



Thèse

2018

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

Tomodensitométrie osseuse en pédiatrie : l'utilisation d'algorithme de réduction itérative d'artéfact métallique

---

Toso, Seema

**How to cite**

TOSO, Seema. Tomodensitométrie osseuse en pédiatrie : l'utilisation d'algorithme de réduction itérative d'artéfact métallique. Doctoral Thesis, 2018. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:136228

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:136228>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:136228](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:136228)



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

Département du DISIM  
Service de radiologie  
Unité de radiopédiatrie

Thèse préparée sous la direction du Professeur Sylviane Hanquinet

# Tomodensitométrie osseuse en pédiatrie: l'utilisation d'algorithme de réduction itérative d'artéfact métallique

---

Thèse  
présentée à la Faculté de Médecine  
de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
par  
Seema TOSO  
de  
Genève, Suisse

Thèse n°10906  
GENÈVE  
Editions Médecine 2018

# Remerciements

---

Avec une grande reconnaissance envers l'équipe de la radiopédiatrie, qui m'a chaleureusement accueilli au début de ma carrière de radiologue et particulièrement le Dr. Mehrak Dumont, le Professeur Sylviane Hanquinet et le Dr. Laura Merlini.

Avec mes chaleureux remerciements au Professeur Christoph Becker pour son soutien dès mon arrivée dans son service et pour ses encouragements à poursuivre une carrière académique.

# Présentation

---

La présente thèse est composée d'une première partie *Résumé et Introduction (en français)*, suivie par une deuxième partie *Methods, Results, Discussion, Conclusion (en anglais)*.

Cette deuxième partie fait l'objet d'un article en cours de soumission à un journal scientifique à politique éditoriale sous le titre :

*“Iterative algorithms for metal artefact reduction in children with orthopaedic prosthesis: a preliminary study”*

Seema Toso MD, MSc, Meryle Laurent MD, Elise Dupuis Lozeron PhD, Pauline Brindel MD/PhD, Marirosa Cristallo Lacalamita MD, Sylviane Hanquinet MD

Les résultats de cette étude ont été présentés, sous invitation par la Société Suisse de la Radiologie, au congrès des Journées Françaises de Radiologie (JFR) à Paris (14-16 octobre, 2017)

# Table de matières

---

<b>1</b>	<b>Résumé (en français)</b> .....	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>Abstract (en français)</b> .....	<b>7</b>
1.1	Objectif .....	7
1.2	Méthode .....	7
1.3	Résultats .....	7
1.4	Conclusions .....	7
<b>3</b>	<b>Introduction (en français)</b> .....	<b>8</b>
2.1	La tomodensitométrie .....	8
2.2	L'utilisation de la tomodensitométrie chez l'enfant .....	8
2.3	La dose.....	9
2.1	Algorithmes de reconstruction .....	10
2.1.1	Première génération : l'algorithme de reconstruction analytique de l'image (ex : FBP) ....	10
2.1.2	Deuxième génération : les algorithmes hybrides (ex: SAFIRE, ASIR).....	11
2.1.3	Troisième génération : reconstruction itérative des données brutes (ex : ADMIRE, MBIR) .	13
2.1.4	Reconstruction itérative de réduction d'artéfact métallique (ex : iMAR).....	14
<b>4</b>	<b>Methods (in English)</b> .....	<b>15</b>
3.1	Patients .....	15
3.2	CT Parameters .....	15
3.3	Data Acquisition.....	16
3.3.1	Quantitative analysis .....	16
3.4	Statistical Methodology.....	16
<b>5</b>	<b>Results (in English)</b> .....	<b>17</b>
4.1	Patient Characteristics .....	17
4.2	Synthesis of Results.....	17
4.2.1	CT Attenuation .....	19
4.2.2	Image Noise.....	19
<b>6</b>	<b>Discussion (in English)</b> .....	<b>20</b>
<b>7</b>	<b>Conclusion (in English)</b> .....	<b>21</b>
<b>8</b>	<b>References</b> .....	<b>22</b>

## Abréviations

---

CT: tomodensitométrie

iMAR: réduction itérative des artefacts métalliques

IR: reconstruction itérative

NMAR: réduction des artefacts métalliques normalisés

FSMAR: réduction des artefacts métalliques fractionnés en fréquence

IQR: intervalle interquartile

ADMIRE: reconstruction interactive avancée modélisée

HU: Unités de Hounsfield

SD: écart type

PET-CT: tomographie par émission de positons

AEC: Contrôle automatique de l'exposition

ROI: région d'intérêt

CI: intervalle de confiance

FBP: rétroprojection filtrée

CTDI: indice de dose de tomodensitométrie

DLP: produit de longueur de dose

CNR : rapport contraste sur bruit

IRIS : reconstruction itérative dans l'espace d'image

## 1 Résumé (en français)

---

Sur les examens tomodensitométriques, le matériel métallique provoque des artéfacts importants limitant le diagnostic. Notre étude rétrospective analyse, chez treize enfants avec prothèse osseuse, les effets d'un algorithme de réduction des artéfacts métalliques (iMAR) par rapport à notre algorithme utilisé en routine (ADMIRE). Les *unités Hounsfield* (HU) et le *bruit de l'image mesurés* dans l'os, le muscle et la graisse ont été comparés dans l'artéfact et loin de l'artéfact, pour iMAR et ADMIRE, en utilisant un modèle d'effets mixtes linéaires. Des résultats significatifs ont été observés, en particulier dans l'amélioration des UH pour tous les tissus en utilisant iMAR. En outre, le bruit de l'image dans le tissu osseux a été amélioré en utilisant iMAR dans l'artéfact, par rapport à ADMIRE. Aucune différence n'a été observée avec les deux reconstructions loin de l'artéfact ce qui confirme le respect tissulaire.

## 2 Abstract (en français)

---

### 1.1 Objectif

---

Avec une puissance de calculs croissante, les systèmes informatiques tomographiques sont capables d'utiliser des algorithmes avancés pour générer des images très précises avec des doses moindres telles que les algorithmes de reconstruction itérative de type ADMIRE. Ses reconstructions acquises sur la base de données brutes deviennent la norme clinique. Malgré ces progrès, les radiologues continuent à éprouver des difficultés dans l'interprétation des tomodensitométries après mise en place d'un matériel prothétique, en raison des artéfacts métalliques qui dégradent la qualité de l'imagerie médicale. Dans ce contexte, il existe toutefois des moyens pour diminuer ces artéfacts.

### 1.2 Méthode

---

Dans notre étude rétrospective réalisée sur les enfants, nous avons étudié l'intérêt d'un algorithme, modèle itératif de réduction des artéfacts (iMAR, Siemens Healthcare Systems, Erlangen, Germany) pour diminuer les artéfacts métalliques de matériel prothétique. Treize enfants âgés de 11 à 15 ans, porteurs de prothèses métalliques ont subi un CT avec notre protocole habituel de base qui utilise d'emblée une reconstruction itérative (ADMIRE) que nous appelons les images standards. Les données ont été, dans un deuxième temps, reconstruites avec l'algorithme iMAR. Les *unités Hounsfield* de CT (HU) et le *bruit de l'image* ont été mesurés dans l'os, le muscle et la graisse, d'une part à proximité de l'artéfact et d'autre part loin de l'artéfact considéré comme des régions de contrôle non artéfactées ou témoins. Un modèle à effets mixtes linéaires a testé l'effet des deux algorithmes (standard vs iMAR) et l'effet de la distance par rapport à l'artéfact (proche de l'artéfact vs loin de l'artéfact dans la zone contrôle).

### 1.3 Résultats

---

Dans la région d'artéfact, en comparant les HU et le *bruit de l'image* sur les images standards et après traitement avec iMAR, les HU avec iMAR étaient significativement différentes dans les trois tissus (os, muscle, graisse) ( $p < 0,001$ ). Par contre, le *bruit de l'image* était significativement différent uniquement dans l'os avec iMAR ( $p < 0,003$ ). Dans les régions de contrôle non artéfactées, les HU et le *bruit de l'image* n'étaient pas significativement différents pour les trois types de tissus entre les images standards et après application de l'algorithme iMAR.

### 1.4 Conclusions

---

Ces résultats préliminaires chez les enfants démontrent qu'avec iMAR, les HU mesurées respectent les trois types de tissu dans la région avec l'artéfact. D'autre part, dans la région de l'artéfact, iMAR diminue le *bruit de l'image* dans le tissu osseux permettant une analyse correcte de cette région. Cet algorithme ne modifie pas la densité des tissus de base ou le bruit de l'image dans les régions de contrôle non artéfactées ce qui peut être considéré comme une garantie de respect des valeurs des tissus.

### 3 Introduction (en français)

---

#### 2.1 La tomodensitométrie

---

Pour aider aux soins des patients, les radiologues sont responsables de l'acquisition et de l'interprétation de l'imagerie, que ce soit pour le diagnostic, les complications ou le suivi du traitement. Un certain nombre de modalités différentes sont utilisées, telles que la radiographie, l'échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. Dans ce contexte technique, le radiologue doit également se tenir au courant des dernières technologies qui améliore la qualité de l'image. Ils sont également responsables de la gestion appropriée de la dose de rayonnement délivrée aux patients avec les modalités utilisant des rayons X et sont liés par le principe ALARA (aussi bas que raisonnablement possible). La tomodensitométrie (CT) est la technique d'imagerie en coupe la plus utilisée. Elle utilise des composants matériels et logiciels pour générer des données tridimensionnelles de volume de l'intérieur d'un patient. Ces données sont reconstruites en utilisant un calcul informatique pour créer des images des organes internes et en permettre l'analyse. Le matériel comprend un tube radiographique qui tourne autour du patient de façon synchrone avec une couronne de détecteurs autour d'une table où le patient est installé, un injecteur pour l'injection de produit de contraste et un poste informatique pour contrôler l'acquisition de l'image à distance. En cours d'utilisation, la machine génère des rayons X, radiations ionisantes, et par conséquent, toute personne restant dans la pièce au moment du balayage doit être protégée par un tablier de plomb, pour éviter une irradiation inutile. Ces machines sont largement disponibles et utilisées couramment pour de nombreuses indications (oncologie, traumatologie, planification préopératoire, infection, malformations congénitales, etc.).

Avec l'évolution de la technologie, le CT présente de nos jours des gains significatifs en termes de qualité d'image, de rapidité, de performance et de gestion des doses de rayonnement.

#### 2.2 L'utilisation de la tomodensitométrie chez l'enfant

---

Les radiopédiatres sont particulièrement attentifs à réduire l'utilisation des rayons X et donnent la préférence aux techniques non irradiantes comme l'échographie, outil très sensible et performant, et l'IRM comme imagerie en coupes. En effet, l'enfant est plus sensible aux irradiations car il est un organisme en croissance avec une proportion de cellules jeunes plus importantes et un potentiel génétique non encore exprimé. L'enfant a également une espérance de vie plus longue.

Dans la population pédiatrique, le CT est utilisé avec plus de parcimonie que chez l'adulte. Le bénéfice/risque doit toujours être évalué et le CT n'est pratiqué que si aucune autre technique d'efficacité comparable n'est possible. Par exemple, le CT reste indispensable pour l'analyse de certaines régions anatomiques comme l'os, les vaisseaux, le parenchyme pulmonaire. Avec le développement des nouvelles techniques et l'apparition des nouveaux logiciels de reconstruction permettant une imagerie moins irradiante, le rôle du CT dans la population pédiatrique évolue mais l'optimisation de la pratique reste de rigueur, de même que la justification de réaliser un CT chez un enfant.

En pédiatrie, le radiologue doit pour chaque examen définir le niveau de qualité d'image suffisant pour atteindre l'objectif diagnostique demandé.

## 2.3 La dose

L'irradiation par les rayons X est mesurée par la dose de rayonnement. Cette dose peut être mesurée pour le CT en fonction des paramètres utilisés pour acquérir les images (kilovolts et milliampères). La mesure se fait pour chaque CT sur fantôme permettant de déterminer l'indice de dose de tomодensitométrie ou CTDI dont l'unité est le *milligray*, permettant secondairement le calcul pour chaque examen. Ceci permet de calculer le *produit dose-longueur* ou DLP qui calcule la dose de rayonnement en fonction de la longueur explorée pour chaque patient. L'unité est en *milligray x cm*. Ces deux mesures permettent aux radiologues de déterminer rapidement la dose de rayonnement émise par chaque examen. En comparant ces valeurs à d'autres valeurs tomодensitométriques, une comparaison relative de la dose entre les CT peut être effectuée.

Le tableau 1 ci-dessous décrit le CTDI et le DLP moyens observés dans la littérature[1-3]. A l'heure actuelle, aucune étude pédiatrique ne mentionne les valeurs de dose ciblées pédiatriques pour les CT ostéoarticulaires sauf pour la colonne lombaire.

	CTDI Adulte*	DLP Adulte*	CTDI Adulte**	DLP adulte**	CTDI pédiatrique (11-15y)**	DLP pédiatrique (11-15y)**
Bassin	25	520	10-20	300-500	-	-
Colonne totale	70	460	15	500	-	-
Colonne lombaire	35	800	15-30	300-850	26	380

*Tableau 1:* Valeurs de dose recommandée de (CTDI et DLP) pour le bassin, la colonne total et la colonne lombaire de CT chez l'adulte et l'adolescent. Il n'existe pas de valeurs de dose recommandée pour le pied, la jambe, le fémur, le poignet, l'avant bras ou l'humérus. \*Recommandation de la Commission Européenne [3]  
\*\*Valeurs de dose de référence pour le CTDI chez les adultes et les patients pédiatriques (Office fédéral de la santé publique, Division radioprotection. Ref : r-06-06mf. (2018)[2].

Il est important de noter que la quantité de rayonnement générée n'est pas la quantité de rayonnement reçue. Les différents organes du corps absorbent la dose de rayonnement différemment. Pour calculer la quantité réelle de rayonnement reçue, la connaissance de la capacité d'absorption de chaque organe est nécessaire et nous permet d'obtenir la *dose effective*. La dose effective est calculée par une valeur de  $k$  qui quantifie le pourcentage de dose reçue par l'organe en question. La valeur de  $k$  est calculée par des physiciens du CT et elles sont retrouvées dans la littérature[1]. Malheureusement, ces valeurs n'existent pas pour toutes les régions ostéoarticulaires. La formule exacte est la suivante :

$$\text{Dose effective (ED)} = k \times \text{DLP}$$

Pour les besoins de cette étude, nous présenterons des valeurs de dose basées sur le CTDI et le DLP, et quand la valeur de  $k$  est connue, la dose effective.

## 2.1 Algorithmes de reconstruction

---

La tomodensitométrie permet une imagerie axiale en série du corps. Un tube à rayons X génère des électrons qui traversent le tube et sont absorbés par l'anode. Lors de l'absorption, la chaleur et les rayons X sont libérés. Les rayons X traversent un filtre en aluminium pour diminuer l'effet de durcissement du faisceau et l'anode absorbe la chaleur. L'imagerie en série est générée par l'utilisation de réseaux de collimation et de détecteurs. La collimation définit la largeur totale du faisceau dans un CT à plusieurs détecteurs (40 mm pour un CT à 64 barrettes). Une seule coupe CT a un réseau de détecteurs avec environ 800 détecteurs disposés dans un plan axial pour chaque tranche. Un scanner multidétecteur à 64 coupes comporte 64 réseaux de détecteurs disposés le long du grand axe du patient à des intervalles de 0,6 mm. Ceci permet au dispositif de générer 64 coupes à 0,6 mm avec chaque rotation du tube à rayons X, ce qui est égal à une distance longitudinale totale de 4 cm.

L'acquisition de l'image nécessite que le faisceau de rayons X passe à travers le patient. La transmission de rayons X mesurée par chaque détecteur est appelée la somme des rayons et mesure l'atténuation de tous les tissus traversés par le faisceau de rayons X[4]. Les 800 points de données générés par les 800 détecteurs dans chaque matrice de détection génèrent un ensemble de données de projection. Les ensembles de données de projection sont générés à plusieurs angles autour du patient. Chaque rotation d'analyse génère environ 1000 ensembles de données de projections. L'ordinateur peut alors générer un sinogramme qui représente les données de projection en fonction de la rotation du tube. Une application mathématique est nécessaire pour utiliser ces données de projection pour reconstruire l'image CT en donnant à chaque pixel une valeur d'échelle de gris basée sur son coefficient d'atténuation linéaire.

Avec l'évolution de la technologie des CT, plusieurs générations de reconstructions d'images existent, que nous allons brièvement expliquer puisque notre travail porte sur les dernières générations utilisées en pratique clinique dans notre institution, ADMIRE et iMAR.

### 2.1.1 Première génération : l'algorithme de reconstruction analytique de l'image (ex : FBP)

L'algorithme de reconstruction analytique de l'image ou la technique de rétroprojection filtrée (FBP) est la méthode standard pour la reconstruction des images CT utilisée depuis 1976[5]. Elle utilise des mesures de données acquises et projetées selon la même fonction mathématique. En utilisant un tel modèle, le traitement des données se simplifie. L'algorithme transforme l'atténuation des rayons X dans chaque unité élémentaire de volume (voxel) en pixels sur une coupe 2D (Figure1). Chaque pixel correspond à une atténuation tissulaire apparaissant selon une échelle de gris. Les données de projection sont passées à travers un filtre mathématique avant la rétroprojection. La FBP applique différents filtres (os, poumons, tissus mous) à la projection primaire qui équilibrent la résolution par rapport au bruit de l'image. L'inconvénient du FBP est l'augmentation du bruit dans

l'image pour obtenir une résolution spatiale adéquate[6]. La façon la plus simple de réduire le bruit est d'augmenter le flux de photons, donc d'augmenter la dose de rayonnement. La reconstruction FBP est basée sur des données calculées et non sur des données brutes, ce qui limite sa qualité d'image (plus de bruit et d'artéfact), mais elle permet une acquisition rapide dans l'utilisation de routine du CT dans les centres médicaux[7].

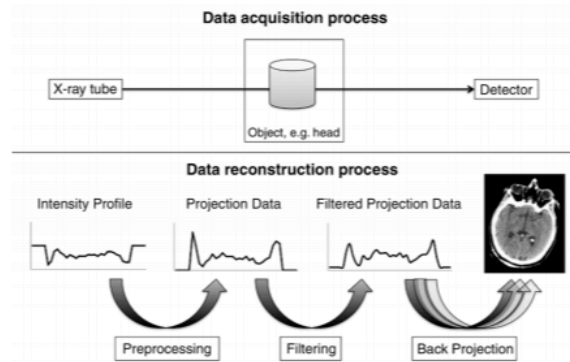


Figure 1: Schéma de reconstruction de données CT pour l'acquisition d'images FBP. Un seul photon à rayons X avec un profil d'intensité connu passe à travers un objet et frappe le détecteur. Le détecteur mesure le nouveau profil d'intensité du photon, qui est plus faible, après avoir traversé l'objet. Cette étape initiale génère les données de projection qui seront filtrées par différents algorithmes (filtres) pour créer une image spécifique caractérisant le tissu [5].

### 2.1.2 Deuxième génération : les algorithmes hybrides (ex: SAFIRE, ASIR)

Après les algorithmes analytiques, les fournisseurs de CT ont essayé d'améliorer la qualité de l'image, dans le contexte de restrictions de puissance de calculs mathématiques en utilisant les algorithmes hybrides. Ces algorithmes hybrides peuvent combiner l'efficacité de l'algorithme analytique (FBP) ou utiliser directement les données brutes et ajoutent des cycles d'un nouveau type d'algorithme : *l'algorithme itératif*. Ceci permet de diminuer le bruit ou d'améliorer la qualité de l'image.

Cette technique de reconstruction itérative basée sur des algorithmes mathématiques tente de diminuer le bruit et les artéfacts, sans augmenter la dose d'irradiation. Ces algorithmes ont été initialement utilisés dans les années 1960, mais nécessitaient un matériel informatique très puissant, limitant leur utilisation clinique en temps réel [8]. Comme le matériel informatique a évolué, des logiciels de haute performance, surtout pour la puissance des calculs mathématiques, sont actuellement disponibles et ces techniques de reconstruction itératives ont refait surface.

La reconstruction itérative est une description générale d'un certain nombre de techniques de reconstruction différentes, selon les fournisseurs. L'algorithme itératif comprend trois étapes (Figure 2). La première étape consiste en un ensemble de données de *l'avant projection artificielle* calculé sur la base d'une estimation de l'objet réel. Cette estimation peut être une estimation de base ou provenir des données FBP. La deuxième étape consiste à comparer *l'avant projection artificielle* avec la projection mesurée. La différence entre les deux projections est appelée la correction, qui est utilisée pour affiner l'estimation initiale. Ceci est ensuite projeté sur l'image reconstruite. Cette nouvelle projection recommence un cycle, (*nouvelle avant projection*), elle est comparée à la

projection mesurée et la correction est de nouveau calculée. Ces cycles se poursuivent jusqu'à ce que l'*avant projection* et la *projection mesurée* soient suffisamment similaires pour satisfaire au critère final. La troisième étape consiste à arrêter ce processus et l'image définitive est sauvegardée[8].

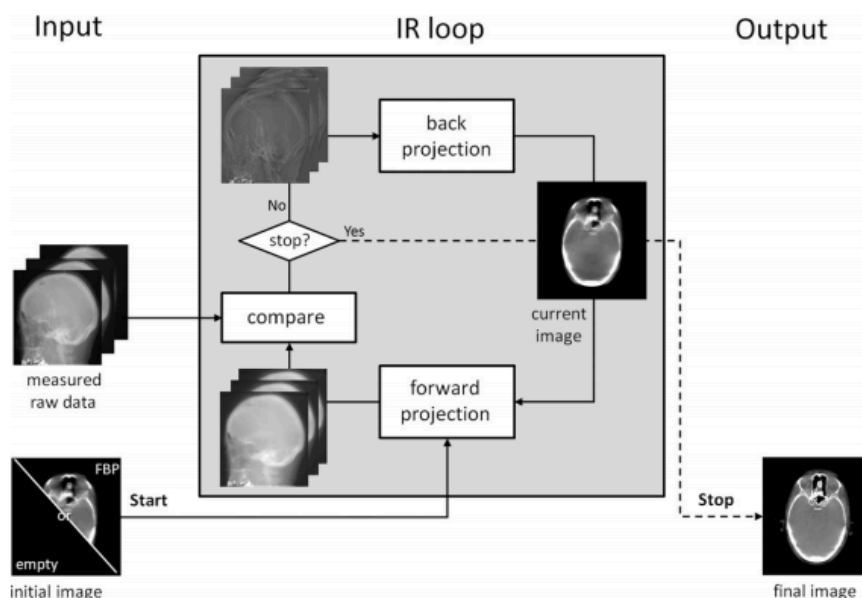


Figure 2: Algorithme schématisé du processus de reconstruction en trois étapes: l'acquisition initiale, l'algorithme répété ou itératif et la construction de l'image finale[9].

Nous allons détailler brièvement deux types de reconstructions itératives les plus utilisés en pratique courante, ASIR et SAFIRE.

a) La reconstruction itérative statistique adaptative appelée ASIR (GE Healthcare Systems) qui a débuté en 2008, utilise quelques aspects clés du bruit pour réduire la quantité de calcul. En particulier, ASIR se concentre sur la statistique des photons et la modélisation du bruit d'objet dans ses algorithmes pour obtenir la meilleure qualité d'image en limitant les calculs. Il semble que la modélisation du bruit nécessite beaucoup moins de puissance de calcul que la modélisation de l'optique du système qui comprend le modèle de source de rayons X, le modèle de voxel d'image et le modèle de détecteur. Ainsi, en éliminant la modélisation de l'optique du système et en se concentrant uniquement sur la modélisation des statistiques du système (modèle statistique et modèle objet), le cycle itératif est raccourci [10]. ASIR améliore la vitesse de reconstruction des données brutes et crée des images à la vitesse des scanners FBP actuels. Par rapport au FBP, ces systèmes de reconstruction itératifs hybrides réduisent le bruit sans modifier la qualité de l'image, ce qui est un avantage énorme. Cette diminution du bruit permet ainsi de réduire la dose de rayonnement lors de l'acquisition (entre 40 et 60 %) tout en gardant une image de qualité suffisante pour le diagnostic comme cela a été démontré dans de multiples études (Figure 3) [11].

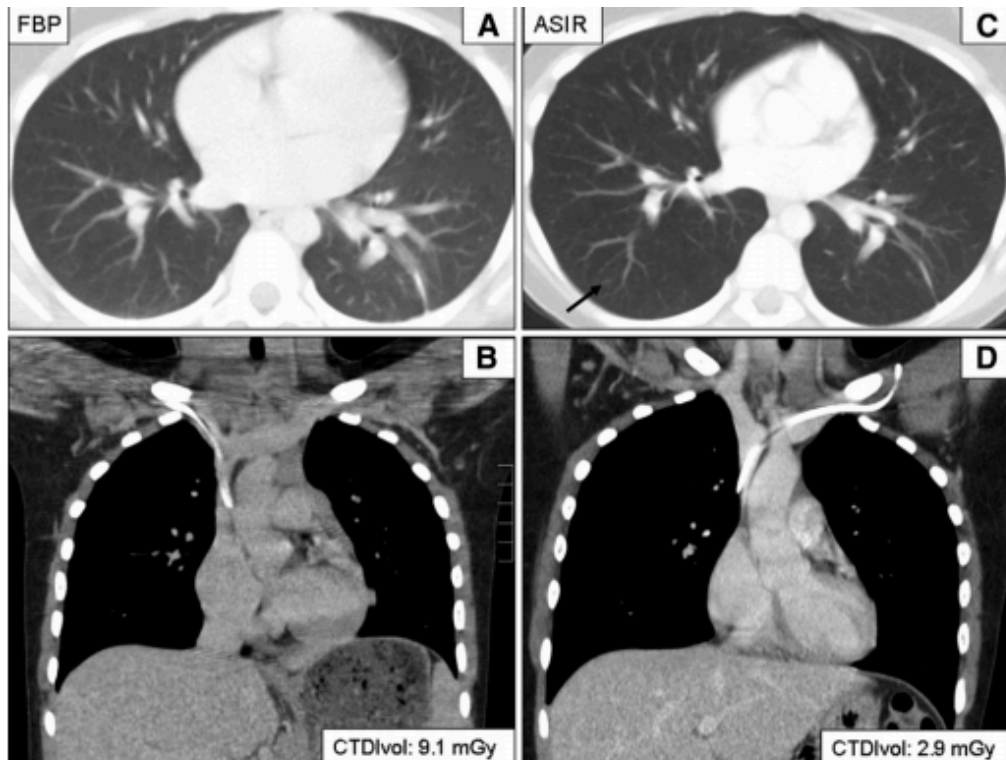


Figure 3: Exemple de CT thoracique avec des reconstructions FBP (A-B) et après application de l'algorithme ASIR(C-D). La définition de l'image est largement suffisante avec un bon rapport signal / bruit et une diminution de la dose d'irradiation, avec un dose de 9,1mGy vs 2,9mGy [11]

b) En 2010, Siemens Healthcare (Forchheim, Allemande) a introduit une reconstruction itérative basée sur les sinogrammes (SAFIRE). Cet algorithme utilise les données brutes pour la première reconstruction, ensuite une amélioration de l'image est effectuée avec des cycles de reconstructions itératives. Cinq niveaux différents mélangent les données brutes et le nombre de cycles de reconstructions itératives (appelé SAFIRE 1, SAFIRE 2, SAFIRE 3 etc) pour encore améliorer l'image [4, 5, 12, 13].

D'autres fournisseurs ont aussi des algorithmes hybrides comme la réduction de dose adaptative itérative (AIDR) chez Toshiba ou l'iDOSE chez Philips [4, 14]. Une discussion plus approfondie de ces reconstructions dépasse notre sujet.

### 2.1.3 Troisième génération : reconstruction itérative des données brutes (ex : ADMIRE, MBIR)

Cette dernière génération de reconstructions itératives est basée sur des modèles qui vont plus loin que la reconstruction itérative hybride. Le processus d'acquisition de données se produit au niveau du photon lui-même, où l'évolution de chaque photon (absorption, dispersion ou passage) est enregistrée pour créer une *avant projection* plus précise. Plus l'*avant projection* est précise, meilleure sera l'image CT. Cette technique basée sur un modèle, plus performant, demande plus de calculs et ne peut pas être utilisée en temps réel en clinique car le temps de calcul informatique pour la reconstruction de l'image est particulièrement long [9]. La différence majeure est le

nombre des cycles itératifs qui n'est pas fixé. Le cycle s'arrête seulement quand la qualité d'image générée est conforme aux critères stricts du fournisseur (étape 3). Comme pour toute utilisation de reconstruction itérative, l'œil du radiologue doit s'habituer à l'impact du lissage de l'image.

#### 2.1.4 Reconstruction itérative de réduction d'artéfact métallique (ex : iMAR)

Toute structure métallique dans le corps humain détériore la qualité de l'image au CT en créant des artéfacts importants. Les artéfacts métalliques peuvent provenir du durcissement/diffusion des rayons X (stries sombres où les rayons x sont fortement atténués), sous-échantillonnage causé par les différences de densité (fines stries émergeant de l'implant) et perte importante de photons émergents (peu de photons survivent au passage à travers l'objet dense).

Dans ce contexte, des nombreuses techniques de réduction des artéfacts métalliques ont été proposées dans la littérature et utilisent des technologies variables[15-24]. Certaines, comme la technique à source double d'énergie, très appréciée par les radiologues adultes sont moins réalisables en radiologie pédiatrique car trop irradiante [16, 25, 26].

Un autre moyen plus récent, est l'utilisation de la reconstruction itérative de réduction des artéfacts métalliques comme la méthode iMAR. L'algorithme iMAR est utilisé dans notre institution en utilisant un CT avec une source monoénergétique. Nous l'appliquons donc dans un deuxième temps après d'avoir obtenu les images de base déjà soumises à ADMIRE selon notre pratique standard pour tous les CT pédiatriques.

L'algorithme de réduction des artéfacts métalliques (iMAR) corrige les trois types d'artéfacts : la correction du durcissement du faisceau pour les zones les moins touchées, le sinogramme normalisé dans les zones fortement affectées et la division des fréquences pour corriger les détails perdus dans le processus. Ces corrections font parties de la combinaison de deux types d'algorithmes : premièrement une réduction d'artéfact métallique normalisée (NMAR) et deuxièmement une réduction d'artéfacts métalliques fractionnée en fréquence (FSMAR) [25]. NMAR est utilisée pour minimiser le rajout de nouveaux artéfacts à proximité de la prothèse métallique. Elle se base sur des opérations de normalisation et de dénormalisation du sinogramme qui réduit significativement l'artéfact métallique. FSMAR permet de récupérer les données de l'image non corrigée (par des algorithmes de remplissage ou *'inpainting'*) [25]. Ces deux techniques utilisées et ré-utilisées dans des cycles itératifs ont pour but d'obtenir une meilleure qualité d'image.

Le but principal d'iMAR est de supprimer les régions artéfactées, tout en gardant l'information cachée par l'artéfact. L'algorithme a été testé dans des études phantômes qui démontrent que iMAR rétablit l'atténuation HU du tissu dans l'artéfact de manière correcte, les images ont été comparées aux CT sans artéfact métallique[25]. Chez des êtres humains, cette technique a été testée avec succès dans divers domaines de la radiologie adulte, notamment la stimulation cérébrale profonde[15], l'imagerie abdominale [27], la TEP-CT [28], les pathologies dentaires [26, 29-31], la moelle épinière [32], la hanche [21, 26, 33-35] et les ostéosynthèses[36]. Les

principes d'iMAR sont particulièrement intéressants dans la population pédiatrique, où une technique avec une source double d'énergie est jugée trop irradiante et chez qui l'utilisation de doses plus faibles est préconisée (et donc des images de qualité inférieure par rapport aux adultes). Aucune étude existe actuellement pour valider l'utilisation d'iMAR chez l'enfant.

La présente étude explore l'effet d'iMAR sur nos CT pédiatriques standards, chez les enfants porteurs de matériel métallique, en particulier en ce qui concerne les mesures en *unité Hounsfield* et le *bruit de l'image*. Nous émettons l'hypothèse que iMAR réduirait significativement l'apparence de l'artéfact métallique par rapport aux images standards et n'altère pas l'intégrité de l'image en comparant ces deux variables à distance de l'artéfact métallique chez le même patient. Les informations obtenues au niveau de l'artéfact peuvent ainsi être cliniquement utilisées.

## 4 Methods (in English)

---

### 3.1 Patients

---

Between 2015 and 2016, we retrospectively analyzed all consecutive CT scans of children with metallic implants. A CT scan was performed for the following clinical indications: post-operative follow-up (correction of hip dysplasia, tumour ablation) or for suspicion of post-operative complications (secondary displacement of material, occult re-fracture, poor healing). Different anatomic regions were analysed: lower/ upper limbs, spine, pelvis, hip. Pre-operative CT scans were not performed in this retrospective study. These exams were not clinically indicated and introduced unnecessary irradiation. Our institution's ethics review board approved the study (No: 2016-00231).

### 3.2 CT Parameters

---

The scans were performed on a Somatom Definition Edge machine (Siemens Healthcare systems, Erlangen, Germany). The standard CT protocol in our institution is a heliocid CT (100kV, 28-296 mA, mean 93.3 mA, 128 x 0.6mm detector collimation, with 2mm standard reconstructions and 0.6mm bone reconstructions). The raw data in our institution is processed using ADMIRE iterative reconstructions, our standard of practice for all paediatric CT. The dose was modified using automated exposure control (AEC), based on the patient topogram (CARE Dose4D Automatic Exposure Control, Siemens Healthcare Systems). The iMAR algorithm was applied in post-processing. For the algorithm, the type of iMAR filter was selected for patients based on their implant type (spinal, lower leg, upper arm) (Figure 4).

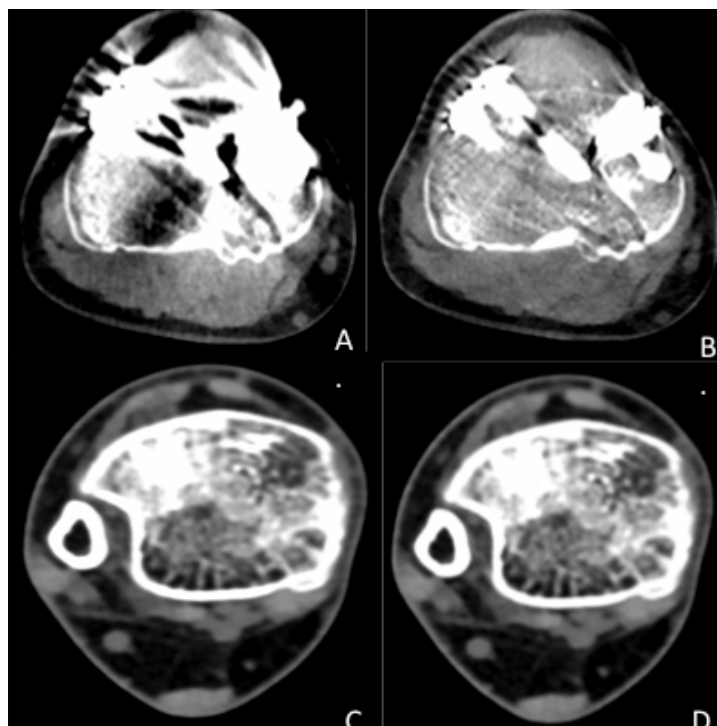


Figure 4 : CT of the knee A) near the artefact with ADMIRE, B) near the artefact with iMAR, C) far from the artefact with ADMIRE, D) far from the artefact with iMAR.

### 3.3 Data Acquisition

---

#### 3.3.1 Quantitative analysis

a) To analyse the accuracy of the CT attenuation near the implant, we measured the mean attenuation using the drawing tool in Osirix (Pixmeo Charles, Bernex, Switzerland, 2016) to create 3-5mm<sup>2</sup> regions of interest (ROI). From the ROI data, the mean *CT attenuation* (Hounsfield units) and *image noise* (standard deviation of Hounsfield units) values were obtained in bone tissue, muscle tissue and fat tissue in the areas of streak artefact near the metal implant. These two variables were also recorded in the three tissue types in the area furthest away from the metal implant (in normal tissue, used as a control). These values, near and far from the metal implant, were compared on our routine images (ADMIRE) and on the iMAR reconstruction (Figure 3). This follows protocols in a previously published study[37]. b) The dose of each CT was recorded as CT dose index volume (CTDI<sub>vol</sub>) and Dose-Length-Product (DLP) from the dose report generated for each CT. When a *k* value was available for the region of interest, the effective dose (ED) was also calculated.

### 3.4 Statistical Methodology

---

Continuous variables were summarized as medians and inter-quartile ranges and categorical variables as frequencies and percentages.

A model-based regression analysis was used given the small sample size, the absence of a true independent control and with the presence of multiples co-variates (location, tissue type and reconstruction type). Using linear mixed-effects models for the three kinds of tissues (bone, muscle and fat) with a random intercept for each subject, we tested the effect of technique (standard vs. iMAR) and the effect of distance (close to or far from the implant), on CT attenuation and on image noise. Mixed-effects models are statistical models that generalize repeated measure ANOVA, as they can be used with non-balanced repeated measures design. They are also a generalisation of linear regression model for correlated (or repeated) data which imply that they allow to model the effect of several covariates (categorical as well as continuous) on a response variable[38]. As the analysis of the residuals showed heteroscedasticity, each model included a parameter to allow for different residuals' variance whether measures were close to and far from the implant. To assess whether the effect of technique (ADMIRE vs. iMAR) was different according to the distance from the implant (close to or far from the implant), interaction between these two fixed effects was tested. The significance level was fixed at 5% (two-tailed). All analyses were done using the R software v3.3.2 (R. Foundation, Vienna, Austria) with the nlme, lsmeans and ggplot2 packages.

## 5 Results (in English)

---

### 4.1 Patient Characteristics

---

Thirteen patients (8 boys and 5 girls) with metal implants underwent CT. The median age was 12 years (IQR: 11-15) and median weight 49 kg (IQR: 37-58 kg). The implants varied in location: lower limb (n=7), upper limb (n=3) and spine (n=3). Only one patient had multiple implants (spine, pelvis, hips). The median CTDI was 1.21 mGy (IQR: 0.97-3.59 mGy) and the median DLP was 53.2 mGy·cm (IQR: 20-110.2mGy·cm). The clinical indications included: suspicion of pseudoarthrosis (2), suspicion of displacement of metal implant (3), suspicion of collection (1) and follow-up of complex fracture (7). Only one case of material displacement was seen on both ADMIRE and on iMAR reconstructions. No other complications were identified.

The patient with multiple metallic implants had overlapping artefacts and no region that was free of metal artefacts. This patient's CT attenuation values were extremely low and the image noise values were extremely high for both ADMIRE and iMAR (Figure 4). The patient was not included in the analysis far from the artefact (N=12) as no artefact-free region was identifiable on the patient's CT.

### 4.2 Synthesis of Results

---

The mean *CT attenuation* values for bone, muscle and fat in the streak artefact were significantly lower on ADMIRE compared to iMAR near the metal implant. These attenuation values (for bone, muscle and fat) were similar, and not significantly different, regardless of ADMIRE or iMAR reconstructions, far from the artefact (Figure 5). The mean *image noise* values for bone, muscle and fat were higher near the metal implant, for ADMIRE and for iMAR. Far from metal implant, the mean image noise for all tissue types was significantly lower for both reconstructions.

The mean CTDI was 1.21 mGy (IQR: 0.97-3.59 mGy) and the mean DLP was 53.2 mGy·cm (IQR: 20-110.2mGy·cm) for the patient group. The acquisition of images is performed with ADMIRE and the iMAR images are done in post-processing, hence the dose of each scan does not change if iMAR is performed

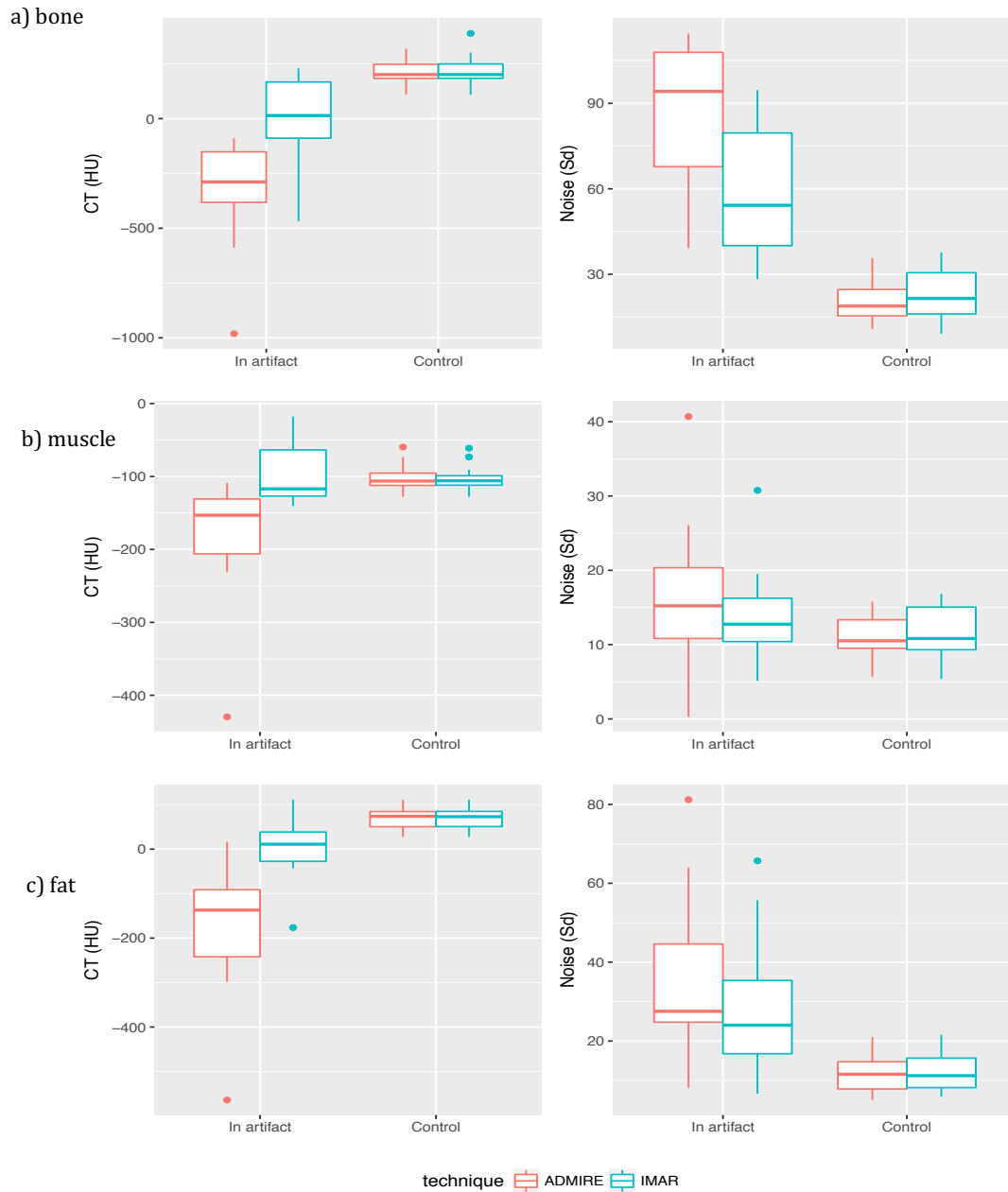


Figure 5 : Box plots of mean CT attenuation and mean image noise values generated from the model for a) bone, b) muscle and c) fat near the artefact and far from the artefact(control), for ADMIRE and iMAR reconstructions. The differences between the mean attenuation values of bone for ADMIRE and iMAR, near and far from the metal artefact, as estimated by the model, was significant,  $p < 0.001$ . Similarly, the mean CT attenuation values for muscle and fat were significantly lower for ADMIRE compared to iMAR near the metal implant (muscle  $p < 0.001$ , fat  $p < 0.001$ ). Far from the hardware, mean CT attenuation values from the model were similar for ADMIRE compared to iMAR (bone, muscle and fat:  $p > 0.05$ ). In bone tissue, the mean image noise values generated from the model demonstrated a significant difference between ADMIRE and iMAR in the artefact ( $p < 0.003$ ). In muscle and fat, the mean image noise values were not significantly different—near or far from the implant (muscle:  $p > 0.418$ ; fat:  $p > 0.459$ ).

#### 4.2.1 CT Attenuation

The differences between the mean attenuation values of bone for ADMIRE and iMAR, near and far from the metal artefact, as estimated by the model, was significant,  $p < 0.001$  (Table 2). The mean CT bone attenuation values were significantly lower for ADMIRE compared to iMAR near the metal implant,  $p < 0.001$ . Comparatively, both techniques had similar mean bone attenuation values far from the metal artefact. For example: near the implant, mean CT bone attenuation was estimated by the model at -332HU (-447 to -216 HU, 95% CI) for ADMIRE compared to 1.5 HU (-114 to 117 HU, 95% CI) for iMAR,  $p < 0.001$ . Far from the implant, mean CT bone attenuation values from the model were similar: 194 HU (131 to 256 HU, 95% CI) for ADMIRE and 200 HU (138 to 263 HU, 95% CI) for iMAR,  $p > 0.05$ .

Similarly, the mean CT attenuation values for muscle and fat were significantly lower for ADMIRE compared to iMAR near the metal implant (*muscle*  $p < 0.001$ , *fat*  $p < 0.001$ ). These muscle and fat mean attenuation values showed no significant difference for the two reconstruction techniques far from the metal artefact. For example in muscle: near the metal, the mean attenuation values estimated by the model are -172HU (-246 to -98 HU, 95% CI) for ADMIRE compared with 5 HU (-69 to 80 HU, 95% CI) for iMAR,  $p < 0.001$  (Table 2). Far from the implant, mean attenuation values from the model are not significantly different for the two reconstructions: 66 HU (50 to 82 HU, 95% CI) for ADMIRE and 66 HU (50 to 81 HU, 95% CI) iMAR,  $p > 0.05$ , (Table 2).

	Artefact					Control					p
	n	ADMIRE		iMAR		n	ADMIRE		iMAR		
		Mean	95% CI	Mean	95% CI		Mean	95% CI	Mean	95% CI	
Bone	13	-332	-447 ; -216	1	-114 ; 117	12	194	131 ; 256	200	138 ; 263	<0.001
Muscle	13	-172	-246 ; -98	5	-69 ; 80	12	66	50 ; 82	66	50 ; 81	<0.001
Fat	13	-186	-225 ; -146	-95	-135 ; -55	12	-103	-116 ; -91	-104	-116 ; -91	<0.001

Table 2 : Mean CT attenuation values generated by the model near and far from the metal implant for ADMIRE and iMAR in bone, muscle and fat in the artefacted region and in the non-artefacted region (control). The differences between the mean attenuation values of bone for ADMIRE and iMAR, near and far from the metal artefact, as estimated by the model, was significant,  $p < 0.001$ . Similarly, the mean CT attenuation values for muscle and fat were significantly lower for ADMIRE compared to iMAR near the metal implant (*muscle*  $p < 0.001$ , *fat*  $p < 0.001$ ). Far from the hardware, mean CT attenuation values from the model were similar for ADMIRE compared to iMAR (*bone*, *muscle* and *fat*:  $p > 0.05$ ).

#### 4.2.2 Image Noise

In bone tissue, the mean image noise values generated from the model demonstrated a significant difference between ADMIRE and iMAR in the artefact ( $p < 0.003$ ). Near the implant, mean noise values estimated by the model are 86 SD (70 to 101 SD, 95% CI) for ADMIRE compared with 58 SD (43 to 73 SD, 95%CI) for iMAR,  $p < 0.003$ . Far from the implant, mean values are similar: 21 SD (16 to 26 SD, 95% CI) for ADMIRE and 23 SD (18 to 29 SD, 95%CI) for iMAR,  $p > 0.05$  (Table 3).

In muscle and fat tissue, the mean image noise values for ADMIRE and iMAR were not significantly different—near or far from the implant (muscle:  $p > 0.418$ ; fat:  $p > 0.459$ ). For example, in muscle, near the implant, mean values estimated by the model are 35 SD (23 to 47 SD, 95%CI) for ADMIRE compared with 30 SD (17 to 42 SD, 95%CI) for iMAR,  $p > 0.05$ . In muscle, far from the implant, mean values from the model are: 12 SD (9 to 15 SD, 95%CI) for ADMIRE and 13 SD, (9 to 16 SD, 95%CI) for iMAR,  $p > 0.05$  (Table 3).

		Artefact				Control					
		ADMIRE		iMAR			ADMIRE		iMAR		$p$
	n	Mean	95% CI	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI	Mean	95% CI	
Bone	13	86	70 ;101	58	43 ;73	12	21	16 ;26	23	18 ;29	0.003
Muscle	13	35	23 ;47	30	17 ;42	12	12	9 ;15	13	9 ;16	0.418
Fat	13	16	10 ;21	14	9 ;19	12	12	9 ;14	12	10 ;15	0.459

Table 3 : Mean image noise generated by the model near and far from the metal implant for ADMIRE and iMAR in bone, muscle and fat in the artefacted region and in the non-artefacted region (control). In bone tissue, the mean image noise values generated from the model demonstrated a significant difference between ADMIRE and iMAR in the artefact ( $p < 0.003$ ). In muscle and fat, the mean image noise values were not significantly different—near or far from the implant (muscle:  $p > 0.418$ ; fat:  $p > 0.459$ ).

## 6 Discussion (in English)

Our study demonstrates that IMAR decreases the visibility of streak metal artefacts in paediatric patients with metal implants undergoing CT. IMAR also significantly increases the abnormally low CT attenuation in bone, muscle and fat tissue in the streak artefacts, bringing the values closer to that in similar tissue types far from the implant. These results are consistent with findings in the literature on phantom studies and in the adult population [29, 32, 34, 35, 37]. No pediatric comparative group is currently available as no studies with iterative metal artefact reduction have been performed in the paediatric population.

Image noise was significantly lower in bone with iMAR near the implant compared to ADMIRE. There was less image noise with iMAR compared to ADMIRE near the implant for muscle, but this was not significant. There was no difference in image noise in subcutaneous fat between techniques. We hypothesize that iMAR has more effect in areas of more artefact, and since bone is always closest to the metal prosthesis, it is more artefacted compared to the other two tissues. In other words, the baseline level of noise is highest centrally (closest to the metal in the bone), but as we move into the peripheral tissue (muscle and subcutaneous fat) the noise level gets progressively smaller, and hence, we see no significant difference with the utilisation of the iMAR reconstruction, near the implant.

An assumption made by our study and by most studies in the literature is that the tissue around the artefact is the same as the tissue behind the artefact. This presents a challenge, as we cannot be certain that the tissue hidden by

the artefact is always similar to the tissue beside the artefact. For example, the presence of a very small micro-abscess or a bone fragment, just hidden by the artefact, could be replaced by normal tissue around the artefact and an iMAR reconstruction could mask the abscess because it replaces the data masked by the artefact by data around the artefact.

The two major effects of iMAR, ameliorating CT attenuation and decreasing image noise, have been confirmed in this study. This is true even though our lower dose paediatric CTs have more image noise than the adult population.

Our study was some limitations, notably the small size of our cohort. The utilisation of CT with metal prosthetic implants is more rare in the child compared to the adult population, which explains the size of our cohort and the difficulty in obtaining a series of patients with the same prosthetic implant. However, statistically significant differences could still be revealed. Our study is interesting because it is the first to study the application of iMAR in the lower dose CT of the paediatric population. Nevertheless, we did not have any complications that were visible with iMAR alone, and so the added *diagnostic* value of iMAR could not be tested. Regardless, the results suggest the potential utility of the application of this artefact reduction algorithm.

We chose to compare iMAR to our standard ADMIRE images as they are both third generation reconstruction algorithms. Although filtered-back projection (FBP) is often used for comparison, it is a first generation algorithm. FBP has already been demonstrated to have more image noise compared to third generation iterative reconstruction in numerous studies[37, 39-41]. We believe that comparing FBP to iMAR would introduce the confounding factor of using iterative reconstruction principals and hence, falsely increase the image quality of the metal artefact reduction algorithms. Hence, to compare just the effect of the metal artefact reduction algorithm, we chose to use ADMIRE (another third generation raw data iterative reconstruction technique), that we currently use in clinical practice, for comparison.

## **7 Conclusion (in English)**

---

This study confirms the artefact reduction capacity of iMAR in paediatric low-dose CT. The diagnostic value of this reconstruction technique can be extrapolated, given the better overall visualisation of structures, but its ability to identify very small, localized and clinically relevant pathology in artefacted areas needs to be further investigated.

## 8 References

---

1. Saltybaeva, N., et al., *Estimates of Effective Dose for CT Scans of the Lower Extremities*. Radiology, 2014. **273**(1): p. 153-159.
2. Confederation., S., *Directive R-06-06df. Niveaux de référence diagnostique en tomodensitométrie. NRD pour les enfants et les adolescents. 2018*. Office fédéral de la santé publique OFSP. Division Radioprotection.: Switzerland.
3. Commission, E., *European Guidelines on quality criteria for computed tomography. Report EUR 16262. Luxembourg*.
4. Geyer, L.L., et al., *State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques*. (1527-1315 (Electronic)).
5. Deak, Z., et al., *Filtered back projection, adaptive statistical iterative reconstruction, and a model-based iterative reconstruction in abdominal CT: an experimental clinical study*. Radiology, 2013. **266**(1): p. 197-206.
6. Mitsumori, L.M., et al., *Adaptive statistical iterative reconstruction versus filtered back projection in the same patient: 64 channel liver CT image quality and patient radiation dose*. Eur Radiol, 2012. **22**(1): p. 138-43.
7. Willemink, M.J., et al., *Iterative reconstruction techniques for computed tomography Part I: technical principles*. Eur Radiol, 2013. **23**(6): p. 1623-31.
8. Lee, S.J., et al., *A prospective comparison of standard-dose CT enterography and 50% reduced-dose CT enterography with and without noise reduction for evaluating Crohn disease*. AJR Am J Roentgenol, 2011. **197**(1): p. 50-7.
9. Beister, M., D. Kolditz, and W.A. Kalender, *Iterative reconstruction methods in X-ray CT*. Phys Med, 2012. **28**(2): p. 94-108.
10. Mueck, F.G., et al., *Upgrade to iterative image reconstruction (IR) in abdominal MDCT imaging: a clinical study for detailed parameter optimization beyond vendor recommendations using the adaptive statistical iterative reconstruction environment (ASIR)*. Rofo, 2012. **184**(3): p. 229-38.
11. Singh, S., et al., *Radiation Dose Reduction with Hybrid Iterative Reconstruction for Pediatric CT*. Radiology, 2012. **263**(2): p. 537-546.
12. Khawaja, R.D., et al., *Dose reduction in pediatric abdominal CT: use of iterative reconstruction techniques across different CT platforms*. Pediatr Radiol, 2015. **45**(7): p. 1046-55.
13. Vardhanabhuti, V., et al., *Comparison of image quality between filtered back-projection and the adaptive statistical and novel model-based iterative reconstruction techniques in abdominal CT for renal calculi*. Insights Imaging, 2013. **4**(5): p. 661-9.
14. Karmazyn, B., et al., *Optimization of hybrid iterative reconstruction level in pediatric body CT*. AJR Am J Roentgenol, 2014. **202**(2): p. 426-31.
15. Aissa, J., et al., *Metal Artifact Reduction in Computed Tomography After Deep Brain Stimulation Electrode Placement Using Iterative Reconstructions*. Invest Radiol, 2017. **52**(1): p. 18-22.
16. Boos, J., et al., *Dual energy CT angiography: pros and cons of dual-energy metal artifact reduction algorithm in patients after endovascular aortic repair*. Abdom Radiol (NY), 2017. **42**(3): p. 749-758.
17. Link, T.M., et al., *CT of metal implants: reduction of artifacts using an extended CT scale technique*. J Comput Assist Tomogr, 2000. **24**(1): p. 165-72.
18. Liu, P.T., et al., *Metal artifact reduction image reconstruction algorithm for CT of implanted metal orthopedic devices: a work in progress*. Skeletal Radiol, 2009. **38**(8): p. 797-802.

19. Mahnken, A.H., et al., *A new algorithm for metal artifact reduction in computed tomography: in vitro and in vivo evaluation after total hip replacement*. Invest Radiol, 2003. **38**(12): p. 769-75.
20. Meyer, E., et al., *Normalized metal artifact reduction (NMAR) in computed tomography*. Med Phys, 2010. **37**(10): p. 5482-93.
21. Morsbach, F., et al., *Reduction of metal artifacts from hip prostheses on CT images of the pelvis: value of iterative reconstructions*. Radiology, 2013. **268**(1): p. 237-44.
22. Rinkel, J., et al., *Computed tomographic metal artifact reduction for the detection and quantitation of small features near large metallic implants: a comparison of published methods*. J Comput Assist Tomogr, 2008. **32**(4): p. 621-9.
23. Watzke, O. and W.A. Kalender, *A pragmatic approach to metal artifact reduction in CT: merging of metal artifact reduced images*. Eur Radiol, 2004. **14**(5): p. 849-56.
24. Yazdi, M., L. Gingras, and L. Beaulieu, *An adaptive approach to metal artifact reduction in helical computed tomography for radiation therapy treatment planning: experimental and clinical studies*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **62**(4): p. 1224-31.
25. Axente, M., et al., *Clinical evaluation of the iterative metal artifact reduction algorithm for CT simulation in radiotherapy*. Med Phys, 2015. **42**(3): p. 1170-83.
26. Bongers, M.N., et al., *Comparison and Combination of Dual-Energy- and Iterative-Based Metal Artefact Reduction on Hip Prosthesis and Dental Implants*. PLoS One, 2015. **10**(11): p. e0143584.
27. Jeong, S., et al., *Usefulness of a metal artifact reduction algorithm for orthopedic implants in abdominal CT: phantom and clinical study results*. AJR Am J Roentgenol, 2015. **204**(2): p. 307-17.
28. Schabel, C., et al., *Improving CT-Based PET Attenuation Correction in the Vicinity of Metal Implants by an Iterative Metal Artifact Reduction Algorithm of CT Data and Its Comparison to Dual-Energy-Based Strategies: A Phantom Study*. Invest Radiol, 2017. **52**(1): p. 61-65.
29. Weiss, J., et al., *Impact of iterative metal artifact reduction on diagnostic image quality in patients with dental hardware*. Acta Radiol, 2016.
30. Maerz, M., et al., *Iterative metal artifact reduction improves dose calculation accuracy : Phantom study with dental implants*. Strahlenther Onkol, 2016. **192**(6): p. 403-13.
31. Morsbach, F., et al., *Metal artefact reduction from dental hardware in carotid CT angiography using iterative reconstructions*. Eur Radiol, 2013. **23**(10): p. 2687-94.
32. Kotsenas, A.L., et al., *CT Metal Artifact Reduction in the Spine: Can an Iterative Reconstruction Technique Improve Visualization?* AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(11): p. 2184-90.
33. Higashigaito, K., et al., *Metal Artifact Reduction in Pelvic Computed Tomography With Hip Prostheses: Comparison of Virtual Monoenergetic Extrapolations From Dual-Energy Computed Tomography and an Iterative Metal Artifact Reduction Algorithm in a Phantom Study*. Invest Radiol, 2015. **50**(12): p. 828-34.
34. Subhas, N., et al., *Imaging of Arthroplasties: Improved Image Quality and Lesion Detection With Iterative Metal Artifact Reduction, a New CT Metal Artifact Reduction Technique*. AJR Am J Roentgenol, 2016. **207**(2): p. 378-85.
35. Boudabbous, S., et al., *Model-Based Iterative Reconstruction (MBIR) for the Reduction of Metal Artifacts on CT*. AJR Am J Roentgenol, 2015. **205**(2): p. 380-5.

36. Winklhofer, S., et al., *CT metal artefact reduction for internal fixation of the proximal humerus: value of mono-energetic extrapolation from dual-energy and iterative reconstructions*. Clin Radiol, 2014. **69**(5): p. e199-206.
37. Subhas, N., et al., *Iterative metal artifact reduction: evaluation and optimization of technique*. Skeletal Radiol, 2014. **43**(12): p. 1729-35.
38. Bates, P.a., *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. Statistics and Computing Series. 2000, New York, NY: Springer-Verlag.
39. Morimoto, L.N., et al., *Reduced dose CT with model-based iterative reconstruction compared to standard dose CT of the chest, abdomen, and pelvis in oncology patients: intra-individual comparison study on image quality and lesion conspicuity*. Abdom Radiol (NY), 2017.
40. Volders, D., et al., *Model-based iterative reconstruction and adaptive statistical iterative reconstruction techniques in abdominal CT: comparison of image quality in the detection of colorectal liver metastases*. Radiology, 2013. **269**(2): p. 469-74.
41. Solomon, J., et al., *Effect of Radiation Dose Reduction and Reconstruction Algorithm on Image Noise, Contrast, Resolution, and Detectability of Subtle Hypoattenuating Liver Lesions at Multidetector CT: Filtered Back Projection versus a Commercial Model-based Iterative Reconstruction Algorithm*. Radiology, 2017: p. 161736.