

Aus dem Institut für Klinische Radiologie

der Universität München

Vorstand: Prof. Dr.med. Dr.h.c. M. Reiser

**Mehrzeilen-Detektor-Computertomographie in der Diagnostik der koronaren
Herzkrankheit:**

**Darstellung und Beurteilung atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen
und Diagnostik des Myokardinfarktes**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sonja Sagmeister

aus

München

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. C. Becker

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. N. Weiss
Priv.-Doz. Dr. V. Klauss
Priv.-Doz. Dr. Chr. Kupatt

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. K. Nikolaou

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2005

<u>1</u>	<u>Einleitung und Zielsetzung der Studie</u>	<u>5</u>
<u>2</u>	<u>Grundlagen</u>	<u>9</u>
2.1	Pathomorphologische Grundlagen	9
2.1.1	Atherosklerose	9
2.1.2	Myokardinfarkt	12
2.2	Technische Grundlagen: Entwicklung der Computertomographie	15
2.2.1	Konventionelle CT	16
2.2.2	Spiral-CT	17
2.2.3	Elektronenstrahltomographie (EBT)	18
2.2.4	Mehrzeilen-CT (MDCT)	19
<u>3</u>	<u>Material und Methoden</u>	<u>21</u>
3.1	Patientenpopulationen	21
3.1.1	Patientenpopulation I: Koronarplaque-Diagnostik	21
3.1.2	Patientenpopulation II: Myokardinfarkt-Diagnostik	22
3.2	Konventionelle Koronarangiographie	22
3.2.1	Kineventrikulographie	23
3.3	MDCT-Untersuchung	24
3.3.1	Kalzium-Screening	25
3.3.2	MDCT-Angiographie der Herzkranzgefäße	25
3.4	Bildanalyse der MDCT-Daten	25
3.4.1	Bildanalyse der koronaren Atherosklerose	25
3.4.2	Bildanalyse des Myokardinfarktes	28
3.5	Statistische Analyse	29

<u>4</u>	<u>Ergebnisse</u>	<u>31</u>
4.1	Untersuchungsergebnisse der Koronarplaque-Diagnostik	31
4.2	Untersuchungsergebnisse der Myokardinfarkt-Diagnostik	38
<u>5</u>	<u>Diskussion.....</u>	<u>46</u>
5.1	Methoden der nicht-invasiven Koronar-Angiographie	46
5.1.1	Mehrzeilen-Detektor-Computertomographie (MDCT)	46
5.1.2	Alternative Verfahren: EBT und MRT	49
5.2	Nicht-invasive Koronarplaque-Darstellung	56
5.2.1	Kalzium-Screening	56
5.2.2	Darstellung nicht-kalzifizierter Plaques mittels MDCT	58
5.2.3	Darstellung koronarer Gefäßwandläsionen mittels Magnetresonanztomographie ...	64
5.3	Alternative, invasive Methoden der diagnostischen Koronarplaque-Charakterisierung: Intravaskulärer Ultraschall (IVUS), Elastographie und Thermographie	67
5.4	Myokardinfarkt Diagnostik	69
5.4.1	Computertomographie	69
5.4.2	Alternative Verfahren in der Infarkt Diagnostik: Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie und Magnetresonanztomographie	73
<u>6</u>	<u>Zusammenfassung</u>	<u>79</u>
<u>7</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	<u>82</u>
<u>8</u>	<u>Danksagung.....</u>	<u>99</u>
<u>9</u>	<u>Lebenslauf</u>	<u>100</u>

1 Einleitung und Zielsetzung der Studie

Die koronare Herzerkrankung (KHK) bleibt in den westlichen Industrienationen Todesursache Nummer 1, obwohl die Risikofaktoren, die zu dieser Krankheit führen können seit langem hinreichend bekannt und beeinflussbar sind (Husten 1998). Allein in Deutschland versterben pro Stunde etwa 10 Menschen am plötzlichen Herztod, meist ausgelöst durch einen Myokardinfarkt (Silber 2000). Auch in den Entwicklungsländern, in denen bis jetzt noch Infektionskrankheiten die Haupttodesursache ausmachen, kann ein Trend erkannt werden, nach dem auch dort die Inzidenz der KHK immer mehr zunimmt (Husten 1998). So sagen Schätzungen für das Jahr 2050 voraus, dass weltweit Herz/Kreislaufferkrankungen an erster Stelle der Todesstatistik stehen werden (SoRelle 1999). Es gilt also, die Volkskrankheit KHK in den Griff zu bekommen, auch aus gesundheitsökonomischer Sicht, denn Patienten mit manifester KHK sind als chronisch Kranke einzustufen und belasten das Gesundheitssystem beträchtlich (Klever-Deichert 1999). Ein großes Problem der KHK- bzw.- Infarkt-Diagnostik stellt die Tatsache dar, dass bis zu 50% der tödlich verlaufenden Myokardinfarkte spontan, also ohne vorherige Warn-Symptome auftreten (Epstein et al. 1989; Fuster et al. 1988), da primär nicht-stenosierende koronare Plaques rupturieren und somit einen Thrombus mit der Folge eines Myokardinfarktes provozieren. Dies lässt die Forderung nach einer Methode laut werden, die mit minimalem Risiko, aber trotzdem mit ausreichender Zuverlässigkeit eine koronare Herzerkrankung (KHK) bereits im asymptomatischen Stadium diagnostizieren kann.

Der Goldstandard der KHK-Diagnostik ist bis heute die konventionelle Koronarangiographie geblieben, die den Vorteil beinhaltet, im einem einzigen Untersuchungsgang eine interventionelle Therapie anzuschließen (Ballondilatation, Stentimplantation). Allerdings ist sie invasiv, mit Risiken verbunden und verschiedene Studien zeigten, dass nur etwa ein Viertel der durchgeführten Koronarangiographien zu einem therapeutischen Eingriff führen, somit also drei Viertel der Katheter-Untersuchungen rein diagnostisch bleiben (Gleichmann et al. 1996). Allein in Deutschland wurden im Jahre 2001 rund 612.000 Herzkatheteruntersuchungen zu rein diagnostischen Zwecken durchgeführt (Mannebach et al. 2002). Eine Herzkatheter-Untersuchung bedeutet für den Patienten nicht nur die Unannehmlichkeit eines invasiven Eingriffes und eines Klinikaufenthaltes, die Durchführung einer konventionellen Koronarangiographie beinhaltet auch Risiken wie die Auslösung von Herzrhythmusstörungen, von Gehirn- oder Herzinfarkt, Verletzungen der Koronararterien, oder im schlimmsten Fall den Tod (Nieman et al. 2001a). Aus diesen Gründen benötigen die Patienten während und nach der Untersuchung eine intensive und

professionelle Überwachung (Rumberger 2002). Der personelle und technische Aufwand erklärt die hohen Kosten, die eine Herzkatheter-Untersuchung verursacht.

Aus dem oben Erwähnten wird deutlich, dass die konventionelle Koronarangiographie als eine Screening-Methode in der Primärdiagnostik der KHK nicht in Frage kommt. Ferner ist zu bedenken, dass mittels konventioneller Koronarangiographie nur der aktuelle Stenosegrad beurteilt werden kann, jedoch nicht die Beschaffenheit der Arterienwand. Eine Studie von Kessler et al. konnte aufzeigen, dass bei 68% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt das Infarktgefäß eine Stenose unter 50% aufwies (Kessler et al. 1998). Geringgradige Stenosen unter 50% werden in einer Herzkatheteruntersuchung in der Regel aber nicht als interventionspflichtig erachtet. Des Weiteren erscheint es als bewiesen, dass die Plaquezusammensetzung das Risiko einer Plaqueruptur und damit die Entstehung eines akuten koronaren Syndroms entscheidend beeinflusst (Virmani 2000; Fuster 1992a; Fuster 1992b; Dalager-Pedersen et al. 1998). Mehrere Studien konnten nachweisen, dass vor allem die noch nicht verkalkten, sogenannten weichen Plaques mit hohem Lipid-Anteil zur Ruptur und damit zur Auslösung eines akuten thrombotischen Koronarverschlusses neigen (Virmani et al. 2001). Bei diesen zur Ruptur neigenden Plaquearten handelt es sich meist um den Atherosklerose-Plaquetyp 4 – 5a (Virmani et al. 2000) (zur Klassifikation der Atherosklerose-Typen siehe Kapitel 2.1.1). In dieser Atherosklerosephase sind die Gefäße häufig noch dem Glagov-Phänomen unterworfen (positive remodeling, siehe Kapitel 2.1.1) und zeigen keine sichtbare Stenosierung (Glagov et al. 1987; Erbel et al. 1995).

Somit wird deutlich, warum es wünschenswert ist, dass neue, nicht-invasive Methoden entwickelt und eingesetzt werden, mit denen nicht nur das Vorhandensein von koronaren Plaques, sondern auch deren Zusammensetzung eruiert werden können, bevor eventuell eine invasive und/oder medikamentöse Therapie eingeleitet wird (Pasterkamp 2000). Der Goldstandard der Koronararterienwand-Darstellung und -Beurteilung ist heute die invasive Methode des intravaskulären Ultraschalls (Mudra et al. 1996), die im Rahmen einer konventionellen Herzkatheter-Untersuchung durchgeführt werden kann, damit allerdings aufgrund ihrer Invasivität ebenfalls oben erwähnten Nachteilen unterworfen ist. In neuester Zeit wurden Mehrzeilen-Detektor-CT-Systeme (MDCT) eingeführt, mit deutlich verbesserter räumlicher und zeitlicher Auflösung. Aufgrund der dadurch erreichten drastischen Verbesserung der Bildqualität im Vergleich zu früheren, einzeiligen Spiral-CT-Scannern kann sich die MDCT daher zunehmend als nützliche und nicht-invasive diagnostische Methode bei Patienten mit

kardialer Erkrankung etablieren (Becker et al. 2000c). Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe dieser MDCT-Technik in vivo nicht nur verkalkte Koronarplaques, sondern erstmalig auch nicht-verkalkte Plaques nachgewiesen werden können (Becker et al. 2001b; Becker et al. 2000b).

In der vorliegenden Studie soll daher das Potential der nicht-invasiven MDCT-Angiographie systematisch getestet werden, derartige nicht-verkalkte Koronarplaques nicht nur darzustellen, sondern auch qualitativ zu beurteilen und quantitativ auszuwerten. Dazu werden MDCT-Koronarangiographie-Datensätze von insgesamt 179 Patienten auf das Vorkommen nicht-verkalkter Koronarplaques und auf die CT-Dichtewerte und Volumina der dabei erkannten nicht-kalzifizierten Plaques hin untersucht. Für die quantitative Beurteilung der nicht-kalzifizierten Plaques kommt eine spezielle Software zum Einsatz, die in diesem Zusammenhang erstmalig verwendet wird. Ebenso soll bei der Beurteilung der koronaren Plaque-Belastung der Zusammenhang zwischen verkalkten und nicht-verkalkten Plaques Gegenstand der Fragestellung sein, daher wurde bei allen Patienten zusätzlich eine Kalzium-Screening-Untersuchung durchgeführt.

Der zweite Ansatz dieser Arbeit soll noch weitere mögliche Indikationsgebiete der MDCT in der Diagnostik der KHK aufzeigen. Es wird untersucht, inwieweit mittels der MDCT Infarzierungen des Herzmuskelgewebes nachgewiesen werden können und inwieweit weitere Herzanomalien, die durch Infarkte entstehen können, wie Aneurysmen, intracavitäre Thromben oder intramurale Herzmuskelverkalkungen darstellbar sind. Ein diagnostisches Mittel, das umfassende Informationen über Myokardinfarzierungen liefern kann, hilft nicht nur in der prognostischen Bewertung des Patienten, sondern auch bei der Indikationsstellung therapeutischer Strategien wie thrombolytischer Therapie, mechanischer Revaskularisierung oder Bypassversorgung. Es wurden bereits mehrere bildgebende Verfahren zur Erkennung und Beurteilung von Myokardinfarzierungen auf ihre klinische Einsetzbarkeit hin getestet. Dabei zeigten sich vor allem die MRT und nuklearmedizinische Untersuchungen als geeignete Mittel, um Perfusion, Funktion und Vitalität des Myokards zu beurteilen (Kim et al. 1999; Kitagawa et al. 2003). Aber auch in dem Sektor der Computertomographie zieht die Möglichkeit der Erkennung von Infarkt Narben und die Bestimmung deren Größe und Alter seit der Studie von Adams et al., in der erstmalig nachgewiesen werden konnte, dass sich infarziertes Myokardgewebe in CT-Untersuchungen deutlich von gesundem Myokardgewebe unterscheiden lässt, immer wieder Aufmerksamkeit auf sich (Adams et al. 1976). Auch darauf folgende Studien untermauerten diese Möglichkeiten der CT (Huber et al. 1981; Slutsky et al. 1983). Bisher fehlt in der Literatur

allerdings die systematische Untersuchung neuer MDCT Systeme hinsichtlich ihres diagnostischen Wertes in der Infarkt Diagnostik. Bisher sind nur Einzelfall-Berichte über die Erkennung von Myokardinfarzierungen mittels MDCT veröffentlicht worden (Hilfiker et al. 2001; Nieman et al. 2001b).

Es soll daher das Ziel des zweiten Teils dieser Arbeit sein, den klinischen Wert und die diagnostische Genauigkeit der MDCT-Technologie bei der Beurteilung von Existenz, Lokalisation, Alter und Größe von Myokardinfarzierungen systematisch zu bewerten. Dazu wurden 106 kontrastverstärkte MDCT-Herzuntersuchungen ausgewertet. Für diese Untersuchungen wurden die routinemässig durchgeführten kontrastverstärkten CT Angiographien des Herzens ausgewertet, es wurde also keinerlei Erhöhung der üblichen Kontrastmittelmenge oder der Strahlendosis vorgenommen.

2 Grundlagen

2.1 Pathomorphologische Grundlagen

In diesem Kapitel soll kurz auf die wichtigsten pathologischen Grundlagen derjenigen Erkrankungen eingegangen werden, die den morphologisch-anatomischen Veränderungen, die in der vorliegenden Studie von Interesse waren, zu Grunde liegen.

2.1.1 Atherosklerose

Die Atherosklerose ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Gefäßintima, die man mit anderen chronisch entzündlichen Prozessen oder Wundheilungsvorgängen vergleichen kann. Es kommt zu klinischen Komplikationen durch entzündungsbedingte Endothelerosionen und Plaquerupturierungen mit daraus folgender koronarer Thrombose (Ihling 1998).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierte bereits 1957 die Atherosklerose wie folgt: „Es handelt sich bei der Atherosklerose um eine variable Kombination von Intimaveränderungen (der Arterien), bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen (Kalkablagerungen), verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia.“ (Bühling 1995, S.86).

Als häufigste Risikofaktoren, die eine Atherosklerose begünstigen, sind vor allem arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, männliches Geschlecht und eine familiäre Disposition zu nennen.

Wenn auch immer wieder leicht unterschiedliche Theorien zur Entstehung der Atherosklerose beschrieben werden, so ist man sich in den pathogenetischen Grundsätzen der Atheroskleroseentstehung relativ einig. Demnach beginnt die Atherosklerose mit einer Vorschädigung der Intima, so dass Wasser und Plasmabestandteile eingelagert werden und zu einer gelatinösen-ödematösen Aufquellung der Intima führen können. Die dabei eingelagerten Lipoproteine werden durch Makrophagen und Myozyten phagozytiert. Dadurch entstehen die sogenannten Schaumzellen, da die Makrophagen die Lipoproteine nicht vollständig verdauen und abbauen können. Die eingewanderten und phagozytierenden Makrophagen und Myozyten stören jedoch das zelluläre Gleichgewicht und lösen dadurch einen Wachstumsreiz auf das umliegende Bindegewebe aus. Die daraufhin neu gebildeten Bindegewebsmassen und Proteoglykane führen zu irreversiblen fibrösen Gefäßwandveränderungen, den fibrösen Plaques. Durch Veränderungen des pH-Wertes auf Grund der von den Makrophagen ausgeschütteten Mediatoren kommt es zu

einer Ausfällung des schwer zersetzbaren Cholesterins. Das Gefäßbindegewebe wandelt sich daraufhin zentral in eine fetthaltige Nekrosemasse um. Dieser Zustand entspricht einem Atherom. Dieses Atherom kann sich in ein atherosklerotisches Ulkus weiterentwickeln, indem das Atherom die Intima durchbricht und sich auf diesem Wanddefekt ein Abscheidungsthrombus bildet. Spätestens dann ist das Risiko für die Entwicklung klinischer Symptome sehr hoch. Die Frühstadien der Atherosklerose in Form von Lipideinlagerungen sind bereits bei Neugeborenen nachweisbar, was bedeutet, dass das Risiko, eine klinisch symptomatische koronare Herzkrankheit zu entwickeln von der koronaren Erkrankungsprogredienz abhängt. (Bühling 1995, S.86-87).

Das „American Heart Association Committee on Vascular Lesions“ hat nach den Vorschlägen und Erkenntnissen von H.C. Stary (Stary et al. 1995; Stary 2000) eine Morphologieklassifikation der atherosklerotischen Plaques entwickelt. Mit Hilfe einer großangelegten Autopsie-Studie wurde diese Stadieneinteilung erarbeitet und es konnte die zeitliche Entwicklung der koronaren Plaques vom symptomlosen Frühstadium bis hin zu den klinisch symptomatischen Stadien eruiert werden. Dabei wurde der Verlauf der koronaren Herzerkrankung in fünf Phasen eingeteilt, wobei jede Phase durch bestimmte Plaquemorphologien charakterisiert wird. Man nimmt an, dass diese Phasen in etwa den zeitlichen Verlauf des Krankheitsprozesses widerspiegeln.

Die verschiedenen Plaque-Typen kennzeichnen sich dabei wie folgt:

- Bei den Typ-1-Läsionen finden sich Makrophagenansammlungen in der Gefäßintima. Von diesen Makrophagen sind bereits einige in Schaumzellen umgewandelt.
- Typ-2-Läsionen sind zusätzlich gekennzeichnet durch glatte Muskelzellen. Des Weiteren sind die Makrophagenansammlungen vermehrt schaumzellig transformiert.
- Bei den Typ-3-Läsionen werden die Ansammlungen von glatten Muskelzellen bereits durch kleinere, extrazelluläre Lipidablagerungen unterbrochen.
- Bei den Typ-4-Läsionen findet man zellreiche Typ-2-Plaques mit größeren, bereits konfluierenden, extrazellulären Lipidablagerungen.
- Bei den Typ-5a-Läsionen werden die Lipidablagerungen von einer dünnen, fibrösen Deckplatte von dem Gefäßlumen abgegrenzt.
- Typ-5b-Läsionen entsprechen Typ 4 oder Typ 5a, jedoch mit höherem Stenosegrad, mehr glatten Muskelzellen und erhöhtem, fibrösen Gewebegehalt. Bei Plaquetyp 5b kommen typischerweise Verkalkungen vor (siehe auch Fayad et al. 2002).
- Bei Typ-5c-Läsionen handelt es sich um Gefäßwandläsionen mit besonders hohem Kollagenfasergehalt (siehe auch Fayad et al. 2002).

- Typ-6-Läsionen sind sogenannte komplizierte Plaques. Sie ähneln Typ 4 oder Typ 5a, besitzen jedoch einen Oberflächendefekt, der zu Plaqueeinblutungen bzw. zur Bildung eines Thrombus führen kann.

Wie bereits oben erwähnt, sind diese verschiedenen Plaque-Typen laut dem „American Heart Association Committee on Vascular Lesions“ charakteristisch für die jeweiligen Atherosklerose-Phasen (Stary et al. 1995; Stary 2000):

So findet man in der Phase I, die bereits bei Individuen unter 30 Jahren beobachtet werden können, vor allem Typ 1- bis Typ 3-Läsionen. Diese Läsionen können entweder vollständig reversibel sein, oder aber auch ein Frühstadium der Atherosklerose mit Progredienz darstellen.

In der Phase II spielen vor allem Typ 4 und Typ 5a eine Rolle. Diese Plaques sind gekennzeichnet durch einen hohen Lipidgehalt, daher sind sie häufig mechanisch instabil und rupturgefährdet (siehe auch Virmani et al. 2000). Der Grad der Lumeneinengung spielt hier nur eine untergeordnete Rolle, da in dieser Phase sogenannte „Remodeling-Prozesse“ stattfinden. Das heißt, dass trotz atherosklerotischer Wandveränderungen und Zunahme des Gefäßwanddurchmessers das Gefäßlumen konstant bleibt, solange die atherosklerotische Gefäßläsion weniger als 40% des Intimavolumens betrifft (Glagov-Phänomen) (Glagov et al. 1987).

Für die Phasen III und IV sind vor allem die sogenannten komplizierten Typ-6-Läsionen charakteristisch (mit Oberflächendefekt). Bei einem nicht-okklusiven Thrombus spricht man von Phase III, bei einem okklusiven Thrombus von Phase IV. Phase IV ist im Allgemeinen bereits mit klinischen Symptomen, also beispielsweise mit denen eines akuten, koronaren Syndroms oder einer cerebralen Durchblutungsstörung assoziiert. Die postthrombotischen Organisationsvorgänge führen zu einem kontinuierlichen Plaquewachstum und den daraus resultierenden Komplikationen.

In der Phase V herrschen die Läsions-Typen 5b und 5c vor. Klinisch liegt dann meist eine stabile Angina pectoris vor.

Aus dem oben Aufgeführten wird deutlich, dass diejenigen Koronarplaques, die mit einem hohen Ruptur-Risiko behaftet sind, oft die lipidhaltigen, aber nicht notwendigerweise obstruktiven Plaque-Typen sind. Das ist deswegen so entscheidend, da durch eine Ruptur eines solchen Plaques ein akutes koronares Ereignis, also ein Myokardinfarkt oder auch ein plötzlicher Herztod, ausgelöst werden kann (Schermund et al. 2001). Diese Plaqueformen erscheinen

allerdings in der konventionellen Koronarangiographie noch nicht als interventionspflichtig, da sie häufig noch nicht okklusiv sind (Fayad et al. 2002).

Die sogenannten „vulnerablen“ Koronarplaques weisen meist eine dünne, fibrotische Kappe (Dicke ca. 65 bis 150µm), durch die sie vom Gefäßinnenraum abgrenzt werden, einen großen Lipidpfropf in ihrer Mitte und eine deutliche Infiltration von Entzündungszellen auf (Kramer 2002; Pasterkamp et al. 2000). Dies entspricht laut der Einteilung der American Heart Association (AHA) den Plaque-Typen 4 - 5a (siehe oben).

Es ist zwar eindeutig bewiesen, dass koronare Verkalkungen mit der Atherosklerose assoziiert sind und sowohl in frühen, als auch in späteren Atherosklerose-Stadien vorhanden sind (Sangiorgi et al. 1998; Rumberger et al. 1995), jedoch scheinen diese Verkalkungen eher eine Stabilisierung des Plaques zu bewirken (Virmani et al. 2001). Somit erhält die Erkennung von koronaren Verkalkungen durch eine native, nicht kontrastmittelverstärkte CT Kalzium-Screening Untersuchung einen weniger akuten Aussagecharakter. Das heißt, Verkalkungen beweisen zwar das Vorhandensein einer koronaren Atherosklerose, jedoch korrelieren sie nur bedingt mit dem akuten Risiko z.B. eines Herzinfarktes.

Es bleibt zu erwähnen, dass bei einem KHK-Patienten in den verschiedenen Gefäßsegmenten typischerweise mehrere, verschiedene Koronarplaque-Formen nebeneinander vorkommen (Fayad et al. 2002).

Aufgrund des oben Erwähnten ist es von großer Bedeutung, dass man eine nicht-invasive Methode entwickelt, mit der man diese verschiedenen Plaquetypen, am besten bereits in frühen Stadien der Krankheit, entdecken und charakterisieren kann (Fayad et al. 2002), bevor die Patienten symptomatisch werden, um das Risiko der Erkrankung besser einzuschätzen und dementsprechend früh therapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

2.1.2 Myokardinfarkt

Ein suffizienter Koronarkreislauf ist in der Lage, die Durchblutung und somit die Versorgung mit Sauerstoff dem momentanen Bedarf des Herzmuskels anzupassen. Wenn von koronarer Herzkrankheit (KHK) gesprochen wird, kann die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels auf Grund von atherosklerotischen Koronargefäßstenosierungen nicht mehr ausreichend gewährleistet werden. (Riede, Schaefer 1995, S.485)

Bei vollständigem Verschluss einer der Koronararterien oder grösserer Nebenäste kommt es zum Myokardinfarkt. Der akute Herzinfarkt und seine Spätfolgen machen 25% der Todesursache in den Industrienationen aus (Riede, Schaefer 1995; S.488). Dabei nimmt die Letalität des Herzinfarktes mit dem Alter progredient zu. Der Häufigkeitsgipfel der letal endenden

Myokardinfarkte liegt bei dem Mann in der 6. Lebensdekade und bei der Frau in der 7. Lebensdekade. Dies lässt sich unter anderem durch den Östrogenschutz der Frau erklären, denn im Alter zwischen 35 und 55 hat der Mann ein sechsfach höheres Herzinfarkt-Risiko als die Frau. Jedoch gleicht sich dieses Risiko nach der Menopause der Frau allmählich wieder an. In 95% der Fälle betrifft der Herzinfarkt den linken Herzventrikel und schließt meist alle Herzwandschichten mit ein (transmuraler Infarkt). In manchen Fällen wird nur die subendokardiale Zone des Myokards („letzte Wiese“ der Gefäßversorgung) betroffen (subendocardialer Infarkt, Innenschichtinfarkt) (Riede, Schaefer 1995; S.488). Beinahe die Hälfte aller tödlich verlaufenden Herzinfarkte treten ohne die typischen Warn-Symptome auf (Epstein et al. 1989), wodurch eine frühzeitige therapeutische Intervention erschwert wird.

Ein Myokardinfarkt beruht, wie bereits oben erwähnt, auf einer plötzlichen Abnahme des koronaren Blutflusses durch einen thrombotischen Verschluss einer vorher bereits atherosklerotisch veränderten Koronararterie. In den meisten Fällen trägt eine Ruptur eines atherosklerotischen Plaques zur Entstehung eines wandständigen Thrombus bei, der daraufhin zum Verschluss der Koronararterie und damit zum Myokardinfarkt führt. Seltener Gründe für einen Myokardinfarkt sind koronare Embolien, kongenitale Gefäßanomalien, Koronargefäßspasmen (Prinzmetal-Angina) oder auch entzündliche Systemerkrankungen. Bei Patienten, die bereits einen Myokardinfarkt erlitten haben, bleibt eine erhöhte Mortalität und eine hohe Reinfarktrate bestehen (Isselbacher et al. 1995, S.1253).

Die absolute und anhaltende Ischämie im Versorgungsbereich einer der drei Hauptkoronararterienstämme hat eine Koagulationsnekrose des Myokards zur Folge. Sobald der Blutdurchfluss in einem Koronargefäß auf unter 25% abfällt, muss mit irreversiblen Schäden der Herzmuskelzellen gerechnet werden (Riede, Schaefer 1995, S.489). Diese Schäden entstehen in der Ischämiephase hauptsächlich auf Grund der Umstellung des Energiestoffwechsels von aerober Glykolyse auf anaerobe Energiegewinnung. Ferner schaden die anfallenden Stoffwechselschlacken, die nicht mehr ausreichend durch den Blutfluss fortgespült werden können, insbesondere der Energie-Bildung der Zelle und der Barriere-Funktion der Zellmembran. Somit steht in dem Bereich der Sauerstoffminderversorgung die Herzarbeit still und intrazytoplasmatische Enzyme (vor allem Kreatininphosphokinase und Laktatdehydrogenase) können entweichen, die daraufhin in 90% der Fälle serologisch nachweisbar sind. Die Störung der Herzmuskelzellmembran kann im EKG nachgewiesen werden, da der Elektrolytgradient nun verschoben ist. Dies lässt sich an Hand einer ST-Hebung erkennen. Die ST-Hebung kann meist nicht über längere Zeit dargestellt werden, da durch das weitere Zusammenbrechen der Membranfunktion dieser „Verletzungsgradient“ schnell wieder

erlischt und die ST-Hebung damit verschwindet (Riede, Schaefer 1995, S.489). An dieses akute Stadium schließt sich ein Zwischenstadium an, das durch einen R-Verlust und eine Negativierung der T-Zacke charakterisiert ist. Im chronischen Stadium des Myokardinfarktes kann sich die T-Zacke wieder normalisieren und die R-Zacke kann ebenfalls, wenn auch meist kleiner, wieder beobachtet werden. Ein tiefes „Q“ bleibt meist das gesamte Leben lang bestehen. Bei einer ST-Hebung, die länger als 6 Monate zu sehen ist, muss an eine Ausbildung eines Herzwandaneurysmas gedacht werden, eine relativ häufige Komplikation des Myokardinfarktes. All diese Angaben beziehen sich dabei auf den transmuralen Herzinfarkt (Q-wave-Infarkt). Mit Hilfe der EKG-Ergebnisse lässt sich sowohl auf Ausmaß und Lokalisation, als auch auf das Alter des Infarktes schließen (Isselbacher et al. 1995, S.1144-1147). Eine detaillierte Beschreibung der EKG-Auswertung und der Herzinfarkt-Enzymdiagnostik kann einem Fachbuch der Inneren Medizin entnommen werden, daher soll hier nicht näher darauf eingegangen werden (Braunwald et al. 2001, S.1387-1389).

Histopathologisch erscheint das Infarktgebiet durch die zugrunde gegangenen Sarkomere als ein unscharf begrenzter Nekroseherd, der von einer perinekrotischen Zone gesäumt wird (Riede, Schaefer 1995, S.489).

Dabei ist das Alter des Infarktes von grosser Bedeutung. Bei einem akuten Herzinfarkt, der ca. 5 Stunden zurück liegt, erkennt man makroskopisch nur eine blasse Erhebung. Erst nach ca. 12 Stunden nimmt das Myokardinfarktareal die typisch lehmigelbe Farbe an. Histologisch kann man erkennen, dass allmählich Granulozyten in die Nekrosezone einwandern, was bedeutet, dass die Wundheilung eingeleitet wird. Nach 2-4 Wochen spricht man von einem subakuten Infarkt. Das Granulationsgewebe baut nach und nach die Nekrosemassen ab. Man erkennt zentral im Infarktgebiet noch das gelbe Nekrosegewebe, umgeben von einem roten Randsaum, der dem Granulationsgewebe entspricht. Nach mehr als 6 Wochen erscheint das Infarktgebiet nur mehr als ein derb-weißliches, faserreiches Narbengewebe und man spricht von einem alten Infarkt. Sowohl bei einer frischen, als auch bei einer chronischen Infarktnarbe sind die Perfusionsverhältnisse gestört. Durch den Wundheilungsprozess kann es ferner zu Komplikationen kommen. Dabei ist vor allem die Entstehung einer Endokardthrombose oder eines Herzwandaneurysmas zu nennen. Die Endokardthrombose entwickelt sich etwa eine Woche nach dem Infarkt auf Grund von lokalen Bewegungsstörungen und Entzündungsreaktionen, die von dem Infarktgebiet auf das Endokard übergehen können. Die vornehmlich im Trabekelwerk des linken Ventrikels lokalisierte Endokardthrombose kann in 20% der Fälle Ausgangsquelle für eine arterielle Embolie sein. Dies trifft auch auf das

Herzwandaneurysma zu, das bei 10% der Herzinfarktpatienten gefunden werden kann. Es entsteht entweder akut durch den mechanischen Druck auf das noch erweichte, nekrotische Infarktareal oder chronisch durch die geringere Elastizität der Infarktnarbe. Auch das Aneurysma lässt sich meist im linken Ventrikel finden und kann, wie bereits erwähnt, die Entstehung eines intracavitären Thrombus begünstigen. Des Weiteren erleidet auch die Herzfunktion durch ein solches Aneurysma, das durch eine Ausdünnung und Ausstülpung der Herzwand definiert ist, Einbußen. Durch die Asynergie des linken Ventrikels entwickelt sich häufig eine Linksherzinsuffizienz mit verminderter Ejektionsfraktion. Als weitere wichtige Komplikationen des Herzinfarkt müssen Herzrhythmusstörungen, Pericarditis stenocardiaca, Herzwandruptur, Mitralklappeninsuffizienz und das erhöhte Risiko für einen Reinfarkt genannt werden. (Riede, Schaefer 1995; S.491-493)

Mittlerweile ist bekannt, dass in direkter Nachbarschaft oder auch innerhalb eines Infarktgebietes sogenannte „hibernating“ („winterschlafende“) Myokardareale vorkommen können, die auf Grund von Perfusionsstörungen zwar in ihrer systolischen Kontraktionsfähigkeit eingeschränkt, aber noch vital sind (Rahimtoola 1989). Diese Myokardareale können durch eine Revaskularisierung wieder funktionsfähig gemacht werden, wodurch die Prognose und die körperliche Belastbarkeit des Infarktpatienten positiv beeinflusst werden kann (Gaudron et al. 1990) (siehe auch Kap. 5.3.2).

2.2 Technische Grundlagen: Entwicklung der Computertomographie

Die grundlegenden Beiträge zur Entwicklung dieses radiologischen Untersuchungsverfahrens stammen von Hounsfield (Hounsfield 1973) und Cormack (Cormack 1963; Cormack 1964). Bei der Computertomographie können mittels Röntgenstrahlen und unter Verwendung moderner Computertechnik einzelne Schichtbilder von Objekten aufgenommen werden. Der große Unterschied und Vorteil gegenüber konventionellen Röntgenaufnahmen ist, dass die einzelnen Strukturen nicht in einer Ebene überlagert, sondern objektrett in zwei Dimensionen abgebildet werden können. Dabei ist die zugrundeliegende Abbildungsgeometrie bei allen Computertomographen die gleiche. Bei der konventionellen Röntgenaufnahme sind Röntgenröhre und Röntgenfilm gegeneinander stationär angeordnet, so dass alle Punkte, die in einer Projektionslinie hintereinander liegen, übereinander projiziert werden. Bei der Computertomographie jedoch wird jeder einzelne Punkt der Körperachse mehrfach und unter verschiedenen Winkeln durchstrahlt. Der Beitrag jedes Bildpunktes zur Abschwächung der Röntgenstrahlen ist somit in mehreren transmittierenden Strahlen enthalten. Man bedient sich

eines mathematischen Verfahrens (Kak, Slanly 1988), mit dessen Hilfe man den Schwächungsbeitrag eines jeden Bildpunktes berechnen kann. Somit kann ein zweidimensionales Querschnittsbild angefertigt werden (Goretzki 1987). Die besondere Innovation bei der Computertomographie ist die um den Patienten rotierende Röntgenröhre, mit der die Röntgenstrahlung unter verschiedenen Winkeln einfallen kann. Die dabei transmittierten Röntgenstrahlen werden durch Detektoren, die gegenüber der Röntgenröhre angebracht sind, erfasst. Diese Detektoren können dabei stationär angebracht sein, oder ebenfalls um den Patienten rotieren.

Frühere Scanner der 1. und 2. Generation bedienten sich einer kombinierten Translations- und Rotationsbewegung von Röntgenröhre und Strahlendetektor. CT-Geräte der 3. und 4. Generation allerdings arbeiten nur mehr mit einer Rotationsbewegung, wobei die CT-Geräte der 4. Generation mit einem stationären, ringförmigen Detektor versehen sind.

Eines der Hauptziele bei der Entwicklung modernerer Generationen von Computertomographen war die Verkürzung der Aufnahmezeiten. Die dafür entwickelten Techniken führten vor allem zu einer deutlich verkürzten Rotationszeit.

Auch bei der Stromversorgung wurden Innovationen vorgenommen (Schleifringtechnik) (Dinwiddie et al. 1980). Des Weiteren wurden neue Aufnahmetechniken wie Spiral-CT und Elektronenstrahltomographie (EBT, EBCT oder ultraschnelle Computertomographie) entwickelt.

2.2.1 Konventionelle CT

Wie schon erwähnt, konnten die Rotationszeiten der Röntgenröhren durch technische Weiterentwicklung immer weiter verkürzt werden. Die Aufnahmezeit eines Schichtbildes, die davor mehrere Minuten betrug, konnte in den Sekundenbereich gesenkt werden. Dadurch eröffneten sich neue Aspekte in Bezug auf die Untersuchungsmöglichkeiten von verschiedenen Organen und Körperteilen. Denn konnten mit der CT anfangs nur unbewegte Strukturen dargestellt werden, so ließ sich jetzt die CT durch die verkürzte Aufnahmezeit für die bildgebende Untersuchung des gesamten Körpers verwenden. Bei dieser Technologie werden die einzelnen Schichtaufnahmen des Patienten mit je einer Pause nach jeder Aufnahme angefertigt, während der der Untersuchungstisch in die nächste Schichtposition gefahren werden muss. Somit kann ein dreidimensionaler Datensatz mit dieser Technik nur durch ein Aneinanderreihen der Einzelbilder erreicht werden. Die Qualität dieses 3D-Datensatzes ist allerdings trotzdem durch Atembewegungen und sonstige, mögliche Bewegungen des Patienten während der Einzelbild-Akquisition stark eingeschränkt.

So hat die konventionelle CT vor allem bei dem Versuch atemverschiebliche Organe darzustellen entscheidende Nachteile. Es muss eine sehr gute Patienten-Compliance beim Atemanhalten gegeben sein, ansonsten kann das Aufnahmevolumen nicht lückenlos erfasst werden. Die Folge davon wären doppelt oder gar nicht aufgenommene Schichten (Kalender, Polacin 1991). Aber auch bei sehr guter Kooperation von Seiten des Patienten ist die Erfassung von größeren Volumina in Atemanhaltetechnik wegen der zu langen Untersuchungszeit der konventionellen CT nicht realisierbar. Ebenso können aufgrund der prolongierten Untersuchungszeit bei kontrastmittelverstärkten Untersuchungen während der Phase des maximalen Kontrastmittel-Enhancements nur wenige Schichten untersucht werden (Kalender et al. 1990).

Ende der 80-er bzw. Anfang der 90-er Jahre konnte mit der Einführung der Spiral-CT ein weiterer Fortschritt der computertomographischen Darstellungstechnik errungen werden.

2.2.2 Spiral-CT

Im Jahre 1989 wurde zum ersten Mal der Begriff der Spiral-CT oder auch Helical-CT publik gemacht (Vock et al. 1989a; Vock et al. 1989b; Vock 1989c). Mit dieser neuartigen Datenerfassungstechnik war es erstmalig möglich ein größeres Volumen innerhalb kurzer Zeit mittels der CT zu untersuchen. Das Entscheidende bei dieser neuen Untersuchungstechnik war die Kombination von einer permanent rotierenden Röntgenröhre mit einer kontinuierlichen, gleichmäßigen Translationsbewegung des Untersuchungstisches. Dadurch fallen die einzelnen Schichtbildaufnahmen weg und die Untersuchungszeit ist auf die eigentliche Aufnahmezeit verkürzt (Vock et al. 1989a).

Aufgrund des kontinuierlichen Tischvorschubs bei rotierender Röntgenröhre beschreibt der Fokus bei dieser Aufnahmeart eine spiral- oder helixförmige Bahn. Daher auch die Namensgebung Spiral-CT. (Kalender et al. 1990)

Ebenso wie bei der konventionellen CT spielen bei der Spiral-CT die Parameter Schichtdicke (Slice Thickness), Tischvorschub (Table Feed) und die Rotationszeit (Rotation Time) eine entscheidende Rolle. So hat das Verhältnis von Tischvorschub zu Schichtdicke (Pitch) einen starken Einfluss auf die Bildqualität (Polacin et al. 1992). Allerdings entstanden durch die Entwicklung der Spiral-CT auch neuartige Probleme, die man berücksichtigen muss. So droht die Röntgenröhre durch die Röhrenbelastung während der verlängerten Expositionszeit evtl. zu überhitzen und die Röntgenleistung muss reduziert werden (Kalender et al. 1994). Des Weiteren ist durch die ständige Bewegung des Patienten während der Röhrenrotation und Datenaufnahme für die Berechnung einzelner Schichtbilder des Datensatzes die Entwicklung eines neuen mathematischen Auswertungsprinzips nötig gewesen (Goretzki 1987; Kak, Slanly 1988). Denn

eine direkte Bildrekonstruktion aus den Rohdaten, wie es bei der konventionellen CT möglich ist, würde unweigerlich zu Bewegungsartefakten führen (Kalender et al. 1990; Kalender et al. 1994). So erfolgt bei der Spiral-CT zuerst die Aufnahme eines echten dreidimensionalen Datensatzes und erst sekundär die Berechnung der planaren Schichtbilder. Darin besteht aber auch der große Vorteil der Spiral-CT, denn man hat die Möglichkeit, aus den gemessenen Rohdatensätzen in beliebigem Abstand und an beliebiger Position die planaren Bilddatensätze zu berechnen, die dann den Aufnahmen einer konventionellen CT entsprechen. Dabei ist die Wahl der Schichtdicke und der Tischvorschubgeschwindigkeit immer abhängig von der diagnostischen Fragestellung, dem zu untersuchenden Volumen und der gewünschten Scannzeit (Kalender et al. 1994). Es erscheint dabei sinnvoll, die Schichtdicke S vorzugeben und den Tischvorschub d ($\text{mm}/360^\circ$ -Rotation) so einzustellen, dass das gewünschte Untersuchungsvolumen in der gewünschten Zeit erfasst wird.

2.2.3 Elektronenstrahltomographie (EBT)

Eine weitere, vielversprechende CT-Technik gerade für die kardiale Bildgebung ist die Elektronenstrahltomographie. Im Gegensatz zu konventionellen CT-Geräten und auch zu den neueren Spiral-CT-Technologien entfällt bei der Elektronenstrahltomographie (EBT) die klassische, bewegte Röntgenröhre. Die Röntgenstrahlung entsteht durch das Auftreffen eines beschleunigten und gebündelten Elektronenstrahls auf einen von vier Wolfram-Targetringen, die als stationäre Anoden dienen. Hierbei wird der Elektronenstrahl auf den Targetringen über einen bestimmten Kreissektor bewegt. Dadurch werden Aufnahmezeiten von 50 bis 100 ms pro Einzelbild möglich. Diese kurzen Expositionszeiten bei gleichzeitig schneller Bildfolge ermöglichen Aufnahmen auch an bewegten Strukturen. Dies erweist sich vor allem bei der Darstellung des Herzens als sehr vorteilhaft (Behrenbeck et al. 1996).

Die EBT ist in der Lage in Akquisitionszeiten von jeweils 100 ms bei einer Matrix von 512×512 Bildpunkten bis zu 40 prospektiv EKG-getriggerte Bilder in aufeinanderfolgenden Herzzyklen unter Atemanhalten aufzunehmen. Die Verwendung von Kontrastmitteln kann dabei das Gefäßsignal in den Koronararterien von rund 20 HU (Hounsfield Units) auf über das Zehnfache erhöhen (Chernoff et al. 1997; Moshage et al. 1995), wodurch eine angiographische Darstellung der Koronarien ermöglicht wird.

Die EBT wird heute vor allem zur genauen Quantifizierung von koronaren Verkalkungen eingesetzt, indem das gesamte Herz innerhalb einer einzigen Atemanhaltephase synchron zum Herzzyklus ohne Verwendung von Kontrastmittel gescannt wird. Die neuartigere MDCT-Technik scheint allerdings für die Herzdiagnostik besser geeignet zu sein als die EBT-Technik.

Dies ist vor allem durch die geringere Signal-zu-Rausch-Ausbeute der EBT-Geräte begründet und durch die höhere Schichtdicke von typischerweise 3 mm, wodurch eine unerwünschte Anisotropie der Bildvolumenelemente bedingt wird.

Weiterreichende Informationen zu den technischen Grundlagen der EBT finden sich in entsprechenden Lehrbüchern (Gould 1992). (Siehe auch Kap. 5.1.2)

2.2.4 Mehrzeilen-CT (MDCT)

Die Mehrzeilen-CT-Technologie stellt einen entscheidenden Fortschritt der Spiral-CT- Technik dar. Der Hauptvorteil ist die drastische Reduktion der Untersuchungszeit durch die simultane Aufnahme von mehreren Schichten durch ein mehrzeiliges Detektor-System (Ohnesorge et al. 1999a). Durch die deutlich kürzere Aufnahmezeit können Atemartefakte vermindert oder sogar ganz vermieden werden (Schoepf et al. 1999). Erstmals eingeführt wurde ein Mehrzeilendetektor-Gerät 1993. Durch den Spiral-Scanner Elscint TWIN (Arenson et al. 1993; Liang, Kruger 1993) konnten damals gleichzeitig zwei Schichten aufgenommen werden, allerdings bei noch fehlender Subsekunden-Rotationszeit.

Die ersten 4-Schicht-Spiral-Scanner wurden 1998 vorgestellt. Als Beispiel für ein derartiges System sei das Siemens Sensation 4 beschrieben, mit einer 0,5 sec-Rotationszeit und gleichzeitiger Aufnahme von 4 Schichten. Dies bedeutet eine Leistungssteigerung um den Faktor 8 im Vergleich zu einem Ein-Sekunden-Einzelschicht-Spiral-Scanner (Ohnesorge et al. 1999a). Hieraus resultiert also, dass entweder die bisher notwendige Untersuchungsdauer auf ein Achtel reduziert werden kann, oder in der gleichen Untersuchungszeit das achtfache Untersuchungsvolumen erfasst werden kann.

Das bedeutsamste Potential scheint nach ersten Erfahrungen in der Verringerung der kollimierten Schichtdicke zur Verbesserung der axialen Auflösung zu liegen. Dadurch erhält man isotrope Bildvolumenelemente und damit qualitativ bessere Ausgangsdatensätze für die dreidimensionale Bildnachverarbeitung als bisher (Ohnesorge et al. 1999a).

Somit werden durch die Mehrschicht-Spiral-CT entscheidende Fortschritte hinsichtlich möglicher Volumenabdeckung, kürzeren Untersuchungszeiten, hoher Ortsauflösungen im Volumen oder hoher zeitlicher Auflösung erreicht. Dadurch können Untersuchungsprotokolle nach individuellen Erfordernissen optimiert werden. Die besten Untersuchungsergebnisse werden dabei bei Untersuchungen erreicht, die mit möglichst enger Kollimierung bei hohem Pitch durchgeführt werden (Ohnesorge et al. 1999a).

Die Einführung der Mehrschicht-Computertomographie stellt auch einen Meilenstein in Bezug auf die kardiale Bildgebung dar. Denn im Gegensatz zu den Einzelschicht-Spiral-Scannern

können dank der hohen Orts- und Zeitauflösung nun kontinuierliche, also lückenlose Volumendaten des gesamten Herzens innerhalb einer Atemhaltephase erstellt werden (Ohnesorge et al. 1999b). Die Untersuchungsdauer beträgt mit einem 4-Detektor-System für das gesamte Herz ca. 30-40 sec. Für eine qualitativ hochwertige 3D Nachverarbeitung ist allerdings eine Synchronisation von Herzzyklus und Bilderfassung unerlässlich, indem parallel zur CT-Untersuchung das EKG des Patienten abgeleitet wird (EKG-gating) (Becker et al. 1998). So können die Messdaten in jeder beliebigen Herzphase retrospektiv selektiert und rekonstruiert werden (Bahner et al. 1999). Dieser Anwendungstyp ist vor allem für die Darstellung der Koronararterien üblich (Ohnesorge et al. 1999a). Auch die Herzfrequenz des zu untersuchenden Patienten spielt bei dieser Art der kardialen Bildgebung eine große Rolle, denn eine kontinuierliche Volumenabdeckung ist nur dann gewährleistet, wenn auch der Tischvorschub an die Herzfrequenz angepasst wird. So ist z.B. bei einer Frequenz von 60 bpm ein Pitch von 1,5 am geeignetsten (Ohnesorge et al. 1999a). Zusätzlich ist die früher bereits bei der EBT-Herz-Darstellung verwendete prospektive EKG-Triggerung möglich, bei der eine sequentielle Bildaufnahme-Technik gewählt wird. Dabei löst ein Signal aus dem EKG mit einer bestimmten Verzögerung nach einer R-Zacke einen Scan in der diastolischen Herzphase aus. Damit können simultan 4 Bilder aufgenommen werden. Dieses Verfahren wird oft bei der Koronarkalkquantifizierung verwendet (Ohnesorge et al. 1999a). Ein Problem der prospektiven EKG-Triggerung sind allerdings Arrhythmien bei dem zu untersuchenden Patienten (Becker et al. 2000c).

3 Material und Methoden

3.1 Patientenpopulationen

Für diese Studie wurden die Daten von insgesamt 200 Patienten (137 Männer, 63 Frauen, Alter 61 ± 12 Jahre) retrospektiv ausgewertet. Alle 200 Patienten hatten sich in der Zeit zwischen Januar 2001 und September 2002 sowohl einer nativ durchgeführten Mehrzeilen-Detektor-CT-Untersuchung (Kalzium Screening), als auch einer kontrastverstärkten MDCT-Untersuchung des Herzens unterzogen. Es wurden alle CT-Untersuchungen primär von einem erfahrenen Radiologen auf die Bildqualität hin untersucht und nur Studien mit ausreichender Bildqualität wurden retrospektiv für die Auswertungen ausgewählt (179 von 200 Patienten, 89,5%).

Alle Patienten erhielten außerdem eine Herzkatheteruntersuchung der Koronararterien, wobei zwischen der CT-Untersuchung und der Herzkatheter-Untersuchung eine Zeitspanne von 6 ± 10 Tagen lag. Die Herzkatheter-Untersuchung war von den Indikationen für die CT-Untersuchung unabhängig durchgeführt worden.

Alle Untersuchungen waren klinisch indiziert, so dass für diese retrospektiv ausgerichtete Studie keine Erlaubnis der lokalen Ethik-Kommission nötig war. Diese klinischen Indikationen waren unterschiedlicher Natur und beinhalteten ein Hoch-Risiko-Profil des Patienten, typische oder atypische Angina pectoris-Beschwerden und/oder eine bereits bekannte koronare Herzerkrankung.

3.1.1 Patientenpopulation I: Koronarplaque-Diagnostik

Für die Diagnostik der koronaren Plaqueablagerungen wurden die MDCT-Daten aller 179 Patienten mit ausreichender Bildqualität verwendet (123 Männer, 56 Frauen, im Alter von 61 ± 12 Jahre). Die Patienten wurden je nach ihrem KHK-Grad, der bei der Herzkatheterangiographie festgestellt wurde, in 3 Gruppen aufgeteilt: Grad 1 schloss Patienten mit nicht signifikanten Stenosen ein (Stenose $<50\%$), Grad 2 Stenosierungen zwischen 50% und 75% und Grad 3 signifikante Stenosen über 75% . Außerdem wurden folgende epidemiologische Daten und Risikofaktoren dieser Patienten festgehalten: Alter, Geschlecht, Adipositas, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Hyperlipidämie.

3.1.2 Patientenpopulation II: Myokardinfarkt-Diagnostik

Für die Infarkt-Diagnostik wurden die Daten von 106 Patienten verwendet, die auch eine Kineventrikulographie in der Herzkatheteruntersuchung erhalten hatten. Diese 106 Patienten (73 Männer, 33 Frauen, 62 ± 13 Jahre alt) unterzogen sich einer Herzkatheteruntersuchung und einer MDCT-Untersuchung innerhalb eines Zeitraumes von 5 ± 8 Tagen. Von allen Patienten lagen die kompletten Herzkatheteruntersuchungsbefunde, die vollständige Patientenanamnese, ein EKG und aktuelle Laborwerte vor. Bei 27 dieser 106 Patienten konnte ein Infarkt ereignis verifiziert werden. Darunter waren 13 Patienten mit einem Infarkt ereignis vor weniger als einem Monat (frischer Infarkt, $n=13$) und 14 Patienten mit einem Infarkt ereignis, das mehr als 30 Tage zurücklag (chronischer Infarkt, $n=14$). Die Diagnose des Infarkt ereignisses und die zeitliche Einteilung basierte auf folgenden Kriterien: Frische Infarkte wurden diagnostiziert, wenn der Patient 1. einen typischen prolongierten Brustschmerz in der Anamnese, 2. EKG-Veränderungen, die auf einen akuten Myokardinfarkt hinweisen und 3. charakteristische Erhöhungen von Serumenzymwerten aufwies. Chronische Infarkte wurden diagnostiziert, wenn der Patient 1. frühere Infarkte in der Anamnese, 2. diagnostisch verwertbare Q-Waves im EKG und 3. normale Serumenzymwerte während der Untersuchungsperiode aufwies. Unter Berücksichtigung der Infarktlokalisierung, die bei der Ventrikulographie festgestellt wurde, wurden die Patienten in vier Gruppen aufgeteilt: Gruppe A beinhaltete 6 Patienten mit apikalen und antero-septalen Infarkten, Gruppe B beinhaltete 4 Patienten mit anterioren und lateralen Infarkten (freie anteriore und laterale Ventrikelwand), Gruppe C 8 Patienten mit inferioren (diaphragmatischen) oder inferior-posterioren Infarkten und Gruppe D beinhaltete 9 Patienten mit ausgedehnten Infarkten (dieser große Infarkt faßt die Lokalisationen A+B zusammen, also die freie anteriore und laterale Wand, den Apex und das anteriore Septum). Patienten mit mehreren Infarktlokalisierungen oder Reinfarkten wurden aus der Studie ausgeschlossen, um die Studie zu vereinfachen.

3.2 Konventionelle Koronarangiographie

Bei der verwendeten Herzkatheteranlage handelte es sich um ein biplanares Bildverstärkersystem (Bicor Top, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). Die konventionelle Linksherz-Kontrastmittel-Koronarangiographie wurde bei allen Patienten mit der Judkins-Katheter-Technik bei rechtsfemoralem Zugang durchgeführt. Die Angiographie-Bildsequenzen wurden teils auf 35mm-Film (35mm-Kinematographie), teils digital auf entsprechenden Speichermedien aufgenommen. Durch mehrmalige Injektion von durchschnittlich 20 ml eines jodhaltigen

Kontrastmittels (Imeron 350, Altana, Konstanz) wurden bei jedem Patienten eine Aortographie und eine linksventrikuläre Kineventrikulographie durchgeführt. Anschließend wurden die Koronargefäße selektiv in biplanen 30° RAO- und 60° LAO-Projektionen und gegebenenfalls in zusätzlichen Projektionen dargestellt. Es wurden im Schnitt 150 ml Kontrastmittel verwendet und die durchschnittliche Untersuchungszeit betrug 75 min. Die örtliche Auflösung der konventionellen Koronarangiographie beträgt üblicherweise 0,2 mm x 0,2 mm x 0,2 mm. Die Bilder der Koronarangiographie wurden von erfahrenen Kardiologen des Herzkatheterlabors ausgewertet. Der Schweregrad der Erkrankung der einzelnen Koronararterien wurde als prozentuale Stenosierung des Gefäßlumens angegeben. Die Befunde der Koronarangiographie standen der radiologischen Arbeitsgruppe zum Vergleich mit den Ergebnissen der CT-Aufnahmen zur Verfügung.

3.2.1 Kineventrikulographie

Im Rahmen der Herzkatheter-Untersuchung wurde bei 106 der retrospektiv selektierten Patienten auch eine Kineventrikulographie durchgeführt. Dazu wird ein pigtail-Katheter verwendet. Als Zugang dient eine 6 French Schleuse in der rechten Femoralarterie. Das Einführen des pigtail-Katheters erfolgt über einen Führungsdraht. Der Katheter muss die Aortenklappe überwinden. Seine exakte Position ist midventrikulär. Dabei sollten keine Extrasystolen durch den Katheter ausgelöst werden. Nach korrekter Platzierung wird der Katheter an eine Hochdrucks-Injektionspumpe angeschlossen, um dann anschließend insgesamt 40ml des jodhaltigen Kontrastmittels (Imeron 350, Altana, Konstanz) mit einer Flussrate von 12 ml/sec zu applizieren. Ziel der Ventrikulographie ist die vollständige Kontrastierung des linken Ventrikels. Für die Projektion mit einer 2-Ebenen-Anlage, wie sie für diese Untersuchung gewählt wurde, werden folgende Projektionen eingestellt: Right anterior oblique = RAO 30° und left anterior oblique = LAO 60°. Dabei werden jeweils 15 Bilder/sec angefertigt.

In RAO-Projektion liegt das Septum und somit auch die anatomische Längsachse des linken Ventrikels in der Projektionsebene. Dies erlaubt die Beurteilung der anterolateralen Wand, der gesamten Herzspitze und den diaphragmalen Anteilen der Hinterwand.

Die LAO-Projektion eignet sich am besten zur Beurteilung des Interventrikularseptums und der posterolateralen Wand.

Die Beurteilung der Wandbewegung erfolgte qualitativ:

Normokinesie = normale Wandbeweglichkeit

Hypokinesie = eingeschränkte, aber nicht aufgehobene Wandbeweglichkeit

Akinesie = das betreffende Areal bleibt in der Systole und Diastole unbeweglich

Dyskinesie = systolische Auswärtsbewegung des Myokards

Aneurysma = der dyskinetische Abschnitt ist sowohl in der Systole, als auch in der Diastole deutlich von den übrigen Wandabschnitten abgegrenzt.

Alle Ventrikulogramme wurden von einem erfahrenen Kardiologen ausgewertet.

Bei den 27 Patienten mit bekanntem Myokardinfarkt wurden ebenfalls durch einen erfahrenen Kardiologen zusätzliche, quantitative Analysen des Ventrikulogramms durchgeführt. Es wurde dazu die sogenannte „center line“-Methode benutzt. Sie beurteilt die regionale Wandbewegung im Verhältnis zu den Ergebnissen eines Normalkollektivs. Dabei wird eine Mittellinie zwischen den endsystolischen und enddiastolischen Konturen des linken Ventrikels festgelegt und die Wandbewegung in 100 äquidistanten Linien, die senkrecht zu dieser Mittellinie stehen, berechnet. Die dazu verwendete Software war Quantcore LVA, Version 2,0 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany).

Die Messparameter der angiographischen Volumenbestimmung sind:

Enddiastolisches Ventrikelvolumen = EDV

Endsystolisches Ventrikelvolumen = ESV

Schlagvolumen (SV) = EDV – ESV

Herzminutenvolumen = SV x Frequenz

Somit war eine quantitative Beurteilung der globalen linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF, in %) und der segmentalen Wandbewegung (center line-Methode) möglich. Der linke Ventrikel wurde außerdem bei jedem Patienten in 5 Segmente aufgeteilt, so wie es laut den Kriterien der American Heart Association (AHA) vorgeschlagen wird: apikal, anterobasal, anterolateral, diaphragmal und posterobasal. Die jeweilige Infarktlokalisierung wurde dann den Gruppen A-D, wie oben definiert, zugeteilt, um einen Vergleich der Infarktlokalisationen in Bezug auf die MDCT-Ergebnisse zu ermöglichen.

3.3 MDCT-Untersuchung

Alle Untersuchungen wurden an einem 4-Zeilen-Detektor-Spiral-CT (MDCT) durchgeführt (Somatom Sensation 4, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany). Die Patienten befanden sich während der Untersuchung in Rückenlage und waren an ein Mehrkanal-EKG angeschlossen, damit retrospektiv die Messdaten in der diastolischen Herzphase selektiert und

rekonstruiert werden konnten (EKG-Gating). Alle Bilder wurden in Atemanhaltephasen erhoben, um Bewegungsartefakte soweit wie möglich zu minimieren.

3.3.1 Kalzium-Screening

Die Kalzium-Screening-Untersuchung wurde ohne Kontrastmittel-Verstärkung durchgeführt, wobei folgende Parameter zur Anwendung kamen: retrospektives EKG-Gating, 4 x 2,5 mm Kollimation (Schichtdicke), 80 kV, 300 mA, 15-20 sec Scannzeit. Die einzelnen Bilder wurden mit einer Schichtdicke von 3 mm und einer Überlappung von 1,5 mm rekonstruiert.

3.3.2 MDCT-Angiographie der Herzkranzgefäße

Für die kontrastverstärkte MDCT Koronarangiographie wurden 120 ml eines nichtionisierten Kontrastmittels (300 mg Jod, Solutrast 300®, Schering, Germany) über eine Venenverweilkanüle antecubital mit einer Flussrate von 3 ml/sec verabreicht. Die Ankunftszeit des Kontrastmittels in der Aorta ascendens wurde mit Hilfe eines Testbolus ermittelt. Für die CT-Koronarangiographie wurden folgende Parameter verwendet: retrospektives EKG-Gating, 4 x 1,0 mm Kollimation, 0,5 sec Rotationszeit, 120 kV, 400 mA. Daraus ergab sich insgesamt eine Scannzeit von 35-40 sec für das ganze Herz. Die Daten wurden unter Atemanhalten des Patienten aufgenommen. Anschließend wurden die axialen Bilder mit einer Schichtdicke von 1,25 mm und einer Überlappung (increment) von 0,6 (50%) mm rekonstruiert. Die räumliche Auflösung dieser rekonstruierten Angiographie-Bilder betrug 0,6 x 0,6 x 1,25 mm³.

Allen Patienten, die eine Herzfrequenz von über 65 bpm (beats per minute) aufwiesen, wurde etwa 30 min vor der Untersuchung 50 mg Metoprolol oral verabreicht, um eine Zielfrequenz von <65 bpm zu erreichen.

3.4 Bildanalyse der MDCT-Daten

3.4.1 Bildanalyse der koronaren Atherosklerose

Kalzifizierte Plaques

Die nativen Herz-CT-Daten wurden auf einen Nachverarbeitungs-Rechner transferiert und mit einer handelsüblichen Kalzium-Screening-Software (Becker et al. 2000a) (Siemens Wizzard, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) bearbeitet und ausgewertet. Die verkalkten Plaques heben sich als hyperdense Areale sehr deutlich von dem umgebenden Gewebe ab. Es

wurde ein Schwellenwert (threshold) -Einstellung > 130 HU gewählt. Der Agatston-Score (Agatston et al. 1990), Volumenscore (Callister et al. 1998a) und die totale Kalziummasse (Hong et al. 2002) wurden automatisch von der Software für jeden Patienten und jedes Koronargefäß ausgemessen und vom Untersucher registriert und festgehalten.

Nicht-kalzifizierte Plaques

Es wurden sowohl die originalen, axialen Bilder, als auch Maximale-Intensitäts-Projektionen (MIP) von den kontrastverstärkten CT-Angiographie-Datensätzen verwendet, um den Verlauf der Koronararterien zu veranschaulichen. Die Maximale-Intensitäts-Projektion oder „maximum intensity projection“ (MIP) ist eine spezielle Bildrekonstruktionstechnik. Sie beruht auf der Darstellung derjenigen Bildpunkte, die entlang einer zuvor gewählten Projektionsrichtung die höchsten Dichtewerte aufweisen. Diese kommen dann in der MIP-Abbildung zur Darstellung. Die Projektion erfolgt hierbei als Parallelprojektion. Der Kontrast zwischen hochabsorbierenden Strukturen und ihrer Umgebung wird hierdurch optimiert und ist vergleichbar mit den herkömmlichen transversalen Bildern, denn die Grauwertinformation bleibt prinzipiell erhalten. So wurden erst rein visuell die axialen Bilder auf das Vorhandensein von nicht-kalzifizierten Plaques in den Koronararterien hin untersucht, dann die auffälligen Koronargefäßabschnitte in der MIP-Rekonstruktion dargestellt, um Falschdiagnosen durch Bildartefakte oder Partialvolumeneffekte der axialen Bilder auszuschließen. Anschließend wurden die auffälligen Gefäßwandareale mittels eines auf der CT-Konsole eingebauten Messtools auf ihre Dichtewerte hin überprüft. Für nicht-kalzifizierte Plaques wurden Dichtewerte im Bereich zwischen 0-130 HU angenommen, da mehrere Studien gezeigt hatten, dass kalzifizierte Plaques typischerweise in einem HU-Bereich ≥ 130 Hounsfield liegen (Rumberger et al. 1995). Nach dieser reinen Detektion nicht-kalzifizierter Gefäßwandläsionen wurde die quantitative Messung durchgeführt. Dazu wurden die entsprechenden CT-Daten an einen Nachverarbeitungs-Rechner (Insight, Neo Imagery, San Francisco, California) transferiert und mit einer eigens für diese Indikation entwickelten Software bearbeitet, bei der die HU-Schwellenwerte zur Plaque-Markierung frei einstellbar sind und die automatisch das Volumen der markierten Plaques abhängig von diesen eingestellten Schwellenwerten ermitteln kann. Das Volumen der nicht-kalzifizierter Plaques mit niedriger Dichte („low density plaque“, LDP) wurde in einem Bereich von 0-50 HU gemessen, das Volumen von nicht-kalzifizierten Plaques mit höherer Dichte („high density plaque“, HDP) in einem Bereich von 50-130 HU. Diese Auswertung war semiautomatisch, das heißt, dass die äußere Begrenzung der nicht-kalzifizierten Koronarplaques manuell festgelegt werden musste, wohingegen die innere Grenze zwischen Plaquebereich und kontrastverstärkten Gefäßlumen von

der Software erkannt und das Plaquevolumen automatisch errechnet wurde. Die Anzahl, die segmentale Lokalisation und das Volumen von HDP, LDP und Gesamtvolumen der nicht-kalzifizierten Plaques wurden einzeln registriert (**Bild 1**).

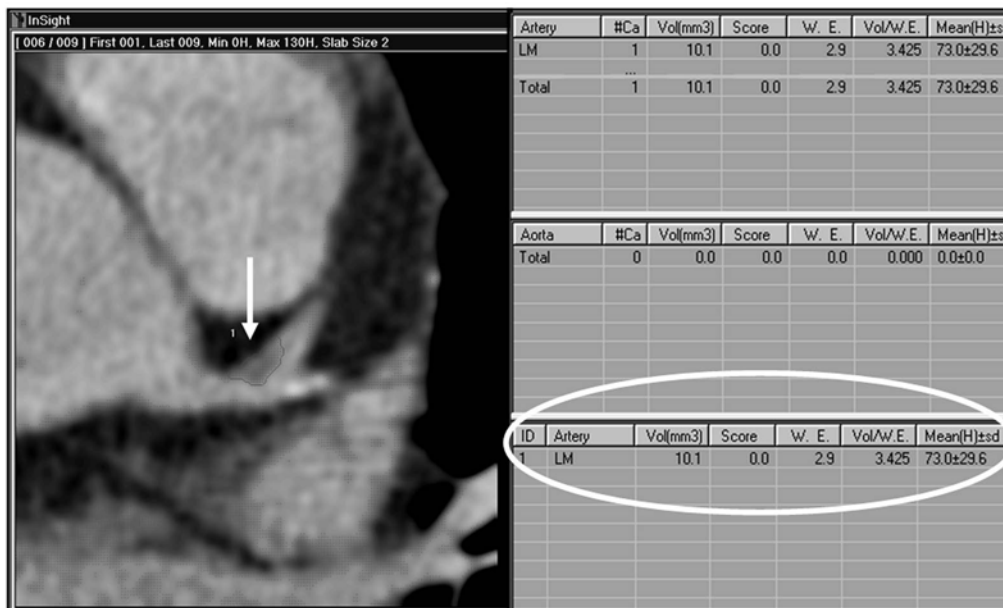


Bild 1: Quantitative Volumenbestimmung der nicht-kalzifizierten Plaques: Die Volumensbestimmung wurde an einer Nachverarbeitungskonsole (Insight, Neo Imagery, San Francisco, California, USA) durchgeführt. Das axiale Schnittbild auf Höhe des Ursprungs der linken Koronararterie (linkes Fenster) zeigt einen großen nicht-kalzifizierten Plaque im distalen Bereich des linken Hauptstammes (LM) (Pfeil). Die Volumenausmessung wurde semiautomatisch erhoben, indem die äußere Begrenzung des Plaques manuell festgelegt wurde und das Plaquevolumen von der Software automatisch ausgemessen wurde. Die Software beachtete dabei die vordefinierten Treshhold-Werte (rechtes Fenster, siehe Kreis).

Die in den CT-Bildern entdeckten Plaques wurden je nach ihrer Zusammensetzung in drei verschiedene Plaque-Typen unterteilt: vollständig verkalkte Plaques (calcified plaques=cp), gemischte Plaques (mixed plaques=mp) und nicht-kalzifizierte Plaques (non-calcified plaques=ncp). Es wurden diejenigen Plaques als gemischte Plaques bezeichnet, die sowohl verkalkte, als auch nicht-kalzifizierte Komponenten in direkter Nachbarschaft zueinander aufwiesen. Die quantitative Auswertung der nicht-kalzifizierten Plaques wurde nur bei der Patienten-Subgruppe vorgenommen, die ausschließlich rein nicht-kalzifizierte Plaques zeigte. Bei der Patientengruppe mit gemischten Plaques, das heißt, bei der Plaques mit sowohl verkalkten, als auch mit nicht verkalkten Komponenten vorkamen, konnte das Volumen der nicht-kalzifizierten Plaques mit der Software nicht erfasst werden, da das Vorhandensein von Verkalkungen in unmittelbarer Nachbarschaft zu nicht-verkalkten Plaques die CT-Dichtewerte

beeinflusst. Das „Gesamtplaquevolumen“, das in mm³ angegeben wurde, war definiert als die Summe des Calcium-Volumens und des Volumens der nicht-kalzifizierten Plaques.

3.4.2 Bildanalyse des Myokardinfarktes

Prospektive Bildanalyse (geblindet): Sensitivität, Infarktlokalisierung und Infarktalter

Die kontrastverstärkten CT-Angiographie-Bilder aller 106 Patienten, die in diese Auswertungskohorte eingeschlossen wurden, wurden von einem erfahrenen Untersucher geblindet und unabhängig von allen klinischen Informationen oder von den Resultaten der Kontrastventrikulographie interpretiert. Es wurden die originalen, axialen CT-Bilder und multiplanare Reformationen (MPR) für die Analyse der Myokardbeschaffenheit und zur Erkennung von minderperfundierten Arealen, die auf eine Infarzierung hinweisen können, verwendet. Für die multiplanare Reformationen-Nachverarbeitung werden die transversalen Schichtbilder übereinander gefügt, somit erhält man wieder einen Volumendatensatz. Mit Hilfe der multiplanaren Reformation (MPR) lassen sich nun beliebige Sekundärschnitte durch diesen Datensatz legen. Man erhält so mehr Informationen über den räumliche Verlauf und die räumliche Ausbreitung von Organen, Strukturen oder pathologischen Prozessen. Durch einen geringen Zeitaufwand ist die MPR somit ein einfaches, schnelles und nützliches Hilfsmittel in der Befundung von Computertomogrammen. Die MDCT-Bilder wurden A) auf das Vorhandensein von minderperfundierten Arealen, die als Hinweis auf eine Infarzierung gelten können, B) auf die Infarktlokalisierung, bei denen man, wie oben beschrieben, die entdeckten Infarkte den Gruppen A-D zuteilte und C) auf das Alter des Infarktes (frischer Infarkt ≤ 30 Tage alt, chronischer Infarkt > 30 Tage alt) hin untersucht. Dabei zog man folgende morphologischen Kriterien in Betracht: CT-Dichte, Wanddicke und lokale Deformitäten. Die Infarktareale wurden während des ersten arteriellen Kontrastmitteldurchflusses im Vergleich zu dem umgebenden, gesunden Myokard subjektiv als Regionen mit verminderten CT-Dichtewerten wahrgenommen (= Kontrastmittelfüllungsdefekt durch myokardiale Minderperfusion). Ebenso wurden Wandausdünnungen der linken Ventrikelwand als Zeichen abgelaufener Infarkte gewertet. Quantitative Messungen wurden in diesem Stadium der Bildinterpretation nicht durchgeführt.

Retrospektive Bildanalyse: CT-Dichtewerte, Wanddicke, Infarktvolumen

Anschliessend wurde nach Korrelation der MDCT und Katheterdaten eine retrospektive, quantitative Messung von allen Myokardinfarkten, die korrekt in den MDCT-Bildern erkannt wurden, erstellt. Dazu verwendete man eine handelsübliche Nachverarbeitungskonsole (Siemens

Leonardo, Forchheim, Germany), an welche die entsprechenden CT-Daten transferiert wurden. Es wurde sowohl der CT-Dichtewert (Hounsfield Units, HU) des infarzierten Areals, als auch der CT-Dichtewert eines repräsentativen, nicht-infarzierten Myokardareals bei jedem Patienten ermittelt. Dazu platzierte man die „region of interest“ (ROI) in Form eines kreisförmigen Messareals mit standardisierter Größe (1cm²) auf das jeweilige Myokardareal. Die Myokardwanddicke wurde manuell in den gleichen Myokardarealen (infarziert und nicht-infarziert) bei jedem Patienten gemessen. Die Volumenmessung des Infarktareals wurde mit Hilfe einer vorinstallierten Software (3D Volume) auf derselben Nachverarbeitungskonsole durchgeführt.

Zusätzlich aufgefallene, morphologische Veränderungen des Herzens

Es wurden zusätzliche Befunde, die als Infarktfolgen zu interpretieren sind, bei den MDCT-Untersuchungen erhoben und festgehalten: A) das Vorhandensein eines Aneurysmas in der linksventrikulären Wand (mit oder ohne Verkalkungen), B) das Vorhandensein von intracavitären Thromben und C) die Miteinbeziehung des Papillarmuskels in die Infarzierung.

Ein linksventrikuläres Aneurysma wurde als eine lokale Vorwölbung des Perikards und/oder als eine endokardiale Wandverdünnung definiert (Flaherty et al. 2001; Friedman, Dunn 1995).

Linksventrikuläre Thromben wurden als Kontrastmittelfüllungsdefekte des linksventrikulären Hohlraums mit reduzierten CT-Dichtewerten erkannt (Ezekowitz et al. 1990a; Reeder et al. 1981).

3.5 Statistische Analyse

Statistik der Koronarplaque-Diagnostik

Um signifikante Zusammenhänge zwischen dem Volumen der nicht-kalzifizierten Plaques, dem Volumen der kalzifizierten Plaques und dem Gesamtplaquevolumen herauszufinden, wurden sowohl der Korrelations- als auch der Abweichungskoeffizient errechnet. Die Abhängigkeiten zwischen Anzahl an nicht-kalzifizierten Plaques, Anzahl an kalzifizierten Plaques und Plaquevolumen von den unterschiedlichen KHK-Graden bzw. von den jeweiligen Indikationen für die Herz-CT-Untersuchung (Verdacht auf eine KHK oder bereits bekannte KHK) wurden mit Hilfe eines ungepaarten Wilcoxon-Test überprüft. Der Zusammenhang zwischen der im CT festgestellten Plaquezusammensetzung und den verschiedenen Risikofaktorkonstellationen wurde mit Hilfe eines Chi-Square-Testes bestimmt. Von allen gewonnenen Messwerten wurden

Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Für alle statistischen Tests wurde ein p-Wert $<0,05$ als statistisch signifikant angenommen.

Statistik der Myokardinfarkt-Diagnostik

Hier wurden ebenfalls alle Messdaten als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Die Sensitivität, die Spezifität und die diagnostische Genauigkeit der geblindeten Myokardinfarkt-Diagnostik mittels MDCT wurden evaluiert. Um die CT-Dichtewertreduzierung und die Wandverdünnung von infarziertem Myokardgewebe mit den jeweiligen Werten von nicht-infarzierten Geweben zu vergleichen, wurde ein Student's T-Test angewandt. Es wurde nach signifikanten Zusammenhängen zwischen der in der Ventrikulographie festgestellten Ejektionsfraktion und dem in der MDCT errechneten Infarkt volumen gesucht. Dazu wurde der Korrelationskoeffizient r nach Pearson (Sachs 1998, S.489) errechnet. Für alle statistischen Tests wurde auch hier ein p-Wert $<0,05$ als statistisch signifikant angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Untersuchungsergebnisse der Koronarplaque-Diagnostik

Allgemeine Plaqueverteilung

Bei Betrachtung der Kalzium-Screening-Untersuchung und der MDCT-Angiographie zeigte die Mehrzahl der Patienten (131/179, 73%) kalzifizierte Plaques (cp) und/oder gemischte Plaques (kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Anteile) (in **Diagramm 1A** zusammengefasst als cp). Also wurden bei den verbleibenden 27% der Patienten (48/179) keine Kalzifizierungen in den Koronararterienwänden gefunden (**Diagramm 1B**). Ungefähr bei einem Drittel der Patienten (53/179, 30%) konnte das Vorhandensein von nicht-kalzifizierten Plaques festgestellt werden, meistens zusammen mit verkalkten oder gemischten Plaques an anderen Stellen des Koronararterienbaums (**Diagramm 1A**). Bei 41 Patienten konnten weder bei dem Kalzium-Screening, noch bei der CT-Angiographie Zeichen einer koronaren Herzerkrankung festgestellt werden (**Diagramm 1A und B**).

Bei Betrachtung der 48 Patienten ohne koronare Kalzifizierungen, das heißt mit einem negativen Kalzium-Screening, fiel eine beträchtliche Patientenanzahl auf, die bei der kontrastverstärkten MDCT-Untersuchung nicht-kalzifizierte Plaques in ihren Koronararterien aufwiesen (7/48 Patienten, 15%) (**Diagramm 1B**). Bei diesen 7 Patienten konnte demnach eine koronare Atherosklerose durch die kontrastverstärkte MDCT-Untersuchung dank der Entdeckung nicht-kalzifizierter Plaques diagnostiziert werden, während im Rahmen der nativ durchgeführten Kalzium-Screening-Untersuchung keine pathologische Veränderung erkannt worden wäre. Laut den Befunden der Herzkatheter-Untersuchung dieser 7 Patienten wurden in 3 Fällen signifikante Stenosen (>75%), kleinere Wandunregelmäßigkeiten bei 2 Patienten und ein normales Koronararterienlumen bei den restlichen 2 Fällen diagnostiziert (**Bild 2**).

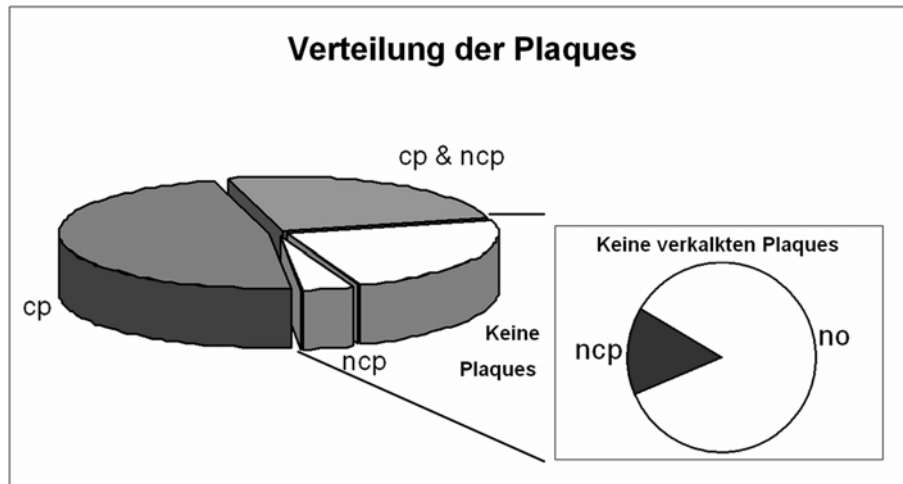


Diagramm 1: Prädiktiver Wert der nicht-kalzifizierten Plaques für die Erkennung einer koronaren Herzerkrankung: Die Graphik zeigt die Plaqueverteilung bei allen Patienten (links, n=179) und bei den Patienten ohne koronare Kalzifikationen (rechts, n=48) (cp= kalzifizierte Plaques; ncp= nicht-kalzifizierte Plaques; no= keine KHK zu erkennen). 7 von 179 Patienten (4%) wiesen ausschließlich nicht-kalzifizierte Plaques auf.

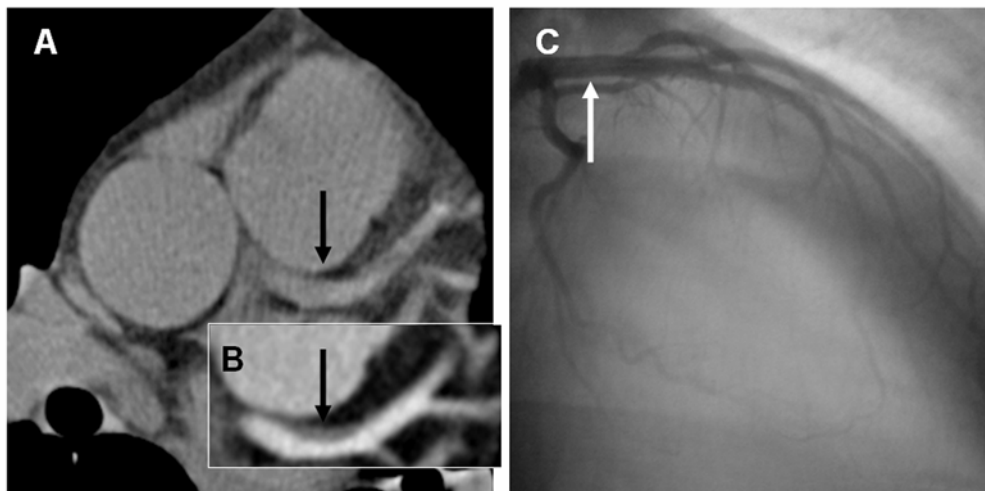


Bild 2: Beispiel für eine korrekte Diagnose mittels MDCT-Angiographie: Ein 38-jähriger, männlicher Patient mit einem ausgeprägten kardiovaskulären Risikoprofil und atypischen Angina pectoris-Beschwerden unterzog sich einer Kalzium-Screening-CT-Untersuchung, einer koronaren MDCT-Angiographie und einer konventionellen Herzkatheter-Angiographie. Die Kalzium-Screening-CT-Untersuchung war negativ, es konnten keine Kalzifikationen in den Koronararterien nachgewiesen werden (A). Nach einer Kontrastmittelapplikation jedoch, konnte in der MDCT-Angiographie ein nicht-kalzifizierter Plaque im linken Hauptstamm erkannt werden (B, Pfeil). Die Herzkatheter-Angiographie dieses Patienten zeigt in diesem Gefäßareal keine signifikante Stenose, wahrscheinlich auf Grund von „Remodeling-Prozessen“ (C, Pfeil).

Beziehung zwischen dem Volumen kalzifizierter Plaques, nicht-kalzifizierter Plaques und dem Gesamtplaquevolumen

Das Volumen der nicht-kalzifizierten Koronarplaques stieg signifikant mit der Zunahme des Gesamtplaquevolumens an ($p= 0,0105$). Jedoch war die Korrelation nicht sehr stark ausgeprägt ($r= 0,3822$) **(Diagramm 2A)**. Es konnte auch ein Anstieg des Volumens der nicht-kalzifizierten Plaques im Zusammenhang mit dem Kalziumvolumenscore beobachtet werden, jedoch war dieser Zusammenhang nicht statistisch signifikant ($p=0,1583$) und die Korrelation war eher schwach ($r=0,2164$) **(Diagramm 2B)**.

Der prozentuale Anteil der nicht-kalzifizierten Plaques nahm signifikant mit der Zunahme des Gesamtplaquevolumens ab ($r= -0,5095$; $p= 0,0004$), das heißt bei Patienten mit hoher Gesamtplaquebelastung bestand der Hauptteil des Plaque-Volumens aus kalzifizierten Plaques **(Diagramm 2C)**.

Der Volumenscore der kalzifizierten Plaques zeigte eine sehr starke Korrelation zu dem Gesamtplaquevolumen ($r= 0,9849$; $r^2= 0,9700$; $p<0,0001$) **(Diagramm 2D)**. Bei kleinen Gesamtplaquevolumina waren nicht-kalzifizierte Plaques überrepräsentiert. Dies verdeutlicht der Abbruch der Regressionslinie bei +35 beim Schneiden der y-Achse **(Diagramm 2D,Pfeil)** ($p< 0,0001$).

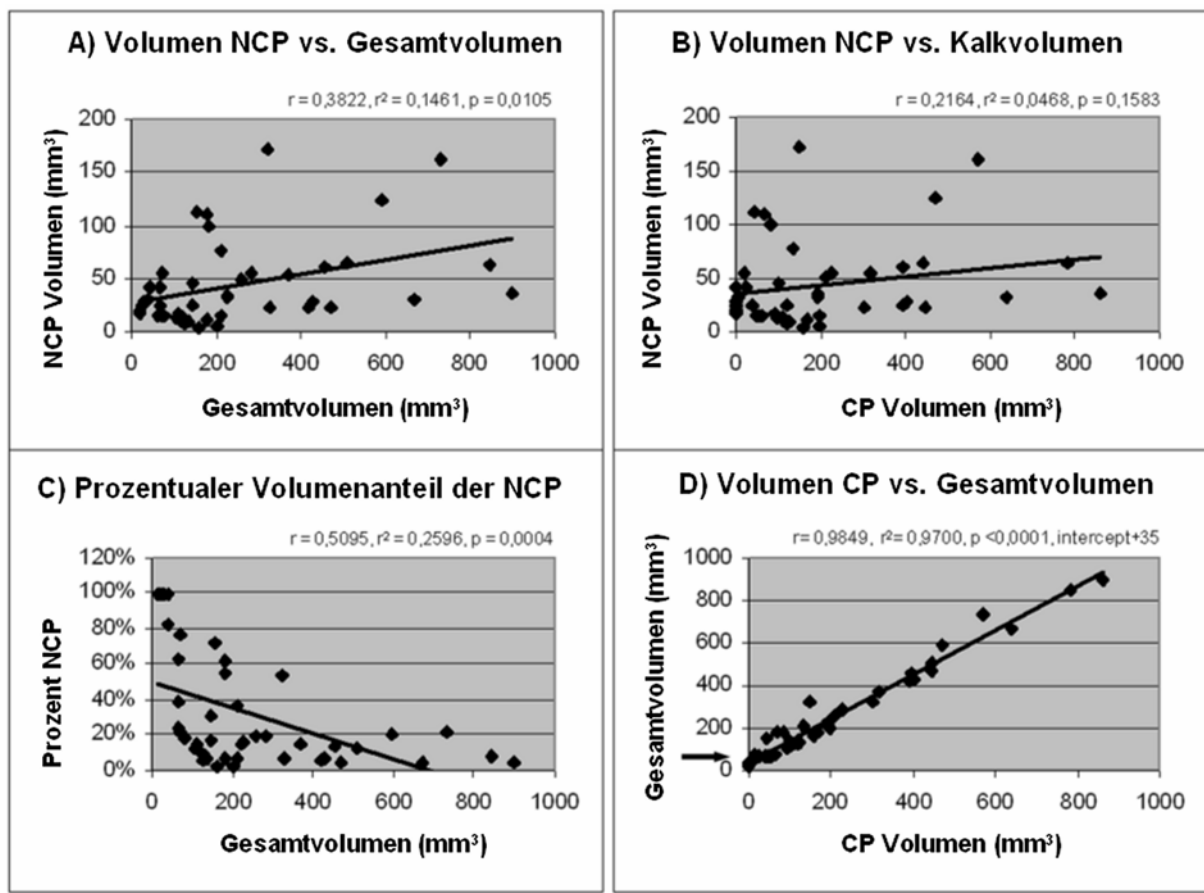


Diagramm 2: Ergebnisse der quantitativen Plaque-Bestimmung:

- A) Beziehung zwischen dem Volumen der nicht-kalzifizierten Plaques und dem Gesamtplaquevolumen
- B) Beziehung zwischen dem Volumen der nicht-kalzifizierten Plaques und dem Kalzium-Volumen
- C) Prozentualer Anteil der nicht-kalzifizierten Plaques an dem Gesamtplaquevolumen
- D) Beziehung zwischen Kalzium-Volumen und Gesamtplaquevolumen

Abhängigkeit der Plaqueanzahl von dem KHK-Grad bzw. von der CT-Untersuchungs-Indikation

Um die Abhängigkeit der Anzahl an kalzifizierten Plaques (cp), an nicht-kalzifizierten Plaques (ncp) und an gemischten Plaques (mp) von dem KHK-Grad jedes Patienten statistisch zu analysieren, wurde ein ungepaarter Wilcoxon-Test angewendet. Die KHK-Grade 1 und 2 (6 und 8 Patienten, Stenosen < 75%) wurden wegen der geringen Patientenzahl zu einer Gruppe zusammengefasst und dem KHK-Grad 3 gegenübergestellt (39 Patienten, Stenosen >75%).

Die Anzahl der kalzifizierten Plaques stieg signifikant von KHK-Grad 1 und 2 zu KHK-Grad 3 an, wohingegen die Anzahl der gemischten und der nicht-kalzifizierten Plaques nicht statistisch signifikant im Bezug auf den KHK-Schweregrad anstieg (**Tabelle 1**).

Die Suche nach Veränderungen der Gesamtplaqueanzahl im Bezug auf die CT-Untersuchungsindikation (Patienten mit Verdacht auf KHK (n=15) versus Patienten mit bereits bekannter KHK (n=44)) offenbarte keine statistische Signifikanz.

	Grad 1 (n=6)	Grad 2 (n=8)	Grad 3 (n=39)	p =
cp	2,00 ± 1,22	4,29 ± 3,04	7,09 ± 3,90	0,0037
mp	2,60 ± 1,67	3,14 ± 2,04	3,69 ± 2,16	0,2463
ncp	2,20 ± 1,30	2,71 ± 2,36	3,16 ± 1,57	0,1138

Tabelle 1: Anzahl (mit Standardabweichung) der kalzifizierten Plaques (cp), der gemischten Plaques (mp) und der nicht-kalzifizierten Plaques (ncp) in Abhängigkeit von dem KHK-Grad des Patienten.

Abhängigkeit des Kalzium-Scores und des Plaquevolumens von dem KHK-Grad

Tabelle 2 zeigt quantitative Werte (Mittelwert mit ± Standardabweichung) der Kalzifikationen (Agatston Score, Kalzium-Volumenscore, Kalziummasse) und des Volumens der nicht-kalzifizierten Plaques (Gesamtvolumen, Plaques mit geringer Dichte (LDP, 0-50HU), Plaques mit höherer Dichte (HDP, 50-130HU)), abhängig vom KHK-Grad. Die statistische Analyse wurde mit Hilfe eines ungepaarten Wilcoxon-Tests gestaltet (KHK-Grad 1 und 2 wurden wiederum zusammengefasst und KHK-Grad 3 gegenübergestellt). Der Agatston-Score, Kalzium-Volumenscore und die absolute Kalzium-Masse der kalzifizierten Plaques stieg ebenso wie das Gesamtvolumen der nicht-kalzifizierten Plaques von KHK-Grad 1 und 2 zu KHK-Grad 3 signifikant an.

	Grad 1 (n=6)	Grad 2 (n=8)	Grad 3 (n=39)	p=
Kalzium-Score (Agatston)	141,2 ± 119,5	309,7 ± 346,9	774,8 ± 706,6	0,0307
Kalzium-Volumen	142,0 ± 118,3	268,2 ± 285,2	701,3 ± 661,1	0,0328
Kalzium-Masse (mg)	42,7 ± 49,3	74,9 ± 93,8	166,4 ± 148,9	0,0374
Volumen der nc-Plaques (mm³)	14,7 ± 7,0	24,7 ± 17,6	47,3 ± 41,0	0,0052

Tabelle 2: Quantitative Werte (mit Standardabweichung) der Kalzifikationen (Agatston Score, Kalzium-Volumen, Kalzium-Masse) und die Volumina der nicht kalzifizierten Plaques (nc-Plaques) in Abhängigkeit von dem KHK-Grad des Patienten.

Abhängigkeit der MDCT-Befunde von den kardiovaskulären Risikofaktoren

Die Risikofaktorprofile, namentlich männliches Geschlecht, Adipositas, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Hyperlipidämie, wurden mit verschiedenen CT-Befund-Konstellationen verglichen: 1= Normalbefund, 2= cp & mp= kalzifizierte und gemischte Plaques, 3= cp, mp & ncp = kalzifizierte, gemischte und nicht-kalzifizierte Plaques gemischt, 4= nur ncp= ausschließlich nicht-kalzifizierte Plaques und 5= gesamtes Patientenkollektiv (**Tabelle 3**). Die statistische Analyse wurde mit Hilfe eines Chi-Square-Test angefertigt. Der einzige Risikofaktor, der eine statistisch signifikante Dominanz zeigte, war die Hyperlipidämie in der Patientengruppe mit kalzifizierten, gemischten und nicht-kalzifizierten Koronarplaques (cp, mp & ncp, p=0,0265). Wenn man alle Patienten mit einem pathologischen MDCT-Befund zusammenfasste und den Patienten ohne pathologischen Befund gegenüberstellte, zeigte sich ein signifikant höherer Anteil an Rauchern in der Gruppe mit den pathologischen MDCT-Befunden (p=0,0490).

	n	Männliches Geschlecht	Adipositas	Hypertonus	Diabetes	Nikotin	Hyperlipidämie
ohne Pathologie	41	24	12	18	6	12	18
cp und mp	85	58	26	47	21	47	33
cp, mp und ncp	46	38	12	29	12	21	37
nur ncp	7	3	4	4	4	6	4
alle Patienten	179	124	54	98	42	86	91
p=		0,3756	0,3244	0,6701	0,2845	0,2382	0,0265
ohne Pathologie	41	24	12	18	6	12	18
mit Pathologie	138	98	43	80	36	73	73
p=		0,3474	0,5011	0,2805	0,1539	0,0490	0,4241

Tabelle 3: Risikofaktorprofile der verschiedenen Untergruppen im Bezug auf die Plaque-Zusammensetzung, die in der MDCT-Angiographie erkannt wurde („cp und mp“= kalzifizierte und gemischte Plaques; „cp, mp und ncp“= kalzifizierte, gemischte und nicht kalzifizierte Plaques; „nur ncp“= ausschließlich nicht kalzifizierte Plaques).

4.2 Untersuchungsergebnisse der Myokardinfarkt-Diagnostik

Ergebnisse der geblindeten, prospektiven Analyse der MDCT-Bilder

Diagnostische Genauigkeit

Bei 27/106 Patienten, die in die Infarkt-Diagnostik eingeschlossen wurden, war ein Infarkt ereignis abgelaufen. MDCT entdeckte 23 von 27 Infarkten korrekt. Die 4 nicht korrekt befundenen Ergebnisse waren falsch-negative Ergebnisse, darunter befanden sich drei frische und ein chronischer Infarkt. Dies ergibt eine Sensitivität von 85%. Es wurden 7 falsch-positive Ergebnisse beschrieben, dies führt zu einer Spezifität von 91%. Bei 95 von 106 Patienten führte die MDCT zu einer korrekten Diagnose (Infarkt ja/nein), somit lag die diagnostische Genauigkeit bei 90%. **Tabelle 4** zeigt zusätzliche Sensitivitäts-Werte, abhängig von Infarktalter und Infarktlokalisierung. Die Sensitivität hängt von der Übereinstimmung mit der globalen ventrikulären Funktion (EF) ab, die bei der Ventrikulographie bestimmt wurde (**Tabelle 4**).

	Patienten	Erkannt	Sensitivität
Alle Infarkte	27	23	85%
Infarktalter			
Frische Infarkte	13	10	77%
Chronische Infarkte	13	14	93%
Infarktlokalisierung			
Gruppe A	6	5	83%
Gruppe B	4	3	75%
Gruppe C	8	6	75%
Gruppe D	9	9	100%
Ejektionsfraktion			
<40%	7	7	100%
>40%	16	20	80%

Tabelle 4: Diagnostische Genauigkeit der kontrastverstärkten MDCT bei der Erkennung myokardialer Infarzierungen: Die Sensitivitäten sind für alle Infarkte angegeben und zusätzlich in Abhängigkeit von Infarktalter, Infarktlokalisierung und von der Reduktion der globalen, ventrikulären Funktion (Ejektionsfraktion, EF).

Infarktlokalisierung

Bei 15 der 23 in den MDCT-Bildern korrekt erkannten Infarkten (65%) gab es eine komplette Übereinstimmung zwischen der im MDCT ermittelten Infarktlokalisierung und den regionalen Wandbewegungsstörungen laut Kineventrikulographie. Bei 6 Infarkten wurde eine teilweise Übereinstimmung erreicht. In diesen Fällen erkannte man in der Kontrastventrikulographie signifikante, lokale Wandbewegungsstörungen in einem großen Bereich der anterior-lateralen und apikalen/anteroseptalen linken Ventrikelwand (=Gruppe D). Die MDCT-Befunde stimmten zwar mit dem gefäßversorgenden Gebiet überein, allerdings unterschätzte man das volle Ausmaß der Infarzierungen und teilte sie entweder in Lokalisation „A“ oder „B“ ein, jedoch nicht in Gruppe „D“. In 2 Fällen stimmten die Infarktlokalisierungsangaben der Ventrikulographie nicht mit denen der MDCT überein. (**Tabelle 5**)

Übereinstimmung bezgl. Lokalisation	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	
Komplette Übereinstimmung	4	2	6	3	15 (65%)
Partielle Übereinstimmung	0	0	0	6	6 (26%)
Keine Übereinstimmung	1	1	0	0	2 (9%)
Anzahl n	5	3	6	9	23

Tabelle 5: Übereinstimmung (komplette / partielle / keine) bei der Infarktlokalisierungs-Bestimmung mittels kontrastverstärkter MDCT und mittels Kontrastventrikulographie, die sich dazu der Analyse regionaler Wandbewegungsstörungen bedient. Die myokardialen Infarzierungen wurden je nach ihrer Lokalisation in vier Gruppen (A-D) eingeteilt (Gruppe A= apikal / anteroseptal; Gruppe B= freie anteriore und laterale Wand; Gruppe C= inferiore und posteriore Wand; Gruppe D= ausgedehnter, anteriorer Infarkt (fasst die Lokalisation A und B zusammen)).

Infarktalter

Unter denen in der MDCT-Untersuchung erkannten Infarkten waren 10 frische (**Bild 3 A und B**) und 13 chronische Infarkte (**Bild 3 C und D**). Es wurden alle 13 chronischen Infarkte in den MDCT-Bildern korrekterweise als ältere Infarkte erkannt. 7 von 10 frischen Infarkten wurden ebenso richtig als jüngere Infarkte in der MDCT-Befundung eingestuft, wohingegen aber 3 von 10 frischeren Infarkten fälschlicherweise als chronische Infarkte verkannt wurden.

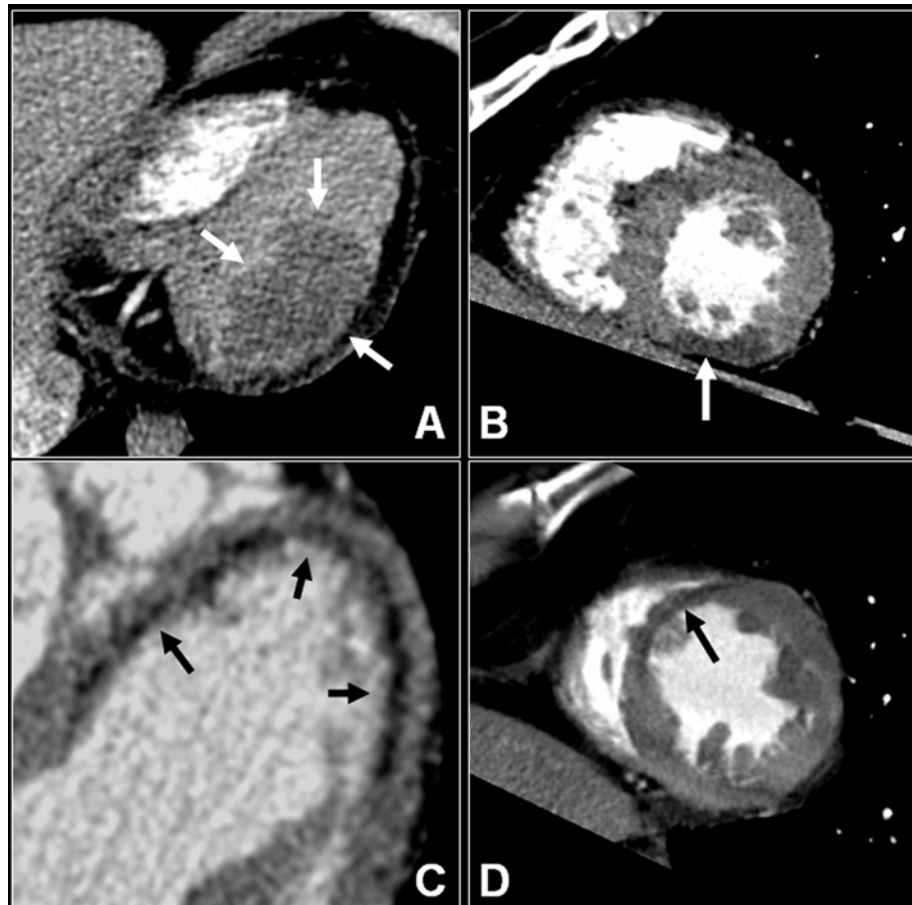


Bild 3: Typisches, morphologisches Aussehen einer frischen (A,B) und einer chronischen myokardialen Infarzierung im CT (C,D): A) Ein 52 Jahre alter, männlicher Patient: Das originale, axiale CT-Bild lässt in der inferioren linken Ventrikelwand eine frische Infarzierung (< 30 Tage) erkennen, die sich als ein schwach begrenztes Areal mit einer CT-Dichte zwischen 60 und 80 HU darstellt (weiße Pfeile). B) Bei dem selben Patienten kann mit Hilfe der multiplanaren Rekonstruktion (MPR) in einem kurz-axialen Schnittbild das transmurale Ausmaß der inferioren Myokardinfarzierung und eine leichte Ventrikelwandverdünnung erkannt werden (weißer Pfeil). C) Ein 47 Jahre alter, männlicher Patient: In dem axialen Bild sieht man ein scharf begrenztes Areal mit einer deutlich reduzierten CT-Abschwächung im Vergleich zum umgebenden Myokardgewebe. Dies ist typisch für eine chronische Myokardinfarzierung. (schwarze Pfeile). D) Bei dem selben Patient lässt das kurz-axiale Schnittbild eine signifikante Ventrikelwandverdünnung deutlich werden (schwarzer Pfeil).

Ergebnisse der retrospektiven Analyse der MDCT-Bilder

CT-Dichtewerte

Bei dem Vergleich der CT-Dichtewerte von infarzierten Myokardgewebe (alle erkannten Infarkte, n=23) mit den CT-Dichtewerten von normalen Myokardgewebe, die bei jedem Patienten zusätzlich ausgemessen wurden, zeigte sich eine signifikante Reduzierung der CT-Dichtewerte (Hounsfield Units, HU) bei den infarzierten Geweben. Die Dichtewerte der infarzierten Gewebereiche lagen bei 54 ± 19 HU versus 117 ± 28 HU in gesundem Myokardgewebe ($p < 0,01$). Ferner wiesen die chronischen Infarkte (n=13) geringere HU-Werte im Vergleich zu den frischen Infarkten (n=10) auf (44 ± 17 HU versus 63 ± 19 HU, $p = 0,0465$). Jedoch fand man keine signifikanten Dichtewertunterschiede beim Vergleich der nicht-infarzierten Gebiete dieser beiden Gruppen (chronischer Infarkt versus frischer Infarkt) ($p = 0,3627$). (**Diagramm 3**)

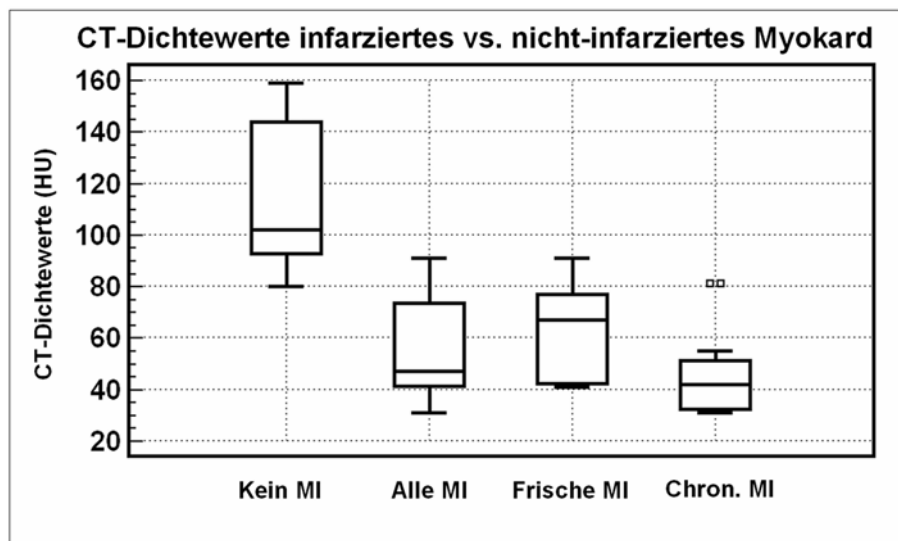


Diagramm 3: CT-Dichtewert (Hounsfield Units, HU) als ein morphologisches Charakteristikum für die Erkennung einer myokardialen Infarzierung (MI) mittels kontrastverstärkter MDCT: Beim Vergleich der CT-Dichtewerte von nicht-infarziertem Myokardgewebe und infarzierten Myokardgewebe fällt ein signifikant geringerer HU-Wert in den infarzierten Gebieten auf, wobei die chronischen Infarzierungen sich durch geringere HU-Werte von den frischeren Infarzierungen unterscheiden.

Ventrikelwandausdünnung

Es konnte eine deutliche Wandausdünnung in den Arealen der Myokardinfarzierungen erkannt werden. Dies führte zu einer signifikant geringeren Gesamtwanddicke der infarzierten Bereiche im Vergleich zu dem gesunden Myokard ($p < 0,01$). Hinzu kam, dass die Wandausdünnung bei den chronischen Infarkten stärker ausgeprägt war, als es bei den frischeren Infarkten der Fall war ($p = 0,034$). **(Diagramm 4)**

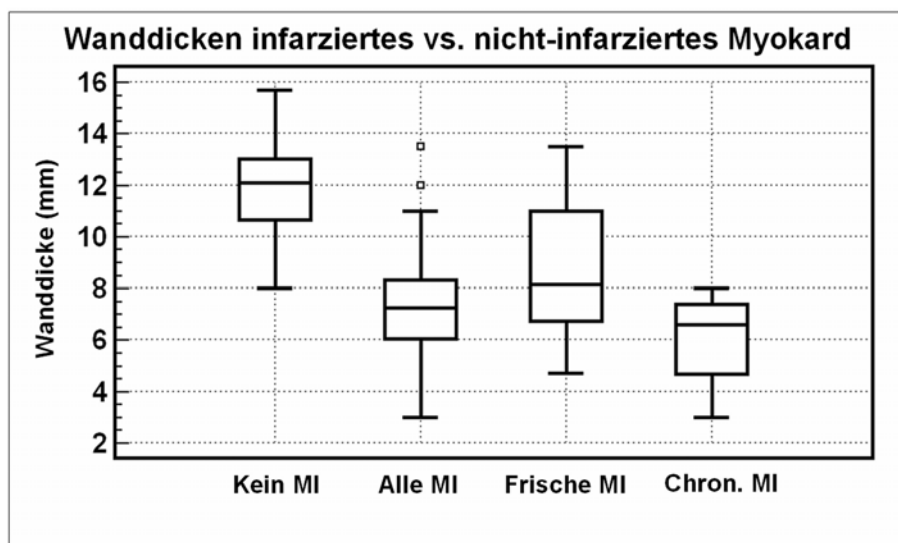


Diagramm 4: Ventrikelwanddicke als ein morphologisches Charakteristikum zur Erkennung myokardialer Infarzierungen (MI) mittels kontrastverstärkter MDCT: Nicht-infarziertes Myokard zeichnet sich durch eine signifikant breitere Wanddicke im Gegensatz zum infarzierten Myokard aus. Die Wanddicke war bei den chronischen Infarzierungen signifikant geringer als bei den frischeren Infarzierungen.

Infarktgröße

Das Infarktvolumen der frischeren Infarkte ($6,3 \pm 3,6 \text{ cm}^3$) zeigte eine signifikante, negative Korrelation zu der in der Kineventrikulographie errechneten EF. Das bedeutet, je größer das in der MDCT-Befundung ermittelte Volumen der frischeren Infarkte, desto schlechter war die EF ($r = -0,72$, $p = 0,0190$). Es bestand auch eine signifikante, wenn auch schwächere Korrelation zwischen dem Volumen aller Myokardinfarkte (frischere und chronische) und der EF ($r = -0,50$; $p = 0,0365$). Für das Volumen der chronischen Infarkte und die EF wurde allerdings keine signifikante Korrelation festgestellt ($r = -0,37$; $p = 0,3626$). **(Diagramm 5)**

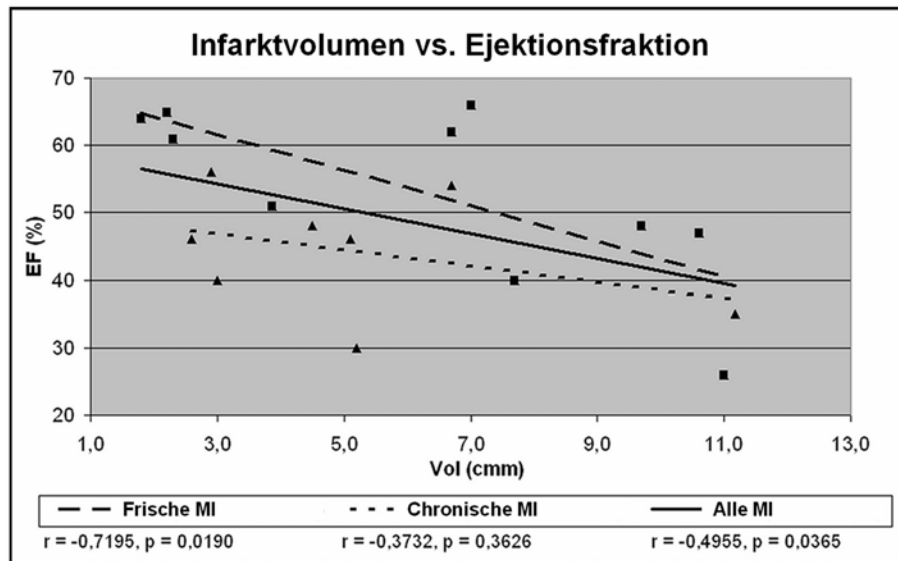


Diagramm 5: Beim Vergleich des Infarkt volumens, das in den MDCT-Bildern gemessen werden konnte und den in der Kineventrikulographie ermittelten EF-Werten (Ejektions- Fraktion, globale, ventrikuläre Funktion) konnte eine signifikant negative Korrelation erkannt werden bei den frischen Infarkten und bei Zusammenfassung aller Infarkte. Das heißt, je größer das Infarktvolumen in den MDCT-Analysen war, desto schlechter waren die Werte der ventrikulären Funktion. Eine derartige, signifikante Korrelation konnte zwischen dem Volumen chronischer Infarkte und der EF nicht gesehen werden. (MI = Myokardinfarkt)

Zusatzbefunde / indirekte Myokardinfarktauswirkungen

Aneurysmen der linken Ventrikelwand

In den kontrastverstärkten MDCT-Bildern wurden 8 Aneurysmen bei den insgesamt 23 entdeckten Infarktfällen gesehen. Davon befanden sich 3 in den apikalen Bereichen des linken Ventrikels, 3 in der freien anterioren Wand und 2 in der inferioren-posterioren Ventrikelwand. Dies weist darauf hin, dass Aneurysmen häufiger in den apikalen und freien anterioren Wandabschnitten vorkommen. **(Bild 4A)**

Beim Vergleich der Infarktfälle mit Aneurysma mit den Infarktfällen ohne Aneurysma stellte man eine signifikant geringere EF bei den Myokardinfarktfällen mit Aneurysma fest ($EF 40,2 \pm 11,5$ vs $58,5 \pm 9,7$; $p=0,0050$). Mit Hilfe der Linksherzventrikulographie wurde in 6 Fällen ein Aneurysma erkannt. Daraus ergibt sich eine Übereinstimmung dieser beiden Methoden von 75%.

Linksventrikuläre Thromben

Mit Hilfe der MDCT konnten intracavitäre Thromben leicht diagnostiziert werden. Diese stellten sich als Füllungsdefekte des Ventrikelhohlraums mit niedrigen CT-Dichtewerten dar ($40,7 \pm 5,4$ HU) (**Bild 4B**). Drei Fälle von linksventrikulären Thromben wurden in den CT-Bildern gefunden. Alle Thromben waren in der apikalen Region des Ventrikels lokalisiert. Davon waren zwei dieser drei Thromben mit Aneurysmen des Apex oder der vorderen Ventrikelwand assoziiert.

Weitere Befunde

Bei zwei Patienten wurden Kalzifikationen des infarzierten Myokards gefunden. Diese stellten sich in der MDCT als hyperdense Areale der Ventrikelwand dar. (**Bild 4C**)

Bei beiden Fällen waren die Kalzifikationen in der anterioren Wand lokalisiert und mit großen, anterioren Aneurysmen assoziiert. Eine Miteinbeziehung der Papillarmuskeln in die Infarzierung konnte bei drei Fällen bewiesen werden, wobei alle drei Infarkte in der freien anterioren oder lateralen Ventrikelwand lokalisiert waren (Gruppe B). (**Bild 4D**)

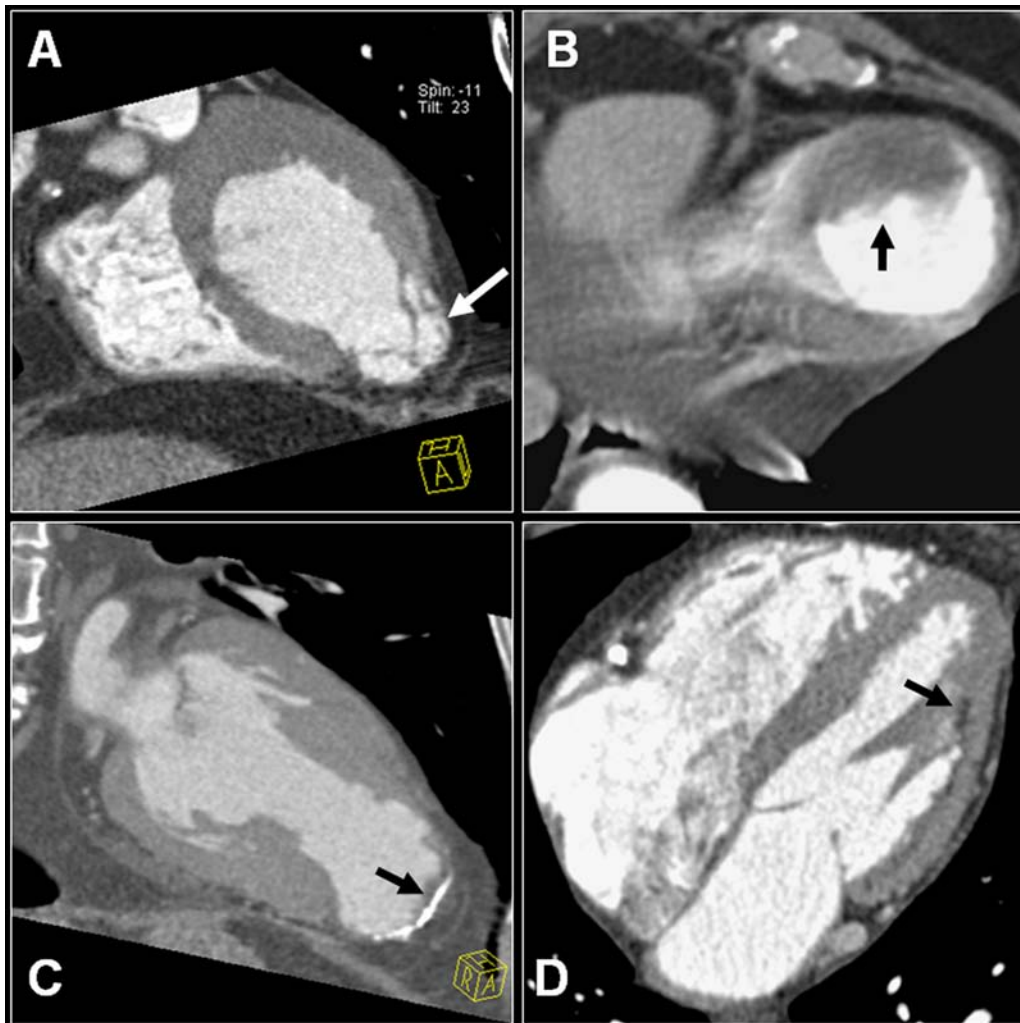


Bild 4: Myokardinfarktfolgen, Zusatzbefunde und Komplikationen, die bei der kontrastverstärkten CT-Darstellung aufgefallen sind:

A) Ein umschriebenes, apikales Aneurysma bei einem 60 Jahre alten, männlichen Patienten nach einem Myokardinfarkt (weißer Pfeil).

B) Abbildung eines Thrombus in einem apikalen Aneurysma (Pfeil) bei einer 64 Jahre alten, weiblichen Patientin. Der Thrombus zeigt eine für ein derartiges Gewebe typische geringe CT-Dichte (25 HU) und einen irregulären morphologischen Aspekt.

C) Eine intramurale Kalzifikation bei einem Patienten mit einem ausgedehnten, chronischen Infarkt in der anterioren Ventrikelwand (Pfeil).

D) Ein hypodenses Areal in der lateralen Ventrikelwand bei einem 65 Jahre alten, männlichen Patienten, das auf eine myokardiale Infarzierung unterhalb des Papillarmuskel hinweist (Pfeil).

5 Diskussion

5.1 Methoden der nicht-invasiven Koronar-Angiographie

Wie bereits eingangs erwähnt, erscheint es auf Grund der relativ hohen Kosten für das Gesundheitssystem und den Risiken und Unannehmlichkeiten für den einzelnen Patienten erstrebenswert, eine nicht-invasive Methode zu entwickeln, durch die der rein diagnostische Einsatz der konventionellen Koronarangiographie ersetzt werden kann (Rumberger 2002). Laut Hunink et al. sollten aus gesundheitsökonomischer Sicht die Sensitivitäten und Spezifitäten dieser nicht-invasiven Methode bei geschätzten Kosten von 500€ pro Untersuchung bei mindestens 95% liegen (Hunink et al. 1999). Obwohl derartige Werte bis jetzt von keinem der zur Verfügung stehenden, nicht-invasiven Koronarangiographie-Verfahren erreicht werden können, sollen im Folgenden die wichtigsten dieser Methoden diskutiert werden.

5.1.1 Mehrzeilen-Detektor-Computertomographie (MDCT)

Die Darstellung des Herzens und der Koronararterien mittels kontrastverstärkter MDCT ist eine relativ neue Bildgebungsmethode, die derzeit in mannigfaltigen klinischen Studien getestet wird, um die Einsetzbarkeit und Verwertbarkeit dieser Methode weiter zu überprüfen und zu verbessern (Georg et al. 2001; Becker et al. 2002; Gerber et al. 2003; Kopp 2003).

Noch vor kurzem sah man nur in der EBT-Technik das Potential, das Herz und seine Gefäße computertomographisch zu untersuchen (Becker et al. 2000c). Durch die Entwicklung der neuen Mehrzeilen-Detektor-CT-Geräte ist die räumliche Auflösung der MDCT wesentlich höher ($0,6 \times 0,6 \times 1,0 \text{ mm}^3$) als die der EBT ($0,8 \times 0,8 \times 2,5 \text{ mm}^3$) geworden, wenn auch die EBT im Hinblick auf die zeitliche Auflösung (100 ms) der vierreihigen MDCT (250 ms) überlegen ist (Achenbach et al. 2003). Aufgrund der durchgehenden Durchleuchtung, sowohl während Systole als auch Diastole, resultiert bei der MDCT eine höhere Strahlenexposition des Patienten (ca. 7-9mSV versus 1,5-3 mSV bei der EBT). Es wird daher heute bereits meist mit einer Technik gearbeitet, mit deren Hilfe die Strahlenexposition der MDCT um bis zu 48% verringert werden kann (Dose Modulation, ECG Pulsing) (Jakobs et al. 2002). Wegen der langen Aufnahmezeit der einzelnen Schichten bei der MDCTA von 250 ms spielt die Herzfrequenz eine entscheidende Rolle. Idealerweise sollte die Herzfrequenz auf Werte ≤ 60 bpm gesenkt werden, um Bildartefakte durch die Herzbewegung zu vermeiden (Hong et al. 2001). Dazu werden, wenn nötig und bei Ausschluss von Kontraindikationen, vor der Untersuchung orale oder intravenöse β -Blocker

verabreicht. Durch diese medikamentöse Maßnahme und auch durch sorgfältige Patientenauswahl können Bildartefakte wesentlich verringert werden und eine Darstellung des gesamten Koronararterienbaumes wird in nur einer Atemanhaltephase möglich (Knez et al. 2001).

Als entscheidender Vorteil der Mehrzeilen-Detektor-Computertomographie gegenüber der EBT-Technik ist ihre bereits weit verbreitete und vielfältige Einsetzbarkeit in der klinischen Diagnostik zu nennen. Somit sind schon in vielen Kliniken MDCT-Geräte vorhanden und die Ausweitung der MDCT-Technologie auf die Herzdiagnostik wird keine zusätzlichen Anschaffungskosten verursachen.

Indikationen für die CT-Angiographie

Becker et al. erschien die MDCT-Angiographie (MDCTA), in Anlehnung an die Einsatzgebiete der Elektronenstrahltomographie (EBT), für folgende Indikationen geeignet (Becker et al. 2000a): Da die CT-Angiographie (CTA) einen hohen negativen prädiktiven Wert aufweist, kann damit eine stenosierende koronare Arteriosklerose mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Somit könnte bei einem Patienten mit unklaren klinischen Befunden bei unauffälligem kardialen MDCT Befund erst einmal auf eine Herzkatheteruntersuchung verzichtet werden (siehe auch Achenbach et al. 1998). Auch nach interventionellen Eingriffen, wie PTCA (siehe auch Achenbach et al. 1997a) oder Stentimplantation (siehe auch Schermund et al. 1995) ist die CTA für die nicht-invasive Verlaufskontrolle, beispielsweise für die Beurteilung der Stent-Offenheit (siehe auch Knez et al. 1998) geeignet. (Becker et al. 2000a)

Die koronare MDCT-Angiographie wird häufig auch bei der OP-Vorbereitung minimal-invasiver Bypassoperationen genutzt, indem die anatomische Beziehung der A. mammaria interna zum Ramus interventricularis anterior veranschaulicht wird. Dabei können eventuelle Verkalkungen in diesen Gefäßen erkannt werden, die eine mögliche Schwierigkeit bei der Anastomisierung des arteriellen Bypassgefäßes darstellen könnten. (Becker et al. 2001b). Ferner gelingt mit der MDCT der Koronargefäße auf einfache Weise der Ausschluss bzw. die Beschreibung koronarer Gefässanomalien (Becker et al. 2000c; Cademartiri et al. 2003).

Ein großer Vorteil der kontrastverstärkten MDCT-Angiographie besteht weiterhin darin, nicht nur die Koronargefäße bis weit in die Peripherie verfolgen zu können, sondern auch erstmalig nicht verkalkte Plaques sichtbar zu machen (Becker et al. 2000). (siehe auch Kap. 5.2.2.2.)

Diagnostische Wertigkeit der MDCTA in der Detektion signifikanter Koronarstenosen

In einer MDCT-Angiographie-Studie von Nieman et al. konnten mittels kontrastverstärkter MDCT 17 von 21 signifikanten Stenosen ($\geq 50\%$ ige Stenosierung) korrekt diagnostiziert werden. Ebenso wurden 148 von 152 korrekt als gesunde bzw. nicht signifikant stenosierte Gefäßsegmente erkannt. Die Ergebnisse wurden mit denen einer konventionell durchgeführten Koronarangiographie verglichen. Dabei ergab sich eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 97% für die Erkennung koronarer Stenosen mittels MDCT-Koronarangiographie. (Nieman et al. 2001a)

Ähnliche Ergebnisse zeigte auch die klinische Studie von Becker et al., bei der ebenfalls die konventionelle Koronarangiographie als Referenz-Methode verwendet wurde. Dabei erreichte die MDCTA eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 90% bei der Erkennung von koronaren Stenosen (Stenosegrad $\geq 50\%$) (Becker et al. 2002).

In einer großangelegten klinischen Studie mit insgesamt 102 Patienten konnten mit der MDCT-Angiographie Sensitivitäten zwischen 86-93% und Spezifitäten zwischen 96-97% erzielt werden, je nach Untersucher (Kopp et al. 2002).

Obwohl all diese Berichte vielversprechende Resultate zeigen, erscheint die MDCT-Angiographie noch nicht robust genug, um konstante Ergebnisse in der koronaren Bildgebung zu erbringen. Denn nicht nur die distalen Gefäßabschnitte fallen aus der Beurteilung heraus, auch die proximalen und mittleren Gefäßabschnitte können öfters aufgrund einer unzureichenden Bildqualität nicht beurteilt werden. (Nieman et al. 2002b)

Ferner scheint eine zuverlässige Beurteilung des Stenosierungsgrades mit der MDCTA derzeit noch nicht möglich (Becker et al. 2002).

Weiterentwicklungen der MDCT-Technik

Es muss festgestellt werden, dass der Koronararterien-Darstellung mittels MDCT bis heute noch Grenzen gesetzt sind, die vor allem dadurch begründet sind, dass die effektive Aufnahmezeit pro Bild (250ms) im Verhältnis zum Herzzyklus relativ zu lange dauert. Daher wird an Weiterentwicklungen der Bildberechnungsalgorithmen (Kachelries, Kalender 1998; Ohnesorge et al. 1999) ebenso wie an neuen Techniken gearbeitet, die eine noch schnellere Rotation der Röhrendetektoreinheiten erlauben (Ohnesorge et al. 1999b).

Grosse Hoffnung wird in die neue Generation der Mehrzeilen-Detektor-CT-Geräte gelegt, die eine noch schnellere Rotationszeit mit mehr als vier Schichten (16-Zeiler) gleichzeitig und eine Reduzierung der Schichtdicke (0,75 mm versus 1,25 mm bei 4-Schicht-CT) erlauben. Dadurch

können Partialvolumeneffekte und Bewegungsartefakte deutlich reduziert werden (Heuschmid et al. 2002; Flohr et al. 2002). Die zeitliche Auflösung kann auf 210 ms verbessert werden. Die räumliche Auflösung profitiert durch die Reduzierung der Schichtdicke. Somit beträgt die räumliche Auflösung mittels 16-Zeilen-MDCT 0,5 mm x 0,5 mm x 1,0 mm. Die Atemanhaltephase kann auf ca. 20 sec verkürzt werden, was wiederum zu einer Reduzierung des benötigten Kontrastmittels führt. So zeigten erste klinische Studien vielversprechende Ergebnisse bei der Beurteilung koronarer Stenosen mittels 16-Zeilen-MDCT-Technologie. Ropers et al. untersuchten mit dieser neuen Methode 77 Patienten, bei denen der Verdacht auf eine koronare Erkrankung bestand. Die Ergebnisse wurden mit der invasiven, konventionellen Koronarangiographie verglichen. Dabei ergab sich eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 93% bei der Erkennung signifikanter Stenosen (Stenosegrad $\geq 50\%$) mittels 16-Zeilen-CT (Ropers et al. 2003). Eine andere Studie über die diagnostische Wertigkeit der 16-Zeilen-MDCT-Angiographie von Nieman et al. ergab eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 86% (Nieman et al. 2002a). Somit kann festgestellt werden, dass die Verbesserung der MDCT-Technologie durch die Erhöhung der Detektoren-Anzahl von 4 auf 16 die diagnostische Aussagekraft der MDCT-Angiographie weiter erhöht hat.

Jedoch bleibt derzeit noch festzustellen, dass die nicht-invasive und damit für den Patienten in vielerlei Hinsicht vorteilhaftere MDCT-Angiographie dem invasiven Herzkatheter in seiner Orts- und Zeitauflösung noch immer unterlegen ist (Becker et al. 2000a). Deshalb sollte die MDCT-Angiographie der Koronararterien nur bei klar indizierter Fragestellung zum Einsatz kommen.

5.1.2 Alternative Verfahren: EBT und MRT

Elektronenstrahltomographie (EBT)

Klinischer Einsatz

Die EBT stellt ein nicht-invasives Bildgebungsverfahren dar, das auf Grund seiner hohen zeitlichen Auflösung (100 ms) besonders für die kardiale Bildgebung geeignet erscheint (Feiring et al. 1985; Reiter et al. 1986; Rumberger et al. 1987).

Der Grundgedanke bei der Entwicklung der EBT-Technologie bestand anfangs vor allem darin, eine nicht-invasive Untersuchungsmodalität zu schaffen, mit der das Herz in seiner Anatomie darstellbar wird und wichtige Herzparameter, wie myokardiale Perfusion, Ventrikelfunktion oder angeborenen Herzfehler beurteilt werden können.

Zusätzlich erkannte man das Potential der EBT für die Erkennung und Quantifizierung von koronaren Verkalkungen. So hat sich bis heute das Verfahren des Kalkscreenings mittels EBT etablieren können. Vor allem in den USA wird die Elektronenstrahl-Computertomographie als Screening-Methode zur Detektion und Quantifizierung kalzifizierter koronarer Plaques eingesetzt (Kopp et al. 2000). (siehe auch Kap. 5.2.1)

Durch intravenöse Applizierung eines Kontrastmittels besteht mittels EBCT ferner die Möglichkeit der nicht-invasiven Darstellung signifikanter koronarer Stenosen. Verschiedene klinische Studien erbrachten dabei Sensitivitätswerte von 74-92% und Spezifitäten von 77-94% für die Detektion koronarer Stenosen mittels EBCT (Nikolaou et al. 2002; Achenbach et al. 2000a; Budoff et al. 1999; Schermund et al. 1998b; Nakanishi et al. 1997). Bei sehr ausgeprägten koronaren Verkalkungen kamen Schermund et al. zu dem Erkenntnis, dass diese bei der EBT-Angiographie zu falsch-negativen Ergebnissen führen können, da sie die durch ihre hohen Dichtewerte die Erkennung von anderen, benachbarten Koronarplaques stören (Schermund et al. 1998b). Daher sollte vor einer kontrastverstärkten EBT-Untersuchung eine native Untersuchungs-Sequenz erfolgen, um das Vorhandensein koronarer Verkalkungen zu verifizieren (Nikolaou et al. 2002). Bei geringen Gefäßdurchmessern (<1,5 mm) kann es zu falsch-positiven Ergebnissen kommen, das heißt, diese werden in der EBT-Untersuchung als Gefäßabbrüche fehlinterpretiert. Insgesamt besteht aber die Koronardarstellung mittels EBT durch die kurze Untersuchungszeit von 35 bis 45 Sekunden. Bei der Beurteilung von Koronararterienstenosen kann gerade die Kombination mit dem schon etablierten Verfahren des Kalkscreenings durch die EBT von Vorteil sein, da der Nachweis von Verkalkungen als zusätzlicher Faktor bei der Beurteilung des koronaren Risikos gewertet werden kann (von Smekal et al. 1995).

Vergleich mit der MRT-Angiographie

Bei einem Vergleich zwischen koronarer EBT- und MRT-Angiographie konnten Ropers et al. in einer Studie, bei der die Erkennung von Restenosen nach koronarer Angioplastie (PTCA) untersucht wurde, zeigen, dass mittels EBT eine signifikant höhere Genauigkeit bei der Erkennung hochgradiger Restenosen ($\geq 70\%$) erreicht werden konnte (71% für EBT versus 53% für MRT, $p=0,043$). Dabei betrug die Sensitivität der EBT 90% versus 73% bei der MRT und die Spezifität bei der EBT 66% versus 49% bei der MRT (Ropers et al. 2002). Somit zogen Ropers et al. aus dieser Studie die Schlussfolgerung, dass mit der EBT im Vergleich zur MRT eine bessere Gesamtgenauigkeit bei der Erkennung koronarer Stenosen erreicht werden kann. Ropers et al. sahen jedoch in der Kombination dieser beiden Methoden gute diagnostische

Möglichkeiten. So konnte bei Kombination von EBT und MRT eine Sensitivität bei der Erkennung der Restenosen von 95% vermerkt werden. Trotzdem beurteilten Ropers et al. beide Methoden zwar als vielversprechend, aber dennoch als noch nicht genügend ausgereift für den klinischen Einsatz in Bezug auf die koronare Angiographie. (Ropers et al. 2002)

Über eine ähnlich ausgerichtete Studie berichteten Nikolaou et al., in der 20 Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung einer konventionellen Koronar-Angiographie, einer EBT-Angiographie und einer Angiographie mittels MRT mit retrospektiven Atem-Gating unterzogen wurden. Die Gesamtsensitivität mittels MRTA betrug 79% versus 85% bei der EBTA und die Gesamtspezifität mittels MRTA betrug 70% versus 77% bei der EBTA für die Erkennung signifikanter Koronarstenosen. Nikolaou et al. bestätigten beiden Methoden eine meist zufriedenstellende Bildqualität und eine vergleichbar gute Sensitivität bei der Erkennung signifikanter Stenosen in den proximalen Abschnitten der Koronararterien. Trotzdem sahen sie die Notwendigkeit, die diagnostische Genauigkeit und die Reproduzierbarkeit beider bildgebenden Methoden weiter zu verbessern, bevor eine Ablösung der konventionellen Koronarangiographie realistisch erscheinen kann. (Nikolaou et al. 2002)

Limitationen der EBT-Angiographie

Trotz des relativ kurzen Zeitraumes der Datenakquisition von 100ms pro Herzschlag sind Bildartefakte durch Atembewegungen, Herzpulsationen und Patientenbewegungen nicht auszuschließen. Auch wenn die EBT den Vorteil hat, dass nur eine Atemanhaltephase nötig ist, sind Atembewegungsartefakte die häufigste Ursache für Bildqualitätsmängel bei der Koronardarstellung mittels EBT. Denn diese stellen sich bei der Oberflächenrekonstruktion des Herzens als Stufenbildungen dar und können zu Fehldiagnosen führen (Achenbach et al. 1996). Ferner leidet die Elektronenstrahltomographie aufgrund der physikalischen Gegebenheiten der Akquisitionstechnik an einem grundsätzlich eingeschränkten Signal-zu-Rausch-Verhältnis.

Ein weiteres Problem bei der Anwendung der EBT stellen Patienten mit Herzrhythmusstörungen dar, da bei ihnen die prospektive EKG-Triggerung oft nur von begrenztem Nutzen sein kann. Dies trifft auch für physiologische Herzrhythmusänderung zu (Mao et al. 1996).

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass ein EBT-Gerät nur in wenigen Institutionen verfügbar ist. So zählte man 1999 weltweit nur 110 klinisch eingesetzte EBT-Geräte (Kopp 1999). Die Gründe dafür dürften wohl vor allem die relativ hohen Kosten sein, die durch die Anschaffungskosten, den hohen Wartungsaufwand und die baulichen Nachteile der EBT entstehen. Daher wird sich wohl auch in naher Zukunft eine breite Anwendung kaum durchsetzen können.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Auch die Magnetresonanztomographie verdient es im Rahmen der nicht-invasiven Bildgebungsverfahren der Koronarangiographie erwähnt zu werden. Denn mit der MRT-Technik können hochauflösende und gut kontrastierte Bilder gewonnen werden, die vor allem zur Beurteilung der Anatomie der Koronararterien und möglicher Anomalien deutlich beitragen können (Duerinckx et al. 1995; Post et al. 1995; Vliegen et al. 1997). Bei der koronaren MR-Angiographie kann eine räumliche Auflösung von $1,25 \times 1,25 \times 1,5 \text{ mm}^3$ und eine zeitliche Auflösung von 100-125 ms erreicht werden (van Geuns et al. 1999).

Grundlagen und Methodik der Magnetresonanztomographie sind in verschiedenen Lehrbüchern ausführlich beschrieben (Edelmann et al. 1996; Reiser, Semmler 1997), daher soll auf diese nicht näher eingegangen werden.

Diagnostischer Wert der MRT-Angiographie

Seit zum ersten Mal Manning et al. im Jahre 1993 in klinischen Studien zeigen konnte, dass das MRT gute, wenn auch verbesserungswürdige Daten zur Beurteilung der koronaren Durchblutung liefern kann (Manning et al. 1993), wurden weitere Anstrengungen unternommen, um die MRT-Technik in diesem Bereich zu verbessern und weiterzuentwickeln. Für die koronare MRT-Angiographie (MRCA) konnten sich vor allem drei verschiedene Typen der MR-Techniken herauskristallisieren: die 3D-respiratory-gated MRCA-Methode (Huber et al. 1999; Nikolaou et al. 2001), die 2D-breath-hold MRCA-Scan-Methode (Duerinckx, Urman 1996) und die breath-hold 3D-MRCA-Methode (Regenfus et al. 2000; van Geuns et al. 2000).

Bei Verwendung eines retrospektiven Atem-Navigator-Systems konnten Sardanelli et al. Sensitivitätswerte bei der koronaren MRT-Angiographie von 82% und Spezifitätswerte von 89% erreichen (Sardanelli et al. 2000). Nikolaou et al. erhielten bei Verwendung der selben Methode etwas geringere Werte, nämlich eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 60% bei der Erkennung koronarer Stenosen mittels MRCA (Nikolaou et al. 2001). Die sogenannte 3. Generation der MRT-Angiographie-Technik stellt die 3D-Breathhold-Methode dar. Damit wurden Sensitivitäten von 68-86% und Spezifitäten von 91-97% erreicht (van Geuns et al. 2000; Regenfus et al. 2000). Diese relativ stark variierenden Ergebnisse im Bezug auf die diagnostische Aussagekraft der MRT-Angiographie deuten darauf hin, dass diese Technik noch keine ausreichend stabilen und reproduzierbaren Werte erbringen kann. Trotz aller Bemühungen zur Verbesserung der MR-Angiographie-Techniken konnte in den letzten Jahren noch keine von ihnen die Ergebnisse der konventionellen Koronarangiographie in Bezug auf Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung koronarer Stenosen erreichen. Somit sind noch weitreichende

Verbesserungen nötig, um den Einsatz der MRT-Technik bei der Koronarangiographie im klinischen Alltag zu ermöglichen. Zur Zeit wird die MRT in der koronaren Herzdiagnostik vor allem zur Prüfung der Durchgängigkeit von koronaren Bypässen und zur Darstellung von Gefäßanomalien der Koronarien eingesetzt (Taylor et al. 2000). Aber auch wenn die Einsetzbarkeit und Reproduzierbarkeit der MRT-Technik bei der Koronarangiographie noch immer diskutiert wird, dürfen die Möglichkeiten dieser eleganten und nicht-invasiven Methode zur Darstellung von Koronarstenosen nicht unterschätzt werden. Der große Vorteil der MRT-Technik liegt darin, dass keine ionisierende Röntgenstrahlung benötigt wird und somit der Patient keinerlei Strahlenbelastung ausgesetzt ist.

Verbesserungsmöglichkeiten der koronaren MRT

Ein wichtiger Ansatzpunkt ist die Entwicklung neuer, intravaskulärer Kontrastmittel, mit deren Hilfe die Signalintensität innerhalb der Koronargefäße weiter verbessert und die Untersuchungsdauer verkürzt wird. Einige Studien, sowohl an Tieren (Li et al. 2001), als auch an gesunden, freiwilligen Testpersonen (Sandstede et al. 2001) zeigen schon vielversprechende Ergebnisse.

Ferner wird eine Verbesserung der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse bei der koronaren MRT-Angiographie durch Neuerungen auf dem Gebiet schnellerer Untersuchungs-Sequenzen (Deshpande et al. 2001) und durch die Einführung der Herzbildgebung bei 3 Tesla (Campeau et al. 2001) erwartet.

Limitationen

Eine gute Kooperation von Seiten des Patienten ist bei der MRCA-Untersuchung unerlässlich. Gerade bei Navigator-Gating Methoden muss der Patient für die gesamte Dauer der Untersuchung (ca. 35 min) versuchen, eine möglichst gleichmäßige und ruhige Atmung beizubehalten und darf sich möglichst nicht bewegen. Dies erklärt, warum häufig keine hohe Bildqualität erreicht werden kann. Es bleibt zu erwähnen, dass für einige Patienten die MRT problematisch sein kann, da zwar metallische Prothesen, wie künstliche Hüftgelenke, Operationsklammern, künstliche Herzklappen (Shellock et al. 1993) oder moderne Stentimplantate (Scott, Pettigrew 1994) keine Hindernisse darstellen, jedoch implantierte Herzschrittmacher oder Defibrillatoren Kontraindikationen für die Anwendung der MRT-Technik sein können (Kanal et al. 1990; Zimmermann, Faul 1984). Denn durch die magnetischen Kräfte können Dislokationen des Schrittmachers, Beschädigungen des Schrittmacherprogramms, nekrotische Herzmuskelschäden durch thermische Effekte an den Elektroden oder Schrittmacher-

Arrhythmien ausgelöst werden (Achenbach et al 1997b). Allerdings gibt es immer modernere Herzschrittmacher, bei denen bei wichtiger Indikationslage eine MRT-Untersuchung vertretbar sein kann (Achenbach et al. 1997b; Sommer et al. 1998). Auch die Klaustrophobie (Platzangst) stellt ein denkbares Problem beim Einsatz der MRT dar, da ein Ganzkörpergerät nur etwa eine Breite von 75 cm aufweist. Jedoch findet sich dieses Phänomen nur bei entsprechend empfindlichen Patienten, was ungefähr 2% der untersuchten Patienten ausmacht (European Society of Cardiology 1998). Als entscheidende Limitationen der koronaren MR-Angiographie sind derzeit noch die begrenzte räumliche Auflösung, der Signalverlust bei zu turbulentem Blutfluss innerhalb oder distal von koronaren Stenosierungen und die fehlende Darstellung distaler Koronarabschnitte zu sehen (Knez et al. 2000)

Quellennachweis	Technik	Patientenzahl	Sensitivität	Spezifität
Regenfus et al. 2003	MRCA	61	85%	90%
Plein et al. 2003	MRCA	40	74%	88%
Watanabe et al. 2002	MRCA	22	80%	85%
Kim et al. 2001	MRCA	109	93%	42%
Nikolaou et al. 2001	MRCA	40	72%	60%
Ropers et al. 2003	MDCTA (16)	77	92%	93%
Nieman et al. 2002a	MDCTA (16)	59	95%	86%
Knez et al. 2001	MDCTA (4)	44	78%	98%
Nieman et al. 2001a	MCDTA (4)	35	81%	97%
Achenbach et al. 2000b	MCDTA (4)	64	85%	76%
Nikolaou et al. 2002	EBCTA	20	85%	77%
Achenbach et al. 2000a	EBCTA	36	92%	94%
Budoff et al. 1999	EBCTA	52	78%	91%
Schmermund et al. 1998b	EBCTA	28	82%	88%
Nakanishi et al. 1997	EBCTA	37	74%	94%

Tabelle 6: Die Ergebnisse einiger neuerer, klinischer Studien im Überblick: Vergleich der Sensitivitäten und Spezifitäten verschiedener nicht-invasiver Verfahren bei der Detektion signifikanter Koronarstenosen (koronare MR-Angiographie (MRCA), MDCT-Angiographie (MDCTA), und EBCT-Angiographie (EBCTA)).

5.2 Nicht-invasive Koronarplaque-Darstellung

Es ist für die Diagnose und Prognose der koronaren Herzerkrankung von grosser Bedeutung, eine Untersuchungsmethode zur Hand zu haben, mit der sowohl die genaue Lokalisation, als auch Ausmaß und genaue Zusammensetzung der Koronarplaques erkannt werden können (Arad et al 2000; Falk et al. 1995).

Eine Untersuchungsmethode, die die jeweiligen Plaquezusammensetzungen erkennen und charakterisieren kann, kann entscheidend das Verständnis für die pathophysiologischen Mechanismen der koronaren Atherosklerose verbessern und das Risiko der Erkrankung besser einschätzbar werden lassen. Zusätzlich könnten solche Untersuchungsmodalitäten auch bei der richtigen Therapieauswahl helfen und ein „Monitoring“ der KHK ermöglichen. (Fayad et al. 2002)

Rumberger erscheint die tomographische Darstellung der koronaren Plaquezusammensetzung eine idealer Ansatz zu sein, um der bis jetzt einzigen adäquaten Untersuchungsmethode dafür, nämlich dem intravaskulären Ultraschall, eine nicht-invasive Untersuchungsmodalität gegenüberzustellen (Rumberger 2001).

Dabei muss die Atheroskleroseplaque-Darstellung als KHK-Primärprävention mittels MDCT deutlich von der Stenose-Diagnostik mittels MDCT unterschieden werden, die vor allem von Patienten als Ersatz der Herzkatheter-Untersuchung gefordert wird (Knez et al. 2000).

Im Folgenden sollen die verschiedenen Methoden der nicht-invasiven Atheroskleroseplaque-Erkennung diskutiert werden.

5.2.1 Kalzium-Screening

Die zwei Methoden, die es dabei zu erwähnen gilt, sind die Elektronenstrahltomographie (EBT) und neuerdings auch die Mehrzeilen-Detektor-CT (MDCT). Seit den 1990iger Jahren gilt das EBT als „Goldstandard“ für die Erkennung und Quantifizierung koronarer Verkalkungen (Schermund, Erbel 2001; Agatston et al. 1990). Die EKG-getriggerte Darstellung des Herzens erfolgt mit einer Schichtdicke von 3 mm innerhalb einer einzigen Atemanhaltephase (ca. 30-40 sec) und umfasst das gesamte Herz, ausgehend vom Pulmonalarterienstamm bis zur Herzspitze. Die Indikationen für eine derartige EBT-Untersuchung umfassen sowohl atypische Brustschmerzen des Patienten, als auch die Quantifikation und weitere Verlaufskontrolle der koronaren Kalkplaquebelastung bei asymptomatischen Hochrisikopatienten, das heißt, bei Patienten mit ausgeprägten, typischen Herzkreislaufkrankungsrisiken (Callister et al. 1998b).

Das Vorhandensein von koronaren Verkalkungen ist sehr wahrscheinlich, wenn ein Koronarplaque einen Dichtewert von über 130 HU (Hounsfield Units) aufweist. Das am weitesten verbreitete Quantifikationsschema ist dabei noch der „Totale Kalzium Score“, der von Agatston et al. entwickelt wurde. (Agatston et al. 1990)

Jedoch erwiesen sich in Hinblick auf Genauigkeit, Reproduzierbarkeit und geringste Variabilität der Messwerte in neuester Zeit die Messung des Kalzium-Volumens und vor allem die Messung der Kalzium-Masse als wesentlich geeigneter als die Ermittlung des Kalzium Scores (Agatston Score) (Hong et al. 2003).

In einer EBT-Studie von Achenbach et al. wurde die Progression koronarer Verkalkungen unter cholesterinsenkender Therapie beobachtet. Dabei konnte festgestellt werden, dass bei Patienten mit vorbestehenden koronaren Verkalkungen und einem Cholesterinwert von >130 mg/dl (vor HMG-CoA-Reduktase-Hemmer-Therapie) die mittels der EBT-Daten zu messende Verkalkungs-Progression in den Koronararterien signifikant durch die lipidsenkende Therapie reduziert werden konnte (Achenbach et al. 2002).

Der Beweis jedoch, dass Veränderungen der koronaren Kalkplaquebelastung die Risiken eines kardiovaskulären Zwischenfalls beeinflussen, konnte bis jetzt nicht erbracht werden. Somit wird klar, dass ein hoher koronarer Kalzium-Score zwar einen sensitiven, aber nicht spezifischen Marker für eine obstruktive KHK darstellt (O'Rourke et al. 2000). Es erscheint interessant, dass auch in den Koronararterien von Patienten ohne jegliche KHK-Symptome Kalzifikationen gefunden werden können. Diese Tatsache hat den Verdacht aufkommen lassen, dass koronare Verkalkungen ein präklinisches Stadium der KHK darstellen könnten. Jedoch ist diese Theorie bis jetzt nicht bestätigt worden (Wahys et al. 2002) und zukünftige, größer angelegte Studien, wie etwa die „Prospective Army Coronary Calcium-Studie“ (PACC-Studie) (O'Malley et al. 1999) könnten eindeutigere Daten für die Vorhersagekraft der Kalkbelastungswerte erbringen.

Bei der Stenosenbeurteilung der Koronararterien durch die EBT sahen Schermund et al. außerdem den Vorteil, zwischen „harten“ und „weichen“ Plaques unterscheiden zu können (Schermund et al. 1998a).

Jedoch erachteten Budoff et al. laut ihren Erfahrungen eine wirklich zufriedenstellende Darstellung nicht-kalzifizierter, also sogenannter „weicher“ Plaques mit der EBT-Technik bis jetzt als nicht möglich (Budoff et al. 2001). Dieser Erkenntnis schloss sich auch Sechtem in seinen Ausführungen über die Einsetzbarkeit der EBT in der Kardiologie an und unterstrich, dass eine Differenzierung der Plaquezusammensetzung mittels EBT auf Grund von technischen Limitationen nicht erreicht werden kann (Sechtem 2000). Aus diesen Gründen soll die EBT-Technik im Kap. 5.2.2 (Darstellung nicht-kalzifizierter Plaques) nicht erwähnt werden.

Neuerdings wird auch die MDCT-Technologie für Kalk-Screening-Untersuchungen eingesetzt und hat sich ebenso wie die EBT etablieren können. Diese Modalität wurde auch in dieser Studie eingesetzt und deswegen sei für die genaue Methodikbeschreibung dieser Untersuchung auf Kap. 3.3.1 verwiesen.

Es zeigte sich, dass bei adipösen Patienten (>140 kg Körpergewicht), bei denen in der EBT keine befriedigende Bildqualität zur Quantifizierung von Koronarkalzifikationen erreicht werden konnte, mittels MDCT diese Herzuntersuchung sehr wohl auswertbar war (Becker et al. 2000a). In einer anderen Studie wurden die Kalzium-Volumen-Score-Werte von EBT und MDCT bei dem gleichen Patientenkollektiv verglichen und es zeigte sich eine gute Übereinstimmung der beiden Methoden (Becker et al. 2001a). Beim Vergleich dieser beiden Methoden fällt jedoch auf, dass die MDCT eine höhere räumliche Auflösung erreichen kann als die EBT (0,8 x 0,8 x 2,5 mm³ bei EBCT versus 0,6 x 0,6 x 1,0 mm³ bei MDCT). Durch die geringere Signal-zu-Rausch-Ausbeute der EBT-Geräte erscheint die MDCT-Technologie für die Herzdiagnostik insgesamt besser geeignet zu sein als die EBT.

Die große Hoffnung sah Becker et al. in der Entdeckung auch nicht-kalzifizierter Plaques mittels MDCT (Becker et al. 2000b). Die Darstellung und Quantifizierung dieser Plaque-Art mittels MDCT war einer der Grundgedanken dieser Studie und wird im Kap. 5.2.2.1 eigens diskutiert.

5.2.2 Darstellung nicht-kalzifizierter Plaques mittels MDCT

Die klinische Bedeutung, die hinter der Erkennung und Quantifizierung von nicht-verkalkten Koronarplaques steckt, wurde bereits erwähnt. Trotzdem sei noch einmal unterstrichen, dass die Hoffnung darin besteht, die Volkskrankheit KHK (koronare Herzkrankheit) in früheren Stadien diagnostizieren zu können und damit Zeit zu gewinnen, um rechtzeitig therapeutisch eingreifen zu können und das Fortschreiten der Krankheit und die daraus resultierenden Komplikationen zu verhindern.

Die hohe räumliche Auflösung und die gute Weichteilgewebedarstellung, die durch die kontrastverstärkte Mehrschicht-Detektor-CT-Angiographie (MDCT) möglich gemacht wurden, ließen erstmalig auch auf die noch nicht-verkalkten „Weichteilplaques“ in der Koronararterienwand aufmerksam werden. Auch in der vorliegenden Studie ging es unter anderem darum, zu zeigen, dass mittels MDCT nicht-kalzifizierte Koronarplaques erkannt und auch quantifiziert werden können.

Plaquemorphologie im CT

Auch andere Studien, wie die von Schroeder et al. (Schroeder et al. 2001b) widmeten sich diesem neuen Ansatz der Koronardiagnostik und untersuchten die mit der bereits etablierten Methode intravaskulärer Ultraschall (IVUS) erkannten Koronarplaques auch mit der kontrastverstärkten MDCT-Angiographie. Dabei fand man charakteristische CT-Dichtewerte für nicht-verkalkte Weichteilplaques (ncp), für gemischte Plaques (mp) und für kalzifizierte Plaques (cp) (14 ± 26 HU für ncp, 91 ± 21 HU für mp und 419 ± 194 HU für cp). Schroeder et al. stuften dabei die MDCT als eine vielversprechende Methode ein, mit der man vergleichbare Ergebnisse wie mit dem intravaskulären Ultraschall im Bezug auf die Plaquecharakterisierung erreichen kann. Trotzdem räumten sie Limitationen bei der MDCT-Plaque-Charakterisierung ein, denn bei der Studie konnten 6 von 40 Plaques mit der MDCT nicht beurteilt werden, da dort der Kontrastmittelfluss auf Grund von Gefäßläsionen zu schwach wurde. Auch die genaue Abgrenzung des Lipid-pools, der dünnen fibrotischen Deckkappe oder kleinster Kalkspritzer war mit der MDCT nicht möglich. Es ließ sich nur mit Hilfe der gemessenen HU-Dichtewerte auf die ungefähre Plaquezusammensetzung schließen. (Schroeder et al. 2001b)

In einer Ex-vivo-Studie, bei der die Koronararterien mittels MDCT untersucht wurden, fand man des Weiteren heraus, dass die lipidreichen Atherosklerose-Plaques niedrigere Dichtewerte aufwiesen (47 ± 9 HU), wohingegen die fibrösen Plaques höhere Dichtewerte zeigten (104 ± 28 HU) (Becker et al. 2003). Auch bei Untersuchungen von Atherosklerose-Plaques in den Karotiden konnten ähnliche Erkenntnisse in Bezug auf die Dichtewerte dieser Plaque-Art gewonnen werden (Estes et al. 1998).

In Anlehnung an diese Erfahrungen in Bezug auf die Dichtewerte der nicht-kalzifizierten Plaques, wurden in der vorliegenden Arbeit diejenigen Plaques als nicht-kalzifiziert eingestuft, deren Dichtewerte zwischen 0 – 130 HU (Hounsfield Units) lagen. Es scheint, dass nicht-kalzifizierte Plaques mit Dichtewerten unter 50 HU einen höheren Fettanteil aufweisen und die hauptsächlich fibrösen Plaques typischerweise Dichtewerte zwischen 50 und 130 HU zeigen. Diese Dichtewertunterschiede dürfen aber nicht als absolute Werte missverstanden werden. Es gibt für die verschiedenen Atheroskleroseplaque-Typen keinen vordefinierten Grenzwert im Bezug auf ihre Dichtewerte. Denn die zu messende Dichte ist ebenfalls abhängig von den verschiedenen Aufnahmeparametern (Schichtdicke, kV, mAs) und der Kontrastierung des jeweiligen Gefäßes (Schroeder et al. 2001a).

Das Körperfettgewebe zeigt im CT Werte zwischen -150 bis -50 HU (Taguchi et al. 2001). Der Unterschied zwischen den Dichtewerten von normalen Körperfett und denen der koronaren,

lipidreichen Plaques lässt sich durch mehrere Gründe erklären: Zu bedenken ist, dass die räumliche Auflösung der MDCT-Technologie immer noch begrenzt ist. Somit trägt ein für koronare Verhältnisse relativ großer Lipidpfropf von 500 µm nur zu 25 bis 50% zu einem einzigen Voxel bei der 4-Detektor-CT-Bilddarstellung bei, denn die Größe eines Voxels ist mit 0,6 x 0,6 x 1,25 mm³ für diese Art der Untersuchungsanwendung immer noch zu groß. Die anderen Bestandteile, deren Dichtewerte bei der Messung ebenfalls mit einfließen, sind glatte Muskelzellen, Endothelzellen und fibrotische Gewebeanteile. Des Weiteren bleibt zu bedenken, dass der Lipidanteil in einer atherosklerotischen Läsion hauptsächlich aus Cholesterol-Lipiden besteht, also nicht aus Triglyceriden wie das Körperfett. Die niedrigsten Dichtewerte nicht-kalzifizierter Koronarplaques, die in der vorliegenden Studie gemessen wurden, lagen bei 28±17 HU. Auch die hohen Standardabweichungen deuten auf die beschriebenen Partialvolumeneffekte innerhalb eines Voxels hin. Daraus folgt, dass eine genaue Differenzierung zwischen fibrotischen und lipidhaltigen Koronarplaques mit der MDCT-Technik nicht erreicht werden kann, denn die gemessenen Dichtewerte dieser komplexen Plaques überlappen sich und verfälschen damit ein genaues Ergebnis. Somit können die gemessenen Dichtewerte dieser Plaques nur einen Hinweis auf die ungefähre Zusammensetzung des Koronarplaques geben, sie erlauben jedoch keine genauere Charakterisierung des nicht-kalzifizierten Plaques.

Prädiktiver Wert der nicht-kalzifizierten Plaques im Hinblick auf die KHK-Erkennung

In der vorliegenden Studie wurden 179 Patienten sowohl mit einem nativ durchgeführten Kalzium-Screening, als auch mit einer kontrastverstärkten CT-Koronarangiographie auf Koronarplaques untersucht. Dabei konnten 7 Patienten (4%) identifiziert werden, die keine Kalk-Plaques in ihren Koronararterien aufwiesen, sondern ausschließlich nicht-kalzifizierte Plaques. Das bedeutet, bei diesen Patienten wäre man auf Grund des negativen CT-Kalzium-Screenings erst einmal nicht von einer koronaren Herzerkrankung ausgegangen. Bei diesem Patientenkollektiv zeigte die konventionelle Koronarangiographie bei zwei Patienten geringe Koronarstenosen (<50%) und bei drei Patienten höhergradige Stenosen (>75%). Bei 2 dieser Patienten wurden jedoch in der Koronarangiographie keinerlei Veränderungen der Koronargefäße nachgewiesen. Das bedeutet, dass bei diesen zwei Patienten die koronare Atherosklerose sogar mit der Gold-Standard-Methode der KHK-Diagnostik nicht erkannt wurde.

(Bild 2 A, B, C)

Diese sieben Patienten, bei denen mittels MDCT ausschließlich nicht-kalzifizierte Plaques nachgewiesen werden konnten, zeigten ein insgesamt erhöhtes, kardiovaskuläres Risikoprofil mit einem höheren prozentualen Anteil an Nikotinabusus (83%), Adipositas (67%), arterieller

Hypertonie (67%) und Diabetes mellitus-Erkrankung (50%) (im Vergleich zur Gesamtpopulation: 46%, 28%, 55%, und 21%). Des Weiteren war ein geringeres Lebensalter (55 ± 10 versus 61 ± 12 Jahre) und eine geringere Anzahl an männlichen Patienten (43% versus 68%) für diese Patientenuntergruppe charakteristisch. Trotzdem waren diese Unterschiede auf Grund der geringen Patientenzahl dieser selektierten Gruppe nicht statistisch signifikant. Es sollte unterstrichen werden, dass die koronare Erkrankung dieser Patienten mit dem CT-Kalzium-Screening und teilweise auch mit der konventionellen Koronarangiographie nicht erkennbar war, aber in der CT-Angiographie diagnostiziert wurde.

Zusammensetzung der koronaren Plaquebelastung

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass das Volumen der nicht-kalzifizierten Plaques eine positive Korrelation zu der Gesamtplaquebelastung und zu der Koronarkalkbelastung aufwies. Das bedeutet, dass die koronare Belastung mit nicht-kalzifizierten Plaques dann hoch war, wenn auch die Gesamtplaque- und Kalziumplaquebelastung hohe Volumenwerte anzeigte. Trotzdem konnte diese Beobachtung keine statistische Signifikanz erreichen, wohingegen zwischen dem Gesamtplaquevolumen und dem Volumen der Kalkplaques eine starke Korrelation herrschte. Diese Erkenntnisse unterstützen die Theorie, dass besonders bei Patienten mit einer relativ geringen Gesamtplaquebelastung die nicht-kalzifizierten Koronarplaques vorherrschen, da diese Plaqueart vor allem in den früheren Stadien der koronaren Herzerkrankung typisch sind (siehe auch Kap. 2.1.1). Mit Fortschreiten der koronaren Atherosklerose tendieren also die koronaren Läsionen immer mehr zur Kalzifizierung, wodurch die Kalziummenge zusammen mit der Progredienz der koronaren Herzerkrankung ansteigt. Die nicht-kalzifizierten Koronarplaques hingegen entwickeln sich kontinuierlich mit Voranschreiten der koronaren Erkrankung. Das deutet darauf hin, dass die Anzahl der nicht-verkalkten Plaques ein Mass für die Krankheitsaktivität darstellen könnte. Diese Vermutungen werden durch die Erkenntnisse von Stary et al. untermauert, die sich in ihren Studien mehrmals mit der Pathophysiologie der Atherosklerose und den verschiedenen Plaquearten beschäftigt haben (Stary et al. 1994; Stary 2000).

Diese Annahmen konnten durch das in dieser Studie zu messende Absinken der prozentualen Koronarbelastung mit nicht-kalzifizierten Plaques bei gleichzeitigem Anstieg der Gesamtplaquebelastung weiter unterstützt werden. Somit kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Patienten mit einer hohen koronaren Gesamtplaquebelastung hauptsächlich kalzifizierte Plaques aufweisen. Dies könnte auch erklären, warum nur die Anzahl der

kalzifizierten Plaques und nicht auch die Anzahl der nicht-kalzifizierten Plaques signifikant mit der Schwere der koronaren Herzkrankheit anstieg. **(Tabelle 1)**

Dies Alles deckt sich mit der Theorie, nach der signifikante Stenosen in späteren Stadien der KHK typischerweise mit einer höheren Anzahl an kalzifizierten und fibrös-kalzifizierten Plaques assoziiert sind, als es dies in den früheren Stadien der Fall ist (Stary et al. 1995).

Limitationen und klinischer Ausblick

Trotz der enormen Verbesserungen, die die MDCT-Technologie in letzter Zeit erfahren durfte, ist die räumliche Auflösung dieser Bildgebungsmethode für die Koronargefäßdiagnostik immer noch zu gering. Auf Grund ihres geschlängelten Verlaufes und vor allem auf Grund ihres geringen Gefäßdurchmessers ist vor allem die Darstellung der distalen Anteile der Koronararterien erschwert. Um eine koronare Plaquelastung mittels MDCT eindeutig ausschließen zu können, muss das Gefäß mindestens einen Durchmesser von 1,5 mm aufweisen (Becker et al. 2000c). Mit Hilfe der 4-Zeilen-Detektor-CT-Systeme können somit nur die proximalen und medialen Gefäßabschnitte suffizient beurteilt werden. Allerdings wird dies durch die Tatsache relativiert, dass klinisch symptomatische, für die Herzmuskelversorgung relevante Stenosen sich ohnehin in der Regel in den proximalen und mittleren Gefäßabschnitten befinden (Müller et al. 1997) und somit die morphologische Darstellung der Koronararterien in der Gefäßperipherie eher vernachlässigbar erscheint.

Es lässt sich jedoch nicht verleugnen, dass die Unfähigkeit der heutigen MDCT-Technologie, Gefäße mit einem Durchmesser $<1,5$ mm mit ausreichender Genauigkeit darzustellen, eine der entscheidenden Limitationen darstellt. Denn auch thrombotische Verschlüsse oder Stenosen in diesen dünneren Gefäßen können natürlich pektanginöse Beschwerden verursachen und eine Untersuchung mittels MDCT würde bei diesen Patienten zu keinen weiteren Erkenntnissen führen (Gerber et al. 2003).

Des Weiteren sind die Koronararterien durch die ständige Herzkontraktion und Atembewegung sehr artefaktanfällig, was insbesondere auf die rechte Koronararterie zutrifft (siehe auch Nieman et al. 2001a), daher erfolgt die Rekonstruktion aller Koronargefäßabschnitte in der Diastole des Herzzyklus, da dort aufgrund von Durchblutungsverhältnissen und geringerer Bewegung der Herzmuskulatur die besseren Voraussetzungen für die Bildgebung gegeben sind. (Georg et al. 2001). Insbesondere bei Arrhythmien bzw. wechselnder Herzfrequenz leidet die MDCT Qualität. Auf Grund dieser technisch und anatomisch begründeten Limitationen bei der koronaren CT-Bildgebung mussten in dieser Studie die Messungen auf die proximalen und mittleren Gefäßabschnitte der Hauptkoronararterien beschränkt werden. Außerdem entstanden

Schwierigkeiten bei der genauen Evaluierung nicht-kalzifizierter Plaques, wenn sich diese in direkter Nachbarschaft zu schwereren Verkalkungen oder auch Metall-Stents befanden. Durch den sogenannten Blooming-Effekt durch Aufhärtungsartefakte (beam hardening artifacts), der durch den koronaren Kalk oder das Metall von Stentimplantaten verursacht wird, wird unweigerlich der Dichtewert der benachbarten Bildelemente verändert und so das Volumen direkt daneben liegender nicht-kalzifizierter Plaques unterschätzt. Dieser Blooming-Effekt bewirkt, dass nicht-verkalkten Koronarplaques in gemischten Plaques nur schwer zu erkennen sind, da dort höhere Hounsfield Units (HU) gemessen werden. Somit konnte in der vorliegenden Arbeit nur das Volumen rein nicht-verkalkter Plaques quantitativ untersucht werden. Die gemischten Plaques, also weiche Plaques mit Kalkanteilen oder auch Plaques mit Kalk in ihrer direkten Nähe, mussten aussortiert werden. Das war der Grund, weshalb die Anzahl der Patienten, bei denen eine quantitative Analyse des Plaquevolumens sinnvoll war, auf 53 Personen reduziert werden musste.

Die Qualität der Aussage dieser retrospektiven Studie leidet darunter, dass die mittels MDCT erkannten Plaques nicht mit dem Goldstandard intravaskulärer Ultraschall verifiziert werden konnten. Ein weiterer Schwachpunkt dieser Studie ist die Heterogenität des untersuchten Patientenkollektivs und die unterschiedlichen Indikationen für die MDCT-Herz-Untersuchungen. Nichtsdestotrotz war es das Ziel, eine relativ große Anzahl von Patienten in diese Studie aufzunehmen, um zu zeigen, dass es nicht nur möglich ist, nicht-kalzifizierte Koronarplaques mittels kontrastverstärkter MDCT sichtbar zu machen, sondern auch quantitative Messungen vorzunehmen. Auch der prädiktive Wert der nicht-kalzifizierten Koronarplaques in Bezug auf die KHK war in dieser Arbeit von Interesse (**Diagramm 1**). Es sollten jedoch weitere Studien durchgeführt werden, in denen die Risikofaktorprofile der Patienten von vornherein genauer festgelegt sind, um somit den Einfluss auf die Entstehung der verschiedenen Gefäßveränderungen noch weiter untersuchen zu können und die klinische Verwertbarkeit der MDCT-Angiographie bei der Entdeckung nicht-kalzifizierter Koronarplaques weiter zu überprüfen.

Die Einführung der 16-Zeilen-Detektor-CT-Geräte wird sich positiv auf die Möglichkeiten der MDCT-Angiographie auswirken. Dadurch ist zu erwarten, dass sich die Darstellbarkeit, Beurteilbarkeit und die Genauigkeit der Charakterisierung der Koronarplaques, der verkalkten und vor allem der nicht-verkalkten, deutlich verbessern (Fayad et al. 2002).

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit erscheint eine MDCT-Angiographie mit besonderem Blick auf nicht-kalzifizierte Plaques insbesondere bei jüngeren, asymptomatischen

Patienten mit ausgeprägtem, typischen Atherosklerose-Risiko-Profil am ratsamsten zu sein, trotz einer eventuell unauffälligen Kalzium-Screening-Untersuchung oder einer unauffälligen konventionellen Koronarangiographie. Auch wenn die Risikofaktoren zur Entstehung einer koronaren Atherosklerose bereits hinreichend bekannt sind (Assmann et al. 1998), sollte in weiteren, grossangelegten Studien untersucht werden, bei welchen Risikofaktoren die Patienten besonders zu nicht-kalzifizierten, koronaren Plaqueablagerungen neigen, um die Indikation einer derart ausgerichteten MDCTA-Untersuchung besser stellen zu können.

5.2.3 Darstellung koronarer Gefässwandläsionen mittels Magnetresonanztomographie (MRT)

Die hochauflösende MRT hat sich in letzter Zeit zu einer der führenden, nicht-invasiven Methoden für die Charakterisierung atherosklerotischer Plaques entwickelt (Fayad et al. 2002). Der Vorteil der MRT besteht darin, dass auf ionisierende Röntgenstrahlen verzichtet werden kann und somit die Untersuchung ohne Bedenken bei Bedarf wiederholbar ist. Die MRT-Technik bedient sich bei der Atheroskleroseplaque-Charakterisierung biochemischer und biophysikalischer Parameter, wie chemischen Konzentrationen und Zusammensetzungen, dem Wassergehalt von Geweben oder Bewegungen auf molekularer Ebene (Fayad et al. 2002). So können in den verschiedenen Gewichtungen, die bei der MRT gewählt werden können, bei guter Bilddarstellung lipidhaltige, fibröse, kalzifizierte oder auch thrombotische Anteile in Atheroskleroseplaques unterschieden werden (Toussaint et al. 1996; Fayad, Fuster 2001).

Für die in vivo-Darstellung von atherosklerotischen Plaques bedient man sich üblicherweise hochauflösender black-blood spin-echo- und fast-spin-echo-Sequenzen. Dabei stellt sich der Blutfluss schwarz dar und die angrenzenden Gefäßwände können somit dargestellt und beurteilt werden. Diese Methode verwendeten Fayad et al., um atherosklerotische Plaques in der thorakalen Aorta darzustellen und zu charakterisieren (Fayad et al. 2000a). Auch in den Karotiden konnten Hatsukami et al., allerdings mit der bright-blood-Darstellungsmethode, die Morphologie der atherosklerotischen Plaques und die Dicke deren fibrösen Deckplatten untersuchen (Hatsukami et al. 2000).

Auch Rumberger unterstrich in seinen Ausführungen, dass die MRT das Potential hat, die Plaquezusammensetzung in vivo in der Aorta oder auch ex vivo in anderen Gefäßen festzustellen, jedoch dass derartige Studien bezüglich der Koronararterien bis jetzt sehr begrenzt sind, vor allem was die in vivo-Darstellung betrifft (Rumberger 2001).

Erste in vivo-Studien über die Plaquedarstellung in koronaren Gefäßen wurden an einem Schweine-Modell durchgeführt, bei dem die koronaren Läsionen durch Ballonangioplastie

künstlich erzeugt wurden. Dabei sah man die größten Schwierigkeiten bei der Darstellung der Koronararterienwand vor allem in den Bewegungsartefakten begründet, ausgelöst durch Herztätigkeit und Atmung. Auch der nicht-lineare Verlauf der Koronargefäße, ihre anatomische Lage und ihr geringer Durchmesser machten es der MRT-Technik schwer, die Gefäßwände auswertbar darzustellen. (Worthley et al. 2000)

Fayad et al. entwickelten die black-blood-Methode, die zur Darstellung von atherosklerotischen Plaques in den Karotiden oder der Aorta bereits eingesetzt wurde, weiter, um damit das koronare Arterienlumen, die Dicke der Gefäßwand und den eigentlichen Koronarplaque in dieser Wand genau darstellen zu können. Bei dem Patientengut, das in die Studie einfluss, gab es sowohl Patienten mit gesunden, also nicht stenosierten Koronarien, als auch Patienten mit Koronarstenosen $\geq 40\%$. Diese MRT-Koronar-Untersuchungen von Fayad et al. wurden während Atemanhaltephasen des Patienten durchgeführt, um die störenden Atemartefakte so weit wie möglich zu reduzieren. Damit erhielt man eine Auflösung von $0,46 \times 0,46 \times 2,0 \text{ mm}^3$. Das Ergebnis dieser Studie war, dass sich die Gefäßwanddicke der stenosierten Gefäße signifikant von der der gesunden Gefäße unterschied. Die Wand der plaquebelasteten Gefäße war wesentlich dicker. Eine genaue Charakterisierung der Plaque-Art gelang aber nicht. (Fayad et al. 2000b)

Botnar et al. entwickelte bald darauf eine Navigator-Methode, die es den Patienten bei der black-blood-Untersuchung ersparen sollte, ihren Atem anzuhalten (Atem-Gating bzw. real-time slice position). Dadurch konnte eine räumliche Auflösung von etwa $0,7 \times 0,7 \times 1,0 \text{ mm}^3$ erreicht werden (Botnar et al. 2001).

Trotz dieser Innovationen in der MRT-Koronarplaque-Diagnostik unterstrichen Fayad et al., dass noch weitere Studien nötig sind, um diese neuen Möglichkeiten weiter zu testen und zu verbessern (Fayad et al. 2002).

Ein weiterer Einsatzbereich der MRT sahen Corti et al. in der Überprüfung und Messung der Effektivität von lipidsenkenden, medikamentösen Therapien im Bezug auf die arterielle Plaquebelastung. Dazu untersuchten Corti et al. mittels MRT asymptotische Patienten mit Hyperlipidämie und bekannter Atherosklerose der Aorta und der Karotiden, die zu dieser Zeit ein lipidsenkendes Medikament einnahmen. Die MRT-Untersuchungen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten wiederholt. Dabei konnte nach 12 Monaten ein deutlicher Rückgang atherosklerotischen Plaques innerhalb der Arterienwand in den MRT-Bildern beobachtet werden. (Corti et al. 2001)

Ob diese diagnostische Möglichkeit der Plaquecharakterisierung auch auf die Koronararterien übertragen werden kann, bleibt abzuwarten, denn sie unterscheiden sich durch ihre anatomisch

tiefe Lage und vor allem durch ihre Bewegungen durch die Herztätigkeit entscheidend von den Karotiden oder der Aorta.

Auch Kramer sieht die extern angewandte MRT bis jetzt als nicht fähig an, die räumliche Auflösung zu erreichen, um koronare Plaques zu charakterisieren. Somit erscheint bis jetzt nur die Messung der Gefäßwanddicke der Koronararterien und somit nur der indirekte Nachweis von koronaren Plaques mittels MRT durchführbar, jedoch nicht die genaue Darstellung und dadurch eine Charakterisierung des Koronarplaques. (Kramer 2002) .

Mittels weiterentwickelter MRT-Techniken (Luk-Pat et al. 1999), oder durch die Entwicklung Plaque-spezifischer Kontrastmittel wird auch die MRT-Bildgebung der koronaren Arterienwand immer weiter verbessert werden können (Fayad et al. 2002). So wurden 2001 von Flacke et al. ein MRT-Kontrastmittel entwickelt, mit dessen Hilfe in vitro Fibrin sichtbar gemacht werden kann (Flacke et al. 2001). Da instabile, atherosklerotische Plaques erwiesenermaßen fibrinhaltige Mikrothromben auf ihrer Oberfläche aufweisen, entstand die Hoffnung, hiermit diese vulnerablen und somit gefährlichen Plaques identifizieren zu können (Kramer 2002).

Zukünftige Möglichkeiten sehen Fayad et al. in der Kombination von MDCT und MRT. Denn mit Hilfe der MDCT kann der gesamte Koronararterienbaum in einer kurzen Untersuchungs-Scann-Zeit dargestellt werden, wohingegen die MRT vor allem durch ihre gute Weichteilgewebe-Darstellung besticht. Allerdings dauert die Untersuchung mit der MRT relativ lange und so scheint es sinnvoll, erst die MDCT einzusetzen, um die Koronarien vorerst grob nach Plaque-Ablagerungen abzusuchen. Die dabei gefundenen Läsionen könnten dann mittels der MRT genauer untersucht und charakterisiert werden. So haben Fayad et al. bereits an eine Pilotstudie gedacht, in der asymptomatische Hochrisikopatienten auf diese Weise untersucht werden. Zur genauen Analyse der atherosklerotischen Plaques würde man koronare Kalziumbelastung, Stenosen -und Plaquelokalisationen mittels MDCT evaluieren und dann mit Hilfe der MRT die Koronarplaques genauer charakterisieren. (Fayad et al. 2002)

Die Ergebnisse dieser und ähnlicher Studien bleiben abzuwarten, trotzdem erscheinen diese zwei Methoden am vielversprechendsten im Bezug auf die nicht-invasive Koronarplaque-Diagnostik.

5.3 Alternative, invasive Methoden der diagnostischen Koronarplaque-Charakterisierung: Intravaskulärer Ultraschall (IVUS), Elastographie und Thermographie

Trotz seiner Invasivität soll der intravaskuläre Ultraschall an dieser Stelle erwähnt werden, da er den Goldstandard der koronaren Plaquedarstellung und der Charakterisierung der verschiedenen Plaque-Arten in vivo darstellt (Zamorano et al. 1994).

Bei dieser Technik wird über einen Katheter ein kleiner, rotierender 20 MHz-Ultraschallkopf bis in die Koronararterien vorgeschoben. Dadurch kann mit sehr guter Sensitivität und Spezifität das Ausmaß der Lumeneinengungen bestimmt werden und auch die histologische Zusammensetzung atherosklerotischer Plaques und die Gefäßwandmorphologie dargestellt werden (Haase et al 1995; Meier et al 1997; De Scheerder et al. 1994).

Dabei bedient man sich der unterschiedlichen Echogenitäten der atherosklerotischen Veränderungen innerhalb der Gefäßinnenwand (Intima) im Vergleich zur Gefäßadventitia. Die im IVUS zu erkennenden atherosklerotischen Plaques unterscheiden sich durch ihre Dichtewerte deutlich von der Adventitia. Bei dem Vergleich von MDCTA- und IVUS-Untersuchungsergebnissen der selben Gefäßläsionen entsprachen die im MDCT beobachteten nicht-kalzifizierten Plaques dem Weichteilmaterial im intravaskulären Ultraschall. Somit handelte es sich dabei um fibröse, lipidreiche oder gemischte Plaques. (Becker et al. 2000c)

Bei der intravaskulären Ultraschall-Untersuchung der Koronararterien kann jedoch detaillierter zwischen den verschiedenen Plaquearten unterscheiden werden als mittels MDCTA. IVUS kommt vor allem dann zum Einsatz, wenn die konventionelle Koronarangiographie allein keine ausreichende, diagnostische Aussagekraft erbringen kann, wenn die Schwere der koronaren Erkrankung besser eingeschätzt werden muss und die weitere, interventionelle Behandlung (Atherektomie, Stentimplantation etc.) von dem Risiko der atherosklerotischen Läsion abhängt (Fayad, Fuster 2001; Fitzgerald, Yock 1993).

Die neuesten IVUS-Katheter haben nur mehr einen Durchmesser von 0,96 bis 1,17 mm und liefern qualitativ hochwertige Bilder. Die räumliche Auflösung liegt im Bereich zwischen 100 bis 250 μm . Mit Hilfe von IVUS können die Ausmaße und die Echogenität einer Gefäßwandveränderung bestimmt werden und ein atherosklerotischer Plaque kann auf Grund seiner Echogenität in die verschiedenen Plaque-Kategorien eingeteilt werden. So entspricht ein stark echoreflektives Gefäßareal mit einem akustischen Schallschatten einem verkalkten Koronarplaque. Eine hyperechogene Gefäßregion deutet auf einen fibrotisierten Plaque hin, eventuell mit Mikrokalzifikationen, wohingegen ein hypoechogenes Areal auf einen

thrombotischen oder lipidhaltigen Plaque oder auch auf eine Mischung von beiden hinweist. (Nissen, Yock 2001; Schroeder et al. 2001b)

Es muss eingeräumt werden, dass auch dem IVUS im Bezug auf die histopathologischen Informationen, die er erbringen kann, Grenzen gesetzt sind (Nissen, Yock 2001). Vor allem bei der Erkennung von thrombotischen und lipidreichen Gefäßveränderungen berichteten Franzen et al. von geringen Sensitivitäten bei der IVUS-Darstellung (Franzen et al. 1998).

Besonders wichtig erscheint es, vor allem die vulnerablen und damit rupturgefährdeten Plaques erkennen zu können. Sie zeichnen sich häufig, wie bereits oben erwähnt, durch einen großen Lipidanteil und eine dünne fibrotische Kappe ($\leq 150 \mu\text{m}$) aus (Loree et al. 1992).

Die Auflösung der Standard-IVUS-Darstellung ist zu gering, um die Dicke dieser Plaque-Kappe auszumessen, jedoch ist es mit Hilfe einer neueren, zusätzlichen Ultraschall-Technik möglich geworden, sogar diese dünne, häufig zur Ruptur neigende, fibrotische Kappe darzustellen (Hiro et al. 2001).

Ein weiterer Ansatz in der IVUS-Diagnostik ist die Elastographie, bei der die intraluminalen Drücke während des Herzzyklus registriert werden. Durch die mechanischen Eigenschaften der Gefäßwand kann indirekt auf die histopathologische Zusammensetzung des Arterienplaques geschlossen werden. In einer *in vitro*-Studie konnte gezeigt werden, dass mittels IVUS-Elastographie erfolgreich zwischen fibrotischen und lipidreichen Koronarplaques unterschieden werden konnte (de Korte et al. 2000).

Neuere Untersuchungen konnten ferner zeigen, dass geringste Temperaturanstiege in der Nähe atherosklerotischer Plaques ebenfalls einen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für ein akutes, kardiales Ereignis geben können (Stefanadis et al. 2001). So wurden bereits neuartige Katheter entwickelt, die eine Temperaturmessung erlauben und somit akut rupturgefährdete oder vor kurzem rupturierte Plaques aufspüren können (Stefanadis et al. 1999). Diese „Thermographie“ genannte Technik erscheint vielversprechend, muss aber mit einer herkömmlichen, bildgebenden IVUS-Technik kombiniert werden, um die genaue Lokalisation des vulnerablen Plaques darzustellen (de Feyter, Nieman 2002). Der Einsatz der Elasto- und Thermographie hat sich in der klinischen Diagnostik noch nicht etablieren können und lediglich vereinzelte Forschungsgruppen beschäftigten sich bis heute mit diesen neuen Ansätzen der Plaque-Diagnostik.

Auch wenn es deutlich erkennbar erscheint, dass die Methodik des intravaskulären Ultraschalls die aussagekräftigsten Ergebnisse bei der Koronarplaque-Diagnostik und -Charakterisierung liefern kann (de Feyter, Nieman 2002), bleibt zu bedenken, dass es sich dabei um eine ebenso invasive Untersuchungsmethodik wie die konventionelle Katheterangiographie handelt, mit den

selben, wenn auch seltenen Komplikationen und Risiken, wie Auslösung eines Herz- oder Hirninfarktes, Gefäßruptur, Nachblutungen am Punktionsort u.ä..

5.4 Myokardinfarkt Diagnostik

5.4.1 Computertomographie

Frühe CT-Studien konnten bereits zeigen, dass eine in vivo-Bildgebung zur Entdeckung von Myokardinfarkten und zur Bestimmung deren Größe und Alters mittels Einzeiler-CT-Systemen ohne Spiral-Funktion möglich ist. In diesen Studien wurden die Myokardinfarkte künstlich bei Tieren erzeugt (Adams et al. 1976; Huber et al. 1981).

Über die Detektion von Myokardinfarkt Narben beim Menschen mittels kontrastverstärkter CT wurde als erstes von Kramer et al. berichtet (Kramer et al. 1984) und darauffolgende Studien haben die mögliche Nutzbarkeit dieser Methode in der Infarkt Diagnostik unterstrichen (Masuda et al. 1984). Die hauptsächlichsten Beschränkungen der damaligen Technik lagen vor allem in der geringen zeitlichen und räumlichen Auflösung und in der inadäquaten Bilddarstellung der inferioren Wand, da es unmöglich war, Kurzachsen-Bilder des linken Ventrikels zu erhalten (Georgiou et al. 1992). Die klinische Einführung des EBCT hat zu einer bedeutenden Verbesserung der Bildqualität und der diagnostischen Möglichkeiten in der kardialen CT-Bildgebung geführt. In EBCT-Studien konnte gezeigt werden, dass mittels EBCT Einsicht in die morphologischen Veränderungen, die durch einen Myokardinfarkt entstehen, gewährt werden kann (Georgiou et al. 1992). Ebenso wurde die Möglichkeit der Analyse von kardialer Funktion (Schermund et al. 1998c) und myokardialer Perfusion (Berman et al. 2001; Georgiou et al. 1994) durch die EBCT getestet.

In mehreren Untersuchungen, sowohl an Tieren als auch an Menschen (Naito et al. 1992), konnte eine verzögerte Kontrastverstärkung im Gebiet von ischämischen oder infarzierten Myokardgewebe festgestellt werden (10 Min. bis einige Stunden nach Kontrastmittelgabe). Dies wurde vor allem bei frischeren Infarkten beobachtet, jedoch war es ebenfalls möglich, dies bei chronischen Infarkten zu erkennen. (Masuda et al. 1984)

Man benötigte für die Darstellung einer solchen verzögerten Kontrastverstärkung zusätzliche Scans. Auch die Röntgendosis und die Untersuchungsdauer mussten somit erhöht werden. Dies ist einer der Hauptgründe, weshalb diese Art der Myokardinfarkt-Diagnostik kaum im Klinikalltag angewandt wurde. Bis jetzt ist eine routinemäßige Anwendung der CT-Technik bei der Diagnostik von Myokardinfarktierungen nicht populär geworden. In neuester Zeit wurde die

Mehrzeilen-Detektor-CT zu einer sehr nützlichen, nicht-invasiven diagnostischen Methode für Patienten mit verschiedenen kardialen Erkrankungen erklärt und erste vielversprechende Einzelfallberichte haben die Fähigkeit dieser Technik zur Erkennung von Myokardinfarkten aufgezeigt (Hilfiker et al. 2001; Nieman et al. 2001b).

Mochizuki et al. konnten in ihren MDCT-Untersuchungen von drei Patienten mit akuten Myokardinfarkten und 3 Patienten mit älteren Infarkten zeigen, dass mittels der MDCT sowohl akute Infarkte, als auch ältere Infarkte als Areale mit geringerer Dichte (Perfusionsdefekt) erkannt werden konnten (Mochizuki et al. 2003). Auch eine abgeschwächte Wandbewegung, eine Ausdünnung der betroffenen Ventrikelwand und eine fehlende systolische Verdickung der Herzwand konnten in diesen Infarkt-Bereichen von Mochizuki et al. beobachtet werden. Mochizuki et al. sahen in der kardialen MDCT-Untersuchung den Vorteil, das Ausmaß von älteren Infarzierungen und die verbleibende, gesunde Myokardmasse zu erkennen. Besonders nützlich erachteten Mochizuki et al. den Einsatz der Herz-MDCT-Untersuchung bei Patienten mit akuten Infarkten. Denn die Kenntnis über das Ausmaß und die Tiefe des betroffenen Gebietes erscheinen sehr aussagekräftig für die richtige weitere Behandlungsstrategie des Patienten zu sein. (Mochizuki et al. 2003)

Becker et al. wiesen ferner darauf hin, dass in den MDCT-Angiographie-Datensätzen nicht nur das Vorhandensein und die Morphologie von myokardialen Infarzierungen, sondern auch Aneurysmen und intracavitären Thromben gut beurteilbar sind (Becker et al. 2000c). In der vorliegenden Studie wurde daher die Anwendung von routinemäßig durchgeführter, kontrastverstärkter MDCT des Herzens bei Patienten mit Myokardinfarkt bei einem relativ großen Patientenkollektiv systematisch bewertet.

Pathologischer Entstehungsmechanismus des Myokardinfarktes und dessen Darstellung im CT

Ischämische Veränderungen des Myokards nach einem Koronararterienverschluss entstehen durch die Zerstörung der Funktion und der Integrität der Zellmembranen und einer erhöhten Gefäßwandpermeabilität (siehe auch Kap. 2.1.2). Das im CT darzustellende Gebiet mit geringeren CT-Dichtewerten entspricht vorerst einem myokardialen Ödem, also einem erhöhten Wassergehalt des Myokards, gefolgt von einer Infiltration mit Entzündungszellen (siehe auch **Bild 4 A und B**). Der erhöhte myokardiale Wassergehalt führt zu einer verringerten CT-Abschwächung. Schließlich reduziert sich der Wassergehalt des Myokards durch zelluläre Resorption und es entsteht allmählich fibröses (und/oder verfettetes) Myokardbindegewebe (Nekrose, Narbenbildung). Das fibröse und/oder verfettete Gewebe weist ebenso eine geringere

CT-Abschwächung im Vergleich zum gesunden Myokard auf (siehe auch **Bild 4 C und D**). In der frühen Phase nach der Kontrastmittelinfusion ist das Infarktareal als ein Perfusionsdefekt erkennbar. Normales, nicht-infarziertes Myokard erscheint ungefähr 50% hypodenser als das linksventrikuläre Blut, aber hyperdenser als das infarzierte Gewebe. Der Perfusionsdefekt ist jedoch nicht spezifisch für Infarkte, da ähnliche Befunde bei Fällen mit lokaler Ischämie (aber nicht Infarzierung) oder bei anderen kardialen Erkrankungen mit Perfusionsinhomogenitäten wie z.B. der hypertrophen Kardiomyopathie auftreten können. Ebenso hängt die myokardiale Kontrastverstärkung von einer Vielzahl von unabhängigen Variablen ab, wie dem Kontrastmittelinjektionsprotokoll oder dem myokardialen Auswurf (Ejektionsfraktion, EF). Das kann erklären, warum in der vorliegenden Studie signifikante Unterschiede bei den gemessenen HU-Werten der infarzierten und nicht-infarzierten Gewebe beobachtet wurden (**Diagramm 3**). Dies zeigt, dass keine absoluten HU-Werte definiert werden können, sondern der relative Dichteunterschied zwischen infarzierten und nicht-infarzierten Gewebe der entscheidende Faktor ist. Die Wandausdünnung des linken Ventrikels ist einer der Zusatzbefunde, der mit dem Heilungsprozess nach einem Myokardinfarkt assoziiert ist. Eine longitudinal angelegte CT-Studie mit Herzinfarktpatienten zeigte, dass die Ventrikelwanddicke im Bereich des Infarktes mit der Zeit signifikant absinkt (Masuda et al. 1984).

Diagnostische Genauigkeit der MDCT

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die MDCT eine sensitive Methode zur Erkennung von myokardialen Minderperfusionen ist, die auf Myokardinfarkte hinweisen können (85% Sensitivität). Jedoch wurden vier Infarzierungen nicht erkannt, von denen drei frische Infarkte waren. Frischere Infarkte scheinen schwerer zu erkennen zu sein, da die Absenkung der HU-Werte oder das Vorhandensein von Wandausdünnungen nicht so ausgeprägt ist, wie es bei den chronischen Infarzierungen der Fall ist (**Diagramm 3 und 4**). Die Wanddicke bei frischeren Infarkten war nicht signifikant verringert im Vergleich zu dem gesunden Myokard ($p=0,08$). Im Gegensatz zu früheren Berichten über Einzeiler-CT, war die Empfindlichkeit zur Erkennung von basal lokalisierten Infarkten nicht signifikant geringer mittels MDCT. Durch hochauflösende Bild-Rekonstruktionen in der kurzen Herzachse war es möglich, die Darstellung der inferioren Infarkte zu verbessern (**Bild 3 B**). Ebenso wurden alle sieben Infarktfälle durch die MDCT erkannt, bei denen eine signifikante Reduzierung der EF ($<40\%$) in der Kontrastventrikulographie festgestellt werden konnte. In sieben Fällen führte die MDCT zu einer falsch-positiven Diagnose (91% Spezifität). Die Gründe hierfür könnten in einer Vielzahl von anderen Erkrankungen liegen, die ebenfalls zu einem Perfusionsdefekt oder zu

Perfusionsunregelmäßigkeiten führen können, wie bereits oben erwähnt. Falsch-positive Befunde wurden vor allem in der posterioren oder inferioren Ventrikelwand erhoben (5 von 7).

Ermittlung der Infarktgröße und der Infarktlokalisierung

Einige Studien haben bereits berichtet, dass in der CT-Untersuchung das wahre Ausmaß der myokardialen Infarzierungen unterschätzt werden kann (Schermund et al. 1998c). Die Unterschätzung der Infarktgröße bei der CT-Daten-Auswertung könnte vor allem bei ungleichmäßigen und subendokardialen Infarkten vorkommen, da die Kollateralgefäßversorgung des Infarktgebietes die Nekrosebereiche, die von gesundem Myokard umgeben sind, verbergen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stimmen mit diesen Erkenntnissen überein, da mittels MDCT in sechs Fällen das volle Ausmaß großer, anterior-apikal lokalisierter Infarkte (Lokalisationsgruppe D) unterschätzt wurde (**Tabelle 5**). Es konnte jedoch eine signifikante, negative Korrelation zwischen Infarktgröße frischerer Infarkte und EF-Reduktion festgestellt werden (**Diagramm 5**). Es gab keine solch offensichtliche Beziehung bei den chronischen Infarkten, da bei älteren Infarkten vor allem die ausgeprägtere Wandausdünnung zu einem relativ kleinen, in der CT sichtbaren Infarktvolumen führte. Dennoch ist die regionale Ventrikelfunktion aufgrund der Narbenbildung signifikant reduziert. Auf der anderen Seite könnte die Ventrikulographie, zu der in der vorliegenden Studie verglichen wurde, die Infarktgröße überschätzt haben, da es Interaktionen zwischen myokardialer Ischämie und regionaler Wandbewegung gibt. Es besteht eine systolische Dysfunktion des nicht-ischämischen Myokards, welches an das Infarktgebiet angrenzt („tethered region“) und eine nicht-lineare Beziehung zwischen dem transmuralen Ausmaß der Nekrose und den Wandbewegungsstörungen. Dies führt öfters zu einer Überschätzung der Infarktgröße durch die Ventrikulographie (Force et al. 1986). Zusammenfassend bedeutet das, dass man die in der MDCT bestimmte Infarktgröße eher als eine Annäherung an die wahre Infarktgröße ansehen sollte und nicht als eine absolute Messung.

Zusätzliche Befunde

Die MDCT lieferte detaillierte Informationen über die Herzmorphologie, einschließlich Befunde über Komplikationen, die mit einem Myokardinfarkt in Zusammenhang stehen, wie z.B. linksventrikuläre Aneurysmen (siehe **Bild 4A**), intramurale Kalzifikationen (siehe **Bild 4C**), intracavitäre Thromben (siehe **Bild 4B**) oder die Miteinbeziehung der Papillarmuskeln in die Infarzierung (siehe **Bild 4D**). Die Kontrastventrikulographie stellt immer noch die klinisch wichtigste Methode zur Erkennung von linksventrikulären Aneurysmen und wandständigen Thromben dar (Friedman, Dunn 1995). Die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der

MDCT und der Linksherzventrikulographie fiel im Bezug auf die Darstellung ventrikulärer Aneurysmen in dieser Studie allerdings relativ gering aus. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die diagnostischen Kriterien für die Erkennung von Aneurysmen bei der MDCT-Untersuchung auf anatomischen Definitionen basiert, die sich allerdings von denen der angiographischen Kriterien unterscheiden (Flaherty et al. 2001). In der Befundung der CT-Daten werden Wandbewegungsstörungen nicht mit einbezogen, während in der Kontrastventrikulographie sowohl anatomische Vorwölbungen des linken Ventrikels, als auch funktionelle Störungen der Wandbewegung mit in Betracht gezogen werden. Eine lokalisierte Wandausdünnung wird bei der Kineventrikulographie allerdings nicht unweigerlich als ein Aneurysma gedeutet.

Linksventrikuläre Thromben sind eine der bedeutendsten Komplikationen des Myokardinfarktes (siehe auch Kap. 2.1.2). Die Echokardiographie und auch die Magnetresonanztomographie sind als zuverlässige Methoden zur Erkennung von Thromben anerkannt (Chen et al. 1993; Barkhausen et al. 2002). Mittels Kontrastventrikulographie kann die Oberfläche des Thrombus im Innenraum des linken Ventrikels präzise abgegrenzt werden, die Grenze zwischen Thrombus und Endokard kann jedoch nicht immer ausreichend identifiziert werden (Ezekowitz 1990b). Die MDCT hingegen kann subtile Unterschiede der CT-Abschwächung kardialer Strukturen identifizieren und ist in der Lage, klar zwischen wandständigen und frei flottierenden Thromben zu unterscheiden (siehe auch **Bild 4B**). Zusätzlich können andere typische Komplikationen, die möglicherweise nach einem Myokardinfarkt auftreten, wie Kalzifikationen des Myokards (siehe auch **Bild 4C**) oder ein Perikarderguss auf einfache Weise auf den CT-Bildern erkannt werden.

5.4.2 Alternative Verfahren in der Infarkt Diagnostik: Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie und Magnetresonanztomographie

Stressechokardiographie

Die Stressechokardiographie hat sich in der klinischen, bildgebenden Diagnostik der koronaren Herzerkrankung etablieren können. Es können dabei abnorme, regionale Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels erkannt werden, die durch physiologischen (Belastung durch Fahrradfahren) oder medikamentösen (Dobutamin, Adenosin, Dipyridamol u.ä.) Stress ausgelöst werden. Somit kann eine koronare Erkrankung häufig bereits vor klinischen Beschwerden oder EKG-Veränderungen diagnostiziert werden. (Robertson et al. 1983)

Der Einsatzbereich der Echokardiographie erstreckt sich ebenso auf die Nachsorge-Untersuchung nach perkutaner, transluminaler, koronarer Angioplastie (PTCA), Stentimplantation oder

Bypassoperation, nach Herztransplantation oder zur postinfarziellen oder perioperativen Risikoeinschätzung (Knez et al. 2000). Auch die Myokardvitalität kann mit Hilfe der Stressechokardiographie beurteilt werden. Ein interessanter Ansatz ist dabei die i.v.-Kontrastechokardiographie (Firschke 1998). Ein Nachteil der Echokardiographie ist ihre relativ starke Untersucher-Abhängigkeit. So findet man auf Grund der unterschiedlichen, interindividuellen Interpretationen eine Streubreite der Ergebnis-Übereinstimmungen von 43-100% (Knez et al. 2000).

Myokardszintigraphie

Bei der Myokardszintigraphie bedient man sich radioaktiv markierter Pharmaka, um Perfusions- und Funktionsverhältnisse des Myokards darzustellen. Die von dem inkorporierten Radionuklid ausgehende Strahlung wird dabei mit Hilfe einer rotierenden Gammakamera oder von Ringdetektoren erfasst. Werden dabei Gamma-Strahler verwendet, spricht man von Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT), bei zur Hilfenahme von Positronenstrahlern von Positronenemissionstomographie (PET). Die Myokardszintigraphie kann zur primären Diagnostik einer koronaren Herzerkrankung, sowie zur Beurteilung der hämodynamischen Auswirkung bekannter koronarer Stenosen herangezogen werden. Ferner kann sie zur genauen Abschätzung von Infarktausmaßen und-lokalisierungen verwendet werden. (Pickuth 1998, S.741) Im Folgenden soll insbesondere auf das Potential der Myokardszintigraphie bei der Ermittlung myokardialer Infarzierungen eingegangen werden. Es ist mittlerweile bekannt, dass nach Infarkten sogenannte „hibernating“ („winterschlafende“) oder „stunned“ („angeschlagene“) Myokardareale entstehen können, die zwar in ihrer kontraktile Funktion gestört, aber wiederbelebbar sind. Diese Myokardareale entstehen durch eine chronische Perfusionsminderung nach einem Infarkt und führen zu einer Reduktion von myokardialer Perfusion und Funktion im jeweiligen Gebiet. (Rahimtoola 1989)

Elektrokardiographisch, ventrikulographisch oder auch computertomographisch sind diese Gebiete nicht von einer Infarktnarbe zu unterscheiden, jedoch ist die Erkennung „winterschlafender“ Myokardareale für die Prognose und weitere Leistungsfähigkeit des Patienten von großer Bedeutung (Gaudron et al. 1990). Mit Hilfe einer Revaskularisierung mittels Bypass-Operation, Stentimplantation oder PTCA kann bei diesen Patienten die kontraktile Herz-Funktion teilweise wiedererlangt werden. Diese funktionsgestörten, aber wiederbelebbareren Myokardareale können sowohl in der Ruhe-Myokard-Szintigraphie mit ²⁰¹Thallium oder vergleichbaren Radiopharmaka, als auch bei der Darstellung des myokardialen Glukosestoffwechsels mittels PET nachgewiesen werden (Pickuth 1998, S.744).

Thallium- und Technetiumperfusionsszintigraphie (SPECT)

Man verwendet bei der Myokardperfusionsszintigraphie typischerweise ²⁰¹Thallium und/oder ^{99m}Technetium-Sestamibi (Technetium-99m-2-Methoxyisobutyl-Isonitrile) bzw. ^{99m}Technetium-Tetrofosmin, da es sich proportional zum Koronarblutfluss verteilt und sich im vitalen Myokardgewebe anreichert. Somit kann man mittels dieser Methode bereits wenige Stunden nach einem transmuralen Myokardinfarkt das Infarktareal in Form eines Perfusionsdefektes erkennen („Cold spot“). Es gelingt jedoch mit dieser Untersuchungsmethode keine Differenzierung zwischen einem frischen Myokardinfarkt und einer chronischen Infarktnarbe. Somit muss die Perfusionsszintigraphie zwar als eine sehr sensitive, aber nicht spezifische Methode für die Diagnostik des akuten Myokardinfarktes angesehen werden. (Isselbacher et al. 1995, S.1254)

Im Vergleich zur Dobutamin-Stress-Echokardiographie besitzt die SPECT eine höhere Sensitivität (85-90% versus 75-80%), jedoch eine geringere Spezifität (65-70% versus 80-85%) bei der Erkennung ischämischer Myokardareale, bei denen durch eine Revaskularisierung eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion erreicht werden konnte (Bax et al. 1997). Die Limitationen einer SPECT-Untersuchung sind in der relativ geringen räumlichen Auflösung, in der schlechten Bildqualität bei adipösen Patienten und in der Artefaktanfälligkeit zu sehen. Ferner gelingt mit dieser Methode keine Differenzierung zwischen endokardialer und epikardialer Vitalität des Myokards (Beller 2000).

Positronenemissions-Tomographie (PET)

Myokardiale Perfusion und Vitalität des Herzmuskelgewebes kann auch mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) dargestellt werden, indem Nitrogen-13-Ammonia als Perfusions-Marker und das radioaktiv markierte Glukosemolekül ¹⁸F-Fluordeoxyglukose (FDG) als Stoffwechsel-Marker verwendet wird (Beller 2000). Somit kann ein Perfusions-Metabolismus-Missverhältnis („mis-match“) nachgewiesen werden (Bengel, Schwaiger 1998).

Das gesunde Myokard gewinnt unter nüchternen Bedingungen seine Energie hauptsächlich aus der Verbrennung von Fettsäuren. Eine vermehrte Anreicherung von ¹⁸F-Fluordeoxyglukose (FDG) deutet auf eine myokardiale Ischämie hin, da sich dort der Energie-Stoffwechsel hauptsächlich auf Glukoseutilisation umgestellt hat. Nachdem der Patient kohlenhydratreiche Kost zu sich genommen hat, wird der gesamte Myokardstoffwechsel auf Glykolyse umgestellt. In dieser Situation reichert sich ¹⁸F-Fluordeoxyglukose (FDG) im gesamten vitalen Myokardgewebe an und die verbliebene Vitalität des Myokards im Bereich von Infarzierungen kann dargestellt werden. (Pickuth 1998, S.744-745)

Verschiedene Studien haben bestätigt, dass die Positronenemissionstomographie (PET) eine sehr genaue Methode darstellt, um reversibel ischämisches Myokard von irreversibel geschädigtem Myokardgewebe zu unterscheiden (Tillisch et al. 1986; Tamaki et al. 1995). Im Vergleich zur Dobutamin-Stress-Echokardiographie erreicht die PET dabei eine höhere Sensitivität (85-90%), jedoch, ähnlich wie die SPECT, eine niedrigere Spezifität (70-75%) (Bax et al. 1997).

Ein Nachteil der PET-Untersuchung ist ihre Unfähigkeit zwischen endokardialer und epikardialer Vitalität des Myokards zu unterscheiden. Durch den hohen Kostenaufwand aufgrund der Notwendigkeit eines Zyklotrons steht die PET-Technologie ferner nur wenigen Zentren zur Verfügung. (Beller 2000)

Magnetresonanztomographie

Im Bereich der Myokardinfarkt-Diagnostik bietet die Magnetresonanztomographie weitreichende Möglichkeiten. Als Erstes ist die Beurteilung der globalen und regionalen Ventrikelfunktion zu nennen, die durch die Cine-MR möglich wird. Dabei kann durch Aufnahme des Herzens zu verschiedenen Zeitpunkten des Herzzyklus die Herztätigkeit ähnlich einer Filmaufnahme beobachtet werden und es können die verschiedenen Parameter wie Ventrikel-Volumen, globale Ejektionsfraktion und ventrikuläre Wanddicke quantitativ bestimmt werden (Scheibchensumptionsmethode). Dazu bedient man sich sogenannter Gradientenecho- und EPI-Sequenzen. (Leung et al. 1995)

Ähnlich wie in der Stressechokardiographie können auch in der MRT Wandbewegungsstörung durch medikamentöse Stress-Belastung differenziert werden. Diese Methode erreicht Sensitivitäten und Spezifitäten zwischen 80 und 90% (Knez et al. 2000). Die Messung der kardialen Funktionsparameter mittels Cine-MRT wird heute bereits von vielen als der neue Goldstandard in der Beurteilung der myokardialen Funktion angesehen (Hahn et al. 2000).

Ein weiteres, ebenfalls ausgereiftes Verfahren ist die Analyse der myokardialen Perfusion mittels Kontrast-MRT. Bei dem dabei verabreichten Kontrastmittel handelt es sich üblicherweise um Gadolinium-DTPA, das sich in der First-past-Phase entsprechend der Myokardperfusion verteilt und sie somit in den MR-Aufnahmen sichtbar macht (Penzkofer et al. 1999; Pasarello, De Santis 1998). In Infarktgebieten zeigt sich eine verzögerte Anreicherung des Kontrastmittels, womit die Möglichkeit der Infarkt Diagnostik gegeben ist (Hahn et al. 2000). Im Vergleich zur nuklearmedizinischen Perfusions-Diagnostik besticht die MR-Technologie durch eine bessere räumliche Auflösung, wodurch die Darstellung auch subendokardialer Ischämiebereiche ermöglicht wird (Knez et al. 2000). Im Vergleich zur FDG-PET-Untersuchung als Referenz-Standard ergab sich in einer Studie von Hunold et al. für die kontrastverstärkte MRT eine

Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 76% für die Detektion von Myokardnarben (Hunold et al. 2002). Eine Kombination von Cine-MR und MR-Perfusionsuntersuchung kann jedoch eine Sensitivität bei der Erkennung hämodynamisch wirksamer Koronarstenosen erreichen, die mit der Szintigraphie vergleichbar ist (Knez et al. 2000).

Zusätzlich zu der Perfusions-Darstellung kann der Kontrastmitteleinsatz von Gadolinium-DTPA für die myokardiale Vitalitätsdiagnostik verwendet werden. Man spricht dabei von dem sogenannten „Late-Enhancement“-Verfahren. Dabei kann das Signalverhalten der in der Cine-MR-Untersuchungssequenz erkannten, bewegungsgestörten Myokardareale 5-15 min nach Kontrastmittelgabe zur Vitalitätsdiagnostik und zur Differenzierung von avitalem und „hibernating“ Myokard heran gezogen werden (Hunold et al. 2002). Das Phänomen des Late Enhancement beruht darauf, dass sich avitales Myokardgewebe durch ein vergrößertes Extrazellulärvolumen und ein vermindertes „Auswaschverhalten“ kennzeichnet (Hahn et al. 2000) und somit das Kontrastmittel länger in diesem avitälen Gewebe verbleibt. Im Gegensatz dazu findet sich dieser Effekt im strukturell noch weitgehend intakten, vitalen, wenn auch motilitätsgestörten Areal (hibernating areal) nicht. Dadurch kann eine späte Hyperintensität im Vergleich zum benachbarten, gesunden Myokardgewebe als ein Beweis für avitales Myokardgewebe gedeutet werden, wohingegen eine Isointensität eines bewegungsgestörten Areals auf noch vitales Gewebe hinweist (Sandstede et al. 2000a), bei dem eine Revaskularisierung zur Verbesserung der myokardialen Kontraktionsfähigkeit führen kann (Sandstede et al. 2000b).

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass bis heute mit den zur Verfügung stehenden, unterschiedlichen Untersuchungsprotokollen der MRT-Technik eine umfassende Infarkt-Diagnostik in nur einem Untersuchungsgang realisierbar geworden ist (Hahn et al. 2000).

5.3.3. MDCT Infarkt Diagnostik: Schlussfolgerung und klinischer Ausblick

Wie oben beschrieben, wurden eine Vielzahl anderer bildgebender Modalitäten erfolgreich in der diagnostischen Aufarbeitung von Patienten mit Myokardinfarkt eingesetzt. Es herrscht kein Zweifel daran, dass diese Techniken Informationen über die kardiale Funktion, Perfusion und Viabilität des Myokardgewebes liefern können, die von der routinemäßig eingesetzten, kontrastverstärkten MDCT des Herzens bis jetzt nicht erreicht werden können. Trotzdem konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die MDCT eine empfindliche und genaue Methode zur Erkennung von myokardialen Minderperfusions, die auf einen Myokardinfarkt hinweisen können, darstellt und wichtige und detaillierte Informationen über die kardiale Morphologie

liefern kann, einschließlich der Infarktlokalisierung, dem Alter und der Größe. Diese Daten konnten mit einer routinemäßig durchgeführten, kontrastverstärkten MDCT-Untersuchung erhoben werden, ohne dass zusätzliches Kontrastmittel oder eine erhöhte Röntgendosis dem Patienten zugeführt werden musste. Diese Befunde unterstreichen den klinischen Wert der kontrastverstärkten MDCT, da sie zusätzlich zu einer nicht-invasiven, angiographischen Bildgebung der Koronararterien auch eine umfassende Beurteilung von Patienten mit Myokardinfarkt möglich macht. Dabei muss aber dennoch unterstrichen werden, dass in der vorliegenden Arbeit die Infarkt-Diagnostik nicht an eigens für die Perfusionsdarstellung gefertigten CT-Aufnahmen vorgenommen wurde, wie es von wenigen Arbeitsgruppen bereits unternommen wurde (Schermund et al. 1997; Rienmüller et al. 1990), sondern an MDCT-Angiographie-Datensätzen. Dies muss als eine mögliche Fehlerquelle gesehen werden.

Einen weiteren Durchbruch der kardialen CT-Bildgebung kann man sich von der neuen MDCT-Generation erhoffen, die eine Aufnahme von 16-Submillimeter-Schichten gleichzeitig erlaubt und durch eine Verringerung der Gantry-Rotationszeit auf nur noch 0,42 sec die Zeitauflösung für Herz-CT-Untersuchungen noch weiter verbessern kann. So zeigte eine jüngste MDCT-Einzelfall-Studie von Paul et al. über ein kardiales Ereignis eines 58 Jahre alten Mannes folgende Ergebnisse: Bei einem Patienten, der sowohl infarkttypische Brustschmerzen als auch infarkttypische EKG- und Serologie-Veränderungen aufwies, wurde ein mittelgroßer Innenschichtinfarkt vermutet. Bei diesem Patienten wurde noch vor einer konventionellen Koronarangiographie mit einem 16-Zeiler-CT-Gerät ein kontrastverstärkter CT-Scan des Herzens mit EKG-Gating durchgeführt. Die rekonstruierten CT-Bilder zeigten im subendokardialen Bereich der anterior-lateralen linken Ventrikelwand ein hypodenses Areal. Eine weitere Rekonstruktion der Daten mit Blick auf den proximalen Bereich des linken Koronararterienstammes ergab eine Okklusion der ersten Marginalarterie. Dieser Befund passte zu der vorher gesehenen Infarktlokalisierung. Des Weiteren konnte mit Hilfe der CT-Daten eine 3-Gefäß-Erkrankung mit vielzähligen Gefäßläsionen bewiesen werden. Diese CT-Angiographie-Befunde wurden daraufhin durch die konventionelle Koronarangiographie bestätigt. (Paul et al. 2003)

Dieser Bericht bestärkt nochmals den klinischen Wert dieser neuartigen diagnostischen Methode, mit der sowohl ein Infarkt ereignis, als auch die koronare Atherosklerose nicht-invasiv und trotzdem zuverlässig nachgewiesen werden konnte.

6 Zusammenfassung

Die koronare Herzkrankheit stellt die am häufigsten zum Tode führende Erkrankung in den Industrienationen dar und die daraus resultierende gesundheitsökonomische Belastung ist beträchtlich. Der Goldstandard der Koronarplaque-Diagnostik stellt bis heute die Stenosen-Beurteilung mittels der invasiven Herzkatheter-Untersuchung dar. Neueste Erkenntnisse unterstreichen, dass das Risiko für die Entstehung eines akuten koronaren Syndroms jedoch eher von der Koronarplaque-Zusammensetzung, als von dem Grad der koronaren Stenosierung abhängt. Vor allem nicht-kalzifizierte Plaques scheinen zur Ruptur und damit zur Auslösung eines akuten, thrombotischen Koronararterienverschlusses zu neigen. Auch auf Grund der Invasivität und der relativ hohen Kosten einer Herzkatheter-Untersuchung erscheint es sinnvoll, neue, risikoärmere Methoden der Koronarplaque-Darstellung zu entwickeln, um frühe Stadien der Erkrankung rechtzeitig zu detektieren und geeignete therapeutische Massnahmen einleiten zu können.

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob mittels minimal-invasiver Mehrzeilen-Detektor-CT-Angiographie (MDCTA) nicht-kalzifizierte Plaques erkannt und sowohl qualitativ als auch quantitativ bewertet werden können. Zusätzlich sollte diese Arbeit noch weitere Einsatzbereiche der MDCT-Technologie in der kardialen Diagnostik aufzeigen. Insbesondere sollte geprüft werden, inwieweit mittels der MDCT myokardiale Minderperfundierungen, die auf Infarzierungen des Herzmuskelgewebes hinweisen können, darstellbar sind.

179 Patienten wurden in die MDCT-Koronarplaque-Diagnostik eingeschlossen. Dazu wurde zunächst an Hand der nativen, nicht kontrastverstärkten MDCT-Datensätze ein Kalzium-Screening durchgeführt. Zusätzlich wurden die bei allen eingeschlossenen Patienten zusätzlich akquirierten kontrastverstärkten MDCT-Angiographie-Datensätze auf die Existenz nicht-kalzifizierter Koronarplaques hin untersucht und die dabei detektierten Plaque-Areale qualitativ und quantitativ ausgewertet. Die Ergebnisse dieser beiden Untersuchungsverfahren wurden miteinander und gleichzeitig mit den Befunden einer konventionell durchgeführten, invasiven Katheter-Koronarangiographie verglichen und korreliert.

In die MDCT-Infarkt-Diagnostik wurden 106 Patienten eingeschlossen, von denen 27 einen Myokardinfarkt erlitten hatten. Dazu wurden die kontrastverstärkten Herz-MDCTA-Datensätze dieser Patienten auf Auffälligkeiten der kardialen Morphologie und der myokardialen Kontrastmittelverteilung hin untersucht. Die dort erkannten Kontrastmittelverteilungsdefekte wurden als Minderperfusion und damit als mögliche myokardiale Infarzierung interpretiert. Bei

den richtig positiv erkannten Myokardinfarkten wurde der CT-Dichtewert im Unterschied zum gesunden Myokard, die Wanddicke und das Infarktvolume ermittelt. Morphologische Auffälligkeiten wie myokardiale Aneurysmen, intracavitäre Thromben oder intramurale Verkalkungen wurden festgehalten.

Die Ergebnisse der Koronarplaque-Diagnostik haben gezeigt, dass mit Hilfe der kontrastverstärkten MDCT-Angiographie nicht-kalzifizierte Gefäßwandveränderungen in vivo nachgewiesen und quantifiziert werden können. Die Volumina dieser nicht-verkalkten Gefäßwand-Läsionen zeigten eine positive Korrelation zu den ermittelten Kalk-Scores sowie dem Schweregrad der koronaren Herzkrankheit laut Herzkatheterbefund. Es zeigten sich allerdings überproportional hohe Anteile von nicht-verkalkten Plaques in frühen Stadien der koronaren Atherosklerose. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass durch die Durchführung einer kontrastverstärkten MDCTA einige Patienten mit koronaren, atherosklerotischen Läsionen identifiziert werden konnten, die im CT-Kalzium-Screening und/oder bei der konventionellen Koronarangiographie keine Hinweise auf eine KHK-Erkrankung zeigten. Nach den Ergebnissen dieser Studie ist zu überlegen, ob Patienten mit einem charakteristischen und hohen KHK-Risikoprofil sich trotz negativer Kalzium-Screening-Untersuchung zusätzlich einer MDCT-Angiographie ihrer Koronararterien unterziehen sollten. Dazu sollte das konkrete Gesundheits-Risiko durch nicht-kalzifizierte Plaques in umfangreichen, prospektiven Studien nochmals systematisch bewertet werden. Eine MDCTA-Studie, in der z.B. die Auswirkung einer lipidsenkenden, medikamentösen Therapie auf die koronare Belastung mit nicht-kalzifizierten Plaques evaluiert wird, könnte hier weitere Erkenntnisse erbringen. Ferner sollten größer angelegte Untersuchungen die Reproduzierbarkeit der quantitativen Volumenbemessungen von nicht-kalzifizierten Plaques überprüfen.

In der vorliegenden Studie konnte eine Sensitivität von 85%, eine Spezifität von 91% und eine diagnostische Genauigkeit von 90% für die Erkennung myokardialer Infarzierungen mittels der MDCT ermittelt werden. Zu der Infarkt-Diagnostik mittels MDCT ist zu vermerken, dass kein Zweifel daran existiert, dass andere Techniken wie Myokardszintigraphie oder MRT weitreichende Informationen über kardiale Funktion, Perfusion und Vitalität liefern können, die von der routinemäßig eingesetzten, kontrastverstärkten MDCT-Herz-Untersuchung nicht ermittelt werden können. Trotzdem konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die MDCT Angiographie des Herzens neben der morphologischen Darstellung der Koronararterien zusätzlich wichtige und detaillierte Informationen über die kardiale Morphologie liefern kann und eine relativ sensitive Methode zur Erkennung von Myokardinfarzierungen darstellt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit untermauern den möglichen klinischen Wert der kontrastverstärkten MDCT Untersuchung des Herzens in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit, da sie eine angiographische Bildgebung der Koronararterien ermöglicht, detaillierte Informationen zu atherosklerotischen Gefäßwandläsionen der koronaren Atherosklerose liefert und eine Beurteilung des Myokards hinsichtlich ischämischer Veränderungen mit minimalster Invasivität möglich macht. Die klinische Etablierung neuerer 16-Zeilen- und 64-Zeilen MDCT-Systeme mit ihrer verbesserten räumlichen und zeitlichen Auflösung wird das Potential der MDCT noch weiter erhöhen.

7 Literaturverzeichnis

Achenbach S, Giesler T, Ropers D et al. (2003): Comparison of Image Quality in Contrast-enhanced Coronary Artery Visualization by Electron Beam Tomography and Retrospectively Electrocardiogram-gated Multislice Spiral Computed Tomography. *Invest Radiol* 2003; 38:119-128

Achenbach S, Moshage W, Bachmann K (1996): Coronary angiography by electron beam tomography. *Herz* 1996; 21:106-117

Achenbach S, Moshage W, Bachmann K (1997a): Detection of high-grade restenosis after PTCA using contrast-enhanced electron-beam CT. *Circulation* 1997; 96:2785-2788

Achenbach S, Moshage W, Bachmann K (1998): Noninvasive coronary angiography by contrast-enhanced electron-beam computed tomography. *Clin Cardiol* 1998; 21:323-330

Achenbach S, Moshage W, Diem B et al. (1997b): Effects of magnetic resonance imaging on cardiac pacemakers and electrodes. *Am Heart J* 1997; 134:467-473

Achenbach S, Ropers D, Pohle K et al. (2002): Influence of lipid-lowering therapy on the progression of coronary artery calcification: a prospective evaluation. *Circulation* 2002; 106(9):1077-1082

Achenbach S, Ropers D, Regenfus M (2000a): Contrast enhanced electron beam computed tomography to analyse the coronary arteries in patients after acute myocardial infarction. *Heart* 2000; 84(5):489-493

Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U; et al. (2000b): Noninvasive coronary angiography by retrospectively ecg-gated multislice spiral ct. *Circulation* 2000; 102:2823-2828

Adams DF, Hessel SJ, Judy PF et al. (1976) : Computed tomography of the normal and infarcted myocardium. *Am J Roentgenol* 1976; 126(4):786-791

Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. (1990): Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:827-832

Arad Y, Spadaro LA, Goodman K et al. (2000): Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1253-1260

Arenson JS, Levinson R, Freundlich D (1993): Dual slice scanner. *U.S. Patent No. 5 228 069*

Assmann G, Cullen P, Schulte M (1998): The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19:2-11

Bahner ML, Boese J, Lutz A et al. (1999) : Retrospectively ECG-gated spiral CT of the heart and lung. *Eur Radiol* 1999; 9:106

- Bailey IK, Griffith LSC, Rouleay J et al. (1977):** Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise: comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 1977; 55:79-87
- Barkhausen J, Hunold P, Eggebrecht H et al. (2002):** Detection and characterization of intracardiac thrombi on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(6):1539-1544
- Bax JJ, Wijns W, Cornel JH et al. (1997):** Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison and pool data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1451-1460
- Becker CR, Jakobs T, Knez A et al. (1998):** Methoden zur Quantifizierung von Koronarkalzifikationen mit der Elektronenstrahl- und der konventionellen Computertomographie. *Radiologe* 1998; 38:1006-1011
- Becker CR, Kleffel T, Crispin A et al. (2001a):** Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1295-1298
- Becker CR, Knez A, Leber A et al. (2000a):** Initial experiences with multi-slice detector spiral CT in diagnosis of atherosclerosis of coronary vessels. *Radiologe* 2000; 40:118-122
- Becker CR, Knez A, Leber A et al. (2001b):** Angiography with multi-slice spiral CT. Detecting plaque, before it causes symptoms. *MMW Fortsch Med* 2001; 143(16):30-32
- Becker CR, Knez A, Leber A et al. (2002):** Detection of Coronary Artery Stenoses With Multislice Helical CT Angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(5):750-755
- Becker CR, Knez A, Ohnesorge B et al (2000b):** Imaging of noncalcified coronary plaques using helical CT with retrospective ECG gating. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(2):423-424
- Becker CR, Nikolaou K, Muders M et al. (2003):** Ex vivo coronary atherosclerotic plaque characterization with multi-detector-row CT. *Eur Radiol* 2003; 13(9):2094-2098.
- Becker CR, Ohnesorge BM, Schoepf UJ et al. (2000c):** Current development of cardiac imaging with multidetector-row CT. *Eur J Radiol* 2000; 36:1430-1435
- Behrenbeck T, Gerber TC, Rumberger JA (1996):** Die Elektronenstrahltomographie in der kosteneffizienten Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. *Radiologe* 1996; 36:327-336
- Beller GA (2000):** Noninvasive assessment of myocardial viability. *N Engl J Med* 2000; 343(20): 1488-1490
- Bengel FM, Schwaiger M (1998):** Nuclear medicine studies of the heart. *Eur Radiol* 1998; 8:1698-1706

Berman DS, Schisterman EF, Miranda R et al. (2001): Nuclear cardiology and electron-beam computed tomography: competitive or complementary? *Am J Cardiol* 2001; 88(2A): 51E-55E

Botnar RM, Kim WY, Bornert P et al. (2001): 3D coronary vessel wall imaging utilizing a local inversion technique with spiral image acquisition. *Magn Reson Med* 2001; 46:848-854

Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al. (2001): Harrison's principles of internal medicine. 15th edition, *Mc Graw-Hill Medical Publishing Division, New York, San Francisco, Washington DC [u.a.]*

Budoff MJ, Oudiz RJ, Zalace CP et al. (1999): Intravenous three-dimensional coronary angiography using contrast enhanced electron beam computed tomography. *Am J Cardiol* 1999; 83(6):840-845

Budoff MJ, Raggi P (2001): Coronary artery disease progression assessed by electron-beam computed tomography. *Am J Cardiol* 2001; 88(2A):46E-50E

Bühling KJ, Lepenies J, Witt K (1995): Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie. 1995, *Urban&Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore*

Cademartiri F, Nieman K, Raaymakers RH et al. (2003): Non-invasive demonstration of coronary artery anomaly performed using 16-slice multidetector spiral computed tomography. *Ital Heart J* 2003; 4(1):56-59

Callister TQ, Cooil B, Raya SP, et al. (1998a): Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with electronbeam CT volumetric method. *Radiology* 1998; 208:807-814

Callister TQ, Raggi P, Cooil B et al. (1998b): Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med* 1998; 339:1972-1978

Campeau NG, 3rd Huston J, Bernstein MA et al. (2001): Magnetic resonance angiography at 3.0 Tesla: initial clinical experience. *Top Magn Reson Imaging* 2001; 12:183-204

Chen C, Koschyk D, Hamm C et al. (1993): Usefulness of transesophageal echocardiography in identifying small left ventricular apical thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(1):208-215

Chernoff DM, Ritchi CJ, Higgins CB (1997): Evaluation of electron beam angiography in healthy subjects. *Am J Roentgenol* 1997; 169:93-99

Cormack AM (1963): Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications. *J Appl Physiol* 1963; 34:2722

Cormack AM (1964): Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications.II. *J Appl Physiol* 1964; 35:2908

Corti R, Fayad ZA, Fuster V et al. (2001): Effects of lipid-lowering by simvastatin on human atherosclerotic lesions: a longitudinal study by high-resolution, noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation* 2001; 104:249-252

Dalager-Pedersen S, Ravn HB, Falk E et al. (1998): Atherosclerosis and acute coronary events. *Am J Cardiol* 1998; 82:37T-40T

de Feyter PJ, Nieman K (2002): New coronary imaging techniques: what to expect? *Heart* 2002; 87:195-197

de Korte CL, Pasterkamp G, van der Steen AF et al. (2000): Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries in vitro. *Circulation* 2000; 102:617-623

De Scheerder I, De Man F, Herregods MC et al. (1994): Intravascular ultrasound versus angiography for measurement of luminal diameters in normal and diseased coronary arteries. *Am Heart J* 1994; 127:243-251

Deshpande VS, Shea SM, Laub G et al. (2001): 3D magnetization-prepared true-FISP: a new technique for imaging coronary arteries. *Magn Reson Med* 2001; 46:494-502

Dinwiddie KL, Friday RG, Rasz GA et al. (1980): Tomographic scanning apparatus having detector signal digitizing means mounted to rotate with detectors. *US Patent #4 190.772*, 1980

Duerinckx A, Bogaert J, Jiang H et al. (1995) : Anomalous origin of the left coronary artery : Diagnosis by coronary MR angiography (Case report). *Am J Roentgenol* 1995; 164:1095-1097

Duerinckx AJ., Urman MK (1996): Two-dimensional coronary MR angiography: Analysis of initial clinical results. *Radiology* 1996; 193: 731-738

Edelmann RR, Hesselink JR, Zlatkin MB (1996): Clinical magnetic resonance imaging. *Saunders, Philadelphia*

Epstein SE, Arshed AQ, Bonow RO (1989): Sudden cardiac death without warning. Possible mechanisms and implications for screening asymptomatic populations. *N Engl J Med* 1989; 321:320-324

Erbel R, GeJ, Görge G et al. (1995): Intravaskuläre Sonographie bei koronarer Herzkrankheit. *Dtsch med Wschr* 1995; 120:847-854

Estes JM, Quist WC, Lo Gerfo FW et al. (1998): Noninvasive characterization of plaque morphology using helical computed tomography. *J Cardiovasc Surg (Torino)*: 1998; 39:527-534

European Society of Cardiology (1998): Task force report: The clinical role of MR in cardiovascular disease. *Eur Heart J* 1998; 19:19-39

Ezekowitz MD (1990b): Identifying left ventricular thrombi. *Clin Cardiol* 1990; 13(4, Suppl 6):V131-V133

Ezekowitz MD, Azrin MA (1990a): Should patients with large anterior wall myocardial infarction have echocardiography to identify left ventricular thrombus and should they be anticoagulated? *Cardiovasc Clin* 1990; 21(1):105-120

Falk E, Shah PK, Fuster V et al. (1995): Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92:657-671

Fayad ZA, Fuster V (2001) : Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circ Res* 2001; 89:305-316

Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT et al. (2000b): Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102:506-510

Fayad ZA, Fuster V, Nikolaou K et al. (2002): Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Noninvasive Coronary Angiography and Plaque Imaging. Current and Potential Future Concepts. *Circulation* 2002; 106:2026-2034

Fayad ZA, Nahar T, Fallon JT et al. (2000a) : In vivo MR evaluation of atherosclerotic plaques in the human thoracic aorta : a comparison with TEE. *Circulation* 2000; 101:2503-2509

Feiring AJ, Rumberger JA, Reiter SJ et al. (1985): Determination of left ventricular mass in dogs with rapid-acquisition cardiac computed tomographic scanning. *Circulation* 1985; 72:1355-1364

Firschke C (1998): Myokardiale Vitalitätsdiagnostik mittels Kontrastechokardiographie - reif für die klinische Routineanwendung? *Herz* 1998; 23:483-490

Fitzgerald PJ, Yock PG (1993) : Mechanisms and outcomes of angioplasty and atherectomy assessed by intravascular ultrasound imaging. *J Clin Ultrasound* 1993; 21:579-588

Flacke S, Fischer S, Scott MJ et al. (2001): Novel MRI contrast agent for molecular imaging of fibrin: implications for detecting vulnerable plaques. *Circulation* 2001; 104:1280-1285

Flaherty GT, O'Neill MN, Daly KM, et al. (2001): True aneurysm of the left ventricle: a case report and literature review. *Clin Anat* 2001; 14(5):363-368

Flohr T, Bruder H, Stiersdorfer K et al. (2002): New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased rotation speed for cardiac imaging. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002; 174:1022-1027

Force T, Kemper A, Perkins L et al. (1986) : Overestimation of infarct size by quantitative two-dimensional echocardiography: the role of tethering and of analytic procedures. *Circulation* 1986; 73(6):1360-1368

- Franzen D, Sechtem U, Hopp HW (1998):** Comparison of angioscopic, intravascular ultrasonic, and angiographic detection of thrombus in coronary stenosis. *Am J Cardiol* 1998; 82:1273-1275
- Friedman BM, Dunn MI (1995):** Postinfarction ventricular aneurysms. *Clin Cardiol* 1995; 18(9):505-511
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al. (1992a):** The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992; 326(5):310-318
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al. (1992b):** The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992; 326(4):242-250
- Fuster V, Badimon L, Cohen M (1988) :** Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation* 1988; 77:1213-1220
- Gaudron P, Eilles C, Ertl G et al. (1990) :** Early remodeling of the left ventricle in patients with myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990; 11:139-146
- Georg C, Kopp A, Schröder S et al. (2001):** Optimierung des Bild-Rekonstruktionszeitpunktes im RR-Intervall für die Darstellung der Koronararterien mittels Mehrzeilen-Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173:536-541
- Georgiou D, Bleiweis M, Brundage BH (1992):** Conventional and ultrafast computed tomography in the detection of viable versus infarcted myocardium. *Am J Card Imaging* 1992; 6(3):228-236
- Georgiou D, Wolfkiel C, Brundage BH (1994):** Ultrafast computed tomography for the physiological evaluation of myocardial perfusion. *Am J Card Imaging* 1994; 8(2):151-158
- Gerber TC, Kuzo RS, Lane GE et al. (2003) :** Image Quality in a Standardized Algorithm for Minimally Invasive Coronary Angiography with Multislice Spiral Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(1):62-69
- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK et al. (1987):** Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316(22):1371-1375
- Gleichmann U, Mannesbach H, Lichtlen P (1996):** 12. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheter-Labore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 1996; 85:973-975
- Goretzki G (1987):** Medizinische Strahlenkunde. München-Wien-Budapest: *Urban&Schwarzenberg*, 1987
- Gould KL, Yoshida K, Hess MJ et al. (1991):** Myocardial metabolism of fluorodeoxyglucose compared to cell mebran integrity for the potassium analogue rubidium-82 for assessing infarct size in man by PET. *J Nucl Med* 1991; 32(1):1-9

- Gould RG (1992):** Principles of computed tomography: Historical aspects, mechanisms of action, and scanner characteristics, In: Stanford W; Rumberger JA (eds): Ultrafast computed tomography in cardiac imaging: principals and practice. *Futura Publishing, Mt Kisco, New York*:1-16
- Haase J, Ozaki Y, Escaned J et al. (1995) :** Can intracoronary ultrasound correctly assess the luminal dimensions of coronary artery lesions ? A comparison with quantitative angiography. *Eur Heart J* 1995; 16:112-119
- Hahn D, Beer M, Sandstede J (2000):** MR-Tomographie des Herzens. *Radiologe* 2000; 40:888-896
- Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL et al. (2000) :** Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque In vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102:959-964
- Heuschmid M, Kuttner A, Flohr T et al. (2002):** Visualization of coronary arteries in CT as assessed by a new 16 slice technology and reduced gantry rotation time: first experience. *Rofu Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002; 174:721-724
- Hilfiker PR, Weishaupt D, Marinecek B (2001) :** Multislice spiral computed tomography of subacute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104(9):1083
- Hiro T, Fujii T, Yasumoto K et al. (2001):** Detection of fibrous cap in atherosclerotic plaque by intravascular ultrasound by use of color mapping of angle-dependent echo-intensity variation. *Circulation* 2001; 103:1206-1211
- Hong C, Bae KT, Pilgram TK (2003):** Coronary artery calcium: accuracy and reproducibility of measurements with multi-detector row CT--assessment of effects of different thresholds and quantification methods. *Radiology* 2003; 227(3):795-801
- Hong C, Becker CR, Huber A et al. (2001):** ECG-gated, retrospectively reconstructed multidetector-row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001; 220:712-717
- Hong C, Becker CR, Schoepf UJ et al. (2002):** Coronary artery calcium: absolute quantification in nonenhanced and contrastenhanced multi-detector row ct studies. *Radiology* 2002; 223:474-480
- Hounsfield GN (1973):** Computerized transverse axial scanning (tomography). I. Description of system. *Br J Radiol* 1973; 46:1016-1022
- Huber A, Nikolaou K, Gonschior P et al. (1999):** Navigator echo-based respiratory gating for three-dimensional MR coronary angiography: results from healthy volunteers and patients with proximal coronary artery stenoses. *Am J Roentgenol* 1999; 173(1):95-101

- Huber DJ, Lapray JF, Hessel SJ (1981):** In vivo evaluation of experimental myocardial infarcts by ungated computer tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136(3):469-473
- Hunink MG, Kuntz KM, Fleischmann KE et al. (1999):** Noninvasive imaging for the diagnosis of coronary artery disease: focusing the development of new diagnostic technology. *Ann Intern Med* 1999; 131:673-680
- Hunold P, Brandt-Mainz K, Freudenberg L et al. (2002):** Myokardiale Vitalitätsdiagnostik mit kontrastverstärkter Magnetresonanztomographie – Vergleich des „late-enhancement“-Konzepts mit der Positronen-Emissions-Tomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:867-873
- Husten L (1998):** Global epidemic of cardiovascular disease predicted. *Lancet* 1998; 352:1530
- Ihling C (1998):** Pathomorphologie der koronaren Atherosklerose. *Herz* 1998; 23(2):69-77
- Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD et al. (1995):** *Harrisons Innere Medizin 1, Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin, Wien, Oxford [u.a.]*
- Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B et al. (2002):** Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002; 12:1081-1086
- Kachelries M, Kalender W (1998):** Electrocardiogram-correlated image reconstruction from subsecond spiral computed tomography scans of the heart. *Med Phys* 1998; 25:2417-2431
- Kak AC, Slanly M (1988):** Principles of computerized tomographic imaging. *New York: IEEE Press, 1988*
- Kalender WA, Polacin A (1991):** Physical performance characteristics of spiral CT scanning. *Med Phys* 1991; 18:910-915
- Kalender WA, Vock P, Polacin A et al. (1990):** Spiral-CT: Eine neue Technik für Volumenaufnahmen. I. Grundlagen und Methodik. *Röntgenpraxis* 1990; 43:323-330
- Kalender WA, Wedding K, Polacin A et al. (1994):** Grundlagen der Gefäßdarstellung mit Spiral-CT. *Aktuelle Radiol* 1994; 4:287-297
- Kanal E, Shellock FG, Talagala L (1990):** Safety considerations in MR Imaging. *Radiology* 1990; 176:593-606
- Kessler W, Achenbach S, Moshage W et al. (1998):** Beurteilung von Koronararterienstenosen mittels atemkontrollierter NMR-Angiographie. *Z Kardiol* 1998; 87:119-127
- Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al. (1999):** Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; 100(19): 1992-2002
- Kim WY, Danias PG, Stuber M et al. (2001):** Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001; 345(26):1863-1869.

- Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T et al. (2003):** Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting (201) T1 SPECT. Single photon emission computed tomography. *Radiology* 2003; 226(1):138-144
- Klever-Deichert G, Hinzpeter B, Hunsche E et al. (1999):** Kosten koronarer Herzkrankheiten über die verbleibende Lebenszeit von KHK-Fällen – Eine Analyse des aktuellen Bestandes an KHK-Fällen in Deutschland aus gesellschaftlicher Perspektive. *Z Kardiol* 1999; 88:991-1000
- Knez A, Becker CR, Becker A et al. (2000):** Bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Herzens. *Radiologe* 2000; 40:103-110
- Knez A, Becker CR, Leber A et al. (2001):** Usefulness of multislice spiral tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2001; 88 (10):1191-1194
- Knez A, Haberl R, Becker CR et al. (1998):** Stellenwert der Elektronenstrahltomographie in der Beurteilung der Durchgängigkeit aortokoronarer Bypässe. *Radiologe* 1998; 38:1012-1020
- Kopp AF (1999):** Cardiac Applications of Multidetector-Row CT. *San Francisco, California. 1st International Symposium on Multidetector-Row CT.* 1999:June 27-28
- Kopp AF (2003):** Angio-CT: heart and coronary arteries. *European Journal of Radiology* 2003; 45:32-36
- Kopp AF, Ohnesorge B, Flohr T et al. (2000):** Multidetector CT des Herzens: Erste Klinische Anwendung einer retrospektiv EKG-gesteuerten Spirale mit optimierter Auflösung zur Darstellung der Herzkranzgefäße. *Fortschr Röntgenstr* 2000; 172:429-435
- Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A et al. (2002):** Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients. *Eur Heart J* 2002; 23:1714-1725
- Kramer CM (2002):** Magnetic Resonance Imaging to Identify the High-Risk Plaque. *Am J Cardiol* 2002; 90(suppl):15L-17L
- Kramer PH, Goldstein JA, Herkens RJ et al. (1984):** Imaging of acute myocardial infarction in man with contrast-enhanced computed transmission tomography. *Am Heart J* 1984; 108(6):1514-1523
- Leung DA, Debatin JF, Wildermuth S et al. (1995):** Cardiac imaging comparing two-shot echoplanar imaging with fast segmented k-space and conventional gradient-echo cine acquisition. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5(6):684-688

- Li D, Zheng J, Weinmann HJ et al. (2001):** Contrast-enhanced MR imaging of coronary arteries: comparison of intra- and extravascular contrast agents in swine. *Radiology* 2001; 218(3):670-678
- Liang Y, Kruger RA (1993):** Dual-slice spiral versus single-slice spiral scanning: comparison of the physical performance of two computed tomography scanners. *Med Phys* 1993; 23: 205-220
- Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG et al. (1992):** Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels. *Circ Res* 1992; 71:850-858
- Luk-Pat GT, Gold GE, Olcott EW et al. (1999):** High-resolution three-dimensional In vivo imaging of atherosclerotic plaque. *Magn Reson Med* 1999; 42:762-771
- Mannebach H, Hamm C, Horstkotte D (2002):** Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 2002; 91:727-729
- Manning WJ, Li W, Edelmann RR (1993):** A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography (see comments). *N Engl J Med* 1993; 328(12):828-832
- Mao S, Oudiz R, Bakhsheshi H et al. (1996):** Variation of heart rate and electrocardiograph trigger interval during ultrafast computed tomography. *Am J Card Imaging* 1996; 10:239-243
- Masuda Y, Yoshida H, Morooka N et al. (1984):** The usefulness of x-ray computed tomography for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation*, 1984; 70(2):217-225
- Meier DS, Cothren RM, Vince DG et al. (1997):** Automated morphometry of coronary arteries with digital image analysis of intravascular ultrasound. *Am Heart J* 1997; 133:681-690
- Mochizuki T, Higashino H, Koyama Y et al. (2003):** Clinical usefulness of the cardiac multi-detector-row CT. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2003; 27:35-42
- Moshage WEL, Achenbach S, Seese B et al. (1995):** Coronary artery stenoses: Three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced, electron-beam CT. *Radiology* 1995; 196:707-714
- Mudra H, Klauss V, Werner F et al. (1996):** Anwendung und Bedeutung der intravaskulären Ultraschallbildgebung bei Koronarinterventionen. *Z Kardiol* 1996; 85; Suppl 1:39-47
- Müller MF, Fleisch M, Kroeker R et al. (1997):** Proximal coronary artery stenosis: Three-dimensional MRI with fat saturation and navigator echo. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 644-651
- Naito H, Saito H, Takamiya M et al. (1992):** Quantitative assessment of myocardial enhancement with iodinated contrast medium in patients with ischemic heart disease by using ultrafast x-ray computed tomography. *Invest Radiol* 1992; 27(6):436-442

Nakanishi T, Ito K, Imazu M et al. (1997): Evaluation of coronary artery stenoses using electron-beam CT and multiplanar reformation. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 1:121-127.

Narahara KA, Villanueva-Meyer J, Thompson CJ et al. (1990): Comparison of thallium-201 and technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile single-photon emission computed tomography for estimation the extent of myocardial ischemia and infarction in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66(20):1438-1444

Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA et al. (2002a): Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002; 106(16):2051-2054.

Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ et al. (2001a): Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357:599-603

Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJM et al. (2002b): Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 89:913-918

Nieman K, van Ooijen P, Rensing B et al. (2001b): Four-dimensional cardiac imaging with multislice computed tomography. *Circulation* 2001; 103(12): E62

Nikolaou K, Huber A, Knez A et al. (2001): Navigator echo-based respiratory gating for three-dimensional MR coronary angiography: Reduction of scan time using a slice interpolation technique. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(3):378-387.

Nikolaou K, Huber A, Knez A et al. (2002): Intraindividual comparison of contrast-enhanced electron-beam computed tomography and navigator-echo-based magnetic resonance imaging for noninvasive coronary artery angiography. *Eur Radiol* 2002; 12(7):1663-1671

Nissen SE, Yock P (2001): Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation* 2001; 103:604-616

O'Malley PG, Taylor AJ, Gibson RV et al. (1999): Rationale and design of the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) Study: utility of electron beam computed tomography as a screening test for coronary artery disease and as an intervention for risk factor modification among young, asymptomatic, active-duty United States Army Personnel. *Am Heart J* 1999; 137:932-941

O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF et al. (2000): American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102:126-140

Ohnesorge B, Flohr T, Becker CR et al. (1999b): Herzbildgebung mit schneller, retrospektiver EKG-synchronisierter Mehrschicht-Spiral-CT. *Radiologe* 1999; 40:111-117

- Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S et al. (1999a):** Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT. *Radiologe* 1999; 39:923-931
- Pasarello R, De Santis M (1998):** Magnetic resonance imaging of myocardial perfusion. *Am J Cardiol* 1998; 68G-73G
- Pasterkamp G, Falk E, Woutman H et al. (2000):** Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: influence on clinical decision making? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(1):13-21
- Paul JF, Dambrin G, Caussin C et al. (2003):** Sixteen-Slice Computed Tomography After Acute Myocardial Infarction. From Perfusion Defect to the Culprit Lesion. *Circulation* 2003; 108:373-374
- Penzkofer H, Wintersperger B, Knez A et al (1999) :** Assessment of myocardial perfusion using multisection first-pass MRI and colour-coded parameter maps : a comparison to 99m Tc MIBI SPECT and systolic wall thickening. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1999; 17:161-170
- Pickuth D (1998) :** Klinische Radiologie systematisch, Band II. *Uni-Med-Verlag, Bremen*
- Plein S, Jones TR, Ridgway JP et al. (2003):** Three-dimensional coronary MR angiography performed with subject-specific cardiac acquisition windows and motion-adapted respiratory gating. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180(2):505-512.
- Polacin A, Kalender WA, Marchal G (1992):** Evaluation of section sensitivity profiles and image noise in spiral CT. *Radiology* 1992; 185:29-35
- Popp R (1990):** Echocardiography. *N Engl J Med* 1990; 323:101-109
- Post JC, van Rossum AC, Bronzware JGF et al. (1995):** Magnetic resonance angiography of anomalous coronary arteries. A new gold standard for delineating the proximal course? *Circulation* 1995; 92:3163-3171
- Rahimtoola SH (1989):** The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117:211-221
- Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, et al. (1981):** Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin proc* 1981; 56(2):77-81
- Regenfus M, Ropers D, Achenbach S et al. (2000):** Noninvasive detection of coronary stenosis using contrast-enhanced three-dimensional breath-hold magnetic resonance coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(1):44-50
- Regenfus M, Ropers D, Achenbach S et al. (2003):** Diagnostic value of maximum intensity projections versus source images for assessment of contrast-enhanced three-dimensional breath-hold magnetic resonance coronary angiography. *Invest Radiol* 2003; 38(4):200-206

- Reiser M, Semmler W (1997):** Magnetresonanztomographie, *Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York*
- Reiter SJ, Rumberger JA, Feiring AJ et al. (1986):** Precision of measurements of right and left ventricular volume by cine computed tomography. *Circulation* 1986; 74:890-900
- Riede UN, Schaefer HE (1995):** Allgemeine und spezielle Pathologie. *Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York*
- Rienmüller R, Baumgartner C, Kern R et al. (1997):** Quantitative Bestimmung der linksventrikulären Myokardperfusion mittels EBCT. *Herz* 1997; 22:63-71
- Ritchie JL, Trobaugh GB, Hamilton GW et al. (1977):** Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise: comparison with coronary arteriography and rest and exercise electrocardiography. *Circulation* 1977; 56:66-71
- Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF et al. (1983):** Exercise echocardiography: a clinically practical addition in the evaluation of coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:1085-1091
- Ropers D, Baum U, Pohle K et al. (2003):** Detection of Coronary Stenoses With Thin-Slice Multidetector Row Spiral Computed Tomography and Multiplanar Reconstruction. *Circulation* 2003; 107:664-666
- Ropers D, Regenfus M, Stilianakis N et al. (2002) :** A Direct Comparison of Noninvasive Coronary Angiography by Electron Beam Tomography and Navigator-Echo-Based Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Restenosis Following Coronary Angioplasty. *Invest Radiol* 2002; 37(7):386-392
- Rumberger JA (2001):** Tomographic (Plaque) Imaging: State of the Art. *Am J Cardiol* 2001; 88(suppl):66E-69E
- Rumberger JA (2002):** Noninvasive Coronary Angiography Using Computed Tomography. Ready to Kick It Up Another Notch? *Circulation* 2002; 106:2036-2038
- Rumberger JA, Feiring AJ, Lipton MJ et al. (1987):** Use of ultrafast computed tomography to quantitate regional myocardial perfusion: A preliminary report. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:59-69
- Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick et al. (1995):** Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92:2157-2162
- Sachs L (1998):** Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden. 1998, *Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York*

- Sandstede J, Lipke C, Beer M et al. (2000a):** Analysis of first-pass and delayed MRI contrast enhancement patterns of dysfunctional myocardium for the prediction of myocardial viability. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:1737-1740
- Sandstede J, Lipke C, Beer M et al. (2000b):** Signalintensitätsbeurteilung motilitätsgestörter Myokardareale in MR-Spätaufnahmen nach Gabe von Gd-DTPA – Korrelation zur regionalen Kontraktilitätszunahme nach Revaskularisierung. *Radiologe* 2000; 40:150-154
- Sandstede JJ, Pabst T, Wacker C et al. (2001):** Breath-hold 3D MR coronary angiography with a new intravascular contrast agent (feruglose)—first clinical experiences. *Magn Reson Imaging* 2001; 19(2):201-205
- Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A et al. (1998):** Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:126-133
- Sardanelli F, Molinari G, Zandrino F et al. (2000):** Three-dimensional, navigator-echo MR coronary angiography in detecting stenoses of the major epicardial vessels, with conventional coronary angiography as the standard of reference. *Radiology* 2000; 214:808-814
- Schermund A, Baumgart D, Adamzik M et al. (1998a):** Comparison of electron-beam computed tomography and intracoronary ultrasound in detecting calcified plaques in patients with acute coronary syndromes and no or minimal to moderate angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81:141-146
- Schermund A, Bell MR, Lerman LO et al. (1997):** Quantitative evaluation of regional myocardial perfusion using fast X-ray computed tomography. *Herz* 1997; 22(1):29-39
- Schermund A, Erbel R (2001):** Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. *Circulation* 2001; 104:1682-1687
- Schermund A, Gerber T, Behrenbeck T et al. (1998c):** Measurement of myocardial infarct size by electron beam computed tomography: a comparison with ^{99m}Tc sestamibi. *Invest Radiol* 1998; 33(6):313-321
- Schermund A, Haude M, Sehnert C et al. (1995):** Nichtinvasive Prüfung der Durchgängigkeit koronarer Gefäßstützen mittels elektronenstrahltomographischer Schichtbilder mit Kontrastmittelapplikation. *Z Kardiol* 1995; 84:892-897
- Schermund A, Rensing BJ, Sheedy PF et al. (1998b):** Intravenous electron-beam computed tomographic coronary angiography for segmental analysis of coronary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1547-1554

- Schermund A, Schwartz RS, Adamzik M et al.(2001):** Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age fifty: histo-pathologic comparison with “healthy” subjects dying out of hospital. *Atherosclerosis* 2001; 155:499-508
- Schoepf UJ, Brüning R, Becker C et al. (1999):** Bildgebung des Thorax mit der Mehrschicht-Spiral-CT. *Radiologe* 1999; 39:943-951
- Schroeder S, Flohr T, Kopp AF et al. (2001a):** Accuracy of density measurements within plaques located in artificial coronary arteries by X-ray multislice CT: results of a phantom study. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(6):900-906.
- Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A et al. (2001b):** Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1430-1435
- Scott NA, Pettigrew RI (1994):** Absence of movement of coronary stents after placement in a magnetic resonance imaging field. *Am J Cardiol* 1994; 73:900-901
- Sechtem U (2000):** Electron beam computed tomography: on its way into mainstream cardiology? *Eur Heart J* 2000; 21:87-91
- Shellock FG, Morisoli S, Kanal E (1993):** MR procedures and biomedical implants, materials, devices: 1993 Update, *Radiology* 1993;189: 587-599
- Silber S (2000):** Notwendigkeit neuer nichtinvasiver diagnostischer Verfahren zur Beurteilung der Koronararterienwand. *Aktuelle Trends in der invasiven Kardiologie 2000, R. Bach und S. Spitzer (Hrsg.), AKA*
- Slutsky RA, Mattrey RF, Long SA et al. (1983):** In vivo estimation of myocardial infarct size and left ventricular function by prospectively gated computerized transmission tomography. *Circulation* 1983; 67(4):759-765
- Sommer T, Lauck G, Schimpf R et al. (1998):** MRT bei Patienten mit Herzschrittmachern: In-vitro und In-vivo-Evaluierung bei 0,5 Tesla. *Fortschr Röntgenstr* 1998; 168:36-43
- SoRelle R (1999):** Global Epidemic of Cardiovascular Disease Expected by the Year 2050. *Circulation* 1999; 100:e101
- Stary HC (2000):** Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions. An Update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1177-1178
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE et al. (1995):** A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15:1512-1531

Stary HC, Chandler AB, Glagov S et al. (1994): A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions on the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994; 89(5): 2462-2478

Stefanadis C, Diamatopoulos L, Vlachopoulos C et al. (1999): Thermal heterogeneity within human atherosclerotic coronary arteries detected in vivo: a new method of detection by application of a special thermography catheter. *Circulation* 1999; 99:1965-1971

Stefanadis C, Toutouzas K, Tsiamis E et al. (2001): Increased local temperature in human coronary atherosclerotic plaques: an independent predictor of clinical outcome in patients undergoing a percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1277-1283

Taguchi R, Takasu J, Itani Y et al. (2001) : Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2001; 157(1): 203-209

Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E et al. (1995): Prediction of reversible ischemia after revascularization: perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. *Circulation* 1995; 91:1697-1705

Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB et al. (2000): Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography. *Circulation* 2000; 101(14):1670-1678

Tillisch J, Brunken R, Marshall R et al. (1986): Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314:884-888

Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF et al. (1996) : Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo. *Circulation* 1996; 94(5)932-938

van Geuns RJ, Wielopolski PA, de Bruin HG et al. (1999) : Magnetic resonance imaging of the coronary arteries: techniques and results. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 42:157-166

van Geuns RJ, Wielopolski PA, de Bruin HG et al. (2000) : MR coronary angiography with breath-hold targeted volumes: preliminary clinical results. *Radiology* 2000; 217(1):270-277

Virmani R, Burke AP, Farb A (2001): Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol* 2001; 10(5):211-218

Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP et al. (2000): Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(5):1262-1275

Vliegen HW, Doornbos J, de Roos A et al. (1997) : Value of fast gradient echo magnetic resonance angiography as an adjunct to coronary arteriography in detecting and confirming the course of clinically significant coronary artery anomalies. *Am J Cardiol* 1997; 79:773-776

- Vock P, Jung H, Kalender WA (1989a):** Single-breathhold spiral volumetric CT by continuous patient translation and scanner rotation. *Radiology* 1989; 173:P414
- Vock P, Jung H, Kalender WA (1989b):** Single-breathhold spiral volumetric CT of the hepatobiliary system. *Radiology* 1989; 173:P377
- Vock P, Jung H, Kalender WA (1989c):** Single-breathhold spiral volumetric CT of the lung. *Radiology* 1989; 173:P400
- von Smekal A, Knez A, Seelos KC et al. (1995):** Einsatz der ultraschnellen Computertomographie in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung. *Radiologe* 1995; 35:984-990
- Wahys R, Zelinger A, Raggi P (2002):** High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:225-230
- Watanabe Y, Nagayama M, Amoh Y et al. (2002):** High-resolution selective three-dimensional magnetic resonance coronary angiography with navigator-echo technique: segment-by-segment evaluation of coronary artery stenosis. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(3):238-245
- Worthely SG, Helft G, Fuster V et al. (2000):** Noninvasive in vivo magnetic resonance imaging of experimental coronary artery lesions in a porcine model. *Circulation* 2000; 101:2956-2961
- Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW et al. (2001):** Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterisation and identification of vulnerable lesions. *Radiology* 2001; 221:285-299
- Zamorano J, Erbel R, Ge J (1994):** Vessel wall changes in the proximal non-treated segment after PTCA. An in vivo intracoronary ultrasound study. *Eur Heart J* 1994; 15:1505-1511
- Zimmermann B, Faul D (1984):** Artifacts and hazards in NMR imaging due to metal implants and cardiac pacemakers. *Diag Imag Clin Med* 1984; 53:53-56

8 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Maximilian Reiser für die Möglichkeit des wissenschaftlichen Arbeitens an dem technisch optimal ausgestatteten Institut für Klinische Radiologie des Klinikums Großhadern.

Herrn PD Dr. Christoph Becker danke ich für die Überlassung dieses aktuellen und für mich sehr interessanten Themas.

Ich danke auch seinem wissenschaftlichen Assistenten, Herrn Dr. Konstantin Nikolaou, der ein kompetenter, immer ansprechbarer, hilfsbereiter und sehr freundlicher Betreuer meiner Arbeit war und die vorliegende Promotionsschrift kritisch durchgesehen hat.

Ein besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der kardiologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I für die bereitwillige und erfolgreiche Kooperation, für die kompetente Unterstützung bezüglich kardiologischer Fragestellungen und die Bereitstellung der Patientendaten, einschließlich der Krankengeschichte, der Katheterfilme und aller Katheter- und Ventrikulographiebefunde zur Einsichtnahme. Namentlich möchte ich an dieser Stelle die Herren Prof. Boekstegers, Prof. Steinbeck und Dr. Andreas Knez besonders erwähnen.

Außerdem möchte ich mich bei den Herren Dr. P. Herzog, Dr. B. Wintersperger, und Dr. T. Jakobs vom Institut für Klinische Radiologie für die Hilfe bei radiologisch-diagnostischen und technischen Fragestellungen bedanken.

Ebenfalls möchte ich meinen geliebten Eltern dafür danken, dass sie mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht und mich immer mit viel Liebe und Verständnis unterstützt haben.

Meinem jetzigen Ehemann Antoin danke ich für die liebevolle und motivierende moralische Unterstützung, ebenso für seine Geduld und für sein Verständnis für die manchmal fehlende Zeit.

9 Lebenslauf

Name: Sonja Sagmeister

Eltern: Anton Sagmeister, Bankkaufmann
Sylvia Sagmeister, geb. Buchner, Bibliothekarin

Geburtsdatum: 25.11.1976

Geburtsort: München

1983 bis `87 Grundschohle München

1987 bis `96 Gymnasium München (Städt. Elsa-Brändström-Gymnasium)
Juni 1996 Erwerb der allgemeinen Hochschulreife

10/96 bis 12/96 Ableistung eines Krankenpflege-Praktikums (Sana-Klinik, München-Solln)

1997 bis `98 Ableistung eines Freiwilligen Sozialen Jahres (Wolfart-Klinik, München-Gräfelfing), Einsatzbereich: Krankenpflege

04/98 bis 12/04 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

seit 04/05 Assistenzärztin an der Klinik für Anästhesiologie an der Ludwig-Maximilians-Universitätsklinik München, Großhadern