

Aus der I. Medizinischen Klinik
Klinikum München-Pasing
Lehrkrankenhaus der
Ludwig-Maximilians-Universität
Chefarzt: Prof. Dr. med. R. Haberl

**Vergleich
Mehrzeilen-Computertomographie
zur Koronarangiographie bei symptomatischen Patienten
mit koronarer Herzerkrankung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Janine Tittus
München
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Ralph Haberl

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Bernd Wintersperger
Prof. Dr. Christoph Spes

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juni 2008

Im Gedenken an meinen Onkel
Dr. med. Stephan Hangody

Abbildungen:

- Abb. 1 Procam (Prospective cardiovascular Münster) Score, zur Risikoabschätzung für ein koronarvasculäres Risiko (3)
- Abb. 2: Jährliche Anzahl der Koronarangiographien und PTCA's am Herz-Zentrum Bad Krozingen 1972-2000; sowie Koronarangiographien pro 1 Million Einwohner in den europäischen Ländern Stand 1998 (Bruckenberg 2000)
- Abb. 3: Entwicklung der Arteriosklerose (Stary Stadien) (55, 58)
- Abb. 4: Elektronenstrahltomographie (14)
- Abb. 5: Gegenüberstellung prospektiven Triggerung (links) und retrospektiven Gating (rechts) (8)
- Abb. 6: Hounsfieldscala (32)
- Abb. 7: Detection of coronary artery disease Abb. 3: Aussagekraft der verschiedenen KHK-Diagnostika in verschiedenen Stadien der KHK (Erbel R., Herz 1996; 75-77)
- Abb. 8: Mx 8000 IDT, Philips Medizin Systeme
- Abb. 9: Mx 8000 Vierschicht-Scanner, Philips Medizin System
- Abb. 10: AHA 15 Segment Modell (8)
- Abb. 11: gut beurteilbares Segment
- Abb. 12: schlecht beurteilbares Segment
- Abb. 13: eingeschränkt beurteilbares Segment
- Abb. 14: Kalzifizierter, nicht kalzifizierter und gemischter Plaque im Stromgebiet der LAD
- Abb. 15: Beurteilbarkeit der Segmente in %
- Abb. 16: Beurteilbarkeit der Segmente im Bezug auf verschiedene Herzfrequenzintervalle
- Abb. 17: CTA-Befund einer Patientin, die bei der Untersuchung trotz β -Blocker eine Herzfrequenz von 90 Schläge pro Minute aufwies. Die Gefäßstrukturen können nicht exakt vom Hintergrund abgegrenzt werden, die Gefäße wirken balloniert und mit gemischten Plaques kalzifiziert. Im dazugehörigen Herzkatheter zeigten sich im Gefäßsystem keinerlei Pathologien

- Abb. 18: CTA-Bilder eines Patienten mit einem Volumenkalkwert von >1000. Bereits in den proximalen Gefäßabschnitten ist keine Stenosendiagnostik möglich
- Abb. 19: zu Abb. 18 dazugehörige Herzkatheterbilder. Der Patient hat eine bekannte koronare Herzerkrankung die bereits Bypassversorgt wurde. Es zeigt sich eine ausgeprägte Kollateralisierung zwischen dem linken und rechten Gefäßsystem. Die LAD, antegrad darstellbar, ist mittels einem ACVB versorgt, der sich auch retrograd teilweise zeigt. Die RCA, ebenfalls ACVB versorgt, kann antegrad nicht dargestellt werden.
- Abb. 20: Stenosierung im Segment 2, kurzstreckige hochgradige Engstelle, die in der CTA als Artefakt fehlgedeutet wurde
- Abb. 21: Mittel CTA nicht erkannte Stenosierung im Bereich der LAD. Die Stenosierung konnte retrospektiv unter einem gemischten Kalkplaque identifiziert werden
- Abb. 22: Mittels CTA nicht erkannte Stenosierung im Bereich von Segment 7. In der CTA erkennt man ein diffus verkalktes Gefäßsystem
- Abb. 23: distaler Gefäßabbruch im Segment 8 des LAD Stromgebietes. In der CTA konnte das Gefäß bei guter Bildqualität bis weit distal verfolgt werden, dann konnte jedoch nicht zwischen Gefäßabbruch und mangelnder Auflösung differenziert werden
- Abb. 24: VR-, MIP- und Herzkatheter-Bild eines Patienten mit RCA-Stenosierung. Mittels VR kann die Stenosierung genau abgegrenzt werden, während mittels MIP sich die Stenosierung durch den nicht-kalzifizierten Plaque demaskiert und leicht verkannt werden kann
- Abb. 25: gute Darstellung der LM sowohl im VR- wie auch im MIP- Modus
- Abb. 26: Betrachtung der Sensitivität in Abhängigkeit der Herzfrequenz
- Abb. 27: Einfluss von Kalkwerten auf die diagnostische Aussagekraft
- Abb. 28: Zusammenhang zwischen Kalkwerten und Anzahl der Stenosen
- Abb. 29: Beziehung zwischen Kalkwerten und Anzahl der betroffenen Gefäße

Abb. 30: Bei diesem Patienten konnte im Kalkscoring keinerlei Verkalkung in den Herzkranzgefäßen detektiert werden, dennoch zeigte er sowohl in der CTA wie auch im Herzkatheter eine signifikante Stenosierung im Stromgebiet der LAD

Abb. 31: Flussdiagramm; Betrachtung des Ablaufs in einer Klinik bei symptomatischen Patienten

Tabellen:

Tab. 1:	Verteilung der Risikofaktoren der 138 untersuchten Patienten
Tab. 2:	Indikationen und Kontraindikationen der Herzkatheteruntersuchung (modifiziert nach 23, 60)
Tab. 3:	Einteilung der Patienten in gut, eingeschränkt und schlecht zu beurteilende Patientenkollektive und die dazugehörigen Kalkwerte (Patienteneinteilung, Patientenanzahl, Volumen insgesamt, Volumen pro Patient, Maximaler und minimaler Kalkwert)
Tab. 4:	Gefäßspezifische Beurteilbarkeit von RCA, LM, LAD und RCX in Prozent Tab. 2: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert in Bezug auf verschiedene Kalkwertintervalle
Tab. 5:	Vergleich zwischen Herzkatheteruntersuchung und Computertomographie bezüglich der Detektion signifikanter Stenosierungen
Tab. 6:	Vergleich zwischen MIP und VR bei 95 signifikanten Stenosen im Herzkatheter
Tab. 7:	Vierfeldertafel; Gegenüberstellung zweier Betrachtungsweisen (MIP und VR) bezüglich der Aussagekraft der CTA im Vergleich zum Herzkatheter am Beispiel der LAD
Tab. 8:	Vierfeldertafel; Gegenüberstellung zweier Betrachtungsweisen (MIP und VR) bezüglich der Aussagekraft der CTA im Vergleich zum Herzkatheter am Beispiel der RCX
Tab. 9:	Vergleich zwischen Ergometrie und Herzkatheteruntersuchung bei 84 Patienten
Tab. 10:	Vergleich zwischen Herzkatheteruntersuchung und CTA bei einer patientenspezifischen Gegenüberstellung
Tab. 11:	Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert in Bezug auf verschiedene Kalkwertintervalle
Tab. 12:	Infarktlokalisierung im EKG, Modifiziert nach Abb. 5.59 Thiemes Innere Medizin (Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York; 1999)

Abkürzungen und Erläuterungen:

Agatston Score	Berechnungsmethode des Koronarkalks
AHA	American Heart Association
aHT	arterielle Hypertonie
CS	Kalkscoring, Untersuchung zur Messung des Koronarkalks
CTA	computertomographische Angiographie
DM	Diabetes mellitus
Ergo	Ergometrie; belastungsinduzierte Ischämiediagnostik mittels Fahrradergometer
ESC	European Society of Cardiology
Hchol	Hypercholesterinämie
HK	Herzkatheteruntersuchung
HU	Hounsfield-Units
IVUS	intravasaler Ultraschall
KHK	Koronare Herzerkrankung
KM	Kontrastmittel
LAD	Left anterior derived; linke Koronararterie, Segment 6-10
LM	Left main; Hauptstamm, Segment 5
MiBi	2-Methoxy-2-Methylpropyl-Isonitril; mit ^{99m} Tc markiertes Radiopharmakon als Flußmarker für die Myokardperfusionsdiagnostik; Gebrauch als Synonym für die Myokardszintigraphie
MIP	maximum intensity projection; „zweidimensionale“ Nachbearbeitungstechnik bei der CTA; Darstellung eines Bildes, zusammengesetzt aus Voxel der größten Hyperdensität
npW	negativ prädikativer Wert
ppW	positiv prädiktiver Wert

RCA	Right coronary artery; rechte Koronararterie, Segmente 1- 4
RCX	Ramus circumflexus; Segment 11-13 (15)
RF	Risikofaktor
Sens	Sensitivität: Parameter zur diagnostischen Beurteilung eines Analyseresultats; „Wahrscheinlichkeit mit der ein Kranker als krank erkannt wird“
Spez	Spezifität: Parameter zur diagnostischen Beurteilung eines Analyseresultats; „Wahrscheinlichkeit mit der ein Gesunder als gesund erkannt wird“
Volumen Score	Berechnungsmethode des Koronarkalks
VR	Volume rendering; „dreidimensionale“ Nachbearbeitungstechnik bei der CTA; Sumation aller der Punkte, die in einer Reihe liegen, ohne Beachtung ihrer unterschiedlichen Intensitäten

1. Einleitung

1.1. Die koronare Herzerkrankung: Definition und Prävalenz

Seit Mitte des 20. Jahrhunderts ist die koronare Herzerkrankung zu einer der häufigsten und schwerwiegendsten tödlichen Krankheiten des Menschen geworden (16).

Die Prävalenz beträgt bis zu 20% bei Männern mittleren Lebensalters, Frauen sind noch immer seltener betroffen (24).

Unter dem Begriff koronare Herzerkrankung (KHK) werden mittlerweile verschiedene Erkrankungen zusammengefasst: Stumme Myokardischämie ohne Beschwerden, instabile und stabile Angina Pectoris, der Herzinfarkt und der plötzliche Herztod (36).

Es handelt sich hierbei definitionsgemäß um eine Manifestation der Atherosklerose an den Herzkrankefäßen, bei der es durch flusslimitierende Koronarstenosen zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und –angebot im Herzmuskel kommt (24).

1.2. Zur Geschichte der koronaren Herzerkrankung (KHK)

Die koronare Herzerkrankung, auch KHK genannt, wurde erstmals literarisch in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts definiert, vor allem durch den Arzt William Heberden (1710-1801). Zu erwähnen sind aber ebenfalls der Autor des Buches „Disseratio medica de Circulo Sanguinis es corde“ (1708) Thebesius (1686-1716) und die Publikation des Anatoms Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) „The seats and causes of diseases investigated by anatomy“, in der die Angina pectoris zwar beschrieben, aber noch nicht definiert wurden. Einen Schritt weiter ging der erste Professor der Medizin Friedrich Hoffmann (1660-1742): In seiner „Medicina rationalis systemica“ (1738) erklärte er, dass die „Ursache der koronaren Herzerkrankheit in einer verminderten Blutpassage in den Koronargefäßen“ zu sehen ist, „wenn die freie Blutpassage durch die Koronargefäße vermindert ist oder Blut in den Koronargefäßen hängen bleibt“. Der bereits oben erwähnte Engländer Heberden prägte dann schließlich 1768 den Begriff der Angina pectoris und definierte ihn in seinem Werk „Some account of a disorder in the breast“: als „...eine Krankheit, die den Brustbereich (Pectus) und die linke Thoraxseite betrifft. Die Krankheit führt während des Anfalls zu einem Angst- und Schmerzgefühl, wobei der Schmerz vor allem auch in den linken Arm ausstrahlt, besonders während des Gehens oder kurz nach dem Essen. Beim Stillstehen klingt der Schmerz schnell ab; bei zunehmender Schmerzdauer bzw. Schmerzwiederholung kann es zu einer Verschlechterung kommen bzw. der Schmerz hört dann auch beim Stillstehen nicht mehr auf,

die Betroffenheit des Herzens nimmt zu.“ Schon damals stellte Heberden fest, dass die Erkrankung sich öfter bei Männern manifestierte.

Des Weiteren zu nennen sind der Anatom und Chirurg John Hunter und der Quaker-Arzt John Fothergill (33).

1.3. Pathophysiologie der Atherosklerose

Über die Entstehung der Atherosklerose gibt es verschiedene Theorien (49):

- 1) Die Hypothese der „Reaction to injury“ geht davon aus, dass die Endothelzellen kontinuierlichen Mikroverletzungen ausgesetzt sind. Diese Verletzungen führen zu entzündungsähnlichen Reaktionen, bei denen es zu Monozyten- und Thrombozytenadhärenz, Migration von Monozyten und deren Entwicklung zu Makrophagen kommt. Außerdem findet eine Aggregation von Thrombozyten und somit eine Entwicklung von Mikrothromben statt. Es werden sekretorische Produkte, einschließlich Wachstumsfaktoren und Zytokine, freigesetzt, wodurch es zur Proliferation von glatten Muskelzellen in diesem Gebiet kommt. Dies hat die Einlagerung einer Matrix aus Bindegewebe und die Ansammlung von Lipiden zur Folge. Mit Zunahme der Läsionen und der Intimadicke verändert sich der Blutfluß über diesen Stellen, sodass sich das Risiko für weitere Schädigungen erhöht. Besonders gefährdet sind Bereiche mit erhöhten Scherkräften, wie beispielsweise Abgänge bzw. Teilungsstellen der Gefäße.
- 2) Die Monozytenhypothese postuliert, dass die Intimaproliferation wie bei einem benignen Tumor aus der Vermehrung einer einzelnen, individuellen glatten Muskelzelle resultiert. Normalerweise befinden sich glatte Muskelzellen der Intima unter der Feedbackkontrolle von Mitoseinhibitoren. Bei Störung dieser Feedbackkontrolle kommt es zur Vermehrung dieser Muskelzellen. Dies würde bedeuten, dass mitogene und möglicherweise mutagene Faktoren auf eine einzelne Zelle wirken.
- 3) Laut lysosomaler Theorie hängt die erhöhte Speicherung von Cholesterinestern in den glatten Muskelzellen teilweise mit dem relativen Mangel der Aktivität der lysosomalen Cholesterinesterhydrolase zusammen.

Alle diese Theorien besitzen unterschiedliche Ansatzpunkte, ähneln sich jedoch im Endpunkt. Durch Intimaverdickung und Cholesterineinlagerung, sprich Plaquebildung, kommt es zu Verhärtungen und Verdickungen der Gefäße, wodurch sich ein Elastizitätsverlust entwickelt

(37). Auch führt die Plaquebildung zu einer mangelnden Sekretion prothrombotischer Faktoren durch das Endothel (50). Ein langsam progredientes Wachstum einer Läsion ermöglicht dem Körper auf diese stenosierende Veränderung zu reagieren. Es kommt zu einer kompensatorischen Dilatation der Gefäße und zur Bildung von Kollateralkreisläufen im Umgebungsgebiet. Somit führen Plaquequerschnittflächen von bis zu 40% des Gefäßlumens zu keiner wesentlichen Lumeneinengung und sind folglich meist asymptomatisch. Kommt es jedoch zu einer Ruptur dieser Läsion, so führt die Freisetzung von extrazellulärem Lipid zu einer lokalen Thrombose. Folge kann eine plötzliche Zunahme des Stenosegrades oder der komplette Verschluss des Gefäßes sein (18). Dies führt zu den bekannten Manifestationen wie stumme Ischämie, Angina pectoris, Herzinfarkt, ischämische Herzmuskelschädigung mit Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder plötzlichem Herztod (24). Hierbei ist festzuhalten, dass die häufigsten Erstmanifestationen der Arteriosklerose mit Angina pectoris (40%), Herzinfarkt (40%) und plötzlichem Herztod (20%) angegeben sind (24, 18). Hinzu kommt, dass 15 bis 20% der Infarkte ohne Schmerzen einhergehen, und auch 40% der Patienten keine typische Angina-pectoris-Anamnese aufweisen (24).

1.4. Risikofaktoren

Die Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung sind allseits bekannt und seit der Framingham-Studie eindeutig dokumentiert. Mittels dieser und anderer Studien (ESC-Euro Score, Procam-Studie) und der aus diesen Studien hervorgehenden Berechnungssystemen, lässt sich das Herzinfarkttrisiko individuell errechnen. Im Folgenden findet sich eine tabellarische Zusammenfassung (siehe Abbildung 1) der kardiovaskulären Risikofaktoren auf der PROCAM-Studie beruhend (3).

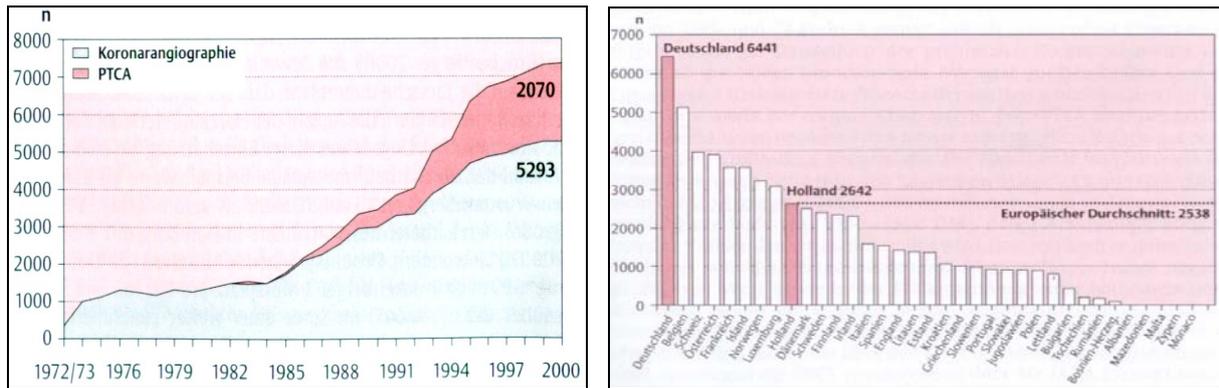


Abb 2: Jährliche Anzahl der Koronarangiographien und PTCAs am Herz-Zentrum Bad Krozingen 1972-2000; sowie Koronarangiographien pro 1 Million Einwohner in den europäischen Ländern Stand 1998 (Bruckenberg 2000)

1998 lag Deutschland mit 6441 Koronarangiographien auf Platz 1 der europäischen Länder. Der europäische Durchschnitt lag bei 2538 Herzkathetern (10) (siehe Abbildung 2).

Schlüsselt man beispielsweise die Zahlen des „20. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheterlabors in der Bundesrepublik Deutschland“ von den Jahren 1984 bis 2003 weiter auf, so ist festzustellen, dass von den rund 874 648 durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen nur knapp 34% interventionelle Eingriffe darstellten. Die restliche Anzahl von 652 781 (66%) Koronarangiographien stellten rein diagnostische Herzkatheter dar (62). So stellt sich doch die Frage, ob nicht die Anzahl der rein diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen verringert bzw. die Indikationsstellung dieser invasiven Methode durch ein nicht-invasives Vorgehen überprüft werden muss.

1.6. Verlauf der KHK und dabei auftretende Problematik in der Diagnostik

Die spezielle Problematik wird darin gesehen, dass „die Entwicklung der arteriosklerotischen Plaques lange stumm verläuft bzw. die Plaques durch von außen angewandte Testgeräte auf dem nicht-invasiven Wege kaum erfassbar sind“ (33). Doch wie entstehen diese Plaques? Über die Pathogenese der koronaren Herzerkrankung und somit der Plaques wurde bereits in einem vorherigen Abschnitt ausführlich berichtet. Doch muss bei der Suche nach neuen diagnostischen Methoden bedacht werden, dass vor allem die nicht hochgradigen Koronarstenosen am häufigsten zu einem Herzinfarkt führen (55). Nur 14% der Herzinfarkt-Patienten wiesen eine höhergradige Stenose vor dem Ereignis auf (16). 48-72% der Patienten mit Herzinfarkt zeigten keine signifikanten Stenosen in einem Beobachtungszeitraum von zwei bis drei Jahren vor dem Infarkt. Dies bedeutet, dass nicht die Lumeneinengung für die Frühdiagnostik das entscheidende Kriterium sein darf, sondern die intramuralen Veränderungen.

1.7. Stadien der Arteriosklerose

Die Entwicklung der Arteriosklerose kann in 5 Stadien (Stary-Stadien) eingeteilt werden (58, 55) (siehe Abbildung 3): Bereits ab dem 1. Lebensjahrzehnt beginnt sich das Koronarsystem zu verändern. Es treten Lipideinlagerungen auf, die sich als kleine Läsionen, isolierte Schaumzellen, Fettstreifen und intrazelluläre Lipidansammlungen manifestieren.

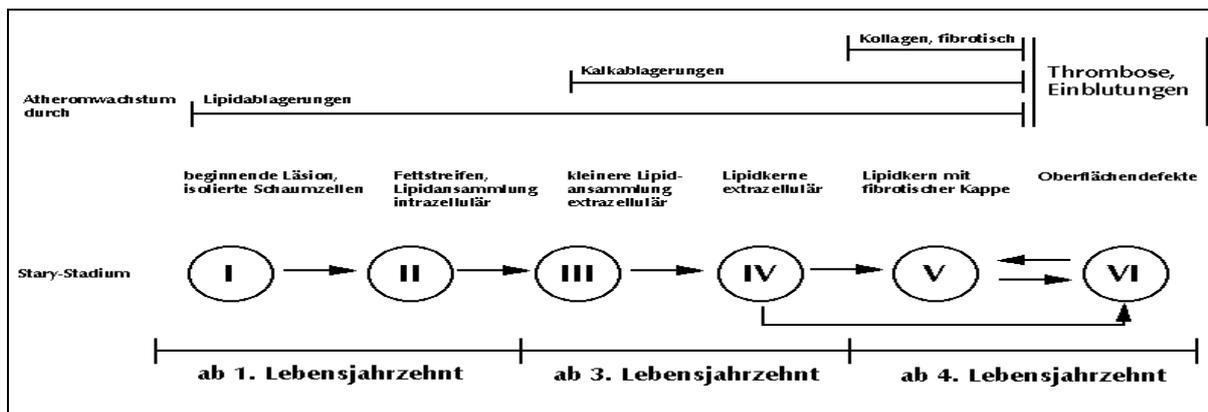


Abb. 3 : Entwicklung der Arteriosklerose (Stary Stadien) (55, 58)

Im Stadium III (ab 3. Lebensjahrzehnt), in dem auch kleine Lipidansammlungen extrazellulär zu finden sind, können im Atherom Kalkablagerungen nachgewiesen werden. Dieser Kalk kann auch bei 70% der Plaquerupturen und bei 30% der Plaqueerosionen aufgezeigt werden (55, 17). Somit stellt die Kalkdetektion eine gute Möglichkeit der Früherkennung der KHK da. Jedoch ist festzuhalten, dass keine Rückschlüsse anhand des Koronarkalkes auf die Stabilität des Plaques möglich sind (38). Fast scheint es sogar, als ob der Verkalkung eine stabilisierende Eigenschaft zugeschrieben werden kann (6).

1.8. Die Geschichte der Computertomographie

Die Computertomographie ist ein altes Verfahren, das bis 1998 auf anderen anatomischen Gebieten angewendet wurde, und ab da auch im Bereich der kardiologischen Bildgebung zu finden ist. Allerdings lassen sich die Anfänge der Computertomographie bis ins Jahr 1917 zurückverfolgen.

1.8.1. Definition

Der Begriff Computertomographie leitet sich aus den griechischen Wörtern tomós für Schicht und gráphein für Schreiben ab. Sie ist ein bildgebendes Verfahren, bei dem aus verschiedenen Richtungen aufgenommene Röntgenbilder rechnergestützt in ein dreidimensionales Bild umgewandelt werden (63).

1.8.2. Die Anfänge

Begonnen hat die Geschichte der Computertomographie (44) im Jahre 1917. In diesem Jahr hatte der Physiker Radon durch ein Rechenmodell die Grundlage für die Rekonstruktion dreidimensionaler Objekte gelegt. 47 Jahre später (1964) ließ der Physiker Cormack die Röntgenröhre um sein Betrachtungsobjekt rotieren und programmierte sie so, dass alle $7,5^\circ$ ein Bild entstand.

1.8.3. Der Prototyp

1968 war das Entstehungsjahr des Prototyps der Computertomographie: Godfrey N. Hounsfield (1919-2004), Produzent von Schallplatten und elektrischen Bauelementen, entwickelte den ersten, mit Röntgenstrahlung arbeitenden Experimental-Scanner. In dieser Phase handelte es sich bei den Objekten nur um anatomische Präparate. So konnten innerhalb 9 Stunden, zuzüglich 2,5 Stunden Rekonstruktionszeit, Bilder eines anatomischen Gehirnes erstellt werden, in denen eine Differenzierung der weißen und grauen Hirnsubstanz möglich war. Auf diesem anatomischen Gebiet bleibend, wurden 1972 erstmals Patienten gescannt: der Kopf-Scanner EMI Mark I war inzwischen entwickelt und wurde im Atkinson Morley`s Hospital in London aufgestellt. Er bestand aus einem Detektor und einer Röntgenröhre, die gegenüberliegend installiert wurden und um den Patienten kreisten. Dadurch wurden innerhalb 25 min vier 13mm dicke Schichten erzeugt. Atrophien, Hirntumoren und Infarkte ließen sich klassifizieren und wurden 1973 in klinischen Studien durch den Neuroradiologen James Ambrose publiziert.

1.8.4. II. Generation

Mit der II. Gerätegeneration (1974; EMI 5000 Scanner) konnte die Aufnahmezeit auf 18 sec pro Schicht verkürzt werden. Hierzu wurden 52 hintereinander liegende Detektoren verwendet, durch die die räumliche Auflösung von 80 auf 320 Bildpunkte gesteigert wurde. Obwohl Ganzkörperaufnahmen erstellt werden konnten, beschränkte sich die Aufnahme meist wegen der Bewegungsartefakte auf Schädel und Extremitäten.

1.8.5. III. Generation

Im gleichen Jahr kam auch die III. Generation auf den Markt, in der die Erneuerung neben einer weiteren Steigerung der Detektorenanzahl (zwischen 256 und 1200 Detektoren, einen Winkel zwischen 30 und 60° des Scanners abdeckend) und Verkürzung der Aufnahmezeit in der kontinuierlichen und zeitgleichen Rotation zwischen den Detektoren und der Röntgenröhre bestand.

1.8.6. IV. Generation

Drei Jahre später (1977) bereits die IV. Generation: die Detektoren, mittlerweile 1200-2400 Stück, wurden fest zirkulär im Gerät installiert, sodass nur noch die Röntgenröhre beschleunigt werden musste. Durch diese Innovation wurde die Scanzzeit auf 1-5 sec reduziert. Innerhalb weniger Jahre zeigte sich das enorme Potenzial dieser Entwicklung, so dass 1979 den beiden Wegbereitern der Computertomographie, Hounsfield und Cormack, der Nobelpreis verliehen wurde.

1.8.7. Elektronenstrahl-CT

Unzählige Weiterentwicklungen und Abwandlungen entstanden (Electronenstrahl-CT, Dynamic Spatial Reconstructor). Das EBCT (Elektronenstrahl-CT) verwendet anstelle der mechanischen Rotation der Röntgendetektor-Einheit bei der konventionellen Computertomographie, ein feststehendes Elektronenbeschleunigerrohr, das auf Entwicklungen von D. B. Boyd (1983) zurückgeht (14). Es werden Elektronen im Vakuum auf annähernd Lichtgeschwindigkeit beschleunigt und auf einen aus vier Target-Anoden bestehenden 210° ring um den Patienten abgelenkt. Den vier Anodenringen gegenüber sind zwei feststehende Detektorringe angeordnet (siehe Abbildung 4).

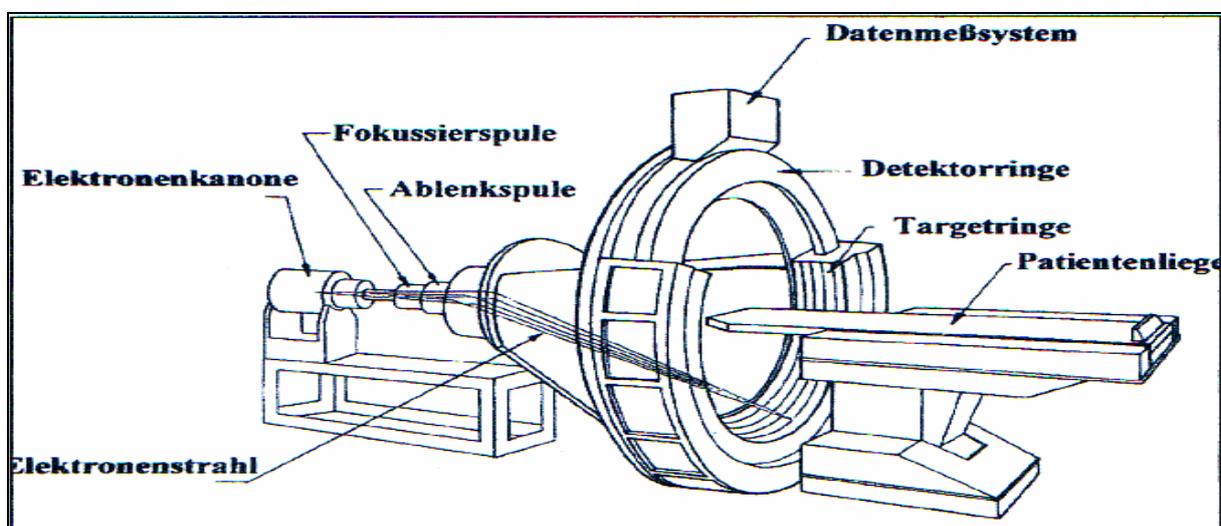


Abb 4: Elektronenstrahltomographie (14)

Erste Untersuchungen am Herzen wurden durchgeführt und aus vielfältigen Untersuchungen mit dem EBCT ist der Stellenwert der quantitativen Analyse koronarer Verkalkungen bekannt. Der negative prädiktive Wert dieser Methode liegt bei 90-95% (47).

1.8.8. Schleifenringtechnologie

1987 wurde für die CT-Entwicklung ein entscheidender Schritt getan: die Einführung der Schleifenringspannungskontakte ermöglichte die kontinuierliche Rotation von Detektor und Röntgenröhre. Somit konnte die Scanzeit von 2 sec unterschritten werden. Bis zu diesem Zeitpunkt musste die Apparatur nach jedem 360° Scan abgebremst und in ihre ursprüngliche Lage zurückgeführt werden, da die Stromversorgung über ein Kabel gewährleistet wurde.

1.8.9. Das Spiral-CT

Durch die Entwicklung mathematischer Umrechnungssätze war es 1989 möglich, spiralförmige Datensätze in klassische Schichtbilder umzuwandeln. Das Spiral-CT war entstanden. Neue Anwendungsmöglichkeiten taten sich auf: das Spiral-CT erwies sich bezüglich der Betrachtung von Gefäßen als weitere diagnostische Methode neben der invasiven Angiographie. Und Punktionen konnten mittels Echtzeitrekonstruktionen überprüft werden.

1.8.10. Die Multidetektor-CTs

1998 kam erstmals ein Multidetektor-CT (2-Zeiler) im klinischen Alltag zum Einsatz. Dieser Innovation standen einer Anodenröhre zwei parallel geschalteten Detektoren gegenüber, wodurch die räumliche Auflösung verbessert werden konnte. Vergleichende Studien belegten eine exzellente Übereinstimmung zwischen dem Kalzium-Scoring mit dem EBCT und mit dem MSCT. Im gleichen Jahr waren auch 4 Zeilen-CT's auf dem Markt zu finden. Durch bessere Auflösung und kürzere Scanzeiten (vier Schichten wurden parallel gescannt), stellten auch bewegte Objekte keine Limitation mehr da. Während die Aufnahme mit dem EBCT nur prospektiv EKG getriggert durchgeführt werden kann, besteht nun beim 4-Zeiler die Wahl zwischen prospektiver oder retrospektiver Triggerung. Dieses bietet neben der besseren räumlichen Auflösung den Vorteil der kontinuierlichen, überlappenden Spiralaufnahme. Nachteil dieses Vorgehen ist allerdings eine höhere Strahlenexposition (57).

1.8.11. Koronarkalkbestimmung

Zur Bestimmung der Kalk-Belastung in ihren Koronarien wird eine Schichtung des Herzens ohne Kontrastmittelinjektion durchgeführt (Prospektiver Modus). Unter dem prospektiven Modus versteht man eine EKG-getriggerte Schichtung des Herzens zu einem bestimmten Zeitpunkt des RR-Intervalls (siehe Abbildung 5). Diese Triggerung dient zur Reduktion von Bewegungsartefakten des schlagenden Herzens. Durch die Bestimmung dieses definierten Intervalls (z.b. 80% RR) kann eine Änderung der Herzfrequenz oder auftretende Extrasystolen nicht kompensiert werden.

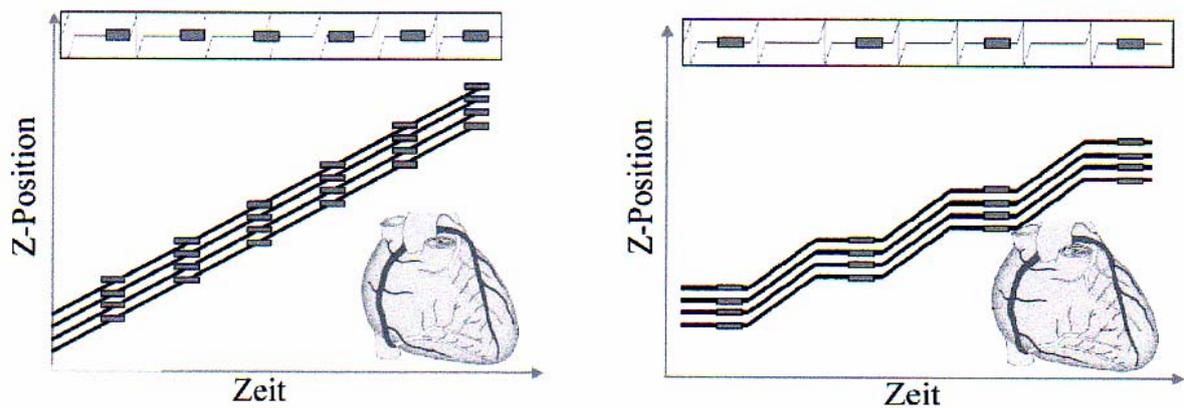


Abb. 5: Gegenüberstellung prospektiven Triggerung (links) und retrospektiven Gating (rechts) (8)

Demgegenüber kann im retrospektiven Modus das gesamte Herzvolumen in einer beliebigen Herzphase mit überlappenden Schichten in einer Atemperiode erfasst werden. Er erlaubt die Akquisition einer 3D-Volumendatensatzes. Kollimatoren dienen zur Absorption der auftretenden Streustrahlung.

1.8.12. Agatston-/Volumen-Score

Die koronare Verkalkung wird mit dem Agatston- und Volumen-Score gemessen.

Bei Agatston-Score handelt es sich um ein Berechnungssystem, das für das Elektronenstrahl-CT entwickelt und auf das MSCT übertragen wurde. Eine Stelle mit einer Dichte von mehr als 130 Hounsfield-Einheiten (HU) wird als Hinweis auf eine Verkalkung gewertet und deren Dichte und Fläche bestimmt (siehe Abbildung 6).

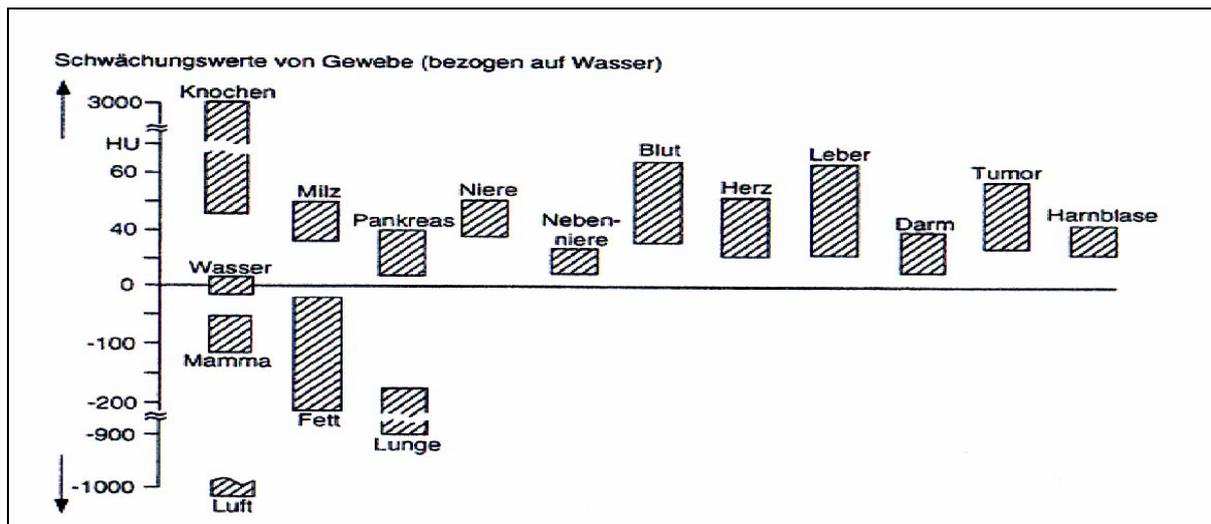


Abb. 6: Hounsfieldscala (32)

Jedem Pixel >130 HU wird eine CT-Zahl/ein Röntgendichtewert zugeordnet. Durch Multiplikation mit der Fläche in mm^2 ergibt sich der Agatston-Wert (15). Der Agatston-Score stellt die Summe aller Agatston-Werte in allen drei Koronargefäßen dar und ist abhängig von der gewählten Schichtdicke der Bilddatenrekonstruktion.

Der 1998 eingeführte Volumenscore ist eine volumetrische Messung mit kontinuierlicher Korrelation zum Kalkgehalt (15). Durch dieses Berechnungssystemen ist der Wert von der akquirierten Schichtdicke unabhängig.

1.8.12. CT-Angiographie

Nach der Erhebung dieser Daten kann eine Herzzeitvolumenmessung mittels der Time-lapse-Function durchgeführt werden; hierzu wird eine Kontrastmittel-Dichteverlaufskurve in der Aorta ascendens erstellt. 1s nach Beginn der Applikation von 15 cm^3 ($3\text{cm}^3/\text{s}$) Kontrastmittel wird mit der Messung der Dichteveränderung gestartet und das Herzzeitvolumen durch das Maximum der resultierenden Kurve definiert.

Zur computertomographischen Angiographie wurde das Gerät im Spiral-Modus verwendet. Der Scan wurde in kranio-caudaler Richtung durchgeführt, mit Beginn an der Karina. Somit ergibt sich ein Betrachtungsfeld von durchschnittlich 220mm. Es erfolgt eine kontinuierliche EKG Aufzeichnung während des Scans, sodass diese zum retrospektiven Gating herangezogen werden konnte. Die Strahlenbelastung beim Kalk-Scoring beträgt durchschnittlich zwischen 1.2 und 1.8mSv, während sie bei der CT-Angiographie bei Männern zwischen 5.8 und 7.4 mSv und bei Frauen zwischen 7.6 und 9.8 mSv ausmachte (28, 29, 42).

2001 war das Jahr des 16-Zeilers. Inzwischen sind bereits der 32 und 64-Zeiler verfügbar.

1.8.13. MIP (maximum intensity projection) / VR (volume rendering)

Durch eine Nachbearbeitung mit MIP (maximum intensity projection) erhält der Betrachter ein Gefäßsystem gezeigt, das sich aus Voxel der größten Hyperdensität zusammensetzt. Befindet sich zum Beispiel Kalk in einem bestimmten Gefäßabschnitt, so wird dieser Kalk sehr deutlich unter Vernachlässigung benachbarter Strukturen aufgezeigt. Somit ist eine Gefäßinformation über die Strukturen unterhalb des Kalks, sprich im Gefäßlumen, nicht möglich. Ähnliches gilt, wenn Bilder in sehr frühen Phasen gemacht werden, sodass Venen eine erhöhte Intensität aufweisen. Kreuzen in diesen Phasen koronare Venen die Koronararterien, so ist eine Aussage über die arteriellen Gefäße nicht sicher möglich.

VR (volume rendering) ist hier hingegen eine drei dimensionale Nachbearbeitungstechnik. Es summiert eine Anzahl von Voxel, die in einer Reihe liegen, ohne sie nach ihrer unterschiedlichen Intensität zu ordnen oder auszufiltern.

2. Fragestellung

Folgenden Punkte sollen bearbeitet werden:

1. Bildqualität

- 1.1. Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente
- 1.2. Einfluss der Herzfrequenz auf die Bildqualität
- 1.3. Einfluss der Kalkwerte auf die Bildqualität bzw. die Anzahl diagnostischer Segmente

2. Aussagekraft der CTA mit der Herzkatheteruntersuchung

- 2.1. Segmentspezifischer Vergleich (CTA und HK)
- 2.2. Vergleich zweier Untersuchungsmethoden
- 2.3. Gefäßspezifischer Vergleich
- 2.4. Gegenüberstellung des Herzkatheter zur Ergometrie
- 2.5. Patientenspezifischer Vergleich CTA und Herzkatheter

3. Einbau/Aussagekraft der Computertomographie zur Evaluation des Risikopatienten im klinischen Alltag

- 3.1. Einfluss des Koronarkalks auf die Wertigkeit der CTA
- 3.2. koronare Verschlüsse in gesonderter Betrachtung
- 3.3. Ablauf im klinischen Alltag

3. Patientenkollektiv und Methoden

3.1. Das Patientenkollektiv

Es wurden in dieser Studie insgesamt 148 symptomatische Patienten eingeschlossen. Einschlusskriterium war die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung. Bei diesen Patienten wurde neben einer invasiven Koronarangiographie ein Kalkscoring und eine koronare Computertomographie mit dem Philips MX 8000 durchgeführt. Ausschlusskriterien waren ein akutes Koronarsyndrom, eine eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin >1.5 mg/dl), Schilddrüsenüberfunktion (TSH < 0,44 µU/ml), dokumentierte Kontrastmittelallergie, Schwangerschaft oder sonstige Ausschlusskriterien für eines der angewendeten diagnostischen Verfahren.

3.2. Die Anamnese

Alle Patientendaten wurden verschlüsselt und waren nur durch ihr Geburtsdatum bzw. durch eine ihnen speziell zugeordnete Nummer identifizierbar.

Neben Daten wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht waren Angaben zur aktuellen Symptomatik, Beschwerdecharakter, der kardialen Vorgeschichte, der koronaren Familienanamnese, Risikofaktoren sowie sonstige Beschwerden von Interesse.

Typisch und atypische pectanginöse Beschwerden, mit Lokalisation, Ausstrahlung, Schmerzcharakter, Auslösesituation und Belastungsabhängigkeit wurden erfasst. Hypertensive Entgleisungen zum Zeitpunkt der Symptomatik wurden erfragt, konnten jedoch oft nicht anamnestiziert werden. Gleiches galt für das fragliche Sistieren der Beschwerden nach Nitrogabe. Eine Einteilung in die CCS-Klassifikation (15) erfolgte.

Neben den in der Procam-Studie erwähnten Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und positive Familienanamnese, wurde der Alkoholabusus erfragt.

Des Weiteren wurde nach Belastbarkeit beziehungsweise Leistungsabfall und Zeichen einer Herzinsuffizienz (Orthopnoe, Nykturie, Atemnot, Gewichtszunahme, Beinödeme) gefragt und eine Einteilung in die NYHA-Klassifikation (15) vorgenommen.

Jeder Patient wurde über diese Studie unterrichtet und erklärte sich mit der Datenerhebung und Untersuchung einverstanden.

Im 148 Patienten umfassenden Kollektiv befanden sich 88 Männer (59,5%) und 60 Frauen (40,5%). Das Durchschnittsalter betrug 67 Jahre, die Altersspanne erstreckte sich von 39 bis 90 Jahre. Die durchschnittliche Größe betrug 170cm, bei einem Durchschnittsgewicht von 80kg. Neben pathologischer Ergometrie, Myokardszintigraphie oder Stressechokardiographie gaben 103 Patienten pectanginöse Beschwerden an.

Die Risikoverteilung zeigt folgende Tabelle:

Anzahl an Patienten	aHT	DM	Hchol	Nikotin	C ₂	pos.Fam	Adipositas
148	106	16	90	41	23	44	54

Tab. 1: Verteilung der Risikofaktoren der 148 untersuchten Patienten

Es ergab sich eine durchschnittliche Gesamtanzahl von 2,7 Risikofaktoren pro Patient.

3.3. Die Ergometrie

115 Patienten (Patienten mit LSB ausgeschlossen) erhielten im Rahmen ihrer nicht-invasiven koronaren Ischämiediagnostik eine Ergometrie gemäß dem Bruce-Protokoll. Diese wurde routinemäßig im klinischen Ablauf durchgeführt.

Es wurde während der gesamten Belastung und einem Zeitraum von mindestens sechs Minuten beziehungsweise bis zur Rückbildung der EKG-Veränderung, ein 12-Kanal-EKG (Firma Madaus Schwarzer) abgeleitet. Auf ST-Senkungen, ST-Hebungen und ventrikuläre Rhythmusstörungen wurde geachtet.

Belastet wurde mittels eines Fahrrad-Ergometers in sitzender Position (Madaus Schwarzer EF 900B). Zugleich wurden die leistungsspezifischen Kreislauffunktionswerte, Blutdruck und Herzfrequenz, des Patienten detektiert. Die Leistungs-, Blutdruck- und Herzfrequenzsollwerte wurden nach den Leitlinien der DGK/WHO-Schema (61) errechnet. Die Daten wurden unabhängig zur routinemäßigen Auswertung nach den für diese Studie relevanten Kriterien (siehe folgendes) beurteilt.

ST-Streckensenkungen wurden in fünf Kategorien (keine, ascendierend, horizontal, muldenförmig, descendierend) unterteilt. Die Ausbelastung aller Patienten wurde angestrebt. Als Zeichen einer subendokardialen Ischämie wurden horizontale oder deszendierend verlaufende ST-Strecken angesehen, die 60-80msek nach dem J-Punkt eine Senkung $\geq 0.1\text{mV}$ aufwiesen. Bei ascendierendem Verlauf wurden Senkungen, die nach dem oben genannten Intervall nach dem J-Punkt eine größere Differenz als 0.15mV von der Nulllinie aufzeigten,

als pathologisch beziffert (61). Alleinige T-Wellen-Inversionen, grenzwertige ST-Strecken Veränderungen, alleinige Angina pectoris typische Beschwerden während oder nach Belastung ohne jegliche EKG-Veränderungen, Veränderungen bei unzureichender Ausbelastung oder alleinige EKG-Veränderungen erst nach Belastung ohne klinisches Korrelat wurden als „nicht eindeutig“ bezeichnet. Beginn der EKG-Veränderung (leistungsbezogen) und Reversibilität im Zeitraum der Untersuchung wurden ebenfalls beachtet und verwertet.

Es erfolgte eine Einteilung der Ergometrie-Befunde in folgende Kategorien: „pathologisch“, „nicht eindeutig pathologisch“ und „nicht pathologisch“.

46 Patienten zeigten einen eindeutig pathologischen Befund, 46 Befunde waren nicht signifikant pathologisch bezüglich der Ischämiediagnostik.

Auch weitere Ischämietests wie Stressechokardiographie (n: 6 Patienten) und Myokardszintigraphie (n: 7 Patienten) wurden durchgeführt.

3.4. Die Computertomographie

In dieser klinischen Studie kam ein Philips-Gerät MX8000 Quad zur Anwendung. Zuerst erhielten die Patienten eine Auswertung der Kalk-Belastung in ihren Koronarien



Abb. 8: Mx8000 IDT, Philips Medizin Systeme

(Prospektiver Modus, Kollimation 4x2.5 mm, Scanzeit 250ms, Röhrenspannung 120kV, elektrischer Fluss 165mAs).

Zur Koronarkalkbestimmung wurden sowohl der Agatston-Score wie auch der Volumen-Score errechnet (siehe auch Abschnitt 1.8.).

Nach der Erhebung dieser Daten wurde eine Herzzeitvolumenmessung mittels der Time-lapse-Function der Philips MX8000 Software durchgeführt; zur Bestimmung der Kontrastmittel-Dichteverlaufskurve wurde 1s nach Beginn der Applikation von ca 15 cm³ (3cm³/s) Kontrastmittel mit der Messung der Dichteveränderung gestartet und das Herzzeitvolumen durch das Maximum der resultierenden Kurve definiert.

Zur computertomographischen Angiographie wurde das Gerät im Spiral-Modus verwendet (Kollimation 4x1.0mm, Scanzeit 250ms, Tischvorschub 1.5mm/Rotation, Röhrenspannung 120kV, elektrischer Fluss 300mAs). Die Scanzeit insgesamt betrug zwischen 30 und 40s. Die Datenrekonstruktion wurde mit 1.3mm dicken, kontinuierlich gewonnenen Bilddaten durchgeführt. Der Scan wurde nach Applikation von 140cm³ Kontrastmittel (Ultravist 370, 3,5cm³/s) mit einer zeitlichen Verzögerung von 4s zuzüglich zum Herzzeitvolumen (aufgrund des Scannerbeginns) begonnen.

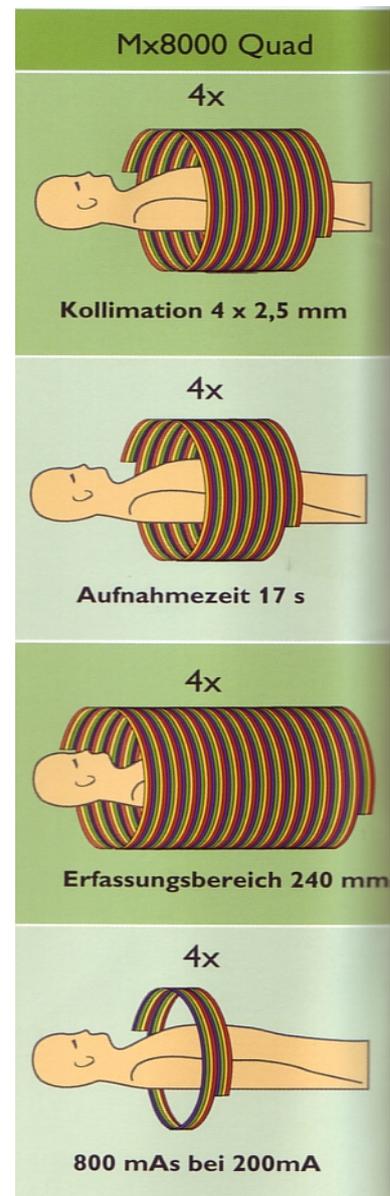


Abb. 9: Mx8000 Vierschicht-Scanner, Philips Medizin System

Unter Beachtung der Kontraindikationen erhielten 119 Patienten (80%) einen β -Blocker (Metoprolol 100mg p.o.). Betrug die Herzfrequenz kurz vor dem Scan über 75/min wurde ein weiterer β -Blocker (Esmolol 500 μ g/kg) intravenös verabreicht. Jeder Patient wurde über die richtige Atemanhaltechnik (30-40s) instruiert, ebenso über die Hitzewallungen während der Kontrastmittelgabe.

Zur Routinebetrachtung wurden die Daten von bestimmten Zeitintervallen des Herzzyklus verwendet (40, 50 und 80% des RR-Intervalls), da hier die beste Auswertbarkeit wegen geringer Myokardbewegung gegeben war (27). Weitere Rekonstruktionen wurden erstellt, falls diese nötig waren. Bei der Betrachtung der einzelnen Koronarien wurde die jeweils Beste, sprich die Rekonstruktion mit den geringsten Artefaktanzeichen in dem jeweiligen Gebiet, ausgewählt.

Für die Nachbearbeitung wurden die Philips MX 5.1 Software und das Insight Software Packet (Neo Imagery) verwendet.

Die Klassifikation der Koronarabschnitte wurde nach dem AHA 15-Segment-Modell (siehe Abbildung 10) (Segmente 14 und 15 konnten nicht identifiziert werden) vorgenommen.

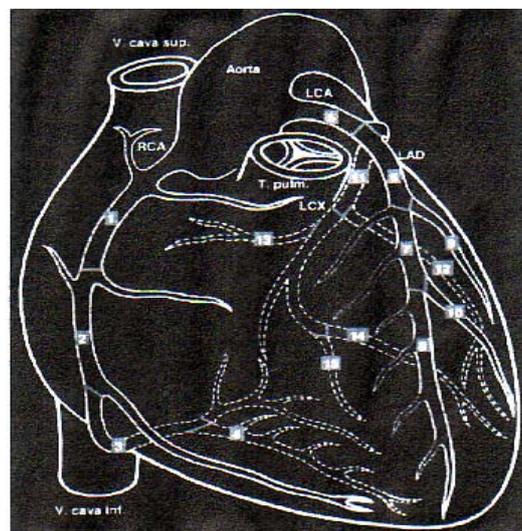


Abb. 10: AHA Modell (8)

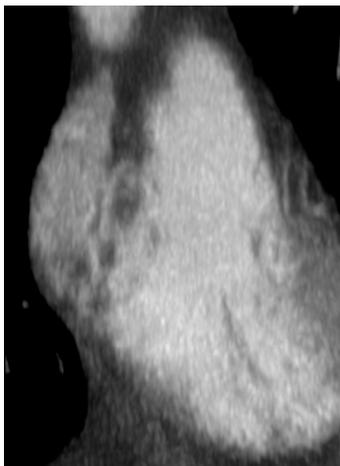
Es fand eine Einteilung der Segmente bezüglich ihrer Bildqualität und Auswertbarkeit in „gut“, „eingeschränkt“ und „schlecht bzw. nicht beurteilbar“ statt. Als diagnostische Segmente wurden Segmente mit guter und eingeschränkter Beurteilbarkeit zusammengefasst.

Aufgrund verschiedener Einflüsse auf die Bildqualität, war es nicht möglich alle Segmente in gleicher Qualität und bis in die Peripherie darzustellen. Somit wurde eine segmentspezifische Einteilung bezüglich der Beurteilbarkeit vorgenommen.



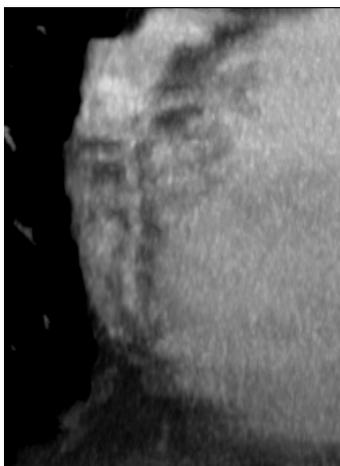
Koronarsegmente, deren Randstruktur zu identifizieren war, keine größeren Verkalkungen eine gute Beurteilung verhinderten oder durch andere Einflüsse der Verlauf nicht genau zu erkennen war, wurden als „gut beurteilbar“ klassifiziert.

Abb. 11: gut beurteilbares Segment



Konnte ein Segment nicht demaskiert, beziehungsweise die Randstrukturen und der Verlauf nur erahnt werden, so wurde dieses Segment als „nicht bzw. schlecht beurteilbar“ eingestuft.

Abb. 12: nicht beurteilbares Segment



Gefäße mit starken Verkalkungen oder Artefakten anderer Genese, bei denen jedoch die Gefäßstrukturen noch erkennbar waren, wurden der Kategorie „eingeschränkt beurteilbar“ zugeordnet.

Abb. 13: Eingeschränkt beurteilbares Segment

Jedes Segment wurde mittels zwei verschiedenen Betrachtungsmodi analysiert (MIP und VR), auf die bereits im Abschnitt 1.8. näher eingegangen wurde.

Es wurde eine Einteilung in „kalzifizierter Plaque“, „nicht kalzifizierter Plaque“, „gemischter Plaque“ (siehe Abbildung 14) und nicht-kalzifizierter Plaque mit luminaler Obstruktion $\leq 50\%$ oder mit signifikanter Stenosierung $>50\%$ vorgenommen.

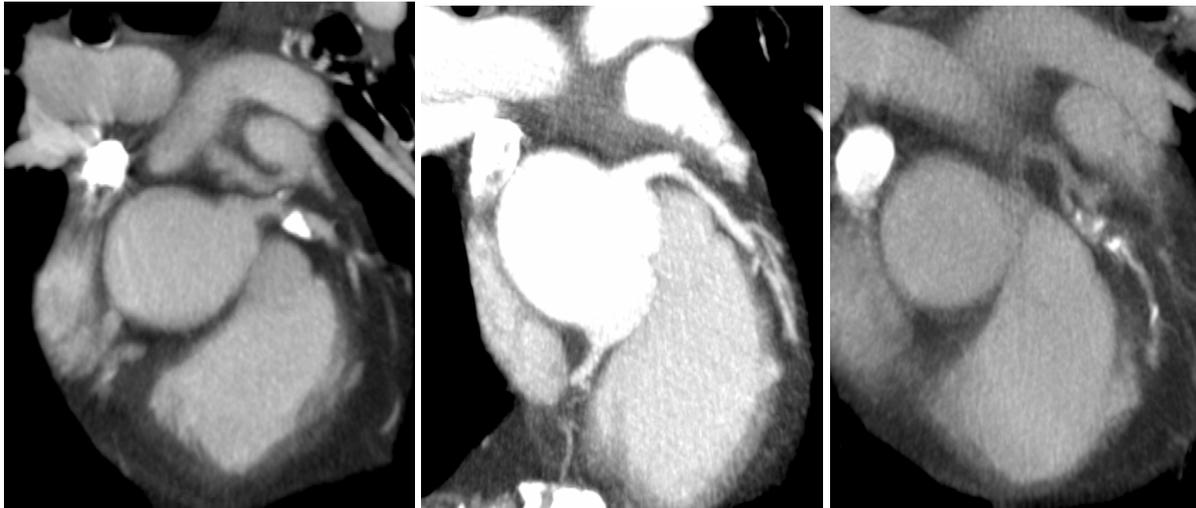


Abb. 14: Kalzifizierter, nicht kalzifizierter und gemischter Plaque im Stromgebiet der LAD

Neben der routinemäßigen Auswertung wurde nochmals eine Bewertung der Daten, ohne Kenntnis der vorhergegangenen Analysen, durchgeführt. Wurde die computertomographische Untersuchung nach der invasiven Bildgebung durchgeführt, so wurden die Daten unabhängig voneinander betrachtet, sodass keine Rückschlüsse möglich waren.

3.5. Koronarangiographie

Diese Bildgebung bildete meist den Endpunkt des diagnostischen Weges, durfte aber nicht in einem größeren Zeitintervall als 6 Monate zur Computertomographie stehen. Patienten, die vor der computertomographischen Untersuchung eine Herzkatheteruntersuchung mit Intervention erhielten, wurden ausgeschlossen.

Indikationen und Kontraindikationen (7) angesichts der invasiven Diagnostik und Therapie wurden eingehalten (siehe Tabelle 2).

Indikation		Kontraindikation	
	Angina-pectoris-Symptomatik		Kontrastmittelallergie
	Untersuchung nach Herzinfarkt		Verdacht auf Schilddrüsenerkrankung
	Herzrhythmusstörungen		verminderte Blutgerinnung
	Störungen der Herzklappen		Bluthochdruck
	Herzoperation		schwerste Herzinsuffizienz
			Niereninsuffizienz

Tab 2: Indikationen und Kontraindikationen der Herzkatheteruntersuchung (modifiziert nach 23, 60)

Die Koronarangiographie wurde mittels der Judgkintechnik durchgeführt. Neben dem Lävokardiogramm wurden die Standardprojektionen für das linke und rechte Koronarsystem (7) durchgeführt, die gegebenenfalls durch Spezialeinstellungen erweitert wurden.

Bei gegebener Indikationsstellung und vorhandener Einverständniserklärung seitens des Patienten, wurde in gleicher Sitzung eine PTCA durchgeführt (30,8%).

Die Ergebnisse der Angiographie wurden neben der routinemäßigen Auswertung nachbefundet. Durchführende und befundende Person der Herzkatheteruntersuchung waren verschieden. Die durchschnittlichen Werte für die Kontrastmittelgabe (Imeron 350) betragen 102ml, für die Durchleuchtungszeit 509s und die durchschnittliche Gesamt-Untersuchungsdosis konnte mit 1825 Gycm² angegeben werden.

3.6. statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen wurden mit der Software SPSS von SPSS Incorporate durchgeführt. Die bestehenden Daten wurden als erstes mit dem Kolmogrov-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft, anschließend anhand ihrer Merkmalstypen mit den entsprechenden statistischen Tests (jeweils genannt unter den Auswertungen) auf signifikante Unterschiede, bei einem Konfidenzintervall von 95% geprüft.

4. Ergebnisse

4.1. Bildqualität

4.1.1. Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente

Bei insgesamt 148 Patienten konnte eine computertomographische Angiographie ausgewertet werden. Hierdurch ergaben sich bei Betrachtung der AHA-Segmente 1 bis 13 insgesamt 1924 Segmente. Trifurkationsäste und Bypässe wurden nicht in die Beurteilung mit einbezogen.

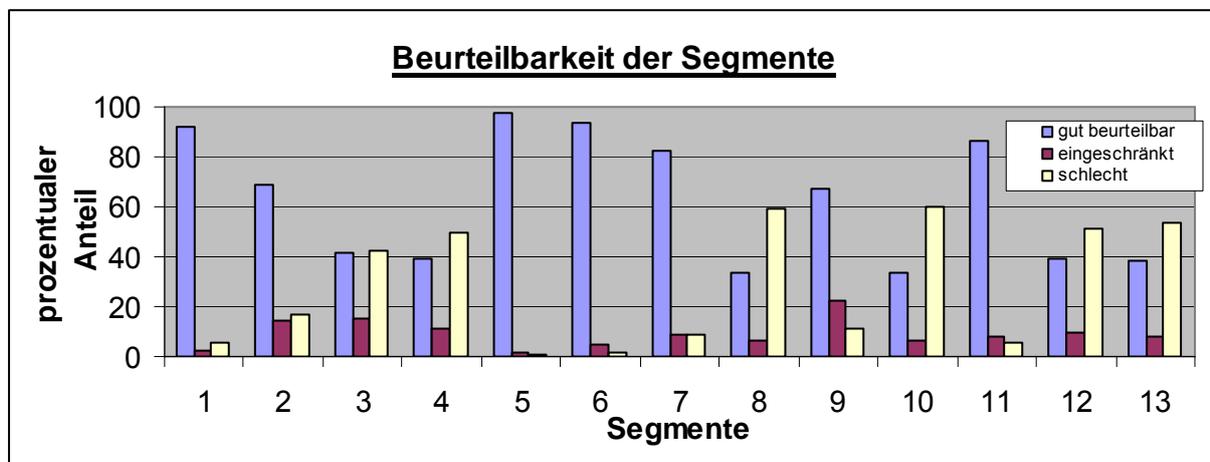


Abb.15: Beurteilbarkeit der Segmente in %

Insgesamt wurden 1206 Segmente (63%) als „gut beurteilbar“, 176 Segmente (9%) als „eingeschränkt“ und 542 Segmente (28%) als „schlecht beurteilbar“ eingestuft (siehe Abbildung 15).

Bei Aufschlüsselung dieser Daten zeigte sich, dass vor allem die distalen Segmente der einzelnen Gefäße (3, 4, 8, 10, 12, 13) der Kategorie „schlecht beurteilbar“ zugeteilt wurden. In diesen Segmenten überstieg der prozentuale Anteil der schlecht beurteilbaren Segmente den Anteil an gut beurteilbaren. Über der 90% Grenze der gut zu beurteilenden Gefäßabschnitte waren die Segmente 5 (98%), 6 (94%) und 1 (92%).

4.1.2. Einfluss der Herzfrequenz auf die Bildqualität einzelner Segmente

In diese Betrachtung mit einbezogen wurden alle Patienten, die neben der CTA und Herzkatheteruntersuchung Kalkwerte unter 1000 aufwiesen. Es ergab sich ein Patientenkollektiv von 122 Patienten mit einer Gesamtsumme von 1586 Segmenten.

Untersucht wurde die Relevanz der Herzfrequenz auf die Anzahl der diagnostischen Segmente.

Die durchschnittliche Herzfrequenz der 122 Patienten ergab 65 Schläge pro Minute mit einer Standardabweichung von 11 Schlägen pro Minute. Der Median betrug 64 Schläge/min. Herzfrequenzintervalle von jeweils 10 Schlägen/min wurden derartig gebildet, dass insgesamt 6 Kollektive entstanden (Herzfrequenz (Schläge/min) <50, 51-60, 61-70, 71-80, 81-90, >90). Die Ergebnisse sind in der folgenden Graphik (siehe Abbildung 16) dargestellt.

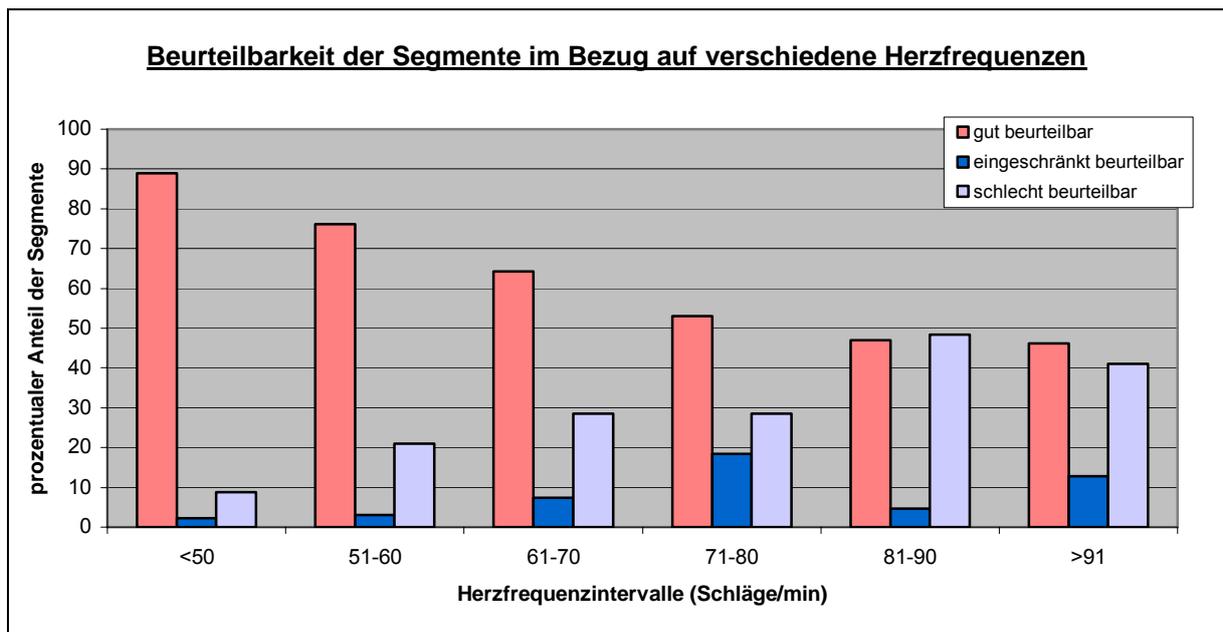


Abb. 16: Beurteilbarkeit der Segmente im Bezug auf verschiedene Herzfrequenzintervalle

Es stellte sich heraus, dass mit steigender Herzfrequenz die Beurteilbarkeit der Segmente sank: waren bei einer Herzfrequenz von <50 Schlägen pro Minute fast 90% der Segmente gut zu beurteilen, ließen sich bei einer Herzfrequenz von 81-90 Schlägen pro Minute mehr Segmente in die Kategorie „schlecht beurteilbar“ einordnen als in die Kategorie „gut beurteilbar“ ($p \leq 0,020$, Wilcoxon- und Fisher-Exact-Test für nicht parametrische Verteilung). Diese Beobachtung bezog sich auf alle Segmente gleichermaßen. Allgemein zeigten sich vor allem in den distalen Segmentabschnitten (3, 4, 8, 10, 12, 13) hohe Anteile an nicht beurteilbaren Segmenten. Ein Beispiel eines Patienten mit einer Herzfrequenz von 90 Schlägen pro Minute während der Untersuchung zeigt Abbildung 17.



Abb. 17: CTA-Befund einer Patientin, die bei der Untersuchung trotz β -Blocker eine Herzfrequenz von 90 Schlägen pro Minute aufwies. Die Gefäßstrukturen können nicht exakt vom Hintergrund abgegrenzt werden, die Gefäße wirken balloniert und mit gemischten Plaques kalzifiziert. Im dazugehörigen Herzkatheter zeigten sich im Gefäßsystem keinerlei Pathologien.

4.1.3. Einfluss der Kalkwerte auf die Bildqualität bzw. die Anzahl diagnostischer Segmente

Es wurde ein Patientenkollektiv herangezogen, das alle Patienten mit auswertbarer Computertomographie (Kalkscoring) und zusätzlicher erfolgter KM-Untersuchung (CTA) enthielt. Es wurden in dieser Betrachtung 148 Patienten (1924 Segmente) untersucht. Von diesen Patienten wurden die einzelnen Segmente auf ihre Beurteilbarkeit geprüft und diesbezüglich der Einfluss der Kalkwerte betrachtet. 122 Patienten zeigten Volumenkalkwerte von unter 1000.

Um einen besseren Zusammenhang zwischen der Anzahl diagnostischer Segmente und der Gesamtkalkwerte der einzelnen Patienten zu erzielen, wurden die Patienten in verschiedene Kategorien eingeteilt: 71 Patienten befanden sich in der Kategorie „gut beurteilbarer Patient“, bei denen mindestens 8 Segmente als gut beurteilbar betitelt wurden.

Die Gruppe „eingeschränkt beurteilbarer Patient“ schloss 67 Patienten ein (zwischen 4 und 7 Segmente gut beurteilbar).

Patienten mit höchstens drei gut beurteilbaren Segmenten (10 Patienten) wurden in der Gruppe „schlecht beurteilbarer Patient“ zusammengefasst.

Welche Segmente jeweils als gut beurteilbar eingestuft wurden, nahm keinen Einfluss auf die Einteilung. Somit konnte bei dem Vergleich mit den jeweiligen Kalkwerten gewährleistet werden, dass jeder Patienten-Kalkwert nur einmal in die Bewertung einging.

Bei der Gegenüberstellung dieser drei Gruppen zeigte sich, dass mit abnehmender Zahl gut beurteilbarer Segmente die Kalkwerte in den einzelnen Kollektiven anstiegen (siehe Tabelle 3): der mittlere Kalkwert der „am besten“ zu beurteilenden Gruppe lag bei einem Volumen-Kalkwert von ca. 340, das „schlechteste“ Kollektiv zeigte Volumenwerte von durchschnittlich über 700. Abbildung 18 und 19 zeigen die Computertomographie sowie die dazugehörigen Herzkatheterbilder eines Patienten mit einem Volumenkalkwert von über 1000.

Patienteneinteilung	Patientenanzahl	Vol/Patient	höchster Wert	niedrigster Wert
Gut beurteilbarer	71	338,29	3851	0
Eingeschränkt beurteilbarer	67	448,87	2931	0
Schlecht beurteilbarer	10	729,5	3546	0

Tab. 3: Einteilung der Patienten in gut, eingeschränkt und schlecht zu beurteilende Patientenkollektive und die dazugehörigen Kalkwerte (Patienteneinteilung, Patientenanzahl, Volumen insgesamt, Volumen pro Patient, Maximaler und minimaler Kalkwert)



Abb. 18: CTA-Bilder eines Patienten mit einem Volumenkalkwert von >1000. Eine Stenosendiagnostik mit CTA ist nicht möglich

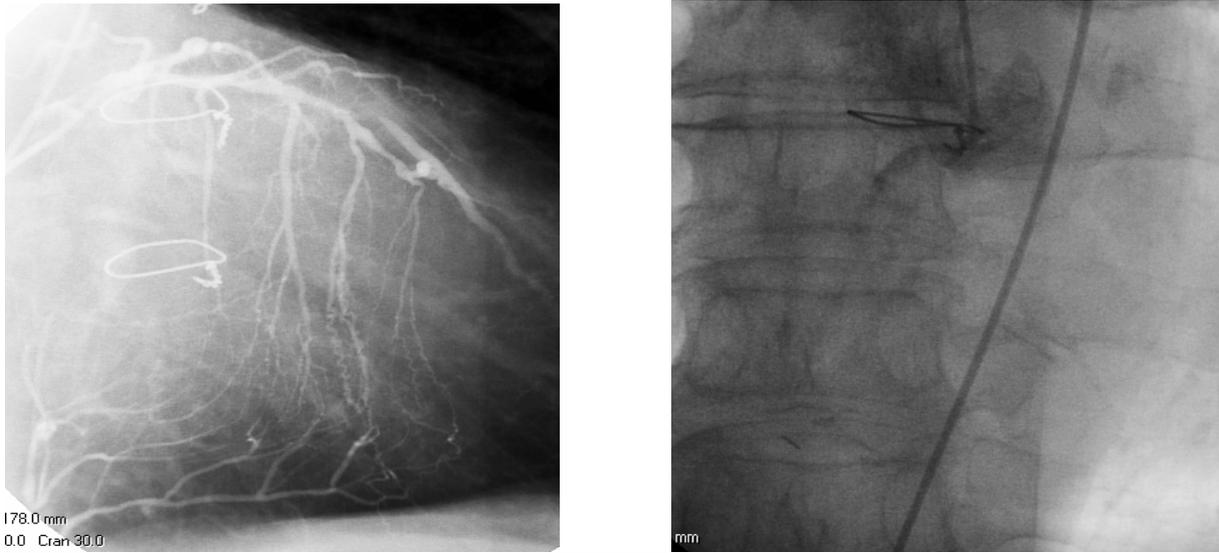


Abb. 19: Dazugehörige Herzkatheterbilder. Der Patient hat eine bekannte koronare Herzerkrankung, die bereits bypassversorgt wurde. Es zeigt sich eine ausgeprägte Kollateralisierung zwischen dem linken und rechten Gefäßsystem. Die LAD, antegrad darstellbar, ist mittels einem ACVB versorgt, der sich auch retrograd teilweise zeigt. Die RCA, ebenfalls ACVB versorgt, kann antegrad nicht dargestellt werden.

4.1.4. Gefäßspezifische Beurteilbarkeit

Gliederte man die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente gefäßspezifisch auf, zeigte sich folgendes Ergebnis (siehe Tabelle 4):

%	Beurteilbarkeit gefäßspezifisch		
	gut	eingeschränkt	schlecht
RCA	60,5	10,8	28,7
LM	98	1	0,7
LAD	62,2	9,7	28,1
RCX	54,7	8,6	36,7

Tab. 4: Gefäßspezifische Beurteilbarkeit von RCA, LM, LAD und RCX in Prozent

Es offenbarte sich, dass, abgesehen von Segment 5, die LAD den größten Anteil an diagnostischen Segmenten (71%) aufwies, gefolgt von der RCA mit 71%. Die RCX wies mit fast 37% schlecht beurteilbaren Segmenten in dieser Gruppe den höchsten Prozentsatz auf.

4.2. Vergleich der CTA mit der Herzkatheteruntersuchung

4.2.1. Segmentspezifischer Vergleich zwischen Herzkatheter und CTA

Insgesamt wurden mittels Herzkatheteruntersuchung in 1818 Segmenten keine signifikanten Lumeneinengungen festgestellt. Die Computertomographie bestätigte diese in 1700 Segmenten. Somit lässt sich eine Spezifität von 94% errechnen (siehe Tabelle 5).

In den restlichen 118 Segmenten detektierte die CT eine Stenose ohne Stenose im Herzkatheter (positiv prädiktiver Wert 39%). 76 von 106 signifikante Stenosen wurden mit CT richtig erkannt (Sensitivität 72%). Zwischen der computertomographischen und der invasiven Auswertung bestand ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,001$, Chi-Quadrat- und Fisher-Exact-Test für Kreuztabellen).

	Segmente	Herzkatheter		insgesamt
		sign. Stenose	keine sig. Stenose	
CTA	sign. Stenose	76	118	194
	keine sign. Stenose	30	1700	1730
	insgesamt	106	1818	1924

Tab. 5: Vergleich zwischen Herzkatheteruntersuchung und Computertomographie bezüglich der Detektion signifikanter Stenosierungen

Von diesen 30 nicht erkannten stenosierten Segmenten, mussten 23 anschließend interveniert werden (78%).

Beispiele mittels CTA nicht erkannter Stenosen zeigen Abbildungen 20-23.

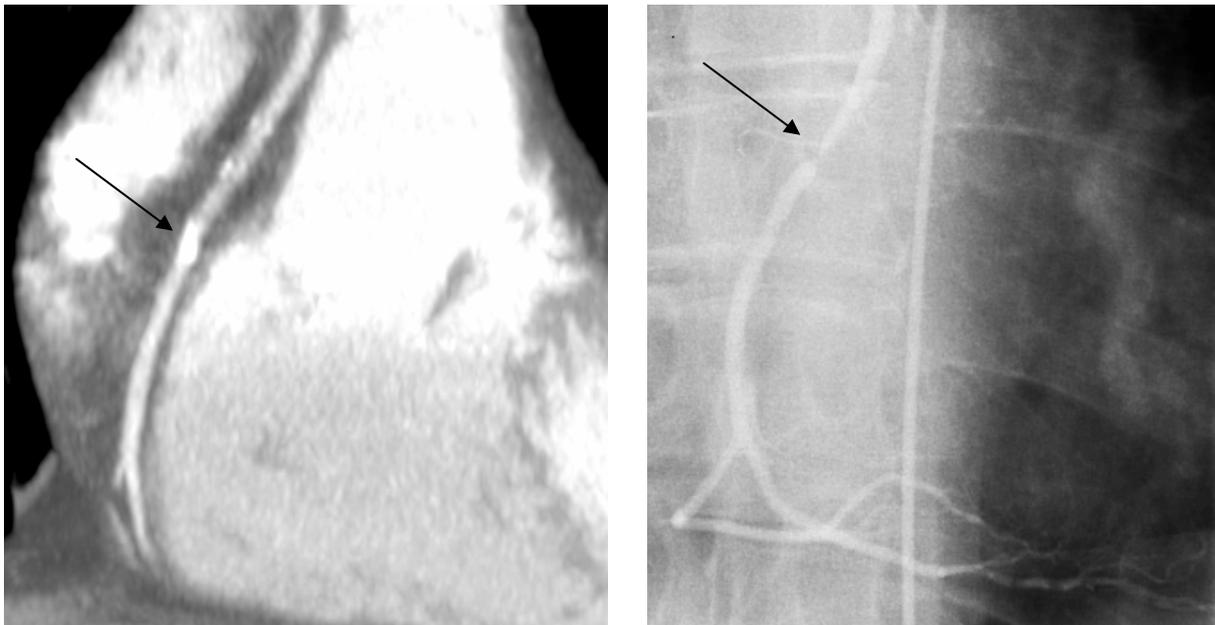


Abb. 20: Stenosierung im Segment 2. Kurzstreckige hochgradige Engstelle, die in der CTA als Artefakt fehlgedeutet wurde.

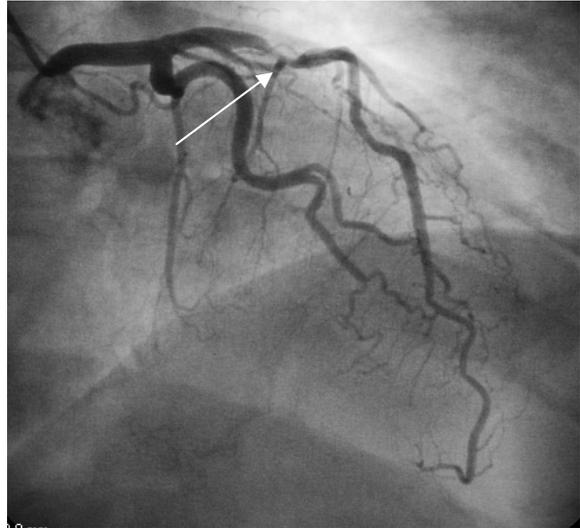


Abb. 21: Mittel CTA nicht erkannte Stenosierung im Bereich der LAD. Die Stenosierung konnte retrospektiv unter einem gemischtem Kalkplaque identifiziert werden.

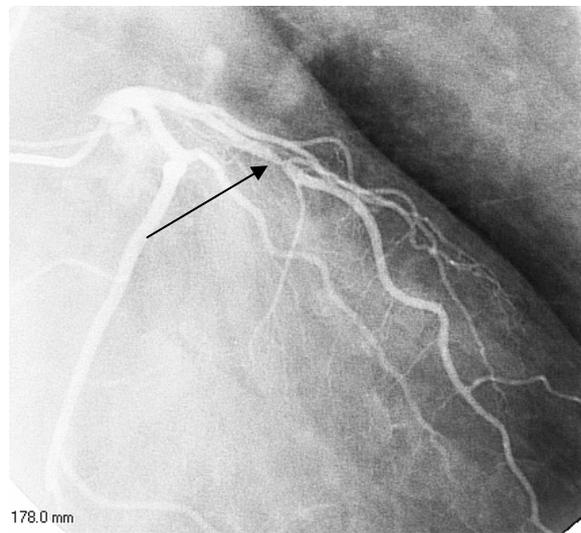


Abb.: 22: Mittels CTA nicht erkannte Stenosierung im Bereich von Segment 7 der LAD. In der CTA erkennt man ein diffus verkalktes Gefäßsystem

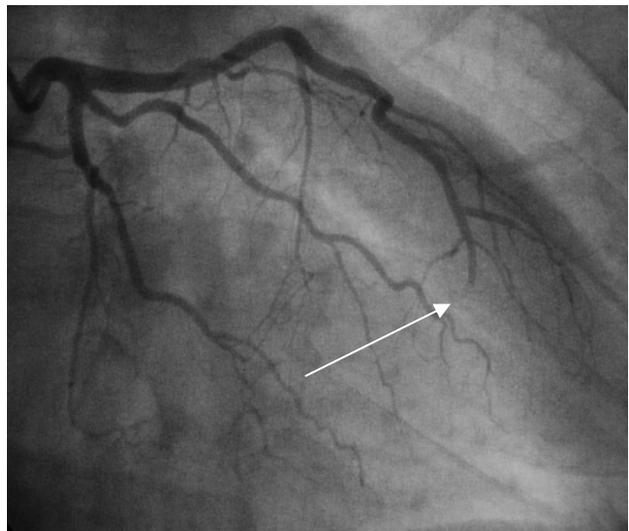


Abb. 23: distaler Gefäßabbruch im Segment 8 des LAD Stromgebietes. In der CTA konnte das Gefäß bis weit distal verfolgt werden.

20 dieser 30 Stenosen (66%) lagen in distalen Segmentabschnitten (3, 4, 8, 10, 12, 13). Nur 12 stenosetragende Segmente wurden bezüglich ihrer Bildqualität „diagnostischen Segmenten“ (Beurteilbarkeit „gut“ und „eingeschränkt“) zugeteilt. Somit lagen knapp 60% der nicht erkannten Stenosen in nicht zu beurteilbaren Gefäßabschnitten.

Zieht man nur diagnostische Segmente in die Aufstellung ein, so erhöht sich die Sensitivität auf 85 % (71/84).

4.2.2. Vergleich zwischen zwei verschiedenen Betrachtungsweisen (MIP versus VR)

Die durchgeführten Computertomographien wurden mit zwei unterschiedlichen Betrachtungsweisen untersucht: Maximum intensity projection (MIP) und Volume Rendering (VR) (siehe Abschnitt 1.8.).

106 Segmente zeigten im Herzkatheter Stenosen.

Durch die Betrachtung mit MIP wurden 59 Segmente (56%) richtig pathologisch erkannt, mit VR 65 Segmente (61%) (siehe Tabelle 6) (Beispiel siehe Abbildung 24). Betrachtet man die falsch negativen Werte, so stellt sich ein Vorteil durch die Betrachtung mit VR ein: „nur“ 41 Stenosen wurden mit VR als nicht signifikante Stenosen deklariert, obwohl sich im Herzkatheter höhergradige Stenosen zeigten. In der Betrachtung mit MIP stellten sich 47 solcher falsch gedeuteten Gefäßabschnitte heraus.

		Herzkatheter	
<i>Segmente</i>		<i>sign. Stenose (VR)</i>	<i>sign. Stenose (MIP)</i>
CTA	<i>sign. Stenose</i>	65 (61%)	59 (56%)
	<i>keine sign. Stenose</i>	41 (39%)	47 (44%)
	<i>insgesamt</i>	106 (100%)	106 (100%)

Tab. 6: Vergleich zwischen MIP und VR bei 95 signifikanten Stenosen im Herzkatheter

20 mit MIP beurteilbare Segmente entzogen sich einer Beurteilung mit VR. Diese lagen vor allem in den peripheren Gefäßabschnitten. Darunter befanden sich auch 5 Segmente die im Herzkatheter signifikante Stenosen aufwiesen. Von diesen 5 Stenosen lagen 3 in proximalen Abschnitten des LAD-Systems, eine in der RCA und eine weitere im distalen Gefäßabschnitt der RCX.

In der Betrachtung bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Betrachtungsweisen ($p \leq 0,001$, Chi-Quadrat- und Fisher-Exact-Test für Kreuztabellen).

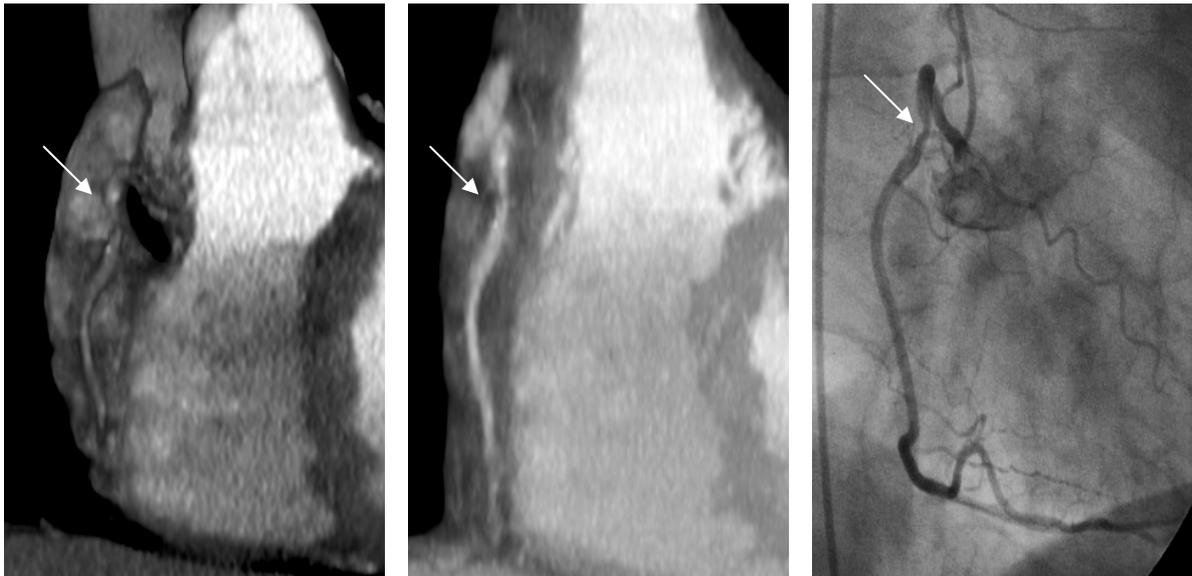


Abb. 24: VR-, MIP- und Herzkatheter-Bild eines Patienten mit RCA-Stenosierung. Mittels VR kann die Stenosierung genau abgegrenzt werden, während mittels MIP sich die Stenosierung durch den nicht-kalzifizierten Plaque demaskiert und leicht verkannt werden kann.

4.2.3. Gefäßspezifischer Vergleich der Untersuchungstechniken

Verglich man die einzelnen Koronargefäße bezüglich der Parameter Sensitivität und Spezifität, so zeigten sich extreme Unterschiede:

Im linken Hauptstamm (**LM**) wurden 2 Stenosen sowohl mit MIP als auch mit VR richtig erkannt, auch war eine sichere Ausschlussdiagnostik möglich.

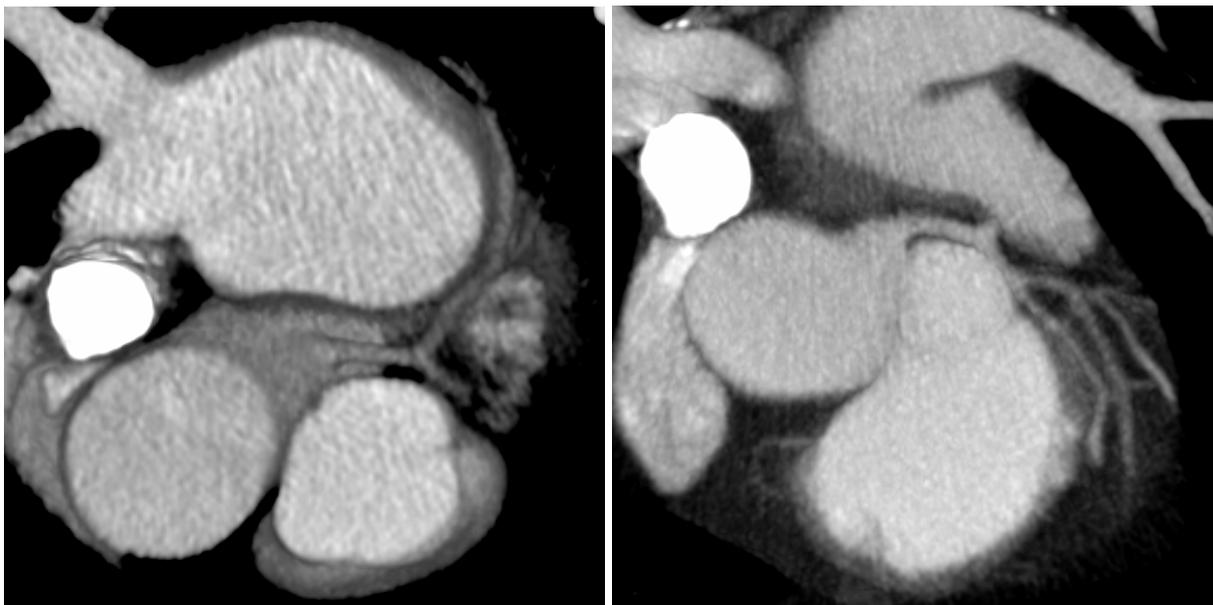


Abb. 25: gute Darstellung der LM sowohl im VR- wie auch im MIP- Modus

Im Hinblick auf die Sensitivität zeigte die **LAD** sowohl bei der Betrachtung mit MIP wie auch mit VR die besten Ergebnisse der verbleibenden Gefäßabschnitte (siehe Tabelle 7). Diese lagen für die beiden Betrachtungsweisen zwischen 75% (MIP) und 84% (VR). Dies zeigte sich auch in der statischen Auswertung, da kein signifikanter Unterschied zwischen der invasiven und nicht-invasiven Koronarangiographie festgestellt werden konnte (MIP: $p \leq 0,264$, VR: $p \leq 0,064$, Chi-Quadrat- und Fisher-Exact-Test).

LAD		<i>Herzkatheter</i>		
		<i>Stenose</i>	<i>keine Stenose</i>	<i>Summe</i>
CTA	MIP			
	<i>Stenose</i>	26	29	55
	<i>keine Stenose</i>	9	84	93
	<i>Summe</i>	35	113	148

LAD		<i>Herzkatheter</i>		
		<i>Stenose</i>	<i>keine Stenose</i>	<i>Summe</i>
CTA	VR			
	<i>Stenose</i>	30	29	59
	<i>keine Stenose</i>	5	84	89
	<i>Summe</i>	35	113	148

Tab. 7: Vierfeldertafel; Gegenüberstellung zweier Betrachtungsweisen (MIP und VR) bezüglich der Aussagekraft der CTA im Vergleich zum Herzkatheter am Beispiel der LAD

Die Werte der Spezifität betragen 74% (MIP und VR). Berechnete man die Sensitivität verfahrens-unabhängig (keine Unterteilung in MIP und VR), so ergab sich ein Wert von 91% (3/35). Bei den drei nicht erkannten Stenosierungen handelte es sich abermals um die bereits öfter beschriebenen Lumenreduktionen im LAD-Bereich (Siehe Bilder Kapitel 4.2.1.).

Am schlechtesten schnitt die **RCA** mit Sensitivitäten zwischen 45% (MIP:14/31) und 68% (VR:21/31) ab.

Bei der betrachtungsweisen-unabhängigen Gegenüberstellung ergab sich insgesamt eine Sensitivität von 75% (23/31). Die 8 nicht erkannten Stenosen gliederten sich folgendermaßen auf: 4 Stenosen lagen in nicht beurteilbaren distalen Segmenten (Segment 3 und 4). Bei einem Segment handelte es sich um einen funktionellen Abbruch. Zwei weitere Patienten wiesen multiple Bypässe auf, die auch die RCA versorgten. Nur eine Stenose konnte retrospektiv identifiziert werden.

Bezüglich der Spezifität ergaben sich keine größeren Unterschiede zwischen den beiden Betrachtungsweisen (MIP: 87%, VR: 86%).

Bei Betrachtung der **RCX** ergaben sich folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 8):

RCX		<i>Herzkatheter</i>		
		<i>Stenose</i>	<i>keine Stenose</i>	<i>Summe</i>
CTA	MIP			
	<i>Stenose</i>	9	16	25
	<i>keine Stenose</i>	9	114	123
	<i>Summe</i>	18	130	148

RCX		<i>Herzkatheter</i>		
		<i>Stenose</i>	<i>keine Stenose</i>	<i>Summe</i>
CTA	VR			
	<i>Stenose</i>	13	15	28
	<i>keine Stenose</i>	5	115	120
	<i>Summe</i>	18	130	148

Tab. 8: Vierfeldertafel; Gegenüberstellung zweier Betrachtungsweisen (MIP und VR) bezüglich der Aussagekraft der CTA im Vergleich zum Herzkatheter am Beispiel der RCX

Die Spezifität war bezüglich der beiden Betrachtungsweisen nahezu identisch (MIP: 87,4%, VR: 88,2%). Jedoch ergaben sich im Hinblick auf die Sensitivität Unterschiede: mittels MIP wurden die Hälfte der pathologischen Gefäße auch als solche erkannt (Sensitivität: 50%). Bei der Betrachtung mit VR ergab sich eine Sensitivität von 75%. Es ließ sich eine MIP- und VR-gekoppelte Sensitivität von 78% (14/18) errechnen. Die schlechtere Beurteilbarkeit im Vergleich zur LAD spiegelte sich auch in einem statistisch signifikanten Unterschied wieder (MIP: $p \leq 0,026$, VR: $p \leq 0,015$, Chi-Quadrat- und Fisher-Exact-Test).

4.2.4. Gegenüberstellung des Herzkatheters zur Ergometrie

In den Vergleich zwischen Ergometrie und Herzkatheter gingen 92 Patienten ein (siehe Tabelle 9).

		Herzkatheter		
		<i>sign. Stenose</i>	<i>nicht sign. Stenose</i>	<i>insgesamt</i>
Ergometrie	<i>pathologisch</i>	19	27	46
	<i>nicht pathologisch</i>	15	31	46
	<i>insgesamt</i>	34	58	92

Tab. 9: Vergleich zwischen Ergometrie und Herzkatheteruntersuchung bei 84 Patienten

46 Patienten zeigten pathologische und 46 Patienten nicht pathologische Ergebnisse in der Belastungsergometrie. In der Herzkatheteruntersuchung wiesen 34 Patienten signifikante Stenosen auf. Durch die nicht-invasive Diagnostik wurden von diesen Patienten 19 richtig als pathologisch eingestuft (Sensitivität: 56%). Bei 31 Patienten mit nicht pathologischen Ergometrien bestätigte sich das Ergebnis durch ein nicht signifikant verändertes Gefäßsystem im Herzkatheter (Spezifität: 53%). Falsch negative Werte, sprich nicht pathologische Ergometrie bei pathologischem Herzkatheterbefund, zeigten sich bei 15 Patienten. Acht dieser Patienten erhielten im Verlauf der invasiven Diagnostik eine Intervention. Im Gegensatz dazu wurden 27 Patienten einer unnötigen Herzkatheteruntersuchung unterzogen (falsch positive Werte). Ein signifikanter Unterschied in der Klassifizierung bestand nicht ($p \leq 0,094$, Chi-Quadrat- und Fisher-Exact-Test).

4.2.5. CTA und Herzkatheter im Vergleich (patientenspezifisch)

Bei einem Vergleich zwischen Herzkatheteruntersuchung und CTA zur Detektion des von Stenosen zeigte sich folgendes Ergebnis (siehe Tabelle 10): 93 Patienten des 148 starken Patientenkollektivs wiesen eine pathologische Computertomographie im Sinne signifikanter Stenosen auf. Insgesamt stimmten 98 CTA-Befunde mit dem des Herzkatheter überein: 50

CTA-Ergebnisse ergaben richtig positive Werte (Sensitivität: 88%) und 48 Patienten wurden von der CTA als richtig negativ eingestuft (Spezifität: 53%).

	Anzahl	CTA		insgesamt
		pathologisch	nicht pathologisch	
HK	pathologisch	50	7	57
	nicht pathologisch	43	48	91
	insgesamt	93	55	148

Tab. 10: Vergleich zwischen Herzkatheteruntersuchung und CTA bei einer patientenspezifischen Gegenüberstellung

Falsch negative Werte traten bei nur 7 Patienten auf. Hier bestand ein hochsignifikanter Unterschied in der Erkennung der Stenosen ($p \leq 0,001$, Chi-Quadrat- und Fisher-Exact-Test).

4.2.6. Nichtinvasive Diagnostik im Vergleich zur invasiven

26 Patienten zeigten sowohl in CTA wie auch in der Ergometrie pathologische Ergebnisse, im Sinne einer signifikanten KHK, bei 15 Patienten fanden sich unauffällige Befunde in der nicht-invasiven Diagnostik (Ergometrie, CTA). Somit ließ sich eine Sensitivität im Bezug auf die Herzkatheteruntersuchung von 94% (15/16) und eine Spezifität von 56% (14/25) errechnen. Der positiv prädiktive Wert betrug 58% (15/26), der negative 93% (14/15).

In insgesamt 46 Fällen ergab sich eine Diskrepanz zwischen den nicht-invasiven Untersuchungen (Ergometrie, CTA). Bei pathologischer CTA und nicht pathologischer Ergometrie (insgesamt 29 Patienten) erwiesen sich 13 Herzkatheter als pathologisch (44,8%). Unter der umgekehrten Konstellation (CTA nicht pathologisch, Ergometrie pathologisch bei 17 Patienten) zeigten nur 4 Patienten in der invasiven Diagnostik Stenosen (23,5%).

Wie bereits am Anfang beschrieben, wurden 21,5% der Ergometrien aufgrund von nicht eindeutiger Befundungsmöglichkeit, ausgeschlossen. Stellt man nun einen Vergleich dieser aussortierten Ergometrie zwischen CTA und Herzkatheteruntersuchung an, so ergeben sich nachfolgende Ergebnisse: 23 Patienten wurden so untersucht, über 40% (10/23) wiesen in der invasiven Diagnostik Pathologien im Sinne signifikanter Stenosen auf. Mittels CTA wurden 9 dieser 10 Patienten, trotz nicht eindeutiger Ergometrie, als pathologisch eingestuft.

Es ergab sich ein falsch negatives Ergebnis bei einem Patienten mit weit distaler RCX-Stenose (Segment 13). 13 Patienten zeigten ein „gesundes“ Gefäßsystem in der Herzkatheteruntersuchung. Die CTA konnte 7 dieser Fälle bestätigen (Spezifität: 53,8%). Insgesamt stuft die CTA 15 Patienten als pathologisch ein, wodurch sich ein positiver prädiktiver Wert von 60% ergab.

4.2.7. Bildqualität, diagnostische Segmente, Stenosen in diagnostischen Segmenten

Um eine Unterscheidung zwischen nicht erkannten Stenosen und Stenosen in nicht oder nur schlecht zu beurteilenden Segmenten zu treffen, wurde ein Patientenkollektiv von 148 Patienten untersucht.

Insgesamt wurden 1924 Segmente untersucht. Als „gut beurteilbar“ wurden 1230 Segmente eingestuft (64%), „eingeschränkt beurteilbar“ waren 161 Segmente (8%), die restlichen 533 Segmente (28%) wurden als „nicht beurteilbar“ angesehen. Die nicht beurteilbaren Segmente befanden sich hauptsächlich in den distalen Abschnitten der einzelnen Gefäßsysteme (Segmente 3, 4, 8, 10, 12, 13).

Nun wurden die einzelnen statistischen Größen Herzfrequenz-abhängig berechnet (siehe Abbildung 26).

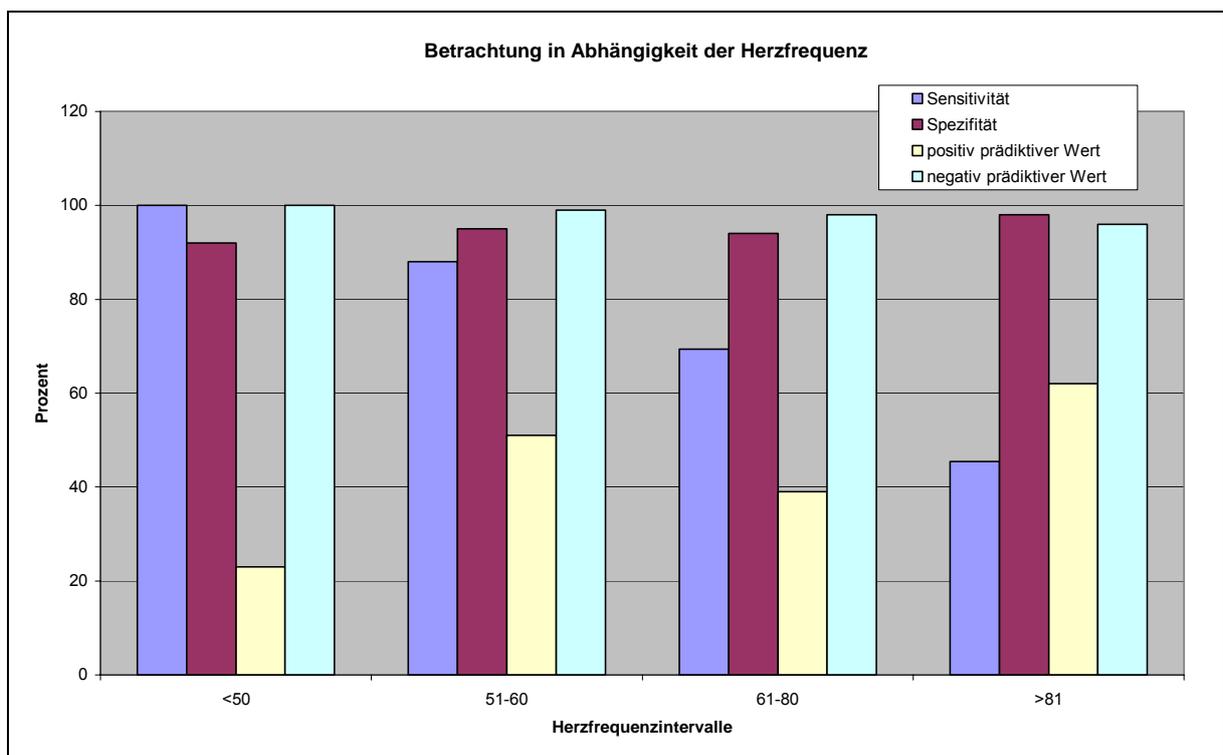


Abb. 26: Betrachtung in Abhängigkeit verschiedener Herzfrequenzintervalle

Wie bereits zuvor mussten 12 Personen wegen fehlender Herzfrequenz aus der Auswertung ausgeschlossen werden. Somit fanden sich bei den restlichen 136 Patienten 98 Stenosen. Von diesen wurden insgesamt 71 mittels CTA erkannt (72%).

Bei einer Herzfrequenz <50 Schlägen pro Minute wurden 100% aller vorhandenen Stenosen detektiert (siehe Abbildung 26), der positive prädiktive Werte (ppW) betrug 23%.

Im Intervall von 51-60 Schlägen/min wurden 89% der Stenosen richtig erkannt (25/28). Es fand sich ein positiver prädiktiver Wert von 51%.

Vergleich man diese Werte mit Herzfrequenzen über 80 Schlägen pro Minute, so ergaben sich Sensitivitäten von 42% (5/12), der ppW. betrug 39%.

Im Intervall von 61-80 Schlägen pro Minute lagen die Werte für die Sensitivität bei 69% (38/55), der ppW ergab einen Wert von 62%.

Die Spezifität sowie der negativ prädiktive Wert (npW) betragen durchwegs Werte über 90%. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch zwischen den Intervallen nicht detektiert werden ($p \leq 0,890$, Wilcoxon- und Fisher-Exact-Test für nichtparametrische Testverfahren).

Bei der Betrachtung des Einflusses der Kalkwerte auf die Sensitivität, wurden zusätzlich die Patienten mit Kalkwerten über 1000 einbezogen. Somit ergab sich ein Patientenkollektiv von 148 Patienten. Dieses wurde in 5 verschiedene Kalkwertintervalle unterteilt (Volumenkalkwert: 0, 1-200, 201-500, 501-1000, >1000). Die Ergebnisse sind sowohl tabellarisch (siehe Tabelle 11) wie auch graphisch (siehe Abbildung 27) im Folgenden dargestellt.

Kalk	0	1-200	201-500	501-1000	>1000
Patientenanzahl	24	60	39	14	11
Sensitivität %	77,78	81,25	90	91,66	87,5
Spezifität %	93,75	45,65	35	33,33	33,3
pos prädiktiver Wert %	87,5	34,21	58,06	84,61	77,78
neg prädiktiver Wert %	88,23	87,5	77,78	50	50

Tab. 11: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert in Bezug auf verschiedene Kalkwertintervalle

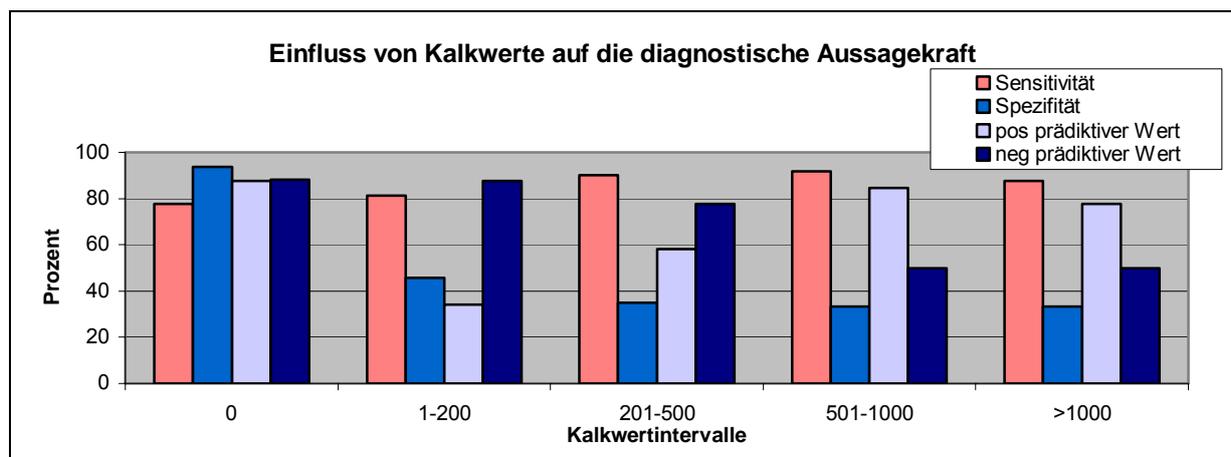


Abb. 27: Einfluss von Kalkwerten auf die diagnostische Aussagekraft

Wie man erkennen kann, scheinen die steigenden Kalkwerte keinen bzw. keinen sinkenden Einfluss auf die Sensitivität zu nehmen. Statistisch bestand deutlich bessere Auswertbarkeit bei niedrigen Kalkwerten ($p \leq 0,021$, Wilcoxon-, Kruskal-Wallis- und Fisher-Exact-Test).

4.3. Einbau/Aussagekraft der Computertomographie zur Evaluation des Risikopatienten

4.3.1. Korrelation von Koronarkalk und Stenosen im Herzkatheter

Um den Zusammenhang zwischen Kalkwerten und der Anzahl von Stenosen im Herzkatheter genauer zu untersuchen, wurde ein Patientenkollektiv gebildet, dessen Einschlusskriterien eine computertomographische Kalkbestimmung und eine Herzkatheteruntersuchung zur Stenosedagnostik bildeten.

Die Patienten wurden in Kategorien eingeteilt, die sich aufgrund der im Herzkatheter gefundenen Stenosenzahl unterschieden. Categoriespezifisch (0, 1, 2, ≥ 3 Stenosen im Herzkatheter) wurden die einzelnen Kalkwerte der dort eingeteilten Patienten summiert und der Durchschnitt gebildet.

Es zeigte sich, dass mit steigender Anzahl der signifikanten Stenosen im Herzkatheter auch die Kalkwerte (siehe Abbildung 28),

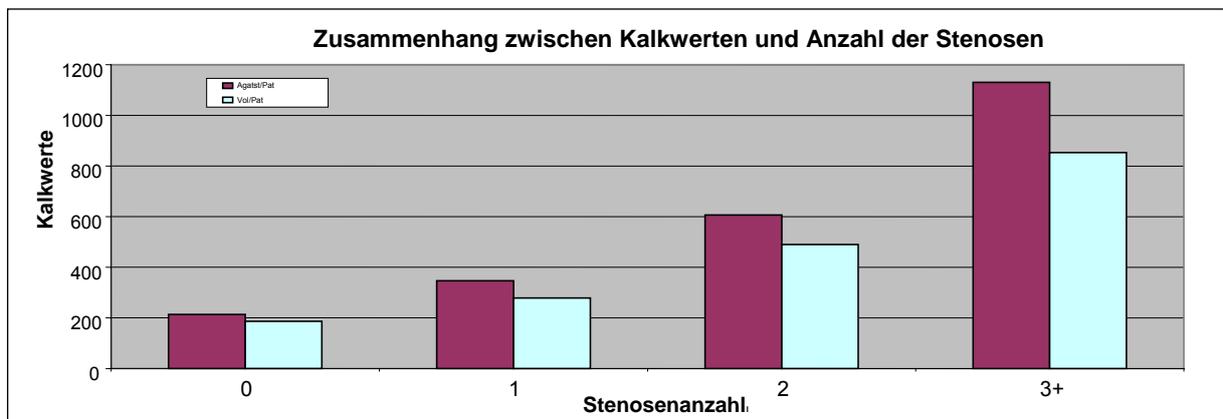


Abb. 28: Zusammenhang zwischen Kalkwerten und Anzahl der Stenosen

bzw. die Anzahl der betroffenen Gefäße (siehe Abbildung 29) stetig anstiegen. Ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,446$ konnte errechnet werden. Die Stenosenanzahl für die verschiedenen Gruppen war statistisch signifikant ($p \leq 0,01$ Wilcoxon- und Fisher-Exact-Test).

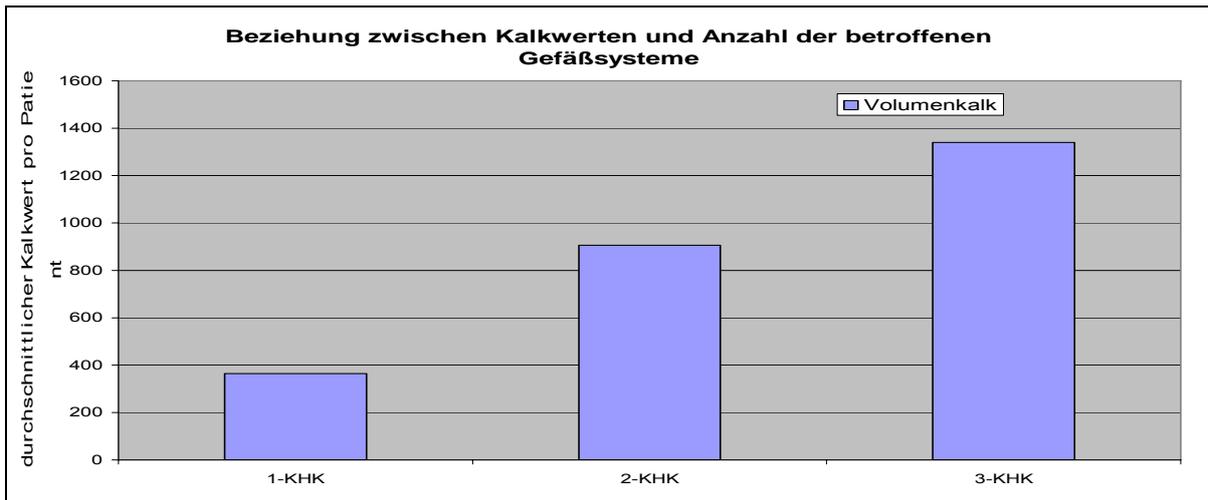


Abb. 29: Beziehung zwischen Kalkwerten und Anzahl der betroffenen Gefäßsysteme ($p \leq 0,003$, Wilcoxon- und Fisher-Exact-Test)

Andererseits schloss ein Volumenkalkwert von 0 nicht das Vorhandensein von Stenosen aus (siehe Abbildung 30). Von insgesamt 25 Patienten ohne nachweisbare Kalzifizierungen in der Computertomographie zeigten 9 Patienten (36%) signifikante Stenosen in der Herzkatheteruntersuchung. Hiervon waren 7 (77%) Patienten interventionspflichtig.

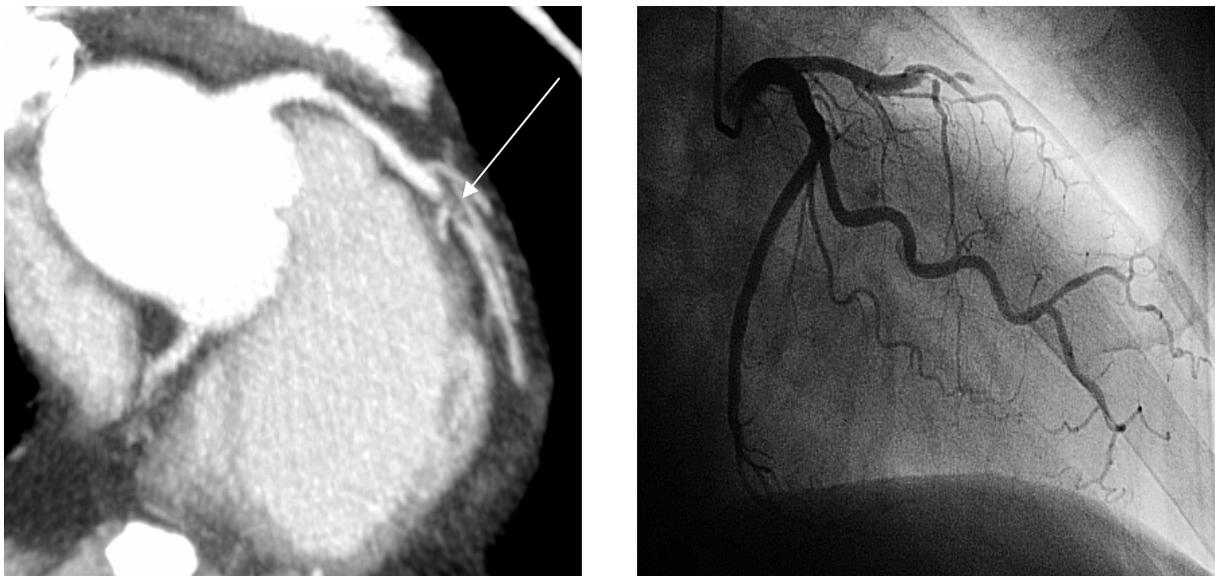


Abb. 30: Bei diesem Patienten konnte im Kalkscoring keinerlei Verkalkung in den Herzkranzgefäßen detektiert werden, dennoch zeigte er sowohl in der CTA wie auch im Herzkatheter eine signifikante Stenosierung im Stromgebiet der LAD

4.3.2. Patientenspezifische Darstellung

Hierfür wurde ein patientenbezogener Vergleich durchgeführt, in den alle Patienten mit Computertomographie mit Kalkscoring, Kontrastmittelgabe und darauf folgender Herzkatheteruntersuchung einbezogen wurden.

Die kardial bezogene Anamnese und die jeweiligen Ergometriebefunde erhielten eine Einteilung in symptomatisch (Ergometrie und/oder AP-Beschwerden in der Anamnese) und nicht symptomatisch. Anfängliches Ausschlusskriterium war ein Kalkwert über 1000.

Limitierender Faktor bei der Patientenauswahl war das Vorhandensein einer Ergometrie.

65 Patienten zeigten einen pathologischen Ergometriebefund. In der Anamnese berichteten 103 Patienten über ein „Angina pectoris (AP) ähnliches Ereignis“. Bei 20 Patienten konnte sowohl eine ischämietypische Anamnese als auch ein Ischämienachweis in der Ergometrie gefunden werden. Als symptomatische Patienten wurden diejenigen Patienten bezeichnet, die entweder eine pathologische Ergometrie und/oder eine AP-Symptomatik aufwiesen. Dies war für 148 Patienten zutreffend (siehe Abbildung 31).

Als weitere nicht-invasive Diagnostik wurde bei diesen Patienten zur Gewinnung eines Überblicks über den Koronarstatus ein CT-Kalkscoring angesetzt. 124 Patienten zeigten hierbei ein pathologisch verändertes Gefäßsystem im Sinne von Volumen und Agatston Werten über 0. Nur 24 Patienten wiesen keine Veränderungen auf. Für diese Patienten wäre vielleicht ohne weitere computertomographische Untersuchung der diagnostische Behandlungsteil zu Ende gewesen, da ihr Gefäßsystem als „gesund“ eingestuft worden wäre.

Bei der weiteren Betrachtung mittels einer Computertomographie mit Kontrastmittel wurden insgesamt 97 Patienten als pathologisch und 51 als nicht pathologisch eingestuft.

Bei dem bis jetzt als „gesund“ eingestuften Patientenkollektiv (24) zeigten 17 Patienten weder Verkalkungen noch andere Pathologien in der kardialen Computertomographie. Dieser Befund bestätigte sich mittels Herzkatheter bei 16 Patienten (Spezifität: 94%). Bei nur einem Patienten, leider interventionspflichtig, versagte die Computertomographie bezüglich der Pathologieeinstufung. Es handelte sich hierbei um eine nicht kalzifizierte Stenose im distalen RCA-Stromgebiet (Segment 3). Jedoch wurde das Gefäß ab dem Segment 2 als „nicht beurteilbar“ eingestuft. Sieben Patienten wurden durch die CT-Kontrastmitteluntersuchung zusätzlich als pathologisch eingestuft. Alle diese Patienten zeigten auch im Herzkatheter signifikante Stenosierungen. Fünf von ihnen wurden einer Intervention (71%) unterzogen.

51 Patienten wurden durch die CTA als nicht pathologisch beziffert, darunter befanden sich 34 Patienten mit bereits veränderten Gefäßsystemen im Kalkscoring. In 27 von 34 Fällen bestätigte sich dieser Befund durch die Herzkatheteruntersuchung, in 7 Fällen versagte die

CTA. Zwei dieser Patienten wiesen interventionspflichtige Stenosen auf. Drei dieser Stenosen waren im RCA- (Segmente 2 und 3), zwei im weit distalen RCX- (Segment 13) und die beiden letzten im LAD-Gefäßsystem (Segment 7 und 8), hierbei eine unter einem großen kalzifizierten Plaque (siehe Abbildung 22).

Bei 90 Patienten mit im Kalkscoring veränderten Gefäßsystem stimmte die CTA der vorangegangenen computertomographischen Untersuchung zu. In 41 Fällen konnte die Herzkatheteruntersuchung diesen Befund bestätigen, 35 dieser Patienten wurden interveniert. Bei 48 Patienten schloss die invasive Diagnostik signifikante Stenosen aus, jedoch muss in diesen Fällen von einem stark veränderten Gefäßsystem ausgegangen werden und mit einem entsprechenden Therapieansatz begonnen werden.

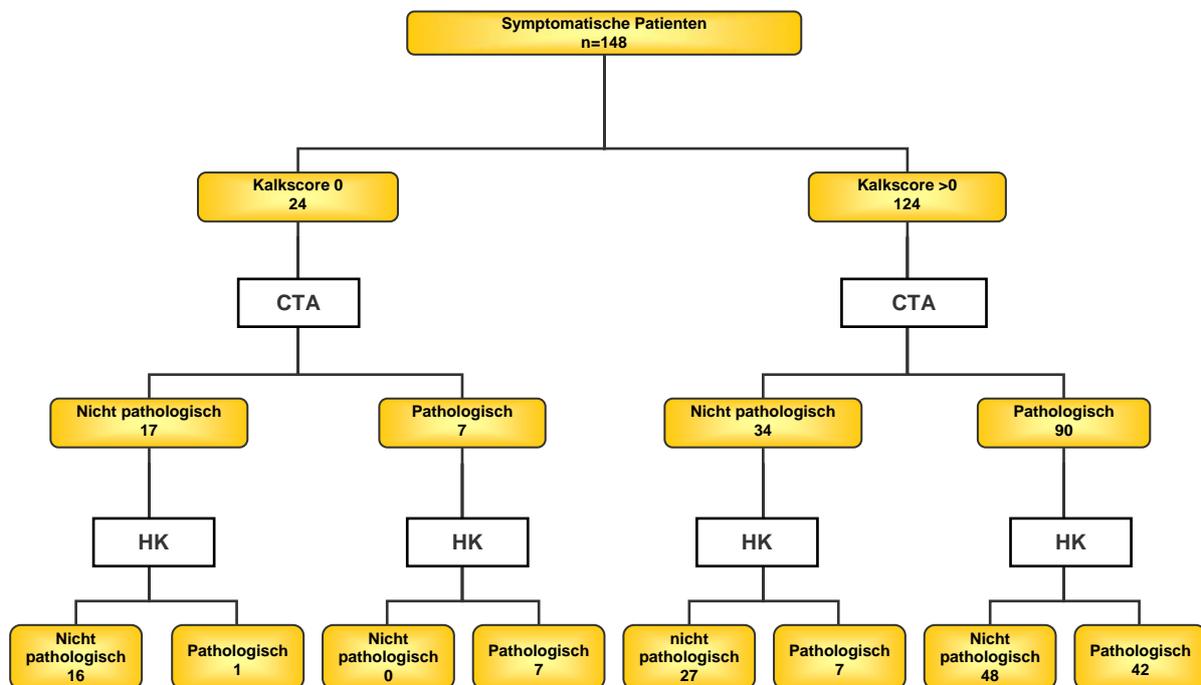


Abb. 31: Flussdiagramm; Betrachtung des Ablaufs bei symptomatischen Patienten

Es wurden mittels Herzkatheteruntersuchung 57 Patienten mit signifikanten Stenosen in ihren Koronargefäßen detektiert, 40 waren interventionspflichtig (70%). Davon wurden 49 von der CTA richtig erkannt (Sensitivität: 86%). Bei 49 Patienten mit signifikanten Stenosen in der invasiven Diagnostik befanden sich diese in, durch das Kalkscoring, als pathologisch eingestuften Gefäßsystemen (Sensitivität: 86%). Beim Ausschluss von signifikanten Stenosen zeigte die CTA einen deutlichen Vorteil im Vergleich zur Computertomographie ohne Kontrastmittel: die Spezifität der CTA betrug 47% (43/91), die des Kalkscoring nur 18% (16/91). Der positiv prädiktive Wert der CTA bzw. der Kalkuntersuchung betrug 51% (49/97)

bzw. 39% (49/124). Die negativ prädiktiven Werte verhielten sich im Vergleich ähnlich: CTA 84% (43/51), Kalkscoring 66% (16/24).

5. Diskussion

5.1. Bildqualität der Computertomographie

Die diagnostische Aussagekraft der koronaren Computertomographie ist sehr von der Beurteilungsfähigkeit der verschiedenen Segmente abhängig. Diese ist bestimmt von der räumlichen Auflösung, von Bewegungsartefakten, der Herzfrequenz, Kalzifikationen und dem Lumendurchmesser der Segmente.

Eine wesentliche Determinante ist die Herzfrequenz (21, 26, 27, 54). Auch bei dieser Untersuchung konnte ein Einfluss nachgewiesen werden: mit steigender Herzfrequenz verschlechterte sich die Bildqualität, ersichtlich aus der steigenden Anzahl der als nicht beurteilbar eingestuften Koronarabschnitte (siehe Kapitel 4.1.2., Abbildung 16) und der sinkenden Sensitivität (siehe Kapitel 4.2.7., Abbildung 26). Ab einer Herzfrequenz von über 70 Schlägen pro Minute hielten sich die gut beurteilbaren Segmente gegenüber den eingeschränkten und schlecht beurteilbaren Segmenten die Waage. Die medikamentöse Herzfrequenzsenkung ist somit zur Verbesserung der Bildqualität sinnvoll, was direkt einget in die Verbesserung der Sensitivität (54).

Ein weiteres und ebenso bekanntes Problem in der Stenosendiagnostik mit Herz-CT bildet der Koronarkalk, so dass in vielen Veröffentlichungen Einschränkungen der einzuschließenden Patienten oder der Auswertbarkeit durchgeführt werden (1, 9, 25, 35).

Ein ähnliches Ergebnis konnte auch im hier untersuchten Patientenkollektiv festgestellt werden: steigende Kalkwerte wirkten sich negativ auf die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente aus. Patienten mit verhältnismäßig vielen gut zu beurteilenden Segmenten zeigten einen durchschnittlichen Volumen-Kalkwert von 338. Dem gegenüber konnten bei Patienten mit schlecht zu beurteilenden Segmenten durchschnittliche Volumenkalkwerte von über 700 ermittelt werden. Volumenkalkwerte von über 1000 bewirkten dabei besonders schlechte Ergebnisse: nur drei Segmente konnten qualitativ sicher bewertet werden. Hier konnte von einer sinnvollen KHK-Diagnostik nicht ausgegangen werden.

Der Anteil an Kalkwerten über 1000 lag bei den gut beurteilbaren Patienten mit 10% deutlich unter dem der schlecht beurteilbaren Patienten (17%).

Ein negativer Einfluss der steigenden Kalkwerte auf die Sensitivität konnte jedoch in diesem Kollektiv nicht festgestellt werden (siehe Kapitel 4.2.7.). Es scheint eine erhöhte Tendenz zu

bestehen, stark verkalkte Koronargefäße als signifikant stenosiert falsch zu interpretieren, obwohl „nur“ eine nicht stenosierende Verkalkung vorliegt, obgleich eine Stenosendiagnostik bei hohen Kalkwerten nicht möglich ist. Somit erfolgt eine Kalkdiagnostik, anstelle einer Stenosendiagnostik, und die Sensitivität steigt.

Weitere Punkte sind die mangelnde räumliche Auflösung in kleinen Gefäßen sowie die Bewegungsartefakte, die beispielsweise durch die Herzfrequenz mit beeinflusst werden. Diese Faktoren bedingen eine hohe Anzahl nicht beurteilbarer Segmente. Schlüsselt man die Ergebnisse aus Kapitel 4.2.1. weiter auf, so stellt man fest, dass 20 der 106 im Herzkatheter detektierten Stenosen in für die CTA nicht beurteilbaren Segmenten lagen.

Unsere Untersuchungen wurden mit einem 4-Zeilen Gerät durchgeführt. Wesentliche Verbesserungen wurden mittlerweile mit den 16- bzw. 64-Zeilern oder den Dual-Source-Geräten erreicht.

5.2. Aussagekraft der CTA im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung

5.2.1. Stenosendiagnostik mittels CTA

Mit der CTA ist es möglich, bis zu einer bestimmten Lumengröße eine anatomisch korrekte Abbildung der Koronargefäße, vergleichend zur Herzkatheteruntersuchung, zu erstellen. Dies ermöglicht, auf nicht-invasivem Wege, Aussagen zu treffen über die Anatomie, anatomische Varianten und Anomalien, sowie die Darstellung von Bypassen und koronaren Stents (4, 46). Bei der Diagnostik von Stenosen ergeben sich einige Limitationen:

- Artefakte durch mangelnde Bildqualität (erhöhte Herzfrequenz, Adipositas, Bewegungsartefakte)
- eine bekannte koronare Mehrgefäßerkrankung mit Bypassversorgung der betreffenden Gefäße, so dass eine retrograde Füllung des Gefäßes bis zur Stenose nicht ausgeschlossen werden kann
- diffuse oder circumferentielle Verkalkungen, die eine Stenosierungsgraduierung nicht zulassen (siehe Abbildung 22)
- kurze filiforme Stenosen (siehe Abbildung 20)
- distale Stenosierungen die als mangelnde Bildqualität fehlinterpretiert wurden (siehe Abbildung 23)
- Fehlinterpretation einer höhergradig stenosierenden Stenose als nicht signifikant

Dennoch erzielte die CT-Angiographie eine durchschnittliche (patienten-, gefäß-, segmentspezifische) Sensitivität von 85-87% bei durchwegs hohem negativ prädiktiven Wert (über 90%).

Demgegenüber ergab die Ergometrie in unserem Kollektiv eine Sensitivität von knapp 55%. Ebenfalls geringere Werte bezüglich der Sensitivität im Vergleich zur Computertomographie geben angesehene Literaturstellen an: Die DGK spricht in ihren Leitlinien zur Ergometrie von einer Sensitivität von 70% (61). Priglinger et al. nennt im Journal für Kardiologie eine Zahl von 68% (43). An anderer Stelle wird eine Unterscheidung zwischen 1-, 2- und 3-Gefäßerkrankung getroffen: die Sensitivität schwankt hier zwischen 60-80% (24).

Ein Grund für die beschränkte Aussagekraft der Ergometrie kann das fehlende Erreichen der Sollleistung (27% der Patienten) bzw. das fehlende Erreichen der Ausbelastungs-Herzfrequenz (bei bis zu 82% der Patienten) sein.

5.3. Einbau/Aussagekraft der Computertomographie zur Evaluation des Risikopatienten im klinischen Alltag

5.3.1. Nichtinvasive Diagnostik im Vergleich

Bei einem Vergleich zwischen Ergometrie und CTA mit der Herzkatheteruntersuchung zeigte sich, dass eine signifikante koronare Herzerkrankung mit hoher Sensitivität detektiert werden konnte, bei Übereinstimmung von Ergometrie und CTA. Die CTA erwies sich vor allem bei nicht eindeutigem Ergebnis der Ergometrie als wertvoll, da eine normale Belastungsuntersuchung eine signifikante Stenose nicht sicher ausschließen konnte.

Es soll hier jedoch nicht über ein mögliches Ersetzen der Ergometrie durch die Computertomographie diskutiert werden, sondern eher über eine Bereicherung der nicht-invasiven Diagnostik durch die Computertomographie.

5.3.2. Abschätzung des Risikopatienten (Kalk)

Goldstandard zur Beurteilung der Koronarwand ist momentan der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) (55). Mittels dieser Technik kann sehr genau das ungefähre Ausmaß der tatsächlichen koronaren Verkalkung wiedergegeben werden (53). Eine Limitation dieser Technik bilden kleine Verkalkungen unter 6% (48), die nicht ausreichend dargestellt werden können.

Bei einer Gegenüberstellung zwischen IVUS und computertomographischer Kalkbestimmung zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen der nicht-invasiven und der invasiven Methode (2, 31, 51). Somit lassen sich mittels Computertomographie nicht nur Stenosierungen, sondern auch Koronarverkalkungen nachweisen.

In Autopsie-Studien konnte gezeigt werden, dass eine enge Korrelation zwischen dem Nachweis von koronaren Verkalkungen und dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung besteht (45). Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ermöglicht die Computertomographie ohne Kontrastmittel in einem sehr frühen Stadium der Arteriosklerose die typischen Wandveränderungen zu erkennen. Diese Veränderungen müssen jedoch noch nicht stenosierend sein, so dass eine Detektion durch die Herzkatheteruntersuchung nicht möglich ist (51).

Es wurde gezeigt, dass mit steigendem Kalkscore-Wert die Wahrscheinlichkeit für eine Mehr-Gefäß-Erkrankung erhöht ist (siehe Abbildung 28). Beträgt beispielsweise der durchschnittliche Kalkwert bei Patienten mit einer 1-Gefäß-KHK 364, so ergibt sich für Patienten mit einer 2-Gefäß-KHK ein Wert von 906,38. Liegt eine 3-Gefäß-KHK vor, so

steigt der Volumenalk-Score über 1300. Diese Kalzifizierungen erschweren, wie bereits oben erwähnt, erheblich die Stenosendiagnostik.

Kalkwerte von Null „schützen“ jedoch nicht vor einer signifikanten Gefäßstenose: von 24 Patienten mit nicht nachweisbaren Verkalkungen zeigten sich in der Koronarangiographie bei 8 Patienten signifikante Stenosierungen, die in 5 Fällen einer Intervention bedurften. Das Koronarsystem von 7 dieser Patienten konnte durch die CTA als signifikant verändert diagnostiziert werden.

Somit sollte ein falsch positives Ergebnis der CTA eher als „richtig positives“ Ergebnis für die Ermittlung des Risikopatienten gedeutet werden. Von 90 Patienten, die in der Herzkatheteruntersuchung ein „gesundes“ Gefäßsystem zeigten, identifizierte die Computertomographie 75 Patienten, die ein bereits verändertes Koronarsystem im Sinne nicht stenosierender Verkalkungen zeigten. Von 55 Patienten, die in 713 Segmenten keine Stenosierungen aufwiesen, auch keine geringfügigen, besaßen nur 9 Patienten Kalkscores von 0. Bei den restlichen 46 Patienten (84%) muss von einem bereits veränderten Gefäßsystem ausgegangen werden. Doch wie bereits erwähnt, schützt ein Kalkscore von 0 nicht vor einem kardialen Ereignis, denn ein Herzkranzgefäß Verschluss kann auch durch einen so genannten weichen Lipid-Plaques ohne Calciumeinlagerung oder auch einen, wenn ungleich seltener, verschleppten Embolus bedingt sein.

Somit ist das Kalkscoring als Risikoeinschätzung für ein kardiales Ereignis zu sehen. Auch wenn diese Methode 8 Patienten mit nicht kalzifizierten signifikanten Stenosierungen übersehen hat, so hat sie dennoch 124 Patienten als Risikopatienten identifiziert.

5.3.3. CTA als Filter vor invasiver Diagnostik

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurden in Deutschland in den Jahren 1984 bis 2003 652781 diagnostische Herzkatheter durchgeführt. Dem gegenüber stehen 221867 interventionelle Herzkatheteruntersuchungen. Hieraus kann eine Interventionsquote von circa 34% errechnet werden. Man kann jedoch davon ausgehen, dass die gesamte Anzahl von 874648 Patienten Indikationen im Sinne der DKG zur Durchführung einer Koronarangiographie aufwiesen (11).

148 Patienten wiesen in unserer Untersuchung aufgrund ihrer Symptomatik (AP Beschwerden oder pathologische Belastungsuntersuchung) ebenfalls eine Indikation zur invasiven Diagnostik auf. Jedoch wiesen nur, vergleichbar mit den Zahlen der DKG, knappe 27% (40/148) eine Indikation zur Intervention auf.

Da es momentan noch keine offiziellen Indikationen zur koronaren computertomographischen Untersuchung, außer aufgrund von Studien, gibt, ist der weitere Abschnitt als „rein hypothetisch“ aufzufassen.

Im Kalkscaning erkannte die Computertomographie 124 Patienten als pathologisch, hiervon wurden 40 Patienten interveniert. Berechnet man nun eine „Interventionsquote“, die Sensitivität des Kalkscreenings von nur 85% beachtend, so ergibt sich ein Wert von 27%. Vergleichsweise fielen die Werte für die computertomographische Angiographie aus: bei Sensitivitätswerten von ebenfalls 85% für die Detektion von Stenosen, ließ sich eine Interventionsquote von 37% errechnen. Nach diesen Zahlen würden noch immer zirka 60-74% der Herzkatheter rein diagnostische Untersuchungen sein.

Jedoch müssen die Zahlen anders interpretiert werden. Betrachtet man die Computertomographie als Filter vor der invasiven Diagnostik, so lassen sich mittels CTA rund 30% der Herzkatheteruntersuchungen einsparen. Von 148 Patienten, die mittels Herzkatheter und Computertomographie untersucht wurden, erhielten 40 Patienten eine Intervention (27%). Somit ergibt sich ein Prozentsatz von zirka 70% an rein diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen. Bei 51 Patienten schloss die Computertomographie signifikante Stenosierungen aus. Dieser Befund bestätigte sich bei 43 der 51 Fälle (84%). Einer dieser falsch negativen Patienten fiel weder durch die nicht-invasive Diagnostik (Ergometrie/ Kalkscreening) noch durch seine Anamnese (keine AP) auf. Invasiv zeigte sich die bereits beschriebene distale Stenose in Segment 8, die hinsichtlich der hämodynamischen Relevanz fragwürdig erscheint.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Computertomographie als nicht-invasive Methode eine gute Möglichkeit zur Detektion signifikanter Stenosen darstellt, vor allem in Verbindung mit bereits etablierten Ischämietests. Durch sie ist es möglich eine reelle Abbildung des Koronarsystems zu erstellen, ohne die Nachteile der Invasivität in Kauf nehmen zu müssen. Jedoch bleibt die hämodynamische Relevanz der detektierten Stenosen, im Vergleich zur Ergometrie und kardialen Magnetresonanzuntersuchung, im Verborgenen.

6. Zusammenfassung

Die koronare Herzerkrankung ist noch immer die häufigste Todesursache in den Industrienationen. Durch den technischen Fortschritt im Bereich der kardialen Bildgebung, speziell im Bereich der Computertomographie ist es nun möglich die koronare Herzerkrankung nichtinvasiv zu diagnostizieren. Jedoch aufgrund von technischen Limitationen war der routinemäßige Einsatz im klinischen Alltag bisher noch nicht möglich.

Es stellte sich die Frage ob es nun mit einer neuen Scannergeneration möglich ist, dass die Anzahl invasiv-diagnostischer Maßnahmen eingespart werden kann. Eingesetzt kann zur KHK Diagnostik hierfür das Kalkscreening sowie die CT-Angiographie.

In einer Vergleichsstudie wurden 148 Patienten mittels Mehrzeilen-Computertomographie (MX8000 Quad, Prospektiver Modus, Kollimation 4x2.5 mm, Scanzeit 250ms, Röhrenspannung 120kV, elektrischer Fluss 165mAs) und mit einer invasiven Koronardiagnostik untersucht. Die Untersuchungsergebnisse wurden bezüglich der Stenosendiagnostik verglichen.

Die Computertomographie ist durch einige wesentliche Faktoren in der Anwendbarkeit und Auswertbarkeit eingeschränkt. Diese Limitationen sind vor allem bestimmt durch die dringende Notwendigkeit einer niedrigen Herzfrequenz (<80 Schlägen/min), die Schwierigkeit der Stenosendiagnostik bei hohen koronaren Kalkwerten (ca.>700 Vol) und durch das geringe Auflösungsvermögen in den peripheren Gefäßabschnitten (3, 4, 8, 10, 12, 13). Ebenso beeinflussen Bewegungsartefakte des Brustkorbs durch die relativ lange Scanzeit von 250ms die Bildqualität entscheidend.

Bei Auswertung und Abgleich der Daten zeigte sich, dass das Kalkscreening mit hoher Sensitivität (86%), gutem negativ prädiktivem Wert (67%) die Detektion der Koronarsklerose als Vorstufe der koronaren Herzerkrankung erlaubt.

Die geringe Spezifität von 18% des Kalkscreenings ist Ausdruck der, in der Computertomographie bereits sichtbaren Koronarsklerose ohne resultierende hämodynamisch relevante Lumeneinengung in der Herzkatheteruntersuchung. Die kardiale Kalkbestimmung könnte zur Identifizierung bzw. Einstufung von Patienten ohne bestehende Symptomatik oder ohne bereits bekannte Erkrankung dienen und somit Risikopatienten identifizieren, die ein erhöhtes Risikoprofil für eine KHK aufweisen.

Bei einem NPW von 67% ist eine Ausschlussdiagnostik der koronaren Herzerkrankung mittels Koronarkalkbestimmung hingegen sehr zuverlässig möglich.

Bei der Detektion von Stenosen bietet die nicht-invasive Koronarangiographie (CTA) unter der Voraussetzung einer adäquaten Bildqualität eine gute Aussagekraft für die proximalen Gefäßabschnitte (Sensitivität 86%, Spezifität 47%, negativ prädiktiver Wert 84%).

Die Vorteile der computertomographischen kardialen Diagnostik sind vor allem die Nicht-Invasivität, die leichte Durchführbarkeit und die Erzeugung einer anatomisch korrekten Abbildung des Gefäßsystems.

Dem gegenüber stehen die vorhandenen Nachteile, allen voran die zusätzliche Strahlenbelastung und die aufgezeigten Limitationen bezüglich der Bildqualität.

Der generelle Ersatz diagnostischer Koronarangiographien ist aufgrund der aufgezeigten Limitationen nicht möglich. In Verbindung mit den gängigen nicht-invasiven kardialen Untersuchungsmethoden allerdings, wie zum Beispiel Ergometrie und Stressechokardiographie, stellt die Computertomographie eine gute Methode dar um kardiale Risikopatienten zu identifizieren und einer entsprechenden Therapie zuzuführen. Im Umkehrschluss erlaubt sie, als eine Art Filter vor der invasiven Diagnostik, das zuverlässige Ausschließen einer koronaren Herzerkrankung (Sensitivität 94%, Spezifität 56%, neg. präd. Wert 93%). Dadurch können diagnostische Herzkatheter eingespart werden (ca 30%) und die Risiken der Invasivität vermieden werden. Besonders kommt diese Fähigkeit zum Tragen, wenn nicht-invasive diagnostische Methoden und Anamnese oder Symptomatik widersprüchliche beziehungsweise nicht eindeutige Ergebnisse liefern.

Diese Situation der limitierten Einsatzmöglichkeiten im klinischen Alltag könnte sich durch den Einsatz der neuesten Entwicklungen im Bereich der Computertomographie, wie zum Beispiel das ultraschnelle 64-Zeilen-CT oder vor allem den neu entwickelten Dual-Source Scanner, stark verbessern. Der technische Fortschritt ermöglicht durch Reduktion der Limitationen einen häufigeren und unkomplizierteren klinischen Einsatz mit verbesserter Aussagekraft und das sicherere Beurteilen eines breiteren Patientenkollektives.

Dieser Prozess könnte zu einer deutlichen Reduktion der Herzkatheter im klinischen Alltag führen.

7. Danksagung

Danken möchte ich meinem Doktorvater Herr Professor Dr. R. Haberl, erstens für die Vergabe dieser Doktorarbeit und zweitens für die tatkräftige Unterstützung bei allen aufgetretenen Problemen. Außerdem möchte ich mich für die uneingeschränkte Förderung und das große Vertrauen bedanken. Sie waren mir immer eine Anlaufstelle und Vertrauensperson.

Bei Herrn PD Dr. P. Steinbigler möchte ich mich für die vielen klinischen Einblicke bedanken die er mir in dieser Zeit gewährt hat und für die Vorbildfunktion bezüglich klinischem Wissen.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau P. Siebel bedanken, die mir ebenfalls bei allen Schwierigkeiten zur Seite stand und mir immer eine Anlaufstelle bot.

Auch bei den Zivildienstleistenden Christian und Matthias, und auch Martin und Daniel, möchte ich mich bedanken, für die Verwaltung meiner Bilder und Hilfestellungen.

Des Weiteren möchte ich meiner Familie, Henry, Petra und Marc, für die stetige Unterstützung, Inspiration und Motivation danken.

8. Literaturverzeichnis

- 1) Achenbach S
Clinical Use of Multi-Slice CT Coronary Angiography
Herz. 2003 Mar;28(2):119-25.
- 2) Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, Brady TJ, Pomerantsev E, Ludwig J, Flachskampf FA, Wicky S, Jang IK, Daniel WG
Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography.
J Am Coll Cardiol. 2004 Mar 3;43(5):842-7.
- 3) Assmann G., Cullen P., Schulte H.
Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study
Circulation 2002 105: 310 - 315, doi:10.1161/hc0302.102575
- 4) Bastarrika G, Cano D, Becker CR, Wintersperger BJ, Reiser MF.
Multislice CT of the heart: clinical applications
An Sist Sanit Navar. 2004 Jan-Apr;27(1):63-72.
- 5) Becker CR, Hong C, Knez A, Leber A, Bruening R, Schoepf UJ, Reiser MF
Optimal contrast application for cardiac 4-detector-row computed tomography.
Invest Radiol 2003;38:690-694
- 6) Beckmann JA, Ganz J, Creager MA, Ganz P, Kinlay S
Coronary Artery Calcification Extent is Directly Related to Clinical Stability in Patients With Coronary Artery Disease.
J Am Coll Cardiol 35: 303A, 2000
- 7) Bestehorn H.-P.
Interventionelle Kardiologie. Koronarangiographie und PTCA – Indikation, Technik, Nachsorge. 2. Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York 2001
- 8) Böhme, Eike
Vergleich der nichtinvasiven Koronarangiographie mit Vier-Zeilen Multislice Computertomographie (MSCT-A) und invasiver Koronarangiographie bei symptomatischen Patienten mit Verdacht auf koronare Herzerkrankung
Dissertation 2006
- 9) Bohme E, Steinbigler P, Czernik A, Lubner A, Scherzberg-Doktorczyk A, Buck J, Haberl R
Invasive versus noninvasive (MSCT) coronary angiography. Importance of cardiac diagnostics with multislice computed tomography
Herz. 2003 Feb;28(1):36-43.

- 10) Bruckenberger E.
Herzbericht 1999 mit Transplantationschirurgie. 12. Bericht des Krankenhausausschusses der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden der Länder (AOLG)
 2000
- 11) Dietz R., Rauch B. (Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –Herz- und Kreislaufforschung, im Auftrag bearbeitet von der Kommission für Klinische Kardiologie)
Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK)
 Literaturnachweis: Zeitschrift für Kardiologie, Band 92, Heft 6
 Z Kardiol 92:501-521 (2003)
<http://www.dgk.org/leitlinien/>
- 12) Erbel R., Barkhausen J., Debatin J., Kerkhoff G. O., Budde T., Möhlenkamp S., Schmermund A.
Risikostratifizierung durch Beurteilung der Koronarverkalkung mittels EBCT/CT – sinnvolle Frühdiagnostik oder Ressourcenverschwendung?
 Essen
http://www.uni-essen.de/cardio/vortraege/200210_muenchen_cardiac_imaging.pdf
- 13) Erbel R, Ge J, Gorge G, Kearny P, v. Birgelen C, Schmermund A, Baumgart D, Brennecke R, Rupprecht HJ, Meyer J.
Intravaskuläre Sonographie bei koronarer Herzkrankheit.
 Dtsch med Wschr 120: 847-854, 1995
- 14) Erbel R., Schmermund A., Baumgart D., Möhlenkamp S., Pump H., Sehnert C., Kriener P., Gevargez A., Seibel R., Grönemeyer D.
Elektronenstrahltomographie: Nichtinvasive Diagnostik der koronaren Arteriosklerose
 Deutsches Ärzteblatt 95, Ausgabe 18 vom 01.05.1998, Seite A-1092 / B-932 / C-844
 MEDIZIN: Aktuell
- 15) Erbel R., Schmermund A., Baumgart D., Sack S., Möhlenkamp S., Seibel R., Grönemeyer D., Pump H., Schimpf S., Gorge G., Haude M.
Elektronenstrahltomographie (EBCT) Nicht-invasive Diagnostik der koronaren Arteriosklerose
http://www.uni-essen.de/~tka0r0/inhalt/drinfo_ebct.html
- 16) Falk E, Shah PK, Fuster V
Coronary plaque disruption.
 Circulation 92: 657-671, 1995
- 17) Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R
Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death.
 Circulation 93:1354-1364, 1996

- 18) Flasnöcker M.
Thiemes Innere Medizin TIM
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York 1999
- 19) Freudenberg H, Lichtlen PR.
The normal wall segment in coronary stenoses. A postmortal study.
 Z Kardiol 70: 863-869, 1981
- 20) Ge J, Erbel R, Zamorano J, Koch L, Kearny P, Gorge G, Gerber T, Meyer J.
Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo.
 Coronary Artery Disease 4: 981-986, 1993
- 21) Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, Bautz W, Kalender WA, Daniel WG, Achenbach S
Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection.
 AJR Am J Roentgenol. 2002 Oct;179(4):911-6.
- 22) Hahn D.
Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft. Einsatz von MR-Tomographie und Computertomographie in der Herzdiagnostik
 Erstmals erarbeitet 2001
 AWMF online
<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/11/039-070.htm>
- 23) Hahn D.
Checkliste Innere Medizin
 Thieme, Stuttgart 1997
- 24) Herold G und Mitarbeiter
Innere Medizin
 Gerd Herold, Köln 2002
- 25) Heuschmid M, Kuettner A, Schroeder S, Trabold T, Feyer A, Seemann MD, Kuzo R, Claussen CD, Kopp AF
ECG-gated 16-MDCT of the coronary arteries: assessment of image quality and accuracy in detecting stenoses.
 AJR Am J Roentgenol. 2005 May;184(5):1413-9.
- 26) Hoffmann MH, Shi H, Manzke R, Schmid FT, De Vries L, Grass M, Brambs HJ, Aschoff AJ
Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate.
 Radiology. 2005 Jan;234(1):86-97. Epub 2004 Nov 18.
- 27) Hong C, Becker CR, Huber A, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Knez A, Brütting R, Reiser MF
ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality.
 Radiology 2001;220:712-717

- 28) Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, Erbel R, Ewen K, Barkhausen J
Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT.
 Radiology 2003;226:145-152
- 29) Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, Reiser MF
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
- 30) Killermann D.
Pharmakologische Stressechokardiographie
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik II
 Direktor Prof. Dr. med. H. Schunkert
<http://www.innere2.uni-luebeck.de/Patienten/Kardiologie/Echo/EchoStress.htm>
- 31) Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P
Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound.
 J Am Coll Cardiol. 2005 Jul 5;46(1):147-54.
- 32) Lehmann, Th., Oberschelp, W., Pelikan, E., Repges, R
Bildverarbeitung für die Medizin
 Springer Verlag 1997
- 33) Lüderitz B., Arnold G.
75 Jahre Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2002
- 34) Mennicke M, Giesler T, Ropers D, Baum U, Ulzheimer S, Wenkel E, Pohle K, Daniel WG, Achenbach S
Influence of heart rate on image quality and detection of coronary stenoses with multislice spiral CT.
 Biomed Tech (Berl) 2002;47 Suppl 1 Pt 2:782-785
- 35) Mohlenkamp S, Schmermund A, Gerber TC, Kerkhoff G, Pump H, Budde T, Erbel R
Noninvasive computed tomographic coronary angiography as a complement to coronary calcium quantification in symptomatic patients
 Herz. 2003 Mar;28(2):106-18.
- 36) Möhrl H. et al.
Koronare Herzkrankheit, Diagnostik und Therapie in der Praxis
 de Gruyter Verlag, 1998
- 37) Möhrl H. et al.
Koronare Herzkrankheit, Diagnostik und Therapie in der Praxis
 De Gruyter Verlag, 1998
http://cholesterin.msd.de/wissen/kran/koro_1220.html

- 38) Moreno PR, Purushothaman K-R, O'Connor WN, Fuster V, Muller JE
Lack of Association Between Calcification and Vulnerability in Human Atherosclerotic Plaques.
J Am Coll Cardiol 35: 303A, 2000
- 39) Nieman K, Rensina BJ, van Geuns RJ, Vos J, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ
Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate.
Heart 2002;88:470-474
- 40) Platten D.
Multi-Slice helical CT physics and technology
ImPACT, London, UK
A UK Department of Health, MHRA device evaluation group
EANM 2003
Internet: <http://www.impactscan.org/slides/eanm2002/>
- 41) Plutzky J.
Atherosclerotic Plaque Rupture: Emerging Insights and Opportunities.
Am J Cardiol 84: 15J-20J, 1999
- 42) Poll LW; Cohnen M, Brachten S, Ewen K, Müdder U:
Dose reduction in multi-slice CT of the heart by use of ECG-controlled tube current modulation ("ECG pulsing"): phantom measurements.
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Vefahr 2002;174:1500-1505
- 43) Priglinger U, Huber K
Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos.
Journal für Kardiologie; 1999; 6(8),420-423
- 44) Redaktion Radiologie.de:
Computertomographie. Die Geschichte der Computertomographie – von Godfrey Hounsfield zum 32-Zeiler
Veröffentlichungsdatum 03.06.2002
<http://www.radiologienetz.de/article/archive/82/>
- 45) Rifkin R, Parisi AF, Folland E
Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease.
Am J Cardiol 44: 141-147, 1979
- 46) Rist C, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Bastarrika G, Reiser MF, Becker CR
Indications for multislice CT angiography of coronary arteries
Radiologe. 2004 Feb;44(2):121-9
- 47) Rodenwaldt Jens
Magnetresonanztomographie, Mehrschicht-Spiral-CT und Elektronenstrahl-CT zur morphologischen und funktionellen Diagnostik der koronaren Herzkrankheit - Methodische Entwicklungen, experimentelle Ergebnisse und Perspektiven
Habilitationsschrift; Datum des öffentlich-wissenschaftlichen Vortrages: 25 März 2003

- 48) Romer TJ, Brennan JF 3rd, Puppels GJ, Zwinderman AH, van Duinen SG, van der Laarse A, van der Steen AF, Bom NA, Brusckhe AV
Intravascular ultrasound combined with Raman spectroscopy to localize and quantify cholesterol and calcium salts in atherosclerotic coronary arteries.
Arterioscler Thromb Vasc Biol 20: 478-483, 2000
- 49) Schmailzl K. J. G., Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A. S., Kasper D. L.
Sonderdruck aus Harrisons Innere Medizin. 13. Auflage. Deutsche Ausgabe
Blackwell Wissenschafts-Verlag, Wien 1995
- 50) Schmidt R. F., Thews G., Lang F.
Physiologie des Menschen, 28. Auflage,
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000
- 51) Schoenhagen P, White RD, Nissen SE, Tuzcu EM
Coronary imaging: angiography shows the stenosis, but IVUS, CT, and MRI show the plaque.
Cleve Clin J Med. 2003 Aug;70(8):713-9.
- 52) Schroeder S, Kopp AF, Kuettner A, Burgstahler C, Herdeg C, Heuschmid M, Baumbach A, Claussen CD, Karsch KR, Seipel L
Influence of heart rate on vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice computed tomography: experience in 94 patients.
Clin Imaging 2002;26:106-111
- 53) Scott DS, Arora UK, Farb A, Virmani R, Weissman NJ
Pathologic Validation of a New Method to Quantify Coronary Calcific Deposits In Vivo Using Intravascular Ultrasound.
Am J Cardiol 85: 37-40, 2000
- 54) Shim SS, Kim Y, Lim SM
Improvement of image quality with beta-blocker premedication on ECG-gated 16-MDCT coronary angiography.
AJR Am J Roentgenol. 2005 Feb;184(2):649-54.
- 55) Silber S.
Notwendigkeit neuer nichtinvasiver diagnostischer Verfahren zur Beurteilung der Koronararterienwand
Buchkapitel in: Aktuelle Trends in der invasiven Kardiologie (S. 84-102)
R. Bach und Spitzer AKA-Verlag, Berlin 2000
<http://www.sigmund-silber.com/publ/94/Silber94.htm>
- 56) Silber S.
Stress-Echokardiographie vs. Myokardszintigraphie: Vergleichende Wertigkeit bei koronarer Herzerkrankung
Herz 21;136-141, (1996)

- 57) S.Silber, P. Lochow, J. Finsterer für das MUNICH-Register
Vergleich zwischen prospektiver und retrospektiver EKG-Triggerung zum Ausschluß von Koronarkalk
 Z Kardiol 91: Suppl. 1, I/155, (2002)
- 58) Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW
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 Arteriosclerosis, American Heart Association.
 Circulation 92: 1355-1374, 1995
- 59) Steinacker J.M., Liu Y., Reißnecker S.
Standards der Sportmedizin Ergometrie; Abbruchkriterien bei der Ergometrie
 Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, Jahrgang 53, Nr. 7+8 (2002)
 WWF-Verlagsgesellschaft
http://www.zeitschrift-sportmedizin.de/images/heft7802/stint078_02.pdf
- 60) Stierle/Niederstadt
Klinikleitfaden Kardiologie
 Jungjohan Verlag, Stuttgart 1996;
- 61) Trappe H.-J., Löllgen H. (Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –Herz- und Kreislaufforschung, bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie)
Mitteilung. Leitlinien zur Ergometrie
 Literaturnachweis: Zeitschrift für Kardiologie, Band 89.
 Z Kardiol 89:821-837 (2000)
<http://www.dgk.org/leitlinien/>
- 62) Van Buuren F., Mannebach H., Horstkotte D.
20. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheterlabors in der Bundesrepublik Deutschland
 Z Cardiol 2005;94:212-215
- 63) Yuan C, Beach KW, Smith LH, Hatsukami TS
Measurement of Atherosclerotic Carotid Plaque Size In Vivo Using High Resolution Magnetic Resonance Imaging.
 Circulation 98: 2666-2671, 1998
- 64) Zarins CK, Weisenberg E, Kolettis G, Stankunavicius R, Glagov S.
Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques.
 J vasc Surg 7: 386-394, 1988
- 65) Zetkin M., Schaldach H.
Lexikon der Medizin, 16., neu bearbeitete Auflage
 Ullstein Medical Verlag, Wiesbaden 1999

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Die koronare Herzerkrankung: Definition und Prävalenz.....	1
1.2. Zur Geschichte der koronaren Herzerkrankung (KHK).....	1
1.3. Pathophysiologie der Atherosklerose.....	2
1.4. Risikofaktoren.....	3
1.5. Therapieansätze.....	4
1.6. Verlauf der KHK und dabei auftretende Problematik	5
1.7. Stadien der Arteriosklerose	6
1.8. Die Geschichte der Computertomographie.....	6
1.8.1. Definition.....	7
1.8.2. Die Anfänge.....	7
1.8.3. Der Prototyp	7
1.8.4. II. Generation.....	7
1.8.5. III. Generation.....	8
1.8.6. IV. Generation.....	8
1.8.7. Elektronenstrah-CT.....	8
1.8.8. Schleifenringtechnologie.....	9
1.8.9. Das Spiral-CT.....	9
1.8.10. Die Multidetektor-CTs.....	9
1.8.11. Koronarkalkbestimmung.....	10
1.8.12. Agatston-/Volumen-Score.....	10
1.8.12. CT-Angiographie.....	11
1.8.13. MIP (maximum intensity projection) / VR (volume rendering)	12
2. Fragestellung.....	13
3. Patientenkollektiv und Methoden.....	14
3.1. Das Patientenkollektiv	14
3.2. Die Anamnese	14
3.3. Die Ergometrie.....	15
3.4. Die Computertomographie.....	17
3.5. Koronarangiographie	20
3.6. Statistische Auswertung.....	21
4. Ergebnisse.....	22
4.1. Bildqualität.....	22
4.1.1. Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente.....	22
4.1.2. Einfluss der Herzfrequenz auf die Bildqualität einzelner Segmente.....	22
4.1.3. Einfluss der Kalkwerte auf die Bildqualität bzw. die Anzahl diagnostischer Segmente.....	24
4.1.4. Gefäßspezifische Beurteilbarkeit.....	26
4.2. Vergleich der CTA mit Herzkatheteruntersuchung	27
4.2.1. Segmentspezifischer Vergleich zwischen Herzkatheter und CTA.....	27
4.2.2. Vergleich zwischen zwei verschiedenen Betrachtungsweisen (MIP versus VR).....	29
4.2.3. Gefäßspezifischer Vergleich der Untersuchungstechniken.....	30
4.2.4. Gegenüberstellung des Herzkatheters zur Ergometrie.....	32
4.2.5. CTA und Herzkatheter im Vergleich (patientenspezifisch).....	32
4.2.6. Nichtinvasive Diagnostik im Vergleich zur invasiven.....	33
4.2.7. Bildqualität, diagnostische Segmente, Stenosen in diagnostischen Segmenten.....	34

4.3. Einbau/Aussagekraft der Computertomographie zur Evaluation des Risikopatienten	37
4.3.1. Korrelation von Koronarkalk und Stenosen im Herzkatheter	36
4.3.2. Patientenspezifische Darstellung	37
5. Diskussion.....	41
5.1. Bildqualität der Computertomographie.....	41
5.2. Aussagekraft der CTA im Vergleich der Herzkatheteruntersuchung	43
5.2.1. Stenosendiagnostik mittels CTA	43
5.3. Einbau/Aussagekraft der Computertomographie zur Evaluation des Risikopatienten	44
5.3.1. Nicht-invasive Diagnostik im Vergleich	44
5.3.2. Abschätzung des Risikopatienten (Kalk)	44
5.3.3. CTA als Filter vor invasiver Diagnostik	45
6. Zusammenfassung.....	47
7. Danksagung.....	49
8. Literaturverzeichnis.....	50

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Tittus
Vorname	Janine Natalie
Geburtsdatum	26.12.1979
Geburtsort	München
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	r.-k.
Eltern	Dr. med. Heinrich Tittus (Internist/Kardiologe) Petra Tittus (Pädagogin)
Geschwister	Marc Tittus (Student BWL)

Schulbildung

08/1986-06/1990	Camerloher Grundschule
08/1990-06/1997	Elsa-Brandström-Gymnasium
08/1997-08/1999	Käthe-Kollwitz-Gymnasium
07/1999	Abitur

Studium

Seit WS 1999/2000	Studium der Humanmedizin an der LMU-München
09/2001	Physikum
09/2002	1. Staatsexamen
09/2004	2. Staatsexamen
11/2005	3. Staatsexamen

Famulaturen

02/2002-03/2002	Kardiologie, Gemeinschaftspraxis Dr. Tittus, Dr. Wenk, Ibarra; München
02/2003-03/2003	I. Medizinische Klinik, Allgemeinstation, Prof. Haberl, Kreisklinikum München-Pasing
09/2003-10/2003	Gastroenterologie, Gemeinschaftspraxis Dr. Tittus, Dr. Wenk, Ibarra; München
02/2004-03/2004	I. Medizinische Klinik, Intensivstation, Prof. Haberl, Kreisklinikum München-Pasing

Praktisches Jahr

- | | |
|------------|--|
| 1. Tertial | Chirurgie, Klinikum Innenstadt (Intensivstation, Gefäßchirurgie, Viszeral-Chirurgie) |
| 2. Tertial | Anästhesiologie, Klinikum Großhadern (Gynäkologie, Herzchirurgische Intensivstation, Allgemein OP) |
| 3. Tertial | Innere, Klinikum Großhadern (Station F4a, Nothilfe) |

Beruf

Seit 03/2006 Angestellt als Ärztin im Klinikum Großhadern München

Veröffentlichungen und Vorträge

Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: An effective filter before catheter angiography?. R. Haberl, J. Tittus, E. Böhme, A. Czernik, B. Richartz, J. Buck, P. Steinbigler (American Heart Journal, Volume 149, Issue 6, Pages 1112-1119)

The role of multislice spiral CT in clinical cardiology R. Haberl, E. Böhme, J. Tittus, B. Richartz, A. Czernik, J. Buck and P. Steinbigler (Philips 2004)

CARDIAC CT: IT'S TIME TO GO !? 16 Slice Spiral CT R. Haberl, E. Böhme, J. Tittus, A. Czernik, B. Richartz, J. Buck, P. Steinbigler (Nasci 2004)

Multislice CT-Angiographie: Geeignet als Filter vor Herzkatheteruntersuchung bei symptomatischen Patienten? R. Haberl, E. Böhme, C. Lingg, B. Richartz, A. Czernik, J. Tittus, J. Buck, P. Steinbigler (München) (Mannheim 2005 V1566)

Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease A. W. Leber, Th. Johnson, A. Becker, F.v. Ziegler, J. Tittus, K. Nikolaou, M. Reiser, G. Steinbeck, Chr. R. Becker, A. Knez

Janine Tittus