

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Steffen Massberg

**Kardiale Computertomographie: Reduktion der Strahlenbelastung
sowie prognostische Bedeutung der koronaren Plaquelast**



Kumulative Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia Legendi

für das Fach Innere Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Dr. med. Simon David Christopher Deseive

(2018)

Inhaltsverzeichnis:

1. Verzeichnis der in dieser Habilitationsschrift zusammen gefassten Publikationen
2. Einleitung
3. Reduktion der Strahlenbelastung
 - 3.1. Einsatz eines schnellen Tischvorschubes zur Dosisreduktion
 - 3.2. Einsatz iterativer Bildrekonstruktionstechniken zur Dosisreduktion
 - 3.3. Dosis der kardialen Computertomographie in der klinischen Routine
4. Prognostische Bedeutung der koronaren Plaquelast
 - 4.1. Arbeiten mit semiquantitativen Ansätzen
 - 4.2. Arbeiten mit quantitativen Ansätzen
5. Diskussion und Ausblick
6. Literatur
7. Lebenslauf
8. Publikationsverzeichnis
 - 9.1. Originalarbeiten als Erstautor
 - 9.2. Originalarbeiten als Koautor
 - 9.3. Sonstige Veröffentlichungen (Kongressbeiträge)
9. Verzeichnis der Lehrveranstaltungen
10. Danksagung

1. Verzeichnis der in dieser Habilitationsschrift zusammen gefassten Publikationen

1. Deseive S, Pugliese F, Meave A et al.

Image quality and radiation dose of a prospectively electrocardiography-triggered high-pitch data acquisition strategy for coronary CT angiography: The multicenter, randomized PROTECTION IV study.

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2015 Jul-Aug;9(4):278-85.

2. Deseive S, Chen MY, Korosoglou G et al.

Prospective Randomized Trial on Radiation Dose Estimates of CT Angiography Applying Iterative Image Reconstruction: The PROTECTION V Study.

JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Aug;8(8):888-96.

3. Stocker TJ, Deseive S, Chen M et al.

Rationale and design of the worldwide prospective multicenter registry on radiation dose estimates of cardiac CT angiography in daily practice in 2017 (PROTECTION VI).

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Jan - Feb;12(1):81-85.

4. Stocker TJ, Deseive S, Leipsic J et al.

Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the Prospective Multicenter Registry on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography IN Daily Practice in 2017 (PROTECTION VI).

Eur Heart J. 2018 Aug 25. [Epub ahead of print]

5. Hadamitzky M, Täubert S, Deseive S et al.
Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow-up in patients with suspected coronary artery disease.
Eur Heart J. 2013 Nov;34(42):3277-85.
6. Deseive S, Shaw LJ, Min JK et al.
Improved 5-year prediction of all-cause mortality by coronary CT angiography applying the CONFIRM score.
Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017 Mar 1;18(3):286-293.
7. Nadjiri J, Hausleiter J, Deseive S, Will A, Hendrich E, Martinoff S, Hadamitzky M.
Prognostic value of coronary CT angiography in diabetic patients: a 5-year follow up study.
Int J Cardiovasc Imaging. 2016 Mar;32(3):483-91.
8. Deseive S, Straub R, Kupke M et al.
Automated Quantification of Coronary Plaque Volume From CT Angiography Improves CV Risk Prediction at Long-Term Follow-Up.
JACC Cardiovasc Imaging. 2018 Feb;11(2 Pt 1):280-282.
9. Deseive S, Straub R, Kupke M et al.
Quantification of coronary low-attenuation plaque volume for long-term prediction of cardiac events and reclassification of patients.
J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Mar - Apr;12(2):118-124.

10. Deseive S, Straub R, Kupke M et al.

Impact of diabetes on coronary artery plaque volume by coronary CT angiography and subsequent adverse cardiac events.

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Oct 1. pii: S1934-5925(18)30256-9. doi:

10.1016/j.jcct.2018.09.008. [Epub ahead of print]

2. Einleitung

Mit der Einführung moderner Mehrschicht-Computertomographen konnte sich die Computertomographie zunehmend als diagnostische Modalität in der Herzbildgebung etablieren [1-3]. Insbesondere die CT-Angiographie der Koronararterien stellt aufgrund ihrer hohen diagnostischen Genauigkeit bei Patienten mit Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung inzwischen eine Alternative zur invasiven Koronarangiographie bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit dar [4, 5].

Während anfänglich die Strahlenbelastung einer koronaren CT-Angiographie deutlich höher war als die einer invasiven Koronarangiographie, ist es inzwischen durch die Weiterentwicklung der Geräte, innovativere Bildakquisitionstechniken und Reduktion der Spannung der Röntgenröhre gelungen, die Strahlenbelastung deutlich zu senken [6-8]. Lag die mediane effektive Strahlendosis im Jahr 2007 noch bei 12 mSv, ist es inzwischen möglich die meisten Patienten mit 2-4 mSv zu untersuchen [6-8]. Bei ausgewählten Patienten kann die Dosis sogar noch weiter auf unter 1 mSv gesenkt werden [9].

Neben ihrem hohen negativ prädiktiven Wert für den Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung, erlaubt die CT-Angiographie im Unterschied zu anderen nicht-invasiven Modalitäten auch die Erkennung der Atherosklerose in früheren Stadien. Bereits seit nunmehr fast 2 Dekaden wird die Quantifizierung des Koronarkalks (Calciumscore) genutzt, um das kardiovaskuläre Risiko des Patienten abzuschätzen [10]. Heutzutage ist es aber durch die Kontrastmittelgabe in der CT-Angiographie möglich auch nicht-verkalkte Plaques darzustellen. Mit Hilfe spezieller Software ist es außerdem möglich, die koronare Atheroskleroselast volumetrisch zu erfassen [11].

Im Rahmen dieses kumulativen Habilitationsvorhabens wurden Möglichkeiten zum klinischen Einsatz der kardialen Computertomographie untersucht. Dabei lagen die Schwerpunkte auf der Dosisreduktion durch Optimierung der Akquisitionstechnik (schneller Tischvorschub) und dem Einsatz rechenintensiver Bildrekonstruktionsalgorithmen (iterative Bildrekonstruktion) sowie dem prognostischen Wert der CT-Angiographie hinsichtlich des Risikos der Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden.

3. Reduktion der Strahlenbelastung

3.1. Einsatz eines schnellen Tischvorschubes zur Dosisreduktion

Konventionelle CT-Systeme (single-source CTs) sind mit einer Röntgenröhre und einem Detektor-Element ausgestattet. Dadurch ist die Geschwindigkeit des Tisches (pitch) auf einen maximalen Pitch-Faktor limitiert. Dieser setzt sich aus dem Produkt aus Tischvorschub pro Rotation und kollimierter Schichtdicke zusammen. Würde man hier bei konventionellen CT-Systemen einen bestimmten Wert überschreiten (zumeist einen Wert von 1,5), käme es zu Lücken in den aufgenommenen Bilddaten. Durch die Einführung von CT-Systemen mit jeweils 2 Röntgenröhren und Detektoren, die in einem Winkel von 90° zueinander angeordnet sind (dual-source CT) ist es möglich den Tischvorschub auf einen Pitch-Faktor von 3,4 zu beschleunigen. Durch den schnellen Tischvorschub ist es möglich, das Herz innerhalb eines Herzzyklus innerhalb der Diastole zu untersuchen. Achenbach et al. konnten an 50 hochselektionierten Patienten zeigen, dass mit dieser Technik eine Strahlendosis von ca. 1 mSv erreicht werden kann [9]. Ein potentieller Nachteil dieser Methode gegenüber anderen

Bildakquisitionstechniken ist jedoch, dass sich die Bildakquisition über 20% der Zeit eines Herzzyklus erstreckt. Das erhöht das Risiko von Bewegungsartefakten und damit einhergehender nicht diagnostischer Bildqualität, wenn die entsprechende Herzphase nicht richtig erwischt wurde.

Im Rahmen der PROTECTION IV Studie (Prospective Randomized Trial on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography in Patients Scanned with a High-Pitch Helical Scan Strategy) haben wir 2 Strategien in einer prospektiven, randomisierten, internationalen, multizentrischen Studie verglichen [12]. Patienten mit einer Herzfrequenz unter 60/min wurden 1:1 randomisiert in eine Kontrollgruppe (n=153), die mit konventionellen Bildakquisitionstechniken untersucht wurden und eine Interventionsgruppe (n=150), in der die Patienten zuerst mit schnellem Tischvorschub untersucht wurden. Die Studie war als Strategiestudie konzipiert und hat das Risiko einer erneuten Untersuchung aufgrund unzureichender Bildqualität in beiden Studienarmen in Kauf genommen.



Abbildung 1: Auf der linken Seite der Abbildung sind die mittleren Werte der Bildqualität der beiden Gruppen gegenüber gestellt. Die rechte Seite der Abbildung zeigt die Nicht-Unterlegenheitsauswertung (modifiziert nach Deseive et al. - Journal of Cardiovascular Computed Tomography).[12]

Wir konnten zeigen, dass sich die Bildqualität der CT-Angiographien in beiden Gruppen nicht signifikant unterschied ($3,81 \pm 0,35$ vs. $3,83 \pm 0,37$, Non-Inferioritäts p-Wert $< 0,0001$, s. Abb. 1) während die benötigte Strahlendosis signifikant niedriger in der Gruppe mit schnellem Tischvorschub war ($2,0 \pm 2,4$ vs. $4,7 \pm 4,8$ mSv, $p < 0,0001$).

Insgesamt konnten in der Gruppe mit schnellem Tischvorschub 74 Patienten (49%) mit einer Strahlendosis von unter 1 mSv untersucht werden. Numerisch waren in der Interventionsgruppe mehr Zweituntersuchungen notwendig. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (21 vs. 14, $p = 0,25$).

3.2. Einsatz iterativer Bildrekonstruktionstechniken zur Dosisreduktion

Eine parallele Entwicklung in der Computertomographie war die klinische Etablierung der iterativen Bildrekonstruktion. Bis vor wenigen Jahren wurden die Rohdaten mit der gefilterten Rückprojektion (filtered back projection) zu den gewünschten Schnittbildern rekonstruiert. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass es wenig rechenintensiv und dadurch sehr schnell ist. Nachteile sind ein oft hohes Bildrauschen und die Anfälligkeit für Artefakte. Aufgrund der Weiterentwicklung der Rechenleistung moderner Computer ist es inzwischen möglich, iterative Bildrekonstruktionstechniken zu verwenden. Dabei wird das berechnete Schnittbild mit den tatsächlich gemessenen Rohdaten abgeglichen und korrigiert. Das nach Korrektur entstandene Bild wird dann erneut mit den Rohdaten verglichen. Dieser Zyklus wird je nach Einstellung unterschiedlich oft wiederholt. Als Konsequenz können bestimmte Artefakte aus den Bildern heraus gerechnet werden und das Bildrauschen nimmt ab.

Im Rahmen der prospektiven, internationalen, multizentrischen PROTECTION V Studie (Prospective Randomized Trial on Radiation Dose Estimates of CT Angiography Applying Iterative Image Reconstruction) haben wir 400 Patienten 1:1 randomisiert [13]. In der Kontrollgruppe wurde die herkömmliche gefilterte Rückprojektion zur Bildrekonstruktion verwendet. In der Interventionsgruppe wurden iterative Bildrekonstruktionstechniken verwendet und zusätzlich die Röntgenröhrenstromstärke um 30% reduziert. Wir konnten zeigen, dass die subjektive Bildqualität in beiden Gruppen vergleichbar war (3,5 mit IQR 3,0 und 4,0 vs. 3,4 mit IQR 2,8 und 4,0, Non-Inferioritäts p-Wert=0,016, s. Abb. 2), die Strahlendosis in der Interventionsgruppe jedoch signifikant niedriger war (2,2 mit IQR 1,6 und 3,3 vs. 3,1 mit IQR 2,0 und 4,5, $p < 0,0001$).



Abbildung 2: Auf der linken Seite der Abbildung sind die medianen Werte der Bildqualität der beiden Gruppen gegenüber gestellt. Die rechte Seite der Abbildung zeigt die Nicht-Unterlegenheitsauswertung (modifiziert nach Deseive et al. - Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging).[13]

Trotz der um 30% reduzierten Röntgenröhrenstromstärke war das Bildrauschen als objektiver Parameter für die Bildqualität in der Gruppe mit iterativer Bildrekonstruktion signifikant niedriger (28.7 ± 8.2 Hounsfield Units vs. 30.9 ± 12.1 Hounsfield Units, $p=0,04$, s. Abb. 3).



Abbildung 3: Gegenüber gestellt sind von links nach rechts die Signalintensität, das Bildrauschen, das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis und das Kontrast-zu-Rauschen Verhältnis in beiden Gruppen (modifiziert nach Deseive et al. - Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging).[13]

3.3. Dosis der kardialen Computertomographie in der klinischen Routine

Zur weiteren Evaluation der tatsächlichen Strahlendosis in der klinischen Routine führten wir die PROTECTION VI (Prospective Multicenter Registry on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography in Daily Practice in 2017) Studie durch [14]. Ziel dieser Studie war es, die Strahlendosis in mehr als 60 Zentren weltweit zu untersuchen und anhand verwendeter Scantechniken, Potenziale für weitere Dosisreduktionen zu identifizieren. Dafür werden in

allen teilnehmenden Zentren konsekutiv alle CT-Angiographien des Herzens innerhalb eines Monats ausgewertet.

Dabei konnten wir zeigen, dass die Strahlendosis im Median 195 mGy*cm (Interquartilenabstand 110–338 mGy*cm) betrug [15]. Dies entspricht einer Reduktion der Strahlenbelastung im Vergleich zur PROTECTION I Studie, die im Jahr 2007 durchgeführt wurde und ein identisches Studiendesign hatte, von 78%. Zudem konnten wir zeigen, dass die Spannweite zwischen den einzelnen teilnehmenden Zentren (Strahlendosis im Median DLP 57–2090 mGy*cm) sehr weit war [7]. So war die Strahlenbelastung im Zentrum mit der höchsten Strahlenbelastung 37fach höher als im Zentrum mit der geringsten Strahlenbelastung (s. Abb. 4). Dieser große Unterschied zeigt, dass die Möglichkeiten zur Einsparung der Strahlendosis nicht in allen Zentren gleich konsequent umgesetzt wurden.



*Abbildung 4: Dargestellt sind die medianen Dosiswerte der einzelnen Zentren mit Interquartilenabstand in mGy*cm. Zur Vergleichbarkeit sind die Werte aus 2017 und 2007 gegenüber gestellt (modifiziert nach Stocker et al. – European Heart Journal).[15]*

Neben Parametern die nicht oder nur bedingt vom untersuchenden Zentrum beeinflusst werden können wie Patientenhabitus, Sinusrhythmus oder Herzfrequenz, waren in der multivariaten Analyse die Verwendung der iterativen Bildrekonstruktion (-30%, $p < 0,01$), eine niedrigere Röhrenspannung (-21% pro 10 kV, $p < 0,01$) und – im Trend – die Bildakquisition mit schnellem Tischvorschub im Vergleich zur axialen Bildakquisitionstechnik als Referenzstandard mit geringerer Strahlendosis assoziiert (-30%, $p = 0,08$). Die Verwendung der retrospektiven Bildakquisitionstechnik mit langsamen Tischvorschub war mit einer signifikant höheren Strahlenbelastung (+313%, $p < 0,01$) assoziiert (s. Abb. 5).

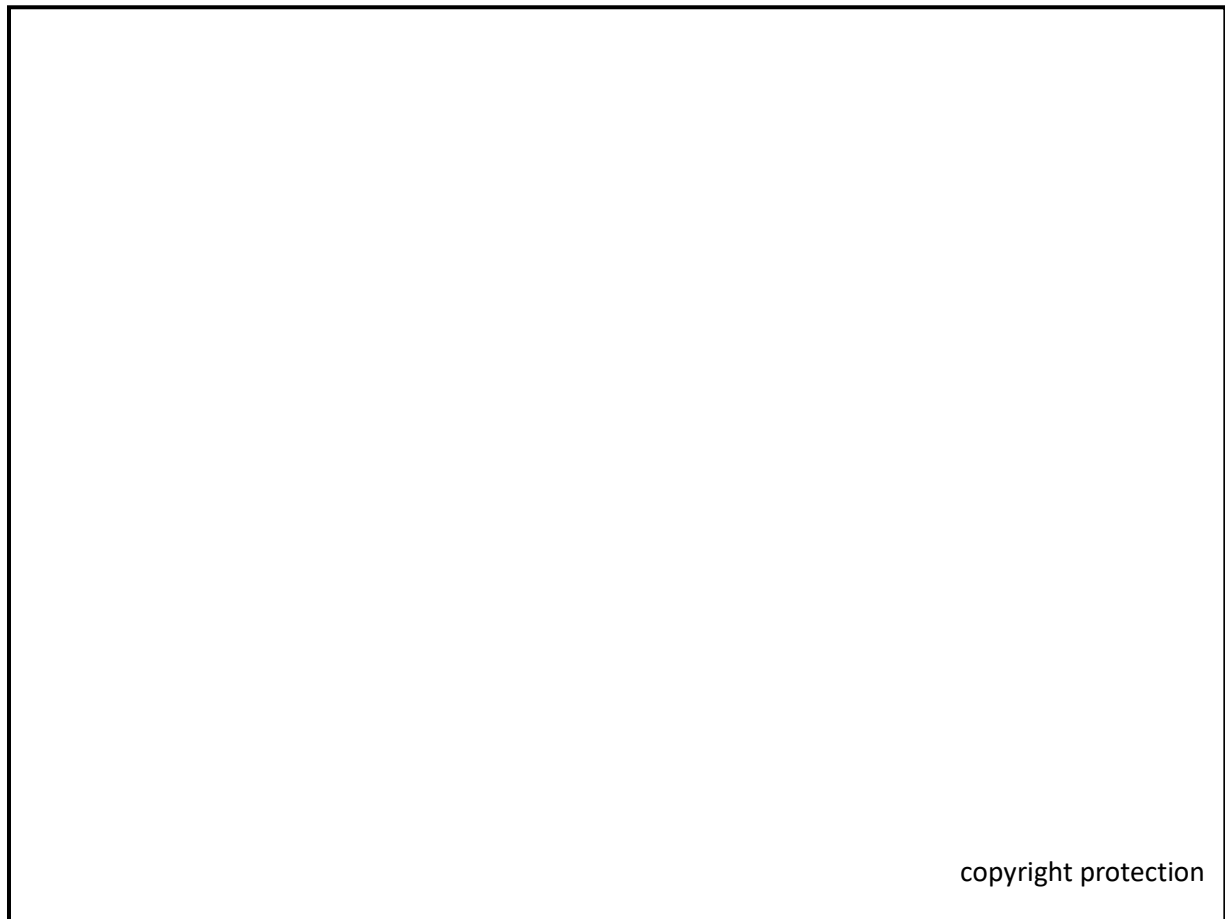


Abbildung 5: Die Abbildung zeigt die multivariate Analyse einzelner Patientenfaktoren sowie technischer Faktoren wie Bildakquisitionstechniken auf die Strahlendosis (modifiziert nach Stocker et al. – European Heart Journal).[15]

Verglichen mit 2007 wurde die retrospektive Bildakquisitionstechnik mit langsamen Tischvorschub nur noch selten verwendet (94% vs. 11%). Dafür wurde die Mehrzahl der Patienten mit prospektiv getriggelter, axialer Bildakquisitionstechnik untersucht (2017: 78%, 2007: 6%). Diese Technik gilt heute aufgrund ihrer Robustheit und ihrer geringeren Strahlenbelastung in vielen Zentren als Standard. Die prospektiv getriggerte Spiralakquisitionstechnik mit schnellem Tischvorschub, deren Potenzial wir in der PROTECTION IV Studie nachgewiesen haben und die 2007 noch nicht verfügbar war, wurde in 11% der Patienten im Jahr 2017 angewendet [12]. Diese niedrige Zahl erklärt sich dadurch, dass diese Technik nur mit Geräten eines der vier großen CT-Hersteller möglich ist.

Verglichen mit 2007 wurden 2017 deutlich mehr Patienten mit einer Röntgenröhrenspannung von ≤ 100 kV untersucht (56% vs. 5%). Setzt man einen BMI von < 30 kg/m² als Richtwert für die Verwendung eines Protokolls mit einer Röntgenröhrenspannung von ≤ 100 kV an, wurden 2017 70% aller geeigneten Patienten mit einer Röntgenröhrenspannung von ≤ 100 kV untersucht (gegenüber 6% in 2007).

Die iterative Bildrekonstruktion, deren Potential wir im Rahmen der PROTECTION V Studie aufgezeigt haben, wurde bei 83% der Patienten angewendet [13]. Diese Rekonstruktionstechnik stand 2007 noch nicht zur Verfügung.

Auch wenn die Verwendung von Strahlendosis sparenden Algorithmen und Techniken zwischen 2007 und 2017 deutlich angestiegen ist, so zeigt diese Auswertung auch, dass ein noch konsequenterer Einsatz möglich wäre.

4. Prognostische Bedeutung der koronaren Plaquelast

4.1. Arbeiten mit semiquantitativen Ansätzen

Neben der Dosisreduktion im Koronar-CT bestand ein weiterer Forschungsschwerpunkt darin, den prädiktiven Wert des Koronar-CTs hinsichtlich der Vorhersage von negativen Ereignissen zu untersuchen. Hierzu gab es bereits mehrere Vorarbeiten an internationalen multizentrischen Kollektiven, die zeigen konnten, dass das Koronar-CT kardiale Endpunkte vorhersagen kann [16, 17]. Diese Arbeiten waren jedoch zunächst auf einen Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren limitiert. In einer Arbeit von 2013 untersuchten wir den prädiktiven Wert des Koronar-CTs bei 1584 konsekutiven Patienten mit V. a. Koronare Herzerkrankung und 5,6 Jahren Nachbeobachtungszeit [18]. Als Endpunkt dienten der Tod jeder Ursache und der nicht-tödliche Herzinfarkt. Dieser ereignete sich in 61 Patienten und wir konnten zeigen, dass der Schweregrad der im CT gemessenen koronaren Herzerkrankung die Vorhersagekraft klassischer Risikoscores signifikant erhöhen konnte (multivariater c-index 0,66, $p < 0.001$). Hierfür wurde eine semiquantitative Analyse durchgeführt, bei der die erkrankten Kononarsegmente gezählt wurden. Es konnte gezeigt werden, dass bei mehr als 5 betroffenen Segmenten die Prognose der Patienten signifikant schlechter war (s. Abb. 6). Die jährliche Ereignisrate stieg von 0,24% bei Patienten ohne Koronare Herzerkrankung auf 1,5% pro Jahr bei Patienten mit mehr als 5 betroffenen Segmenten.

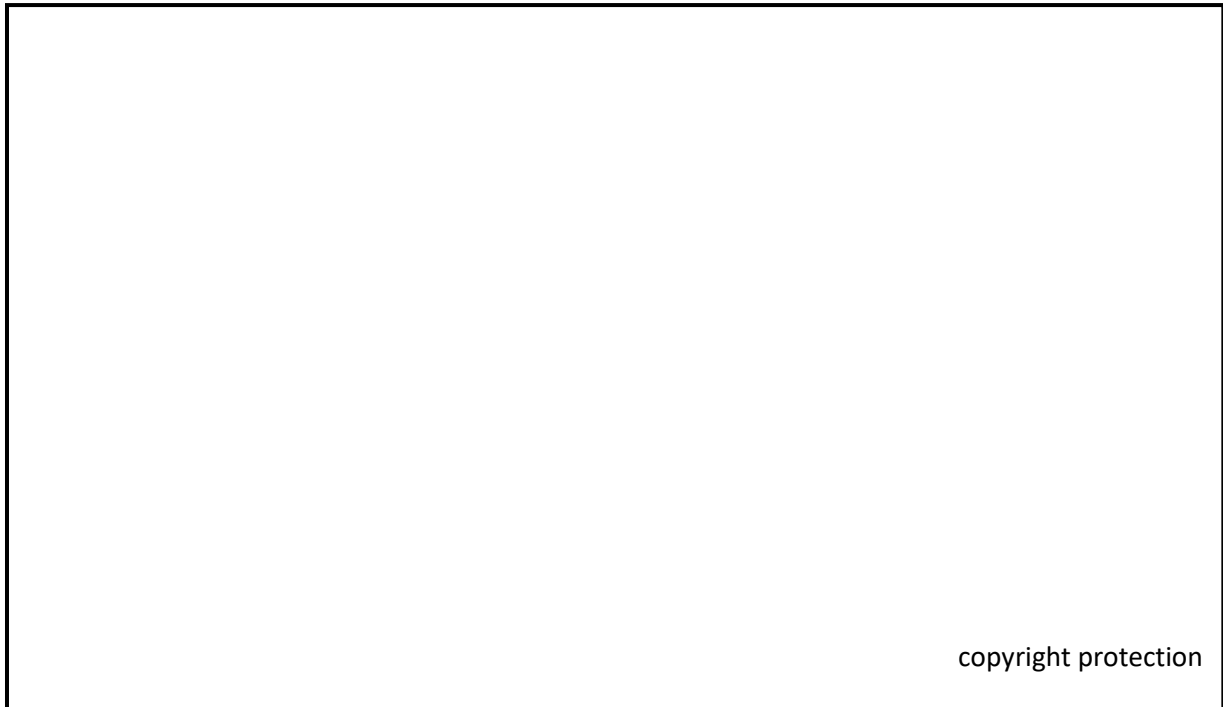


Abbildung 6: Dargestellt ist das ereignisfreie Überleben (Tod oder Myokardinfarkt) in Abhängigkeit von der Anzahl der erkrankten Koronarsegmente (modifiziert nach Hadamitzky et al. – European Heart Journal).[18]

In einer weiteren Arbeit untersuchten wir den prädiktiven Wert des CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter Registry) Score im Langzeit Follow-up [19]. Der Score war initial von Hadamitzky et al. entwickelt worden und kombiniert das klinische Risiko mit Daten aus dem Koronar-CT [16]. Dazu wurden der NCEP ATP III Score (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults score) als klinischer Risikoscore sowie die Anzahl der Stenosen und Plaques in proximalen Koronarsegmenten erfasst. Hadamitzky et al. konnten zeigen, dass der prädiktive Wert des CONFIRM Scores für den Endpunkt Tod jeder Ursache signifikant prädiktiver war als der Framingham Score, der Morise Score und der NCEP ATP III Score. Die Nachbeobachtungszeit war jedoch auf 2,3 Jahre begrenzt.

In unserer Arbeit untersuchten wir den CONFIRM Score in einem Kollektiv aus 15219 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von 5,3 Jahren. Als primärer Endpunkt diente der Tod jeder Ursache. Wir konnten zeigen, dass der CONFIRM Score auch nach 5,3 Jahren signifikant prädiktiver ist als klinische Risikoscores (s. Abb. 7). Der c-index des CONFIRM Scores lag bei 0,696, der des NCEP ATP III Scores als bestem klinischen Score bei 0,675 ($p < 0,0001$). Dieser additive Wert konnte zudem in allen relevanten Subgruppen gezeigt werden.

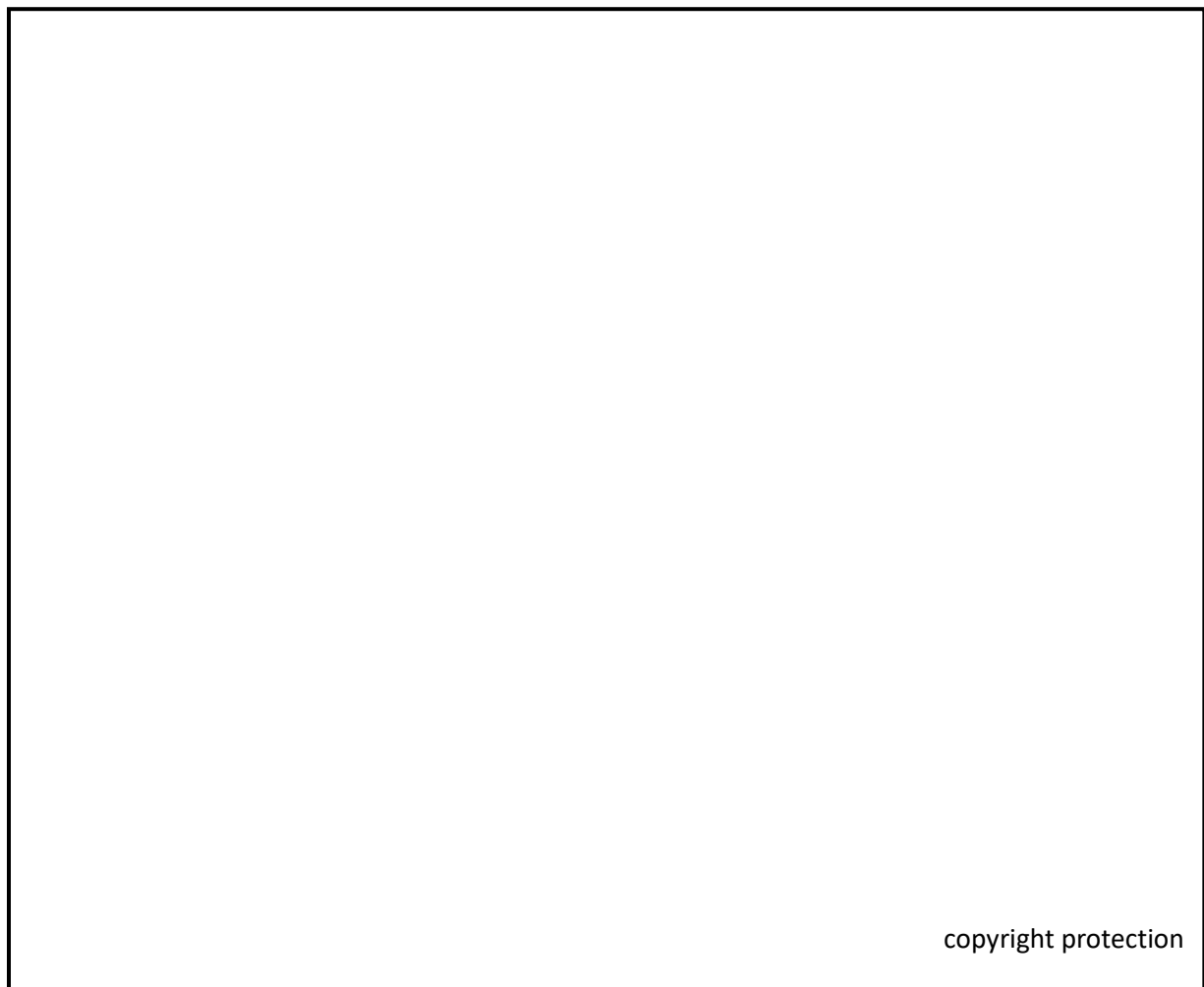


Abbildung 7: Dargestellt ist der prädiktive Wert des CONFIRM Scores, der das klinische Risikoprofil der Patienten und die prognostischen Daten aus dem Koronar-CT kombiniert, im Vergleich zu etablierten klinischen Risikoscores (modifiziert nach Deseive et al. – European Heart Journal Cardiovascular Imaging).[19]

In einer weiteren Arbeit untersuchten wir den prognostischen Wert des Koronar-CTs bei Diabetikern. Hierfür wurden 108 oligosymptomatische Diabetiker mit 1379 Patienten ohne Diabetes verglichen, die jeweils aufgrund einer vermuteten aber bisher nicht nachgewiesenen KHK untersucht wurden. Die Patienten wurden für 5,5 Jahre nachbeobachtet. Als Endpunkt diente eine Kombination aus Tod jeder Ursache, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und später Revaskularisation (>90 Tage nach dem Koronar-CT). Die koronare Atherosklerose wurde als Anzahl der betroffenen Segmente semiquantitativ erfasst. Wir konnten zeigen, dass das Koronar-CT einen signifikanten additiven prädiktiven Wert bei Diabetikern zum Framingham Score hatte (Hazard Ratio 2,98 für den Vergleich der 25. Und 75. Perzentile, $p=0,048$). Diabetiker mit mehr als 8 betroffenen Koronarsegmenten hatten eine jährliche Ereignisrate von 3,9%, Diabetiker ohne KHK von 0% (vgl. Abb. 8).

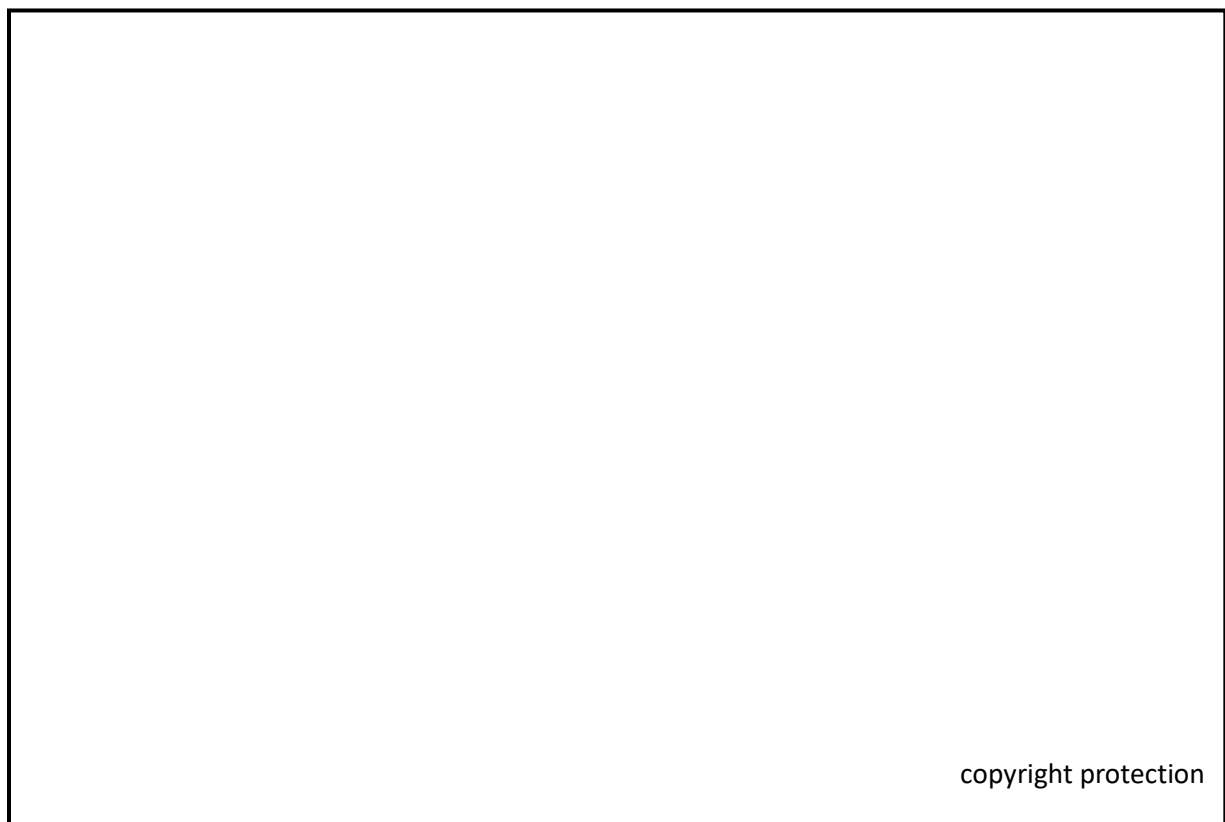


Abbildung 8: Die Abbildung zeigt das ereignisfreie Überleben (Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und Revaskularisationen >90 Tage nach der CT-Untersuchung) von

Diabetikern in Abhängigkeit der Anzahl der erkrankten Koronarsegmente (modifiziert nach Nadjiri et al. – International Journal of Cardiovascular Imaging).[20]

4.2. Arbeiten mit quantitativen Ansätzen

In einer weiteren Arbeit führten wir eine Quantifizierung des koronaren Plaquevolumens durch. Dazu wurde eine spezielle Software verwendet mit der auch eine Differenzierung des Plaquevolumens gelingt [11]. So kann neben dem Gesamtplaquevolumen auch das nicht-verkalkte Plaquevolumen mit niedrigen Dichtewerten (engl. low-attenuation plaque volume) quantitativ erfasst werden. Hierfür konnten Vorarbeiten anderer Arbeitsgruppen zeigen, dass es eine besonders hohe Vorhersagekraft bezüglich kardialer Ereignisse besitzt [21, 22]. Aus Arbeiten mit intravaskulärem Ultraschall ist bekannt, dass sich low-attenuation plaque volume vermehrt in Plaques mit besonders dünnen Membranen findet. Von diesen ist wiederum aus histologischen Untersuchungen bekannt, dass sie sehr lipidreich sind, viele Makrophagen enthalten und rupturgefährdet sind [23, 24].

In einer Arbeit mit 1577 Patienten konnten wir zeigen, dass Patienten mit mehr als $110,5 \text{ mm}^3$ Gesamtplaquevolumen und mehr als $2,67 \text{ mm}^3$ low-attenuation Plaquevolumen signifikant häufiger verstarben oder einen nicht-tödlichen Herzinfarkt erlitten [25]. Patienten über diesem Schwellenwert hatten gegenüber Patienten ohne Plaques ein 6,4- bzw. 6,6-fach erhöhtes Risiko den kombinierten Endpunkt aus Tod jeder Ursache und nicht-tödlichem Myokardinfarkt zu erleiden (s. Abb. 9).

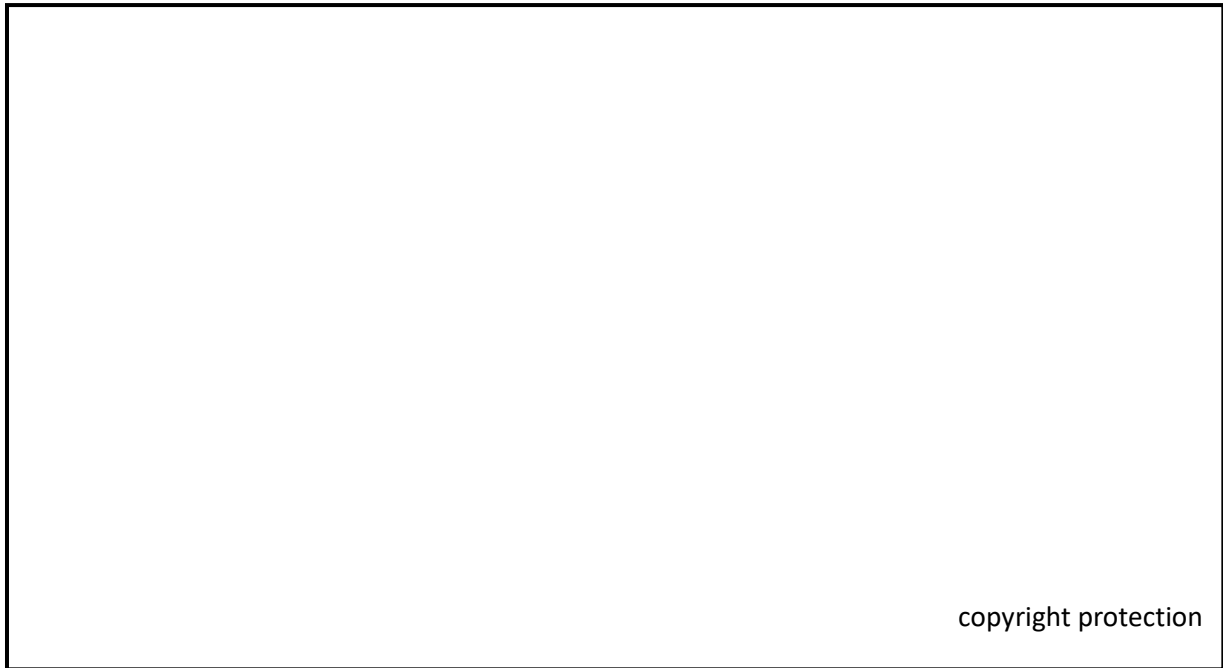


Abbildung 9: Tabellarische Übersicht über den prädiktiven Wert verschiedener Koronar-CT-Parameter inklusive des Gesamtplaquevolumens und des Plaquevolumens mit niedrigen Dichtewerten (engl. low-attenuation plaque volume) für die Endpunkte Tod jeder Ursache und Myokardinfarkt sowie kardialer Tod und Akutes Koronarsyndrom (modifiziert nach Deseive et al. – Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging).[25]

In einer Folgearbeit untersuchten wir das Potenzial des low-attenuation Plaquevolumens für die Vorhersage von harten kardialen Ereignissen und zur möglichen Risikoreklassifikation der Patienten [26]. Dafür konzentrierten wir uns auf einen kardialen Endpunkt, bestehend aus kardialem Tod und akutem Koronarsyndrom mit Indikation zur Myokardrevaskularisation. In dieser Arbeit konnten wir zeigen, dass low-attenuation Plaquevolumen einen additiven prädiktiven Wert zum klinischen Risikoprofil und Calcium Scoring, zum klinischen Risikoprofil und dem Vorliegen einer signifikanten Koronarstenose sowie zum klinischen Risikoprofil und der Anzahl erkrankter Koronarsegmente hatte.

Zudem konnten wir zeigen, dass durch low-attenuation Plaquevolumen Patienten signifikant besser einer Risikokategorie zugeordnet werden konnten als durch einen klinischen

Risikoscore (kategorisches net reclassification improvement 0,69, $p < 0,001$). Für die daraus resultierenden neuen Risikokategorien ergaben sich jährliche Ereignisraten von 0,04% für Patienten mit niedrigem Risiko, 0,5% für Patienten mit mittlerem Risiko und 0,99% für Patienten mit hohem Risiko (s. Abb. 10).

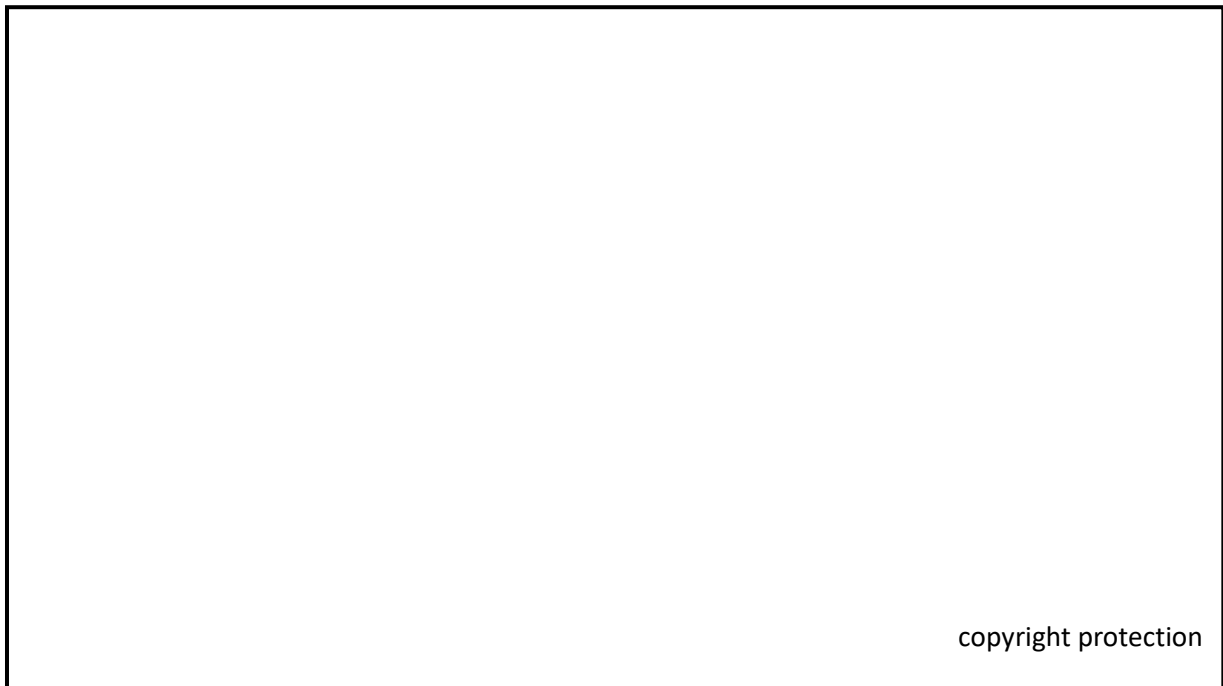


Abbildung 10: Dargestellt ist das Reklassifikationspotenzial des Plaquevolumens mit niedrigen Dichtewerten (engl. low-attenuation plaque volume) im Vergleich zu einem etablierten klinischen Risikoscore für den Endpunkt kardialer Tod und Akutes Koronarsyndrom. Patienten die von beiden Scores gleich klassifiziert werden sind weiß hinterlegt, Patienten die durch das Plaquevolumen mit niedrigen Dichtewerten in eine niedrigere Kategorie klassifiziert werden sind hellblau und Patienten die in eine höhere Kategorie klassifiziert werden sind grau hinterlegt (modifiziert nach Deseive et al. – Journal of Cardiovascular Computed Tomography).[26]

In einer weiteren Arbeit untersuchten wir Unterschiede im Ausmaß und in der Zusammensetzung des Plaquevolumens bei Diabetikern und Nichtdiabetikern [27]. Hierzu wurden 108 Diabetiker mittels „propensity matching“ 324 Nichtdiabetikern gegenüber

gestellt, so dass sich die Patienten in beiden Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und kardiovaskulärem Risikoprofil – mit Ausnahme des Diabetes - nicht unterschieden.

Dabei konnten wir zeigen, dass Diabetiker signifikant mehr Plaquevolumen hatten als Nicht-Diabetiker (55.1 mm³ mit IQR 6.2 und 220.4 mm³ vs. 24.9 mm³ mit IQR 0 und 166.7 mm³, p=0,02). Dieser Unterschied war zu einem Großteil durch einen Unterschied im verkalkten Plaquevolumen bedingt (22.7 mit IQR 1.2 und 91.5 vs. 8.4 mit IQR 0 und 59.1, p<0,01) und zu einem kleineren Teil durch einen Unterschied im nicht-verkalkten Plaquevolumen (35.4 mit IQR 4.1 und 120.0 vs. 17.1 mit IQR 0 und 90.9, p=0,04). Isoliert betrachtet unterschied sich das Plaquevolumen mit niedrigen Werten nur numerisch, aber nicht statistisch signifikant (0.8 mit IQR 0 und 3.0 vs. 0.3 mit IQR 0 und 2.8, p=0,13).

Ferner wurden Diabetiker und Nichtdiabetiker jeweils hinsichtlich des prädiktiven Wertes des Plaquevolumens anhand des zuvor etablierten cut-offs von 110,5 mm³ Plaquevolumen in Patienten mit hohem Risiko und niedrigem Risiko eingeteilt [25]. Als Endpunkt diente der Tod jeder Ursache, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und eine myokardiale Revaskularisation >90 Tage nach dem Koronar-CT.

Dieser Endpunkt trat bei Diabetikern während der Nachbeobachtungszeit von 5,6 Jahren signifikant häufiger auf (16,7% vs. 8%, Odds Ratio 2,3, p=0,03). Interessanterweise hatten Diabetiker und Nichtdiabetiker mit einem Plaquevolumen <110,5 mm³ ein vergleichbares ereignisfreies Überleben (Hazard Ratio 1,3, p=0,59), während Diabetiker mit einem Plaquevolumen >110,5 mm³ ein signifikant schlechteres ereignisfreies Überleben hatten (Hazard Ratio 2,3, p=0,03, s. Abb. 11).

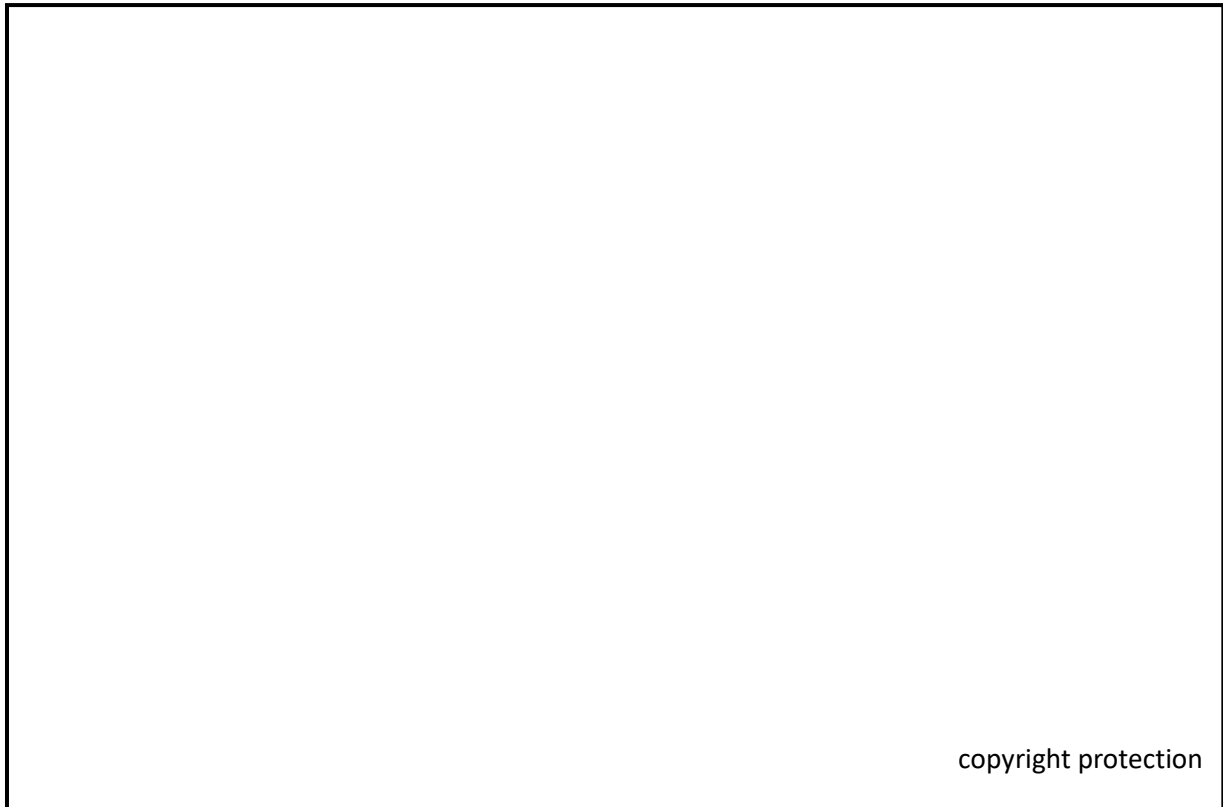


Abbildung 11: Die Abbildung zeigt das ereignisfreie Überleben (Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und Revaskularisationen >90 Tage nach der CT-Untersuchung) in Abhängigkeit des koronaren Plaquevolumens (cut-off 110,5 mm³) für Diabetiker und Nichtdiabetiker (modifiziert nach Deseive et al. – Journal of Cardiovascular Computed Tomography).[27]

5. Diskussion und Ausblick

Die kardiale Computertomographie stellt heute eine zuverlässige Alternative zur invasiven Koronarangiographie dar. Dabei eignet sie sich besonders bei Patienten mit niedriger oder mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit. Unter konsequenter Ausschöpfung dosissparender Maßnahmen ist es möglich, eine geringere Strahlenbelastung als in der invasiven Koronarangiographie zu erreichen [15]. Ferner eignet sich die kardiale Computertomographie auch zur Verbesserung der Risikostratifizierung der Patienten, da mit ihrer Hilfe kardiale Ereignisse besser vorhergesagt werden können.

Eine Herausforderung stellt es nun dar die zusätzlich gewonnenen Informationen zum individuellen Risiko der Patienten in einen ereignisfreien Überlebensvorteil der Patienten zu transferieren. Dieser Fragestellung haben sich in letzter Zeit drei große randomisierte Studien gewidmet. In der Faktor-64 Studie von Muehlestein et al. wurden 900 Diabetiker ohne bekannte KHK 1:1 randomisiert [28]. Die Kontrollgruppe erhielt eine leitliniengerechte Therapie. Die Interventionsgruppe erhielt eine koronare CT-Angiographie. Bei Nachweis einer KHK wurde hier eine intensivierete medikamentöse Therapie mit aggressiveren Therapiezielen initiiert. Die Patienten wurden insgesamt für 4 Jahre nachbeobachtet. Der kombinierte Endpunkt aus Tod jeder Ursache, Myokardinfarkt und instabiler Angina pectoris mit Indikation zur Myokardrevaskularisation trat in der Interventionsgruppe zwar seltener auf (28 vs. 34), der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,38$). Auch die SCOT-Heart-Studie, eine große randomisierte Multi-Center-Studie aus Schottland mit 4146 Patienten, untersuchte den Effekt der koronaren CT-Angiographie auf das Outcome von Patienten mit pectanginösen Beschwerden aufgrund einer vermuteten KHK. Die Hälfte der Patienten erhielt eine koronare

CT-Angiographie. In der CT-Angiographie Gruppe traten Tod aufgrund einer Koronaren Herzerkrankung und nicht-tödlicher Myokardinfarkt während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 1,7 Jahren numerisch seltener auf (26 vs. 42), der Unterschied war jedoch statistisch knapp nicht signifikant ($p=0,0527$) [29]. In einer Folgearbeit wurde die Nachbeobachtungszeit auf 4,8 Jahre ausgedehnt [30]. Hier trat der primäre Endpunkt (Tod aufgrund von koronarer Herzerkrankung oder nicht-tödlicher Myokardinfarkt) signifikant seltener auf (2,3% gegenüber 3,9%, entsprechend einem hazard ratio von 0,59, $p=0,004$). In einer weiteren Analyse aus diesem Kollektiv konnten Williams et al. zeigen, dass durch die koronare CT-Angiographie bei signifikant mehr Patienten eine präventive medikamentöse Therapie begonnen (283 vs. 74, $p<0,001$), aber auch signifikant mehr präventive medikamentöse Therapien beendet werden konnten (77 vs. 8, $p<0,001$) [31].

In der bis dato größten randomisierten Studie zum prognostischen Wert der kardialen Computertomographie wurden 10003 symptomatische Patienten mit Verdacht auf eine KHK in 2 Gruppen eingeteilt: Die Kontrollgruppe wurde mit Belastungsuntersuchungen untersucht, die Interventionsgruppe erhielt eine koronare CT-Angiographie [32]. Der kombinierte Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt, Hospitalisierung aufgrund von instabiler Angina pectoris und prozeduraler Komplikation trat während einer Nachbeobachtungszeit von 2 Jahren bei 3,0% der Patienten in der Kontrollgruppe und 3,3% der Patienten in der CT-Gruppe auf ($p=0,75$).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die kardiale Computertomographie eine sichere und valide Methode zur Darstellung der Koronararterien darstellt. Klinisch steht hier vor allem der Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung im Vordergrund, der mit großer Zuverlässigkeit möglich ist [4, 5]. Aufgrund von Fortschritten im Bereich der

Gerätetechnologie, der Bildrekonstruktionstechnik sowie der Bildakquisitionstechnik konnte hier die Strahlenbelastung der Untersuchung ohne einen Verlust an diagnostischer Bildqualität in der letzten Dekade kontinuierlich gesenkt werden [6-8, 12, 13, 15]. Konsequenterweise hat die kardiale Computertomographie zur Darstellung der Koronararterien daher auch eine Aufwertung in internationalen Leitlinien erfahren [33].

Ferner konnten viele Studien zeigen, dass mit Hilfe der kardialen Computertomographie eine verbesserte Risikoordnung der Patienten gelingt. Wie dies zu einem Vorteil der Patienten führen kann, scheint in Anbetracht der oben näher beschriebenen randomisierten Studien noch nicht abschließend geklärt. Möglicherweise kann zukünftig die vollständige Quantifizierung der koronaren Plaquelast hilfreich sein, um Hochrisikopatienten zu erkennen und entsprechend intensiv zu behandeln und zum anderen Niedrigrisikopatienten zu erkennen, um bei diesen unnötige präventive Therapien zu vermeiden.

6. Literatur

1. Abbara, S., et al., *SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI)*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2016. **10**(6): p. 435-449.
2. Achenbach, S., et al., *[Consensus recommendations of the German Radiology Society (DRG), the German Cardiac Society (DGK) and the German Society for Pediatric Cardiology (DGPK) on the use of cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance imaging]*. Rofo, 2012. **184**(4): p. 345-68.
3. Bischoff, B. and J. Hausleiter, *[Rational CT imaging in cardiology]*. Internist (Berl), 2013. **54**(7): p. 810-7.
4. Budoff, M.J., et al., *Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial*. J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(21): p. 1724-32.
5. Guo, S.L., et al., *Diagnostic accuracy of first generation dual-source computed tomography in the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis from 24 studies*. Int J Cardiovasc Imaging, 2011. **27**(6): p. 755-71.
6. Hausleiter, J., et al., *Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography results of the PROTECTION II Trial*. JACC Cardiovasc Imaging, 2010. **3**(11): p. 1113-23.
7. Hausleiter, J., et al., *Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography*. JAMA, 2009. **301**(5): p. 500-7.

8. Hausleiter, J., et al., *Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study*. JACC Cardiovasc Imaging, 2012. **5**(5): p. 484-93.
9. Achenbach, S., et al., *Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition*. Eur Heart J, 2010. **31**(3): p. 340-6.
10. Detrano, R., et al., *Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups*. N Engl J Med, 2008. **358**(13): p. 1336-45.
11. Boogers, M.J., et al., *Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification*. Eur Heart J, 2012. **33**(8): p. 1007-16.
12. Deseive, S., et al., *Image quality and radiation dose of a prospectively electrocardiography-triggered high-pitch data acquisition strategy for coronary CT angiography: The multicenter, randomized PROTECTION IV study*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2015. **9**(4): p. 278-85.
13. Deseive, S., et al., *Prospective Randomized Trial on Radiation Dose Estimates of CT Angiography Applying Iterative Image Reconstruction: The PROTECTION V Study*. JACC Cardiovasc Imaging, 2015. **8**(8): p. 888-96.
14. Stocker, T.J., et al., *Rationale and design of the worldwide prospective multicenter registry on radiation dose estimates of cardiac CT angiography in daily practice in 2017 (PROTECTION VI)*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2018. **12**(1): p. 81-85.
15. Stocker, T.J., et al., *Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the Prospective Multicenter Registry on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography IN Daily Practice in 2017 (PROTECTION VI)*. Eur Heart J, 2018.
16. Hadamitzky, M., et al., *Optimized prognostic score for coronary computed tomographic angiography: results from the CONFIRM registry (COronary CT Angiography Evaluation For*

- Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry*). J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(5): p. 468-76.
17. Min, J.K., et al., *Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease*. J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(8): p. 849-60.
 18. Hadamitzky, M., et al., *Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow-up in patients with suspected coronary artery disease*. Eur Heart J, 2013. **34**(42): p. 3277-85.
 19. Deseive, S., et al., *Improved 5-year prediction of all-cause mortality by coronary CT angiography applying the CONFIRM score*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017. **18**(3): p. 286-293.
 20. Nadjiri, J., et al., *Prognostic value of coronary CT angiography in diabetic patients: a 5-year follow up study*. Int J Cardiovasc Imaging, 2016. **32**(3): p. 483-91.
 21. Motoyama, S., et al., *Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up*. J Am Coll Cardiol, 2015. **66**(4): p. 337-46.
 22. Versteysen, M.O., et al., *Additive value of semiautomated quantification of coronary artery disease using cardiac computed tomographic angiography to predict future acute coronary syndrome*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(22): p. 2296-305.
 23. Kolodgie, F.D., et al., *The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes*. Curr Opin Cardiol, 2001. **16**(5): p. 285-92.
 24. Virmani, R., et al., *Pathology of the thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque*. J Interv Cardiol, 2003. **16**(3): p. 267-72.

25. Deseive, S., et al., *Automated Quantification of Coronary Plaque Volume From CT Angiography Improves CV Risk Prediction at Long-Term Follow-Up*. JACC Cardiovasc Imaging, 2018. **11**(2 Pt 1): p. 280-282.
26. Deseive, S., et al., *Quantification of coronary low-attenuation plaque volume for long-term prediction of cardiac events and reclassification of patients*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2018. **12**(2): p. 118-124.
27. Deseive, S., et al., *Impact of diabetes on coronary artery plaque volume by coronary CT angiography and subsequent adverse cardiac events*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2018.
28. Muhlestein, J.B., et al., *Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial*. JAMA, 2014. **312**(21): p. 2234-43.
29. investigators, S.-H., *CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial*. Lancet, 2015. **385**(9985): p. 2383-91.
30. Investigators, S.-H., et al., *Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction*. N Engl J Med, 2018. **379**(10): p. 924-933.
31. Williams, M.C., et al., *Use of Coronary Computed Tomographic Angiography to Guide Management of Patients With Coronary Disease*. J Am Coll Cardiol, 2016. **67**(15): p. 1759-1768.
32. Douglas, P.S., et al., *Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease*. N Engl J Med, 2015. **372**(14): p. 1291-300.
33. Task Force, M., et al., *2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 2013. **34**(38): p. 2949-3003.

7. Lebenslauf

- online nicht verfügbar -

8. Publikationsverzeichnis

8.1. Originalarbeiten als Erstautor

Deseive S, Bauer RW, Lehmann R, Kettner M, Kaiser C, Korkusuz H, Tandi C, Theisen A, Schächinger V, Schoepf UJ, Vogl TJ, Kerl JM.

Dual-energy computed tomography for the detection of late enhancement in reperfused chronic infarction: a comparison to magnetic resonance imaging and histopathology in a porcine model.

Invest Radiol. 2011 Jul;46(7):450-6. doi: 10.1097/RLI.0b013e3182145b4f.

Deseive S, Pugliese F, Meave A, Alexanderson E, Martinoff S, Hadamitzky M, Massberg S, Hausleiter J.

Image quality and radiation dose of a prospectively electrocardiography-triggered high-pitch data acquisition strategy for coronary CT angiography: The multicenter, randomized PROTECTION IV study.

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2015 Jul-Aug;9(4):278-85. doi: 10.1016/j.jcct.2015.03.001.

Epub 2015 Mar 12.

Deseive S, Chen MY, Korosoglou G, Leipsic J, Martuscelli E, Carrascosa P, Mirsadraee S, White C, Hadamitzky M, Martinoff S, Menges AL, Bischoff B, Massberg S, Hausleiter J.

Prospective Randomized Trial on Radiation Dose Estimates of CT Angiography

Applying Iterative Image Reconstruction: The PROTECTION V Study.

JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Aug;8(8):888-96. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.02.024. Epub 2015 Jul 15.

Bischoff B*, **Deseive S***, Rampp M, Todica A, Wermke M, Martinoff S, Massberg S, Reiser MF, Becker HC, Hausleiter J. *Shared First Author

Myocardial ischemia detection with single-phase CT perfusion in symptomatic patients using high-pitch helical image acquisition technique.

Int J Cardiovasc Imaging. 2017 Apr;33(4):569-576. doi: 10.1007/s10554-016-1020-z. Epub 2016 Nov 15.

Deseive S, Shaw LJ, Min JK, Achenbach S, Andreini D, Al-Mallah MH, Berman DS, Budoff MJ, Callister TQ, Cademartiri F, Chang HJ, Chinnaiyan K, Chow BJ, Cury RC, DeLago A, Dunning AM, Feuchtner G, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic J, Marques H, Maffei E, Pontone G, Raff G, Rubinshtein R, Villines TC, Hausleiter J, Hadamitzky M.

Improved 5-year prediction of all-cause mortality by coronary CT angiography applying the CONFIRM score.

Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017 Mar 1;18(3):286-293. doi: 10.1093/ehjci/jew195.

Deseive S, Straub R, Kupke M, Nadjiri J, Broersen A, Kitslaar PH, Massberg S, Hadamitzky M, Hausleiter J.

Automated Quantification of Coronary Plaque Volume From CT Angiography Improves CV Risk Prediction at Long-Term Follow-Up.

JACC Cardiovasc Imaging. 2018 Feb;11(2 Pt 1):280-282. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.03.010.

Epub 2017 May 17. No abstract available.

Deseive S, Straub R, Kupke M, Broersen A, Kitslaar PH, Massberg S, Hadamitzky M, Hausleiter J.

Quantification of coronary low-attenuation plaque volume for long-term prediction of cardiac events and reclassification of patients.

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Mar - Apr;12(2):118-124. doi:

10.1016/j.jcct.2018.01.002. Epub 2018 Jan 6.

Deseive S, Straub R, Kupke M, Broersen A, Kitslaar PH, Stocker TJ, Massberg S, Hadamitzky M, Hausleiter J.

Impact of diabetes on coronary artery plaque volume by coronary CT angiography and subsequent adverse cardiac events.

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Oct 1. pii: S1934-5925(18)30256-9. doi:

10.1016/j.jcct.2018.09.008. [Epub ahead of print]

8.2. Originalarbeiten als Koautor

Kerl JM, Bauer RW, Maurer TB, Aschenbach R, Korkusuz H, Lehnert T, **Deseive S**, Ackermann H, Vogl TJ.

Dose levels at coronary CT angiography--a comparison of Dual Energy-, Dual Source- and 16-slice CT.

Kerl JM, **Deseive S**, Tandi C, Kaiser C, Kettner M, Korkusuz H, Lehmann R, Herzog C, Schoepf UJ, Vogl TJ, Bauer RW.

Dual energy CT for the assessment of reperfused chronic infarction - a feasibility study in a porcine model.

Acta Radiol. 2011 Oct 1;52(8):834-9. doi: 10.1258/ar.2011.100315. Epub 2011 Aug 26.

Hadamitzky M, Täubert S, **Deseive S**, Byrne RA, Martinoff S, Schömig A, Hausleiter J.

Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow-up in patients with suspected coronary artery disease.

Eur Heart J. 2013 Nov;34(42):3277-85. doi: 10.1093/eurheartj/eh293. Epub 2013 Sep 24.

Nadjiri J, Hausleiter J, **Deseive S**, Will A, Hendrich E, Martinoff S, Hadamitzky M.

Int J Cardiovasc Imaging. 2016 Mar;32(3):483-91. doi: 10.1007/s10554-015-0785-9. Epub
Prognostic value of coronary CT angiography in diabetic patients: a 5-year follow up study.
2015 Oct 10.

Orban M, Orban M, Lesevic H, Braun D, **Deseive S**, Sonne C, Hutterer L, Grebmer C,
Khandoga A, Pache J, Mehilli J, Schunkert H, Kastrati A, Hagl C, Bauer A, Massberg S,
Boekstegers P, Nabauer M, Ott I, Hausleiter J.

Predictors for long-term survival after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair.
J Interv Cardiol. 2017 Jun;30(3):226-233. doi: 10.1111/joic.12376. Epub 2017 Mar 28.

Stocker TJ, **Deseive S**, Chen M, Leipsic J, Hadamitzky M, Rubinshtein R, Grove EL, Fang XM,
Lesser J, Maurovich-Horvat P, Marques H, Andreini D, Tabbalat R, Kang JW, Eckert J, Dickson
P, Forsdahl SH, Lambrechtsen J, Cury RC, Hausleiter J.

Rationale and design of the worldwide prospective multicenter registry on radiation dose
estimates of cardiac CT angiography in daily practice in 2017 (PROTECTION VI).

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Jan - Feb;12(1):81-85. doi: 10.1016/j.jcct.2017.11.015.
Epub 2017 Dec 5.

Kumulative Habilitationsschrift - Dr. med. Simon David Christopher Deseive

Jochheim D, **Deseive S**, Bischoff B, Zadrozny M, Hausleiter S, Baquet M, Tesche C, Theiss H, Hagl C, Massberg S, Mehilli J, Hausleiter J

Severe Left Ventricular Outflow Tract Calcification Is Associated With Poor Outcome in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement.

JACC Cardiovasc Imaging. 2018 Aug 6. pii: S1936-878X(18)30536-9. doi:

10.1016/j.jcmg.2018.06.008. [Epub ahead of print]

Stocker TJ, **Deseive S**, Leipsic J, Hadamitzky M, Chen MY, Rubinshtein R, Heckner M, Bax JJ, Fang XM, Grove EL, Lesser J, Maurovich-Horvat P, Otton J, Shin S, Pontone G, Marques H, Chow B, Nomura CH, Tabbalat R, Schmermund A, Kang JW, Naoum C, Atkins M, Martuscelli E, Massberg S, Hausleiter J; PROTECTION VI investigators.

Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the Prospective Multicenter Registry on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography in Daily Practice in 2017 (PROTECTION VI).

Eur Heart J. 2018 Aug 25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy546. [Epub ahead of print]

Stocker TJ, Orban M, Braun D, Scheck F, Weckbach LT, Orban M, **Deseive S**, Nabauer M, Massberg S, Hausleiter J.

Physical Activity and Noninvasive Cardiac Output as Novel Clinical Endpoints After Transcatheter Valve Repair for Severe Tricuspid Regurgitation

JACC: Cardiovascular Interventions October 22, 2018, 11 (20) 2127-2129; DOI:

10.1016/j.jcin.2018.06.034

8.3. Sonstige Veröffentlichungen (Kongressbeiträge)

JM Kerl, **S Deseive**, H Korkusuz, RW Bauer

Dual Energy-CT zur Diagnostik des akuten und chronischen Myokardinfarkts: Ein Vergleich zu MRT Late-Enhancement und zur Histopathologie im Schweinemodell

Deutscher Röntgenkongress 2010, Berlin, Deutschland

JM Kerl, **S Deseive**, R Bauer, T Lehnert, R Lehmann, M Kettner, TJ Vogl

Dual Energy CT zur Detektion des Late Enhancements im chronischen, reperfundierten Myokardinfarkt – Ein Vergleich zum LE-MRT und zur Histopathologie

Experimentelle Radiologie 2010, Kiel, Deutschland

Joerg Hausleiter, **Simon Deseive**, Francesca Pugliese, Erick Alexanderson, Aloha Meave, Martin Hadamitzky, Tanja Meyer, Albrecht Will, Albert Schoemig and Stefan Martinoff

PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL ON RADIATION DOSE ESTIMATES OF CT ANGIOGRAPHY IN PATIENTS SCANNED WITH A HIGH-PITCH-FIRST SCAN STRATEGY: THE PROTECTION IV STUDY

ACC 2012, Chicago, United States

S. Deseive, A.-L. Menges, S. Martinoff, M. Hadamitzky, T. Flohr, B. Schmidt, C. Thierfelder, T. Allmendinger, J. Hausleiter

Impact of a new detector technology (Stellar, Siemens Healthcare) on image noise in coronary CTA

ECR 2013, Wien, Österreich

S. Deseive, AL. Menges, J. Leipsic, G. Korosoglou, S. Mirsadraee, E. Martuscelli, M. Chen, S. Martinoff, M. Hadamitzky, J. Hausleiter

Prospective randomized trial on radiation dose estimates of CT angiography in patients applying iterative image reconstruction techniques - results of the PROTECTION V study

ESC 2013, Amsterdam, Niederlande

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, P. Kitslaar, A. Broersen, S. Massberg, J. Hausleiter

Einfluss von konventionellen und iterativen Bildrekonstruktionskernen auf die volumetrische Lumen- und Plaquequantifizierung sowie die Plaquedifferenzierung in der Koronar-CT-Angiographie

Jahrestagung der DGK 2014, Mannheim, Deutschland

S. Deseive, M. Hadamitzky, S. Massberg, J. Hausleiter on behalf of CONFIRM registry

Combined score of clinical risk parameters and coronary CT angiography findings improves prediction of death: An analysis based on 15219 patients with 5.3 years of follow up from the CONFIRM registry

Jahrestagung der DGK 2015, Mannheim, Deutschland

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, A. Broersen, P. Kitslaar, S. Massberg, J. Hausleiter

Impact of different image acquisition techniques on automatic plaque volume quantification in coronary CT angiography

Jahrestagung der DGK 2015, Mannheim, Deutschland

S. Deseive, B. Bischoff, H.-C. Becker, M. Hadamitzky, S. Martinoff, S. Massberg, J. Hausleiter

Myocardial ischemia detection with single-phase CT Perfusion in Patients using high-pitch helical image acquisition technique

Jahrestagung der DGK 2015, Mannheim, Deutschland

S. Deseive, M. Hadamitzky, S. Massberg, J. Hausleiter

Combined score of clinical risk parameters and coronary CT angiography findings improves prediction of death: an analysis based on 15219 patients with 5.3 years of follow up from the CONFIRM registry

ESC 2015, London, United Kingdom

M. Orban, H. Lesevic, M. Orban, C. Sonne, D. Braun, A. Khandoga, **S. Deseive**, J. Korenke, H. Schunkert, S. Massberg, A. Kastrati, J. Hausleiter, I. Ott

Echocardiographic Long-Term Stability of Mitral Regurgitation in Real World Patients Undergoing Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair

Jahrestagung der DGK 2016, Mannheim, Deutschland

S. Deseive, S. Massberg, M. Hadamitzky, R. Straub, M. Kupke, A. Broersen, P. Kitslaar, J. Hausleiter

Long-term prediction of death and myocardial infarction using quantified coronary plaque volume and high-risk plaque features

Jahrestagung der DGK 2016, Mannheim, Deutschland

Kumulative Habilitationsschrift - Dr. med. Simon David Christopher Deseive

Simon Deseive, Ramona Straub, Maximilian Kupke, Martin Hadamitzky, Pieter Kitslaar,
Alexander Broersen, Steffen Massberg and Joerg Hausleiter

LONG-TERM PREDICTION OF ALL-CAUSE MORTALITY AND MYOCARDIAL INFARCTION USING
QUANTIFIED CORONARY PLAQUE VOLUME AND HIGH-RISK PLAQUE FEATURES

ACC 2016, Chicago, United States

S. Deseive, M. Kupke, R. Straub, M. Hadamitzky, P. Kitslaar, A. Broersen, S. Massberg, J.
Hausleiter

Incremental long-term predictive value of quantified plaque volume for MACE beyond
clinical and CT risk scores

ESC 2016, Rom, Italien

S. Deseive, M. Kupke, R. Straub, A. Broersen, P. Kitslaar, M. Hadamitzky, K. Rizas, S.
Massberg, J. Hausleiter

Association of traditional cardiovascular risk factors with quantified coronary plaque volume:
A gender-specific analysis

ESC 2016, Rom, Italien

Kumulative Habilitationsschrift - Dr. med. Simon David Christopher Deseive

M. Orban, H. Lesevic, M.W. Orban, D. Braun, **S. Deseive**, C. Sonne, J. Mehilli, H. Schunkert, S. Massberg, C. Hagl, A. Kastrati, P. Boekstegers, M. Nabauer, I. Ott· J. Hausleiter

Predictors for long-term survival after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair

ESC 2016, Rom, Italien

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, M. Hadamitzky, A. Broersen, P. Kitslaar, S. Massberg, J. Hausleiter

Quantification of coronary low-attenuation plaque volume improves prediction of cardiac events up to 5.5 years

Jahrestagung der DGK 2017, Mannheim, Deutschland

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, M. Hadamitzky, S. Massberg, A. Broersen, P. Kitslaar, J. Hausleiter

Quantification of coronary Low-attenuation Plaque Volume improves prediction of cardiac events up to 5.5 years

ICNC 2017, Wien, Österreich

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, M. Hadamitzky, P. Kitslaar, S. Massberg, J. Hausleiter

Impact of Diabetes on coronary artery disease burden and subsequent adverse cardiac events

ESC 2017, Barcelona, Spanien

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, M. Hadamitzky, P. Kitslaar, A. Broersen, S. Massberg, J.

Hausleiter

Association of low-attenuation Plaque Volume with cardiovascular risk factors

ESC 2017, Barcelona, Spanien

C. Marisch, **S. Deseive**, G. Brim, M. Hadamitzky, A. Broersen, P. Kitslaar, S. Massberg, J.

Hausleiter

Changes in coronary plaque components over time assessed by serial coronary computed tomographic angiography

ESC 2017, Barcelona, Spanien

S. Deseive, R. Straub, M. Kupke, P. Kitslaar, A. Broersen, M. Hadamitzky, S. Massberg, J.

Hausleiter

Impact of Gender on Quantified Coronary Low-attenuation Plaque Volume and Outcome

Jahrestagung der DGK 2018, Mannheim, Deutschland

D. Jochheim, **S. Deseive**, B. Bischoff, M. Zadrozny, S. Hausleiter, F. König, M. Baquet, C.

Tesche, H. D. Theiss, C. Hagl, S. Massberg, J. Mehilli, J. Hausleiter, für die Studiengruppe

Severe Left Ventricular Outflow Tract Calcification is Associated with Poor Outcome in

Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation

Jahrestagung der DGK 2018, Mannheim, Deutschland

T.J. Stocker, M. Heckner, **S. Deseive**, J. Leipsic, M. Chen, R. Rubinshtein, M. Hadamitzky, J. J.

Bax, E. Grove, J. Lesser, X. M. Fang, P. Maurovich-Horvat, J. Otton, S. Shin, J. Hausleiter

Radiation dose reduction in cardiac CT: results from the prospective multicenter registry on

radiation dose estimates of cardiac CT angiography in daily practice in 2017

ESC 2018, München, Deutschland

Kumulative Habilitationsschrift - Dr. med. Simon David Christopher Deseive

D. Jochheim, **S. Deseive**, B. Bischoff, S. Hausleiter, S. Gschwendtner, J. Mehilli, J. Hausleiter

Calcium quantification in contrast-enhanced CT angiography scans utilizing a new calibration factor technique in patients undergoing TAVI planning

ESC 2018, München, Deutschland

9. Verzeichnis der Lehrveranstaltungen

SS 2013

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1293	Seminar kardiovaskuläres System	2	2	4
7M1298	Bedside-Teaching KV-System F4/F6	6	3	18
				22

WS 2013/14

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1293	Seminar kardiovaskuläres System	2	2	4
7M1292	Bedside-Teaching KV-System F6	2	4	8
7M1298	Skill kardiologische Funktion HK, Echo	3	3	9
				21

SS 2014

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1293	Seminar kardiovaskuläres System	2	2	4
7M1298	Skill kardiologische Funktion HK, Echo	6	3	18
				22

WS 2014/15

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1293	Seminar kardiovaskuläres System	2	2	4
7M1292	Bedside-Teaching KV-System F4	4	3	12
				16

SS 2015

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1293	Seminar kardiovaskuläres System	2	2	4
7M1298	Skill kardiologische Funktion HK, Echo	3	3	9
				13

WS 2015/16

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1293	Seminar kardiovaskuläres System	2	2	4
7M1298	Skill kardiologische Funktion HK, Echo	4	3	12
				16

SS 2016

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1384	Interdisziplinäres Tutorial Modul 23	16	2	32
				32

WS 2016/17

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1384	Interdisziplinäres Tutorial Modul 23	16	2	32
				32

SS 2017

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1384	Interdisziplinäres Tutorial Modul 23	16	2	32
				32

WS 2017/2018

Kurs-Nr.	Bezeichnung	Termine	Stunden	Gesamt
7M1384	Problembasierte Tutorials	16	2	32
				32

10. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt an erster Stelle meiner Familie, meiner Ehefrau Marianne, meiner Tochter Nele, meinem Sohn Paul und meinen Eltern für die kontinuierliche Unterstützung, ohne die dieses Habilitationsverfahren unmöglich gewesen wäre.

Ferner möchte ich allen danken mit denen ich im Laufe meiner bisherigen wissenschaftlichen Laufbahn zusammenarbeiten durfte. Besonders hervorheben möchte ich hier Herrn Prof. Jörg Hausleiter, der mich in seine Arbeitsgruppe aufgenommen hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Schließlich möchte ich Herrn Prof. Steffen Massberg herzlich für die Möglichkeit danken, an seiner Klinik zu habilitieren.