

**Aus der Medizinischen Klinik I des Klinikum München Pasing  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Chefarzt Prof. Dr. R. Haberl**

**Vergleich der Nicht Invasiven Koronarangiographie mit Vier-  
Zeilen Multislice Computertomographie (MSCT-A) und  
Invasiver Koronarangiographie bei Symptomatischen  
Patienten mit Verdacht auf Koronare Herzkrankheit**

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

**vorgelegt von  
Georg-Eike Böhme**

**aus  
Darmstadt**

**Jahr  
2006**

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Ralph Haberl Prof. Dr. K.J. Pfeiffer
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. V. Klauss
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. med. Peter Steinbigler
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	11.05.2006

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>4</b>
1.1	<b>PATHOPHYSIOLOGIE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT .....</b>	<b>4</b>
1.2	<b>IDENTIFIKATION DES PATIENTEN MIT KHK.....</b>	<b>5</b>
1.3	<b>COMPUTERTOMOGRAPHIE .....</b>	<b>7</b>
1.3.1	<i>HISTORISCHE ENTWICKLUNG .....</i>	<i>7</i>
1.3.2	<i>TECHNISCHER HINTERGRUND.....</i>	<i>8</i>
1.3.2.1	KONVENTIONELLE RÖNTGENDIAGNOSTIK .....	8
1.3.2.2	PRINZIP DER CT-TECHNIK.....	8
1.3.2.2.1	Detektoren .....	10
1.3.2.2.2	Axial- und Spiraltechnik.....	13
1.3.2.2.3	Bewegung in der Z-Achse.....	13
1.3.2.2.4	EKG-Steuerung.....	14
1.3.2.2.5	Datenakquisition- Prospektives Triggering und retrospektives Gating .....	15
1.3.2.3	KONTRASTMITTELAPPLIKATION .....	16
1.3.2.4	BILDDARSTELLUNG .....	16
1.3.3	<i>KARDIALE DIAGNOSTIK DER KHK MITTELS CT .....</i>	<i>17</i>
<b>2</b>	<b>Zielsetzung.....</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>20</b>
3.1	<b>PATIENTEN.....</b>	<b>20</b>
3.1.1	<i>EINSCHLUSSKRITERIEN .....</i>	<i>20</i>
3.1.2	<i>AUSSCHLUSSKRITERIEN.....</i>	<i>20</i>
3.2	<b>VORBEREITUNG DER PATIENTEN .....</b>	<b>20</b>
3.3	<b>CT-GERÄT .....</b>	<b>20</b>
3.4	<b>CT-UNTERSUCHUNG.....</b>	<b>21</b>
3.4.1	<i>TOPOGRAPHIE.....</i>	<i>21</i>
3.4.2	<i>KORONARKALKMESSUNG.....</i>	<i>21</i>
3.4.2.1	DURCHFÜHRUNG.....	21
3.4.3	<i>CT-ANGIOGRAPHIE DER KORONARGEFÄÙE .....</i>	<i>22</i>
3.4.3.1	DURCHFÜHRUNG.....	22
3.4.3.1.1	Bestimmung der Kreislaufzeit .....	22
3.4.3.1.2	MSCT-Angiographie.....	23
3.5	<b>REKONSTRUKTION .....</b>	<b>23</b>

<b>3.6</b>	<b>AUSWERTUNG</b>	<b>23</b>
3.6.1	KORONARKALKMESSUNG	23
3.6.2	MSCT-ANGIOGRAPHIE	25
3.6.2.1	EINTEILUNG DER KORONARGEFÄßE	25
3.6.2.2	BILDQUALITÄT	26
3.6.2.3	PLAQUES	27
3.6.2.4	STENOSEN	27
<b>3.7</b>	<b>INVASIVE KORONARANGIOGRAPHIE</b>	<b>27</b>
<b>3.8</b>	<b>STATISTISCHE METHODEN</b>	<b>28</b>
3.8.1	ANALYSE DER KALKWERTE VON PATIENTEN MIT UND OHNE SIGNIFIKANTEN KORONARSTENOSEN	28
3.8.2	HERZFREQUENZANALYSE	28
3.8.3	VERGLEICH DER ERGEBNISSE VON MSCT-A UND HERZKATHETER	28
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>29</b>
4.1	KORONARKALKMESSUNG	29
4.2	BEURTEILBARE SEGMENTE MIT MSCT-ANGIOGRAPHIE	29
4.3	PLAQUEMORPHOLOGIE	32
4.4	STENOSEDETEKTION	32
4.4.1	SEGMENT BASIERTE ANALYSE	32
4.4.2	PATIENT BASIERTE ANALYSE	33
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>36</b>
5.1	LIMITATIONEN	38
5.1.1	ZEITLICHE UND RÄUMLICHE AUFLÖSUNG	38
5.1.2	PLAQUEMORPHOLOGIE	39
5.1.3	PATIENTENKOLLEKTIV	39
5.1.4	STRAHLUNG	40
5.2	ERGEBNISSE MIT GERÄTEN NEUER BAUART	41
5.3	ZUSÄTZLICHER INFORMATIONSGEWINN DURCH MSCT-A IM VERGLEICH ZUR HERZKATHETERUNTERSUCHUNG	41
5.4	VERGLEICH MIT EINZELPHOTONEN-EMISSION-TOMOGRAPHIE UND STRESSECHOKARDIOGRAPHIE	43
5.5	KLINISCHE BEWERTUNG	44

<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>47</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>53</b>
<b>9</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>55</b>

## **Einleitung**

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine der häufigsten Erkrankungen in Deutschland, die einerseits für eine hohe Anzahl an Todesfällen, aber auch für hohe Folgekosten verantwortlich ist. Im Jahre 2002 sind nach Angaben des statistischen Bundesamtes 158.384 Menschen in Deutschland an einem akuten Myokardinfarkt oder einer chronischen ischämischen Herzkrankheit gestorben. Der Herzinfarkt stellt mit 7,6% die häufigste Einzeltodesursache dar (69). Die Sterbeziffer, d.h. die Anzahl der Gestorbenen pro 100.000 Einwohner betrug für die ischämische Herzkrankheit 199,7 und für den akuten Myokardinfarkt 77,8. Die stationäre Morbidität, die als Anzahl der vollstationären Fälle pro 100.000 Einwohner definiert ist, belief sich auf 1002,1 für die ischämische Herzkrankheit und 187,6 für den akuten Myokardinfarkt (12). Die Daten der EUROASPIRE II Studie zeigen, dass es sich um eine bedrohliche Erkrankung handelt: Ca. 30% der Herzinfarktpatienten sterben vor Einlieferung in eine Klinik, nach vier Wochen leben noch ca. 50% (20).

Typische Symptome einer beginnenden koronaren Minderperfusion sind thorakales Engegefühl bei Belastung oder Kälteexposition mit Besserung in Ruhe oder Belastungsdyspnoe. Die Beschwerden können jedoch auch atypisch sein und als muskulär bedingt fehl interpretiert werden. In einigen Fällen fehlen Symptome völlig (36). Bei mehr als 50% aller Patienten stellt der Herzinfarkt die Erstmanifestation einer KHK dar (4).

### **1.1 PATHOPHYSIOLOGIE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT**

Die führende Ursache der koronaren Herzerkrankung ist die Abnahme der koronararteriellen Perfusion infolge einer Atherosklerose der Herzkranzgefäße. Die wesentlichen Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK stellen Alter, familiäre Disposition, Nikotinabusus, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht, fehlende körperliche Betätigung und psychischer Stress dar (5). Die Atherosklerose ist ein über Jahre fortschreitender Prozess und beginnt bereits im Jugendalter. Zu Beginn steht die endotheliale Dysfunktion mit einer vermehrten Aufnahme und Einlagerung von LDL-Cholesterin in den subendothelialen Bereich, es entstehen so genannte „fatty streaks“. Das LDL-Cholesterin wird anschließend oxydiert und über Zytokine erfolgt die Induktion einer Entzündungsreaktion mit verstärkter Migration von Monozyten und Umwandlung in Makrophagen. Diese phagozytieren das oxydierte LDL, hierdurch entstehen die so

genannten „Schaumzellen“. Weitere Akkumulation von Cholesterin und Proliferation glatter Muskelzellen führen zum Plaqueswachstum. In einem späteren Stadium der Atherosklerose differenzieren sich die Plaques. Es werden Plaques mit Lipidkern und fibröser Kappe, fibröse Plaques, kalzifizierte Plaques und komplexe Plaquestrukturen unterschieden (68). Fibröse, kalzifizierte Plaques und komplexere Plaquestrukturen verursachen häufiger signifikante Obstruktionen. Die Folge ist eine verminderte Koronarperfusion mit gestörter myokardialer Funktion, v. a. unter Belastung. Klinisch imponiert dies häufig als Angina pectoris. Lipidreiche Plaques hingegen verursachen meist keine signifikante Stenose der Koronargefäße. Oxidativer Stress und Scherkräfte führen vermutlich zu einer plötzlichen Ruptur (59). Dies initialisiert die Gerinnungskaskade mit nachfolgender lokaler Thrombose, die einen kompletten Verschluss des Gefäßes und somit einen akuten Myokardinfarkt ohne vorausgehende Symptome verursachen kann.

## **1.2 IDENTIFIKATION DES PATIENTEN MIT KHK**

Entsprechend wichtig ist die frühzeitige Identifikation gefährdeter Patienten. Gemäß den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie ist bei entsprechender Risikokonstellation auch bei geringer oder fehlender Symptomatik eine Diagnostik indiziert (19). Die Leitlinien schließen neben genauer Anamneseerhebung und körperlicher Untersuchung mit Erfassung von Blutdruck und Gewicht technische Untersuchung mit Röntgen-Thorax, Laboruntersuchungen und 12-Kanal-EKG ein. Als weiterführende Diagnostik wird bei symptomatischen Patienten das Belastungs-EKG angeführt. Die Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchung werden in einer Metaanalyse mit 66% bzw. 81% angegeben, allerdings besteht eine deutliche Streubreite von 40%, bzw. 17% bis 100% (18). Die diagnostische Sicherheit ist in hohem Maße von der Ausbelastung des Patienten abhängig. Gauri zeigte, dass eine Ausbelastung nach alters- und geschlechtsspezifischen Tabellen nur in 36% aller Fälle erreicht wird, bei Patienten unter Betablockermedikation nur in 15% (22). Gemäß den Richtlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie schließt dementsprechend ein unauffälliges Ergebnis der Ergometrie das Vorliegen einer KHK nicht aus und eine weitere Diagnostik kann bei begründetem Verdacht indiziert sein (23). Als weiterführende Diagnostik werden Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie (SPECT) oder Magnet-Resonanztomographie (MR) angeführt (19). Diese Modalitäten weisen eine höhere diagnostische Sicherheit auf. Eine

Metaanalyse von Fleischmann (21) zeigte eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 77% für die Untersuchung mit Stressechokardiographie, für SPECT ergab sich eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 64% hinsichtlich der Detektion einer stenosierenden KHK (44). Es handelt sich hierbei um zeitlich aufwendige Verfahren, die im Falle von SPECT mit einer deutlichen Strahlenbelastung einhergehen. Diese kann bis zu 17mSv betragen (63).

Die kardiale MR-Untersuchung ist ein relativ neues Verfahren und derzeit nur an speziellen Zentren verfügbar und darüber hinaus zeitintensiv. Eine Integration in die klinische Routinediagnostik ist daher zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht möglich. Bisherige Ergebnisse zeigen jedoch eine hohe Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 90% einer Stressperfusionsmessung (50) und der Wandbewegungsstörung unter Dobutaminstress zur Erfassung einer stenosierenden KHK (58).

Führen diese Untersuchungen zu keinem eindeutigen Ergebnis, ist gegebenenfalls die Indikation zur invasiven Diagnostik zu stellen (19;48). Mit der Herzkatheteruntersuchung kann in einem Untersuchungsvorgang eine signifikante Engstelle erkannt und anschließend durch perkutane transluminale Angioplastie (PTCA) erweitert werden. In der Mehrzahl der Fälle erfolgt die Implantation eines meist aus Metall gefertigten Stents um eine erneute signifikante Verengung zu verhindern. Im Jahr 2002 wurden in Deutschland 641.973 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. In 32% (208.178 Untersuchungen) erfolgte anschließend eine koronare Intervention (43). Wie Abbildung 1 zu entnehmen, ist in den letzten Jahren bei ansteigender Anzahl an invasiven Untersuchungen der prozentuale Anteil an nachfolgenden Interventionen mit ca. 30% gleich geblieben.

Das invasive Vorgehen ist mit einer Komplikationsrate behaftet (bis zu 5%). Hierbei kann es sich sowohl um schwerwiegende Vorfälle, wie lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen und Herzinfarkte, handeln, aber auch um lokale Blutungen im Leistenbereich (26). Die Häufigkeit von schwerwiegenden Komplikationen beträgt im Falle einer Koronarintervention bis zu 3% (73).

Die hohe Zahl der invasiven Untersuchungen ohne nachfolgende Intervention zeigt die Limitationen der empfohlenen nicht invasiven Untersuchungsmethoden. Seit wenigen Jahren besteht die Möglichkeit der nicht invasiven Koronarangiographie mit

Mehrzeilen-CT-Geräten. Erste Untersuchungen zur Detektion einer KHK sind viel versprechend, eine allgemeine Empfehlung zur Integration in die Routinediagnostik ist durch die Fachgesellschaften bisher nicht erfolgt.

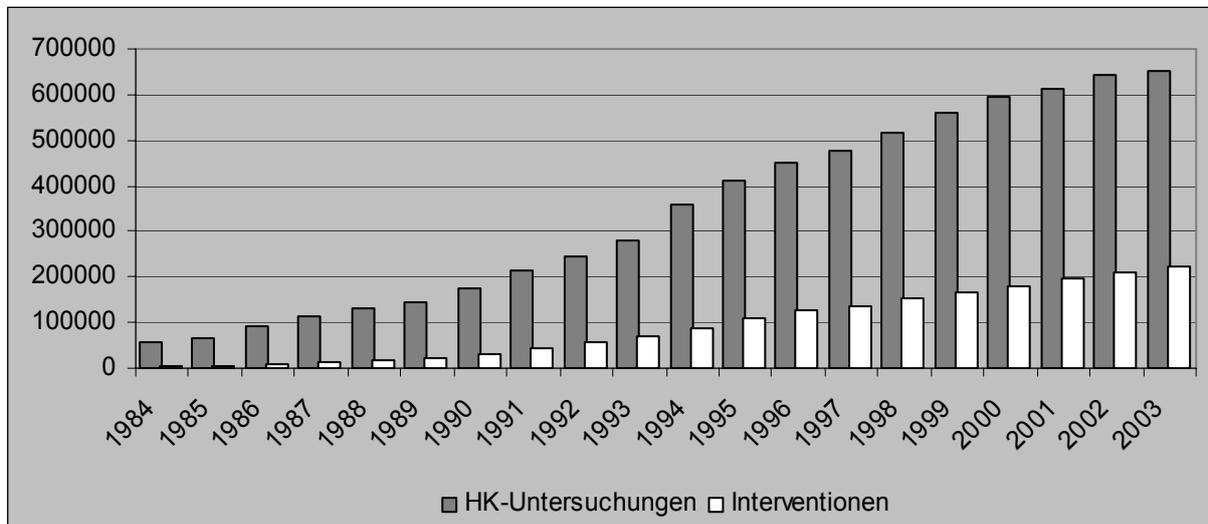


Abbildung 1: Anzahl der Diagnostischen Koronarangiographien und Interventionen in den Jahren 1984 bis 2003 in Deutschland (43)

## 1.3 COMPUTERTOMOGRAPHIE

### 1.3.1 Historische Entwicklung

Im Jahre 1969 erfolgte die erste experimentelle Anwendung eines CT-Gerätes. Weitere vier Jahre später wurde erstmals ein Patient mittels CT untersucht. Eine Untersuchung des Herzens war aufgrund der Bewegung des Organs lange nicht möglich, da eine ausreichende zeitliche und örtliche Auflösung nicht zu erreichen war. Zwar wurde bereits 1981 der Einsatz von CT-Geräten für die kardiale Diagnostik beschrieben, allerdings lediglich zur Bestimmung der Geometrie des Herzens (39). Erst im Jahre 1990 erhielt die CT-Technik Einzug in die kardiale Diagnostik: mittels eines zwei Zeilengerätes wurde erstmals die koronare Kalklast bestimmt (11). Weiter Bemühungen konzentrierten sich auf ein spezielles CT-Gerät, dem Elektron-beam CT (EBCT). Dieses Gerät, dessen Anwendung rein auf die kardiale Bildgebung beschränkt ist, weist eine ausreichende zeitliche und räumliche Auflösung zur Darstellung der Koronararterien auf. 1994 wurde die Bestimmung der koronaren Kalklast mittels EBCT eingeführt (45). Ein Jahr später gelang die kontrastmittelverstärkte nicht invasive Koronarangiographie mittels EBCT (49).

Die Einführung der MSCT-Geräte mit vier Zeilen im Jahre 1999 ermöglichte eine nicht invasive Koronarangiographie. Koronararterien, einschließlich der Wandveränderungen, können seitdem nach Kontrastmittelapplikation dargestellt werden und eine nicht invasive Beurteilung hinsichtlich signifikanter Engstellen ist möglich geworden. In den folgenden Jahren vollzog sich eine rasante Entwicklung: 2001 wurden 16-Zeilengeräte eingeführt und seit dem Jahr 2004 stehen Geräte mit bis zu 64-Zeilen zur Verfügung.

### **1.3.2 Technischer Hintergrund**

#### **1.3.2.1 KONVENTIONELLE RÖNTGENDIAGNOSTIK**

Röntgenstrahlen sind ebenso wie Gammastrahlen kurzwellige elektromagnetische Wellen und somit energiereich. Sie sind in der Lage, Materie wie den menschlichen Körper zu durchdringen und Substanzen zur Lichtemission anzuregen, was als Lumineszenzeffekt bezeichnet wird. Bei einer Röntgenröhre handelt es sich um einen Vakuumbehälter mit einer Kathode und einer rotierenden Anode. Zwischen der Kathode und der Anode wird eine Spannung von 30 bis 150 kV angelegt. Elektronen lösen sich aus der Kathode und prallen auf die Anode und es entsteht die Röntgenstrahlung. Diese wird mit Hilfe eines Blendsystems auf ein Nutzstrahlbündel eingebündelt. Diese Strahlen werden von dem durchstrahlten Objekt geschwächt bzw. absorbiert. Die nicht absorbierte Strahlung kann in einem Detektor zur Bilderzeugung genutzt werden. Hierbei kann es sich um Röntgenfilme oder elektrooptische Verstärker zur digitalen Bilderzeugung handeln (48).

#### **1.3.2.2 PRINZIP DER CT-TECHNIK**

Konventionelle Röntgengeräte erzeugen auf dem Röntgenfilm eine Summationsabbildung der nicht absorbierten Röntgenstrahlen. Dementsprechend ist eine Differenzierung der verschiedenen Gewebsstrukturen aus dem Bild nicht möglich. Bei der Computertomographie wird die Verteilung der Absorption in einer Ebene registriert. Durch Änderung der Projektion entsteht eine weitere Verteilungskurve der Absorption dieser Ebene. Wird die Projektion um insgesamt 180° verändert, können die einzelnen Projektionen miteinander verrechnet werden und es entsteht eine aus Rastern (Pixeln) zusammengesetzte Verteilung von Graustufen, die unterschiedliche Gewebe darstellen kann. Hounsfield entwickelte nach diesem Prinzip 1969 für experimentelle Zwecke den ersten CT-Scanner (29). Strahlenquelle und Detektor wurden parallel zum Untersuchungskörper verschoben

(*Translation*). Hierbei wurde während der gesamten Zeit mittels eines Nadelstrahls (*pencil beams*) der Untersuchungsgegenstand durchleuchtet. Am Ende der Translation erfolgte die Rotation der Einheit um einen Grad um den untersuchten Körper mit anschließender erneuter Translation. Durch mehrere Translationen entstand so eine Schichtaufnahme, die Gesamtdauer einer Untersuchung betrug neun Tage. Dieser Scannertyp wird auch als ein Scanner der ersten Generation bezeichnet.

1972 setzte Hounsfield einen Teil-Fächerstrahl (*partial fan beam*) mit einem Öffnungswinkel von  $10^\circ$  ein. Die Strahlung traf nicht mehr auf einen Detektor, sondern auf eine Detektoreinheit (Array) mit mehr als 30 Detektorelementen, wodurch ein größeres Volumen durchleuchtet wurde. Die Bildakquisition dieser Scanner der zweiten Generation erfolgte nach wie vor durch Translation und Rotation, die Untersuchungsdauer konnte auf ca. 5min für eine Schicht verkürzt werden. Dies ermöglichte erstmals den klinischen Einsatz (29).

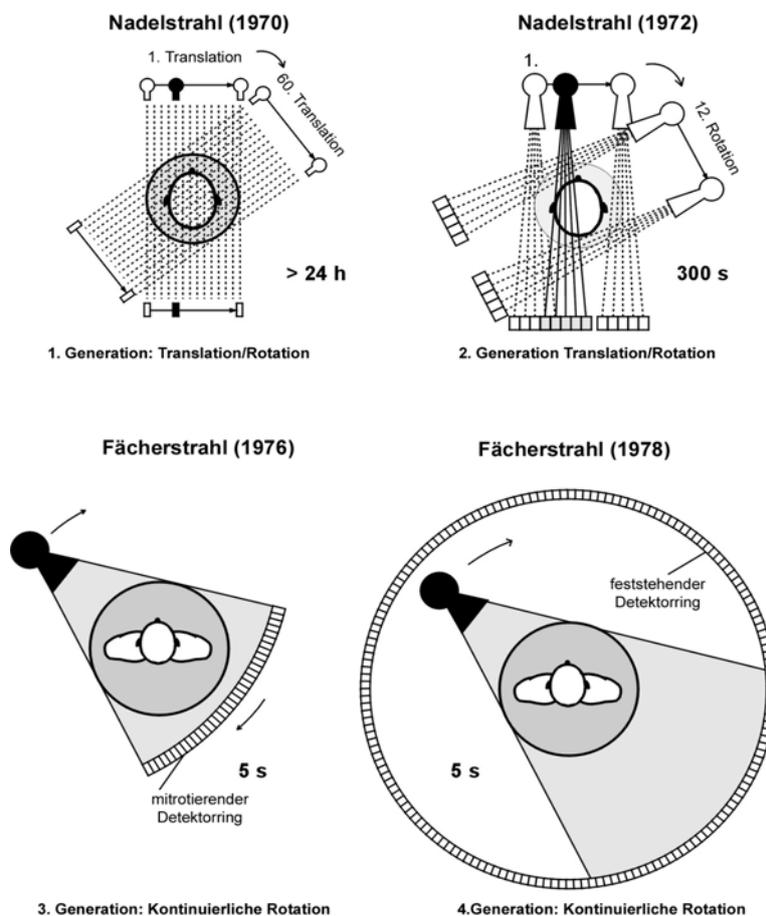


Abbildung 2: Scanner mit Nadelstrahl (1), Teil-Fächerstrahl (2) und Voll-Fächerstrahl (3 und 4)

Die Entwicklung des Voll-Fächerstrahl (*full fan beam*) 1976 mit einem Öffnungswinkel von  $40^{\circ}$ - $60^{\circ}$  führte zu einer Akquisition deutlich größerer Datenmengen. Dies ermöglichte die Datenakquisition während der Rotation und die Untersuchungszeit einer Schicht verkürzte sich auf 5s. Geräte dieser Bauart werden der dritten Generation zugerechnet. Geräte der vierten Generation zeichnen sich durch einen festen Detektorring aus, in dessen Inneren die Strahlenquelle rotiert. Ein Vergleich der verschiedenen Generationen ist in Abbildung 2 dargestellt. Beispiel für Geräte der vierten Generation sind die *Electronic Beam Computed Tomography* Geräte, die ausschließlich auf den kardialen Einsatz beschränkt sind. Die Technik der Scanner der dritten Generation mit rotierender Strahlenquelle und Detektoreinheit hat sich durchgesetzt und wird in den heute üblichen CT-Geräten eingesetzt.

Die Abbildung 3 illustriert einen modernen CT-Scanner mit Patiententisch und Steuerkonsole. Die Gantry beinhaltet die rotierende Einheit aus Strahlenquelle und Detektorsystem.

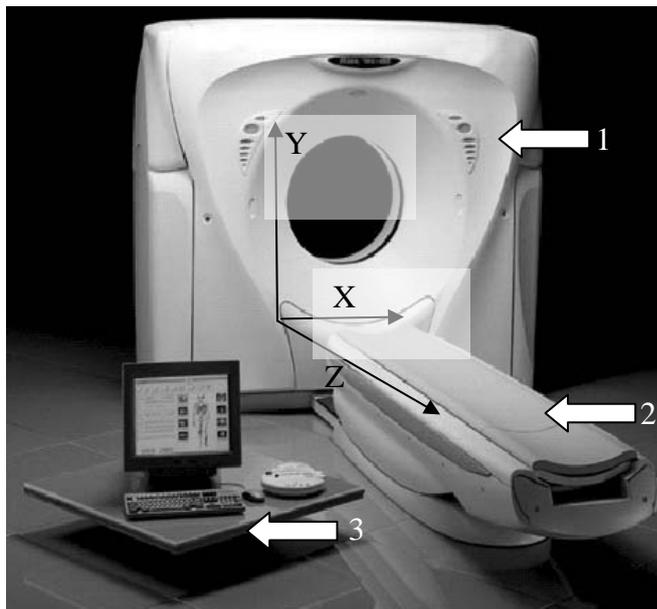


Abbildung 3: Moderner CT-Scanner mit Gantry (1), Patiententisch (2) und Steuerkonsole (3) sowie den Bildachsen

#### 1.3.2.2.1 Detektoren

Die Einführung des *full fan beams* erforderte auch eine neue Generation an Detektoren. Bisherige Detektoren waren linear gegenüber der Strahlenquelle angeordnet. Die Strahlen des *half beams* trafen fast rechtwinklig auf den Detektor.

Die Vergrößerung des Strahlenwinkels durch den *full beam* führte zu einem schrägen Auftreffen der Strahlen auf den Detektor. Das Problem wurde durch die Krümmung der Detektoren gelöst. Diese technischen Neuerungen ermöglichen derzeit die Untersuchung eines ganzen Organs oder Körperhöhlen, wie z. B. des Thorax, in einer Atemanhaltephase von ca. 30 Sekunden.

Der untersuchbare Bereich hängt wesentlich von der Rotationsgeschwindigkeit der Röhre und der Schichtdicke ab. Bei einer Röhrenrotation von einer Umdrehung pro Sekunde ist die Darstellung des Abdomens mit einer Schichtdicke von drei Millimetern gut möglich. Die Darstellung von Gefäßen bedingt allerdings geringere Schichtdicken von beispielsweise einem Millimeter. Derzeit existieren zwei Detektorsysteme zur Vorauswahl der Schichtdicken. Das eine System besteht aus mehreren gleich großen Detektorelementen (*Fixed Array Detektor*) (30). Unterschiedliche große Detektorelemente zeichnen den *Adaptive Array Detector* aus (37).

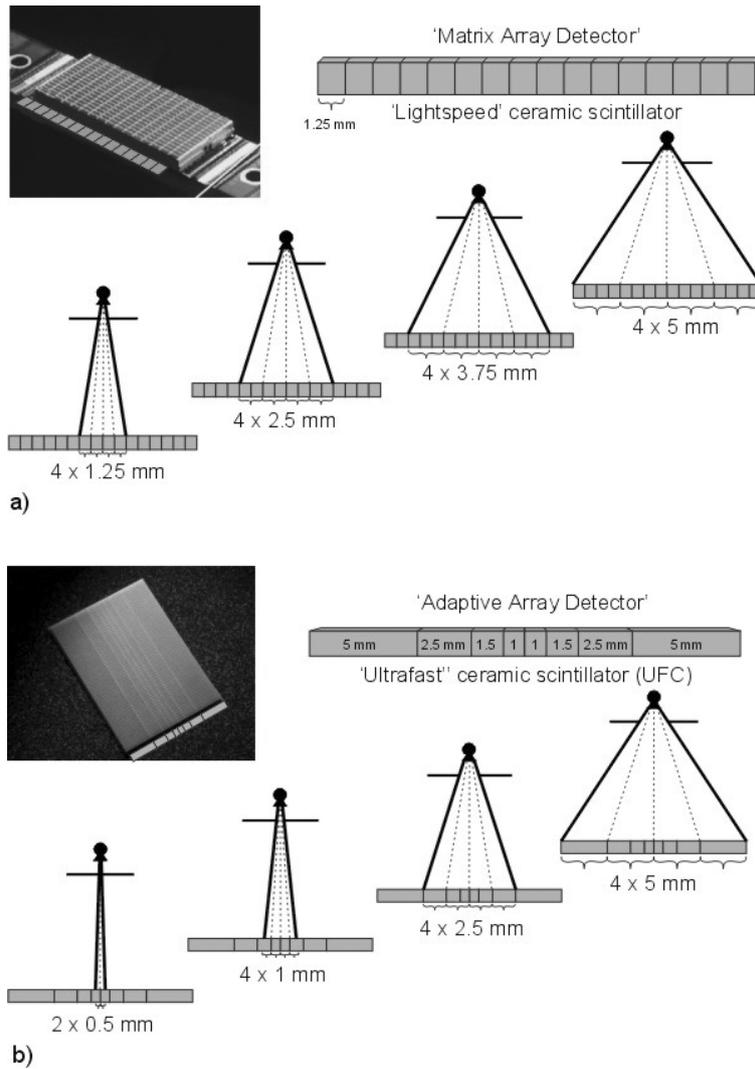


Abbildung 4: Unterschiedliche Anordnungen der Detektorelemente in einem vier-Zeilen Scanner mit der Kollimation von 5mm. Fixed Array Detector (a) und Adaptive Array Detector (b) und Anordnung für eine Kollimation vom 1mm

Beide Systeme sind in Abbildung 4 dargestellt. Bei beiden Anordnungen können die Schichtdicken durch Kombination mehrerer Elemente verändert werden. Die unterschiedlichen Anordnungen der Detektorelemente für einen vier-Zeilen Scanner mit einer Kollimation von 4x5mm ist in den oberen beiden Abbildungen dargestellt. Die kleinste Schichtdicke wird im Falle eines vier Zeilengerätes mit *Adaptive Array Detector* durch Kombination der inneren vier Detektoren erreicht (b).

### 1.3.2.2.2 Axial- und Spiraltechnik

Die Untersuchung von Körperabschnitten war bis in die achtziger Jahre nur in axialer Technik möglich, d.h. nach einer Rotation wurde der Patiententisch zur Gantry in z-Achse verschoben und zwar um die Breite des Detektors (Kollimation) x Anzahl der Detektoren. Während anfänglich nach einer Rotation von 360° aufgrund der Kabelverbindungen die Rotationsrichtung geändert werden musste, wurden im Weiteren Geräte entwickelt, die durch Schleifentechnik eine kontinuierliche Rotation erlaubten, wie dies bei den heutigen Geräten der Fall ist. Hierdurch konnte eine weitere Verringerung der Untersuchungszeit erreicht werden. Kalender führte 1990 die Bildakquisition in Spiraltechnik ein (35). Wie Abbildung 5 verdeutlicht, ermöglicht die Überlappung der Schichten eine wesentliche Verbesserung der räumlichen Auflösung.

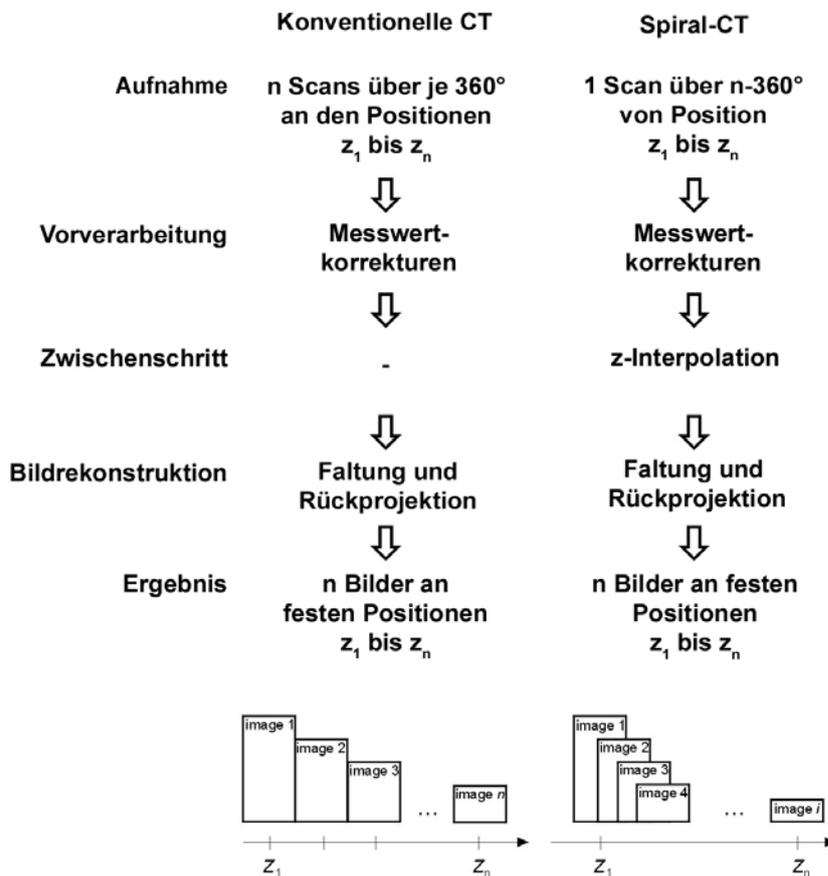


Abbildung 5:  
Vergleich  
konventionelles CT  
und Spiral-CT

### 1.3.2.2.3 Bewegung in der Z-Achse

Die Untersuchung in Spiraltechnik erfordert eine konstante Bewegung des Objekts zur Strahlenquelle in z-Richtung, *pitch* genannt. Dieser errechnet sich aus folgender

Formel:

$$\text{Pitch} = \frac{\text{Tischvorschub [mm]} / \text{Rotation}}{\text{Kollimation [mm]}}$$

Hinsichtlich der Kollimation existieren derzeit zwei Definitionen: Einerseits wird die Kollimation eines Detektors, andererseits wird die Gesamtkollimation, d.h. Anzahl der Detektoren  $n$  mal Kollimation eines Detektors, verwendet. Im Weiteren kommt ausschließlich letztere Definition zur Anwendung.

#### 1.3.2.2.4 EKG-Steuerung

Das Herz ist ein bewegtes Objekt und während eines Herzschlages weisen einige Abschnitte des Herzens eine deutliche Bewegung mit zum Teil beträchtlicher Geschwindigkeit auf, wie in Abbildung 6 verdeutlicht.

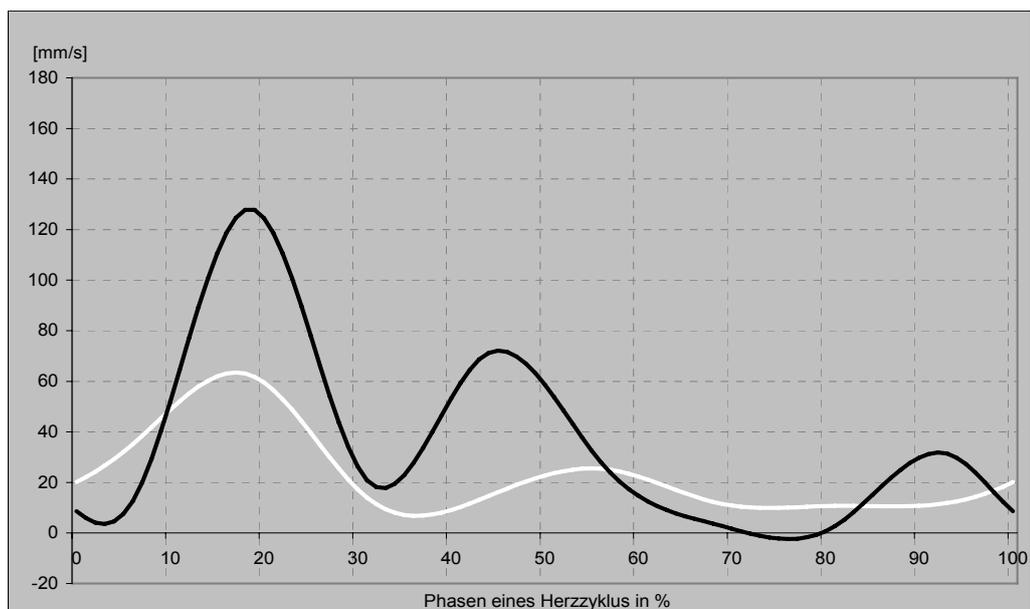


Abbildung 6: Bewegung der RCA während eines Herzschlages im Bereich des Ostiums (schwarz) und im Abgang des rechten Marginalastes (weiß)

Ein Herzzyklus, definiert als Zeitspanne zwischen zwei R-Zacken im EKG wird als Phase bezeichnet. Diese kann in weitere Abschnitte unterteilt werden, häufig erfolgt die Einteilung in %-Bereiche, wie in Abbildung 7 dargestellt.

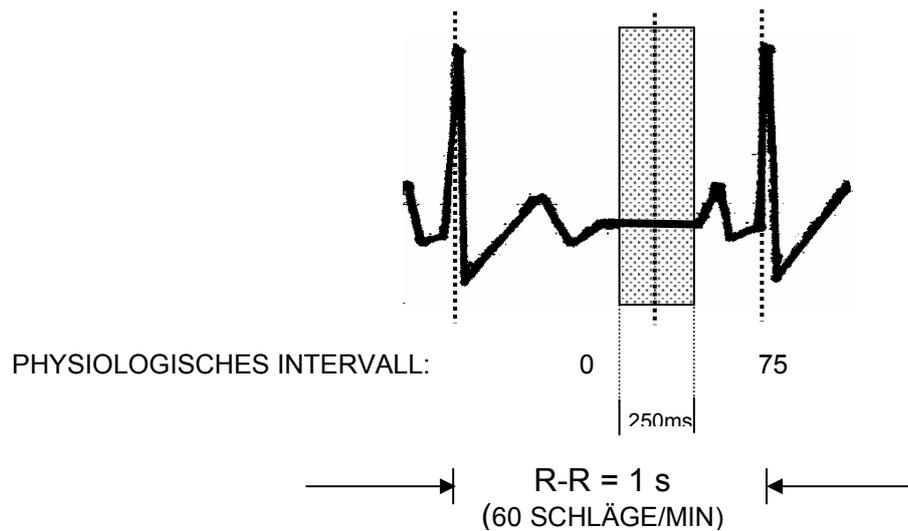


Abbildung 7: Physiologischer Herzzyklus mit Darstellung des Abbildungsintervalls (=Phase) zu 75%. 250ms ergeben sich entsprechend der halben Rotationszeit der Röhre

#### 1.3.2.2.5 Datenakquisition- Prospektives Triggering und retrospektives Gating

Die artefaktfreie Darstellung eines bewegten Objekts ist nur möglich, wenn die Bildbetrachtung zu identischen Bewegungsabschnitten des Objekts erfolgt, d.h. jede Schicht des Herzens muss in der identischen Phase abgebildet werden. Während der Bildakquisition erfolgt parallel die kontinuierliche Aufzeichnung des EKG-Signals, um eine zeitliche Zuordnung der einzelnen Bilddaten zu ermöglichen. Eine Datengewinnung kann auf zwei prinzipiell unterschiedliche Arten erfolgen. Ist nur die Akquisition während eines bestimmten Zeitpunktes (Phase) des Herzzyklus gewünscht, kann dies prospektiv erfolgen. In diesem Fall wird vor der Untersuchung das gewünschte Zeitintervall eingegeben, z.B. 75% eines Herzzyklus. In Abhängigkeit vom EKG-Signal wird die Strahlenquelle ein- und ausgeschaltet, eine Datenakquisition erfolgt nur während dieser Zeitspanne, während der übrigen Phasen werden weder Daten gewonnen, noch entsteht Strahlung. Die Aufnahmen erfolgen in axialer Technik, um das Objekt komplett abzubilden. Es handelt sich hierbei um ein *prospektives Triggering*, dieses Verfahren eignet sich vor allem für die Koronarkalkmessung.

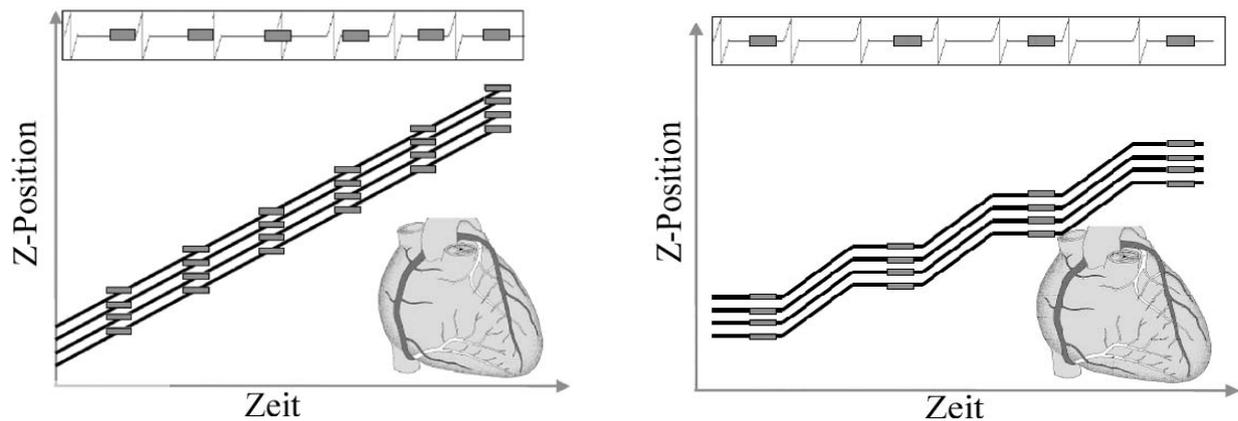


Abbildung 9: Vergleich unterschiedlicher Datenakquisition. (Links): Prospektive Triggerung, (Rechts): Retrospektives Gating

Bei der kontrastmittelverstärkten Mehrschicht-Computertomographie-Angiographie (MSCT-A) wird das retrospektive Gating verwendet. Die Datenakquisition erfolgt während des gesamten Untersuchungszeitraums in Spiraltechnik. Die EKG-Daten werden in die Bildinformationen integriert. Anschließend können die entsprechenden Daten einer gewünschten Phase rekonstruiert werden. Abbildung 8 verdeutlicht die unterschiedlichen Methoden.

### 1.3.2.3 KONTRASTMITTELAPPLIKATION

Die Darstellung der Koronararterien erfolgt nach intravenöser Applikation von Kontrastmittel über eine grosslumige Vene, meist die Vena cubitalis. Verwendet werden Kontrastmittel mit einer Konzentration von 300 bis 400 mg Iod/ml. Es werden 120-140ml mit einem Fluss von 2,5-4ml/s verwendet (57). Ein signifikanter Einfluss der verwendeten Konzentration des Kontrastmittels konnte bisher nicht gezeigt werden. Eine gute Kontrastierung ist mit einer Iodapplikation von ca. 1g Iodid/s zu erreichen (7).

### 1.3.2.4 BILDDARSTELLUNG

Aus dem dreidimensionalen Datensatz aus der CT-Untersuchung werden mittels einer Workstation sowohl zwei als auch dreidimensionale Bilddaten erzeugt. Die erste dreidimensionale Darstellung gelang mit der **Shaded Surface Display** – SSD. Diese Darstellung kann bei Geweben mit starkem Kontrast zu angrenzenden Strukturen angewendet werden. Es handelt sich hierbei um eine Schwellenwertbasierte Darstellung. Alle Punkte in der Blickrichtung des Betrachters werden

dargestellt, solange diese eine zuvor gewählte Schwelle von Hounsfield-Einheiten (HU) nicht überschreiten. Bildpunkte mit höheren Werten werden nicht mehr dargestellt. Auf diese Weise entsteht ein sehr gutes Oberflächenbild, tiefer liegende Strukturen werden dementsprechend jedoch nicht abgebildet. Wesentlicher Einsatzbereich ist die Darstellung von Knochen. Zur Untersuchung von Gefäßen ist diese Methode weniger geeignet, da eine Stenose nur durch Änderung des Blickwinkels oder Nachbearbeitung und Entfernung der Wandstrukturen mittels Software möglich ist.

Die *Maximum Intensity Projection* – MIP ist eine zweidimensionale Projektion mit einem Algorithmus ähnlich dem der SSD. Entlang eines Suchstrahls wird der Bildpunkt mit dem höchsten HU-Wert dargestellt. Die räumliche Information geht hierbei zwar verloren, allerdings entsteht ein guter Kontrast. Diese Methode eignet sich somit gut zur Beurteilung von Gefäßstenosen.

Als dreidimensionale Darstellungsmethode hat sich das *Volume Rendering* – VR durchgesetzt. Dieses Verfahren baut auf SSD auf, allerdings tragen alle Bildpunkte entlang eines Suchstrahls zur Bilderzeugung bei. Die einzelnen Werte werden gewichtet und jedem Punkt wird eine Farbe und Opazität zugeordnet. Entsprechend können hintereinander liegende Strukturen dargestellt werden.

### **1.3.3 Kardiale Diagnostik der KHK mittels CT**

Im Rahmen der Pathogenese der Atherosklerose kommt es zu einer Kalkeinlagerung in die Gefäßwand. Die Menge der Kalzifikation kann sowohl mit EBCT als auch mit CT gemessen werden. Diese Untersuchung gehört nicht zu den Dünnschichtverfahren und stellt somit keine sehr hohen Anforderungen an räumliche und zeitliche Auflösung. Der diagnostische Einsatz dieser Untersuchung in der kardiologischen Diagnostik zur Bestimmung der koronaren Kalklast findet weite Verbreitung und es liegen Studien an größeren Patientenkollektiven mit viel versprechenden Ergebnissen vor (25;67). Entsprechend wurde diese Untersuchungsmethode zur differenzierten Evaluation bei Verdacht auf eine KHK in die Richtlinien der *European Society of Cardiology* (ESC) aufgenommen (16). Allerdings steht hierbei die Risikostratifizierung im Vordergrund, der Nachweis oder Ausschluss einer Koronarstenose ist nicht möglich. Eine höhere räumliche Auflösung von ca. einem Millimeter und eine zeitliche Auflösung von weniger als einer Sekunde, wie sie durch die meisten CT-Geräte mit mehreren Detektoren gewährleistet wird,

ermöglicht die kontrastmittelverstärkte Untersuchung von Koronargefäßen. Diese erlaubt neben einer genaueren Beurteilung von kalzifizierten Läsionen auch die Untersuchung von nicht kalzifizierten Veränderungen der Wand der Koronararterien (Plaques). Diese Untersuchungsmethode ist in der klinischen Routine noch nicht etabliert. In Studien an kleinen und selektierten Patientenkollektiven wurde die diagnostische Wertigkeit im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung evaluiert. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, weisen die ersten Ergebnisse auf eine ähnlich hohe Sensitivität hinsichtlich der Detektion einer signifikanten Koronarstenose hin. Die Spezifität ist jedoch höher verglichen mit SPECT und Stressechokardiographie. Die kardiale Diagnostik mit MSCT-A erscheint somit als eine viel versprechende Methode zur morphologischen Diagnostik der KHK.

Autor	Patienten n=	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Nicht auswertbare Segmente [%]
Nieman (51)	31	81	97	27
Achenbach (1)	64	91	84	32
Knez (38)	42	78	98	6
Becker (8)	28	78	71	11
Morgan-H(47)	30	72	86	32

Tabelle 1: Literaturübersicht nicht invasive Koronarangiographie mit 4-Zeilen-CT

## **Zielsetzung**

Die vorliegende Arbeit soll für die MSCT-A erstens die Bildqualität und deren Störgrößen im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie untersuchen. Zweitens sollte die Häufigkeiten von koronaren Plaques mit Differenzierung in nicht kalzifizierte und kalzifizierte Plaques untersucht werden. Drittens sollen die Koronargefäße mit MSCT-A anlehnend an das Segmentmodell der AHA (6) auf Stenosierungen untersucht werden. Das Ergebnis wird Segment für Segment mit dem Ergebnis der invasiven Koronarangiographie verglichen. Viertens soll beurteilt werden, ob mit MSCT-A der Patient erkannt werden kann, bei dem eine signifikante Stenosierung in den Koronargefäßen vorliegt und der somit einer invasiven Koronarangiographie mit Intervention bedarf.

## **Methodik**

### **1.4 PATIENTEN**

#### **1.4.1 Einschlusskriterien**

Es wurden 109 konsekutive Patienten, 74 Männer und 35 Frauen, im Alter von  $65 \pm 10$  Jahren untersucht. Alle Patienten klagten über thorakale Beschwerden bei körperlicher Belastung, entsprechend einem Score gemäß der Canadian Cardiovascular Society von zwei (24). Zusätzlich waren zumindest zwei kardiovaskuläre Risikofaktoren vorhanden. Die Patienten wurden zur invasiven Diagnostik eingewiesen, invasive und nicht invasive Untersuchung wurde jeweils nach erfolgter Einverständniserklärung durchgeführt.

#### **1.4.2 Ausschlusskriterien**

Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom, definiert als positiver Troponin-Test oder Zeichen einer Myokardischämie im Ruhe-EKG wurden ausgeschlossen, ebenso Patienten mit vorangegangener Koronarintervention in Form von Stentimplantation, Bypassoperation oder Klappenprothesen. Weitere Kontraindikationen stellten Vorhofflimmern, eine Niereninsuffizienz mit Kreatininwerten über 1,5 mg/dl, latente und manifeste Hyperthyreose, dekompensierte Herzinsuffizienz und bekannte Kontrastmittelallergie dar.

### **1.5 VORBEREITUNG DER PATIENTEN**

Allen Patienten wurde eine Stunde vor der Untersuchung ein oraler Betablocker verabreicht (100mg Metoprolol). Dies erfolgte, um eine niedrige Herzfrequenz ( $< 70$  Schläge/min) bei der Untersuchung zu erreichen und somit das Auftreten von Artefakten zu reduzieren (46). Mit allen Patienten wurde ein Atemanhaltemanöver über 40 Sekunden geprobt.

### **1.6 CT-GERÄT**

Sämtliche Untersuchungen erfolgten mit dem Mehrzeilen CT MX8000 (Philips, Best, Holland). Es handelt sich um ein vier Zeilengerät mit einem Adaptiv Array Detektor (s. 1.3.2.2.1). Die minimale Auflösung in der z-Achse betrug 1mm, die Rotationszeit des Detektors 500ms.

## 1.7 CT-UNTERSUCHUNG

Die Arme wurden über den Kopf gestreckt und mit Kissen unterlegt, wie in Abbildung 9 dargestellt. Die EKG-Ableitung erfolgte mittels drei Elektroden jeweils links und rechts supraklavikulär und links lateral im Bereich des Rippenbogens. Die Untersuchung gliederte sich in vier Abschnitte: 1. Topographie, 2. Koronarkalkmessung, 3. Bestimmung der Kreislaufzeit, 4. MSCT-Angiographie. Alle Untersuchungen wurde in der Scanrichtung von apikal nach kaudal während einer Atemanhaltephase durchgeführt.



Abbildung 10: Position des Patienten im CT-Gerät

### 1.7.1 Topographie

Zu Beginn der Untersuchung wurde eine Übersichtsaufnahme zur Planung aller weiteren Schritte durchgeführt. Diese erfolgte im anterior-posterior-Strahlengang mit 150kV und 30mAs, die Ausdehnung in der x-Achse betrug 450mm, die Länge in der z-Achse 290mm.

### 1.7.2 Koronarkalkmessung

#### 1.7.2.1 DURCHFÜHRUNG

Bei allen Patienten wurde während einer Atemanhaltephase die koronare Kalkbelastung bestimmt. Die Durchführung erfolgte mit prospektiver Triggerung, der

Triggerpunkt wurde bei 85% des erwarteten Abstands zwischen zwei R-Zacken des EKGs bestimmt (AccuSync, Milford, Connecticut). Die Bildakquisition erfolgte in axialer Technik. Die Kollimation und effektive Schichtdicke betragen 2,5mm, der Tischvorschub erfolgte um 10mm nach jeweils 4 Schichten. Die Spannung betrug 120kV bei einer Stromstärke von 165mAs, die Rotationszeit betrug 0,5s/Umdrehung.

### 1.7.3 CT-Angiographie der Koronargefäße

#### 1.7.3.1 DURCHFÜHRUNG

Im Anschluss an die Koronarkalkbestimmung erfolgte die MSCT-Angiographie ohne Veränderung der Position des Patienten.

##### 1.7.3.1.1 Bestimmung der Kreislaufzeit

Zur Ermittlung des optimalen Zeitpunktes der Kontrastmittelverteilung erfolgte mittels eines Testbolus die Bestimmung der Kreislaufzeit. Hierzu wurden während einer Atemanhaltephase 15ml des Kontrastmittels (Ultravist 370, Schering, Berlin) mit einer Geschwindigkeit von 4ml/s mittels Einkolben-Kontrastmittelpumpe appliziert (Envision CT, Medrad, Volkach, Deutschland). Gleichzeitig erfolgte im Abstand von einer Sekunde jeweils eine Schichtaufnahme in Höhe der Aorta. Die Spannung betrug 120kV, die Stromstärke 30mAs bei einer Rotationszeit von 0,5s. Mittels des Testbolus-Programms des Scanners (Time Laps) wurde anschließend im Bereich der Aorta eine Region of Interest (ROI) bestimmt und die HU gegen die Zeit aufgetragen. Der Zeitpunkt  $T_{max}$  als Maximum der Kurve wurde als Kreislaufzeit abgelesen, wie aus Abbildung 10 ersichtlich.

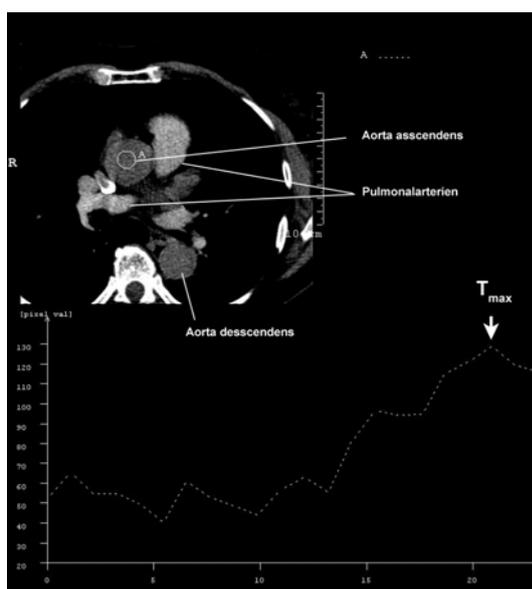


Abbildung 11: Bestimmung der Kreislaufzeit durch Messung in der Aorta ascendens

### **1.7.3.1.2 MSCT-Angiographie**

Die Planung der MSCT-Angiographie erfolgte auf der Basis der Bilddaten aus der Topographieaufnahme. Die Menge von 130 ml des Kontrastmittels (Ultravist 370, Schering, Berlin) wurde mit 4ml/s kontinuierlich appliziert. Nach der Zeit  $T_{\max}$  wurde anschließend die Akquisition der CT-Daten in Spiraltechnik begonnen. Bei einer Kollimation von 1,0 mm ergab sich aufgrund der Rekonstruktionsalgorithmen eine effektive Schichtdicke von 1,3mm bei einer Überlappung (Inkrement) von 0,6 Millimeter. Die Spannung betrug 120kV bei 300mAs. Der Tischvorschub (pitch) betrug unabhängig von der Herzfrequenz 0,375, entsprechend 3cm/s bei einer Rotationszeit von 0,5s. Während der gesamten Bildakquisition wurden die EKG-Daten mit in den Rohdaten aufgezeichnet, um eine spätere Rekonstruktion gleicher Phasen zu ermöglichen.

## **1.8 REKONSTRUKTION**

Aus den gewonnen Rohdaten wurden bei jedem Patienten die Datensätze zu 40%, 50% und 80% eines Herzzyklus mit einer Workstation (MXView, Philips, Best, Holland) mit dem Weichteilfilter (Kernel „B“ des Herstellers) für kardiale Anwendung rekonstruiert. Wurde in den drei genannten Rekonstruktionsphasen keine ausreichende Bildqualität erzielt, erfolgte die Rekonstruktion weiterer Phasen.

## **1.9 AUSWERTUNG**

### **1.9.1 KORONARKALKMESSUNG**

Die Beurteilung der koronaren Kalklast erfolgte bei einem Field of view (FOV) von 18 x 18 cm mit der zum Scanner gehörenden Workstation (HeartBeatCS, MXView, Philips, Best, Holland). Gemäß den Kriterien nach Agatston (3) wurde eine Kalzifikation als solche gewertet, falls eine Fläche von  $0,5\text{mm}^2$  mindestens 130 HU aufwies. Die kalzifizierten Läsionen wurden manuell markiert (Abbildung 12). Nur Kalzifikationen, die sich innerhalb der Koronargefäße befanden, wurden in die Analyse miteinbezogen, Kalzifikation, die sich in die der Aorta erstreckten oder auf dem Klappenapparat befanden, wurden ausgeschlossen.

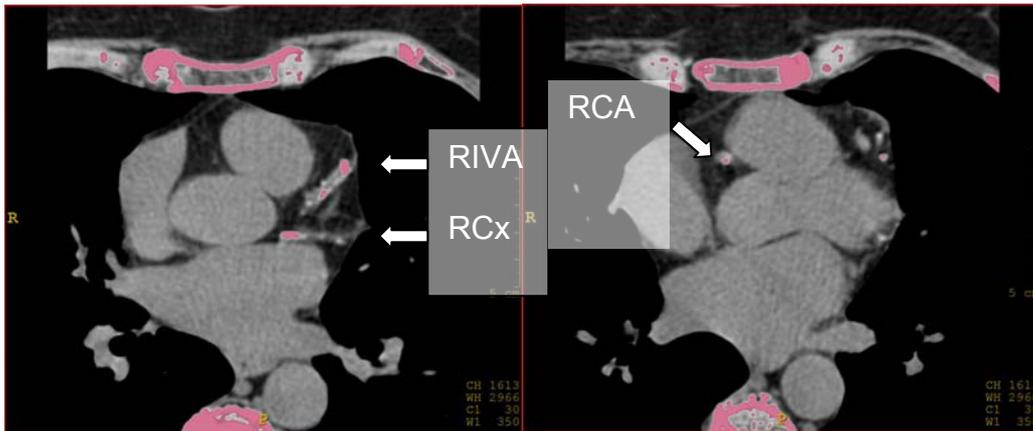


Abbildung 12: Koronarkalkbestimmung in RIVA, RCx und RCA

Der Score wurde gemäß Agatston berechnet (3). Die Fläche jeder Kalzifikation  $\geq 0.5\text{mm}^2$  wurde in Abhängigkeit der maximalen HU der Kalzifikation mit einem Faktor von 1 bis 4 multipliziert.

Darüber hinaus wurde der Volumenscore berechnet. Durch Interpolation kann der Einfluss von Partial-Volumeneffekten vermindert werden. Die Information zweier benachbarter Pixel wird somit zur Berechnung der Plaque verwendet. Hierzu wird die Fläche der Plaque mit einem Interpolationsfaktor  $W_i$  multipliziert (13). Zusätzlich geht in den Volumenscore die Schichtdicke (Inc) ein, wie Abbildung 13 zu entnehmen.

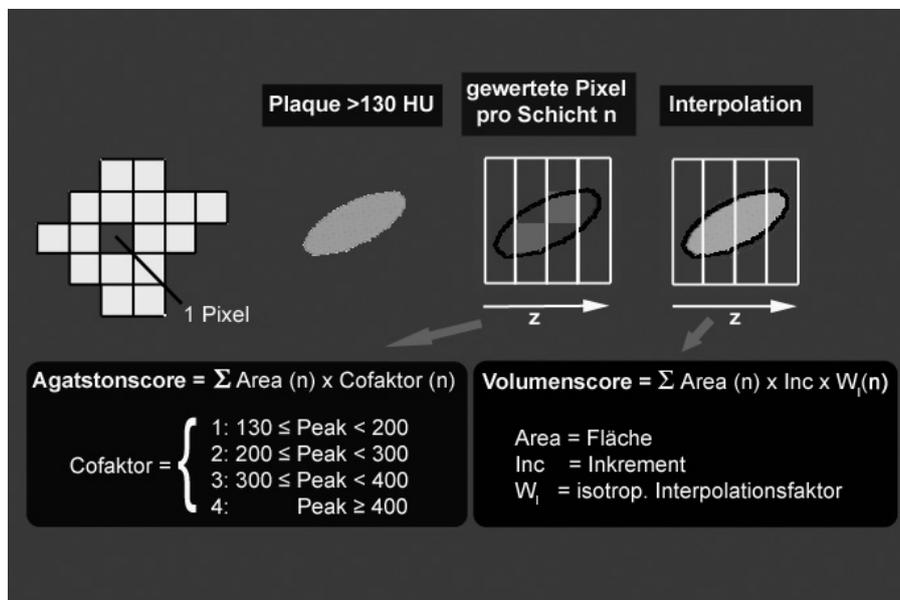


Abbildung 13: Vergleich Agatston und Volumenscore

Die einzelnen Scores wurden in jedem größeren Koronargefäß (RIVA, RCx und RCA) addiert und aus der Summe aller Koronargefäße der Gesamtscore ermittelt.

### 1.9.2 MSCT-Angiographie

Die Auswertung der MSCT-A erfolgte auf zwei externen Workstation (Insight, Neolmagery, California, USA und MXView, Philips, Best, Holland). Hierzu wurden die unterschiedlichen Phasen jeweils in *Volume Rendering* und *MIP* (Maximum Intensity Projection) dargestellt. Kontrast und Helligkeit wurden manuell optimiert (Abbildung 14). Die Darstellung jedes Gefäßsegmentes erfolgte in mindestens zwei Ebenen.

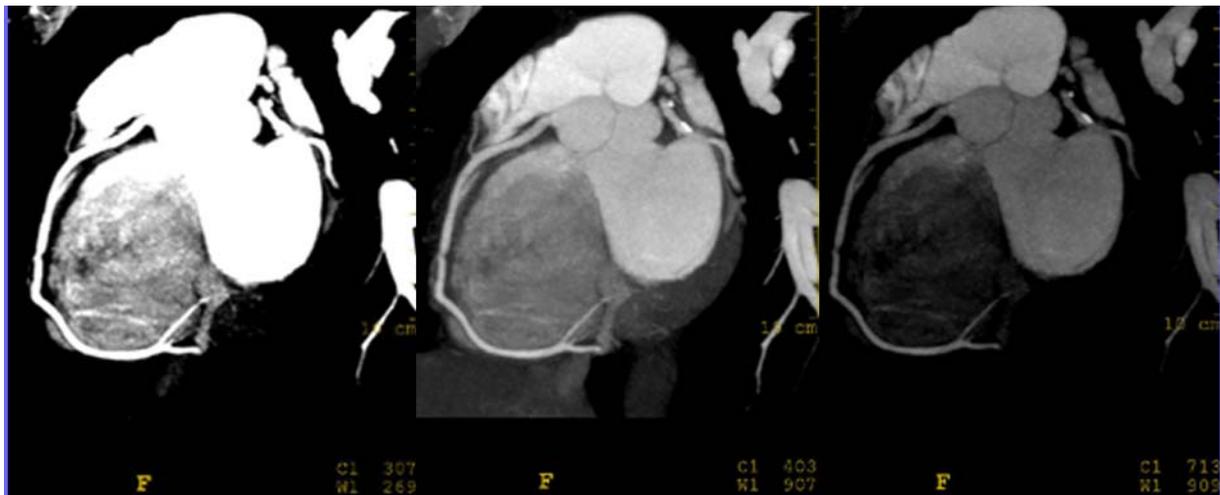


Abbildung 14: Helligkeit und Kontrast

#### 1.9.2.1 EINTEILUNG DER KORONARGEFÄßE

Die mit MSCT-A darstellbaren Gefäßabschnitte wurden in Anlehnung an das Segmentmodell der AHA in 15 Segmente unterteilt, das in Abbildung 15 dargestellt ist (6). Die gleiche Einteilung wurde für die Beurteilung der Herzkatheteruntersuchung verwendet. Letztlich gingen nur Koronargefäße mit einem Durchmesser von mindestens 2mm in die Bewertung ein.

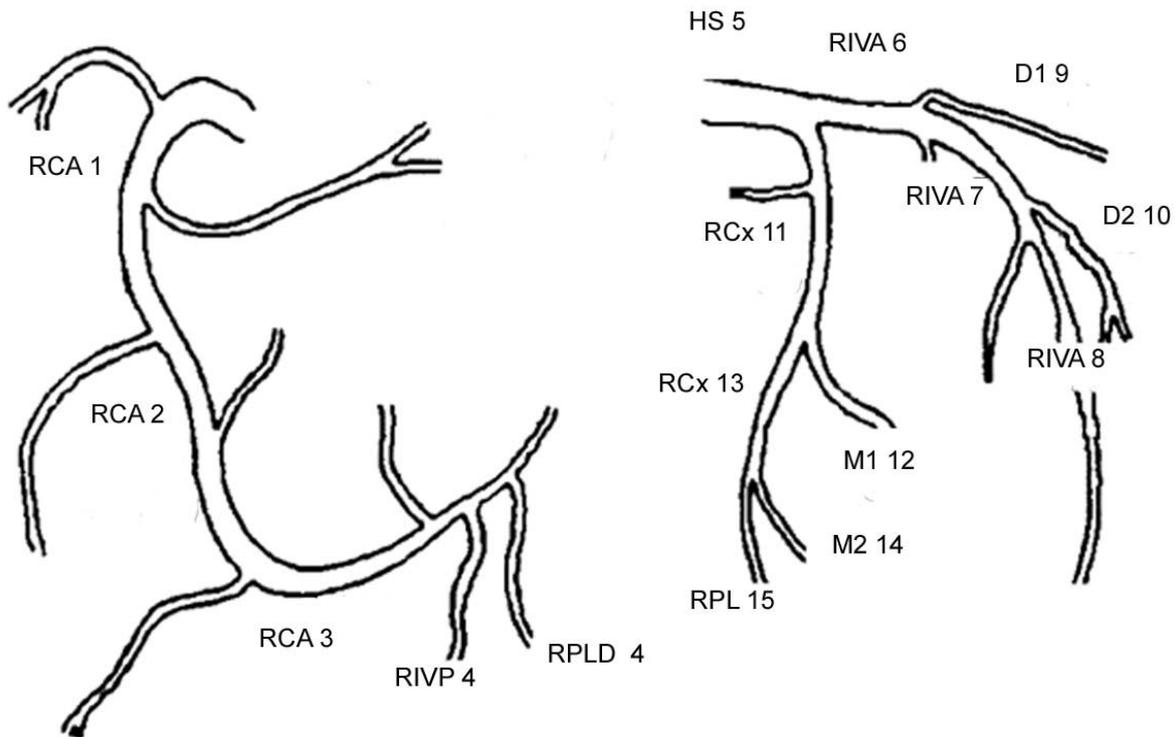


Abbildung 15: 15 Segmentmodell nach AHA (6): HS: Hauptstamm, RIVA: Ramus interventricularis, D1 und D2: erster und zweiter Diagonalast, RCx: Ramus circumflexus, M1 und M2: Erster und zweiter Marginalast, RPL: Ramus posterolateralis, RCA: Rechte Koronararterie, RIVP: Ramus interventricularis posterior, RPLD: Ramus posterolateralis dexter

### 1.9.2.2 BILDQUALITÄT

In Abhängigkeit von der kontinuierlichen Darstellung der Gefäßwand der Koronararterie wurde das Gefäßsegment als beurteilbar oder nicht beurteilbar gewertet. Repräsentative Beispiele sind in Abbildung 15 und 16 dargestellt.

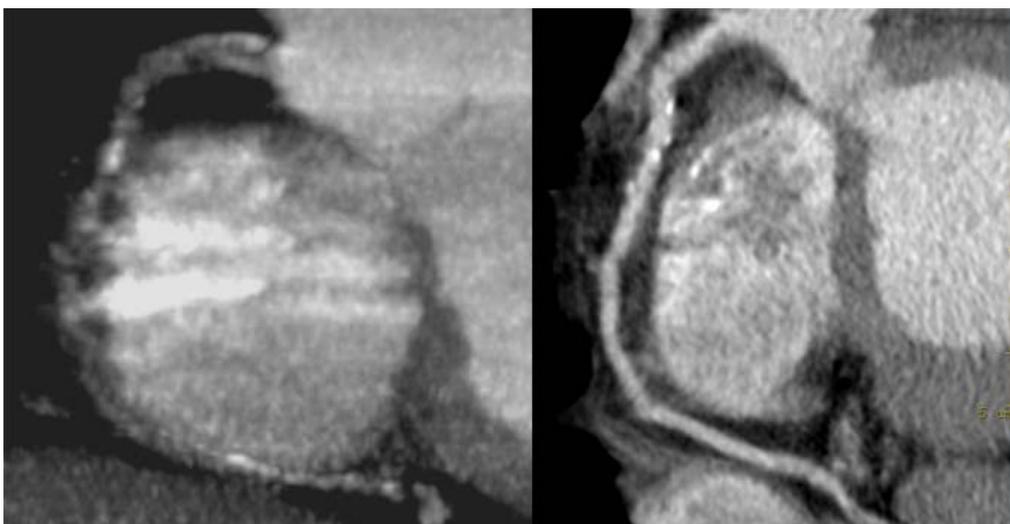


Abbildung 16: Links: Nicht diagnostische Bildqualität, Rechts: Diagnostische Bildqualität

### 1.9.2.3 PLAQUES

Jedes Segment wurde mittels Auswertungssoftware vermessen. Lag der Durchmesser des Segments unter zwei Millimeter, wurde das Segment von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Jede visuell auffällige Helligkeitsänderung mit einer Größe von mindestens  $3\text{mm}^2$  in einer Achse, die innerhalb des Gefäßes oder direkten Kontakt mit dieser aufwies, wurde als Plaque definiert. Die maximal gemessenen HU wurden mit Hilfe der Auswertungssoftware bestimmt und dementsprechend erfolgte die Einteilung in nicht kalzifizierte ( $< 130\text{HU}$ ), gemischte oder kalzifizierte ( $\geq 130\text{HU}$ ) Plaque (40). Repräsentative Beispiele sind in Abbildung 16 dargestellt.

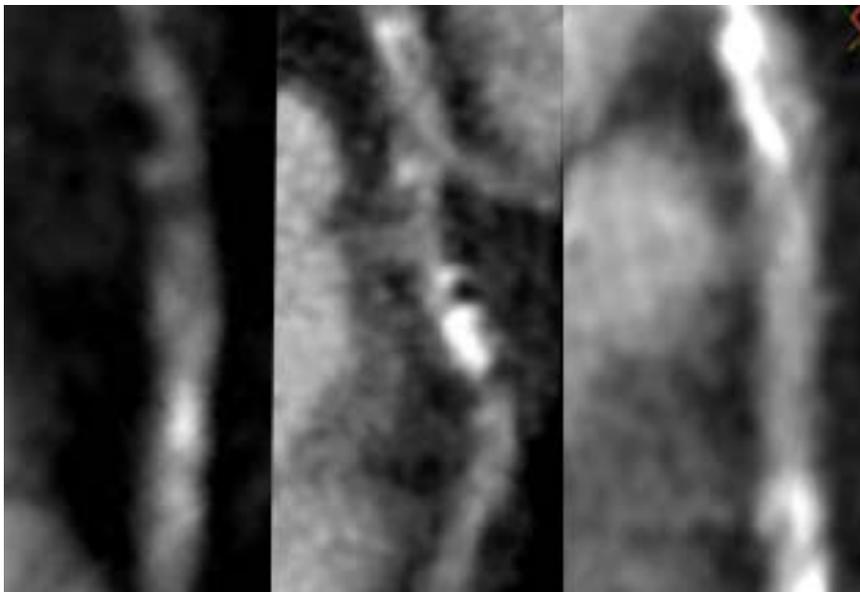


Abbildung 17: Nicht kalzifizierte (links), gemischte (mitte) und kalzifizierte Plaque (rechts)

### 1.9.2.4 STENOSEN

Eine Wandveränderung, die eine Lumenreduktion von mindestens 50% in einer Ebene verursachte, wurde als signifikante Stenosierung definiert. Mehrfache Stenosen in einem Segment wurden nicht berücksichtigt.

## 1.10 INVASIVE KORONARANGIOGRAPHIE

Jeder Patient wurde innerhalb von  $8\pm 17$  Tagen nach der MSCT-A mit invasiver Koronarangiographie untersucht. Die Untersuchung wurde mittels fünf French Katheter durchgeführt. Die Stenosebeurteilung erfolgte quantitativ in der Projektion mit der größten Lumenreduktion (SDF, Toshiba, Japan). Nur Segmente mit einem

Durchmesser von mehr als zwei Millimeter wurden ausgewertet. Stenosierungen >50% wurden als signifikant gewertet. Die Auswertung der invasiven Untersuchung erfolgte geblindet zum Ergebnis der nicht invasiven Untersuchung und ebenfalls gemäß des 15 Segmentmodells der AHA (6).

## **1.11 STATISTISCHE METHODEN**

Die statistische Analyse erfolgte mit Statistical Package for Social Science Version 10.0 (SPSS, Chicago, USA). Alle Werte geben die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

### **1.11.1 Analyse der Kalkwerte von Patienten mit und ohne signifikanten Koronarstenosen**

Aufgrund der hohen Streubreite der Kalkwerte erfolgte eine logarithmische Umformung. Um auch Kalkwerte mit dem Wert null miteinbeziehen zu können, wurde zu jedem Kalkwert der Wert eins addiert. Somit ergab sich folgende Formel für die berechneten Kalkwerte  $x_i$ :

$$X_i = \ln (1 + \text{Kalkwert}_i)$$

Bei dem Vergleich der Kalkwerte der Patienten mit signifikanten Stenosen zu Patienten ohne signifikante Stenosen handelte es sich um eine univariante Analyse unverbundener Stichproben. Dementsprechend wurde der Wilcoxon-Test angewendet. Ein p-Wert von <0.05 wurde als signifikant gewertet.

### **1.11.2 Herzfrequenzanalyse**

Die Herzfrequenzen der untersuchten Patienten waren normal verteilt. Bei der Untersuchung des Einflusses der Herzfrequenz wurde die Bildqualität als Unterscheidungsmerkmal herangezogen. Zur Untersuchung eines signifikanten Unterschieds wurde der Wilcoxon für unverbundene Stichproben verwendet. Ein p-Wert von <0.05 wurde als signifikant gewertet.

### **1.11.3 Vergleich der Ergebnisse von MSCT-A und Herzkatheter**

Es wurden jeweils Spezifität und Sensitivität sowie der negative und positive Prädiktionwert hinsichtlich der Detektion einer signifikanten (>50%) Stenosierung in Gefäßen mit einem Durchmesser von mindestens zwei Millimetern berechnet.

## **Ergebnisse**

Alle Patienten beendeten das Untersuchungsprotokoll. Nach Betablockergabe traten keine relevanten Bradykardien oder Rhythmusstörungen auf. Allergische Reaktionen oder eine relevante Verschlechterung nach Kontrastmittelexposition wurden nicht beobachtet. Im Rahmen der invasiven Untersuchung traten ebenfalls keine relevanten Komplikationen auf.

### **1.12 KORONARKALKMESSUNG**

Die koronare Kalklast nach Agatston war bei den untersuchten Männern mit einem Mittelwert von  $489 \pm 617$  höher als bei den Frauen mit  $328 \pm 646$  ( $p < 0,05$ ). Gleiches wurde für den Volumenscore festgestellt: Dieser betrug bei Männern  $386 \pm 459$  im Vergleich zu Frauen  $233 \pm 321$  ( $p < 0,05$ ). Patienten mit einer signifikanten Stenosierung in der invasiven Diagnostik hatten eine höhere koronare Kalklast  $668 \pm 692$  analog nach Agatston und  $510 \pm 465$  Volumenscore als Patienten ohne signifikante Stenosierung, die einen Score von  $174 \pm 241$  nach Agatston und einen Volumenscore von  $189 \pm 266$  aufwiesen ( $p$  jeweils  $< 0,01$ ). 2% (1 von 48) der Patienten mit signifikanter Stenosierung wiesen keinen Koronarkalk auf.

### **1.13 BEURTEILBARE SEGMENTE MIT MSCT-ANGIOGRAPHIE**

Eine diagnostisch ausreichende Bildqualität lag bei 77% (1089 von 1417) aller Segmente vor. Der Anteil der proximalen Koronargefäßsegmente mit ausreichender Beurteilbarkeit betrug 84%, im Bereich des RIVA fanden sich die meisten Segmente mit ausreichender Bildqualität. Abbildung 17 zeigt die prozentuale Beurteilbarkeit in der Untersuchung mit MSCT-A im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie.

Mit invasiver Koronarangiographie darstellbare proximale Gefäßsegmente waren im Bereich der RCA mit MSCT-A in 69%, im Bereich der RCx in 83% und im RIVA-Stromgebiet in 93% optimal einsehbar (Tabelle 2).

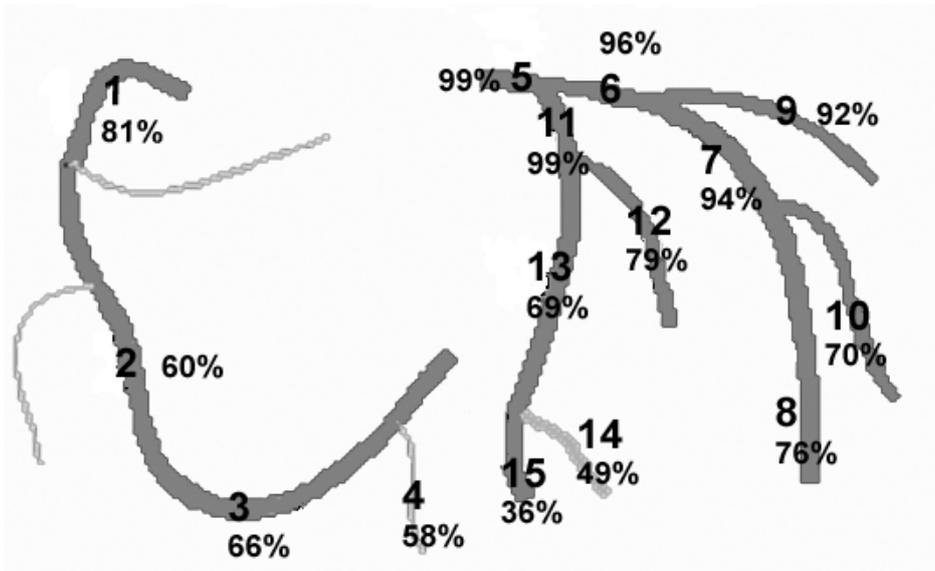


Abbildung 18: Koronarsegmente gemäß des 15-Segmentmodells der American Heart Association. (6) Prozentuale Häufigkeit der Segmente mit diagnostisch ausreichender Bildqualität in der Mehrzeilen-CT-Angiographie (MSCT-A)

KORONAR-SEGMENT NACH (6)	INVASIV (HK) N=	NICHT INVASIV (MSCT-A) N=	MIT MSCT-A BEURTEILBARE PROXIMALE SEGMENTE	
1	108	87	}	N= 214/311 69%
2	104	62		
3	98	65		
4	79	46		
5	109	108	}	N= 463/498 93%
6	109	105		
7	108	102		
8	67	51		
9	105	97		
10	64	45		
11	109	108	}	N= 262/317 83%
12	106	84		
13	102	70		
14	79	39		
15	70	25		
Σ	1417	1089	N= 888/1058 84%	

Tabelle 2: Vergleich der Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente nach der American Heart Association (6) mit Herzkatheter (HK) und nicht invasiver Mehrzeilen-CT-Angiographie (MSCT-A). Die beurteilbaren proximalen Segmente der jeweiligen Koronararterien sind mit Klammern zusammengefasst

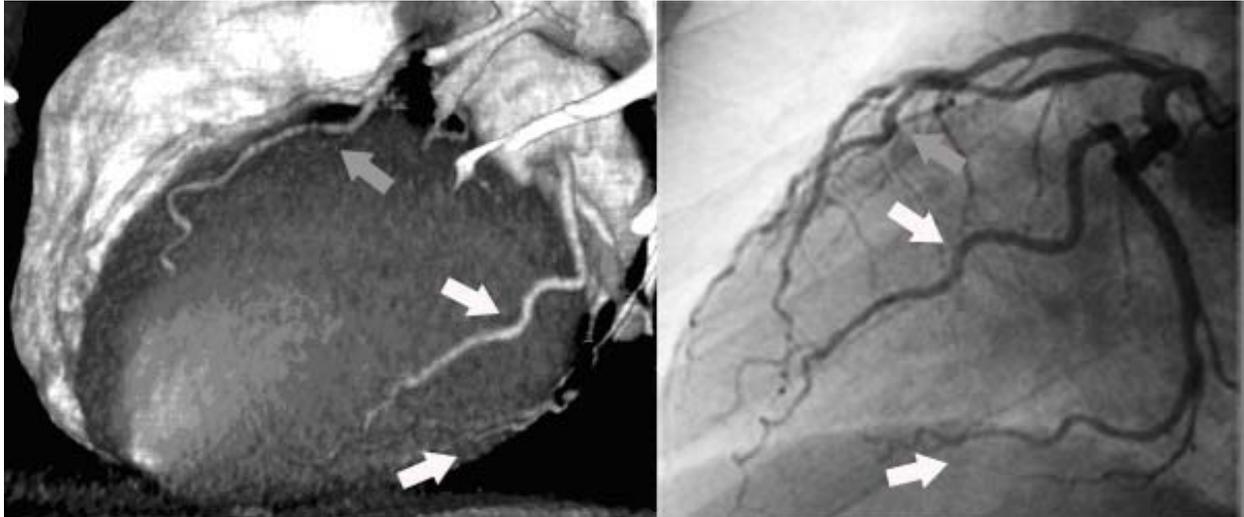


Abbildung 19: Vergleich nicht invasiver und invasiver Koronarangiographie. Weiße Pfeile: Erster und zweiter Marginalast, Graue Pfeile: Erster Diagonalast

Ein repräsentatives Fallbeispiel für den Vergleich invasiver Koronarangiographie und MSCT-A ist in Abbildung 19 dargestellt.

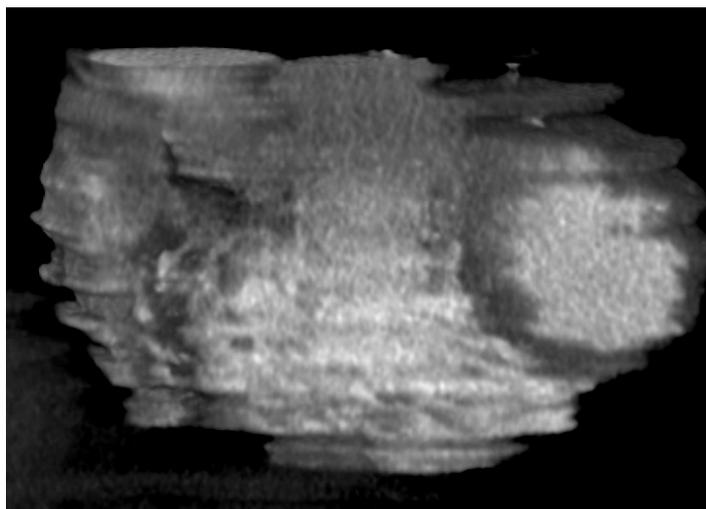


Abbildung 20: Artefakte durch Arrhythmie

Häufigste Ursache für eine unzureichende Beurteilbarkeit waren Bewegungsartefakte bedingt durch hohe Herzfrequenz oder Arrhythmie. Ein repräsentatives Beispiel für Artefakte ist in Abbildung 19 dargestellt. Die Herzfrequenz hatte einen signifikanten Einfluss auf die Bildqualität. Vor allem gegen Ende der Untersuchung

beeinflusst die Herzfrequenz signifikant die Bildqualität in allen größeren Segmenten der Koronararterien, wie in Tabelle 3 dargestellt.

Anatomische Gründe eingeschränkter Beurteilbarkeit im Bereich des proximalen Ramus circumflexus waren Überlagerungen durch den linken Vorhof und in distalen Segmenten die häufig parallel verlaufende Vene.

	<b>HF BEGINN (/MIN)</b>	<b>HF MAX (/MIN)</b>	<b>HF ENDE (/MIN)</b>
RIVA Segmente 5-7+9			
Gute Bildqualität	65 ±10	72 ±17	<b>67 ±9*</b>
Schlechte Bildqualität	74 ±11	98 ±51	<b>81 ±11</b>
RCx, Segmente 11-13			
Gute Bildqualität	<b>63 ±8*</b>	77 ±17	<b>70 ±9*</b>
Schlechte Bildqualität	<b>77 ±11</b>	88 ±10	<b>83 ±11</b>
RCA Segmente 1-3			
Gute Bildqualität	60 ±9	72 ±17	<b>67 ±9*</b>
Schlechte Bildqualität	69 ±10	88 ±31	<b>77 ±10</b>

Tabelle 3: HFBeginn: Herzfrequenz bei Untersuchungsbeginn, HFmax: maximale Herzfrequenz während der Untersuchung, HFEnde: Herzfrequenz am Ende der Untersuchung, jeweils in Schlägen pro Minute. \*p<0.01 (Wilcoxon-Test) Gute Bildqualität im Vergleich zu schlechter Bildqualität

## 1.14 PLAQUEMORPHOLOGIE

Plauebildung lag in 45% (490 von 1089) aller beurteilbaren Koronargefäßsegmente vor. Kalzifizierte Plaques waren mit 59% (287 von 490) aller Plaques am häufigsten zu finden, 21% (102 von 490) der Plaques waren nicht kalzifiziert und 20% (101 von 490) der Plaques wiesen sowohl kalzifizierte als auch nicht kalzifizierte Anteile auf.

## 1.15 STENOSEDETEKTION

### 1.15.1 Segment basierte Analyse

Invasiv wurden 96 signifikante Stenosen (>50%) nachgewiesen. 89 (93%) fanden sich in den kaliberstärkeren Bereichen (Segmente 1-3, 5-7, 9, 11-13). In Segmenten, die mit MSCT-A ausreichend beurteilbar waren, wurden 62 signifikante Stenosen identifiziert. In 69 Fällen wurde eine Läsion mit MSCT-A überschätzt und als signifikante Stenose bewertet. Die genaue Verteilung ist in Tabelle 4 dargestellt. Hieraus ergeben sich eine Sensitivität von 77% und eine Spezifität von 93% sowie ein positiver Prädiktionwert von 47% und ein negativer Prädiktionwert von 93% hinsichtlich der Detektion einer signifikanten Stenosierung mit MSCT-A in Bezug auf

die beurteilbaren Gefäße. Auf alle Segmente mit einem Durchmesser von mindestens zwei Millimeter berechnet, ergibt sich eine Sensitivität von 65% (62/96), eine Spezifität von 71% (939/1321) und ein negativer Prädiktionwert von 71%.

KORONARGE FÄß-SEGMENT NACH (6)	STENOSE >50% MIT HK NACHWEISBAR	KORONARGE FÄß-SEGMENT BEURTEILBAR MIT MSCT-A	STENOSE >50% MIT MSCT-A RICHTIG ERKANNT	IN %
1	11	8	6	75
2	11	7	4	57
3	4	2	2	100
4	1	1	1	100
5	5	5	4	80
6	11	11	10	91
7	18	16	14	88
8	1	0	0	0
9	10	10	7	70
10	0	0	0	0
11	6	6	5	83
12	3	3	2	67
13	10	7	4	57
14	3	3	1	33
15	2	2	2	100
∑	96	81	62	77

Tabelle 4: Detektion von Stenosen >50% nach Segmenten gemäß AHA (6) mit invasiver Herzkatheter- (HK) und nicht invasiver Mehrzeilen-CT-Angiographieuntersuchung (MSCT-A). Angabe der erkannten Stenosen in beurteilbaren Segmenten in %.

### 1.15.2 Patient basierte Analyse

In der Patient basierten Analyse wiesen 48 Patienten in der invasiven Diagnostik mindestens eine signifikante Stenose auf. 45 Patienten wurde mit MSCT-A als mit signifikanter Stenose behaftet identifiziert. Dabei war es unerheblich, ob eine koronare Ein- oder Mehr-Gefäßerkrankung vorlag. Bei 38 Patienten wurde sowohl mit MSCT-A als auch in der invasiven Diagnostik eine signifikante Stenosierung ausgeschlossen. MSCT-A identifizierte bei 23 Patienten signifikante Stenosen, in der invasiven Diagnostik zeigten diese Patienten allerdings nur Verengungen mit weniger als 50%. Wie aus Tabelle 5 hervorgeht, beträgt die Sensitivität hinsichtlich der

Detektion einer signifikanten Stenosierung in einer Patienten bezogenen Analyse somit 94%, die Spezifität 62%, der positive Prädiktionswert 66% und der negative Prädiktionswert 93%.

Segment bezogene Analyse				Patient bezogene Analyse																			
MSCT-A				MSCT-A																			
	Stenose	keine Stenose			Stenose	keine Stenose																	
HK	Stenosen	62	19	81	HK	Stenosen	45	3	48														
	keine Stenose	69	939	1008		Keine Stenose	23	38	61														
		131	958	1089			68	41	109														
<table border="1"> <tr> <td>Sensitivität</td> <td>77%</td> <td>PPV</td> <td>47%</td> </tr> <tr> <td>Spezifität</td> <td>93%</td> <td>NPV</td> <td>93%</td> </tr> </table>				Sensitivität	77%	PPV	47%	Spezifität	93%	NPV	93%	<table border="1"> <tr> <td>Sensitivität</td> <td>94%</td> <td>PPV</td> <td>66%</td> </tr> <tr> <td>Spezifität</td> <td>62%</td> <td>NPV</td> <td>93%</td> </tr> </table>				Sensitivität	94%	PPV	66%	Spezifität	62%	NPV	93%
Sensitivität	77%	PPV	47%																				
Spezifität	93%	NPV	93%																				
Sensitivität	94%	PPV	66%																				
Spezifität	62%	NPV	93%																				

Tabelle 5: Vergleich der diagnostischen Sicherheit hinsichtlich der Detektion signifikanter Stenosen mittels Mehrzeilen-CT-Angiographie (MSCT-A) im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung (HK). Links in einer Segment bezogenen Analyse, rechts Patient bezogenen Analyse. PPV: Positiver Prädiktionswert. NPV: Negativer Prädiktionswert

## Diskussion

Die Folgen der koronaren Herzkrankheit stellen laut Angaben des Statistischen Bundesamt die häufigste Todesursache dar (69). Die Symptome einer KHK müssen nicht mit der Schwere der Erkrankung korrelieren und können oft untypisch sein. In mehr als der Hälfte der Fälle stellt ein gravierendes kardiales Ereignis, wie ein Myokardinfarkt, die Erstmanifestation der Erkrankung dar. Daher sollten auch untypische Beschwerden hinsichtlich einer kardialen Genese abgeklärt werden und ebenso wichtig ist die frühe Identifikation von Patienten mit erhöhtem Risiko, da häufig ein Myokardinfarkt die klinische Erstmanifestation einer KHK darstellt.

Die führenden nationalen und internationalen Fachgesellschaften für Kardiologie geben seit mehreren Jahren Richtlinien zum diagnostischen Vorgehen bei einem Patienten mit Verdacht auf KHK (16;17;19). Trotz der Anwendung von unterschiedlichen, z.T. technisch aufwendigen, nicht invasiven Untersuchungsmethoden erfolgt in der Bundesrepublik Deutschland häufig erst durch die invasive Herzkatheteruntersuchung der sichere Ausschluss einer Atherosklerose mit signifikanten Verengung der Herzkranzgefäße. Laut Angaben der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie mündeten in den letzten Jahren nur ca. 30% aller Herzkatheteruntersuchungen in eine PTCA (43). Die invasive Diagnostik ist mit einem Risiko für den Patienten verbunden (26). Eine Reduktion der rein diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen, die zum Ausschluss einer signifikanten Stenosierung dient, ist anzustreben.

Die nicht invasive Koronarangiographie mit Mehrzeilen-Computertomographie stellt eine neue Methode in der kardialen Diagnostik dar. Studien an kleinen ausgewählten Patientenkollektiven zeigten viel versprechende Ergebnisse hinsichtlich der Detektion signifikanter Koronarstenosen im Vergleich mit der invasiven Koronarangiographie (1;8;10;47). In diese Arbeiten wurde ausschließlich ein Segment bezogener Vergleich beider Methoden durchgeführt. Die klinische Fragestellung, ob mit dieser Methode die Patienten erkannt werden können, bei denen keine signifikante Koronarstenose vorliegt und somit eine invasive Untersuchung vermieden werden kann, wurde nicht hinreichend untersucht.

Die vorliegende Arbeit sollte daher neben einem Segment bezogenen Vergleich die diagnostische Sicherheit der Untersuchung mit MSCT-A auf einem Patienten basierten Vergleich analysieren und somit untersuchen, ob dieses Verfahren sowohl den Patient mit als auch ohne signifikante Stenosierung im Koronarsystem erkennen kann.

Die meisten bisher veröffentlichten Arbeiten zum Vergleich von MSCT-A und invasiver Koronarangiographie wurden mit vier Zeilen-CT-Geräten durchgeführt (1;8;47). Nur wenige Arbeiten haben die diagnostische Sicherheit mit modernen CT-Geräten mit bis zu 40 Zeilen im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie untersucht (27;28;41;52). Diese Geräte stehen allerdings nur in wenigen Zentren zur Verfügung, Geräte mit weniger Zeilen stellen derzeit den Großteil der Geräte in der klinischen Praxis. Um die Daten für eine breitere Anwendung der Methode in der klinischen Praxis zu untersuchen, wurde in dieser Arbeit ein vier Zeilen-CT-Gerät verwendet.

Das Patientenkollektiv mit dieser Altersstruktur, dem Vorliegen von zwei Risikofaktoren und gleichzeitiger Beschwerdesymptomatik stellt einen repräsentativen Ausschnitt der Patienten dar, die in der klinischen Praxis einen Arzt mit der Fragestellung nach dem Vorliegen einer KHK konsultieren. Bei 45% der in dieser Arbeit untersuchten Patienten (48 von 109) wurde in der invasiven Koronarangiographie mindestens eine signifikante Stenosierung (>50%) nachgewiesen. Mit MSCT-A wurden hiervon 94% (45 von 48) richtig identifiziert. Dies galt bei Patienten mit koronarer Ein-Gefäßerkrankung genauso wie für Patienten mit Mehr-Gefäßerkrankungen. Die Sensitivität hinsichtlich der Detektion eines koronarkranken Patienten mit einer signifikanten Koronarstenose von  $\geq 50\%$  aus einer Population mit thorakalen Beschwerden ohne bekannte koronare Herzkrankheit mittels MSCT-A betrug 94% und der negative Prädiktionswert 93%. Wäre die Indikation zur invasiven Untersuchung allein vom Ergebnis der MSCT-A abhängig gemacht worden, hätte in unserem Patientenkollektiv von 109 Patienten bei 38 Patienten (35%) eine invasive Diagnostik vermieden werden können. Bei einem solchen Vorgehen wären drei Patienten mit signifikanter Stenosierung nicht erkannt worden. Somit könnte mit MSCT-A als eine der invasiven Diagnostik vorgeschaltete Untersuchung die Anzahl der invasiven Untersuchungen reduziert werden. Das Risiko, einen Patienten mit signifikanter Stenosierung nicht zu erkennen, ist hierbei mit 3% gering.

In der Segment bezogenen Analyse konnte gezeigt werden, dass durch die nicht invasive Koronarangiographie mittels MSCT-A mit vier Zeilen 77% der signifikanten Stenosen in durch MSCT-A beurteilbare Segmente nachgewiesen werden konnten. Die Spezifität und der negative Prädiktionswert für die Detektion von Koronarstenosen >50% in den beurteilbaren Segmenten weist mit jeweils 93% einen hohen Wert auf und bestätigt die Ergebnisse bisheriger Arbeiten (8;10;47;52;53).

Der Anteil an nicht beurteilbaren Segmenten betrug 23% und war mit anderen Untersuchungen vergleichbar (47), obwohl im Gegensatz zu anderen Arbeiten Segmente mit starker Kalzifikation nicht ausgenommen waren (64). In der klinischen Bewertung der MSCT-A Bilder muss eine ausgeprägte und eventuell den Gefäßquerschnitt auskleidende Kalzifikation im Zweifelsfall als signifikante Stenose bewertet werden. Ein Ausschluss dieser Segmente hätte durch Reduktion der falsch positiven und Steigerung der richtig negativen Befunde zu einer Verbesserung sowohl der Sensitivität als auch Spezifität geführt. Dieser Ausschluss ist allerdings der klinischen Fragestellung nach dem Vorhandensein einer signifikanten Stenosierung nicht hilfreich.

## **1.16 LIMITATIONEN**

### **1.16.1 Zeitliche und Räumliche Auflösung**

Die nicht invasive Koronarangiographie wurde erst durch die Einführung der vier Zeilentechnik mit entsprechender Röhrenrotationszeit möglich. Diese beträgt bei den meisten Geräten mit vier Zeilendetektoren 500ms. Die zeitliche Auflösung kann durch zwei unterschiedliche Methoden verbessert werden: Einerseits durch Erhöhung der Rotationsgeschwindigkeit der Röhre. In den Geräten der neusten Generation werden Rotationszeiten von 330 bis 400ms erreicht. Andererseits kann durch Anwendung der so genannten Multi-cycle-Technik, wie in Abbildung 21 dargestellt, die zeitliche Auflösung deutlich reduziert werden. Bei dieser Technik werden die Daten nicht während einer halben Rotation akquiriert, sondern nur bei einem Teil, z.B. 0°-90°. Bei der nachfolgenden Rotation werden die zweiten 90° ergänzt. Entsprechend kann eine artefaktfreie Darstellung auch bei hohen Herzfrequenzen gelingen (65). Die Unterteilung in kleinere Teilbereiche erlaubt eine zeitliche Auflösung von bis zu 83ms (57). Während einer Rotation wird nur ein Teil des Volumens erfasst, somit sind weitere Rotationen notwendig, um die verbleibenden Abschnitte des Objekts zu erfassen. Dies bedingt eine Verlängerung der gesamten Untersuchungszeit. Voraussetzung für die Anwendung der Multi-cycle-Technik ist die gleiche Position des zu untersuchenden Objekts. Auch die Variabilität von Herzschlag zu Herzschlag kann zu fehlerhafter Akquisition und damit Artefakten bei Untersuchung mit dieser Technik führen.

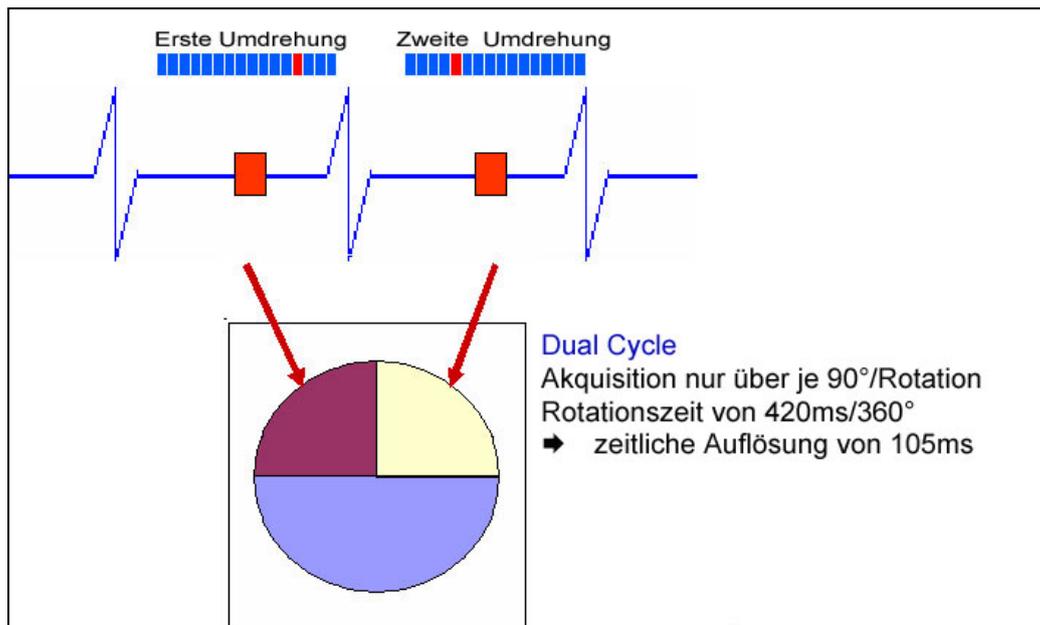


Abbildung 21: Datenakquisition in Multicycle-Technik

### 1.16.2 Plaquemorphologie

Mit der vier Zeilentechnik erfolgte erstmals eine Erfassung von isovolumetrischen Voxeln, d.h. x,y und z-Achse weisen gleiche Längen auf. Dies ermöglicht eine Auflösung von 0,4mm am Phantom, bei Bewegung mit einer Frequenz von 55/min sinkt dies auf 0,8mm (57). Diese Limitation kommt besonders bei kleineren Gefäßen zum Tragen. Benachbarte Wandveränderungen, deren Abstand geringer als die Auflösung ist, werden technisch bedingt als eine Struktur erkannt. Hieraus kann eine Überschätzung des Stenosegrades resultieren. Entsprechend kann eine Läsion technisch bedingt fälschlicherweise als Stenose identifiziert werden.

Koronare Kalzifikationen, die sich zirkulär erstrecken erlauben technisch bedingt keine Beurteilung des Stenosegrades. Die unzureichende räumliche Auflösung erlaubt auch in der orthograden Darstellung des Gefäßes keine ausreichende Differenzierung zwischen Kalzifikation und Lumen.

### 1.16.3 Patientenkollektiv

Methodisch bedingt sind nicht alle Patienten für eine Untersuchung mit MSCT-A geeignet. Wie bei allen Untersuchungen mit Kontrastmittel sollten sowohl Patienten mit Hyperthyreose als auch mit einer Niereninsuffizienz nicht mittels MSCT-A untersucht werden. Die Rekonstruktionsalgorithmen setzen einen relativ gleichmäßigen Herzrhythmus voraus. Extrasystolen können Bewegungsartefakte

erzeugen, die eine ausreichende Beurteilung mehrerer Gefäßsegmente verhindern. Gleiches gilt für Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen die unregelmäßigen RR-Abstände häufig zu Bewegungsartefakten führen. Diese Patienten profitieren in der Regel nicht von einer Untersuchung mit MSCT-A und sollten daher nicht mit dieser Methode untersucht werden.

#### **1.16.4 Strahlung**

Als Limitation der Untersuchung mit MSCT-A wird häufig die Strahlenexposition angeführt. Eine SPECT-Untersuchung geht ebenfalls mit einer deutlichen Strahlenexposition einher. Diese beträgt je nach verwendeter radioaktiver Substanz und Protokoll 10-20mSv (66). Die Strahlenbelastung einer MSCT-A liegt bei einer Untersuchung mit einem vier Zeilengerät bei 9,5mSv für Frauen und 7,7mSv für Männer (62). Viele CT-Geräte verfügen über Techniken zur Senkung der Strahlenbelastung. Wesentliche Bedeutung kommt der EKG-gesteuerten Strahlenmodulation der Röhre zu. Vor der Untersuchung wird die Phase, die später rekonstruiert werden soll, gewählt. Während der übrigen Zeit wird EKG-gesteuert die Röhrenspannung auf ca. 30% reduziert (33;62). Hierdurch konnte eine Reduktion der Strahlenexposition um ca. 45% erreicht werden (33;62). Voraussetzung hierfür ist eine Herzfrequenz von maximal 60 Schlägen/min und die Festlegung auf eine einzige Phase für die spätere Rekonstruktion. Bilddaten, die während der Phase reduzierten Röhrenstroms akquiriert wurden, können mit deutlich verminderter Qualität rekonstruiert werden und somit zur Diagnostik beitragen. Dennoch ist bei optimalen Untersuchungsbedingungen bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute die Untersuchung mit 16-Zeilengeräten im Vergleich zu 4-Zeilengeräten mit einer geringfügig größeren Strahlenbelastung verbunden. Die Strahlenbelastung einer MSCT-A liegt bei einer Untersuchung mit einem vier Zeilengerät bei 9,5mSv für Frauen und 7,7mSv für Männer (62), bei einer Untersuchung mit einem 16 Zeilengerät bei 10,1mSv für Frauen und 8,1mSv für Männer (71). Durch EKG-gesteuerte Modulation kann ca. 45% der Strahlung eingespart werden (62). Eine Erhöhung der Detektorzeilen geht mit einer erhöhten Strahlenexposition einher. Die CT-Untersuchung mit einem vier-Zeilengerät und optimaler Strahlenreduktion liegt bei ca. 4,6mSv für Männer und 5,6mSv bei Frauen, was ca. dem zwei-dreifachen der jährlichen natürlichen Strahlenbelastung entspricht, diese beträgt ca. 2,1mSv (69). Somit ist die Untersuchung mit MSCT-A nur mit 25-50% der Strahlenbelastung einer SPECT-Untersuchung verbunden und entspricht in etwa einer Koronarangiographie (9).

### **1.17 ERGEBNISSE MIT GERÄTEN NEUER BAUART**

Die Einführung der 16-Zeilentechnik und jüngst auch der 32- und 40-Zeilenscanner erlaubt Untersuchungen mit sowohl höherer räumlicher als auch zeitlicher Auflösung. Dies führt zu einer deutlichen Reduktion von Bewegungsartefakten und somit zu einem geringeren Anteil an Segmenten ohne diagnostische Bildqualität. Die Erhöhung der Detektorenzahl auf 16 Zeilen verbessert die Sensitivität hinsichtlich der Erkennung von Koronarsegmenten mit signifikanter Stenosierung, bisherige Arbeiten zeigen Werte von über 90% (52;64;65). Die Spezifität lag in diesen Untersuchungen zwischen 86% und 93%, und zeigte damit keine wesentliche Verbesserung gegenüber Untersuchungen mit vier Zeilengeräten (38). Die klinische Fragestellung, ob bei dem zu untersuchenden Patienten das Vorliegen einer signifikanten Stenosierung ausgeschlossen werden kann, kann mit 16-Zeilentechnik nach eigenen Erfahrungen nur aufgrund der geringeren Anzahl nicht beurteilbarer Segmente geringfügig besser beantwortet werden.

Wie auch in anderen Arbeiten ist besonders häufig das mediale Drittel der RCA nicht artefaktfrei dargestellt (10). Dieser Bereich weist die größte Bewegung aller Koronararterien auf (72). In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Herzfrequenz einen signifikanten Einfluss auf die Bildqualität hatte. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit der Reduktion der Herzfrequenz durch Betablockergabe, um der zeitlichen Auflösung des CT-Gerätes Rechnung zu tragen.

### **1.18 ZUSÄTZLICHER INFORMATIONSGEWINN DURCH MSCT-A IM VERGLEICH ZUR HERZKATHETERUNTERSUCHUNG**

Bei der Herzkatheteruntersuchung handelt es sich um eine Luminographie, d.h. es kann lediglich das Lumen und nicht etwaige Wandveränderung beurteilt werden. Eine Arteriosklerose entwickelt sich im Anfangsstadium häufig „positiv“, d.h. das Wachstum der Arterienwand erfolgt exzentrisch ohne Reduktion des Lumens (10). Die koronare Plaquebildung kann somit in der Herzkatheteruntersuchung häufig nicht erkannt werden, die Koronararterien können unauffällig erscheinen, obwohl bereits eine Arteriosklerose vorliegt. Mit MSCT-A kann sowohl eine solche Wandveränderung als auch eine hierdurch bedingte Stenose erfasst werden. In der invasiven Koronarangiographie mit Herzkatheter ergibt hierbei eventuell noch keine signifikante Stenosierung, obwohl in Untersuchungen mit IVUS ebenfalls eine deutliche Arteriosklerose und signifikante Stenosierung detektiert werden kann (54). Unter diesem Aspekt ist auch die Zahl von 23 Patienten, bei denen mit MSCT-A eine

signifikante Stenosierung diagnostiziert wurde, zu werten. Wenn auch in der invasiven Diagnostik keine signifikante Stenosierung oder auch Wandveränderung nachgewiesen werden konnte, lag bei diesen Patienten eine Arteriosklerose vor, die zu einer, wenn auch nicht signifikanten (>50%), Obstruktion des Lumens führte.

Die planare Darstellung der Koronargefäße mit der Herzkatheteruntersuchung in möglichst zwei Ebenen kann die teilweise komplexe Plaquestruktur mit nicht zirkulärer Lumenreduktion nicht immer adäquat darstellen. Mehrere Studien zeigen diskrepante Befunde zwischen angiographischer Untersuchung mittels Herzkatheter und den post mortem Befunden (32). In der Koronarangiographie wurden diese Stenosen sowohl unter- als auch überschätzt im Vergleich zum Präparat (32;34;42). Auch bei der intravitalen Diagnostik weisen andere Untersuchungsmethoden diskrepante Befunde zur Herzkatheteruntersuchung auf (42). Zusätzlich kann die Lokalisation einer Läsion in der invasiven Diagnostik mittels Herzkatheteruntersuchung die Beurteilung erschweren. Gefäßabzweigungen können die Darstellung des Gefäßes in einer zweiten Ebene unmöglich machen (70). Eine Metaanalyse verglich IVUS und Koronarangiographie hinsichtlich der Detektion einer Arteriosklerose. Hierbei erreichte die Sensitivität 23,8% bis 77,8% und die Spezifität von 48,5% bis 100%, wobei der IVUS als Referenzmethode gewertet wurde (60). Die Autoren sehen eine deutliche Überlegenheit der IVUS Untersuchung im Vergleich zur Koronarangiographie und empfehlen aufgrund der Studienanalyse bei unklarem koronarangiographischen Befund eine IVUS-Untersuchung durchzuführen.

Vergleichende Untersuchungen zeigten eine gute Korrelation hinsichtlich der Detektion mittels MSCT-A zu den Ergebnissen der IVUS-Untersuchung bezüglich der Detektion und Differenzierung koronarer Plaques (40). Bisher stehen nur Studien an kleineren Patientenkollektiven zum Vergleich von IVUS und MSCT-A zur Verfügung (2;31). Caussin untersuchte acht Patienten mit signifikanten Zeichen einer Myokardischämie im EKG und entsprechenden laborchemischen Markern, die einen unauffälligen Koronarbefund in der invasiven Diagnostik aufwiesen mit MSCT-A und IVUS. Drei Patienten wiesen sowohl eine unauffälligen IVUS als auch MSCT-A Befund auf, folglich wurde die endgültige Diagnose einer Myokarditis gestellt. Bei den übrigen fünf Patienten zeigten sich Plaques im Bereich der aufgrund der EKG-Veränderungen vermuteten Koronararterie sowohl in der Untersuchung mit IVUS als auch mit MSCT-A. Diese Plaques verursachten keine signifikante Stenose, allerdings wurde eine Ruptur dieser Plaques als Ursache eine Myokardischämie gesehen (14).

Somit konnte mittels MSCT-A eine ätiologische Zuordnung erfolgen, die mit der Herzkatheteruntersuchung nicht gelang.

Die bisherigen Limitationen der invasiven Untersuchung lassen den IVUS als vermeintlich bessere Referenzmethode erscheinen. Diese weist allerdings ebenfalls deutliche Limitationen auf. Die Untersuchung ist finanziell, technisch und zeitlich sehr aufwendig und es können nur proximale Segmente untersucht werden (55). Eine generelle Verfügbarkeit in allen Herzkatheterlaboren besteht nicht. Darüber hinaus können Plaques in geschlängelte Gefäße in Abhängigkeit von der Lokalisation über- bzw. unterschätzt werden (74). Die Verfügbarkeit und die Tatsache, dass in der klinischen Praxis die Entscheidung über eine Intervention auf dem Ergebnis der Koronarangiographie basiert, sprechen trotz der aufgeführten Nachteile dieser Untersuchung für sie als Referenzmethode.

### **1.19 VERGLEICH MIT EINZELPHOTONEN-EMISSION-TOMOGRAPHIE UND STRESSECHOKARDIOGRAPHIE**

Neben dem Belastungs-EKG wird in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie eine Myokardszintigraphie zur Evaluation einer KHK angeführt. Hierbei handelt es sich um eine nuklearmedizinische Untersuchung in Ruhe und Belastung. Nach einer Metaanalyse besteht für die Detektion einer KHK eine Sensitivität und Spezifität von 83% bzw. 77% (56), verglichen mit einer Sensitivität von 94% und einer Spezifität von 62% der MSCT-A in der vorliegenden Untersuchung in einer Patient basierten Analyse. Zusätzlich stellt bei der Untersuchung mit SPECT eine koronare 3-Gefäßerkrankung eine Limitation dar, die zu falsch negativen Befunden führen kann (66). Gemäß des Positionspapiers der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Nuklearradiologie sinkt die diagnostische Sicherheit bei fehlender Ausbelastung signifikant (66), und oft erreichen Patienten die Ausbelastungsfrequenz nicht. Ähnliches gilt für die Untersuchung mit Stressechokardiographie. Die Sensitivität und Spezifität liegen in einer Metaanalyse bei 78% und 86% (56). Die diagnostische Sicherheit ist allerdings wesentlich abhängig von der Bildqualität. Zusätzlich können durch die pharmakologische Belastung ernsthafte Nebenwirkungen auftreten. In einer Untersuchung von Picano musste die Untersuchung in 12% der Fälle wegen komplexer Rhythmusstörungen abgebrochen werden, bei 14 von 2969 Untersuchungen kam es zu ernststen Nebenwirkungen, wie einem Myokardinfarkt (61).

## 1.20 KLINISCHE BEWERTUNG

Die in der klinischen Routinediagnostik angewendeten nicht invasiven Untersuchungsmethoden, wie Belastungs-EKG oder Myokardszintigraphie, stellen funktionelle Untersuchungsmethoden dar. Die Aussagekraft hängt entscheidend von der Erfüllung bestimmter Belastungskriterien ab. Diese werden in der klinischen Routine häufig nicht erreicht (22). Folglich sind weiteren, meist technisch aufwendigeren Untersuchungen notwendig oder es wird eine invasive Diagnostik durchgeführt. Entsprechend hoch ist die Anzahl der rein diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen in Deutschland (43).

Mit MSCT-A steht erstmals ein nicht invasives Verfahren zur morphologischen Beurteilung der Koronargefäße in der klinischen Routine zur Verfügung. Im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung kann die koronare Arteriosklerose und Plaquebildung in einem früheren Stadium erkannt werden und liefert somit zusätzliche qualitative Informationen. Von entscheidender Bedeutung ist die semiquantitative Aussage der Untersuchung mit MSCT-A hinsichtlich des Vorliegens einer signifikanten Stenosierung. Die Ergebnisse dieser Arbeit rechtfertigen den Einsatz von MSCT-A als Filter vor einer Koronarangiographie bei Patienten mit Verdacht auf KHK. Durch Integration in die klinische Routine und somit Kombination mit Ergebnissen anderer Untersuchungsmethoden wie Ergometrie kann die diagnostische Sicherheit gesteigert werden (15). Falsch positive Untersuchungsergebnisse funktioneller Untersuchungen, wie im Falle einer hypertensiven Herzerkrankung, können durch die Untersuchung mit MSCT-A als solche identifiziert werden.

In der vorliegenden Untersuchung stellt die eingeschränkte Anzahl der beurteilbaren Segmente eine wesentliche Limitation der Methode dar. In der klinischen Routine ist aber die Beurteilbarkeit aller Segmente nicht Voraussetzung für ein richtungsweisendes Untersuchungsergebnis. Bei Ausschluss einer Plaquebildung in den proximalen Segmenten finden sich in distalen Abschnitten nur äußerst selten Plaques, von denen nur eine sehr geringe Anzahl signifikante Stenosierungen aufweist, in der vorliegenden Arbeit waren 89% der signifikanten Stenosierungen in den kaliberstärkeren Segmenten lokalisiert.

Wird in einem Segment eine signifikante Stenosierung identifiziert, ist eine invasive Diagnostik anzustreben, der Befund anderer Segmente hat keinen Einfluss mehr auf das weitere Vorgehen und somit hat die Anzahl der beurteilbaren Segmente nur einen untergeordneten Stellenwert. Entsprechend ist vom klinischen Standpunkt

nicht jede Untersuchung, bei der ein Segment nicht beurteilbar war, als nicht aussagekräftig zu betrachten.

Die Untersuchung von Patienten sollte auf bestimmte Indikationen beschränkt sein. Bei Patienten mit typischen Beschwerden und eindeutigen pathologischen Befunden ergibt die Untersuchung mit MSCT-A in der Regel keinen zusätzlichen Informationsgewinn.

Bei entsprechender Indikationsstellung liefert die Untersuchung mit MSCT-A wesentliche therapierelevante Informationen und besitzt einen hohen Stellenwert bei der Abklärung atypischer thorakaler Beschwerden. Entsprechend sinnvoll ist die Integration in die klinische Routine z.B. als eine der Belastungsuntersuchung nachgeschalteten Methode.

### **Zusammenfassung**

Die KHK ist eine der häufigsten Erkrankungen in Deutschland. Sie ist für eine hohe Zahl der vorzeitigen Todesfälle aber auch für zahlreiche stationäre Aufenthalte verantwortlich. Die Symptome können unterschiedlich sein oder fehlen, in vielen Fällen stellt ein Herzinfarkt die Erstmanifestation dar. Dementsprechend wichtig ist die frühzeitige Erkennung gefährdeter Patienten. In der täglichen Praxis stellen sich viele Patienten mit Risikofaktoren oder Beschwerden vor, die einen Ausschluss einer stenosierenden KHK erfordern. Hierzu existieren differenzierte Leitlinien nationaler und internationaler Organisationen, die zahlreiche nicht invasive Methoden beinhalten. Der Anteil an invasiven Koronarangiographien, die keine Intervention nach sich ziehen, ist aufgrund der möglichen Komplikationsrate mit ca. 70% zu hoch. Die nicht invasive Koronarangiographie mit Mehrzeilen-Spiral-CT ist eine neue Methode, die als vorgeschaltete Methode die Zahl der invasiven Koronarangiographie ohne interventionelle Konsequenz reduzieren könnte.

Die vorliegende Arbeit sollte daher die diagnostische Sicherheit der MSCT-A im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie unter klinischen Bedingungen vergleichen. Neben dem direkten Vergleich der Koronarsegmente wurde vor allem untersucht, ob in einer Patient basierten Untersuchung der Patient mit interventionspflichtiger Stenose bzw. der Patient ohne interventionspflichtige Stenose erkannt und somit möglicherweise die Anzahl der rein diagnostischen invasiven Koronarangiographien reduziert werden könnte. Hierzu wurden 109 Patienten ohne bekannte KHK, jedoch mit thorakalen Beschwerden (CCS =2) und gleichzeitigem

Vorliegen von mindestens zwei Risikofaktoren mit MSCT-A und anschließend mit Koronarangiographie untersucht. Das verwendete vier Zeilen Spiral-CT-Gerät (MX8000, Philips) entsprach zwar nicht dem aktuellsten Stand der Technik, war jedoch repräsentativ für in Deutschland verwendete Gerätegeneration zur Durchführung einer MSCT-A

Bewertet wurden ausschließlich Koronarsegmente mit einem Lumen von mindestens zwei Millimeter, da sich bei kleineren Gefäßen häufig keine therapeutische Konsequenz ergibt. Eine Lumenreduktion von mindestens 50% wurde als signifikant definiert. Von allen untersuchten Koronargefäßsegmenten zeigten mit MSCT-A 77% (1089 von 1417) eine diagnostisch ausreichende Bildqualität. Plaques fanden sich in 45% (490 von 1089) der beurteilbaren Koronarsegmente. Eine signifikante Stenose wurde bei der invasiven Untersuchung in 96 Segmenten erkannt, hiervon lagen 81 in Segmenten, die mit MSCT-A beurteilbar waren. Die Sensitivität und die Spezifität sowie der positive und negative Prädiktionswert hinsichtlich der Identifikation signifikanter Stenosen im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie betragen: 77% (62 von 81 stenotischen Segmenten), 93% (939 von 1008 Segmenten ohne signifikante Stenosierung), 47% und 93%. In einer Patient basierten Analyse wurden mittels MSCT-A 45 von 48 aller Patienten mit mindestens einer invasiv gesicherten signifikanten Stenose richtig identifiziert, entsprechend einer Sensitivität von 93%. Die Spezifität betrug 62% (38 von 61 Patienten), der positive Prädiktionswert 66% und der negative Prädiktionswert 93%. Diese Daten zeigen, dass MSCT-A in vier Zeilentechnik eine ausreichende diagnostische Sicherheit hinsichtlich der Detektion signifikanter Koronarstenosen bietet, vergleichbar mit etablierten nicht invasiven Verfahren wie Stressechokardiographie und Myokardszintigraphie und dies bei geringerem zeitlichen Aufwand. Allerdings wird der Patient wesentlich sensitiver als das einzelne Segment mit der Indikation zur Koronarintervention erkannt. MSCT-A kann somit bereits in 4-Zeilentechnik als effektiver „Filter“ vor einer Koronarangiographie verwendet werden und könnte somit die Zahl der invasiven Untersuchungen zum Ausschluss einer signifikanten KHK bei Patienten mit thorakalen Beschwerden reduzieren.

## Literaturverzeichnis

- (1) Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001;103[21], 2535-2538..
- (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 ;43(5):842-7.
- (3) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano RC. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(4):827-32.
- (4) American Heart Association. Heart Facts 1989. 1988. American Heart Association.
- (5) Assmann G, Carmena R, Cullen P, Fruchart JC, Jossa F, Lewis B, Mancini M, Paoletti R. Coronary heart disease: reducing the risk: a worldwide view. International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease 6. *Circulation* 1999;100(18):1930-8.
- (6) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. AHA Committee Report. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: Report of the ad hoc committee for grading of coronary artery disease, Council on Cardiovascular Surgery American Heart Association. *Circulation* 1975; 51, 5-40.
- (7) Becker CR, Hong C, Knez A, Leber AW, Bruening R, Schoepf UJ, Reiser MF. Optimal contrast application for cardiac 4-detector-row computed tomography. *Invest Radiol* 2003;38(11):690-4.
- (8) Becker CR, Knez A, Leber AW, Treede H, Ohnesorge BM, Schoepf UJ, Reiser MF. Detection of coronary artery stenoses with multislice helical CT angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(5):750-5.
- (9) Betsou E, Efstathopoulos D, Katritsis K, Faulkner, Panayiotakis G. Patient radiation doses during cardiac catheterization procedures. *Br J Radiol* 1998;71:634-9.
- (10) Böhme E, Steinbigler P, Czernik A, Luber A, Scherzberg-Doktorczyk A, Buck J, Haberl R. Invasive versus noninvasive (MSCT) coronary angiography. Importance of cardiac diagnostics with multislice computed tomography. *Herz* 2003;28(1):36-43.
- (11) Broderick LS, Shemesh J, Wilensky RL, Eckert GJ, Zhou X, Torres WE, Balk MA, Rogers WJ, Conces DJ, Kopecky KK. Measurement of coronary artery calcium with dual-slice helical CT compared with coronary angiography: evaluation of CT scoring methods, interobserver variations, and reproducibility. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(2):439-44.
- (12) Bruckenberg E. Herzbericht 2003 mit Transplantationschirurgie 16. Bericht. 2004.
- (13) Callister TQ, Raggi P, Cooli B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med* 1998;339(27):1972-8.
- (14) Caussin C, Ohanessian A, Lancelin B, Rahal S, Hennequin R, Dambrin G, Brenot P, Angel CY, Paul. Coronary plaque burden detected by multislice computed tomography after acute myocardial infarction with near-normal coronary arteries by angiography. *JFam J Cardiol* 92, 849-52. 2003.

- (15) Czernik A, Boehme E, Steinbigler P, Richartz BM, Buck J, Haberl R. Nicht invasive Vorhersage therapiepflichtiger Stenosen mit der Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie. 2004.
- (16) De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Cats VM, Orth-Gomer K, Perk J, Pyorala K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003 August 1;10(4):S1-S10.
- (17) De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Manger Cats V, Orth-Gomqr K, Perk J, Pyorala K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D, Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003 September;24(17):1601-10.
- (18) Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, Froelicher V. Exercise-induced ST segment depression in the diagnosis of multivessel coronary disease: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 14[6], 1501-1508. 1989.
- (19) Dietz R, Rauch B, German Society of Cardiology-, German Society for Prevention and Rehabilitation of Cardiac Diseases, German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. [Guidelines for diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease. Issued by the executive committee of the German Society of Cardiology--Heart Circulation Research in cooperation with the German Society for Prevention and Rehabilitation of Cardiac Diseases and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery]. *Z Kardiol* 2003 June;92(6):501-21.
- (20) EUROASPIRE Ia, II. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet* 2001 March 31;357(9261):995-1001.
- (21) Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998 September 9;280(10):913-20.
- (22) Gauri AJ, Raxwal VK, Roux L, Fearon WF, Froelicher VF. Effects of chronotropic incompetence and beta-blocker use on the exercise treadmill test in men. *Am Heart J* 2001 July;142(1):136-41.
- (23) Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD, Winters WL, Yanowitz FG, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 1997 July 1;96(1):345-54.
- (24) Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981 December;64(6):1227-34.
- (25) Haberl R, Becker A, Leber AW, Knez A, Becker C.R., Lang C, Brüning R, Reiser MF, Steinbeck G. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J Am Coll Cardiol* 37[2], 451-457. 2001.

- (26) Heintzen MP, Strauer BE. [Peripheral arterial complications after heart catheterization]. *Herz* 1998;23(1):4-20.
- (27) Hoffmann MH, Shi H, Schmid FT, Gelman H, Brambs HJ, Aschoff AJ. Noninvasive coronary imaging with MDCT in comparison to invasive conventional coronary angiography: a fast-developing technology. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(3):601-8.
- (28) Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, Abbara S, Brady TJ, Achenbach S. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation* 2004 26;110(17):2638-43.
- (29) Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol* 1973;46(552):1016-22.
- (30) Hounsfield GN. Computed medical imaging. *Science* 1980 October 3;210(4465):22-8.
- (31) Imazeki T, Sato Y, Inoue F, Anazawa T, Tani S, Matsumoto N, Takayama T, Uchiyama T, Saito S. Evaluation of coronary artery remodeling in patients with acute coronary syndrome and stable angina by multislice computed tomography. *Circ J* 2004;68(11):1045-50.
- (32) Isner J, Kishel J, Kent K, Ronan, JA, Ross A, Roberts W. Accuracy of angiographic determination of left main coronary arterial narrowing. Angiographic--histologic correlative analysis in 28 patients. *Circulation* 1981;63:1056-64.
- (33) Jakobs TF, Becker CR, Flohr T.G., 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.
- (34) Jakobs TF, Becker CR, Wintersperger BJ, Herzog P, Ohnesorge BM, Flohr T.G., Knez A, Reiser MF. [CT angiography of the coronary arteries with a 16-row spiral tomograph. Effect of spatial resolution on image quality]. *Radiologe* 2002;42(9):733-8.
- (35) Kalender WA. Computertomographie. München: Publicis MCD Verlag; 2000.
- (36) Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham 5. *Am J Cardiol* 1976;37(2):269-82.
- (37) Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T.G., Ohnesorge BM, Kopp AF, Baum U. Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol* 1999;31(2):110-24.
- (38) Knez A, Becker CR, Leber AW, Ohnesorge BM, Becker A, White C, Haberl R, Reiser MF, Steinbeck G. Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2001;15;88(10):1191-4.
- (39) Lackner K, Thurn P. Computed tomography of the heart: ECG-gated and continuous scans 172. *Radiology* 1981;140(2):413-20.
- (40) Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, Rist C, Reiser M, White C, Steinbeck G, Boekstegers P. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2004 [7];43:1241-7.
- (41) Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Gr<sup>o</sup>nenfelder J, Marincek B, Wildermuth S. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005;26(15):1482-7.
- (42) Little W, Constantinescu M, Applegate R, Kutcher M, Burrows M, Kahl F, Santamore W. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in

- patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988;78((5 Pt 1)):1157-66.
- (43) Mannebach H, Horstkotte D. 19. Bericht über die Leistungszahlen der Herzthatheter labore in der Bundesrepublik Deutschland. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; 2002.
  - (44) Marwick TH, Nemecek JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(1):74-81.
  - (45) Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, Feuerstein IM, Proschan MA, Roberts WC, Doppman JL. Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology* 1994;192(3):625-30.
  - (46) 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 2:782-5.
  - (47) Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA, Marshall AJ. Multislice computed tomographic coronary angiography: experience in a UK centre. *Clin Radiol* 2004;58, 378-383.
  - (48) Morneburg H. Bildgebende System für die medizinische Diagnostik. 3 ed. Erlangen: Publics Cooperate Publishing; 1995.
  - (49) Moshage WE, Achenbach S, Seese B, Bachmann K, Kirchgeorg M. Coronary artery stenoses: three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced, electron-beam CT. *Radiology* 1995;196(3):707-14.
  - (50) Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, Fleck E. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003;108(4):432-7.
  - (51) Nieman K, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001;357(9256):599-603.
  - (52) Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002;106(16):2051-4.
  - (53) Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Munne A, Ligthart JM, Pattynama P, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology* 2002;89[8], 913-918.
  - (54) Nissen SE, Grines CL, Gurley JC, Sublett K, Haynie D, Diaz C, Booth DC, DeMaria AN. Application of a new phased-array ultrasound imaging catheter in the assessment of vascular dimensions. In vivo comparison to cineangiography. *Circulation* 1990;81(2):660-6.
  - (55) Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation* 2001;103(4):604-16.
  - (56) O'Keefe JH, Barnhart CS, Bateman TM. Comparison of stress echocardiography and stress myocardial perfusion scintigraphy for diagnosing coronary artery disease and assessing its severity. *Am J Cardiol* 1995;75(11):25D-34D.
  - (57) Ohnesorge BM, Becker C.R., Flohr T.G., Reiser MF, Takahashi M, Modic M, Bruening R e. Multi-slice CT in Cardiac Imaging. 1 ed. 2002.
  - (58) Paetsch I, Jahnke C, Wahl A, Gebker R, Neuss M, Fleck E, Nagel E. Comparison of dobutamine stress magnetic resonance, adenosine stress magnetic resonance, and adenosine stress magnetic resonance perfusion. *Circulation* 2004;110(7):835-42.

- (59) Pasterkamp G, Falk E, Woutman H, Borst C. Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: influence on clinical decision making? 8. J Am Coll Cardiol 2000;36(1):13-21.
- (60) Peeters J, Siebert U, Aidelsburger P, Regar E, Rieber J, Wasem J, Klauss V. Wertigkeit des Einsatzes der intravaskulären Ultraschallbildgebung (IVUS) im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Herzkatheteruntersuchungen - Ein medizinischer HTA-Bericht. In: Schwartz FW, Garhardus A, Koeberling J, Raspe H, Graf von Schulenburg M, editors. Health Technology Assessment. Schriftenreihe des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. Sankt Augustin: 2003.
- (61) Picano E, Mathias W, Pingitore A, Bigi R, Previtali M. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. The Lancet 1994;344(8931):1190-2.
- (62) Poll LW, Cohnen M, Brachten S, Ewen K, Mödder 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 Verfahr 2002 December;174(12):1500-5.
- (63) Rohe RC, Thomas SR, Stabin MG, Deutsch EA, Gerson MC, Cummings DD, Maxon HR. Biokinetics and dosimetry analysis in healthy volunteers for a two-injection (rest-stress) protocol of the myocardial perfusion imaging agent technetium 99m-labeled Q3. J Nucl Cardiol 1995;2(5):395-404.
- (64) Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge BM, Schlundt C, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Detection of Coronary Stenoses with Thin-Slice Multi-Detector Row Spiral Computed Tomography and Multiplanar Reconstruction. Circulation 2003;107, 664-666.
- (65) Sato Y, Kanmatsuse K, Inoue F, Horie T, Kato M, Kusama A, Imazeki T, Furuhashi S, Takahashi M. Noninvasive Coronary Artery Imaging by Multislice Spiral Computed Tomography  
A Novel Approach for a Retrospectively ECG-Gated Reconstruction Technique. Circulation Journal 2004;67(2):107-11.
- (66) Schaeffers M. Methoden und klinische Anwendung der Nuklearkardiologie: Positionsbericht . im Namen des interdisziplinären Arbeitskreises "Positionsbericht Nuklearkardiologie" des Arbeitskreises "Nuklearkardiologie" der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Arbeitsgruppe Nuklearkardiologische Diagnostik" der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung.
- (67) Schmermund A, Erbel R, Silber S, MUNICH Registry Study Group. Multislice Normal Incidence of Coronary Health. Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2,030 persons with no symptoms of coronary artery disease. Am J Cardiol 2002;90(2):168-73.
- (68) Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuettner A, Georg C, Ohnesorge BM, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. J Am Coll Cardiol 2001;37(5):1430-5.
- (69) Statistische Bundesamt Deutschland. Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen insgesamt und nach Geschlecht 2002. 4. 5-3-2004.
- (70) Topol EJ, Nissen SE. Our Preoccupation With Coronary Luminology : The Dissociation Between Clinical and Angiographic Findings in Ischemic Heart Disease. Circulation 1995;92(8):2333-42.
- (71) Trabold T, Buchgeister M, Kuettner A, Heuschmid M, Kopp AF, Schroeder S, Claussen CD. Estimation of radiation exposure in 16-detector row computed tomography of the heart

with retrospective ECG-gating. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2003;175(8):1051-5.

- (72) Vembar M, Garcia MJ, Heuscher DJ, Haberl R, Matthews D, Böhme E, Greenberg NL. A dynamic approach to identifying desired physiological phases for cardiac imaging using multislice spiral CT. *Med Phys* 2003;30(7):1683-93.
- (73) Vogt A, Bonzel T, Harmjanz D, von Leitner ER, Pfaffert C, Engel HJ, Niederer W, Schuster PR, Glunz HG, Neuhaus KL. PTCA registry of German community hospitals. Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) Study Group. *Eur Heart J* 1997;18(7):1110-4.
- (74) von Birgelen C, de Vrey EA, Mintz GS, Nicosia A, Bruining N, Li W, Slager CJ, Roelandt JR, Serruys PW, de Feyter PJ. ECG-gated three-dimensional intravascular ultrasound: feasibility and reproducibility of the automated analysis of coronary lumen and atherosclerotic plaque dimensions in humans. *Circulation* 1997;4;96(9):2944-52.

## Abbildungsverzeichnis

- ABBILDUNG 1: nach Mannebach H, Hamm Ch, and Horstkotte, D. 18. Bericht über Die Leistungszahlen Der Herztheterlabore in Der Bundesrepublik Deutschland. Z Kardiol 2002, 91:727-9.
- ABBILDUNG 2: Aus Willi. A. Kalender. Computertomographie. CD zum Buch. Publicis-MCD-Verlag, München 2000, ISBN 3-89578-082-0, Erlaubnis gemäß Anmerkung auf CD
- ABBILDUNG 3: Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Philips Medical Systems, Hamburg
- ABBILDUNG 4: Aus Willi. A. Kalender. Computertomographie. CD zum Buch. Publicis-MCD-Verlag, München 2000, ISBN 3-89578-082-0, Erlaubnis gemäß Anmerkung auf CD
- ABBILDUNG 5: Aus Willi. A. Kalender. Computertomographie. CD zum Buch. Publicis-MCD-Verlag, München 2000, ISBN 3-89578-082-0, Erlaubnis gemäß Anmerkung auf CD
- ABBILDUNG 6: Nach Vembar, M., Garcia, M. J., Heuscher, D. J., Haberl, R., Matthews, D., Böhme, E., and Greenberg, N. L. A Dynamic Approach to Identifying Desired Physiological Phases for Cardiac Imaging Using Multislice Spiral CT. Med Phys 2003,30(7):1683-93.
- ABBILDUNG 7: Nach Vembar, M., Garcia, M. J., Heuscher, D. J., Haberl, R., Matthews, D., Böhme, E., and Greenberg, N. L. A Dynamic Approach to Identifying Desired Physiological Phases for Cardiac Imaging Using Multislice Spiral CT. Med Phys 2003,30(7):1683-93.
- ABBILDUNG 13: modifiziert nach Ohnesorge BM, Becker CR, Flohr TG, and Reiser MF, Multislice CT in Cardiac Imaging. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2002.
- ABBILDUNG 15: modifiziert nach Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. AHA Committee Report. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: Report of the ad hoc committee for grading of coronary artery disease, Council on Cardiovascular Surgery American Heart Association. Circulation 1975,51, 5-40.

## Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CT	Computer Tomographie
EBCT	Electronic Beam Computed Tomography
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FGF	Fibroblast Growth Factor
FOV	Field of View
HU	Hounsfield units
IVUS	Intravasaler Ultraschall
IL	Interleukin
KHK	Koronare Herzkrankheit
kV	Kilo Volt
LDL	Low-Density Lipoprotein
mAs	MilliAmperesekunde
mAs	Milliamperesekunde
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT-A	Multislice Computed Tomography Angiography
PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
R-Zacke	Im EKG das erste positive Maximum der Stromkurve
RCA	Rechte Koronararterie
RCx	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
ROI	Region of Interest
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computer-Tomography

## Lebenslauf

NAME: GEORG-EIKE BÖHME  
GEBURTSDATUM: 17.01.1969  
FAMILIENSTAND: VERHEIRATET MIT DR. MED. CLAUDIA BÖHME

1975-79 GRUNDSCHULE  
1979-88 GYMNASIUM  
1988-1990 ZIVILDIENTST  
1991-97 MEDIZINSTUDIUM AN DER LUDWIG-MAXIMILIAN-  
UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
1998-99 ARZT IM PRAKTIUM IN DER ABTEILUNG FÜR  
KARDIOLOGIE AN DER KREISKLINIK MÜNCHEN-  
PASING  
SEIT 1999 ASSISTENZARZT IN DER ABTEILUNG FÜR  
KARDIOLOGIE AN DER KREISKLINIK MÜNCHEN-  
PASING