

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Bildgebung von Kopf-Hals-Tumoren mittels Dual-Layer Spektral-CT

Frances Louisa Köster

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzende/-r: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfende/-r der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Rickmer Braren
2. apl. Prof. Dr. Martin Dobritz

Die Dissertation wurde am 11.08.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.04.2022 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Computertomographie (CT)	4
1.1.1	Konventionelle CT	4
1.1.2	Historische Entwicklung der CT	4
1.1.3	Dual-Layer CT	5
1.2	Kopf-Hals-Tumore	7
1.2.1	Epidemiologie	8
1.2.2	Diagnostik	9
1.3	Fragestellung	12
2	Material und Methoden	14
2.1	Patienten	14
2.2	Durchführung der Dual-Layer CT	16
2.3	Software	16
2.4	Studienbeschreibung	16
2.5	Methoden	17
2.5.1	Dämpfungskurven	17
2.5.2	ROI-Messungen	18
2.5.3	Linienprofile	21
2.5.4	A. carotis Messungen	22
2.5.5	Bewertung durch Radiologen	22
2.5.5.1	Vergleich konventionelle CT-Bilder – MonoE40 Bilder	22
2.5.5.2	Vergleich Gefäßdarstellung	23
2.5.5.3	Vergleich MRT-Bilder – MonoE40 Bilder – konventionelle CT-Bilder	23
2.6	Statistische Auswertung	23
2.6.1	Dämpfungskurven	24
2.6.2	ROI-Messungen	24
2.6.3	Linienprofile	24
2.6.4	A. carotis Messungen	24
2.6.5	Bewertung durch Radiologen	24
2.6.5.1	Vergleich konventionelle CT-Bilder – MonoE40 Bilder	24
2.6.5.2	Vergleich Gefäßdarstellung	25
2.6.5.3	Vergleich MRT-Bilder – MonoE40 Bilder – konventionelle CT-Bilder	25
3	Ergebnisse	26
3.1	Dämpfungskurven	26
3.2	ROI-Messungen	26
3.3	Linienprofile	28
3.4	A. carotis Messungen	29
3.5	Bewertung durch Radiologen	30
3.5.1	Vergleich konventionelle CT-Bilder – MonoE40 Bilder	30
3.5.2	Vergleich Gefäßdarstellung	31
3.5.3	Vergleich MRT-Bilder – MonoE40 Bilder – konventionelle CT-Bilder	32
4	Diskussion	34
5	Zusammenfassung	38
6	Literaturverzeichnis	39
7	Abbildungsverzeichnis	44
8	Tabellenverzeichnis	44
9	Publikation	44
10	Danksagung	45

Abkürzungsverzeichnis

ACC	adenoidzystisches Karzinom
CT	Computertomographie / Computertomograph
CTA	computertomographische Angiographie
CTDIvol	volumenbezogener CT-Dosisindex
FDG-PET	18F-Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie
HU	Hounsfield Unit
keV	Kiloelektronenvolt
kV	Kilovolt
mAs	Milliamperesekunde
mg	Milligramm
mGy	Milligray
MIP	Maximum Intensity Projection
MKG	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MonoE40	monoenergetisch 40 keV-äquivalent
MRT	Magnetresonanztomographie
M-Status	Metastasen-Status
m / w	männlich / weiblich
N-Status	Lymphknoten-Status
PECA	Plattenepithelkarzinom
PET	Positronenemissionstomographie
ROI	region of interest
STIR	short tau inversion recovery
T-Status	Primärtumor-Status
VNC Bild	virtually non-contrasted image

1 Einleitung

1.1 Computertomographie (CT)

1.1.1 Konventionelle CT

Die Computertomographie ist ein Schnittbildverfahren der Radiologie, welches auf der Bildgenerierung durch Röntgenstrahlen basiert.

1.1.2 Historische Entwicklung der CT

Mit der Einführung der Computertechnologie im Jahr 1941 war die Grundlage für die Entwicklung der Computertomographie im Jahr 1972 durch Godfrey N. Hounsfield geschaffen. Die komplexen mathematischen Verfahren der Rekonstruktionsmathematik konnten durch diese Technologie praktisch gelöst werden und ermöglichten die Rekonstruktionen der zweidimensionalen Bildinformationen.

Die erste Generation des Computertomographen enthielt lediglich einen Röntgenstrahl und einen Detektor, die so genannten Nadelstrahlform-Technik. In der zweiten Generation wurde bereits die Röntgenstrahlung fächerförmig ausgestrahlt und ein Detektor mit circa 30 Elementen verwendet. In der dritten Generation der 70er Jahre wurde der Winkel der fächerförmigen Strahlung erhöht und der Detektor vergrößert, wodurch eine wesentlich verkürzte Untersuchungszeit erreicht wurde und die Strahlenquelle ohne Pausen um den Patienten rotieren konnte. In der vierten Generation verringerte sich die rotierende Masse durch eine feste Installation der Detektoren. Durch die Einführung von Schleifenringsspannungskontakten im Jahr 1987 entfiel die Stromzufuhr über Kabel und ließ die Technik kabelfrei rotieren.

Mit der Entwicklung des Spiral CTs im Jahr 1989 bewegte sich erstmals der Untersuchungstisch und die Aufnahme erfolgte spiralförmig. 1998 wurden erstmalig mehrere Zeilen verwendet, wodurch vier Aufnahmen parallel spiralförmig um den Patienten gefahren wurden. 2004 gab es den ersten 64 Zeilen Computertomographen.

Im Jahr 2005 kam der erste Dual-Source CT auf den Markt, welcher mit zwei Röntgenröhren arbeitet. Kurz darauf folgte der Dual-Energy CT, der mit einer Röntgenröhre zweier Energiespektren ausgestattet ist.

Im Jahr 2016 wurde in Deutschland der erste Dual-Layer Computertomograph vorgestellt.

(Buzug 2004, Hatem Alkadhi 2011, Johnson 2011, Wanko 2016)

1.1.3 Dual-Layer CT

Die Dual-Layer Computertomographie ist eine spezialisierte Form der Computertomographie, die sich im Aufbau lediglich durch einen speziellen Detektor von der konventionellen Computertomographie unterscheidet.

Dieser Dual-Layer Detektor hat im Gegensatz zum Detektor im herkömmlichen CT anstatt nur einer Szintillator-Schicht, zwei übereinanderliegende Schichten von Szintillatoren. Das Material der Szintillatoren ist hierbei charakteristisch. Die obere Schicht, die diejenigen Photonen mit niedriger Energie absorbiert, besteht beispielsweise aus Zinkselenid oder Cäsium-Jodid. Die untere, die diejenigen Photonen mit hoher Energie absorbiert, besteht aus Gadoliniumoxysulfid. Diese Besonderheit erlaubt es die eintreffenden Photonen nicht nur zu quantifizieren, sondern diese jeweils auch dem hohen oder dem niedrigen Energiespektrum zuzuordnen.

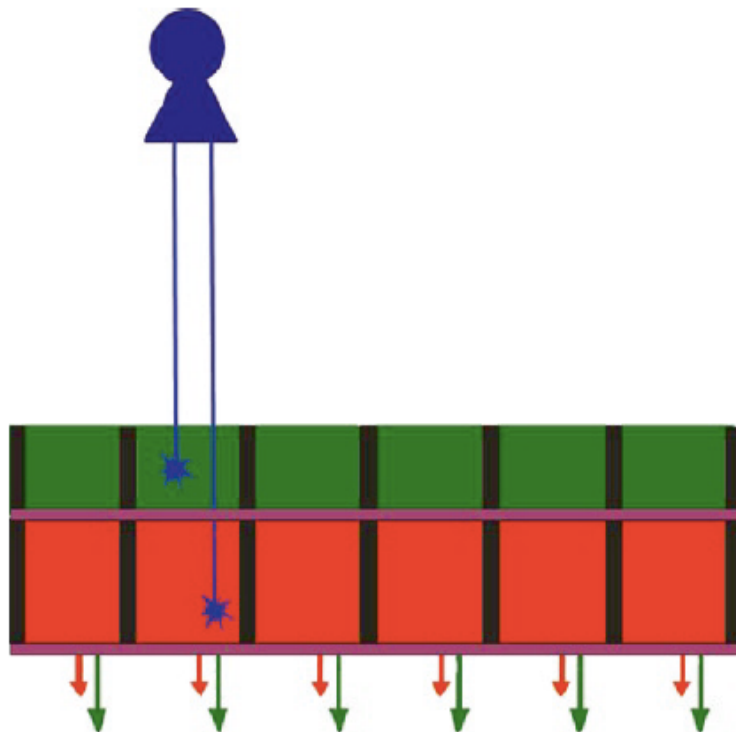


Abbildung 1: Das Bild zeigt eine schematische Darstellung des Strahlengangs durch beide Szintillator-Schichten in einem Dual-Layer Detektor. Die grüne Schicht entspricht dabei der oberen Schicht, die rote Schicht der unteren. (Bild aus Johnson et al 2011, Seite 7)

Für jede Projektion kann mithilfe der beiden Energiespektren der Dämpfungskoeffizient, welcher die Anteile des Photoelektrischen Effektes und des Compton-Effektes an der

Gesamtdämpfung angibt, rechnerisch angenähert werden. Die Differenzierung der Energiespektren lässt somit Rückschlüsse auf die Ordnungszahlen und folglich auf die Dichte und Zusammensetzung des durchleuchteten Gewebes zu, da die Anteile des Photoelektrischen Effektes und des Compton-Effektes in Abhängigkeit von der Ordnungszahl stehen (Alvarez and Macovski 1976, Rassouli, Etesami et al. 2017).

Durch diese Berechnungen liegen nach der Untersuchung sowohl konventionelle CT-Bilder als auch so genannte Spektraldaten vor. Aus diesen Spektraldaten können monoenergetische (MonoE) Bilder generiert werden. Mit Hilfe eines Reglers kann das Energieniveau zwischen 40 und 200 Kiloelektronenvolt (keV) ausgewählt werden. So entstehen beispielsweise monoenergetisch 40 keV-äquivalente (MonoE40) Bilder bei Einstellung des Reglers auf 40 keV. Zudem werden Jod-Karten und ‚virtually non-contrasted images‘ (VNC Bilder) generiert. Die Jod-Karten geben die Jod-Konzentrationen pro Voxel an, die in Modell-Studien bereits hohe Korrelationen mit tatsächlichen Jod-Konzentrationen gezeigt haben (Vlassenbroek, Coulon et al. 2007). Die VNC Bilder werden mithilfe eines speziellen Algorithmus generiert und zeigen native Aufnahmen, die aus der Aufnahme nach Kontrastmittelgabe berechnet werden.

In der Folge ergeben sich vier Bildqualitäten: konventionelle CT-Bilder, MonoE Bilder, Jod-Karten und VNC Bilder.

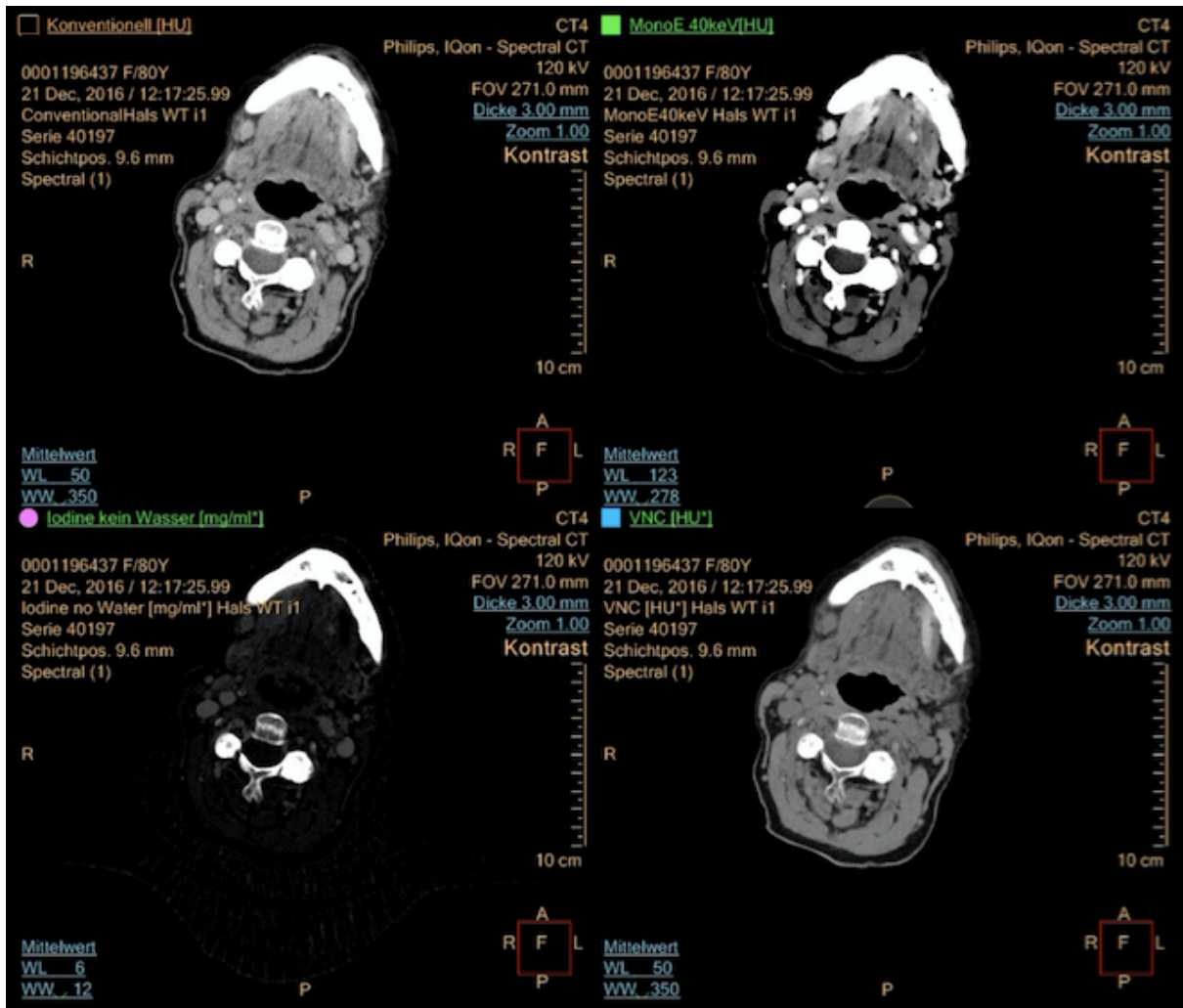


Abbildung 2: Die Abbildung zeigt alle vier Bildqualitäten: ein konventionelles CT-Bild (oben links), ein MonoE40 Bild (oben rechts), eine Jod-Karte (unten links) und ein VNC-Bild (unten rechts).

Das Besondere im Vergleich zur Dual-Source CT, in der zwei Röntgenröhren im Wechsel Photonen verschiedener Energiespektren emittieren, ist die simultane Detektion der Energiespektren nur einer Röntgenröhre. Die entstehenden Bilder sind durch die Verwendung einer einzelnen Röntgenröhre und des spezialisierten Detektors sowohl anatomisch als auch zeitlich vollkommen deckungsgleich. Bei der Untersuchung mit dem Dual-Layer CT ist hierdurch außerdem die Strahlenbelastung geringer als bei der Untersuchung mit dem Dual-Source CT (Johnson 2011, McCollough, Leng et al. 2015).

1.2 Kopf-Hals-Tumore

Als Kopf-Hals-Tumore bezeichnet man Tumore der Lippen und Mundhöhle, des Naso-, Oro- und Hypopharynx, des Larynx, der Nasen- und Nasennebenhöhlen und der Speicheldrüsen. Der

häufigste maligne Tumor im Kopf-Hals-Bereich ist das Plattenepithelkarzinom (PECA) (Trotta, Pease et al. 2011, Cacicedo, Navarro et al. 2016), seltener kommen adenoidzystische Karzinome (ACC), Adenokarzinome und Mukodermoidkarzinome vor. Weiterhin kommen auch Lymphome und Metastasen im Kopf-Hals-Bereich vor. Als Risikofaktoren gelten Rauchen, Alkoholabusus, mechanische Reize durch schlechtsitzende Prothesen oder scharfkantige Zähne, schlechte Mundhygiene, Konsum von Kautabak und Bethelnuss, Immunsuppression, Infektionen mit Humanen Papillomviren 16 oder 18 und im Falle des Nasopharynxkarzinoms einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus. Karzinome im Kopf-Hals-Bereich entstehen häufig auf dem Boden einer Epitheldysplasie nach irritativer Reizung durch die genannten Risikofaktoren, welche als Präkanzerose zu werten ist. Häufig entstehen die Karzinome auch im Bereich von Leukoplakien. (Lan Schumacher and Ledderose 2010, Lenarz and Boenninghaus 2012, Possinger and Regierer 2012, Wolff 2012)

1.2.1 Epidemiologie

Tumore im Kopf-Hals-Bereich machen insgesamt ca. 3% aller malignen Tumore aus, bei Männern stehen Kopf-Hals-Tumore sogar an Platz acht der häufigsten Tumore, sie treten bei Männern 2,6 mal häufiger auf als bei Frauen (Siegel, Miller et al. 2020). Der größte Teil der Kopf-Hals-Tumore sind Zungen-, Tonsillentumore und Tumore der Mundhöhle (Pulte and Brenner 2010). Der häufigste maligne Tumor im Kopf-Hals-Bereich ist das Plattenepithelkarzinom (Cacicedo, Navarro et al. 2016), welches in der Mundhöhle am häufigsten an Unterlippe, Zunge und Mundboden lokalisiert ist (Trotta, Pease et al. 2011).

Die 5-Jahres-Überlebensrate hat über die letzten Jahrzehnte zugenommen. Aufgrund heutzutage eingesetzter multimodaler Therapieansätze konnten zwischen 2002 und 2006 erhobene Daten einen Anstieg der 5-Jahres-Überlebensrate auf 65,9% zeigen (Pulte and Brenner 2010). Zwischen 1982 und 1984 erhobene Daten ergaben eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur 52,7%.

Estimated New Cases

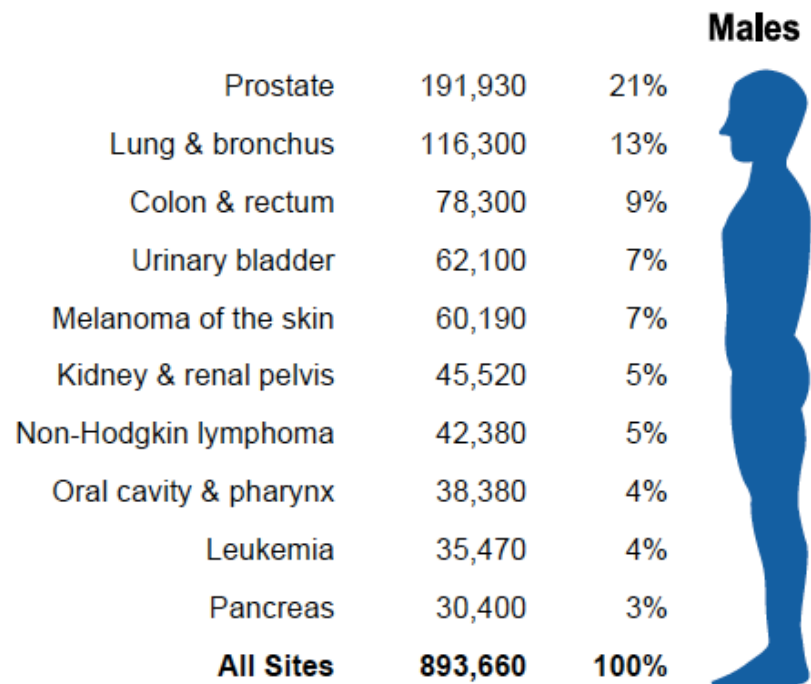


Abbildung 3: Die Abbildung zeigt die Statistik der zehn häufigsten Tumorarten der erwarteten Tumor Neuerkrankungen bei Männern in den USA im Jahr 2020. (Bild nach Siegel, Miller et al. 2020)

1.2.2 Diagnostik

Patienten mit malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich werden meist mit lokalen Schmerzen, Schwellungen und Ulzerationen klinisch auffällig (Kato, Kanematsu et al. 2014). Viele der Diagnosen können häufig anhand der klinischen Symptome und einer körperlichen Untersuchung bereits vor einer Bildgebung gestellt und vor allem im Bereich der Mundhöhle mithilfe einer Probenentnahme und pathologischer Beurteilung sogar gesichert werden. Die besondere Herausforderung der bildgebenden Diagnostik gilt in solchen Fällen der Darstellung der Ausdehnung des Tumors und der Infiltration des umliegenden Gewebes (Hoorweg, Kruijt et al. 2006), bei Patienten mit unklarer Klinik allerdings auch der Detektion eines fraglichen Tumors. Eine weitere wichtige Fragestellung in der bildgebenden Diagnostik ist die Detektion eines Rezidivs im Rahmen der Tumornachsorge. Auch die Unterscheidung von Residuen, Rezidiven oder therapiebedingten Veränderungen spielt eine entscheidende Rolle (Burkill, Evans et al. 2016).

Neben der Diagnosefindung und –bestätigung spielt die bildgebende Diagnostik auch im Tumorstaging und der daraus resultierenden Therapieplanung eine maßgebende Rolle (Snow, Patel et al. 1992, Hoorweg, Kruijt et al. 2006, Argiris, Karamouzis et al. 2008, Trotta, Pease et al. 2011, Kitajima, Suenaga et al. 2015). Im Tumorstaging sind die genauen Tumorgrenzen, das Tumolvolumen und die Infiltration des umliegenden Gewebes (T-Status), ein Lymphknotenbefall (N-Status) und die Fernmetastasierung (M-Status) wegweisend für eine Therapieentscheidung (Hoorweg, Kruijt et al. 2006, Kitajima, Suenaga et al. 2015). Als Therapieoptionen stehen eine operative Entfernung, Strahlentherapie und Chemotherapie zur Verfügung, sehr häufig werden multimodale Therapieansätze gewählt, da viele Patienten fortgeschrittene und komplizierte Verläufe präsentieren (Kitajima, Suenaga et al. 2015). Hierbei ist sowohl für die operative Entfernung als auch für die Strahlentherapie die genaue Darstellung der Tumorausdehnung entscheidend, eine akkurate Darstellung ist hierbei Voraussetzung für die Einleitung einer adäquaten Therapie (Cooper, Mukherji et al. 2007, Trotta, Pease et al. 2011), die direkt mit der Prognose und der Lebensqualität korreliert (Kanda, Kitajima et al. 2013, Kitajima, Suenaga et al. 2015, Burkill, Evans et al. 2016). Bei der Strahlentherapie ist es außerdem besonders wichtig durch genaue Tumorgrenzen umliegendes gefährdetes Gewebe zu schonen (Rasch, Steenbakkers et al. 2005). Für die Planung einer operativen Lappenplastik ist darüber hinaus eine Darstellung der Gefäßversorgung im Operationsgebiet unabdingbar (Evans, Schusterman et al. 1994).

Allerdings gibt es für die bildgebende Diagnostik keine einheitlichen Leitlinien, es werden für die Erhebung des T-Status sowohl die CT als auch die Magnetresonanztomographie (MRT) als bildgebende Verfahren der Wahl angeführt (Gregoire, Lefebvre et al. 2010, Chan, Gregoire et al. 2012, Wolff 2012, Burkill, Evans et al. 2016, Pynnonen, Gillespie et al. 2017). Zuzufolge der aktuellsten AWMF Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms“ von 2012 besteht *„keine belastbare Evidenz für die Überlegenheit der CT oder MRT zur Beurteilung der Ausdehnung des Primärtumors“* (Wolff 2012).

Die CT scheint zwar momentan noch die meist verwendete Bildgebungsmodalität bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zu sein, allerdings sind MRT und Positronenemissionstomographie (PET) /CT immer mehr gefragt (Burkill, Evans et al. 2016). Dies liegt vor allem an dem limitierten Weichteilkontrast in der CT, der trotz Kontrastmittelgabe und adäquater Strahlendosis vor allem in der Kopf-Hals-Region für die genaue Darstellung der Tumorausbreitung häufig nicht ausreichend ist (Prestwich, Sykes et al. 2012, Bhatnagar, Subesinghe et al. 2013, Kanda, Kitajima et al. 2013, Bird, Scarsbrook et al. 2015).

Doch auch in der MRT ist die Darstellung der Tumorgrenzen limitiert (Prestwich, Sykes et al. 2012). Zwar ist die MRT weniger anfällig für Artefakte durch Zahnimplantate (Kanda, Kitajima et al. 2013, Burkill, Evans et al. 2016) und Tumore können durch die höhere Kontrastauflösung zum Teil besser detektiert und Tumorgrenzen genauer definiert werden (Kanda, Kitajima et al. 2013, Kato, Kanematsu et al. 2014, Burkill, Evans et al. 2016), allerdings wird eine hohe Bildqualität benötigt, die durch Bewegungsartefakte schnell beeinträchtigt wird (Burkill, Evans et al. 2016). Vor allem bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich kommen erhebliche Bewegungsartefakte durch Husten, Schluck- und Kieferbewegungen häufig vor (Burkill, Evans et al. 2016). In Hinblick auf Bewegungsartefakte ist die CT der MRT deutlich überlegen, die Rotationszeit beträgt heutzutage nur 0,3 Sekunden und schließt somit Bewegungsartefakte praktisch aus (Burkill, Evans et al. 2016). Eine hohe anatomische Auflösung ist in beiden Untersuchungen gegeben (Kitajima, Suenaga et al. 2015).

Die ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie/CT (FDG-PET/CT) erlaubt eine kombinierte metabolische und morphologische Beurteilung des Tumors und spielt eine signifikante Rolle in der Diagnosesicherung, bei der Therapieplanung, beim Patientenmanagement, im Staging und Restaging, beim Therapiemonitoring und bei der Prognosestellung (Prestwich, Sykes et al. 2012, Kitajima, Suenaga et al. 2015, Burkill, Evans et al. 2016). Die FDG-PET allein hat eine niedrige anatomische Auflösung (Burkill, Evans et al. 2016), wird allerdings regelmäßig als additive Bildgebung besonders bei der Evaluierung des N- und M-Status verwendet (Kanda, Kitajima et al. 2013, Kitajima, Suenaga et al. 2015). Die PET/CT wird nicht als initiale Bildgebung zur Erhebung des T-Status verwendet (Kitajima, Suenaga et al. 2015), kann aber auch hierbei zusätzliche Informationen bieten, die die in der CT oder MRT gezeigte Tumorausdehnung bestätigen (Murakami, Uozumi et al. 2008, Bird, Scarsbrook et al. 2015).

Auch Ultraschalluntersuchungen vom Hals werden weiterhin regelmäßig durchgeführt. In der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren spielen diese vor allem in der Beurteilung der Lymphknoten eine Rolle und kommen besonders bei sonographisch gesteuerten Feinnadelpunktionen zur Erhebung des Lymphknotenstatus und zur Differenzierung zwischen benignen Lymphadenopathie und pathologisch veränderten Lymphknoten zum Einsatz (Burkill, Evans et al. 2016).

Verschiedene Studien zur Untersuchung von Kopf-Hals-Tumoren mittels kontrastverstärkter Dual-Energy CT zeigen eine hohe Strahlenabschwächung durch Tumore, verstärkte Kontraste, erhöhte diagnostische Sicherheit und eine bessere Differenzierung von therapiebedingten Veränderungen, Primärtumoren und Rezidiven in der Darstellung der Tumorregion in

monoenergetischen Bildern im niedrigen Energiebereich von 40 bis 65 keV (Kuno, Onaya et al. 2012, Wichmann, Noske et al. 2014, Albrecht, Scholtz et al. 2015, Lam, Gupta et al. 2015, Yamauchi, Buehler et al. 2016, Forghani, Kelly et al. 2017, May, Bruegel et al. 2017, Roele, Timmer et al. 2017). Niedrig-monoenergetische Bilder könnten in der Zukunft eine große Rolle sowohl bei der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren als auch bei der Erhebung des N- und M-Status einnehmen (Roele, Timmer et al. 2017).

Diverse Studien beschreiben die Probleme bei der Definition der Tumorgrenzen. Der geringe Weichteilkontrast in der CT kombiniert mit der Anfälligkeit für Artefakte durch Zahnprothesen mache eine CT basierte Beschreibung der Tumorausdehnung schwierig (Ahmed, Schmidt et al. 2010, Wong, Panek et al. 2017), eine Rezidiv Erkennung sei durch postoperative oder strahlentherapie-bedingte Veränderungen sowohl in der körperlichen und endoskopischen Untersuchung als auch in der CT und MRT sehr anspruchsvoll (Lell, Baum et al. 2000), die Beschreibung der Tumorausdehnung bei laryngealen Tumoren in der CT zeige eine hohe Interobserver-Variabilität (Hoorweg, Kruijt et al. 2006). Eine Studie zu supraglottischen Larynxkarzinomen zeigte, dass die Definition der Tumorgrenzen durch erfahrene Ärzte nicht kongruent war, die Übereinstimmung der Tumorgrenzen untereinander betrug lediglich 50% (Cooper, Mukherji et al. 2007). In einer weiteren Studie waren die Tumorgrenzen in der CT, MRT und PET signifikant verschieden (Bird, Scarsbrook et al. 2015), für eine gezielte Strahlentherapie sei eine verbesserte Darstellung der Tumorausdehnung nötig (Prestwich, Sykes et al. 2012).

1.3 Fragestellung

Plattenepithelkarzinome werden üblicherweise anhand radiologischer Bildgebung evaluiert (Trotta, Pease et al. 2011). Allerdings ist diese radiologische Evaluation trotz modernster Technik in vielen Fällen nicht ausreichend genau. Die Tumorränder sind nicht immer deutlich darstellbar und der genaue Tumorstatus nicht zuverlässig zu erheben. In der Folge ist die applizierte Therapie nicht immer erfolgreich. Dies spiegelt sich auch in der Auswertung der Rezidivrate wieder: 40% der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich erleiden trotz Therapie ein Rezidiv (Lell, Baum et al. 2000, Ang, Trotti et al. 2001). Eine akkurate Darstellung und genaue Evaluierung des Tumors ist maßgebend für eine adäquate Therapie, welche direkt mit der Prognose korreliert.

Häufig ist der Weichteilkontrast der limitierende Faktor in der konventionellen CT. Der spezielle Aufbau des Dual-Layer CT birgt die Möglichkeit einen höheren Weichteilkontrast in den monoenergetischen CT-Bildern zu präsentieren.

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen, welche die Grundlage für die vorliegende Arbeit bilden:

- In welchem monoenergetischen Dual-Layer CT-Bild zeigt sich die größte Differenz in den Werten der Hounsfield Units (HU) zwischen Tumorgewebe und gesundem Weichteilgewebe?
- Ist die Differenz der HU-Werte zwischen Tumorgewebe und gesundem Weichteilgewebe im monoenergetischen Dual-Layer CT-Bild größer als im konventionellen CT-Bild?
- Ist der Abfall der HU-Werte an der Grenze vom Tumor zu gesundem Weichteilgewebe im monoenergetischen Dual-Layer CT-Bild größer als im konventionellen CT-Bild?
- Ist die Gefäßdarstellung in monoenergetischen Dual-Layer CT-Bildern vergleichbar mit der Gefäßdarstellung in konventionellen CT-Bildern?
- Werden Tumore von Radiologen im monoenergetischen Dual-Layer CT-Bild besser detektiert als im konventionellen CT-Bild? Steigt die Diagnosesicherheit?
- Wie wird die Bildqualität der monoenergetischen Dual-Layer CT-Bilder von Radiologen bewertet?
- Kann auf eine angiographische Untersuchung verzichtet werden, wenn ein monoenergetisches Dual-Layer CT-Bild vorliegt?
- Wie deutlich kommen die Tumorgrenzen im monoenergetischen Dual-Layer CT-Bild im Vergleich zum MRT-Bild zum Ausdruck?

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Es wurden CT-Bilder von 39 Patienten untersucht, die in der Zeit von September 2016 bis Mai 2017 aufgrund einer klinischen Fragestellung, zur Therapieplanung bei bereits gesicherter Diagnose oder im Rahmen der Tumornachsorge eine CT des Halses mit Kontrastmittel am Dual-Layer CT (*IQon Spectral CT®*, Philips) erhielten. Ausgewählt wurden alle Patienten, die in den CT-Bildern einen Tumor im Kopf-Hals-Bereich präsentierten und bei denen anhand einer Probenentnahme im entsprechenden Areal ein Plattenepithelkarzinom oder ein Adenoidzystisches Karzinom nachgewiesen werden konnte.

Diese 39 Patienten setzten sich zusammen aus 13 Patienten mit Zungenkarzinom, neun Patienten mit Mundbodenkarzinom, acht Patienten mit einem Karzinom in der paramandibulären Region, drei Patienten mit Gaumenkarzinom, zwei Patienten mit Tonsillenkarzinom, zwei Patienten mit einem Karzinom an der Innenwange und zwei Patienten mit einem Karzinom in der paramaxillären Region. 23 der 39 Patienten waren Männer, 16 waren Frauen. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 65,38 Jahre (30-96 Jahre). 31 der 39 Patienten präsentierten einen Primärtumor, acht hatten ein Rezidiv. Zum Vergleich wurden 39 weitere Patienten ausgewählt, bei denen ebenfalls eine CT des Halses mit Kontrastmittel am Dual-Layer CT (*IQon Spectral CT®*, Philips) durchgeführt wurde und keine krankhaften Veränderungen im untersuchten Gebiet zeigten.

Um die Dual-Layer CT-Bilder mit MRT-Bildern zu vergleichen wurden zehn der 39 Patienten mit Kopf-Hals-Tumor ausgewählt, bei denen zusätzlich zur Dual-Layer CT (*IQon Spectral CT®*, Philips) eine MRT durchgeführt wurde.

Für die Untersuchung der Darstellung der Gefäße wurden die 39 Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, die eine CT des Halses mit Kontrastmittel am Dual-Layer CT (*IQon Spectral CT®*, Philips) erhielten mit 39 weiteren Patienten verglichen, die eine angiographische Untersuchung der Halsgefäße mit Kontrastmittel am Dual-Layer CT (*IQon Spectral CT®*, Philips) erhielten.

NR.	Alter (Jahre)	Geschlecht (m / w)	Tumor (Lokalisation)	kV	mAs	CTDIvol (mGy)
1	30	m	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.3
2	59	m	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.4
3	60	m	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.3
4	61	m	Primäres PECA (Zunge)	120	80	8.5
5	91	m	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.2
6	91	m	Primäres PECA (Zunge)	120	80	8.2
7	57	w	Primäres PECA (Zunge)	120	80	8.4
8	60	w	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.3
9	77	w	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.2
10	91	w	Primäres PECA (Zunge)	120	80	7.2
11	69	w	Primäres ACC (Zunge)	120	80	7.3
12	32	m	Primäres PECA (Zunge/Mundboden)	120	80	7.3
13	52	m	Primäres PECA (Zunge/Mundboden)	120	80	7.2
14	58	w	Primäres PECA (Zunge/Mundboden)	120	80	7.2
15	53	m	Primäres PECA (Mundboden)	120	80	8.5
16	57	m	Primäres PECA (Mundboden)	120	80	7.1
17	58	w	Primäres PECA (Mundboden)	120	80	7.5
18	49	m	Rezidiv PECA (Mundboden)	120	80	7.1
19	68	m	Rezidiv PECA (Mundboden)	120	80	9.8
20	81	m	Rezidiv PECA (Mundboden)	120	80	8.2
21	47	w	Rezidiv PECA (Mundboden)	120	80	7.5
22	61	w	Rezidiv PECA (Mundboden)	120	80	7.4
23	51	m	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	9.2
24	67	m	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	7.5
25	82	m	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	7.4
26	55	w	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	7.1
27	60	w	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	9.2
28	76	w	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	7.1
29	80	w	Primäres PECA (Mandibula)	120	80	7.4
30	54	w	Rezidiv PECA (Mandibula)	120	80	7.6
31	73	m	Primäres PECA (Gaumen)	120	80	7.5
32	61	m	Rezidiv PECA (Gaumen)	120	80	7.5
33	66	w	Rezidiv ACC (Gaumen)	120	80	8.4
34	68	m	Primäres PECA (Tonsille)	120	80	7.6
35	69	m	Primäres PECA (Tonsille)	120	80	7.2
36	65	m	Primäres PECA (Innenwange)	120	80	9.4
37	89	w	Primäres PECA (Innenwange)	120	80	7.3
38	76	m	Primäres PECA (Maxilla)	120	80	8.2
39	96	m	Primäres PECA (Maxilla)	120	80	7.5

Tabelle 1: 39 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren wurden in die Studie eingeschlossen. Die Tabelle zeigt das Patientenalter, das Geschlecht (m=männlich, w=weiblich), die Tumorentität (PECA=Plattenepithelkarzinom, ACC=adenoidzystisches Karzinom) und -lokalisierung und die Kilovolt (kV), Milliampere Sekunde (mAs) und volumenbezogener CT-Dosisindex Werte (CTDIvol) in Milligray (mGy) der jeweiligen Untersuchung.

2.2 Durchführung der Dual-Layer CT

Die CT-Bilder wurden in der venösen Phase aufgenommen, 70 Sekunden nach Kontrastmittelgabe (*Ultravist®-370*, Bayer; 70 Milliliter (ml)) und anschließender Gabe von 30 ml Kochsalzlösung. Die CT-Bilder wurden in axialen, koronaren und sagittalen Schichten mit einer Schichtdicke von 3 Millimetern (mm) als konventionelle CT-Bilder, MonoE Bilder, VNC Bilder und Jod-Karten rekonstruiert.

2.3 Software

- *Intelli Portal Space 12* (Philips Healthcare)
- *PACS IDS 7* (Sectra)
- *OsiriX Lite* (Pixmeo SARL)
- *Image J* (LOCI, University of Wisconsin)
- *Prism 6* (GraphPad Software)

2.4 Studienbeschreibung

Seit August 2016 verfügt das Klinikum rechts der Isar in München über einen Dual-Layer CT, im klinischen Gebrauch eingesetzt wird dieser seit September 2016.

Zu Anfang wurden alle Patienten herausgefiltert, die eine CT des Halses mit Kontrastmittel an diesem Gerät erhalten hatten und in den CT-Bildern eine Raumforderung im Kopf-Hals-Bereich zeigten. Dies wurde im Folgenden in wöchentlichen Abständen wiederholt. Um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv zu erzielen wurden für die anschließenden Messungen diejenigen Patienten ausgewählt, die ein an die Mundhöhle angrenzendes Plattenepithelkarzinom oder adenoidzystisches Karzinom präsentierten. Dazu zählten Zungen-, Mundboden-, Tonsillen-, Gaumen- und Innenwangentumore sowie Tumore in der paramandibulären und –maxillären Region. Die erhobenen klinischen Daten umfassten die genaue Tumorlokalisation, das Ergebnis der pathologischen Untersuchung der Probenentnahme und die Differenzierung zwischen Primärtumor und Rezidiv. All diese Angaben wurden, soweit möglich, mittels Aktenrecherche zusammengefasst. Alle weiteren klinischen Daten wurden von überweisenden Kollegen aus der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG) und der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde ergänzt.

Zunächst wurden mithilfe von zirkulären ‚regions of interest‘ (ROIs) HU-Dämpfungskurven generiert, um zu bestimmen bei welchem keV Wert sich die größte Differenz zwischen tumorösem und gesundem Gewebe zeigt.

Es wurden Messungen mithilfe von zirkulären ROIs in den Karzinomen und im gesunden angrenzenden Gewebe durchgeführt, um die HU-Werte in den konventionellen CT-Bildern, in den MonoE40 Bildern und den VNC Bildern zu messen und die Jod Konzentrationen mithilfe der Jod Karten zu bestimmen.

Am Übergang der Karzinome zum angrenzenden gesunden Gewebe wurden Linienprofile erstellt, um den Verlauf der HU-Werte an der Tumorgrenze in den konventionellen CT-Bildern mit dem in den MonoE40 Bildern zu vergleichen.

Um die Darstellung der Gefäße in den Bildern der computertomographischen Angiographie (CTA) mit der in MonoE40 und konventionellen CT-Bildern zu vergleichen, wurden jeweils die HU-Werte in den Karotiden mithilfe von zirkulären ROIs gemessen.

Die konventionellen CT-Bilder und die MonoE40 Bilder der ausgewählten Patienten wurden vier Radiologen zur Beurteilung vorgelegt.

Die MonoE40 und konventionellen CT-Bilder wurden zudem einem Radiologen und einem MKG-Chirurgen zur Beurteilung der Abgrenzbarkeit der Gefäße vorgelegt.

Um die MonoE40 und konventionellen CT-Bilder mit MRT-Bildern zu vergleichen, wurde eine Subgruppe der Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren gebildet, bei denen zusätzlich zur Dual-Layer CT eine MRT durchgeführt wurde. Diese Bilder wurden ebenfalls vier Radiologen zur Beurteilung vorgelegt.

2.5 Methoden

2.5.1 Dämpfungskurven

Im Programm *Intelli Portal Space 12* (Philips Healthcare) wurden die CT-Bilder aller 39 Patienten als MonoE Bilder mit einer Schichtdicke von 3 mm ausgewählt. Um die Dämpfungskurven zu generieren wurden jeweils eine ROI im Tumor und in dem angrenzenden gesunden Gewebe platziert. Das Programm generierte Graphen, in denen jeweils die mittleren HU-Werte in der ROI gegen die keV Zahlen von 40 bis 200 keV aufgetragen wurden. So zeigte sich die Verteilung der HU-Werte in Abhängigkeit der keV Werte. Die Werte, die diese Graphen generierten, wurden exportiert und statistisch ausgewertet.

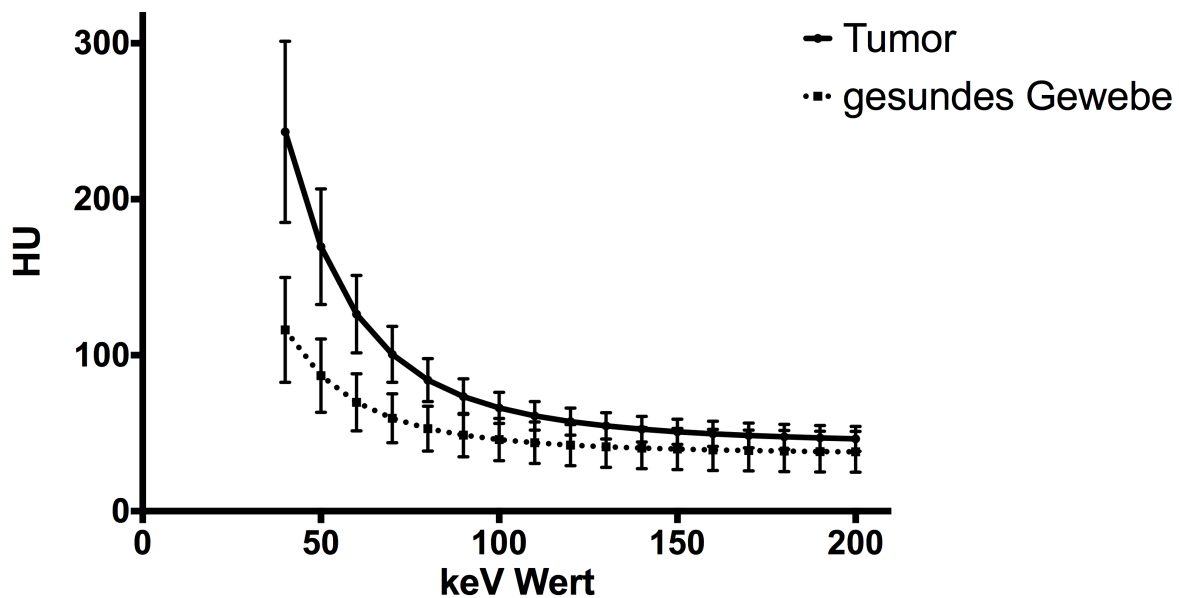


Abbildung 4: Dämpfungskurven zeigen die HU-Werte in Abhängigkeit der keV Werte.

2.5.2 ROI-Messungen

Im Programm *Intelli Portal Space 12* (Philips Healthcare) wurden die Dual-Layer CT-Bilder aller 39 Patienten mit einer Schichtdicke von 3 mm ausgewählt. Zur Messung wurden zirkuläre ROIs mit einer Größe von 8,78 mm² bis 33,20 mm² verwendet. Die ROI-Größe war bei einem Patienten immer konstant, sie variierte je nach Tumorausdehnung nur zwischen den Patienten. Die Messungen wurden je nach Tumorausdehnung in einer bis neun Ebenen durchgeführt, pro Ebene wurden zwei bis zehn ROIs verwendet, von denen mindestens je eine im Tumor und eine im angrenzenden gesunden Gewebe platziert wurde. Pro Patient ergaben sich so je nach Tumorausdehnung ROI-Messungen an vier bis zwanzig verschiedenen Orten.

Die Messungen wurden bei jedem Patienten in allen vier Bildqualitäten durchgeführt, jeweils im konventionellen CT-Bild, im MonoE40 Bild, in der Jod Karte und im VNC Bild. In allen vier Bildqualitäten wurden die Messungen an exakt der gleichen Stelle durchgeführt. Die Angabe erfolgte bei den konventionellen CT-Bildern, in den MonoE40 Bildern und in den VNC Bildern in HU-Werten, in den Jod Karten im Milligramm pro Milliliter (mg/ml).

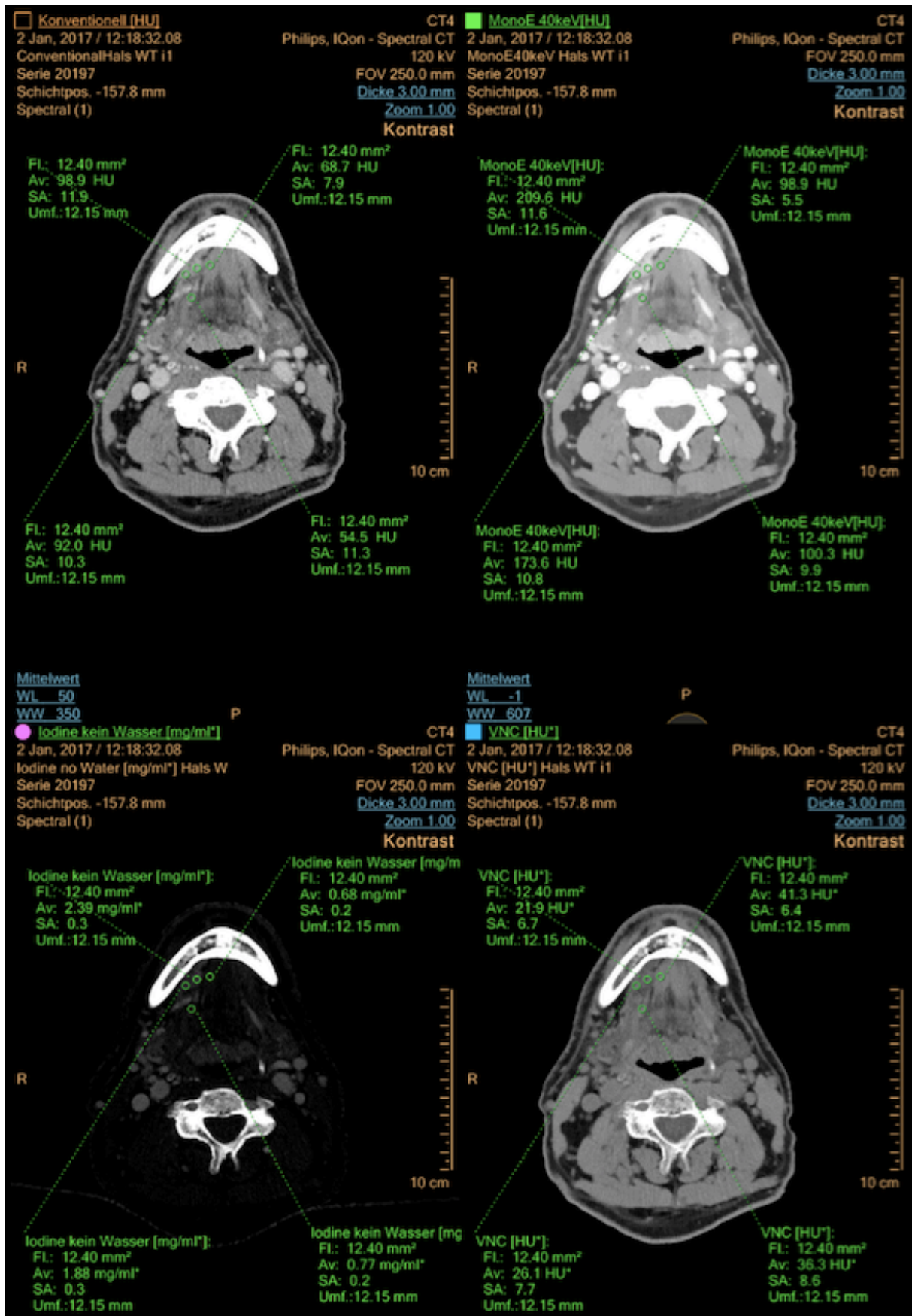


Abbildung 5: Die Abbildung zeigt beispielhaft die Messungen in allen 4 Bildqualitäten mithilfe von ROIs im Tumor und im angrenzenden gesunden Gewebe.

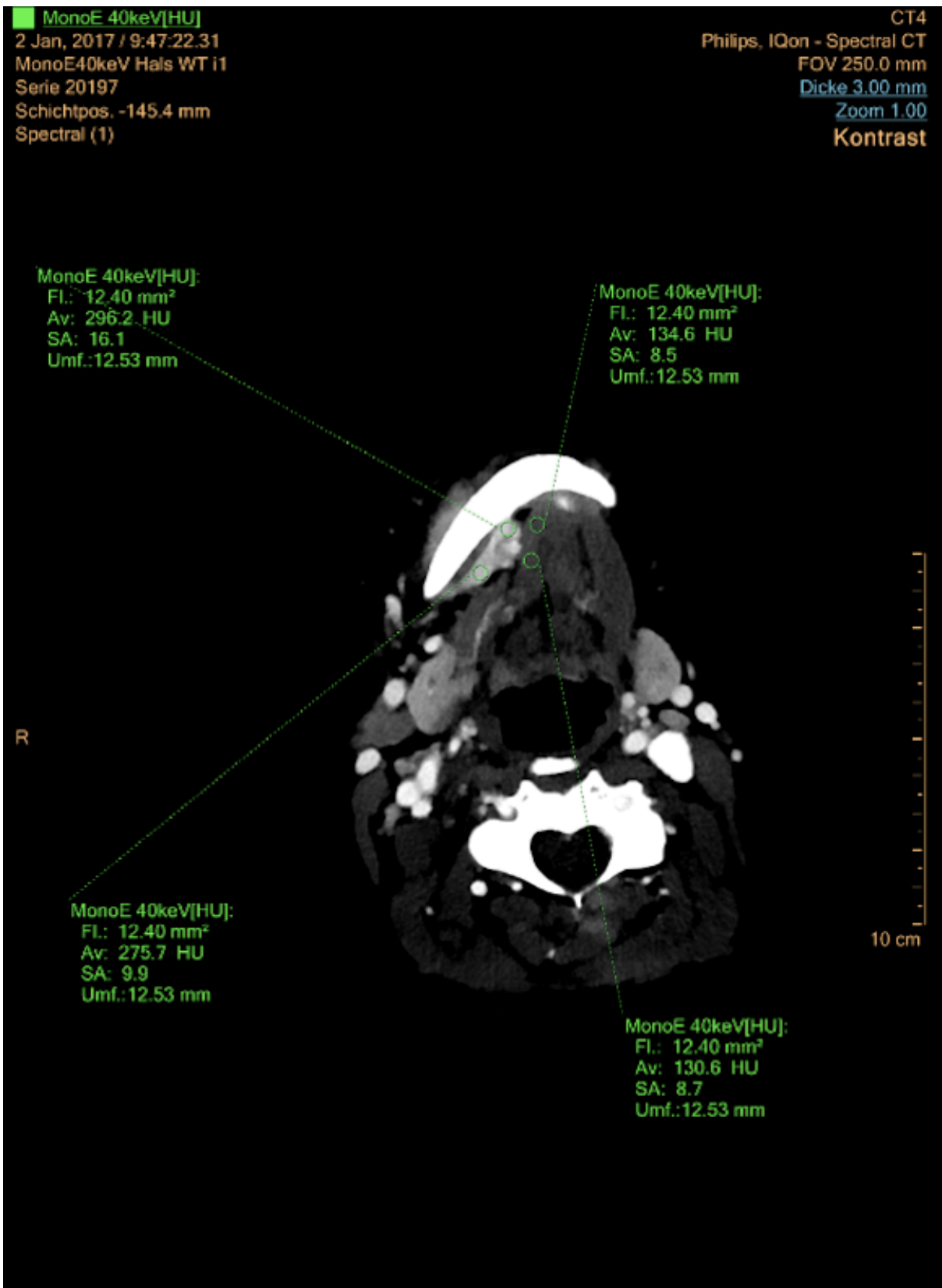


Abbildung 6: Die Abbildung zeigt zur Verdeutlichung der Messmethode die Messung der HU-Werte im Tumor und im angrenzenden gesunden Gewebe im MonoE40 Bild.

2.5.3 Linienprofile

Mit dem Programm *OsiriX Lite* (Pixmeo SARL) wurde aus den CT-Bildern aller 39 Patienten je Patient eine Ebene ausgewählt, in welcher der Tumor artefaktfrei zur Darstellung kommt. In dieser Ebene wurde mithilfe des Programms *Image J* (LOCI, University of Wisconsin) ein Linienprofil erstellt, indem eine Gerade orthogonal über die Tumorgrenze am Übergang zum gesunden Gewebe gelegt wurde. Das generierte Linienprofil gibt Auskunft über die HU-Werte pro Pixel. Diese Messung wurde je Patient an zwei verschiedenen Orten der Tumorgrenze zum gesunden Gewebe durchgeführt. Die Steigungswerte wurden ausgelesen und es wurde aus dem Mittelwert die maximale Steigung an der Tumorgrenze bestimmt. Diese Messungen erfolgten jeweils an identischer Stelle im konventionellen CT-Bild sowie im MonoE40 Bild.

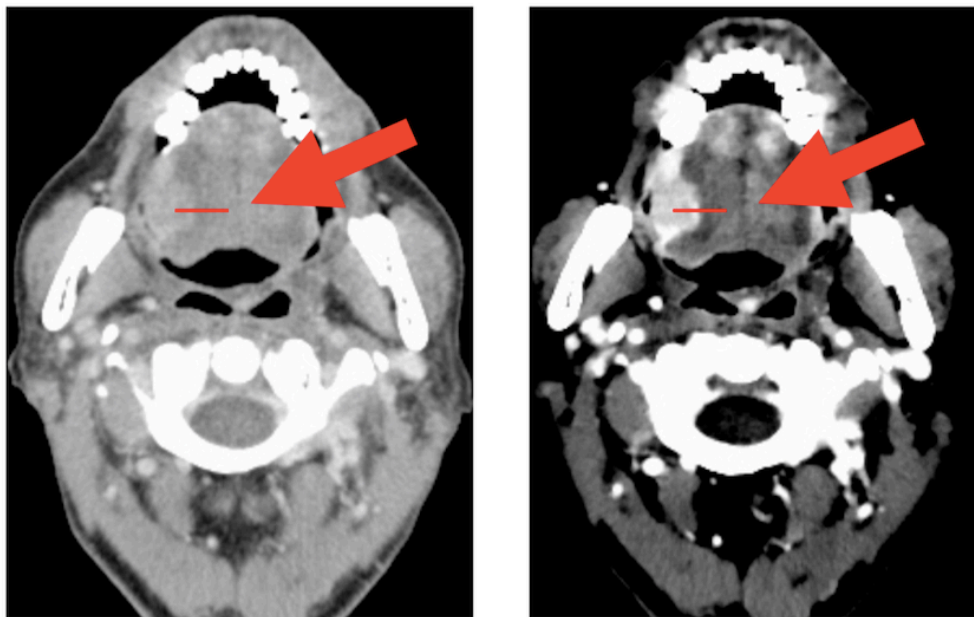


Abbildung 7: Die Abbildung zeigt beispielhaft die Position einer Geraden, die für die Auswertung der Linienprofile im konventionellen CT-Bild (links) und im MonoE40 Bild (rechts) verwendet wurde. (Bild aus Lohofer, Kaissis et al. 2018)

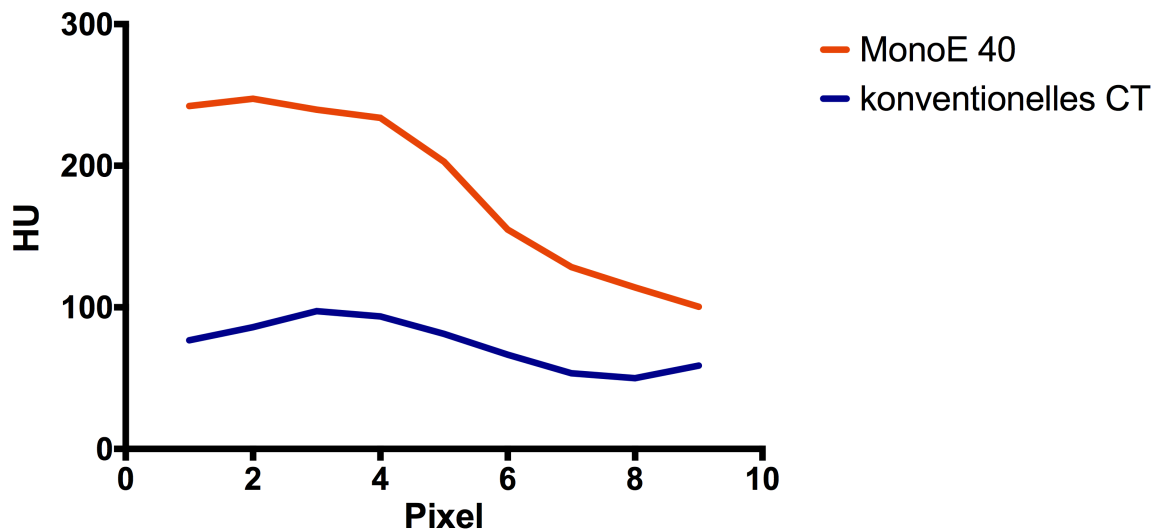


Abbildung 8: Die Kurve zeigt beispielhaft die HU-Werte je Pixel im Verlauf einer aufgelegten Linie am Übergang vom Tumor zum gesunden Gewebe. (Bild nach Lohofer, Kaissis et al. 2018)

2.5.4 A. carotis Messungen

Mit Hilfe von zirkulären ROIs wurden die HU-Werte in der linken Arteria carotis communis gemessen. Diese Messungen erfolgten bei allen 39 Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, die eine kontrastmittelverstärkte CT des Kopf-Hals-Bereichs in der venösen Phase erhielten, in den konventionellen CT-Bildern und in den MonoE40 Bildern. Bei weiteren 39 Patienten, die eine angiographische CT-Untersuchung der Kopf-Hals-Gefäße mit Kontrastmittelgabe in der arteriellen Phase erhielten, erfolgte die Messung anhand der CTA-Bilder.

2.5.5 Bewertung durch Radiologen

Die Bewertung erfolgte durch erfahrene Radiologen und MKG-Chirurgen. Die Ärzte hatten während der Bewertung keinen Zugriff auf klinische Daten der Patienten, die Bewertung erfolgte rein auf Basis der vorgelegten Bilder.

2.5.5.1 Vergleich konventionelle CT-Bilder – MonoE40 Bilder

Um die konventionellen CT-Bilder mit den MonoE40 Bildern zu vergleichen, wurden die CT-Bilder der 39 Patienten mit Tumor im Kopf-Hals-Bereich mit CT-Bildern von 39 altersäquivalenten Patienten durchmischte, die keine krankhaften Veränderungen im Kopf-Hals-Bereich zeigten. Vier Radiologen begutachteten zuerst die konventionellen CT-Bilder aller 78 Patienten und gaben an, ob und wo sie einen Tumor sahen. Außerdem gaben sie auf einer Skala

von eins bis fünf an, wie sicher sie sich bei der Diagnose waren, wobei fünf die größte Sicherheit darstellt. Die Bildqualität wurde ebenfalls auf einer Skala von eins bis fünf bewertet, wobei fünf der besten Bildqualität entspricht.

Sechs Wochen später beurteilten die Radiologen die zugehörigen MonoE40 Bilder. Die Bewertung folgte den gleichen Kriterien.

Wert	Bildqualität	Diagnosesicherheit
5	sehr gut	sehr hoch
4	gut	hoch
3	medium	medium
2	schlecht	niedrig
1	sehr schlecht	sehr niedrig

Tabelle 2: Bewertung der MonoE40 Bilder und der konventionellen CT-Bilder durch Radiologen auf einer Skala von eins bis fünf.

2.5.5.2 Vergleich Gefäßdarstellung

Um die Darstellung der Gefäße in konventionellen CT-Bildern mit der in MonoE40 Bildern zu vergleichen, bewerteten ein Radiologe und ein MKG-Chirurg, ob die Arteria carotis externa, die Arteria lingualis und die Arteria thyroidea superior in den konventionellen CT-Bildern und in den MonoE40 Bildern zur Darstellung kommen und ob diese voneinander abzugrenzen sind.

2.5.5.3 Vergleich MRT-Bilder – MonoE40 Bilder – konventionelle CT-Bilder

Um die CT-Bilder mit MRT-Bildern zu vergleichen wurden vier Radiologen CT und MRT Bilder von zehn der 39 Patienten mit Tumor im Kopf-Hals-Bereich vorgelegt. Die MRT Untersuchung erfolgte bei den Patienten innerhalb von 7 Tagen vor bis 9 Tagen nach der CT Untersuchung. Die Radiologen sahen die konventionellen CT-Bilder, die MonoE40 Bilder, die short tau inversion recovery (STIR) MRT-Bilder sowie die T1w MRT-Bilder nach Kontrastmittelgabe und beurteilten im Vergleich der Modalitäten jeweils den Gesamteindruck der Darstellung der Tumorregion und die Darstellung der Tumorgrenzen.

2.6 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden als statistisch signifikant angesehen, wenn der p-Wert < 0,05 war.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm *Prism 6* (GraphPad Software).

2.6.1 Dämpfungskurven

Je keV Wert wurde die Differenz der durchschnittlichen HU-Werte im Tumor zu denen im gesunden Gewebe berechnet.

2.6.2 ROI-Messungen

Aus den mithilfe der ROI Messungen bestimmten Werte wurden die Durchschnittswerte der HU-Werte in den konventionellen CT-Bildern und in den MonoE40 Bildern und der Jod Konzentrationen in den Jod-Karten bestimmt. Diese Berechnung erfolgte sowohl für die im Tumor gemessenen Werte als auch für die im angrenzenden gesunden Gewebe gemessenen Werte. Die Durchschnittswerte der konventionellen CT-Bilder wurden mit denen der MonoE40 Bilder mithilfe des t-Tests für unverbundene Gruppen verglichen. Die Jod-Konzentrationen im Tumor wurden mit denen im umliegenden gesunden Gewebe mithilfe des t-Tests für unverbundene Gruppen verglichen. Außerdem wurde jeweils im konventionellen CT-Bild und im MonoE40 Bild je Tumor die Differenz der HU-Werte zwischen Tumor und umliegendem gesunden Gewebe berechnet. Die Durchschnittswerte dieser Differenzen wurden für konventionelle CT-Bilder und MonoE40 Bilder bestimmt und mithilfe des t-Tests für unverbundene Gruppen miteinander verglichen.

2.6.3 Linienprofile

Aus den maximalen Anstiegswerten der HU-Werte in den Linienprofilen wurden die Durchschnittswerte berechnet. Der Durchschnittswert der konventionellen CT-Bilder wurde mit dem der MonoE40 Bilder mithilfe des t-Tests für unverbundene Gruppen verglichen.

2.6.4 A. carotis Messungen

Aus den HU-Werten der A. carotis Messungen wurden je konventioneller CT-Bilder, MonoE40 Bilder und CTA-Bilder Durchschnittswerte berechnet. Die Durchschnittswerte aller drei Bildqualitäten wurden mithilfe des *one-way ANOVA* Tests miteinander verglichen.

2.6.5 Bewertung durch Radiologen

2.6.5.1 Vergleich konventionelle CT-Bilder – MonoE40 Bilder

Aus dem Rating der Radiologen im Vergleich der konventionellen CT-Bilder mit den MonoE40 Bildern wurden die Sensitivität und die Spezifität berechnet. Für die Bildqualität und die Diagnosesicherheit wurden Durchschnittswerte berechnet. Diese Durchschnittswerte wurden mithilfe des t-Tests für unverbundene Gruppen miteinander verglichen. Das inter-reader-

agreement wurde durch die Berechnung von *kappa* durch folgende Formel (Crewson 2005) bestimmt:

$$\sum_{j=1}^R \frac{n_{ij}(n_{ij} - 1)}{K(K - 1)}$$

Hierbei entspricht n der Gesamtanzahl der Patienten, K = der Gesamtanzahl der Rater, R = der Anzahl der Entscheidungskategorien und n_{ij} = die Anzahl der Rater die Patient i in Kategorie j kategorisierten.

2.6.5.2 Vergleich Gefäßdarstellung

Aus der Bewertung der Gefäßdarstellung wurde für die konventionellen CT-Bilder und für die MonoE40 Bilder der Anteil der Patienten berechnet, bei denen eine genaue Differenzierung der Äste der Arteria carotis externa möglich war.

2.6.5.3 Vergleich MRT-Bilder – MonoE40 Bilder – konventionelle CT-Bilder

Für den Vergleich von MRT-Bildern und MonoE40 Bildern erfolgte aufgrund der kleinen Patientengruppe keine statistische Auswertung.

3 Ergebnisse

3.1 Dämpfungskurven

Die größte Differenz der durchschnittlichen HU-Werte zeigte sich bei 40 keV, hier war der Weichteilkontrast zwischen gesundem und tumorösem Gewebe am größten (siehe Abbildung 4).

3.2 ROI-Messungen

Die HU-Werte im MonoE40 Bild waren signifikant höher als im konventionellen CT-Bild, sowohl im Tumorgewebe ($240,4 \pm 64,38$ vs. $110,5 \pm 21,19$, $n=234$) als auch im gesunden umliegenden Gewebe ($116,0 \pm 31,84$ vs. $66,97 \pm 18,58$, $n=234$; $p < 0,0001$).

Der Durchschnitt der je Tumor berechneten Differenz zwischen Tumor und gesundem umliegenden Gewebe war im MonoE40 Bild signifikant größer als im konventionellen CT-Bild ($124,43 \pm 58,21$ vs. $43,55 \pm 24,46$, $n=234$; $p < 0,0001$).

Die mithilfe der Jod Karten berechneten Jod Konzentrationen zeigten sich im Tumor signifikant höher als im umliegenden gesunden Gewebe ($2,41 \pm 0,76$ vs. $0,95 \pm 0,36$, $n=234$; $p < 0,0001$).

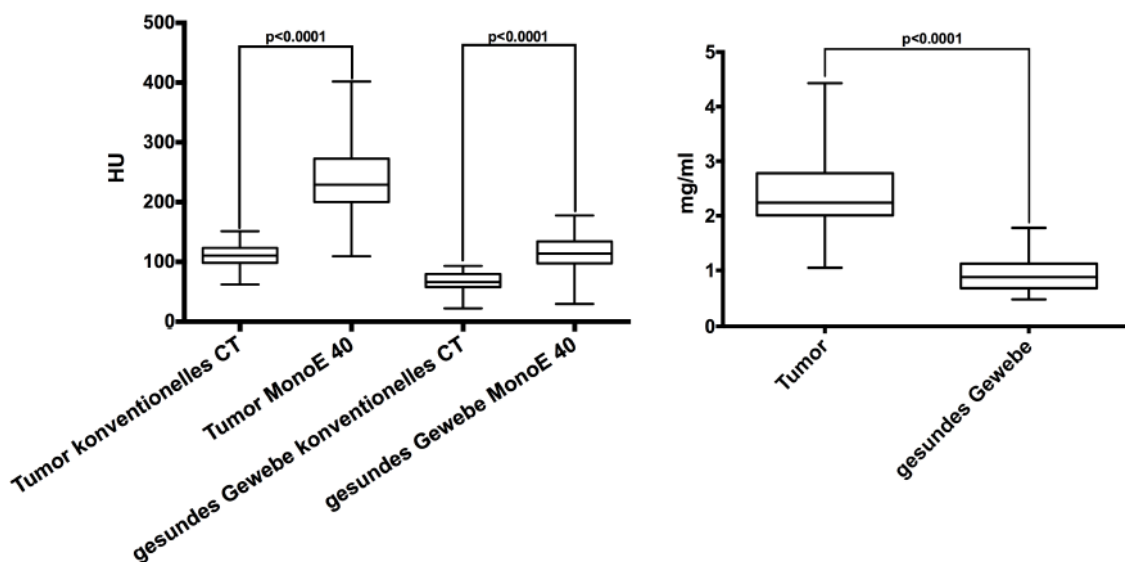


Abbildung 9: Die linke Grafik zeigt die HU-Werte im Tumor und im gesunden Gewebe jeweils im konventionellen CT-Bild und im MonoE40 Bild. Die rechte Grafik zeigt die Jod-Werte im Tumor und im gesunden Gewebe. (Bild nach Lohofer, Kaissis et al. 2018)

Im MonoE40 Bild wurde eine höhere inter-Tumor Variabilität gemessen als im konventionellen CT-Bild. Zudem wurde eine intra-Tumor Heterogenität beobachtet.

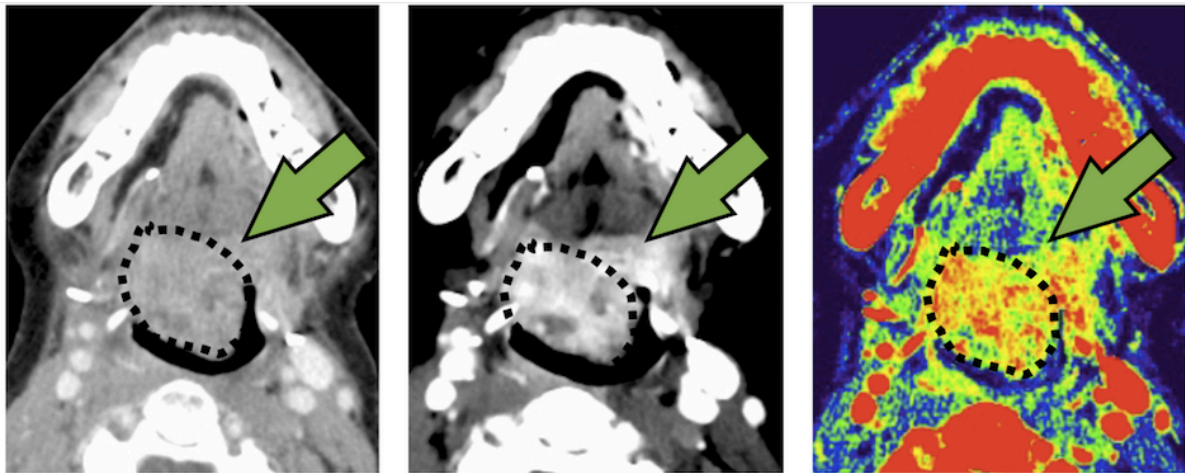


Abbildung 10: Die intra-Tumor Variabilität kommt im MonoE40 Bild (mitte) und in der Jod-Karte (rechts) stärker zum Ausdruck als im konventionellen CT-Bild (links).

Das Histogramm (Abbildung 11) der Tumorregion im konventionellen CT-Bild und im MonoE40 Bild zeigte eine geringere Kurtosis im MonoE40 Bild als im konventionellen CT-Bild (0,74 vs. 1,3), eine größere Heterogenität der HU-Werte in der Voxel Verteilung und daraus resultierend eine höhere intra-Tumor Heterogenität.

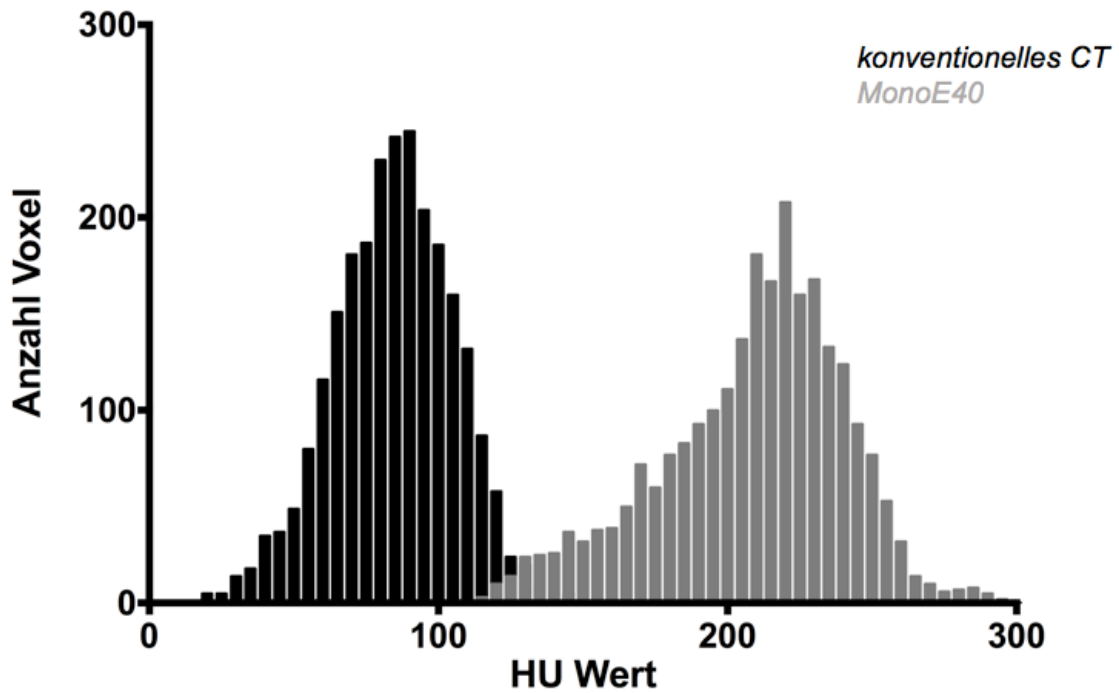


Abbildung 11: Das Histogramm zeigt die HU-Wert Verteilung der ausgewählten Tumorregion aus Abbildung 10 im MonoE40 Bild und im konventionellen CT-Bild.

3.3 Linienprofile

Der Anstieg der HU-Werte pro Pixel war im MonoE40 Bild signifikant höher als im konventionellen CT-Bild ($35,47 \pm 15,87$ vs. $17,23 \pm 6,29$ [HU/pixel], $n=78$; $p < 0,0001$).

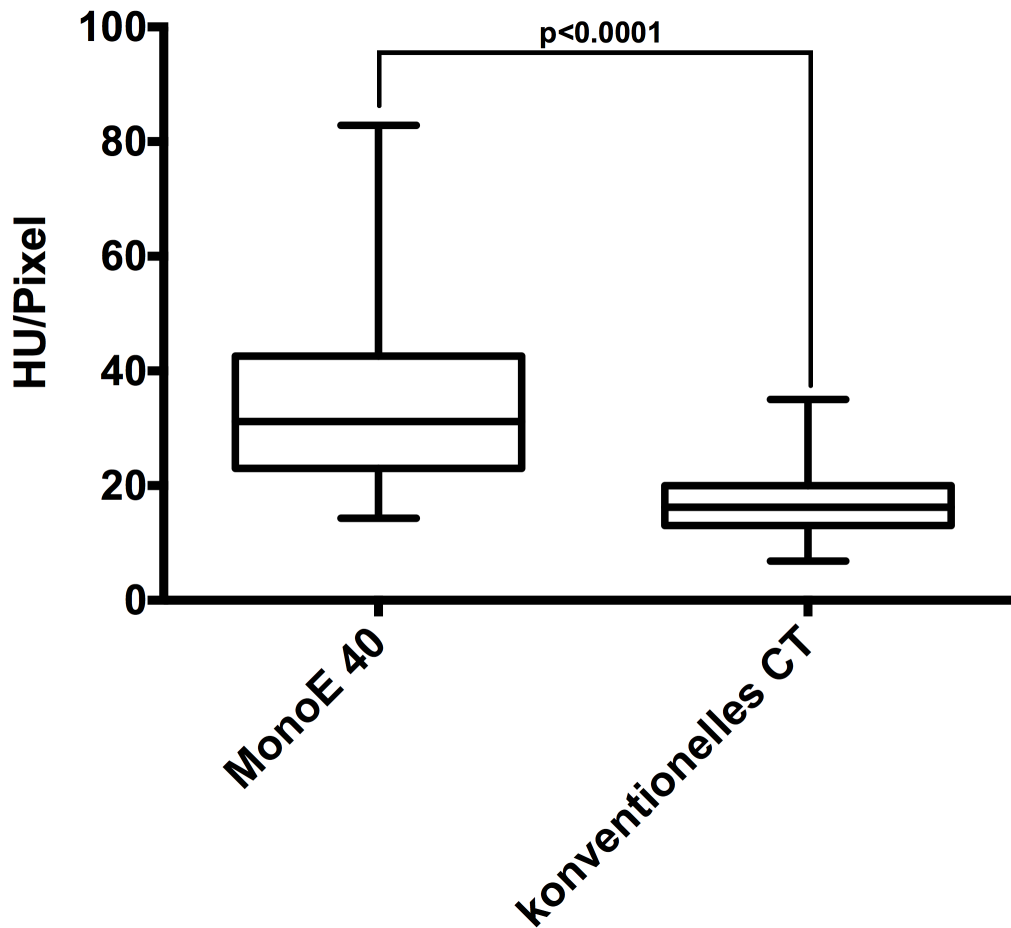


Abbildung 12: Die Grafik zeigt den Abfall der HU-Werte pro Pixel an der Tumorgrenze, jeweils für MonoE40 Bilder und konventionelle CT-Bilder. (Bild nach Lohofer, Kaissis et al. 2018)

3.4 A. carotis Messungen

Die HU-Werte in der A. carotis waren in den MonoE40 Bildern signifikant höher als die in den konventionellen CT-Bildern ($360,8 \pm 75,0$ vs. $149,6 \pm 22,0$, $n=39$, $p < 0,0001$).

Die HU-Werte in den MonoE40 Bildern, die in der venösen Phase aufgenommen wurden, zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den CTA-Bildern, die in der arteriellen Phase aufgenommen wurden ($360,8 \pm 75,0$ vs. $358,0 \pm 76,7$, $n=39$, $p=0,9788$).

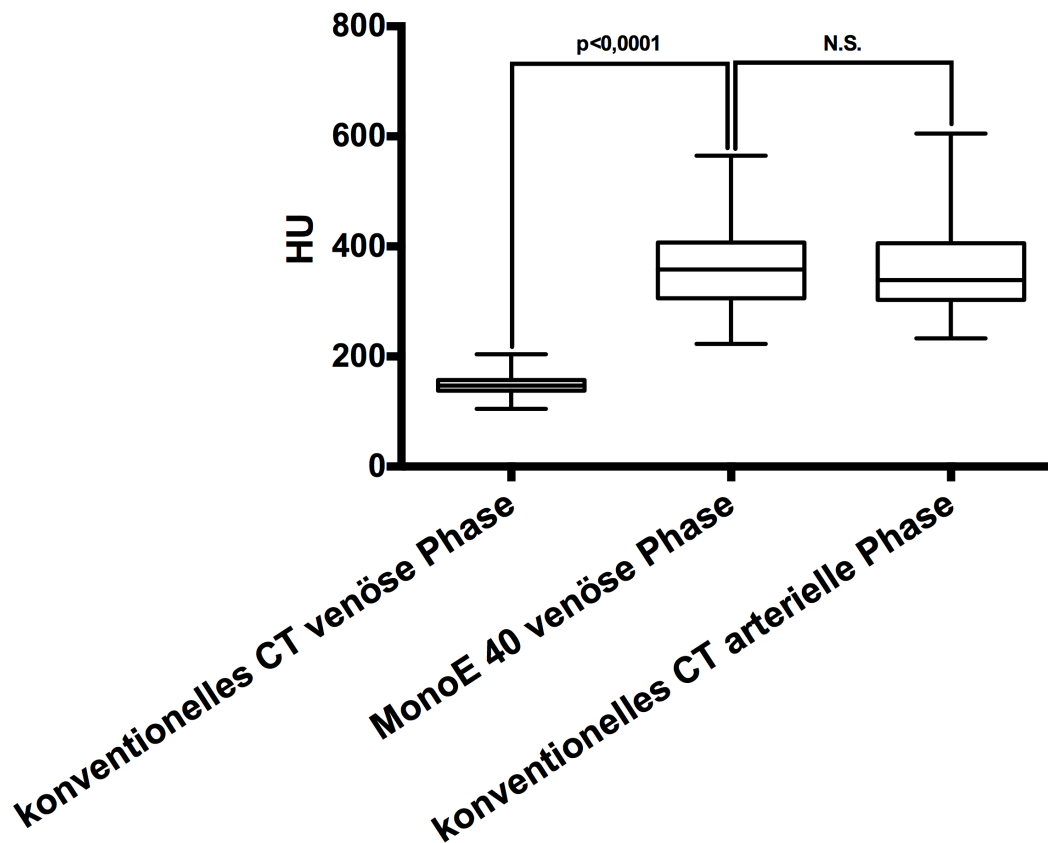


Abbildung 13: Die Grafik zeigt die HU-Werte in der A. carotis jeweils für konventionelle CT-Bilder in der venösen Phase, MonoE40 Bilder in der venösen Phase und CTA-Bilder in der arteriellen Phase. (Bild nach Lohofer, Kaissis et al. 2018)

3.5 Bewertung durch Radiologen

3.5.1 Vergleich konventionelle CT-Bilder – MonoE40 Bilder

Bezüglich der Tumordetektion betrug die Sensitivität in den konventionellen CT-Bildern 75,0% und 86,25% in den MonoE40 Bildern. Die Spezifität betrug in den konventionellen CT-Bildern 96,35% und 95,31% in den MonoE40 Bildern.

Die Diagnosesicherheit wurde in MonoE40 Bildern als signifikant höher angegeben als in konventionellen CT-Bildern ($4,341 \pm 0,695$ vs. $4,008 \pm 0,804$, $n=39$; $p < 0,0001$). Die Bildqualität wurde in den MonoE40 Bildern als signifikant höher bewertet als in den konventionellen CT-Bildern ($4,24 \pm 0,70$ vs. $3,98 \pm 0,81$, $n=39$; $p < 0,0001$).

Das inter-reader-agreement (*kappa*) betrug in konventionellen CT-Bildern 0,87 und 0,91 in MonoE40 Bildern.

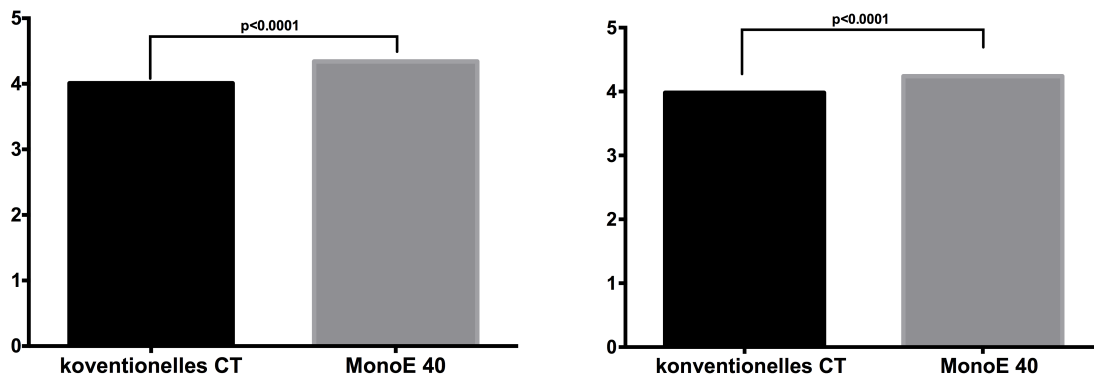


Abbildung 14: Die Diagramme zeigen die angegebene Diagnosesicherheit (links) und Bildqualität (rechts) der bewertenden Radiologen, jeweils in den konventionellen CT-Bilder und den MonoE40 Bildern.

3.5.2 Vergleich Gefäßdarstellung

Die Beurteilung der Gefäße durch einen Radiologen und einen MKG-Chirurgen zeigte eine deutliche Darstellung und Differenzierung der Arteria carotis externa, der Arteria lingualis und der Arteria thyroidea superior in 87% der venös aufgenommenen MonoE40 Bildern (34 von 39). Anhand der konventionellen CT-Bilder war dies nur in 67% der Fälle möglich (26 von 39).

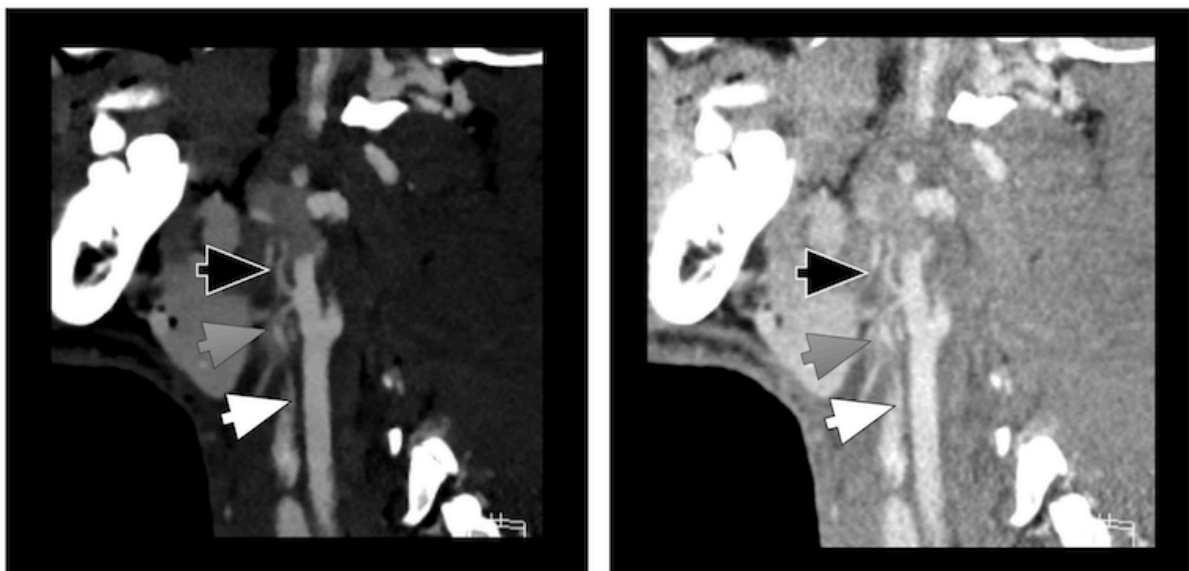


Abbildung 15: Die Bilder zeigen beispielhaft die Darstellung der Gefäße in einem CTA-Bild in der arteriellen Phase (links) und in einem MonoE40 Bildern in der venösen Phase (rechts). Dargestellt sind hier die Arteria carotis communis (weißer Pfeil), die Arteria thyroidea

superior (grauer Pfeil) und die Arteria lingualis (schwarzer Pfeil). (Bild aus Lohofer, Kaissis et al. 2018)

3.5.3 Vergleich MRT-Bilder – MonoE40 Bilder – konventionelle CT-Bilder

Die Darstellung der Tumorregion in den MonoE40 Bildern war laut der bewertenden Radiologen vergleichbar mit der Darstellung in STIR MRT-Bildern und in T1w MRT-Bildern nach Kontrastmittelgabe. Die bewertenden Radiologen bestätigten, dass die Tumorgrenzen in den MRT-Bildern weitestgehend deckungsgleich mit den abgebildeten Tumorgrenzen in den MonoE40 Bildern waren.

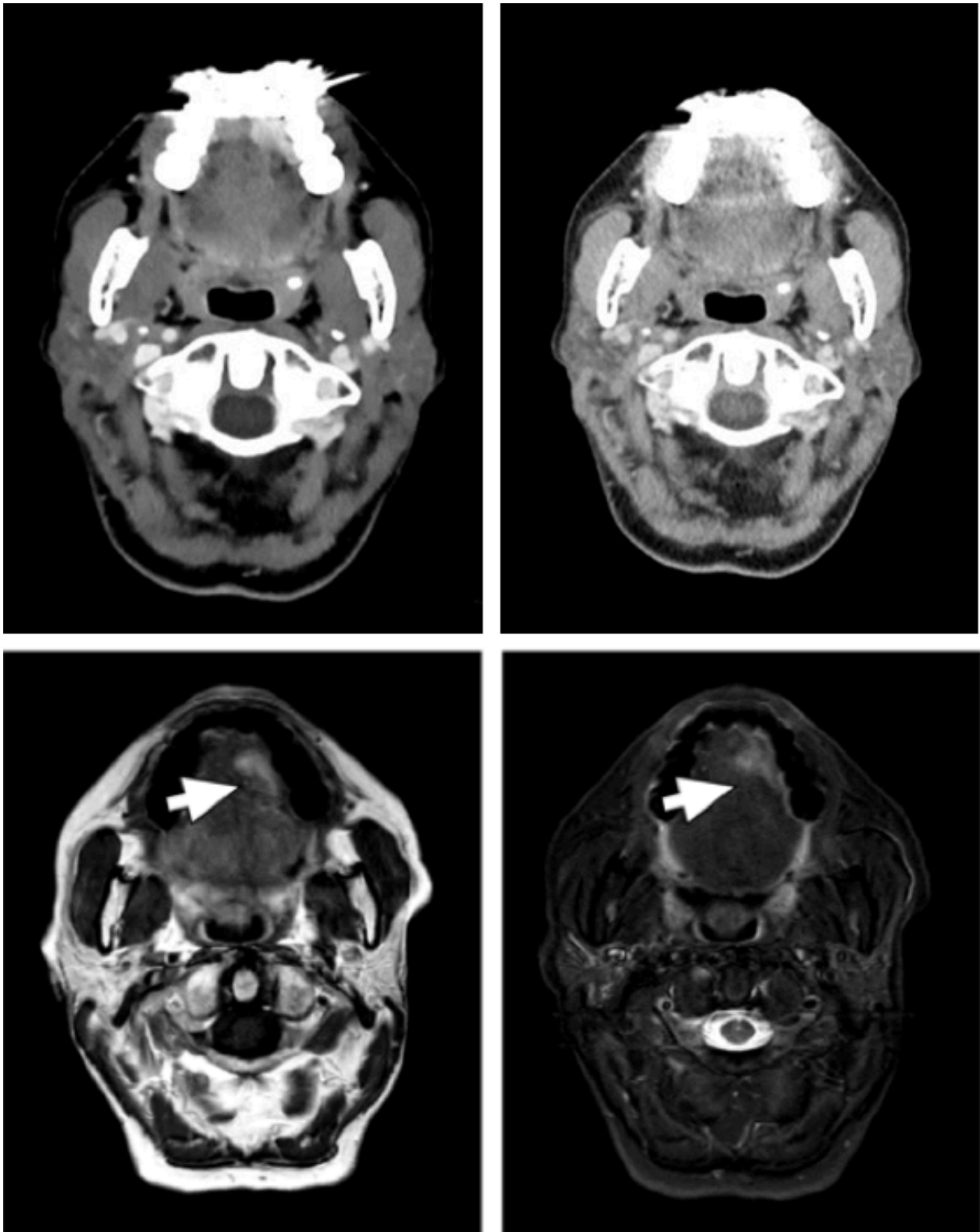


Abbildung 16: Die Bilder zeigen beispielhaft die Darstellung desselben Tumors und der Tumorgrenzen im MonoE40 Bild (oben links), im konventionellen CT-Bild (oben rechts), im T1w + KM MRT-Bild (unten links) und im STIR MRT-Bild (unten rechts).

4 Diskussion

Die Resultate der Studie ergaben zusammenfassend eine signifikant höhere HU-Differenz und HU-Abstufung zwischen Tumorgewebe und angrenzendem gesunden Gewebe in MonoE40 Bildern als in konventionellen CT-Bildern, welches in einem höheren Weichteilkontrast und einer besseren Abgrenzbarkeit der Tumore resultiert.

Außerdem lässt sich in MonoE40 Bildern und Jod Karten eine höhere inter- und intra-Tumor-Variabilität beobachten als in konventionellen CT-Bildern. In den Jod Karten sind signifikant höhere Jod Konzentrationen in den Tumoren messbar als im angrenzenden gesunden Gewebe. Die Darstellung der Gefäße ist in MonoE40 Bildern trotz der Aufnahme in der venösen Phase vergleichbar mit der Darstellung in konventionellen CTA-Bildern. Die Beurteilung der Gefäßsituation ist mithilfe von MonoE40 Bildern in deutlich mehr Fällen möglich als mit konventionellen CT-Bildern. Die Bildqualität, die Diagnosesicherheit, die Sensitivität und das inter-observer-agreement sind bei MonoE40 Bildern gegenüber konventionellen CT-Bildern unter nur geringer Einbuße der Spezifität signifikant erhöht. Die Abgrenzbarkeit der Tumore in MonoE40 Bildern ist vergleichbar mit der in MRT-Bildern.

In der Bildgebung und Diagnosesicherung von Kopf-Hals-Tumoren ist die MRT aufgrund der hohen Sensitivität der Goldstandard (Kanda, Kitajima et al. 2013, Kato, Kanematsu et al. 2014, Burkill, Evans et al. 2016). Allerdings ist eine Bildgebung mittels MRT aufgrund von Kontraindikationen wie Herzschrittmachern, Metallimplantaten oder aufgrund einer Klaustrophobie nicht immer möglich. Auch die Compliance ist besonders bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich häufig reduziert, bedingt durch Operationen, Strahlentherapie oder den Tumor selbst. Es kommt vermehrt zu Hypersalivation, Husten und Schluckstörungen, wodurch die Bildqualität durch Bewegungsartefakte erheblich beeinträchtigt wird (Burkill, Evans et al. 2016).

Trotz der geringeren Sensitivität, auch bei Kontrastmittelgabe, werden konventionelle CT aufgrund der schnellen Verfügbarkeit und der kurzen Untersuchungsdauer häufig für Kontrolluntersuchungen und primäres Staging durchgeführt (Leslie, Fyfe et al. 1999, Cooper, Mukherji et al. 2007, Gu, Yoon et al. 2010, Bhatnagar, Subesinghe et al. 2013, Kanda, Kitajima et al. 2013, Bird, Scarsbrook et al. 2015, Burkill, Evans et al. 2016).

Die technischen Charakteristika des in der Studie verwendeten Dual-Layer CT können helfen die Lücke zwischen CT- und MRT-Bildgebung zu schließen (Johnson 2011).

Die in verschiedenen Studien beschriebenen Probleme bei der Definition der Tumorgrenzen in der Bildgebung von Kopf-Hals-Tumoren können durch die Verwendung eines Dual-Layer CT erleichtert werden. Der geringe Weichteilkontrast in konventionellen CT-Bildern (Wong, Panek et al. 2017) und die dadurch bedingte schwierige Beschreibung der Tumorausdehnung (Ahmed, Schmidt et al. 2010) ist in MonoE40 Bildern signifikant erhöht. Die Linienprofil-Analyse objektiviert den subjektiven Eindruck der deutlicheren Tumorgrenzen in den MonoE40 Bildern im Vergleich zu den konventionellen CT-Bildern.

Die geforderte verbesserte Darstellung der Tumorausdehnung für eine gezielte Strahlentherapie (Prestwich, Sykes et al. 2012) ist durch eine Dual-Layer CT gegeben. Auch die sehr anspruchsvolle Erkennung von Rezidiven anhand konventioneller CT-Bilder (Lell, Baum et al. 2000) ist anhand von MonoE40 Bildern in vielen Fällen möglich. Die Tumorausdehnung ist in MRT-Bildern und MonoE40 Bildern, entgegen dem Vergleich zwischen MRT-Bildern und konventionellen CT-Bildern (Bird, Scarsbrook et al. 2015), beispielhaft nahezu deckungsgleich.

Nach einer Tumorresektion ist häufig eine freie mikrovaskuläre Lappenplastik notwendig, hierbei ist für die Operationsplanung die bildgebende Darstellung der Äste der A. carotis externa unverzichtbar. Aufgrund der unzureichenden Diskriminierung der A. carotis-Abgänge und der Jugularvene mithilfe konventioneller CT-Aufnahmen erfolgt häufig eine CTA-Untersuchung und dadurch eine zusätzliche Strahlenbelastung (Evans, Schusterman et al. 1994). Allerdings sind die MonoE40 Bilder auch in diesem Punkt den konventionellen CT-Bildern deutlich überlegen. In den meisten Fällen führt der erhöhte Weichteilkontrast in den MonoE40 Bildern bereits in der venösen Aufnahmephase zu einer guten Darstellung selbst kleiner arterieller Gefäße, sodass eine zusätzliche Aufnahme in der arteriellen Phase zur Gefäßdifferenzierung in vielen Fällen verzichtbar sein kann.

Auch die beobachtete intra- und inter-tumorale Heterogenität in den Jod Karten birgt viel Potential. Andere Studien haben bereits gezeigt, dass die gemessenen Jod Konzentrationen in der Dual-Layer CT mit realen Jod Konzentrationen im Gewebe übereinstimmen (Vlassenbroek, Coulon et al. 2007) und auch eine Korrelation von Perfusion und Medikamentenaufnahme konnte in anderen Tumorentitäten bereits nachgewiesen werden (Neesse, Michl et al. 2011).

Zwar war eine mehrenergetische Diagnostik bereits durch die Dual-Energy und die Dual-Source CT möglich, jedoch erfordern diese Techniken die genaue Planung und Festlegung von Energien vor der Durchführung der Untersuchung und somit vor der Akquisition der Bilder (Johnson 2011).

Die Einführung der Dual-Layer CT stellt eine Neuerung dar, da die Spektraldaten mit jedem Scan automatisch generiert werden und für eine retrospektive Auswertung und Nachbearbeitung zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung stehen.

Im Versuch das Potenzial des Dual-Layer CTs im klinischen Alltag zu zeigen, wurden lediglich die in der venösen Phase aufgenommenen Bilder ausgewertet. In Anbetracht der heterogenen Vaskularisierung in Kopf-Hals-Tumoren könnten alternative KM-Gaben, multiphasische Aufnahmen oder Perfusions-Bildgebungen in Kombination mit MonoE40 Rekonstruktionen noch mehr Informationen bieten und in einigen Fällen möglicherweise eine noch bessere Abgrenzbarkeit der Tumore im Vergleich zu Aufnahmen in venösen Phasen zeigen. Außerdem könnten für ausgewählte Tumore auch höhere virtuelle monoenergetische Rekonstruktionen eine bessere Abgrenzbarkeit aufweisen.

Die verbesserte Gefäßdarstellung in MonoE40 Bildern macht außerdem den Verzicht auf CTA-Untersuchungen in Zukunft denkbar, welches die Strahlenbelastung weiter senken und Untersuchungszeiten verkürzen kann. Allerdings sind für bestimmte Fragestellungen noch weitere Fortschritte und Adaptionen in der Software weiterverarbeitender Systeme notwendig. Zum Beispiel können zwar kleine Äste der Arteria carotis externa in MonoE40 Bildern verlässlich abgebildet werden, die Maximum Intensity Projection (MIP) Technik, die heutzutage für die OP-Planung Verwendung findet, wird hierbei jedoch gestört, da es zu einer Überlagerung der mitdargestellten venösen Gefäße kommt.

Durch den technischen Fortschritt mithilfe einer Jod-Subtraktion VNC Bilder zu rekonstruieren, birgt weiterhin die Möglichkeit, in Zukunft auch auf zusätzliche native Aufnahmen verzichten zu können, welches ebenfalls eine geringere Strahlenbelastung und kürzere Untersuchungszeiten mit sich bringt.

Die Beurteilung der intra- und inter-tumoralen Heterogenität, die vor allem in den MonoE40 Bildern und den Jod Karten deutlich wird, ist mithilfe der Dual-Layer CT umsetzbar. Die Jod Konzentration könnte mit dem Grad der Vaskularisierung im Tumor korrelieren und zur Therapiekontrolle bei Chemotherapien beitragen. Auch eine Auswirkung auf die Entwicklung kontrollierter Pharmakotherapien ist hiermit denkbar. Allerdings sind hierfür weitere Studien mit größeren Patientenkohorten notwendig.

Auch ein detaillierter Vergleich von MonoE40 Bildern mit MRT-Bildern mittels Segmentierung kann weitere relevante Ergebnisse zeigen.

Die Verwendung eines Dual-Layer CTs kann die Tumordetektionsrate von Kopf-Hals-Tumoren signifikant erhöhen, zur frühen Rezidiverkennung beitragen, die OP-Planung erleichtern, einen effizienteren und schnelleren Arbeitsablauf schaffen, Untersuchungszeiten verkürzen, Strahlenbelastung senken und die Patientenbetreuung und das Patienten-Outcome verbessern.

Denkbar ist in Zukunft ein Fragestellungs-orientiertes Vorgehen wie bei der MRT. So könnten – wie bei der MRT vor der Untersuchung bestimmte Sequenzen je nach Fragestellung ausgewählt werden – in der CT nach der Untersuchung ausgewählte Rekonstruktionen je nach Fragestellung erstellt werden.

5 Zusammenfassung

Eine präzise Darstellung von Kopf-Hals-Tumoren mittels Bildgebung ist entscheidend für die Einleitung einer adäquaten Therapie. Vor allem der geringe Weichteilkontrast in der CT und die starke Anfälligkeit für Bewegungsartefakte in der MRT sind hier limitierende Faktoren für eine genaue Abbildung der Tumore.

Das Ziel dieser Studie war es, die klinische Aussagekraft der Dual-Layer CT in der Detektion und im Staging von Kopf-Hals-Tumoren im Vergleich zur konventionellen Kontrastmittel verstärkten CT zu evaluieren.

39 Patienten mit histologisch nachgewiesenen Kopf-Hals-Tumoren wurden mittels Dual-Layer CT zwischen September 2016 und Mai 2017 untersucht und retrospektiv analysiert. Zum Vergleich wurde eine Gruppe von weiteren 39 Patienten ohne krankhafte Veränderungen im Kopf-Hals-Bereich ausgewählt. Die CT-Bilder wurden in der venösen Phase aufgenommen. Das relevanteste Energieniveau wurde ermittelt. Die MonoE40 Bilder und die Jod Karten wurden mit den konventionellen CT-Bildern verglichen. Die Steigung der HU-Werte an der Tumorgrenze wurde bestimmt. Aufnahmen der Äste der Arteria carotis externa wurden rekonstruiert und mit Gefäßaufnahmen aus der arteriellen Phase verglichen. Die Tumordetektion und –abgrenzung, die diagnostische Sicherheit und die Gefäßdarstellung wurde von erfahrenen Radiologen bewertet.

MonoE40 Bilder sind konventionellen CT-Aufnahmen in der Detektion und Abgrenzung der Tumore überlegen. In MonoE40 Bildern ist die Abgrenzung von Tumorgewebe zu gesundem Gewebe signifikant höher als in konventionellen CT-Bildern ($p < 0,0001$). Der Abfall der HU Werte an Tumorgrenzen zu angrenzendem gesunden Gewebe ist in MonoE40 Bildern signifikant höher als in konventionellen CT-Bildern ($p < 0,0001$). Die Jod Anreicherung ist im Tumor signifikant höher als im gesunden Gewebe ($p < 0,0001$). Die Arteria carotis externa und ihre Äste sind in MonoE40 Aufnahmen aus der venösen Phase abgrenzbar.

Die Dual-Layer CT ermöglicht eine verbesserte Detektion von primären und rezidierten Kopf-Hals-Tumoren und eine Quantifizierung der Jod Aufnahme im Tumor. Der verstärkte Kontrast zwischen Tumorgewebe und gesundem Gewebe bietet erhöhte diagnostische Sicherheit in der Tumordetektion und –abgrenzung. Eine verbesserte Gefäßidentifikation macht CTA Untersuchungen verzichtbar.

Die Dual-Layer CT hat somit das Potenzial die Betreuung von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren im klinischen Alltag von der Tumordetektion bis zur Nachsorge zu verbessern.

6 Literaturverzeichnis

- Ahmed, M., M. Schmidt, A. Sohaib, C. Kong, K. Burke, C. Richardson, M. Usher, S. Brennan, A. Riddell, M. Davies, K. Newbold, K. J. Harrington and C. M. Nutting (2010). "The value of magnetic resonance imaging in target volume delineation of base of tongue tumours--a study using flexible surface coils." Radiother Oncol **94**(2): 161-167.
- Albrecht, M. H., J. E. Scholtz, J. Kraft, R. W. Bauer, M. Kaup, P. Dewes, A. M. Bucher, I. Burck, J. Wagenblast, T. Lehnert, J. M. Kerl, T. J. Vogl and J. L. Wichmann (2015). "Assessment of an Advanced Monoenergetic Reconstruction Technique in Dual-Energy Computed Tomography of Head and Neck Cancer." Eur Radiol **25**(8): 2493-2501.
- Alvarez, R. E. and A. Macovski (1976). "Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography." Phys Med Biol **21**(5): 733-744.
- Ang, K. K., A. Trotti, B. W. Brown, A. S. Garden, R. L. Foote, W. H. Morrison, F. B. Geara, D. W. Klotch, H. Goepfert and L. J. Peters (2001). "Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys **51**(3): 571-578.
- Argiris, A., M. V. Karamouzis, D. Raben and R. L. Ferris (2008). "Head and neck cancer." Lancet **371**(9625): 1695-1709.
- Bhatnagar, P., M. Subesinghe, C. Patel, R. Prestwich and A. F. Scarsbrook (2013). "Functional imaging for radiation treatment planning, response assessment, and adaptive therapy in head and neck cancer." Radiographics **33**(7): 1909-1929.
- Bird, D., A. F. Scarsbrook, J. Sykes, S. Ramasamy, M. Subesinghe, B. Carey, D. J. Wilson, N. Roberts, G. McDermott, E. Karakaya, E. Bayman, M. Sen, R. Speight and R. J. Prestwich (2015). "Multimodality imaging with CT, MR and FDG-PET for radiotherapy target volume delineation in oropharyngeal squamous cell carcinoma." BMC Cancer **15**: 844.
- Burkill, G. J., R. M. Evans, V. V. Raman and S. E. Connor (2016). "Modern Radiology in the Management of Head and Neck Cancer." Clin Oncol (R Coll Radiol) **28**(7): 440-450.
- Buzug, T. M. (2004). Einführung in die Computertomographie.
- Cacicedo, J., A. Navarro, O. Del Hoyo, A. Gomez-Iturriaga, F. Alongi, J. A. Medina, O. Elicin, A. Skanjeti, F. Giammarile, P. Bilbao, F. Casquero, B. de Bari and A. Dal Pra (2016). "Role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT in head and neck oncology: the point of view of the radiation oncologist." Br J Radiol **89**(1067): 20160217.
- Chan, A. T., V. Gregoire, J. L. Lefebvre, L. Licitra, E. P. Hui, S. F. Leung, E. Felip and E.-E.-E. G. W. Group (2012). "Nasopharyngeal cancer: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." Ann Oncol **23 Suppl 7**: vii83-85.

Cooper, J. S., S. K. Mukherji, A. Y. Toledano, C. Beldon, I. M. Schmalfuss, R. Amdur, S. Sailer, L. A. Loevner, P. Kousouboris, K. K. Ang, J. Cormack and J. Sicks (2007). "An evaluation of the variability of tumor-shape definition derived by experienced observers from CT images of supraglottic carcinomas (ACRIN protocol 6658)." Int J Radiat Oncol Biol Phys **67**(4): 972-975.

Crewson, P. E. (2005). "Reader agreement studies." AJR Am J Roentgenol **184**(5): 1391-1397.

Evans, G. R., M. A. Schusterman, S. S. Kroll, M. J. Miller, G. P. Reece, G. L. Robb and N. Ainslie (1994). "The radial forearm free flap for head and neck reconstruction: a review." Am J Surg **168**(5): 446-450.

Forghani, R., H. Kelly, E. Yu, M. Belair, L. Letourneau-Guillon, H. Le, F. Proulx, T. Ong, X. Tan, H. D. Curtin and M. Levental (2017). "Low-Energy Virtual Monochromatic Dual-Energy Computed Tomography Images for the Evaluation of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Study of Tumor Visibility Compared With Single-Energy Computed Tomography and User Acceptance." J Comput Assist Tomogr **41**(4): 565-571.

Gregoire, V., J. L. Lefebvre, L. Licitra, E. Felip and E.-E.-E. G. W. Group (2010). "Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." Ann Oncol **21 Suppl 5**: v184-186.

Gu, D. H., D. Y. Yoon, C. H. Park, S. K. Chang, K. J. Lim, Y. L. Seo, E. J. Yun, C. S. Choi and S. H. Bae (2010). "CT, MR, (18)F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity." Acta Radiol **51**(10): 1111-1119.

Hatem Alkadhi, S. L., Paul Stolzmann, Hans Scheffel (2011). Wie funktioniert CT?

Hoorweg, J. J., R. H. Kruijt, R. J. Heijboer, M. J. Eijkemans and J. D. Kerrebijn (2006). "Reliability of interpretation of CT examination of the larynx in patients with glottic laryngeal carcinoma." Otolaryngol Head Neck Surg **135**(1): 129-134.

Johnson, T. R. C. (2011). Dual energy CT in clinical practice. Heidelberg, Springer.

Kanda, T., K. Kitajima, Y. Suenaga, J. Konishi, R. Sasaki, K. Morimoto, M. Saito, N. Otsuki, K. Nibu and K. Sugimura (2013). "Value of retrospective image fusion of (1)(8)F-FDG PET and MRI for preoperative staging of head and neck cancer: comparison with PET/CT and contrast-enhanced neck MRI." Eur J Radiol **82**(11): 2005-2010.

Kato, H., M. Kanematsu, H. Makita, K. Kato, D. Hatakeyama, T. Shibata, K. Mizuta and M. Aoki (2014). "CT and MR imaging findings of palatal tumors." Eur J Radiol **83**(3): e137-146.

Kitajima, K., Y. Suenaga and K. Sugimura (2015). "Present and future role of FDG-PET/CT imaging in the management of head and neck carcinoma." Jpn J Radiol **33**(12): 776-789.

Kuno, H., H. Onaya, R. Iwata, T. Kobayashi, S. Fujii, R. Hayashi, K. Otani, H. Ojiri, T. Yamanaka and M. Satake (2012). "Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT." Radiology **265**(2): 488-496.

Lam, S., R. Gupta, M. Levental, E. Yu, H. D. Curtin and R. Forghani (2015). "Optimal Virtual Monochromatic Images for Evaluation of Normal Tissues and Head and Neck Cancer Using Dual-Energy CT." AJNR Am J Neuroradiol **36**(8): 1518-1524.

Lan Schumacher, A. and G. J. Ledderose (2010). Facts HNO.

Lell, M., U. Baum, H. Greess, A. Nomayr, E. Nkenke, M. Koester, M. Lenz and W. Bautz (2000). "Head and neck tumors: imaging recurrent tumor and post-therapeutic changes with CT and MRI." Eur J Radiol **33**(3): 239-247.

Lenarz, T. and H.-G. Boenninghaus (2012). HNO.

Leslie, A., E. Fyfe, P. Guest, P. Goddard and J. E. Kabala (1999). "Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T- and N-staging." J Comput Assist Tomogr **23**(1): 43-49.

Lohofer, F. K., G. A. Kaissis, F. L. Koster, S. Ziegelmayr, I. Einspieler, C. Gerngross, M. Rasper, P. B. Noel, S. Koerdt, A. Fichter, E. J. Rummeny and R. F. Braren (2018). "Improved detection rates and treatment planning of head and neck cancer using dual-layer spectral CT." Eur Radiol **28**(12): 4925-4931.

May, M. S., J. Bruegel, M. Brand, M. Wiesmueller, B. Krauss, T. Allmendinger, M. Uder and W. Wuest (2017). "Computed Tomography of the Head and Neck Region for Tumor Staging- Comparison of Dual-Source, Dual-Energy and Low-Kilovolt, Single-Energy Acquisitions." Invest Radiol **52**(9): 522-528.

McCullough, C. H., S. Leng, L. Yu and J. G. Fletcher (2015). "Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications." Radiology **276**(3): 637-653.

Murakami, R., H. Uozumi, T. Hirai, R. Nishimura, S. Katsuragawa, S. Shiraishi, R. Toya, K. Tashiro, K. Kawanaka, N. Oya, S. Tomiguchi and Y. Yamashita (2008). "Impact of FDG-PET/CT fused imaging on tumor volume assessment of head-and-neck squamous cell carcinoma: intermethod and interobserver variations." Acta Radiol **49**(6): 693-699.

Neesse, A., P. Michl, K. K. Frese, C. Feig, N. Cook, M. A. Jacobetz, M. P. Lolkema, M. Buchholz, K. P. Olive, T. M. Gress and D. A. Tuveson (2011). "Stromal biology and therapy in pancreatic cancer." Gut **60**(6): 861-868.

Possinger, K. and A. C. Regierer (2012). Facharzt Hämatologie Onkologie.

Prestwich, R. J., J. Sykes, B. Carey, M. Sen, K. E. Dyker and A. F. Scarsbrook (2012). "Improving target definition for head and neck radiotherapy: a place for magnetic resonance imaging and 18-fluoride fluorodeoxyglucose positron emission tomography?" Clin Oncol (R Coll Radiol) **24**(8): 577-589.

Pulte, D. and H. Brenner (2010). "Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis." Oncologist **15**(9): 994-1001.

Pynnonen, M. A., M. B. Gillespie, B. Roman, R. M. Rosenfeld, D. E. Tunkel, L. Bontempo, I. Brook, D. A. Chick, M. Colandrea, S. A. Finestone, J. C. Fowler, C. C. Griffith, Z. Henson, C. Levine, V. Mehta, A. Salama, J. Scharpf, D. R. Shatzkes, W. B. Stern, J. S. Youngerman and M. D. Corrigan (2017). "Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults." Otolaryngol Head Neck Surg **157**(2_suppl): S1-S30.

Rasch, C., R. Steenbakkers and M. van Herk (2005). "Target definition in prostate, head, and neck." Semin Radiat Oncol **15**(3): 136-145.

Rassouli, N., M. Etesami, A. Dhanantwari and P. Rajiah (2017). "Detector-based spectral CT with a novel dual-layer technology: principles and applications." Insights Imaging **8**(6): 589-598.

Roele, E. D., V. Timmer, L. A. A. Vaassen, A. van Kroonenburgh and A. A. Postma (2017). "Dual-Energy CT in Head and Neck Imaging." Curr Radiol Rep **5**(5): 19.

Siegel, R. L., K. D. Miller and A. Jemal (2020). "Cancer statistics, 2020." CA Cancer J Clin **70**(1): 7-30.

Snow, G. B., P. Patel, C. R. Leemans and R. Tiwari (1992). "Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer." Eur Arch Otorhinolaryngol **249**(4): 187-194.

Trotta, B. M., C. S. Pease, J. J. Rasamny, P. Raghavan and S. Mukherjee (2011). "Oral cavity and oropharyngeal squamous cell cancer: key imaging findings for staging and treatment planning." Radiographics **31**(2): 339-354.

Vlassenbroek, A., P. Coulon, Y. Bar, L. Goshen, R. Carmi and G. Delso (2007). Improved calcium and iodine spectral decomposition with multi-energy MDCT using a probability mixture model. RSNA SSC14-04: Book of Abstracts p 318.

Wanko, C. (2016). "Deutschlandweit erstes Dual-Layer-Detektor-CT." Retrieved 24.09.2018 at www.uk-koeln.de.

Wichmann, J. L., E. M. Noske, J. Kraft, I. Burck, J. Wagenblast, A. Eckardt, C. Frellesen, J. M. Kerl, R. W. Bauer, B. Bodelle, T. Lehnert, T. J. Vogl and B. Schulz (2014). "Virtual monoenergetic dual-energy computed tomography: optimization of kiloelectron volt settings in head and neck cancer." Invest Radiol **49**(11): 735-741.

Wolff, U.-P. D. m. D. m. d. K.-D. (2012). Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. 007-100OL. AWMF, Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Wong, K. H., R. Panek, S. A. Bhide, C. M. Nutting, K. J. Harrington and K. L. Newbold (2017). "The emerging potential of magnetic resonance imaging in personalizing radiotherapy for head and neck cancer: an oncologist's perspective." Br J Radiol **90**(1071): 20160768.

Yamauchi, H., M. Buehler, M. M. Goodsitt, N. Keshavarzi and A. Srinivasan (2016). "Dual-Energy CT-Based Differentiation of Benign Posttreatment Changes From Primary or Recurrent Malignancy of the Head and Neck: Comparison of Spectral Hounsfield Units at 40 and 70 keV and Iodine Concentration." AJR Am J Roentgenol **206**(3): 580-587.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Dual-Layer Detektors.....	S. 5
Abbildung 2: Abbildung der 4 Bildqualitäten im Spektral CT.....	S. 7
Abbildung 3: Tumor Statistik USA 2020.....	S. 9
Abbildung 4: Dämpfungskurven.....	S. 18
Abbildung 5: Messmethode 1.....	S. 19
Abbildung 6: Messmethode 2.....	S. 20
Abbildung 7: Linienprofile.....	S. 21
Abbildung 8: Kurve Linienprofile.....	S. 22
Abbildung 9: Grafiken zu HU- und Iod-Messwerten.....	S. 26
Abbildung 10: Intra-Tumor Variabilität.....	S. 27
Abbildung 11: HU-Wert Verteilung in Tumor.....	S. 28
Abbildung 12: Grafik Linienprofile.....	S. 29
Abbildung 13: Grafik HU-Werte Karotis.....	S. 30
Abbildung 14: Diagramme Bewertung Radiologen.....	S. 31
Abbildung 15: Gefäßdarstellung.....	S. 31
Abbildung 16: Tumor in Mono E 40, konventionellem CT und MRT.....	S. 33

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenübersicht.....	S. 15
Tabelle 2: Bewertungskriterien Radiologen.....	S. 23

9 Publikation

Fabian K. Lohöfer, Georgios A. Kaissis, **Frances L. Köster**, Sebastian Ziegelmayer, Ingo Einspieler, Carlos Gerngross, Michael Rasper, Peter B. Noel, Steffen Koerdt, Andreas Fichter, Ernst J. Rummeny, Rickmer F. Braren (2018). „*Improved detection rates and treatment planning of head and neck cancer using dual-layer spectral CT*“, European Radiology (Lohofer, Kaissis et al. 2018)

10 Danksagung

- Ich danke meinem Doktorvater PD Dr. med. Rickmer Braren für die Möglichkeit meiner Promotion in seiner Arbeitsgruppe. Seine phantastische Organisation, unkomplizierte Erreichbarkeit, motivierende Zusammenarbeit und immerzu überaus freundliche Art hat mir die Arbeit am Thema nicht nur leicht gemacht, sondern auch große Freude bereitet.
- Ich danke meinem Betreuer Dr. med. Fabian Lohöfer für die motivierende und bereichernde Zusammenarbeit, dessen fachliche Kompetenz und professionelle und gleichzeitig beinahe freundschaftliche Haltung ich sehr schätze. Zu jeder Zeit einen Ansprechpartner zu haben, der mir immerzu geduldig, motivierend und mit einem Lächeln begegnete, hat für mich die Promotion eine Zeit werden lassen, auf die ich nun ebenfalls mit einem Lächeln zurückblicken kann.
- Ich danke auch Dr. med. Georgios Kaissis, der als zusätzlicher Ansprechpartner immer für mich da war.
- Ich bedanke mich bei allen Kollegen der Radiologie, die meine Zeit und die gelegentlichen Abende in der Abteilung immerzu freundlich und spaßig begleitet haben.
- Mein herzlicher Dank geht außerdem an die Kollegen der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie für die freundliche und unkomplizierte Zusammenarbeit.
- Ich danke den Kollegen von Philips Medical Systems, insbesondere Riccardo Lutsch für die Demonstration eines unverkleideten CT und des Dual-Layer Detektors.
- Im Besonderen möchte ich mich bei meinen Eltern, meinem Bruder und meinen guten Freunden bedanken, die mich in jeglicher Form unterstützt und motiviert haben, die immer gute Ratschläge parat und stets ein offenes Ohr für mich hatten.
- Für die Ermutigung, das Üben mit mir und den kühlen Kopf im Endspurt möchte ich Viktor sehr danken.