



# Høgskulen på Vestlandet

## Bacheloroppgave

BRA330-O-2022-VÅR-FLOWassign

### Predefinert informasjon

Startdato:	09-05-2022 09:00	Termin:	2022 VÅR
Sluttdato:	16-05-2022 14:00	Vurderingsform:	Norsk 6-trinns skala (A-F)
Eksamensform:	Bacheloroppgave		
Flowkode:	203 BRA330 1 O 2022 VÅR		
Intern sensor:	(Anonymisert)		

### Deltaker

Kandidatnr.:	322
--------------	-----

### Informasjon fra deltaker

Antall ord *:	7716
---------------	------

Egenerklæring \*:  Ja

Jeg bekrefter at jeg har  Ja registrert oppgavetittelen på norsk og engelsk i StudentWeb og vet at denne vil stå på vitnemålet mitt \*:

Jeg godkjenner autalen om publisering av bacheloroppgaven min \*

Ja

Er bacheloroppgaven skrevet som del av et større forskningsprosjekt ved HVL? \*

Nei

Er bacheloroppgaven skrevet ved bedrift/virksomhet i næringsliv eller offentlig sektor? \*

Nei



Høgskulen  
på Vestlandet

# BACHELOROPPGAVE

Sammenligning av kontrastmiddel mellom  
fotontellingsdetektorer og energiintegrerende  
detektorer

Comparison of contrast media between photon-  
counting detectors and energy integrating detectors

Cecilie Grønlund Monberg (322) &

Linn-Cathrine Amble (302)

Bachelor i Radiografi

Høgskulen på Vestlandet

Veiledere: Ivan Maximov & Gerda Aarhus

16.05.22

Vi bekrefter at arbeidet er selvstendig utarbeidet, og at referanser/kildehenvisninger til alle kilder som er brukt i arbeidet er oppgitt, jf. *Forskrift om studium og eksamen ved Høgskulen på Vestlandet, § 12-1.*

## Forord

Det utløser blandede følelser å stå med sin bachelor i hånden for første gang; stolthet over en velutført jobb, glede over å være ferdig, overraskelse over å se hvor mye vi har utrettet, og en overveldende tilfredshet og tretthet når endelig stresset, som har fylt oss de siste uker og måneder, kan løsne grepet sitt.

Men vi har ikke oppnådd dette alene. Det har vært flere personer underveis i skriveprosessen som har hjulpet oss og holdt oss skarpe, velformulerte og fokuserte. Vi vil derfor først og fremst takke veilederne våre, Ivan Maximov og Gerda Aarhus, uten hvis hjelp litteraturstudien hadde vært en usammenhengende og upresis bunke av uforståelige tanker og ideer. En takk skal også rettes til de andre lærerne på studiet, som har hjulpet oss med plutselig oppstående spørsmål. Familiene våre har hjulpet oss igjennom med varme måltider, rettskrivingshjelp, og med kritiske øyne og spørsmål som har hjulpet oss med å formulere en mer forståelig tekst.

Og sist, men ikke minst, en takk til de ansatte på høgskulebiblioteket, campus Bergen, som hjalp oss med litteratursøk, referering og henvisning, som er selve grunnsteinen i enhver velutført vitenskapelig studie.

## Sammendrag

**Hensikt:** Målet med litteraturstudien er å sammenligne framstillingen av kontrastmiddel i computertomografi (CT) ved bruk av fototellingsdetektor (PCD) mot energiintegrerende detektor (EID) i fantomstudier. CT er en høyaktuell modalitet, hvis utvikling kan tilby nye diagnostiske muligheter; noe som kan få store konsekvenser for pasienter og radiografer.

**Metode:** Problemstillingen ble vurdert best besvart ved en tradisjonell litteraturstudie, hvor systematiske søk ble gjennomført på databasene *Medline*, *Scopus* og *Epistemonikos*. Søkene ga 67 resultater, hvorfra fem studier ble utvalgt etter kritisk og etisk vurdering.

**Resultater:** En tematisk analyse av studiene viste at PCD demonstrerte bedre kontrastmiddel-kontrast-støy-forhold (CNR) sammenlignet med EID generelt gjennom studiene, uansett fantomstørrelse, rørspenning, og dose, med en forbedring fra 14,5% opp til 38%.

**Konklusjon:** Resultatene fra studiene viser at bruk av PCD framfor EID gir mulighet for å enten redusere administrert kontrastmiddeldose, forbedre bildekvaliteten og/eller redusere stråledose. Det er imidlertid behov for videre forskning før resultatene kan overføres til klinisk bruk.

## Abstract

**Objective:** The aim of this literature study was to compare contrast media portrayal in computed tomography (CT) phantom studies between photon-counting detectors (PCD) and energy-integrating detectors (EID). CT is a highly relevant imaging technique, where new diagnostic techniques can have substantial consequences for patients and x-ray technicians alike.

**Method:** This comparison was considered best answered in a traditional literature review, where systematic searches were performed on the databases *Medline*, *Scopus* and *Epistemonikos*. The searches yielded 67 results, from which 5 studies were selected after critical and ethical assessments.

**Results:** A thematic analysis of the studies showed that PCD had a general improvement of iodine contrast-to-noise ratio (CNR) demonstration compared to that of EID, across different phantom sizes, tube voltages and doses, with improvements from 14,5% up to 38%.

**Conclusions:** The results show that using PCD rather than EID can provide new possibilities to either reduce the amount of administered contrast media, improve image quality, or reduce radiation dose. However, further research is required before the results can be of clinical use.

# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b>	3
<b>Abstract</b>	3
<b>Innholdsfortegnelse</b>	4
<b>1.0 Innledning</b>	5
1.1 Bakgrunn for valg av tema	5
1.2 Relevans for radiografifaget	6
1.3 Hensikt	6
<b>2.0 Teori</b>	7
2.1 Computertomografi	7
2.1.1 Indirekte detektor og direkte detektor	7
2.2 Fotontellings-CT	9
2.3 Kontrastmiddel	10
2.3.1 Nyrebivirkninger og tiltak	12
<b>3.0 Metode</b>	13
3.1 Litteraturstudie	13
3.2 Søkestrategi	14
3.3 Databaser	15
3.4 Søkeprosessen	15
3.5 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	15
3.6 Kildekritikk	16
3.7 Dataanalyse	17
3.8 Ethiske vurderinger	17
<b>4.0 Resultat</b>	17
4.1 Søkeresultatene	17
4.2 Presentasjon og kritisk vurdering av studier	18
4.3 Tematisk analyse	21
<b>5.0 Diskusjon</b>	27
5.1 Kritikk av metode	32
<b>6.0 Konklusjon</b>	33
<b>Litteraturliste</b>	34
<b>Tekniske forkortelser og symboler</b>	40
<b>Vedlegg 1: Oversikt over databasesøk</b>	42
<b>Vedlegg 2: Flytskjema</b>	43
<b>Vedlegg 3: Eksempel på utført kritisk vurdering av studien av Gutjahr et al. (2016)</b>	44

# 1.0 Innledning

## 1.1 Bakgrunn for valg av tema

Photon-counting computed tomography (PCCT) er en ny form for computertomografi (CT) - teknologi – fotontellings-CT på norsk, som har vært i utvikling det siste tiåret (Freeman, 2021). I november 2021 ble første maskin godkjent til diagnostisk bruk (FDA, 2021; Siemens Healthineers, u.å.), og første maskin ble installert i Mayo Clinic i Rochester, Minnesota (Fornell, 2021). Denne teknologien baserer seg på den allerede eksisterende CT, som er en av de mest brukte bildediagnostiske metodene i dag (Helsedirektoratet, 2019, s. 14). CT har kort opptakstid, høy romlig oppløsning og høy diagnostisk verdi. De største problemene med CT i dag er den høye stråledosen pasientene blir utsatt for, samt risikofaktorene forbundet med bruken av kontrastmidler - i hovedsak jodbasert kontrastmiddel (ESUR, 2018, s. 7). Dagens standard-detektor for CT er en såkalt energiintegrerende detektor (EID), som fungerer ved indirekte oversettelse av fotonenergien; først til synlig lys og deretter til elektriske signaler.

Ved PCCT brukes en fotontellingsdetektor (PCD) i stedet for en EID. PCD omdanner mottatt stråling direkte til elektriske signaler. Denne direkte konverteringen gir mindre tap av data, og vi kan oppnå like god eller bedre bildekvalitet med lavere dose (Lee et al., 2021).

Ifølge Wehrse et al. (2021) åpner PCD-teknologien for økt funksjon både fysisk og klinisk. Den øker kontrast-støy-forholdet (CNR), reduserer metallartefakter, gir forbedret romlig oppløsning og minsker stråledose gitt til pasient.

I denne litteraturstudien skal vi fokusere på kontrastmiddelbruk innenfor PCCT. Kontrastmidler er brukt for å forbedre framstillingen av pasientens anatomi innen diagnostisk billedtakning (Seeram, 2016, s. 398–400). Jodbasert kontrastmiddel er den mest utbredte kontrastmiddeltypen innen CT. Det høye atomnummeret i kontrastmiddelet attenuerer strålingen i høyere grad enn kroppsvev og dette framstilles som lysere i bildet (Seeram, 2016, s. 399–400). Ved å sammenligne kontrastmiddelframstillingen mellom EID og PCD kan vi vurdere CNR-endringer og andre forskjeller mellom detektortyper.

## 1.2 Relevans for radiografifaget

Et ledende prinsipp innenfor radiografi er å minske dosen til pasienten, best uttrykt gjennom ALARA prinsippet (As low as reasonably achievable) (Norsk Radiografforbund, 2015a). Dette prinsippet handler om å gi minst mulig stråledose til pasienten, uten å gå på kompromiss med nødvendig diagnostisk kvalitet.

Den nye utviklingen innenfor CT-teknologi er relevant for radiografifaget. Nedfelt i de yrkesetiske retningslinjene fra Norsk Radiografforbund (NRF) (2015b), §2.1, står det at radiografen skal holde seg oppdatert innen ny utvikling og forskning i faget. Ifølge NRF er diagnostiske radiografer, deriblant CT-radiografer, selv ansvarlig for forberedelse og utførelse av sikre og nøyaktige bildeundersøkelser, med bruk av sikkert røntgenutstyr og teknikker.

Utviklingen innenfor PCCT vil ha betydning for både radiograf og pasient. FDA (2021) beskriver PCCT som tiårets største teknologiske forbedring innenfor computertomografi. Ved å gå dypere gjennom denne teknologiske utviklingen kan vi bedre sikre fagutvikling og innovasjon, slik at radiografifaget gjenspeiler og har en base i kunnskapsbasert praksis.

## 1.3 Hensikt

Vi har valgt å se på PCCT, da CT er en høyaktuell modalitet, med stor diagnostisk verdi og relevans. Derfor kan en utvikling her tilby omfattende konsekvenser for både pasienter og radiografer. Intravenøst (IV) kontrastmiddel har en stor rolle i CT-diagnoseringen, og utviklingen innenfor CT skal derfor ses i sammenheng med kontrastmiddelbruk, og hvilken betydning dette kan få for pasienten og for utfallet til undersøkelsen. Hensikten med denne litteraturstudien er derfor å sammenligne hvordan kontrastmiddel framstilles i CT-fantomstudier ved bruk av PCD mot EID.

Vi har avgrenset litteraturstudien til forskning som sammenligner påvisningsevnen av kontrastmiddel ved EID kontra PCD. Vi vil fokusere på studier som presenterer resultatene for CNR og benytter bruk av en modifisert dual-source CT (DSCT) til studien, i tillegg til å fokusere på ioniserende kontrastmiddel. Grunnlaget vårt for bruk av fantombaserte studier er basert på en begrenset mengde publisert forskning i klinisk bruk i skrivende stund.

## 2.0 Teori

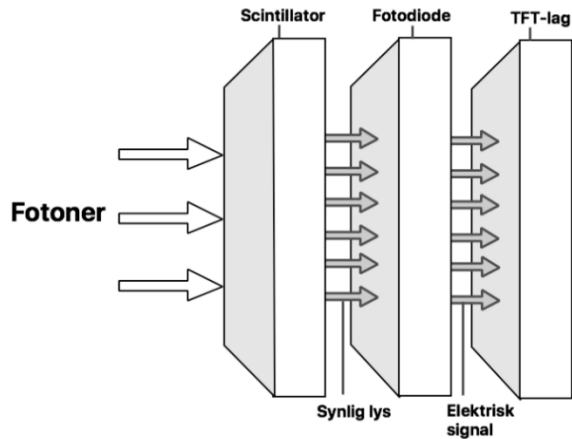
### 2.1 Computertomografi

For å forstå hvordan innføring av en ny detektortype kan endre dagens CT-praksis, må vi først forstå hvordan CT-detektoren i dag fungerer. En konvensjonell CT-maskin er bygd opp av forskjellige komponenter, hvor en av de essensielle komponentene er detektoren. Etter at fotonene har penetrert pasienten, treffer de detektoren på den andre siden, hvor de registreres. Detektoren omgjør energien til fotonene til elektrisk signal, og dette signalet danner grunnlaget for bildet. Detektorene som finnes i dag, faller innenfor to kategorier: indirekte detektorer, som bruker konverteringsteknologi, og direkte detektorer (Seeram, 2016, s. 83).

#### 2.1.1 Indirekte detektor og direkte detektor

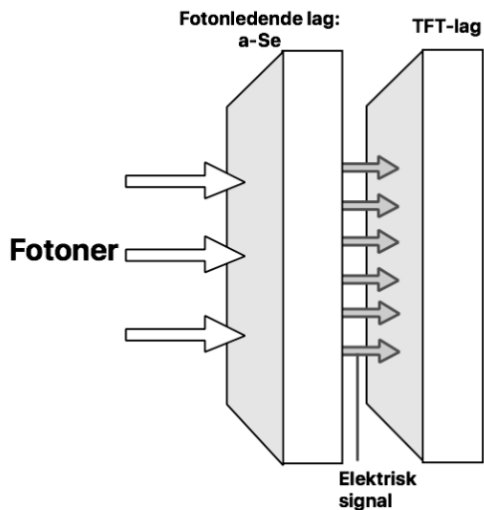
Den indirekte detektoren består av tre lag: scintillatoren, fotodioden, og thin-film-transistoren (TFT) (figur 1). En scintillator består ifølge Seeram (2016, s. 84) av luminiserende krystaller, som når de treffes av ioniserende stråling, absorberer energien og avgir den igjen i form av synlig lys. Denne prosessen kalles for scintillasjon og antall fotoner i lyset er proporsjonalt med energien av de ioniserende partiklene. Lyset absorberes så av neste lag, fotodioden, hvor det konverteres til målbare elektriske signaler (figur 1). I TFT-laget absorberes de elektriske signalene av elektroder, og de blir oversatt til digitale signaler i dataenheten. Det elektriske signalet som blir sendt fra detektoren er proporsjonal med den totale energien avsatt av alle detekterte fotoner innenfor en pikselgruppe. Denne type indirekte detektor er den vanligste i CT i dag, og er referert til som EID i denne litteraturstudien. EID samler energien fra alle detekterte fotoner i en piksel i et signal. Da det er den totale energien i hele gruppen av detekterte fotoner som måles, vil fotoner med høyere energi, eller keV (kiloelektronvolt) dermed bli vektet sterkere enn fotoner med lavere energi. Det resulterende signalet inneholder derfor ikke noe informasjon angående fotonenes individuelle energi (Romans, 2019, s. 6, 18). Siden fotonenergien er den primære faktor for kontrasten i bildet, vil en slik vekting av høyenergiske fotoner forringe CNR (Romans, 2019, s. 6, 18), idet CNR er en funksjon av kontrast delt på støy (Lampignano & Kendrick, 2018, s. 50).





Figur 1: Illustrasjon over oppbygging av indirekte detektor. Inspirert av figur 4b, fra “Advances in Digital Radiography: Physical Principles and System Overview,” av M. Körner et al., 2007, *RadioGraphics*, 27, s. 678.

Den andre typen er den direkte detektoren (Seeram, 2016, s. 86). Den direkte flatpanelsdetektoren har fått navnet sitt, fordi den omgjør fotonenergien direkte til digitalt signal. Detektoren består av to lag; et fotonledende lag av materialet amorphous selenium (a-Se) og TFT-laget (figur 2). Det fotonledende laget absorberer fotonenergien og frigjør energien gjennom ionisasjon. En spenning over a-Se-laget gjør at det elektriske signalet ledes ned mot TFT-laget. TFT fungerer her likt som i den indirekte detektoren.



Figur 2: Illustrasjon over oppbygging av en direkte detektor. Inspirert av figur 6, fra “Advances in Digital Radiography: Physical Principles and System Overview,” av M. Körner et al., 2007, *RadioGraphics*, 27, s. 680.

Informasjonen som danner grunnlaget for CT-bildene blir målt i Hounsfield-enheter (HU). HU-skalaen kan defineres ut fra to hovedpunkter; luft (-1000 HU) og vann (0 HU). I øvre del av HU-skalaen ligger bein av varierende tetthet (1000-3000). Bløtvev som muskler, fett og blod har HU-verdier mellom -100 til 50 HU (Romans, 2019, s. 6). HU-verdiene gjenspeiler i høy grad tettheten til vevet/materialet som avbildes.

## 2.2 Fotontellings-CT

I følge Leng et al (2019) er PCD en halvledende detektor, som direkte konverterer fotoner til elektrisk signal. En halvledende detektor bruker en forspenning, en spenningsforskjell i detektoren, som trekker elektronene mot anoden hvor de genererer elektrisk signal (figur 2) (Leng et al., 2019). Det elektriske signalet blir påvirket av ioniseringen som skjer når fotonene treffer detektoren.

Det spesielle ved PC-detektoren, er evnen til å registrere de individuelle fotonene og kvantifisere energien deres. Når et foton treffer detektoren, avsettes fotonets energi proporsjonalt i anoden i form av en ladning, og denne ladningen bestemmer pulshøyden (i.e. styrken) til det genererte signalet for det gitte fotonet. Pulshøyden er altså proporsjonal med fotonets energi, og i signalet fra detektoren finnes derfor informasjonen om energien til hvert enkelt foton registrert av detektoren.

Dette åpner for mulighet til å selektere/filtrere signaler ut fra de enkelte fotoners energinivå. For eksempel kan et nedre energinivå, eller «lower threshold» (TL) innstilles, slik at kun de fotonene som har større energi enn TL registreres som signal. Hvert enkelt innsamlet foton kan da sammenlignes med den forhåndsinnstilte TL, og for hvert foton med energi høyere enn TL, økes fotontallet med en. Det brukes alltid minst to grenseverdier, eller «thresholds», slik at bare det presise antall fotoner med energikarakteristikk innenfor rammen av alle kriteriene telles med. Disse prosessene utføres vanligvis av en elektronisk krets utviklet spesielt for dette formålet, en ASIC (application-specific integrated circuit). Denne er et nøkkelement i PCD-teknologien (Leng et al., 2019). Threshold-innstillingene gjør også at PCD kan sortere fotonene i mindre grupper ut ifra energien deres, såkalte «energy bins» (Willeminck et al., 2018).

PCD teller og registrerer altså energien til de individuelle innkommende fotonene. Denne teknikken resulterer i følge Willemink et al. (2018) i forbedret romlig oppløsning og økt CNR, og har potensialet til å optimalisere spektral avbildning. PCD gir dermed nye muligheter for å kunne rekonstruere bilder med høyere oppløsning, optimalisere bruken av kontrastmidler, og/eller redusere pasientens strålingseksponering sammenlignet med EID-CT. PCD åpner også for nye muligheter innen kvantitativ avbildning.

## 2.3 Kontrastmiddel

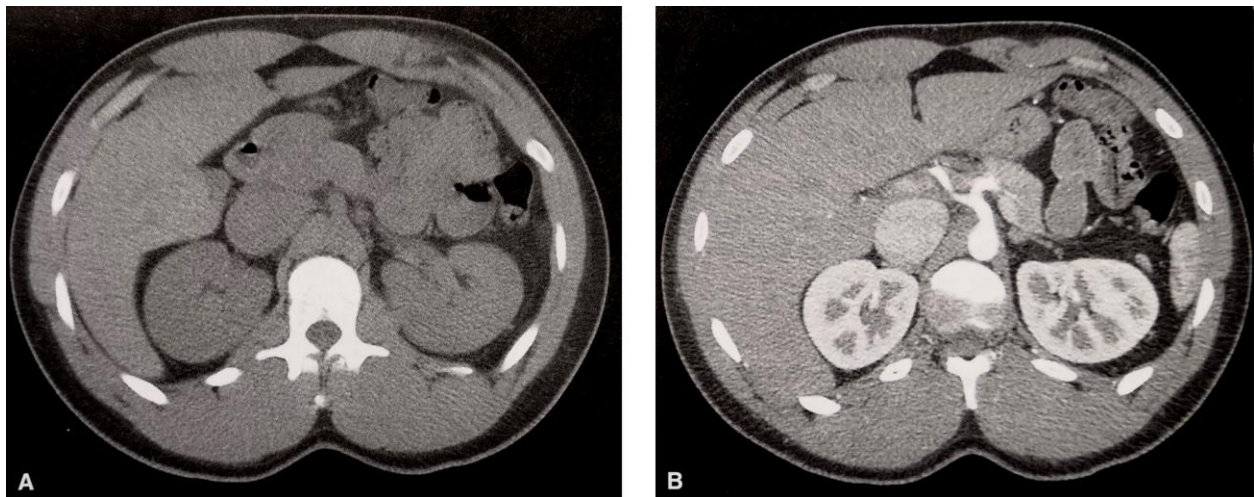
Bruken av jodbasert kontrastmiddel innenfor bildediagnostikk er stor, særlig innen CT. I takt med at bruken av CT øker, må det også forventes at bruken av kontrastmiddel øker lineært. Men hva er kontrastmiddel og hvordan virker det?

Kontrastmiddel er en substans som benyttes til å forbedre framstillingen av pasientens indre organer i forbindelse med diagnostisk billedtakning. Kontrastmidlene kan administreres på forskjellige måter, blant annet oralt, IV, rektalt og urinalt (Seeram, 2016, s. 398–400) (Thomsen et al., 2014a, s. 4). I denne litteraturstudien skal vi fokusere på IV administrering, da denne er den mest brukte administreringsformen og her pasienter opplever flest bivirkninger.

Det finnes mange forskjellige typer IV kontrastmidler basert på forskjellige grunnstoffer, f.eks. jod, gadolinium og barium. Innenfor CT er jodbasert (iodine) ikkevannoppløselig kontrastmiddel den mest dominerende. Felles for IV kontrastmidler er at disse har høyere atomnummer ( $Z$ ) enn kroppens vanlige vev, og administreres som en væske med en viskositet tilnærmet lik blod,  $300 \text{ mosm kg}^{-1}$  (Thomsen et al., 2014a, s. 6–7).

IV kontrastmiddel administreres ved injisering av en bolus direkte inn i pasientens blodåre - typisk gjennom et perifert venekateter, og fordeles rundt i kroppen med blodstrømmen. Det er forskjell mellom forskjellige typer vev, og mellom friskt, sykt og skadet vev i forhold til hvor mye blod de tilføres og hvor raskt blodet transporteres inn i, rundt i og ut av vevet. Når blodet framstilles i billedtakningen, framstilles også disse forskjellene.

Kontrastmiddelets evne til å gjøre blodet synlig baserer seg på kontrastmidlets høye atomnummer. Dette gjør at kontrastmidlet attenuerer strålingen i større grad enn kroppens vanlige vev. Detektoren opplever derfor et frafall av fotoner i områder med økt konsentrasjon av kontrastmiddel. Disse områder framstilles derfor lysere på bildet enn vevet rundt (figur 3), og kontrastforskjellen i bildet har økt. Kontrastforskjellen, eller CNR, brukes ofte som et mål for bildekvaliteten i sammenheng med signal-støy-forholdet (SNR). For å beregne CNR, markeres et interesseområde (ROI) i bildet, hvori SNR (mengden av brukbart signal sammenlignes med mengden støy) måles. Alle vev har forskjellig kontrast, og CNR angir forskjellen mellom støy og kontrast i de ulike vevene. Jo høyere CNR, jo tydeligere er kontrasten. Grunnet kontrastmiddelets ovennevnte egenskaper øker det CNR, og blodets bevegelse gjennom vevene ses nå tydeligere (Seeram, 2016, s. 399–400).



Figur 3: Abdominale bilder med snitt gjennom nyrene uten kontrastmiddel (A) og med kontrastmiddel (B). Fra *Computed Tomography for Technologists: A comprehensive text* (s. 7), av L. E. Romans, 2019, Wolters Kluwer. Gjengitt med tillatelse.

For å oppnå god framstilling av mistenkt patologi må kontrastmiddelet administreres riktig. Riktig bruk av kontrastmiddel omhandler både konsentrasjon, mengde og injeksjonshastighet, samt timingen av skannestart (Seeram, 2016, s. 399–400). Ved framstilling av lungevev benyttes f.eks. en kort injeksjonstid og opptaket startes umiddelbart, mens ved framstilling av abdomen i portovenøs fase er det ingen krav til injeksjonshastigheten, og opptaket startes typisk etter omtrent 70 sekunder (Bergesen & Wagner-Larsen, 2022; Smithuis, 2014; Toon & Røsler, 2022).

### 2.3.1 Nyrebivirkninger og tiltak

Bruken av kontrastmiddel er ikke uten risiko, og nødvendigheten av å gjennomføre undersøkelsen og av kontrastmiddelbruk må vurderes ved hver pasient. Det blir derfor også sett på måter for hvordan risikoen kan reduseres. For å vurdere risikoen må reaksjonene kategoriseres og forstås. Kontrastmiddelreaksjoner kan deles inn i to hovedkategorier: Ikke-nyrebivirkninger; allergiske reaksjoner, som er uforutsigbare og ikke påvirkes av dose, og nyrebivirkninger; reaksjoner som påvirkes av elementer som pasientens nyrefunksjon og kontrastmiddeldose (Morcos & Bellin, 2014, s. 13–14).

Retningslinjene for Helse Bergen (Vee, 2021) beskriver tiltak for å begrense risikoen for pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Dette inkluderer bl.a. måling av pasientens nyrefunksjon og evt. væskeregime. I tilfeller hvor undersøkelsen *må* gjennomføres med kontrastmiddel, på tross av for lav/manglende estimert nyrefunksjon, er kontrastmiddelreduksjon et mulig mitigerende tiltak. Risikoen for reaksjoner må da vurderes opp mot risikoen for redusert bildekvalitet.

En av de farligste nyrebivirkninger er kontrastmiddelindusert nefropati (CIN). CIN defineres som en plutselig oppstått forverring av nyrefunksjonen utløst av kontrastmiddel (Thomsen et al., 2014b, s. 81). Alvorlighetsgraden av CIN bestemmes best ved måling av estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR), som er et mål på nyrenes evne til å filtrere avfallsstoffer ut av blodet. Jo lavere eGFR, jo dårligere nyrefunksjonen og desto mer alvorlig grad CIN (Morcos & Bellin, 2014, s. 14).

Ny teknologi kan tilby nye muligheter innenfor reduksjon av kontrastmiddel. Siden ny CT-teknologi kan gjøre en forskjell i nødvendig kontrastmiddeldosering, kan dette påvirke nyrebivirkninger. Viktigheten av å finne måter å begrense kontrastmiddeldosen på handler ikke bare om å spare ressurser og penger, men i høy grad også om å spare pasienten for unødig belastning av nyrene når kontrastmiddelet skal filtreres ut av kroppen igjen. Jo større kontrastmiddeldose og jo kraftigere konsentrasjon, jo mer må nyrene jobbe. Dette øker risikoen for nyrebivirkninger, og spesielt pasienter med allerede nedsatt nyrefunksjon, eldre og pasienter med diabetes er utsatt (Morcos & Bellin, 2014, s. 14). Som beskrevet av Seeram (2016, s. 380) kan pasientene i verste fall utvikle akutt nyreskade; en potensiell dødelig tilstand, som krever

medisinsk behandling (NEL, 2019). Norsk elektronisk legehåndbok (NEL, 2019) beskriver også hvordan CIN er den tredje vanligste årsaken til sykehusinnleggelser grunnet akutt tubulær nekrose.

## 3.0 Metode

### 3.1 Litteraturstudie

Vi har vurdert at den beste metoden for å besvare problemstillingen er ved å utføre en tradisjonell litteraturstudie. Der er både fordeler og ulemper med litteraturstudier sammenliknet med f.eks. kvalitative studier og kvantitative studier. Fordelene ved en litteraturstudie er at vi får en helhetlig forståelse av temaet, fra bakgrunnsteori til nyeste forskning og får satt kunnskapen inn i en praktisk forståelse. Tradisjonelle litteraturstudier gir oss muligheten for å samle ny og relevant kunnskap, sortere og oppsummere denne, og få fram det store bildet ut fra de individuelle «puslespillbrikkene» som studiene representerer (Faiz, 2019).

En annen fordel er at vi ikke har hatt behov for tilgang på pasienter, pasientdata eller teknisk utstyr - og derfor ikke behov for etisk godkjenning for å gjennomføre litteraturstudien (Det medisinske fakultet, 2020). Selv om vi får samlet sammen mye relevant kunnskap er litteraturstudien ikke stort nok til at vi får funnet og tatt med alt relevant. Det er altså mindre sikkert enn en systematisk oversiktsstudie. En tradisjonell litteraturstudie er avhengig av å finne allerede utgitt litteratur. Dersom vi ikke har funnet litteratur spesifikk nok til å besvare problemstillingen, kan dette begrense litteraturstudien. Dersom litteratur om samme emne kommer fram til forskjellige resultater, kan dette påvirke fortolkningen. Det er også den forskeretske risikoen at vi ubevisst velger ut studier som stemmer overens med en mulig forutinntatt forståelse og oppfattelse av emnet, eller vi kan feiltolke resultatene (Forsberg & Wengström, 2015, s. 25–26).

## 3.2 Søkestrategi

Vi vil som sagt se på hvordan kontrastmiddel framstilles i CT-fantomstudier der resultater fra PCD og EID kan sammenlignes. For å finne relevante studier benyttet vi en PICO-modell (Helsebiblioteket, 2016a). Her inndeles problemstillingen i *Problem (P)*, *Intervensjon (I)*, *Sammenligning (C)* og *Utfall (O)* (tabell 1). Dette gjøres for å identifisere emneordene ut ifra problemstillingen, som kan brukes til å søke fram relevante studier. Emneord er bestemte ord som benyttes til å beskrive innholdet i en tekst, og disse er databasestandardiserte.

Andre ord som er brukt i søkeprosessen er tekstord. Tekstord er individuelle ord fra den spesifikke teksten, f.eks. ord som benyttes i tittelen, sammendrag, eller i selve teksten (Helsebiblioteket, 2016c). Vi benyttet en blanding av både emneord og tekstord i søkene for å oppnå et så spesifikt søk som mulig med flest relevante søkeresultater (tabell 1).

Tabell 1: Problemstillingen satt i en PICO og med emneord og tekstord til søk

	<b>Problemstilling</b>	<b>Emneord og Tekstord</b>
<b>P</b>	PCCT/PCD	Photon Counting CT/ or PCCT/ or Photon Counting Computed Tomography/ or Photon-counting CT Detectors/ or Photon-counting Detectors
<b>I</b>	CT/EID	CT/ or Computed Tomography/ or Tomography, X-Ray computed/ or Energy integrating detector / or EID
<b>C</b>	Kontrastmiddel	Iodine Contrast Media/ or Contrast media/ or Iodinated contrast/ or Iodine
<b>O</b>	(Diagnostisk bildekvalitet)	SNR/ or Signal-to-Noise ratio CNR/ or Contrast-to-Noise ratio

Vi vurderte at de mest relevante studiene ville være primærstudier med et kvantitativt design. Studiene skulle være eksperimentelle studier, gjennomført enten i form av et randomisert kontrollert studie, eller som en kvasiekseptimentell studie (Drageset & Ellingsen, 2009). Studiene skulle også være så nye som mulig for å sikre en teknologi mest lik den klinisk godkjente.

### 3.3 Databaser

Vi har gjennomført søk i databasene *Medline*, *Scopus* og *Epistemonikos*. *Medline* beskrives som den framste databasen innen medisin, mens *Scopus* dekker over 25000 akademiske tidsskrifter. *Epistemonikos* er en gratis database, og inneholder flere systematiske oversiktsartikler (Høgskulen på Vestlandet, u.å.). Databasen *Web of Science* (WOS) dual-source CT ble utelukkende brukt til å identifisere relevante siteringer av interessante studier.

### 3.4 Søkeprosessen

Vi startet med å sikre relevansen av denne litteraturstudien ved å undersøke om det allerede finnes oversiktsartikler eller systematiske oversiktsartikler om emnet. Derfor gjennomførte vi i desember 2021 søk på de tre utvalgte databasene med de samme søkeordene som i hovedsøkene (vedlegg 1) med inklusjonskriteriet «*Systematic review articles OR review articles*». Vi fant ingen oversiktsartikler om emnet. Deretter begynte søket etter relevante studier til litteraturstudien. Disse ble funnet ved å gjennomføre litteratursøk på de samme tre databasene med de forhåndsbestemte søkeord (tabell 1).

I alt valgte vi ut fem studier som begge forfattere vurderte som mest relevante, og de ble lest helhetlig gjennom. Ved uenigheter om studiene ble disse diskutert mellom forfatterne til enighet ble oppnådd. Ved eventuell videre konflikt eller tvil ble disse hjulpet løst av en tredjepart. Det ble utført kritisk vurdering på de fem studiene ved hjelp av sjekklister for kritisk vurdering hentet fra Helsebiblioteket (2016b). Samtlige utvalgte studier ble identifisert som diagnostiske studier og ble derfor vurdert med dertilhørende sjekklister. Forfatter LA gjorde kritisk vurdering av tre studier og forfatter CGM gjorde kritisk vurdering av to studier. Et eksempel på den kritiske vurderingen kan ses i vedlegg 3.

### 3.5 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Studiene vi fant sorterte vi etter forhåndsbestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier, presentert i tabell 2.



Tabell 2: Skjema over inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier for funne studier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primærstudier</li> <li>- Sammenligner EID og PCD</li> <li>- Ikke eldre enn 2016 - helst nyere enn 2019</li> <li>- Bruker jobbasert kontrastmiddel</li> <li>- Måler CNR</li> <li>- Fantomstudie</li> <li>- Fagfellevurdert</li> <li>- Engelsk eller skandinavisk språk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyrestudier</li> <li>- Fremmedspråk</li> <li>- Oversiktsartikler</li> <li>- Systematisk oversiktsartikler/</li> </ul>

Disse kriteriene ble brukt til å sikre at inkluderte studier er så problemstillingsrelevante som mulig.

### 3.6 Kildekritikk

Oliver (2012, s. 79–80) beskriver kildekritikk som å tilnærme seg studiene med et kritisk blikk. Forfatteren mener ikke at man aktivt skal lete etter feil eller stille med en forhåndsbestemt mening om at studien ikke er bra nok, men ha fokus på å stille kritiske spørsmål til metoden og påstandene i teksten. Er metoden presentert bra nok til at forsøket kan gjentas av andre og gi samme resultat, gir begrunnelsene for studiens mening, er resultatet presentert som en absolutt eller er studien bevisst om evt. egne begrensninger og mangler?

Kildekritikk er en viktig del av metoden i en litteraturstudie. Det finnes verktøy som kan forenkle den kritiske vurderingen, bl.a. sjekklister fra Helsebiblioteket (2016b), som har blitt benyttet i denne litteraturstudien. Sjekklister er bare til veiledning og gir ikke et entydig resultat. Det er i siste instans opp til forfatterne selv å vurdere hvilke studier de ønsker å inkludere, og ansvaret tilfaller også forfatterne alene. En litteraturstudie som tar i bruk kilder som ikke er troverdige, og som ikke kan argumentere for dette, kan potensiell være ubrukelig.

### 3.7 Dataanalyse

For å finne fram til relevant informasjon i studiene og for enklere å kunne sammenligne informasjonen med data fra de andre studiene, utførte vi en tematisk analyse. Her forsøkte vi å finne fram til alle data som kan ha hatt en innvirkning på kontrastresultatene for PCD og EID-opptakene i alle studiene, og, ved å presentere og analysere studiene ut fra disse temaene, kunne vi identifisere likhetene og forskjellene mellom dem. Derved muliggjorde vi en mer rettferdig sammenligning av resultatene (Oliver, 2012, s. 79–80).

### 3.8 Ethiske vurderinger

Ethiske overveielser vi har hatt i forbindelse med denne litteraturstudien har vært å sikre riktig håndtering av og henvisning til kilder. Vi har alltid referert til riktig forfatter når vi har gjengitt data og informasjon fra kilder, og vi tar aldri eierskap over noe data i teksten som ikke er vårt eget. Kildene har blitt referert korrekt og alle sitater er tydelig markert. Andre overveielser har vært kun å benytte etiske godkjente studier og å presentere all data og alle resultater fra studiene korrekt og i sin helhet, og ikke bare data som stemte overens med en evt. forhåndsinn tatt forventning om resultatet (Forsberg & Wengström, 2015, s. 59).

## 4.0 Resultat

### 4.1 Søkeresultatene

Det ble gjort i alt syv søk på de tre databasene i løpet av skriveprosessen (vedlegg 1). Søkene ga 67 resultater. 29 studier ble sortert fra grunnet dobbeltfunn, og åtte studier ble sortert fra grunnet manglende tilgang. Begge forfattere leste abstraktene til de resterende 30 studiene og vurderte dem ut fra inklusjons- og eksklusjonskriteriene, og utav disse ble 17 vurdert irrelevant for litteraturstudien og sortert fra. 13 ble vurdert mulig relevant og lagt til side. Ytterligere en studie ble funnet via en annen studie gjennom *WoS*, og denne ble vurdert på lik linje med studiene fra de andre databasene (vedlegg 2).

Siste søk ble utført 11. april 2022, og det blir brukt litt andre søkeord enn tidligere for å frambringe de siste relevante studiene. Beslutningen om å forsøke å søke uten søkeord forbundet med kontrastmiddel kom etter at forfatterne bemerket at flere studier ikke benyttet kontrastmiddelrelaterte emneord på tross av relatert innhold. Og inklusjonen av «fantom»-søkeordet skjedde, etter beslutningen om å begrense litteraturstudien til kun studier med fantomer. Fem studier ble kritisk vurdert og utvalgt til denne litteraturstudien. Vi valgte å presentere denne prosessen i form av et flytskjema (vedlegg 2) fra PRISMA (Page et al., 2021).

## 4.2 Presentasjon og kritisk vurdering av studier

De fem utvalgte studiene (Gutjahr et al., 2016; Rajagopal et al., 2021a; Rajagopal et al., 2021b; Sawall et al., 2020; Zhou et al., 2020) ble tematisk analysert ut fra teknisk utstyr, fantom, kontrastmiddel og resultater i form av CNR. Temaene ble valgt med tanke på problemstillingen, hvilke parametere som påvirket studienes endelige resultater og hvordan forskjeller i disse parametere mellom studiene ville påvirke sammenligningen i diskusjonen. All relevant informasjon fra studiene omkring bildeopptakenes spesifikasjoner har blitt presentert i tabell 3 og tabell 4.

Tabell 3: Sammenligning av resultater for utvalgte studier

Studie	Design	Utvalg	Sammenligning	Kontrastmiddel	Kontrastmiddel-CNR
Gutjahr et al. (2016)	Kvasi-eksperimentelt	CIRS abdominal fantom - 10,6 cm/LW - 20,5 cm/LW - 30,0 cm/LW - 38,7 cm/LW	EID og PCD macro-modus	- 5 mg I/mL (150 HU) - 10 mg I/mL (300 HU) - 15 mg I/mL (450 HU) - 20 mg I/mL (600 HU)	CNR forbedring ift. EID: 80 kV = 11 % ± 11 % 100 kV = 23 % ± 18 % 120 kV = 31 % ± 28 % 140 kV = 38 % ± 24 %  (P < 0,05)
Rajagopal et al. (2021a)	Kvasi-eksperimentelt	Mercury fantom 3.0 - 30 cm/D  Sylindrisk vannfantom - 30 cm/D x 35 cm	EID og PCD sharp-modus	Isovue 300: - 0,125 mg I/mL - 0,25 mg I/mL - 0,5 mg I/mL - 0,75 mg I/mL - 1,0 mg I/mL - 1,25 mg I/mL - 1,5 mg I/mL - 2,0 mg I/mL - 4,0 mg I/mL - 8,0 mg I/mL	CNR forbedring ift. EID: PCD: 26,4%
Rajagopal et al. (2021b)	Kvasi-eksperimentelt	Mercury fantom 4.0 - 16 cm/D - 21 cm/D - 26 cm/D - 31 cm/D - 36 cm/D	EID, PCD macro-modus og PCD UHR	- 10 mg/mL (250 HU)	CNR forbedring ift. EID: Macro-modus = 20,1 % UHR = 31,5%
Sawall et al. (2020)	Kvasi-eksperimentelt	QRM lever fantom - 20 x 30 cm - 25 x 35 cm - 30 x 40 cm	EID og PCD macro-modus	- 5 mg I/mL - 10 mg I/mL - 15 mg I/mL - 20 mg I/mL - 25 mg I/mL - 30 mg I/mL - 35 mg I/mL	CNR forbedring ift. EID: PCD-1: 3,3%-10,9% (S) 9,4%-18,8% (M) 18,8%-30,5% (L) PCD-2: 5,8%-13,8% (S) 11,1%-25% (M) 22,7%-37,3% (L)
Zhou et al. (2020)	Kvasi-eksperimentelt	QRM lever fantom - 20 x 30 cm - 25 x 35 cm - 30 x 40 cm	SECT, DECT og PCD macro-modus	Omnipaque 350: - 0,2 mg I/mL (4,5 HU) - 0,5 mg I/mL (11,1 HU) - 1,0 mg I/mL (22 HU) - 2,0 mg I/mL (44 HU)	CNR: EID: 1,11 ± 0,35 PCD: 2,01 ± 0,67 DECT: 1,96 ± 0,52

cm/D = cm i diameter

DECT = dual-energy CT

LW = Lateral width

PCD-1 = PC single bin image

PCD-2 = PC bin weighted image

SD = standard deviation

SECT = Single energy CT

VMIs = virtual monoenergetic images

Tabell 4: Bildeopptaksmetode og bildebehandlingsmetode for utvalgte studier

Studie	EID-CT	PCD-CT	Skanneområde (FOV) mm	Snittykkelse + inkrement	kV	Kernel	Statistisk analyse
Gutjahr et al. (2016)	SOMATOM Definition Flash; Siemens Healthineers	SOMATOM Definition Flash; Siemens Healthineers	PCD: 275 EID: 500	6,0 mm + NS	-80 -100 -120 -140	D40	Variasjonskoeffisient bestemt som standardavviket av gjennomsnittet i prosent + Wilcoxon rank-sum test
Rajagopal et al. (2021a)	SOMATOM CounT CT; Siemens Healthineers	SOMATOM CounT CT; Siemens Healthineers	PCD: 275 EID: 500	Kontrast-CNR: 2,0 mm + 2,0 mm	140	B30f	MATLAB (version 2019b, MathWorks) + Wilcoxon rank-sum test
Rajagopal et al. (2021b)	SOMATOM CounT CT; Siemens Healthineers	SOMATOM CounT CT; Siemens Healthineers	PCD: 275 EID: 500	-Bløtvev: 3 mm + NS -Kar: 2 mm + NS	140	-B30f -B46f	NS
Sawall et al. (2020)	SOMATOM Definition Flash; Siemens Healthineers	SOMATOM Definition Flash; Siemens Healthineers	Kollimering: EID: 32 x 0,6 PCD: 32 x 0,5	0,75 mm + 3,0 mm	-80 -100 -120 -140	D40f	NS
Zhou et al. (2020)	SOMATOM Definition Flash; Siemens Healthineers	SOMATOM CounT; Siemens Healthineers	PCD: 275 EID: 500	5,0 mm + 8,0 mm	EI: 120 PC: 140 DE: 80/sn140 & 100/sn140	D30	All statistisk analyse ble gjort ved (R project, Version 3.4.0) + Wilcoxon rank-sum test

EID-CT = energy-integrating CT

NS = not stated/ikke oppgitt

Resultatene av den kritiske vurderingen har blitt presentert i tabell 5. For å kunne komprimere tabellen ble spørsmålene bak punkt 1-12 kortet ned til oppsummeringer. Et eksempelet på en utfylt kritisk vurdering ble lagt som vedlegg 3. Resultatene i spørsmålene B, 7 og 8 ble fjernet fra skjemaet, da denne dataen gjennomgås i resultatavsnittet. Ut ifra den kritiske vurderingen, ble tre studier vurdert til bra kvalitet, to vurdert til middels kvalitet og ingen til mindre god kvalitet.

Tabell 5: Samlet oversikt over kritiske vurderinger for utvalgte studier.

	Gutjahr et al. (2016)			Rajagopal et al. (2021a)			Rajagopal et al. (2021b)			Sawall et al. (2020)			Zhou et al. (2020)		
	ja	uklart	nei	ja	uklart	nei	ja	uklart	nei	ja	uklart	nei	ja	uklart	nei
A: Kan du stole på resultatene?															
1. Klart formål	X			X			X			X			X		
2. God sammenligning	X			X			X			X			X		
3. Referansetest og ny test	X			X				X		X				X	
4. Uavhengig sammenligning	X			X			X			X			X		
5. Tilstrekkelig pasientutvalg	X				X		X				X		X		
6. Detaljert metode	X			X			X				X			X	
Basert på svarene dine på punkt 1-6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?	X			X			X			X			X		
C. Kan resultatene være til hjelp i praksis?															
9. Relevansen til resultatene		X			X			X			X			X	
10. Brukes på arbeidsplassen	X				X		X			X				X	
11. Benyttes til pasienter			X			X			X			X			X
12. Betydning for pasienter	X			X			X			X			X		
Helhetlig vurdering:	Bra			Bra			Bra			Middels			Middels		

### 4.3 Tematisk analyse

#### - Utstyr og spesifikasjoner

Både Sawall et al. (2020) og Gutjahr et al. (2016) bruker Siemens Healthineers: SOMATOM Definition Flash (DSCT). Rajagopal et al. (2021a) og Rajagopal et al. (2021b) utfører forsøkene sine med en Siemens Healthineers: SOMATOM CounT CT (DSCT). Begge disse maskinene var utstyrt med både EID og PCD.

Zhou et al. (2020) tar i bruk to forskjellige CT-maskiner: en standard Siemens Healthineers: SOMATOM Definition Flash (DSCT) med EI-detektorer og en Siemens Healthineers: CounT

(DSCT) utstyrt med PC-detektorer, som er bygget etter samme skannerplattform som Definition Flash-maskinen (tabell 4).

I tabell 4 ses det også at Sawall et al. (2020) opplyser detektorkollimering, mens Gutjahr et al. (2016), Rajagopal et al. (2021a), Rajagopal et al. (2021b) og Zhou et al. (2020) oppgir field of view (FOV). For å unngå truncation artefakt, som oppstår når vevet når utenfor FOV og derved påvirker strålingen uten å bli tatt med i bilderekonstrueringen (Romans, 2019, s. 80–81), benyttes EID for å utfylle manglende PCD data.

Studien av Zhou et al. (2020) skriver ikke selv hvilken opptaksmodus eller FOV de benytter, men henviser til en annen studie og skriver at PCD-spesifikasjonene deres kan finnes i denne. Denne studien bruker macro-modus og et FOV på 500 mm for EID og 275 mm for PCD. Den begrensede FOV for PCD kontra EID skyldes at PC-detektoren benyttet i disse studiene er en prototype. Den klinisk godkjente NAEOTOM Alpha har en detektor med et 500 cm FOV (Siemens Healthineers, u.å.).

#### - **Fantom**

Som det framgår av tabell 3 brukes fem forskjellige fantomer i studiene. To studier (Sawall et al., 2020; Zhou et al., 2020) benyttet begge et resinbasert QRM leverfantom med fettringer, mens Gutjahr et al. (2016) brukte et CIRS abdominal fantom. Rajagopal et al. (2021b) gjorde opptak av et 5-trinns Mercury 4.0 fantom, mens Rajagopal et al. (2021a) benyttet seg av et 30 cm vannfantom til kontrastmiddelundersøkelsen. Størrelsene på fantomene varierte fra ca. 10 cm til 40 cm, hvor de vanligste størrelsene var på omtrent 30 cm (fem studier) og 20 cm (tre studier) (tabell 3).

I tillegg benytter en studie (Gutjahr et al., 2016) et kadaver og et menneskehode, men disse resultatene er ikke relevante for denne litteraturstudien, da vi bare fokuserer på resultatene av fantomforsøkene.

### - **Kontrastmiddel**

Alle fem studier benytter jodbasert kontrastmiddel. Konsentrasjonene varierer fra 0,125 mg I/ml til 35 mg I/ml, og antall konsentrasjoner varierer fra en til 10.

To studier har oppgitt kontrastmiddelmerke de bruker: Zhou et al. (2020) benytter Omnipaque 350, og Rajagopal et al. (2021a) benytter Isovue 300. Gutjahr et al. (2016), Rajagopal et al. (2021b) og Zhou et al. (2020) oppgir alle HU verdiene for kontrastmidlene sine ved 120 kV eksponering. Sawall et al. (2020) opplyser konsentrasjon på kontrastmiddeloppløsningene sine, men informerer ikke om HU-verdiene deres eller evt. kontrastmiddelmerke (tabell 3), noe som gjør studien vanskeligere å reprodusere. Her er det dessuten en inkonsistens hvor de nevner 30 mg I/ml som maks. styrke, mens et bilde i studien viser 35 mg I/ml.

### - **Rekonstruering**

Rekonstrueringen påvirker ikke selve bildeopptaket, men er en etterfølgende endring av bildekvaliteten i form av romlig oppløsning. F.eks. vil en myk kernel «glatte ut bildet» og fjerne støy, mens en sharp kernel øker den romlige oppløsningen, men som konsekvens også støyen. Ifølge Zukhi et al. (2017) øker CNR for kontrastmiddelet når snittykkelsen øker, da blir data fra flere piksler satt sammen og bildene får bedre romlig oppløsning, og samtidig som det blir dårligere visualisering og mindre detaljer. Snittykkelsen, rørspenning og stigningen har påvirkning i stråledose og bildekvalitet, bruk av høyere rørspenning og økt snittykkelse gir dermed høyere CNR (Zukhi et al., 2017).

Ved rekonstruering av bildene benyttet alle studiene seg av en «medium smooth» kernel, av styrke 30 til 40. Rajagopal et al. (2021b) benyttet en medium kernel, B46f, til karbildene deres, og en B30f til bløtvevsbildene.

Snittykkelsen var ganske forskjellig mellom alle studiene, og varierte fra 0,75 mm (Sawall et al., 2020) til 6 mm (Gutjahr et al., 2016) (tabell 4). Alle studiene hadde internt like rekonstrueringsparametere mellom EID og PCD.



## - CNR

Hvilken opptaksmodus eller «imaging mode» studiene benytter for PCD varierer. Studiene av Rajagopal et al. (2021a) og Rajagopal et al. (2021b) bruker hhv. sharp-modus og ultra high resolution-modus (UHR). I første studien er det spesifikt LT-bildene - med en registrert rørspenning fra 25 kilovolt (kV) til 140 kV - som innsamles, og opptakene har derfor samme effektive pikselstørrelse som ved UHR:  $0,45 \times 0,45 \text{ mm}^2$  (Leng et al., 2019). Dette gir bedre romlig oppløsning, men også mindre z-kollimering;  $32 \times 0,25 \text{ mm}$  mot macro-modus  $32 \times 0,5 \text{ mm}$ . Konsekvensen av dette er at UHR og sharp-modus krever en høyere rørspenning og lengre skannetid for å dekke samme volum som macro-modus. Sharp-modus og UHR sammenlignes derfor kun med hverandre.

Rajagopal et al. (2021b) sammenligner også med macro-modus; en opptaksmetode, hvor den effektive pikselstørrelsen er  $0,9 \times 0,9 \text{ mm}^2$ . To andre studier (Gutjahr et al., 2016; Sawall et al., 2020) benytter også macro-modus i PCD-EID sammenligningen. I Sawall et al. (2020) sin studie deler de igjen macro-bildene inn i PCD-1 (et TL-bilde) og PCD-2 (et bilde sammensatt av dataene fra begge energy bins) (tabell 3).

Gutjahr et al. (2016) måler CNR ut fra milliampère/sekund (mAs), kV og fantomstørrelse. Det ble utført ett opptak per innstilling, men for hvert opptak ble det utført 10 målinger i forskjellige snitt. De fant at CNR var høyere for PCD enn EID ved alle mAs-verdier, kV-energi og fantomstørrelser. De fant også at forskjellen i CNR mellom PCD og EID økte med økende mAs og minket med økende fantomstørrelse. Forskjellen mellom PCD og EID ble også større for alle mAs- og fantomstørrelser ved økende kV-energi. Den gjennomsnittlige forbedring for standardavviket var  $11\% \pm 11\%$  ved 80 kV,  $23\% \pm 18\%$  ved 100 kV,  $31\% \pm 28\%$  ved 120 kV og  $38\% \pm 24\%$  ved 140 kV. Det ble bevist at resultatet er statistisk signifikant ( $P < 0,05$ ) (tabell 3).

HU-verdiene for kontrastmidlet eksponert ved varierende rørspenninger og fast mAs på 300 i et 20 cm fantom er beregnet (Gutjahr et al., 2016). Kontrastmidlets HU viste seg generelt å være høyere for lavenergi (LE) PCD-bildene enn for EID-bildene. Motsatt var kontrastmidlets HU lavere for høyenergi (HE) PCD-bildene enn for EID-bildene (Gutjahr et al., 2016).

Ut av alle tre opptak (EID, LE-PCD, HE-PCD) ved alle fire rørspenninger (80, 100, 120, 140 kV) hadde LE-PCD bildene konstant høyeste HU, mens EID hadde nest høyest og HE-PCD hadde lavest med en tydelig margin.

I Rajagopal et al. (2021a) sin studie ble det gjort ett opptak per innstilling, men utført sammenligninger av 40 forskjellige kombinasjoner av kontrastmiddeldose og kontrastmiddelkonsentrasjon ved 140 kV. Dataene presenteres i form av heatmaps, som er et fargekoordinert poengsystem.

De fant at CNR hadde en heatmap-verdi over 5 for fire av PCCT-kombinasjonene og to av EID-CT-kombinasjonene. Verdien var over 2,4 for åtte av PCCT-kombinasjonene og seks av EID-CT-kombinasjonene. Derved hadde PCD-CT altså en 26,4% forbedret CNR mot EID-CT. Denne forbedringen var også til stede i bildene med lavere stråledose (tabell 3). Bildene ble sortert ut ifra stråledose: CT doseindeks/volum ( $CTDI_{vol}$ ). Rajagopal et al. (2021a) fant at det å redusere kontrastmiddelkonsentrasjon ga et større fall i CNR enn det å redusere mengden administrert kontrastmiddel. Kontrastmiddelkonsentrasjonen hadde altså mer effekt på CNR enn dosen hadde. De (Rajagopal et al., 2021a) opplevde at PCD generelt hadde flere bilder, hvor sammensetningen av konsentrasjon og dose møtte referanseverdiene.

Rajagopal et al. (2021b) presenterer sine resultater innenfor tre kategorier: bløtvev, kar og høy oppløsning. I hver kategori presenteres både målt støy og romlig oppløsning for de tre typer opptaksmetoder, mens kontrastmiddel-CNR bare beregnes for bløtvevs- og karopptakene. Bildene hadde 140 kV og 1,0 pitch, og de ble matchet mellom de forskjellige opptaksmoduser utfra dose (4, 8, 16, and 24 mGy  $CTDI_{vol}$ ). Hver innstilling ble skannet tre ganger.

Rajagopal et al. (2021b) presenterer også CNR-resultatene i heatmaps, som en funksjon av dose og fantomstørrelse. CNR for bløtvevsbildene ble målt som forbedret med 14,5% for macro-modus og 21,5% for UHR mot konvensjonell CT, og for karbildene var den gjennomsnittlige CNR-forbedringen 20,1% for macro-modus og 31,5% for UHR. Når det gjelder å sammenligne disse resultatene med resten av studiene fant vi at bløtvevsbildene var rekonstruert med mest like parametere til de andre studiene (tabell 4).

Studien gjennomført av Sawall et al. (2020) beregner CNR basert på en normalisert dose (CNRD) ut ifra en ROI i kontrastmiddelssonene og en i fantomets homogene, vevsekvivalente materiale. Det ble gjort ett opptak for hver innstilling, og resultatene fra EID, PCD-1 og PCD-2 sammenlignes. Sammenligningen mellom EID og PCD-1 er mest relevant for denne litteraturstudien, og det blir derfor sett bort ifra PCD-2 resultatene.

Sawall et al. (2020) forklarer at CNRD avtar med økende kV og med økende størrelse på fantomene. PC1 viser en forbedret kontrastmiddel-CNR sammenlignet med EID i alle resultatene. Ved PC1 var CNR-forbedringene i forhold til EID 3,3%-10,9% ved det lille fantomet (S), 9,4%-18,8% for det mellomste fantomet (M) og 18,8%-30,5% for det største fantomet (L), ved de mest klinisk korrekte spenninger ift. fantomstørrelse (tabell 3). Forbedringen ble også oversatt av forfatterne til mulig reduksjon av kontrastmiddeldose; i.e. hvis CNRD kan forbedres med 10,9% ved å benytte en PCD, da kan kontrastmiddeldosen reduseres med 10,9% uten å forringe CNRD-kvaliteten i forhold til EID. Ved 140 kV var den mulige forbedringen hele 31,0% (S), 34,2% (M) og 40,5% (L).

Studien gjennomført av Zhou et al. (2020) sorterer resultatene i tre bildetyper, en for hver tilstand av undersøkelsene (single-energy CT (SECT), dual-energy CT (DECT) og PCCT), hver med fire kontrastmiddelkonsentrasjoner og tre fantomstørrelser. Idet vi skal sammenligne PCD og EID, har vi valgt å se bort ifra resultatene fra EID-DECT sammenligningen. Hver innstilling ble skannet 15 ganger. To energi-bins ble benyttet til å skape VMI's ved energiene 50, 60, 70 og 80 keV for PCD-CT opptakene. VMI laget av 50 keV-dataen hadde minst 15% bedre CNR enn høyenergi-VMI, og disse ble derfor benyttet i sammenligningen.

Zhou et al. (2020) plasserte ROI enten over vann eller i kontrastmiddelopløsningene, samt i det vevsekvivalente materialet, for alle bildeopptak. Kontrastmiddel-CNR ble vurdert etter variasjonen av HU-verdiene mellom vann, kontrastmiddelløsningene og vevsekvivalent materialet. Målt støy er regnet som standardavviket i HU-verdiene. Her fant Zhou et al. (2020) at PCD hadde signifikant høyere CNR ( $P < 0,0001$ ) i forhold til SECT-EID ved alle kontrastmiddelkonsentrasjonene for alle tre fantomstørrelser. Kontrast-CNR ved 1,0 mg I/ml og 35 cm fantom var angitt som  $2,01 \pm 0,67$  for PCD bildene og  $1,11 \pm 0,35$  for EID-SECT bildene.

Dette tilsvarer en forbedring på  $((2,01 - 1,11)/1,11) * 100 = 81,08\%$ . Resultatene presentert igjennom studien til Zhou et al. (2020) antyder en generell kontrast-CNR forbedring ved PCD mot EID, men presise tall er ikke opplyst.

## 5.0 Diskusjon

Hvordan kan resultatene presentert i forrige avsnitt, hjelpe oss med å besvare problemstillingen: «hvordan framstilles kontrastmiddel i CT-fantomstudier ved bruk av PCD mot EID?», og hvordan kan resultatene sammenlignes? I forhold til kontrastmiddelframstilling - målt i CNR, viser de inkluderte studiene at noen elementer har større påvirkning enn andre. Blant annet kV, fantom, kontrastmiddeldose og -konsentrasjon og rekonstruering. Kontrast i bildet er direkte påvirket av rørspenningen (Lampignano & Kendrick, 2018, s. 50), og derfor vil framstillingen av kontrastmiddel enkelt formulert være dårligere ved 140 kV, enn ved 80 kV. Idet alle studiene benytter 140 kV, vil vi fokusere på å sammenligne resultatene herfra.

### - Utstyr og spesifikasjoner

Fire av studiene benytter en form for DSCT, hvor den ene EI-detektoren er byttet ut med en PCD. Ved å bytte ut den ene EI-detektoren med en PC-detektor, muliggjøres samtidig opptak med de to teknologier, hvor parameterne er så like som mulig, så sammenligningspremissene er optimale.

PCCT har ifølge Leng et al. (2019) muligheten for å erstatte konvensjonell CT, da den tilbyr bedre romlig oppløsning og mindre pasientdose. Akkurat som dagens CT og ulik en DSCT inneholder en PCCT bare et røntgenrør og en detektor. Et annet spørsmål man kan stille er om PCCT også overgår DSCT innenfor dose og/eller bildekvalitet, og selv om vi har en studie, som også ser på dette (Zhou et al., 2020), er en slik sammenligning utenfor rammene til denne litteraturstudien. Vi har funnet at sammenligningen av PCCT med SECT er optimal. Utstyret de utvalgte studiene benytter er sammenlignbare, men er også bruken av utstyret likt?

Det er flere hindre for å gjøre en optimal sammenligning av PCCT og EID-CT. Først og fremst er protokollen brukt i de forskjellige studiene spesifikt laget for å gi best mulig bilderesultat for

EID-teknologien. PCCT-spesifikke protokoller er under utvikling (Zhou et al., 2020), men inntil disse protokollene er tilgjengelige, kan det antas at standard CT-protokollene vil fremstille EID-CT resultatene som mer konkurransedyktige sammenlignet med PCCT resultatene, enn hvis PCCT-opptakene ble gjort med PCCT-spesifikke protokoller.

En annen utfordring er at FOV-størrelsene. PC-detektoren har i disse studiene (Gutjahr et al., 2016; Rajagopal et al., 2021a; Rajagopal et al., 2021b; Sawall et al., 2020; Zhou et al., 2020) mindre FOV (i.e. halv størrelse) enn EI-detektoren. Dette har studiene løst på forskjellige måter. Sawall et al. (2020) kollimerte bildefeltet for både EID-CT og PCD-CT til samme størrelse. Gutjahr et al. (2016), Rajagopal et al. (2021a), Rajagopal et al. (2021b) og Zhou et al. (2020) utførte en tilleggsskanning med EID-CT for å utfylle informasjonshuller og unngå truncation artefakt, et tiltak som har en akseptabelt liten innflytelse på støy ifølge Rajagopal et al. (2021b), og studiene oppnår lik romlig oppløsning.

#### - **Rekonstruering**

Ettersom CNR beregnes ut ifra støy, vil valg av kernel påvirke CNR, og Rajagopal et al. (2021b) sine «medium soft»-kernel bilder vil forventelig ha lavere CNR enn «soft»-kernel bildene. Dette ser vi stemmer i studien deres. Dette kan også være grunnet de forskjellige snittykkelsene imellom rekonstrueringene. De resterende studier (Gutjahr et al., 2016; Rajagopal et al., 2021a; Sawall et al., 2020; Zhou et al., 2020) benytter kernel av styrke 30 til 40, og dette har da ikke den store innflytelsen på CNR mellom studiene (tabell 4). En varierende snittykkelse påvirker også CNR. Studiene med snittykkelser  $>5,0$  mm (Gutjahr et al., 2016; Zhou et al., 2020) bør oppleve en generelt bedre CNR enn studiene med tynnere snitt,  $>3,0$  mm (Rajagopal et al., 2021a; Sawall et al., 2020). Da ikke CNR presenteres direkte i sammenheng med snittykkelse er dette vanskelig å bevise.

#### - **Fantom**

Det blir benyttet fem forskjellige typer fantomer på tvers av studiene. Fantomer som er lik vil gi best sammenligningsgrunnlag for studiens resultater. Fire av fantomene er vevsekvivalente, og et er vannekvivalent. Materialet er derfor likt nok til å kunne sammenlignes (Romans, 2019, s. 6). Et 30 cm fantom ble benyttet i alle fem studier.

### - **Kontrastmiddel**

Gutjahr et al. (2016), Rajagopal et al. (2021b) og Zhou et al. (2020) oppgir HU-verdiene for de forskjellige kontrastmiddelkonsentrasjoner ved 120 kV eksponering. Rajagopal et al. (2021a) og Zhou et al. (2020) oppgir type kontrastmiddel. Siste studie av Sawall et al. (2020) oppgir verken HU-verdiene eller type kontrastmiddel, men bare konsentrasjonene. Alle studiene overlapper hverandre delvis med kontrastmiddelkonsentrasjoner rundt 2, 5 og 10 mg I/ml, og det ses på de oppgitte HU-verdiene, at disse er omtrent lineære med konsentrasjonen på kontrastmidlene mellom de tre studiene, hvilket angir like attenuasjonsevner.

Grunnet attenuasjonsevnen til kontrastmidlet i forhold til konsentrasjonen, forventes det at en høyere kontrastmiddelkonsentrasjon bør rapportere en høyere kontrast-CNR enn en lavere kontrastmiddelkonsentrasjon. Bare Zhou et al. (2020) og Rajagopal et al. (2021a) rapporterer CNR som en funksjon av mg I/ml, og her er resultatene som forventet ut fra teorien: Det ses at CNR øker tilsynelatende eksponentielt med økende kontrastmiddelkonsentrasjon.

Som vi så i lungeemboliprotokollen (Bergesen & Wagner-Larsen, 2022) og abdomenprotokollen (Toon & Røsler, 2022) benyttes det klinisk typisk en kontrastmiddelkonsentrasjon på 350 mg I/ml. I forsøkene i studiene er den gjennomsnittlige styrken bare 8,58 mg I/ml, hvor høyeste konsentrasjon brukt er 35 mg I/ml. I fantomforsøk blandes kontrastmiddelet ikke med blod og fortynnes, og derfor behøves ikke like store mengder kontrastmiddel eller konsentrasjoner for å oppnå samme HU som i en pasient.

### - **CNR**

En sammenligning mellom PCD macro-modus og vanlig EID tilbyr den beste side-mot-side sammenligning, da pikselparameterne her er nesten like, og eventuell potensiale for fotontellingsteknologien demonstreres best mulig. Fire av studiene (Gutjahr et al., 2016; Rajagopal et al., 2021b; Sawall et al., 2020; Zhou et al., 2020) gjør en slik sammenligning, og alle studiene finner at PCD macro-modus øker kontrastmiddel-CNR. Gutjahr et al. (2016) beskriver forbedringen som 11% ved 80 kV, og den stiger gradvis til 38% for 140 kV. Rajagopal et al. (2021b) får i bløtvevsbildene sine en forbedring på 14,5%. Sawall et al. (2020) vurderer at den mulige CNR-forbedringen ved 140 kV er 21,5% (S fantom), 24,1% (M fantom) og 30,5% (L

fantom). Zhou et al. (2020) viser en 81,08% forbedring ved PCD mot EID. Denne beregningen er, som sagt, gjort ut fra data fra en enkelt opptaksinnstilling, og representerer ikke en overordnet kontrast-CNR forbedring, men en forbedring ved denne spesifikke innstillingen.

Å se på enten sharp-modus eller UHR, slik som Rajagopal et al. (2021a) og Rajagopal et al. (2021b) også gjør, viser hvor bra bildekvalitet PCCT kan tilby. Disse resultatene sammenlignes kun med hverandre og ikke med resultatene fra macro-modus. De to studiene finner også her tydelige forbedringer: Rajagopal et al. (2021a) måler en forbedring på 26,4%, og Rajagopal et al. (2021b) finner i sine bløtvevsbilder en forbedringen på 21,5%.

Det ses at forbedringen generelt er økende med økende fotonenergi. Denne forbedringen kan nok tilskrives PCD's evne til å vekte fotonene likelig og derved framstille både de lavenergetiske og de høyenergetiske fotonene, som er det som skaper kontrasten i bildet. Alle studiene beskriver også hvordan forskjellen i CNR er fallende jo større fantom som benyttes og jo større stråledosen er, men at forskjellen igjen økte når kV økte.

Disse resultatene stemmer overens med tidligere funn (Leng et al., 2019), og med presentert teori om hvordan fotontellingsteknikken bør ha bedre evne til å framvise kontrastmiddel-CNR og CNR (Willeminck et al., 2018).

Både Gutjahr et al. (2016) og Sawall et al. (2020) beskriver mulighet for å redusere kontrastmiddeldosen framfor å gi lavere stråledose, ved å omformulere forbedringen av kontrastmiddel-CNR til mulig kontrastmiddelreduksjon. Hvis en lignende omregning trekkes over resten av resultatene, ses det at kontrasten ved 140 kV eksponeringen kan reduseres med 14,8% - 38%. Også Rajagopal et al. (2021a) snakker om å enten administrere mindre kontrastmiddeldose, eller administrere samme mengde, men ved svakere konsentrasjonsstyrke, og de fant at å administrere mindre kontrastmiddel gir bedre CNR enn det å fortynne konsentrasjonen.

En slik mulig reduksjon av administrert kontrast vil få stor betydning for pasienter med dårlig nyrefunksjon. Vi nevnte tidligere i litteraturstudien hvordan det er flere tiltak for å minske

risikoen for at slike pasienter kan utvikle nyrespesifikke bivirninger, f.eks. CIN, og her var reduksjon av kontrastmiddeldose et viktig tiltak (Vee, 2021). PCCT ser ut til å kunne tilby en substansiell kontrastmiddelreduksjon uten å forringe bildekvaliteten i forhold til dagens CT-detektorer. En annen applikasjon av resultatene kan være at ved å forbedre CNR kan små og ellers ubemerkede lesjoner, slik som dem i leveren eller lungene, ses tydeligere.

#### - **Begrensninger**

Utover de begrensningene vi har nevnt underveis i litteraturstudien, er en mer overordnet begrensning ved studiene at de hadde til hensikt å undersøke forskjellige ting (f.eks. CNR, bildekvalitet, oppløsning, mm.) og problemstillingene deres svarer ikke nødvendigvis 100% på litteraturstudiens problemstilling. Studiene gjennomgår alle kontrastmiddel og CNR på et vis, og det er disse data vi har trukket ut av studiene og forsøkt å sammenligne. Da kontrastmiddelbruk ved PCCT ikke nødvendigvis var hovedfokuset i studiene, utføres kontrastmiddelforsøkene og målingene også litt forskjellig mellom studiene, og sammenligning er derfor vanskeligere.

Rekonstrueringsprogrammene og kernel-innstillingene er laget for å optimalisere EID-opptak, og ikke PCD-opptak. Bruk av flere forskjellige kV for PCD-opptakene, og samtidig holde faste threshold-verdier kan også påvirke resultatene.

Zhou et al. (2020) hadde noen mangler i beskrivelsen av spesifikasjonene for modalitetene. De henviser i stedet til en annen studie som tilsynelatende benytter samme spesifikasjoner. Dette kan muligens være for å spare plass i selve teksten, men det beskrives ikke hvilke spesifikasjoner som er like. Hvor overførbare resultatene da er til de andre studiene, er diskutert, og vi gjør derfor denne sammenligning med forbehold om at både likheter og forskjeller kan være tilfeldige.

Selv om resultatene i Sawall et al. (2020) stemmer overens med det vi ser i de andre studiene, gjør den manglende informasjonen om kontrastmiddel, og det at det bare er gjennomført ett opptak per innstilling, at de ikke kan reproduseres. Resultatene til Sawall et al. (2020) er heller ikke kontrollert med Wilcoxon-test eller tilsvarende, som gjør resultatene til dels usikre.



Rajagopal et al. (2021a) og Gutjahr et al. (2016) gjør også kun ett opptak per innstilling, hvilket øker risikoen for avvik i resultatene. Gutjahr et al. (2016) gjør opp for dette ved å utføre 15 ROI-målinger i forskjellige snitt i hvert opptak.

## 5.1 Kritikk av metode

I denne litteraturstudien ser vi bare på fantomstudier. Resultatene herfra kan derfor ikke overføres direkte til pasienter. Fantomer er ganske generelle i materiale og utforming og kan ikke matche den menneskelige kroppens kompleksitet, og hvordan dette påvirker administrert kontrastmiddel og derfor resultatene. Fantomene inneholder også kun sylinderformede kontrastmiddelbeholdere, som er veldig ulikt hvordan riktige lesjoner vil se ut.

Forfatterne av denne litteraturstudien har lite erfaring med å skrive en oppgave av dette kaliber, og med denne typen artikkelanalyse og diskusjon, så feil og ufullstendige sammenligninger kan ikke utelukkes. Litteraturstudien er også underlagt ordbegrensning, hvilket begrenser hvor mye innhold vi kan presentere.

Vi har brukt litteraturstudie som metode, og denne har som nevnt tidligere både fordeler og ulemper, bl.a. er litteraturstudier forholdsvis enkle og raske å gjennomføre, men metoden er avhengig av relevant utgitt litteratur, og har en begrenset størrelse, som begrenser antall studier som kan inndras, hvilket gir et mer usikkert resultat. En annen metodeform, som kanskje hadde vært mer aktuell for å besvare en slik problemstilling, hadde vært en metaanalytisk systematisk oversiktsartikkel. Denne metoden krever inklusjon av alle relevante studier og en mye strengere systematisk gjennomgang. Resultatet blir mer «mettet» og er derfor mer troverdig. En systematisk oversiktsartikkel krever til gjengjeld mye mer arbeid, tid og erfaring av forfatterne. Et arbeid av et slikt kaliber overskrider omfanget til en bacheloroppgave.

Vi har hatt begrenset med forskning å velge mellom, da det ennå ikke er gjort så mye forskning innenfor kontrastmiddelbruk og PCD ved fantomer. Mangelen på studier gir mer usikre resultater. Det er også en risiko for at vi ikke fant alle relevante publiserte studier i søkene våre. En annen kombinasjon av søkeord og bruk av flere databaser kunne muligens gitt et større

utbytte, men litteraturstudiens begrensede størrelse gjør det uansett ikke mulig å inkludere alle aktuelle resultater.

## 6.0 Konklusjon

Hensikten med denne litteraturstudien var å sammenligne framstillingen av kontrastmiddel i CT ved bruk av PCD opp mot EID i fantomstudier. Sammenligningen av PCD og EID i studiene viser at PC-detektoren demonstrerer bedre CNR generelt gjennom studiene, uansett fantomstørrelse, rørspenning og dose, hvor forbedring ved 140 kV-opptak gikk fra 14,5% til 38%. Denne forbedringen gir også mulighet for å redusere administrert kontrastmiddeldose med opp til 38% uten å forringe bildekvaliteten eller øke stråledosen til pasienten. Dette tiltaket kan i fremtiden få stor betydning for både pasienter med svekket nyrefunksjon og for radiografene.

Sammenligningen av studiene er ikke alltid like utførbar grunnet forskjellige analytiske metoder gjennom studiene, og begrenset analytisk erfaring fra forfatterens side. Denne begrensningen kan ha påvirket de presenterte resultatene.

Siden de analyserte studiene i denne litteraturstudien er basert på fantomer, kan resultatet ikke overføres direkte til pasienter. Resultatene er likevel interessante for radiografyrket, da de viser at det kan være både kontrastmiddeldose og/eller stråledose å spare for pasienter ved bruk av PCD framfor EID, tilsynelatende uten noen umiddelbare ulemper.

Det er derfor høyaktuelt å undersøke disse mulighetene for kontrastmiddeldosereduksjon i klinisk bruk, og i takt med at mer forskning utgis bør en ny litteraturstudie utføres. En systematisk oversiktsstudie av pasientstudier ville være mest aktuell for radiografyrket.

## Litteraturliste

Bergesen, T. & Wagner-Larsen, K. (2022). *CT T04 Lungeemboliutredning* (Nr. D36570). Helse Bergen. <https://kvalitet.helse-bergen.no/docs/pub/dok36570.htm>

Det medisinske fakultet. (2020, 15. desember). *Godkjenning av medisinsk og helsefaglig forskning*. UiO. <https://www.med.uio.no/forskning/phd/soknad-opptak/slik-soker-du/godkjenning-av-medisinsk-og-helsefaglig-forskning.html>

Drageset, S. & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning - En introduksjon og oversikt. *Nordisk tidsskrift for helseforskning*, 5(2), 100–113.  
<https://doi.org/10.7557/14.244>

ESUR. (2018). *Guidelines on contrast agents*. European Society of Urogenital Radiology.  
[https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10\\_0-Final-Version.pdf](https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf)

Faiz, K. W. (2019). Medisinske gåter, mysterier og puslespill. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0392>

FDA. (2021, 30. september). *FDA clears first major imaging device advancement for computed tomography in nearly a decade*. FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-first-major-imaging-device-advancement-computed-tomography-nearly-decade>

Fornell, D. (2021, 4. november). *First photon-counting CT system cleared by the FDA*. Imaging Technology News. <http://www.itnonline.com/article/first-photon-counting-ct-system-cleared-fda>

Forsberg, C. & Wengström, Y. (2015). *Att göra systematiska litteraturstudier: Värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning* (4. utg.). Natur & kultur.

Freeman, T. (2021, 20. november). *Photon-counting CT promises a new era of medical imaging*.

Physics World. <https://physicsworld.com/photon-counting-ct-promises-a-new-era-of-medical-imaging/>

Gutjahr, R., Halaweish, A. F., Yu, Z., Leng, S., Yu, L., Li, Z., Jorgensen, S. M., Ritman, E. L., Kappler, S. & McCollough, C. H. (2016). Human imaging with photon counting–based computed tomography at clinical dose levels: Contrast-to-noise ratio and cadaver studies. *Investigative Radiology*, *51*(7), 421–429. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000251>

Helsebiblioteket. (2016a, 3. juni). *PICO*. Helsebiblioteket.

<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>

Helsebiblioteket. (2016b, 3. juni). *Sjekklistor*. Helsebiblioteket.

<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistor>

Helsebiblioteket. (2016c, 6. juni). *Søkeord*. Helsebiblioteket.no; Helsebiblioteket.no.

<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/litteratursok/sokeord>

Helsedirektoratet. (2019). *Strategi for rasjonell bruk av bildediagnostikk*. Helsedirektoratet.

[https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/strategi-for-rasjonell-bruk-av-bilediagnostikk/Strategi%20for%20rasjonell%20bruk%20av%20bilediagnostikk%20-%20rapport%202019.pdf/\\_/attachment/inline/f96cdd09-6cde-4ad5-aab4-50b8b1c06d8a:6778d3349d131bd461791035bd12ff63d6c55465/Strategi%20for%20rasjonell%20bruk%20av%20bilediagnostikk%20-%20rapport%202019.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/strategi-for-rasjonell-bruk-av-bilediagnostikk/Strategi%20for%20rasjonell%20bruk%20av%20bilediagnostikk%20-%20rapport%202019.pdf/_/attachment/inline/f96cdd09-6cde-4ad5-aab4-50b8b1c06d8a:6778d3349d131bd461791035bd12ff63d6c55465/Strategi%20for%20rasjonell%20bruk%20av%20bilediagnostikk%20-%20rapport%202019.pdf)

Høgskulen på Vestlandet. (u.å.). *Søk etter fagressursar*. Høgskulen på Vestlandet.

<https://www.hvl.no/bibliotek/sok-etter-fagressursar/>

Körner, M., Weber, C. H., Wirth, S., Pfeifer, K.-J., Reiser, M. F. & Treitl, M. (2007). Advances in digital radiography: Physical principles and system overview. *RadioGraphics*, *27*(3), 675–686. <https://doi.org/10.1148/rg.273065075>

Lampignano, J. P. & Kendrick, L. E. (2018). *Bontrager's textbook of radiographic positioning and related anatomy* (9. utg.). Elsevier.

Lee, C.-L., Hong, K. J., Kim, N., Han, K., Kim, D., Jung, H.-S., Lee, S., Park, J., Lee, K.-Y., Lee, J. E., Choi, Y. & Cho, M. (2021). Feasibility study of portable multi-energy computed tomography with photon-counting detector for preclinical and clinical applications. *Scientific Reports*, *11*(22731), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02210-5>

Leng, S., Bruesewitz, M., Tao, S., Rajendran, K., Halaweish, A. F., Campeau, N. G., Fletcher, J. G. & McCollough, C. H. (2019). Photon-counting detector CT: System design and clinical applications of an emerging technology. *RadioGraphics*, *39*(3), 729–743. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180115>

Morcos, S. K. & Bellin, M.-F. (2014). Requests for imaging using contrast media: What information must be provided. I H. S. Thomsen & J. A. W. Webb (Red.), *Contrast media: Safety issues and ESUR guidelines* (3. utg., s. 13–16). Springer.

NEL. (2019, 30. desember). *Akutt nyreskade*. NEL. <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/tilstander-og-sykdommer/nyresykdommer/nyreskade-akutt>

Norsk Radiografforbund. (2015a, 23. juni). *Strålevern*. Norsk Radiografforbund. <https://kurs.radiograf.no/fag-og-profesjon/stralevern/104557>

Norsk Radiografforbund. (2015b, 23. juni). *Yrkesetiske retningslinjer*. Norsk Radiografforbund. <https://kurs.radiograf.no/fag-og-profesjon/yrkesetiske-retningslinjer/104560>

Oliver, P. (2012). *Succeeding with your literature review: A handbook for students*. McGraw-Hill Education. <http://ebookcentral.proquest.com/lib/hogskbergen-ebooks/detail.action?docID=863799>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J.,

- Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372(n71), 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Rajagopal, J. R., Farhadi, F., Solomon, J., Sahbaee, P., Saboury, B., Pritchard, W. F., Jones, E. C. & Samei, E. (2021a). Comparison of low dose performance of photon-counting and energy integrating CT. *Academic Radiology*, 28(12), 1754–1760.
- Rajagopal, J. R., Sahbaee, P., Farhadi, F., Solomon, J. B., Ramirez-Giraldo, J. C., Pritchard, W. F., Wood, B. J., Jones, E. C. & Samei, E. (2021b). A clinically driven task-based comparison of photon counting and conventional energy integrating CT for soft tissue, vascular, and high-resolution tasks. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 5(4), 588–595. <https://doi.org/10.1109/TRPMS.2020.3019954>
- Romans, L. E. (2019). *Computed tomography for technologists: A comprehensive text* (2. utg.). Wolters Kluwer.
- Sawall, S., Klein, L., Amato, C., Wehrse, E., Dorn, S., Maier, J., Heinze, S., Schlemmer, H.-P., Ziener, C. H., Uhrig, M. & Kachelrieß, M. (2020). Iodine contrast-to-noise ratio improvement at unit dose and contrast media volume reduction in whole-body photon-counting CT. *European Journal of Radiology*, 126, 108909. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108909>
- Seeram, E. (2016). *Computed tomography: Physical principles, clinical applications, and quality control* (4. utg.). Elsevier.
- Siemens Healthineers. (u.å.). *NAEOTOM Alpha with quantum technology*. Siemens Healthineers. <https://www.siemens-healthineers.com/computed-tomography/photon-counting-ct-scanner/naeotom-alpha>
- Smithuis, R. (2014, 1. juni). *CT contrast injection and protocols*. Radiology Assistant.

- <https://radiologyassistant.nl/more/ct-protocols/ct-contrast-injection-and-protocols>
- Thomsen, H. S., Bellin, M.-F., Jakobsen, J. Å. & Webb, J. A. W. (2014a). Contrast media classification and terminology. I H. S. Thomsen & J. A. W. Webb (Red.), *Contrast media: Safety issues and ESUR guidelines* (3. utg., s. 3–11). Springer.
- Thomsen, H. S., Stacul, F. & Webb, J. A. W. (2014b). Contrast medium-induced nephropathy. I H. S. Thomsen & J. A. W. Webb (Red.), *Contrast media: Safety issues and ESUR guidelines* (3. utg., s. 81–104). Springer.
- Toon, D. A. & Røslér, C. (2022). *CT DE G01 abdomen/bekken portovenøs fase* (Nr. D64120). Helse Bergen. <https://kvalitet.helse-bergen.no/docs/pub/DOK64120.pdf>
- Vee, B. (2021). *5.2 eGFR rutiner JOD kontrast / oversikt tiltaksgrenser* (Nr. D32695). Helse Bergen. <https://kvalitet.helse-bergen.no/portal.aspx?rpmain=2&rppage=5#rpShowDynamicModalDocument-32695>
- Wehrse, E., Klein, L., Rotkopf, L. T., Wagner, W. L., Uhrig, M., Heußel, C. P., Ziener, C. H., Delorme, S., Heinze, S., Kachelrieß, M., Schlemmer, H.-P. & Sawall, S. (2021). Photon-counting detectors in computed tomography: From quantum physics to clinical practice. *Der Radiologe*, *61*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00117-021-00812-8>
- Willeminck, M. J., Persson, M., Pourmorteza, A., Pelc, N. J. & Fleischmann, D. (2018). Photon-counting CT: Technical Principles and Clinical Prospects. *Radiology*, *289*(2), 293–312. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172656>
- Zhou, W., Michalak, G. J., Weaver, J. M., Gong, H., Yu, L., McCollough, C. H. & Leng, S. (2020). A universal protocol for abdominal CT examinations performed on a photon-counting detector CT system: A feasibility study. *Investigative Radiology*, *55*(4), 226–232. <https://oce-ovid-com.galanga.hvl.no/article/00004424-202004000-00005/HTML>
- Zukhi, J., Yusob, D., Tajuddin, A. A., Vuanghao, L. & Zainon, R. (2017). Evaluation of image

quality and radiation dose using gold nanoparticles and other clinical contrast agents in dual-energy computed tomography (CT): CT abdomen phantom. *Journal of Physics: Conference Series*, 851, 012008. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/851/1/012008>



## Tekniske forkortelser og symboler

	<i>EN</i>	<i>NO</i>
a-Se	amorphous selenium	amorf selenium
CGM	Cecilie Grønlund Monberg	Cecilie Grønlund Monberg
CNR	contrast-to-noise ratio	kontrast-støy-forhold
CNRD	CNR based on a normalized dose	CNR basert på en normalisert dose
CIN	contrast-induced nephropathy	kontrastmiddelindusert nefropati
CT	computed tomography	computertomografi
CTDI <sub>vol</sub>	CT dose index/volume	CT doseindeks/volum
DECT	dual-energy CT	CT med to stråleenergier
DSCT	dual-source CT	CT med to strålekilder
eGFR	estimated glomerular filtration rate	estimert glomerulær filtrasjonsrate
EID	energy integrating detector	energiintegrerende detektor
FOV	field of view	skanneområde
HE	high-energy	høyenergi
HU	hounsfield units	hounsfield enheter
IV	intravenous	intravenøs
keV	kiloelectron volt	kiloelektronvolt
kV	kilovolt	kilovolt
LA	Linn-Cathrine Amble	Linn-Cathrine Amble
LE	low-energy	lavenergi

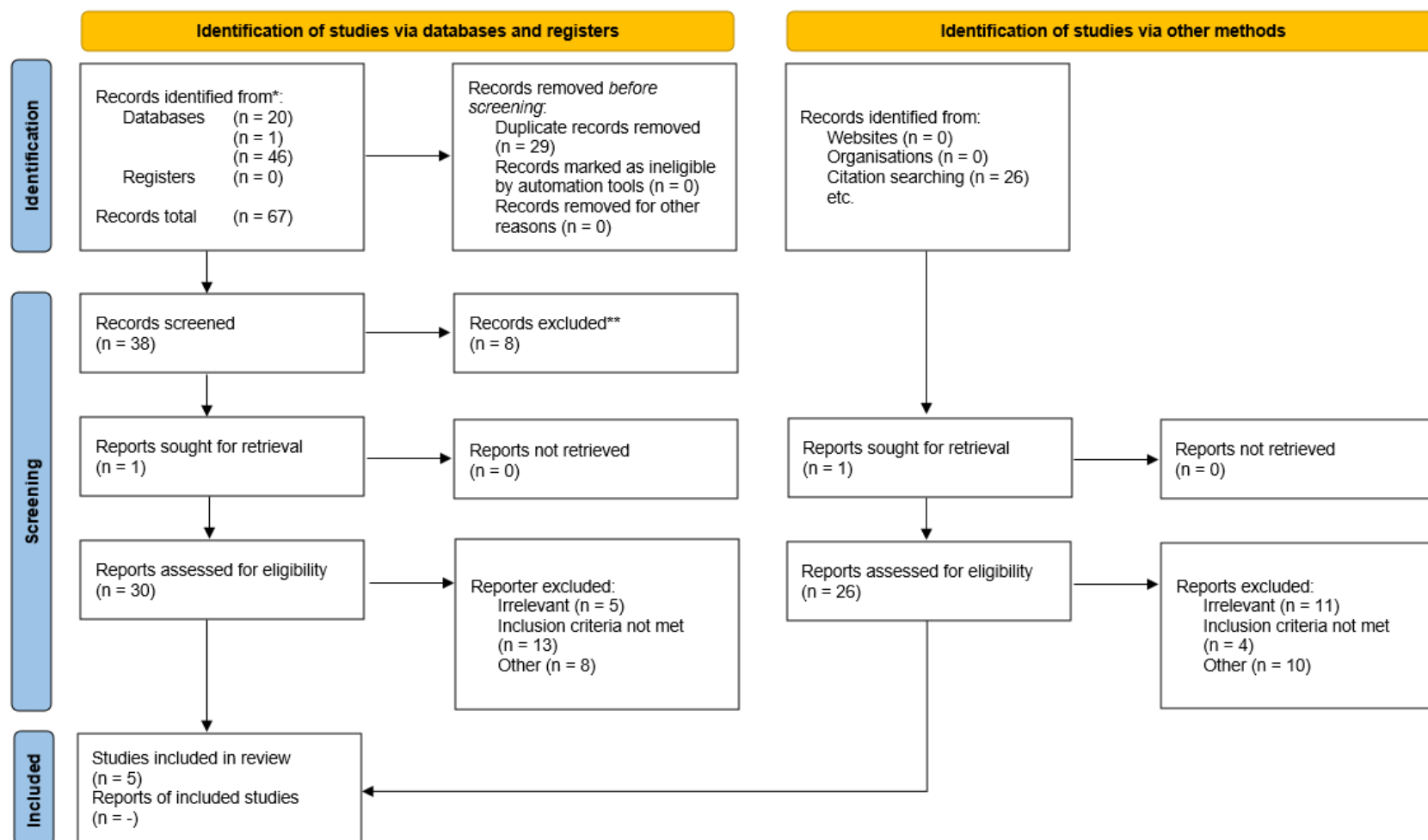
mAs	milliampere/second	milliampere/sekund
NRF	Norwegian Radiographers' Association	Norsk radiografforbund
PCCT	photon-counting CT	fotontellings-CT
PCD	photon-counting detector	fotontellings detektor
PICO	problem, intervention, comparison, outcome	problem, intervensjon, sammenligning, utfall
ROI	region of interest	interesseområde
SNR	signal-to-noise ratio	signal-støy-forhold
TFT	thin-film-transistor	tynn-film-transistor
TL	lower threshold	nedre terskel
UHR	ultra-high resolution	ultra høy oppløsning
VMI	virtual monoenergetic images	virtuelle monoenergetiske bilder
WOS	Web of Science	Web of Science
Z	atomic number	atomnummer

## Vedlegg 1: Oversikt over databasesøk

Database	Dato	Søkeord	Treff	Avgrensning	Valgte studier
Medline	18.03.2022	(pcct OR photon-counting ct OR photon-counting computed tomography) AND (contrast media OR iodinated contrast OR contrast agent) AND (computed tomography OR ct OR energy-integrating detector) AND (contrast-to-noise ratio OR cnr)	9	Ikke eldre enn 2019	(Sawall et al., 2020)
Medline	18.03.2022	(pcct OR photon counting computed tomography OR photon-counting detector) AND (computed tomography OR tomography, x-ray computed OR energy-integrating detector) AND (contrast media OR iodine contrast media) AND (contrast-to-noise ratio)	5	Ikke eldre enn 2019	-
Medline	11.04.2022	(computed tomography OR ct OR energy-integrating detector) AND (photon-counting detectors OR pcct) AND contrast-to-noise ratio AND phantom AND image quality - avgrenset til år «2016-2022»	6	Ikke eldre enn 2016	(Rajagopal et al., 2021 a) (Rajagopal et al., 2021b)
Scopus	18.03.2022	(pcct OR photon-counting ct OR photon-counting computed tomography ) AND (ct OR computed tomography) AND (contrast media OR iodinated contrast) AND ( contrast-to-noise ratio OR cnr)	24	Ikke eldre enn 2019	-
Scopus	18.03.2022	(pcct OR photon-counting ct) AND (ct OR computed tomography) AND (cnr OR contrast-to-noise ratio) AND (contrast media OR iodine contrast OR contrast agent)	15	Ikke eldre enn 2019	(Zhou et al., 2020)
Scopus	18.03.2022	(pcct OR photon AND counting AND ct OR photon-counting AND ct AND detectors) AND (iodine AND contrast AND media) AND (computed AND tomography) AND (signal-to-noise AND ratio OR snr) AND (contrast-to-noise AND ratio)	7	Ikke eldre enn 2019	-
Epistemonikos	18.03.2022	(pcct OR photon-counting ct OR photon-counting computed tomography OR photon-counting detector) AND (computed tomography OR ct OR energy-integrating detector)	1	Ikke eldre enn 2019	-
Web Of Science		«Comparison of Low Dose Performance of Photon-Counting and Energy Integrating CT»	26	«Referanser»	(Gutjahr et al., 2016)

## Vedlegg 2: Flytskjema

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included researches of databases, registers, and other sources. Fra «The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews,» av M. J. Page et al., 2021, *BMJ*, 372, s. 5. CC BY 4.0



\*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

\*\*If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

## Vedlegg 3: Eksempel på utført kritisk vurdering av studien av Gutjahr et al. (2016)

### (A) Kan du stole på resultatene?

1. Er formålet med studien klart formulert?  JA  UKLART  NEI

**Tips:** Formålet, eller problemstillingen, bør inneholde informasjon om:

- populasjonen (personene studien handler om)
- testen som undersøkes
- konteksten
- utfallet

Artikkel: Gutjahr et al., 2016

Hensikten var å sammenligne kontrast CNR mellom EID og PCD, samt for å vurdere klinisk gjennomførbarhet ved bruk av menneskelige kadavere.

Vi fokuserer på delen med fantom studie

2. Var det en hensiktsmessig sammenlikning mellom den nye testen og en egnet referansetest?  JA  UKLART  NEI

**Tips:** Er referansetesten den beste som finnes på området?

Artikkelen utfører eget forsøk. Artikkelen benytter samme kriterier mellom PCD og EID, og lager et hensiktsmessig sammenligningsgrunnlag.

### Skal du fortsette vurderingen?

**Tips:**

Hvis du svarte NEI på et av spørsmålene over kan du kanskje like godt legge bort artikkelen og finne en annen.

3. Ble både den nye testen og referansetesten brukt på alle pasientene?  JA  UKLART  NEI

Artikkelen fører opp all av resultater og kildereferanser til informasjon som ikke er deres.

**Tips:**

- Fikk alle pasientene begge testene uavhengig av resultatet på den nye testen?
- Se på 2x2 tabell (bekreftesskjevhet/verifikasjonsbias)

4. Ble det utført en uavhengig, blindet sammenlikning av den nye testen og referansetesten?  JA  UKLART  NEI

Kontrast-CNR ble målt i 4 fantomer som simulerte 4 pasientstørrelser, ved 4 rørspenninger. Side ved side sammenlikninger ble utført.

**Tips:**

- Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmåler blindet? Uten blinding er det større risiko for bias (systematiske feil). Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?
- Ble testene utført uavhengig av hverandre?

5. Ble testen utprøvd på et pasientutvalg som ligner tilstrekkelig på populasjonen testen skal brukes på?  JA  UKLART  NEI

Testen benytter fire fantomer (CIRS, Inc, Norfolk, VA) med laterale bredder på 10,6, 20,5, 30,0 og 38,7 cm. Dette er ment til å etterligne en variert pasientgruppe: - nyfødt, 10-åring, liten voksen og stor voksen.

**Tips:**

- Er symptomer, sykdomsstadium/alvorlighetsgrad osv. for populasjonen og utvalget tydelig beskrevet?
- Er det tilstrekkelig variasjon i symptomer og alvorlighetsgrad av sykdom?

6. Er testprosedyrene detaljert nok beskrevet til at de kan gjentas andre steder?  JA  UKLART  NEI

5, 10, 15, and 20 mg I/mL  
150, 300, 450, and 600 HU = 120 kV  
80, 100, 120, and 140 kV  
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 500, and 550 mA

Testen er reproduserbar, den oppgir all av doseparametere, kontrast info fantom bruk.

**Tips:**

- Er kvaliteten på for eksempel biokjemiske analyser beskrevet?
- Er testens reproduserbarhet beskrevet?

Basert på svarene dine på punkt 1 – 6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?  JA  UKLART  NEI

Artikkelen er til å stole på

**(B) Hva forteller resultatene?****7. Hva er resultatene?**

sensitivitet og spesifisitet eller likelihood-ratioer blir ikke nevnt i artikkelen. testen skiller mellom fantom typer.

**Tips:**

- Oppgir forfatterne sensitivitet og spesifisitet eller likelihood-ratioer?
- Skiller testen syke fra friske?

**8. Hvor presise er resultatene?**

**Tips:** Er det oppgitt konfidensintervaller for egenskapene til testen, og hvor brede er de?

CNR var vesentlig ( $P < 0.05$ ) høyere i PCD i forhold til EID i alle nærpenninger.  
gjennomsnittlig  $\pm$  SD-forbedring var:  
80 kV = 11 %  $\pm$  11 %  
100 kV = 23 %  $\pm$  18 %  
120 kV = 31 %  $\pm$  28 %  
140 kV = 38 %  $\pm$  24 %  
Økningen i CNR for PCD-systemet i forhold til EID-systemet var størst ved høyere nærpotensialinnstillinger.

**(C) Kan resultatene være til hjelp i praksis?****9. Er resultatene relevante for dine pasienter?**

JA  UKLART  NEI

Resultatene er relevant til vår oppgave sett bort fra sjekkisen spesifiserer på pasinter når dette er et fantomstudie. Artikkelen forteller om CNR med kontrastbruk med PCD og EID sammenligning. Artikkelen viser til resultater på egne søk og oppir informasjonen oversiktlig og ryddig.

**Tips:** Vurder om, og i hvilken grad utvalgene (personene) i studiene som inngår i oversikten er representative for de du møter i praksis (f.eks. alder og kjønn)

**10. Kan testen benyttes på ditt arbeidssted?**

JA  UKLART  NEI

Artikkelen kan benyttes til sammenligning i vår oppgave.

**Tips:**

- Er testen tilgjengelig?
- Finnes tilgjengelig kompetanse for å tolke test-resultater?
- Er resultatene reproduserbare?
- Er det andre kostnader og ressurser som må vurderes?

**11. Kan testen benyttes på dine pasienter?**

JA  UKLART  NEI

Fantomene brukt i denne testen er fin til sammenligning av andre fantomer, men omhandler ikke pasienter.

**Tips:**

- Kan du anslå pre-test sannsynlighet for den aktuelle sykdom blant dine pasienter?
- Kan du beregne post-test sannsynlighet fra testresultatene?
- Vil testresultatet endre din strategi for videre diagnostikk eller behandling?

**12. Vil dine pasienter ha nytte av testen?**

JA  UKLART  NEI

Resultatene i denne artikkelen kan påvirke vår oppgave.

**Tips:**

- Vil testresultatet kunne føre til bedre helse for pasienten?
- Vil testen endre pasienthåndteringen? Hva er konsekvensene av falske negative eller falske positive diagnoser?