIP), iMAR dental filling (DF) and iMAR pacemaker (PM) algorithms. The CT data sets obtained were used for PET attenuation correction. For all data sets, HU and SUV measurements were performed at the site of the strongest brightening (BB) and extinction (DB) artifacts as well as at several non-metal-artifact-affected regions.

Using Wilcoxon tests, the differences between HU and SUV values in the individual reconstructions were investigated. Bonferoni correction was used to prevent alpha error accumulation ($p < 0.017$).

A significant reduction of HU and SUV in BB ($p < 0.017$ each) was shown using the different iMAR algorithms compared to WFBP. iMAR-DF led to a reduction of HU and SUV values of 78.8%/12.1%, iMAR-HIP of 68.2%/9.7% and iMAR-PM of 63.4%/9.0%. The use of MARIS showed a reduction in HU and SUV values of 12%/2.4% compared to WFBP. Also significant was the change in HU and SUV in DB (each $p < 0.017$) when using the iMAR algorithms compared to WFBP. Respectively, an increase in HU/SUV was found for iMAR-DF by 98%/20.3%, for iMAR-HIP by 84%/17.7% and iMAR-PM by 64%/17.7%. MARIS led to an increase in HU and SUV by 10.2%/4.0% compared to WFBP. There was no influence on HU and SUV in regions not affected by metal artifacts.

If IMAR-CT images are used for attenuation correction of PET data sets, the influence of metal artifacts on PET measurements can be significantly reduced. Thus, the use of IMAR algorithms in ¹⁸F-FDG PET/CT examinations can significantly improve the attenuation correction and furthermore the quantitative assessment of metal artifact superimposed lesions, suspicious for malignancy.

III. Zusammenfassung

Die Positronen-Emissions-Tomographie/Computer-Tomographie (PET/CT) stellt mittlerweile ein unverzichtbares Hilfsmittel in der onkologischen Bildgebung dar. Sind im Computertomographie (CT) –Datensatz jedoch Artefakte vorhanden, insbesondere hervorgerufen durch einliegendes metallisches Fremdmaterial, kann dies zu Fehlern in der CT-basierten Schwächungskorrektur und somit zu falschen Messwerten im Positronen-Emissions-Tomographie (PET) -Datensatz führen.

Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen verschiedener Algorithmen der Metallartefaktreduktion (MAR) auf Hounsfield-Einheiten (HU) und standardisierte Uptake-Werte (SUV) in ¹⁸F-FDG-PET/CT-Untersuchungen in metallbedingt artefaktüberlagerten Regionen zu erforschen.

Es wurden 30 onkologische Patienten mit einliegendem metallischen Fremdmaterial, die im PET/CT in klinischer Indikation eine Untersuchung erhielten, in diese prospektive Studie aufgenommen. Auf einer speziellen Workstation wurden die CT-Rohdaten der PET/CT Untersuchungen mittels standardgewichteter gefilterter Rückprojektion (WFBP), *metal artifact reduction in image space* (MARIS) und iterativer Metall Artefakt Reduktionsalgorithmen (iMAR), im Einzelnen iMAR-Hüft- (HIP), iMAR-Zahnfüllungs- (DF) und iMAR-Schrittmacher- (PM) Algorithmus, rekonstruiert. Die erhaltenen CT-Datensätze wurden anschließend zur Schwächungskorrektur der jeweiligen PET-Rohdaten benutzt. Bei allen Datensätzen wurden HU- und SUV-Messungen an Stellen stärkster Aufhellungs- (*Brightband/BB*) - und Auslöschungsartefakte (*Darkband/DB*) sowie an mehreren Stellen nicht metallartefaktbehafteter Regionen durchgeführt. Mittels Wilcoxon-Tests wurden die Unterschiede zwischen HU- und SUV-Werten in den einzelnen Rekonstruktionen untersucht. Die Bonferoni-Holm-Korrektur wurde zur Verhinderung der Alpha-Fehlerakkumulation verwendet ($p < 0,017$).

Dabei zeigte sich eine signifikante Reduktion der HU und SUV im *BB* (je $p < 0,017$) unter Verwendung der unterschiedlichen iMAR-Algorithmen gegenüber WFBP. iMAR-DF führte zu einer Reduktion der HU- und SUV-Werte von 78,8%/12,1%, iMAR-HIP von 68,2%/9,7% und iMAR-PM von 63,4%/9,0%. Die Verwendung von MARIS wies eine Reduktion der HU- und SUV- Werte um 12%/2,4% im Vergleich

zu WFBP auf. Ebenfalls signifikant war die Veränderung der HU und SUV im *DB* (je $p < 0,017$) bei Verwendung der iMAR-Algorithmen gegenüber WFBP. Respektive fand sich eine Erhöhung der HU/SUV bei iMAR-DF um 98%/20,3%, bei iMAR-HIP um 84%/17,7% und iMAR-PM um 64%/17,7%. MARIS führte zu einer Erhöhung der HU und SUV um 10,2%/4% gegenüber WFBP. Eine Beeinflussung der HU und SUV in nicht Artefakt behafteten Regionen fand sich nicht.

Werden IMAR-CT-Bilder zur Schwächungskorrektur von PET-Datensätzen benutzt, lässt sich der Einfluss der Metallartefakte auf die PET-Messwerte signifikant reduzieren. Somit kann die Verwendung der IMAR-Algorithmen bei ^{18}F -FDG PET/CT Untersuchungen die Schwächungskorrektur und damit die quantitative Beurteilung malignomsuspekter, metallartefaktüberlagerter Läsionen deutlich verbessern.

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichung der HU-Werte BB	29
Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichung der SUV BB	31
Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichung der HU-Werte DB	33
Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung SUVmax/mean DB	35
Tabelle 5: Messung der HU, der SUVmax/mean in nicht Metallartefakt überlagertem Gewebe.....	37

V. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PET-Bild der Beckenregion mit und ohne Schwächungskorrektur; Links: NAC, rechts: AC.....	14
Abbildung 2: Anzahl der erstmalig in Deutschland implantierten Hüftprothesen pro Jahr [13]	16
Abbildung 3: Anzahl der erstmalig in Deutschland implantierten HM pro Jahr [14]	17
Abbildung 4: Anzahl der PET/CT-Untersuchungen in Deutschland pro Jahr [15].	17
Abbildung 5: Bright- und Darkbandartefakte im Bereich einer Hüftprothese	19
Abbildung 6: BB- und DB-Artefakte in der Umgebung einer Hüftprothese im CT- Bild sowie Darstellung der dadurch bedingten Auslöschungen im korrespondierenden PET-Bild	20
Abbildung 7: Flussdiagramm der iterativen Metallartefakt-Reduktion (Siemens Healthcare GmbH) [23]	22
Abbildung 8: ROI Platzierung DB und BB	27
Abbildung 9: Änderung der HU-Werte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten.....	30
Abbildung 10: Änderung der HUmax/min-Werte durch unterschiedliche MAR- Algorithmen in BB-Artefakten	30
Abbildung 11: Änderung der gemessenen maximalen Traceranreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten	32
Abbildung 12: Änderung der durchschnittlichen Traceranreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten	32

Abbildung 13: Änderung der HU-Werte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakten	34
Abbildung 14: Veränderung der maximalen und minimalen Dichtewerte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakte	34
Abbildung 15: Änderung der maximalen Traceranreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakten	35
Abbildung 16: Änderung der durchschnittlichen Tracer-Anreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakten	36
Abbildung 17: HU-Werte nicht Metallartefakt überlagerter Organe bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen.....	38
Abbildung 18: SUVmax nicht Metallartefakt überlagerter Organe bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen.....	38
Abbildung 19: SUVmean nicht Metallartefakt überlagerter Organe bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen.....	39
Abbildung 20: HU, SUVmean, SUVmax der Harnblase bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen in DB-Artefakten.....	39

VI. Abkürzungsverzeichnis

18F-FDG	<i>18F-Fluordesoxyglukose</i>	MARIS	<i>metal artifact reduction in image space</i>
AC	<i>attenuation corrected/ schwächungskorrigiert</i>	MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
BB	<i>Brightband-Artefakt</i>	NAC	<i>not attenuation corrected/nicht schwächungskorrigiert</i>
BWK	<i>Brustwirbelkörper</i>	OSEM	<i>ordered subset expectation maximization</i>
CT	<i>Computertomographie</i>	PET	<i>Positronen-Emissions- Tomographie</i>
DB	<i>Darkband-Artefakt</i>	PET/CT	<i>Positronen-Emissions- Tomographie/Computer- Tomographie</i>
DEMAR	<i>Dual Energy MAR</i>	PM	<i>Pacemaker/Schrittmacher</i>
DF	<i>dental filling/Zahnfüllung</i>	ROI	<i>Region of interest</i>
FWHM	<i>full width at half maximum</i>	SD	<i>Standardabweichung</i>
HIP	<i>Hüfte</i>	SNR	<i>Signal-Rausch-Verhältnis</i>
HM	<i>Herzschrittmacher</i>	SUV	<i>standardisierte UptakeWerte</i>
HU	<i>Hounsfield Units/Einheiten</i>	WFBP	<i>standardgewichtete gefilterte Rückprojektion</i>
iMAR	<i>iterative Metallartefaktreduktion</i>		
keV	<i>Kiloelektronenvolt</i>		
MAR	<i>Metallartefaktreduktion</i>		

VII. Inhaltsverzeichnis

I. Publikationen	3
II. Abstract.....	4
III. Zusammenfassung	6
IV. Tabellenverzeichnis	8
V. Abbildungsverzeichnis	8
VI. Abkürzungsverzeichnis	10
VII. Inhaltsverzeichnis	11
1. Einleitung.....	13
1.1. Die Positronen-Emissions-Tomographie/Computer-Tomographie.....	13
1.2. Klinische Bedeutung der PET/CT	15
1.3. Metallartefakte in der PET/CT	16
1.4. Entstehung der Metallartefakte in der CT	18
1.5. Einfluss der Metallartefakte auf Quantifizierungen in der CT und PET	19
1.6. Techniken der MAR	21
2. Ziel der Studie	23
2.1. Projektskizze.....	23
2.2. Fragestellung	23
2.3. Studiendesign	24
3. Material und Methoden.....	25
3.1. Patienten.....	25
3.2. PET/CT-Scan.....	25
3.3. Rekonstruktion der Bilddaten.....	26
3.4. Durchführung der HU- und SUV-Messungen.....	27
3.5. Statistik	28
4. Ergebnisse	29
4.1. HU-Messwerte in BB-Artefakten	29
4.2. SUV-Messwerte in BB-Artefakten.....	31
4.3. HU-Messwerte in DB-Artefakten.....	33
4.4. SUV-Messwerte in DB-Artefakten.....	35
4.5. SUV- und HU-Messwerte im Normalgewebe.....	36
5. Diskussion	40

5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	40
5.2 Vergleich mit gegenwärtigen Studien	40
5.2 Limitationen	43
5.3 Klinische Relevanz	44
Literatur	45

1. Einleitung

Um den Einfluss der Metallartefakte besser zu verstehen, werden in diesem Kapitel die PET/CT, deren Bedeutung im klinischen Alltag sowie einige Metallartefakt-Reduktionstechniken vorgestellt.

1.1. Die Positronen-Emissions-Tomographie/Computer-Tomographie

Die PET/CT ist eine kombinierte Untersuchungsmodalität, bestehend aus einem PET- und einem CT mit einer integrierten Patientenliege. Sie vereint die anatomische mit der funktionellen Bildgebung und zeigt die Zusammenhänge zwischen Stoffwechselfvorgängen und anatomischer Lokalisation pathologischer Prozesse in einer fast simultanen Untersuchung auf.

Um die Stoffwechselfvorgänge sichtbar zu machen, werden als Marker oder auch *Tracer*, radioaktive Substanzen eingesetzt und dem Patienten vor der Untersuchung appliziert. Am häufigsten Verwendung findet Fluor-18-Desoxyglucose (18-F-FDG), da Zucker einer der Energiehauptlieferanten für die Zellen im menschlichen Körper ist und insbesondere Krebszellen einen erhöhten Energiebedarf aufweisen [1].

Die bei der Metabolisierung dieses Tracers emittierte β^+ -Strahlung, genauer die am Ort der Annihilation (Wechselwirkung des Positrons mit einem Elektron im Körperinneren) in einem Winkel von 180° entsandten 511 keV Photonen-Paare, werden nun durch die ringförmig angeordneten Detektoren der PET-Komponente der PET/CT gemessen und erlaubt die Ortung und Quantifizierung des radioaktiven Metaboliten im Körper. Die bei der Emission entstehenden Photonen werden im Gewebe jedoch teilweise gestreut und absorbiert, sodass es durch inhomogene Gewebeverteilung im Körper zu einer Verfälschung der *Tracer*-Verteilung kommt. Zum Beispiel wird die Konzentration der *Tracer*-Anreicherung an einem Ort im Körper möglicherweise stark unterschätzt, wenn die Photonen auf dem Weg zum Detektor durch kompakten Knochen (z.B. Becken, Schädel) absorbiert werden. Die wahre *Tracer*-Verteilung kann bestimmt werden, wenn der Ort der Entstehung der Photonen und die Gewebeverteilung im Körper, also die zu erwartende Schwächung der

Photonen an jedem Ort bekannt sind. Diesen Vorgang nennt man Schwächungskorrektur. Abbildung 1 zeigt links ein nicht schwächungskorrigiertes (NAC) und rechts ein schwächungskorrigiertes (AC) Bild.

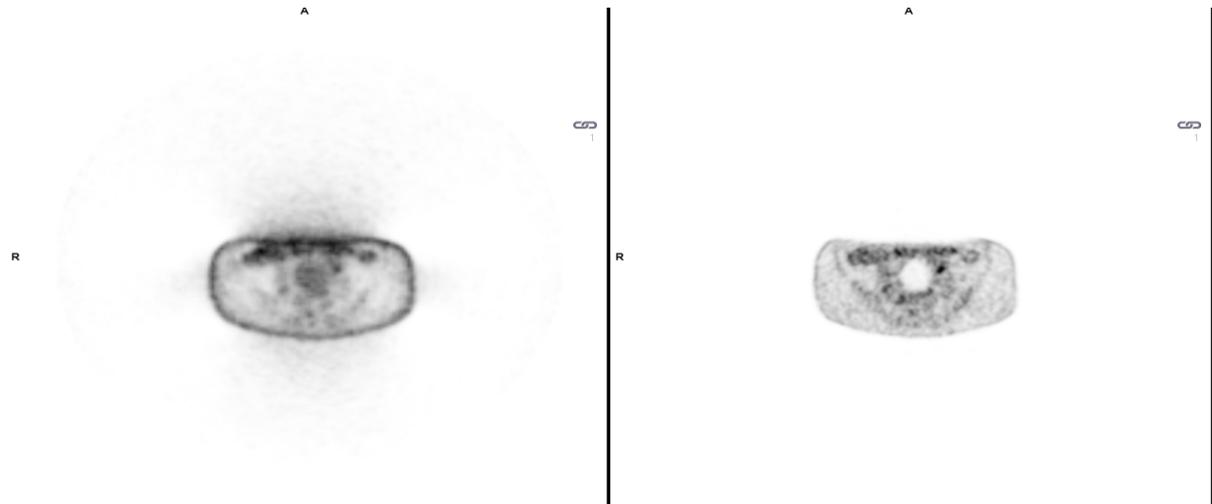


Abbildung 1: PET-Bild der Beckenregion mit und ohne Schwächungskorrektur; Links: NAC, rechts: AC

Die Schwächungskorrektur erfolgt mittels der angefertigten CT-Bilder (Information über Dichteverteilung der Organe und Gewebe), wobei Korrekturmaps aus den HU der CT-Daten mittels eines Standardprozederes, beschrieben von Carney und Kollegen [2], errechnet werden. Dies geschieht durch vorherige Segmentation der CT-Bilder in Weichteilgewebe, Knochen und Wasser. Den einzelnen HU-Werten dieser Gewebearten wird ein Skalierungsfaktor zugeordnet und somit können die CT-Schwächungswerte von 30-140 keV auf die Werte bei 511 keV des PET transformiert werden. Die so korrigierten PET-Datensätze werden für die klinische Beurteilung anschließend mit den CT-Datensätzen fusioniert [3].

1.2. Klinische Bedeutung der PET/CT

Die PET/CT wird in der heutigen Zeit bei einer Vielzahl onkologischer Fragestellungen eingesetzt. Sie erlaubt durch die Vereinigung anatomischer und funktioneller Bildgebung eine im Vergleich zu konventionellen Untersuchungsmodalitäten genauere Tumorausbreitungsdiagnostik (*Staging*) [4] und eine bessere und frühere Erkennung eines Therapieansprechens oder -versagens [5]. Die Vorteile der PET/CT im Vergleich zu Verfahren wie der alleinigen konventionellen CT sind vor allem in der Unzulänglichkeit rein morphologischer Entscheidungskriterien begründet. So kann z.B. bei einer *Staging*-Untersuchung ein, in der CT als morphologisch unauffällig klassifizierter, Lymphknoten durchaus eine kleine Metastase beinhalten, welche erst aufgrund ihres pathologisch erhöhten Stoffwechsels in der PET erkennbar wird [6].

Mit Hinblick auf moderne systemische Tumorthapien ist bereits länger bekannt, dass Tumore unter Therapie einen heterogenen morphologischen Wandel vollziehen können. Größen- und Dichtemessungen, bzw. Messungen von Signalintensitäten in der CT und Magnetresonanztomographie (MRT) allein können in vielen Fällen nicht sicher zwischen einem Therapieansprechen, einem stabilen Befund oder gar einem Tumorprogress unterscheiden. Die in der PET/CT gewonnene metabolische Zusatzinformation, also die Möglichkeit eine Ab- oder Zunahme des pathologischen Tumorstoffwechsels erkennbar zu machen, hilft in vielen Fällen die Vitalität des Tumorgewebes und damit den Verlauf der Erkrankung besser einzuschätzen. Die klinische Bedeutung liegt hierbei in der Prognoseabschätzung [7] [8], der Vermeidung einer Verabreichung unwirksamer, gleichwohl jedoch toxischer Chemotherapeutika und Antikörpertherapien [9] oder unnötiger operativer Eingriffe wie z.B. einer Lymphadenektomie [10] und in der Möglichkeit einer möglichst frühen Umstellung des Therapieregimes mit Aussicht auf ein besseres Ansprechen [11].

1.3. Metallartefakte in der PET/CT

Eine relevante Anzahl der untersuchten Patienten leidet an weiteren Erkrankungen. So ist zum Beispiel aufgrund des steigenden Altersdurchschnitts der Bevölkerung, insbesondere der onkologisch Erkrankten, mit einer erhöhten Prävalenz degenerativer, behandlungsbedürftiger Gelenkerkrankungen zu rechnen. Demzufolge steigt auch der endoprothetische Versorgungsbedarf dieser Patienten, vor allem für den Bereich der Knie- und Hüftgelenke [12]. Abbildung 2 zeigt die zunehmende Anzahl der in den letzten vier Jahren implantierten Hüftprothesen in Deutschland. Andere Beispiele für heute häufig eingesetzte Implantate sind Herzschrittmacher (HM). Dies verdeutlicht Abbildung 3.

Die zunehmende Verwendung von Implantaten aller Art und steigende Untersuchungszahlen in der PET/CT, welche in Abbildung 4 dargestellt sind, lassen das Auftreten metallbedingter Artefakte zu einem relevanten klinischen Problem werden.

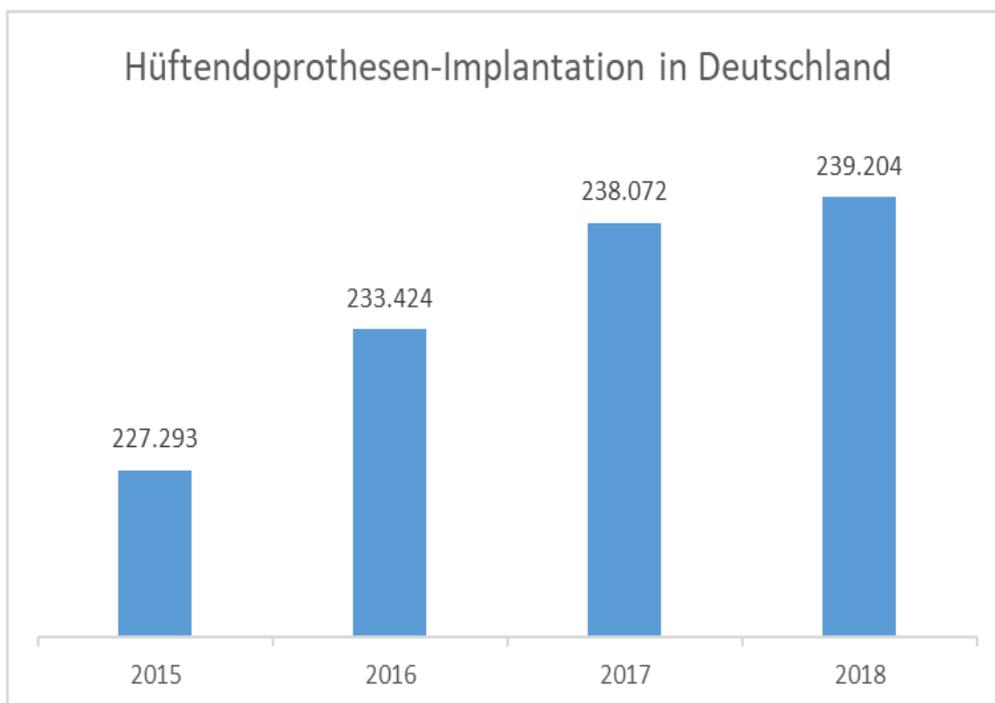


Abbildung 2: Anzahl der erstmalig in Deutschland implantierten Hüftprothesen pro Jahr [13]

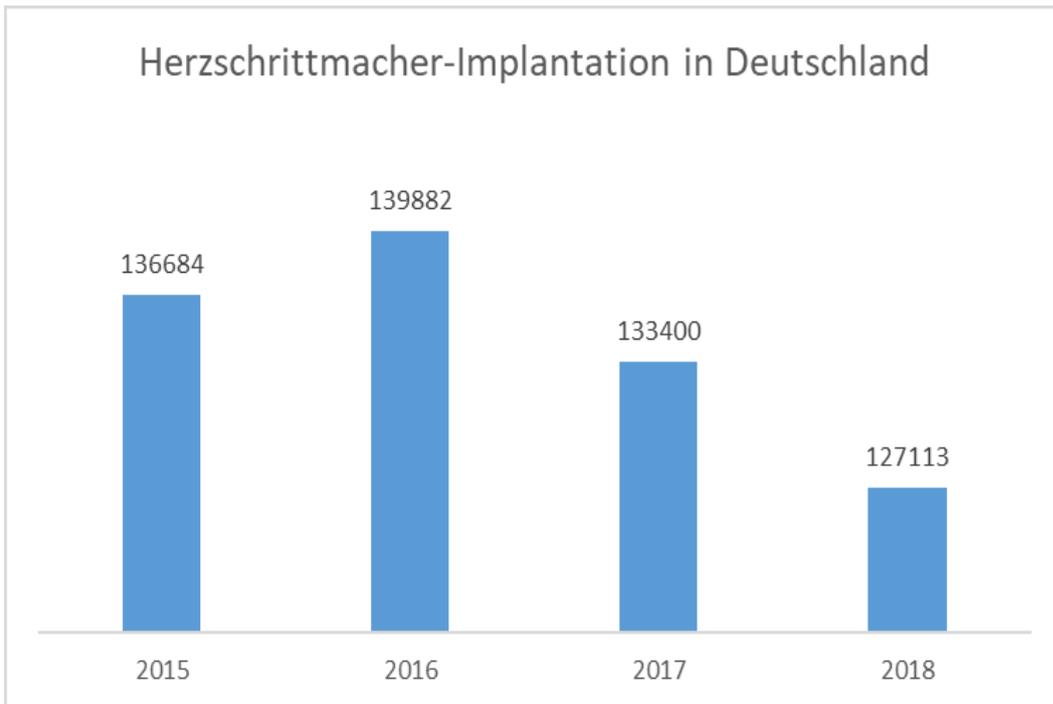


Abbildung 3: Anzahl der erstmalig in Deutschland implantierten HM pro Jahr [14]

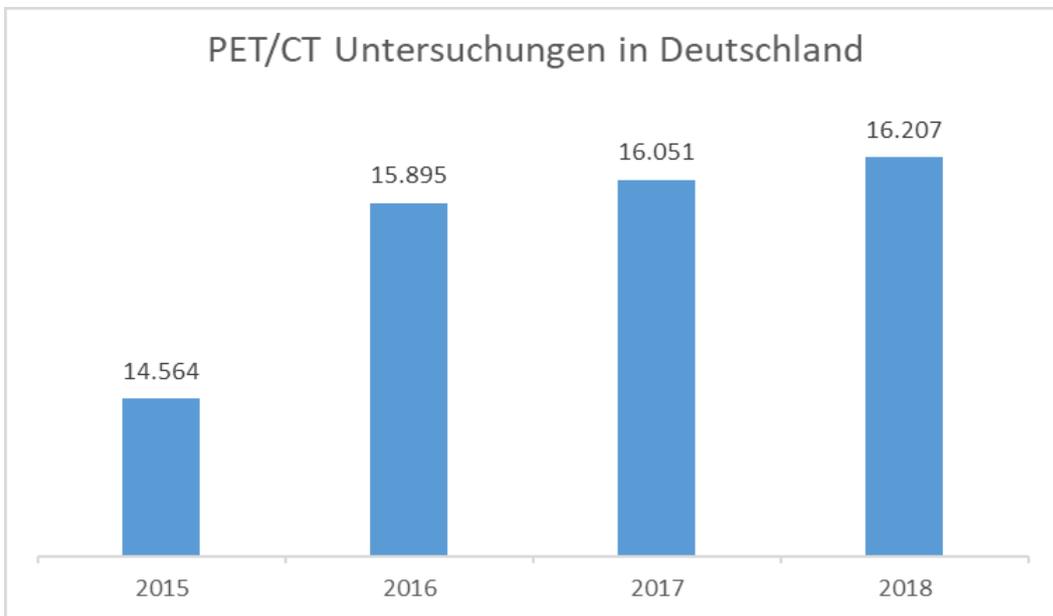


Abbildung 4: Anzahl der PET/CT-Untersuchungen in Deutschland pro Jahr [15]

1.4. Entstehung der Metallartefakte in der CT

Die Beschaffenheit des implantierten Metalls und seine Form selbst führen zu Aufhärtungs- und Streuartefakten, aber auch zu einer Verschlechterung des Signal-zu-Rausch-Verhaltens (SNR), die teilweise erheblich die diagnostische Aussagekraft der Bildgebung beeinflussen können [16].

Höherenergetische Strahlung wird beim Durchdringen eines Objekts viel weniger absorbiert und gestreut als niederenergetische Strahlung. Mit zunehmenden Energien sinken also die CT-Werte, da die Absorption zurückgeht. Dieses Problem wird dadurch gelöst, dass aus der Strahlungsabsorption für jede Einzelprojektion auf die Dicke eines durchstrahlten Objekts rückgeschlossen und die entstehende Strahlungsaufhärtung rechnerisch korrigiert wird.

Metallene Objekte im Strahlengang führen auf Grund ihrer extrem hohen Dichte zu einer viel stärkeren Absorption der niederenergetischen Strahlungsanteile bis hin zu einer Totalabsorption. Außerdem führen sie zur Ablenkung der Photonen an den Objektkanten. Die Folge ist, dass an den Detektorelementen durch Aufhärtung und Streuung erheblich mehr höherenergetische und weniger niederenergetische Photonen als erwartet gemessen werden und somit die rechnerische Korrektur verfälscht wird.

Dies führt bei der Bildrekonstruktion in der CT zu streifigen bis bandförmigen dunklen Artefakten (DB) entlang der stärksten Strahlungsabsorption und hellen streifenartigen Artefakten (BB) an Stellen großer Dichteunterschiede der angrenzender Gewebestrukturen [16], wie in Abbildung 5 dargestellt.

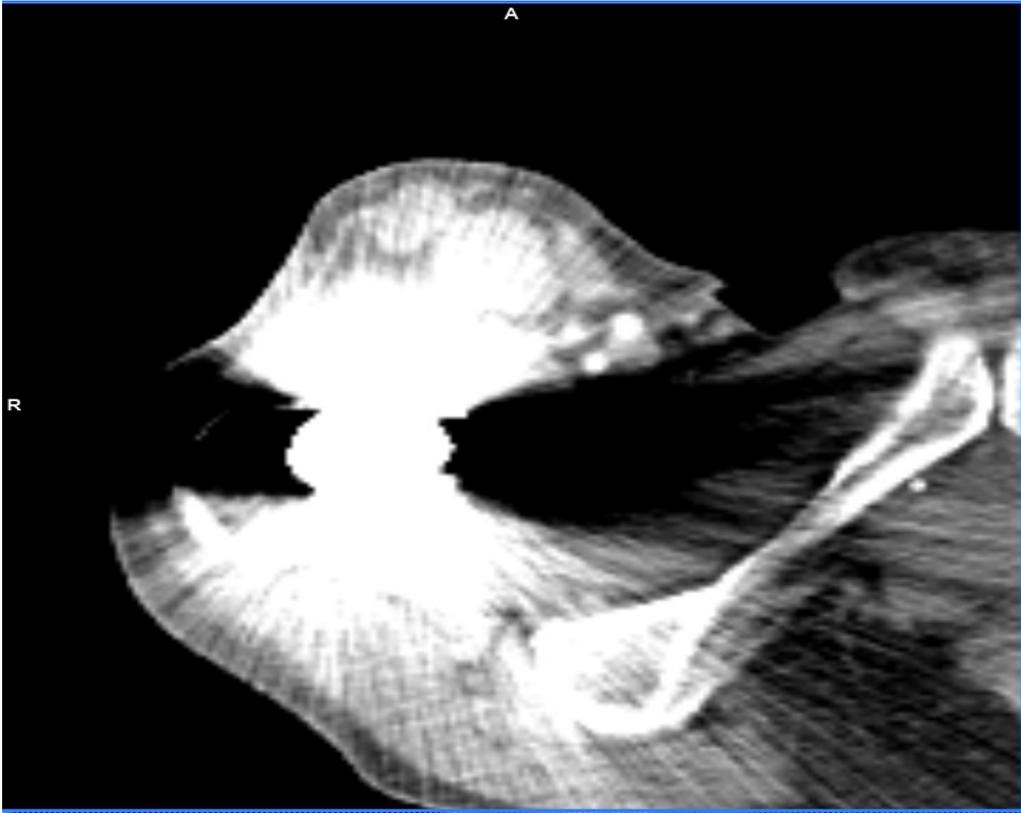


Abbildung 5: Bright- und Darkbandartefakte im Bereich einer Hüftprothese

1.5. Einfluss der Metallartefakte auf Quantifizierungen in der CT und PET

Die Abschwächung der Röntgenstrahlung im Gewebe wird in der CT mit der Hounsfield-Skala beschrieben und für die Erstellung eines Graustufenbildes benutzt. Diese Abschwächung wird in Dichtewerten zwischen -1024 HU bis 3071 HU angegeben, wobei sich den einzelnen Geweben verschiedene Graustufen zuordnen lassen [17].

Abweichungen von der normalen Dichte ergeben den diagnostisch genutzten Kontrast zwischen pathologischen Geweben zum umgebenden normalen Gewebe (z.B. Lebermetastase in normaler Leber). Metallbedingte Artefakte führen jedoch zu falsch hohen oder niedrigen Dichtemesswerten in ihrer Umgebung. Da die PET-Bilder basierend auf den CT-Bilddaten schwächungskorrigiert werden, können diese Artefakte auch die Messungen der quantitativen radioaktiven *Tracer*-Aufnahme beeinflussen. Helle Bandartefakte führen zu einer Überschätzung, dunkle Bandartefakte zu einer Unterschätzung der *Tracer*-Aufnahme.

Abbildung 6 zeigt ein CT-Bild mit deutlich erkennbaren BB- und DB-Artefakten perifokal einer implantierten Hüftprothese sowie das dazugehörige PET-Bild mit den erkennbaren Auslöschungen, wenngleich diese auch etwas weniger deutlich in der objektiven Betrachtung zu erkennen sind.

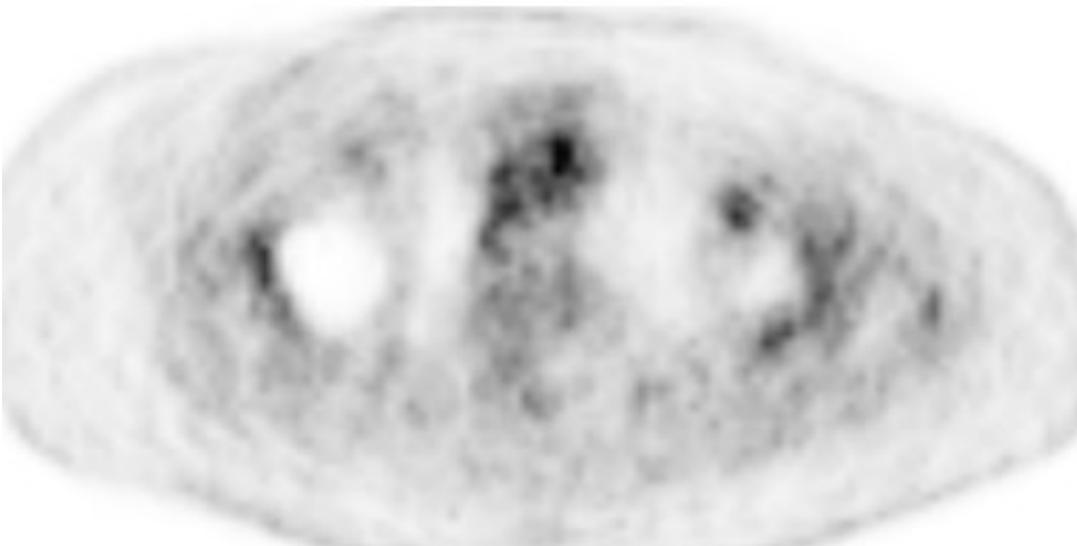
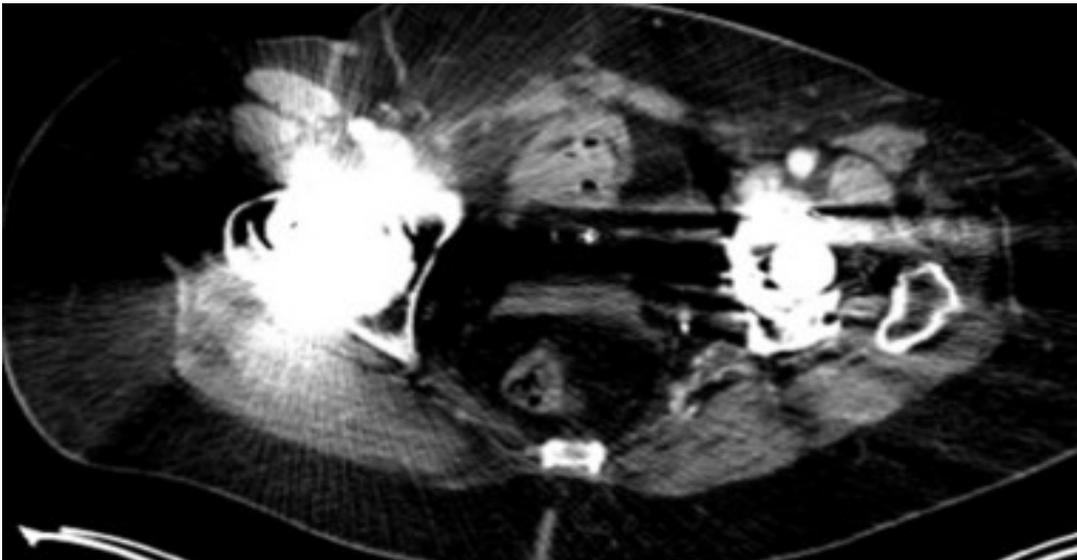


Abbildung 6: BB- und DB-Artefakte in der Umgebung einer Hüftprothese im CT-Bild sowie Darstellung der dadurch bedingten Auslöschungen im korrespondierenden PET-Bild

1.6. Techniken der MAR

Die Möglichkeiten der Metallartefakt-Reduktionstechniken in der CT haben sich in den letzten Jahren ständig weiterentwickelt. Die aktuell genutzten Verfahren lassen sich in drei Gruppen einteilen. Zum einen empirische Verfahren zur Korrektur physikalischer Effekte wie z.B. die Aufhärtungskorrektur, bei der eine durchschnittliche Strahlungsaufhärtung, bedingt durch höhere Abschwächung niederenergetischer als höherenergetischer Photonen im Körper, angenommen und rechnerisch vor der Rückprojektion korrigiert wird. Bei sehr dichten Materialien wie Metall entsteht jedoch eine überdurchschnittliche Aufhärtung, welche durch die Annahmen der empirischen Verfahren nicht vollends korrigiert werden kann.

Die zweite Gruppe, die iterativen Korrekturverfahren, vergleicht die initiale Rekonstruktion bzw. aufgenommene Projektion mit simulierten, durch Vorwärtsprojektion aus dem initialen rekonstruierten Bild erhaltenen, Projektionen. Anschließend wird aus der Diskrepanz eine Korrektur berechnet und durch Rückprojektion ein korrigiertes Bild rekonstruiert. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis eine annähernde Übereinstimmung mit den aufgenommenen Projektionen und eine Reduktion des Bildrauschens erreicht werden. Der Nachteil ist allerdings, dass bei dieser Korrekturmethode neue Artefakte an Übergängen stark unterschiedlich dichter Gewebe entstehen [18].

Die dritte Gruppe bilden die interpolationsbasierten Verfahren. Aus einem ersten rekonstruierten Bild werden Metallanteile segmentiert und daraus durch Vorwärtsprojektion eine reine Metallsimulation berechnet. Diese wird mit der aufgenommenen Projektion verglichen und kennzeichnet dabei die metallbeeinflussten Daten, welche durch Interpolation ersetzt werden müssen. Dieses sogenannte *Inpainting* erzeugt in den Rekonstruktionen allerdings neue Artefakte, insbesondere in der Nähe von metallenen Objekte und kann die unmittelbare Umgebung von Implantaten nicht ganz wirklichkeitsgetreu darstellen. Um diese Artefakte zu vermeiden, muss ein Normierungsschritt vor das *Inpainting* geschaltet werden. Dies geschieht durch Erstellen eines simulierten, metallfreien Priorbildes aus den unkorrigierten

CT-Daten, welches anschließend genutzt wird, um die Originalprojektion zu normalisieren [19].

Die neuste Entwicklung zur Reduktion metallbedingter Artefakte in der Bildgebung sind die iterativen Metall Artefakt Reduktionen. Diese Algorithmen vereinen die Aufhärtungskorrektur, die Segmentinterpolation mit Normierungs- und Denormierungsschritten sowie die Frequenzteilung mit Hochpassfilterung der unkorrigierten CT-Daten (erhaltene anatomische Details, Metallartefakte) und Tiefenpassfilterung der korrigierten Datensätze (ungenauere Kantendetails, jedoch keine Metallartefakte) in einem Rechenprozess. Dabei werden multiple Iterationen einer Korrekturschleife genutzt [20] [21, 22]. Abbildung 7 veranschaulicht diesen Prozess.

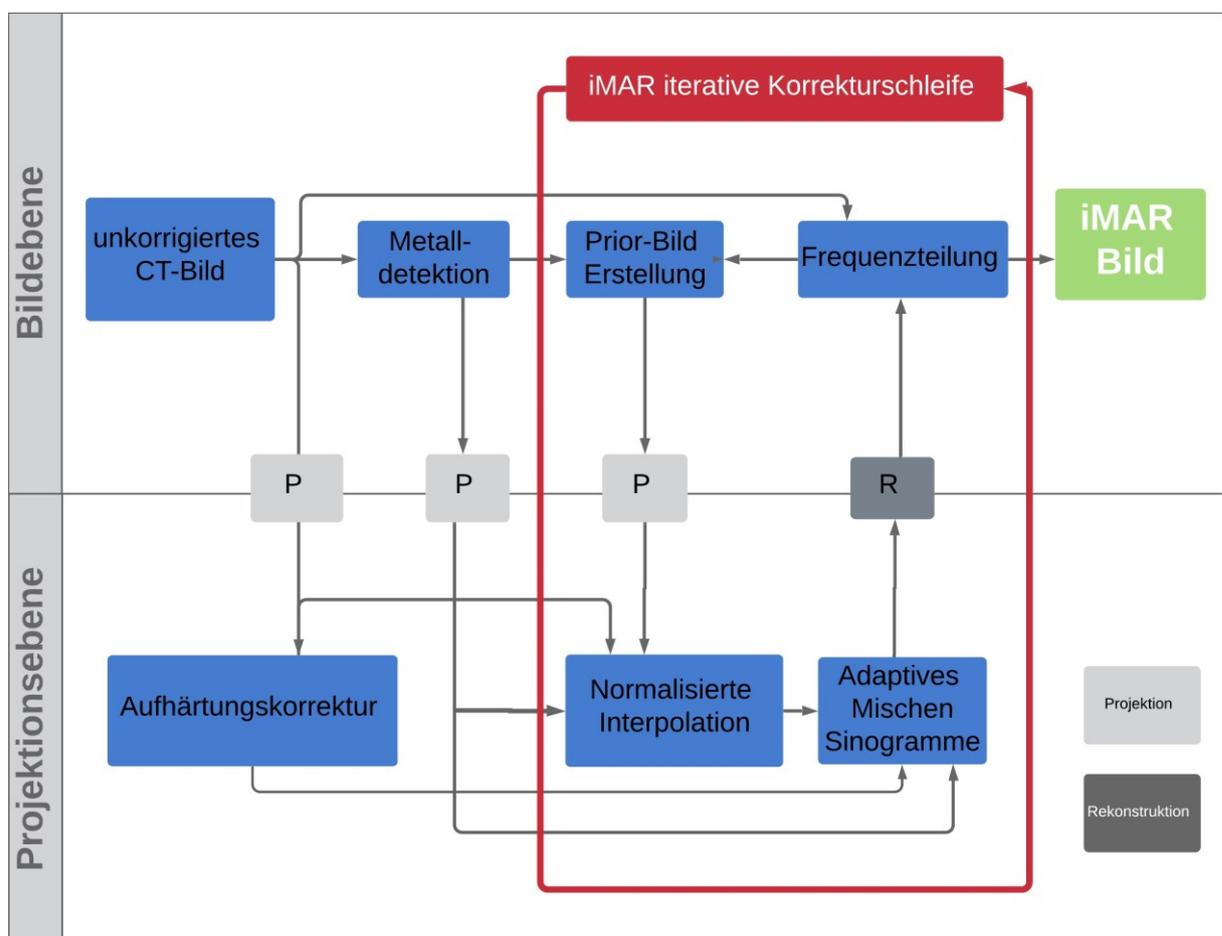


Abbildung 7: Flussdiagramm der iterativen Metallartefakt-Reduktion (Siemens Healthcare GmbH) [23]

2. Ziel der Studie

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, inwieweit sich die Anwendung von modernen Metallartefakt-Reduktionsverfahren auf die PET-Schwächungskorrektur und damit auf die Intensität der Tracer-Anreicherung in der PET/CT auswirkt.

2.1. Projektskizze

Im klinischen Alltag ist die Anwendung der MAR in der CT nicht mehr wegzudenken und mittlerweile Standard [7, 8]. Für die Schwächungskorrektur wird in modernen PET/CT Geräten der CT-Datensatz benutzt. Sind im CT Datensatz jedoch Artefakte vorhanden, insbesondere hervorgerufen durch einliegendes metallisches Fremdmaterial, kann dies zu Fehlern in der Schwächungskorrektur und somit zu falschen Messwerten im PET-Datensatz führen. Mithilfe von modernen Metallartefakt-Reduktionsverfahren lassen sich jedoch in CT Datensätzen die Ausprägung der Artefakte deutlich reduzieren. Die Verwendung der verschiedenen iMAR-Algorithmen in der PET/CT zur Schwächungskorrektur der PET-Bilder von onkologischen Patienten mit großen Metallimplantaten wurde bisher allerdings kaum systematisch analysiert. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit habe ich den Einfluss der MAR auf die Schwächungskorrektur in der PET/CT untersucht.

2.2. Fragestellung

Konkret werden in dieser Arbeit folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Ändert sich die gemessene *Tracer*-anreicherung (SUV) in unmittelbarer Umgebung einliegender Endoprothesen, wenn anstelle des Standard-CT-Datensatzes ein mit Metallartefakt-Reduktionsverfahren optimierter CT-Datensatz zur Schwächungskorrektur des PET-Datensatzes verwendet wird?
- Verändert sich die Intensität des SUV in den übrigen, nicht von metallartefakt bedingten Bildverzerrungen betroffenen Organen, wenn anstelle des Standard-CT-Datensatzes ein mit Metallartefakt-Reduktionsverfahren optimierter CT-Datensatz zur Schwächungskorrektur des PET-Datensatzes verwendet wird?

2.3. Studiendesign

Es erfolgte eine prospektive Akquise von Patienten bei denen mit klinischer Indikation eine PET/CT Bildgebung in der Abteilung für Nuklearmedizin am Uniklinikum Düsseldorf (UKD) durchgeführt werden sollte, um CT- und PET-Rohdaten zu gewinnen. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, bei welchen aus den Patientenakten hervorging, dass sie ein metallenes Fremdmaterial, z.B. eine Gelenkprothese, implantiert hatten.

Im Anschluss erfolgte die Nachverarbeitung der CT-Datensätze. Dabei wurde für jeden Patienten ein Datensatz ohne moderne Metallartefakt-Reduktionsverfahren sowie vier Datensätze mit diesen Verfahren rekonstruiert. Jeder der entstandenen CT-Datensätze wurde dann für die Schwächungskorrektur des PET-Datensatzes verwendet, wodurch für jeden Patienten jeweils ein PET-Datensatz ohne Metallartefakt-Reduktion und vier PET-Datensätze mit jeweils unterschiedlichen Metallartefakt-Reduktionen entstanden. Die Auswertung der rekonstruierten CT- und PET- Datensätze erfolgte anschließend mit Hilfe einer proprietären Softwarelösung („syngo.via“, Siemens Healtineers, Erlangen).

3. Material und Methoden

Teile der folgenden Abschnitte wurden bereits in der auf Seite vier genannten Publikation „*Impact of different metal artifact reduction techniques on attenuation correction in 18F- FDG PET/CT examinations*“ veröffentlicht [23]. Zunächst sollen die Auswahlkriterien des Patientenkollektivs vorgestellt werden (3.1), bevor im Anschluss die Erläuterungen der durchgeführten radiologischen Untersuchung (3.2), deren Nachbearbeitung (3.3) und Messdatenerhebung (3.4) erfolgen. Über die weitere statistische Auswertung informiert das Unterkapitel 3.5.

3.1. Patienten

In diese prospektive Studie wurden insgesamt 30 onkologische Patienten mit einliegendem metallischen Fremdmaterial aufgenommen, welche in der Zeit von April 2017 bis August 2017 mithilfe von PET/CT in klinischer Indikation untersucht wurden [23].

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung waren 13 weiblich und 17 männlich, das Durchschnittsalter betrug $69,8 \pm 13,8$ Jahre. Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf lag vor (Studiennummer: 5850R, Registrierungs-ID: 2017034209) und beschrieb keinerlei ethische oder rechtliche Bedenken zur Durchführung der Studie. Zusätzlich wurde vor der Bearbeitung der Bilddatensätze eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme aller Patienten eingeholt und eine Pseudonymisierung der Patienten vorgenommen.

Insgesamt wiesen die Studienteilnehmer 37 Metallimplantate auf. Im Einzelnen waren dies 12 Kniegelenks-, 3 Schulter-, 15 Hüftgelenksprothesen, sowie 7 Osteosyntheseschrauben und/oder -platten.

3.2. PET/CT-Scan

Damit der Blutzuckerspiegel zum Untersuchungszeitpunkt unter 150 mg/ml lag, fasteten alle Patienten für 6 Stunden vor der *Tracer*-Injektion. Bei allen Patienten wurde radioaktiv markierte Glucose, 18 F-FDG, verwendet. Bezogen auf das Gewicht der

einzelnen Patienten, betrug die durchschnittliche Aktivität der ^{18}F -FDG ca. 220 ± 40 MBq.

Die Untersuchung der Probanden wurde an einem Biograph mCT PET/CT Scanner (128 Zeilen, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) nach unserem Standardprotokoll für Ganzkörper PET/CT, welches im Folgendem beschrieben wird, durchgeführt. Die Bildaquisition der CT erfolgte mit automatischer Röhrenstrommodulation (CareDose 4D, Siemens Healthineers) bei einem durchschnittlichen Röhrenstrom-Zeit-Produkt von 190 mAs sowie unter Benutzung einer automatisierten Auswahl der Röhrenspannung (CarekV, Siemens Healthineers). Hierbei betrug der durchschnittliche maximale applizierte Spannungswert 120 kV. Die CT-Bilder wurden mit einer Kollimation von $32 \times 1,2\text{mm}$, einer Rotationszeit von 0,5 Sekunden und einem Pitch-Faktor von 0,8 erhoben. Die Aufnahmedauer der PET betrug drei Minuten pro Bettposition. Beginn der Scans waren $64,9 \pm 5,8$ Minuten nach der Tracerinjektion [23].

3.3 Rekonstruktion der Bilddaten

Die Rekonstruktion der CT-Bilder aus den Rohdaten wurde an einer separaten Workstation mit einer speziellen Software (ReconCT 13.08.2.0, Siemens Healthineers) vorgenommen [23]. Aus den CT-Rohdaten wurden automatisch pro Patient fünf neue CT-Datensätze mittels WFBP, MARIS, iMAR-HIP, iMAR-PM und iMAR-DF

rekonstruiert. Sämtliche Bilder wurden orthogonal zur Patientenachse mit einer Schichtdicke von 5 mm, einem Schichtabstand von 2 mm und einem weichen Filterkern (B30) rekonstruiert. Die fünf so entstandenen CT-Datensätze für jeden Probanden wurden in der Folge jeweils zur Schwächungskorrektur des PET-Rohdatensatzes genutzt. Die PET-Bilder wurden unter Verwendung eines iterativen Rekonstruktionsverfahrens, *ordered subset expectation maximization* (OSEM, 4 Iterationen mit 8 Subsets) rekonstruiert. Die Schichtdicke der PET-Bilder wurde derjenigen der CT-Bilder angepasst. Zur Bildglättung wurde im Nachhinein ein Filterkern mit einer vollen Halbwertsbreite von 2.0 mm (*full width at half maximum, FWHM*) angewandt (transaxiale Matrixgröße 200×200) [23].

3.4 Durchführung der HU- und SUV-Messungen

Da die HU-Werte zur Erstellung der Korrekturmaps für die Schwächungskorrektur der PET-Bilder maßgeblich sind, wurden in den jeweils mittels WFBP, MARIS und iMAR rekonstruierten CT-Bildern zur quantitativen Bestimmung der Gewebedichte HU-Messungen durchgeführt. Zur quantitativen Bestimmung der regionalen Radioaktivität wurden die SUV des ¹⁸F-FDG in den, zuvor mittels dieser CT-Datensätze schwächungskorrigierten, PET-Bildern gemessen. Hierzu wurden in den CT-Rekonstruktionen planare *regions of interest* (ROIs) mit einem Durchmesser von 5 mm in der Region der subjektiv stärksten Bildverzerrung platziert. Zur Minimierung des Messfehlers führten wir jeweils drei Messungen im Bereich der stärksten Aufhellungs- und Auslöschungsartefakte durch. Dies veranschaulicht Abbildung 8.

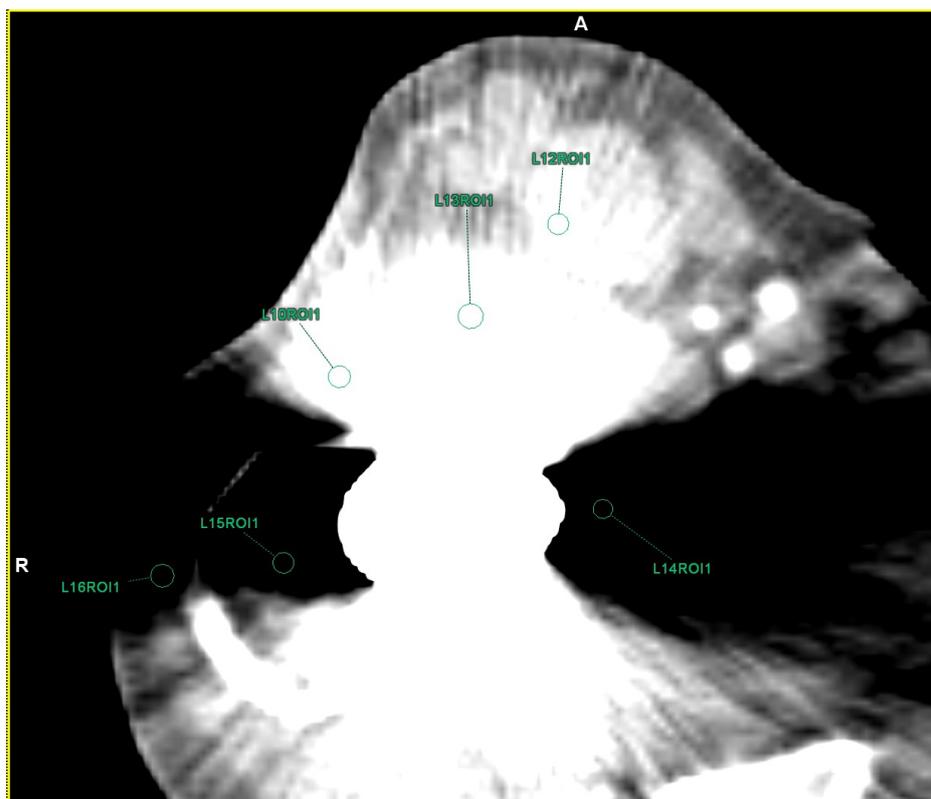


Abbildung 8: ROI Platzierung DB und BB

Dabei wurden die in einem CT-Datensatz eingezeichneten ROIs per *copy-paste* automatisch an exakt dieselbe Lokalisation in allen fünf CT- und PET-Rekonstruktionen kopiert, um Messfehler durch ungenaue manuelle Platzierung der ROIs in den unterschiedlichen Rekonstruktionen der Daten zu vermeiden.

Zur Überprüfung des Einflusses auf das übrige (subjektiv nicht direkt von einem Metallartefakt betroffenen) Gewebe, wurden in gleicher Weise Messungen in metallartefaktfreien Abschnitten der Lunge, der Leber, im Muskelgewebe, der Knochen (Brustwirbelkörper 12/BWK12), der Aorta und der Harnblase durchgeführt. Die erhaltenen Messwerte der durchschnittlichen HU, der HUmax und HUmin in der CT und des SUVmax- sowie des SUV mean in der jeweils korrespondierenden PET wurden anschließend in Exceltabellen erfasst und gemittelt.

3.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe von SPSS Statistics 24 (IBM Corp. Chicago,IL,USA). Die Unterschiede der HU-, HUmax und HUmin-Werte in der CT und der SUVmean- sowie SUVmax-Werte in der PET zwischen den einzelnen Rekonstruktionen MARIS und den drei verschiedenen iMAR-Algorithmen HIP, PM und DF gegenüber WFBP wurden mittels t-Test für abhängige Stichproben, gepaarter t-Test, untersucht. Dabei wurden sowohl die Messungen der BB-Artefakte als auch die der DB-Artefakte in den einzelnen Rekonstruktionen miteinander verglichen. Zur Vermeidung der Alpha-Fehlerakkumulation wurde die Bonferroni-Holm Korrektur verwendet ($p < 0.017$) [23].

4. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Mittelwerte der HU und der SUV in den am stärksten Metallartefakt behafteten Regionen für jeden der fünf verwendeten Metallartefakt-Rekonstruktionsalgorithmen dargestellt. Zunächst werden die HU- und SUV-Messwerte in BB-Artefakten (4.1 und 4.2) und anschließend die HU- und SUV-Messwerte in DB-Artefakten (4.3 und 4.4) beschrieben. Daran anschließend werden die Messwerte der HU und SUV im Normalgewebe demonstriert.

4.1 HU-Messwerte in BB-Artefakten

Es zeigt sich eine signifikante Reduktion ($p < 0.017$) der HU-, HUmax- und HUmin-Werte im Bereich der BB-Artefakte bei Verwendung der drei iMAR-Algorithmen gegenüber den mit MARIS und WFBP rekonstruierten Datensätzen. Die Mittelwerte inklusive der Standardabweichung (SD \pm) für HU, HUmax und HUmin sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichung der HU-Werte BB

	HU	HU-MAX	HU-MIN
WFBP	391,4 \pm 361,6	556,9 \pm 502,8	243,9 \pm 262,7
MARIS	344,6 \pm 419,5	497,7 \pm 534,6	202,5 \pm 289,5
iMAR-DF	82,9 \pm 118	178,9 \pm 253,6	15,3 \pm 98,2
iMAR-HIP	124,6 \pm 325,9	256,7 \pm 487,1	7 \pm 249,1
iMAR-PM	143,4 \pm 334,3	286,7 \pm 509,9	37,1 \pm 214,6

iMAR-DF führte zu einer Reduktion der HU-Werte von 78,8%, iMAR-HIP von 68,2% und iMAR-PM von 63,4% im Vergleich zu den Datensätzen, die mit WFBP rekonstruiert wurden. Die Verwendung von MARIS führte hingegen nur zu einer Reduktion der HU-Werte um 12,0%.

Die Abbildungen 9 und 10 stellen die Veränderungen der gemessenen HU-, HUmax- und HUmin-Werte bei Verwendung der verschiedenen iMAR-Algorithmen gegenüber der MARIS- und WFBP-Rekonstruktion dar.

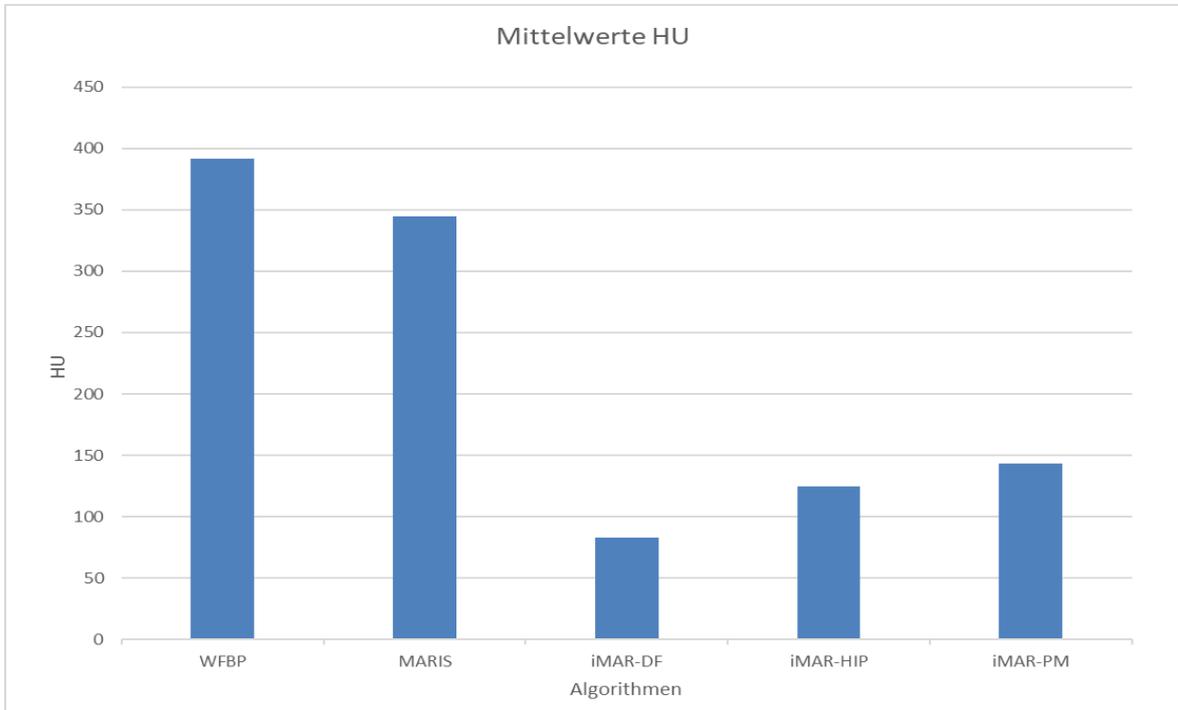


Abbildung 9: Änderung der HU-Werte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten

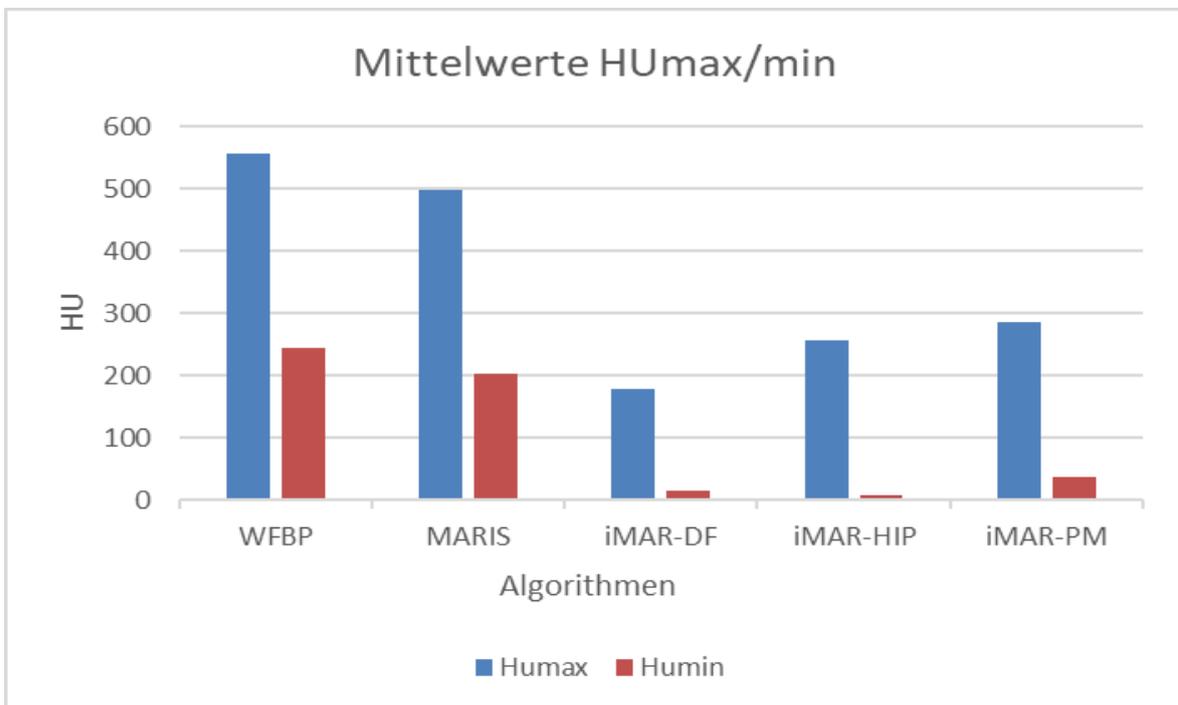


Abbildung 10: Änderung der HUmax/min-Werte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten

4.2. SUV-Messwerte in BB-Artefakten

Die Verwendung der mittels iMAR rekonstruierten CT-Daten zur Schwächungskorrektur der PET-Datensätze zeigte jeweils eine signifikante Reduktion der SUVmax und SUVmean gegenüber den PET-Datensätzen, die basierend auf den WFBP rekonstruierten CT-Datensätzen schwächungskorrigiert wurden ($p < 0,017$). In Tabelle 2 sind die Mittelwerte (\pm SD) der SUVmax und SUVmean aufgeführt.

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichung der SUV BB

	SUVmax	SUVmean
WFBP	1,09 \pm 0,63	0,98 \pm 0,58
MARIS	1,06 \pm 0,61	0,96 \pm 0,57
iMAR-DF	0,96 \pm 0,58	0,86 \pm 0,53
iMAR-HIP	0,98 \pm 0,58	0,88 \pm 0,54
iMAR-PM	0,99 \pm 0,59	0,89 \pm 0,54

iMAR-DF führte zu einer Reduktion der SUVmax von 12.1%, iMAR-HIP von 9,7% und iMAR-PM von 9,0% der SUVmax gegenüber WFBP. MARIS führte hingegen nur zu einem Rückgang von 2,4%. Dies wird in Abbildung 11 verdeutlicht.

In Abbildung 12 ist die Veränderung der SUVmean dargestellt. Hierbei führte iMAR-DF zu einer Reduktion von 12,3%, iMAR-HIP von 10,6 % und iMAR-PM von 9,9% der SUVmean im Vergleich zu WFBP.

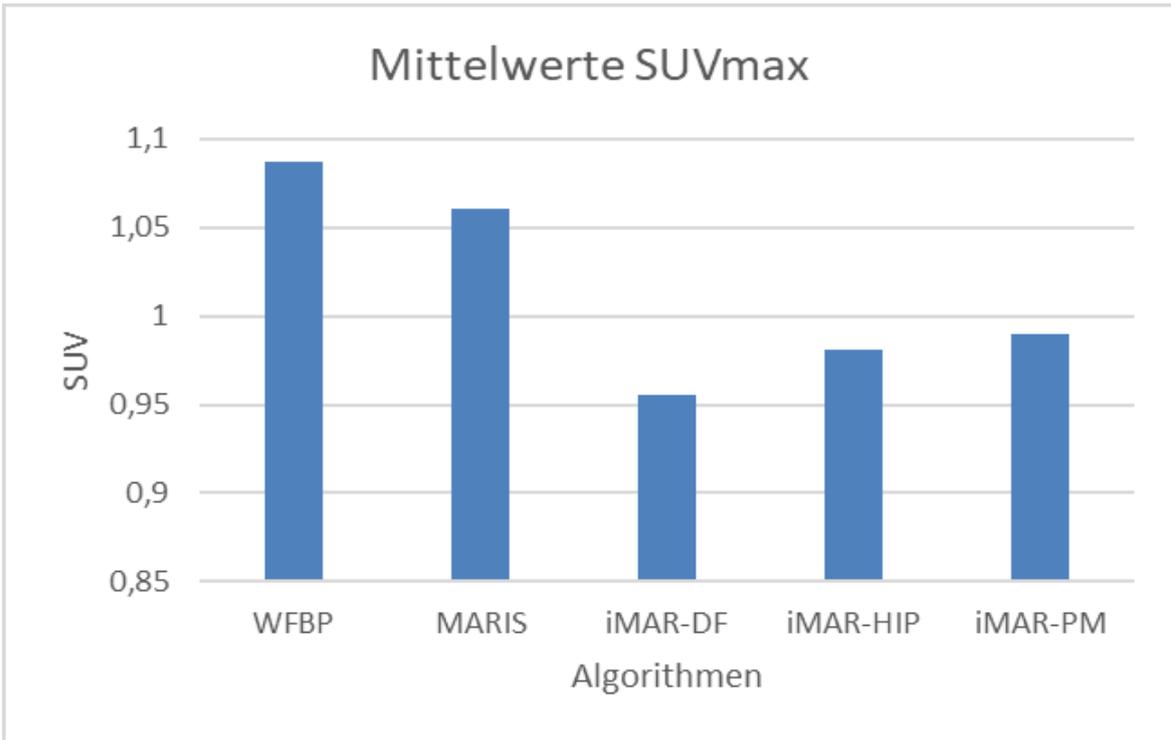


Abbildung 11: Änderung der gemessenen maximalen Traceranreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten

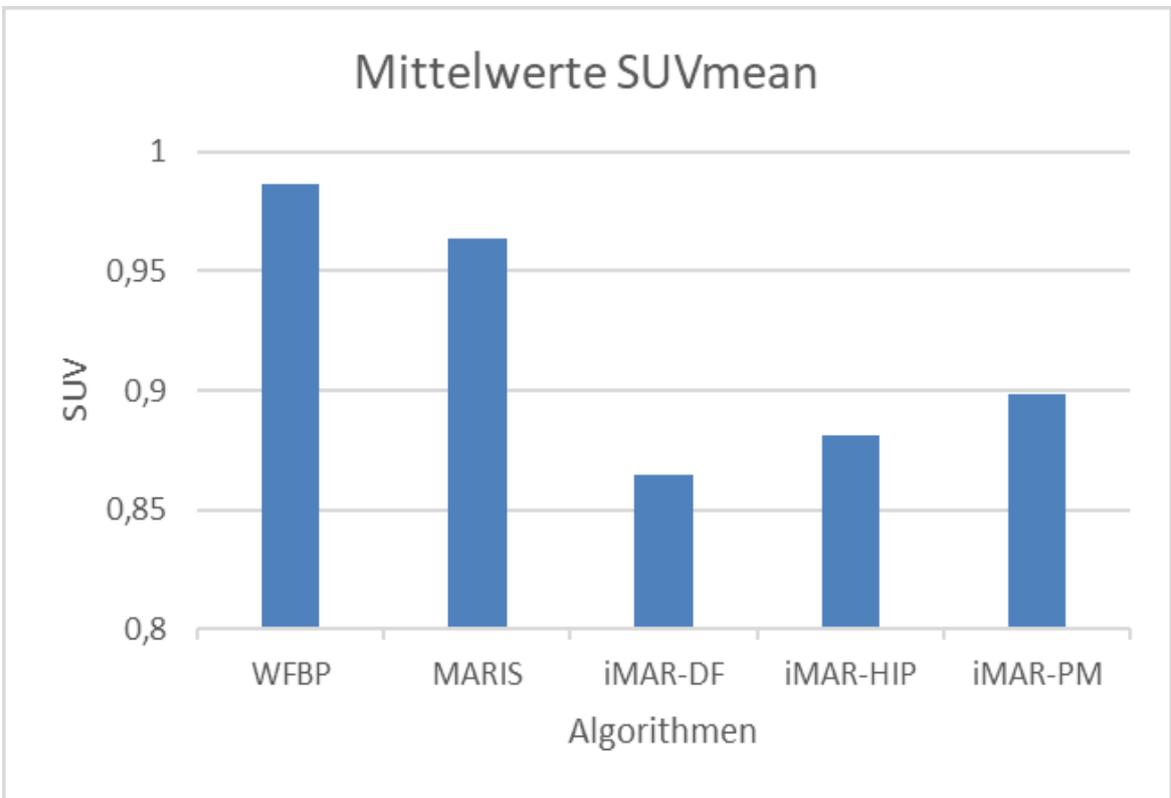


Abbildung 12: Änderung der durchschnittlichen Traceranreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in BB-Artefakten

4.3. HU-Messwerte in DB-Artefakten

Unter Verwendung der drei iMAR-Algorithmen konnte ebenfalls eine Änderung der HU in DB-Artefakten im Vergleich zu WFBP und MARIS beobachtet werden. Es zeigte sich jeweils eine signifikante Zunahme ($p > 0.017$) der HU-, HUmax -und HUmin-Werte, welche in Tabelle 3 aufgeführt sind (\pm SD).

Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichung der HU-Werte DB

	HU	HU-max	HU-min
WFBP	-464,9 \pm 285,5	-344,9 \pm 269,6	-545,9 \pm 333,1
MARIS	-370,9 \pm 292,8	-210,9 \pm 267,1	-457,3 \pm 323,5
iMAR-DF	-9,3 \pm 126,1	53,2 \pm 133,1	-66,8 \pm 125,6
iMAR-HIP	-74,3 \pm 239,5	19,6 \pm 216,2	-141,4 \pm 290,6
iMAR-PM	-167,4 \pm 693,3	3,9 \pm 224,7	-204,0 \pm 300,5

iMAR-DF zeigte eine Erhöhung der HU um 98,0%, iMAR-HIP um 84,0% und iMAR-PM um 64,0% gegenüber den WFBP-Rekonstruktionen. MARIS führte lediglich zu einer Erhöhung um 10,2% gegenüber der WFBP. Abbildung 13 stellt die veränderten HU-Messwerte, Abbildung 14 die Unterschiede der HUmax- und HUmin-Werte bei Verwendung der verschiedenen Algorithmen dar.

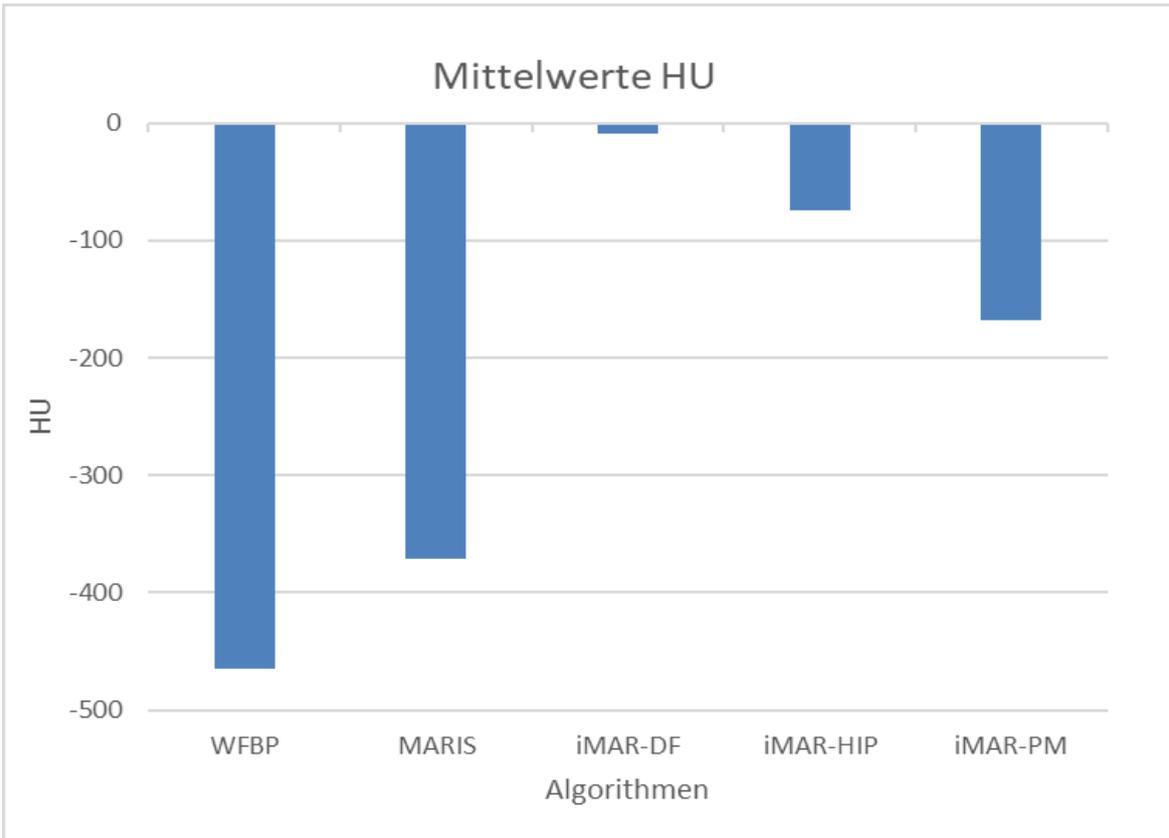


Abbildung 13: Änderung der HU-Werte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakten

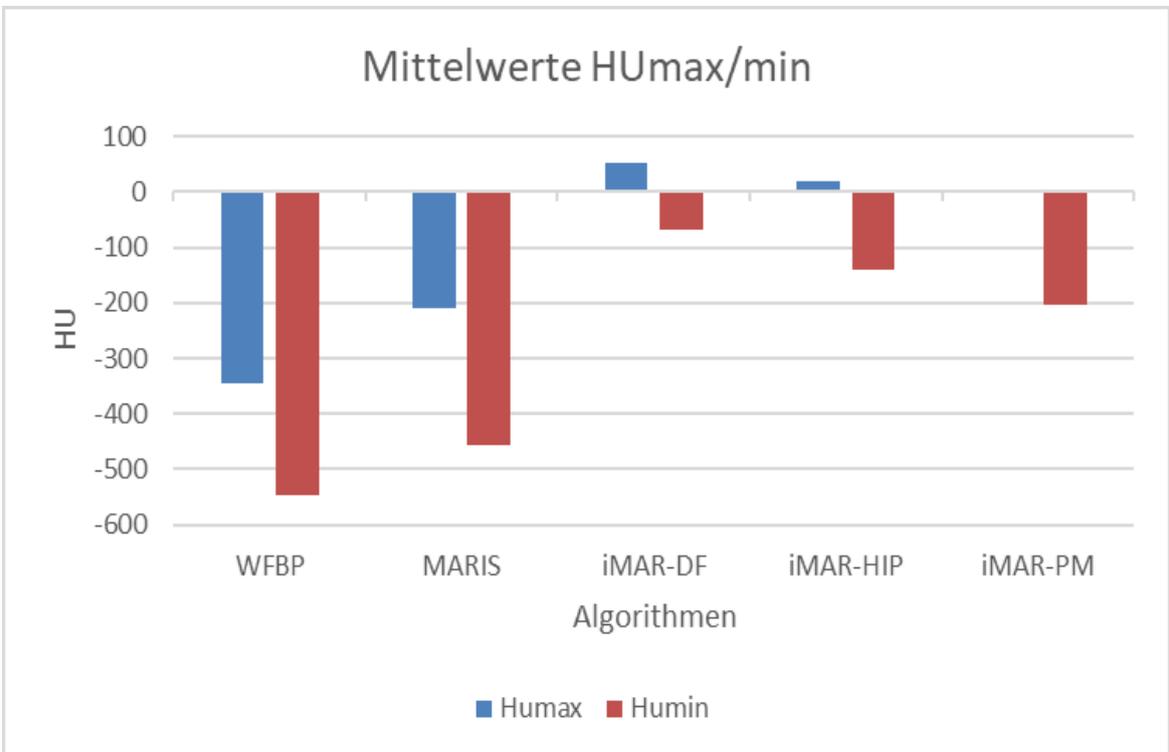


Abbildung 14: Veränderung der maximalen und minimalen Dichtewerte durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakte

4.4. SUV-Messwerte in DB-Artefakten

Ähnlich den Veränderungen in den BB-Artefakten, ließ sich auch in den DB-Artefakten eine signifikante Veränderung ($p < 0.017$), im Sinne einer Steigerung der SUVmax und SUVmean, feststellen. Die Werte (\pm SD) veranschaulicht Tabelle vier.

Gegenüber WFBP führte iMAR-DF zu einer Erhöhung des SUVmax von 20,3%, iMAR-HIP und iMAR-PM von 17,7%. Auch MARIS führte zu einer Erhöhung des SUVmax jedoch lediglich um 4%. In Abbildung 15 ist die Veränderung der SUVmax dargestellt.

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung SUVmax/mean DB

	SUVmax	SUVmean
WFBP	0,76 \pm 0,75	0,72 \pm 0,71
MARIS	0,79 \pm 0,79	0,74 \pm 0,76
iMAR-DF	0,95 \pm 0,90	0,89 \pm 0,86
iMAR-HIP	0,91 \pm 0,88	0,88 \pm 0,84
iMAR-PM	0,92 \pm 0,88	0,87 \pm 0,84

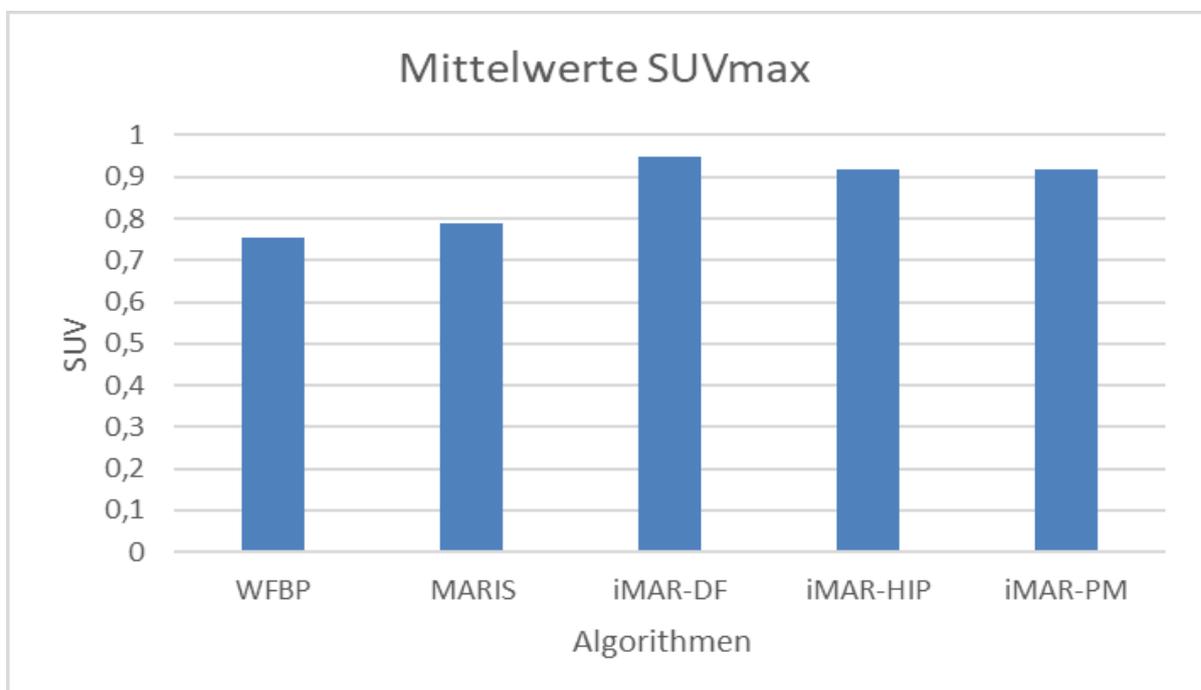


Abbildung 15: Änderung der maximalen Traceranreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakten

iMAR-DF zeigte eine Erhöhung des SUVmean im Vergleich zu WFBP von 19,8%, iMAR-HIP von 17,3% und iMAR-PM von 17,2%. Auch hier ließ sich bei Verwendung des MARIS-Algorithmus nur eine geringe Erhöhung von 3,5% gegenüber WFBP feststellen. Diese Veränderung zeigt Abbildung 16.

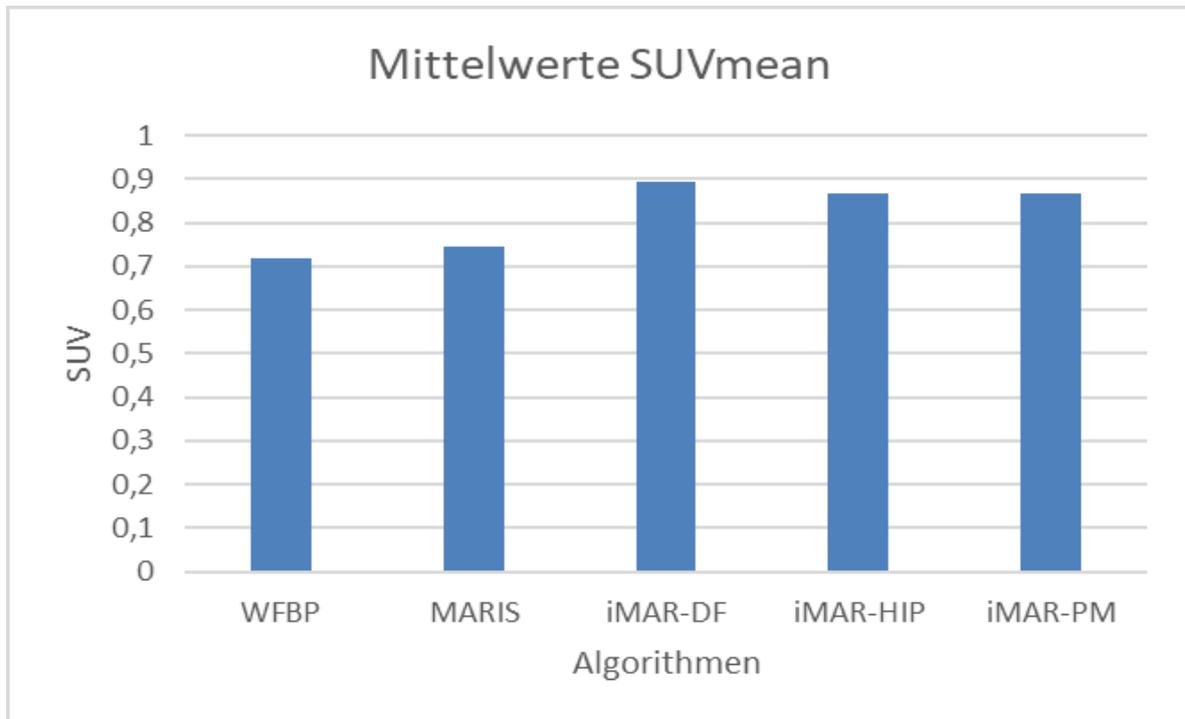


Abbildung 16: Änderung der durchschnittlichen Tracer-Anreicherung durch unterschiedliche MAR-Algorithmen in DB-Artefakten

4.5 SUV- und HU-Messwerte im Normalgewebe

Weder die Verwendung der MARIS- oder iMAR-Rekonstruktionen führte in nicht-Metallartefakt überlagertem Gewebe zu einer signifikanten Veränderung der HU oder SUVmax/mean ($p > 0.017$) im Vergleich zu WFBP.

In Tabelle 5 sind die Messergebnisse für HU, SUVmax und SUVmean der Leber, der Lunge, der Aorta, der Knochen, der Harnblase und des Muskelgewebes der jeweils angewandten Rekonstruktionsalgorithmen dargestellt.

Tabelle 5: Messung der HU, der SUVmax/mean in nicht Metallartefakt überlagertem Gewebe

HU	Leber	Lunge	Aorta	Knochen	Muskel	Harnblase
<i>WFBP</i>	89,22±26,44	737,06±94,79	123,41±44,74	179,51±75,84	43,26±21,58	0,72±33,79
<i>MARIS</i>	89,16±26,45	681,37±301,96	124,88±46,4	187,09±76,30	43,26±21,72	3,66±29,55
<i>iMAR-DF</i>	89,2±26,23	737,06±94,79	123,23±44,77	179,48±75,84	45,73±21,58	11,89±16,01
<i>iMAR-HIP</i>	89,16±26,2	737,06±94,79	122,88±44,56	179,49±75,79	45,73±16,56	11,57±14,75
<i>iMAR-PM</i>	89,25±26,25	740,41±294,11	123,33±44,69	179,54±75,77	43,33±21,58	12,58±15,21
SUVmax						
<i>WFBP</i>	0,28±0,67	0,79±0,39	2,05±0,54	2,12±1,62	0,80±0,16	31,26±27,51
<i>MARIS</i>	0,28±0,67	0,79±0,38	2,05±0,54	2,12±1,62	0,80±0,24	31,37±27,55
<i>iMAR-DF</i>	0,28±0,67	0,79±0,27	2,05±0,54	2,12±1,62	0,80±0,24	31,69±27,81
<i>iMAR-HIP</i>	0,28±0,67	0,79±0,39	2,05±0,54	2,12±1,62	0,80±0,24	31,58±27,73
<i>iMAR-PM</i>	0,28±0,66	0,79±0,35	2,05±0,54	2,10±1,62	0,80±0,24	31,58±27,68
SUVmean						
<i>WFBP</i>	2,29±0,67	0,65±0,35	1,79±0,43	1,75±1,48	0,63±0,16	25,81±21,71
<i>MARIS</i>	2,29±0,5	0,65±0,35	1,78±0,44	1,75±1,48	0,63±0,16	25,77±21,76
<i>iMAR-DF</i>	2,29±0,5	0,65±0,35	1,79±0,43	1,75±1,48	0,63±0,16	26,09±21,84
<i>iMAR-HIP</i>	2,29±0,5	0,65±0,35	1,79±0,43	1,75±1,48	0,63±0,16	26,10±21,81
<i>iMAR-PM</i>	2,29±0,5	0,65±0,30	1,79±0,43	1,75±1,48	0,63±0,16	26,16±21,86

Die erhaltenen Messwerte wichen in den unterschiedlich rekonstruierten PET/CT-Daten kaum voneinander ab. Dies verdeutlichen die Abbildungen 17, 18 und 19.

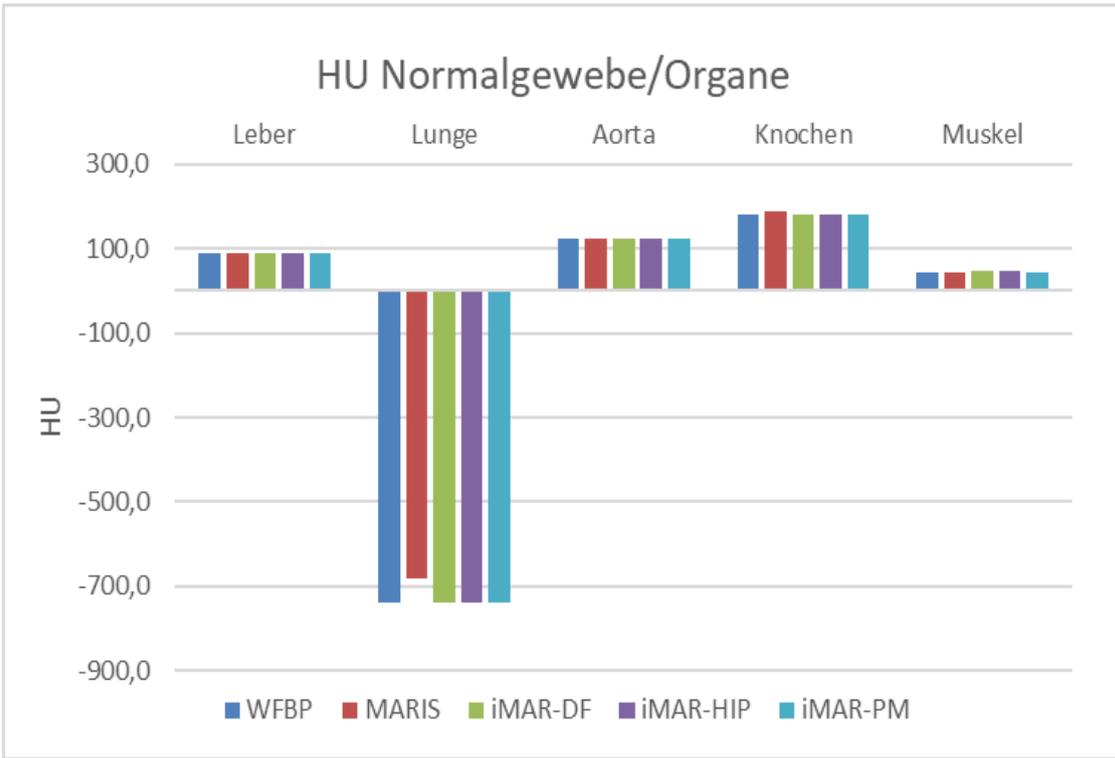


Abbildung 17: HU-Werte nicht Metallartefakt überlagerter Organe bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen

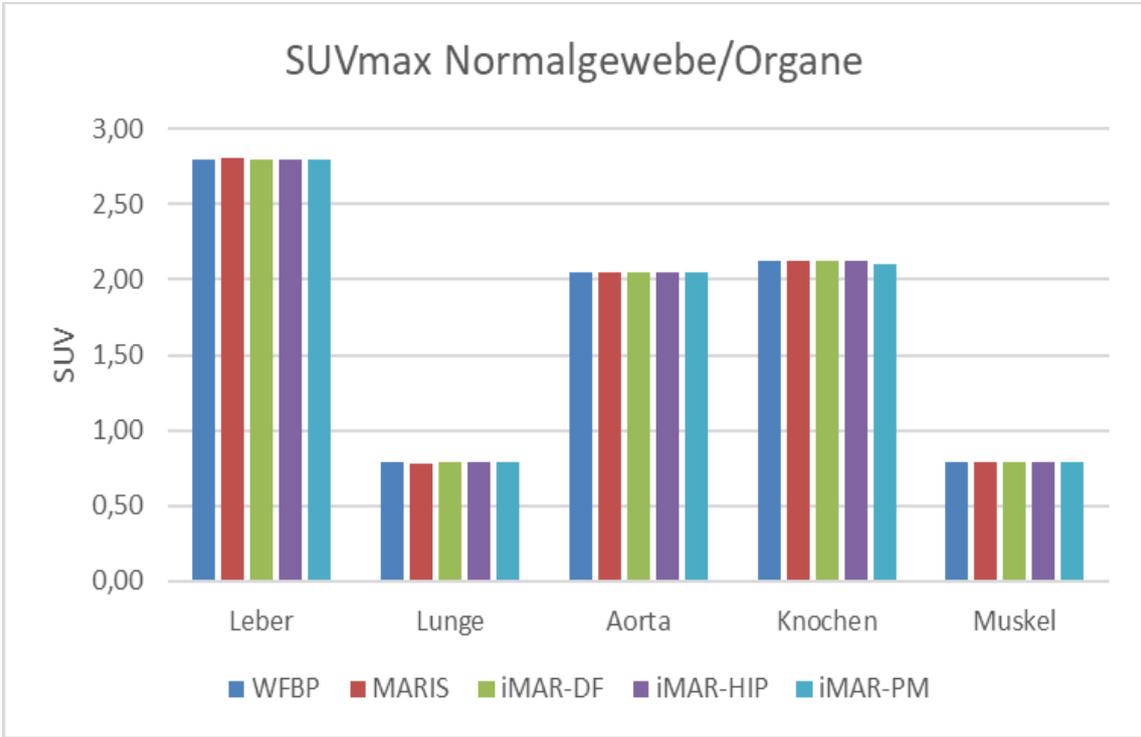


Abbildung 18: SUVmax nicht Metallartefakt überlagerter Organe bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen

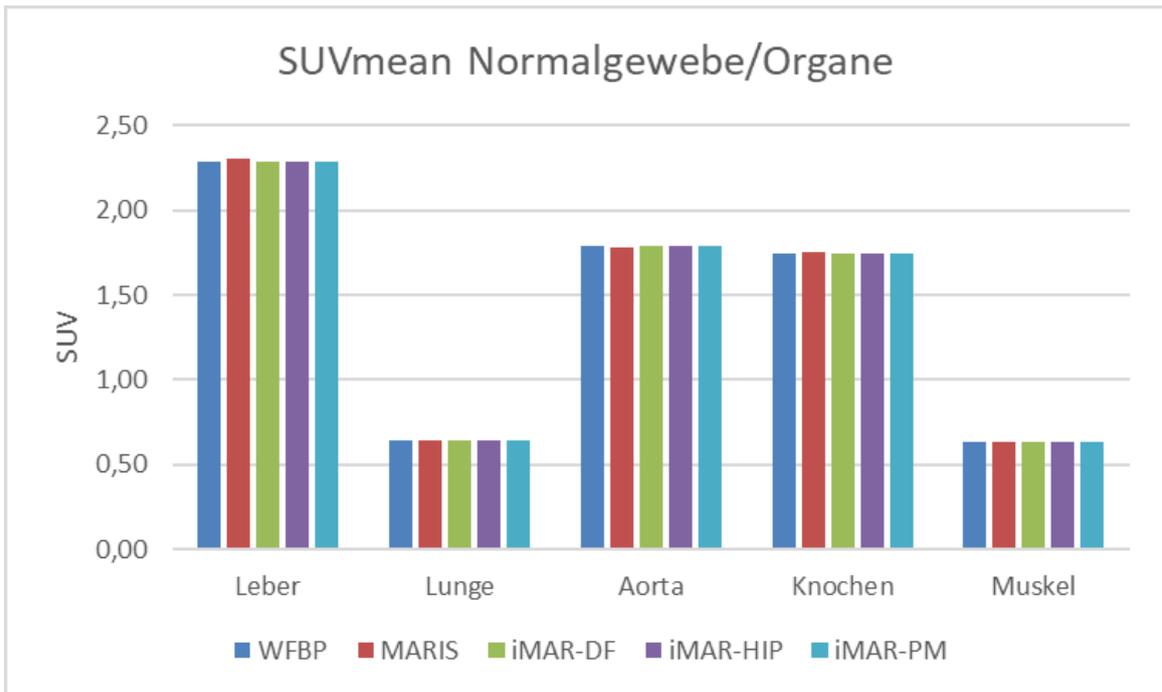


Abbildung 19: SUVmean nicht Metallartefakt überlagerter Organe bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen

Aufgrund der großen Zahlenwertunterschiede bei SUVmax, SUVmean und HU der Harnblase, im Vergleich zu den übrigen untersuchten Organen, sind diese Messwerte separat in Abbildung 20 dargestellt.

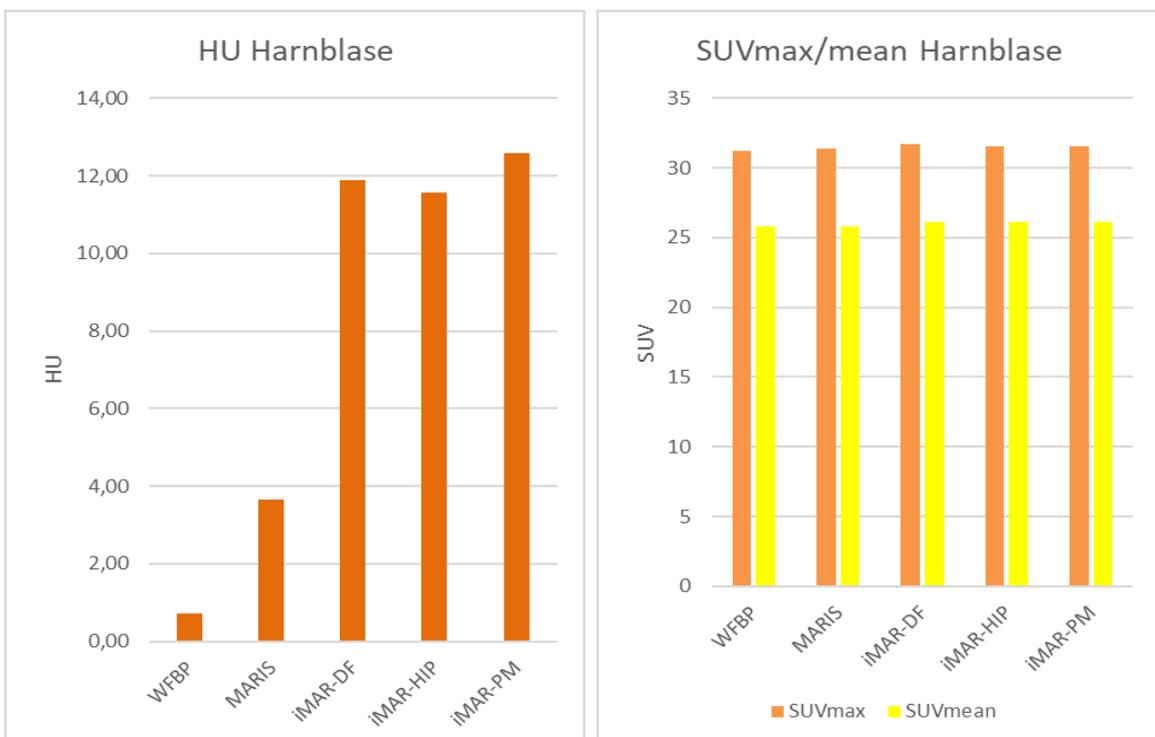


Abbildung 20: HU, SUVmean, SUVmax der Harnblase bei Verwendung der verschiedenen MAR-Algorithmen in DB-Artefakten

5. Diskussion

Artefakte durch Implantate und andere implantierte Fremdkörper stellen ein relevantes diagnostisches Problem im klinischen Alltag der Radiologie dar. In der PET/CT führen diese Artefakte nicht nur zu Artefakten im CT-Bild, sondern können auch die Erkennbarkeit und erst recht die Quantifizierung der Tracer-Aufnahme (SUV) erheblich beeinflussen. Letztere sind jedoch wichtige klinisch-diagnostische Parameter, z.B. für die Verlaufskontrolle von Tumorerkrankungen. In dieser prospektiven Studie wurde der Einfluss verschiedener Metallartefakt-Reduktionsalgorithmen auf die HU- und SUV-Werte, gemessen in der Umgebung von Metallimplantaten, bei 30 onkologischen Patienten analysiert.

5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Drei verschiedene iMAR Algorithmen sowie die Standardrekonstruktionsverfahren WFBP und MARIS wurden für die CT-basierte Schwächungskorrektur der PET-Daten eingesetzt und hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die quantitative SUV-Messung in unmittelbarer Nachbarschaft zu Metallimplantaten verglichen.

Alle drei iMAR Algorithmen führten zu signifikanten Veränderungen der HU, in BB-Artefakten zu einer Reduktion, in DB-Artefakten zu einer Erhöhung. Sie näherten sich somit den zu erwartenden HU-Werten der Weichgewebsstrukturen perifokal der Metallimplantate, wie etwa unter anderem Muskel- (ca. 10 bis 40 HU) - oder Fettgewebe (ca. -50 bis -100HU) [24], an und wiesen zunehmend realistischere bzw. validere Werte auf. Beispielsweise ließ sich eine Reduktion der HU in BB-Artefakten von ca. 78,8 % bei Verwendung von iMAR-DF gegenüber WFBP (siehe Tab. 1) feststellen. In ähnlicher Weise zeigten die HU in DB-Artefakten eine Steigerung (Siehe Tab. 3). MARIS hingegen bewirkte keine signifikante Reduktion bzw. Steigerung der HU gegenüber WFBP.

5.2 Vergleich mit gegenwärtigen Studien

Ähnliche Ergebnisse im Sinne signifikanter HU Veränderungen konnten auch in vormals durchgeführten CT-Studien zur verbesserten MAR bei Verwendung von iMAR nachgewiesen werden [25, 26].

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen des Weiteren die Resultate anderer Arbeiten, die den positiven Effekt der Verwendung eines iMAR-Algorithmus auf die Bildqualität in CT-Bildern aufzeigten, da störende Artefakte durch große Metallimplantate wie z.B. durch Hüftprothesen verursacht, nun deutlich an Einfluss auf den objektiven Eindruck der rekonstruierten CT-Bilder verloren hatten [6, 27].

Die objektive Verbesserung der Bildqualität [22, 28, 29] ist jedoch nicht der einzige Zugewinn. Weiter führt die Verwendung von iMAR zu einer verbesserten Darstellung der anatomischen Details der periprothetischen Gewebestrukturen. So zeigten Weiss und Kollegen bereits die verbesserte Visualisierung der anatomischen Genauigkeit unter Verwendung von iMAR in unmittelbarer Nachbarschaft zu Metallimplantaten [30].

Da die PET-Rekonstruktion auf den CT-Daten basiert [3], beeinflusst iMAR auch die Schwächungskorrektur der PET-Daten und führte im Folgendem zu realistischeren und verlässlicheren SUVmean und SUVmax in der direkten Nachbarschaft großer Metallimplantate. Sowohl in BB- als auch in DB-Artefakten führte jeder der drei iMAR-Algorithmen zu einer signifikanten Reduktion, respektive einer Steigerung der SUVmean und SUVmax im Vergleich zu WFBP. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen drei iMAR-Algorithmen fanden sich nicht.

Des Weiteren gab es auch keine bedeutsamen Unterschiede, bezogen auf den Einfluss der Art, Lokalisation oder Größe der Implantate, zwischen den erhaltenen Messwerten SUV und HU der iMAR-Algorithmen. Allerdings führte iMAR-DF, im Vergleich mit den anderen zwei Algorithmen iMAR-HIP und iMAR-PM, in BB- und DB-Artefakten zur deutlichsten Veränderung der HU, nämlich zu einer Reduktion um ca. 80 % in BB- sowie Erhöhung um ca. 98% in DB-Artefakten, sowie der SUV, wobei sich hier eine Reduktion um ca.12 % in BB- und Reduktion um ca. 20 % in DB-Artefakten, gegenüber WFBP zeigte.

Wie bereits bei den Ergebnissen der HU festgestellt, führte MARIS auch bei der SUV zu keiner signifikanten Änderung der Messwerte. Die Unter- bzw. Überschätzung der HU und somit konsekutiv der SUV in den Bereichen der stärksten Aufhellungs- und Auslöschungsartefakte, blieb bei WFBP und MARIS in etwa gleich hoch.

In ähnlicher Weise beobachteten Vos und Kollegen den Einfluss der iMAR- Algorithmen auf die PET-Schwächungskorrektur [29]. Auch in dieser Studie zeigten sich

eine Unterschätzung der SUV in den Bereichen der größten Auslöschungs- und eine Überschätzung in den Bereichen der größten Aufhellungsartefakte unter Verwendung von Standardrekonstruktionsverfahren im Vergleich mit iMAR.

Ganz im Gegensatz zu meinen Ergebnissen stehen hingegen die Beobachtungen von Reinert und Kollegen [31]. Auch hier wurde die Wertigkeit der iMAR im PET/CT hinsichtlich des Effekts auf die PET-Quantifizierung untersucht. Es fand sich jedoch keine signifikante Beeinflussung der SUV in den Regionen der von Metallartefakten behafteten Gewebe. Dies mag jedoch mit der Wahl der ROI-Platzierung, die in dieser Studie angewandt wurde, in Zusammenhang stehen. Während die ROIs in der hier vorliegenden Untersuchungen in den Regionen der subjektiv größten Bildverzerrung platziert wurden, wurden die ROIs in der Studie von Reinert et al in den im Durchschnitt am stärksten von Metallartefakten betroffenen anatomischen Strukturen platziert. Bei Hüftprothesen waren dies z.B. die Harnblase, der Musculus gluteus maximus und Musculus iliopsoas. Diese Regionen entsprachen jedoch meist nicht den Zentren der subjektiv stärksten Artefaktüberlagerung, sondern waren nur partiell, randständig oder kaum von den Metallartefakten betroffen.

Andersherum betrachtet könnte man die Ergebnisse von Reinert et al. jedoch auch dahingehend deuten, dass der Einfluss eines iMAR-Algorithmus auf die PET-Schwächungskorrektur mit steigender Entfernung von den Zentren des Metallartefakt-behafteten Gewebes abnimmt. Dies würde auch mit meinen Daten zur Überprüfung des Einflusses von iMAR auf nicht von Metallartefakten betroffenen Regionen in Einklang stehen. Eine signifikante Beeinflussung der SUV- und auch HU-Messungen in nicht von Metallartefakten betroffenen Organen konnte ich nicht nachweisen. Es ließen sich dementsprechend keine Über- oder Unterkorrekturen der SUV und HU darlegen.

Die Daten meiner Studie zeigen insgesamt eine signifikante Reduktion der Überschätzung der ^{18}F -FDG-Aktivität in BB-Artefakten sowie der Unterschätzung der ^{18}F -FDG-Aktivität in DB-Artefakten. Dies bedeutet für den klinischen Alltag, dass sich durch die Verwendung der iMAR-Algorithmen zur Aufbereitung der CT-Datensätze vor Durchführung der PET-Schwächungskorrektur, eine deutliche Normalisierung der gemessenen Tracerverteilung im Körper der Patienten erreichen lässt.

Die Überprüfung der HU und SUV in der Leber, der Lunge, der Aorta, der Knochen (BWK12) sowie der Muskulatur (Musculus pectoralis, autochthone Rückenmuskulatur) ergab bei allen drei verwendeten iMAR-Algorithmen sowie WFBP und MARIS nur marginal differente Werte und keine signifikante Veränderung. Eine Verzerrung der Messwerte in normalen Geweben, hervorgerufen durch eine fälschlicherweise durchgeführte rechnerische Korrektur in den Regionen ohne Metallartefakt-Überlagerung, zeigte sich demnach nicht. Die CT-Bilder und die PET-Korrekturmaps, die basierend auf iMAR rekonstruiert bzw. errechnet wurden, stimmten in diesen Metallartefakt-freien Arealen quantitativ mit denen von WFBP und MARIS überein.

Für die klinische Routine kann festgehalten werden, dass die Anwendungen der iMAR Algorithmen keine Nachteile für die nicht durch Metallartefakte betroffenen Körperregionen zur Folge haben.

5.2 Limitationen

In dieser Studie habe ich drei iMAR-Algorithmen für unterschiedlich große Implantate desselben Herstellers (SIEMENS) miteinander verglichen, iMAR-DF, iMAR-PM und iMAR-HIP. Einen direkten Vergleich mit ähnlichen iMAR-Algorithmen anderer Hersteller führte ich nicht durch, da an unserer Klinik lediglich mit Geräten von Siemens gearbeitet wird. In den bereits in der Diskussion erwähnten Studien wurde jedoch mit verschiedenen Algorithmen unterschiedlicher Hersteller gearbeitet, deren Ergebnisse mit unseren überwiegend übereinstimmen.

Des Weiteren konnte ich keinen Vergleich mit anderen MAR-Algorithmen wie etwa der Dual-Energy CT-basierten Methode zur Metallartefakt-Reduktion durchführen. Hier konnten jedoch Bongers et al in ihrer Studie zum Vergleich der beiden MAR-Methoden zeigen, dass iMAR der Dual-Energy basierten Methode (DEMAR) deutlich überlegen ist, wenngleich beide Methoden zu einer Verbesserung der Bildqualität, der anatomischen Details in unmittelbarer Umgebung zu den Implantaten und der quantitativen SUV-Messung führen. Die Kombination beider Verfahren zeigte wiederum eine erhöhte Metallartefakt-

Reduktion gegenüber den jeweiligen Einzelmethoden [32]. In meinem Patientenkollektiv waren auch keine pathologischen Mehranreicherungen in der Umgebung der Metallartefakte nachzuweisen.

Demzufolge konnte ich den Einfluss der iMAR-Algorithmen auf einen pathologischen *Tracer-Uptake* nicht beurteilen bzw. quantifizieren.

5.3 Klinische Relevanz

Alle drei untersuchten iMAR-Algorithmen führen zu einer signifikanten Metallartefakt-Reduktion in den CT-Bildern und in Folge dessen zu einer Erhöhung der Bildqualität im Vergleich mit WFBP und auch MARIS. Da die PET-Schwächungskorrektur auf den CT-Bildern basiert, wurde auch die artefakt bedingte verfälschte SUV-Quantifizierung in BB- und DB-Artefakten signifikant korrigiert. Die Anwendung der iMAR-Korrekturalgorithmen für die CT und die PET bietet insgesamt erhebliche Vorteile und lässt zudem nicht durch Metallartefakte kompromittierte Körperregionen unbeeinflusst. Somit ist die Implementierung in PET/CT-Scannern für die klinische Routine klar zu empfehlen.

Literatur

1. Hillner, B.E., et al., *Impact of 18F-FDG PET used after initial treatment of cancer: comparison of the National Oncologic PET Registry 2006 and 2009 cohorts*. J Nucl Med, 2012. **53**(5): p. 831-7.
2. Carney, J.P., et al., *Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging*. Med Phys, 2006. **33**(4): p. 976-83.
3. Mohnike, W., Hör, G., Hertel, A., Schelbert, H., *PET/CT-Atlas, Interdisziplinäre PET/CT- und PET/MR-Diagnostik und Therapie*. 2016: p. 5-25.
4. Silvestri, G.A., et al., *Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2013. **143**(5 Suppl): p. e211S-e250S.
5. Fuchs, S.G., N.; Eckhardt, H.; Busse, R.; Wild, C., *PET/PET-CT evidence for needs-based planning in Germany and Austria: Update 2018*. 2018.
6. Schabel, C., et al., *Improving CT-Based PET Attenuation Correction in the Vicinity of Metal Implants by an Iterative Metal Artifact Reduction Algorithm of CT Data and Its Comparison to Dual-Energy-Based Strategies: A Phantom Study*. Invest Radiol, 2017. **52**(1): p. 61-65.
7. Zhang, Q., et al., *Prognostic Value of MTV, SUVmax and the T/N Ratio of PET/CT in Patients with Glioma: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Cancer, 2019. **10**(7): p. 1707-1716.

8. Albano, D., et al., *Clinical and prognostic value of 18F-FDG-PET/CT in the restaging process of recurrent cutaneous melanoma*. Curr Radiopharm, 2019.
9. Takada, K., et al., *(18)F-FDG uptake in PET/CT is a potential predictive biomarker of response to anti-PD-1 antibody therapy in non-small cell lung cancer*. Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 13362.
10. Liu, D.D., et al., *Prognostic value of metabolic tumor volume and total lesion glycolysis from (1)(8)F-FDG PET/CT in lymph node metastases and risk stratification of endometrial carcinoma*. J Gynecol Oncol, 2019. **30**(6): p. e89.
11. Heinzl, A., et al., *(68)Ga-PSMA PET/CT for monitoring response to (177)Lu-PSMA-617 radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019. **46**(5): p. 1054-1062.
12. Bless, H.H., Kip, M., *Versorgungssituation endoprothetischer Hüft- und Knieoperationen in Deutschland*. 2016.
13. Abteilung H, G.H., Referat H 101 *Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk*. 2019: www.gbe-bund.de.
14. Abteilung H, G.H., Referat H 101, *Implantation eines Herzschrittmachers und Defibrillators*. 2019: www.gbe-bund.de.
15. Abteilung H, G.H., Referat H 101 *Positronenemissionstomographie mit Computertomographie (PET/CT) des gesamten Körperstammes* 2019: www.gbe-bund.de.
16. E.Boas, D.F., *CT artifacts: causes and reduction techniques*. Imaging Med, 2012.
17. Brooks, R.A., *A quantitative theory of the Hounsfield unit and its application to dual energy scanning*. J Comput Assist Tomogr, 1977. **1**(4): p. 487-93.

18. Skornitzke, S., [*Iterative algorithms for artifact reduction in computed tomography*]. *Radiologe*, 2018. **58**(3): p. 202-210.
19. Meyer, E., et al., *Normalized metal artifact reduction (NMAR) in computed tomography*. *Med Phys*, 2010. **37**(10): p. 5482-93.
20. Kachelrieß, M.K., A., *Iterative Metal Artifact Reduction (iMAR): Technical Principles and Clinical Results in Radiation Therapy*.
21. Subhas, N., et al., *Iterative metal artifact reduction: evaluation and optimization of technique*. *Skeletal Radiol*, 2014. **43**(12): p. 1729-35.
22. Meyer, E., et al., *Frequency split metal artifact reduction (FSMAR) in computed tomography*. *Med Phys*, 2012. **39**(4): p. 1904-16.
23. Martin, O., et al., *Impact of different metal artifact reduction techniques on attenuation correction in 18F-FDG PET/CT examinations*. *Br J Radiol*, 2020. **93**(1105): p. 20190069.
24. Prokop, M., *Spiral and Multislice Computed Tomography of the body* 2003.
25. Boos, J., et al., *Metal artifact reduction (MAR) based on two-compartment physical modeling: evaluation in patients with hip implants*. *Acta Radiol*, 2017. **58**(1): p. 70-76.
26. Aissa, J., et al., *Iterative metal artefact reduction (MAR) in postsurgical chest CT: comparison of three iMAR-algorithms*. *Br J Radiol*, 2017. **90**(1079): p. 20160778.
27. van der Vos, C.S., et al., *Metal Artifact Reduction of CT Scans to Improve PET/CT*. *J Nucl Med*, 2017. **58**(11): p. 1867-1872.
28. Morsbach, F., et al., *Reduction of metal artifacts from hip prostheses on CT images of the pelvis: value of iterative reconstructions*. *Radiology*, 2013. **268**(1): p. 237-44.

29. Higashigaito, K., et al., *Metal Artifact Reduction in Pelvic Computed Tomography With Hip Prostheses: Comparison of Virtual Monoenergetic Extrapolations From Dual-Energy Computed Tomography and an Iterative Metal Artifact Reduction Algorithm in a Phantom Study*. Invest Radiol, 2015. **50**(12): p. 828-34.
30. Weiss, J., et al., *Impact of iterative metal artifact reduction on diagnostic image quality in patients with dental hardware*. Acta Radiol, 2017. **58**(3): p. 279-285.
31. Reinert, C.P., et al., *Value of CT iterative metal artifact reduction in PET/CT-clinical evaluation in 100 patients*. Br J Radiol, 2019. **92**(1096): p. 20180756.
32. Bongers, M.N., et al., *Comparison and Combination of Dual-Energy- and Iterative-Based Metal Artefact Reduction on Hip Prosthesis and Dental Implants*. PLoS One, 2015. **10**(11): p. e0143584.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation in jeglicher Hinsicht unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Christian Buchbender für die hervorragende Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Mann bedanken, der mich auf meinem Weg mit viel Geduld, Anregungen und produktiven Gesprächen begleitet hat.

Des Weiteren danke ich meinen Kollegen für die unermüdliche Geduld und Unterstützung bis zur Fertigstellung meiner Arbeit.

Meiner Familie danke ich für ihre Ermutigungen und Zusprüche während der Arbeit an dieser Dissertation.