

Aus der Klinik für Urologie, Uro-Onkologie und spezielle urologische und  
Roboter-assistierte Chirurgie  
der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. Axel Heidenreich

Durchgeführt in der Klinik für Urologie  
des Bundeswehrzentralkrankenhauses Koblenz  
Direktor: Professor Dr. med. Hans-Ulrich Schmelz

**Vergleich der automatisierten Längenmessung  
und Volumetrie von Nierensteinen vom Photon-  
Counting-CT zum Dual-Energy-CT der  
3. Generation und Korrelation mit physisch  
gemessenen Steinparametern**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Ralf Rico Stoll  
aus Erlabrunn

promoviert am 10. Dezember 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Jahr der Erstellung 2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. T. Nestler
2. Gutachter: Professor Dr. med. S. Haneder

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Priv.-Doz. Dr. med. Tim Nestler  
Herr Prof. Dr. med. Daniel Overhoff  
Frau Katja Spornitz

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

## Erklärung zum Eigenanteil dieser Arbeit:

Das Konzept und die Fragestellung dieser Forschungsarbeit wurden zusammen mit Herrn Priv.-Doz. Dr. Tim Nestler erstellt. Das Manuskript mit dem Titel „Comparison of automated kidney stone size measurement and volumetry in photon counting CT compared to 3rd generation dual energy CT and physically measurements – an ex vivo study“, welches im Rahmen dieser kumulativen Doktorarbeit angeführt wird, wurde durch mich in enger Zusammenarbeit mit dem geteilten Erstautor des Manuskripts, Herrn Priv.-Doz. Dr. Tim Nestler, verfasst.

Die der Arbeit zugrundeliegende Literaturrecherche wurde von mir durchgeführt. Für die Durchführung der in dieser Arbeit beschriebenen CT-Untersuchungen sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn Prof. Dr. med. Daniel Overhoff von mir selbst in Zusammenarbeit mit Frau Katja Spornitz ausgeführt und ausgewertet worden. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte durch mich ohne die Mitarbeit Anderer mithilfe der Version 28.0 des Statistikprogramms IBM-SPSS®.

Die Verfassung des Manuskripts erfolgte von mir mit gefolgter Durchsicht und Überarbeitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. Tim Nestler. Das Manuskript wurde nach kritischer Durchsicht aller Co-Autoren eingereicht.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 31.07.2024

Unterschrift: .....

## **Danksagung**

Mein herzlichster Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Tim Nestler für die Überlassung des Themas und der zuverlässigen Unterstützung während der Erstellung der Arbeit.

Mein Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. H.-U. Schmelz für die Möglichkeit der Erstellung der Dissertation in seiner Klinik.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Daniel Overhoff für die technische Unterstützung und die reibungslose Zusammenarbeit.

Zudem geht mein Dank an meine Familie, insbesondere meine Ehefrau Jana für das Verständnis und die Unterstützung, welche Sie mir zu jeder Zeit entgegengebracht hat.

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>6</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>7</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>9</b>
2.1. Epidemiologie von Harnsteinen	9
2.2. Steinentitäten	9
2.3. Steingeometrie	10
2.4. Bildgebende Verfahren in der Diagnostik von Harnsteinen	11
2.5. Konservative und interventionelle Therapieoptionen von Harnsteinen	13
2.6. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	16
<b>3. PUBLIKATION</b>	<b>17</b>
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>25</b>
4.1. Vergleich der Steinerkennung – manuell und automatisch	25
4.2. Steinlängen	26
4.3. Steinvolumen	28
4.4. Strahlendosis	30
4.5. Limitationen	31
4.6. Schlussfolgerung	32
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>34</b>
<b>6. ANHANG</b>	<b>39</b>
6.1. Abbildungsverzeichnis	39
<b>7. VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>40</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AUG	Ausscheidungsurographie
CT	Computertomographie
CTDI	Computed Tomography Dose Index
DECT	Dual-Energy-CT
DLP	Dose Length Product
ESWL	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
HU	Hounsfield-Units
MET	Medikamentöse Expulsionstherapie
NCCT	Nicht kontrastverstärkte Computertomographie
NUA	Nicht-Harnsäuresteine
PCCT	Photon-Counting-CT
PCNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
UA	Harnsäuresteine
URS	Ureterorenoskopie
US	Ultraschall

# 1. Zusammenfassung

## Hintergrund

Die Urolithiasis stellt heutzutage eine der bedeutendsten Erkrankungen weltweit dar, das Lebenszeitrisiko für eine Erkrankung liegt bei 12 % für Männer und 6 % für Frauen.<sup>1,2</sup> Von daher ist eine zielgerichtete Diagnostik unabdingbar. Das PCCT ist eine neue Entwicklung in der Computertomographie(CT)-Detektortechnologie und scheint dem DECT mit herkömmlicher Detektortechnologie bei der Diagnose von Harnsteinen bei minimaler Strahlendosis nicht unterlegen zu sein.<sup>3</sup> Das PCCT wandelt Photonen direkt in ein elektrisches Signal um, was eine höhere räumliche Auflösung und das Potenzial für eine reduzierte Strahlenexposition bietet.<sup>4</sup> Trotz nachgewiesener Vorteile in verschiedenen Anwendungen, wie der Herzdiagnostik, fehlen derzeit vergleichende Studien zur Performance der PCCT bei Harnsteinen. Daher war das Ziel dieser Ex-vivo-Studie, ein neu entwickeltes Photon-Counting-CT (PCCT) und ein klinisch bereits etabliertes Dual-Energy-CT (DECT) der 3. Generation bezüglich der Erkennung und Vermessung (Steinlängen und -volumina) von Harnsteinen mit bekannter Geometrie zu vergleichen, welche vorab physisch vermessen und als Referenzwerte (Goldstandard) definiert wurden.

## Methoden

Hierfür wurde eine umfassende Auswahl von 143 Harnsteinen von zwei Untersuchern physisch mittels eines digitalen Messschiebers zur Längenbestimmung und der Wasserverdrängungsmethode zur Volumenbestimmung vermessen. Diese Messungen wurden als Referenzwerte definiert. Die chemische Zusammensetzung wurde mittels Infrarotspektrometrie (Paragon 1000PC, PerkinElmer, Shelton, USA)<sup>5</sup> im Deutschen Harnsteinzentrum Bonn analysiert, welches die Harnsteine für die Studie zur Verfügung gestellt hat. Anschließend wurden diese Harnsteine in einem Abdomenmodell (QSA-269, hergestellt 2011, QRM GmbH, Möhrendorf, Deutschland) platziert und mittels DECT und PCCT gescannt. Für jeden Scan wurden 5 Harnsteine in ein Stück Schweinefleisch platziert, eingeschweißt, vakuumversiegelt, in die Mitte des Abdomenmodells gelegt und von Wasser umgeben. Die CT-Scans wurden von zwei erfahrenen Ärzten (Facharzt für Urologie mit 9 Jahren Berufserfahrung, Fachärztin für Radiologie mit 14 Jahren Berufserfahrung) befundet. Zusätzlich erfolgte eine automatisierte Analyse zur Steinerkennung mittels der Software syngo.via (syngo.CT DE Calculi Characterization VB60, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland). Zur Berechnung des manuellen Volumens wurde die Volumenformel eines Ellipsoids  $V = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{d_1}{2} \times \frac{d_2}{2} \times \frac{d_3}{2}\right)$  verwendet.<sup>6</sup>

Diese Referenzwerte wurden mithilfe der Pearson-Korrelation mit automatisierten und manuellen CT-Messungen korreliert und als Bland-Altman-Diagramme visualisiert. Die

Sensitivität wurde mithilfe von Kreuztabellen berechnet. Dose Length Product (DLP) und Computed Tomography Dose Index (CTDI) wurden mithilfe eines t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen. Ein p-Wert von  $<0,05$  wurde als Indikator statistischer Signifikanz betrachtet. Statistische Berechnungen wurden mithilfe der Software „Statistical Package for the Social Sciences 28“ (SPSS Statistics Version 28.0.1.1, IBM Corp., Armonk, NY) durchgeführt.

## Ergebnisse

DECT und PCCT zeigten eine hohe Sensitivität für die manuelle Steinerkennung von 97,9 % bzw. 94,4 % und für die automatische Steinerkennung von 93,0 % bzw. 87,4 %. Harnsäure- und Xanthinsteine wurden durch das DECT und das PCCT im Rahmen der manuellen Steinerkennung (93,3 % und 82,2 %) und bei der automatischen Steinerkennung (77,8 % und 60,0 %) etwas schlechter erkannt. Alle anderen Steinentitäten wurden zu 100 % erkannt, sowohl in der manuellen als auch in der automatischen Messung.

Der mittlere maximale Referenzdurchmesser betrug 6,3 mm (2,5–22,8 mm) und das mittlere Referenzvolumen  $125,0 \text{ mm}^3$  (10–3825  $\text{mm}^3$ ). Beim Vergleich des maximalen Durchmessers des mittleren Referenzwertes und der DECT-Messung zeigte sich eine Pearson-Korrelation von 0,96 ( $p < 0,001$ ) für die manuelle und 0,97 ( $p < 0,001$ ) für die automatische Messung. Beim Vergleich des Referenzwertes mit der Messung des PCCT zeigte sich eine Pearson-Korrelation von 0,94 ( $p < 0,001$ ) für die manuelle und 0,97 ( $p < 0,001$ ) für die automatische Messung. Beim Vergleich der Referenzwerte der Steinvolumina zeigten sowohl das DECT als auch das PCCT bei der manuellen und der automatischen Messung eine Pearson-Korrelation von jeweils 0,99 ( $p < 0,001$ ). Der mittlere CTDI für alle DECT-Scans betrug 4,46 mGy (4,37 – 4,55 mGy) und für PCCT 0,84 mGy (0,83–0,85 mGy). Der mittlere DLP für alle DECT-Scans betrug  $61,46 \text{ mGy} \cdot \text{cm}$  (60,10–63,4  $\text{mGy} \cdot \text{cm}$ ) und für PCCT  $22,52 \text{ mGy} \cdot \text{cm}$  (21,90–23,00  $\text{mGy} \cdot \text{cm}$ ). Im Vergleich zu DECT zeigte PCCT eine signifikante Reduzierung von CTDI und DLP ( $p < 0,001$ ).

## Schlussfolgerung

Beide CTs zeigten im Vergleich zu den Referenzwerten bei der Steinerkennung, Längenmessung und Volumetrie vergleichbare Ergebnisse. Die automatische Messung neigt dazu, den maximalen Durchmesser zu unterschätzen. Bei der Erkennung von Xanthin- und Harnsäuresteinen zeigte sich das DECT im Vergleich zum PCCT etwas überlegen. Allerdings muss in diesem Kontext erwähnt werden, dass das DECT eine fünfmal höhere Strahlendosis als das PCCT benötigt hat. Diese vielversprechenden Ergebnisse sollten in weiteren In-vivo-Studien bestätigt werden, insbesondere mit dem Ziel der Optimierung von Strahlendosis, Steinerkennung und Steindifferenzierung mittels des PCCT.

## 2. Einleitung

### 2.1. Epidemiologie von Harnsteinen

Die Urolithiasis, welche in den gesamten ableitenden Harnwegen von Niere bis zur Blase vorkommen, ist eine der bedeutendsten Erkrankungen weltweit, mit einer stetig steigenden Inzidenz, bei Erwachsenen und Kindern.<sup>7-9</sup> In 2019 betrug die weltweite, altersstandardisierte Inzidenz 1.394,03/100.000.<sup>10</sup> Die Prävalenz liegt global bei 5–10 %, wobei es ein West-Ost-Gefälle gibt: Nordamerika 7–13 %, Europa 5–9 % und Asien 1–5 %.<sup>11</sup> Das Lebenszeitrisko von Männern wird mit 12 %, das von Frauen mit 6 % bei Frauen beschrieben.<sup>1,2</sup> Die Inzidenz der Urolithiasis hängt maßgeblich von verschiedenen Faktoren ab und ist multifaktoriell bedingt, mit einer starken genetischen Komponente, geschlechtsspezifischen Risiken und einem relevanten Einfluss der Ernährung.<sup>11,12</sup> In entwickelten Industrienationen ist die Prävalenz besonders hoch (>10 %).<sup>7,13,14</sup> Konkremente in den oberen Harnwegen zeigen einen Zusammenhang mit dem Lebensstil, sie zeigen sich häufiger bei wohlhabenden Menschen in entwickelten Ländern mit hohem tierischem Proteinkonsum.<sup>1,11</sup> Blasensteine hingegen werden heute hauptsächlich in Entwicklungsländer gesehen.<sup>15</sup> Zudem wurde gehäuft eine Steinbildungen bei Bluthochdruckpatienten, Patienten mit Diabetes mellitus und bei Menschen mit hoher Körpermasse beschrieben.<sup>11</sup>

### 2.2. Steinentitäten

Grundsätzlich kann man Harnsteine aufgrund ihrer Ätiologie in Infektsteine, Nicht-Infektsteine, Steine aufgrund genetischer Ursachen und Medikamenten-induzierte Steine unterscheiden. Sinnvoller erscheint jedoch eine Einteilung gemäß ihrer chemischen Zusammensetzung.<sup>16</sup> Das Wissen um Steinzusammensetzung ist die Grundlage für die Durchführung weiterer diagnostischer Maßnahmen und der Therapieplanung. Verschiedene Arbeiten konnten zeigen, dass sich die Steinzusammensetzung in ihrer Häufigkeit unterscheidet.<sup>18</sup> In einer deutschen Arbeit von Siener et al. wurden 45.783 Steine ausgewertet und es zeigte sich folgende Häufigkeitsverteilung: Am häufigsten zeigten sich Calciumoxalat- (71,4 %), Karbonatapatit- (10,2 %) und Harnsäuresteine (UA) (8,3 %). Struvit- (2,1 %), Brushit- (1,3 %), Protein- (0,5 %) und Zystinsteine (0,4 %) wurden nur selten diagnostiziert.<sup>5</sup>

Die Eigenschaften eines Steins bezüglich der chemischen Zusammensetzung bestimmen maßgeblich die Therapieentscheidung. Symptomatische Infektsteine (Struvit) bedürfen eher einer endgültigen Therapie, da Bakterien auf und in den Steinen persistieren und somit zu rezidivierenden Infekten führen können, als asymptomatische, kleine Nicht-Infektsteine, welche in der unteren Kelchgruppe liegen.<sup>16</sup>

Besonders harte Konkremente, wozu Brushit, Calciumoxalat-Monohydrat oder Cystinsteine zählen, sind tendenziell nicht für eine Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) geeignet

und sollten lieber interventionell (z. B. mittels einer Ureterorenoskopie (URS) oder Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL)) therapiert und entfernt werden.<sup>17</sup>

Auch eine Unterscheidung zwischen UA und Nicht-Harnsäuresteine (NUA) hat eine hohe therapeutische Relevanz. UA lassen sich grundsätzlich medikamentös auflösen. Alkalicitrate und Natriumbicarbonat heben den pH-Wert des Urins an, was zu einer Harnalkalisierung führt. Folglich können sich die Steine wieder auflösen. Ein unnötiger operativer Eingriff kann hier gegebenenfalls vermieden werden.<sup>16,18</sup>

Neben den sehr häufig vorkommenden Steinentitäten gibt es auch seltenere Harnsteine, welche den Behandler häufig vor diagnostische oder therapeutische Schwierigkeiten stellen, wie Cystin- oder Xanthinsteine. Cystinsteine sind genetisch bedingt und entstehen aufgrund einer Cystinurie, welche autosomal-rezessiv vererbt wird.<sup>19</sup> Aufgrund der schlechten Löslichkeit bei einem typischen Urin-pH-Wert von weniger als 7,0 führt die Cystinausscheidung zu einer wiederkehrenden Bildung von Cystinsteinen im Urin, da Cystin im sauren Milieu verstärkt ausfällt.<sup>20</sup> Xanthinsteine sind sehr selten und spielen im klinischen Alltag eine untergeordnete Rolle. Xanthin ist ein Zwischenprodukt des Purinabbaus und wird durch die Xanthin-Oxidase in Harnsäure umgewandelt.<sup>21</sup> Dementsprechend sind sie der Harnsäure chemisch ähnlich, was eine Unterscheidung durch die bildgebenden Verfahren erschwert.

Weitere sehr seltene Steinentitäten sind Medikamentensteine wie beispielsweise Indinavirsteine im Rahmen der antiviralen Therapie bei HIV oder Matrixsteine aus organischem Material.<sup>22,23</sup>

### **2.3. Steingeometrie**

Harnsteine unterscheiden sich nicht nur in ihrer chemischen Zusammensetzung, sondern ebenso in ihrer Steingeometrie, welche eine sehr hohe therapeutische Relevanz hat.<sup>16</sup> Harnsteine folgen keinen einheitlichen geometrischen Formen, sondern stellen sich eher unregelmäßig dar, wobei ihre Form teilweise der gegebenen Anatomie folgt, wie beispielsweise bei Nierenbeckenausgusssteinen. Kleinere Steine (<9 mm) tendieren zu Formen ähnlich eines gestreckten Ellipsoiden, Steine von 9–15 mm zu abgeflachten Ellipsoiden und Steine >15 mm zu ungleichförmigen Ellipsoiden.<sup>6</sup> Wichtig ist, dass das Volumen nicht linear mit dem Steindurchmesser zunimmt, sondern exponentiell. Dementsprechend ist der Steindurchmesser als alleiniger Wert ein zu ungenauer Parameter zur alleinigen Therapieentscheidung, wie es nach den aktuellen Leitlinien jedoch bisher empfohlen wird.<sup>16,17</sup> Allen voran ist das Steinvolumen maßgeblich, in wie viele Fragmente ein Harnstein desintegriert werden muss, damit man ihn endoskopisch vollständig entfernen kann. Dies hat folglich einen relevanten Einfluss auf die OP-Zeit und somit auch auf die Therapieentscheidung.<sup>24–26</sup>

## 2.4. Bildgebende Verfahren in der Diagnostik von Harnsteinen

In der Diagnostik von Harnsteinen haben bildgebende Verfahren einen sehr hohen Stellenwert. Bei klinischem Verdacht auf einen Harnstein sollte als erstes bildgebendes Verfahren der Ultraschall (US) verwendet werden.<sup>16</sup> Der US ist auf Grund der vergleichsweise niedrigen Anschaffungskosten flächendeckend verfügbar und verwendet zur Bildgebung keine ionisierende Strahlung, weshalb hinsichtlich der Durchführung keine absoluten Kontraindikationen bestehen. Nachteilig ist jedoch die stark untersucherabhängige diagnostische Qualität und die im Vergleich zu radiologischen Untersuchungsmethoden schlechtere Objektivierbarkeit. Es können Steine identifiziert werden, die sich in Kelchen, im Nierenbecken, dem pyelo-ureteralen Übergang / proximalen Harnleiter und am vesiko-ureteralen Übergang / distalen Harnleiter befinden. Der US hat eine Sensitivität von 45 % und eine Spezifität von 94 % für Harnleitersteine sowie eine Sensitivität von 45 % und eine Spezifität von 88 % für Nierensteine.<sup>27,28</sup> Somit kann der US helfen, unnötige CT-Untersuchungen zu vermeiden und trägt somit zu einer geringeren kumulativen Strahlenbelastung im Vergleich zum alleinigen CT bei.<sup>28</sup>

Eine weitere Möglichkeit zur Diagnostik von Harnsteinen ist das konventionelle Röntgenbild als Abdomenübersichtsaufnahme (Sensitivität 44–77 %, Spezifität 80–87 %, <sup>29</sup> Strahlendosis ca. 0,5 mSv<sup>30</sup>) bzw. die Ausscheidungsurographie (AUG) (Sensitivität 51–87 %, <sup>31</sup> Spezifität 92–100 %, <sup>32</sup> Strahlendosis ca. 1,4–1,5 mSv<sup>33</sup>). Hierdurch hat sich auch eine weitere Möglichkeit der Einteilung in röntgendichte und nicht-röntgendichte Steine entwickelt, je nach chemischer Zusammensetzung. Jedoch spielen das konventionelle Röntgen und die AUG im Rahmen der Primärdiagnostik aufgrund der eingeschränkten Sensitivität mittlerweile eine untergeordnete Rolle. Sie können jedoch zur Feststellung der Röntgendichte oder im Rahmen der AUG bei Darstellung mit Kontrastmittel wichtige Anhaltspunkte über die Konfiguration des Nierenbeckenhohlraums liefern.<sup>34</sup>

Die nicht-contrastverstärkte Computertomographie (NCCT) ist heutzutage Mittel der Wahl in der weiteren Diagnostik von Harnsteinen nach üblicherweise vorher durchgeführtem US. Es ist sehr sensitiv (96,6 %) und spezifisch (94,9 %) <sup>35</sup>, zudem ist das CT in Kliniken weit verbreitet und schnell verfügbar. Mittels low-dose-Protokollen kann, bei annähernd gleicher Detektionsrate zum konventionellen CT<sup>36</sup>, eine Strahlenexposition vergleichbar mit einem AUG von 0,97–1,9 mSv<sup>37</sup> erreicht werden. Wesentliche Vorteile des NCCT sind, dass auch nicht-röntgendichte Harnsteine erkannt werden, wie beispielsweise Harnsäuresteine. Jedoch sind Indinavirsteine und Matrixsteine üblicherweise auch im NCCT nicht darstellbar.<sup>22</sup> Weiter kann das NCCT nach multiplanarer Rekonstruktion dreidimensionale Informationen zu den Steinen geben, wie der Steingeometrie, der Konfiguration der Niere, einem möglichen

Harnstau sowie weitere potentiell relevante Informationen bezüglich der benachbarten anatomischen Strukturen. Zudem kann die Steindichte mittels Hounsfield-Units (HU) angegeben werden. Die Messung von Steinlängen und -volumina können entweder manuell oder automatisch mit entsprechenden Softwarelösungen (beispielsweise syngo.CT DE Calculi Characterization VB60, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) erfolgen.<sup>38</sup> Ein Nachteil des NCCT ist jedoch, dass aufgrund des fehlenden Kontrastmittels keine Aussagen zur Konfiguration des Nierenbeckenkelchsystems und des Ausscheidungsverhaltens im Seitenvergleich gemacht werden kann, da bei einer Kontrastmittelgabe bei einem blockierenden Stein im pyelo-ureteralen Übergang oder im Harnleiter ein hohes Risiko für eine Fornixruptur besteht.

Eine Weiterentwicklung des NCCT ist das DECT. Bei einem DECT-Scan werden zwei unterschiedliche Röntgenspektren genutzt, typischerweise ein niedrigeres und ein höheres Energieniveau. Diese unterschiedlichen Energieniveaus interagieren different mit Geweben und Materialien unterschiedlicher chemisch-physikalischer Zusammensetzung, was zu unterschiedlichen Absorptionsmustern führt und folgend detailliertere Informationen über die Zusammensetzung und Eigenschaften des untersuchten Gewebes erbringt.<sup>39</sup> Dieses Grundprinzip wenden alle führenden CT-Hersteller an, wobei verschiedene technische Umsetzungen existieren. Die technische Umsetzung erfolgt dabei entweder durch einen röhren- oder detektorbasierten Ansatz (auch source- und detector-based genannt).

Vertreter von röhrenbasierten Scannern sind rapid-spin-, dual-source-, rapid-kilovolt-switching- und split-beam-Computertomographen. Detektorbasierte Scanner beinhalten hingegen dual-layer- und photon-counting-Technologien.<sup>40</sup>

In unseren Untersuchungen verwendeten wir ein Gerät mit der Konfiguration dual-source/dual-energy, wobei zwei um 90° zueinander versetzte, synchron arbeitende Röntgenröhren und zwei korrespondierende Detektoren (Somatom Force, Dual-Source-Scanner, VB20, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) verwendet werden. Beim rapid-kilovolt-switching (GE Healthcare, Chicago, Illinois, Vereinigte Staaten und Canon Medical Systems Corp., Kanagawa, Japan) schaltet die Röhre während der Rotation zwischen niedrigen und hohen Spannungen schnell hin und her. Bei der dual-layer-Detektor-Technik (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) kann der zweischichtige, energieintegrierende Detektor (unterschiedliche Röntgenschwächungseigenschaften) zwischen hohen und niedrigen Spannungen unterscheiden. Auch zwei komplette Scans bei unterschiedlichen Spannungen sind möglich (rapid-spin / dual spin). Im Anschluss können die Bilder rekonstruktiv gematcht werden.<sup>41</sup> Bei der split-beam-Technologie filtert ein Vorfilter den Röntgenstrahl in ein niedriges und hohes Energiespektrum.<sup>42</sup>

Der Nachteil des DECT ist die, im Vergleich zum konventionellen (single-energy) NCCT, weiterhin nicht flächendeckende Verbreitung bei immer noch hohen Anschaffungskosten und ebenfalls erhöhte Strahlenbelastung, auch mit low-dose-Protokollen (mean CTDI 2,67 mGy bei Harnsteindiagnostik).<sup>43</sup>

Es gibt eine Vielzahl weiterer klinischer Anwendungen des DECT, darunter die automatisierte Knochenentfernung in der CT-Angiographie, Plaqueentfernung, Bildgebung bei kristallinen Arthropathien und der Nachweis von Silikon aus Brustimplantaten.<sup>39</sup> Das DECT hat auch in der Harnsteindiagnostik einen hohen Stellenwert. Durch die Anwendung des DECT in Kombination mit klinischen Informationen (Urin-pH-Wert) ist eine Vorhersage der Harnsteinzusammensetzung möglich, sodass eine Unterscheidung zwischen UA und NUA gelingt (positiver prädiktiver Wert von 100 % und ein negativer prädiktiver Wert von 98,5 % für UA).<sup>44</sup> Auch in der Harnsteindiagnostik ohne die Verwendung weiterer klinischer Informationen war das DECT dem NCCT in der Vorhersage der Harnsteinzusammensetzung überlegen (Sensitivität: 100 % vs. 94,1 %, Spezifität: 93,4 % vs. 72,7 %).<sup>45</sup>

Eine Weiterentwicklung der CT-Technik ist das PCCT. Bisherige Detektoren konvertieren die Röntgenstrahlen in einem ersten Schritt in einer Szintillatorschicht und nachgeschaltetem Photo-Multiplier in sichtbares Licht, welches in einem zweiten Schritt in elektrische Stromsignale umgewandelt wird. Dies bedingt, auch auf Grund der notwendigen Kollimatoren zur Verbesserung der Ortsauflösung, einen Informationsverlust hinsichtlich der registrierten Photonen. Dieser Zwischenschritt entfällt bei dem PCCT. Die Röntgenquanten werden hier durch den photonenzählenden Detektor direkt in einen elektrischen Stromimpuls konvertiert. Jedes einzelne Photon, welches das Gewebe durchdringt, wird somit gezählt. Zusätzlich kann ermittelt werden, wie hoch die Restenergie jedes ankommenden Photons ist. Diese Energiestufen können ausgelesen und durch die Festlegung von Schwellenwerten aktuell in vier Energiebereichen dargestellt werden. Diese neue Technik macht das PCCT besonders effizient und hat mehrere Vorteile: eine höhere Ortsauflösung, ein geringeres Rauschen (Signal-Rausch-Verhältnis) und die Fähigkeit, Messsignale energetisch aufzulösen. Hierdurch wird eine relevante Strahlendosisreduktion erzielt. Ebenso kann Kontrastmittel eingespart werden, da Kontrastmittel effektiver detektiert wird.<sup>4,46</sup>

## **2.5. Konservative und interventionelle Therapieoptionen von Harnsteinen**

Die Behandlungsmöglichkeiten von Harnsteinen können grundsätzlich in konservative (Medikamentöse Expulsionstherapie (MET), Chemolitholyse) und interventionelle (ESWL, URS, PCNL, operativ offene und laparoskopische Verfahren) Therapien unterteilt werden. Die Wahl der optimalen Therapie hängt maßgeblich von verschiedenen Faktoren ab. In den aktuellen Leitlinien werden vor allem Steinzusammensetzung, -größe und -lage benannt.<sup>16,17,47</sup>

Die Möglichkeit der MET hängt primär von der Steinlage und -größe ab. Bei Harnsteinen bis 7 mm kann eine MET angeboten werden. Die spontane Abgangswahrscheinlichkeit von Harnleitersteinen hängt maßgeblich mit ihrer Größe zusammen.<sup>48</sup> Die Anwendung von Alpha-Blockern steigert vor allem bei Steinen >5 mm die Wahrscheinlichkeit des Spontanabgangs und reduziert den Schmerzmittelbedarf.<sup>49</sup>

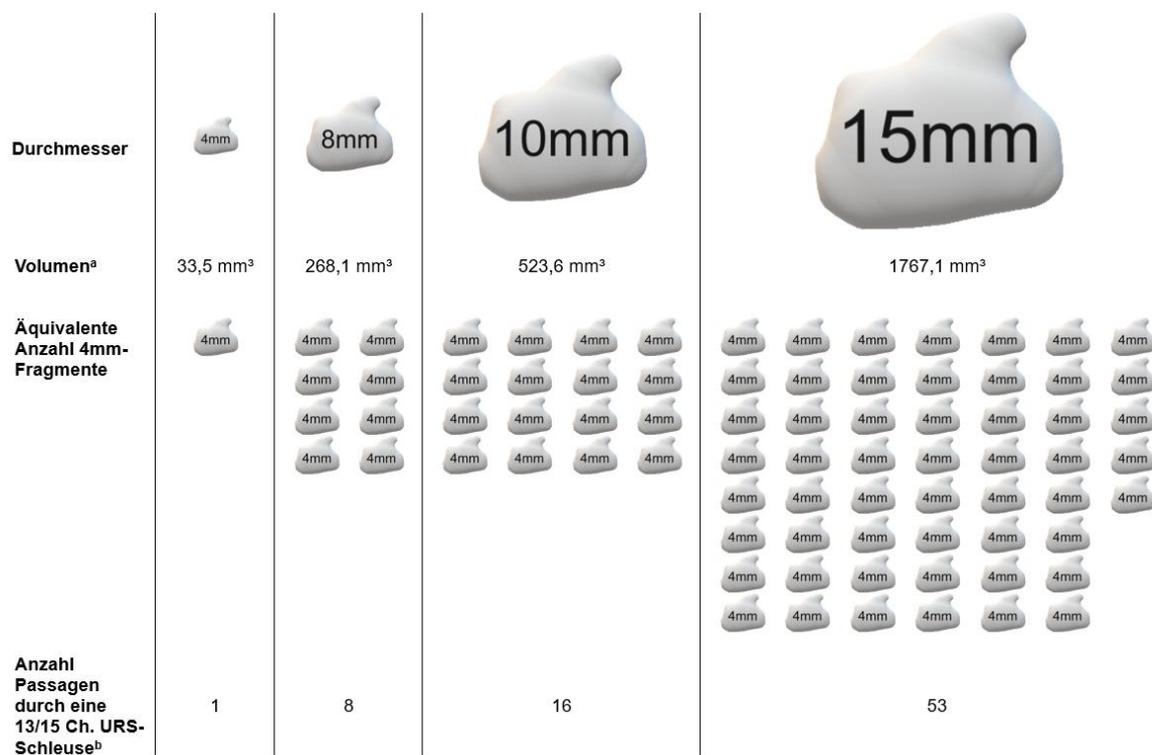
Die orale Chemolitholyse ist ein weiteres Instrument der konservativen Steintherapie, die jedoch nur bei Harnsäuresteinpatienten angewendet werden kann. Ziel ist eine Einstellung des Urin-pH-Wertes auf 7,0–7,2, was zu einer Harnalkalisierung und dem konsekutiven chemischen Auflösen des Harnsäuresteins führt. Die Kontrolle erfolgt über die tägliche Urintestung mittels Teststreifen.<sup>50</sup>

Die ESWL ist ein Verfahren zur Zertrümmerung von Harnsteinen durch extrakorporal erzeugte Stoßwellen, welche den Harnstein zu spontan abgangsfähigen Konkrementen zerkleinern. Die Steinfreiheitsrate einer ESWL hängt von verschiedenen Faktoren ab, welche bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden müssen. Das Steinvolumen ist der stärkste Prädiktor in Bezug auf die Steinfreiheitsrate, nachfolgend die HU und der Steindurchmesser.<sup>51</sup> Indiziert ist das Verfahren vor allem bei Steinen innerhalb der Niere, im Bereich des pyelo-ureteralen Übergangs und im proximalsten Anteil des Harnleiters. Limitiert ist dieses Verfahren jedoch bei sehr harten Steinen (Brushit, Zystin, Calciumoxalat-Monohydrat) mit HU>1000. Relevante Kontraindikationen sind Antikoagulation und Gerinnungsstörungen, Schwangerschaft, unbehandelte Harnwegsinfekte, Aneurysma in der Fokuszone und Abflussstörung distal des Steines.<sup>17</sup>

Weitere Verfahren zur interventionellen Steintherapie sind die URS und die PCNL. Mittels URS werden vor allem Harnleitersteine behandelt, aber auch Steine im Nierenbeckenkelchsystem bis 20 mm, wobei das Verfahren grundsätzlich auch bei größeren Steinen angewendet werden kann. Jedoch kann diese Methode bei Steinen >20 mm oder bei besonderen anatomischen Gegebenheiten (Harnleiterengen oder -kinkings) erschwert sein und es besteht immer das Risiko einer Strikturbildung des Harnleiters, weshalb zu viele Passagen durch den Harnleiter vermieden werden sollen. Alternativ können Nierensteine ab 20 mm auch mittels PCNL behandelt werden, bei Unterpolsteinen bestehen Empfehlungen bereits ab 15 mm.<sup>17</sup> Auch bei diesen Verfahren haben die Steingröße und das Steinvolumen eine maßgebliche Relevanz in der Indikationsstellung und in der Planung der OP-Zeit. Ein Harnstein mit einem Durchmesser von 4 mm (Volumen ca. 36 mm<sup>3</sup>) muss nicht zwingend desintegriert werden und kann beispielsweise durch eine handelsübliche URS-Schleuse mit 13 Charrière entfernt werden. Ein Harnstein mit 10 mm Durchmesser (Volumen ca. 524 mm<sup>3</sup>) muss jedoch mittels

Laserlithotripsie in mindestens 16 Fragmente zerteilt werden, sodass er über die gleiche URS-Schleuse entfernt werden kann, was folglich 16 Passagen erfordert (Abbildung 1).<sup>52</sup>

Die ESWL und die endourologischen Verfahren haben die operativ-offenen und laparoskopischen Verfahren weitestgehend abgelöst. Diese haben nur noch im Rahmen von Einzelfallentscheidungen eine Relevanz, etwa bei komplexen Steinen mit einer hohen Steinlast, insbesondere in Kombination mit anatomischen Variationen oder bei geplanter Eröffnung des NBKS, beispielsweise im Rahmen einer Pyeloplastik bei einer Subpelvinstenose.<sup>53</sup>



**Abbildung 1: Die Auswirkung der Steingröße auf das Steinvolumen bei der Bergung und die geschätzte Anzahl der erforderlichen Gänge zum Entfernen der Fragmente durch eine 13/15 Charrière URS-Schleuse (in abgewandelter Form aus Aldoukhi et al. (2019))<sup>52</sup>**

<sup>a</sup> Volumen errechenbar durch Volumenformel einer Kugel  $V = \frac{4}{3} \pi \left(\frac{d}{2}\right)^3$

<sup>b</sup> Eine 13/15 Charrière URS-Schleuse kann einen 4-mm-Stein aufnehmen

## 2.6. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Aufgrund der hohen therapeutischen Relevanz für die optimale Therapie mit möglichst hoher Steinfreiheitsrate, ist eine genaue Vorhersage der Steingeometrie mit exakter Steinlängen- und Steinvolumenbestimmung essentiell, entsprechend den aktuellen Leitlinien.<sup>16,17,47</sup>

Mit der Entwicklung des PCCT wurde eine vielversprechende neue Technologie marktverfügbar gemacht, welche in Bezug auf die Steinerkennung, Steinlängen- und Steinvolumenbestimmung bis dato noch nicht evaluiert wurde. Die bisher verfügbaren CTs sind als akkurates Diagnostikum hingegen bereits etabliert und zeigen eine gute Performance in der Steinvermessung<sup>38</sup>, sowie eine gute Sensitivität und Spezifität in der Steinerkennung.<sup>35</sup> In dieser Ex-vivo-Analyse haben wir Harnsteine mit bekannter Steinzusammensetzung und exakt bestimmten Steinlängen und -volumina in einem identischen Versuchsaufbau zuerst in einem Dual-Source-DECT der 3. Generation und nachfolgend in einem PCCT vermessen.

Mit der vorliegenden Arbeit sollen die folgenden Hypothesen geprüft werden:

1. Das PCCT kann unterschiedliche Steinentitäten unabhängig von ihrer chemischen Zusammensetzung besser detektieren als ein DECT der 3. Generation.
2. Die automatisch durchgeführten Steinmessungen durch die verwendete Software sind den manuellen Steinmessungen nicht unterlegen.
3. Das PCCT ist dem DECT der 3. Generation in Genauigkeit bei Längen- und Volumenbestimmung überlegen.
4. Das PCCT zeigt im identischen Versuchsaufbau eine geringere Strahlenexposition im Vergleich zum DECT der 3. Generation.

### **3. Publikation**

Auf den folgenden Seiten ist die Originalveröffentlichung dargestellt. Der Originalartikel wurde am 22. Juli 2024 im *World Journal of Urology* veröffentlicht.

Nestler, T., Stoll, R., Schmelz, H. *et al.* Comparison of automated kidney stone size measurement and volumetry in photon counting CT compared to 3rd generation dual energy CT and physically measurements – an ex vivo study. *World J Urol* **42**, 433 (2024).

Zusätzlich zu der Einleitung und der im Anschluss folgenden Diskussion stellt der Artikel Material und Methoden sowie den Ergebnisteil dar.



## Comparison of automated kidney stone size measurement and volumetry in photon counting CT compared to 3rd generation dual energy CT and physically measurements – an ex vivo study

Tim Nestler<sup>1,2</sup> · Rico Stoll<sup>1</sup> · Hans Schmelz<sup>1</sup> · Justine Schoch<sup>1</sup> · Albrecht Hesse<sup>3</sup> · Kai Nestler<sup>4</sup> · Kerstin Smolka<sup>4</sup> · Sebastian Faby<sup>5</sup> · Markus Jürgens<sup>5</sup> · Bernhard Schmidt<sup>5</sup> · Katja Spornitz<sup>4</sup> · Daniel Overhoff<sup>4,6</sup> · Stephan Waldeck<sup>4,7</sup>

Received: 11 January 2024 / Accepted: 5 June 2024  
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2024

### Abstract

**Purpose** This ex vivo study aimed to compare a newly developed dual-source photon-counting CT (PCCT) with a 3rd generation dual-source dual-energy CT (DECT) for the detection and measurement (stone lengths and volumetrics) of urinary stones.

**Methods** 143 urinary stones with a known geometry were physically measured and defined as reference values. Next, urinary stones were placed in an anthropomorphic abdomen-model and were scanned with DECT and PCCT. Images were read by two experienced examiners and automatically evaluated using a specific software.

**Results** DECT and PCCT showed a high sensitivity for manual stone detection of 97.9% and 94.4%, and for automatic detection of 93.0% and 87.4%, respectively. Compared to that uric acid and xanthine stones were recognized slightly worse by DECT and PCCT with manual stone detection (93.3% and 82.2%), and with automatic detection (77.8% and 60.0%). All other stone entities were completely recognized. By comparing the maximum diameter of the reference value and DECT, Pearson-correlation was 0.96 ( $p < 0.001$ ) for manual and 0.97 ( $p < 0.001$ ) for automatic measurement, and for PCCT it was 0.94 ( $p < 0.001$ ) for manual and 0.97 ( $p < 0.001$ ) for automatic measurements. DECT and PCCT can also reliably determine volume manually and automatically with a Pearson-correlation of 0.99 ( $p < 0.001$ ), respectively.

**Conclusion** Both CTs showed comparable results in stone detection, length measurement and volumetry compared to the reference values. Automatic measurement tends to underestimate the maximum diameter. DECT proved to be slightly superior in the recognition of xanthine and uric acid stones.

**Keywords** Urolithiasis · Computed tomography · Photon counting CT · Third generation CT · Automated volumetry · Kidney stone

Tim Nestler, Rico Stoll contributed equally to this work.

✉ Tim Nestler  
tim-nestler@web.de

<sup>1</sup> Department of Urology, Federal Armed Services Hospital Koblenz, Ruebenacherstr. 170, Koblenz 56072, Germany

<sup>2</sup> Department of Urology, University Hospital Cologne, Cologne, Germany

<sup>3</sup> Department of Urology, Urinary Stone Analysis Centre Bonn, Bonn, Germany

<sup>4</sup> Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Federal Armed Services Hospital Koblenz, Koblenz, Germany

<sup>5</sup> Department of Computed Tomography, Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Germany

<sup>6</sup> Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Mannheim, Mannheim, Germany

<sup>7</sup> Institute of Neuroradiology, University Medical Centre Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany

Published online: 22 July 2024

Springer

## Abbreviations

PCCT	Dual-Source Photon-Counting CT
DECT	3rd Generation Dual-Source Dual-Energy CT
CT	Computed Tomography
NCCT	Non-Contrast-Enhanced Computed Tomography
CTDI	Computed Tomography Dose Index
DLP	Dose Length Product
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
URS	Ureterorenoscopy

## Introduction

Urinary stone incidence and prevalence are steadily increasing [1, 2], with a lifetime risk of about 12% in men and 6% in women [3]. Computed tomography (CT) is the diagnostic tool of choice and has a sensitivity and specificity of 96.6% and 94.9%, respectively [4]. The choice of treatment mainly depends on localization, chemical composition of the stone, and its size. According to current guidelines [5, 6], the largest stone length is one of the most relevant parameters for treatment decision. However, urinary stones do not follow a strictly uniform geometric composition. It was shown that the stone volume is decisive for estimating the number of stone fragments in which the stone has to be disintegrated in order to remove it within a surgical intervention [7]. Therefore, the largest stone length alone is an inadequate parameter.

PCCT is a new development in CT detector technology, and it does not appear to be inferior to DECT with conventional energy integrating detectors in the diagnosis of urinary stones [8]. PCCT transforms the photons directly into an electric signal in the detector. The advantages are dose reduction, higher spatial resolution, and use of the entire spectrum of different photon energies [9]. Despite proving advantageous in various applications, such as cardiac diagnostics, studies on PCCT's diagnostic capacity for urinary stones and the performance of commercially available PCCT systems are currently lacking. However, the clinical standard in the diagnostic of urinary calculi continues to be low-dose non-contrast-enhanced computed tomography (NCCT) and DECT to measure stone size [10, 11]. A disadvantage of PCCT compared to DECT is that, due to its new technology and the currently high acquisition costs, PCCT has not yet become established in everyday clinical practice and is not very widespread.

The purpose of this analysis was to evaluate the accuracy of the first generation dual-source PCCT compared to an established 3rd generation DECT. Due to the better resolution of the PCCT we hypothesize a better performance, regardless of the chemical composition of the stone, and lower radiation exposure.

## Materials and methods

### Study design

This study aimed to compare accuracy of urinary stone diagnosis, like stone length and volume, of a conventional 3rd generation DECT and a PCCT with physical measured reference values. We examined 150 urinary stones of known geometry and composition under identical examination conditions. During the investigation seven stones were damaged, discarded and excluded from further analysis.

### Physical measurement

Stone diameters were measured with a digital sliding caliper (Supplementary Figure S1A) and stone volumes by water displacement method (Supplementary Figure S1B) by two independent physicians. Maximum diameters were standardized determined in 3 dimensions (Supplementary Figure S2).

For water displacement method, cylindrical test tubes were filled with a defined level of water, stones were put into the water and the increase of water levels were measured.

These measured values were defined as the reference values.

### CT scan protocol and image analysis

CT studies were performed with an abdomen phantom (QSA-269, manufactured 2011, QRM GmbH, Moehrendorf, Germany). For each scan, 5 urinary stones were packed into a piece of meat (pork) (Supplementary Figure S1C), shrink-wrapped, vacuum sealed, placed in central position of the abdomen phantom and surrounded by water (Supplementary Figure S1D).

All stones were measured with: (1) 3rd generation DECT (SOMATOM Force, VB20, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany) and (2) a first generation dual-source PCCT (NAEOTOM Alpha, VA40, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany).

For DECT following scan parameters were used: 100 kV/ Sn150 kV, 192 × 0.6 mm collimation, 0.5 s rotation time, and spiral mode with pitch = 0.6. For reconstruction: kernel Qr36d with a thickness of 1 mm.

For the PCCT following scan parameters were used: 120 kV, 140 × 0.4 mm collimation, 0.5 s rotation time, and spiral mode with pitch = 0.8. For reconstruction: kernel Qr40 with a thickness of 1 mm.

The computed tomography dose index (CTDI) and dose length product (DLP) were recorded.

Measurements were conducted in March 2022 using the software syngo.via (syngo.CT DE Calculi Characterization

prototype application VB60, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany). For automated measurement the software evaluated all detected stones for the maximum diameters in two dimensions (1. longest diameter; 2. longest orthogonal diameter to 1.) and the stone volume (Supplementary Figure S3). Additionally, two examiners evaluated the diameters of all detected stones in 3 dimensions (1. longest diameter; 2. longest orthogonal diameter to 1.; 3. third plane diameter orthogonal to 1. and 2.). The manual volume was evaluated on the volume-formula for an ellipsoid  $V = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{d_1}{2} \times \frac{d_2}{2} \times \frac{d_3}{2}\right)$  [12].

### Stone analysis

The composition was analyzed with infrared spectrometry (Paragon 1000PC, PerkinElmer, Shelton, USA) [13] at German Urinary Stone Center Bonn. They received the urinary stones for diagnostic purposes after surgical removal, archived them, and subsequently provided them for our study. The stones showed purity of at least 95%. Following urinary stones were included: Xanthine ( $n=15$ ), Brushite ( $n=18$ ), Carbonate apatite ( $n=16$ ), Cystine ( $n=17$ ), Struvite ( $n=17$ ), Uric acid ( $n=30$ ), Ca-Oxalate-Dihydrate ( $n=12$ ) and Ca-Oxalate-Monohydrate ( $n=18$ ).

### Statistical analysis

Continuous variables are given as mean (range), and categorical variables as number (percentage). Mean values of physical measurements were calculated and defined as reference value. These reference values were correlated with automated and manual CT measurements by using Pearson's correlation and were visualized as Bland-Altman-plots. Sensitivity was calculated with cross tables. DLP and CTDI were compared by using independent samples t-test. A  $p$  value of  $<0.05$  was considered to indicate statistical significance. Statistical calculations were performed using Statistical Package for the Social Sciences 28 software (SPSS Statistics version 28.0.1.1, IBM Corp, Armonk, NY).

## Results

### Stone analysis

143 urinary stones were included in the final analysis. The longest diameter had a mean of 6.3 mm (range: 2.5–22.8 mm) (Supplementary Figure S4) and a mean volume of 125.0 mm<sup>3</sup> (range: 10–3825 mm<sup>3</sup>).

Using DECT 140 out of 143 stones (97.9%) could be detected manually. The mean of the longest diameter was 6.2 mm (range: 1.8–23.6 mm). By comparing that to

the reference values, the Pearson-correlation was 0.96 ( $p < 0.001$ ). The mean volume was 137.3 mm<sup>3</sup> (range 2.2–3693.1 mm<sup>3</sup>) with a Pearson-correlation of 0.99 ( $p < 0.001$ ).

By applying the automated measurement tool 133 out of 143 stones (93.0%) were detected for volumetry, but the software could only determine the longest diameter in 127 (88.8%) stones. In 6 cases (4.2%), the software was unable to determine the length of very small stones (range: 1.7–3.4 mm), although they were recognized. The longest diameter showed a mean of 5.2 mm (range: 2.2–21.7 mm), and compared to the reference values the Pearson-correlation was 0.97 ( $p < 0.001$ ). The mean of the automated calculated volume was 148.9 mm<sup>3</sup> (range: 1.7–4100.0 mm<sup>3</sup>) with a Pearson-correlation of 0.99 ( $p < 0.001$ ).

Using PCCT 135 out of 143 stones (94.4%) could be detected manually. The mean of the longest diameter was 6.7 mm (range: 2.1–23.8 mm). The comparison with the manually measured reference values resulted in a Pearson-correlation of 0.94 ( $p < 0.001$ ). The mean of the manually calculated volume was 177.2 mm<sup>3</sup> (range 3.8–4901.2 mm<sup>3</sup>) with a Pearson-correlation of 0.99 ( $p < 0.001$ ).

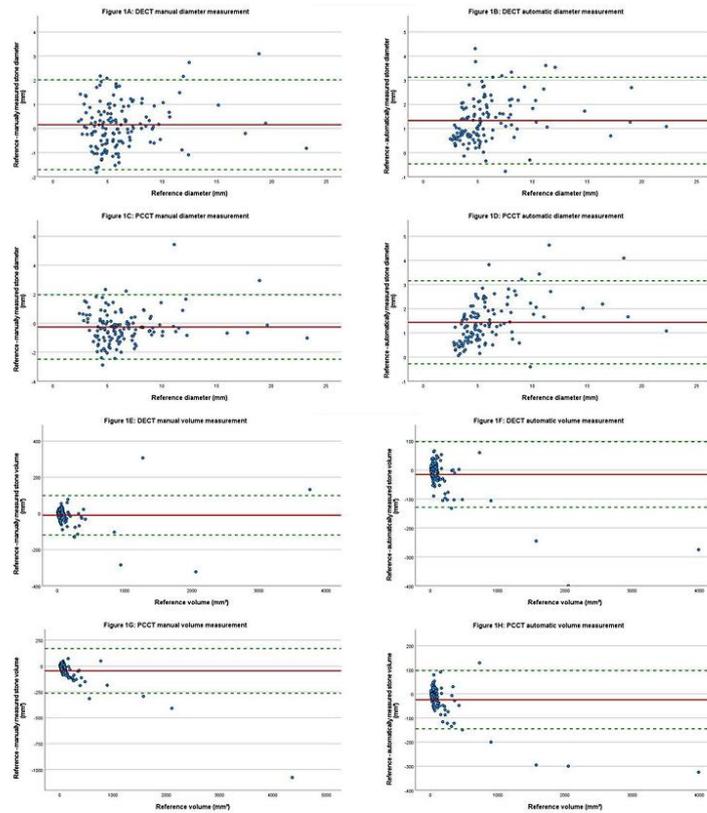
The automatic measurement resulted in a detection of 125 out of 143 stones (87.4%) for volume determination, but only in 121 stones (84.6%) the longest diameter could be determined. In 4 cases (2.80%), the software was unable to determine the length of very small stones (range: 3.9–7.2 mm<sup>3</sup>), although they were recognized by the automatic measurement tool. The longest diameter showed a mean of 5.3 mm (range: 2.3–21.7 mm) resulting in a Pearson-correlation of 0.97 ( $p < 0.001$ ) when comparing with the reference values. The mean of the automated calculated volume was 164.6 mm<sup>3</sup> (range: 1.8–4150.0 mm<sup>3</sup>) with a Pearson-correlation of 0.99 ( $p < 0.001$ ).

The differences in the measured lengths on CT scans compared to the reference values were visualized by a Bland-Altman-plots (Fig. 1A-D). Isolated outliers were shown across all measurement modalities, regardless of the stone size. The automatic measurement tends to underestimate the maximum diameter.

Next, the differences of volumetry of the different CT measurement methods in comparison to the reference values are shown as Bland-Altman-plots in Fig. 1E-H. In all measurement modalities increased measurement differences with increasing size of the calculi were detected. With increasing stone size, the volume tended to be overestimated.

DECT and PCCT showed a high sensitivity in stone detection (DECT 97.9% manually and 93.0% automatically; PCCT 94.4% manually and 87.4% automatically, respectively). Sensitivity of the different measurement methods and stone compositions are shown in Table 1. Only small xanthine and uric acid stones were misdiagnosed (DECT manual measurements 2.8–3.2 mm and automatic

**Fig. 1** A-D Stone diameter. The middle line in the Bland-Altman plot shows the mean difference between reference and measured diameter. The dashed lines visualize the 1.96-fold standard deviation. X-axis describes the reference diameter in mm. Y-axis describes the difference of reference and measured diameter in mm. 1A: DECT manual diameter measurement; 1B: DECT automatic diameter measurement; 1C: PCCT manual diameter measurement; 1D: PCCT automatic diameter measurement. E-H Stone volume. The middle line in the Bland-Altman plot shows the mean difference between reference and measured volume. The dashed lines visualize the 1.96-fold standard deviation. X-axis describes the reference volume in mm<sup>3</sup>. Y-axis describes the differences of reference and measured volume in mm<sup>3</sup>. 1E: DECT manual volume measurement; 1F: DECT automatic volume measurement; 1G: PCCT manual volume measurement; 1H: PCCT automatic volume measurement. DECT = Duale Energy Computed Tomography; PCCT = Photon Counting Computed Tomography



**Table 1** Results of the manual and automatic stone detection in DECT and PCCT are presented in this cross table separated by stone entities

Stone composition	n	DECT		PCCT	
		Manual detection, n (%)	Automatic detection, n (%)	Manual detection, n (%)	Automatic detection, n (%)
Xanthine	15	13 (87)	10 (67)	10 (67)	7 (47)
Brushite	18	18 (100)	18 (100)	18 (100)	18 (100)
Carbonate apatite	16	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Cystine	17	17 (100)	17 (100)	17 (100)	17 (100)
Struvite	17	17 (100)	17 (100)	17 (100)	17 (100)
Uric acid	30	29 (97)	25 (83)	27(90)	20 (67)
Ca-Oxalate-Dihydrate	12	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)
Ca-Oxalate-Monohydrate	18	18 (100)	18 (100)	18 (100)	18 (100)
<b>Stones total</b>	<b>143</b>	<b>140 (98)</b>	<b>133 (93)</b>	<b>135 (94)</b>	<b>125 (87)</b>

Note: DECT=Duale Energy Computed Tomography; PCCT=Photon Counting Computed Tomography; Estimates were given as frequency (percentage)

measurements 2.5–5.2 mm; PCCT manual measurements 2.5–3.8 mm and automatic measurements 2.5–5.4 mm).

Mean CTDI for all DECT scans was 4.46 mGy (range: 4.374–5.55 mGy) and for PCCT 0.84 mGy (range: 0.83–0.85 mGy). Mean DLP for all DECT scans was 61.46 mGy\*cm (range: 60.10–63.4 mGy\*cm) and for PCCT 22.52 mGy\*cm (range: 21.90–23.00 mGy\*cm). Compared to DECT, PCCT showed a significant reduction in CTDI and DLP ( $p < 0.001$ ).

## Discussion

DECT and PCCT showed a high sensitivity (DECT 97.9% manually and 93.0% automatically; PCCT 94.4% manually and 87.4% automatically, respectively). DECT and PCCT are not relevantly inferior in sensitivity to the current standard diagnostic tool: the conventional single energy NCCT. Poletti et al. [14] described 86% sensitivity for detecting ureteral calculi  $< 3$  mm and 100% sensitivity for detecting calculi  $> 3$  mm with a low-dose single energy protocol. Rob et al. [15] compared prospective in-vivo studies, they described a sensitivity of 90–100% for ultra-low-dose and low-dose NCCT.

There are only few publications available for a comparison of PCCT sensitivity. It was described that the performance of PCCT is equivalent to DECT in stone diagnostics and has advantages, especially with small stones [8]. We were not able to confirm this in our analysis. Though, our calculations for sensitivity need to be viewed in context: not radiopaque stones are clearly overrepresented in our study (xanthine  $n = 15$ ; 10.5%; uric acid  $n = 30$ ; 21.9%). In daily routine uric acid stones comprise only 5–10% of all urinary stones [16, 17]. Xanthine urolithiasis occurring is more rarely [18] and have hardly any relevance in everyday clinical practice. However, our study showed that xanthine and uric acid stones were less detected (sensitivity 46.7–96.7% depending on the measurement method and stone entity, Table 1).

Very good correlations were found for the largest diameters in DECT (0.96 manually and 0.97 automatically, respectively) and in PCCT (0.94 manually and 0.97 automatically, respectively).

Wilhelm et al. [19] showed comparable results in their study with 96 stones using similar methods with defining reference values with a digital sliding caliper and performance of DECT scans (0.98 manually and 0.91 automatically, respectively). Reimer et al. [20] were able to show that an exact length measurement is possible with the conventional NCCT and that the accuracy can be increased by optimizing the scan and reconstruction parameters. Comparable studies with PCCT are not given so far.

An exact length determination is mandatory for therapy decisions because the vast majority of investigations, studies and current guidelines refers to the length of urinary stones [5, 6, 21]. The spontaneous passing probability of ureteral stones, for example, is largely related to their size [21, 22].

Our study also showed that DECT and PCCT can reliably measure volume as well manually and automatically with a Pearson-correlation of 0.99. This is also reflected in results from other publications. Jain et al. described a correlation of 0.99 between a measured reference value and an automatically measured volume by automated NCCT-based algorithm [23]. The stone volume can play a very important role in choosing an adequate therapy. However, this has not been sufficiently reflected in current guidelines, yet. It was shown that the success of an extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) largely depends on the stone volume, as the stone volume is the most important predictor for the stone-free rate of ESWL [24]. Also, when performing an ureterorenoscopy (URS), the stone size is decisive for the calculated surgical time [7, 25].

Software solutions for automatic volumetric measurements can determine urinary stones more accurately and precisely than manually measuring [26–28]. Manual measurements for volume have so far been described as less accurate. Some authors use volume formulas for spheres [19]. Further authors use volume formulas for ellipsoids, which come closer to the real stone volume [12, 23]. But even an ellipsoid does not depict the real geometry of a urinary calculus (Supplementary Figure S5).

Furthermore, we could show that volumes with increasing stone size show significant deviations from reference values. According to our assessment, this has two reasons: First, the increasing inaccuracy during determining the reference values for the volumes of larger stones. The use of larger measuring cylinders for larger stones also changes the scaling of the measuring cylinders. Deviations in the measurements of the reference values therefore have a greater effect on the calculated differences from the CT measurements. The second reason is due to the geometric configuration of the stones themselves. It can be assumed that a stone with a complex geometry and asymmetric shapes cannot be adequately displayed in the CT scan. This distorted representation of the stone results in an inadequate volume measurement.

The PCCT showed a significant reduced radiation exposure in the identical test setup to the DECT (Mean-CTDI 0.84 mGy for PCCT and 4.46 mGy for DECT; Mean-DLP 22.52 mGy\*cm for PCCT and 61.46 mGy\*cm for DECT, respectively;  $p < 0.001$ ). Standard settings were used for the DECT, which are also used for patient examinations. At the time of the examination, no stone search scan settings had been defined for the PCCT, so the standard scan settings

were used as recommended by the manufacturer. Based on our findings with very low doses for PCCT it would be expected that the radiation dose required for PCCT will still be lower in the final stone search protocol compared to conventional NCCT and DECT.

A recent study by Niehoff et al. [29] showed that the radiation dose in PCCT could be reduced significantly without affecting the image quality or the urinary stone detection rate in a significant way. The PCCT scan protocols in this study achieve dose values below the “ultra-low-dose” protocols of NCCT [15].

There were several limitations in this study that need to be mentioned. First of all, the ex-vivo study design. To reduce the ex-vivo limitation we used an abdominal phantom, although it cannot completely mimic human anatomy which is much more complex. Second, there is the inaccuracy during determining the reference values, especially with the water overflow method. Third, in a few small stones the automatic measurement software reported volumes only, but no diameters. Fourth, the analysis of our study was conducted using a standard dose protocol for both CT-entities and should therefore not be considered a dose-optimized study.

## Conclusions

Both CT techniques showed good results in stone detection, length measurement and volumetry. DECT proved to be slightly superior in the diagnosis of xanthine and uric acid stones. However, it must be mentioned that the DECT used 5 times the radiation dose of PCCT. Further in vivo studies are needed to verify our results. In addition, an optimal PCCT scan protocol to optimize radiation dose, stone detection and stone differentiation while optimizing sensitivity and specificity should be established soon. Due to the high therapeutic relevance, the stone volume should be given more consideration in the current guidelines.

**Supplementary Information** The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00345-024-05114-x>.

**Author contributions** Tim Nestler: designed the research study, analyzed the data, interpreted the data, wrote the paper. Rico Stoll: performed measurements, analyzed the data, interpreted the data, wrote the paper. Hans Schmelz: advice on study design, critical revision of the paper. Justine Schoch: critical revision of the paper. Albrecht Hesse: provision of the urinary stones, critical revision of the paper. Kai Nestler: critical revision of the paper. Kerstin Smolka: critical revision of the paper. Sebastian Faby: advice on study design, provision of phantoms and software, critical revision of the paper. Markus Jürgens: advice on study design, provision of phantoms and software, critical revision of the paper. Bernhard Schmidt: advice on study design, provision of phantoms and software, critical revision of the paper. Katja Spornitz: performed measurements, critical revision of the

paper. Daniel Overhoff: designed the research study, interpreted the data, critical revision of the paper. Stephan Waldeck: critical revision of the paper.

## Declarations

**Compliance with ethical standards** The study complies with the Declaration of Helsinki and local ethics committee approval was obtained (15-01-27). Written informed consent was waived due to the retrospective nature of the study.

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest. Sebastian Faby, Markus Jürgens and Bernhard Schmidt are employees of Siemens Healthcare GmbH.

## References

- Hesse A, Brändle E, Wilbert D et al (2003) Study on the prevalence and incidence of Urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 44:709–713. [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(03\)00415-9](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(03)00415-9)
- Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ et al (2012) Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol* 188:247–252. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2012.03.021>
- Curhan GC (2007) Epidemiology of Stone Disease. *Urol Clin North Am* 34:287–293
- Niemann T, Kollmann T, Bongartz G (2008) Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 191:396–401. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3414>
- Skolarikos A, Jung H, Neisius A et al (2023) EAU guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology*
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al (2014) Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 192:316–324. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2014.05.006>
- Vernez SL, Okhunov Z, Motamedinia P et al (2016) Nephrolithometric Scoring systems to predict outcomes of Percutaneous Nephrolithotomy. *Rev Urol* 18:15. <https://doi.org/10.3909/riu0693>
- Marcus RP, Fletcher JG, Ferrero A et al (2018) Detection and characterization of Renal stones by using photon-counting-based CT. *Radiology* 289:436–442. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.2018180126>
- McCullough CH, Rajendran K, Baffour FI et al (2023) Clinical applications of photon counting detector CT. *Eur Radiol* 33:5309–5320. <https://doi.org/10.1007/S00330-023-09596-Y>
- Scheffel H, Stolzmann P, Frauenfelder T et al (2007) Dual-energy contrast-enhanced computed tomography for the detection of urinary stone disease. *Invest Radiol* 42:823–829. <https://doi.org/10.1097/RLI.0B013E3181379BAC>
- Patel SR, Nakada SY (2011) Quantification of preoperative stone burden for ureteroscopy and shock wave lithotripsy: current state and future recommendations. *Urology* 78:282–285. <https://doi.org/10.1016/J.UROLOGY.2010.12.009>
- Finch W, Johnston R, Shaïda N et al (2014) Measuring stone volume - three-dimensional software reconstruction or an ellipsoid algebra formula? *BJU Int* 113:610–614. <https://doi.org/10.1111/BJU.12456>
- Siener R, Herwig H, Rüdý J et al (2022) Urinary stone composition in Germany: results from 45,783 stone analyses. *World J Urol* 40:1813–1820. <https://doi.org/10.1007/S00345-022-04060-W>

14. Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT et al (2007) Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol* 188:927–933. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.0793>
15. Rob S, Bryant T, Wilson I, Somani BK (2017) Ultra-low-dose, low-dose, and standard-dose CT of the kidney, ureters, and bladder: is there a difference? Results from a systematic review of the literature. *Clin Radiol* 72:11–15. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.10.005>
16. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG et al (2016) Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers*. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2016.8.2>
17. Viljoen A, Chaudhry R, Bycroft J (2019) Renal stones. *Ann Clin Biochem* 56:15–27. <https://doi.org/10.1177/0004563218781672>
18. Mandel NS, Mandel GS (1989) Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 142:1516–1521. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)39145-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)39145-0)
19. Wilhelm K, Miernik A, Hein S et al (2018) Validating automated kidney stone volumetry in CT and mathematical correlation with estimated stone volume based on diameter. *J Endourol* 32:659–664. <https://doi.org/10.1089/end.2018.0058>
20. Reimer RP, Klein K, Rinneburger M et al (2021) Manual kidney stone size measurements in computed tomography are most accurate using multiplanar image reformations and bone window settings. *Sci Rep* 11. <https://doi.org/10.1038/S41598-021-95962-Z>
21. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG et al (2007) 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 52:1610–1631. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.039>
22. Ye Z, Zeng G, Yang H et al (2018) Efficacy and safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral stones with renal colic: a Multicenter, Randomized, Double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 73:385–391. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.10.033>
23. Jain R, Omar M, Chaparala H et al (2018) How accurate are we in estimating True Stone volume? A comparison of Water Displacement, Ellipsoid Formula, and a CT-Based Software Tool. *J Endourol* 32:572–576. <https://doi.org/10.1089/END.2017.0937>
24. Bandi G, Meiners RJ, Pickhardt PJ, Nakada SY (2009) Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int* 103:524–528. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08069.x>
25. Aldoukhi AH, Black KM, Ghani KR (2019) Emerging laser techniques for the management of stones. *Urol Clin North Am* 46:193–205. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2018.12.005>
26. Babajide R, Lembrikova K, Ziemba J et al (2022) Automated machine learning segmentation and measurement of urinary stones on CT scan. *Urology* 169:41–46. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2022.07.029>
27. Zumstein V, Betschart P, Hechelhammer L et al (2018) CT-calculometry (CT-CM): advanced NCCT post-processing to investigate urinary calculi. *World J Urol* 36:117–123. <https://doi.org/10.1007/S00345-017-2092-7>
28. Patel SR, Wells S, Ruma J et al (2012) Automated volumetric assessment by noncontrast computed tomography in the surveillance of nephrolithiasis. *Urology* 80:27–31. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.03.009>
29. Niehoff JH, Carmichael AF, Woeltjen MM et al (2023) Clinical low-dose photon-counting CT for the detection of Urolithiasis: Radiation Dose reduction is possible without compromising image quality. *Diagnostics (Basel)* 13. <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS13030458>

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

## 4. Diskussion

Ziel dieser Ex-vivo-Studie war es, ein neu entwickeltes PCCT und ein klinisch bereits etabliertes DECT der 3. Generation bezüglich der Erkennung und Vermessung (Steinlängen und -volumina) von Harnsteinen mit bekannter Geometrie und chemischer Zusammensetzung zu vergleichen, welche vorab physisch vermessen und als Referenzwerte (Goldstandard) definiert wurden. Zudem wurde die Strahlendosis (CTDI und DLP) bei identischem Testaufbau dokumentiert und ausgewertet. Die formulierten Hypothesen werden in den folgenden Unterpunkten separat diskutiert und ausgewertet.

### 4.1. Vergleich der Steinerkennung – manuell und automatisch

Das DECT erzielte in der manuellen und in der automatischen Messung Steinerkennungsraten von 97,9 % bzw. 93 %. Das PCCT in der manuellen und in der automatischen Messung 94,4 % bzw. 87,4 %. Hierbei wurden UA- und Xanthinsteine sowohl vom DECT (UA-Steine manuell vs. automatisch mit 96,7 % vs. 83,3 %; Xanthinsteine manuell vs. automatisch mit 86,7 % vs. 66,7 %) als auch vom PCCT (UA-Steine manuell vs. automatisch mit 90,0 % vs. 66,7 %; Xanthinsteine manuell vs. automatisch mit 66,7 % vs. 46,7 %) etwas schlechter erkannt. Die erste aufgestellte Hypothese besagt, dass das PCCT unterschiedliche Steinentitäten, unabhängig von ihrer chemischen Zusammensetzung, besser detektieren kann, als ein DECT der 3. Generation. Das DECT und das PCCT zeigten beide eine hohe Sensitivität in der Steinerkennung, womit die erste Hypothese nicht angenommen werden kann.

Das DECT zeigte somit bei der Steinerkennung eine im Vergleich zum PCCT etwas bessere Performance. Die Sensitivität des DECT als auch des PCCT ist in unseren Messungen dem gegenwärtigen Goldstandard, dem konventionellen single-energy NCCT, nicht relevant unterlegen. Poletti et al. beschrieben eine Sensitivität von 86 % für die Erkennung von Harnleitersteinen <3 mm und eine Sensitivität von 100 % für die Erkennung von Harnleitersteinen >3 mm bei Patienten mit einem BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> mittels eines low-dose-CT-Protokolls.<sup>54</sup> Rob et al. verglichen prospektiv In-vivo-Studien. Sie beschrieben eine Sensitivität von 90 – 100% sowohl für ultra-low-dose NCCT als auch low-dose NCCT. Einschränkungen zeigten sich in dieser Studie hier vor allem bei der geringeren Erkennungsrate von Steinen <3 mm und bei Patienten mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>55</sup>

Bezüglich der Sensitivität der Steinerkennung im PCCT liegen bisher nur wenige Veröffentlichungen vor. Die Technologie des PCCT ist sehr neu und eine Weiterentwicklung des konventionellen NCCT, bei der Photonenenergie direkt in einen elektrischen Stromimpuls umgewandelt wird. Dementsprechend sind derartige Geräte in den Kliniken noch nicht verbreitet und etabliert. Marcus et al. zeigten, dass das PCCT in seiner Leistung dem DECT

ebenbürtig ist und insbesondere bei der Erkennung kleinerer Steine Vorteile hat.<sup>3</sup> Diese Ergebnisse konnten wir in unserer Analyse jedoch nicht bestätigen.

Allerdings müssen unsere Berechnungen zur Sensitivität relativiert werden, da besonders nicht röntgendichte Steine in unserer Studie deutlich überrepräsentiert sind (Xanthin n = 15; 10,5 %; UA n = 30; 21,9 %). In der Gesamtbevölkerung machen UA jedoch nur 5–10 % aller Harnsteine aus.<sup>56,57</sup> Xanthinsteine treten noch deutlich seltener auf. In einer Arbeit von Mandel et al. von 1989 wurden insgesamt 10.163 Harnsteine auf ihre chemische Zusammensetzung untersucht, bei denen kein Xanthinstein diagnostiziert wurde.<sup>58</sup> Dementsprechend besitzen Xanthinsteine im klinischen Alltag lediglich einen untergeordneten Stellenwert.

Zusammengenommen zeigte unsere Analyse, dass Xanthin- und UA-Steine schlechter erkannt wurden (Sensitivität kumuliert im DECT manuell vs. automatisch mit 93,3 % vs. 77,8 %; im PCCT manuell vs. automatisch mit 82,2 % vs. 60,0 %). Bei allen anderen Steinrentitäten zeigte sich eine Steinerkennungsrate von 100 %, unabhängig ihrer Größe oder ihres Volumens. Das DECT zeigte im Vergleich zum PCCT somit eine bessere Erkennung von Xanthin und UA. Die manuelle Untersuchung war zudem der automatischen Steinerkennung überlegen, da auch hier mehr Xanthin und UA detektiert werden konnten.

Alle in unserer Untersuchung nicht diagnostizierten Harnsteine waren sehr kleine Steine (DECT manuell vs. automatisch mit 2,8–3,2 mm vs. 2,5–5,2 mm; PCCT: manuell vs. automatisch 2,5–3,8 mm vs. 2,5–5,4 mm). Somit wurden bei den manuellen Messungen alle klinisch relevanten Harnsteine  $\geq 5$  mm erkannt. Bei den automatischen Messungen wurde sowohl bei DECT als auch bei PCCT lediglich ein Stein  $> 5$  mm nicht erkannt. Harnsteine  $< 5$  mm besitzen im klinischen Alltag eine im Vergleich zu größeren Steinen etwas untergeordnete Rolle, da die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Steinpassage durch den Harnleiter sehr hoch ist (68–87 %).<sup>48,59</sup> Mit zunehmender Größe eines Harnsteins nimmt die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Passage ab. Daher ist eine sichere Diagnose von Steinen  $\geq 5$  mm von hoher klinischer Relevanz, um gegebenenfalls eine weitere invasive Steintherapie zu planen.

## **4.2. Steinlängen**

Die Messung des größten Steindurchmessers erfolgte unabhängig der dreidimensionalen Steinlage im CT immer manuell im Bereich der größten Steinausdehnung und wurden mit den Referenzwerten mittels Pearson-Korrelation verglichen. Die Werte der Pearson-Korrelation können unskalierte Werte zwischen 0 und 1 bzw. 0 und -1 annehmen, wobei 1 bzw. -1 einer „perfekten“ Korrelation entspricht und bei einem Wert 0 keine Korrelation vorhanden ist. Bei

Werten  $> 0,9$  wird eine sehr starke Beziehung angenommen.<sup>60</sup> Hierbei ergaben sich sehr gute Korrelationswerte, sowohl im DECT (Pearson-Korrelation manuell 0,96 bzw. automatisch 0,97) als auch im PCCT (Pearson-Korrelation manuell 0,94 bzw. automatisch 0,97) mit den Referenzwerten. Im Bland-Altman-Plot zeigte sich jedoch, dass die automatische Messung den maximalen Durchmesser im DECT und im PCCT etwas unterschätzt.

Entsprechend der zweiten Hypothese wird angenommen, dass die automatisch durchgeführten Steinmessungen durch die verwendete Software den manuellen Steinmessungen nicht unterlegen sind. Die zweite Hypothese kann also angenommen werden, da sich sowohl für automatische als auch für die manuellen Messungen sehr gute Korrelationswerte nach Pearson zeigten.

In einem ähnlichen Studiendesign von Wilhelm et al. mit 96 Steinen zeigten sich vergleichbare Ergebnisse in den Längenmessungen (Korrelation nach Pearson 0,98 manuell bzw. 0,91 automatisch) und auch die Unterschätzung des maximalen Durchmessers im Bland-Altman-Plot. In dieser Arbeit wurden analog zu unserer Untersuchung die Referenzwerte mit einem digitalen Messschieber ermittelt und mit den CT-Messungen verglichen.<sup>38</sup> In einer Studie von Reimer et al. wurde gezeigt, dass mit dem konventionellen NCCT eine exakte Längenmessung möglich ist, wobei die Steingröße im CT im Vergleich zur manuellen Messung etwas unterschätzt wurde ( $8,8 \pm 2,9$  vs.  $7,7 \pm 2,7$  mm,  $p < 0,05$ ). Zudem konnte die Genauigkeit durch Optimierung der Scanparameter gesteigert werden. Hierzu wurde eine multiplanare Reformatierung in der Knochenfenstereinstellung durchgeführt.<sup>61</sup> In einer weiteren Arbeit von Reimer et al. konnte die exakte Längenmessung erneut bestätigt werden, wobei die Steingröße in dieser Studie im CT im Vergleich zur manuellen Messung etwas überschätzt wurde ( $10,0 \pm 3,1$  vs.  $8,8 \pm 2,9$  mm,  $p < 0,05$ ). Außerdem wurde gezeigt, dass verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen einen relevanten Einfluss auf die Größenmessungen haben.<sup>62</sup> Vergleichbare Studien zur Längenbestimmung von Harnsteinen mit einem PCCT liegen bisher noch nicht vor.

Eine exakte Längenbestimmung ist für die Therapieentscheidung unabdingbar. So wird in den meisten Harnsteinstudien ausschließlich der größte Steindurchmesser betrachtet und untersucht. Ebenso werden in den aktuellen Leitlinien zur Therapieentscheidung vor allem die Steindurchmesser herangezogen, neben der Steinlokalisierung und der chemischen Zusammensetzung und Steinhärte, nicht jedoch das Volumen.<sup>16,17,47</sup> Auch im klinischen Alltag ist der größte Steindurchmesser weiterhin von großer Bedeutung. Er ist einer der am einfachsten zu bestimmenden Werte und wird von Radiologen regelhaft ausgemessen und in den radiologischen Befundtexten beschrieben. Jedoch ist die Messmethode des maximalen Steindurchmessers nicht klar definiert. Zur Auswertung nutzen Radiologen die axialen,

sagittalen oder koronaren Schichten.<sup>63</sup> Jedoch kann der Harnstein auch außerhalb dieser drei Ebenen seinen größten Durchmesser aufweisen. Allerdings ist es die möglichst exakte Steingröße, die bei jeder klinischen Therapieentscheidung und -planung Berücksichtigung findet. So hängt die spontane Abgangswahrscheinlichkeit von Harnleitersteinen stark von ihrer Größe ab.<sup>48,59</sup> Wie bereits in Kapitel 2.5 dargestellt, kann bei Harnsteinen bis 7 mm eine MET angeboten werden, auch bei der Entscheidung zur invasiven Steintherapie spielt die Steingröße neben der Steinlage und der Steinzusammensetzung eine entscheidende Rolle bei der Auswahl des geeigneten und empfohlenen Verfahrens.<sup>16,17,47</sup>

### **4.3. Steinvolumen**

Die Referenzwerte des Steinvolumens wurden mittels der Wasserverdrängungsmethode bestimmt und nachfolgend mit den ermittelten Volumina der CT-Messungen verglichen. Die Berechnung des manuellen Volumens erfolgte mit der Volumenformel eines Ellipsoids. Das automatische Volumen wurde durch den Algorithmus der verwendeten Software bestimmt. In unserer Analyse zeigte sich, dass sowohl das DECT als auch das PCCT das Volumen sowohl manuell als auch automatisch mit einer Pearson-Korrelation von jeweils 0,99 zuverlässig messen können. In den Bland-Altman-Plots zeigte sich, dass bei allen genutzten Messmodalitäten erhöhte Messunterschiede mit zunehmender Größe der Harnsteine festgestellt wurden. Ebenso wurde bei zunehmender Steingröße das Volumen tendenziell überschätzt, insbesondere beim PCCT. Die dritte Hypothese besagt, dass das PCCT dem DECT der 3. Generation in Genauigkeit bei Längen- und Volumenbestimmung überlegen ist, was sich hiermit nicht bestätigte. Folglich kann die dritte Hypothese nicht angenommen werden.

Diese Ergebnisse passen zu vergleichbaren Publikationen. Jain et al. beschrieben ebenfalls eine Korrelation von 0,99 zwischen einem physisch gemessenen Referenzwert mittels Wasserverdrängungsmethode und einem automatisch gemessenen Volumen durch einen automatisierten NCCT-basierten Softwarealgorithmus.<sup>64</sup> Auch die bereits erwähnte Ex-vivo-Studie von Wilhelm und Kollegen zeigte vergleichbare Ergebnisse in den Volumenmessungen bei Verwendung eines DECT. Sie beschrieben eine Pearson-Korrelation von 0,99 für die automatischen Messungen durch die genutzte Software und dem durch die Wasserüberlaufmethode bestimmten Referenzwert. Für die manuellen Messungen verwendeten sie die Volumenformel für Kugeln. Hier zeigte sich eine Pearson-Korrelation von 0,95 zwischen den manuellen Volumenbestimmungen mittels des CTs und der Referenzwerte.<sup>38</sup>

Automatisierte volumetrische Messungen können mit einem konventionellen NCCT mit geringem Aufwand präzise durchgeführt werden.<sup>65,66</sup> Softwarelösungen und deren Algorithmen können Harnsteine genauer und präziser bestimmen als eine manuelle Messung.<sup>67</sup> Manuelle Volumenmessungen wurden bisher in anderen Studien als weniger genau beschrieben, jedoch gibt es keine einheitliche Berechnungsmethode. Einige Autoren, wie Wilhelm et al., verwenden Volumenformeln für Kugeln,<sup>38</sup> obwohl die Kugel nicht der üblichen geometrischen Form eines Harnsteins entspricht.<sup>6</sup> So überschätzt eine Volumenformel für Kugeln regelhaft das Harnsteinvolumen. Andere Autoren hingegen verwenden Volumenformeln für Ellipsoide, die dem realen Steinvolumen näherkommen.<sup>6,64</sup> Aber auch ein Ellipsoid bildet nicht die wahre Geometrie eines Harnsteins ab (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2: Steingeometrie für Kugel, Ellipsoid und eine unregelmäßige Form (in abgewandelter Form aus Nestler/Stoll et al.)<sup>68</sup>:**

Links: Volumen errechenbar durch Volumenformel einer Kugel:  $V = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{d}{2}\right)^3$

Mitte: Volumen berechenbar durch Volumenformel eines Ellipsoids:  $V = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{d_1}{2} \times \frac{d_2}{2} \times \frac{d_3}{2}\right)$

Rechts: Volumen nicht geometrisch berechenbar bei absolut unregelmäßiger Kontur

Das Harnsteinvolumen kann folglich zuverlässig vorhergesagt werden. Wir erachten das Steinvolumen als absolut relevant bei der Auswahl der geeigneten Therapie. Jedoch wird das Steinvolumen in den aktuellen Leitlinien nicht berücksichtigt. So zeigten Bandi et al., dass der Erfolg einer ESWL, wie bereits in Kapitel 2.5 beschrieben, maßgeblich vom Steinvolumen abhängt und das Steinvolumen der wichtigste Prädiktor für die Steinfreiheitsrate nach durchgeführter ESWL ist.<sup>51</sup>

Wir konnten ebenfalls zeigen, dass die Volumina mit zunehmender Steingröße deutliche Abweichungen vom Referenzwert aufweisen. Dies hat nach unserer Bewertung zwei wesentliche Gründe. Der erste Grund ist die zunehmende Ungenauigkeit bei der Bestimmung der Referenzwerte für die Volumina größerer Steine. Durch die Verwendung größerer Messzylinder bei größeren Steinen verändert sich folglich auch die Skalierung dieser Messzylinder. Größere Steine passen nur in größere Messzylinder mit einer ungenaueren Skalierung. Hierdurch ergeben sich größere Abweichungen der Absolutwerte bei Messungenauigkeiten. Abweichungen in den Messungen der Referenzwerte wirken sich daher stärker auf die berechneten Differenzen zu den CT-Messungen aus. Der zweite Grund liegt an der geometrischen Beschaffenheit der Steine. Ein großer Stein kann sehr unregelmäßig mit zusätzlichen Kanten und Aussparungen geformt sein, welche vom CT nicht ausreichend erfasst werden. Diese verzerrte Darstellung führt zu einer unzureichenden Volumenmessung, da die Volumenmesssoftware alle angezeigten Voxel zählt. Aufgrund der exponentiellen Volumenzunahme bei zunehmenden Steindiametern<sup>52</sup> wird auch die Abweichung des berechneten Steinvolumens zum Referenzwert größer und hiermit folglich auch die absoluten Werte der Messunterschiede.

#### **4.4. Strahlendosis**

Der Mean-CTDI betrug 0,84 mGy für das PCCT und 4,46 mGy für das DECT. Das Mean-DLP betrug 22,52 mGy\*cm für das PCCT und 61,46 mGy\*cm für das DECT ( $p < 0.001$ ). Die vierte Hypothese besagt, dass das PCCT im identischen Versuchsaufbau eine geringere Strahlenexposition im Vergleich zum DECT der dritten Generation zeigt, was sich bestätigte. Folglich kann die vierte Hypothese angenommen werden.

Die gewählten Scaneinstellungen des DECT entsprachen den Standardeinstellungen, welche auch regelhaft für Patientenuntersuchungen verwendet werden. Für das PCCT waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung und Untersuchung noch keine einheitlichen klinikinternen Scaneinstellungen zur Steinsuche definiert. Daher wurden die vom Hersteller empfohlenen Standard-Scaneinstellungen verwendet. Folglich kann die erforderliche Strahlendosis bei klinischen Untersuchungen an realen Patienten nur abgeschätzt werden. In unserer Untersuchung benötigte das PCCT somit lediglich etwa ein Fünftel der Dosis im Vergleich zum DECT.

Das low-dose-NCCT ist derzeit die Standarddiagnostik. Es wird bei Verdacht auf Harnsteine durchgeführt.<sup>16</sup> Auch bei signifikanter Reduzierung der Strahlendosis ist mit optimierten Scan-Protokollen eine adäquate Steindiagnostik unter Erhaltung der Sensitivität und Spezifität im Vergleich zum NCCT mit Standarddosis möglich.<sup>54</sup> Aktuell existieren jedoch noch keine

einheitlichen Definitionen für low-dose oder ultra-low-dose-Protokolle. Rob et al. interpretieren in ihrer Studie ultra-low-dose-Protokolle mit einer effektiven Dosis von <1,9 mSv, low-dose-Protokolle <3,5 mSv und standard-dose-Protokolle zwischen 4,5–5 mSv.<sup>55</sup>

Eine aktuelle Studie von Niehoff et al. zeigte, dass die Strahlendosis beim PCCT deutlich reduziert werden konnte, ohne die Bildqualität oder die Harnsteinerkennungsrate wesentlich zu beeinträchtigen. Die PCCT-Scanprotokolle in dieser Studie erreichen Dosiswerte, die unter den ultra-low-dose-Protokollen des NCCT liegen.<sup>69</sup>

Basierend auf diesen Erkenntnissen wäre zu erwarten, dass die für das PCCT erforderliche Strahlendosis in einem endgültig definierten Steinsuchprotokoll im Vergleich zu einem herkömmlichen NCCT und DECT signifikant niedriger ist. Die verwendete Strahlendosis würde dann einem low-dose- oder sogar ultra-low-dose-Protokoll entsprechen oder dieses noch unterschreiten. Es ist auch denkbar, dass eine Erhöhung der Strahlendosis und Optimierung der Scaneinstellungen die Steinerkennungsrate des PCCT erhöht.

#### **4.5. Limitationen**

In unserer Studie ergaben sich auch verschiedene Limitationen. Primär ist hier das Ex-vivo-Studiendesign zu nennen, bei dem keine Untersuchungen an Patienten durchgeführt wurden. Auch das Phantom eines Abdomens kann die menschliche Anatomie nicht ersetzen. Jedoch versucht das Phantom das die Nieren umgebende Weichgewebe im Rahmen der CT-Untersuchung mit 35HU bei 120kV zu imitieren. Zudem wurden im Rahmen des Versuchsaufbaus die Harnsteine in ein Stück rotes Fleisch eingebettet. Die menschliche Anatomie ist jedoch wesentlich komplexer. Der Harnleiter ist in seinem Verlauf nicht durchgehend von Muskelgewebe umgeben und hat lediglich Kontakt zum Musculus iliopsoas, dem wichtigsten Hüftbeuger. Auch das Nierenparenchym und das Nierenbeckenkelchsystem unterscheiden sich im Aufbau deutlich zur Skelettmuskulatur. Ob eine bessere Steinerkennungsrate, insbesondere von UA und Xanthinsteinen auch außerhalb von Skelettmuskulatur denkbar ist, kann letztlich nicht definitiv beantwortet werden.

Eine zweite Limitation ist die Ungenauigkeit bei der Bestimmung der Referenzwerte, insbesondere durch die Nutzung der Wasserüberlaufmethode. Hier können messtechnisch, durch die gröbere Skalierung bedingt, vor allem bei größeren Steinen Abweichungen auftreten. Zudem beträgt das kleinste messbare Volumen bei der Wasserüberlaufmethode 10 mm<sup>3</sup>, bei den Messungen im CT wurden jedoch teils noch kleiner Volumina gemessen. So war mit 1,7 mm<sup>3</sup> beispielsweise das kleinste Volumen in der automatischen Volumenbestimmung im DECT.

Eine weitere Limitation zeigte sich bei der automatischen Messsoftware, die nicht bei jedem detektierten Stein automatisch einen Längsdurchmesser ausgeben konnte. Bei einigen sehr kleinen Steinen konnte nur das Volumen durch Zählung der einzelnen Voxel bestimmt werden.

Warum die Angabe eines Durchmessers nicht möglich war, bleibt unbeantwortet. Die Software sollte dahingehend durch den Hersteller angepasst werden.

Viertens wurden im Rahmen unseres Studiendesigns bei beiden CTs Standarddosisprotokolle zur besseren Vergleichbarkeit der Daten angewendet. Standarddosisprotokolle entsprechen bei aktuell durchgeführten diagnostischen, konventionellen single-dose NCCT-Untersuchungen jedoch nicht den Empfehlungen, da mittels (ultra-)low-dose-Protokollen eine deutliche Dosisreduktion unter Beibehaltung der Sensitivität und Spezifität möglich ist.<sup>54</sup> Jedoch waren solche (ultra-)low-dose-Protokolle zum Zeitpunkt der Durchführung der Scans beim PCCT noch nicht etabliert.

Fünftens sind in unserer Untersuchung UA und Xanthinsteine anteilig deutlich überrepräsentiert und entsprechen nicht der weltweiten Häufigkeitsverteilung der Harnsteinerkrankung. Folglich sind auch unsere Werte für die Gesamtsensitivität, sowohl für das DECT als auch für das PCCT tendenziell zu niedrig kalkuliert.

#### **4.6. Schlussfolgerung**

Unsere Studie ist die erste Ex-vivo-Untersuchung, die die Leistung von DECT und PCCT im Vergleich zur manuellen Steinmessung analysiert. Beide CT-Techniken zeigten im Vergleich zu den Referenzwerten gute Ergebnisse bei der Steinerkennung, Längenmessung und Volumetrie. Die automatische Auswertung neigt dazu, den maximalen Durchmesser zu unterschätzen, unabhängig davon, ob die Messungen im DECT oder PCCT erfolgten. Bei der Diagnose von UA und Xanthinsteine erwies sich DECT im Vergleich zum PCCT als leicht überlegen. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass DECT im Vergleich zu PCCT die fünffache Strahlendosis erforderte. Daher überwiegt in der Gesamtabwägung der Vorteil der Dosisreduktion deutlich, insbesondere da UA und Xanthinsteine in unserer Untersuchung überrepräsentiert waren. Ob sich die Ergebnisse in den noch notwendigen In-vivo-Studien bestätigen lassen, bleibt zum jetzigen Zeitpunkt unklar. Vor allem ist der Vorteil der Strahlendosisreduktion zu prüfen, da zum Zeitpunkt unserer Untersuchung vom Hersteller noch keine einheitliche Empfehlung für ein optimales Scanprotokoll zur Steinsuche vorlag. Dieses „optimierte“ PCCT-Scanprotokoll sollte folglich zur Optimierung der Strahlendosis und Steinerkennung bei gleichzeitiger Verbesserung von Sensitivität und Spezifität entwickelt werden.

Das PCCT bietet zudem das technische Potenzial, unterschiedliche Energiestufen der Photonen auszulesen, wodurch auch Rückschlüsse auf die chemische Zusammensetzung des untersuchten Gewebes möglich sind. Weitere Untersuchungen sollten klären, ob eine Vorhersage der chemischen Zusammensetzung von Harnsteinen möglich ist, analog zum DECT. Besonders interessant ist hierbei die Unterscheidung zwischen UA und NUA, da bei UA die therapeutische Option der Chemolitholyse besteht.

Aufgrund der hohen therapeutischen Relevanz sollte künftig geprüft werden, ob das Steinvolumen als Kriterium zur Therapieentscheidung in den aktuellen Leitlinien stärker berücksichtigt werden sollte. Insbesondere für die Planung und die Wahl interventioneller Verfahren zur Steinsanierung (URS, ESWL, PCNL) ist das Steinvolumen ein wichtiger Indikator für die voraussichtliche OP-Dauer oder die Wahrscheinlichkeit einer postinterventionellen Steinfreiheit. Sowohl das DECT als auch das PCCT sind in der Lage, eine adäquate automatische Volumenbestimmung ohne relevanten Mehraufwand für den Radiologen zu ermöglichen. Dieses Steinvolumen kann zusammen mit dem Steindurchmesser in den Befund aufgenommen werden.

## 5. Literaturverzeichnis

- 1 Curhan GC. Epidemiology of Stone Disease. *Urologic Clinics of North America*. 2007; **34**: 287–93.
- 2 Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol* 2013; **31**: 1087–92.
- 3 Marcus RP, Fletcher JG, Ferrero A, *et al.* Detection and Characterization of Renal Stones by Using Photon-Counting-based CT. *Radiology* 2018; **289**: 436–42.
- 4 McCollough CH, Rajendran K, Baffour FI, *et al.* Clinical applications of photon counting detector CT. *Eur Radiol* 2023; **33**: 5309–20.
- 5 Siener R, Herwig H, Rüdy J, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Urinary stone composition in Germany: results from 45,783 stone analyses. *World J Urol* 2022; **40**: 1813–20.
- 6 Finch W, Johnston R, Shaida N, Winterbottom A, Wiseman O. Measuring stone volume - three-dimensional software reconstruction or an ellipsoid algebra formula? *BJU Int* 2014; **113**: 610–4.
- 7 Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003; **44**: 709–13.
- 8 Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; **62**: 160–5.
- 9 Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol* 2012; **188**: 247–52.
- 10 Li S, Huang X, Liu J, *et al.* Trends in the Incidence and DALYs of Urolithiasis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Public Health* 2022; **10**. DOI:10.3389/FPUBH.2022.825541.
- 11 Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* 2017; **35**: 1301–20.
- 12 Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. *Arch Esp Urol* 2021; **74**: 16–23.
- 13 Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis* 2021; **49**: 27–39.
- 14 Sánchez Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, *et al.* [Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review]. *Actas Urol Esp* 2007; **31**: 511–20.
- 15 Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Bladder Stones. *J Am Med Assoc* 2023; **139**: 538.

- 16 Skolarikos A, Jung H, Neisius A, *et al.* EAU Guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology* 2024. <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/> (accessed June 16, 2024).
- 17 Seitz C, Bach T, Bader M, *et al.* [Update of the 2Sk guidelines on the diagnostics, treatment and metaphylaxis of urolithiasis (AWMF register number 043-025): What is new?]. *Urologe A* 2019; **58**: 1304–12.
- 18 Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol* 2011; **185**: 1304–11.
- 19 Servais A, Thomas K, Dello Strologo L, *et al.* Cystinuria: clinical practice recommendation. *Kidney Int* 2021; **99**: 48–58.
- 20 Prot-Bertoye C, Daudon M, Tostivint I, *et al.* [Cystinuria]. *Nephrol Ther* 2021; **17S**: S100–7.
- 21 Seegmiller JE. Xanthine stone formation. *Am J Med* 1968; **45**: 780–3.
- 22 Wu DSH, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol* 2000; **10**: 557–61.
- 23 Allen TD, Spence HM. Matrix stones. *J Urol* 1966; **95**: 284–90.
- 24 Okhunov Z, Friedlander JI, George AK, *et al.* S.T.O.N.E. nephrolithometry: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology* 2013; **81**: 1154–60.
- 25 Vernez SL, Okhunov Z, Motamedinia P, Bird V, Okeke Z, Smith A. Nephrolithometric Scoring Systems to Predict Outcomes of Percutaneous Nephrolithotomy. *Rev Urol* 2016; **18**: 15.
- 26 Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology* 2011; **78**: 277–81.
- 27 Ray AA, Ghiculete D, Pace KT, Honey RJDA. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. *Urology* 2010; **76**: 295–300.
- 28 Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, *et al.* Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 2014; **371**: 1100–10.
- 29 Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: Review of all imaging modalities. *Eur Urol* 2002; **41**: 351–62.
- 30 Chateil JF, Rouby C, Brun M, Labessan C, Diard F. [Practical measurement of radiation dose in pediatric radiology: use of the dose surface product in digital fluoroscopy and for neonatal chest radiographs]. *J Radiol* 2004; **85**: 619–25.
- 31 Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, *et al.* Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology* 1998; **52**: 982–7.

- 32 Niall O, Russell J, Macgregor R, Duncan H, Mullins J. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *J Urol* 1999; **161**: 534–7.
- 33 Müller M, Heicappell R, Steiner U, Merkle E, Aschoff AJ, Miller K. The average dose-area product at intravenous urography in 205 adults. *Br J Radiol* 1998; **71**: 210–2.
- 34 Dyer RB, Chen MYM, Zagoria RJ. Intravenous urography: technique and interpretation. *Radiographics* 2001; **21**: 799–824.
- 35 Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2008; **191**: 396–401.
- 36 Moore CL, Daniels B, Ghita M, *et al.* Accuracy of reduced-dose computed tomography for ureteral stones in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2015; **65**: 189-198.e2.
- 37 Kluner C, Hein PA, Gratta O, *et al.* Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr* 2006; **30**: 44–50.
- 38 Wilhelm K, Miernik A, Hein S, *et al.* Validating automated kidney stone volumetry in CT and mathematical correlation with estimated stone volume based on diameter. *J Endourol* 2018; **32**: 659–64.
- 39 McCollough CH, Leng S, Yu L, Fletcher JG. Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications. *Radiology* 2015; **276**: 637–53.
- 40 Alizadeh LS, Vogl TJ, Waldeck SS, *et al.* Dual-Energy CT in Cardiothoracic Imaging: Current Developments. *Diagnostics (Basel)* 2023; **13**. DOI:10.3390/DIAGNOSTICS13122116.
- 41 Omoumi P, Becce F, Racine D, Ott JG, Andreisek G, Verdun FR. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging (Part 1). *Semin Musculoskelet Radiol* 2015; **19**: 431–7.
- 42 Euler A, Parakh A, Falkowski AL, *et al.* Initial Results of a Single-Source Dual-Energy Computed Tomography Technique Using a Split-Filter: Assessment of Image Quality, Radiation Dose, and Accuracy of Dual-Energy Applications in an In Vitro and In Vivo Study. *Invest Radiol* 2016; **51**: 491–8.
- 43 Franken A, Gevenois PA, Muylem A van, Howarth N, Keyzer C. In Vivo Differentiation of Uric Acid Versus Non-Uric Acid Urinary Calculi With Third-Generation Dual-Source Dual-Energy CT at Reduced Radiation Dose. *AJR Am J Roentgenol* 2018; **210**: 358–63.
- 44 Nestler T, Nestler K, Neisius A, *et al.* Diagnostic accuracy of third-generation dual-source dual-energy CT: a prospective trial and protocol for clinical implementation. *World J Urol* 2019; **37**: 735–41.

- 45 Bonatti M, Lombardo F, Zamboni GA, *et al.* Renal stones composition in vivo determination: comparison between 100/Sn140 kV dual-energy CT and 120 kV single-energy CT. *Urolithiasis* 2017; **45**: 255–61.
- 46 Willeminck MJ, Persson M, Pourmorteza A, Pelc NJ, Fleischmann D. Photon-counting CT: Technical Principles and Clinical Prospects. *Radiology* 2018; **289**: 293–312.
- 47 Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, *et al.* Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014; **192**: 316–24.
- 48 Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, *et al.* 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007; **52**: 1610–31.
- 49 Campschroer T, Zhu X, Vernooij RWM, Lock TMTW.  $\alpha$ -blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones: a Cochrane systematic review. *BJU Int* 2018; **122**: 932–45.
- 50 Heimbach D, Jacobs D, Müller SC, Hesse A. Influence of alkaline solutions on chemolitholysis and lithotripsy of uric acid stones. An in vitro study. *Eur Urol* 2000; **38**: 621–6.
- 51 Bandi G, Meiners RJ, Pickhardt PJ, Nakada SY. Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int* 2009; **103**: 524–8.
- 52 Aldoukhi AH, Black KM, Ghani KR. Emerging Laser Techniques for the Management of Stones. *Urol Clin North Am* 2019; **46**: 193–205.
- 53 Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, *et al.* Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol* 2009; **23**: 1209–12.
- 54 Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, Schmidlin FR, Iselin CE, Becker CD. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol* 2007; **188**: 927–33.
- 55 Rob S, Bryant T, Wilson I, Somani BK. Ultra-low-dose, low-dose, and standard-dose CT of the kidney, ureters, and bladder: is there a difference? Results from a systematic review of the literature. *Clin Radiol* 2017; **72**: 11–5.
- 56 Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, *et al.* Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers* 2016; **2**. DOI:10.1038/NRDP.2016.8.
- 57 Viljoen A, Chaudhry R, Bycroft J. Renal stones. *Ann Clin Biochem* 2019; **56**: 15–27.
- 58 Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989; **142**: 1516–21.
- 59 Ye Z, Zeng G, Yang H, *et al.* Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Eur Urol* 2018; **73**: 385–91.

- 60 Schober P, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg* 2018; **126**: 1763–8.
- 61 Reimer RP, Klein K, Rinneburger M, *et al.* Manual kidney stone size measurements in computed tomography are most accurate using multiplanar image reformations and bone window settings. *Sci Rep* 2021; **11**. DOI:10.1038/S41598-021-95962-Z.
- 62 Reimer RP, Salem J, Merkt M, *et al.* Size and volume of kidney stones in computed tomography: Influence of acquisition techniques and image reconstruction parameters. *Eur J Radiol* 2020; **132**. DOI:10.1016/J.EJRAD.2020.109267.
- 63 Berkovitz N, Simanovsky N, Katz R, Salama S, Hiller N. Coronal reconstruction of unenhanced abdominal CT for correct ureteral stone size classification. *Eur Radiol* 2010; **20**: 1047–51.
- 64 Jain R, Omar M, Chaparala H, *et al.* How Accurate Are We in Estimating True Stone Volume? A Comparison of Water Displacement, Ellipsoid Formula, and a CT-Based Software Tool. *J Endourol* 2018; **32**: 572–6.
- 65 Patel SR, Wells S, Ruma J, *et al.* Automated volumetric assessment by noncontrast computed tomography in the surveillance of nephrolithiasis. *Urology* 2012; **80**: 27–31.
- 66 Zumstein V, Betschart P, Hechelhammer L, Schmid HP, Abt D, Müller-Gerbl M. CT-calculometry (CT-CM): advanced NCCT post-processing to investigate urinary calculi. *World J Urol* 2018; **36**: 117–23.
- 67 Babajide R, Lembrikova K, Ziemba J, *et al.* Automated Machine Learning Segmentation and Measurement of Urinary Stones on CT Scan. *Urology* 2022; **169**: 41–6.
- 68 Nestler T, Stoll R, Schmelz H, *et al.* Comparison of automated kidney stone size measurement and volumetry in photon counting CT compared to 3rd generation dual energy CT and physically measurements - an ex vivo study. *World J Urol* 2024; **42**: 433.
- 69 Niehoff JH, Carmichael AF, Woeltjen MM, *et al.* Clinical Low-Dose Photon-Counting CT for the Detection of Urolithiasis: Radiation Dose Reduction Is Possible without Compromising Image Quality. *Diagnostics (Basel)* 2023; **13**. DOI:10.3390/DIAGNOSTICS13030458.

## 6. Anhang

### 6.1. Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Die Auswirkung der Steingröße auf das Steinvolumen bei der Bergung und die geschätzte Anzahl der erforderlichen Gänge zum Entfernen der Fragmente durch eine 13/15 Charrière URS-Schleuse (in abgewandelter Form aus Aldoukhi et al. (2019))<sup>52</sup>

**Abbildung 2:** Steingeometrie für Kugel, Ellipsoid und eine unregelmäßige Form (in abgewandelter Form aus Nestler/Stoll et al.)<sup>68</sup>

## **7. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen**

Grundlage für diese kumulative Dissertation ist der am 22.07.2024 veröffentlichte Artikel „Comparison of automated kidney stone size measurement and volumetry in photon counting CT compared to 3rd generation dual energy CT and physically measurements - an ex vivo study“. Die Veröffentlichung erfolgte in der PubMed-gelisteten Fachzeitschrift „World Journal of Urology“, bei der es sich um ein urologisches Q1-Journal mit einem 5-Jahres-Impact-Factor von 3,1 handelt, welches Publikationen erst nach einem erfolgreichen Peer-Review-Verfahren veröffentlicht. Es liegt eine geteilte Erstautorenschaft vor, bei der der Doktorand den maßgeblichen Anteil hatte, siehe „Erklärung zum Eigenanteil dieser Arbeit:“ auf Seite 2.

Zudem wurden die Ergebnisse dieser Studie als Vortrag auf 2 Kongressen vorgestellt bzw. es ist eine Vorstellung geplant:

1. 39th Annual EAU-Congress in Paris vom 05.–08.04.2024
2. 76. Kongress der deutschen Gesellschaft für Urologie in Leipzig vom 25.–29.09.2024