

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck

Diagnostik der Koronaren Herzerkrankung durch Bestimmung
des Koronarkalks in der Mehrzeilen-
Computertomographie

Studie an 1347 Patienten

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

vorgelegt von Christine Iris Raab
aus Erlangen

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. A. Knez

Mitberichterstatter: PD Dr. Chr. Becker

Mitbetreuung durch
den promovierten
Mitarbeiter: Dr. med. A. Becker

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 25.01.2007

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Theoretische Grundlagen	3
2.1 Arteriosklerose und koronare Herzkrankheit	3
2.2 Koronare Verkalkung als Zeichen der koronaren Herzkrankheit.....	6
2.2.1 Koronarkalk und koronare Atherosklerose.....	6
2.2.2 Koronarkalk und koronare Herzerkrankung.....	8
2.2.3 Alters- und geschlechtsabhängige Ausprägung von Koronarkalk; Risikofaktoren ..	10
2.2.4 Koronarkalk zur Prädiktion einer Koronarstenose.....	12
2.2.5 Koronarkalk als prognostischer Parameter.....	13
2.3 Bestimmung der Verkalkung mit der Elektronenstrahl-Computertomographie	13
2.4 Bestimmung von Koronarkalk mit der Mehrzeilen-Computertomographie	18
2.4.1 Triggerung der Bildakquisition	19
2.4.2 Bildakquisition mit der Mehrzeilen-Computertomographie	21
3. Methoden	23
3.1 Patientenkollektiv.....	23
3.2 Methodik der Herzkatheteruntersuchung	24
3.3 Akquisitionsprotokoll in der Mehrzeilen-Computertomographie	25
3.4 Quantifizierung des Koronarkalks nach Agatston	27
3.5 Quantifizierung mit dem Volumenscore.....	27
3.6 Statistik.....	28
4. Ergebnisse	29
4.1 Patientenkollektiv	29
4.2 Risikofaktoren.....	30
4.3 Verteilung des Calcium Scores.....	31
4.3.1 Bestimmung der Perzentilen.....	33
4.3.2 Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des Kalziumscores.....	37
4.3.3 Kalziumscore in Abhängigkeit der Risikofaktoren	38
4.3.4 Volumenscore in Abhängigkeit zur koronaren Herzkrankheit	40
4.3.5 Volumenscore bei Männern in Abhängigkeit zur koronaren Herzkrankheit	40
4.3.6 Volumenscore bei Frauen in Abhängigkeit zur koronaren Herzkrankheit	42
4.3.7 Ausschluss von Koronarkalk.....	44
4.4 Bestimmung der Grenzwerte.....	44
4.4.1 Verwendung festgelegter Scores als Grenzwerte.....	44
4.4.2 Anwendung der Perzentilen als Grenzwerte für die Prädiktion einer KHK.....	46
4.5 ROC-Analyse.....	48

5. Diskussion	51
6. Zusammenfassung	59
7. Ausblick..	60
8. Literatur	61
Danksagung	
Lebenslauf	

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathogenese der Atherosclerosis obliterans	4
Abbildung 2: Pathogenese der Koronarsklerose	6
Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf diagnostischer Tests der KHK	9
Abbildung 4: KHK-Serumcholesterin und Mortalität	10
Abbildung 5: Prinzip des Elektronenstrahl-CT	15
Abbildung 6: Aufnahme eines Herzens mit pathologischem Befund mit der Elektronenstrahl-Computertomographie	16
Abbildung 7: Prinzip des Spiral-CT	18
Abbildung 8: Prinzip des retrospektiven EKG-Triggerns	20
Abbildung 9: Aufnahme eines Herzens mit pathologischem Befund mit der Mehrzeilen-Computertomographie	22
Abbildung 10: Darstellung von rechter und linker Koronararterie bei der Herzkatheteruntersuchung	25
Abbildung 11: Schematische Darstellung der EKG-gegateten MSCT mit einem 4-Schicht-Scanner	26
Abbildung 12: 25., 50., 75., 90. Perzentile bei Männern	34
Abbildung 13: 25., 50., 75., 90. Perzentile bei Frauen	36
Abbildung 14: Verteilung des Volumenscores, Vergleich Männer zu Frauen	37
Abbildung 15: Kalziumscore in Abhängigkeit von den Risikofaktoren	39
Abbildung 16: Verteilung des Volumenscores bei Männern mit und ohne KHK aufgeteilt nach aufsteigenden Altersdekaden	41
Abbildung 17: Verteilung des Volumenscores bei Frauen mit und ohne KHK aufgeteilt nach aufsteigenden Altersdekaden	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikation zur Herzkatheteruntersuchung	23
Tabelle 2: Risikofaktoren	30
Tabelle 3: Verteilung des Volumenscore (Mittelwerte) bei Männern und Frauen ohne KHK aufgeteilt nach aufsteigenden Altersdekaden	31
Tabelle 4: Verteilung des Volumenscore (Mittelwerte) bei Männern und Frauen mit KHK aufgeteilt nach aufsteigenden Altersdekaden	32
Tabelle 5: Perzentilenberechnung bei Männern	33
Tabelle 6: Perzentilenberechnung bei Frauen	35
Tabelle 7: Volumenscore der 50. Perzentile	38
Tabelle 8: Verteilung des Volumenscores	40
Tabelle 9: Patienten mit Volumenscore 0	44
Tabelle 10: Sensitivität und Spezifität bei Grenze Score 0	45
Tabelle 11: Sensitivität und Spezifität bei Grenze Score 10	45
Tabelle 12: Sensitivität und Spezifität bei Grenze Score 100	45
Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität bei Grenze Perzentile 25	46
Tabelle 14: Sensitivität und Spezifität bei Grenze Perzentile 50	47
Tabelle 15: Sensitivität und Spezifität bei Grenze Perzentile 75	47
Tabelle 16: ROC-Analyse bei Patienten ohne KHK; AUC-Werte	49
Tabelle 17: ROC bei Patienten mit KHK ($\geq 50\%$ Stenose); AUC-Werte	49

Abkürzungsverzeichnis

AUC	Area Under Curve
CTA	Computertomographie Angiographie
EBCT	Elektronenstrahl- (Electron Beam-) Computertomographie
EBT	Elektronenstrahltomographie
EKG	Elektrokardiogramm
HDL	High Density Lipoprotein
HKU	Herzkatheteruntersuchung
HU	Hounsfield Units
IVUS	Intravaskulären Ultraschall
KHK	Koronare Herzerkrankung
kV	Kilo Volt
LAD	Left Anterior Descending
LDL	Low Density Lipoprotein
ln	Logarithmus
mA	Milliampere
mAs	Milliamperesekunden
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mm ³	Kubikmillimeter
ms	Millisekunden
MSCT	Mehrzeilen- (Multislice-) Computertomographie
mSv	Millisievert
PDGF	Platelet Derived Growth Factor (von Thrombozyten gebildeter Wachstumsfaktor)
PTCA	Perkutane Transluminale Coronarangioplastie
QCA	Quantitative Koronaranalyse
RCA	Rechte Coronararterie (Arteria coronaria dextra)
RCX	Ramus Circumflexus
ROC	Receiver-Operating-Characteristic Curves
sec	Sekunden
V	Volt
VCS	Volumenscore
VLDL	Very Low Density Lipoprotein