

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Photon-Counting Detektor CT zur Optimierung  
der kardiovaskulären Bildgebung**

**Habilitationsschrift**

zur Erlangung der Venia Legendi  
für das Fach Experimentelle Radiologie  
der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

**vorgelegt von**

Dr. med. Nicola Fink

2024

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitende Zusammenfassung .....</b>	<b>3</b>
1.1. Koronare CT-Angiographie.....	3
1.2. Koronares Kalzium-Scoring .....	4
1.3. Potential von Photon-Counting Detektor CT in der kardiovaskulären Bildgebung .....	5
<b>2. Themenrelevante wissenschaftliche Arbeiten .....</b>	<b>9</b>
2.1. Optimierung der diagnostischen Genauigkeit der kardialen CT-Angiographie bei der Quantifizierung von koronaren Stenosen mittels verbesserter räumlicher Auflösung mit Photon-Counting Detektor CT .....	9
2.2. Reduktion des Einflusses von kardialer Bewegung und Gefäßkontrastierung auf spektrales Kalzium Scoring unter Nutzung eines neuen „virtual non-iodine“ Algorithmus für Photon-Counting Detektor CT .....	13
2.3. Reduktion der Unterschätzung von Scores bei „virtual non-iodine“-basiertem Kalzium Scoring mit Photon-Counting Detektor CT durch Anpassung von virtuell monoenergetischen und Quantum iterativen Bildrekonstruktion .....	15
2.4. Potential einer Strahlendosis-Reduktion bei „virtual non-iodine“-basiertem Kalzium Scoring mit Photon-Counting Detektor CT .....	18
2.5. Optimierung der Detektion von subtilen koronaren Plaques mit „virtual non-iodine“-basiertem Kalzium Scoring mit Photon-Counting Detektor CT .....	19
<b>4. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>23</b>

## **1. Einleitende Zusammenfassung**

Trotz bemerkenswerter Fortschritte bei der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den letzten Jahren, zählt die koronare Herzkrankheit (KHK) weiterhin zu den Hauptursachen für Morbidität und Mortalität (1), was die Bedeutung einer präzisen kardiovaskulären Risikostratifizierung und Primärprävention, aber auch einer frühzeitigen Erkrankungsdetektion unterstreicht. Neben der klinischen Untersuchung, inklusive Berechnung der Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK anhand bestimmter kardiovaskulärer Risiko-Scores, stehen weitere invasive und nicht-invasive Diagnostikmethoden zur Verfügung. Die invasive Koronarangiographie gilt weiterhin als der Goldstandard für die Diagnose einer obstruktiven KHK und ermöglicht eine therapeutische koronare Revaskularisierung in derselben Sitzung. Allerdings birgt die invasive Koronarangiographie zwar seltene, aber potentiell schwerwiegende verfahrensbedingte Komplikationen (2,3) und zeigt Studien zufolge bei nur 38 bis 50% der in den USA (4) und Europa (5) untersuchten Patienten eine obstruktive KHK. Dank der technischen Fortschritte der letzten Jahre hat die koronare Angiographie mittels Computertomographie (CT) als nicht-invasive Methode an Bedeutung gewonnen und dient zunehmend als Alternative zur invasiven Diagnostik.

Grundsätzlich umfasst die kardiale CT die folgenden zwei Untersuchungsmethoden: 1) das Kalzium Scoring zur Quantifizierung des Koronarkalks mittels Nativ-Scan und 2) die koronare CT-Angiographie zur anatomischen und morphologischen Beurteilung der Koronararterien, inklusive Quantifizierung eventuell vorhandener Stenosen, mittels Kontrastmittel (KM)-gestütztem Scan. Aufgrund des zusätzlichen diagnostischen und prognostischen Wertes werden diese beiden Untersuchungen im klinischen Alltag häufig kombiniert (6).

### **1.1. Koronare CT-Angiographie**

Die koronare CT-Angiographie ist eine etablierte, nicht-invasive Methode zur Beurteilung der KHK und spielt im klinischen Alltag eine wichtige Rolle im Management betroffener Patienten. Im klinischen Alltag werden Koronarstenosen nach dem standardisierten Befundungssystem „Coronary Artery Disease Reporting and Data System“ (CAD-RADS) eingeteilt, das mit einer

Skala von 0 bis 5 den Schweregrad der KHK widerspiegelt, wobei höhere Kategorien einen höheren Stenose-Grad bedeuten (7).

Aufgrund ihres hohen negativen Vorhersagewertes wird die koronare CT-Angiographie in internationalen Leitlinien als Erstlinienstrategie zum Ausschluss einer obstruktiven KHK bei Patienten mit akutem Brustschmerz und niedrigem bis mittlerem Risiko sowie bei Patienten mit stabilem Brustschmerz und mittlerem bis hohem Risiko empfohlen (2,8,9). Die DISCHARGE-Studie (3) hat die Wirksamkeit der invasiven Koronarangiographie und der nicht-invasiven CT-Untersuchung als initiale diagnostische Strategie bei Patienten mit stabilem Brustschmerz und intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit verglichen. Diese Studie zeigte, dass das Risiko schwerer kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten, die eine CT-Untersuchung erhielten, vergleichbar war mit dem Risiko bei Patienten, die eine invasive Koronarangiographie durchliefen. Allerdings traten bei der initialen Behandlung nach der CT-Untersuchung seltener schwere verfahrensbedingte Komplikationen auf als bei Patienten, die direkt eine Diagnostik mittels invasiver Koronarangiographie erhielten. In der SCOT-HEART-Studie (10) wurde die CT zusätzlich zur Standardbehandlung mit funktionellen Tests durchgeführt und mit der Standardbehandlung allein verglichen. Der zusätzliche Einsatz der CT war mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen verbunden.

Dennoch besitzt auch die koronare CT-Angiographie gewisse Limitationen. So ist die Beurteilbarkeit des koronaren Stenosegrades insbesondere

Eine bekannte Limitation der koronaren CT-Angiographie mittels bisheriger CT-Systeme stellt die eingeschränkte diagnostische Genauigkeit aufgrund von Blooming-Artefakten bei Patienten mit schweren koronaren Verkalkungen dar (18,19), was zu einer Überschätzung des Stenose-Grades führt (20).

## **1.2. Koronares Kalzium-Scoring**

Das Kalzium-Scoring wird aufgrund der Schwierigkeit Iod von Kalzium zu unterscheiden als separater Niedrigdosis-CT-Scan ohne Kontrastmittel durchgeführt. Die am weitesten verbreitete und am besten validierte Methode zur Quantifizierung von koronarem Kalk ist die Agatston-Methode (11), bei der sowohl die Fläche als die Dichte des Plaques erfasst werden. Berücksichtigt werden hierbei Läsionen mit einer Dichte über 130 Hounsfield-Units (HU; Kalzium-Scoring-Schwellenwert) und einer Fläche von mindestens 1 mm<sup>2</sup>. Die Akquisition und

Rekonstruktion der Scans erfolgt in der Regel bei 120 kVp und 3,0 mm Schichtdicke bzw. Inkrement, um eine Vergleichbarkeit der Scores zu publizierten Daten zu gewährleisten (12), unter anderem mit dem Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Kollektiv (13).

Das koronare Kalzium-Scoring gilt als eine starke Methode zur individuellen Risikoabschätzung für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (14–16).

### **1.3. Potential von Photon-Counting Detektor CT in der kardiovaskulären Bildgebung**

Mit Photon-Counting Detektor (PCD) CT ist eine neue CT-Detektor-Technologie klinisch verfügbar geworden, die im Vergleich zu bisherigen CT-Systemen mit Energie-integrierenden Detektoren (EID) mehrere Vorteile aufweist. Bisherige EID-CT-Systeme wandeln die einfallenden Photonen indirekt zunächst in sichtbares Licht und erst in einem weiteren Schritt in ein elektrisches Signal um (17). Dieses Signal ergibt sich aus der Summe der Impulse, wobei Informationen über Anzahl und Energielevel der einfallenden Photonen verloren gehen. Zusätzlich werden bei EID die Detektorzellen mittels Septen getrennt, um Interferenzen zu unterbinden. Kleinere Detektorzellen führen prinzipiell zu einer höheren räumlichen Auflösung, jedoch werden dann auch zunehmend zwischengeschaltete Septen benötigt, die nicht zum Signal beitragen. Konsequenterweise sinkt die Dosiseffizienz des Detektors, wodurch die räumliche Auflösung von EID begrenzt ist (17). Im Gegensatz hierzu wandeln PCD durch Einsatz eines Halbleiters die einfallenden Photonen direkt in ein elektrisches Signal um. Ein weiterer Vorteil ist die fehlende Notwendigkeit von trennenden Septen, wodurch kleinere Detektorzellen verwendet werden können. So wird sowohl die Dosiseffizienz als auch die räumliche Auflösung verbessert. Zusätzlich werden die einfallenden Photonen individuell gezählt und nach ihrem Energielevel sortiert.

Diese technischen Fortschritte führen grob zusammengefasst zu den folgenden Vorteilen von PCD-CT gegenüber bisherigen EID-CT-Systemen:

- Verbesserte Bildqualität mit einer höheren räumlichen Auflösung
- Möglichkeit der Akquisition spektraler Bildinformation in nahezu jedem Scan
- Potential einer Strahlendosis-Reduktion ohne negative Auswirkungen auf die Bildqualität, unter anderem mit Reduktion des elektronischen Rauschens und verbesserter Dosiseffizienz

- Verstärkter Bildkontrast
- Reduktion von Bildartefakten

Diese Vorteile bieten das Potential einer immensen Verbesserung der CT-Diagnostik in vielen Bereichen der Medizin und die Möglichkeit bisherige Limitationen der CT-Bildgebung zu überwinden, so auch in der kardiovaskulären Bildgebung.

Eine bekannte Limitation der koronaren CT-Angiographie mittels bisheriger CT-Systeme stellt die eingeschränkte diagnostische Genauigkeit aufgrund von Blooming-Artefakten bei Patienten mit schweren koronaren Verkalkungen dar (18,19), was zu einer Überschätzung des Stenose-Grades führt (20). Insbesondere die verbesserte räumliche Auflösung mit PCD-CT bietet das Potential, Partialvolumeneffekte von sehr dichten Strukturen, wie Kalzium oder Stents, zu reduzieren (21) und damit Blooming-Artefakte, die die Beurteilbarkeit des Gefäß-Lumens einschränken, zu verringern. Zusätzlich zu der dank kleinerer Detektorelemente verbesserten räumlichen Auflösung mit PCD-CT wurde ein ultrahochauflösender Scan-Modus eingeführt (im Folgenden als UHR [ultra-high resolution] Modus bezeichnet), der die Auflösung weiter verbessert (22). Mit dem klinisch verfügbaren PCD-CT stehen also zwei Scan-Modi zur Verfügung, die derzeit noch nicht kombiniert werden können:

- QuantumPlus-Modus (Siemens Healthineers; Forchheim, Deutschland), der eine spektrale Bildgebung bei einer Mindestschichtdicke von 0,4 mm ermöglicht.
- UHR-Modus, der eine Mindestschichtdicke von 0,2 mm ohne spektrale Information ermöglicht.

**Teilprojekt 1** beschäftigt sich mit dem Einfluss der mit PCD-CT verbesserten räumlichen Auflösung auf die Quantifizierung des Stenose-Grades von Koronararterien. Dabei wurden die zwei höheren Auflösungen des PCD-CTs (hohe und ultra-hohe [UHR] Auflösung) mit der bisherigen Standard-Auflösung von konventionellen CT-Systemen verglichen. Dies wurde sowohl im Phantom als auch bei 114 Patienten untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung des UHR-Modus mit PCD-CT bei verkalkten Plaques zu einer genaueren Quantifizierung des koronaren Stenose-Grades führte und dadurch die Überschätzung der tatsächlichen Stenose verringerte. Dies resultierte bei über der Hälfte der Patienten zu einer Neueinstufung hinsichtlich der CAD-RADS-Kategorie. Bei einer strikten Befolgung der mit den Kategorien empfohlenen weiteren Vorgehensweise hätte dies zu einer signifikanten

Reduktion von weiteren funktionellen Untersuchungen und invasiven Koronarangiographien geführt.

Neben der höheren Auflösung zählt auch die nahezu in jedem Scan verfügbare und verbesserte spektrale Information zu den größten Vorteilen von PCD-CT gegenüber bisherigen EID-CT-Scannern. Während EID-CT-Systeme die Gesamtenergie der einfallenden Photonen messen, können mit PCD-CT einzelne Photonen registriert und anhand ihrer Energie in verschiedene Energiebereiche sortiert werden. Mit der PCD-CT-Spektralbildgebung können damit Informationen über die elementare Zusammensetzung eines Objektes gewonnen werden, indem die energieabhängige und materialspezifische Röntgenschwächung in zwei oder mehr Energiebereichen und deren Interaktion mit dem Material gemessen werden. Mit bisherigen Dual-Energy-Systemen werden Daten in zwei Energiebereichen aufgezeichnet, wodurch bspw. iodhaltiges KM vom Hintergrund separiert werden kann, jedoch nicht zwei Materialien mit hoher Ordnungszahl. Mit PCD-CT können Messungen in drei oder mehr Energiebereichen durchgeführt werden und so mehrere Elemente nachgewiesen und quantifiziert werden (23).

Ein Anwendungsgebiet der spektralen Bildgebung bildet die Rekonstruktion von virtuellen Nativbildern auf der Basis von KM-gestützten Scans durch Entfernen des Iods aus dem Bild. Bisherige Algorithmen zur Rekonstruktion von virtuellen Nativbildern, sog. virtual non-contrast (VNC) Algorithmen, basieren auf einer Separation in zwei Materialien (Weichgewebe und Iod) (24). Dahingegen ermöglicht PCD-CT eine Multi-Material Separation, bspw. in Weichgewebe, Iod und Kalzium, wodurch mit Hilfe von sog. virtual non-iodine (VNI) Algorithmen akkuratere virtuelle Nativbilder generiert werden können (25). Für koronares Kalzium-Scoring wurde bereits gezeigt, dass diese VNI-basierten Rekonstruktionen den VNC-Rekonstruktionen überlegen sind, indem sie die Kalzium-Scores im Vergleich zu echten Nativbildern weniger unterschätzen (25). Im klinischen Alltag bietet die Rekonstruktion von solchen virtuellen Nativbildern das Potential die Untersuchungszeit und die Strahlendosis zu reduzieren, indem der separate Nativ-Scan obsolet wird.

**Teilprojekt 2** untersucht den Einfluss von kardialer Bewegung und Gefäßkontrastierung auf die diagnostische Genauigkeit von VNI-basiertem Kalzium-Scoring mit PCD-CT im Vergleich zu bisherigem VNC-basiertem Kalzium-Scoring. Zu diesem Zweck wurde ein dynamisches Gefäß-

Phantom an einem klinischen PCD-CT gescannt. Es konnte gezeigt werden, dass das VNI-basierte Kalzium-Scoring von kardialer Bewegung und Gefäßkontrastierung beeinflusst wird, am wenigsten jedoch unter Verwendung der Agatston-Methode. Im Vergleich zu VNC-basierten Kalzium- waren VNI-basierte Scores dennoch akkurater, zeigten jedoch weiterhin eine systematische Unterschätzung der tatsächlichen Kalzium-Masse.

**Teilprojekt 3** analysiert den Nutzen von virtuell monoenergetischen und Quantum iterativen Rekonstruktionen mit dem Ziel der bisher gezeigten Score-Unterschätzung entgegenzuwirken und damit zu einer Verbesserung der Score-Genauigkeit von VNI-basiertem Kalzium-Scoring mit PCD-CT beizutragen. Dies wurde zunächst in-vitro unter Verwendung eines anthropomorphen Phantoms mit Kalzium-Scoring-Einsatz analysiert sowie im nächsten Schritt in-vivo bei 61 Patienten validiert. Es wurde gezeigt, dass VNI-basierte Kalzium-Scores mit sinkenden virtuell monoenergetischen Leveln signifikant anstiegen, was genutzt werden kann, um der zuvor gezeigten Score-Unterschätzung bei VNI-basiertem Kalzium-Scoring entgegenzuwirken. Mit der Verwendung von virtuell monoenergetischen Bildrekonstruktionen bei niedrigen keV Leveln könnte mit PCD-CT ein akkurates VNI-basiertes Kalzium-Scoring auch im klinischen Alltag ermöglicht werden.

Neben der potenziellen Strahlendosis-Reduktion durch Einsparen des separaten Nativ-Scans bietet PCD-CT die Möglichkeit einer Niedrig-Dosis-Bildgebung bei im Vergleich zu EID-CT höheren Bildqualität und damit einer weiteren Strahlendosis-Reduktion (23).

**Teilprojekt 4** evaluiert die Umsetzbarkeit einer weiteren Strahlendosis-Reduktion mit PCD-CT bei VNI-basiertem Kalzium-Scoring in einer systematischen Phantom-Studie. Untersucht wurden vier verschiedene Strahlendosen: 100% (Standard-Dosis), 75%, 50% und 25%. Die diagnostische Genauigkeit von VNI-basiertem Kalzium-Scoring blieb auch bei reduzierter Strahlendosis erhalten. Es zeigte eine starke Korrelation und Übereinstimmung mit den Referenzwerten aus echten Nativbildern bei allen untersuchten Strahlendosen, wobei die Bildqualität erhalten blieb.

In **Teilprojekt 5** stellten wir die Hypothese auf, dass die Genauigkeit des VNI-basierten Kalzium-Scorings mit PCD-CT von der Plaque-Größe und -Dichte abhängt. Dies wurde



zunächst systematisch in einer Phantom-Studie analysiert und im nächsten Schritt bei 63 Patienten validiert. Um Empfehlungen für verbesserte Rekonstruktionseinstellungen zu geben, wurden verschiedene Schichtdicken, Rekonstruktionskernel und Kalzium-Scoring-Schwellwerte evaluiert. Es wurde bestätigt, dass kleine und weniger dichte Plaques mit VNI-basiertem Kalzium-Scoring bei Standard-Rekonstruktionen schlechter detektiert wurden als größere und dichtere Plaques. Dem konnte mit Rekonstruktionen bei kleinerer Schichtdicke, schärferem Rekonstruktionskernel und einem niedrigeren Kalzium-Scoring-Schwellenwert entgegengewirkt werden.

## 2. Themenrelevante wissenschaftliche Arbeiten

### 2.1. Optimierung der diagnostischen Genauigkeit der kardialen CT-Angiographie bei der Quantifizierung von koronaren Stenosen mittels verbesserter räumlicher Auflösung mit Photon-Counting Detektor CT

**Teilprojekt 1:** Halfmann MC, Bockius S, Emrich T, Hell M, Schoepf UJ, Laux GS, Kavermann L, Graafen D, Gori T, Yang Y, Kloeckner R, Maurovich-Horvat P, Ricke J, Müller L, Varga-Szemes A, **Fink N.** Ultrahigh-Spatial-Resolution Photon-counting Detector CT Angiography of Coronary Artery Disease for Stenosis Assessment. **Radiology.** 2024. doi: 10.1148/radiol.231956.

Journal Impact Factor: 19,7

Die koronare CT-Angiographie dient im klinischen Alltag als nicht-invasive Methode, um eine obstruktive KHK auszuschließen (2,8,9). Trotz des hohen negativen Vorhersagewertes der koronaren CT-Angiographie ist die diagnostische Genauigkeit dieser Methode insbesondere bei schweren koronaren Verkalkungen eingeschränkt, da Blooming-Artefakte häufig in einer Überschätzung des Stenose-Grades resultieren (20,26). Bei einem Teil der Patienten führt dies möglicherweise zu einer unnötigen, weiteren Abklärung mittels invasiver Koronarangiographie. PCD-CT bietet dank einer im Vergleich zu bisherigen CT-Systemen besseren räumlichen Auflösung das Potential einer präziseren Beurteilung des koronaren Stenose-Grades. Erste in-vitro und in-vivo Studien haben bereits gezeigt, dass bei der koronaren CT-Angiographie mit ultrahochauflösenden PCD-CT-Scans die Genauigkeit hinsichtlich der Quantifizierung von Koronar-Stenosen im Vergleich zu bisherigen CT-Systemen verbessert werden kann (27–31). Der Einfluss der verbesserten Auflösung auf die genaue CAD-RADS-Klassifizierung bleibt jedoch unklar.

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der Verwendung von hoch- und ultrahochoflösender koronarer CT-Angiographie mit PCD-CT auf die Quantifizierung des koronaren Stenose-Grades zu untersuchen und diese mit einer simulierten Standardauflösung zu vergleichen. Gleichzeitig wurden die Effekte hinsichtlich einer CAD-RADS Re-Klassifizierung in einer großen und heterogenen Patientenpopulation mit Verdacht auf oder mit bekannter KHK analysiert.

Hierfür wurden koronare Stenosen analysiert, sowohl in einem Gefäß-Phantom (in-vitro) mit zwei Stenosen (25% und 50%) als auch bei Patienten (in-vivo; n=114 [mittleres Alter, 68 ± 9 Jahre; 71 männlich]), bei denen von Juli 2022 bis April 2023 eine koronare CT-Angiographie mittels PCD-CT (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland), durchgeführt wurde. Die Scans wurden jeweils bei den folgenden Einstellungen rekonstruiert:

- Standard-Auflösung (SR; standard resolution): Schichtdicke 0,6 mm, Schicht-Inkrement 0,4 mm, Rekonstruktionskernel Bv44
- Hohe Auflösung (HR; high resolution): Schichtdicke 0,4 mm, Schicht-Inkrement 0,2 mm, Rekonstruktionskernel Bv44
- Ultra-hohe Auflösung (UHR; ultra-high resolution): Schichtdicke 0,2 mm, Schicht-Inkrement 0,1 mm, Rekonstruktionskernel Bv64

Der prozentuale Stenose-Grad wurde zwischen den verschiedenen Rekonstruktionen verglichen. Zusätzlich wurden die in-vitro-Werte mit den Angaben des Phantom-Herstellers bezüglich des tatsächlichen Stenose-Grades (physikalische Referenz) abgeglichen, und die in-vivo-Werte hinsichtlich der Auswirkungen auf die Re-Klassifizierung der CAD-RADS-Einteilung bewertet.

Die in-vitro Analyse zeigte, dass die Quantifizierung des prozentualen Stenose-Grades mit steigender räumlicher Auflösung für beide untersuchten Stenosen genauer war, dank einer sinkenden Überschätzung des Stenose-Grades: mean bias (Mittelwert der Differenzen) SR vs. HR vs. UHR: 10,1% vs. 8,0% vs. 2,3%,  $p < 0,001$  (Abbildung 1). Die in-vivo Analyse bestätigte, dass der mittlere prozentuale Stenose-Grad mit zunehmender räumlicher Auflösung für verkalkte Plaques (n=161) abnimmt (SR: 41,5 % [IQR, 27,3 %-58,2 %], HR: 34,8 % [IQR, 23,7 %-55,1 %] und UHR: 26,7 % [IQR, 18,6 %-44,3 %],  $p < 0,001$ ) (Abbildung 1 und 2). Bei nicht verkalkten (n=13) und gemischten Plaques (n=19) wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt ( $p \geq 0,88$ ). UHR-Rekonstruktionen führten bei 62 der 114 (54,4%) Patienten zu einer Re-Klassifizierung in eine niedrigere CAD-RADS-Kategorie als bei der SR-Rekonstruktion

(Abbildung 3). Im hypothetischen Fall einer strikten Befolgung der Empfehlungen für nachgelagerte Tests, die mit den jeweiligen CAD-RADS-Kategorien assoziiert sind, hätte die ultra-hohe Auflösung (UHR) zu weniger Empfehlungen für zusätzliche Tests wie funktionelle Bildgebung (SR vs. UHR: 27,2% vs. 15,7%,  $p < 0,001$ ) und invasiver Koronarangiographie (SR vs. UHR: 15,7% vs. 7,9%,  $p = 0,003$ ) geführt.

Damit konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von PCD-CT mit UHR die Bewertung von koronaren Stenosen bei verkalkten Plaques verbessert, was zu einem niedrigeren prozentualen Stenose-Grad im Vergleich zur Standard-Auflösung und einer klinisch relevanten Rate an Re-Klassifizierungen führte. Die präzisere Quantifizierung und Neuklassifizierung von koronaren Stenosen könnten im klinischen Alltag die Rate an notwendigen weiteren Untersuchungen beeinflussen und so die Rolle der koronaren CT-Angiographie als „Gatekeeper“ der invasiven Diagnostik verbessern.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Halfmann MC, Bockius S, Emrich T, Hell M, Schoepf UJ, Laux GS, Kavermann L, Graafen D, Gori T, Yang Y, Kloeckner R, Maurovich-Horvat P, Ricke J, Müller L, Varga-Szemes A, Fink N.

**Ultrahigh-Spatial-Resolution Photon-counting Detector CT Angiography of Coronary Artery Disease for Stenosis Assessment.**

*Radiology*. 2024. doi: 10.1148/radiol.231956.

**Abbildung 1:** Boxplots der prozentualen Werte des Stenose-Grades (jeweils Median und Interquartil-Range) für (A) in-vitro (50%, 25%) und (B) in-vivo Stenosen. Die Quantifizierung des Stenose-Grades erfolgte bei verschiedenen Rekonstruktionen mit unterschiedlicher räumlicher Auflösung (Schichtdicken: SR 0,6 mm, HR 0,4 mm und UHR 0,2 mm). Die gestrichelten roten Linien in A zeigen die physikalische Referenz der jeweiligen in-vitro Stenosen an (50% bzw. 25%). Sowohl die in-vitro als auch die in-vivo Analysen zeigten signifikante Unterschiede im Median der prozentualen Stenose-Grade zwischen den verschiedenen Rekonstruktionen ( $p < 0,001$ ).

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Halfmann MC, Bockius S, Emrich T, Hell M, Schoepf UJ, Laux GS, Kavermann L, Graafen D, Gori T, Yang Y, Kloeckner R, Maurovich-Horvat P, Ricke J, Müller L, Varga-Szemes A, Fink N.

**Ultrahigh-Spatial-Resolution Photon-counting Detector CT Angiography of Coronary Artery Disease for Stenosis Assessment.**

*Radiology*. 2024. doi: 10.1148/radiol.231956.

**Abbildung 2:** Koronare CT-Angiographie bei Verdacht auf Progress einer bekannten KHK bei einer 56-jährigen Patientin. Die multiplanaren Rekonstruktionen mit 0,6 mm (gelber Kasten), 0,4 mm (blauer Kasten) und 0,2 mm (grüner Kasten) Schichtdicke zeigen die jeweiligen verkalkten Plaques (Pfeilspitze) und die Koronarstenosen (kleine Bilder). Die reduzierte Schichtdicke führt zu geringeren Blooming-Artefakten durch die Verkalkung und damit zu einer niedrigeren Einschätzung des Stenose-Grades bei dieser Patientin.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Halfmann MC, Bockius S, Emrich T, Hell M, Schoepf UJ, Laux GS, Kavermann L, Graafen D, Gori T, Yang Y, Kloeckner R, Maurovich-Horvat P, Ricke J, Müller L, Varga-Szemes A, Fink N.

**Ultrahigh-Spatial-Resolution Photon-counting Detector CT Angiography of Coronary Artery Disease for Stenosis Assessment.**

*Radiology*. 2024. doi: 10.1148/radiol.231956.

**Abbildung 3:** Das Sankey-Diagramm zeigt die CAD-RADS (Coronary Artery Disease Reporting and Data System) Neueinstufung von Patienten von Standard-Auflösung (standard resolution) zu hoher Auflösung (high resolution) und ultra-hoher Auflösung (ultra-high resolution). Dargestellt sind der Anteil der Patienten ohne Veränderungen (grau), die Neueinstufung in eine höhere Kategorie (rot) und die Neueinstufung in eine niedrigere Kategorie (grün).

## **2.2. Reduktion des Einflusses von kardialer Bewegung und Gefäßkontrastierung auf spektrales Kalzium Scoring unter Nutzung eines neuen „virtual non-iodine“ Algorithmus für Photon-Counting Detektor CT**

**Teilprojekt 2:** Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, O’Doherty J, Halfmann MC, Allmendinger T, Hagenauer J, Griffith JP 3rd, Vecsey-Nagy M, Pinos D, Ebersberger U, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T. Impact of cardiac motion on coronary artery calcium scoring using a virtual non-iodine algorithm on photon-counting detector CT: a dynamic phantom study. **International Journal of Cardiovascular Imaging**. 2023. doi: 10.1007/s10554-023-02912-z.

Journal Impact Factor: 2,1

Aufgrund des zusätzlichen diagnostischen und prognostischen Wertes (6) wird die Beurteilung von koronaren Stenosen mittels KM-gestützter CT-Angiographie im klinischen Alltag häufig durch die Quantifizierung des Koronarkalks, dem sog. Kalzium-Scoring, ergänzt, das unter anderem zur kardiovaskulären Risikostratifizierung genutzt wird (13–16). Dies erfolgt in der Regel durch einen separaten, nativen Scan, da die Unterscheidung zwischen iodhaltigem KM und Kalzium schwierig ist. Die Rekonstruktion von virtuellen Nativbildern basierend auf der KM-gestützten CT-Angiographie bietet hierbei das Potential diesen Nativscan auszulassen und damit die Untersuchungszeit und die Strahlenexposition zu reduzieren. Die Nutzung des QuantumPlus Modus (Siemens Healthineers; Forchheim, Deutschland) bei der PCD-CT Bildgebung ermöglicht neben einer im Vergleich zu bisherigen CT-Systemen höheren Auflösung die gleichzeitige Akquisition einer verbesserten spektralen Information. Während bisherige Algorithmen zur Rekonstruktion von virtuellen Nativbildern, sog. virtual non-contrast (VNC) Algorithmen, auf einer Zerlegung in zwei Materialien basieren (Weichgewebe und Iod) (24), ermöglicht PCD-CT eine Separation von mehreren Materialien, wie bspw. Weichgewebe, Iod und Kalzium. Der hierfür generierte Algorithmus wird als virtual non-iodine (VNI) Algorithmus (PureCalcium; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) bezeichnet und ist hinsichtlich der Score-Genauigkeit dem konventionellen VNC Algorithmus überlegen (25). Bisherige Studien untersuchten jedoch nicht den Einfluss von kardialer Bewegung oder Gefäßkontrastierung auf die Leistung des Algorithmus. Für konventionelles, natives Kalzium-Scoring wurde ein Einfluss der kardialen Herzbewegung auf die Scores bereits nachgewiesen (32).

In dieser Studie wurde der Einfluss von kardialer Bewegung und Gefäßkontrastierung auf Kalzium-Scoring mit PCD-CT unter Verwendung von VNI- im Vergleich zu VNC-Rekonstruktionen untersucht.

Zu diesem Zweck wurden zwei künstliche Gefäße mit Verkalkungen (Abbildung 4a) und unterschiedlichen Gefäßkontrastierungen (500 und 800 HU) an einem klinischen PCD-CT (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) gescannt. Die Bildakquisition erfolgt ohne (statisch) und mit simulierter Herzbewegung (60, 80 und 100 Schläge pro Minute [min]) durch Anschließen des Thorax-Phantoms (QRM; Möhrendorf, Deutschland) an einen 4D-Koronar-Bewegungssimulator (Cardio CT Phantom und Sim4DCardio; QRM; Möhrendorf, Deutschland) (Abbildung 4b), der natürliche 3D Bewegungen der Koronararterien simuliert und ein künstliches Elektrokardiogramm generiert. Die Bilder wurden mit einem VNC- und VNI-Algorithmus rekonstruiert (Abbildung 4c). Kalziummasse, Agatston Scores und Cardiac Motion Susceptibility (CMS)-Indizes wurden mit der physikalischen Masse, statischen Scores sowie zwischen Rekonstruktionen, Herzfrequenzen und Gefäßkontrastierung verglichen.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, O'Doherty J, Halfmann MC, Allmendinger T, Hagenauer J, Griffith JP 3rd, Vecsey-Nagy M, Pinos D, Ebersberger U, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T.

**Impact of cardiac motion on coronary artery calcium scoring using a virtual non-iodine algorithm on photon-counting detector CT: a dynamic phantom study.**

*International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2023. doi: 10.1007/s10554-023-02912-z.

**Abbildung 4:** a – Längsskizze (links) und Querschnittsskizze (rechts) des künstlichen Gefäßes mit einer verkalkten Läsion. b – Foto des Phantomaufbaus, bestehend aus dem Thorax-Phantom und dem 4D-Koronar-Bewegungssimulator. c – Längs- und Querschnittsrekonstruktionen von VNC und VNI im Vergleich zum Originalbild.

Mit steigender Herzfrequenz nahmen die VNI-Scores signifikant ab ( $p < 0,01$ ), zeigten jedoch insgesamt eine niedrigere Unterschätzung der Scores als VNC ( $p < 0,001$ ). Nur VNI-basierte

Kalziummasse-Scores bei statischer Messung waren mit der physischen Masse und bei 60 Schlägen/min mit der statischen Masse vergleichbar. VNI-basierte Agatston Scores waren bei 60 und 80 Schlägen/min mit den statischen Agatston Scores vergleichbar. Die Standardabweichung der CMS-Indizes war beim VNI-basierten Kalzium-Scoring geringer als bei der VNC-basierten Auswertung. VNI-Scores waren bei 500 HU höher als bei 800 HU ( $p < 0,001$ ) und höher als VNC-Scores ( $p < 0,001$ ), wobei VNI-Scores bei 500 HU die geringste Abweichung von der physikalischen Referenz aufwiesen.

Damit wurde in dieser Studie gezeigt, dass das VNI-basierte Kalzium-Scoring von kardialer Bewegung und Gefäßkontrastierung beeinflusst wird, am wenigsten jedoch bei der Quantifizierung mittels Agatston-Scores. Insgesamt zeigten Scores basierend auf VNI-Rekonstruktionen eine niedrigere Unterschätzung als die entsprechenden VNC-basierten Scores.

### **2.3. Reduktion der Unterschätzung von Scores bei „virtual non-iodine“-basiertem Kalzium Scoring mit Photon-Counting Detektor CT durch Anpassung von virtuell monoenergetischen und Quantum iterativen Bildrekonstruktion**

**Teilprojekt 3: Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, Griffith JP 3rd, Wolf EV, O’Doherty J, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T. *Investigative Radiology*. 2023. doi: 10.1097/RLI.0000000000000959.**

*Journal Impact Factor: 6,7*

Es wurde bereits gezeigt, dass VNI-basiertes Kalzium-Scoring mit PCD-CT akkurater ist als bei der Nutzung von bisherigen VNC-Algorithmen, indem es zu einer niedrigeren Score-Unterschätzung im Vergleich zu Kalzium-Scoring basierend auf echten Nativbildern kommt (25,33). Allerdings wurde auch gezeigt, dass selbst unter Verwendung des VNI-Algorithmus für PCD-CT die Kalzium-Scores im Vergleich zu den tatsächlichen Werten aus echten Nativbildern (true non-contrast; TNC) weiterhin signifikant unterschätzt werden (25). Mit PCD-CT stehen einige Arten der Bildnachverarbeitung zur Verfügung, wie bspw. die Rekonstruktion von verschiedenen virtuell monoenergetischen Bildern bei verschiedenen Kilo-Elektronenvolt (keV) oder verschiedene Quantum iterative Rekonstruktionen (QIR). Der Einfluss dieser Rekonstruktionsarten auf das Kalzium-Scoring wurde für echte Nativbilder bereits gezeigt (34).

Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von verschiedenen virtuell monoenergetischen und QIR-Leveln auf die Genauigkeit des VNI-basierten Kalzium-Scorings mit PCD-CT zu analysieren.

Die Quantifizierung im Rahmen des Kalzium-Scorings wurde in einem anthropomorphen Thorax-Phantom (QRS), das einen Einsatz für Kalzium-Scoring enthält und drei verschiedene Patientengrößen mithilfe von zwei Erweiterungsringen simuliert, sowie bei 61 Patienten, die sich einer KM-gestützten koronaren CT-Angiographie an einem klinischen PCD-CT (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) unterzogen, untersucht. Phantom- und Patienten-Scans wurden mit einem VNI-Algorithmus bei verschiedenen virtuell monoenergetischen (55 bis 80 keV) und QIR-Leveln (Stärke 1 bis 4) rekonstruiert. Echte Nativ-Scans bei 70 keV und QIR „off“ wurden als Referenz verwendet.

Sowohl in-vitro als auch in-vivo zeigten VNI-basierte Kalzium-Scores eine starke Korrelation (je  $r > 0,9$ ) und exzellente Übereinstimmung (Intraclass-Korrelationskoeffizient, ICC  $> 0,9$ ) mit den TNC-basierten Scores bei allen virtuell monoenergetischen und QIR-Leveln. In-vitro und in-vivo VNI-basierte Scores stiegen mit abnehmenden keV-Werten signifikant an (in vitro: von  $475,2 \pm 26,3$  bei 80 keV bis zu  $652,5 \pm 42,2$  bei 55 keV; in vivo: von  $142,5 [7,4/737,7]$  bei 80 keV bis zu  $248,1 [31,2/1144]$  bei 55 keV; je  $P < 0,001$ ; Abbildung 5), was in einigen Fällen zu einer Überschätzung mit VNI-basiertes Scores bei 55 keV im Vergleich zu TNC-basierten Scores bei 70 keV führte (in vitro:  $625,8 \pm 24,4$ ; in vivo:  $225,4 [35,1/959,7]$ ). In vitro nahm CACS mit steigender QIR bei niedrigen keV zu. In-vitro VNI-basierte Kalzium-Scores stiegen mit steigendem QIR bei niedrigen keV. Die entsprechenden in-vivo Scores waren bei QIR 1 höher als bei QIR 4, jedoch nur bei 60 und 80 keV. VNI-basierte in-vitro Kalzium-Scores lagen gemittelt über die verschiedenen Phantom-Größen bei 55 keV, QIR 1 (0,05% Überschätzung) und 60 keV, QIR 4 (1,2% Unterschätzung) am nächsten an der echten Nativbild-Referenz (Abbildung 6).

Damit konnte gezeigt werden, dass virtuell monoenergetische Bildrekonstruktionen einen signifikanten Einfluss auf VNI-basiertes Kalzium-Scoring haben. Die Effekte von verschiedenen QIR-Leveln scheinen weniger konsistent zu sein und hängen vermutlich von mehreren individuellen Bedingungen ab. Der zuvor gezeigten Score-Unterschätzung des VNI-basierten Kalzium-Scorings kann mit der Nutzung von virtuell monoenergetischen Rekonstruktionen bei niedrigen keV entgegengewirkt werden. Dies könnte ein akkurates Kalzium-Scoring mit VNI und PCD-CT im klinischen Alltag ermöglichen, was bei der kardiovaskulären Untersuchung von



Patienten das Potential einer Strahlendosis- und Scanzeit-Reduktion durch den Wegfall des separaten Nativ-Scans bietet.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, Griffith JP 3rd, Wolf EV, O'Doherty J, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T.

**Photon Counting Detector CT-Based Virtual Noniodine Reconstruction Algorithm for In Vitro and In Vivo Coronary Artery Calcium Scoring: Impact of Virtual Monoenergetic and Quantum Iterative Reconstructions.**

*Investigative Radiology*. 2023. doi: 10.1097/RLI.0000000000000959.

**Abbildung 5:** Bildbeispiel von VNI-Rekonstruktionen basierend auf der koronaren CT-Angiographie einer 57-jährigen Patientin. Die VNI-Bilder wurden an der gleichen Schichtposition rekonstruiert mit virtuell monoenergetischen Leveln von 55 bis 80 keV und QIR-Level 1 und 4. Agatston-Scores sanken mit steigendem keV Level und waren bei QIR 4 niedriger als bei QIR 1.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, Griffith JP 3rd, Wolf EV, O'Doherty J, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T.

**Photon Counting Detector CT-Based Virtual Noniodine Reconstruction Algorithm for In Vitro and In Vivo Coronary Artery Calcium Scoring: Impact of Virtual Monoenergetic and Quantum Iterative Reconstructions.**

*Investigative Radiology*. 2023. doi: 10.1097/RLI.0000000000000959.

**Abbildung 6:** Relative Differenz der in-vitro Agatston-Scores von VNI-basiertem Kalzium-Scoring bei verschiedenen virtuell monoenergetischen und QIR Leveln verglichen mit den Agatston-Scores von echten Nativbildern (TNC-Referenz bei 70 keV, QIR off).

## 2.4. Potential einer Strahlendosis-Reduktion bei „virtual non-iodine“-basiertem Kalzium Scoring mit Photon-Counting Detektor CT

**Teilprojekt 4:** Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, O’Doherty J, Griffith JP 3rd, Pinos D, Tesche C, Ricke J, Willemink MJ, Varga-Szemes A, Emrich T. **Diagnostics (Basel)**. 2023. doi: 10.3390/diagnostics13091540.

Journal Impact Factor: 3,6

Neben dem Potential der Strahlendosis-Reduktion durch Einsparen des zusätzlichen Nativ-Scans zum Kalzium-Scoring dank der Verwendung von VNI-Rekonstruktionen basierend auf der KM-gestützten CT-Angiographie, ermöglicht auch PCD-CT an sich dank der neuen Detektor-Technologie Niedrigdosis-Bildgebung bei besserer Bildqualität verglichen mit bisherigen CT-System.

In dieser Studie wurde die Möglichkeit einer weiteren Strahlendosis-Reduktion und deren Auswirkungen auf die Genauigkeit bei VNI-basiertem Kalzium-Scoring analysiert.

Ein anthropomorphes Thorax-Phantom (QRM; Möhrendorf, Deutschland) mit Kalzium-Scoring-Einsatz und Simulation von drei Patientengrößen wurde hierzu an einem klinischen PCD-CT (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) gescannt. Die Standard-Strahlendosis (100%) wurde wie folgt gewählt: volumetrische CT-Dosisindizes ( $CTDI_{vol}$ ) von 1,5 mGy für das kleine, 3,3 mGy für das mittlere und 7,0 mGy für das große Phantom (35). Durch schrittweise Anpassung des Röhrenstroms wurde die Strahlendosis jeweils auf 75%, 50% und 25% reduziert. VNI-Bilder wurden bei 55 keV, QIR 1 und 60 keV, QIR 4 (36) rekonstruiert und hinsichtlich der Bildqualität (Bildrauschen [image noise; IN], Kontrast-Rausch-Verhältnis [contrast-to-noise-ratio; CNR]) und Kalzium-Scoring bewertet. Echte Nativbilder (TNC) bei 70 keV und Standard-Strahlendosis dienten als Referenz.

Das Bildrauschen war bei echten Nativbildern (TNC) höher als bei VNI-Rekonstruktionen und bei VNI-Rekonstruktionen mit 55 keV, QIR 1 höher als mit 60 keV, QIR 4 (bspw. 100% Strahlendosis:  $16,7 \pm 1,9$  vs.  $12,8 \pm 1,7$  vs.  $7,7 \pm 0,9$ ;  $p < 0,001$ ). Das Kontrast-Rausch-Verhältnis war bei echten Nativbildern (TNC) höher als bei VNI-Bildern und unter den VNI-Rekonstruktionen besser bei 60 keV, QIR 4 ( $p < 0,001$ ). Bei VNI-Rekonstruktionen mit 55 keV, QIR 1 und 60 keV, QIR 4 gab es keine signifikanten Unterschiede in den Kalzium-Scores zwischen den verschiedenen Strahlendosen von 100 bis 25%. VNI-basierte Kalzium-Scores zeigten bei jeder Strahlendosis eine starke Korrelation und Übereinstimmung mit den

Referenzwerten des TNC-basierten Kalzium-Scorings ( $r > 0,9$ ,  $ICC > 0,9$ ). Die Variationskoeffizienten des mittleren quadratischen Fehlers lagen unter 10% und waren somit für VNI-basierte Kalzium-Scores bei jeder Strahlendosis klinisch nicht relevant (37).

Diese Phantomstudie deutet somit darauf hin, dass VNI-basiertes Kalzium-Scoring auch bei reduzierter Strahlendosis durchführbar ist ohne Beeinträchtigung der Bildqualität oder der Kalzium-Scoring-Genauigkeit.

## **2.5. Optimierung der Detektion von subtilen koronaren Plaques mit „virtual non-iodine“-basiertem Kalzium Scoring mit Photon-Counting Detektor CT**

**Teilprojekt 5: Fink N, Emrich T, Schoepf UJ, Zsarnoczay E, O’Doherty J, Halfmann MC, Griffith JP, Pinos D, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A. **Radiology: Cardiothoracic Imaging.** In Press.**

*Journal Impact Factor: 7,0*

Es wurde bereits gezeigt, dass das VNI-basierte Kalzium-Scoring mit PCD-CT eine höhere Score-Genauigkeit im Vergleich zu bisherigen VNC-Algorithmen aufweist (25,33) und diese Genauigkeit auch von virtuell monoenergetischen und Quantum iterativen Rekonstruktionen abhängt (36). Vorherige Studien analysierten jedoch in erster Linie den Gesamt-Agatsston-Score. Wir stellten die Hypothese auf, dass die Leistung des VNI-Algorithmus auch von der Plaque-Größe und -Dichte abhängt. Während die Detektion solcher subtilen Plaques bei Patienten mit hohem Kalzium-Score eine untergeordnete Rolle spielt, kann sie bei Patienten mit einem niedrigen Score entscheidend sein, da das kardiovaskuläre Risiko mit steigendem Score zunimmt (13,16) und bei Plaques mit niedriger Dichte höher ist (38). Gleichzeitig wird das Fehlen von Koronarkalk mit einem sehr niedrigen Risiko in Verbindung gebracht (39–42) und kann dazu dienen, die Empfehlungen für eine präventive Behandlung herabzusetzen (43,44). Für die individuelle Prognose ist die Unterscheidung zwischen einem Kalzium-Score von null und einem von  $\geq 1$  entscheidend (40,41,45–47).

Daher hatte diese Studie das Ziel, den Einfluss von Plaque-Größe und -Dichte auf VNI-basiertes Kalzium-Scoring mit PCD-CT zu analysieren. Da wir vermuteten, dass die Genauigkeit des Algorithmus für subtile Plaques begrenzt ist, zielte diese Studie zusätzlich darauf ab, modifizierte Rekonstruktionen (im Folgenden als „safety-net“ Rekonstruktion bezeichnet) für

eine verbesserte VNI-basierte Detektion von kleinen und weniger dichten Plaques zu empfehlen, um die durch echte Nativbilder gegebene Plaque-Detektion für Patienten zu erhalten, deren VNI-basierter Score sonst fälschlicherweise als null bewertet würde.

In dieser prospektiven Studie wurde Kalzium-Scoring in einem Phantom mit neun Kalzifikationen verschiedener Größe (5, 3 und 1 mm) und verschiedener Dichte (800, 400 und 200 mg/cm<sup>3</sup>) und bei 63 Patienten (mittleres Alter 57,8±15,5 Jahre, 26 weiblich), die ein natives und KM-gestütztes kardiales PCD-CT (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) erhielten, analysiert. VNI-Bilder wurden bei verschiedenen monoenergetischen (55 bis 80 keV) und verschiedenen QIR-Leveln (Stärke 1 bis 4) rekonstruiert. Echte Nativbilder (TNC) bei 70 keV und QIR off dienten als Referenz. In-vitro VNI-basiertes Kalzium-Scoring wurde zunächst unter Verwendung der Standard-Rekonstruktionen (3,0 mm Schichtdicke, Qr36 Rekonstruktionskernel und einem Kalzium-Scoring-Schwellenwert von 130 HU) für die verschiedenen Plaque-Größen und -Dichten analysiert. Die Detektionsrate und die Kalzium-Scores von kleinen und weniger dichten Plaques wurden zusätzlich bei Kombinationen der folgenden Einstellungen analysiert: dünnere Schichtdicke (1,0 mm), schärferer Rekonstruktionskernel (Qr44), niedrigere Kalzium-Scoring-Schwellenwerte (120 und 110 HU). „Safety-net“ Rekonstruktionen wurden definiert basierend auf dem Hintergrund-Agatston-Score, um falsch-positive Ergebnisse zu vermindern, und wurden in-vivo analysiert bei TNC-detektierten Plaques, die in VNI-Bildern unter Verwendung der Standard-Rekonstruktionen initial nicht detektiert wurden.

Die Korrelation und Übereinstimmung der VNI-basierten mit den TNC-basierten Scores war höher für große und mittelgroße Plaques sowie für Plaques mit hoher und mittlerer Dichte als für Plaques mit niedriger Dichte (in-vitro: ICC ≥ 0,90, r > 0,90 vs. ICC = 0,20 – 0,48, r = 0,47 – 0,56). Kleine Plaques waren nicht detektierbar mit VNI-Standard-Rekonstruktionen. Die Detektionsrate der Kalzifikationen mit VNI war am höchsten mit den folgenden Rekonstruktionseinstellungen: Schichtdicke 1,0 mm, Rekonstruktionskernel Qr44, Kalzium-Scoring-Schwellenwerte von 120 oder 110 HU und QIR ≤ 2. Verglichen zu Standard-VNI-Rekonstruktionen führten „safety-net“ VNI-Rekonstruktionen bei 55 keV, QIR 2 mit einem Kalzium-Scoring-Schwellenwert von 110 HU zu einer um 89,3% höheren in-vivo Detektion von subtilen Plaques und verbesserten Korrelation und Übereinstimmung der VNI-basierten Scores mit den TNC-basierten Referenz-Scores (Abbildung 7).

Damit konnte gezeigt werden, dass die Performance des VNI-Algorithmus bei Standard-Rekonstruktionen für kleine und weniger dichte Plaques niedriger war, aber durch die Verwendung von „safety-net“ Rekonstruktionen verbessert werden konnte. Dies dürfte vor allem bei Patienten mit einem niedrigen Kalzium-Score nützlich sein, die ansonsten fälschlicherweise wie bei Vorliegen eines Kalzium-Scores von null behandelt worden wären.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

Fink N, Emrich T, Schoepf UJ, Zsarnoczay E, O’Doherty J, Halfmann MC, Griffith JP, Pinos D, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A.

**Improved Detection of Small and Low-density Plaques in Virtual Non-iodine imaging-based Calcium Scoring on Photon Counting Detector CT.**

*Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2024 Aug;6(4):e230328. Doi: 10.1148/ryct.230328.

**Abbildung 7:** Beispielbilder von in-vivo Kalzium-Scoring Rekonstruktionen ohne und mit (gelb) Kalzium-Scoring Overlay. Verglichen werden jeweils auf echten Nativbildern (TNC) basierende Rekonstruktionen (linke Kolumne) und VNI-Rekonstruktionen mit Standard-Rekonstruktionen (mittlere Kolumne) bzw. mit „safety-net“ Rekonstruktionen (rechte Kolumne). Die obere Reihe zeigt den CT-Scan eines 90-jährigen Patienten, die mittlere Reihe eines 62-jährigen Patienten und die untere Reihe einer 59-jährigen Patientin. Die „safety-net“ Rekonstruktionen führten zu einer verbesserten Detektion von kleinen und/oder weniger dichten Plaques (Pfeilspitze), die mit echten Nativbildern (TNC) detektiert wurden, jedoch initial nicht mit Standard-VNI-Rekonstruktionen.

### 3. Abkürzungsverzeichnis

Bspw.	Beispielsweise
CT	Computertomographie
HR	High Resolution
KI	Künstliche Intelligenz
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
PCD	Photon-Counting Detektor CT
SR	Standard Resolution
UHR	Ultra-high Resolution
VNC	Virtual non-contrast, virtuell nicht-kontastiert
VNI	Virtual non-iodine, virtuell nicht-iod

## 4. Literaturverzeichnis

1. Arnett Donna K., Blumenthal Roger S., Albert Michelle A., Buroker Andrew B., Goldberger Zachary D., Hahn Ellen J., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 10;74(10):e177–232.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407–77.
3. Maurovich-Horvat P, Bossert M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, Donnelly P, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med*. 2022 Apr 28;386(17):1591–602.
4. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010 Mar 11;362(10):886–95.
5. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12–85.
6. Leschka S, Scheffel H, Desbiolles L, Plass A, Gaemperli O, Stolzmann P, et al. Combining dual-source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease. *Heart*. 2008 Sep 1;94(9):1154.
7. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2022 Nov 1;16(6):536–57.
8. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Nov 30;144(22):e368–454.
9. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017 Mar 27;10(5):15.
10. Newby D, Adamson P, Berry C, Boon N, Dweck M, Flather M, et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018 Sep 6;379(10):924–33.
11. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827–32.
12. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017 Jan 1;11(1):74–84.
13. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *N Engl J Med*. 2008 Mar 27;358(13):1336–45.
14. Tummala R, Han D, Friedman J, Hayes S, Thomson L, Gransar H, et al. Association between plaque localization in proximal coronary segments and MACE outcomes in patients with mild CAC: Results from the EISNER study. *Am J Prev Cardiol*. 2022 Dec 1;12:100423.
15. Vakil P, Wen Z, Lima AS, Weber EJ, Kallianos KG, Elicker BM, et al. Predictive Value of Coronary Artery Calcium in Patients Receiving Computed Tomography Pulmonary Angiography for Suspected Pulmonary

Embolism in the Emergency Department. *J Thorac Imaging* [Internet]. 2022;37(5). Available from: [https://journals.lww.com/thoracicimaging/Fulltext/2022/09000/Predictive\\_Value\\_of\\_Coronary\\_Artery\\_Calcium\\_in.2.aspx](https://journals.lww.com/thoracicimaging/Fulltext/2022/09000/Predictive_Value_of_Coronary_Artery_Calcium_in.2.aspx)

16. Budoff MJ, Young R, Burke G, Jeffrey Carr J, Detrano RC, Folsom AR, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur Heart J*. 2018 Jul 1;39(25):2401–8.
17. Flohr T, Petersilka M, Henning A, Ulzheimer S, Ferda J, Schmidt B. Photon-counting CT review. *125 Years X-Rays*. 2020 Nov 1;79:126–36.
18. Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography Coronary Angiography According to Pre-Test Probability of Coronary Artery Disease and Severity of Coronary Arterial Calcification: The CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) International Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 24;59(4):379–87.
19. Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Coronary Artery Stenoses: Accuracy of 64-Detector Row CT Angiography in Segments with Mild, Moderate, or Severe Calcification—A Subanalysis of the CORE-64 Trial. *Radiology*. 2011 Oct 1;261(1):100–8.
20. Song YB, Arbab-Zadeh A, Matheson MB, Ostovaneh MR, Vavere AL, Dewey M, et al. Contemporary Discrepancies of Stenosis Assessment by Computed Tomography and Invasive Coronary Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019 Feb 1;12(2):e007720.
21. Latina J, Shabani M, Kapoor K, Whelton SP, Trost JC, Sesso J, et al. Ultra-High-Resolution Coronary CT Angiography for Assessment of Patients with Severe Coronary Artery Calcification: Initial Experience. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021 Aug 1;3(4):e210053.
22. Mergen V, Eberhard M, Manka R, Euler A, Alkadhi H. First in-human quantitative plaque characterization with ultra-high resolution coronary photon-counting CT angiography. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.981012>
23. Sandfort V, Persson M, Pourmorteza A, Noël PB, Fleischmann D, Willeminck MJ. Spectral photon-counting CT in cardiovascular imaging. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021 May 1;15(3):218–25.
24. Schwarz F, Nance JW, Ruzsics B, Bastarrika G, Sterzik A, Schoepf UJ. Quantification of Coronary Artery Calcium on the Basis of Dual-Energy Coronary CT Angiography. *Radiology*. 2012 Sep 1;264(3):700–7.
25. Emrich T, Aquino G, Schoepf UJ, Braun FM, Risch F, Bette SJ, et al. Coronary Computed Tomography Angiography–Based Calcium Scoring: In Vitro and In Vivo Validation of a Novel Virtual Noniodine Reconstruction Algorithm on a Clinical, First-Generation Dual-Source Photon Counting-Detector System. *Invest Radiol* [Internet]. 2022; Available from: [https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/9000/Coronary\\_Computed\\_Tomography\\_Angiography\\_Based.98623.aspx](https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/9000/Coronary_Computed_Tomography_Angiography_Based.98623.aspx)
26. Zhang S, Levin DC, Halpern EJ, Fischman D, Savage M, Walinsky P. Accuracy of MDCT in Assessing the Degree of Stenosis Caused by Calcified Coronary Artery Plaques. *Am J Roentgenol*. 2008 Dec 1;191(6):1676–83.
27. Zsarnoczay E, Fink N, Schoepf UJ, O’Doherty J, Allmendinger T, Hagenauer J, et al. Ultra-high resolution photon-counting coronary CT angiography improves coronary stenosis quantification over a wide range of heart rates – A dynamic phantom study. *Eur J Radiol*. 2023 Apr 1;161:110746.
28. Si-Mohamed SA, Boccacini S, Lacombe H, Diaw A, Varasteh M, Rodesch PA, et al. Coronary CT Angiography with Photon-counting CT: First-In-Human Results. *Radiology*. 2022 May 1;303(2):303–13.



29. Mergen V, Sartoretti T, Baer-Beck M, Schmidt B, Petersilka M, Wildberger JE, et al. Ultra-High-Resolution Coronary CT Angiography With Photon-Counting Detector CT: Feasibility and Image Characterization. *Invest Radiol* [Internet]. 2022;57(12). Available from: [https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/2022/12000/Ultra\\_High\\_Resolution\\_Coronary\\_CT\\_Angiography\\_With.2.aspx](https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/2022/12000/Ultra_High_Resolution_Coronary_CT_Angiography_With.2.aspx)
30. Hagar MT, Soschynski M, Saffar R, Rau A, Taron J, Weiss J, et al. Accuracy of Ultrahigh-Resolution Photon-counting CT for Detecting Coronary Artery Disease in a High-Risk Population. *Radiology*. 2023 Jun 1;307(5):e223305.
31. Emrich T, Hell M. Plaque composition on ultra-high-resolution coronary computed tomography angiography with optical coherence tomography correlation. *Eur Heart J*. 2023 May 14;44(19):1765–1765.
32. van der Werf NR, Booij R, Greuter MJW, Bos D, van der Lugt A, Budde RPJ, et al. Reproducibility of coronary artery calcium quantification on dual-source CT and dual-source photon-counting CT: a dynamic phantom study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul 1;38(7):1613–9.
33. Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, O’Doherty J, Halfmann MC, Allmendinger T, et al. Impact of Cardiac Motion on coronary artery calcium scoring using a virtual non-iodine algorithm on photon-counting detector CT: a dynamic phantom study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023 Oct 1;39(10):2083–92.
34. Eberhard M, Mergen V, Higashigaito K, Allmendinger T, Manka R, Flohr T, et al. Coronary Calcium Scoring with First Generation Dual-Source Photon-Counting CT—First Evidence from Phantom and In-Vivo Scans. *Diagnostics*. 2021;11(9).
35. van Praagh GD, Wang J, van der Werf NR, Greuter MJW, Mastrodicasa D, Nieman K, et al. Coronary Artery Calcium Scoring: Toward a New Standard. *Invest Radiol* [Internet]. 2022;57(1). Available from: [https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/2022/01000/Coronary\\_Artery\\_Calcium\\_Scoring\\_Toward\\_a\\_New.2.aspx](https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/2022/01000/Coronary_Artery_Calcium_Scoring_Toward_a_New.2.aspx)
36. Fink N, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, Griffith III JP, Wolf EV, O’Doherty J, et al. Photon Counting Detector CT-based Virtual Non-Iodine Reconstruction Algorithm for In Vitro and In Vivo Coronary Artery Calcium Scoring - Impact of Virtual Monoenergetic and Quantum Iterative Reconstructions. *Invest Radiol*. 2023;in press.
37. van der Werf NR, Booij R, Schmidt B, Flohr TG, Leiner T, de Groen JJ, et al. Evaluating a calcium-aware kernel for CT CAC scoring with varying surrounding materials and heart rates: a dynamic phantom study. *Eur Radiol*. 2021 Dec 1;31(12):9211–20.
38. Razavi AC, van Assen M, De Cecco CN, Dardari ZA, Berman DS, Budoff MJ, et al. Discordance Between Coronary Artery Calcium Area and Density Predicts Long-Term Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Nov 1;15(11):1929–40.
39. Blaha MJ, Cainzos-Achirica M, Greenland P, McEvoy JW, Blankstein R, Budoff MJ, et al. Role of Coronary Artery Calcium Score of Zero and Other Negative Risk Markers for Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2016 Mar 1;133(9):849–58.
40. Blaha MJ, Cainzos-Achirica M, Dardari Z, Blankstein R, Shaw LJ, Rozanski A, et al. All-cause and cause-specific mortality in individuals with zero and minimal coronary artery calcium: A long-term, competing risk analysis in the Coronary Artery Calcium Consortium. *Atherosclerosis*. 2020 Feb 1;294:72–9.
41. Joshi PH, Blaha MJ, Budoff MJ, Miedema MD, McClelland RL, Lima JAC, et al. The 10-Year Prognostic Value of Zero and Minimal CAC. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Aug 1;10(8):957–8.
42. Valenti V, ó Hartaigh B, Heo R, Cho I, Schulman-Marcus J, Gransar H, et al. A 15-Year Warranty Period for Asymptomatic Individuals Without Coronary Artery Calcium: A Prospective Follow-Up of 9,715 Individuals. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Aug 1;8(8):900–9.

43. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatson AS, Rivera JJ, et al. Implications of Coronary Artery Calcium Testing Among Statin Candidates According to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2015 Oct 13;66(15):1657–68.
44. Cainzos-Achirica M, Miedema MD, McEvoy JW, Al Rifai M, Greenland P, Dardari Z, et al. Coronary Artery Calcium for Personalized Allocation of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in 2019. *Circulation*. 2020 May 12;141(19):1541–53.
45. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, Khosa F, Rumberger JA, Berman D, et al. Absence of Coronary Artery Calcification and All-Cause Mortality. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Jun 1;2(6):692–700.
46. Budoff MJ, McClelland RL, Nasir K, Greenland P, Kronmal RA, Kondos GT, et al. Cardiovascular events with absent or minimal coronary calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am Heart J*. 2009 Oct 1;158(4):554–61.
47. Han D, Klein E, Friedman J, Gransar H, Achenbach S, Al-Mallah MH, et al. Prognostic significance of subtle coronary calcification in patients with zero coronary artery calcium score: From the CONFIRM registry. *Atherosclerosis*. 2020 Sep 1;309:33–8.

## 5. Der Habilitationsschrift zugrundeliegende Originalarbeiten

### **Ultra-High-Spatial-Resolution Photon-counting Detector CT Angiography of Coronary Artery Disease for Stenosis Assessment.**

Halfmann MC, Bockius S, Emrich T, Hell M, Schoepf UJ, Laux GS, Kavermann L, Graafen D, Gori T, Yang Y, Klöckner R, Maurovich-Horvat P, Ricke J, Müller L, Varga-Szemes A, **Fink N**.

*Radiology*. 2024. 2024 Feb;310(2):e231956. doi: 10.1148/radiol.231956.

Journal Impact Factor: 19,7

### **Impact of Cardiac Motion on Coronary Artery Calcium Scoring Using a Virtual Non-iodine Algorithm on Photon-counting Detector CT: A Dynamic Phantom Study.**

**Fink N**, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, O'Doherty J, Halfmann MC, Allmendinger T, Hagenauer J, Griffith JP 3rd, Vecsey-Nagy M, Pinos D, Ebersberger U, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T.

*International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2023 Oct;39(10):2083-2092. doi: 10.1007/s10554-023-02912-z.

Journal Impact Factor: 2,1

### **Photon Counting Detector CT-Based Virtual Noniodine Reconstruction Algorithm for In Vitro and In Vivo Coronary Artery Calcium Scoring: Impact of Virtual Monoenergetic and Quantum Iterative Reconstructions.**

**Fink N**, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, Griffith JP 3rd, Wolf EV, O'Doherty J, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A, Emrich T.

*Investigative Radiology*. 2023 Sep 1;58(9):673-680. doi: 10.1097/RLI.0000000000000959.

Journal Impact Factor: 6,7

### **Radiation Dose Reduction for Coronary Artery Calcium Scoring Using a Virtual Noniodine Algorithm on Photon-Counting Detector Computed-Tomography Phantom Data.**

**Fink N**, Zsarnoczay E, Schoepf UJ, O'Doherty J, Griffith JP 3rd, Pinos D, Tesche C, Ricke J, Willeminck MJ, Varga-Szemes A, Emrich T.

*Diagnostics (Basel)*. 2023 Apr 25;13(9):1540. doi: 10.3390/diagnostics13091540.

Journal Impact Factor: 3,6

### **Improved Detection of Small and Low-density Plaques in Virtual Non-iodine imaging-based Calcium Scoring on Photon Counting Detector CT.**

**Fink N**, Emrich T, Schoepf UJ, Zsarnoczay E, O'Doherty J, Halfmann MC, Griffith JP, Pinos D, Suranyi P, Baruah D, Kabakus IM, Ricke J, Varga-Szemes A.

*Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2024 Aug;6(4):e230328. Doi: 10.1148/ryct.230328.

Journal Impact Factor: 7,0