

**Nichtinvasive Koronarangiographie mit Mehrzeilen-
Spiral-Computer-Tomographie (MSCT) bei Patienten
mit Brustschmerz**

Astrid Maria Elisabeth Scherzberg-Doktorczyk

Aus der I. Medizinischen Abteilung
der Kreisklinik München- Pasing
Chefarzt Prof. Dr. med. Ralph Haberl

**Nichtinvasive Koronarangiographie mit Mehrzeilen-Spiral-
Computer-Tomographie (MSCT) bei Patienten mit
Brustschmerz**

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

vorgelegt von
Astrid Maria Elisabeth Scherzberg-Doktorczyk
aus Friedberg
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. R. Haberl
Mitberichterstatter:	Priv..Doz. Dr. Walter Hundt
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	PD Dr. med. P. Steinbigler
Dekan:	Prof. Dr. h.c. M. Reiser, FACR
Tag der mündlichen Prüfung:	20.11.2008

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	EINFÜHRUNG IN DIE BILDGEBENDE KORONARDARSTELLUNG UND PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	2
2.1	Pathophysiologie der Koronarstenose	2
2.2	Die Koronargefäß-Darstellung	5
2.3	„Goldstandard“ invasive Koronarangiographie und alternative Methoden zur Koronargefäß-Darstellung.....	8
2.4	Gefäß-Plaques-Formen und ihre Beurteilung.....	9
2.5	Entwicklung des akuten Koronarsyndroms aus der Koronargefäß- Plaue	11
2.6	Risikogruppen für Koronargefäßsklerose	13
3	FRAGESTELLUNG	16
4	MATERIAL UND METHODEN	17
4.1	Das Spiral- Computer-Tomogramm des Herzens.....	17
4.2	Native und Kontrastmittel-unterstützte Bildgebung	18
4.2.1	Prospektive Triggerung	19
4.2.2	Retrospektive Triggerung.....	19
4.3	Artefakt-Reduktion	22
4.3.1	Atem-Kontrolle	22
4.3.2	Extrasystolie.....	22
4.3.3	Herzfrequenz-Modifikation	22
4.3.4	Überstrahlung.....	23
4.4	Strahlenbelastung.....	25
4.5	Methodische Durchführung	26
4.6	Statistik	28
5	ERGEBNISSE	29
5.1	MSCT-Bilder und ihre Bewertung	29
5.1.1	Arteriosklerose	29
5.1.2	Klinisches Beispiel der Ruptur einer nicht- kalzifizierten Plaques	30
5.1.2.1	Gefäßokklusions-Darstellung im Voyager-Modus	31
5.1.3	Darstellung von Gefäß-Stents	33
5.1.4	Atypischer Hauptstamm-Abgang	35
5.1.5	Bypass-Beurteilung	36
5.1.6	Darstellung von Infarkt-Arealen	37
5.1.7	Außergewöhnliches	38
5.1.7.1	Epimyokardial durchbohrende Schrittmacher Sonde	38
5.1.7.2	Postoperativer Befund bei persistierendem Pleuraerguß	39

5.1.7.3	Hypertrophiertes Corpus adiposum retrosternale	40
5.1.7.4	Darstellung von Veränderung benachbarter Organe.....	41
5.1.8	Darstellung dilatierter Herzhöhlen	42
5.1.8.1	Dilatierte rechte Herzkammer	42
5.1.8.2	Vergrößerter linker Vorhof	43
5.1.8.3	Massive Dilatation eines linken Vorhofes und Myokardhypertrophie des linken Ventrikels	44
5.1.9	Beurteilung von Septum und Myokard	45
5.1.10	Klappen-Morphologie.....	46
5.2	Auswertung	47
5.2.1	Patienten.....	47
5.2.2	Ereignisrate im Nachbeobachtungszeitraum	47
5.2.3	Spezifität, Sensitivität und prädiktive Werte der MSCT-Ergebnisse	49
	hinsichtlich der Vorhersage eines myokardialen Ereignisses.....	
5.2.4	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Stenose-Erkennung.....	51
5.2.5	Maße für den korrelativen Zusammenhang einer Vorhersage und der	
	Inzidenz eines myokardialen Ereignisses	52
5.2.6	Alters- und geschlechtsbezogene Inzidenz myokardialer Ereignisse.....	53
5.3	Kritische Betrachtung der standardisierten Kalkwert- Beurteilung –	
	Relativität der Erhebung eines nicht in Masse erhobenen Kalkscores..	
	56
6	DISKUSSION.....	58
6.1	Vor- und Nachteile der nichtinvasiven Koronargefäßdarstellung mit der MSCT	61
6.2	Conclusio und Ausblick	61
7	ZUSAMMENFASSUNG	64
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Todesursachen in Deutschland, modifiziert nach [28]	1
Abbildung 2: Darstellung der Ruptur einer Gefäßplaques mit Freisetzung thrombogenen Plaquesmaterials an das Gefäßendothel, modifiziert nach [51].....	3
Abbildung 3: Gefäßokklusion durch überschießende Thrombozyten-Aggregation. Nach Hemmung des GP-IIb/IIIa-Rezeptors wird die fibrinogenspezifische Bindungsstelle okkupiert und eine einschichtige Reparatur des Endothels möglich; modifiziert nach [24].	4
Abbildung 4: Darstellung von Plaques während einer Herzkatheter-Untersuchung, modifiziert nach [22].	5
Abbildung 5: Beispiel arteriosklerotischer Veränderungen der Koronarien und der Aorta descendens im MSCT-Nativ-Scan [Scherzberg/Klinik Pasing]	6
Abbildung 6: Darstellung der linken anterioren Arterie (LAD) im MSCT [Scherzberg/Klinik Pasing].....	7
Abbildung 7: Plaque-Formen: weiche, fibröse- und verkalkte Plaques [Scherzberg/Klinik Pasing].....	10
Abbildung 8: Beispiel bevorzugter Lokalisationen von Plaques: Gefäß-Bifurcation der linken Koronarie und ihres ersten Diagonalastes. Daneben Kalkplaques im Segment 7 der LAD und Segment 11 des Ramus circumflexus [Scherzberg/Klinik Pasing]....	12
Abbildung 9: Hypertriglycerinämie als Risikofaktor für eine Erkrankung der Koronarien. Im linken Hauptstamm finden sich weiche und fibröse Plaques. Darstellung der Rami mammae internae [Scherzberg/Klinik Pasing].	14
Abbildung 10: Mehrzeilen-Spiral-Computer-Tomograph, Gerätetyp Phillips MX	17
Abbildung 11: Einstellung der „region of interest“ (ROI) vor Aufnahme (grüner Quader) und Scan-Richtung (gelber Pfeil) im Spiralmodus, entnommen [59]	19
Abbildung 12 : Prinzip der Retrospektiven Triggerung im Scan-Bereich der MSCT-A, entnommen aus [59].....	20
Abbildung 13: 4-Zeilen-Detektion im diastolischen Intervall [59].....	20
Abbildung 14: MSCT-A eines Ramus interventricularis anterior (LAD), retrospektiv bei 80% der diastolischen Phase rekonstruiert [Scherzberg/Klinik Pasing]	21
Abbildung 15: Überstrahlungs-Artefakt bei stark arteriosklerotisch verändertem Gefäß in der MSCT-A (mit Kontrastmittel), [Scherzberg/Klinik Pasing]	23
Abbildung 16: MSCT im Nativ-Scan (ohne Kontrastmittel), um eine Überstrahlung der kalzifizierten Plaques zu vermeiden [Scherzberg/Klinik Pasing].....	24
Abbildung 17: Arteriosklerotisch verändertes Gefäß in der MSCT-A [Scherzberg/Klinik Pasing].....	29
Abbildung 18: Ruptur einer nicht-kalzifizierten Plaques mit anfolgender filiformer Stenose [Scherzberg/Klinik Pasing].....	30
Abbildung 19: Darstellung der filiformen Stenose im MSCT (untere Abbildung in MIP) und im Voyager-Modus (obere, auf Röntgenfilm fixierte Abbildungen) [Scherzberg/Kreisklinik Pasing]	31
Abbildung 20: Vergleich einer filiformen Stenose im Voyager-Modus [Scherzberg/Klinik Pasing] mit der kardiologischen Bildtafel von Novartis [84].....	32
Abbildung 21: Offener Stent in LAD. KM in Stentformation, gemischte Plaques in proximaler LAD nach Abgang aus Hauptstamm [Scherzberg/Klinik Pasing]	33
Abbildung 22: Beispiel für einen atypischen Abgang des Hauptstammes aus der Aorta [Scherzberg/Klinik Pasing].....	35

Abbildung 23: Bypass-Darstellung. Neben venösen Bypässen erkennt man nur noch die Clips des arteriellen LIMA-Bypasses [Klinik Pasing].....	36
Abbildung 24: Darstellung eines älteren Infarkt-Areals. Daneben durchscheinende zweite SM-Sonde, welche durch die Trikuspidalklappe geführt und apexnah inferior platziert wurde [Scherzberg/Klinik Pasing].....	37
Abbildung 25: Epimyokardiale Lage einer Schrittmacher-Sonde im rechten Vorhof. Beide Vorhöfe deutlich vergrößert ! [Scherzberg/Klinik Pasing]	38
Abbildung 26: Pleuraerguß und postoperativer Befund nach Perikarderöffnung zur Mitralklappenrekonstruktion [Scherzberg/Klinik Pasing].....	39
Abbildung 27: Hypertrophiertes Corpus adiposum retrosternale (Fettbürzel) [Scherzberg/Klinik Pasing].....	40
Abbildung 28: Nebenbefundliche Leberveränderungen bei einem 71-jährigen Patienten mit negativem Koronarbefund [Scherzberg/Klinik Pasing].....	41
Abbildung 29: Vergrößerter rechter Vorhof und rechter Ventrikel enddiastolisch [Scherzberg/Klinik Pasing].....	42
Abbildung 30: Vergrößerter linker Vorhof enddiastolisch [Scherzberg/Klinik Pasing]	43
Abbildung 31: Massive Dilatation des linken Vorhofes bei Mitral- Kunstklappen-Ersatz. Myokardhypertrophie der linken Ventrikelwand und vergrößerter rechter Vorhof [Scherzberg/Klinik Pasing]	44
Abbildung 32: Septum interventriculare und laterale Myokardwand des linken Ventrikels [Scherzberg/Klinik Pasing].....	45
Abbildung 33: Fragliches Artefakt an einer Herzklappe; eventuell identisch mit den Noduli valvularum semilunarium [Scherzberg/Klinik Pasing]	46
Abbildung 34: Relativität der Erhebung eines Kalkwertes nach Agatston und Volumenscores: Softplaques in LAD, Kalkplaques in Ramus intermedius, Volumenscore 26 Agatston 37; Nativscan [Scherzberg/Klinik Pasing].....	57
Abbildung 35: Risikoprofile der Probanden und Auftreten myokardialer Ereignisse .	48
Abbildung 36: Spezifität.....	49
Abbildung 37: Sensitivität	50
Abbildung 38: Inzidenz der myokardialen Ereignisse im Beobachtungsintervall	53
Abbildung 39: Inzidenz von myokardialen Ereignissen bei den männlichen Probanden vor Studienbeginn	54
Abbildung 40: Inzidenz von myokardialen Ereignissen bei den weiblichen Probanden vor Studienbeginn.....	54
Abbildung 41: Geschlechtsbezogene Altersverteilung der Myokardinfarkte insgesamt	55
Abbildung 42: Original des Management of Chestpain [19], ergänzt mit Angabe: MSCT	63

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACS	akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aorto-coronarer Venen-Bypass
Bpm	beats per minute
CTA	Kürzel für MSCT-Angiographie (mit Kontrastmittel)
EBT	Elektronenstrahl-Tomographie
ED	Encephalitis disseminata
D1	erster Diagonalast
D2	zweiter Diagonalast
EDRF	endothelium derived relaxing factor, synonym mit NOe
HK	Herzkatheter-Untersuchung
HU	Hounsfield units
IVUS	intravasale (koronare) Ultraschalluntersuchung
KHK	koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
LAD	left anterior descending coronary artery, synonym RIVA
MI	Myokardinfarkt
MIP	maximum intensity projection = Software feature
MKE	Mitralklappenersatz
MSCT	Multislice-Computertomographie: Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie
NOe	Stickstoffmonoxid endothelialen Ursprungs
PTCA	perkutane transluminale coronare Angioplastie
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
VH	Vorhof
WHO	World health organisation

1 Einleitung

Nach dem Augsburger Herzinfarkt Register erlitten in Deutschland im Jahr 2002 pro Tag 789 Menschen einen Myokardinfarkt. Dies entspricht etwa 288 000 Infarkten pro Jahr, wobei jeder vierte Patient daran verstarb. Ein letaler Ausgang wird bei 44 Prozent der Frauen und 31 Prozent der Männer registriert, bevor sie ein Krankenhaus erreichen. Das aktuelle, zahlenmäßige Myokardinfarkt-Verteilungsmuster liegt 2002 bei 156 744 Männern (54.39%) und 131 448 Frauen (45.61%) [76].

Die Zahlen des statistischen Bundesamtes (Abb.1) bestätigen dies, wonach 2002 jeder zweite Verstorbene einem Leiden des Herz-Kreislaufsystems (393778) erlag; dem gegenübergestellt, erlag jeder Vierte einem Krebsleiden [77].

Todesursachen in Deutschland

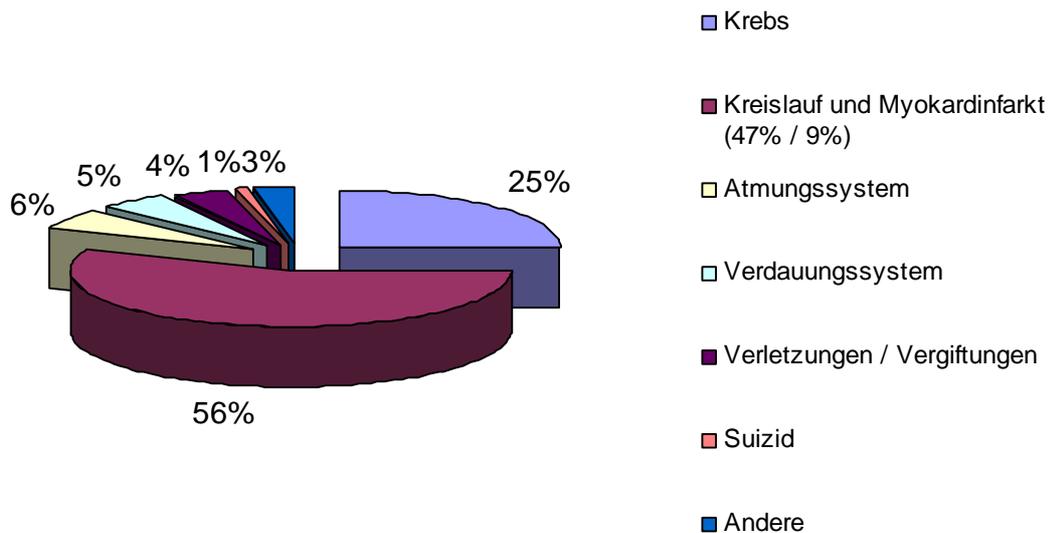


Abbildung 1: Todesursachen in Deutschland, modifiziert nach [28]

Diese Zahlen unterstützen die Forderung nach Entwicklung neuer Diagnose-Möglichkeiten, die prognostisch valide Aussagen zur Vermeidung oben genannter kardialer Ereignisse ermöglichen.

Ein solches Diagnostikum könnte die Mehrzeilen-Spiral-Computertomographische Untersuchung des Herzens darstellen, deren weit fortentwickelte Technik nunmehr in der Lage ist, Koronargefäße darzustellen.

2 Einführung in die bildgebende Koronardarstellung und pathophysiologische Grundlagen

2.1 Pathophysiologie der Koronarstenose

Davies bezeichnet die Thrombusbildung als die Hauptursache für das akute Koronarsyndrom [10].

Die Thrombose entwickelt sich auf einer Plaque, entweder, weil das aufliegende Endothel zugrunde geht (Erosion), oder, weil die Plaque rupturiert.

Mit der Ruptur wird thrombogener Inhalt, nämlich der weiche Plaque-Kern, dem arteriellen Lumen offeriert.

Die zwei Prozesse differieren hinsichtlich der physiologischen Antwort des Organismus:

Bei der **Erosion**, die eine noch verhältnismäßig kleine Läsion darstellt, legt sich nach Davies, eine Einzelzellschicht (Monolayer) von Thrombozyten direkt auf die Oberfläche der wandständigen Plaques;

bei der **Ruptur** hingegen kommt eine weitere Komponente hinzu, nämlich die der Einblutung mit Thrombusbildung in die Tiefe, der mit noch flüssig-breiartigen Inhalt gefüllten Plaque, gleichnamig dem Atherom. Dies hat meist eine akute vollständige Gefäß-Okklusion zufolge.

Kleine Areale endothelialer Erosionen auf etablierten Koronar-Plaques seien nach Davies gewöhnlich und nicht mit Stenose korreliert. Die Exposition der subendothelialen, kollagenen Matrix führt zum Monolayer von Thrombozyten, siehe auch Abbildung 3.

Diese Mikrothromben sind zu klein, um in der invasiven Angiographie sichtbar zu werden oder direkt Symptome zu verursachen. Aber sie stimulieren die Proliferation der glatten Muskelzellen und alterieren die vasomotorische Antwort. So sind sie auch mitverantwortlich für Koronar-Spasmen, die im Symptom Brustschmerz Ausdruck verliehen bekommen.

Sind die Areale des endothelialen Untergangs größer, reicht ein Monolayer nicht mehr zur Flächendeckung; ein plättchenreicher Thrombus wird notwendig, mit der nachteiligen Folge, daß das Gefäßlumen deutlich verengt wird.

Die Erosion lockt Makrophagen und Monozyten im subendothelialen Gewebe an, und diese initiieren eine lokale Entzündungsreaktion.

Wahrscheinlich wird mit dieser lokalen Entzündungsreaktion der Prozess des arteriosklerotischen Gefäßumbaus gestartet [35, 49, 50, 56, 58].

Ein besonders hohes Ruptur-Risiko hat die **vulnerable Plaques**; das ist jene nach Davies, in welcher der Lipidkern mehr als 40 Prozent des Plaquesvolumens ausmacht, eine hohe Dichte an Makrophagen hat und nur über wenige glatte Muskelzellen in der damit dünnen Kappe, verfügt. Die Plaques-Schulter ist oft die Rupturstelle [35].

Das Risiko eines Koronar-Patienten, ein akutes Ereignis in Form einer instabilen Angina oder eines myokardialen Infarkt zu erleiden, hängt nach Davies Ansicht, von der Menge seiner vulnerablen Plaques ab.

Der Verlust der glatten Muskelschicht, bedingt durch Apoptose, mag ein wichtiges Element in der Schwächung der Kappe sein.

Nach Davies zeigen Autopsie-Studien, daß als Ursache für eine okklusive Thrombose die Plaques-Ruptur sehr viel häufiger auftritt als die Erosion; etwa im Verhältnis 3 zu 1 [9, 10], (siehe auch Abbildung 2 und 3).

Derzeit gibt es keine ausreichend sensitiven Verfahren zur Erkennung dieser vulnerablen Plaques. In der Katheter-Untersuchung sind sie nicht sicher erkennbar; im Akutstadium können sie in Erscheinung treten [10].

In Abbildung 2 wird schematisch die Plaques-Ruptur mit Offerierung des thrombogenen Plaquesinhalts an das Gefäßlumen und daran anfolgender Thrombusbildung aufgezeigt:

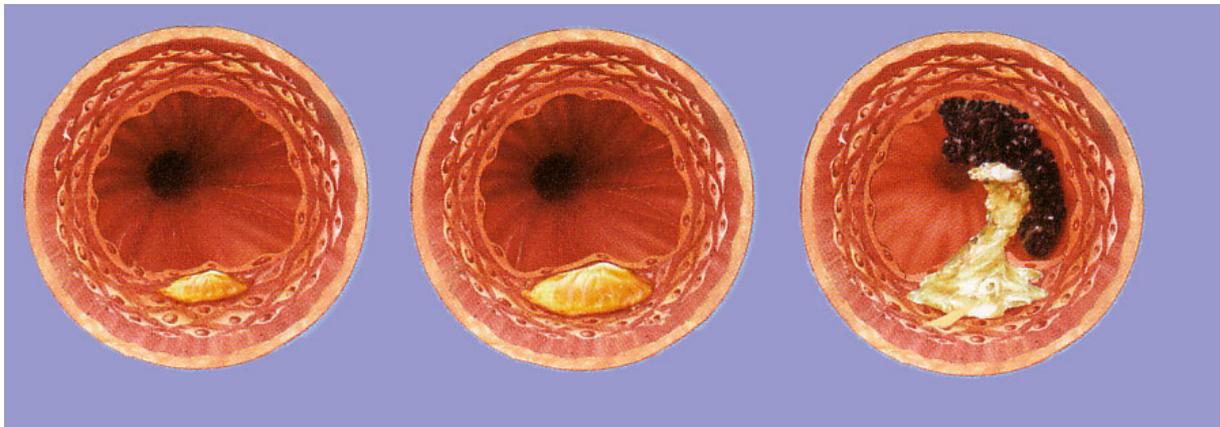


Abbildung 2: Darstellung der Ruptur einer Gefäßplaques mit Freisetzung thrombogenen Plaquesmaterials an das Gefäßendothel, modifiziert nach [51].

Diese Ruptur führt zu einer verstärkten primären Hämostase-Reaktion und das Gefäß ist innerhalb kürzester Zeit okkludiert. Diese Okklusion verursacht ein akutes koronares Syndrom (ACS). Sie stellt die häufigste Ursache eines Herzinfarktes dar.

Der Weg vom Monolayer über eine Erosion zum Gefäßverschluß, ist nachfolgender Abbildung 3 zu entnehmen:

Im unteren Teil der Abbildung 3 wird die Reparatur einer kleinen Endothel-Läsion, gleichbedeutend einer Erosion, mithilfe einer Thrombozyten-Einzelzellschicht (Monolayer) aufgezeigt.

Diese einschichtige Läsionsabdeckung wäre prinzipiell voll ausreichend.

Die Thrombozyten-Aktivierung aber, etwa bei Hyperreagibilität der Thrombozyten, wird nach Bildung des Monolayers nicht gestoppt und das Gefäß stenosiert ebenfalls, obgleich die Läsion klein ist und kein, die Thrombozyten hochgradig aktivierendes Plaques- Material des Kernes in das Gefäß-Lumen ausgetreten ist.

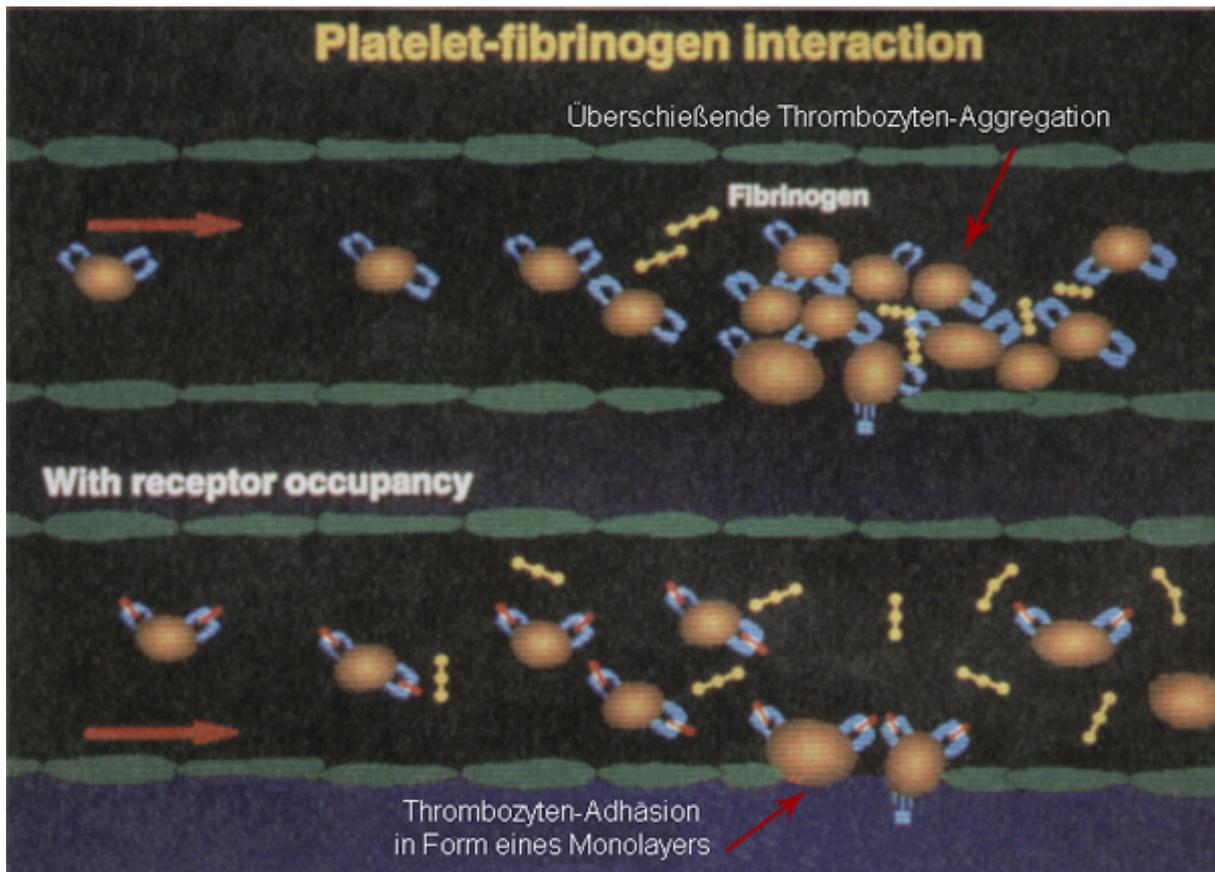


Abbildung 3: Gefäßokklusion durch überschießende Thrombozyten-Aggregation. Nach Hemmung des GP-IIb/IIIa-Rezeptors wird die fibrinogenspezifische Bindungsstelle okkupiert und eine einschichtige Reparatur des Endothels möglich; modifiziert nach [24].

Findet diese pathophysiologische Reaktion intrakoronar statt, mündet sie in die gleiche Endstrecke des akuten koronaren Syndroms. Die intrakoronare Erosionsbedingte Stenosierung ist nur in etwa 25 % der Fälle [9, 10] das auslösende Agens eines Herzinfarktes.

Die aus [24] entnommene und modifizierte Abbildung 3 zeigt daneben eine therapeutische Variante, um eine überschießende Thrombozyten-Aggregation zu unterbinden, nämlich durch Hemmung des GP-IIb/IIIa-Rezeptors durch das FAB-Fragment eines monoklonalen Antikörpers.

2.2 Die Koronargefäß-Darstellung

Resumee des Kapitel 2.1 ist die Tatsache, daß die häufigste Ursache für ein akutes kardiales Ereignis, wie zum Beispiel ein akuter Myokardinfarkt (MI) oder ein akutes Koronarsyndrom (ACS), weniger der kontinuierliche Verschuß der Koronarie durch Kalk ist, als vielmehr die Rupturierung einer instabilen, noch nicht-kalzifizierten Plaques mit anschließender Thrombusbildung und einhergehender Okklusion des Gefäßlumens [10, 30, 64].

Die Herzkatheter-Untersuchung ist in der Diagnostik hochgradiger Koronar-Stenosen sehr exakt, kann aber die frühen intrakoronaren Veränderungen im Anfangsstadium nicht adäquat und sicher, erfassen [10]. Abbildung 4 zeigt eine angiographische Aufnahme bei Katheterisierung des Herzens.

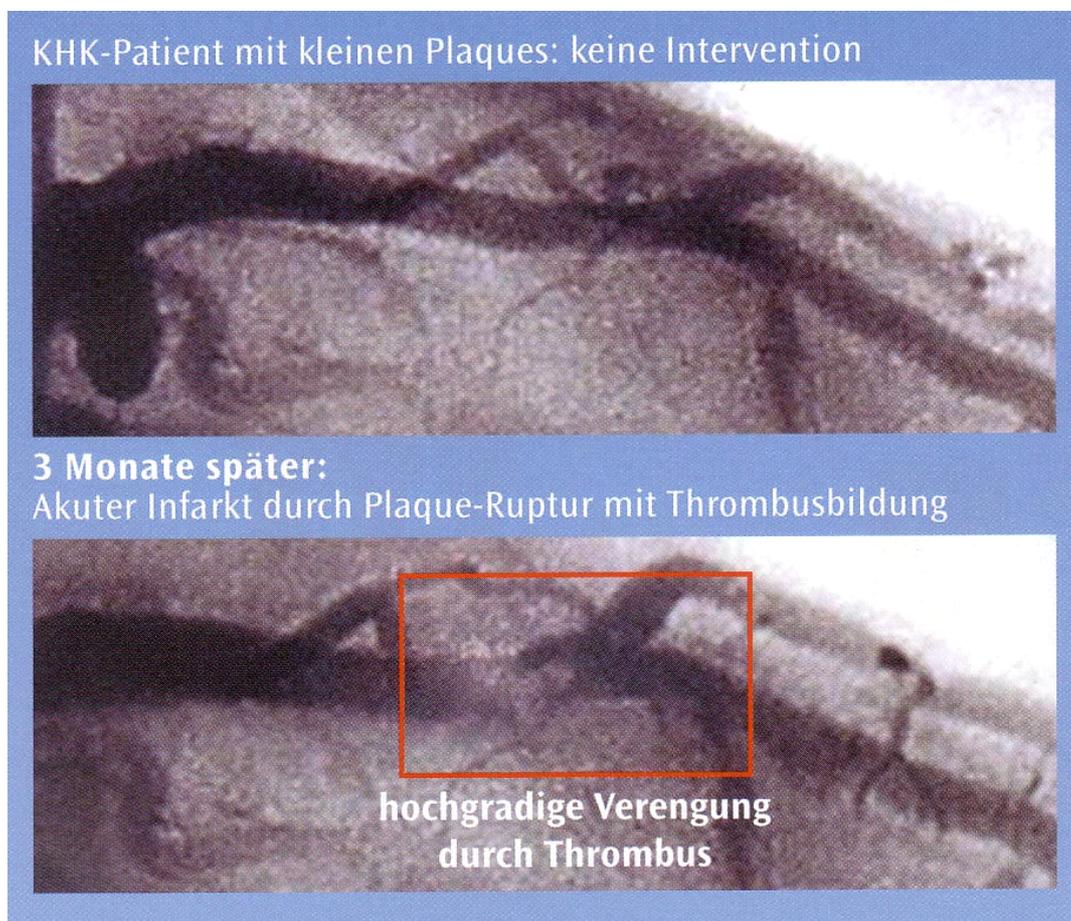


Abbildung 4: Darstellung von Plaques während einer Herzkatheter-Untersuchung, modifiziert nach [22].

Man erkennt in Abbildung 4 oben nur relativ unscharf die Veränderungen, die kurze Zeit später zu einem akuten Infarkt führten.

Die Mehrzeilen-Spiral-Computer-Tomographie (MSCT) kann diese koronaren Kalk-Ablagerungen, so genannte Kalk-Plaques detektieren, die die Präsenz einer koronaren Arteriosklerose beweisen [64], siehe Abbildung 5.

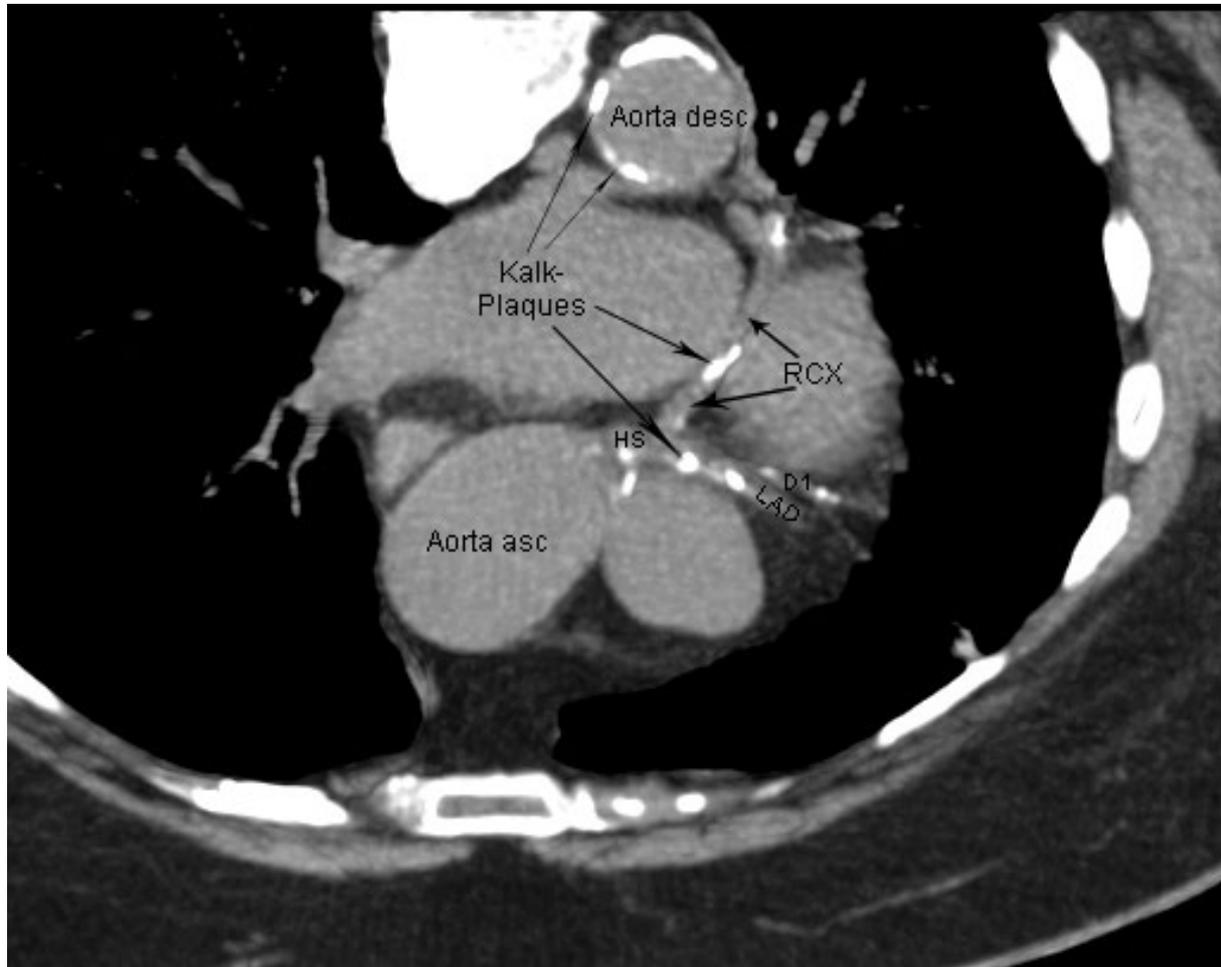


Abbildung 5: Beispiel arteriosklerotischer Veränderungen der Koronarien und der Aorta descendens im MSCT-Nativ-Scan [Scherzberg/Klinik Pasing]

Aber nicht nur die kalzifizierten Plaques, auch die nicht-kalzifizierten Plaques (soft-Plaques) können durch die Mehrschicht-Computertomographie zur Darstellung kommen.

Diese Veränderungen sind mithilfe der MSCT ohne invasiven Eingriff aufzeigbar.

Folgende Abbildung 6 stellt ein Beispiel für eine Koronargefäß-Darstellung im Mehrzeilen-Spiral-CT dar.

Die vorgenannten intrakoronaren Veränderungen kommen in einer angiographischen Herzkatheterisierung nur indirekt zum Vorschein, weil sich mit Kontrastmittelgabe nur das Gefäßlumen, nicht aber die Wandstrukturen ausreichend darstellen.

Abbildung 6 zeigt den Verlauf eines Ramus interventricularis anterior, synonym LAD oder „left anterior descending coronary artery“. Zusätzlich sind weiche oder Soft-Plaques (siehe auch Seite 9) erkennbar, die Gefäßveränderungen, noch vor Kalzifikation repräsentieren.



**Abbildung 6: Darstellung der linken anterioren Arterie (LAD) im MSCT
[Scherzberg/Klinik Pasing]**

Man erkennt in der LAD , nach Abgang des ersten Diagonalastes (D_1), im Segment 7 zwei Soft-Plaques, siehe auch Seite 9.

2.3 „Goldstandard“ invasive Koronarangiographie und alternative Methoden zur Koronargefäß-Darstellung

Das Mittel der Wahl zur Diagnostik von Koronarstenosen ist die invasive Katheterisierung des Herzens mit selektiver Darstellung der Koronarien. Unmittelbar im Anschluß an die Diagnostik besteht die Möglichkeit zur Intervention in Form einer PTCA (perkutane transluminale coronare Angioplastie), gegebenenfalls mit Gefäß-Stent-Implantation.

Unterstützend, um schon plaqueartige Gefäß-Veränderungen aufzuzeigen, kann der intrakoronare Ultraschall (IVUS), als eine recht aufwendige Untersuchungsmethode eingesetzt werden [56].

Zudem als Ergänzung, um die hämodynamische Relevanz von Stenosen zu bestimmen, steht die intrakoronare Druckmessung mittels Pressure Guide Wire zur Verfügung [86]. Hierbei wird über unterschiedliche Druckgradienten innerhalb des Gefäßes auf die hämodynamische Relevanz luminaler Verengungen geschlossen.

Diese Methoden können während einer Katheterisierung erfolgen. Die subjektive Einschätzung des Stenose-Grades durch den katheterisierenden Arzt, die nicht zuletzt von seiner Erfahrung geprägt ist, erfährt durch die Druckmessung eine gewisse Objektivierung.

Die Kosten dieser speziellen Katheter sind jedoch hoch und die Eingriffszeiten und Durchleuchtungszeit werden deutlich erhöht.

Wie mit den genannten invasiven Methoden hat man mit der MSCT- Untersuchung eine einhergehende nachteilige Strahlenbelastung und Kontrastmittelapplikation.

Vorteil der MSCT-A ist ihre Nicht-Invasivität, die komplette Darstellung aller intrakoronarer Veränderungen, eine lückenlose Gefäßverlaufsdarstellung und damit auch die Erkennung von Gefäßanomalien, wie atypische Abgänge, siehe auch Abbildung 22, Seite 35.

Weitere Vorzüge, die erst im Umgang mit dieser Methode erkenntlich werden, kommen im Kapitel 5 zur Darstellung.

Bisher ist die klinische Wertigkeit der MSCT hinsichtlich der Koronarbeurteilung noch nicht eingehend untersucht.

2.4 Gefäß-Plaques-Formen und ihre Beurteilung

Basierend auf IVUS-Untersuchung werden drei verschiedene Formen von Plaques definiert. Anhand ihrer Dichte in Hounsfield Units (HU), können diese drei Formen auch mit MSCT-A beschrieben werden. Weiche Plaques sind Veränderungen, die eine Dichteerhöhung von bis zu 90 HU aufweisen; Blut hat in etwa eine Dichte von 50 bis 60 HU.

Die fibröse oder gemischte Plaques ist bis 129 HU definiert und die kalzifizierte Plaques, oder kurz Kalk-Plaques, beginnt bei einer Dichte von größer 130 HU, siehe auch Tabelle 1:

Plaques- Formen :	Klinik Pasing: Hounsfield Units (HU)	Arbeitsgruppe Schröder S. Tübingen	Becker C. München
Weiche Plaques (soft plaques) (entspricht :Stary I-III [17])	bis 90 HU	Ø =39 32 -52 HU	50 +/- 12 HU
Fibröse oder gemischte Plaques (entspricht Stary IV – Va)	bis 129 HU	Ø =72 HU 50-120 HU	89 +/- 31 HU
Kalzifizierte Plaques oder einfach Kalk-Plaques (entspricht Stary: Vb)	> 130 HU		

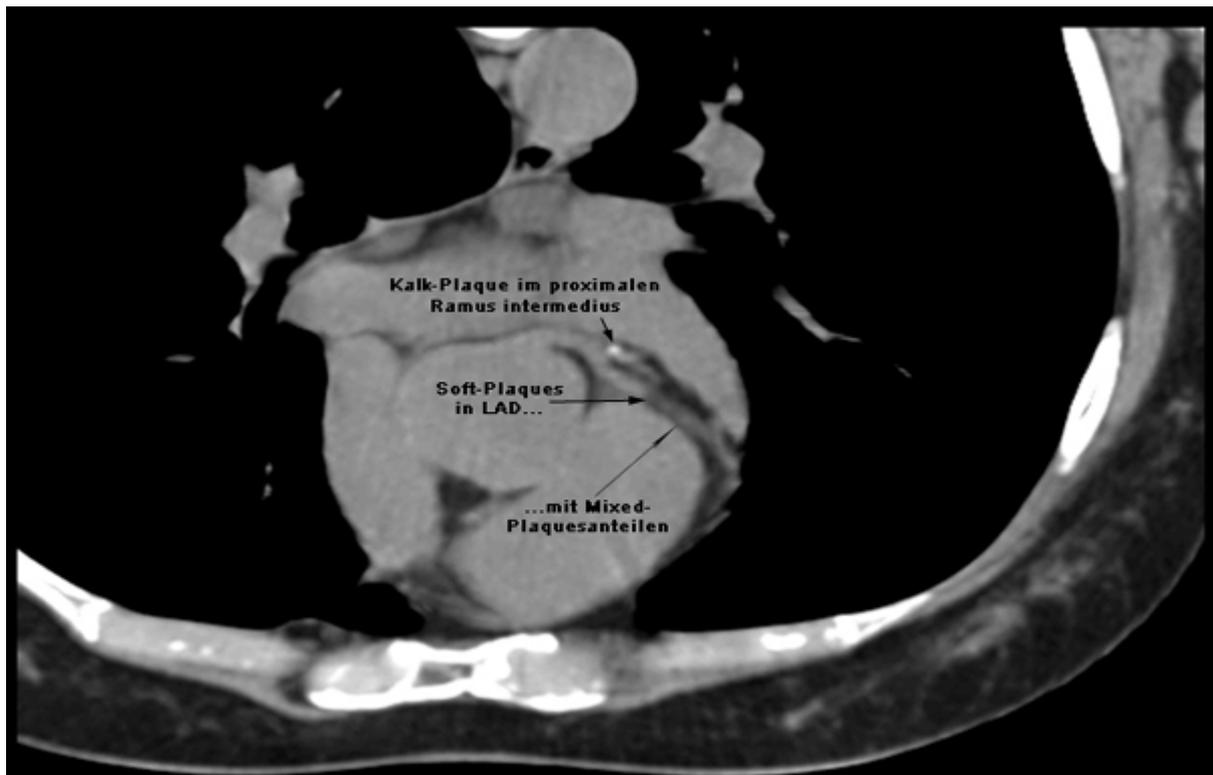
Tabelle 1: Definition der verschiedenen Plaques-Formen

Allerdings besteht noch keine einheitliche Definition der Dichteunterschiede und keine einheitliche Zuordnung in eine Klassifikation.

Durch die Bestimmung der Dichte über Hounsfield Units ist auch eine gewisse „Altersbestimmung“ von Gefäßveränderungen prinzipiell möglich, weil ein frischer Thrombus kein Kontrastmittel aufnimmt.

Erst mit zunehmendem Alter erhöht sich seine Dichte durch fibrotischen Umbau. In diesem Stadium nimmt er Kontrastmittel auf und erlaubt damit eine Aussage hinsichtlich des Progresses der Veränderungen im Gefäßsystem.

Auf der folgenden Seite findet sich in Abbildung 7 ein Beispiel für diese verschiedenen Plaques-Konsistenzen.



**Abbildung 7: Plaque-Formen: weiche, fibröse- und verkalkte Plaques
[Scherzberg/Klinik Pasing]**

Abbildung 7 bildet alle drei Plaques-Formen ab; insgesamt hat der Patient eine nur diskret ausgeprägte Arteriosklerose. Wenn man sich jedoch das schmale Lumen einer gesunden Koronarie vergegenwärtigt, wird deutlich, daß auch Gefäß-Verengungen diskreter Ausprägung Strömungsveränderungen generieren, die eine Thrombusanlagerung fördern und damit prinzipiell in recht kurzer Zeit zu einer Gefäß-Okklusion führen können.

Die Quantifizierung der Kalklast der Koronarien erfolgt durch die Bestimmung eines Kalk-Scores.

Dies ist möglich durch die Erhebung des Agatston-Scores [55] und eines davon abgeleiteten Volumen-Scores, eine etwas genauere Messung, da sie statt zweidimensional den Kalk zu erfassen wie der Agatston-Score, auch die dritte Dimension der Kalkplaques mit einbezieht, siehe auch Kapitel 5.3, Seite 56.

Die Bestimmung der absoluten Kalkmasse nach Hong [34] ist die Methode der Wahl, da sie nach Kalibrierung eine objektive Methode darstellt, und auch einen Vergleich gestattet zwischen an unterschiedlichen Geräten erhobenen Kalkwerten.

2.5 Entwicklung des akuten Koronarsyndroms aus der Koronargefäß-Plaque

Die plaquesartigen Veränderungen im Gefäß, auch oder wenn noch nicht kalzifiziert, stellen die Hauptgefahr für ein akutes Koronarsyndrom dar.

Von Arteriosklerose spricht man erst bei Nachweis von Kalk intraluminal. Dies entspricht einer Plaques-Dichte größer 130 HU.

Die vulnerablen Plaques, die Davies beschreibt, (siehe auch Seite 3), entsprechen in etwa der von uns bezeichneten gemischten oder fibrösen Plaques, die zwischen 90 und 130 HU rangiert. Gemischt wird sie auch benannt, da sie meist noch weiche wie auch fibrotische Anteile aufweist, siehe Kapitel 2.4, Seite 9.

Die weiche und fibröse Plaques bilden die Vorstufen zur arteriosklerotischen (verkalkten) Plaques.

Nach Riede ist die Arteriosklerose ein Sammelbegriff für „primär nichtentzündliche Arterienerkrankungen, bei denen ein fibröser Umbau zu einer Verdickung, Verhärtung und Elastizitätsverlust der Gefäßwand führt“ [57].

Diese den initialen Entzündungsaspekt außer Acht lassende Definition erscheint unvollständig, da heute übereinstimmend gilt, daß arteriosklerotische Veränderungen mit einer Entzündungsreaktion assoziiert sind [35,45,49, 58].

Die Tendenz der Entzündungspersistenz - also Chronifizierung - ist eine Variante, wahrscheinlich durch Fortbestehen der auslösenden Faktoren. Aber auch ein „Abheilen“ mit Kalk-Residuen, der so genannten stabilen Plaques ist möglich.

Nach Riede ist die Atherosklerose eine von Intima auf Media übergreifende Arterienverkalkung mit herdförmigen Lipidansammlungen gleichbedeutend dem namengebenden Atherom, das durch beetartige Gefäßanschwellung mit breiartigen Fettanteil charakterisiert ist, zudem diffuse Sklerose durch Kollagenfaservermehrung aufweist und formal-pathogenetisch geprägt ist durch die chronische Entzündung [58].

Die WHO schlägt die Bezeichnung Atherosklerose vor, für die Schlagader-Verkalkung, die als „variable Kombination von Intimaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut- und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Calciumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia“ definiert ist.

Im engeren Sinne beschreibt der Begriff Atherosklerose „eine progressive pathologische Lipideinlagerung in die Arterienwand, deren Ursache in einem gestörten Lipoproteinstoffwechsel zu sehen ist“ [57].

Das Atherom entspricht der im MSCT auffindbaren Plaques. Die beetartige, mit flüssigem bis breiartigen Inhalt gefüllte Gefäßanschwellung, entspricht der so genannten weichen Plaques. Bei Sklerosierung durch Kollagenfaserumbau schreitet

sie zur fibrösen Plaques fort, um schließlich zum pathophysiologischen Endkorrelat der Kalzifikation zu gelangen, das sich uns als kalzifizierte Plaques offeriert und gleichbedeutend der Arteriosklerose ist.

Abbildung 8 zeigt hingegen eine kalzifizierte Plaques mit einer Auflagerung geringerer Dichte. Interpretatorisch kann dies einem aufgelagerten Thrombus entsprechen.

Daneben stellt Abbildung 8 ein gutes Beispiel dar, für das häufige Vorfinden von Gefäßläsionen an Stellen mit Unterbrechung des laminaren Blutflusses. Bifurcationen unterbrechen den laminaren Blutfluß gemäß den Gesetzen der Strömungsmechanik und erzeugen, lokal begrenzt, turbulente Strömung, deren Geschwindigkeitsprofil wesentlich flacher verläuft. Charakteristisch für turbulente Strömung sind Wirbel mit Gebieten von Rückströmung und Nullströmung. Nullströmung am Endothel bedeutet physiologischer Weise Stase und erhöhte Neigung zu Thrombozyten-Aggregation. Damit stellen Bifurcationen Prädilektionsstellen für stenosierende Prozesse dar. Das gleiche gilt auch für Hauptstamm-Abgänge.

Eine Segment-6-Okklusion dieser LAD würde bedeuten, daß der Blutfluß zur Vorderwandversorgung komplett mit den aus der LAD entspringenden Diagonalästen in Richtung Herzspitze, unterbunden würde.

Zusätzlich finden sich im Segment 11 der RCX und im Segment 7 der LAD weitere kalzifizierte Plaques.



Abbildung 8: Beispiel bevorzugter Lokalisationen von Plaques: Gefäß-Bifurcation der linken Koronarie und ihres ersten Diagonalastes. Daneben Kalkplaques im Segment 7 der LAD und Segment 11 des Ramus circumflexus [Scherzberg/Klinik Pasing].

2.6 Risikogruppen für Koronargefäßsklerose

Risikogruppen, die ein im Durchschnitt erhöhtes Risiko haben, eine Koronargefäßsklerose zu entwickeln [54], sind :

- Arterieller Hypertonus
- Familiäre Belastung hinsichtlich arterieller Hypertonie
- Hypercholesterinämie [16]
- Hyperlipoproteinämie Typ II und Typ IV nach Fredrickson
- Hypertriglycerinämie [32,70]
- Hyperlipoproteinämie a [50,45,52,33]
- Hyperhomocysteinämie [13,60,62,63,73,74,81]
- Apolipoprotein E-Polymorphismus [17,43,68]
- Mangel an NOe (EDRF) [6,11,12,35,26,44,49,65]
- Erblich bedingter erhöhter ACE-Spiegel [12,80]
- Fibrinogenspiegelerhöhung [83]
- Adipositas
- Diabetes mellitus [72, 9]
- Nikotinabusus [57]
- Dys-Stress
- Familiäre Belastung hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen
- Geschlechtsspezifische Disposition [3,61,66]
- Disposition durch bakteriell/virale Vorerkrankungen [1,5,8,18,20,21, 40,41,48,75]
- Körperliche Inaktivität [31,46]

Viele Risikofaktoren obengenannter Liste sind Gegenstand aktueller Forschung und zusätzliche Risikokonstellationen sind eventuell mit neuen Methoden der Genanalyse erkennbar.

Allerdings finden sich auch Personen mit hohem Risikoprofil, die ein völlig blandes Gefäßsystem aufweisen. Oft finden sich nebenbefundlich erhöhte Harnsäurespiegel. Die Harnsäure gehört neben Ascorbinsäure, Carotinoiden und α -Tocopherol zu den nicht-enzymatischen Schutzsystemen, die Sauerstoffradikale reduzieren [47].

Wenn die wasserlösliche Harnsäure ihre antioxidative Wirkung auch im Gefäßsystem entfaltet, würde dies die Beurteilung erhöhter Harnsäurespiegel verändern.

Neben den teilweise sehr seltenen Ursachen für eine KHK, ist die Hauptursache der Atherosklerose eine dauerhafte Überhöhung der Blutfettwerte, meist in Form einer Hypercholesterinämie.

Aber auch die Hypertriglycerinämie wird von der WHO als eigenständiger Risikofaktor für Herzinfarkt und kardiovaskuläre Mortalität, insbesondere bei Typ-2 Diabetes, ausgewiesen. Sie ist Teil des metabolischen Syndroms.

Das mit der Hypertriglycerinämie einhergehende Risiko liegt [32] in der verstärkten Bildung sowohl triglyceridreicher und hochatherogener kleiner LDL mit verlängerter Verweildauer in der Blutbahn und starker Glyko-Oxidation; ähnlich der diabetischen

Stoffwechselstörung, wo hohe Blutzuckerspiegel auch zu verstärkter Glyko-Oxidation führen.

Die Glyko-Oxidation ist ein anderer formal-pathophysiologischer Prozeß als die Oxidation Endothel-ständiger LDL-Partikel; zwar mit gemeinsamer Endstrecke, der Kalzifikation, aber anderer patho-physiologischer Initiation.

Auch Hyperinsulinismus führt häufig zu einer Hypertriglycerinämie [32], was die Wichtigkeit eines guten Therapie-Regimes des Diabetikers unterstreicht, sowohl bei Insulinresistenz als auch bei Insulinpflicht.

Abbildung 9 zeigt die Auswirkungen einer Hypertriglycerinämie auf das Koronarsystem einer 54-jährigen Patientin.

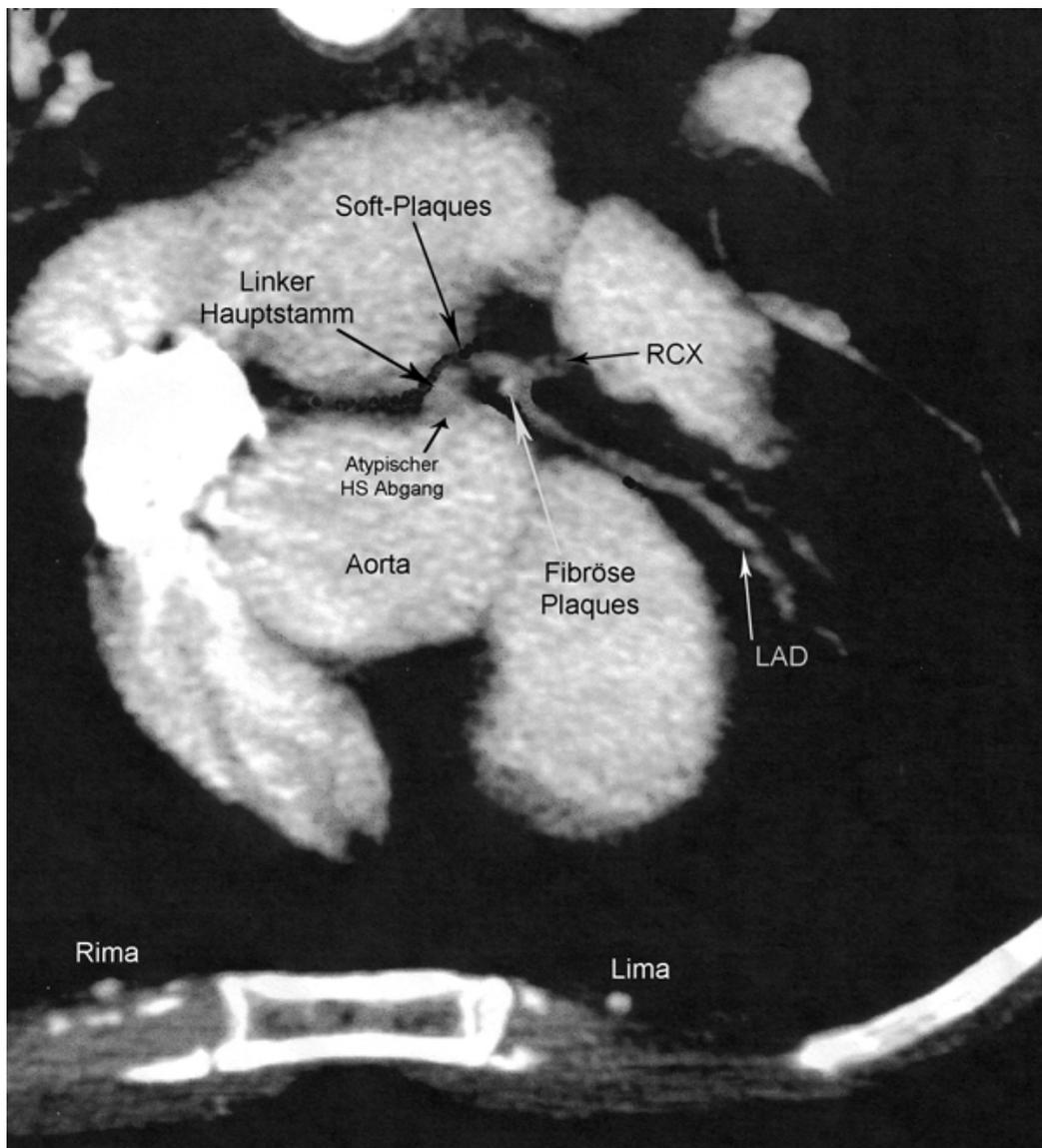


Abbildung 9: Hypertriglycerinämie als Risikofaktor für eine Erkrankung der Koronarien. Im linken Hauptstamm finden sich weiche und fibröse Plaques. Darstellung der Rami mammae internae [Scherzberg/Klinik Pasing].

Bei dieser Patientin bestand aktuell eine Hypertriglycerinämie von 539 mg/dl mit einem Gesamt-Cholesterin von 286 mg/dl ohne Blutzuckeränderungen.

Eine parallel erfolgende Gluco-Corticoid-Therapie bei Encephalitis disseminata (ED), könnte im Zusammenhang damit stehen.

Glucocorticoide stimulieren die Lipolyse und führen zu einem vermehrten Anfall von im Blut zirkulierenden Fetten.

Nach ehemals unbemerkt verlaufenem Myokardinfarkt zeigte sich im MSCT keinerlei Gefäßkalk, wohl aber weiche und fibröse Plaques.

Der abgelaufene Myokardinfarkt ist aller Wahrscheinlichkeit auf eine Ruptur einer noch nicht-kalzifizierte Plaques zurückzuführen.

Die durch Extrasystolie (siehe auch Kap. 4.3.2) etwas unscharfe Abbildung 9 zeigt Gefäßveränderungen bei Hypertriglycerinämie, die sich hier erschwerend an einer strategisch höchst ungünstigen Stelle befinden, nämlich im linken Hauptstamm.

Da die Herz-Katheter-Untersuchung keine Interventionspflicht ergab, wurde eine strenge lipidsenkende Fibrat-Therapie begonnen, da diese einen stärker senkenden Effekt auf die Triglyceridkonzentration aufweist gegenüber einer Statin-Therapie.

Nebenbefundlich ist in Abbildung 9 ein atypischer Hauptstamm-Abgang aus der Aorta zu sehen; diese Information kann bei Gefäß-Katheterisierung von Wert sein, um das Auffinden des Gefäßes mit der Katheterspitze zu erleichtern.

Die rechte und linke Arteria mammaria interna, kurz RIMA und LIMA, die gerne als arterielle Bypässe auf das Herz umgeleitet werden, stellen sich durch die Kontrastmittel-Gabe beidseits des Sternums ebenfalls dar.

Spekulativ könnte man erwägen, ob diese noch nicht-kalzifizierten Veränderungen bei Hypertriglycerinämie ebenfalls kalzifizieren oder etwa eine eigene Gefäßläsions-Entität darstellen ?

Wahrscheinlicher ist allerdings, daß die Kalzifikation einer Gefäßläsion die unspezifische Antwort des Organismus auf einen läSIONalen Reiz darstellt, der zunächst nicht vollständig resorbiert werden kann, aber Entzündungsprozessen prinzipiell entgegen wirkt.

3 Fragestellung

In der folgenden Studie wird der Frage nachgegangen, ob bei Patienten mit Brustschmerz die MSCT-Untersuchung Hilfestellung im Differenzieren der Ursache leisten kann.

Inwieweit kann eine prognostische Aussage bei symptomatischen Patienten zu einem zu erwartenden akuten Koronarsyndroms im Zeitraum der folgenden sechs Monate nach einer MSCT-Untersuchung des Herzens gemacht werden.

Kann durch eine Untersuchung der Koronarien mittels MSCT, welche schon sehr früh intrakoronare Veränderungen darzustellen in der Lage ist, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines akuten Koronarsyndroms bei einem symptomatischen Patienten innerhalb des nächsten halben Jahres eingeschätzt werden ?

Männer und Frauen mit Brustschmerz kardialer Genese werden nach der MSCT-Untersuchung in die Studie aufgenommen.

Das Follow-up zur Erfassung erneut aufgetretener oder persistierender kardialer Beschwerden erfolgte nach Ablauf von sechs Monaten.

Ein innerhalb diesen halben Jahres aufgetretener Myokardinfarkt, eine Notfallrevascularisation oder das Versterben an einem myokardialen Ereignis bilden hierbei die Studien-Endpunkte.

Weiterhin wird nach geschlechtsspezifischen Differenzen in der Beurteilung der gefäßspezifischen Situation durch das MSCT gesucht.

Kann eine visuelle Beurteilung der Herzgefäß-Anatomie durch MSCT, neben orientierender Beschreibung von Herzhöhlen, Gefäßabgängen und individuellen Besonderheiten zur Diagnosestellung und Risikoeinschätzung beitragen ?

4 Material und Methoden

4.1 Das Spiral- Computer-Tomogramm des Herzens

Die computertomographische Darstellung des Herzens begann mit der Elektronenstrahl-Tomographischen Technik (EBT), die bis vor kurzem als einziges radiologisches Verfahren galt, das in der Lage war, das Herz ohne wesentliche Bewegungs-Artefakte abzubilden.

Nachteilig an dieser Methode ist, die durchaus noch verbreitet angewendet wird, daß ein Gefäß in seiner Dreidimensionalität, wegen des fehlenden Spiralmodus nicht exakt dargestellt werden kann, und nur eine geringe Auflösung bisher möglich ist.

Zudem erlaubt das EBT nur eine prospektive Triggerung der Bildaufnahme, was bedeutet, daß der Triggerzeitpunkt zum EKG vor der Untersuchung festgelegt werden muß und nachträglich nicht mehr veränderbar ist, siehe auch Seite 19. Das relativ geringe Signal-zu-Rausch-Verhältnis führt desweiteren zu einer nicht besonders scharfen Abbildung.

Dagegen ist es jetzt mit der Mehrzeilen-Spiral-Computer-Tomographie möglich, in Schichttechnik im Spiralmodus nach Kontrastmittelapplikation, die Koronarien in ihrer Morphe, d.h. in ihrer Dreidimensionalität abzubilden und retrospektiv die Bildbearbeitung zu optimieren, siehe auch Seite 18. In Abbildung 10 ist ein moderner Mehrzeilen Computer-Tomograph von Phillips zu sehen:



Abbildung 10: Mehrzeilen-Spiral-Computer-Tomograph, Gerätetyp Phillips MX

4.2 Native und Kontrastmittel-unterstützte Bildgebung

Bei der Mehrzeilen-Computertomographie, kurz MSCT, werden gleichzeitig vier Zeilen im Spiralmodus eingelesen.

Es gibt zwei Untersuchungsmöglichkeiten in der MSCT-Diagnostik des Herzens, wie in Tabelle 2 ersichtlich.

Das so genannte Kalk-Scoring ist eine Untersuchung der nativen Gefäße.

Die MSCT-A, kurz CT-A, ist eine über Kontrastmittelapplikation zu einer scharfen Abbildung des einzelnen Kranzgefäßes führende Untersuchung.

CT Bildgebung	Gerätetyp: Phillips MX 8000	Technische Daten	
Kalk-Scoring Nativ	prospektive Triggerung zur 85%igen Phase des Herzzyklus	Bildaquisitionszeit	280 ms
		Spannung	prospektiv
		Leistung	120 kv
		Threshold	165 mAs
		FOV	130 HU
		Scanlänge	220 mm
		Schichtdicke	120mm
			4x 2,5mmm
CT-A mit Kontrastmittel	retrospektive Triggerung zu verschiedenen Phasen des Herzzyklus	Bildaquisitionszeit	250 ms
		Spannung	300 kv
		Leistung	165 mAs
		Rotationszeit	0,5s
		Pitch	0,375
		Resolution	ultrafast tagging ECG\ untaqrec
		FOV	220 mm
		Scanlänge	120mm
		Schichtdicke	1,3,mm

Tabelle 2 :Unterschiede in der CT-Bildgebung im Kalk-Scoring und angiographischen MSCT-A

Technisch kann man eine MSCT-Aufnahme prospektiv und retrospektiv durchführen. Die prospektive und retrospektive Triggerung wird im anfolgenden Kapitel erklärt.

4.2.1 Prospektive Triggerung

Das Kalk-Scoring wird nativ **prospektiv getriggert**; das bedeutet, vor der Aufnahme wird, nach Einstellung der „region of interest“- (Roi), wie in Abbildung 11 dargestellt, die Bildaquisition zur 85% Phase der Diastole festgelegt.

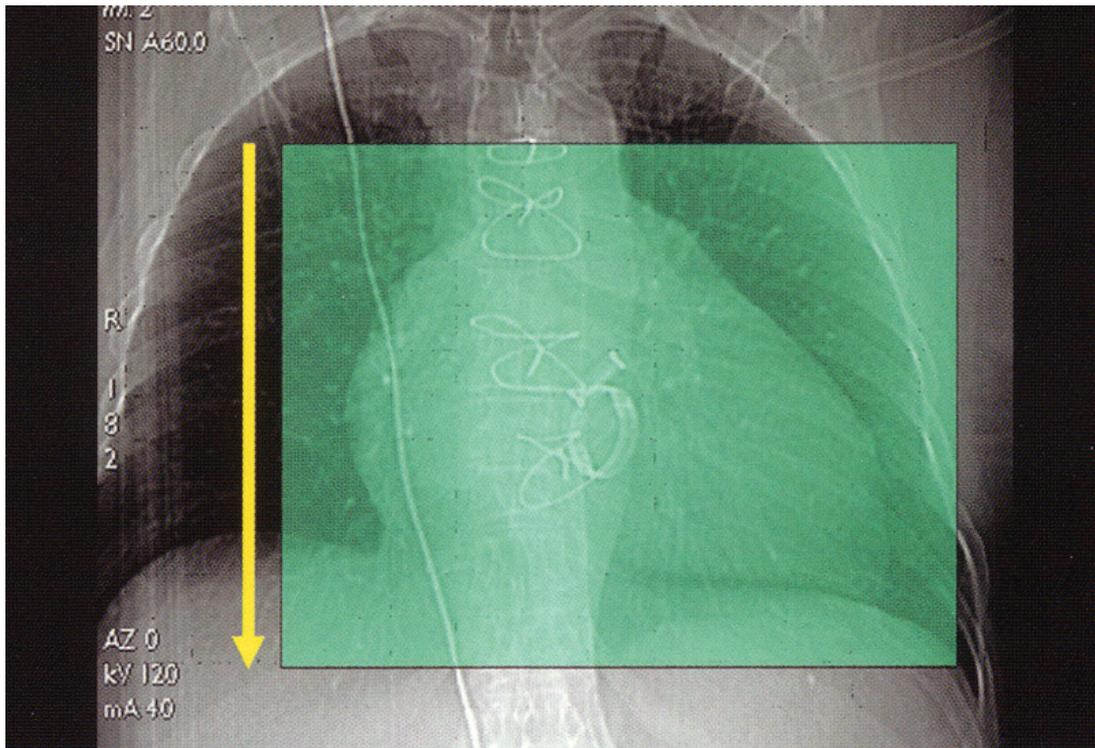


Abbildung 11: Einstellung der „region of interest“ (ROI) vor Aufnahme (grüner Quader) und Scan-Richtung (gelber Pfeil) im Spiralmodus, entnommen [59]

4.2.2 Retrospektive Triggerung

Die **retrospektive Triggerung** der MSCT-A hingegen erlaubt nachträglich eine Bildbearbeitung innerhalb des Scan-Intervalles, welches eine scharfe Koronar-Darstellung ermöglicht. Diese liegt in aller Regel im Bereich zwischen 50 und 80% der diastolischen Phase, da hier sich das Herz am wenigsten bewegt. Die Abbildungen 12 und 13 erläutern dies graphisch:

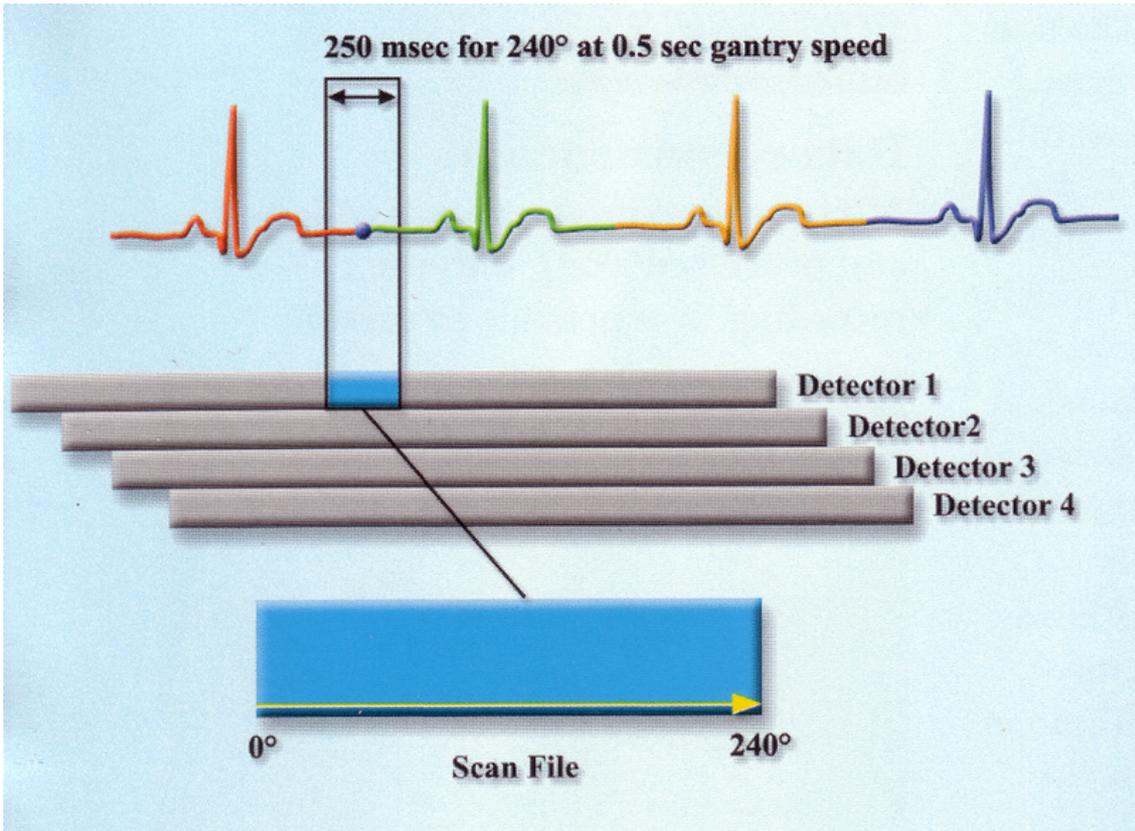


Abbildung 12 : Prinzip der Retrospektiven Triggerung im Scan-Bereich der MSCT-A, entnommen aus [59]

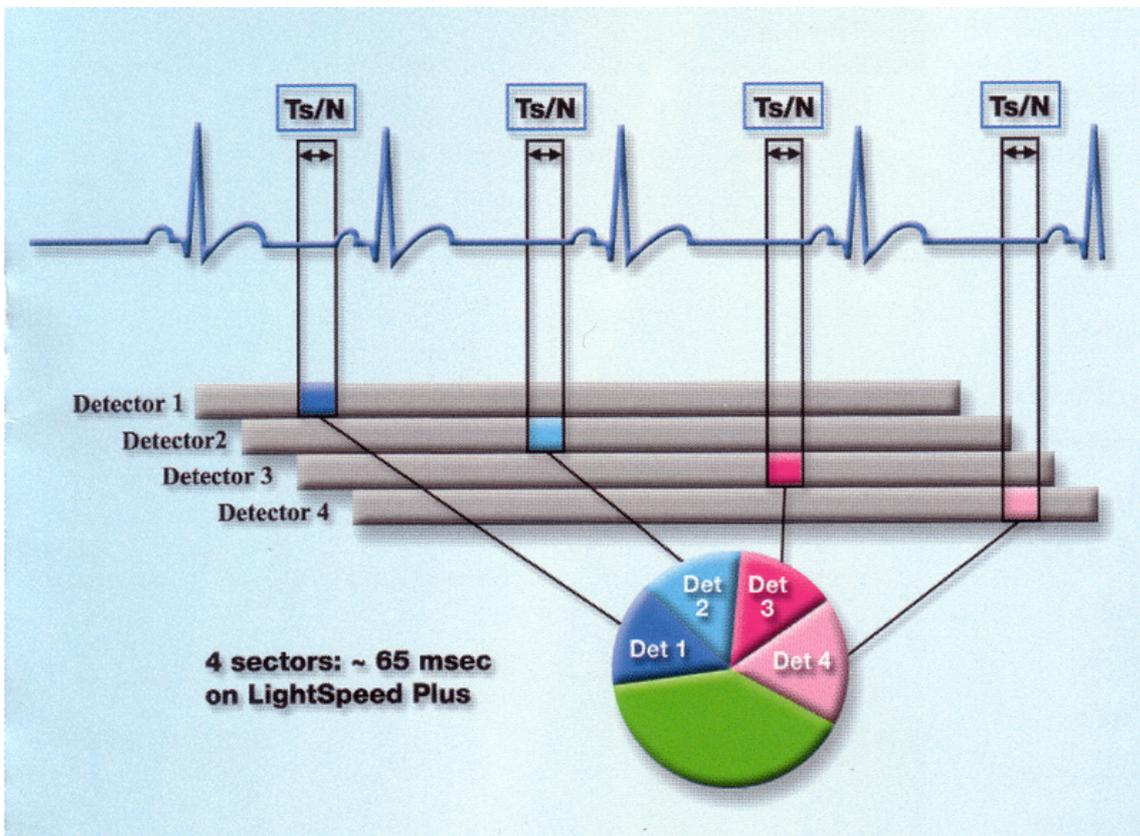


Abbildung 13: 4-Zeilen-Detektion im diastolischen Intervall [59]

Bei einer Rotationszeit der Röntgenröhre von 500 ms beträgt die Scan-Zeit der MSCT-A pro Schicht 250 ms, die Dicke pro Schicht liegt bei 1,3 mm. Damit sind etwa 200 Schichtaufnahmen zur gesamten Darstellung des Herzens nötig.

Für jede Koronarie kann ein, für ihre Darstellung optimierter Zeitpunkt gesucht und rekonstruiert werden.

Somit wird die Koronarie morphologisch dargestellt, das heißt plastisch in ihrer Dreidimensionalität, und ihre Beurteilung wird möglich. Als Beispiel für eine retrospektive Rekonstruktion bei 80% der diastolischen Phase dient Abbildung 14.

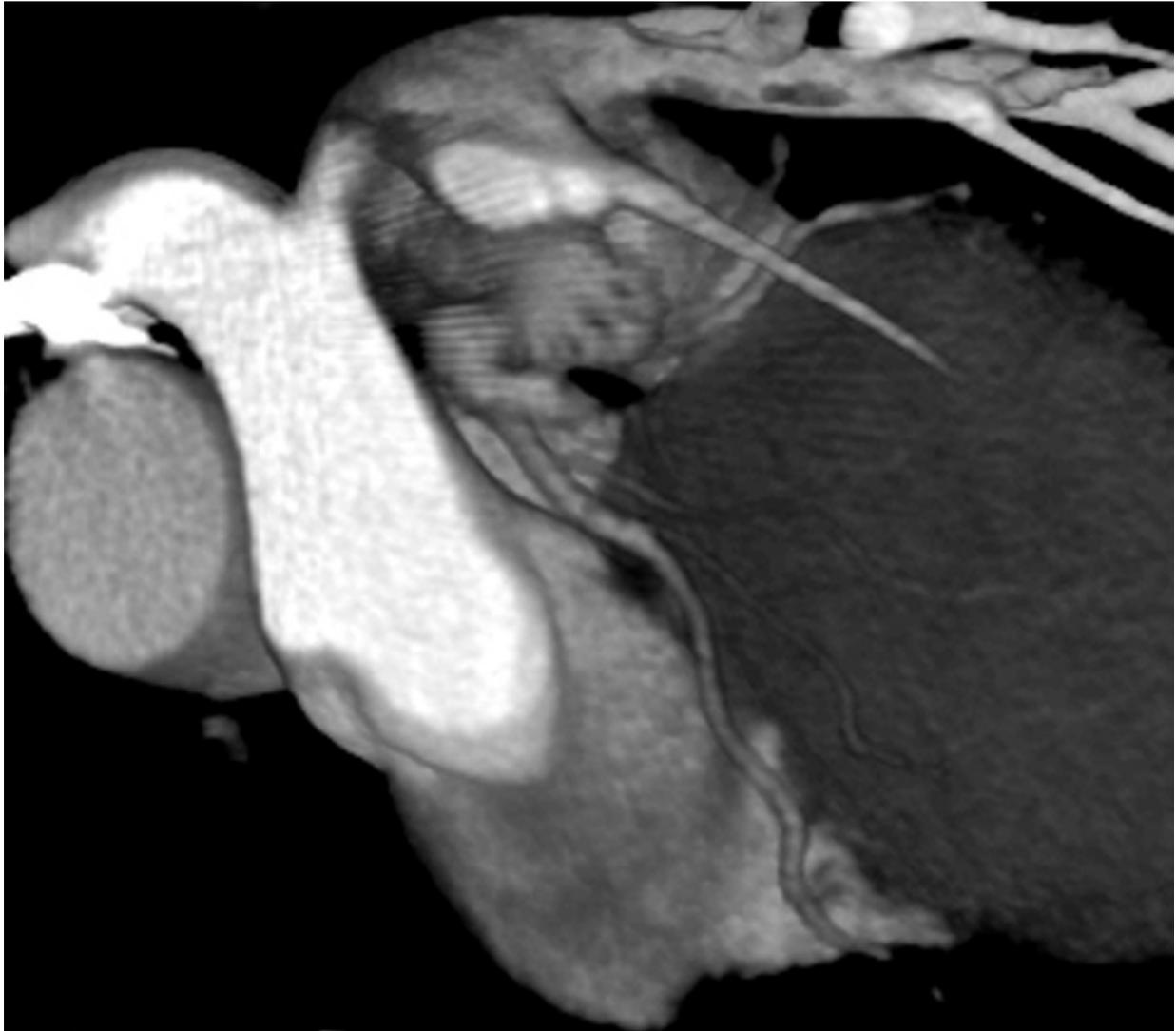


Abbildung 14: MSCT-A eines Ramus interventricularis anterior (LAD), retrospektiv bei 80% der diastolischen Phase rekonstruiert [Scherzberg/Klinik Pasing]

Abbildung 14 zeigt sehr schön den Verlauf der LAD in ihrem proximal bis mittleren und beginnenden distalen Anteil. Bei genauem Hinsehen werden auch erster und zweiter Diagonalast erkennbar

4.3 Artefakt-Reduktion

4.3.1 Atem-Kontrolle

Neben der EKG-Triggerung im diastolischen Intervall, unterstützt das Atemanhalten die Aufnahmequalität, durch Vermeidung von Bewegungsartefakten durch physiologische Thoraxexkursionen.

Die relative lange Atempause von circa 40 Sekunden stellte bei der vierzeiligen CT-Untersuchung auch zuweilen ein Problem dar, wenn aufgrund von Luftnot während der Scan-Phase geatmet wurde, was aber mit der kürzlich eingeführten Technik des 16-Zeilers behoben ist, da hierbei sehr viel kürzer Luftanhaltephasen erforderlich sind. Betroffen waren bevorzugt weibliche Patienten oder Patienten mit restriktiven Veränderungen der Lunge.

4.3.2 Extrasystolie

Ebenfalls führte bei manchen Patienten die Kontrastmittelanflutung zu Wärmegefühl, und das Erschrecken darüber, zu einer extrasystolischen Reaktion, die unter Umständen eine partielle Bildunschärfe nach sich zog, siehe auch Seite 14/15. Die Rekonstruktion der Bildaufnahme zu einem anderen Zeitpunkt der diastolischen Phase konnte oft die Unschärfe in einem bestimmten Koronarabschnitt beheben, war allerdings an einen deutlich größeren Zeitaufwand in der Auswertung gekoppelt. Erfahrungsgemäß wurde eine physiologische Reaktion in Form von Schreck durch ausführliche vorherige Aufklärung des Probanden minimiert oder verhindert.

4.3.3 Herzfrequenz-Modifikation

Bei tachykarden Patienten wurden protokollgemäß eine Stunde vor der MSCT-Untersuchung eine medikamentöse Frequenzsenkung per Betablockade versucht in Form von 50 bis 100 mg Metoprolol per os oder 5-10 mg i.v., sofern keine Kontraindikationen vorlagen.

Die niedrige Frequenz ist aber nicht das zwingend ausschlaggebende Faktum für gute Bildqualität. Bis zu einer Herzfrequenz von etwa 90 bpm erwies sich vielmehr die Regelmäßigkeit des Herzschlages als qualitätsanhebend.

4.3.4 Überstrahlung

Bei starker koronarer Sklerosierung ist eine MSCT-A nicht adäquat zur Darstellung geeignet wegen Überstrahlungsartefakten.

Das Kontrastmittel, das bei einer MSCT-A-Untersuchung appliziert wird, hat eine Dichte von 370 Hounsfield-Units und wie Abbildung 15 eindrücklich zeigt, kommt es zu Überstrahlungs-Effekten, die keine schärfere Gefäßdarstellung ermöglichen.



Abbildung 15: Überstrahlungs-Artefakt bei stark arteriosklerotisch verändertem Gefäß in der MSCT-A (mit Kontrastmittel), [Scherzberg/Klinik Pasing]

Behelfen kann man sich durch Auswertung der nativen Aufnahme ohne Kontrastmittel.

Statt der standardisierten Auswertung zur Kalk-Last-Bestimmung kann auch die native CT- Aufnahme zur Beurteilung herangezogen werden, siehe Abbildung 16.

Es zeigt sich in Abbildung 16, daß die native MSCT-Aufnahme nicht nur Kalk sehr deutlich zeigt, sondern hinsichtlich einer Koronargefäß-Beurteilung durchaus auch Aussagekraft haben kann.

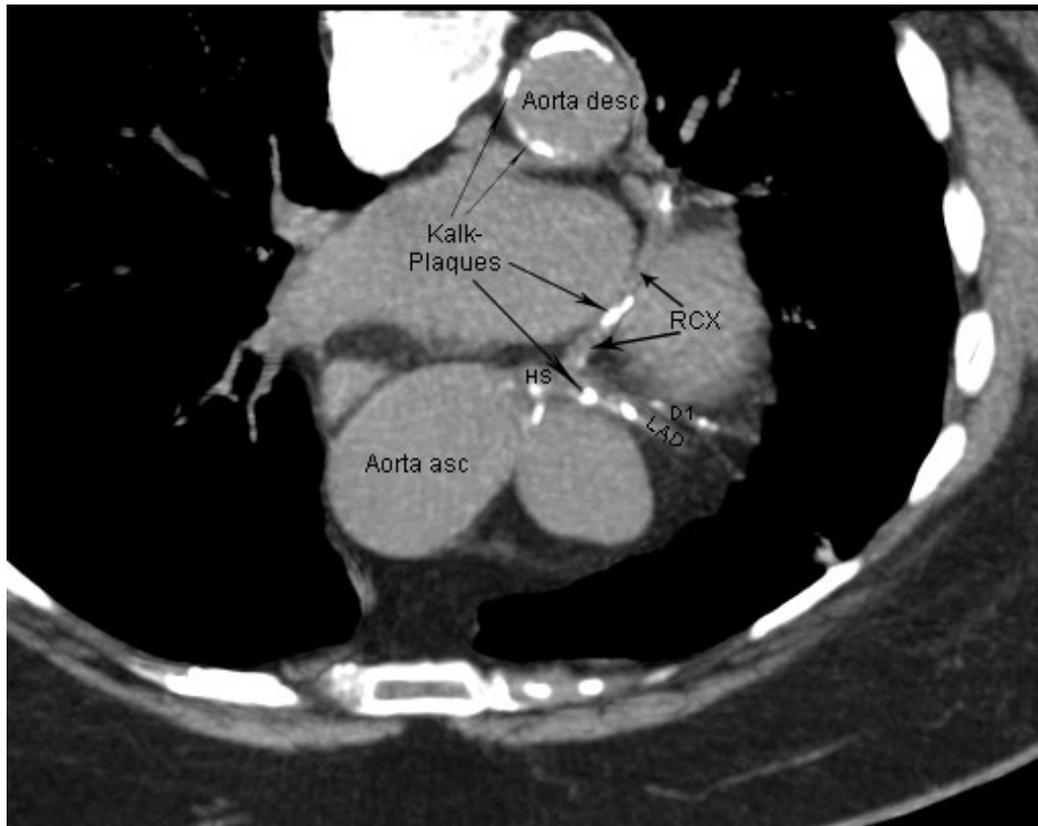


Abbildung 16: MSCT im Nativ-Scan (ohne Kontrastmittel), um eine Überstrahlung der kalifizierten Plaques zu vermeiden [Scherzberg/Klinik Pasing]

Nebenbefundlich weist die Aorta descendens ring- oder spangenförmige Verkalkungen auf. Hier ist die sklerosierende Gefäßerkrankung nicht mehr nur auf die Koronarien beschränkt. Nach Definition der WHO läge eine zusätzliche Atherosklerose vor, siehe auch Seite 11.

4.4 Strahlenbelastung

Galanski, Nagel und Stamm führten 2002 in Deutschland eine bundesweite Umfrage zur MSCT-Expositionspraxis durch und ermittelten die durchschnittliche und individuelle Strahlenbelastung, die bei einer computertomographischen Untersuchung in der jeweiligen Klinik auftrat [27].

Die Strahlenbelastung lag im Jahr 2002 für das Kalk-Scoring von Männern bundesweit bei 2,5 mSv, für Frauen bei 3,7 mSv.

Die Strahlenbelastung bei angiographischer Darstellung des Herzens (MSCT-A) lag bundesweit für Männer bei 8,2 mSv und für Frauen bei 12,2 mSv.

Für die Klinik Pasing wurden, wie in Tabelle 3 ersichtlich, deutlich bessere durchschnittliche Werte als bundesweit, insbesondere für die MSCT-A durch technische Optimierung erreicht, siehe auch Tabelle 2, Seite 18.

Leider erfolgte keine Trennung nach Geschlecht und da im Schnitt mehr männliche Probanden untersucht wurden, tendieren die durchschnittlichen Werte nach unten. Hier wäre zukünftig eine differenzierte Betrachtung der geschlechtsspezifischen Strahlenexposition wünschenswert.

Die natürliche Strahlenexposition wird in dieser Schrift mit 2,4 mSv per anno angegeben [27]:

MSCT-Bildgebung	Strahlenbelastung in Deutschland durch MSCT	Strahlenbelastung in Klinik Pasing durch MSCT
Kalk-Scoring nativ	Männer: 2,5 mSv Frauen : 3,7 mSv Ø 3,1 mSv	Ø 2,6 mSv
MSCT-A mit Kontrastmittel	Männer : 8,5 mSv Frauen : 12,2 mSv Ø 10,5 mSv	Ø 5,7 mSv

Tabelle 3: Strahlenbelastung durch MSCT in Deutschland und in der Klinik Pasing

Zum Vergleich beträgt die Strahlen-Exposition während einer diagnostischen Herz-Katheter-Untersuchung ungefähr drei bis fünf Milli-Sievert [27].

Ist hierbei eine therapeutische Intervention erforderlich, steigt die Strahlenbelastung mit der Eingriffsdauer individuell an.

Dazu werden in der Schrift von Galanski, Nagel, und Stamm [27] keine durchschnittlichen Angaben gemacht.

4.5 Methodische Durchführung

Ort der Erhebung ist die 1. Medizinische Abteilung in der Kreisklinik Pasing, München.

Das Probandengut setzt sich aus Männern und Frauen zusammen, die wegen eines akuten oder chronischen Brustschmerzes, zur Abklärung in die Kreisklinik kamen.

Die Studie ist als prospektive Kohorten-Studie designiert. Der Beobachtungs-Zeitraum bemaß sich von 1. Mai 2001 bis 30. Juni 2002.

Das Evaluation Procedere wurde für alle Probanden standardisiert.

Das Follow-up erfolgte frühestens nach Ablauf eines halben Jahres.

Zunächst wurde eine Erhebung in Form eines Fragebogens über Vorgeschichte und Erkrankungen durchgeführt. Eine individuelle Form der Anamnese-Erfassung schloß daran an. Die körperliche Untersuchung, ein 12-Kanal-EKG, eine kardiale Ultraschall-Untersuchung, Laborparameter und die Koronar-Kalk-Quantifizierung per MSCT, war für alle Probanden obligat; wenn möglich, wurde eine Fahrrad-Ergometrie ebenfalls durchgeführt.

Zusätzlich wurde bei deutlicher koronarer Kalzifikation oder bekannter koronarer Herzerkrankung eine angiographische Darstellung (MSCT-A) des Herzens mit Ultravist 370 durchgeführt, sofern keine Kontraindikation bestanden, wie eine bekannte Kontrastmittelallergie, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Vorhofflimmern, oder eine Herzfrequenz über 90 bpm trotz Beta-Blockade. Auch vorliegende Kontraindikation für frequenzsenkende Medikamente oder ein Kalk-Score größer 1000 nach Agatston schlossen eine MSCT-A aus, da Kontrastmittelapplikation bei hoher Kalklast, durch die Überstrahlung des Kalkes keinen Informations-Zugewinn erbringt.

Der Definition von Brustschmerz und dessen ätiologischer Differenzierung wurde das „Task force on the management of chest pain“ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zugrunde gelegt [19].

Thorakaler Druck, retrosternales Brennen, linksseitiger, nicht eindeutig Atem- oder bewegungsabhängiger Schmerz fielen demnach definitorisch unter „Brustschmerz“.

Die Behandlung erfolgte je nach Notwendigkeit ambulant oder stationär. Die Studie ist vom örtlichen Ethik-Komitee anerkannt; die freiwillige Teilnahme der Probanden erfolgte nach ausführlicher schriftlich und mündlicher Erläuterung und ihrer schriftlichen Einwilligung.

Bei klinischem Verdacht auf ein akutes stenosierendes kardiales Ereignis wurde der Patient umgehend einer koronaren Katheter-Untersuchung zugeführt mit der Möglichkeit zur perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA).

In diesem Falle wurde das Evaluations-Procedere dahingehend abgewandelt, das die MSCT-Bildgebung erst nach Intervention erfolgte.

Patienten ohne herzspezifische Enzym-Elevation oder typische EKG-Veränderungen, aber klinischer Apparenz einer höhergradigen Koronarstenose, wurden ebenfalls katheterisiert, da dies die Möglichkeit der therapeutischen Intervention zuließ.

Die Probanden wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten hinsichtlich wieder aufgetretenem oder persistierendem Brustschmerz beobachtet.

Notfallrevaskularisation oder der Eintritt eines myokardialen Ereignisses stellen dabei die Studien-Endpunkte dar.

Das Follow-up erfolgte mit standardisiertem Fragebogen, sowie der Möglichkeit der freien Textgestaltung; sofern erforderlich, wurden gegebenenfalls persönliche Telefonate mit den Patienten selbst oder deren Angehörigen zur Vervollständigung der Datenerhebung getätigt.

Die Auswertung des Bildmaterials wurde für jeden Patienten individuell gestaltet. Es erfolgte in der Software-Technik des Volume-Rendering. Für eine Feinauflösung wurde die Maximum Intensity Projection (MIP) gewählt.

Es wurden alle endothelialen Veränderungen erfaßt und beschrieben. Anatomische Besonderheiten, wie atypische Gefäßabgänge oder individuelle Außergewöhnlichkeiten wurden ebenfalls erfaßt und beschrieben.

Standardisiert erfolgte die Auswertung zu 80% und 50% der diastolischen Phase, siehe auch Kapitel 4.2.2, Seite 19. Waren ausnahmsweise andere Rekonstruktionen, beispielsweise wegen Unschärfe bei Artefakt-Einwirkung notwendig, wurden Rekonstruktionen in der frühen, mittleren oder späten Diastole hinzugefügt.

4.6 Statistik

Die Gütekriterien des angewandten Testverfahrens wurden nach Niehoff 1995 ermittelt, in Form der diagnostischen **Sensitivität**, welche die Wahrscheinlichkeit angibt, mit der durch ein positives Testergebnis die richtige Diagnose bei Kranken gestellt wird und mit der diagnostische **Spezifität**, welche angibt wie viele von den Gesunden durch das Verfahren als gesund erkannt werden [69].

Desgleichen wurden die prädiktiven Werte erhoben. Die positive Prädikation gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit welcher positive Ergebnisse einer Untersuchung oder eines Testes einen tatsächlichen Krankheitswert aufdecken. Die negative Prädikation gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein negatives Ergebnis Gesundheit repräsentiert.

Ein t-Test für unabhängige Stichproben wird zum Vergleich von Mittelwerts-Differenzen herangezogen und eine Signifikanzprüfung hinsichtlich ihrer Verschiedenheit.

Mit dem chi-Quadrat-Test wird ein Geschlechts-Vergleich bezüglich ihrer relativen Häufigkeitsverteilung als zwei von einander unabhängige Stichproben geführt. Der Odds-ratio for crosstable wird als Maß zur Veranschaulichung von hoher Übereinstimmung der Beurteilung von Männern und Frauen zueinander, verwendet, eine hohe Übereinstimmung wird durch einen Odds-ratio größer 1 ausgedrückt.

Als zusätzliches Korrelations-Maß wird der Phi-Koeffizient herangezogen, da die Daten in dichotomer Form vorliegen. Phi entspricht einem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten für dichotome Daten [14].

Mithilfe des Korrelationsmaßes Phi, erfolgte eine Reliabilitäts-Schätzung nach Spearman und Brown und aus dem Reliabilitätsmaß wurde die obere Grenze des Validitätsmaßes bestimmt.

Eine Vorhersage ist nach der klassischen Testtheorie valide, wenn der Prädiktor mit dem Ergebnis eines Kriteriums eine hohe Messgenauigkeit aufweist. Die Quadratwurzel aus der Reliabilität bildet die obere Grenze der Validität

Anders ausgedrückt, ist eine Untersuchungsmethode valide, wenn sich die Varianz seiner beobachteten Scores stark mit der wahren Varianz des Kriteriums überschneidet.

Der Standardmeßfehler wurde für die männliche und weibliche Population getrennt errechnet.

Quellen zur statistischen Auswertung: [4, 14, 15, 23, 29, 36, 42, 53, 71, 78].

5 Ergebnisse

5.1 MSCT-Bilder und ihre Bewertung

5.1.1 Arteriosklerose



Abbildung 17: Arteriosklerotisch verändertes Gefäß in der MSCT-A [Scherzberg/Klinik Pasing]

Man sieht in Abbildung 17, daß das Kontrastmittel mit einer Dichte von 370 HU zu einer gewissen Überstrahlung hinsichtlich der Kalkplaques führt. Man verzichtet bei sehr hoher Kalklast (Agatston-Score > 1000) auf eine MSCT-A. Alternativ kann oft der Nativ-Scan zur Beurteilung des Gefäßstatus herangezogen werden.

Der linke Hauptstamm ist stark verkalkt, ebenso die LAD und der Ramus intermedius, zwischen LAD und RCX lokalisiert. Der Ramus circumflexus ist aufgrund der wahrscheinlich höhergradigen Durchflußminderung sehr dünnlumig. Man beachte die **Kollateralbildung**, die auf einen Adaptationsprozeß hindeutet.

5.1.2 Klinisches Beispiel der Ruptur einer nicht-kalzifizierten Plaques

Ein 56-jähriger männlicher Patient mit Brustschmerz stellte sich in unserer Ambulanz vor. Im Kalk-Screening wies er einen Kalkwert von Null auf. In der MSCT-A ist eine das Gefäß ausfüllende Softplaques in der LAD zu erkennen, siehe Abbildung 18. Der Patient wurde sofort einer Notfallrevaskularisation zugeführt.



Abbildung 18: Ruptur einer nicht-kalzifizierten Plaques mit anfolgender filiformer Stenose [Scherzberg/Klinik Pasing]

5.1.2.1 Gefäßokklusions-Darstellung im Voyager-Modus

Für das MSCT, das eine dreidimensionale Bildrekonstruktion ermöglicht, kann mit spezieller Software ein so genannter Voyager-Modus generiert werden, welcher virtuell wie mit einer Kamera-Optik durch das Gefäß hindurchfließt. Es ist einer endoskopischen Betrachtung gleichzusetzen. Die Gefäßinnenwand ist zwar artifiziell dargestellt, dennoch sind Veränderungen des Endothels wiedergegeben.

Dieselbe filiforme Stenose aus Abbildung 18, ausgelöst durch die Ruptur weichen Plaquesmaterials, sieht im Voyager-Modus wie in Abbildung 19 zu sehen, aus:

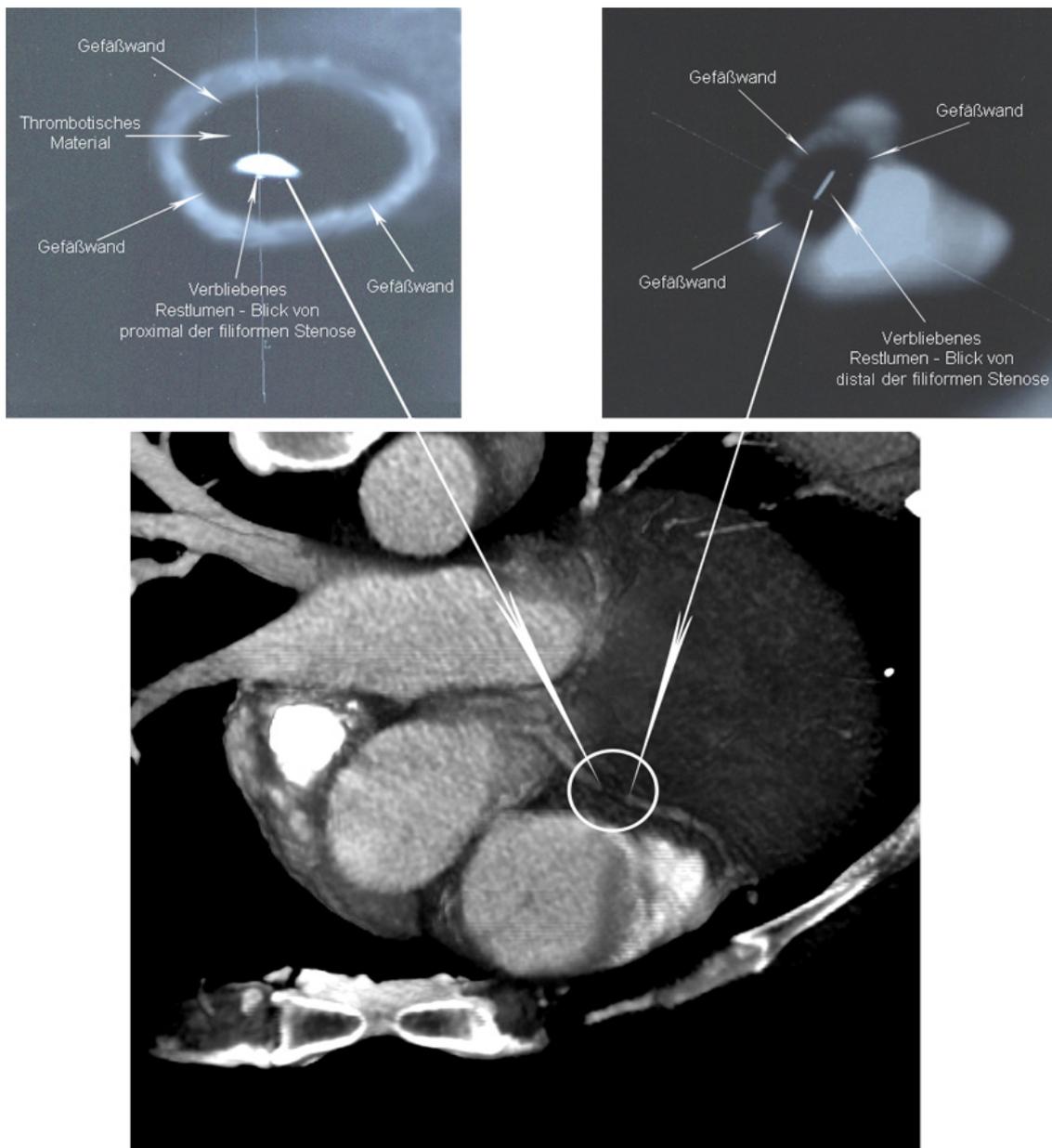


Abbildung 19: Darstellung der filiformen Stenose im MSCT (untere Abbildung in MIP) und im Voyager-Modus (obere, auf Röntgenfilm fixierte Abbildungen) [Scherzberg/ Kreisklinik Pasing]

Die beiden oberen, auf Röntgenfilm fixierten, Voyager-Darstellungen prästenotisch und poststenotisch inmitten des Gefäß-Lumens sind eindrucksvoll.

Das verbliebene Restlumen entspricht erstaunlich übereinstimmend der lehrbuchhaften Skizzierung einer zunehmenden Gefäß-Okklusion der Studententafel von Novartis, im rechten Teil der Abbildung 20:

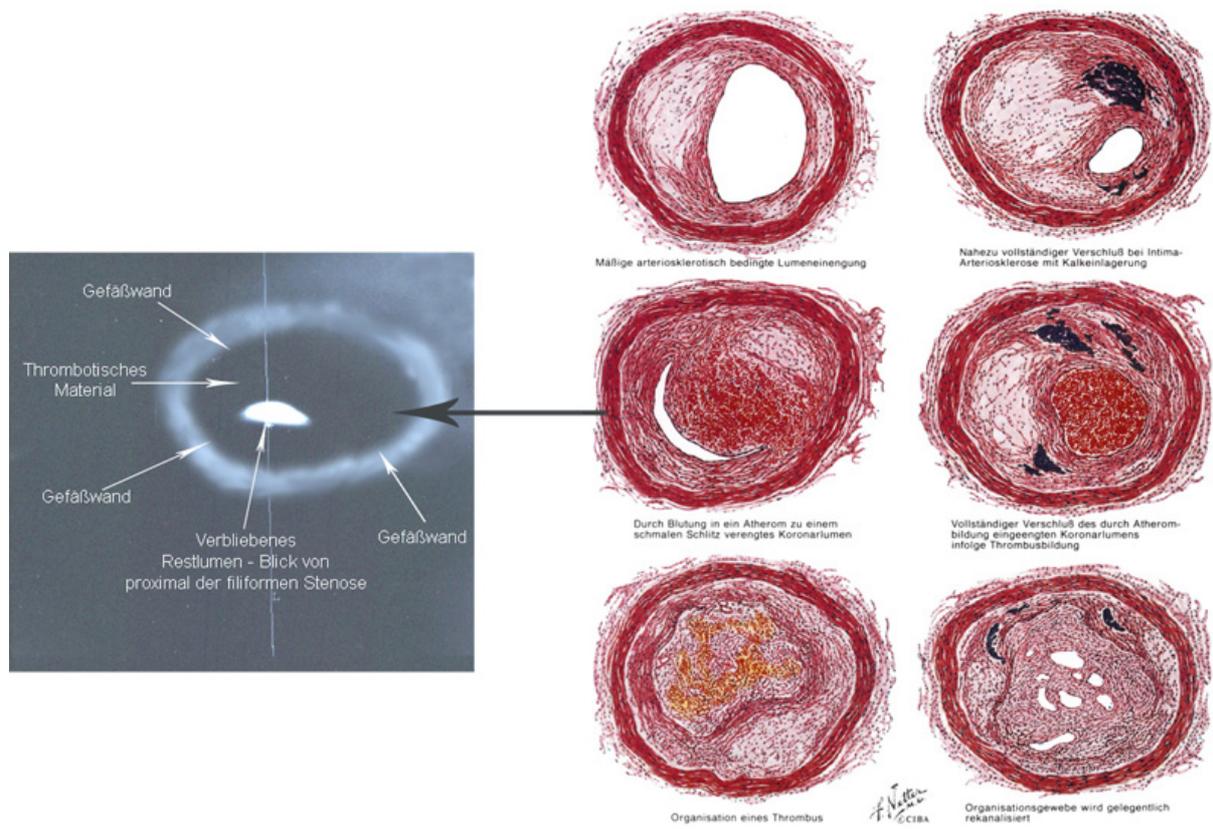


Abbildung 20: Vergleich einer filiformen Stenose im Voyager-Modus [Scherzberg/Klinik Pasing] mit der kardiologischen Bildtafel von Novartis [84].

Das Voyager-Modell könnte potentiell als Diagnose-Instrument fungieren. Allerdings ist die technische Handhabung zur Zeit der Erstellung dieser Bilder noch sehr zeitaufwendig und unkomfortabel in der Bedienung gewesen. Ob sich diese virtuelle endoskopische intrakoronare Betrachtung für eine Gefäßbeurteilung unklarer, nicht-perakuter Koronarprobleme durchsetzen kann, wird die Zukunft zeigen.

5.1.3 Darstellung von Gefäß-Stents

Andere Anwendungsmöglichkeiten sind die Darstellung von Gefäß-Stents hinsichtlich ihrer Offenheit.

In Abbildung 21 ist in 4-Zeiler-Technik ein Stent im Segment 7 der LAD abgebildet. Die Dichte von 370 HU ist innerhalb des Stents nachzuweisen, was interpretativ hieße, daß das Gefäß durch den Stent im Minimum soweit aufgehalten wird, daß Kontrastmittel hineinfließen konnte, ansonsten wäre keine Dichte von 370 HU darin nachzuweisen. Hier wäre ebenfalls eine Voyager-Passage aufschlußreich.

Man muß allerdings immer gewahr sein, da der Stent aus einer metallischen Legierung besteht, daß Metallartefakte eine Beurteilung erschweren können, siehe auch [37].

Verifizierbar sind Metallartefakte aber über ihre sehr hohe Dichte.

Mit der aktuellen 16-Zeiler-Technik ist die Möglichkeit der Stent-Beurteilung deutlich verbessert worden.

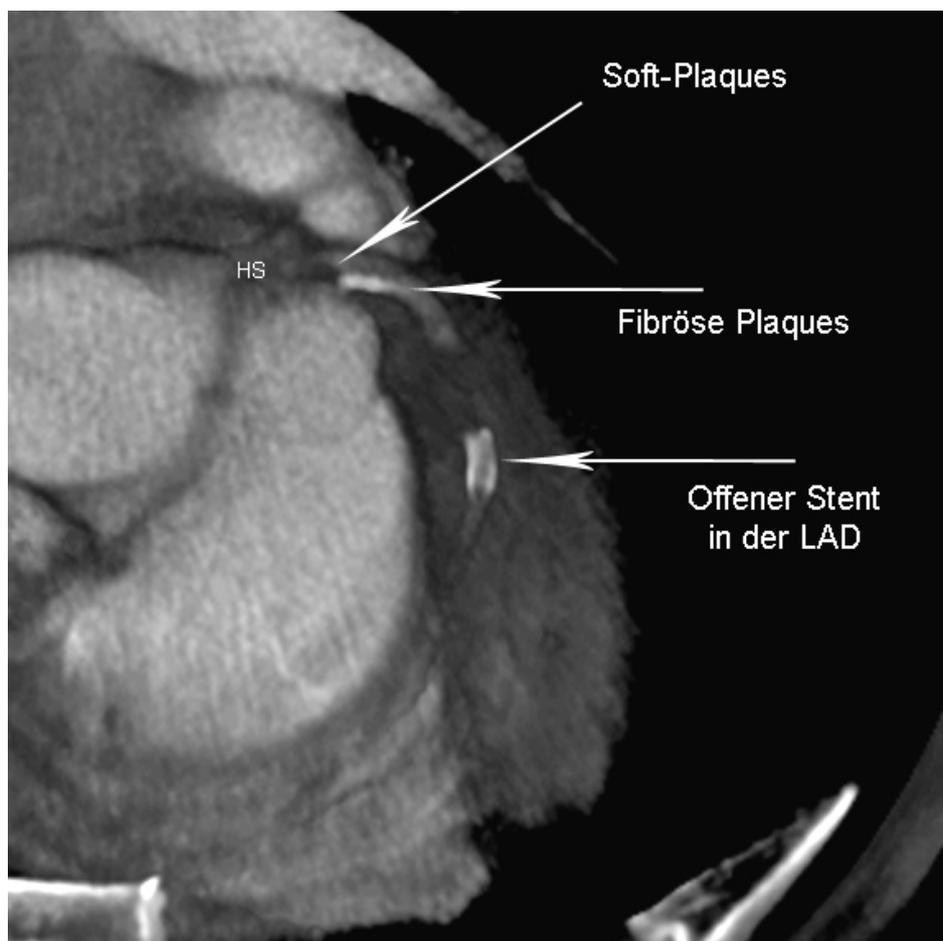


Abbildung 21: Offener Stent in LAD. KM in Stentformation, gemischte Plaques in proximaler LAD nach Abgang aus Hauptstamm [Scherzberg/Klinik Pasing]

Dennoch ist die in Abbildung 21 dargestellte Einblicknahme, noch in der 4-Zeilen-Technik, nicht so schlecht.

Da man die Dichte des Kontrastmittels kennt (370 HU), kann man sehr gut feststellen, ob sich dieses innerhalb des Stents auffinden läßt.

In Abbildung 21 entspricht dies dem dunkelgrauen Streifen zwischen den hellen Streifen, die der Metallstent erzeugt.

Findet sich eine gleichmäßige, durchgehende Anreicherung von Kontrastmittel innerhalb der Stentwände, erscheint eine Durchgängigkeit des Stentes als logisch.

Die anfolgende Katheter-Untersuchung bestätigte ein „homogenes Kontrastmittel-Enhancement bei offenem Stent“ [Katheterprotokoll].

Die Endothel-Veränderung der proximalen LAD, in Form einer weichen Plaques mit fibrösen Anteilen, direkt hinter Abgang des linken Hauptstammes, ist ihr allerdings verborgen geblieben.

5.1.4 Atypischer Hauptstamm-Abgang

Auch atypische Hauptstamm-Abgänge lassen sich im MSCT aufspüren, wie in Abbildung 22 zu sehen. Eine Kenntnis davon vor einer im Anschluß notwendigen Katheterisierung kann eine wertvolle Information für den durchführenden Arzt darstellen und eventuell auch eine Verkürzung der Eingriffzeit bedeuten.

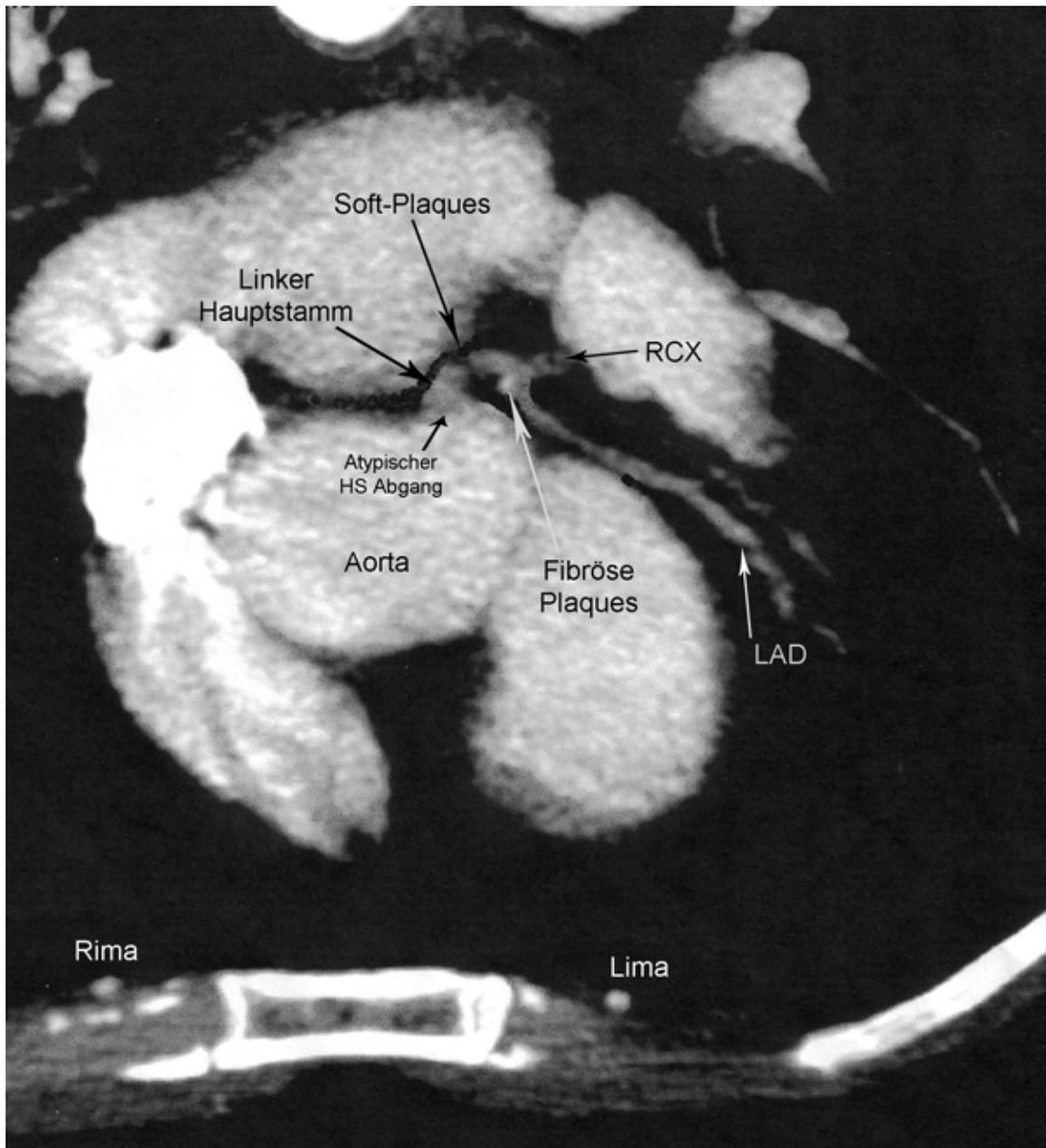


Abbildung 22: Beispiel für einen atypischen Abgang des Hauptstammes aus der Aorta
[Scherzberg/Klink Pasing]

5.1.5 Bypass-Beurteilung

Desweiteren eignet sich die MSCT-A zur Nachuntersuchung von ACVB-Patienten und auch die Beurteilung arterieller Bypässe wie LIMA oder RIMA gelangen erstaunlich gut.

Auf diesem Beispiel sind lediglich die intraoperativ zur Fixierung des neuen Gefäßverlaufes applizierten Clips der LIMA deutlich zu erkennen, ohne das sie sich darstellt. Die Wahrscheinlichkeit des LIMA-Verschlusses ist hoch.

Zudem erkennt man die Insertionsstellen der ACVB und sieht noch Residuen der Nativ-Gefäße. Ein ACVB-Abbruch stellt sich meist als kontrastmittelgefüllte Erhebung an der Aortenaußenwand dar:

Auch arteriosklerotische Veränderungen der venösen Bypässe sind eindeutig zu diagnostizieren.

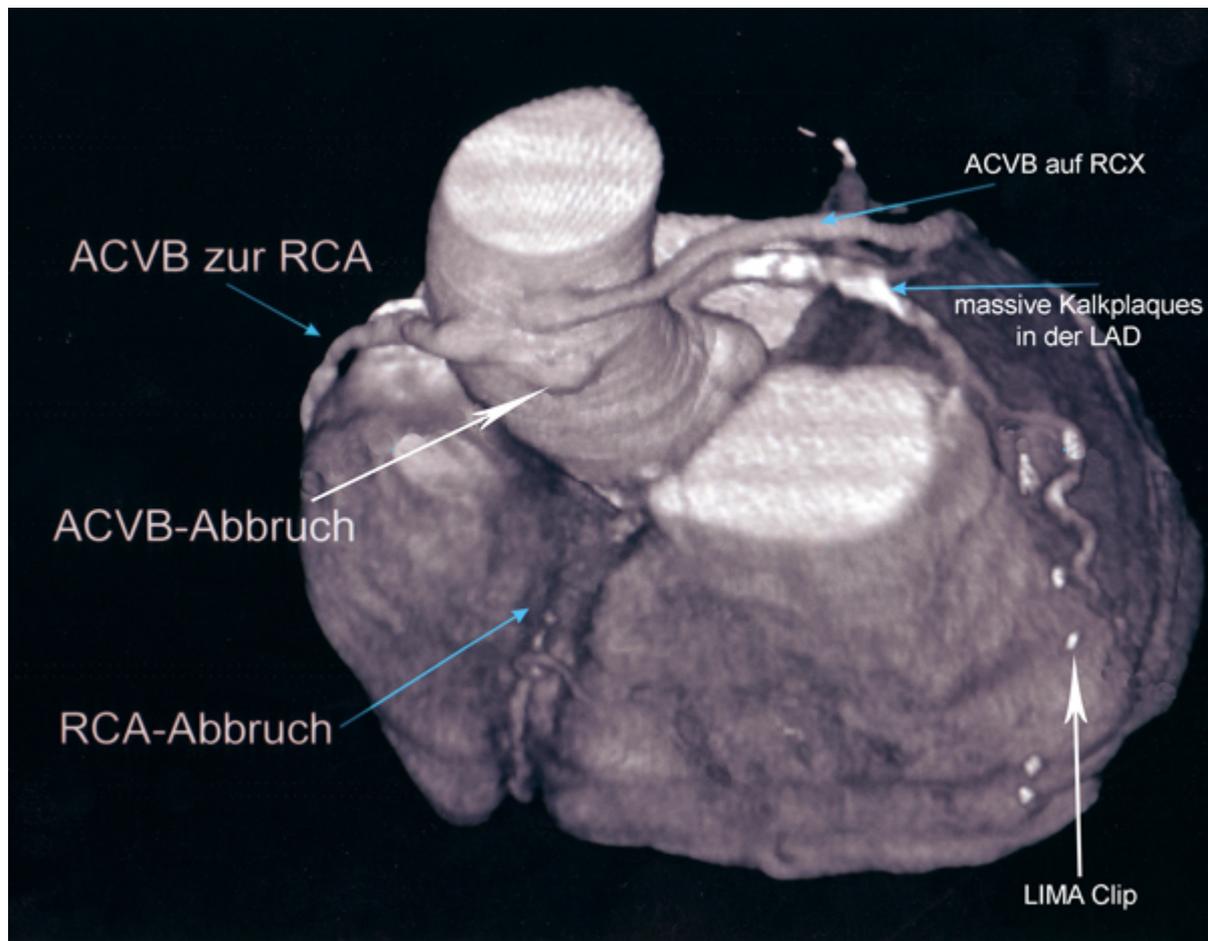


Abbildung 23: Bypass-Darstellung. Neben venösen Bypässen erkennt man nur noch die Clips des arteriellen LIMA-Bypasses [Klinik Pasing]

5.1.6 Darstellung von Infarkt-Arealen

Aber auch Infarkt-Areale lassen sich auffinden, wie hier bei einer 82-jährigen Patientin auf der Hinterwand des rechten Ventrikels. Die Herzhöhlen sind allesamt vergrößert; hier ist besonders der rechte Vorhof als überdimensioniert zu erkennen.

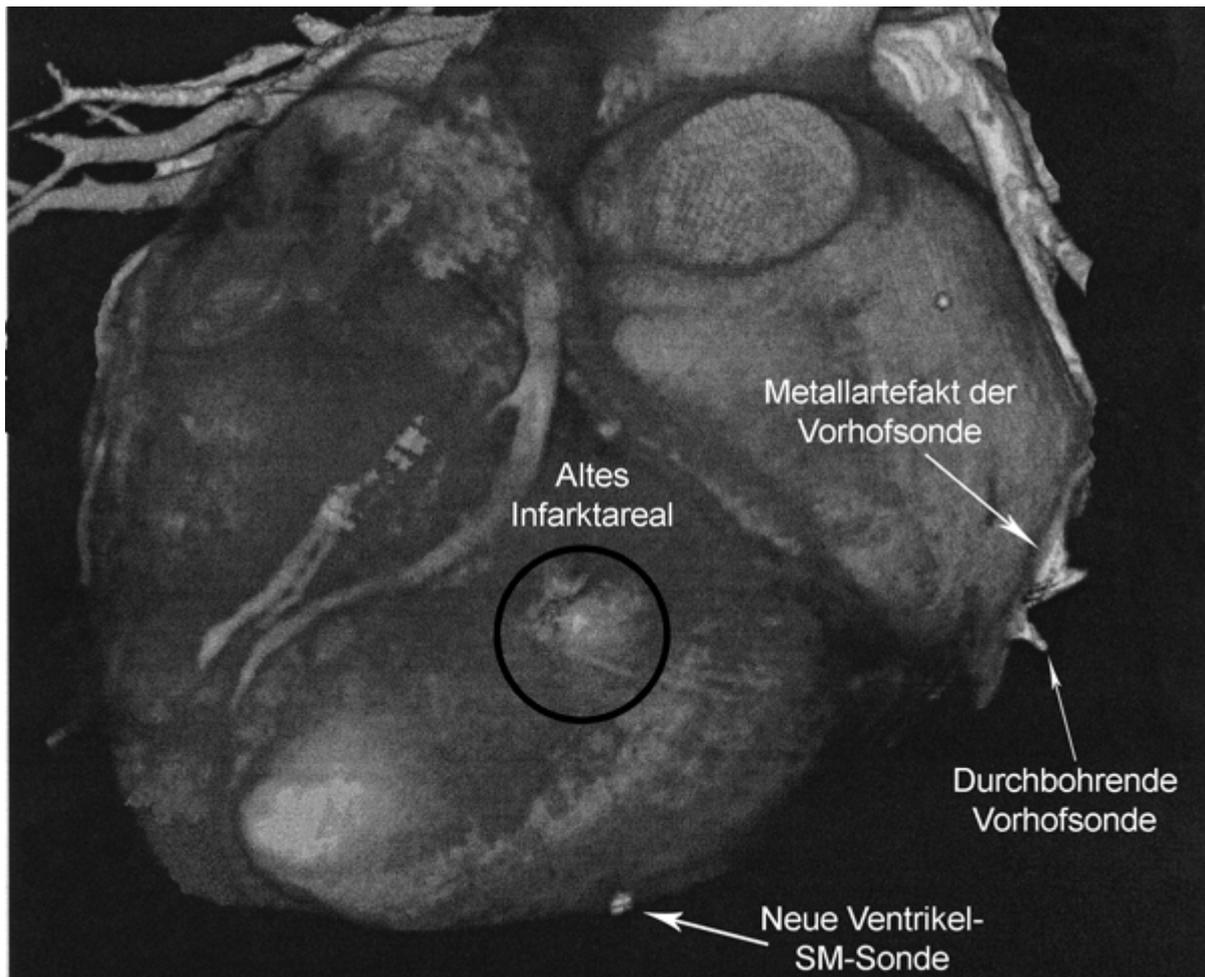


Abbildung 24: Darstellung eines älteren Infarkt-Areals. Daneben durchscheinende zweite SM-Sonde, welche durch die Trikuspidalklappe geführt und apexnah inferior platziert wurde [Scherzberg/Klinik Pasing]

5.1.7 Außergewöhnliches

5.1.7.1 Epimyokardial durchbohrende Schrittmacher Sonde

Die Patientin aus Abbildung 24 hat aber noch andere Besonderheiten aufzuweisen, die nicht in der alltäglichen Routine zu finden sind. Abbildung 25 zeigt eine sich durch Myo- und Epikard bohrende Vorhofsonde und deren metallartefaktische Spiegelung. In Abbildung 25 stellt sich die Nähe zu den Rippenbögen dar. Als führendes Symptom schilderte diese Patientin Dyspnoe mit stechender inspiratorischer Schmerzcharakteristik.

Eine plausible Erklärung für diesen inspiratorischen Schmerz könnte der Kontakt der hervorstehenden Vorhofsonden-Spitze mit den Rippenbögen bei Thoraxexkursion sein.

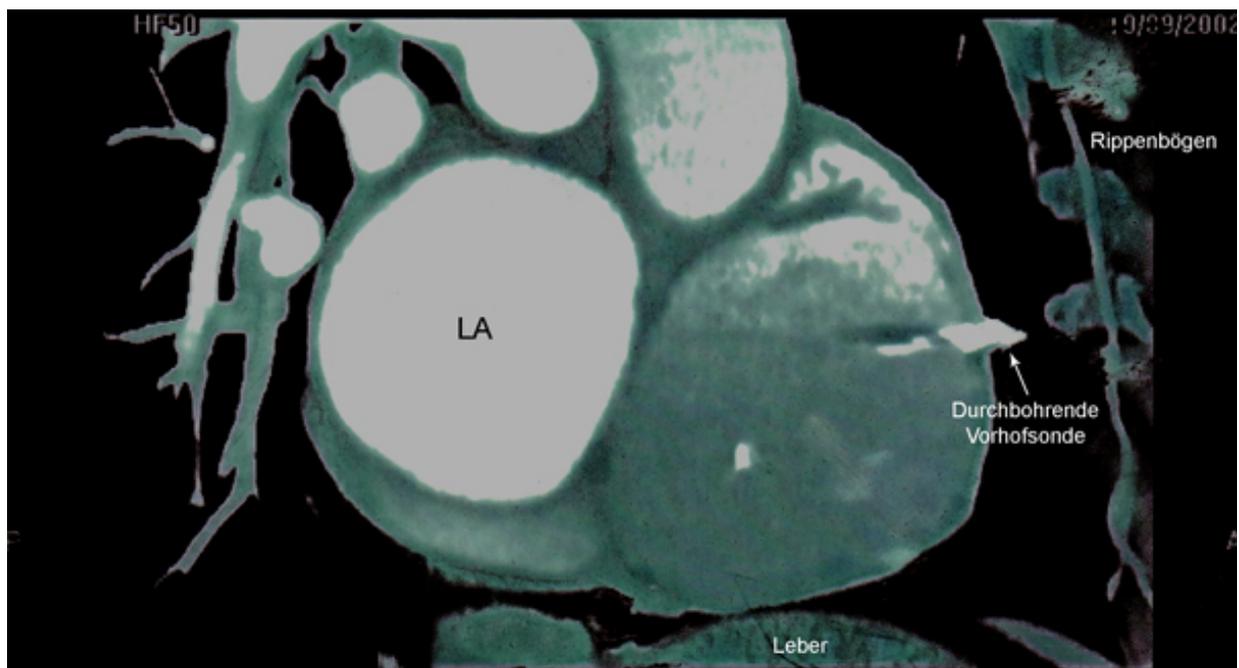


Abbildung 25: Epimyokardiale Lage einer Schrittmacher-Sonde im rechten Vorhof. Beide Vorhöfe deutlich vergrößert ! [Scherzberg/Klinik Pasing]

5.1.7.2 Postoperativer Befund bei persistierendem Pleuraerguß

Ebenfalls nicht alltäglich ist das MSCT in Abbildung 26. Hier sieht man den postoperativen Befund nach Mitral-Klappenersatz mit persistierendem Pleuraerguß bei einem 61-jährigen männlichen Patienten. Die zur Operation nötige Eröffnung des Perikards zeigt nach 6 Wochen noch Lufteinschluß am Endokard und zwischen Myokard und Perikard.

Differentialdiagnostisch wäre allerdings auch an aerobe bakterielle Besiedelung zu denken, da der Patient klinisch in schlechtem Zustand gewesen war.

Die beginnende Fibrosierung des Pleuraergußes ist ebenfalls sichtbar.

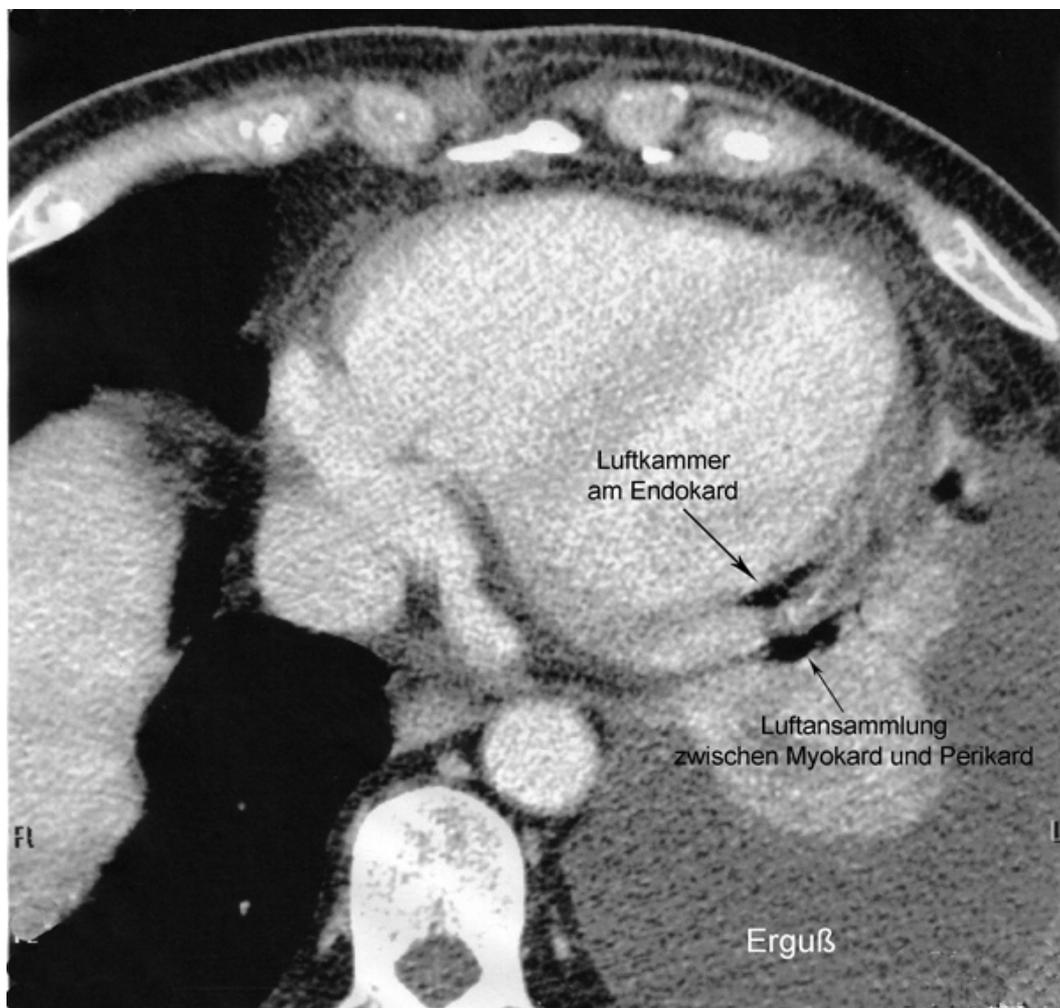


Abbildung 26: Pleuraerguß und postoperativer Befund nach Perikarderöffnung zur Mitralklappenrekonstruktion [Scherzberg/Klinik Pasing]

Im Übrigen treten Pleuraergüsse nach Herzoperationen bei intraoperativer Pleuraeröffnung sehr häufig auf, siehe auch [39].

5.1.7.3 Hypertrophiertes Corpus adiposum retrosternale

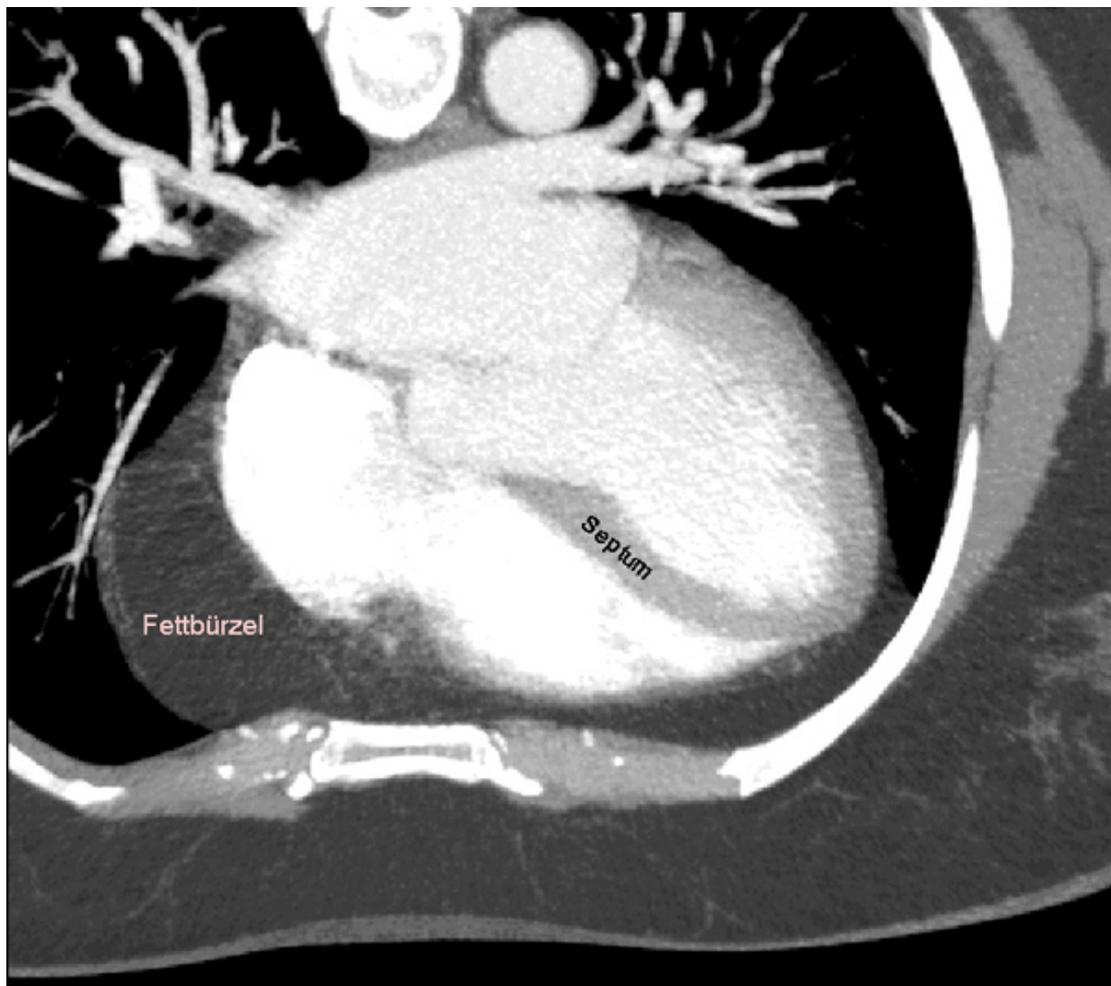


Abbildung 27: Hypertrophiertes Corpus adiposum retrosternale (Fettbürzel) [Scherzberg/Klinik Pasing]

Das Corpus adiposum retrosternale ist ein im vorderen Mediastinum liegender, sich bei der Herzaktion verformender Fettkörper [25].

Bei dieser Patientin in Abbildung 27, ist das auch als „Fettbürzel“ bezeichnete Corpus adiposum hypertrophiert. Bei genauem Hinschauen erkennt man die Ausdehnung bis zur Herzspitze auf der rechten Bildseite. Wahrscheinlich hat es keine pathologische Wertigkeit.

Denkbar wäre ein Zusammenhang mit der Langzeit-Einnahme von Glucocorticoiden. Die Entwicklung des klinischen Bildes eines Cushing-Syndroms, daß bei der Patientin vorlag, könnte die Hypertrophie des Corpus adiposum retrosternale theoretisch mitbedingt haben, analog zur Umverteilung des Fettgewebes unter Glucocorticoid-Medikation wie Stammfettsucht und dem so genannten Büffelhöcker des Nackens.

5.1.7.4 Darstellung von Veränderung benachbarter Organe

Da ein kleiner Anteil benachbarter Organe häufig ebenfalls zur Darstellung gelangt, kann man durchaus diese bei Durchsicht mit in Augenschein nehmen. Bei einem 71-jährigen männlichen Patienten mit Störung seines Allgemeinbefindens, aber negativem Koronarbefund, fanden sich wie in Abbildung 28 dargestellt, hypodense, kein KM aufnehmende, Areale im Lobus sinister der Leber. Allerdings mit fraglichem Krankheitswert.

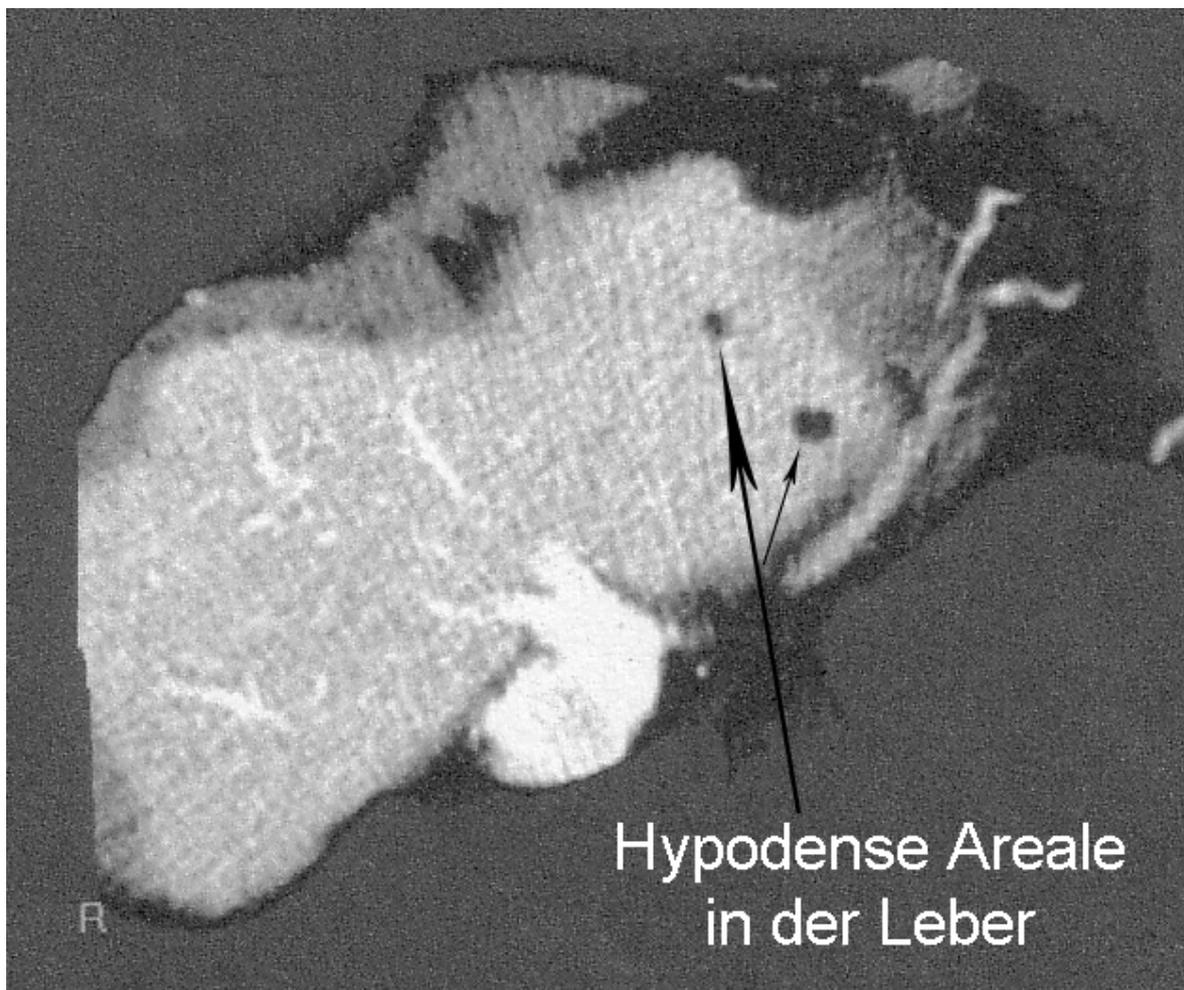


Abbildung 28: Nebenbefundliche Leberveränderungen bei einem 71-jährigen Patienten mit negativem Koronarbefund [Scherzberg/Klink Pasing]

5.1.8 Darstellung dilatierter Herzhöhlen

5.1.8.1 Dilatierte rechte Herzkammer

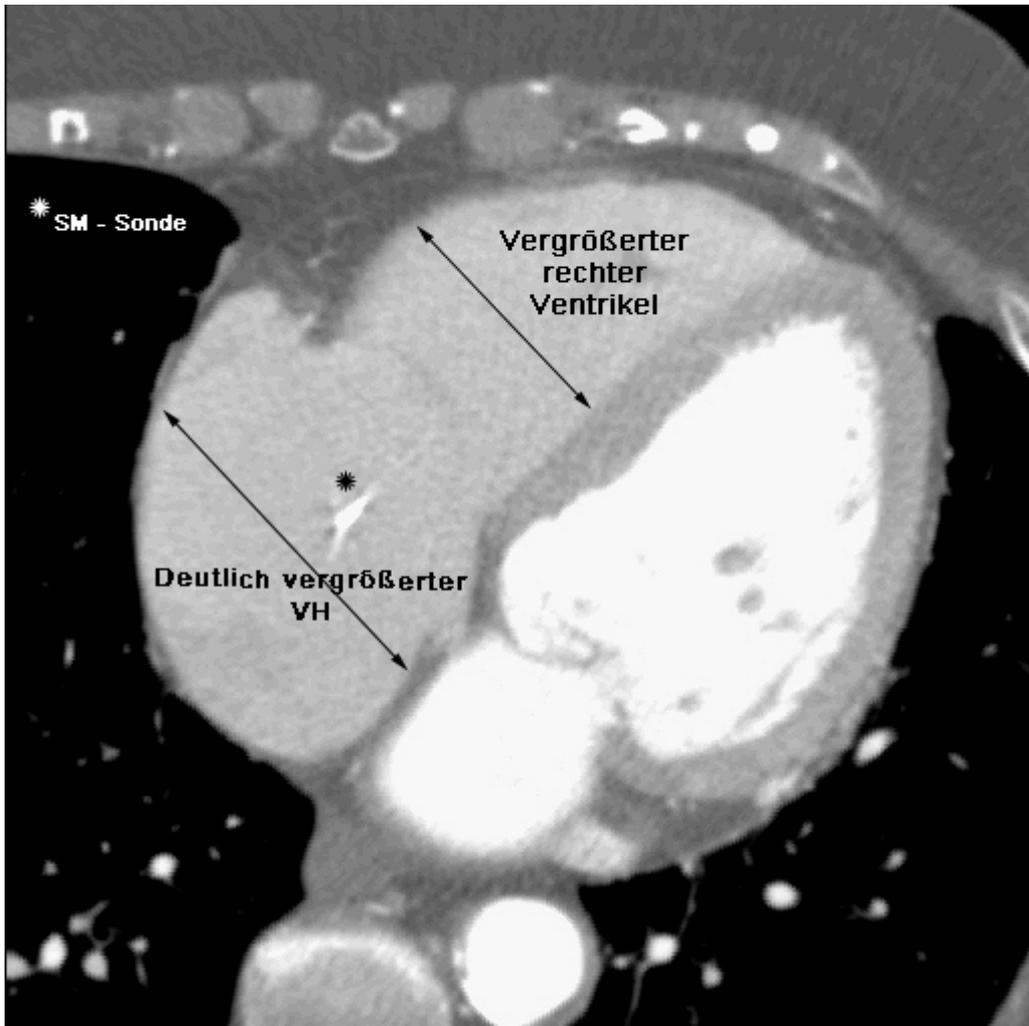


Abbildung 29: Vergrößerter rechter Vorhof und rechter Ventrikel enddiastolisch [Scherzberg/Klinik Pasing]

Abbildung 29 demonstriert die vergrößerten Herzhöhlen einer 82-jährigen Patientin. Im rechten Vorhof sieht man ein Metall-Artefakt, das die hier verlaufende Schrittmacher-Sonde erzeugt.

Der rechte Vorhof zeigt eine deutliche Ausweitung.

Der linke Ventrikel ist ebenfalls vergrößert; das Myokard und Septum interventriculare erscheinen noch im oberen Normbereich.

5.1.8.2 Vergrößerter linker Vorhof

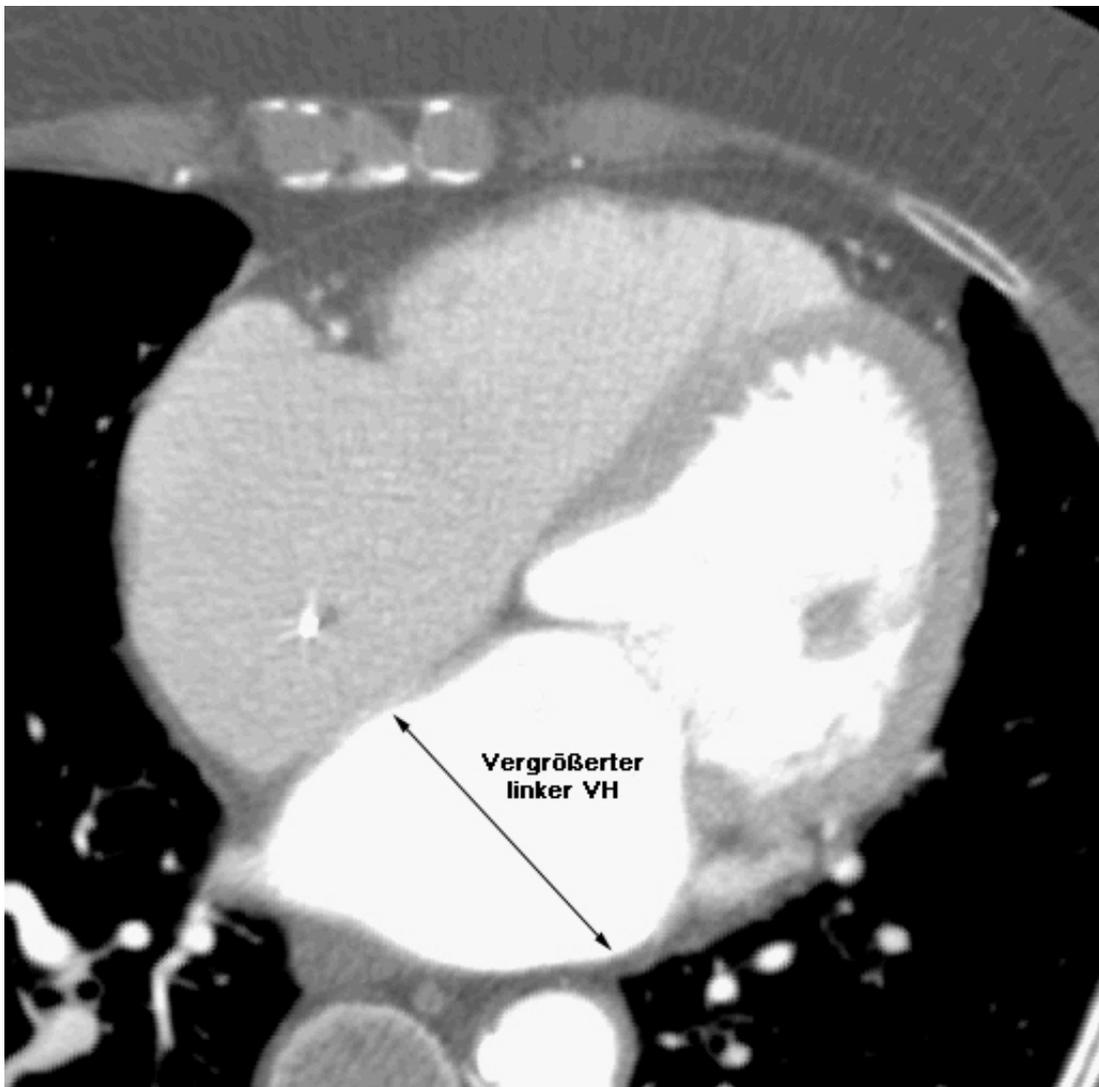


Abbildung 30: Vergrößerter linker Vorhof enddiastolisch [Scherzberg/Klinik Pasing]

Abbildung 30 zeigt einen vergrößerten linken Vorhof. In der Vermessung ergab sich eine Ausweitung von 59 x 78 mm.

Wie die Abbildungen 29 und 30 zeigen, böte sich die MSCT-Aufnahme durchaus auch zur Vermessung dilatierter Herzhöhlen an.

Um Verlaufsbeurteilungen jedoch korrekt durchzuführen, wäre eine Standardisierung der Meßtechnik allerdings notwendig.

5.1.8.3 Massive Dilatation eines linken Vorhofes und Myokardhypertrophie des linken Ventrikels

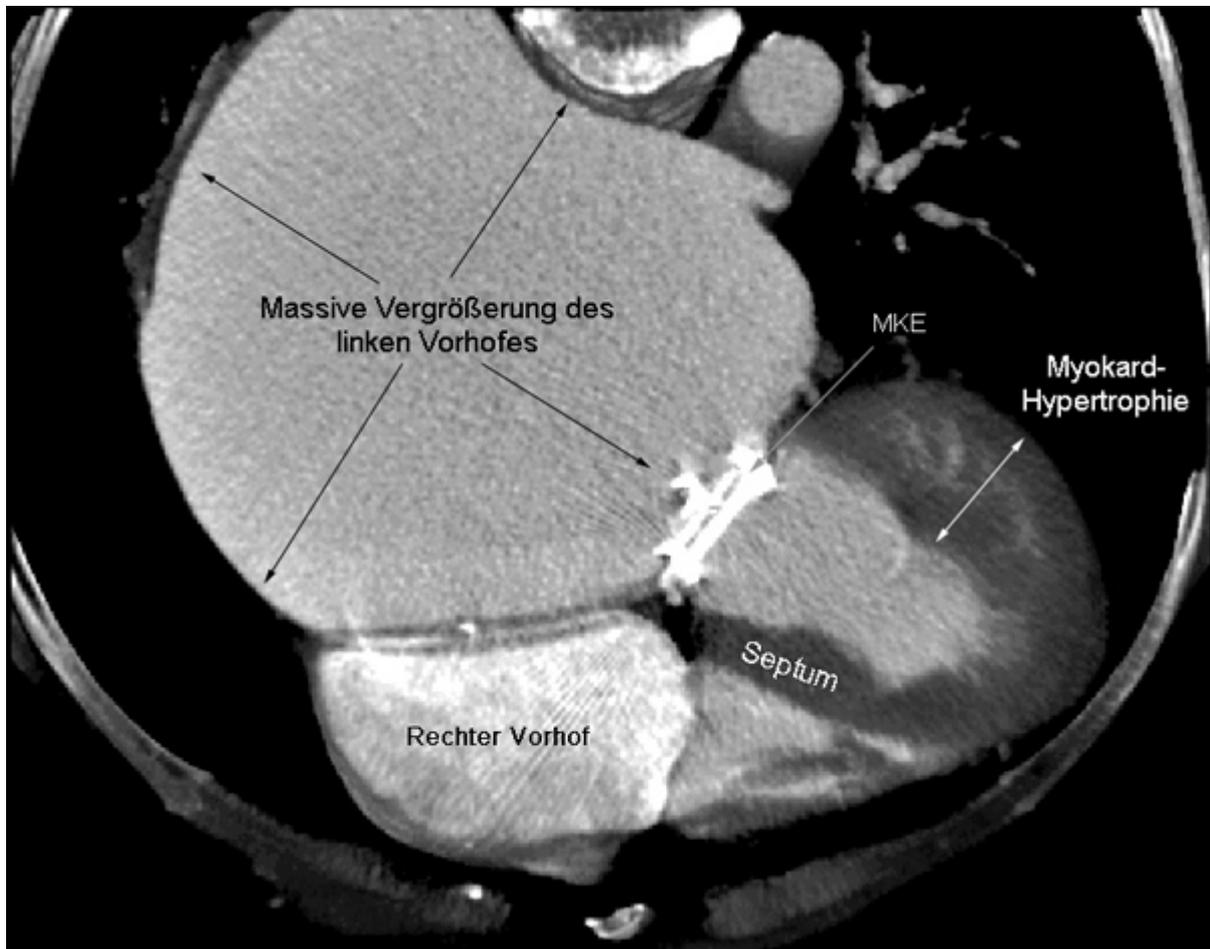


Abbildung 31: Massive Dilatation des linken Vorhofes bei Mitral- Kunstklappen-Ersatz. Myokardhypertrophie der linken Ventrikelwand und vergrößerter rechter Vorhof [Scherzberg/Klinik Pasing]

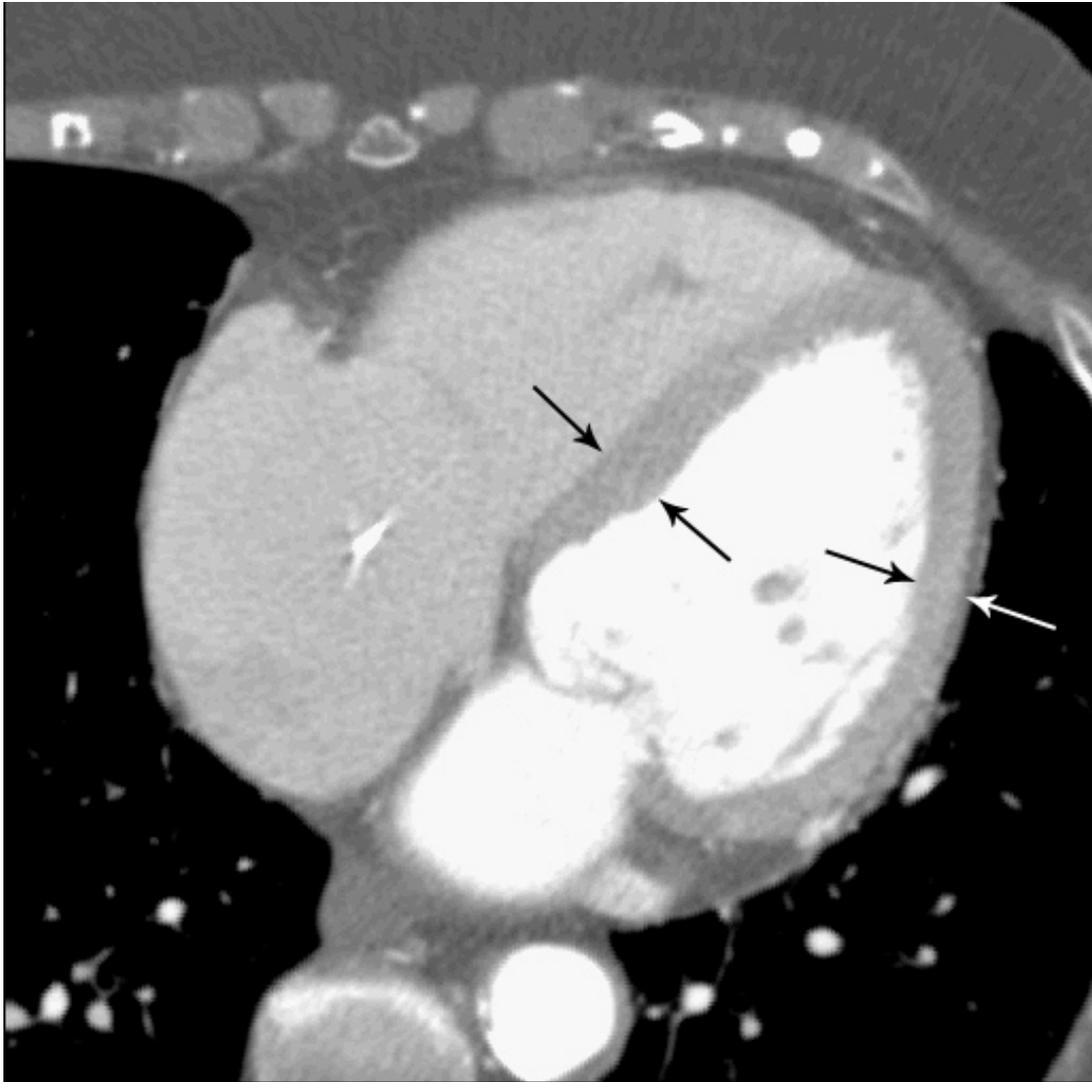
In Abbildung 31 stellt sich ein enorm großer linker Vorhof dar (110.5 x 114.6 mm). Die MSCT erhobenen Maße wurde mit einer davon unabhängig erfolgten Echokardiographischen Vermessung verglichen und waren nahezu gleichlautend.

Die Patientin hatte vor 30 Jahren eine aortale und mitrale Ersatzklappe bekommen; eine Re-OP erfolgte vor 15 Jahren. Der langdauernde Prozess bei erneut insuffizienter Mitralklappenfunktion, führte zu einer derart enormen Ausweitung ihres linken Vorhofes.

Daneben sieht die ebenfalls nicht unerhebliche Dilatation des rechten Vorhof mit 44 x 67.5 mm fast moderat aus.

Im linken Ventrikel ist recht eindrucksvoll die Myokardhypertrophie zu visualisieren, wobei die enddiastolische Füllung relativ normal erscheint.

5.1.9 Beurteilung von Septum und Myokard



**Abbildung 32: Septum interventriculare und laterale Myokardwand des linken Ventrikels
[Scherzberg/Klinik Pasing]**

Wie schon Abbildung 29 zeigte, lassen sich im MSCT prinzipiell auch die enddiastolischen Größenverhältnisse der verschiedenen Wandschichten des Herzens beurteilen.

In Abbildung 32 wird sehr schön Septumdicke und Myokardwanddicke wiedergegeben. Bei Standardisierung, etwa in gewisser Analogie zu der Echokardiographie, könnte man Vermessungen leicht durchführen.

5.1.10 Klappen-Morphologie

Ob in Zukunft vielleicht auch eine Beurteilung der Klappenmorphologie möglich wird, ist offen, aber die Aufsicht in 4-Zeiler-Technik ist dahingehend ermutigend:

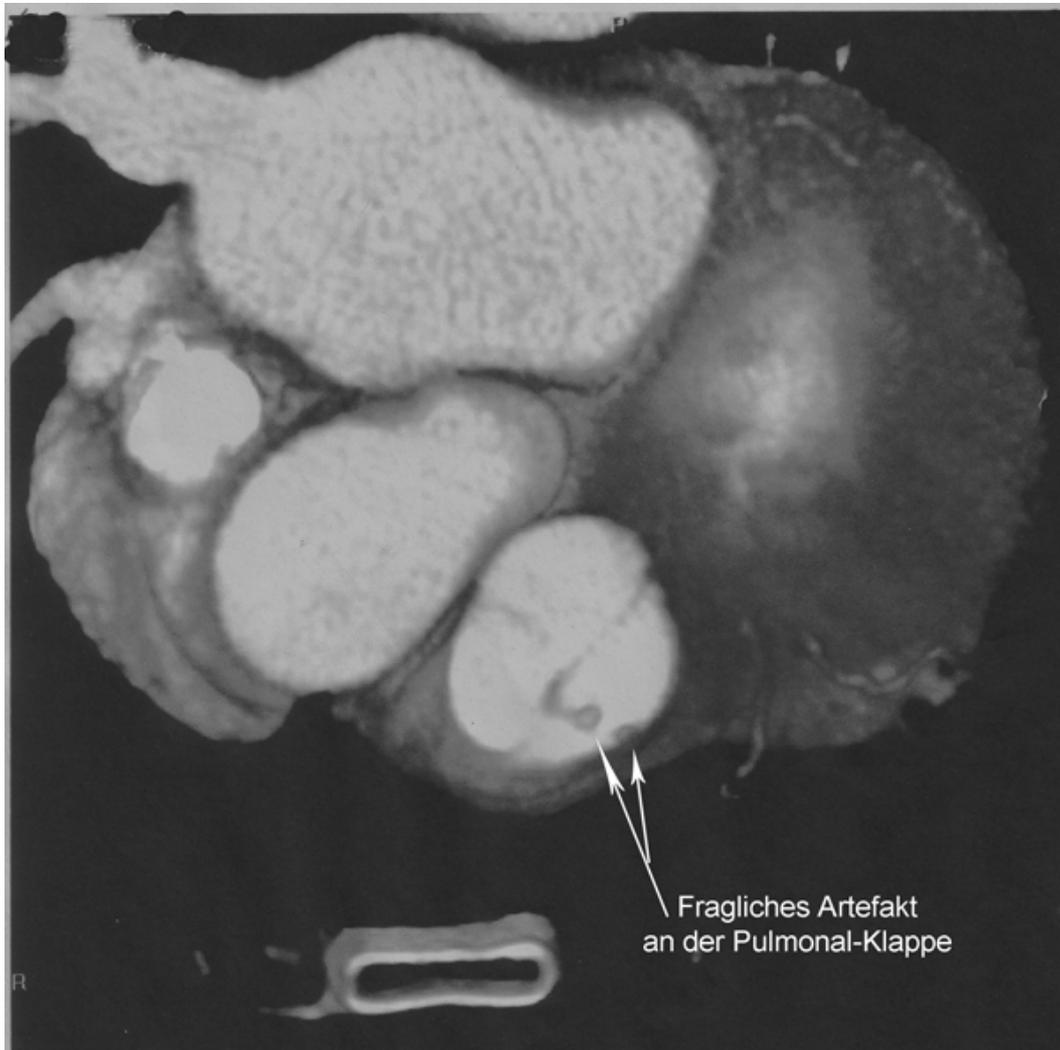


Abbildung 33: Fragliches Artefakt an einer Herzklappe; eventuell identisch mit den Noduli valvularum semilunarium [Scherzberg/Klinik Pasing]

Was sich in Abbildung 33 an der Pulmonalklappe zeigt, ist unklar. Vielleicht ist es ein Artefakt, da es sich allerdings reproduzieren ließ, ist es dies eher nicht. Knötchenartige Veränderungen der Klappe wären prinzipiell denkbar. Immerhin geben sie, nachdem an drei Patienten ein ähnlicher Befund erhebbbar war, Anlaß darüber nachzudenken. Eventuell sind sie identisch mit den Noduli valvularum semilunarium, welche nach Frick et al [25], knötchenartige Verdickungen sind, die sich an den drei Taschenklappen der Valva trunci pulmonalis befinden und zum zentralen Verschluss der Pulmonalklappe beitragen [25].

5.2 Auswertung

5.2.1 Patienten

Die Gesamtpopulation umfasste 416 Personen, davon 259 Männer und 157 Frauen, die zwischen dem 1. Mai 2001 und dem 30. Juni 2002 untersucht wurden. Der Nachbeobachtungszeitraum wurde am 31. Dezember 2002 abgeschlossen.

5.2.2 Ereignisrate im Nachbeobachtungszeitraum

Hinsichtlich eines aktuellen myokardialen Ereignisses fanden sich in der männlichen Population zwei Fälle, wovon ein Myokardinfarkt 5 ½ Monate nach der MSCT-Untersuchung auftrat und bei 3-Gefäß-KHK und Multimorbidität in einem Alter von 76 Jahren tödlich verlief.

Der zweite Infarkt ereignete sich 4 Wochen nach der MSCT-Untersuchung. Dieser 53-jährige Patient wies in der Untersuchung einen Kalkscore von 28,6 Volumenscore und 34,4 Agatston auf. Nach dem Calcium-Score-Normogramm nach Raggi bewegt sich dieses Ergebnis knapp um die 50igste Perzentile. Der Patient war im Rahmen einer chirurgischen Maßnahme im Hause und der MSCT-Untersuchung erfolgte konsiliarisch. Der durchaus als moderater Wert anzusehende Kalkbefund, der im Prinzip als ein noch relativ frühes Zeichen einer Arteriosklerose gilt, und ein moderates Risiko nach Raggi trägt, führte 4 Wochen nach Symptombeginn zu einem Myokardinfarkt.

In der weiblichen Population traten ebenfalls zwei myokardiale Ereignisse ein.

Bei einer 84-Jährigen trat 19 Tage nach der MSCT-Untersuchung ein Myokard-Infarkt mit cerebralem Apoplex auf bei einer Kalklast von 49,9 nach Agatston, siehe auch Kapitel 5.3, Seite 56.

Der zweite Eintritt des Studienendpunktes in der weiblichen Population trat in Form einer Notfall-Revaskularisation bei einer im Vorfeld mehrfach gestenteten 72-jährigen Patientin auf, knapp 2 Wochen nach MSCT-Bildgebung.

Die komprimierte Darstellung der Risikoprofile der an der Studie teilnehmenden Probanden und der Ereignisstatistik zeigt Abbildung 34 auf folgender Seite.

Vergleich der Risikoprofile von Männern und Frauen [%] und Ereignisstatistik

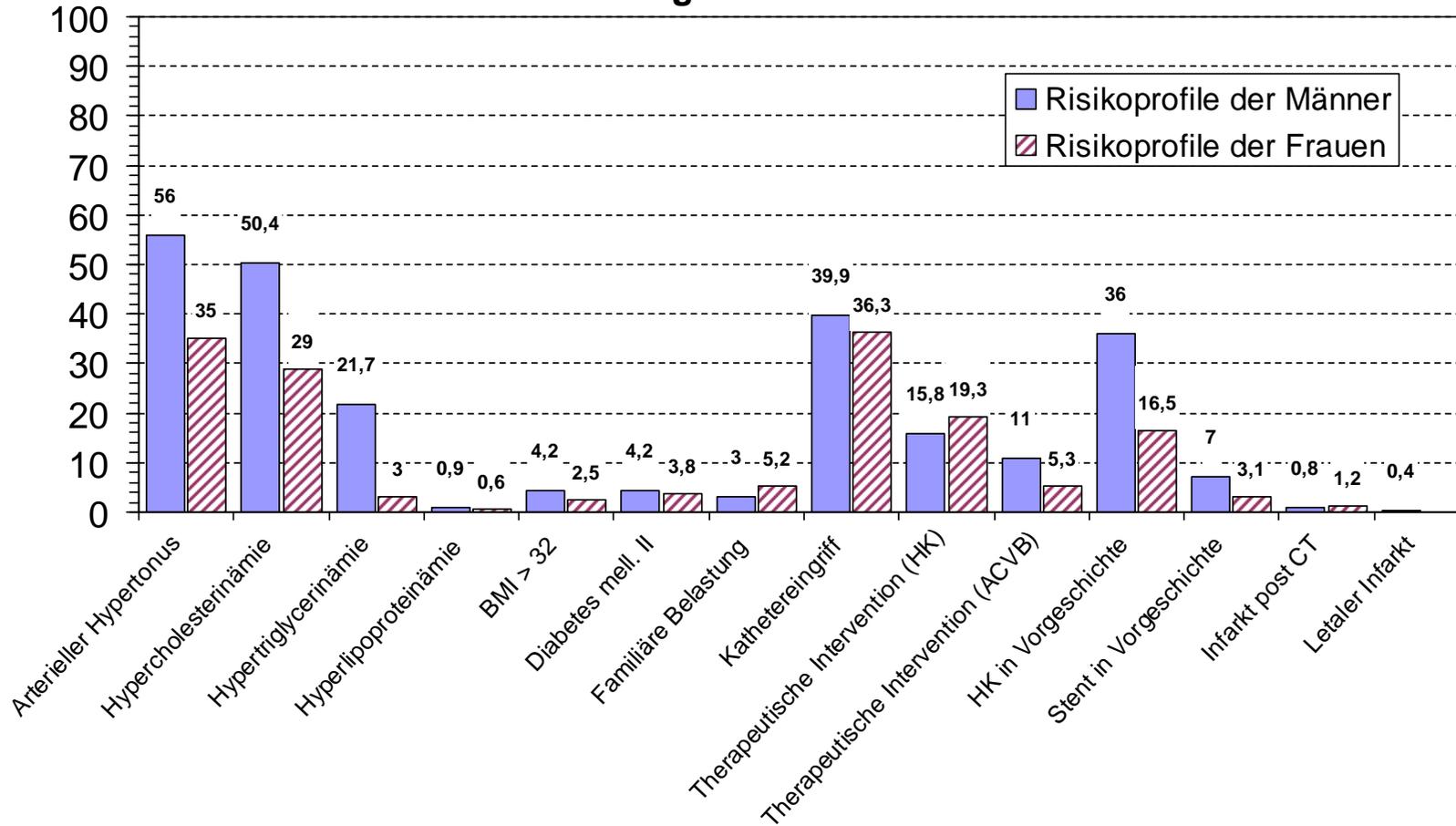


Abbildung 34: Risikoprofile der Probanden und Auftreten myokardialer Ereignisse

5.2.3 Spezifität, Sensitivität und prädiktive Werte der MSCT-Ergebnisse hinsichtlich der Vorhersage eines myokardialen Ereignisses

	Männer:	Frauen:
Spezifität	87,5 %	76,73 %
Sensitivität	97,67 %	89,47 %
prädiktiven Werte PW _{pos}	0.575	0.2656
prädiktiven Werte PW _{neg}	0.9954	0.9872

Tabelle 4 : Spezifität, Sensitivität und prädiktive Werte bei den männlichen und weiblichen Probanden hinsichtlich der Vorhersage eines myokardialen Ereignisses innerhalb eines halben Jahres nach MSCT-Untersuchung

Spezifität

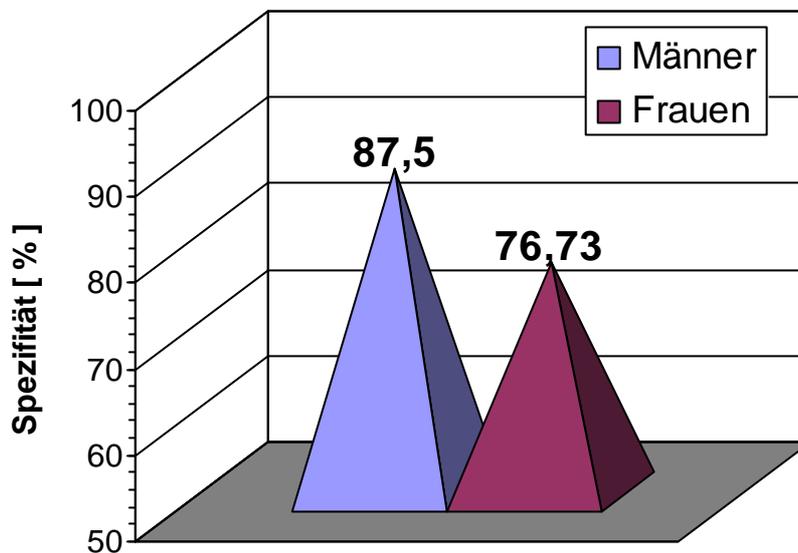


Abbildung 35: Spezifität

Sensitivität

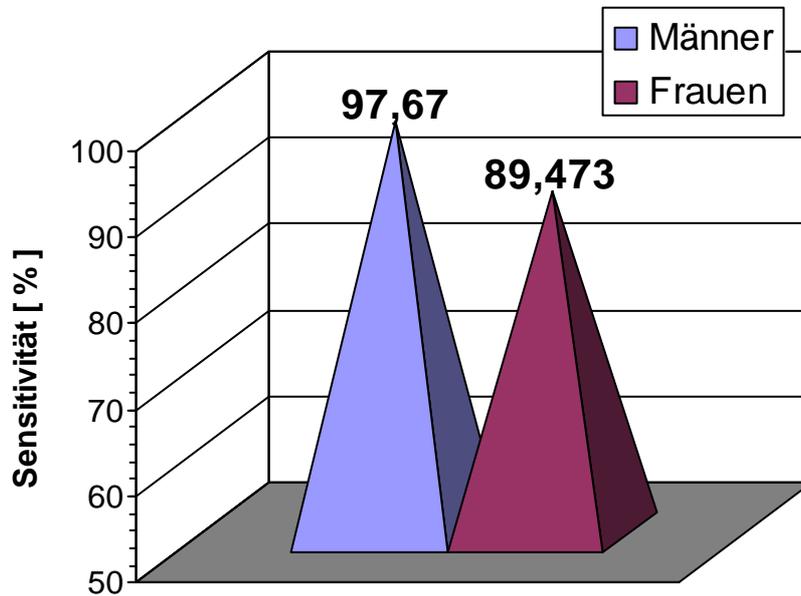


Abbildung 36: Sensitivität

Die Sensitivität für die richtige Vorhersage für ein Eintreten eines myokardialen Ereignisses innerhalb der folgenden sechs Monate, ist in unserem Testverfahren mit 97% für die männliche und mit 89 % für die weibliche Population hoch.

Die negative Prädikation, die die Wahrscheinlich angibt, mit der ein als unauffällig im MSCT ausgewiesenes Ergebnis als tatsächlich negativ anzusehen ist, liegt mit 0.99 männlich und 0.98 weiblich ebenfalls erfreulich hoch. Die nähere Betrachtung der prädiktiven Werte in der männlichen und weiblichen Population ist auf Seite 49, in Tabelle 4. ersichtlich.

Die Spezifität ist mit 87% der männlichen und 76 % weiblichen Population nicht unerwartet deutlich niedriger, ebenso wie die positiv prädiktiven Werte beider Populationen. Das erklärt sich daraus, daß aus ethisch-moralischen Grundsätzen heraus, bei begründetem klinischen Verdacht, obgleich ein unerheblicher Koronarbefund im MSCT erhoben wurde, eine invasiven Kontrolle in Form eines Herzkatheters folgte, damit nicht ungewollt ein positives Ereignis übersehen würde mit existentiellen Folgen für das Individuum. Da die Methode in Erprobung und hiermit einer vorsichtigen Validierung zugeführt wird, sind diese Werte erklärbar und akzeptabel.

5.2.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Stenose-Erkennung

Chi- Quadrat-Test

Der Chi-Quadrat-Test für unabhängige Stichproben zur Beurteilung der Geschlechtsunterschiede der Gruppen j bezüglich richtiger und falscher Annahmen. Richtig positiv, falsch positiv, richtig negativ und falsch negativ ergab ein χ^2 von 6.68. Auf $\alpha\chi^2_{.05} = 7.81$ bei 3 FG= 3, bedeutet das, daß die Nullhypothese beibehalten wird und damit kein signifikanter Unterschied zwischen dem Aufdecken einer Stenose zwischen Männern und Frauen in unserer Studie besteht.

Odds-Ratio for crosstable

Der Odds-Ratio for crosstable von 1.65 unterstützt und bestätigt das chi-Quadrat-Ergebnis in dem er eine hohe Übereinstimmung zwischen den gleichgerichteten Paaren x_1 y_1 aufweist; d.h. zwischen Männern und Frauen besteht kein Auswertunterschied in der Beurteilung ihrer Koronarien.

Der Odds-Ratio OR = 1.658

t-Test

Mittelwerts-Differenzen in unabhängigen Stichproben: $t = 0.530$

FG zweiseitig interpoliert zwischen 100 und 1000 :auf .005 Niveau 1.974 (FG 414).

Die Nullhypothese, welche lautet, daß keine Mittelwertsunterschiede zwischen der weiblichen und der männlichen Population bestehen, wird beibehalten.

Das bedeutet, daß die Nullhypothese beibehalten wird und damit kein signifikanter Unterschied zwischen dem Aufdecken einer Stenose mittels MSCT zwischen Männern und Frauen in unserer Studie besteht.

Zusammengefaßt ergab der t-Test für unabhängige Stichproben keine signifikante Verschiedenheit zwischen der männlichen und weiblichen Population. Das bedeutet, in der Beurteilung der MSCT-Befunde ergab sich kein geschlechtsspezifischer Unterschied.

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Aufdecken einer Stenose im MSCT zwischen Männern und Frauen; das war zu erwarten, weil das Gefäßendothel mit seinen Veränderungen als Beurteilungskriterium sich nicht geschlechtsspezifisch unterscheidet. Und der Odds-Ratio for crosstable von 1.65 unterstützt und bestätigt dies Chi-Quadrat-Ergebnis, in dem er eine hohe Übereinstimmung in der Richtigkeit der Beurteilung zwischen Männern und Frauen aufweist.

5.2.5 Maße für den korrelativen Zusammenhang einer Vorhersage und der Inzidenz eines myokardialen Ereignisses

Als Korrelations-Maß wird der Phi-Koeffizient herangezogen, da die Daten in dichotomer Form vorliegen. Phi entspricht einem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten für dichotome Daten [14].

Mithilfe des Korrelationsmaßes Phi, erfolgte eine Reliabilitäts-Schätzung nach Spearman und Brown und aus dem Reliabilitätsmaß wurde die obere Grenze des Validitätsmaßes bestimmt.

Eine Vorhersage ist nach der klassischen Testtheorie valide, wenn der Prädiktor mit dem Ergebnis eines Kriteriums eine hohe Messgenauigkeit aufweist. Die Quadratwurzel aus der Reliabilität bildet die obere Grenze der Validität

Anders ausgedrückt, ist eine Untersuchungsmethode valide, wenn sich die Varianz seiner beobachteten Scores stark mit der wahren Varianz des Kriteriums überschneidet.

Der **Phi-Koeffizient** als Maß für den korrelativen Zusammenhang einer erwarteten Vorhersage und der Inzidenz eines myokardialen Ereignisses.

$\Phi = .634$ bezüglich der Inzidenz eines myokardialen Ereignisses.
Grenzen des $\Phi = +/- .098$.

Reliabilitätsschätzung nach Spearman/Brown : $r_{tt} = .776$
Obere Grenze der Validität : $.8809$.

Standardmessfehler:

$$s_{e \text{ weiblich}} = 0.151$$

$$s_{e \text{ männlich}} = 0.115$$

Bei nur geringem Standardmessfehler von $s_e = 0.11$ männlich und für die weibliche Population ein s_e von 0.15, ist das Korrelations-Maß $\Phi = .634$, das den Zusammenhang der erwarteten Vorhersage und der Inzidenz eines myokardialen Ereignisses bezeichnet und bewegt sich in den Grenzen von $\Phi +/- .098$.

5.2.6 Alters- und geschlechtsbezogene Inzidenz myokardialer Ereignisse

Anzahl der Infarkte im Untersuchungszeitraum -
Altersverteilung [%]

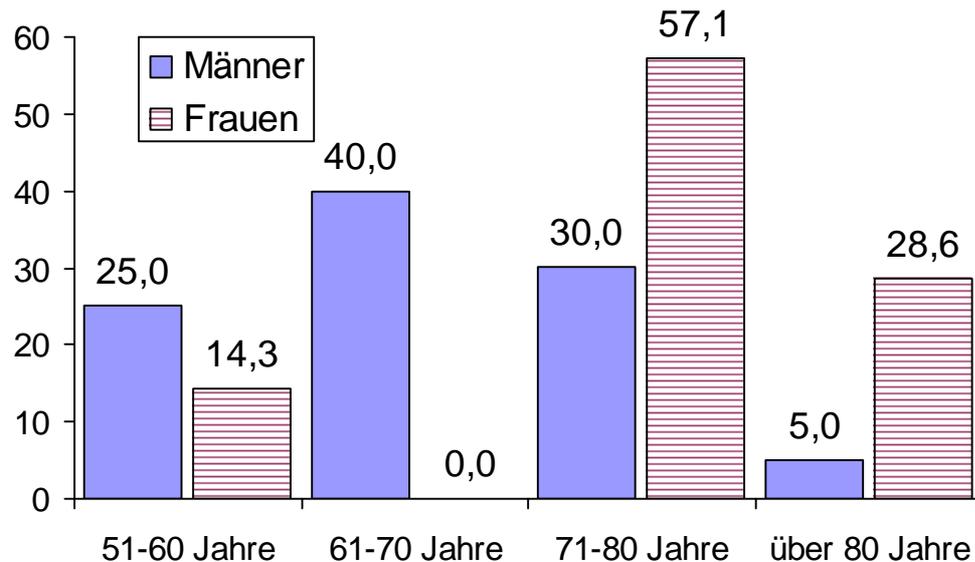


Abbildung 37: Inzidenz der myokardialen Ereignisse im Beobachtungsintervall

Diese Graphik zeigt das Alters- und Geschlechtsverteilungsmuster myokardialer Ereignisse von Beginn bis Studien-Ende.

Demgegenüber wird in Abbildung 38 und 39 die Inzidenz früherer Ereignisse graphisch dargestellt. Hier sieht man, daß Frauen in der fünften Lebensdekade ein sehr hohes Risiko haben, insbesondere ihrer klinischen Besonderheiten wegen, die der typischen Klinik eines männlichen Herzpatienten keinesfalls ähneln müssen und somit oft im Vorfeld unerkannt bleiben, siehe auch [3, 61, 66].

Die sechste Dekade scheint interessanterweise ein Sinken des Risikos kardialer Ereignisse für Frauen zu bedeuten, um wieder in der siebten Decade hoch zu steigen.

Zu beachten ist, daß die hier abgebildeten Diagramme lediglich die Verteilung in unserem Probandengut repräsentieren, das zahlenmäßig nicht sehr groß ist.

Infarkthäufigkeit Männer (vor dem Beobachtungszeitraum) [%]

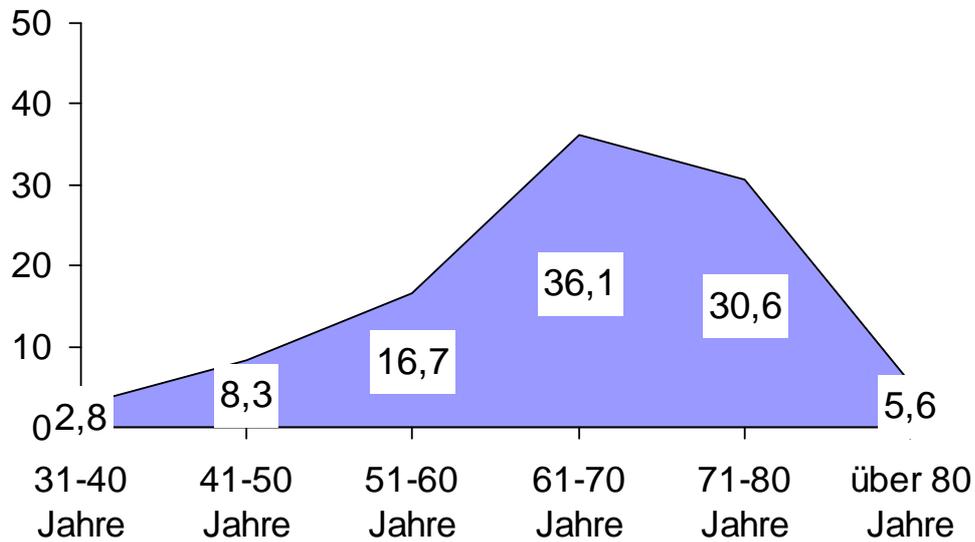


Abbildung 38: Inzidenz von myokardialen Ereignissen bei den männlichen Probanden vor Studienbeginn

Infarkthäufigkeit Frauen (vor dem Beobachtungszeitraum) [%]

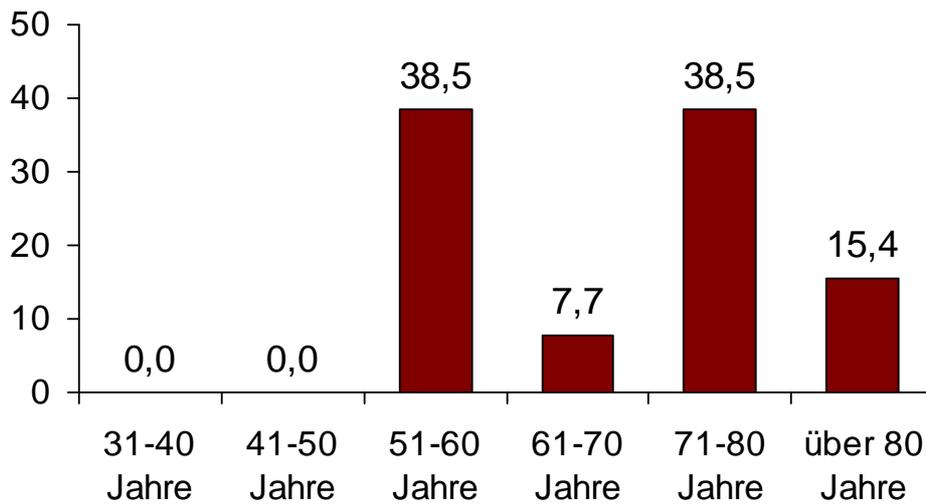


Abbildung 39: Inzidenz von myokardialen Ereignissen bei den weiblichen Probanden vor Studienbeginn

Gesamte Anzahl der Infarkte - Altersverteilung [%]

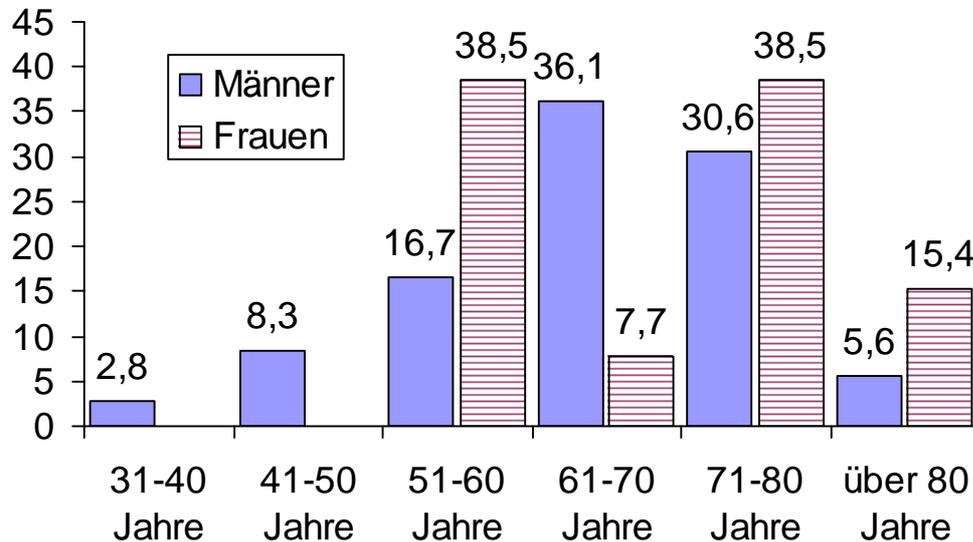


Abbildung 40: Geschlechtsbezogene Altersverteilung der Myokardinfarkte insgesamt

Zusammenfassend muß bei Männern schon im dritten Dezenium mit koronaren Problemen gerechnet werden; wie aus Abbildung 40 ersichtlich. Hierbei liegt aber zumeist eine ererbte Disposition einer Lipidstoffwechselstörung vor.

Koronarprobleme aufgrund ungünstig konstellierter Lebensumstände treten zumeist erst ab dem fünften Dezenium auf mit Gipfel im sechsten Dezenium und danach wieder sinkender Inzidenz.

Bei Frauen springt das Myokardrisiko im fünften Dezenium sprunghaft an mit dem Eintritt der Menopause.

Im sechsten Dezenium sinkt das Risiko wieder, um im siebten Dezenium wieder auf das gleiche Myokardrisiko anzusteigen, wie postmenopausal.

In der achten Lebensdekade ist das Risiko für Frauen einen Myokardinfarkt zu erleiden, größer als doppelt so hoch wie in der männlichen Population.

5.3 Kritische Betrachtung der standardisierten Kalkwert-Beurteilung – Relativität der Erhebung eines nicht in Masse erhobenen Kalkscores

Der Kalkscore nach Agatston und der Volumen-Score von Callister eingeführt, stellten bis vor kurzem die Parameter dar, mit welchen der Kalkgehalt der Koronarien erfaßt wurde.

Die Erhebung einer absoluten Kalk-Masse, nach Hong 2002 [34], entspricht in etwa einem Fünftel des Volumenscores. Hierbei wird erstmals nach Gerätekalibrierung ein objektives Maß zur Erfassung der Absolut-Masse der kalzifizierten Veränderung im Gefäß geboten.

Eine Einordnung in Risiko-Gruppen mithilfe des Agatston-Scores basiert auf Daten von Raggi et al, die mit EBT-Technik erhoben wurden [55].

Es wird hierbei weder eine Differenzierung der einzelnen Plaques, noch ihre Lokalisation im Gefäß berücksichtigt. Generell ist eine Bestimmung der Kalk-Last in absoluter Masse die sinnvollste Methode, da sie nach Kalibrierung eine streng objektive Methode darstellt, und auch einen Vergleich gestattet zwischen an unterschiedlichen Geräten erhobenen Kalkwerten.

Aber hinsichtlich der frühen Vorstufen, die mit einem hohem Rupturrisiko behaftet sind, ist eine vollständige Erhebung aller Gefäß-Veränderungen, auch die der nicht-kalzifizierten enorm wichtig, denn, wie in unserer Studie zu sehen, liegen 50% der fehlerbehafteten Aussagen zu Lasten der Erhebung eines Kalkwertes, der zwar als gering anzusehen war, aber letztendlich doch ein infarziöses Geschehen auftrat.

Eine standardisierte Betrachtung des Kalkwertes anhand Risiko-Skalierung nach einem Agatston- oder Volumen-Score kann zu fehlerhafter Einschätzung des Risikos führen, da lediglich das Kalkausmaß erfaßt wird und das Risiko der Kalk-Ruptur nach statistischer Wahrscheinlichkeit für das Individuum mehr oder weniger gut eingeschätzt, aber das hohe Risiko der Ruptur der noch nicht-kalzifizierten Vorstufen vollständig außer Acht gelassen wird.

Weiteres Manko der standardisierten Bewertung der Kalklast in Normogrammen ist, wie schon erwähnt, daß die Kalkplaques hinsichtlich ihrer Lokation keine Bewertung erfährt.

So hat eine kleine Kalkplaques an einer für den Blutfluß strategisch bedeutsamen Stelle, wie beispielsweise im linken Hauptstamm, eine andere Bedeutung als eine vom Agatston- oder Volumen-Score gleichgroße summierte Kalklast in kleineren Seitenästen.

Eine überschießende Thrombosierungsreaktion im linken Hauptstamm schneidet die gesamte Blutversorgung für LAD und RCX ab, die bestenfalls retrograd eine kleine Versorgungschance haben, Fakt ist, daß ein solches Ereignis kaum überlebt wird, aber eine ähnliche Risikoeinschätzung erfährt, wie eine gleiche Kalklast in kleinen Seitenästen.

Die Abbildung 41 soll die Relativität der Erhebung eines Kalkwertes nach Agatston oder eines Volumenscores deutlich machen:

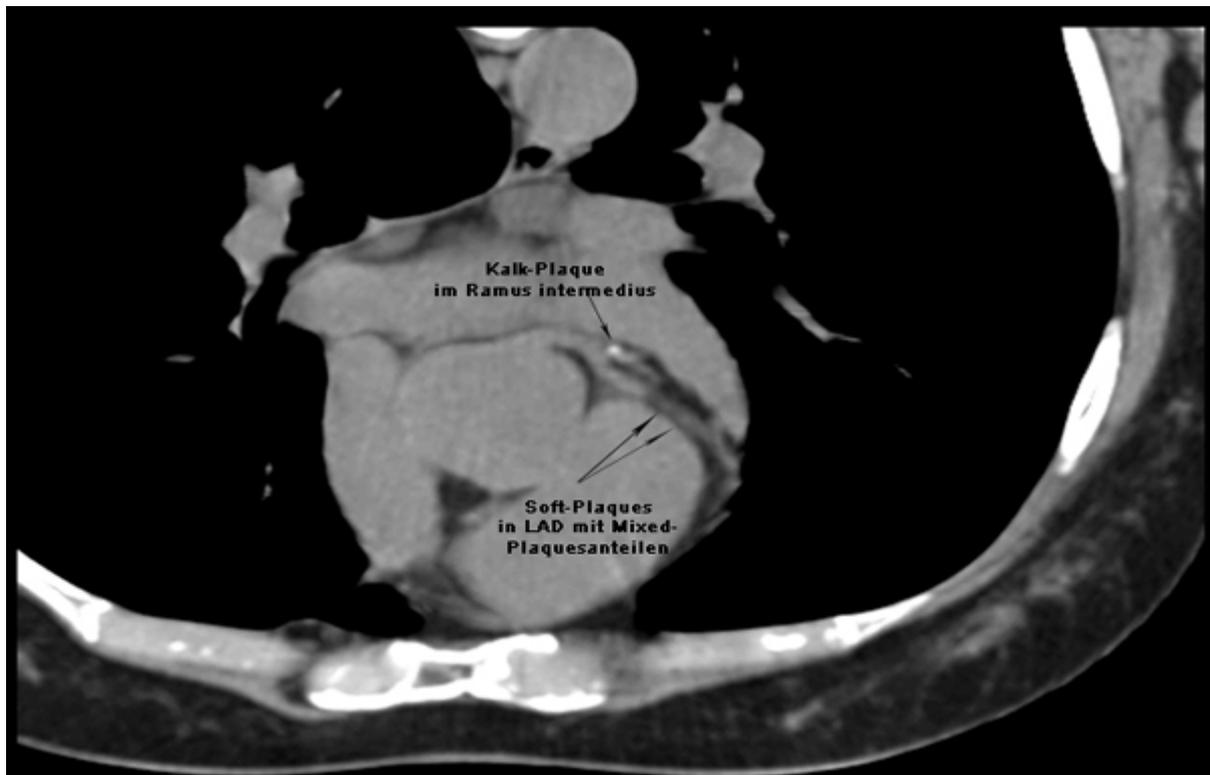


Abbildung 41: Relativität der Erhebung eines Kalkwertes nach Agatston und Volumenscores: Softplaques in LAD, Kalkplaques in Ramus intermedius, Volumen-Score 26 Agatston 37; Nativscan [Scherzberg/Klinik Pasing].

Der Kalkscore von 37 nach Agatston in Abbildung 41, ist nicht überragend hoch und dennoch sieht man die Kalkplaques den Abgang des Ramus intermedius nahezu gänzlich ausfüllen. Zudem fällt die in der LAD vorhandene weiche Plaques, die ganz und gar nicht unerheblich ist und sogar im Nativscan sehr deutlich wird, vollständig außerhalb des Risikobetrachtungsprofils.

Deshalb ist eine lediglich am Kalk orientierte Risikoschätzung in den allermeisten Fällen fehlerbehaftet.

Der Kalkscore bestätigt oder erhärtet zwar die Diagnose einer koronaren Herzkrankheit, aber gibt per se keine Auskunft über die Wahrscheinlichkeit der Loslösung einer noch nicht stabilen Plaques, egal in welchem histopathologischen Stadium sie sich befindet.

Und vice versa das Fehlen von verkalkter Plaques gibt letzten Endes auch keine Aussage zum Vorhandensein risikobehafteter Vorstufen und deren Rupturwahrscheinlichkeit.

Deshalb ist eine individuelle Betrachtung der nativen, sowie der mit Kontrastmittel unterstützten Aufnahmen notwendig.

6 Diskussion

Die koronare Darstellung in der Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie (MSCT) erlaubt durch die dreidimensionale Rekonstruktion der einzelnen Bildschichten einen exakten Einblick in die intrakoronaren Verhältnisse. Das Vorliegen von Kalkplaques beweist eine Arteriosklerose; aber auch ihre Vorstufen, die in der perkutanen koronaren Angiographie nicht sicher erkennbar sind, werden über ihre Dichte-Unterschiede in Hounsfield-Units (HU) in der MSCT detektierbar.

Weiche Plaques werden über eine Dichte bis 90 HU definiert; bis 129 HU werden die dem Endothel anliegenden Veränderungen als fibröse - und ab 130 HU als Kalk-Plaques bezeichnet.

Davies benennt diese nicht-kalzifizierten Vorstufen „**vulnerable Plaques**“, die er zu detektieren als höchst wünschenswert befand, da diese im Gegensatz zur stabilen Kalkveränderung viel stärker zur Ruptur tendieren und damit für einen Großteil myokardialer Infarkte verantwortlich sind [10].

Diese prospektive Kohorten-Studie prüft die Validität einer prognostischen Aussage zum Auftreten eines akuten Koronarsyndroms durch plaquesartige intrakoronare Veränderungen innerhalb eines halben Jahres nach einer MSCT-Untersuchung des Herzens in Vier-Zeilen-Technik.

Die Gesamtpopulation der Kohortenstudie umfaßt 416 Personen mit Brustschmerz, davon 259 Männer und 157 Frauen, die im Zeitraum von Mai 2001 bis Dezember 2002 beobachtet wurden.

Die Studie wurde in der 1. Medizinischen Abteilung mit kardiologischem Schwerpunkt der Kreisklinik Pasing in München durchgeführt. Die Probandengruppe setzte sich aus stationär oder ambulant versorgten männlichen und weiblichen Patienten der Klinik zusammen. Endpunkte dieser Studie stellen ein eingetretener Myokardinfarkt eine Notfallrevaskularisation oder Letalität dar.

Die Sensitivität für die richtige Vorhersage eines myokardialen Ereignis-Eintrittes innerhalb der folgenden sechs Monate liegt in dieser Studie bei 97 Prozent für die männliche und 89 Prozent für die weibliche Population.

Die negative Prädikation, die die Wahrscheinlich angibt, mit der ein als unauffällig im CT ausgewiesenes Ergebnis als tatsächlich negativ anzusehen ist, liegt mit 0.99 männlich und 0.98 weiblich ebenfalls hoch.

Die Spezifität ist mit 87 Prozent in der männlichen und 76 Prozent in der weiblichen Population nicht unerwartet deutlich niedriger, ebenso wie die positiv prädiktiven Werte beider Populationen. Das erklärt sich daraus, daß aus ärztlich-moralischem Vorgehen, einem klinischen Verdacht eine invasive Kontrolle folgt, die ein sofortiges Intervenieren erlaubt in Form von PTCA und oder Stent. Ein nicht zeitgerecht behandeltes stenosierendes Ereignis hat gravierende Folgen für das Individuum; ein Vorbehalt einer gleichzeitig kurativen Methode ist ethisch nicht vertretbar. Hinzu kommt, daß das klinische Erscheinungsbild bei Frauen ein nicht unbedingt dem

männlichen Entsprechendes, und auch oft, wie die Erfahrung zeigt, klinisch inapparent ist und somit ein vorsorgliches Vorgehen sinnvoll ist.

Da die Beurteilung der Koronarien im MSCT eine noch junge Methode ist und hiermit einer vorsichtigen Validierung zugeführt wird, sind diese Werte erklärbar und akzeptabel.

Der t-Test für unabhängige Stichproben, sowie chi-Quadrat ergaben keine signifikante Verschiedenheit der männlichen und weiblichen Population. Das bedeutet, in der Beurteilung der MSCT-Befunde ergab sich kein geschlechtsspezifischer Unterschied und das Aufdecken einer Stenose oder einer Gefäßläsion war nicht voneinander verschieden.

Das erstaunt wenig, da das Beurteilungskriterium Gefäß-Endothel mit seinen Veränderungen, zumindest makroskopisch keine geschlechtsspezifischen Unterschiede aufweist. Eine objektive Befunderhebung wird jedoch ebenfalls durch diese Ergebnisse belegt.

Der Odds-Ratio von 1.65 unterstützt und bestätigt das Chi-Quadrat-Ergebnis, indem er eine hohe Übereinstimmung in der Richtigkeit der Beurteilung zwischen Männern und Frauen aufzeigt.

Bei nur geringem Standardmessfehler von $s_{e, \text{männlich}} = 0.11$ und $s_{e, \text{weiblich}} = 0.15$ liegt das Korrelations-Maß Phi, für dichotome Daten, bei $\Phi = .634$. Es bezeichnet den Zusammenhang der erwarteten Vorhersage und der Inzidenz eines myokardialen Ereignisses und bewegt sich in den Grenzen von $\Phi \pm .098$.

Die Reliabilitäts-Schätzung nach Spearman /Brown liegt bei $r_{tt} = .776$.

Die obere Schranke der Validität liegt bei .880 .

Statistisch gesehen kann in dieser Studie die MSCT-Untersuchung der Koronarien als eine Methode gelten, die prognostisch valide Aussagen zur Wahrscheinlichkeit eines Eintretens eines Myokardinfarktes machen kann.

Es handelt sich statistisch gesehen, um eine reliable (zuverlässige) Meßmethode, die in dieser Studie als valide in ihrer Vorhersagbarkeit des Eintretens eines myokardialen Ereignisses gelten kann und eine objektive Befunderhebung gestattet.

In der männlichen Population trat der Studien-Endpunkt zweimal ein. Ein Myokardinfarkt trat fünfeinhalb Monate nach der MSCT-Untersuchung auf bei langjährig bestehender 3-Gefäß-KHK und Multimorbidität in einem Alter von 76 Jahren, mit letalem Verlauf.

Der zweite Infarkt fand vier Wochen nach der MSCT-Untersuchung statt. Dieser 53-jährige Patient wies in der Untersuchung einen Kalkscore von 28,6 Volumenscore und 34,4 nach Agatston innerhalb seiner linken anterioren Koronarie auf. Nach Einordnung in das Calcium-Score-Normogramm nach Raggi bestand ein moderates Risiko. Der Patient befand sich im Rahmen einer chirurgischen Maßnahme im Hause und die MSCT-Untersuchung erfolgte konsiliarisch. Mit dem als moderat anzusehenden Kalkwert und einer mittleren Risikoeinstufung nach Raggi, trat vier Wochen nach Symptombeginn ein myokardiales Ereignis ein.

Die Essense hieraus ist, daß eine Risikobeurteilung auf einen Kalkwert basierend, fehlerbehaftet sein kann, da noch nicht-kalzifizierte Veränderungen keine Berücksichtigung finden.

Zusätzliches Negativum ist, daß keine Zusatzinformationen in die Risikobeurteilung eingehen, beispielsweise, ob der Kalk-Score die Summation vieler Läsionen repräsentiert oder auf einer singulären Plaque beruht, die womöglich im hochrisikobehafteten Hauptstamm lokalisiert ist, was für die Interpretation einen gravierenden Unterschied darstellen kann.

In der weiblichen Population trat eine Notfall-Revaskularisation bei einer im Vorfeld mehrfach gestenteten 72-jährigen Patientin auf und ein Infarkt bei einer 84-jährigen Patientin mit einer für dieses Alter kleinen Kalklast von 46, 7 Volumenscore und 49,9 nach Agatston.

Die Alterskategorisierung hört bei Raggi mit 70 Lebensjahren auf, wahrscheinlich wegen zu kleiner Fallzahlen. Auch hier führte die geringe Kalklast zu einer Fehleinschätzung des Risikos; eine Untersuchung hinsichtlich vulnerabler Plaques, hätte eventuell eine dezidiere Aussage machen können.

Ergo, eine standardisierte Betrachtung des Kalkwertes anhand der Risiko-Skalierung nach einem Agatston-Score kann zu fehlerhafter Einschätzung des Risikos führen. Da dieser lediglich eine Summations-Referenz der Kalkplaques ohne Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten darstellt und vulnerable, noch nicht-kalzifizierte Plaques nicht erfaßt werden, ist es definitiv kein adäquates Maß für eine Risikostratifizierung.

Verbessern ließe sich die bereits zufriedenstellende diagnostische Qualität, wenn man den kompletten Leistungsumfang des MSCT nutzen würde, hinsichtlich der Feststellung der Plaques-Konsistenz, der Plaques-Lokalität und einer Kalkmessung in absoluten Masse-Werten.

6.1 Vor- und Nachteile der nichtinvasiven Koronargefäßdarstellung mit der MSCT

Als nachteilige Komponente weist die MSCT die Strahlenbelastung auf; für wenige ist auch die Kontrastmittel-Applikation ein Nachteil. Durch Optimierung der Scanprotokolle und durch Dosismodulation kann die Strahlenbelastung minimiert werden, siehe auch Seite 18 und 25. Wobei man durchaus die höhere Strahlenbelastung des weiblichen Patientengutes mit kalkulieren sollte. Die langen Atempausen, oft für Frauen problematisch, sind mit der heutigen 16-zeiligen Technik deutlich verkürzt gegenüber der 4-Zeiler Technik und somit kein Nachteil mehr.

Vorteilig ist ihre Nichtinvasivität, die komplette Darstellung aller intrakoronarer Veränderungen, eine lückenlose Gefäßverlaufsdarstellung und damit auch die Erkennung von Gefäßanomalien, wie atypische Gefäßabgänge (siehe auch Seite 35). Sie ist ebenso geeignet zur Nachbeobachtung bei PTCA und oder Stentimplantation, zur Beurteilung arterieller und venöser koronarer Bypässe, Darstellung infarzierter Areale, bei atypischen oder fehlenden Beschwerden des weiblichen Geschlechtes, da keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Bildgebung entstehen, im Gegensatz zur klinischen Symptomatik; desgleichen bei Atypie kardialer Symptome bei Diabetes mellitus aufgrund neuropathischer Veränderungen [72]. Dilatation von Vorhof und Kammer lassen sich hervorragend darstellen, sowie enddiastolische, myokardiale Wanddicke inklusive Septum interventriculare. Schließlich ist das MSCT auch problemlos gegenüber Metall-Implantaten, wozu streng genommen, auch Gefäßstents und Operations-Cerclagen gehören.

6.2 Conclusio und Ausblick

Die **stabile** Kalkplaques-Formation in den Koronarien hat, da entzündliche Stoffwechselprozesse abgeschlossen sind und sie wahrscheinlich als ein Residuum einer ehemaligen Läsion gelten kann, ein deutlich geringeres Risiko innerhalb des nächsten halben Jahres zu rupturieren.

Ein besonders hohes Ruptur-Risiko hat die **vulnerable Plaque**; das ist nach Davies jene, in welcher der Lipidkern mehr als 40 Prozent des Plaquesvolumens ausmacht. Hier besteht durch aktive Entzündungsprozesse Instabilität, man denke an die Indikatorfunktion von Entzündungsparametern, insbesondere des CRP.

Davies Bedauern darüber, keine sensitiven oder praktischen Möglichkeiten im Detektieren dieser vulnerablen Plaques zu haben (siehe Seite 3), ist heute überholt, da eine sensitive Methode in Gestalt der Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie des Herzen tatsächlich existiert.

Und mit der jetzt etablierten 16-zeiligen Technik ist man gegenüber der 4-Zeilen Technik sozusagen noch einmal vier Schritte vorangekommen.

Somit ist zu wünschen, daß Patienten mit Brustschmerz bei klinischem Verdacht einer Koronarerkrankung, durch eine MSCT-Untersuchung einen Koronar-Befund hinsichtlich aller drei Plaques-Konsistenzen erlangen und dieser durch exakte Dokumentation für spätere Nachbefunde zum Vergleich zur Verfügung steht.

Bei Nachweis von Plaques sollte ein strenges konservatives Therapie-Regimes initiiert werden in Form von Lipidsenkung, Hypertonie-Management, Umstellung der Ernährungs- und Lebensumstände, Dys-Stress-Vermeidung, gegebenenfalls Gewichtsreduktion, Nikotinkarenz, suffizienter Stoffwechseleinstellung des Diabetikers, und ausreichender körperlicher Bewegung, um die regenerativen Fähigkeiten des Organismus, auch innerhalb seiner Gefäßschichten, maximal zu unterstützen.

Da der Gefäß-Status generell erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität im Alter hat, wäre es ab einer gewissen Alterskategorie prinzipiell empfehlenswert, Einblick in das Innere, zumindest der Gefäße, zu nehmen.

Das Wissen über den status quo der Gefäße kann durch oben genannte Maßnahmen viele der nicht zuletzt auch kostenträchtigen Folgen im höherem Alter verringern oder gar vermeiden.

Nicht zu vergessen ist ebenso der psychologische Effekt der Einblicknahme in das eigene Gefäßinnenleben. Die Motivation zur Veränderung bestehender Lebensgewohnheiten, ist hiernach meist beträchtlich.

Neben seiner Eignung zur Überprüfung der Offenheit von venösen und arteriellen Bypässen und ihres Insertionsbereiches [30], zur Nachbeobachtung von PTCA und Stentimplantationen [64], ist das MSCT prinzipiell auch zur Verlaufsbeobachtung der Plaques hoch geeignet.

Nach der Frage, ob sich Kalkplaques oder ihre Vorstufen rückzubilden in der Lage sind, wage ich zu behaupten, daß dies generell bei strenger Abstinenz gegenüber auslösenden Faktoren, möglich sein kann.

Man kennt in der Lamina propria der Magenschleimhaut ebenfalls Schaumzellen, die ihrer Herkunft nach lipidspeichernde Makrophagen sind und als generell reversibel angesehen werden. Warum sollte dies nicht auch für ein in ständiger Erneuerung befindliches Gewebe wie das einschichtige Endothel und seiner darunter liegenden Schichten gelten.

Eine Überprüfung dieser hypothetischen Aussage könnte heute sehr einfach über den, in absoluter Masse gemessenen Kalk-Score erfolgen, da bei einer MSCT-Nachuntersuchung leicht ein Vergleich angestellt werden kann.

Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) wäre im Prinzip eine sehr geeignete, ohne Strahlenbelastung behaftete Methode, neben hervorragender Funktionsdiagnostik auch weiche Plaque zu erkennen, doch die Darstellung der Koronarien, besonders im apikalen Bereich [54], ist zur Zeit noch ungenügend.

Zudem ist im MRT Kalk nicht gut zu erfassen; was die Verlaufsbeobachtung einer koronaren Arteriosklerose verunmöglicht.

Demgegenüber stellt das MSCT alle, die wahrscheinlich als Vorstufen geltenden weichen und fibrösen Veränderungen und die Kalkplaques, über Hounsfield-Units erfaßbar, dar, was es im Grunde zu einer universellen Detektionsmethode aller Koronarveränderungen macht.

Auch besteht keine Kontraindikation gegenüber metallischen Implantaten. Erst fest eingewachsene Stents und Cerclagen halten einer MRT-Untersuchung stand, was bei ACVB-, Mammaria-interna-Bypässen oder Stentnachbeobachtung unbedingt kalkuliert werden muß.

In Synopsis all dieser Fakten könnte das MSCT eventuell doch vorerst den Vorrang für die Koronarbeurteilung behalten.

Und eventuell wird in Kürze das Task-Force-Management dahingehend differenziert, wie unten stehend zu sehen ?

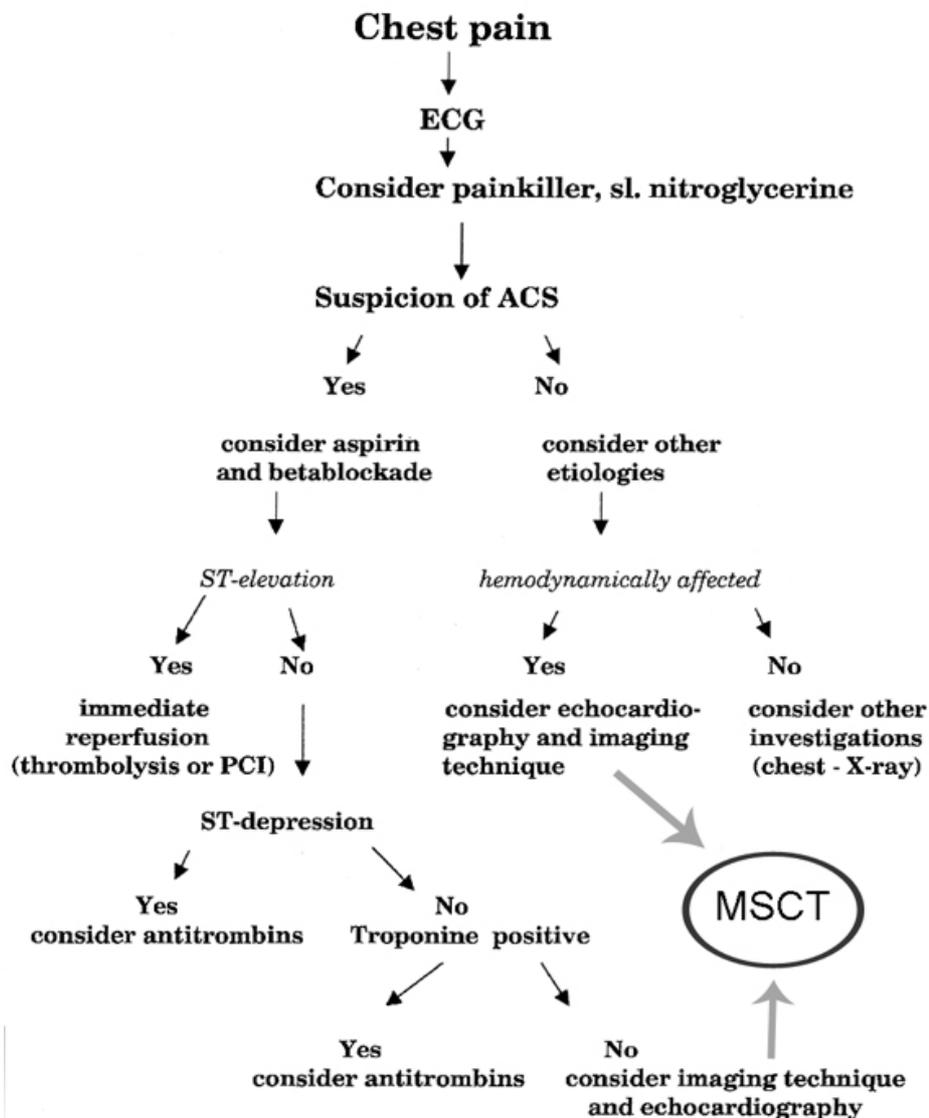


Abbildung 42: Original des Management of Chestpain [19], ergänzt mit Angabe: MSCT

7 Zusammenfassung

In dieser prospektiven Kohorten-Studie wurde untersucht, ob nach einer computertomographischen Koronargefäßdarstellung eine prognostische Aussage für das Auftreten eines myokardialen Ereignisses in einem Zeitraum von daran anfolgenden sechs Monaten möglich ist.

Es wurde eine Gesamtpopulation von 416 Personen mit Brustschmerz, davon 259 Männer und 157 Frauen im Zeitraum von Mai 2001 bis Dezember 2002, untersucht; das Follow-up erfolgte jeweils sechs Monate nach der MSCT-Untersuchung. Die Studie wurde in der 1. Medizinischen Abteilung der Kreisklinik Pasing/München, einer Abteilung mit kardiologischem Schwerpunkt, durchgeführt.

Die Probandengruppe setzte sich aus Patienten der Klinik zusammen, die mit dem führenden Symptom Brustschmerz stationär oder ambulant versorgt wurden. Das Follow-up nach sechs Monaten erfaßte das Eintreten eines Myokardinfarkts, eine Notfall-Revaskularisation oder Letalität.

Trotz populationsrepräsentativer Inzidenz der Studienendpunkte dieser Studie und dem Nachweis, daß es sich statistisch gesehen, um eine reliable und valide Methode handelt, ist, auch wegen des kurzen Beobachtungszeitraumes von sechs Monaten, die prognostische Aussagekraft der MSCT vorsichtig zu beurteilen.

An individuellen Einzelbefunden konnten Vorteile und zukunftsweisende Möglichkeiten der MSCT zur nichtinvasiven Diagnostik des Herzens aufgezeigt werden.

Neben seiner Eignung zur Überprüfung der Offenheit von venösen und arteriellen Bypässen inklusive ihrer Insertionsbereiche und der Beurteilung von Koronarabnormalitäten sollte zukünftig untersucht werden, ob mit neuer Geräte-Generation die MSCT-A auch zur Verlaufsbeobachtung der Gefäß-Plaques geeignet ist.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Aepfelbacher M, Weber P C. Von Radikalen, Bakterien und Toxinen, Neues aus der Atheroskleroseforschung. LMU Schrift. Biowissenschaften Medizin 1997
- [2] Agatston A, et al Quantification of Coronary Artery Calcium Using Ultrafast Computed Tomography. JACC Vol 15 No.4 March 15,1990: 827-32
- [3] Arbogast A, Sechtem U. Diagnose der koronaren Herzkrankheit bei Frauen. Dtsch Med.Wschr 2003;128: 97-102
- [4] Arnold, Eysenck, Meili Lexikon der Psychologie Band 3. Herderbücherei 1987
- [5] Bauer-Krylov E, Madeo M, Stille W. Die Infektionsthese als Erklärung der Androtropie des Herzinfarktes. Dtsch.med.Wschr 2000;125: 1095-1097
- [6] Bell R M, Smith C, Yellon D M. Nitric oxide as a mediator of delayed pharmacological (A₁-receptor triggered) preconditioning; is eNOS masquerading as iNOS? Cardiovascular research 53, 2002 405-413
- [7] Braunwald E J. AM Coll Cardiol. 2000;36: 970-1062 Abbildungen von Koronarstenosen durch Plaques
- [8] Buja L M. Does Atherosclerosis have an Infectious Etiology ? Circulation 1996; 94:872-873
- [9] Davies M J. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. Circulation 1996; 94: 2013-20
- [10] Davies, M. The composition of coronary artery plaques, New England Journal of medicine, May 1, 1997, 1312- 1314
- [11] Delles C, Schmieder R E. Endothelfunktion im Nierenstromgebiet des Menschen, Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 92-96
- [12] Dengler H J, Lüscher T F, Markwardt F. Die Gefäßwand als pharmakologischer Angriffspunkt, Fischer Verlag 1995
- [13] Der Arzneimittelbrief Jahrgang 38 Nr.4 April 2004 S.29 „Leichte Senkung der Homozystein-Konzentration im Serum durch B-Vitamine vermindert die Häufigkeit zerebraler Re-Insulte
- [14] Diehl J M, Kohr H U. Methoden in der Psychologie: Band 1: Deskriptive Statistik. 4.Auflage, Fachbuchhandlung für Psychologie 1977
- [15] Diehl J M, Kohr H U. Durchführungsanleitungen für statistische Tests. Beltz Verlag 1977
- [16] Drexler H., Zeiher A M, Meinzer K. Correction of endothelial dysfunction in coronary microcirculation of hypercholesterolaemic patients by L-arginine. Lancet 338: 1546-1550
- [17] Egensperger R, Bancher, Kösel, Mehraein, et al Kooperation Neuropathologie München und Boltzmann-Institut of Clinical Neurobiology, Wien: Abstract med Genetics, 3/1996, S. 289

- [18] Erdmann E. Chlamydia pneumoniae- ein Erreger mit kardiovaskulärer Bedeutung. Dtsch.med.Wschr 124 1999, 1407
- [19] Erhardt L, Task force on the management of chestpain. European Heart Journal 2002, 23, 1153-1176; www.Escardio.org.Abb :S.1168
Herlitz et al
- [20] Espinola-Klein Impact of Viral and Bacterial Infectious Burden on C, Rupprecht H Longterm Prognosis in Patients with Coronary Artery Disease. Circulation. 2001; 104:25-31
J, Blankenberg, Schlumberger W, et al
- [21] Espinola-Klein Impact of Infectious Burden on Extent and long term C, Rupprecht H Prognosis of Atherosclerosis. Circulation. 2002; 105:15- J, Blankenberg, 21
Schlumberger W, et all
- [22] Falk E, Shah P Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 91, 657-671
K, Fuster V.
- [23] Fleischhauer C. Excel in Naturwissenschaft und Technik, 1999, Addison-Wesley
- [24] Forum Akutes Koronarsyndrom: GP-IIb/IIIa-Inhibitoren optimieren das Therapiemanagement. Aus: DMW 1999,124.JgNr 4, A19
der Industrie
- [25] Frick H, Allgemeine Anatomie Spezielle Anatomie, Band II, Leonhardt H, Thieme 1992, S.33 und 40 ff
Starck D.
- [26] Furchgott R F, The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smoothmuscle by acethylcholin Nature 1980,288,373-376
Zawadzki J V.
- [27] Galanski M, Mittelwerte der bundesweiten Umfrage 2002 zur MSCT- Nagel H D, Expositionspraxis in der BRD, 2002. Abteilung Stamm G. Diagnostische Radiologie I, Med. Hochschule Hannover
- [28] Gires O, Zeidler Amida im Kampf gegen den Tumor. Einsichten 1/2004, R, Lang S. Forschungsschrift der LMU
- [29] Guilford J P. Psychometric Methods, McGraw-Hill Book Company 1954
- [30] Haberl, R. Einblicke in das Herz ohne Katheter ? Dtsch. Med. Wschr. 124 (1999), 1293
- [31] Halle M, Berg A, Sekundärprävention der koronaren Herzerkrankung. Hasenfuss G. Körperliches Training als Therapiepefeiler. Dt.Ärzteblatt, Jg 100, Heft 41, 10.10.2003
- [32] Hanefeld M. Pressekonferenz des Pharmaunternehmens Merz: Symposium on Lipoproteins and Atherosclerosis; Int. Welt, Diabetes 1, 2000, S. 27
- [33] Hodenberg E Nikotinsäure und Probuocol. Dt. Ärzteblatt 90, Heft 36, von, Kreuzer J. 10.Sept 1993, S.3-5, Supplement
- [34] Hong C, Becker Coronary artery calcium: absolute quantification in CR, Schoepf nonenhanced multi-detector row CT studies. Radiology UJ, Reiser M F, 2002, May; 223(2): 474-480
et al

- [35] Igel M, Sudhop T, von Bergmann K. Nichtlipidsenkende Effekte von Statinen. Pathogenese der Arteriosklerose aus Dt Ärzteblatt/Jg. 101/Heft 6 / 6.2.2004
- [36] Jäger R. Psychologische Diagnostik. Psychologie Verlags Union 1988
- [37] Kalender W A. Metallartefaktreduktion in der Computertomographie. Berichte aus dem Institut für Medizinische Physik: Shaker Verlag 2002
- [38] Kasten E, Schimmelmann B, Sabel B. Medizinische Psychologie, Medizinische Soziologie. Chapman & Hall 1994
- [39] Knoglinger E, Glaser H. Pleuraergüsse und Zwerchfellparenen nach Herzoperationen. Herzmedizin 20, 2003, Nr.1 S48-52
- [40] Koenig W. Antibiotikatherapie bei Herzinfarkt. Dtsch Med.Wschr 2001;126: 188-189
- [41] Kol A, Sukhova G, Lichtman A, Libby P. Clamydial Heat Shock Protein 60 localizes in Human Atheroma and regulates Macrophage Tumor Necrosis Factor- α and Matrix Metalloproteinase Expression. Circulation.1998, 98 300-307
- [42] Kranz H T. Methoden in der Psychologie: Band 8: Einführung in die klassische Testtheorie. Fachbuchhandlung für Psychologie 1978
- [43] Kronenberg F, Kraft H-G, Utermann G. Genetische Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit, medgen 12, 200 S. 448-453
- [44] Lauer T, et al Direct biochemical evidence for eNOS stimulation by bradykinin in the human forearm vasculature. Basic research in Cardiol 98:84-89, 2003
- [45] Lawn R M. Lipoprotein a und der Herzinfarkt. Spektrum der Wissenschaft August 1992, S. 78-85
- [46] Löllgen H. Declaration of Cologne der Federation International de Medicine Sportive, Royal College of Physician 1991 und der American Heart Association 1992. Gemeinsame Erklärung von FIMS und WHO 1994; Dt. Ärzteblatt / Jg. 100, Heft 15, 11.April 2003, [www.Aerzteblatt.de /LIT 1503](http://www.Aerzteblatt.de/LIT1503)
- [47] Marquardt H, Schäfer S G. Lehrbuch der Toxikologie, BI Wissenschaftsverlag 1994, S.102-105
- [48] Marre R, Essig A. Clamydia pneumoniae und Atherosklerose: Viel Lärm um nichts ? Dtsch.med.Wschr 122 1997, 1092-1095
- [49] Marx N. Chemokine induzieren Atherosklerose .Int. Welt, Diabetes 1, 2000, S. 28.
- [50] Nawroth, P und Lasch, Hanns, G. Vaskuläre Medizin systematisch , UNIMED Verlag 1999

- [51] Nguyen Cong Duc Am J. Cardiol.70, 1992, S. 270-340, entnommen aus Aventis Schrift.[30]
- [52] Orth-Gomer K, et al Lipoprotein a as a Determinant of Coronary Heartdisease in Young Woman. Circulation Vol 95, No2, Jan 21,1997
- [53] Person, Ron Referenz und Anwendungen, Excel 97. Que 1997
- [54] Pohle, Nürnberg Kardiologie Tage Chieming 9/03: auditiv Perzipiertes
- [55] Raggi et al Identification of Patients at Increased Risk of first Unheralded Acute Myocardial Infarction by Electron-Beam Computed Tomographie.Circulation 2000; 101:850-855
- [56] Regar E, Theisen K, Klauss V. Intrakoronare Ultraschallgebung. Dtsch Med.Wschr 2001; 126: 627-630.
- [57] Riede U N, Schaefer H E. Allgemeine und spezielle Pathologie, 4. Auflage, 1995
- [58] Riede, Ursus-Nikolaus, et al Taschenatlas der allgemeinen Pathologie, 1998,Thieme
- [59] Sablayrolles J-L, Besse F. Cardiac CT Imaging. GE Medical Systems & Amersham Health S. 10-11, 2003
- [60] Sachdev P S. Relationship between plasma homocysteine levels and brain atrophy in healthy elderly individuals.Neurology 58,1539-1541, 2002
- [61] Schannwell et al Besonderheiten der koronaren Herzkrankheit in der klinischen Symptomatik und Erstdiagnostik von Frauen. Dtsch Med.Wschr 2000;125: 1417-1423
- [62] Seidel D. Schrift des Institutes für klinische Chemie Klinikum Großhadern
- [63] Seshadri S, et al Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and alzheimer´s disease N engl J Med 346 (7): 476-483, 2002
- [64] Silber, S. Quantifizierung von Koronarkalk zur Risikostratifizierung kardialer Ereignisse. Dtsch Med Wochenschrift 2002; 127: 2575-2578
- [65] Stalleiken D, Schneider H A T, Schröder H, Erdmann E. Endotheliale Dysfunktion - NO-Substitution als therapeutisches Prinzip, Med Welt 12/2003, S. 342-348
- [66] Stangl V u.K, Baumann G Kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Frauen. Dtsch Med.Wschr 2003;128: 1659-1664.
- [67] Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al A Definition of Advanced types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis: a report from the Comittee on Vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1995; 92: 1355-1374
- [68] Thiery J, Teupser D. Genetische Faktoren der Atheroskleroseentstehung, veröffentlicht in Zeitschrift f. Kardiologie ,Skript zur Zeit des in Druckes befindlichen Dokumentes
- [69] Thomas L. Labor und Diagnose, 4. Auflage 1992, S.1861, Medizinische Verlagsgesellschaft
- [70] Thomas L. Labor und Diagnose, 5.Auflage 1998, TH-Books

- [71] Toutenburg, et al Deskriptive Statistik, 1998 Springer
- [72] Tschoepe D. Diabetes und Herz. Med Welt 2003; 54: 109-113
- [73] Wald D S, et al Homocystein und vaskuläre Erkrankungen. BMJ 2002; 325:1202-1206
- [74] Weiss N, et al Atheroskleroserisikofaktor Hyperhomocysteinämie, Ursachen und Konsequenzen. Dtsch med.Wschr.124,1999:1107-1113.
- [75] Zhou Yi Fu, et al Association between prior Cytomegalovirus Infection and the risk of restenosis after coronary Atherectomy. N Engl J Med 1996; 335: 624-630
- [76] GSF Institut für Epidemiologie: www.gsf.de
- [77] Statistisches Bundesamt Wiesbaden: www.destatis.de oder gbe-bund.de
- [78] Enzyklopädie der Psychologie. Psychologische Diagnostik. Band 3. Verlag für Psychologie, Hogrefe 1982
- [79] Herz/Kreislauf Transparent : Die Endothelfunktion als zentrale Komponente der Insulinresistenz ? Aventis Schrift 2003
- [80] Herz-Kreislauf Dialog Kongreßbericht:107 Kongreß der Dt. Gesellschaft f. Innere Medizin Wiesbaden 2001: Niedermolekulare Heparine , Kardioprotektion, S.9-12
- [81] Bei KHK Patienten mit Hyperhomocysteinämie hat Folsäure offenbar protektiven Effekt. Der Arzneimittelbrief Jahrgang 38 Nr.4 April 2004, S. 29
- [82] Consensus Am. Coll. Cardiology 3/1997, Dt. Ges. Kardiologie 4/1997: KHK-Risiken
- [83] Atherosklerose. Int Welt Kardio 1995, 42-47
- [84] Novartis Studentenservice: Kardiologische Bildtafel: Arteriosklerotische Veränderungen der Koronarien. CIBA, Netter
- [85] Atherosklerose- eine chronische Clamydien-Infektion ? Die Medizinische Welt 12/1997, Verlagsbeilage
- [86] Jometrics : 5-Star Wave Wire; Pressure Guide Wire. Jomed;. www.jomed.com

Danksagung:

Herrn Prof. Dr. med. R. Haberl möchte ich für die Überlassung des interessanten Themas und für seine mich fördernde Unterstützung sehr danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. P. Steinbigler, der mir, wenn immer benötigt, höchst konstruktiv, den Blick auf das Wesentliche schärfend, zur Seite stand.

Ich danke Frau P. Siebel stetig für meine Belange zugegen gewesen zu sein und den Zivildienstleistenden Herrn G. Bender und Herrn C. Prey.

Der radiologischen Abteilung der Kreisklinik Pasing, insbesondere Frau R. Kloiber und den Damen aus dem Archiv danke ich für ihre freundliche Unterstützung.

Meinem Ehemann, meinen Eltern und meinen Schwieger-Eltern danke ich für das Grundlegen der Voraussetzungen und die nimmer müde werdende Unterstützung.

Curriculum vitae

Astrid, Maria, Elisabeth Scherzberg-Doktorczyk

geboren am 30.09.1961 in Friedberg
Tochter von Elisabeth und Horst Scherzberg,
verheiratet seit 1988

Email.:a.scherzberg@arcor.de



- § Abitur Burg-Gymnasium in Friedberg 1981
- § Erst-Studium der Psychologie von 1982 bis 1991
- § Diplomprüfung 1991
- § Zweit-Studium in Humanmedizin LMU, München von 1992 bis 2001
- § Vollapprobation 2004
- § Labortätigkeit im EM- Labor LMU, Versuche an rekonstruierter humaner Epidermis 2005
- § Letzter Weiterbildungs-Abschnitt für Innere-und Allgemeinmedizin 2008

Veröffentlichung in:den Psychological Abstracts, 1986:
„Vergleichende Untersuchung zur Größen- und Entfernungs-Schätzung bei
funktional Monokularen und Einäugigen gegenüber binokular Sehenden“