

Onkologische Bildgebung mittels Spektral-CT

Spectral CT in Oncology

Autoren

Julia Sauerbeck, Gerhard Adam, Mathias Meyer

Institut

Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, Hamburg, Germany

Key words

therapy planning, oncology imaging, lesion detection, review, CT, spectral CT

eingereicht 26.10.2021

akzeptiert 03.07.2022

online publiziert 27.09.2022

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2023; 195: 21–29

DOI 10.1055/a-1902-9949

ISSN 1438-9029

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Mathias Meyer

Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany
Tel.: +49/40/7 41 05 40 10
mat.meyer@uke.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die Spektral-CT gewinnt mit vielfältigen Einsatzmöglichkeiten zunehmend an klinischer Bedeutung, so auch im Rahmen der onkologischen Bildgebung. Die Spektral-CT-spezifischen Bilddaten bieten durch verschiedene Nachbearbeitungsalgorithmen vielfältige Vorteile gegenüber konventionellen CT-Bilddaten, was im folgenden Review genauer beleuchtet werden soll.

Methodik Der vorliegende Review-Artikel soll einen Überblick über die potenziell nützlichsten onkologischen Anwendungsgebiete der Spektral-CT geben und auf spezifische Spektral-CT-Fallstricke hinweisen. Hierbei werden sowohl technische Hintergründe als auch klinische Vorteile von onkologischen Primär- und Verlaufsuntersuchungen mittels Spektral-CT beleuchtet und die Anwendung entsprechender Spektral-Tools erläutert.

Ergebnisse/Schlussfolgerungen Die Spektral-CT-Bildgebung bietet vielfältige Vorteile gegenüber der konventionellen CT-Bild-

gebung, insbesondere auf dem Gebiet der Onkologie. Die Kombination von virtuell nativen und niedrigenergetischen Bildern führt zu einer verbesserten Detektion und Charakterisierung von Tumorerkrankungen. Jodkarten-Bilder bieten einen potenziellen Imaging-Biomarker zur Beurteilung des Therapieansprechens.

Kernaussagen

- Die wichtigsten Spektral-CT-Rekonstruktionen für die onkologische Bildgebung sind die virtuell nativen, Jodkarten- und virtuelle monochromatische Rekonstruktionen.
- Die Kombination aus virtuell nativen und niedrigenergetischen Bildern führt zu einer verbesserten Detektion und Charakterisierung von vaskularisierten und nicht vaskularisierten Läsionen.
- Jodkarten können ein Surrogatparameter für die Tumorperfusion sein und potenziell als Therapie-Monitoring-Parameter verwendet werden.
- Für die Strahlentherapie-Planung lassen sich die relative Elektronendichte und die effektive Ordnungszahl eines Gewebes berechnen.

Zitierweise

- Sauerbeck J, Adam G, Meyer M. Spectral CT in Oncology. Fortschr Röntgenstr 2023; 195: 21–29

ABSTRACT

Background Spectral CT is gaining increasing clinical importance with multiple potential applications, including oncological imaging. Spectral CT-specific image data offers multiple advantages over conventional CT image data through various post-processing algorithms, which will be highlighted in the following review.

Methodology The purpose of this review article is to provide an overview of potential useful oncologic applications of spectral CT and to highlight specific spectral CT pitfalls. The technical background, clinical advantages of primary and follow-up spectral CT exams in oncology, and the application of appropriate spectral tools will be highlighted.

Results/Conclusions Spectral CT imaging offers multiple advantages over conventional CT imaging, particularly in the field of oncology. The combination of virtual native and low monoenergetic images leads to improved detection and characterization of oncologic lesions. Iodine-map images may provide a potential imaging biomarker for assessing treatment response.

Einführung

Mit der steigenden Verfügbarkeit an Spektral-CT-Systemen im klinischen Alltag wird diese Bildgebung zunehmend im klinischen Alltag eingesetzt. Für die onkologische Bildgebung bietet die Spektral-CT, die unter anderem eine spezifische Materialcharakterisierung erlaubt, eine Vielzahl potenzieller Anwendungsgebiete [1]. Neben einer verbesserten Detektion und Charakterisierung maligner Läsionen erlaubt die Spektral-CT eine präzise Therapieplanung und bietet die Möglichkeit eines neuartigen Imaging Biomarkers für Tumurvitalität [2–5]. In diesem Beitrag werden die herstellereigenen Spektral-CT-Systeme und Spektral-Rekonstruktionen erörtert, wobei der Schwerpunkt auf dem onkologischen Anwendungsgebiet liegt. Zusätzlich wird auf Spektral-CT-spezifische Fallstricke eingegangen, derer man sich bewusst sein sollte, um Interpretationsfehler zu vermeiden.

Grundlagen der Spektral-CT-Bildgebung

Während die konventionelle CT-Bildgebung auf Unterschieden in der physikalischen Dichte zwischen 2 benachbarten Strukturen beruht, basiert die Spektral-CT-Bildgebung auf Unterschieden in der elementaren Zusammensetzung von Strukturen [6]. Durch die Erfassung zweier verschiedener Energiespektren zeigen Strukturen mit einer ähnlichen Dichte, welche jedoch unterschiedliche elementare Zusammensetzung aufweisen, unterschiedliche Photonabsorption und können so voneinander unterschieden werden. Diese sogenannte materialspezifische Bildgebung erlaubt z. B. die selektive Darstellung und Quantifizierung des intravenös applizierten Jods. Allerdings lassen sich nur Stoffe mit starker photoelektrischer Wirkung, wie z. B. Kalzium, Jod, Barium und Xenon, von anderen Körpergeweben wie z. B. Fett mit schwacher photoelektrischer Wirkung unterscheiden. Die beiden in der Regel verwendeten Energiespektren liegen bei 70 bis 100 Kilovolt peak (kVp) (niedriges Energiespektrum) und 140 bis 150 kVp (hohes Energiespektrum) [1].

Alle derzeit verfügbaren klinischen CT-Systeme, die eine Spektral-Bildgebung erlauben, lassen sich in 2 Gruppen einteilen: emissions- und detektorbasierte Systeme [7]. Bei den emissionsbasierten Systemen werden Röntgenstrahlen mit unterschiedlichen Energiespektren verwendet. Dies kann entweder durch den Einsatz von 2 unabhängigen Röntgenröhren erreicht werden, wobei die eine Röhre eine niedrige Energie und die andere eine hohe Energie erzeugt, oder durch eine einzige Röntgenröhre, die schnell zwischen niedrigen und hohen Energien umschaltet. Eine weitere Möglichkeit der Erzeugung von unterschiedlichen Energiespektren unter Verwendung nur einer Röntgenquelle, ist die Anwendung von 2 verschiedenen röntgenseitigen Filtern, z. B. aus Zinn und Gold, während einer 360° Rotation, welche eine Filtration in ein niedriges und ein hohes Energiespektrum erlauben [8]. Die detektorbasierten Systeme beruhen auf der Fähigkeit einer Energieseparierung durch den Röntgendetektor, der die Signale der niederenergetischen Röntgenphotonen von den hochenergetischen Photonen trennt. Diese Separierung kann durch die Verwendung eines zweischichtigen energieintegrierenden Detektors mit unterschiedlicher Photonregistrierung in jeder

Schicht (z. B. durch einen Yttrium-basierten Szintillator) oder eines photonenzählenden Detektors erreicht werden. Die gängigsten und am häufigsten verbreiteten klinischen Spektral-CT-Systeme in Europa [2–4] sind das Dual-Source CT-System (z. B. SOMATOM Force oder SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthineers), welches ein emissionsbasiertes System mit 2 unabhängigen Röntgenröhren ist, das Dual-Layer CT-System (z. B. IQon Spectral CT, Philips Healthcare), welches ein detektorbasiertes System mit zweischichtigem Detektor ist, und das Ultrafast-Switching CT-System (z. B. Discovery HD, GE Healthcare), welches ein emissionsbasiertes System einer einzelnen schnell umschaltenden Röntgenröhre ist. Auf das im letzten Jahr vorgestellte, erste klinische photonenzählende Detektor-CT-System (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers), das unter anderem eine verbesserte Spektralrekonstruktion erlaubt, soll aufgrund der geringen klinischen Studienlage hier nicht näher eingegangen werden.

Bildrekonstruktion der Spektral-CT-Datensätze

Eine selektive Quantifizierung von Elementen wie z. B. Jod kann durch einen 2- oder 3-Material-Zerlegungsalgorithmus in der Projektionsdomäne (Ultrafast-Switching und Dual-Layer CT-Systeme) oder in der Bilddomäne (Dual-Source CT-Systeme) erreicht werden [7]. In dem folgenden Abschnitt werden die gängigsten Spektral-CT-Bildrekonstruktionen in der onkologischen Bildgebung beschrieben.

Materialdichtekarten

Mittels der herstellereigenen Material-Zerlegungsalgorithmen lassen sich Materialdichtekarten erstellen, die selektiv Materialien anzeigen oder entfernen. Die klinisch relevantesten Anwendungen in der Onkologie sind Materialdichtekarten, die Jod oder Kalzium und in einem geringeren Maß auch die relative Elektronendichte und die effektive Ordnungszahl anzeigen. Diese Bildkarten erlauben eine selektive Ausblendung des Weichteilhintergrundes bei gleichzeitiger Hervorhebung der spezifischen Materialien, der relativen Elektronendichte und der effektiven Ordnungszahl. Unter anderem erlauben diese Materialdichtekarten eine Charakterisierung von vaskularisierten und nicht vaskularisierten Läsionen (im Falle von Jodkarten), ein wichtiges Kriterium zur Charakterisierung von Nierenläsionen oder Leberläsionen [9].

Auf virtuellen nicht kontrastmittelgestützten CT-Bildern (VNC) und virtuellen nicht kalziumhaltigen CT-Bildern (VNCA) werden bestimmte Materialien wie Jod und Kalzium selektiv unterdrückt [7]. Die VNC-Bilder, bei denen das applizierte Jod selektiv unterdrückt wird, sind vergleichbar mit echten nativen Bildern, die bei bestimmten klinischen Fragestellungen vor Kontrastmittelgabe normalerweise durchgeführt werden. In der onkologischen Bildgebung werden diese Bilder häufig für die Charakterisierung von z. B. inzidentellen Nierenläsionen während einer initialen Staging-Untersuchung benötigt [10, 11]. Andere Anwendungsgebiete sind die Differenzierung von therapieinduzierten Tumorrhämorragien oder Verkalkungen [12]. Durch den möglichen Verzicht einer echten nativen CT-Untersuchung lässt sich eine Strahlendosisreduktion erreichen [13]. Dies ist ein wichtiger Aspekt in potenziell kurativen Therapieansätzen, bei denen es in der bildgeben-

► **Tab. 1** Bildtypen und Techniken der 3 häufigsten Spektral-CT-Systeme und die wichtigsten Anwendungsgebiete in der Onkologie.

Technik/Rekonstruktion	Siemens Healthineers	Philips Healthcare	GE Healthcare
Name des Viewers	Syngo.via	Intellispace portal	Advantage workstation
Rekonstruktionsdomäne	Bilddomäne	Projektionsdomäne	Projektionsdomäne
Anzahl an Materialzerlegungen	3	2	2
Virtuelle monochromatische Bilder	Virtual monoenergetic oder monoenergetic plus	Monoenergetic (MonoE)	VMC
Kiloelektronenvolt (keV)	40–190	40–200	40–140
Onkologische Anwendungsgebiete	Läsionsdetektion und Abgrenzung zu umliegendem Gewebe, verbesserter Gefäßkontrast z. B. akzidentelle Lungenarterienembolie-Detektion		
Materialdichtekarten – Jodkarten	Liver virtual non-contrast (nur für Leber); virtuelle non-contrast (alle anderen Organe)	Iodine no water, Iodine density	Iodine (water/fat)
Maßeinheit	1 mg/mL	1 mg/mL	100 µg/cm ³
Onkologische Anwendungsgebiete	Charakterisierung der Vaskularisation von Läsionen, Therapie-Monitoring mit Detektion von Tumorhämorrhagien und Verkalkungen		
Virtuell native Bilder	Liver virtual non-contrast (nur für Leber); virtuelle non-contrast (alle anderen Organe)	Virtual unenhanced	Virtual unenhanced
Maßeinheit	Hounsfield unit (HU)	HU	HU
Onkologische Anwendungsgebiete	Charakterisierung der Vaskularisation von Läsionen, Therapie Monitoring mit Detektion von Tumorhämorrhagien und Verkalkungen		
Virtuell Kalzium-unterdrückte Bilder	Bone removal, bone marrow	Calcium suppressed	Iodine (calcium)
Maßeinheit	Hounsfield unit (HU)	HU	HU
Onkologische Anwendungsgebiete	Detektion des Knochenmarksbefalls bei malignen Erkrankungen		

den Nachsorge zu einer erheblichen kumulativen Strahlenbelastung kommen kann [14].

Die selektive Darstellung eines Knochenmarksbefalls durch die Verwendung von VNCA-Bildkarten bei z. B. Patient*innen mit einem Multiplen Myelom kann die Detektion von fokalen Läsionen und die Differenzierung zwischen osteoporotischen Veränderungen und einer Plasmazellinfiltration erleichtern [15, 16].

Virtuelle monochromatische Bilder (VMI)

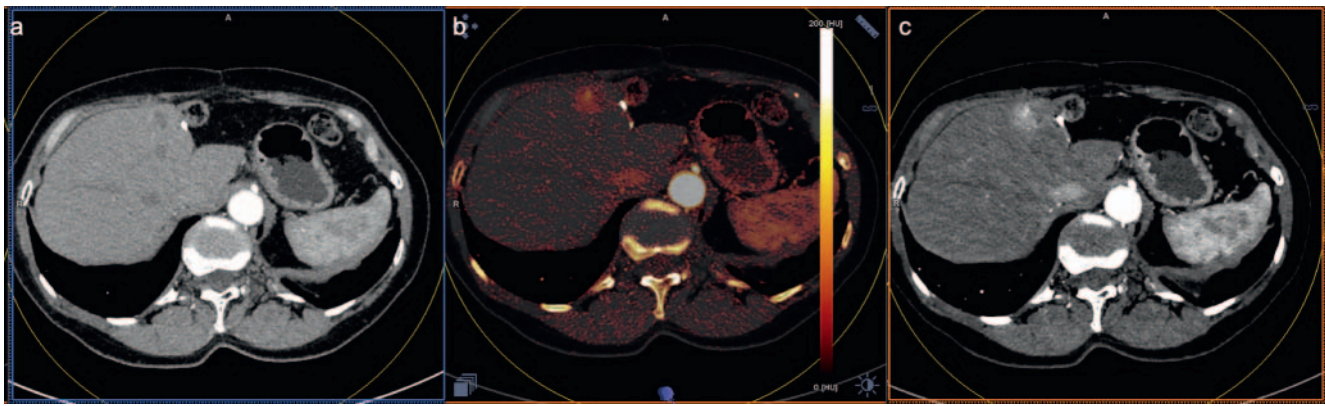
Der Begriff polychromatischer Röntgenstrahl bezieht sich auf einen Röntgenstrahl mit vollem Energiespektrum, bei dem der kVp die obere Grenze des Energiespektrums darstellt. Anzumerken sei, dass niederenergetische Photonen dieses polychromatischen Röntgenstrahls für einen unverhältnismäßig hohen Anteil an Hintergrund-Bildrauschen und Bildartefakten (z. B. Beam-hardening Artefakte) verantwortlich sind. Durch die Spektral-Bildgebung lassen sich virtuelle monochromatische Bilder (VMI) mittels eines komplexen Algorithmus aus materialspezifischen Bildern erzeugen [7]. Diese sind dann vergleichbar mit Bilddaten, die mit einem theoretischen monochromatischen Strahl erzeugt worden wären. Die Röntgenenergie wird in Kiloelektronenvolt (keV) statt in kVp gemessen und das VMI-Spektrum liegt zwischen 40–200 keV, mit herstellereigenen Unterschieden (vergleiche ► **Tab. 1**). VMI-Bilddaten rekonstruiert zwischen 75–77 keV sind vergleichbar mit Bilddaten eines polychromatischen Röntgenstrahls mit

120 kVp. Niedrigenergetische VMI-Bilder (40–60 keV) führen zu einer höheren Jodabsorption durch ihre Nähe zur k-Kante von Jod (33 keV), was zu einer Verstärkung des Jodkontrastes innerhalb des Bildes führt [17]. Dies birgt eine Reihe an Vorteilen für die onkologische Bildgebung. Unter anderem lassen sich durch die Betrachtung von niedrigenergetischen VMI-Bildern Läsionen sensibler detektieren, beispielsweise hypervaskularisierte Lebermetastasen [18]. Bei hochenergetischen VMC-Bildern (170–200 keV) können Artefakte durch Fremdmaterial, wie z. B. Zahnersatz oder Gelenkprothesen, verringert werden, was zu einer besseren Beurteilung der Größenausdehnung von onkologischen Läsionen, welche in unmittelbarer Nähe zu diesen Fremdkörpern liegen, führt [19].

Onkologische Anwendungsgebiete

Verbesserte Detektion von onkologischen Läsionen

Durch die Verwendung von niedrigenergetischen VMI-Bildern oder Jodbildkarten lassen sich hypervaskularisierte als auch flau hypodense Läsionen besser vom parenchymatösem Hintergrundgewebe abgrenzen (► **Abb. 1**). Hierbei bilden VMI-Rekonstruktionen zwischen 50–55 keV, für den Großteil der parenchymatösen Organe, das beste Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, jedoch sei anzumerken, dass sich bei stark vaskularisiertem Gewebe (z. B. Nieren-



► **Abb. 1** 66-jährige Patientin mit hepatisch metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom mit Z. n. atypischer Leberteilresektion. In den 120 kVp äquivalenten Bildern **a** lässt sich allenfalls eine flau hypervaskularisierte Läsion am Absetzungsrand erahnen. Die aus dem Spektral-CT rekonstruierten Jodkartenbilder **b** und virtuell monoenergetischen Bilder bei 50 keV **c** zeigen eindeutig die hypervaskularisierten Anteile der Läsion.

parenchym) andere keV-Rekonstruktionen (z. B. 70 keV) besser eignen [20–22]. Eine Vielzahl an Studien konnte den Vorteil dieser beiden Spektral-CT-Rekonstruktionen für Malignome aus dem Kopf-/Hals-Bereich, für primär und sekundär hepatische Raumforderungen sowie Pankreas malignome demonstrieren, bei denen der Läsion-zu-Gewebe-Kontrast intrinsisch niedrig ist [23]. Beispielweise stellt eine Steatosis hepatis, entweder medikamentös (z. B. unter Chemotherapie im Verlauf) oder metabolisch induziert, häufig eine Herausforderung für die Detektion von flau hypovaskularisierten Läsionen in der konventionellen CT dar. Durch die Verwendung von niedrigerenergetischen VMI-Bildern oder Jodbildkarten lässt sich ein verbesserter Läsion-Gewebe-Kontrast erreichen, was der Tatsache geschuldet ist, dass die Läsion eine verstärkte Dichte aufweist, während das fettige Lebergewebe hypodenser erscheint. Somit lassen sich gerade hepatozelluläre Karzinome, cholangiozelluläre Karzinome oder hepatische Metastasen besser detektieren.

Bei Patient*innen mit einem Knochenmarkbefall im Rahmen einer malignen Erkrankung wie z. B. dem multiplen Myelom ist bislang die MRT-Bildgebung Mittel der Wahl. Unter Verwendung der spektralen VNCA-Bilddaten lassen sich sowohl fokale Knochenmarkläsionen (> 1 cm) als auch das Befallsmuster mit einer ähnlichen Genauigkeit wie die MRT-Bildgebung detektieren, bei gleichzeitig unverändert präziser Detektion von osteolytischen Knochenläsionen [15, 16]. Dies ist ein Vorteil im Vergleich zur konventionellen CT, bei der trabekuläre Knochenstrukturen bislang nicht ausreichend extrahiert werden können und somit die Detektion als auch die Differenzierung zwischen einer Plasmazellinfiltration und einer osteoporotischen Knochendemineralisierung schwierig ist (► **Abb. 2**). Anzumerken sei jedoch, dass mit den bisherigen klinischen Spektral-CT-Systemen die Generierung von VNCA-Bilddaten nur aus nativen Spektral-CT-Untersuchungen möglich ist, weshalb die klinische Anwendung aktuell limitiert ist. In Zukunft könnten die anfangs erwähnten klinischen photonenzählenden Detektor-CT-Systeme die Anwendung auch auf kontrastmittelunterstützte CT-Untersuchungen erweitern [24].

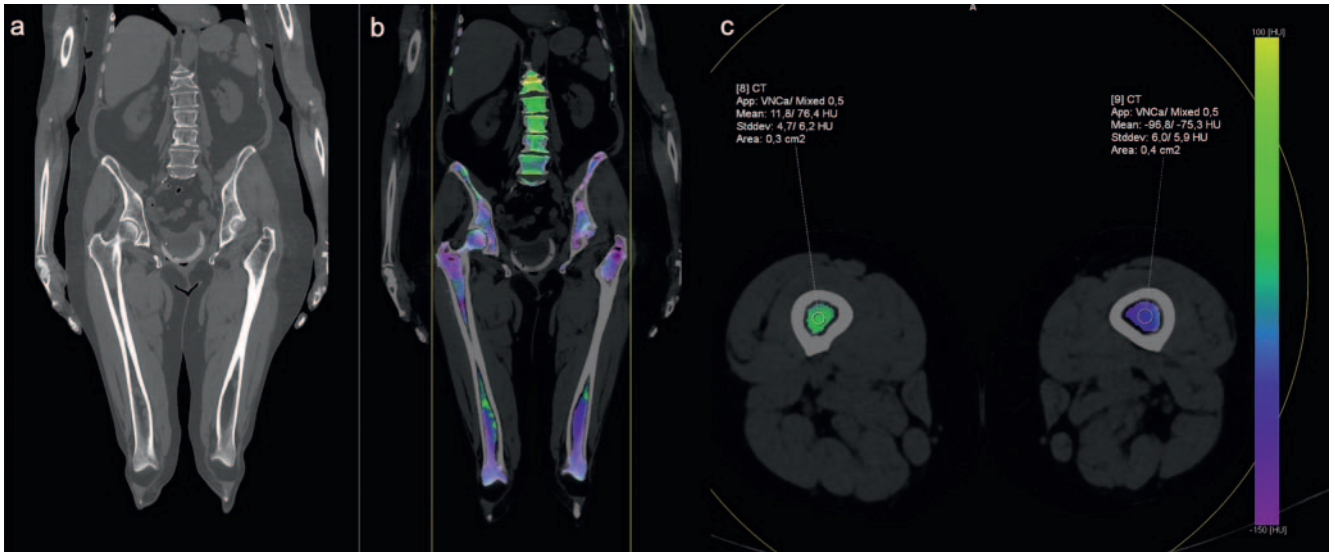
Patient*innen mit einem Malignom haben ein erhöhtes Risiko eine Lungenarterienembolie (LAE) zu erleiden [25]. Phasenbedingt werden Lungenarterienembolien zum Teil bei Staging-Un-

tersuchungen, welche primär in einer portalvenösen Phase durchgeführt werden, übersehen [26]. Sowohl niedrigerenergetische VMI-Bilder als auch Jodbildkarten bieten durch einen verbesserten Thrombus-zu-Gefäß-Kontrast bzw. der Beurteilung einer Jodaussparung innerhalb des Gefäßes eine verbesserte Möglichkeit der LAE-Detektion (► **Abb. 3**) [27].

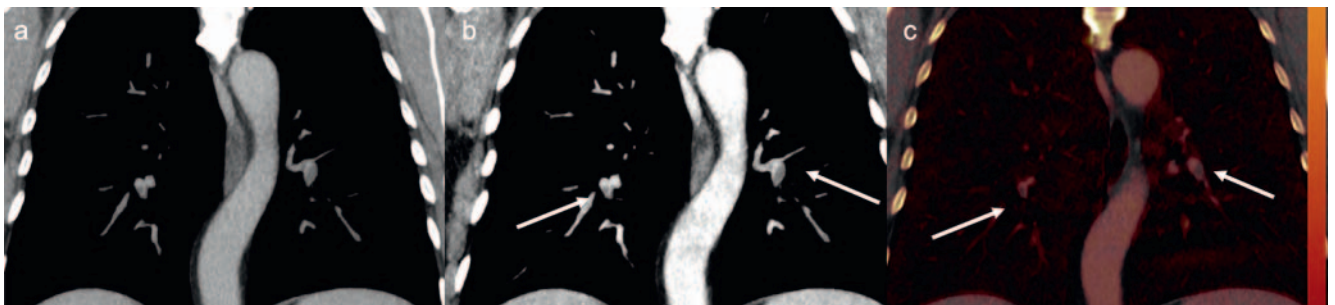
Charakterisierung von onkologischen Läsionen

Die Vaskularisationsdetektion von soliden Raumforderungen ist ein wichtiges klinisches Ziel aller bildgebenden Verfahren, da sie zur Charakterisierung von Raumforderungen beitragen kann. In einphasig durchgeführten konventionellen Staging-CT-Untersuchungen können inzidentell detektierte Läsionen, insbesondere Nebennieren- und Nierenläsionen, häufig nicht näher charakterisiert werden (► **Abb. 4, 5**). Folglich ist die Empfehlung eine ergänzende Bildgebung, Verlaufskontrolle oder Biopsie. Hier kann die Spektral-CT-Bildgebung, sowohl im primären Staging als auch bei Verlaufskontrollen, durch verschiedene Bildrekonstruktionen wichtige Zusatzinformationen liefern und eine frühzeitige Charakterisierung erlauben [2–5]. Dies kann die psychische Patientenbelastung reduzieren, die Einleitung eines adäquaten Therapieregimes beschleunigen und Behandlungskosten reduzieren.

Die aus einem Spektral-CT-Datensatz rekonstruierten VNC- oder Jodbildkarten erlauben eine Unterscheidung zwischen einer vaskularisierten und nicht vaskularisierten Läsion, was insbesondere für die Differenzierung zwischen einer eingebluteten/proteinreichen Zyste und einer soliden hepatischen oder renalen Raumforderung hilfreich ist [9, 28]. In Anlehnung an den Schwellenwert von echten nativen Bilddaten ist eine vaskuläre Läsion definiert als eine Zunahme der Dichte (gemessen in Hounsfield-Einheiten [HU]) zwischen den VNC und den kontrastverstärkten Bilderdaten von > 20 HU [29]. Bei der Verwendung von Jodbildkarten gibt es herstellerspezifische Unterschiede für die Definition einer Kontrastmittel-aufnehmenden Läsion mit Jodkonzentrations-schwellenwerten die von 0,5 mg/mL bis 2,0 mg/mL reichen [30–32]. Für die in Deutschland am häufigsten verbreiteten Dual-Source-CT-Systeme hat sich ein Schwellenwert von 0,5 mg/mL etabliert [4]. Die Jodbildkarten können des Weiteren hilf-



► **Abb. 2** 76-jähriger Patient mit histologisch gesichertem multiplem Myelom. **a** In der konventionellen CT zeigt sich eine inhomogene Knochen- darstellung der LWS und der Femora, wobei jedoch nicht eindeutig zwischen osteoporotischen Veränderungen und einem Befall im Rahmen des multiplen Myeloms differenziert werden kann. In den aus dem Spektral-CT berechneten virtuellen Nicht-Kalzium-Bildern in koronarer **b** und axialer **c** Schichtführung zeigt sich ein Knochenmarksödem der LWS und des distalen Femur metaphysär mit Dichtewerten von 12 HU im Vergleich zu gesundem fettigem Knochenmark von -97 HU als Hinweis auf eine Plasmazellinfiltration im Rahmen des multiplen Myeloms.



► **Abb. 3** 75-jährige Patientin mit einem metastasierten malignen Melanom unter Immuntherapie. In den 120 kVp äquivalenten Bildern **a** lässt sich eine flau Kontrastmittelaussparung der Unterlappenarterien bds. erahnen. Die aus dem Spektral-CT rekonstruierten virtuell monoenergetischen Bilder bei 45 keV **b** und Jodkartenbilder **c** zeigen eine eindeutige Kontrastmittel- Jodaussparung im Sinne einer segmentalen Lungenarterienem- bolie.

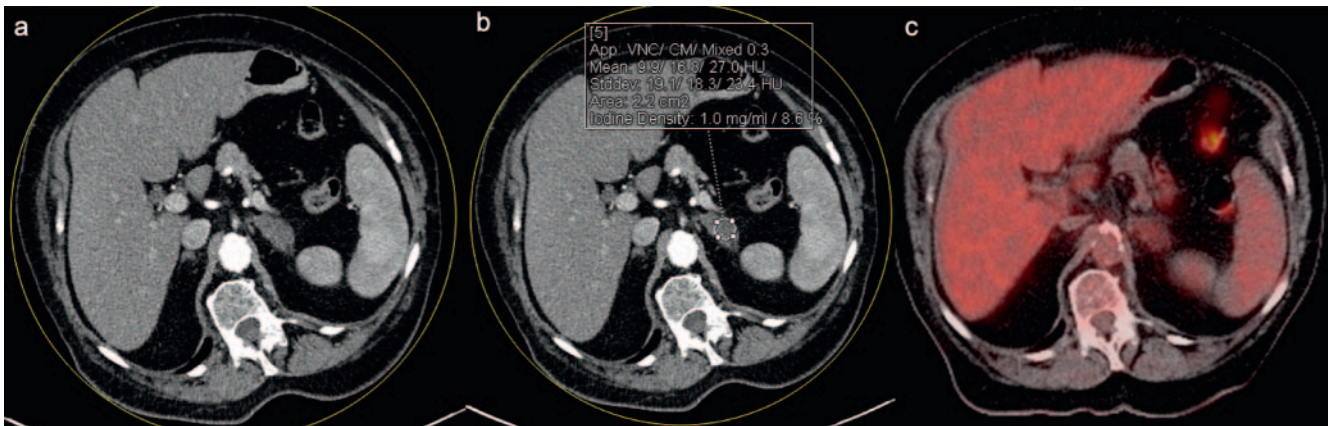
reich sein bei der Unterscheidung von reinen Thrombosen ohne Jodaufnahme und eines venösen Tumorzapfes mit Jodaufnahme wie beispielsweise beim hepatozellulärem Karzinom oder Nierenzellkarzinom mit venöser Infiltration.

VNC und spezifische Materialdichtekarten können darüber hinaus zusätzliche Informationen über die Zusammensetzung einer Läsion, hier insbesondere über fettige, hämorrhagische oder flau verkalkte Areale, liefern [1]. Dies ist beispielsweise hilfreich bei der Charakterisierung einer Nebennierenraumforderung, bei der fettisodense Läsionsanteile (Dichtewerte in den VNC Datensätzen < 10 HU) für ein Adenom sprechen [33]. Die Differenzierung zwischen einem beispielsweise postoperativ organisierten Hämatom und einer neuen Metastase kann in einer konventionellen einphasigen CT schwierig sein. Mittels der VNC-Bilder oder Jodkartenbilder kann jedoch eine genaue Charakterisierung vorgenommen werden, ohne eine ergänzende Bildgebung durchführen zu müssen.

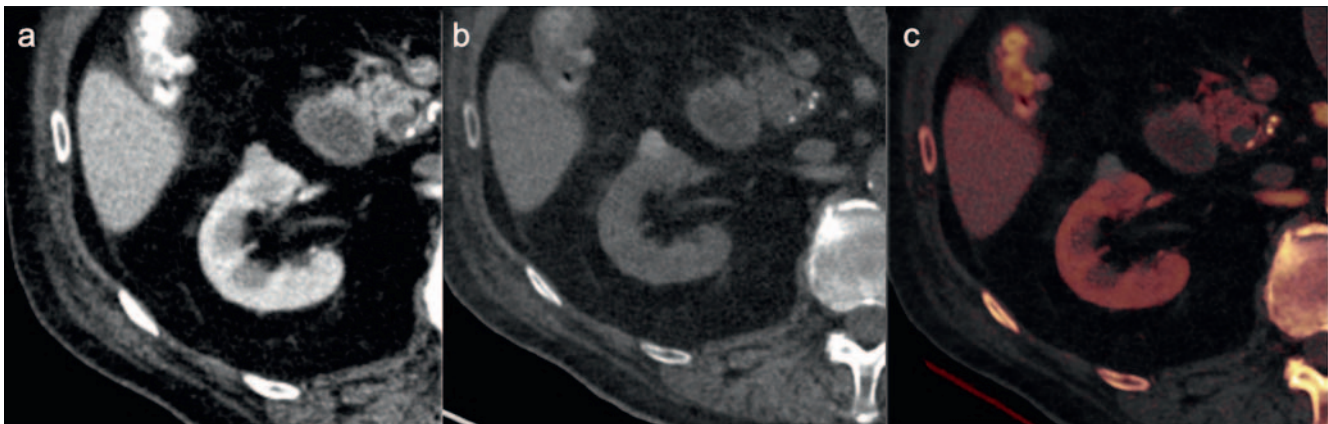
Therapieplanung und Therapiemonitoring

Für die Behandlungsplanung ist eine genaue Kenntnis über Tumorlokalisation, -ausdehnung und Beziehung zu umgebenden Gewebe- und Gefäßstrukturen wichtig. Insbesondere bildbasierte therapeutische Verfahren wie die Radiofrequenzablation, stereotaktische Radiotherapie oder intraarterielle Therapien (z. B. selektive interne Radio-Therapie oder transarterielle Chemoembolisierung) erfordern eine möglichst exakte Bildgebung zur Planung.

VMI-Bilder im niederenergetischen Bereich und Jodkartenbilder mit einem höheren Läsion-zu-Rausch-Verhältnis ermöglichen eine verbesserte Abgrenzung der Tumorkläsion zu umliegenden Strukturen wie Gefäßen oder angrenzenden Organen sowie eine genaue Bestimmung der Anzahl und Größe der Läsionen. Insbesondere bei Leber- oder Kopf-/Hals-Tumoren kann die Bestimmung der Läsionsgrenzen im Vergleich zum umliegenden Gewebe in der konventionellen CT-Bildgebung schwierig sein [34–36].



► **Abb. 4** 53-jähriger Patient mit einem T1c-Bronchialkarzinom und Inzidentalom der linken Nebenniere. In den 120 kVp äquivalenten Bildern **a** hat die Raumforderung Dichtewerte im Mittel von 27 HU. Die aus dem Spektral-CT berechneten VNC bzw. Jodkartenbilder **b** ergeben Dichtewerte von < 10 HU (VNC) bzw. eine Jodaufnahme von 1 mg/mL. Die Raumforderung entspricht somit einem Nebennierenadenom, was sich in der anschließend durchgeführten FDG-PET-CT Untersuchung im Rahmen des Guideline orientierten Stagings **c** bestätigt, bei der die Nebennierenraumforderung keine erhöhte Stoffwechselaktivität zeigt.



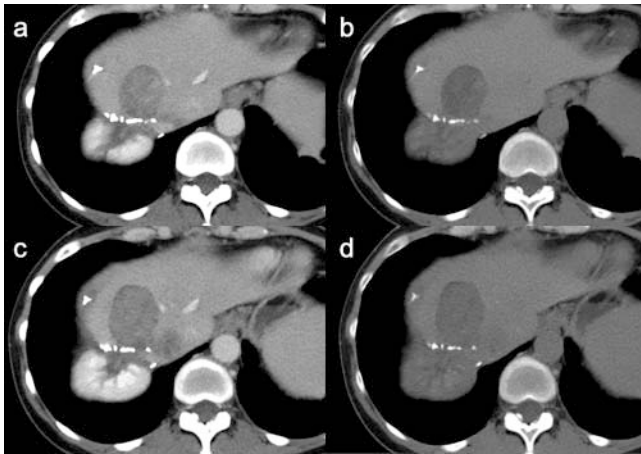
► **Abb. 5** 68-jähriger Patient mit Detektion einer exophytischen hyperdensen Läsion ventral im Mittelgeschoss der rechten Niere. Anhand der 120 kVp äquivalenten Bilder **a** mit Dichtewerten von 99 HU kann nicht zwischen einer eingbluteten Nierenzyste und einem Nierenzellkarzinom differenziert werden. Die aus dem Spektral-CT berechneten VNC **b** und Jodkartenbilder **c** zeigen bereits in den VNC-Bildern eine Dichteanhebung (91 HU) und keine relevanten Jodaufnahme (0.3 mg/mL) in den Jodkartenbildern. Die Läsion entspricht somit einer eingbluteten Nierenzyste (Bosniak II) und war über 3 Jahre größenkonstant.

VMI-Bilder im hochenergetischen Bereich können Metallartefakte deutlich reduzieren, wodurch z. B. das zu bestrahlende Areal besser abgegrenzt werden kann, was z. B. bei Kopf-/Hals-Tumoren mit Artefakten durch Zahnersatzmaterial Vorteile bringt [37].

Die Spektral-CT-Bildgebung ermöglicht die Schätzung der relativen Elektronendichte (ρ_e) und der effektiven Ordnungszahl (Z_{eff}). Die Bestimmung dieser Gewebeparameter ist von besonderem Interesse für die Dosisberechnung in der Strahlentherapie-Behandlungsplanung. Sie können entweder direkt (z. B. die relative Elektronendichte) oder als Ersatz für andere Parameter (z. B. die effektive Ordnungszahl als Ersatz für die mittlere Anregungsenergie) verwendet werden, um die „Stopping-Power-Ratio“ zu berechnen [38].

Die objektive Beurteilung des Therapieansprechens auf eine systemische oder lokale Therapie ist wichtig, um die Wirkung von onkologischen Therapien zu überwachen, um ggf. frühzeitige

Therapieanpassungen vorzunehmen. Die etablierten und derzeit verwendeten bildgebenden Kriterien für die Beurteilung des Ansprechens, wie z. B. die „Response Evaluation Criteria in Solid Tumors“ (RECIST1.1) und ihre Modifikationen (iRECIST und irRECIST), beruhen auf der seriellen Messung der Tumorgroße. Jedoch über- und unterschätzen rein größenbasierte Ansprechkriterien den Behandlungserfolg moderner Therapien, welche nicht zwingend zytotoxisch, sondern zytostatisch wirken und somit nicht zwangsläufig zu einer Größenänderung führen. Der Therapieeffekt lässt sich durch Biomarker, welche die Tumoralvitalität charakterisieren (z. B. metabolische oder diffusionsgewichtete Bildgebung), besser quantifizieren [39]. Die Spektral-CT-Bildgebung bietet hier Vorteile gegenüber der konventionellen CT, da sie eine Unterscheidung zwischen einer Jodaufnahme in vitalem Tumorgewebe nach i. v. Kontrastmittelinjektion und z. B. einer therapieinduzierten Tumorrhämorrhagie erlaubt (► **Abb. 6**) [40].



► **Abb. 6** 51-jährige Patientin mit einem hepatisch metastasierten gastrointestinalen Stroma-Tumor unter Sunitinib-Systemtherapie mit Darstellung der Baseline-CT (a–b) und der Follow-up-CT nach 3 Monaten (c–d). Bei der Spektral-CT Baseline-Untersuchung zeigt sich ein vitaler Tumoranteil mit einer Differenz zwischen den virtuellen nativen Bildern **a** und den 120 kVp äquivalenten Bildern **b** von 47 HU (25 HU zu 73 HU). In der Follow-up Spektral-CT-Untersuchung zeigt sich ein Größenprogress der Läsion mit zunehmend dichte angehobenen Anteilen innerhalb der Läsion. Die Differenz zwischen den virtuellen nativen Bildern **c** und den 120 kVp äquivalenten Bildern **d** beträgt nur 6 HU (64 HU zu 70 HU) und suggeriert einen Pseudoprogress mit intratumoraler Hämorrhagie unter Sunitinib-Systemtherapie. Dieser bestätigt sich in den Follow-up-Untersuchungen, bei denen sich die Läsion größenstabil zeigt weiterhin ohne vitale Anteile.

Zu den weiteren Vorteilen gehören die Eliminierung von Fehlern, die in Zusammenhang mit einer räumlichen Fehlregistrierung zwischen echten nativen und kontrastmittelunterstützten Datensätzen entstehen können (z. B. durch eine unterschiedliche Atemlage zwischen den Untersuchungen). Insbesondere die Vitalitätsquantifizierung anhand der Jodkartenbilder ist ein vielversprechender Ansatz, der ein Vorteil gegenüber den oben erwähnten rein größenbasierten Ansprechkriterien sowohl bei systemischen Therapien (z. B. gastrointestinaler Stromatumor unter Tyrosinkinaseinhibitoren-Systemtherapie) [41] als auch bei lokal ablativen Verfahren (z. B. Beurteilung des kurzfristigen und langfristigen Therapieerfolges nach hepatischen und renalen Radiofrequenz-/Mikrowellenablation) sein könnte [42].

Artefakte und Fallstricke

Aufgrund der speziellen Rekonstruktionsalgorithmen gibt es für die Spektral-CT spezifische Artefakte und Fallstricke. Ähnlich wie bei konventionellen polychromatischen Bilddaten sind die Dichtewerte der VMI-Bilddaten abhängig von der Energie. So kann beispielsweise das Leberparenchym bei 50 keV 110 HU, bei 70 keV 80 HU und bei 140 keV 65 HU messen [43]. Somit kann die obengenannte Schwellenwert-Bestimmung einer Kontrastmittelaufnahme lediglich auf VMI-Bilder, die äquivalent zu einem polychromatischen Bilddatensatz bei 120 kVp sind (75–77 keV), übertragen werden.

Insgesamt konnten zahlreiche Studien eine exzellente Korrelation zwischen den Dichtewerten der VNC und den echten nativen

Bilddaten mit Dichtedifferenzen < 5 HU demonstrieren [11, 44–52]. Jedoch ist anzumerken, dass die Dichtewerte in VNC-Bildern verschiedenen Einflusswerten wie z. B. Körperhabitus oder der Kontrastmittelphase unterliegen mit z. T. signifikanten Unterschieden zwischen dem VNC und den echten nativen Bilddaten, was zu einer fälschlichen Klassifikation von Läsionen führen kann [11, 52]. Eine häufige Ursache für diese Diskrepanzen ist eine unvollständige Subtraktion von Jod aus den VNC-Bildern, was insbesondere in Bildarealen mit einer sehr hohen Jodkonzentration beobachtet werden kann. Beispielsweise kann ein Kontrastmittelpooling im Nierenbeckenkelchsystem zu einer unvollständigen Subtraktion mit folglich fälschlich hohen Dichtewerten in den VNC-Bildern führen, was die Gefahr einer Fehlinterpretation von Blutkoageln oder Verkalkungen innerhalb des Nierenbeckenkelchsystems birgt. Anzumerken ist, dass die Applikation von jodhaltigen Stoffen wie z. B. Lipiodol bei der transarteriellen Chemoembolisation zu einer Subtraktion aus den VNC-Bildern führt, was eine postinterventionelle Charakterisierung hinsichtlich verbleibender vitaler Anteile erschwert.

Des Weiteren wird Kalzium sowohl auf Jod- als auch auf VNC-Bildern selektiv schwellenwertbasiert charakterisiert. Dies führt dazu, dass kleine (< 2 mm) oder flau Kalzifikationen (< 380 HU) fälschlicherweise aus dem VNC-Bild extrahiert werden [53, 54]. Dieser Effekt wird insbesondere bei Bildern mit einem hohen Hintergrundrauschen wie bei adipösen Patienten verstärkt. In diesen genannten Fällen kann die Durchführung einer echten nativen Untersuchung gelegentlich induziert sein.

Klinisch akzeptierte Anwendungsgebiete

Trotz der oben erwähnten potenziell vielseitigen Anwendungstools der Spektral-CT haben lediglich die VMI- und VNC-Bilddaten bisher eine klinische Akzeptanz erlangt. Für die Läsionsdetektion und lokale Größenausdehnung von hypervaskularisierten Läsionen (z. B. hepatozelluläres Karzinom, klarzellige Nierenzellkarzinom-Metastasen oder neuroendokrine Tumoren) sowie von Kopf-Hals-Tumoren sollten VMI-Bilddaten im niedrigenergetischen Bereich (50–55 keV) als primäre Bilddaten verwendet werden, aufgrund eines verbesserten Läsion-zu-Gewebe-Kontrasts und einer daraus resultierenden erhöhten diagnostischen Genauigkeit [21, 34].

VNC-Bilddaten haben sich insbesondere in der Beurteilung von makroskopischen Fettanteilen eines Inzidentaloms sowie von Nierenraumforderungen durch ihre hohe diagnostische Genauigkeit klinisch etabliert [11, 33, 34]. Durch die genaue Charakterisierung dieser Läsionen in einphasigen CT-Untersuchungen werden neben der Vermeidung einer zusätzlichen Strahlenexposition durch z. B. mehrphasige CT-Untersuchungen auch Folgekosten von weiterführenden Untersuchungen sowie eine Patientenverunsicherung vermieden. Bei Fragestellungen mit expliziter Charakterisierung von Nierenläsionen oder Nebennierenläsionen wird durch die Verwendung der VNC-Datensätze und den hieraus resultierenden Verzicht auf eine echte native Untersuchung eine Strahlendosisreduktion von einem Drittel erreicht (z. B. Charakterisierung von Nierenläsionen: spektrale nephrografische Phase inklusive VNC-Bilddaten und Ausscheidungsphase anstatt einer nativen, nephrografischen und Ausscheidungsphase). Bei Patient*innen

unter Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Imatinib) oder Monoklonaler Antikörpertherapie (z. B. Bevacizumab oder Nivolumab) mit einphasigen CT-Staging-Untersuchungen sollten die VNC-Bilddaten immer mitbetrachtet werden, um wenn auch selten einen Pseudoprogress durch eine Tumorrhorrhagie von einem echten Progress zu differenzieren [4, 11].

Schlussfolgerungen

In der onkologischen Bildgebung bietet sich eine Vielzahl an möglichen Anwendungsgebieten für die Spektral-CT. Insbesondere VMI-Bilddaten im niedrigerenergetischen Bereich (z. B. 50–55 keV), Jodkartenbilder und VNC-Bilder bieten Vorteile bei der Detektion von z. B. hypervaskularisierten Tumoren sowie der Unterscheidung von vaskularisierten und nicht vaskularisierten Leber- oder Nierenläsionen. Die Jodquantifizierung eines Tumors bietet einen potenziellen Biomarker zur Beurteilung des Therapieansprechens.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Rajiah P, Parakh A, Kay F et al. Update on Multienergy CT: Physics, Principles, and Applications. *Radiographics* 2020; 40: 1284–1308. doi:10.1148/rg.2020200038
- [2] Agrawal MD, Pinho DF, Kulkarni NM et al. Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen. *Radiographics* 2014; 34: 589–612. doi:10.1148/rg.343135041
- [3] Odisio EG, Truong MT, Duran C et al. Role of Dual-Energy Computed Tomography in Thoracic Oncology. *Radiol Clin North Am* 2018; 56: 535–548. doi:10.1016/j.rcl.2018.03.011
- [4] Meyer M, Hohenberger P, Overhoff D et al. Dual-Energy CT Vital Iodine Tumor Burden for Response Assessment in Patients With Metastatic GIST Undergoing TKI Therapy: Comparison to Standard CT and FDG PET/CT Criteria. *Am J Roentgenol* 2021. doi:10.2214/Am J Roentgenol.21.26636
- [5] Gordic S, Puippe GD, Krauss B et al. Correlation between Dual-Energy and Perfusion CT in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Radiology* 2016; 280: 78–87. doi:10.1148/radiol.2015151560
- [6] Krauss B. Dual-Energy Computed Tomography: Technology and Challenges. *Radiol Clin North Am* 2018; 56: 497–506. doi:10.1016/j.rcl.2018.03.008
- [7] McCollough CH, Leng S, Yu L et al. Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications. *Radiology* 2015; 276: 637–653. doi:10.1148/radiol.2015142631
- [8] Almeida IP, Schyns LE, Ollers MC et al. Dual-energy CT quantitative imaging: a comparison study between twin-beam and dual-source CT scanners. *Med Phys* 2017; 44: 171–179. doi:10.1002/mp.12000
- [9] Marin D, Davis D, Roy Choudhury K et al. Characterization of Small Focal Renal Lesions: Diagnostic Accuracy with Single-Phase Contrast-enhanced Dual-Energy CT with Material Attenuation Analysis Compared with Conventional Attenuation Measurements. *Radiology* 2017; 284: 737–747. doi:10.1148/radiol.2017161872
- [10] Botsikas D, Triponez F, Boudabbous S et al. Incidental adrenal lesions detected on enhanced abdominal dual-energy CT: can the diagnostic workup be shortened by the implementation of virtual unenhanced images? *Eur J Radiol* 2014; 83: 1746–1751. doi:10.1016/j.ejrad.2014.06.017
- [11] Meyer M, Nelson RC, Vernuccio F et al. Virtual Unenhanced Images at Dual-Energy CT: Influence on Renal Lesion Characterization. *Radiology* 2019; 291: 381–390. doi:10.1148/radiol.2019181100
- [12] Van Hedent S, Hokamp NG, Laukamp KR et al. Differentiation of Hemorrhage from Iodine Using Spectral Detector CT: A Phantom Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39: 2205–2210. doi:10.3174/ajnr.A5872
- [13] Slebocki K, Kraus B, Chang DH et al. Incidental Findings in Abdominal Dual-Energy Computed Tomography: Correlation Between True Non-contrast and Virtual Noncontrast Images Considering Renal and Liver Cysts and Adrenal Masses. *J Comput Assist Tomogr* 2017; 41: 294–297. doi:10.1097/RCT.0000000000000503
- [14] Fabritius G, Brix G, Nekolla E et al. Cumulative radiation exposure from imaging procedures and associated lifetime cancer risk for patients with lymphoma. *Sci Rep* 2016; 6: 35181. doi:10.1038/srep35181
- [15] Kosmala A, Weng AM, Heidemeier A et al. Multiple Myeloma and Dual-Energy CT: Diagnostic Accuracy of Virtual Noncalcium Technique for Detection of Bone Marrow Infiltration of the Spine and Pelvis. *Radiology* 2018; 286: 205–213. doi:10.1148/radiol.2017170281
- [16] Kosmala A, Weng AM, Krauss B et al. Dual-energy CT of the bone marrow in multiple myeloma: diagnostic accuracy for quantitative differentiation of infiltration patterns. *Eur Radiol* 2018; 28: 5083–5090. doi:10.1007/s00330-018-5537-5
- [17] Huang X, Gao S, Ma Y et al. The optimal monoenergetic spectral image level of coronary computed tomography (CT) angiography on a dual-layer spectral detector CT with half-dose contrast media. *Quant Imaging Med Surg* 2020; 10: 592–603. doi:10.21037/qims.2020.02.17
- [18] Grosse Hokamp N, Hoink AJ, Doerner J et al. Assessment of arterially hyper-enhancing liver lesions using virtual monoenergetic images from spectral detector CT: phantom and patient experience. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43: 2066–2074. doi:10.1007/s00261-017-1411-1
- [19] Mohammadinejad P, Baffour FI, Adkins MC et al. Benefits of iterative metal artifact reduction and dual-energy CT towards mitigating artifact in the setting of total shoulder prostheses. *Skeletal Radiol* 2021; 50: 51–58. doi:10.1007/s00256-020-03528-3
- [20] Eichler M, May M, Wiesmueller M et al. Single source split filter dual energy: Image quality and liver lesion detection in abdominal CT. *Eur J Radiol* 2020; 126: 108913. doi:10.1016/j.ejrad.2020.108913
- [21] D'Angelo T, Cicero G, Mazziotti S et al. Dual energy computed tomography virtual monoenergetic imaging: technique and clinical applications. *Br J Radiol* 2019; 92: 20180546. doi:10.1259/bjr.20180546
- [22] Schabel C, Patel B, Harring S et al. Renal Lesion Characterization with Spectral CT: Determining the Optimal Energy for Virtual Monoenergetic Reconstruction. *Radiology* 2018; 287: 874–883. doi:10.1148/radiol.2018171657
- [23] Noda Y, Tochigi T, Parakh A et al. Low keV portal venous phase as a surrogate for pancreatic phase in a pancreatic protocol dual-energy CT: feasibility, image quality, and lesion conspicuity. *Eur Radiol* 2021; 31: 6898–6908. doi:10.1007/s00330-021-07744-w
- [24] Amato C, Klein L, Wehrse E et al. Potenzial of contrast agents based on high-Z elements for contrast-enhanced photon-counting computed tomography. *Med Phys* 2020; 47: 6179–6190. doi:10.1002/mp.14519
- [25] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543–603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
- [26] Gladish GW, Choe DH, Marom EM et al. Incidental pulmonary emboli in oncology patients: prevalence, CT evaluation, and natural history. *Radiology* 2006; 240: 246–255. doi:10.1148/radiol.2401051129
- [27] Uhrig M, Simons D, Schlemmer HP. Incidental pulmonary emboli in stage IV melanoma patients: Prevalence in CT staging examinations and improved detection with vessel reconstructions based on dual energy CT. *PLoS One* 2018; 13: e0199458. doi:10.1371/journal.pone.0199458

- [28] Patel BN, Rosenberg M, Vernuccio F et al. Characterization of Small Incidental Indeterminate Hypoattenuating Hepatic Lesions: Added Value of Single-Phase Contrast-Enhanced Dual-Energy CT Material Attenuation Analysis. *Am J Roentgenol* 2018; 211: 571–579. doi:10.2214/Am J Roentgenol.17.19170
- [29] Herts BR, Silverman SG, Hindman NM et al. Management of the Incidental Renal Mass on CT: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol* 2018; 15: 264–273. doi:10.1016/j.jacr.2017.04.028
- [30] Zarzour JG, Milner D, Valentin R et al. Quantitative iodine content threshold for discrimination of renal cell carcinomas using rapid kV-switching dual-energy CT. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42: 727–734. doi:10.1007/s00261-016-0967-5
- [31] Meyer M, Nelson RC, Vernuccio F et al. Comparison of Iodine Quantification and Conventional Attenuation Measurements for Differentiating Small, Truly Enhancing Renal Masses From High-Attenuation Nonenhancing Renal Lesions With Dual-Energy CT. *Am J Roentgenol* 2019; 213: W26–W37. doi:10.2214/Am J Roentgenol.18.20547
- [32] Jacobsen MC, Schellingerhout D, Wood CA et al. Intermanufacturer Comparison of Dual-Energy CT Iodine Quantification and Monochromatic Attenuation: A Phantom Study. *Radiology* 2018; 287: 224–234. doi:10.1148/radiol.2017170896
- [33] Nagayama Y, Inoue T, Oda S et al. Adrenal Adenomas versus Metastases: Diagnostic Performance of Dual-Energy Spectral CT Virtual Noncontrast Imaging and Iodine Maps. *Radiology* 2020; 296: 324–332. doi:10.1148/radiol.2020192227
- [34] Albrecht MH, Vogl TJ, Martin SS et al. Review of Clinical Applications for Virtual Monoenergetic Dual-Energy CT. *Radiology* 2019; 293: 260–271. doi:10.1148/radiol.2019182297
- [35] Albrecht MH, Scholtz JE, Kraft J et al. Assessment of an Advanced Monoenergetic Reconstruction Technique in Dual-Energy Computed Tomography of Head and Neck Cancer. *Eur Radiol* 2015; 25: 2493–2501. doi:10.1007/s00330-015-3627-1
- [36] Husarik DB, Gordic S, Desbiolles L et al. Advanced virtual monoenergetic computed tomography of hyperattenuating and hypoattenuating liver lesions: ex-vivo and patient experience in various body sizes. *Invest Radiol* 2015; 50: 695–702. doi:10.1097/RLI.0000000000000171
- [37] Kovacs DG, Rechner LA, Appelt AL et al. Metal artefact reduction for accurate tumour delineation in radiotherapy. *Radiother Oncol* 2018; 126: 479–486. doi:10.1016/j.radonc.2017.09.029
- [38] Bar E, Lalonde A, Royle G et al. The potential of dual-energy CT to reduce proton beam range uncertainties. *Med Phys* 2017; 44: 2332–2344. doi:10.1002/mp.12215
- [39] Kornberg A, Schemhammer M, Friess H. (18)F-FDG-PET for Assessing Biological Viability and Prognosis in Liver Transplant Patients with Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Transl Hepatol* 2017; 5: 224–234. doi:10.14218/JCTH.2017.00014
- [40] Gupta R, Phan CM, Leidecker C et al. Evaluation of dual-energy CT for differentiating intracerebral hemorrhage from iodinated contrast material staining. *Radiology* 2010; 257: 205–211. doi:10.1148/radiol.10091806
- [41] Apfaltrer P, Meyer M, Meier C et al. Contrast-enhanced dual-energy CT of gastrointestinal stromal tumors: is iodine-related attenuation a potential indicator of tumor response? *Invest Radiol* 2012; 47: 65–70. doi:10.1097/RLI.0b013e31823003d2
- [42] Reimer RP, Hokamp NG, Niehoff J et al. Value of spectral detector computed tomography for the early assessment of technique efficacy after microwave ablation of hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 2021; 16: e0252678. doi:10.1371/journal.pone.0252678
- [43] Bolus D, Morgan D, Berland L. Effective use of the Hounsfield unit in the age of variable energy CT. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42: 766–771. doi:10.1007/s00261-017-1052-4
- [44] De Cecco CN, Muscogiuri G, Schoepf UJ et al. Virtual unenhanced imaging of the liver with third-generation dual-source dual-energy CT and advanced modeled iterative reconstruction. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1257–1264. doi:10.1016/j.ejrad.2016.04.012
- [45] Faby S, Kuchenbecker S, Sawall S et al. Performance of today's dual energy CT and future multi energy CT in virtual non-contrast imaging and in iodine quantification: A simulation study. *Med Phys* 2015; 42: 4349–4366. doi:10.1118/1.4922654
- [46] Graser A, Johnson TR, Hecht EM et al. Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? *Radiology* 2009; 252: 433–440. doi:10.1148/radiol.2522080557
- [47] Ho LM, Marin D, Neville AM et al. Characterization of adrenal nodules with dual-energy CT: can virtual unenhanced attenuation values replace true unenhanced attenuation values? *Am J Roentgenol* 2012; 198: 840–845. doi:10.2214/Am J Roentgenol.11.7316
- [48] Lee HA, Lee YH, Yoon KH et al. Comparison of Virtual Unenhanced Images Derived From Dual-Energy CT With True Unenhanced Images in Evaluation of Gallstone Disease. *Am J Roentgenol* 2016; 206: 74–80. doi:10.2214/Am J Roentgenol.15.14570
- [49] Tian SF, Liu AL, Wang HQ et al. Virtual non-contrast computer tomography (CT) with spectral CT as an alternative to conventional unenhanced CT in the assessment of gastric cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 2521–2526
- [50] Borhani AA, Kulzer M, Iranpour N et al. Comparison of true unenhanced and virtual unenhanced (VUE) attenuation values in abdominopelvic single-source rapid kilovoltage-switching spectral CT. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42: 710–717. doi:10.1007/s00261-016-0991-5
- [51] Olivia Popnoe D, Ng CS, Zhou S et al. Comparison of enhancement quantification from virtual unenhanced images to true unenhanced images in multiphase renal Dual-Energy computed tomography: A phantom study. *J Appl Clin Med Phys* 2019; 20: 171–179. doi:10.1002/acm2.12685
- [52] Popnoe DO, Ng CS, Zhou S et al. Comparison of virtual to true unenhanced abdominal computed tomography images acquired using rapid kV-switching dual energy imaging. *PLoS One* 2020; 15: e0238582. doi:10.1371/journal.pone.0238582
- [53] Kordbacheh H, Baliyan V, Singh P et al. Rapid kVp switching dual-energy CT in the assessment of urolithiasis in patients with large body habitus: preliminary observations on image quality and stone characterization. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44: 1019–1026. doi:10.1007/s00261-018-1808-5
- [54] Xiao JM, Hippe DS, Zecevic M et al. Virtual Unenhanced Dual-Energy CT Images Obtained with a Multimaterial Decomposition Algorithm: Diagnostic Value for Renal Mass and Urinary Stone Evaluation. *Radiology* 2021; 298: 611–619. doi:10.1148/radiol.2021192448