

**Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik (Department)
Tübingen
Abteilung Innere Medizin III
(Schwerpunkte: Kardiologie und Kreislauferkrankungen)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. M. Gawaz**

**Diagnostische Genauigkeit der nicht invasiven Detektion
von signifikanten Koronarstenosen mittels Dual Source
Computertomographie in einem konsekutiven
Patientenkollektiv**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

Vorgelegt von

Ines Uysalsoylu

aus

Bad Saulgau

2009

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. S. Schröder

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. M. Heuschmid

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	8
1.1. Einführung.....	8
1.2. Mehrzeilendetektor-Computertomographie (MDCT)	10
1.3. Bedeutung der zeitlichen Auflösung.....	12
1.4. Alternative bildgebende Diagnostik.....	13
1.5. Zielsetzung der Dissertation.....	14
2. MATERIAL UND METHODEN	15
2.1. Studienpopulation	15
2.2. Studienaufbau	15
2.3. Einschlusskriterien	16
2.4. Ausschlusskriterien	17
2.5. Patientenaufklärung	17
2.6. Abbruch der Studienteilnahme.....	18
2.7. Cardio-CT Untersuchung	19
2.7.1. Dual-Source Computertomograph	19
2.7.2. Vorbereitung und Untersuchungsablauf.....	19
2.7.3. Nativaufnahmen und Kreislaufzeitbestimmung	20
2.7.4. CT-Angiographie.....	21
2.8. Auswertung der CT	22
2.8.1. Bildrekonstruktion	22
2.8.2. Nachbearbeitungstechniken	23
2.8.3. Segmenteinteilung	24
2.8.4. Bildqualität	26
2.8.5. Bestimmung des Kalziumscores	26
2.9. Invasive Koronarangiographie	27
2.9.1. Schematische Darstellung der Koronarangiographie.....	27
2.9.2. Patientenvorbereitung.....	28
2.9.3. Ablauf der Koronarangiographie	28
2.10. Auswertung der Koronarangiographie.....	29
2.11. Datenevaluation und Statistik	30

3.	ERGEBNISSE	31
3.1.	Patientenkollektiv	31
3.1.1.	Indikation zur Koronarangiographie	32
3.1.2.	Kenndaten der Patienten	32
3.1.3.	Risikofaktoren	33
3.2.	Evaluierbarkeit	34
3.2.1.	Bildqualität	34
3.2.2.	Herzfrequenz	36
3.2.3.	Variabilität der Herzfrequenz.....	37
3.2.4.	Kalziumscore	38
3.3.	Stenosedetektion	38
3.4.	Vergleich Dual Source CT mit der invasiven Koronarangiographie ...	39
3.4.1.	Sensitivität und Spezifität.....	41
3.4.2.	Prädiktive Werte.....	43
3.5.	Diagnostische Genauigkeit: Auswertung nach Subgruppen	44
3.5.1.	Herzfrequenz	44
3.5.2.	Variabilität der Herzfrequenz.....	44
3.5.3.	Kalziumscore	45
3.6.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	46
3.7.	Fallbeispiele	47
3.7.1.	Vergleich DSCT/konventionelle Koronarangiographie:	47
3.7.2.	Stentdarstellung mit der Dual Source Computertomographie.....	48
3.7.3.	Nativaufnahmen zur Bestimmung des Agatston Score.....	49
3.7.4.	Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP).....	50
4.	DISKUSSION	51
4.1.	Bezug zur Fragestellung der Dissertation	51
4.2.	Methodenkritik.....	51
4.2.1.	Studienpopulation und Studienaufbau	51
4.2.2.	EKG-Pulsing	52
4.2.3.	Rekonstruktionszeitpunkt.....	53
4.3.	Bildqualität	53
4.3.1.	Einfluss der Herzfrequenz.....	54

4.3.2.	Einfluss der Variabilität der Herzfrequenz.....	55
4.3.3.	Einfluss des Kalzifizierungsgrades.....	55
4.4.	Diskussion der Ergebnisse.....	56
4.4.1.	Segmentale Stenosedetektion	56
4.4.2.	Diagnostischer Nutzen bei Betrachtung pro Patient.....	59
4.5.	Limitationen.....	60
4.5.1.	Strahlenexposition	60
4.5.2.	Studienlimitationen.....	61
4.6.	Weitere klinische Anwendungsgebiete der Dual Source CT	62
4.7.	Diskussion alternativer Methoden	64
4.7.1.	Magnetresonanztomographie	64
4.7.2.	Intravaskulärer Ultraschall	64
4.7.3.	Single-Photon-Emissions-Computertomographie	65
4.7.4.	Positronen-Emissions-Tomographie	65
4.8.	Schlussfolgerung	66
5.	Zusammenfassung.....	67
6.	Anhang.....	69
6.1.	Patientenaufklärung	69
6.2.	Case Record Form.....	83
6.3.	Abbildungsverzeichnis	84
6.4.	Tabellenverzeichnis	85
7.	Literaturverzeichnis	87
8.	Danksagung.....	97

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	=	Aorto-Coronarer-Venenbypass
ASE	=	Agatston Score Equivalent
BMI	=	Body Mass Index [kg/m ²]
CaHA	=	Kalziumhydroxyapatit
CT	=	Computertomographie
DSCT	=	Dual Source Computertomographie
EKG	=	Elektrokardiogramm
HU	=	Hounsfield Units
IVUS	=	Intravaskulärer Ultraschall
KA	=	Koronarangiographie
KHK	=	Koronare Herzkrankheit
KI	=	Konfidenzintervall
KM	=	Kontrastmittel
LAD	=	Left anterior descending artery
LAO	=	Left anterior oblique
LCA	=	Left coronary artery (Linke Koronararterie)
LCX	=	Left circumflexus artery
LM	=	Left main stem
MDCT	=	Mehrzeilendetektor-Computertomographie
MIP	=	Maximum-Intensitäts-Projektionen
MPR	=	Multiplanare Rekonstruktion
MRT	=	Magnetresonanztomographie
PET	=	Positronen-Emissions-Tomographie
QCA	=	Quantitative Coronary Analysis
RAO	=	Right anterior oblique
RCA	=	Right coronary artery (Rechte Koronararterie)
SPECT	=	Single-Photon-Emissions- Computertomographie
VR	=	Volume Rendering

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung

In Deutschland sind im Jahr 2005, entsprechend den Daten des statistischen Bundesamtes, 148.641 Personen (76.638 Frauen und 72.003 Männer) an den Folgen der koronaren Herzkrankheit (KHK) und 61.056 Personen (28.083 Frauen und 32.973 Männer) an einem akuten Herzinfarkt verstorben [79]. Die KHK und der akute Herzinfarkt zusammen sind damit Ursache für 19,4% aller gestorbenen Männer und 18,2% der verstorbenen Frauen in Deutschland [77]. Somit steht die koronare Herzkrankheit an erster Stelle der zum Tode führenden Krankheiten in Deutschland, aber auch in den anderen westlichen Industrienationen der Welt. In den 52 Mitgliedsstaaten der europäischen Region der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) sterben jährlich 4,35 Millionen Menschen an Herz-Kreislauf-Erkrankungen [20].

Obwohl die durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen bedingte Sterberate in Europa sinkt, gibt es immer mehr Menschen, die daran erkranken [20,79]. Dies steht im Zusammenhang mit einem Anstieg der Lebenserwartung, dem häufigeren Auftreten der koronaren Herzkrankheit im Alter und besseren Chancen, mit der Erkrankung zu leben.

Ursache der KHK ist die Atherosklerose in den Koronargefäßen. Nach der WHO ist die Atherosklerose eine variable Kombination von Veränderungen der innersten Schicht der Arterienwand (Intima), bestehend aus herdförmiger Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der mittleren muskulären Schicht der Arterien (Media) [88].

Die Ätiologie der Artherosklerose ist multifaktoriell. Eine bedeutende Rolle spielen dabei bestimmte Risikofaktoren, wie Übergewicht, Zigarettenrauchen, Bluthochdruck, gestörter Fettstoffwechsel und Diabetes mellitus Typ 2. Übergewicht ist vor allem im höheren Alter ein weit verbreitetes Problem. In

Deutschland gelten 70% der über 60jährigen Männer und 57% der Frauen in diesem Alter als übergewichtig [77]. Im Jahre 2005 waren 27% der Bevölkerung aktive Raucher [78].

Die Symptomatik der stabilen KHK ist hauptsächlich durch die klinische Manifestation einer Durchblutungsstörung des Herzmuskelgewebes in Folge einer lumenreduzierenden Stenose einer Koronararterie gekennzeichnet. Leitsymptom der KHK ist die Stenokardie (Angina pectoris), ein thorakales Engegefühl und Schmerzen, die in den linken Arm, Rücken oder Unterkiefer ausstrahlen können. Bei der instabilen Angina pectoris bzw. beim akuten Myokardinfarkt sind Durchblutung und Oxygenierung eines umschriebenen Bereichs des Herzmuskelgewebes meist durch einen vollständigen oder nahezu kompletten Verschluss eines Koronarastes akut reduziert.

Die frühzeitige Erkennung von Stenosen der Koronararterien könnte dazu beitragen, die Mortalität durch Folgen der KHK zu senken. Dafür sind diagnostische Methoden notwendig, die eine hohe Genauigkeit in der Detektion relevanter Stenosen, einen patientenschonenden Untersuchungsablauf und wenige Risiken gewährleisten.

Die kathetergestützte Koronarangiographie (KA) gilt bisher als Goldstandard in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. Zur weiteren detaillierten Darstellung der Stenose im Koronargefäß kommt dabei der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) zum Einsatz.

Die Zahl der durchgeführten konventionellen Koronarangiographien steigt stetig an. 711.607 diagnostische Herzkatheteruntersuchungen und 248.909 Koronarinterventionen wurden 2004 in Deutschland durchgeführt. Daraus ergibt sich eine Interventionsquote von lediglich 38,13%. Im Jahre 1991 waren es noch 214.267 diagnostische Untersuchungen und 44.528 Koronarinterventionen [83]. Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass über 60% der Koronarangiographien rein diagnostisch durchgeführt wurden und keine Intervention erfolgte.

Da es sich bei der konventionellen Koronarangiographie um ein invasives Verfahren handelt, lassen sich Komplikationen nicht sicher ausschließen. Diese Komplikationen reichen von lokalen Blutungen bis zu gefährlichen Herzrhythmusstörungen, Schlaganfällen oder Myokardinfarkten. Es besteht bei jeder dieser Komplikationen die Möglichkeit ernsthafter Morbidität [22,34]. Das Auftreten bedeutender Komplikationen bei der konventionellen KA liegt unter 2%. Die bedeutenden Nachteile der KA sind die zeitintensive Überwachung des Patienten im Krankenhaus durch die Punktion eines arteriellen Gefäßes sowie der hohe Kostenaufwand. Diese Nachteile müssen bei der Indikationsstellung für eine invasive KA bedacht werden, da sie das Verfahren für Risiko-Patienten und solche, die bereits Symptome der KHK zeigen, einschränken [70]. Das Interesse an einem einfachen, nicht invasiven, und damit patientenschonenden Diagnoseverfahren für die KHK ist somit sehr groß.

1.2. Mehrzeilendetektor-Computertomographie (MDCT)

In den letzten Jahren gab es einige Forschungsansätze mit der MDCT als ein alternatives Diagnoseverfahren für die KHK. Bei der Mehrzeilendetektor CT rotieren die Röntgenstrahlenquelle und das Detektorsystem in einem Gehäuse (Gantry) um den Patienten herum, wobei mehrere Axialebenen gleichzeitig detektiert werden. So gewinnt die MDCT an Geschwindigkeit und Bewegungsartefakte können reduziert werden.

Im Jahr 1999 wurde mit den 4-Zeilen-Detektor Computertomographen die nicht invasive, bildliche Darstellung der Herzkranzgefäße möglich [43]. Bewegungsartefakte bei hoher Herzfrequenz, eine noch relativ geringe räumliche und zeitliche Auflösung, sowie lange Atemhaltezeiten begrenzten den Einsatz des Verfahrens. Auch konnte nicht der gesamte Koronarbaum untersucht werden und man beschränkte sich auf die proximalen Segmente der Koronarien.

Die technische Weiterentwicklung der MDCT in den vergangenen Jahren ermöglicht eine verbesserte diagnostische Qualität bei der nicht invasiven Darstellung der Koronararterien [1,25,44,46,56,57,62,66,74]. Durch die Möglichkeit, mehrere Schichten simultan zu akquirieren, konnte eine Verkürzung der Scanzeit und damit der Atemanholdauer erzielt werden. So lag die Scanzeit bei der 4-Zeilen CT bei ca. 40 Sekunden, während mit der 64-Zeilen CT ein kompletter Scan in ca. 10-15 Sekunden durchgeführt werden kann.

2004 wurde durch die Einführung der 64-Zeilen CT weiterhin die räumliche und zeitliche Auflösung optimiert, was sich in einer verbesserten Bildqualität widerspiegelt [26,27]. Ein zusätzlicher Nutzen gegenüber der konventionellen Koronarangiographie erbringt die Möglichkeit, mit der MDCT Aussagen über den Grad der Kalzifizierung der Herzkranzgefäße und die jeweilige Plaquemorphologie treffen zu können [12]. Im Vergleich zur invasiven KA ist die MDCT zudem durch den geringen zeitlichen Aufwand und den patientenschonenden Ablauf charakterisiert.

Bisherige Studien zeigten, dass die MDCT vor allem zum Ausschluss einer stenosierenden KHK geeignet ist (hoher negativer Vorhersagewert) [11,62].

Allerdings gibt es auch einige Einschränkungen der MDCT in der Diagnostik der KHK. Zum Beispiel führen hohe Herzfrequenzen zu einer reduzierten Bildqualität und damit zu einer beeinträchtigten Beurteilbarkeit, worunter die diagnostische Genauigkeit der Methode leidet. In vielen Studien wurde deshalb der Einsatz von Beta-Blockern vorgeschlagen, um die Herzfrequenz zu senken und damit eine höhere Spezifität und Sensitivität erreichen zu können. Auch ausgeprägte Kalzifizierungen der Koronarien haben negativen Einfluss auf die Bildqualität [51,54,55,62]. Aufgrund dieser Limitationen war die Anwendung der MDCT bisher nur für selektierte Patientenkollektive mit niedrigeren Kalziumscores, niedrigen Herzfrequenzen und regelmäßigen Herzrhythmen geeignet.

1.3. Bedeutung der zeitlichen Auflösung

Um die Herzkranzgefäße frei von Artefakten darzustellen, benötigt man eine möglichst hohe zeitliche Auflösung. Dies wurde bisher unter anderem durch eine beschleunigte Gantry-Rotationszeit erreicht. Allerdings ist eine weitere Beschleunigung der Gantry-Rotationszeit technisch nicht ohne weiteres durchführbar. Als Alternative hierzu steht eine neue Scannergeneration mit zwei Röhren und zwei korrespondierenden Detektoren, die an einer Gantry mit einem Winkelversatz von 90 Grad angebracht sind, zur Verfügung: die so genannte Dual Source Computertomographie (DSCT). Dies bringt eine Verdopplung der Geschwindigkeit des Verfahrens mit sich und gewährleistet damit einen neuen Ansatz zur weiteren Verbesserung der zeitlichen Auflösung [24]. Erste Studien konnten zeigen, dass es hiermit gelingt, auch bei hohen Herzfrequenzen eine ausreichende Bildqualität zu erreichen [3].

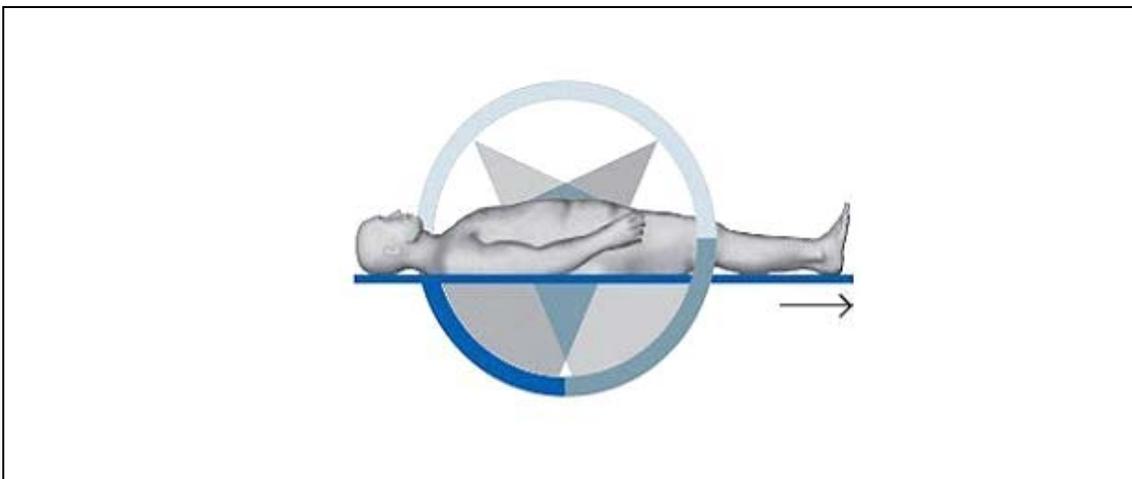


Abbildung 1: Prinzip der Dual Source CT (Quelle: Siemens AG) [76]

Die DSCT kann neue Möglichkeiten in der klinischen Anwendung zur Beurteilung der Koronargefäße und auch zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion ermöglichen. Dabei stellt sich weiterführend die Frage, welches Potential in der DSCT-Angiographie liegt und welchen Stellenwert die DSCT in der Routinediagnostik der KHK einnehmen kann.

1.4. Alternative bildgebende Diagnostik

1.4.1. MRT - Magnetresonanztomographie

Im Gegensatz zur CT werden bei der MRT magnetische Felder und hochfrequente elektromagnetische Wellen zur Bildgebung verwendet. Potentiell schädliche ionisierende Strahlenbelastung kommt hierbei nicht zum Tragen. Die MRT findet seine Verwendung vor allem in der Darstellung von Weichteilen. Sie ermöglicht zum Beispiel die genaue Bemessung der Herzmuskelmasse und ermöglicht die Darstellung von Narbengewebe nach einem Myokardinfarkt. Außerdem gilt sie bisher als Referenzstandard in der Beurteilung der linksventrikulären Größe und Funktion [81].

1.4.2. IVUS – Intravaskulärer Ultraschall

Mit dem IVUS kann während einer konventionellen Koronarangiographie die Wandbeschaffenheit der Koronargefäße mittels eines Ultraschallkatheters beurteilt werden. Elektrische Energie wird in Ultraschallwellen umgesetzt, die reflektierten Wellen werden erfasst und als digitale Daten erfasst. So wird eine präzise Vermessung des Koronargefäßes möglich. Diese Technik kann unter anderem bei der Auswahl der richtigen Stentgröße hilfreich sein.

1.4.3. SPECT – Single-Photon-Emissions-Computertomographie

Bei dieser Methode zur Darstellung der Vitalität des Herzmuskelgewebes werden dem Patienten bestimmte radioaktive Isotope, meist Technetium, verabreicht. Die Isotope reichern sich gemäß der Durchblutung des Myokards an. Mit einer Gamma-Kamera wird die emittierte Strahlung vor und nach Belastung aufgezeichnet. So können normal- und minderperfundierte Bereiche des Myokards detektiert werden.

1.4.4. PET – Positronen-Emissions-Tomographie

Die PET ist eine nuklearmedizinische Methode, die Stoffwechsellvorgänge visualisiert, indem sie die Verstoffwechslung von Glucose oder anderen Stoffen, die radioaktiv markiert sind, darstellt.

Im Gegensatz zu gesundem Gewebe, ist die Glucoseaufnahme im geschädigten Myokard verändert. Zur Untersuchung wird meist das Glucose-Derivat F18-FDG (18- Fluordesoxyglucose) verwendet. FDG wird gemäß dem Glucosstoffwechsel des Myokards angereichert. Es wird eine Differenzierung zwischen vitalem und pathologischem Herzmuskelgewebe ermöglicht [41].

Eine weitere Methode ist die Kopplung von PET mit der Multidetektor-CT, die PET/CT. Dabei ist das Ergebnis ein Bild mit den Informationen aus beiden Verfahren. Di Carli et al halten die PET/CT für eine wirksame Methode zur Begründung der Diagnose und zur Risikoabschätzung der KHK [16].

1.5. Zielsetzung der Dissertation

Die vorliegende Dissertation ist auf die Untersuchung folgender Fragestellung ausgerichtet:

Wie präzise detektiert die Dual Source Computertomographie Stenosen mit einer Reduktion des Gefäßlumens von mindestens 50% im Vergleich zur konventionellen Koronarangiographie? Als Untersuchungsgrundlage dient ein konsekutives Patientenkollektiv mit klinischer Indikation zur konventionellen KA. Ziel ist es, den diagnostischen Nutzen der Dual Source CT bei einer unselektierten Patientenpopulation zu untersuchen und damit einen weiteren Fortschritt in der breiteren klinischen Anwendung der CT in der KHK-Diagnostik zu ermitteln.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Studienpopulation

Zwischen Juli 2006 und Dezember 2006 wurden 100 konsekutive Patienten (27 weibliche und 73 männliche) mit klinischer Indikation zur Durchführung einer konventionellen KA in die Studie eingeschlossen. Das mittlere Lebensalter betrug $63,7 \pm 9,8$ Jahre (38-89 Jahre). Bei 31 (31%) der eingeschlossenen Patienten bestand der klinische Verdacht einer KHK, bei den übrigen Teilnehmern (69%) der Verdacht auf einen Progress einer bekannten KHK.

Die Rekrutierung der Patienten, die zur teilambulantem konventionellen Koronarangiographie einbestellt waren, fand telefonisch statt. Die Patienten, die stationär auf der kardiologischen Normalstation waren, wurden persönlich angesprochen.

2.2. Studienaufbau

Nach schriftlicher Einwilligung der teilnehmenden Patienten, wurde eine computertomographische Untersuchung der Koronargefäße, und im Mittel 2 ($\pm 1,5$) Tage darauf, die geplante konventionelle Koronarangiographie durchgeführt. Diese zeitliche Nähe war von Bedeutung, um möglichst gleichwertige Untersuchungsbedingungen zu gewährleisten.

Die Auswertung der CT-Untersuchungen erfolgte per gemeinschaftlichem Beurteilungsverfahren durch zwei radiologische Ärzte ohne Kenntnis der klinischen Anamnese der Patienten und der Befunde der konventionellen KA. Die CT-Datensätze wurden in Hinblick auf signifikante Koronarstenosen beurteilt. Ebenso bewertete ein unabhängiger, in der Koronarangiographie erfahrener Kardiologe die Resultate der KA. Zur Validierung der Ergebnisse

wurde eine quantitative Koronaranalyse mit automatischer Erkennung der Gefäßkontur (quantitative coronary analysis, QCA, Phillips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) durchgeführt.

Die Befunde wurden verblindet zueinander erhoben und die Resultate gegenüber gestellt und ausgewertet.

Ein Studienantrag auf Beurteilung ethischer und rechtlicher Fragen dieser Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigt.

2.3. Einschlusskriterien

Einschlusskriterium war die klinische Indikation zur Koronarangiographie.

Diese waren im Einzelnen:

- ◆ Klinischer Verdacht auf eine KHK
(Angina pectoris, Besserung der Symptome nach Nitratgabe, auffälliges Belastungs-EKG, Hinweise auf KHK in Echokardiographie und Myokardszintigraphie)
- ◆ Verdacht auf Progression einer bekannten KHK
- ◆ Patienten mit Aorto-coronarem-Venenbypass (ACVB) oder IMA-Bypass und erneuten pectanginösen Beschwerden oder Zeichen der Koronarinsuffizienz
- ◆ Abklärung atypischer Thoraxschmerzen, um kardiale Ursache auszuschließen
- ◆ Erfassung des Koronarstatus bei höhergradigem Vitium

Das Mindestalter für den Einschluss in diese Studie betrug 18 Jahre. Schwangerschaft wurde bei prämenopausalen Frauen durch einen negativen Test ausgeschlossen.

2.4. Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren:

- ◆ Bekannte Allergie auf jodhaltige Kontrastmittel
- ◆ Instabile Angina Pectoris
- ◆ Akuter Myokardinfarkt
- ◆ Nierenfunktionsstörungen mit Kreatininwert $> 1,5$ mg/dl oder bestehende Niereninsuffizienz
- ◆ Bekannte Klaustrophobie
- ◆ Herzinsuffizienz Stadium NYHA III-IV
- ◆ Manifeste Hyperthyreose (TSH basal $< 0,03$ mU/l und Erhöhung der peripheren Schilddrüsenwerte)
- ◆ Bekanntes zerebrales Krampfleiden
- ◆ Schwere Leberfunktionsstörungen (GOT und GPT höher als das dreifache des Normalwertes)
- ◆ Erhöhte Strahlenexposition innerhalb der letzten 12 Monate (>15 mSv)
- ◆ Schlechter Allgemeinzustand
- ◆ Schwangerschaft

2.5. Patientenaufklärung

Die teilnehmenden Patienten wurden vor der computertomographischen Untersuchung zu ihren Beschwerden, Risikofaktoren, Medikamenten, Vorerkrankungen und familiären Belastungen in Bezug auf die KHK befragt. Die erhobenen Daten wurden auf einem Formblatt schriftlich festgehalten (Case Record Form, siehe Anhang). Außerdem wurde die Herzfrequenz kurz vor der Untersuchung, sowie ein Routinelabor einschließlich Kreatinin- und TSH-Wert erhoben.

Im Anschluss erfolgten sowohl die sorgfältige mündliche als auch schriftliche Aufklärung des Patienten über Hintergrund und Nutzen der Studie, Studienablauf, verwendete Methoden und die Risiken der Untersuchung. Eine Einverständniserklärung wurde in zweifacher Form schriftlich vom Patient und vom aufklärenden Arzt unterschrieben (Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung siehe Anhang). Über die Durchführung der CT im Einzelnen wurden die Patienten außerdem ausführlich mit einem Einwilligungsbogen (proCompliance Verlag GmbH) aufgeklärt.

2.6. Abbruch der Studienteilnahme

Die Studienteilnahme des Patienten muss abgebrochen werden, wenn es während der computertomographischen Koronarangiographie zu schweren Nebenwirkungen auf das injizierte Kontrastmittel kommt. Auch bei schweren Kontrastmittelreaktionen im Rahmen von Untersuchungen im Vorfeld muss ein Studienausschluss zum Schutz des Patienten erfolgen. Eine perivaskuläre Fehlinjektion des Kontrastmittels kann ebenso zu einem Abbruch der Untersuchung führen.

Darüber hinaus wurde der Patient aufgeklärt, dass er jederzeit, ohne Nennung von Gründen die Einwilligung zur Teilnahme widerrufen und die Studienteilnahme abbrechen kann.

2.7. Cardio-CT Untersuchung

2.7.1. Dual-Source Computertomograph

Die CT-Untersuchung wurde in der Abteilung für radiologische Diagnostik der Universitätsklinik Tübingen mit einem DSCT-Scanner „SOMATOM Definition™“, (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) durchgeführt.



Abbildung 2: DSCT, „Somatom Definition“ (Siemens-Pressebild) [76]

2.7.2. Vorbereitung und Untersuchungsablauf

Die Patienten erhielten eine periphere Venenverweilkanüle (Braunüle®, Durchmesser: 18-20 Gauge) in eine der Antecubitalvenen für die

Kontrastmittelapplikation und wurden auf dem Untersuchungstisch in Rückenlage mit den Armen über dem Kopf in Position gebracht. Für das anschließende retrospektive EKG-Gating wurden die EKG-Signale der Patienten über drei Elektroden nach modifizierter Eindhoven-Ableitung während des gesamten Zeitraums der Untersuchung aufgenommen. Die optimale Position des Untersuchungstisches wurde durch ein Laserliniennetz eingestellt, wobei der Patient zum Schutz gegen das Laserlicht die Augen geschlossen hatte.

Um eine möglichst geringe Strahlenbelastung des Patienten durch exakte Bestimmung des Untersuchungsausschnittes zu erzielen, wurde zuerst eine topographische Nativaufnahme ohne Kontrastmittel durchgeführt. Darauf folgten die Applikation eines Kontrastmittel-Testbolus zur Kreislaufzeitbestimmung und die abschließenden Kontrastmittel unterstützten Aufnahmen des Herzens.

2.7.3. Nativaufnahmen und Kreislaufzeitbestimmung

Um das Ausmaß der Kalzifizierung der Koronargefäße zu ermitteln, wurde mithilfe der Nativaufnahme der „Kalziumscore“ nach Agatston [29] bestimmt. Die Kollimation betrug 32 x 0,6 mm, die Gantry Rotationszeit 330 ms, die Röhrenspannung 120 kV und der Röhrenstrom 80 mAs pro Rotation.

Zur Bestimmung der Kreislaufzeit wurde ein Testbolus mit 20 ml Kontrastmittel (KM) (400 mg Jod/ml, Imeron® 400, Altana, Konstanz, Deutschland) und ein 40 ml Bolus isotoner Kochsalzlösung mittels einer Zweikolbeninjektionspumpe (CT2™, Medtron, Saarbrücken, Deutschland) appliziert.

Die Flussrate betrug 5 ml/Sekunde. Nach 10-13 Sekunden wurden alle 1-1,5 Sekunden (Cycletime) Aufnahmen gemacht. Die Aufnahme mit der höchsten Hounsfield Einheit in der so genannten ROI (Region of interest) in der Aorta ascendens wurde zur Kreislaufzeitbestimmung verwendet. Es wurden 2-4 Sekunden als Sicherheitszeit für die Laufdauer des Kontrastmittels im Schlauch

der Injektionspumpe hinzugerechnet. Damit konnte die Zeit von der Injektion des KM in die periphere Vene bis zur maximalen Kontrastierung in der Aorta ascendens mit Hilfe eines dynamischen Auswertungsprogramms (Dyn EvaTM, Syngo®, Siemens, Forchheim, Deutschland) bestimmt werden. Diese individuell berechnete Kreislaufzeit diente für die folgenden diagnostischen Aufnahmen als Verzögerung (Delay).

2.7.4. CT-Angiographie

Die Kontrastmittelgestützten Dual Source CT-Aufnahmen wurden mit einer Kollimation von 2 x 32 x 0,6 mm und einer Gantry-Rotationszeit von 330 ms durchgeführt. Das Tischvorschubverhältnis war dabei 0,20-0,43 (automatische Anpassung an die Herzfrequenz). Die Röhrenspannung betrug 120 kV, der maximale Röhrenstrom 400 mAs pro Rotation.

Die EKG-Regulation und Reduktion des Röhrenstroms während der Systole (EKG-Pulsing) diente der Reduktion der Strahlendosis. Dabei wurde das EKG-Pulsing automatisch für den maximalen Röhrenstrom gemäß der Herzfrequenz angepasst. Bei Herzfrequenzen unter 60 Schlägen/Minute wurde so die maximale Röhrenstromstärke von 60% bis 70% des Herzzyklus angewendet, bei Frequenzen zwischen 60 und 70 Schlägen/Minute wurde von 50% bis 80% des Herzzyklus mit maximaler Stromstärke gemessen und bei über 70 Schlägen/Minute wurde die maximale Röhrenstromstärke von 30% bis 80% des Herzzyklus verwendet.

Unter Einbeziehung des Delays wurde die Darstellung der Koronargefäße durchgeführt.

Über eine Zweikolbeninjektionspumpe (CT2TM, Medtron, Saarbrücken, Deutschland) wurden den Patienten 70 ml KM mit einer Flussrate von 5 ml/Sekunde intravenös injiziert. (90 ml KM bei Patienten mit Bypassgefäßen). Direkt im Anschluss wurde ein 50 ml Bolus isotoner Kochsalzlösung bei gleicher Flussrate verabreicht.

2.8. Auswertung der CT

Nach der Rekonstruktion der CT-Bilder wurde die Auswertung von zwei Cardio-CT erfahrenen Radiologen, ohne Kenntnis der klinischen und koronarangiographischen Befunde, über eine offline Workstation (Leonardo®, Siemens, Forchheim, Deutschland) zur Beurteilung und Nachbearbeitung der Bilder, vorgenommen. Dabei wurden Stenosen mit 50 % oder mehr Lumenreduktion als signifikant gewertet.

2.8.1. Bildrekonstruktion

Zur Spiralrekonstruktion der Einzelschichten wurden ausschließlich Daten aus der diastolischen Herzphase mittels retrospektivem EKG-Gating verwendet. So konnte für die Bildrekonstruktion eine Phase relativ zum R-R-Intervall festgelegt werden. Für Nativaufnahmen ohne Kontrastmittel wurde das Standard-Rekonstruktionsfenster bei 60% des R-R-Intervalls verwendet. Dabei wurde mit einer effektiven Schichtdicke von 3 mm und einem Inkrement von 1,5 mm rekonstruiert.

Für die Koronaraufnahmen mit Kontrastmittel wurde ein anfängliches Rekonstruktionsfenster ausgewählt, das auf Ergebnissen einer Testserie begründet war. Diese Testserie wurde in einer Transversalebene auf Höhe des Segments 2 erhalten und zeigte Verschiebungen des Rekonstruktionsfensters von 5% des Herzzyklus an. Beim Auftreten von Bewegungsartefakten in der anfänglichen Rekonstruktion, wurde das optimale Fenster mit den geringsten Bewegungsartefakten durch Rekonstruktion einer Schicht in 5%-Schritten zwischen 25% und 75% des R-R-Intervalls bemessen. Falls die Zeitpunkte der geringsten Bewegungsartefakte der rechten und linken Koronararterie nicht identisch waren, wurden zwei unterschiedliche Datensätze rekonstruiert. Im Falle von deutlichen Arrhythmien bei einem Patienten, wurden die Datensätze mehrfach an verschiedenen Zeitpunkten des Herzzyklus erstellt. Die

Rekonstruktion der kontrastmittelgestützten Aufnahmen wurden mit einer Schichtdicke von 0,75 mm und einem Inkrement von 0,4 mm durchgeführt.

2.8.2. Nachbearbeitungstechniken

Je nach Patient wurde individuell entschieden, ob zusätzlich zu den axialen Schichten, weitere Techniken zur Nachbearbeitung und Beurteilung verwendet wurden. Aufzuführen wären hier:

- ◆ Das Volume Rendering (VR) erzeugt 3-D-Rekonstruktionen (siehe Abbildung 3). Diese sind hilfreich einen anatomischen Überblick zu erhalten. So können zum Beispiel Verläufe koronarer Bypässe übersichtlich betrachtet werden. Zur Diagnostik koronarer Stenosen werden diese Darstellungen nicht verwendet.
- ◆ Die Maximum-Intensitäts-Projektionen (MIP). Aus dem 3-D-Datensatz werden jeweils nur die hellsten Bildpunkte (Pixel mit maximaler Intensität) berücksichtigt (siehe Abbildung 3). Diese entsprechen den kontrastmittelgefüllten Gefäßlumina. Dabei können die gestapelten Einzelschichten von einem beliebigen Winkel aus betrachtet werden [38].
- ◆ Die Multiplanare Rekonstruktion (MPR). Damit ist es möglich den 3-D-Datensatz in allen drei Orientierung zu schneiden. So kann aus einem axialen Bildstapel die koronare und sagittale Ebene rekonstruiert werden.



Abbildung 3: Beispiel: MIP auf VR

2.8.3. Segmenteinteilung

Die Einteilung in 13 Segmente erfolgte nach einer modifizierten Version zur Segmentierung der Koronararterien nach der American Heart Association (AHA) [49] (siehe Abbildung 4), um einen Vergleich zum koronarangiographischen Befund zu ermöglichen. Die Modifikation erfolgte aufgrund der Variabilität des Ramus circumflexus (LCX).

Segmenteinteilung:

- Rechte Koronararterie (RCA):

1	=	proximaler Anteil
2	=	mittlerer Anteil
3	=	distaler Anteil
4	=	Ramus interventricularis posterior und Ramus posterolateralis

- Linke Koronararterie (LCA):

LM: 5 = linker Hauptstamm

LAD: 6 = proximaler Anteil

7 = mittlerer Anteil, nach
Abgang erster Septalast

8 = distaler Anteil

9 = erster Diagonalast

10 = zweiter Diagonalast

LCX: 11 = proximaler Anteil

12 = mittlerer Anteil + 1. Ramus
marginalis bzw. Ramus
intermedius

13 = distale LCX
(Posterolateraläste)

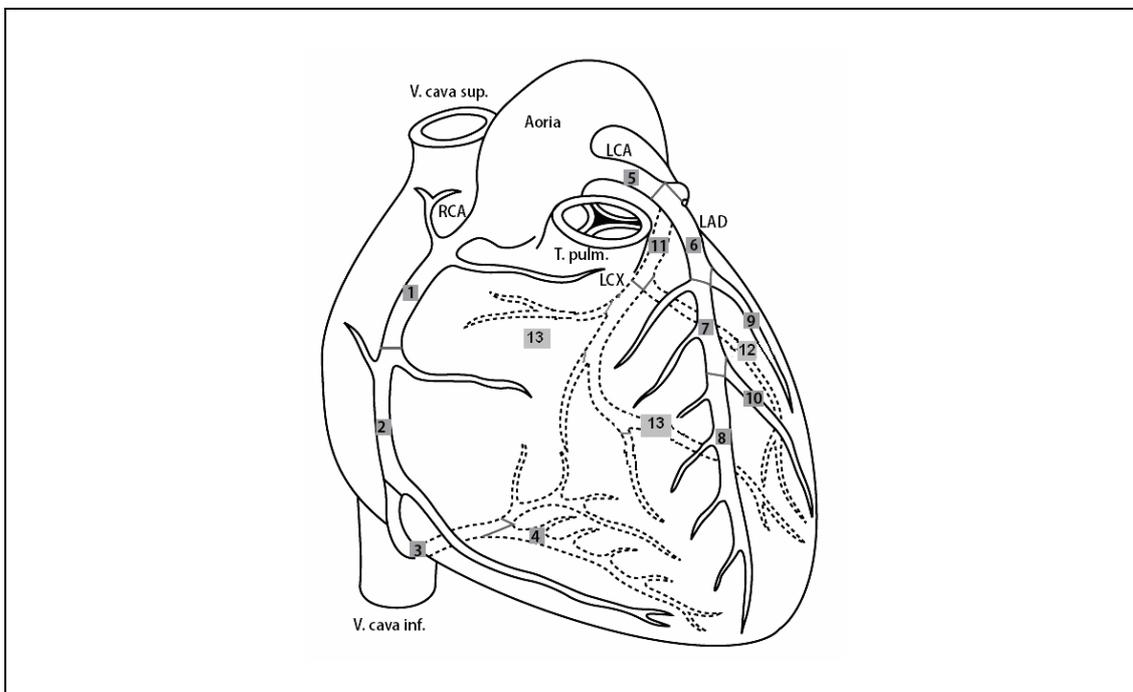


Abbildung 4: modifizierte Segmenteinteilung nach der American Heart Association (AHA) [13]

2.8.4. Bildqualität

Beide Radiologen sollten die Bildqualität der CT-Datensätze beurteilen. Die Bewertung folgte einer Einteilung von 1 bis 6 für jedes Segment:

- 1 = sehr gute Bildqualität, ohne Bewegungsartefakte.
- 2 = gute Bildqualität, mit minimalen Artefakten, aber ohne Einschränkung der Befundung.
- 3 = mittelmäßig, mit Stufenartefakten, Gefäßlumina hinsichtlich signifikanter Stenosen noch beurteilbar.
- 4 = diagnostisch limitiert, mit deutlichen Verkalkungen
- 5 = nicht beurteilbar, deutliche Bewegungsartefakte
- 6 = Gefäßstent

2.8.5. Bestimmung des Kalziumscores

Die Kalzifizierung der Gefäßwände wurde über einen Standardalgorithmus einer offline Workstation (Syngo Multimodality Workplace™, Siemens) bestimmt. Der Startpunkt der automatischen Messung musste manuell in das Gefäßlumen gesetzt werden. Dabei wurden alle Pixel gewertet, die über 130 Hounsfield Einheiten (HE) lagen. So wurde das Agatston-Score-Equivalent (ASE) [6] und die gesamte Kalziummasse in mg Kalziumhydroxyapatit (CaHA) gemessen.

2.9. Invasive Koronarangiographie

2.9.1. Schematische Darstellung der Koronarangiographie

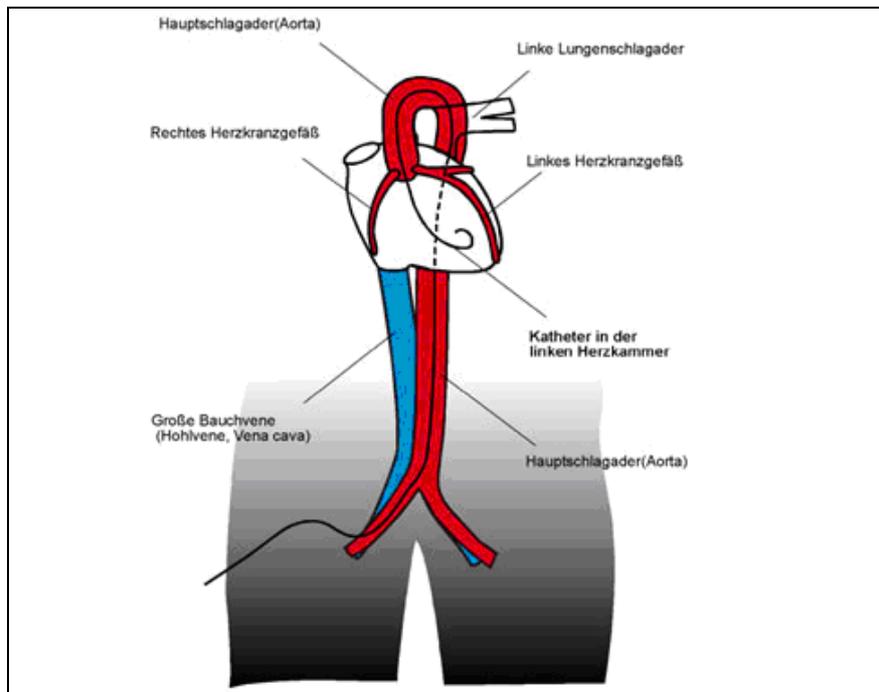


Abbildung 5: Arterieller Zugang bei der Linksherzkatheteruntersuchung [82]

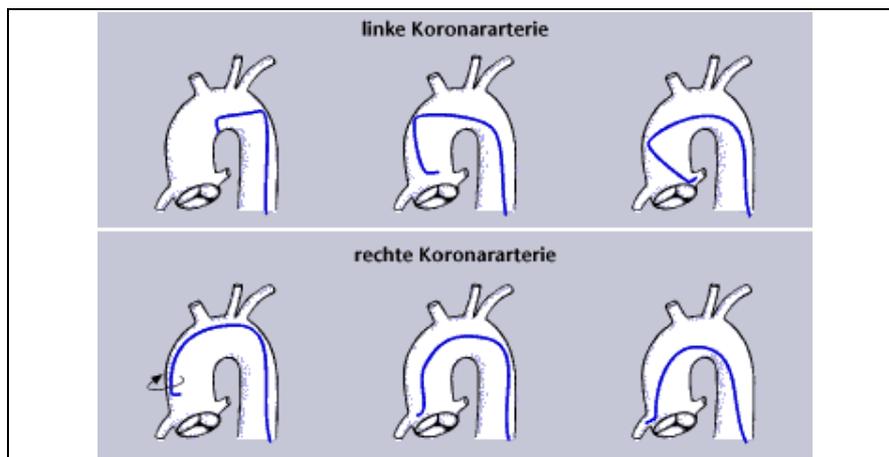


Abbildung 6: Sondierung der linken und rechten Koronararterie mittels Judkins-Katheter [18]

2.9.2. Patientenvorbereitung

Vor der Koronarangiographie sollte vom Patienten eine Nüchternzeit von sechs Stunden eingehalten werden. Die verordnete Medikation konnte (bis auf Metformin und Sulfonylharnstoffe) am Untersuchungstag wie für den Patienten gewohnt eingenommen werden. Phenprocoumon musste aufgrund der potentiellen Blutungskomplikationen eine entsprechend ausreichende Zeit vor der konventionellen KA abgesetzt werden.

2.9.3. Ablauf der Koronarangiographie

Die Koronarangiographie wurde von einem erfahrenen Kardiologen unter Anwendung der Judkin-Methode nach dem Standardverfahren des Herzkatheterlabors Tübingen durchgeführt. Nach Lokalanästhesie der Punktionsstelle, erfolgte die Punktion der Arteria femoralis communis in perkutaner Seldinger-Technik. Über die Punktionskanüle wurde dann der Führungsdraht in die Arterie eingeführt. Die Punktionskanüle wurde entfernt und anschließend eine Kunststoffschleuse mit Dilatator eingesetzt. Anschließend wurde physiologische Kochsalzlösung und 2.500 IE Heparin injiziert. Über die einliegende Gefäßschleuse wurden unter Röntgenkontrolle die Katheter über den Führungsdraht bis vor die Ostien der Koronargefäße vorgeführt.

Nacheinander wurden die Koronararterien sondiert und das Kontrastmittel (Imeron®, 400 mg Jod/ml, Altana Pharma, Konstanz, Deutschland), entsprechend dem Koronarfluss, unter konventioneller Durchleuchtung injiziert. Die linke Koronararterie (LCA) wurde in sechs Standardprojektionen (RAO 15°, 35-15°, 35+15°, LAO 45+15°, 60°, 90°) und die rechte Koronararterie (RCA) in zwei Standardprojektionen (LAO/RAO 45°) dargestellt.

Während der Angiographie wurden die hämodynamischen Parameter überwacht und ein EKG aufgezeichnet.

Bei entsprechender Indikation konnte eine Intervention in Form von Ballondilatation oder Stentimplantation vorgenommen werden.

Nach Beendigung der diagnostischen Untersuchung wurde die Schleuse gespült und unter Aspiration gezogen. Blutstillung wurde durch 20-30 Minuten andauernde Kompression der Punktionsstelle erzielt. Nach Versorgung des Patienten mit Anlage eines Druckverbandes sollte dieser eine Bettruhe von sechs Stunden einhalten.

Im Falle einer erfolgten Intervention, wurde die Schleuse erst nach vier Stunden gezogen und eine Bettruhe von zwölf Stunden mit Druckverband angeordnet.

2.10. Auswertung der Koronarangiographie

Die Koronarstenosen wurden durch einen erfahrenen unabhängigen Kardiologen evaluiert. Dazu wurde die Segmententeilung der Koronararterien nach der American Heart Association (AHA) verwendet [49]. Patientendaten, inklusive Diagnosen, Risikofaktoren, Indikation und Prämedikation, sowie der koronarangiographische Befund und das Procedere wurden im Katheterprotokoll dokumentiert. Ebenso wurden die verwendeten Materialien und der gewählte Gefäßzugang im Katheterprotokoll vermerkt.

Zur Validierung der koronarangiographischen Befunde wurden die Aufnahmen mittels einer Software zur quantitativen Koronaranalyse (QCA, quantitative coronary analysis, Phillips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) beurteilt. Die QCA arbeitet mit automatischer Erkennung der Gefäßkonturen, basierend auf einer computergestützten Analyse der Bilddaten durch Messung von Unterschieden in der Dichte.

Als signifikant wurden Stenosen $\geq 50\%$ definiert. Beim Auftreten mehrerer Stenosen in einem Segment, wurde die schwerwiegendste Stenose dokumentiert.

2.11. Datenevaluation und Statistik

Bei der Auswertung der CT-Ergebnisse wurde jedes einzelne Koronarsegment zum Vergleich mit dem Referenzstandard konventionelle Koronarangiographie herangezogen. So wurden die Ergebnisse für jedes Segment als richtig positiv bzw. negativ oder falsch positiv bzw. negativ bewertet. Weiterhin wurden die Ergebnisse in Bezug auf die Hauptkoronargefäße und auf die Erkennung mindestens einer signifikanten Stenose pro Patient mit den KA-Befunden verglichen.

Für die Verteilung der konstanten Variablen wurden die Mediane bestimmt. Außerdem wurden sie in Form ihrer arithmetischen Mittel mit entsprechenden Standardabweichungen bei Gauß'scher Normalverteilung angegeben. Kategorische Werte wurden in absoluter Häufigkeit und prozentualem Anteil vorgelegt. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert $\leq 0,05$ betrachtet.

Bildqualitäten sind als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben. Die Herzfrequenz wurde als mittlere Herzfrequenz während der Untersuchung dargestellt. Die Variabilität der Herzfrequenz bezieht sich auf die maximale Differenz der Herzfrequenzen eines Patienten während der Untersuchung.

Die diagnostische Effizienz der DSCT in Bezug auf die Detektion signifikanter Stenosen wird als Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert, negativ prädiktiver Wert und Treffgenauigkeit dargestellt. Der Vergleich zwischen DSCT und konventioneller KA wird auf Segmentebene und als Auswertung pro Patient durchgeführt.

Alle Analysen wurden mit einer Software durchgeführt (Prism 4.0, GraphPad, San Diego, CA, USA).

3. ERGEBNISSE

3.1. Patientenkollektiv

Aus 295 konsekutiven Patienten, die einen elektiven Termin zur konventionellen KA hatten, wurden 100 (72 männliche, 72% und 27 weibliche Patienten, 27%) in die Studie aufgenommen und mittels Dual Source CT untersucht. Ausgeschlossen wurden 195 der 295 Patienten (66,1%). Davon lehnten 97 Patienten (49,8%) die Teilnahme an der Studie ab, und 63 Patienten (32,3%) konnten nicht kontaktiert werden. Außerdem mussten insgesamt 35 der 195 ausgeschlossenen Patienten (17,9%) aufgrund der oben genannten Kriterien (siehe 2.4) von der Studie ausgeschlossen werden. Die einzelnen Gründe dafür sind in folgender Abbildung dargestellt.

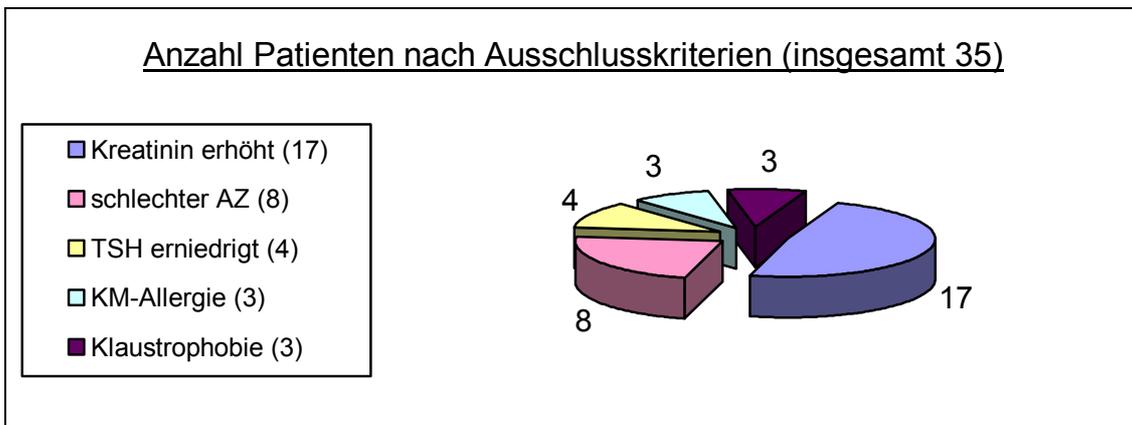


Abbildung 7: Ausschlusskriterien der Patienten

Die größten Anteile bildeten damit mit 8,7% (17 von 195) die Patienten mit erhöhten Kreatininwerten und mit 4,1% die Patienten, welche sich in einem schlechten Allgemeinzustand befanden (z.B.: sehr hohes Alter, Zustand nach Apoplex).

3.1.1. Indikation zur Koronarangiographie

Bei 31 Patienten (31%) war die Indikation zur KA aufgrund des Verdachts auf eine KHK, und bei 64 Patienten (64%) aufgrund des Verdachts auf einen Progress der bekannten KHK gestellt. 4 Patienten (4%) hatten Bypässe, die in der KA untersucht werden sollten, und bei einem Patient (1%) sollte die KA zur Beurteilung des Koronarstatus bei Verdacht auf ein hämodynamisch relevantes Vitium durchgeführt werden.

Indikationen zur Koronarangiographie	Patienten (%)
Verdacht auf eine KHK	31 (31%)
Verdacht auf Progress einer KHK	64 (64%)
Verdacht auf eine Bypass-Stenose	4 (4%)
Koronarstatus bei höhergradigem Vitium	1 (1%)

Tabelle 1: Indikationen der Patienten

3.1.2. Kenndaten der Patienten

Das mittlere Lebensalter der teilnehmenden Patienten entsprach $63,7 \pm 9,8$ Jahre (Variationsbreite: 38-89 Jahre). Das durchschnittliche Gewicht lag bei $82,9 \pm 13,4$ kg (Variationsbreite: 53-113 kg) und die durchschnittliche Größe bei $170,9 \pm 8,0$ cm (Variationsbreite: 150-186 cm). Bei 22 Patienten (22%) war ein abgelaufener Myokardinfarkt in der Vorgeschichte bekannt. Der Agatston Score war bei 53 Patienten ≤ 400 und bei 47 Patienten > 400 .

Weitere Kenndaten sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Gefäßstents waren bei 37 Patienten (37%) vorhanden. Die Auswertung der Daten der 4 Patienten (4%) mit Bypässen erfolgte gesondert.

Patientendaten	Anzahl Patienten bzw. Mittelwert \pm Standardabweichung (Variationsbreite, Median)
männlich/weiblich	73/27
Alter (Jahre)	63,7 \pm 9,8 (38-89, 65)
Regelmäßig Beta-Blocker	75
BMI (kg/m ²)	28,5 \pm 4,2 (18,8-42,2, 28,4)
Regelmäßig ASS 100mg	66
Gefäßstents	37
Bypässe	4
Abgelaufener Myokardinfarkt	22

Tabelle 2: Kenndaten der Patienten

3.1.3. Risikofaktoren

Als Risikofaktoren wurden Adipositas (BMI \geq 27 kg/m²), Rauchen (Ex-Raucher mit einer Abstinenz von länger als 15 Jahren wurden als Nichtraucher gewertet), Hypertonie (RR \geq 140/90 mmHg), Diabetes mellitus (Typ1 und Typ2), Hypercholesterinämie (Gesamt-Cholesterin \geq 200 mg/dl) und familiäre Disposition gewertet.

Unter den 100 Patienten waren 66% der Patienten adipös. 16% waren aktive Raucher und 39% der Patienten gaben Ex-Nikotinabusus an. 88 Patienten (88%) wurden aufgrund von Hypertonie medikamentös behandelt. An Diabetes mellitus Typ 1 waren 3 Patienten (3%) und an Typ 2 waren 23 Patienten (23%) erkrankt. Hypercholesterinämie war bei 68 Patienten (68%) bekannt. Eine familiäre Disposition wurde von 55 Patienten (55%) angegeben.

Die durchschnittliche Anzahl von Risikofaktoren pro Patient betrug 3,5.

In der Tabelle sind die Risikofaktoren der 100 eingeschlossenen Patienten aufgeführt.

Risikofaktor	Anzahl Patienten (%)
Adipositas	66 (66%)
Nikotinabusus	16 (16%)
Ex-Nikotinabusus	39 (39%)
Hypertonie	88 (88%)
Hypercholesterinämie	68 (68%)
Diabetes mellitus (Typ 1+2)	26 (26%)
Familiäre Disposition	55 (55%)
Durchschnittliche Anzahl Risikofaktoren pro Patient	3,5 ± 1,3 (Median: 4)

Tabelle 3: Risikoprofile der Studienpopulation

3.2. Evaluierbarkeit

Bei allen Patienten fanden die CT-Untersuchung und die Koronarangiographie ohne Auftreten jeglicher Komplikationen statt. Insgesamt wurde die Auswertung der Bildqualität an 1300 Koronarsegmenten durchgeführt. 71 dieser Segmente (5,5%) enthielten Gefäßstents und wurden aus der Analyse der Läsionen, aber nicht aus der Auswertung der Bildqualität, ausgeschlossen.

3.2.1. Bildqualität

Die Bildqualität wurde bei 249 Segmenten (19,1%) als sehr gut, bei 605 Segmenten (46,5%) als gut und bei 227 Segmenten (17,5%) als mittelmäßig eingestuft. Zusammengefasst ergeben das 1081 von insgesamt 1300 Segmenten (83,2%), bei denen damit eine ausreichende Bildqualität gegeben war. Die Bildqualität von 127 Segmenten (9,8%) war aufgrund deutlicher Verkalkungen beeinträchtigt, und bei 92 Segmenten (7,1%) beeinflussten erhebliche Bewegungsartefakte die Bildqualität. Somit konnten 219 Koronarsegmente (16,8%) nur unzureichend beurteilt werden.

Bildqualität der 1300 untersuchten Segmente in der Dual Source CT	
Bildqualität	Anzahl der Segmente/1300
1 = sehr gut	249/1300 (19,1%)
2 = gut	605/1300 (46,5%)
3 = mittelmäßig	227/1300 (17,5%)
4 = limitiert durch Verkalkungen	127/1300 (9,8%)
5 = limitiert durch Bewegungsartefakte	92/1300 (7,1%)
Insgesamt ausreichende Bildqualität	1081/1300 (83,2%)

Tabelle 4: Bildqualität auf Segmentebene

Die mittlere Bildqualität der rechten Koronararterie (RCA) und des linken Hauptstammes (LH) wurde als gut bewertet, die beiden Hauptäste der linken Koronararterie (LAD und LCX) lagen in der Bildqualität zwischen gut und mittelmäßig (siehe Tabelle 5).

Durchschnittliche Bildqualität der Koronararterien	
Koronararterie	Mittelwert der Bildqualität
RCA (Segmente 1-4)	2,32
LH (Segment 5)	2,03
LAD (Segmente 6-10)	2,51
LCX (Segmente 11-13)	2,41

Tabelle 5: Bildqualität in Bezug auf die Koronarien

Ursachen unzureichender Bildqualität waren eine hohe Kalziumlast der Gefäße, starke Schwankungen der Herzfrequenz während der Untersuchung, Bewegungsartefakte durch unzureichendes Atemmanöver und ein hoher BMI. Durch oben angeführte Rekonstruktionsalgorithmen (siehe 2.8.1) konnten auch bei Arrhythmien eine ausreichende Bildqualität erzielt werden.

3.2.2. Herzfrequenz

Weiterhin wurden die Herzfrequenz während der Untersuchung, die maximale und minimale Herzfrequenz während der Untersuchung und der maximale Unterschied der Herzfrequenzen eines Patienten gemessen. Die mittlere Herzfrequenz während der CT-Untersuchung betrug 64,9 Schläge/Minute (Variationsbreite: 37-110 Schläge/Minute). Der Mittelwert der Maximalen Herzfrequenz während der Untersuchung lag bei 79,8 Schlägen/Minute, der Wert der minimalen Herzfrequenz bei 56,95 Schlägen/Minute. Mediane und Standardabweichungen sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Herzfrequenzen [Schläge/Minute]	
Zeitpunkt der Messung	Mittelwert ± Standardabweichung (Variationsbreite; Median)
Herzfrequenz während CT	64,9 ± 13,2 (37-110; 62)
Maximale Herzfrequenz während CT	79,8 ± 34,7 (39-230; 69)
Minimale Herzfrequenz während CT	56,9 ± 12,0 (30-95; 57)

Tabelle 6: Herzfrequenzen während der Untersuchung

Der Mittelwert der Herzfrequenz vor der CT-Untersuchung betrug 66,7 Schläge/Minute, die Variationsbreite lag bei 40-100 Schlägen/Minute. Bei 6 Patienten (6%) wurde die Gabe von 50 mg Metoprolol (Lopressor/-mite, Novartis, Nürnberg) zur Senkung der Herzfrequenz vor der CT-Untersuchung durchgeführt. Ein Patient (1%) erhielt 100 mg Metoprolol.

Bei der durchschnittlichen Bildqualität, sowie der Anzahl der durch Bewegungsartefakte in der Bildqualität reduzierten Segmente fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Herzfrequenzen ≥ 70 Schlägen/Minute und Frequenzen < 70 Schlägen/Minute

Herzfrequenz und Bildqualität		
Herzfrequenz	Bildqualität [Mittelwert±Standard- abweichung]	Unzureichende Bildqualität durch Bewegungsartefakte [Anzahl Segmente]
≤ 70 Schläge/Minute	2,3±1,1	58
> 70 Schläge/Minute	2,6±1,1	34

Tabelle 7: Bildqualität in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

3.2.3. Variabilität der Herzfrequenz

Die Variabilität der Herzfrequenz konnte über die Errechnung des maximalen Unterschiedes der Herzfrequenzen eines Patienten während der Untersuchung gemessen werden. Der Mittelwert dieses maximalen Unterschiedes betrug 23,6 (±36,2) Schläge/Minute.

Variabilität der Herzfrequenz[Schläge/Minute]	
Mittelwert der maximalen Differenz der Herzfrequenz während CT	23,6 ± 36,2 (0-177; 6)

Tabelle 8: Maximaler Unterschied der Herzfrequenzen

Es hatten 30 Patienten (30%) einen maximalen Unterschied, der mehr als 15 Schläge ausmachte. Die Variationsbreite lag hier bei 17-177 Schlägen.

Variabilität der Herzfrequenz und Bildqualität		
Variabilität der Herzfrequenz	Bildqualität [Mittelwert±Standard- abweichung]	Unzureichende Bildqualität durch Bewegungsartefakte [Anzahl Segmente]
≤ 15 Schläge	2,3±1,1	55
> 15 Schläge	2,7±1,1	37

Tabelle 9: Bildqualität in Abhängigkeit von der Variabilität der Herzfrequenz

3.2.4. Kalziumscore

Die Gesamt-Kalzifizierung der Koronarien wurde bei allen Patienten ermittelt. Der durchschnittliche Kalziumscore (Agatston Score Equivalent, ASE) lag bei 786,5 mit einer Standardabweichung von 966 (Variationsbreite 0-3898,3). Der Median war bei 370,3. Die durchschnittliche Kalziummasse hatte einen Wert von 154,1 mg CaHA mit der Standardabweichung 194,8 mg und dem Median von 72,1 mg CaHA (Variationsbreite 0-767,8 mg CaHA).

Die Bildqualität wurde bei einem Agatston Score von > 400 signifikant beeinträchtigt ($p < 0,01$). Bei Werten zwischen 100-400 und bei Werten ≤ 100 ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$).

Kalziumscore und Bildqualität		
Agatston Score	Bildqualität [Mittelwert±Standard- abweichung]	Unzureichende Bildqualität aufgrund Kalziumlast [Anzahl Segmente]
≤ 100	1,7±0,9	3
>100 und ≤ 400	2,3±0,9	18
> 400	2,8±1,1	106

Tabelle 10: Bildqualität in Abhängigkeit des Agatston Scores

3.3. Stenosedetektion

Eine Reduktion des Gefäßlumens $\geq 50\%$ wurde bei beiden Verfahren als signifikante Stenose gewertet.

Bei der Auswertung pro Patient wurde die Stellung der richtigen Diagnose bewertet. Das heißt, es sollte erkannt werden, ob eine KHK mit mindestens einer signifikanten Stenose beim Patienten vorhanden war oder ob keine KHK vorhanden war.

Von den 1300 untersuchten Segmenten enthielten 71 Segmente (5,5%) Gefäßstents. Bei der invasiven Koronarangiographie wurden aus 1300 untersuchten Segmenten 259 Segmente (19,9%) mit einer Stenosierung $\geq 50\%$ detektiert. Bei der DSCT-Untersuchung wurden in 313 von 1300 untersuchten Segmenten (24,1%) Stenosen $\geq 50\%$ detektiert.

3.4. Vergleich Dual Source CT mit invasiver Koronarangiographie

In der DSCT-Untersuchung wurden 236 Segmente von 259 Läsionen $\geq 50\%$, die in der konventionellen KA festgestellt wurden, korrekt detektiert (91,1%) und damit als richtig positiv (rp) bewertet. 893 Segmente wurden in der DSCT richtig negativ (rn) detektiert. Das entspricht 92,1% der 970 Segmente, die in der KA Läsionen $\leq 50\%$ aufwiesen.

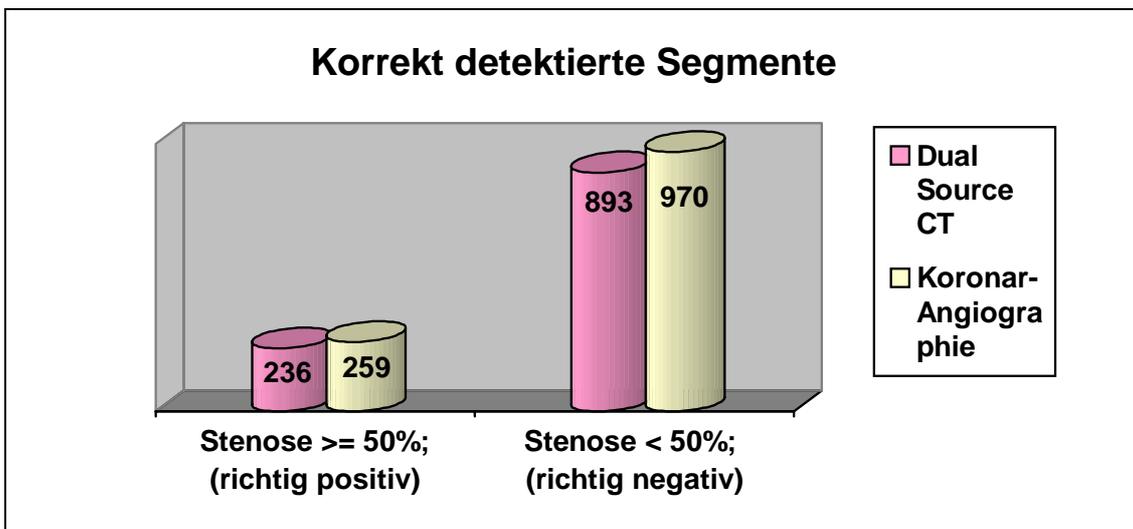


Abbildung 8: Korrekte Detektion der Dual Source CT

Aufgrund von unzureichender Bildqualität (Ursachen siehe 3.2.1) wurden 23 Läsionen unterschätzt und damit als falsch negativ (fn) Befunde eingestuft. 77 Segmente wurden bei der DSCT hinsichtlich der Lumenreduktion überschätzt und als falsch positiv (fp) bewertet (Tabelle 11).

Vergleich DSCT und KA auf segmentaler Ebene				
Segment	Richtig Positiv	Richtig Negativ	Falsch Positiv	Falsch Negativ
1	18	73	6	0
2	31	61	2	0
3	19	68	6	2
4	15	78	3	0
5	9	86	5	0
6	17	57	10	2
7	26	51	8	0
8	14	74	6	0
9	23	66	3	5
10	17	71	7	3
11	17	68	8	0
12	12	78	4	5
13	18	62	9	6

Tabelle 11: Vergleich der Stenosedetektion auf segmentaler Ebene

Auf Gefäßebene zusammengefasst ergibt sich folgendes.

Vergleich DSCT und KA hinsichtlich der einzelnen Koronargefäße				
Gefäß	Richtig positiv	Richtig negativ	Falsch positiv	Falsch negativ
RCA	83	280	17	2
LM	9	86	5	0
LAD	97	319	34	10
LCX	47	208	21	11

Tabelle 12: Vergleich der Stenosedetektion auf Gefäßebene

Hinsichtlich der Auswertung pro Patient konnte bei 45 Patienten (45%) in der DSCT der Koronarstatus vollständig richtig detektiert werden. Hier konnten entweder Stenosen $\geq 50\%$ korrekt ausgeschlossen werden (bei 24 Patienten, 24%) oder die korrekte Anzahl der Stenosen in den gleichen Segmenten

detektiert werden (bei 21 Patienten, 21%). Bei weiteren 45 Patienten (45%) wurde mindestens eine signifikante Stenose erkannt. So konnte bei 66 Patienten (66%) jeweils mindestens eine signifikante Stenose richtig erkannt werden und die richtige Diagnose gestellt werden. Bei 10 Patienten (10%) konnte der Koronarstatus nicht korrekt detektiert werden. Folglich konnte bei 90 Patienten (90%) die richtige Diagnose, im Sinne der korrekten Erkennung von mindestens einer oder keiner signifikanten Stenose, gestellt werden.

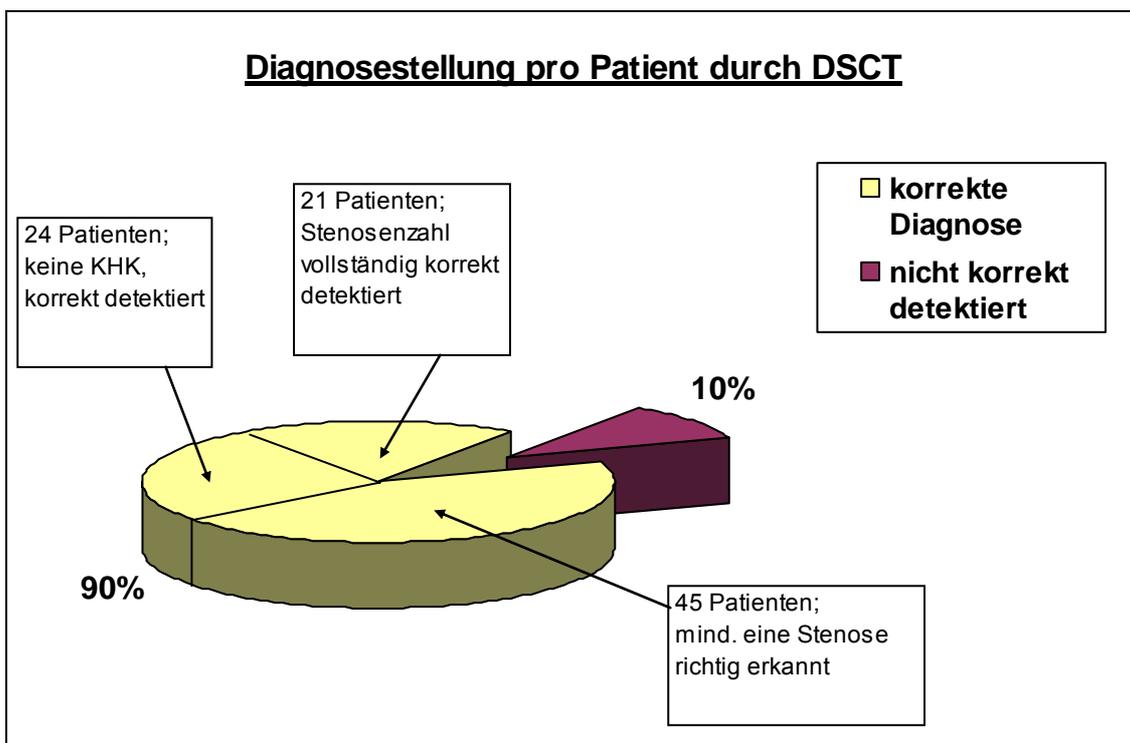


Abbildung 9: Richtige Diagnosestellung

3.4.1. Sensitivität und Spezifität

Zur Beurteilung der Güte eines diagnostischen Tests bestimmt man Sensitivität und Spezifität. Die Sensitivität eines Tests gibt die Wahrscheinlichkeit an, einen Kranken als krank zu erkennen. Hier also die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Stenose $\geq 50\%$ in der CT-Untersuchung erkannt wird. Die Spezifität zeigt die Wahrscheinlichkeit an, einen Gesunden als gesund zu erkennen. Die Formeln

zur Berechnung von Sensitivität und Spezifität sind der folgenden Vierfeldertafel zu entnehmen.

		Tatsächliche Situation		
		Krank (Stenose \geq 50%)	Gesund (keine signifikante Stenose)	
Testergebnis positiv (Stenose \geq 50%)	Stenose richtig positiv erkannt A	Stenose falsch positiv erkannt B	Positiv prädiktiver Wert: $A / (A+B)$	
	Testergebnis negativ (keine signifikante Stenose)	Stenose falsch negativ erkannt C	Stenose richtig negativ erkannt D	Negativ prädiktiver Wert: $D / (D+C)$
Sensitivität: $A / (A+C)$		Spezifität: $D / (D+B)$		

Abbildung 10: Vierfeldertafel zur Berechnung von Sensitivität, Spezifität, prädiktiven Werten

Bei der Betrachtung der Ergebnisse auf Ebene der Segmente ergab die statistische Auswertung zur Ermittlung der Sensitivität und Spezifität der DSCT-Untersuchung eine Sensitivität von 91,1% (Konfidenzintervall KI: 85,9%-97,5%) und eine Spezifität von 92,1% (KI: 89,8%-94%).

Die Auswertung pro Patient ergab eine Sensitivität von 94,3% und eine Spezifität von 77,4%.

Sensitivität und Spezifität		
	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Auswertung Segmente	91,1 (KI: 85,9%-97,5%)	92,1 (KI: 89,8%-94%)
Auswertung Patienten	94,3	77,4

Tabelle 13: Sensitivitäten und Spezifitäten

3.4.2. Prädiktive Werte

Zur Beurteilung der Ergebnisse eines diagnostischen Tests in der Anwendung werden die positiven und negativen prädiktiven Werte herangezogen. Hierbei zeigt der positiv prädiktive Wert die Wahrscheinlichkeit an, mit der eine Person bei einem positiven Testergebnis tatsächlich krank ist. Das heißt mit welcher Wahrscheinlichkeit das Ergebnis in der konventionellen KA bestätigt wird, wenn in der CT-Untersuchung Stenosen $\geq 50\%$ detektiert wurden. Der negativ prädiktive Wert bestimmt die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Person bei einem negativen Testergebnis tatsächlich gesund ist. Die Formeln zur Berechnung von positiv und negativ prädiktivem Wert sind der oben dargestellten Vierfeldertafel zu entnehmen. (siehe Abbildung 10)

Der positiv prädiktive Wert der DSCT bei der Betrachtung der Segmente war bei 75,4% (KI: 69,6%-79,8%), der negativ prädiktive Wert bei 97,5% (95,8%-99,2%). Die Betrachtung pro Patient ergab einen positiv prädiktiven Wert von 90,4% und einen negativ prädiktiven Wert von 85,7%.

Positiv und negativ prädiktive Werte		
	Positiv prädiktiver Wert [%]	Negativ prädiktiver Wert [%]
Segmente	75,4 (KI: 69,6%-79,8%)	97,5 (KI: 95,8%-99,2%)
Patienten	90,4	85,7

Tabelle 14: Prädiktive Werte

3.5. Diagnostische Genauigkeit: Auswertung nach Subgruppen

3.5.1. Herzfrequenz

Bei der Auswertung der Stenosedetektion in Abhängigkeit von der Herzfrequenz wurden zwei Subgruppen gebildet. Patienten mit einer Herzfrequenz von ≤ 70 Schlägen/Minute und die Patienten, die während der CT-Untersuchung eine Herzfrequenz von > 70 Schlägen/Minute hatten. Zwischen diesen beiden Gruppen ergaben sich gleichwertige diagnostische Genauigkeiten.

Diagnostische Genauigkeit in Bezug zur Herzfrequenz					
Herz-frequenz	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	PPW [%]	NPW [%]	Treff-genauigkeit [%]
≤ 70 Schläge/ Minute	91 (164/181)	92 (626/677)	76 (164/215)	97 (626/643)	92 (790/858)
> 70 Schläge/ Minute	92 (72/78)	91 (267/293)	74 (72/98)	98 (267/273)	91 (339/371)
PPW: Positiv Prädiktiver Wert; NPW: Negativ Prädiktiver Wert Treffgenauigkeit: $(rp+rn)/(rp+fp+rn+fn)$					

Tabelle 15: Auswertung in Bezug zur Herzfrequenz

3.5.2. Variabilität der Herzfrequenz

Es wurden zwei Subgruppen gebildet. Der Unterschied lag in der Variabilität der Herzfrequenz während der Untersuchung. Die eine Gruppe hatte maximale Schwankungen der Herzfrequenz ≤ 15 Schlägen, die andere > 15 Schlägen. In der Auswertung der diagnostischen Genauigkeit ergaben sich gleichwertige Ergebnisse.

Diagnostische Genauigkeit in Bezug zur Variabilität der Herzfrequenz					
Variabilität der Herzfrequenz	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	PPW [%]	NPW [%]	Treffgenauigkeit [%]
≤ 15 Schläge	91 (155/171)	93 (647/692)	78 (155/200)	98 (647/663)	93 (802/863)
> 15 Schläge	92 (81/88)	88 (246/278)	72 (81/113)	97 (246/253)	89 (327/366)
PPW: Positiv Prädiktiver Wert; NPW: Negativ Prädiktiver Wert Treffgenauigkeit: (rp+rn)/(rp+fp+rn+fn)					

Tabelle 16: Auswertung in Bezug zur Variabilität der Herzfrequenz

3.5.3. Kalziumscore

Bei der Auswertung des Kalziumscores wurden drei Subgruppen in Bezug auf die Höhe des Agatston Scores festgelegt. In diesen Subgruppen ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten für die diagnostische Genauigkeit (Tabelle 17, $p < 0,0001$).

Diagnostische Genauigkeit in Bezug zur Kalzifizierung					
Agatston Score	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	PPW [%]	NPW [%]	Treffgenauigkeit [%]
≥ 100	82 (14/17)	99 (338/342)	78 (14/18)	99 (338/341)	98 (352/359)
>100 und ≤ 400	82 (31/38)	95 (235/248)	70 (31/44)	97 (235/242)	93 (266/286)
> 400	94 (190/203)	84 (317/377)	76 (190/250)	96 (317/330)	87 (507/580)
PPW: Positiv Prädiktiver Wert; NPW: Negativ Prädiktiver Wert Treffgenauigkeit: (rp+rn)/(rp+fp+rn+fn)					

Tabelle 17: Auswertung in Bezug zum Agatston Score

3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse

In folgender Tabelle ist die diagnostische Genauigkeit der Dual Source CT pro Segment und pro Gefäß zusammenfassend dargestellt.

Stenosedetektion DSCT pro Segment und Gefäß im Vergleich zur KA								
Segment	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	PPV [%]	NPV [%]	rp	rn	fp	fn
1	100	92,4	75	100	18	73	6	0
2	100	96,8	93,9	100	31	61	2	0
3	90,5	91,9	76	97,2	19	68	6	2
4	100	96,3	83,3	100	15	78	3	0
RCA	97,6	94,3	83	99,3	83	280	17	2
LM	100	94,5	64,3	100	9	86	5	0
6	89,5	85,1	63	96,6	17	57	10	2
7	100	86,4	76,5	100	26	51	8	0
8	100	92,5	70	100	14	74	6	0
9	82,1	95,7	88,5	93	23	66	3	5
10	85	91	70,8	95,9	17	71	7	3
LAD	90,7	90,4	74	97	97	319	34	10
11	100	89,5	68	100	17	68	8	0
12	70,6	95,1	75	94	12	78	4	5
13	75	87,3	66,7	91,2	18	62	9	6
LCX	81	90,8	69,1	95	47	208	21	11

DSCT: Dual Source Computer Tomographie, KA: Koronarangiographie, PPV: Positiv Prädiktiver Wert, NPV: Negativ Prädiktiver Wert, rp: richtig positiv, rn: richtig negativ, fp: falsch positiv, fn: falsch negativ, RCA: Right coronary artery, LM: Left main stem, LAD: Left anterior descending, LCX: Left circumflex

Tabelle 18: Zusammenfassung: Diagnostische Genauigkeit DSCT

3.7. Fallbeispiele

3.7.1. Vergleich DSCT/konventionelle Koronarangiographie:

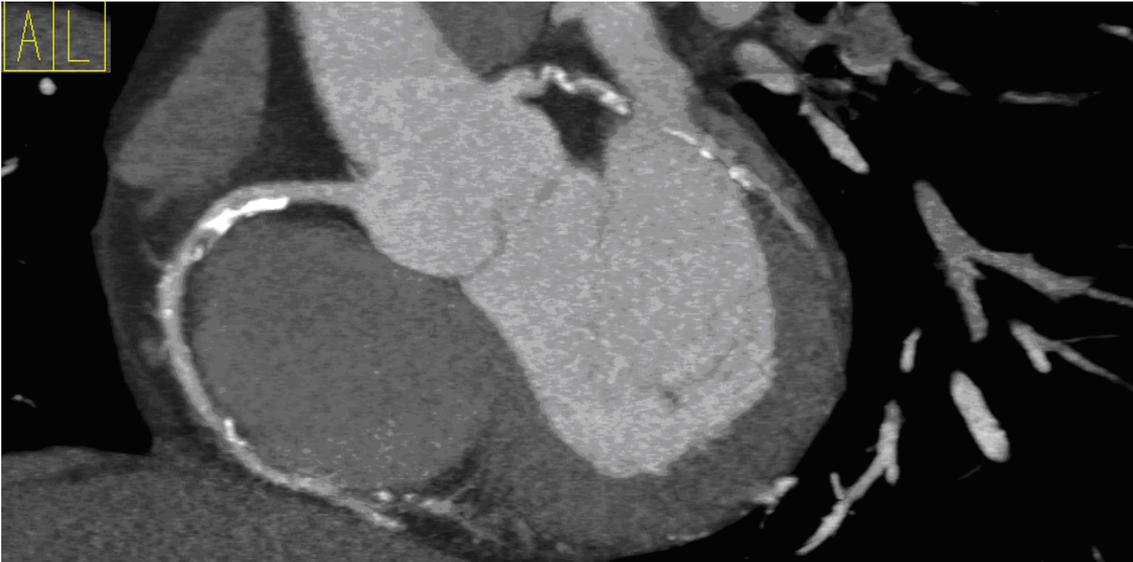


Abbildung 11: 58jähriger Patient mit hochgradiger Stenose in Segment 2 (und Segment 5), DSCT

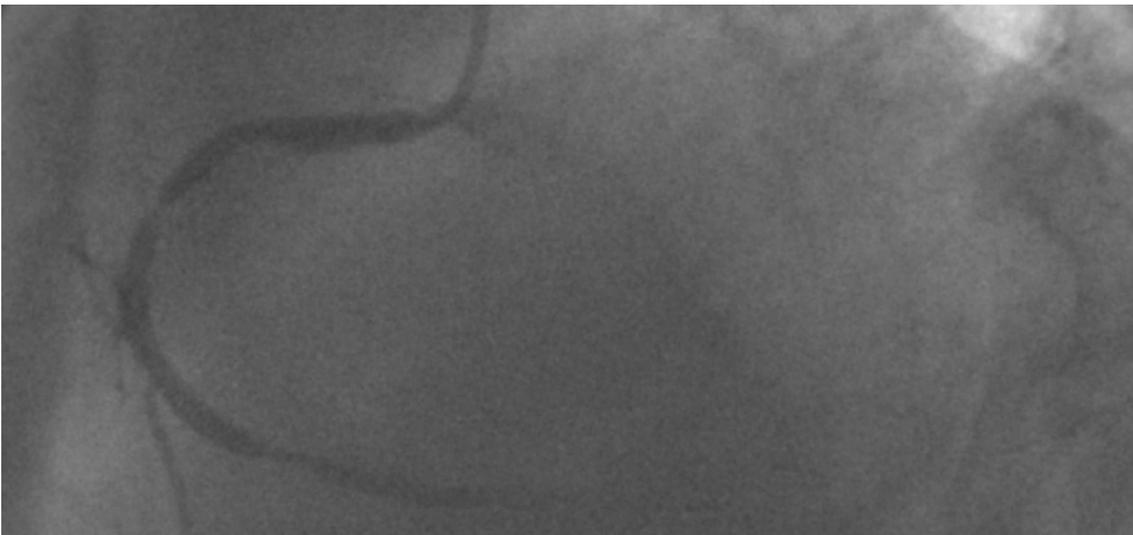


Abbildung 12: 58jähriger Patient, hochgradige Stenose in Segment 2, KA

3.7.2. Stentdarstellung mit der Dual Source Computertomographie



Abbildung 13: Stent im Segment 7 der LAD bei einer 65jährigen Patientin

3.7.3. Nativtaufnahmen zur Bestimmung des Agatston Score

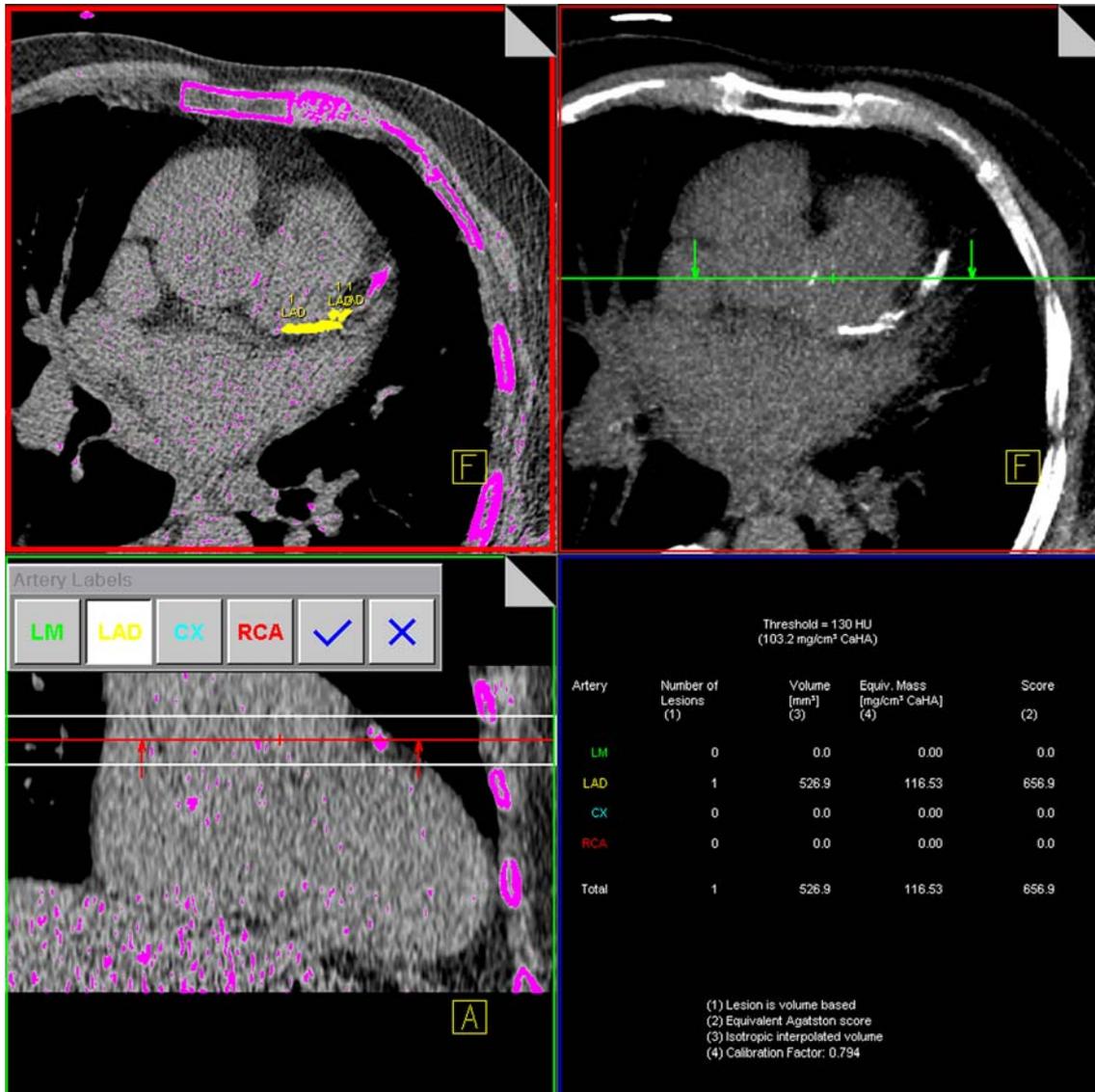


Abbildung 14: Nativtaufnahmen mit Berechnung des Agatston Scores und der Kalziummasse [mg CaHA] in der LAD

3.7.4. Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP)



Abbildung 15: langstreckige Verkalkungen in der LAD

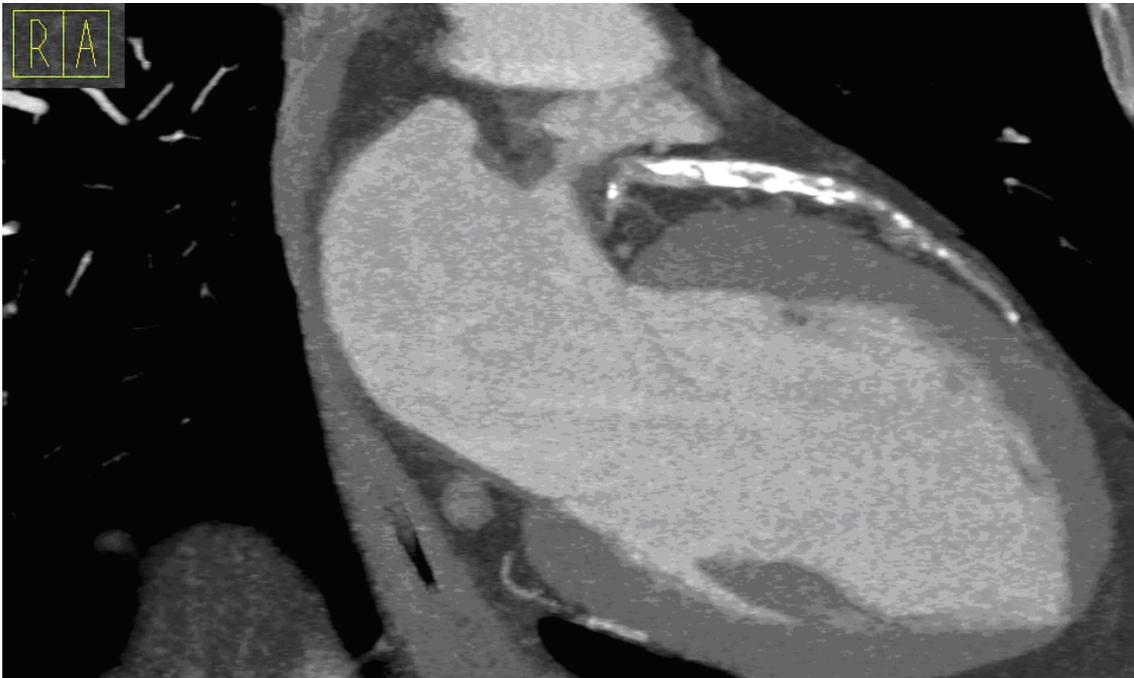


Abbildung 16: langstreckige Verkalkungen in der LAD, Ansicht von lateral

4. DISKUSSION

4.1. Bezug zur Fragestellung der Dissertation

Die Ergebnisse dieser Studie zur Untersuchung der diagnostischen Genauigkeit der nicht invasiven Detektion von signifikanten Koronarstenosen mittels Dual Source Computertomographie in einem unselektierten, konsekutiven Patientenkollektiv legen die Möglichkeiten, aber auch die Grenzen im klinischen Alltag der DSCT bei der Detektion von Koronarstenosen dar.

Die Dual Source CT bietet unabhängig von der Herzfrequenz gute Bildqualitäten und eine hohe diagnostische Genauigkeit in einem unselektierten Patientenkollektiv. In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit hohen Herzfrequenzen, unregelmäßigen Herzrhythmen oder ausgeprägten Kalzifizierungen der Koronarien nicht aus der Analyse ausgeschlossen.

Es zeigte sich jedoch, dass unverändert vor allem schwere Kalzifizierungen der Koronarien zu einer reduzierten Bildqualität und zu einer reduzierten diagnostischen Genauigkeit führen und somit den Einsatz der CT bei Patienten mit hohem Agatston Score limitiert. Entsprechend wurden positiv prädiktive Werte zwischen 63% und 88% je nach Segment erreicht und fielen damit schlechter aus als die hohen negativen Vorhersagewerte (zwischen 91,2% und 100% je nach Segment).

4.2. Methodenkritik

4.2.1. Studienpopulation und Studienaufbau

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren unselektiert und konsekutiv. Bei allen Patienten bestand der Verdacht einer koronaren Herzerkrankung oder der Verdacht auf Progress einer bestehenden KHK. Der Anteil der Frauen an den teilnehmenden Patienten entspricht mit 27% ungefähr

dem Verhältnis bei Patienten mit KHK. Die Patientenzahl von 100 wurde durch eine Fallzahlschätzung ermittelt und gewährleistet ein signifikantes Ergebnis. Die durchschnittliche zeitliche Differenz von 2 ($\pm 1,5$) Tagen zwischen der DSCT-Untersuchung und der konventionellen Koronarangiographie stellte gleichwertige Untersuchungsbedingungen und damit eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse sicher. Die Beurteilung der Untersuchungen durch jeweils 2 untersuchende Ärzte ohne Kenntnis des Befundes der jeweils anderen Untersuchung und die Validierung der Ergebnisse mittels QCA führten zu einer qualitativ guten und unabhängigen Auswertung.

4.2.2. EKG-Pulsing

Das EKG-Pulsing dient der Verminderung der Strahlendosis und somit der Reduktion der Strahlenexposition. Das EKG-Pulsing veranlasst die Reduktion des Röhrenstroms in der Systole auf 20% des maximalen Röhrenstroms und die Aufnahme mit maximalem Röhrenstrom während der Diastole, da die Koronararterien vor allem bei niedrigeren Herzfrequenzen in der diastolischen Phase am besten darzustellen sind [8,53,87]. Dieses Verfahren kann allerdings nur bei Patienten ohne Herzrhythmusstörungen korrekt funktionieren. Bei Anwendung des EKG-Pulsing bei Patienten mit Sinusrhythmus kann eine Reduktion der Strahlendosis um bis zu 65% erreicht werden [36].

Die Strahlenexposition während der DSCT Untersuchung ist trotz EKG-Pulsing immer noch höher als die bei der konventionellen KA [17], deshalb sollte an der Weiterentwicklung strahlendosisreduzierender Techniken gearbeitet werden. In neuen Studien wurde festgestellt, dass eine Reduktion auf 4% des maximalen Röhrenstroms während der Systole eine weitere Verminderung der Strahlendosis bewirkt [80].

4.2.3. Rekonstruktionszeitpunkt

Zur Rekonstruktion der Einzelschichten wurden Daten aus der Diastole mittels retrospektivem EKG-Gating verwendet. Durch das EKG-Gating kann das ganze Herzvolumen lückenlos abgedeckt werden [59]. Georg et al. zeigten, dass die Bildqualität nach retrospektivem EKG-Gating davon abhängig ist, wann der Rekonstruktionszeitpunkt gewählt wird. [30]. Der optimale Zeitpunkt führt zur Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit [30, 69].

Das Standardrekonstruktionsfenster wurde auf 60% des RR-Intervalls festgelegt. Durch das unterschiedlich starke Bewegungsausmaß der einzelnen Koronararterien wären unterschiedliche Rekonstruktionszeitpunkte für die Gefäße nötig [2]. In vielen Studien über verschiedene Scannergenerationen wurde der optimale Rekonstruktionszeitpunkt ebenfalls bei 60-70% des RR-Intervalls angelegt [29, 44, 85, 87].

Bei schlechter Bildqualität, vor allem bei hohen Herzfrequenzen, wurde das Rekonstruktionsfenster mit den geringsten Bewegungsartefakten zwischen 25% und 75% variiert, um den optimalen Zeitpunkt zu finden. Trotzdem konnte nicht bei allen Segmenten eine optimale Bildqualität erreicht werden.

4.3. Bildqualität

Eine ausreichende Bildqualität konnte in dieser Studie bei 83,2% der Segmente erreicht werden. Beim linken Hauptstamm und der rechten Koronararterie konnten etwas bessere Bildqualitäten erreicht werden als bei den beiden Hauptästen der linken Koronararterie. Bei 16,8% der Segmente war die Bildqualität nur unzureichend. Grund hierfür waren vor allem Bewegungsartefakte und ein hoher Kalzifizierungsgrad der Segmente. In vorausgegangen Studien konnten etwas bessere Bildqualitäten erreicht werden

[87,37]. Allerdings waren die Patientenzahlen geringer als in dieser Studie. Auch waren die Patienten meist selektiert und nicht konsekutiv.

4.3.1. Einfluss der Herzfrequenz

Der optimale Rekonstruktionszeitpunkt innerhalb der diastolischen Herzphase ist schon bei niedrigen Herzfrequenzen sehr eng begrenzt. Bei steigender Herzfrequenz wird die diastolische Phase kürzer und der Spielraum für den Rekonstruktionszeitpunkt kleiner. So kann die Bildqualität bei Patienten mit einer Herzfrequenz über 80 Schläge/Minute oder mit unregelmäßigem Herzrhythmus negativ beeinflusst werden.

In vorherigen Studien wurde, je höher die Herzfrequenzen waren, von einer schlechteren Beurteilbarkeit der Segmente berichtet [32]. Schroeder et al. ermittelten die beste Bildqualität bei einer Herzfrequenz von unter 65 Schlägen/Minute [73]. Leschka et al. erreichten eine bessere Bildqualität bei Patienten, die Beta-Blocker erhielten und ermittelten die beste Bildqualität bei einer Herzfrequenz von weniger als 80 Schlägen/Minute [54].

Durch die Technologie der Dual Source CT mit einem System aus zwei Röhren und zwei korrespondierenden Detektoren wird eine höhere zeitliche Auflösung als bei früheren Gerätegenerationen erreicht. Diese hohe zeitliche Auflösung wird dabei nicht von der Herzfrequenz beeinflusst. Durch diese Unabhängigkeit von der Herzfrequenz schafft die Dual Source CT im Vergleich zur MDCT eine Verbesserung der Bildqualität bei größerem Spielraum im Bereich höherer Herzfrequenzen [64]. So zeigen unsere Ergebnisse der Auswertung zweier Untergruppen, dass die Höhe der Herzfrequenz weder auf die Bildqualität noch auf die diagnostische Genauigkeit auf Segmentebene einen signifikanten Einfluss hat (Tabelle 7 und 15).

4.3.2. Einfluss der Variabilität der Herzfrequenz

Trotz regelmäßiger Einnahme von Beta-Blockern bei 75% der Patienten, beeinträchtigten zumindest zeitweise Schwankungen der Herzfrequenz die Bildqualität negativ und erschwerten damit die Beurteilbarkeit. Bei 30% der Patienten wurde ein maximaler Unterschied der Herzfrequenzen während der Untersuchung, der mehr als 15 Schläge ausmachte, gemessen. In Bezug auf die diagnostische Genauigkeit sind die Ergebnisse der beiden Subgruppen (Variabilität der Herzfrequenz ≤ 15 Schläge und > 15 Schläge) in unserer Studie jedoch gleichwertig. Insofern hat die Variabilität der Herzfrequenz in unserer Auswertung keinen negativen Einfluss auf die diagnostische Genauigkeit (Tabelle 16).

Die reduzierte Bildqualität bei gleichzeitig unbeeinflusster diagnostischer Genauigkeit ist wahrscheinlich darin begründet, dass eine Verschiebung der Bewertung der Bildqualität von 1 (sehr gut) zu 2 (gut) oder von 2 (gut) zu 3 (mittelmäßig) erfolgt ist. Bei der Anzahl der Segmente unzureichender Bildqualität aufgrund von Bewegungsartefakten kann zwischen den beiden Subgruppen kein signifikanter Unterschied erfasst werden (Tabelle 9).

In Studien wurde gezeigt, dass durch manuelle EKG-Bearbeitung bei geringen Rhythmusstörungen die Bildqualität weiter verbessert werden kann [73,14]. Trotzdem sind starke Schwankungen der Herzfrequenz weiterhin ein Problem in der Entwicklung der CT-Angiographie, das weitere Verbesserungsansätze fordert.

4.3.3. Einfluss des Kalzifizierungsgrades

Eine ausgeprägte Kalzifizierung der Koronararterien kann sich negativ auf die Bildqualität auswirken. In vielen früheren Studien musste ein Teil der Segmente aus der Analyse ausgeschlossen werden, weil die Kalzifizierung der Koronarien eine Bildauswertung erschwerten [9,19,49]. Achenbach et al. mussten 4%

aufgrund von Kalzifizierungen und Bewegungsartefakten aus ihrer Auswertung ausgrenzen [4]. Hoffmann et al. eruierten die Koronarverkalkung als Hauptursache für ihre falsch positiven Ergebnisse [35]. Küttner et al. grenzten ihre Auswertung ein, indem sie einen Schwellenwert des ASE von 335 nicht überschritten [49].

In unserer Studie lag der mediane Agatston Score bei 370, der Mittelwert des Scores bei 786,5. Somit war die allgemeine Kalziumlast vergleichsweise hoch. Dennoch wurden keine Segmente von der Analyse ausgeschlossen.

Die Anzahl der falsch positiven Ergebnisse ist auch in der vorliegenden Arbeit größtenteils mit der Beeinträchtigung der Bildqualität durch ausgeprägte Kalzifizierungen zu begründen. Insgesamt 127 Segmente (9,8%) wiesen eine unzureichende Bildqualität aufgrund von schweren Kalzifizierungen auf. Damit ist der Einfluss der Kalzifizierung auf die diagnostische Genauigkeit erheblich (Tabelle 10 und 17).

Für bessere Ergebnisse der Bildqualität bei ausgeprägten Kalzifizierungen ist die hohe zeitliche Auflösung der DSCT nicht ausreichend. Eine höhere räumliche Auflösung wäre hierfür notwendig. Eine ausgeprägte Kalzifizierung der Koronarien bleibt somit ein wesentliches Problem der CT-Koronarangiographie.

4.4. Diskussion der Ergebnisse

4.4.1. Segmentale Stenosedetektion

Mit einer Sensitivität von 91%, einer Spezifität von 92%, einem positiv prädiktivem Wert von 75% und einem negativ prädiktivem Wert von 97% auf Ebene der Segmente ist die allgemeine diagnostische Genauigkeit der DSCT vergleichbar mit Studien über die MDCT [55, 58, 62]. Die Anzahl der falsch positiven Ergebnisse zeigt die Grenzen der DSCT bei der korrekten quantitativen Bestimmung der Schwere der Lumenreduktion vor allem bei

ausgeprägter Kalzifizierung der Koronarien. Der diagnostische Nutzen der DSCT-Koronarangiographie wird unter anderem durch den hohen negativ prädiktiven Wert ersichtlich.

Dennoch stellt sich der Vergleich mit vorausgegangenen Studien als schwierig heraus, da in der vorliegenden Arbeit ein unselektiertes Patientenkollektiv mit teilweise hoher Kalziumlast der Koronarien untersucht wurde. Die meisten Studien untersuchten kleinere selektierte Studienpopulationen. Auch wurden in den meisten Arbeiten konsequent Beta-Blocker zur Senkung der Herzfrequenz verwendet oder Patienten mit unregelmäßigem Herzrhythmus erst gar nicht eingeschlossen. Weiterhin wurden in einigen Studien Gefäße mit einem Durchmesser $< 1,5$ mm aus der Analyse ausgeschlossen [52].

Achenbach et al. erreichten in ihrer Untersuchung mittels 16-Zeilen MDCT über 50 konsekutive Patienten eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 96%. Allerdings wurden lediglich Patienten mit stabilem Sinusrhythmus eingeschlossen und bei einer Herzfrequenz > 60 Schlägen/Min wurden Beta-Blocker verabreicht [4].

Bei einer Studie unter Verwendung der 32 Zeilen MDCT ergaben sich für die Sensitivität 76%, die Spezifität 94%, den positiven Vorhersagewert 71% und den negativen Vorhersagewert 96%. Untersucht wurden 30 konsekutive Patienten mit stabilem Sinusrhythmus [15].

Leber et al. erreichten mit der 64 Zeilen MDCT bei der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ im Vergleich zur konventionellen KA eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 97% [51]. Auch hier war die Fallzahl mit 59 Patienten geringer als in unserer Studie.

Pugliese et al. berichten in einer weiteren Arbeit über die 64 Zeilen MDCT auf Segment-Basis von einer Sensitivität von 99% und einer Spezifität von 96% erreicht, aber auch hier wurden ab einer Herzfrequenz von 70 Schlägen/min Beta-Blocker gegeben und die Patientenzahl war mit 35 gering. Der positiv prädiktive Wert lag bei 78% [61].

In Tabelle 19 sind einige frühere Daten in Bezug auf die nicht invasive Detektion von Koronarstenosen $\geq 50\%$ mit der kardialen Mehrzeilen-Computertomographie zusammenfassend dargestellt. Während mit der 4-Zeilen-MDCT anfangs noch die Evaluation auf proximale Koronarsegmente limitiert war, konnte mit der 16-Zeilen-MDCT und der 64-Zeilen-MDCT der gesamte Koronarbaum untersucht werden.

Diagnostische Genauigkeit unterschiedlicher MDCT-Gerätegenerationen				
	4-Zeilen	16-Zeilen ⁽¹⁾	16-Zeilen ⁽²⁾	64-Zeilen
	Proximale Segmente	Gesamter Koronarbaum	Gesamter Koronarbaum Konsekutive Patienten.	Gesamter Koronarbaum Konsekutive Patienten.
Studienjahr	2000	2001/2002	2003/2004	2004/2005
Patientenzahl	102	60 (46)	120	102
Nicht Evaluierbare Segmente (%)	22	21	7	8
Sensitivität (%)	86	72 (98)	85	90
Spezifität (%)	96	97 (98)	98	99
PPW (%)	82	72	91	95
NPW (%)	99	97	96	98
Publikation	Kopp et al. [47]	Kuettner et al. [50]	Kuettner et al. [48]	Brodoefel et al. [10]
^{(1), (2)} : Die 16-Zeilen-Technologie unterteilt sich in eine Gerätegeneration mit simultanem Auslesen der Daten von 12 der 16 Detektorzeilen ⁽¹⁾ und eine spätere Version, die Daten aller 16-Detektorzeilen simultan akquirieren kann ⁽²⁾ . Die Zahlen in Klammern bei Kuettner et al.(2001/2002) beziehen sich auf Patienten mit einem Agatston-Score <1000. PPW: Positiver Prädiktiver Wert, NPW: Negativer Prädiktiver Wert.				

Tabelle 19: Diagnostische Genauigkeit unterschiedlicher MDCT-Gerätegenerationen zur Detektion von Koronarläsionen (>50%) im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die diagnostische Genauigkeit der DSCT bei der Detektion signifikanter Stenosen mit der 64-Zeilen Technologie vergleichbar ist. Vor dem Hintergrund, dass das Patientenkollektiv unselektiert,

konsekutiv und damit nah an den realen Verhältnisse im klinischen Alltag der KHK-Diagnostik ist, scheint jedoch eine Überlegenheit der DSCT in Bezug auf die klinischen Einsatzmöglichkeiten zu bestehen. So war beispielsweise ein stabiler Sinusrhythmus kein unbedingtes Einschlusskriterium.

4.4.2. Diagnostischer Nutzen bei Betrachtung pro Patient

Die Stärken der kardialen Dual Source Computertomographie liegen vor allem in der Diagnostik bei Patienten mit einer niedrigen bis mittelmäßigen Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK. Die Ergebnisse für die Sensitivität und den positiv prädiktiven Wert bei der Auswertung pro Patient liegen mit 94,3% und 90,4% weitaus besser als bei der Auswertung auf Segmentebene. Das ist vor dem Hintergrund zu betrachten, dass die falsch positiven Ergebnisse meist bei Patienten mit sehr hoher Kalziumlast gehäuft auftraten.

Mit der DSCT-Untersuchung steht für den Patienten ein Verfahren zur Verfügung, das nicht invasiv und dadurch mit wenigeren Komplikationen verbunden ist. Auch der viel geringere Zeitaufwand im Gegensatz zur konventionellen KA trägt zum patientenfreundlichen Ablauf bei.

Für den Patienten bekommt die koronarangiographische Untersuchung mittels DSCT somit den Wert einer qualitativ hochwertigen und risikoarmen Voruntersuchung, die selektierend vor der invasiven konventionellen Herzkatheteruntersuchung eingesetzt werden kann. Die DSCT könnte die Indikationsstellung zur Herzkatheteruntersuchung entweder bestätigen oder bei einigen Patienten sogar aufschieben oder auch vermeiden, und damit als richtungweisend interpretiert werden.

Bei Patienten mit hoher Kalziumlast könnte die DSCT zumindest eine adäquate Untersuchung zur genauen Messung der Kalzifizierung der Koronararterien durch Ermittlung des Agatston Score Äquivalents darstellen. Da zahlreiche

prognostische Daten zur Gesamtmortalität in Bezug auf den Kalziumscore vorliegen [40, 42, 63, 71], hat die Messung des Agatston Score mittels DSCT ausserdem eine prognostische Relevanz in Bezug auf die Gesamtmortalität.

4.5. Limitationen

Die folgenden Punkte stellen die beeinflussenden Faktoren und die Einschränkungen der kardialen Mehrzeilen-Computertomographie sowie der Dual Source CT dar.

4.5.1. Strahlenexposition

Die Strahlenexposition ist trotz Reduktion durch EKG-Pulsing und retrospektivem EKG-Gating weiterhin eine der relevanten spezifischen Limitationen der computertomographischen Darstellung der Herzkranzgefäße. Die verbesserte räumliche und zeitliche Auflösung der Aufnahmen im Vergleich zu älteren CT Generationen ist mit einer erhöhten Strahlendosis gekoppelt [33]. In der Patientenaufklärung zur Studie (siehe Anhang) ist die Strahlenexposition mit 6-10 Millisievert (mSv) angegeben, und damit etwa 2-3-mal höher als die Strahlenbelastung bei der konventionellen KA mit 3-5 mSv. Die natürliche jährliche Hintergrundstrahlung beträgt etwa 2-7 mSv, je nach Wohnort und Reisegewohnheiten. Zur genauen Höhe der Strahlenbelastung während der DSCT Koronaruntersuchung liegen jedoch derzeit noch keine Daten vor.

Die Problematik dieser hohen Strahlenexposition ist vor allem in Bezug auf die Überlegung, die DSCT Untersuchung als Screening-Methode bei jüngeren Patienten mit erhöhtem Risiko für eine KHK einzusetzen, als Limitation zu betrachten. Da hierbei Nutzen und Risiko gut gegeneinander abgewogen werden müssen.

Vor allem für bestimmte Untergruppen von Patienten, wie zum Beispiel junge Frauen im gebärfähigen Alter, oder bei wiederholten Untersuchungen verursacht die Strahlenbelastung während der CT Untersuchung beträchtliche

Bedenken. Dies schränkt den breiten Einsatz der Herz-CT ein. Dabei sind unter anderem die Verwendung von dosisreduzierenden technischen Hilfsmitteln und auch das Arbeitsverhalten des untersuchenden Radiologen von Bedeutung. Jeder Arzt, der Röntgenstrahlen anwendet, sollte immer das Ziel verfolgen, die Strahlendosis möglichst niedrig zu halten [60].

Weitere Verbesserung des EKG-Pulsing könnte eine zusätzliche Strahlenreduktion bewirken. Auch andere technische Fortschritte, wie zum Beispiel ein Neigungswinkel, der sich an die Herzfrequenz anpasst, könnten eine weitere Reduktion der Strahlendosis herbeiführen. Hierzu fehlen allerdings noch Messungen an Phantomen, um die Wirkung dieser technischen Maßnahmen zu bestätigen.

4.5.2. Studienlimitationen

In unserem Patientenkollektiv bestand eine hohe Prävalenz der KHK, da bei einem Großteil der Patienten bereits eine KHK bekannt war. Dies ist ein Grund dafür, dass die Zahl der falsch negativen Ergebnisse in der Auswertung pro Patient so gering ist. Patienten mit akutem Koronarsyndrom wurden aus unserer Studie ausgeschlossen. Inwieweit unsere Ergebnisse auf die Population zu übertragen sind, bleibt zum jetzigen Zeitpunkt unklar.

In unserer Studie gab es keine unabhängige Bewertung der Stenosen in der DSCT. Die Koronarstenosen wurden visuell durch zwei Radiologen nach dem gemeinschaftlichen Verfahren beurteilt. In der konventionellen KA wird parallel zur visuellen Beurteilung eine quantitative Analyse mittels einer Software (QCA, Phillips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) durchgeführt.

Der tatsächliche Nutzen der verbesserten zeitlichen Auflösung ist nur schwer zu ermitteln, da der direkte Vergleich zu vorausgegangenen Studien aufgrund des Studienaufbaus nicht möglich ist. Unterschiedliche Ergebnisse sind somit zumindest teilweise auf unterschiedliche Studienpopulationen zurückzuführen.

Des Weiteren wurden in unserer Studie gestentete Läsionen nicht beurteilt, was jedoch für das klinische Management dieser Patienten von essentieller Bedeutung wäre.

Weitere Untersuchungen zur Beurteilung der klinischen Anwendbarkeit der DSCT sind demnach erforderlich. Dazu gehören unter anderem Studien zur diagnostischen Genauigkeit bei Patienten mit akutem Thoraxschmerz sowie die Beurteilung von Gefäßstents.

4.6. Weitere klinische Anwendungsgebiete der Dual Source CT

Mit Aufnahmen der DSCT kann man nicht nur die Koronararterien darstellen. Es ist ebenso möglich bei Aufnahmen der Herzklappenebene Beschaffenheit, anatomische Details und Verkalkungen der Herzklappen darzustellen.

Willmann et al. untersuchten mit der MDCT Mitralklappen auf Beschaffenheit des Aussenrandes und der Dicke der Klappensegel sowie auf Kalzifizierungen und ermittelten im Vergleich zur Echokardiographie gute Ergebnisse in Bezug auf abnorme Befunde der Mitralklappe [86]. Koos et al. erfassten eine Korrelation des Grades von Aortenklappenverkalkungen, die bei Thorax CT-Aufnahmen nebenbei detektiert wurden, mit dem Schweregrad der hämodynamischen Auswirkung durch die Erkrankung der Aortenklappe [45]. In den Abbildungen 17 und 18 sind Aufnahmen von Kalzifizierungen der Herzklappen dargestellt.

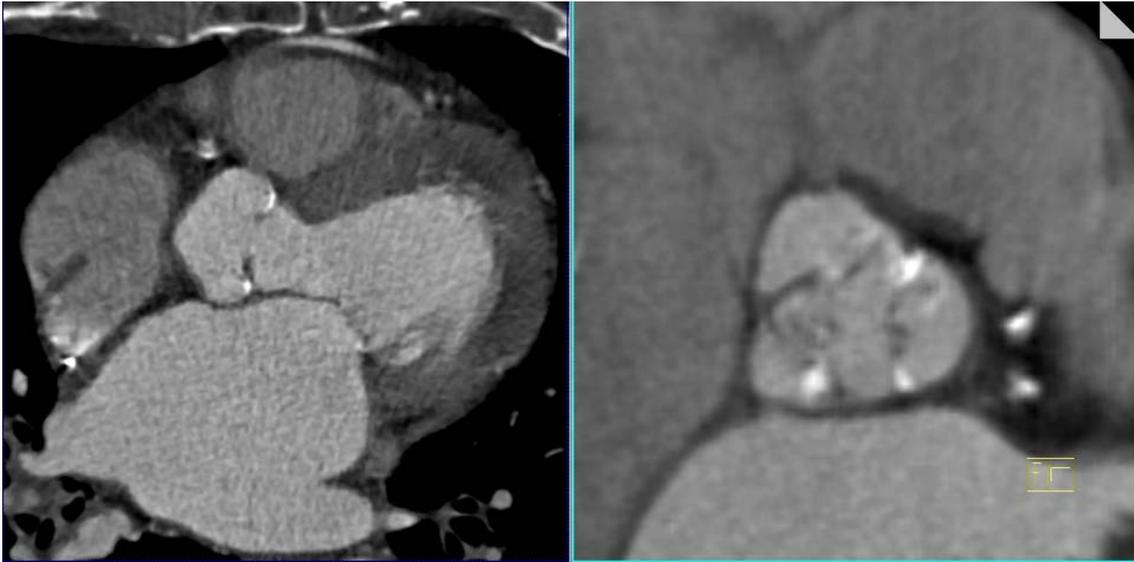


Abbildung 17: verkalkte Herzklappe in der systolischen Phase des Herzzyklus

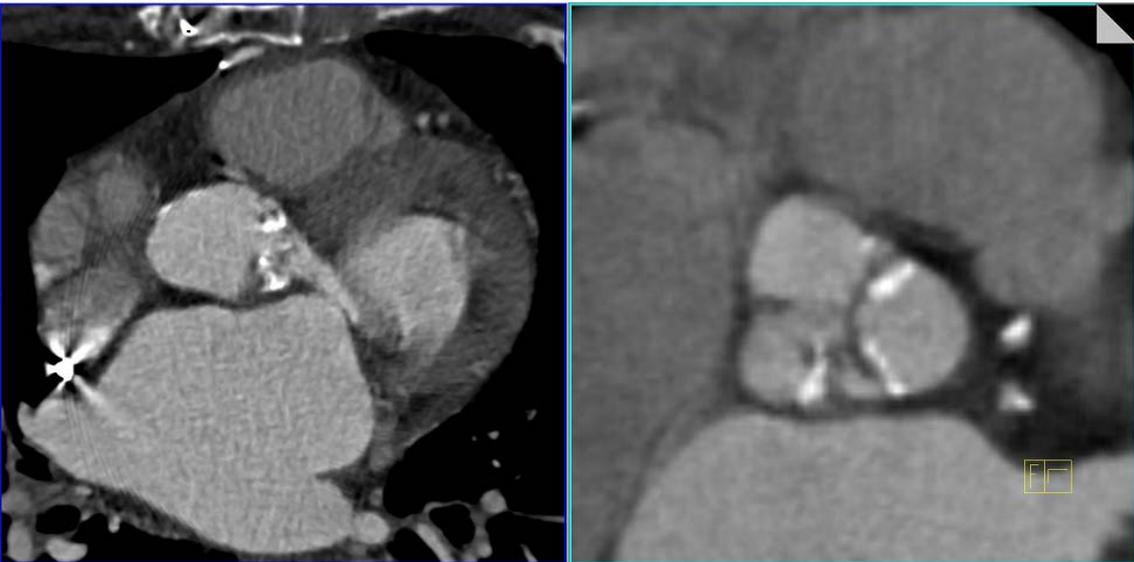


Abbildung 18: verkalkte Herzklappe in der diastolischen Phase des Herzzyklus

4.7. Diskussion alternativer Methoden

4.7.1. Magnetresonanztomographie

Mit der MRT ist eine Beurteilung der Koronargefäße in Bezug auf die hämodynamische Relevanz einer Läsion möglich [65]. Auch bei der Beschreibung von nicht kalzifizierten arteriosklerotischen Plaques liefert die MRT aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung gute Ergebnisse [84]. Dennoch liegt diese Methode bezüglich der Darstellung und Beurteilung von Stenosen der Koronargefäße hinter der MDCT [28,67]. Von großer Relevanz sind dabei der hohe Zeitaufwand und die hohen Kosten, die mit einer Untersuchung mittels MRT verbunden sind. Auch stellen Patienten mit Herzschrittmacher oder ICD-Systemen (implantierbarer Kardioverter-Defibrillator) eine Kontraindikation dieser Methode dar.

Die MRT gilt bisher als Referenzstandard in der Beurteilung der linksventrikulären Größe und Funktion [81]. Frühere Studien zeigen, dass die MDCT auf diesem Gebiet im Vergleich zur MRT noch Verbesserungsbedarf aufweist [23, 39, 68].

4.7.2. Intravaskulärer Ultraschall

Bei Anwendung des IVUS ermöglicht eine exakte Vermessung des Koronargefäßes Optimierungen bei der perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) und bei der Wahl des passenden Stents [72]. Der IVUS ist in der Lage manche Plaques zu detektieren noch bevor diese in der konventionellen KA detektiert werden können [21].

Die Invasivität der Methode, und damit die potentielle Gefahr der Gefäßschädigung, ist ebenso wie bei der konventionellen KA ein bedeutender Nachteil im Vergleich zur DSCT-Angiographie.

4.7.3. Single-Photon-Emissions-Computertomographie

Die Morphologie der Herzkranzgefäße kann mit dieser Methode nicht ausreichend gut beurteilt werden. Die Auflösung im Vergleich zur DSCT ist deutlich schlechter. So zeigt eine Studie zum Vergleich der MDCT und der myokardialen Perfusionsszintigraphie die unterschiedlichen Informationen bezüglich der KHK, die durch diese beiden Methoden gewonnen werden können. Dabei detektiert die MDCT die Arteriosklerose, während die Szintigraphie eine Ischämie anzeigt [75].

Die Untersuchung wird vor und nach Belastung vorgenommen, da bei frühen Formen der KHK der Nachweis einer Ischämie unter Umständen nur unter Belastung erfolgen kann. Damit eignet sich die SPECT nicht zur frühen Detektion von koronaren Gefäßveränderungen. Erst bei einem mittleren bis hohen Risiko für eine KHK kann die SPECT sinnvoll eingesetzt werden [7].

4.7.4. Positronen-Emissions-Tomographie

Die PET kann vor allem zur Selektion von Patienten mit KHK, die von einer koronaren Revaskularisation profitieren würden, herangezogen werden [31].

Die Nachteile dieses Verfahrens sind vor allem die lange Vorbereitungs- und Untersuchungsdauer, beträchtliche Kosten und vor allem der hohe technische Aufwand. So kann die PET nur an bestimmten Zentren in Deutschland durchgeführt werden.

4.8. Schlussfolgerung

Die Dual Source Computertomographie bietet für eine umfangreiche Auswahl von Patienten eine gute Bildqualität und eine hohe diagnostische Genauigkeit unabhängig von der Herzfrequenz. Diese neue Unabhängigkeit der Bildqualität von Herzfrequenzen durch eine hohe zeitliche Auflösung der DSCT könnte einen weiteren Meilenstein der kardialen Computertomographie darstellen.

Die Tragweite dieses Fortschritts zeigt sich vor allem in Hinblick auf die Verabreichung von Beta-Blockern vor CT und auf den Ausschluss von Patienten mit unregelmäßigem Herzrhythmus. Eine Erweiterung der klinischen Indikationen der Cardio-CT Diagnostik könnte durch diese Ergebnisse erreicht werden.

Als Schwierigkeit, die noch zu lösen bleibt, stellen sich hohe Kalzifizierungen heraus, da diese nun in erster Linie als ursächlich für reduzierte Bildqualitäten anzusehen sind. Hierfür wäre eine höhere räumliche Auflösung wichtig. Deshalb kann eine breite Anwendung der DSCT bei Patienten mit sehr ausgeprägter Kalzifizierung der Koronararterien bisher nicht empfohlen werden.

5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde untersucht, wie präzise die Detektion per Dual Source Computertomographie von Stenosen mit einer signifikanten Reduktion des Gefäßlumens im Vergleich zur konventionellen Koronarangiographie in einem konsekutiven Kollektiv von 100 Patienten ist. Die beiden Untersuchungen wurden zeitnah zueinander durchgeführt und es wurden dabei Stenosen mit einer Lumenreduktion von mindestens 50% als signifikant gewertet.

Das Durchschnittsalter der teilnehmenden Patienten lag bei $63,7 \pm 9,8$ Jahren. Die beiden Hauptindikationen zur Koronarangiographie waren mit 64% der Verdacht auf den Progress einer KHK und mit 31% der Verdacht auf eine neu aufgetretene KHK. Bei allen Patienten verliefen die CT-Untersuchung sowie die konventionelle Koronarangiographie ohne das Auftreten von Komplikationen.

5,5% der untersuchten Segmente enthielten Gefäßstents, sie wurden aus der Analyse der Läsionen jedoch nicht aus der Analyse der Bildqualität ausgeschlossen. Es wurden weiter keine Segmente ausgeschlossen.

Die Ergebnisse unserer Studie ergaben eine mittlere Herzfrequenz von $64,9 \pm 13,2$ Schlägen/Minute. Die durchschnittliche Variabilität der Herzfrequenz lag bei $23,6 \pm 36,2$ Schlägen pro CT-Untersuchung und der mittlere Agatston Score bei $786,5 \pm 966$. Eine ausreichende Bildqualität wurde bei 83,2% der insgesamt untersuchten Segmente erreicht.

Auf Segmentebene wurden eine Sensitivität, Spezifität sowie ein negativer und positiver prädiktiver Wert für die Detektion von signifikanten Stenosen von 91,1%, 92,1%, 97,5% und 75,4% erreicht. Bei 90% der Patienten konnte die richtige Diagnose, im Sinne der korrekten Erkennung von mindestens einer oder keiner signifikanten Stenose, gestellt werden.

Die Bildqualität wurde von der Variabilität der Herzfrequenz und dem Ausmaß der Kalzifizierung beeinflusst. Auf die Anzahl der Segmente mit unzureichender Bildqualität hatte einzig der Grad der Kalzifizierung einen bedeutsamen Einfluss. Die diagnostische Genauigkeit wurde ebenfalls alleine durch die Kalzifizierung signifikant beeinträchtigt. Die Höhe der Herzfrequenz hatte weder

auf die Bildqualität noch auf die diagnostische Genauigkeit einen signifikanten Einfluss.

Die Dual Source CT bietet in einem unselektierten Patientenkollektiv durch eine verbesserte zeitliche Auflösung hohe diagnostische Genauigkeiten bei guten Bildqualitäten unabhängig von der Herzfrequenz. Die Ergebnisse der DSCT sind mit denen der 64-Zeilen Technologie vergleichbar, jedoch scheint aufgrund des unselektierten Patientenkollektivs eine Überlegenheit der DSCT im klinischen Einsatz zu bestehen. Ein hoher Agatston Score bleibt vorerst ein noch zu lösendes Problem der kardialen Computertomographie.

So liegen die Stärken der kardialen DSCT in der präzisen Diagnostik bei Patienten mit niedriger bis mittelmäßiger Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK. Da bei 90% der Patienten die Erkennung von mindestens einer oder keiner signifikanten Stenose korrekt erfolgt ist, könnte die kardiale DSCT eine Bedeutung als selektierende Untersuchung vor der konventionellen KA erlangen, die risikoarm und hochqualitativ ist.

Durch die neue Unabhängigkeit der Bildqualität und der diagnostischen Genauigkeit von der Herzfrequenz könnte in Zukunft eine Ausdehnung der klinischen Einsatzmöglichkeiten der kardialen computertomographischen Diagnostik erfolgen. Auch zusätzliche diagnostische Informationen über die linksventrikuläre Funktion und den Zustand der Herzklappen können die klinischen Indikationen der CT erweitern. Als eine Schwierigkeit, die es noch zu lösen gilt, sind hohe Kalzifizierungen zu sehen, da diese bisher die Bildqualität und die diagnostische Genauigkeit negativ beeinträchtigen.

6. Anhang

6.1. Patientenaufklärung

Abteilung für Radiologische Diagnostik; Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr .med .C.D. Claussen

Abteilung Innere Medizin III, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum
Tübingen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. L. Gawaz

Hoppe-Seyler-Str. 3

72076 Tübingen

Patientenaufklärung

zur Studie

NEW-AGE-V Studie:

Nicht invasive Darstellung von kalzifizierten Koronarstenosen und
Stents durch hochauflösende Computertomographie der 5.
Generation:

Sehr geehrter Patient.

Sie sind ein(e) Patient(in), die/der sich aus unserer ärztlichen Sicht für die Teilnahmen an der o.g. Studie, welche derzeit an unserer Institution durchgeführt wird, im besonderen Maße geeignet ist. Wir bieten Ihnen deshalb die Teilnahme an dieser Studie an und möchte Sie im Folgenden über diese Studie informieren und ggf., Ihr Interesse und Einverständnis vorausgesetzt, um die Teilnahme an dieser Studie bitten.

1. Warum überhaupt „Studien“ ?

Studien dienen dazu, herauszufinden, ob neue Methoden in der Diagnostik oder Behandlung von Krankheiten alten Verfahren gegenüber wirklich überlegen sind. Diese Fragen werden im Rahmen standardisierter Protokolle überprüft, damit Missbrauch weitestgehend ausgeschlossen werden kann und die Ergebnisse allgemein überprüft werden können. Nur so kann zum Nutzen der Patienten wirklich ein Fortschritt erfolgen.

2. Warum diese Studie ?

Bisher ist das Standardverfahren zur Herzkranzgefäßuntersuchung die Koronarangiographie (Herzkatheter) und zur genaueren Darstellung der Engstelle der intravaskuläre Ultraschall. Komplikationen kommen bei dieser Untersuchung nur selten vor, diese sind jedoch, da es sich um ein invasives Verfahren handelt, nicht sicher auszuschließen. Die Gefahr von Komplikationen ist darin begründet, dass bei der invasiven Herzkatheteruntersuchung ein größerer Gefäßzugang in die Leistenschlagader gelegt wird und die Darstellung der Herzkranzgefäße nur dann gelingt, wenn ein Katheter direkt in das Herzkranzgefäß geführt wird und dann Kontrastmittel appliziert wird. Durch das Manipulieren mit dem Katheter im Herzen steigt die Gefahr von Komplikationen besonders, so können Gefäße verletzt werden, gefährliche Herzrhythmusstörungen ausgelöst oder Gerinnsel abgeschwemmt werden. Aus diesem Grund werden im Moment neue Verfahren untersucht, die die Darstellung der Herzkranzgefäße ganz ohne einen invasiven Eingriff erlauben.

Hintergrund dieser Studie ist nun die Frage zu untersuchen, ob die CT (Computertomographie) und Herzkatheteruntersuchung tatsächlich vergleichbare Ergebnisse bei dieser Fragestellung liefern.

Seit 1999 steht der Universität Tübingen die Mehrzeilen – Detektor – Computertomographie als Technologie Verfügung. Unsere bisherigen Forschungsergebnisse haben dazu beigetragen, dass seit 2000 diese Technologie zur Routineuntersuchung für einen Teil der Patienten angeboten werden kann.

Durch ständige Verbesserungen der Technologie will man nun mit dieser Studie am derzeit neuesten und schnellsten Mehrzeilen - Detektor - Computertomograph (der 5. Generation) zeigen, dass eine bisher nicht erreichte Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Diagnostik erzielt werden kann.

Die bisherigen Studien haben gezeigt, dass sich dieses Verfahren nur für bestimmte Patienten eignet. Eine erhöhte Herzfrequenz > 70 , kleinere Herzkranzgefäße oder sog. Stents sind derzeit Ausschlusskriterien. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass kleine Veränderungen der Herzkranzgefäße, die klinisch lange unerkannt bleiben, mit diesem Verfahren bereits in sehr frühen Stadien diagnostiziert werden können. Allerdings reichte die Genauigkeit bisher nicht aus, um diese Veränderungen im langjährigen Verlauf hin zu kontrollieren. Inzwischen kann man auch nicht nur die Herzkranzgefäße, sondern auch das gesamte Herz mit Funktion und Durchblutung darstellen. Dies ist aber derzeit noch nicht sicher belegt und muss daher durch diese Studie noch genauer untersucht werden.

Unter Umständen sind aber auch ganz andere Erkrankungen für Ihre thorakalen Schmerzen (Schmerzen im Brustbereich) verantwortlich. Diese können unter Verwendung der Computertomographie bereits vor einer invasiven Herzkatheteruntersuchung ausgeschlossen werden, so dass diese bei Ihnen sicherer durchgeführt werden kann. So kann man mit der Computertomographie Einrisse oder Aufweitungen der Hauptschlagader, untypisch verlaufende Koronararterien und mögliche Tumoren im Bereich der angrenzenden Lungen diagnostizieren.

Sollte man nun in der Herz-CT-Untersuchung tatsächlich Verengungen sehen, könnte sich Ihr behandelnder Kardiologe in der Herzkatheteruntersuchung besser auf diese Situation einstellen und den Eingriff besser planen, da er schon weiß, was zu tun ist und z.B. welche Ballongröße für eine eventuelle Aufdehnung die Richtige ist.

Außerdem können wir Sie gezielter über mögliche Risiken und Komplikationen einer Gefäßweiterung informieren, als dies möglich wäre, wenn wir gar nichts über Ihre Koronargefäße wüssten.

3. Wem nützt diese Studie ?

Durch Ihre Teilnahme ermöglichen Sie uns eine an Ihre Verhältnisse angepasste Aufklärung der invasiven Herzkatheteruntersuchung. Ihr behandelnder Kardiologe ist somit besser auf Ihren Fall vorbereitet und kann Sie auch besser über mögliche Risiken und Komplikationen aufklären, so dass Sie einen eindeutigen Nutzen haben. Außerdem lässt sich durch die Kenntnis einer behandlungsbedürftigen Engstelle und der Zusammensetzung dieser Engstelle die Behandlung besser planen. Sie helfen aber auch mit, dass in der Zukunft möglicherweise in vielen Fällen auf eine invasive Koronarangiographie verzichtet werden kann. Sollte sich die Computertomographie in dieser Studie als der Herzkatheteruntersuchung schon vergleichbar erweisen, wären die Ergebnisse der jetzigen computertomographischen Untersuchung in Ihrem Falle als Ausgangsbefund vor eventuell werdenden weiteren Untersuchungen in der Zukunft zu werten. Andere vergleichbare Studien hatten ergeben, dass die CT-Angiographie besonders gut und sicher eine koronare Herzerkrankung ausschließen kann, so dass an unserer Institution bereits heute im Rahmen der „Herz-CT-Sprechstunde“ das Herz-CT als Vorstufe, bzw. Ersatz zum Herzkatheter bei bestimmten Patienten eingesetzt wird. Man weiß heute, dass nicht nur das Ausmaß der Engstelle, sondern auch die Zusammensetzung der Engstelle wichtig ist. So sind besonders fettreiche Läsionen gefährlicher, als nur verkalkte. Auch dies kann man mit Hilfe der Computertomographie darstellen, wir müssen dies aber noch genauer untersuchen. Für Sie könnte es daher wichtig sein, wie denn tatsächlich das Verhältnis zwischen den nicht-verkalkten und verkalkten Läsionen ist.

Die Kernspintomographie erlaubt eine bessere Darstellung des Herzmuskels. So können durch diese Untersuchung Minderdurchblutungen, oder sogar Narben gesichert werden, was mit der invasiven Herzkatheteruntersuchung bislang nicht sicher möglich war. Hierdurch können sich wichtige Informationen ergeben, welchen einen Einfluss auf Ihre Behandlung haben können.

Wenn man nun eine Nutzen/ Risiko Abwägung machen will, stehen auf der einen Seite die Risiken der zusätzlich durchgeführten nicht-invasiven Untersuchungen, welche unter Punkt 4 aufgeführt werden. Andererseits können durch diese

Untersuchungen Zusatzinformationen erhalten werden, welche für Sie wichtig sein können.

4. Bestehen Risiken durch die Teilnahme an der Studie?

Um Kontrastmittel in Ihren Körper einbringen zu können, wird Ihnen eine sog. Venenverweilkanüle („Nadel“) gelegt werden. Bei der Punktion einer Armvene oder beim Entfernen der Venenverweilkanüle kann es zur Bildung eines Hämatoms („Bluterguss“), einer Entzündung, einer Blutung oder eine Verletzung einer Arterie oder eines Nerven zu kommen. Trotz sorgsamer Anlage und Kontrolle kann es ebenfalls zu einer versehentlichen Einbringung des Kontrastmittels in das Armgewebe kommen („Paravasat“).

Sie dürfen nicht an dieser Studie teilnehmen, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- Bekannte allergische Reaktion auf Röntgenkontrastmittel
- Bei Frauen: Sollten Sie im gebärfähigen Alter sein, werden wir zum Ausschluss einer möglichen Schwangerschaft nach Rücksprache mit Ihnen einen Schwangerschaftstest durchführen
- Nierenfunktionsstörungen, Serumkreatininwert $>1,3\text{mg/dl}$
- Bekannte Schilddrüsenfunktionsstörungen

Die Entscheidung, ob Sie an der Studie teilnehmen können, trifft der zuständige Prüfarzt.

Das für die Computertomographie verwendete Kontrastmittel ist ebenso wie das Kontrastmittel bei der Herzkatheteruntersuchung jodhaltig. Hier sind Überempfindlichkeitsreaktionen sehr selten, aber möglich. Sofern bei Ihnen bislang keine Kontrastmittelallergie oder eine Jodallergie bekannt ist, ist eine solche Reaktion bei der geplanten Untersuchung auch sehr unwahrscheinlich. Es können jedoch Übelkeit, Erbrechen, Hautrötung, allgemeines Hitzegefühl, Schmerzempfinden oder

Geschmacks- und Empfindungsstörungen, Schwitzen, Kopfschmerzen, beschleunigter Herzschlag, Juckreiz, Nesselsucht (Urtikaria), Flüssigkeitseinlagerungen (Ödeme) oder auch schwere Kreislaufreaktionen (anaphylaktischer Schock), die eine Notfallbehandlung erforderlich machen auftreten und in sehr seltenen Fällen auch zum Tode führen können. Da das Kontrastmittel jodhaltig ist, kann es bei einer schon vorbestehenden Schilddrüsenerkrankung zu einer Schilddrüsenüberfunktion kommen, bei vorbestehenden Schilddrüsen-Funktionsstörungen können Sie also nicht an dieser Studie teilnehmen. Darüber hinaus kann es - vor allem bei schon vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen- zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion durch das Kontrastmittel kommen. In sehr seltenen Fällen ist eine künstliche Blutwäsche (Dialyse) erforderlich. Auch diese Nebenwirkungen sind sehr selten, da Sie nach den Untersuchungen ausreichend Flüssigkeit zu trinken (2000 ml/6h) oder als Infusion bekommen, so dass das Kontrastmittel verdünnt wird und ausgeschieden werden kann.

Da auch die Computertomographie Röntgenstrahlen verwendet, bedeutet diese Untersuchung eine zusätzliche Strahlenbelastung für Sie. Diese liegt bei etwa 6-10 milli Sievert (mSv) und ist somit etwa zwei- dreimal so hoch, wie bei der konventionellen Herzkatheteruntersuchung (3-5 mSv).

Die natürliche jährliche Hintergrundstrahlung, d. h. natürliche Strahlung, liegt bei etwa 2-7 mSv und ist abhängig von Ihrem Wohnort und von Ihren Reiseaktivitäten. So wird durch einen Überseeflug in die USA eine zusätzliche Strahlenbelastung von etwa 1 mSv erreicht. Vergleichend dazu darf ein Radiologe selbst bis zu 50 mSv pro Jahr an Strahlung ausgesetzt sein.

Da man zur Darstellung der Herzmuskelfunktion und von Durchblutungsstörungen des Herzens noch eine kernspintomographische Untersuchung durchführen, werden wir Ihnen vorschlagen, auch diese zweite nicht-invasive Untersuchung durchführen zu lassen. Hierbei handelt es sich um ein Routineverfahren, welches inzwischen den Referenzstandard für diese beiden Fragestellungen darstellt. Die Kernspintomographie verwendet keine Röntgenstrahlen und führt daher nicht zu einer zusätzlichen Strahlenbelastung. Es ist aber erforderlich ein Kontrastmittel zu verabreichen, welches aber nicht jodhaltig ist und die o.g. Komplikationen nicht verursachen kann.

Diese Untersuchung kann aber nur durchgeführt werden, wenn Sie keine Metallteile im Körper haben!

Als Kontrastmittel für die MRT-Untersuchung (Kernspin-Untersuchung) wird Magnevist® 1.0 mmol/ml Injektionslösung verwendet. Auch dieses wird in eine periphere Vene über einen passageren Gefäßzugang injiziert (Flussrate 2,5 ml/ sec). Mögliche Nebenwirkungen sind hierbei: Gelegentlich Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Luftnot, Kopfschmerzen, Vasodilatation (Gefäßerweiterung), Hypotonie sowie allergieähnliche Hautreaktionen. In Zusammenhang mit Venenpunktion bzw. Kontrastmittelgabe kurzfristige leichte bis mittlere Kälte- od. Wärmegefühle bzw. Schmerzen am Eintrittsort. Flüchtige Geschmacks- od. Geruchssensationen nach Bolusinjektion. Gewebeschmerzen bei Austritt des Kontrastmittels aus dem Gefäß. Selten Überempfindlichkeitsreaktionen („anaphylaktoide Reaktionen“) bis zu hin Schockzuständen, welche in sehr seltenen Fällen auch zum Tode führen kann, besonders bei Patienten mit bekannten Überempfindlichkeiten (allergischer Disposition). Die verabreichte Dosis ist gewichtsangepasst.

5. Wie läuft die Studie ab?

Bei Ihnen ist eine Koronarangiographie geplant. Über diesen Eingriff sind Sie schon gesondert aufgeklärt worden. Gegebenenfalls wird auch mittels eines Ultraschallkatheters, der in das Herzkranzgefäß eingeführt wird, eine sonographische Darstellung der Gefäßwand durchgeführt. Hiermit können genauere Aussagen über die Beschaffenheit von Engstellen getroffen werden. Das Risiko dieser Untersuchung entspricht ungefähr dem einer Ballonaufdehnung einer Gefäßengstelle. Hierüber wurden sie bereits separat aufgeklärt. Als studienbedingte Untersuchungen werden noch zusätzlich eine Herz – CT Untersuchung und eine Kernspintomographie des Herzens durchgeführt.

Durchführung der Herz - CT im Einzelnen:

Wie bei einer regulären Herz – CT Untersuchung auch, erfolgt die Untersuchung in 4 Untersuchungsabschnitten. Nach Anlage von drei EKG-Elektroden und der Venenverweilkanülen für die Kontrastmittelgabe wird zuerst ein sog. Topogramm erstellt, das eine Übersicht über die im Brustkorb befindlichen Organe erlaubt. Die Erstellung des Topogramms dauert ca. 6 sec unter Verwendung niedrigdosierter Strahlung. Danach erfolgt die sog. Kalkgehaltbestimmung des

Herzens. Hierzu wird eine Aufnahme des Herzens ohne Kontrastmittel gemacht, die Atemanhaltezeit beträgt ca. 5 - 10 sec.

Danach erfolgt eine Kreislaufzeitbestimmung, d.h. die Verteilungsgeschwindigkeit des Kontrastmittels wird in Ihrem Körper gemessen, damit die anschließende kontrastmittel-angehobene Darstellung des Herzens optimal erfolgen kann.

Hierzu wird 10 ml Kontrastmittel gespritzt und dessen Verteilung im Körper beobachtet. Ein Atemanhaltemanöver ist hierzu nicht notwendig

Im Anschluss hieran erfolgt die eigentliche Darstellung des Herzens. Unter der Gabe von max. 60 ml Kontrastmittel wird die Aufnahme in ca. 9 - 17 sec. angefertigt, wofür ebenfalls ein Atemanhaltemanöver erforderlich ist.

Um noch eine Aussage über Ihre Herzdurchblutung zu erlauben, wird eine zusätzliche Spätaufnahme nach ca. 5-15 Minuten durchgeführt.

Da während der CT-Untersuchung ein möglichst langsamer und gleichmäßiger Puls für eine gute Bildqualität vorteilhaft ist, ist eventuell die geringdosierte Einnahme eines β -Rezeptor-Blockers notwendig.

Hierbei handelt es sich um Lopresor® oder Lopresor mite®, mögliche Nebenwirkungen dieses Medikamentes sind in dem folgenden Text aufgeführt.

Mögliche Nebenwirkungen Lopresor®

(Quelle: Gebrauchsinformation und Fachinformation, März 2004)

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es gelegentlich zu Störungen wie Müdigkeit, Schwindelgefühl, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schwitzen, kommen. Vorübergehend kann es gelegentlich zu Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Obstipation, Diarrhö) kommen. Gelegentlich können allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exantheme, Photosensitivität) auftreten. Auch eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet. Die Behandlung mit Lopresor/Lopresor mite kann in seltenen Fällen zu verstärktem Blutdruckabfall, Synkopen, Palpitationen, Bradykardie, atrioventrikulären Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe führen. In vereinzelt Fällen ist bei Patienten mit Angina pectoris eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen. Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu

bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen. Selten wurden Mundtrockenheit, Konjunktivitis oder verminderter Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten) sowie in Einzelfällen Sehstörungen beobachtet. Lopresor/Lopresor mite kann die Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion maskieren. In seltenen Fällen kann ein latenter Diabetes mellitus in Erscheinung treten oder ein manifester Diabetes mellitus sich verschlechtern. Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Lopresor/Lopresor-mite-Therapie zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden. Vereinzelt wurden Libido- und Potenzstörungen beobachtet. Ausserdem können β -Rezeptoren-Blocker die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere von Überempfindlichkeitsreaktionen erhöhen. Bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie kann es daher zu überschießenden anaphylaktischen Reaktionen kommen.

Hinweis für Verkehrsteilnehmer: Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

Durchführung der Herz – Kernspintomographie im Einzelnen:

Die Darstellung der Herzfunktion wird auf Nativuntersuchungen durchgeführt. Für Untersuchungen zur Durchblutung wird Kontrastmittel verwendet (Infusion von 0,2 mmol Gadolinium-Chelat z.B. Magnovist/ kg Körpergewicht über eine periphere Vene, d.h. eine Venen am Unterarm). Zur Untersuchung des „late-enhancements“, d.h. der späten Kontrastmittelanreicherung, erfolgt eine Spätaufnahme nach ca. 5-15 Minuten. Die Untersuchung dauert ca. 30-45 Minuten.

Was passiert wenn eine oder mehrere „Stenosen“ (verengte Stellen der Herzkranzarterie) diagnostiziert wird?

Sollte die Herz-CT Untersuchung eine oder mehrere Engstellen der Herzkranzgefäße diagnostizieren (sog. „Stenosen“), wird der behandelnde Kardiologe **vor** der Herzkatheteruntersuchung darüber informiert. Im Rahmen des routinemäßig durchgeführten Herzkatheters wird bestimmt, ob die vom CT diagnostizierte Stenose tatsächlich mit einer Aufdehnung („Ballondilatation“, „Koronarangioplastie“) oder einer Gefäßstütze („Stentimplantation“) behandelt werden muss.

Sollte sich Ihr zuständiger und behandelnder Kardiologe für eine Ballondilatation oder eine Stentimplantation entscheiden, wird evtl. vor der Behandlung noch eine Ultraschalluntersuchung der/des erkrankten Gefäße(s) durchgeführt. Hierzu wird über den bereits liegenden Katheter ein zweiter, sehr dünner Ultraschallkatheter eingeführt um die erkrankte Stelle noch besser ansehen zu können. Über dieses Verfahren wird Sie der behandelnde Kardiologe gesondert aufklären.

6. Wer bezahlt die anfallenden Kosten?

Selbstverständlich entsteht durch die Teilnahme an dieser Studie weder für sie noch für ihre Krankenkasse zusätzlichen Kosten. Alle zusätzlich anfallenden Kosten werden durch die Abteilung für Radiologische Diagnostik und der Abteilung für Kardiologie der Universität Tübingen getragen.

7. Wer ist der Auftraggeber dieser Studie?

Für diese Studie gibt es keinen Auftraggeber. Diese Studie ist nicht Industrie/Pharma gesponsert. Damit ist eine maximale Unabhängigkeit gesichert, kommerzielle Interessen unsererseits werden nicht verfolgt. Diese Studie ist an der Universität Tübingen durch Eigeninitiative entstanden. Beteiligt sind die Abteilungen für Radiologische Diagnostik und Kardiologie / Innere Medizin. Die Finanzierung erfolgt aus Eigenmitteln. Daher ist auch keine Aufwandsentschädigung an teilnehmende Personen möglich. Keiner der Prüfarzte oder der Leiter der Prüfung haben ein wirtschaftliches Interesse oder andere Interessen, welche ihre Unabhängigkeit in der Durchführung und Auswertung dieser Studie beeinträchtigen würde.

Die laufende Studie ist eine Folgeuntersuchung bereits fertig gestellter Vergleiche zwischen den jeweiligen nicht-invasiven Gerätegenerationen mit den invasiven Referenzstandards. Unsere Institution ist auf dem Gebiet der nicht-invasiven Herzbildgebung weltweit anerkannt und wir gehören zu den führenden Arbeitsgruppen

auf diesem Gebiet. Bei den in der New-Age V Studie verwendeten Geräten handelt es sich jeweils um die neuesten und aktuellsten Generationen, welche weltweit erst in wenigen Zentren verfügbar sind.

8. Was passiert mit meinen persönlichen Daten und den Untersuchungsergebnissen?

Wie für alle anderen Studien gilt auch hier, dass außer Ihnen, dem behandelten Arzt, ihrem Hausarzt oder behandelnden Kardiologen **niemand sonst** Ihre persönlichen Daten mitgeteilt bekommt. Für die Studienanalyse werden nur pseudonymisierte Daten verwendet, d.h. medizinische Daten wie Alter, Geschlecht, Diagnose, Untersuchungsergebnisse usw. werden **ohne Angaben von Namen oder sonstigen persönlichen Angaben** verwendet. Die Untersuchungsergebnisse werden außer in der persönlichen Krankenakte auch auf einem so genannten Prüfbogen festgehalten werden, der- anstatt des Namens- nur mit einer anonymen Kennziffer versehen ist. Zu Ihrer eigenen Sicherheit werden diese Daten bis 15 Jahre nach Beendigung der Studie in der Abteilung für Radiologische Diagnostik aufgehoben und danach vernichtet. Eine Weitergabe an Dritte, insbesondere an kommerzielle Institutionen, findet nicht statt. Der Datenschutz wird eingehalten. Wir werden alle im Rahmen dieser Untersuchung erhaltenen Daten in einer Datenbank auflisten und nach Ende der Studie statistisch auswerten. Wie schon darauf hingewiesen, erfolgt die komplette Auswertung pseudonymisiert. Sollten sich aus den Untersuchungen jedoch für Sie wichtige Informationen ergeben, können diese mit einem Schlüssel entanonymisiert werden, welcher jedoch ausschließlich dem Studienleiter zur Verfügung steht.

9. Was ist, wenn ich nicht teilnehmen möchte? Gibt es diagnostische Alternativen?

Die Entscheidung an einer Studie teilzunehmen oder nicht, ist vollkommen freiwillig und eine ganz persönliche. Sie wird von allen MitarbeiterInnen des Klinikums respektiert. Es ergeben sich daher für Sie persönlich **keinerlei** Veränderungen in Ihrer Betreuung an unserer Klinik, wenn Sie **nicht** an dieser Studie teilnehmen möchten.

Sollten Sie sich zunächst für eine Teilnahme entschieden haben und möchten diese später zurücknehmen, so ist auch dies ohne Nachteile für Sie möglich.

11. Wer ist mein Ansprechpartner für Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie?

Grundsätzlich kann der sie betreuende Arzt der Klinik alle Fragen beantworten.

Direkt können Sie sich wenden an:

OA PD Dr. med. Andreas Kopp / Telefon: 07071-29-84872 / Funkruf: 151-8106

OA PD Dr. med. Stephan Miller/Telefon: 07071-29-87218/ Funkruf: 151-8429

Dr. med. Anja Reimann / Telefon: 07071-29-84872

Dr. med. Martin Heuschmid / Telefon: 07071-29-80516 / Funkruf: 151-8460

OA PD Dr. med. Stephen Schröder / Funkruf 151-8780

Dr. med. Christof Burgstahler / Telefon: 07071-29-82711 / Funkruf 151-8835

Dr. med. Torsten Beck / Telefon: 07071-29-82711 / Funkruf 151-8929

Abteilung für Radiologische Diagnostik; Radiologische Universitätsklinik
Tübingen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. C. D. Claussen

Hoppe – Seyler - Str. 3

72076 Tübingen

Abteilung Innere Medizin III, Medizinische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum Tübingen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. L. Gawaz

Otfried-Müller-Str. 10

72076 Tübingen

Einverständniserklärung

zur Studie

NEW-AGE-Studie V

Nicht invasive Darstellung von Koronarstenosen und Stents durch hochauflösende Computertomographie der 5. Generation:

Vergleich von „Dual-Source“ Kardio-CT, Kardio MRT, Koronarangiographie und intravaskulärem Ultraschall

Ich, _____, geb.am _____, Pat.-
Nr.: _____

wurde von meinem Arzt über Wesen, Bedeutung, Tragweite sowie über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen der oben genannten Studie aufgeklärt.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung **vollkommen freiwillig** ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und **ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann**, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch meinen Arzt auswirken wird.

Ich bin darüber unterrichtet worden, dass die Untersuchungsergebnisse außer in der persönlichen Krankenakte auch auf einem sogenannten Prüfbogen festgehalten werden, der- anstatt des Namens- nur mit einer anonymen Kennziffer versehen ist. Ich stimme der Weitergabe der anonymisierten Daten an Dritte zu.

Ich bestätige, dass ich außer an dieser Studie an keiner weiteren Studie teilnehme.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten. **Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser Studie.**

Ort und Datum

Unterschrift des Patienten

Ort und Datum

Unterschrift des aufklärenden Arztes

1 Exemplar **ARZT**

1 Exemplar Patient

6.2. Case Record Form

Case Record Form

New Age-V-Studie

Name	
Vorname	
Patienten-Nummer	
Geburtsdatum	
Geschlecht	
Alter	
Größe	
Gewicht	
BMI	
Diabetes	
Erstdiagnose Diabetes	
Aktueller HbA1c	
Rauchen	
Pack Years	
Hypertonie	
RR bei Aufnahme	
Hyperlipidämie	
Gesamt-Cholesterin	
LDL	
HDL	
TG	
Adipositas	
Familiäre Disposition	
Wer? Alter?	
Sonst. Medikamente	
Beta-Blocker	
Herzfrequenz	
Bypass? Typ?	
Stent	
Infarkt	

6.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzip der Dual Source CT (Quelle: Siemens AG) [76]	12
Abbildung 2: DSCT, „Somatom Definition“ (Siemens-Pressebild) [76]	19
Abbildung 3: Beispiel: MIP auf VR.....	24
Abbildung 4: modifizierte Segmenteinteilung nach der American Heart Association (AHA) [13]	25
Abbildung 7: Ausschlusskriterien der Patienten	31
Abbildung 8: Korrekte Detektion der Dual Source CT	39
Abbildung 9: Richtige Diagnosestellung	41
Abbildung 10: Vierfeldertafel zur Berechnung von Sensitivität, Spezifität, prädiktiven Werten	42
Abbildung 12: 58-jähriger Patient, hochgradige Stenose in Segment 2, KA.....	47
Abbildung 13: Stent im Segment 7 der LAD bei einer 65-jährigen Patientin.....	48
Abbildung 14: Nativaufnahmen mit Berechnung des Agatston Scores und der Kalziummasse [mg CaHA] in der LAD.....	49
Abbildung 16: langstreckige Verkalkungen in der LAD, Ansicht von lateral	50
Abbildung 17: verkalkte Herzklappe in der systolischen Phase des Herzzyklus	63
Abbildung 18: verkalkte Herzklappe in der diastolischen Phase des Herzzyklus	63

6.4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen der Patienten	32
Tabelle 2: Kenndaten der Patienten	33
Tabelle 3: Risikoprofile der Studienpopulation	34
Tabelle 4: Bildqualität auf Segmentebene	35
Tabelle 5: Bildqualität in Bezug auf die Koronarien	35
Tabelle 6: Herzfrequenzen während der Untersuchung	36
Tabelle 7: Bildqualität in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	37
Tabelle 8: Maximaler Unterschied der Herzfrequenzen	37
Tabelle 9: Bildqualität in Abhängigkeit von der Variabilität der Herzfrequenz ..	37
Tabelle 10: Bildqualität in Abhängigkeit des Agatston Scores.....	38
Tabelle 11: Vergleich der Stenosedetektion auf segmentaler Ebene	40
Tabelle 12: Vergleich der Stenosedetektion auf Gefäßebene	40
Tabelle 13: Sensitivitäten und Spezifitäten.....	43
Tabelle 14: Prädiktive Werte	43
Tabelle 15: Auswertung in Bezug zur Herzfrequenz	44
Tabelle 16: Auswertung in Bezug zur Variabilität der Herzfrequenz.....	45
Tabelle 17: Auswertung in Bezug zum Agatston Score.....	45
Tabelle 18: Zusammenfassung: Diagnostische Genauigkeit DSCT	46

Tabelle 19: Diagnostische Genauigkeit unterschiedlicher MDCT-
Gerätegenerationen zur Detektion von Koronarläsionen (>50%) im Vergleich
zur invasiven Koronarangiographie. 58

7. Literaturverzeichnis

- [1] Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation*. 2001 May 29;103(21):2535-8.
- [2] Achenbach S, Ropers D, Holle J, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W. In-plane coronary arterial motion velocity: measurement with electron-beam CT. *Radiology*. 2000 Aug;216(2):457-63.
- [3] Achenbach S, Ropers D, Kuettner A, Flohr T, Ohnesorge B, Bruder H, Theessen H, Karakaya M, Daniel WG, Bautz W, Kalender WA, Anders K. Contrast-enhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography--initial experience. *Eur J Radiol* 2006;57:331-5.
- [4] Achenbach S, Ropers D, Pohle FK, Raaz D, von Erffa J, Yilmaz A, Muschiol G, Daniel WG. Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation. *Eur Heart J*. 2005 Oct;26(19):1942-4.
- [5] Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827-32.
- [6] Becker CR, Kleffel T, Crispin A, et al. Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1295-8.
- [7] Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, Friedman JD, Hayes SW, Thomson LE, Fieno DS, Germano G, Slomka P, Wong ND, Kang X, Rozanski A. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2006 Jan;47(1):74-82.
- [8] Bley TA, Ghanem NA, Foell D, Uhl M, Geibel A, Bode C, Langer M. Computed tomography coronary angiography with 370-millisecond gantry rotation time: evaluation of the best image reconstruction interval. *J Comput Assist Tomogr*. 2005 Jan-Feb;29(1):1-5.
- [9] Böhme E, Steinbigler P, Czernik A, Lubner A, Scherzberg-Doktorczyk A, Buck J, Haberl R. Invasive versus noninvasive (MSCT) coronary angiography. Importance of cardiac diagnostics with multislice computed tomography. *Herz*. 2003 Feb;28(1):36-43.

- [10] Brodoefel H, Reimann A, Burgstahler C, Schumacher F, Herberts T, Tsiflikas I, Schroeder S, Claussen CD, Kopp AF, Heuschmid M. Noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography in an unselected patient collective: Effect of heart rate, heart rate variability and coronary calcifications on image quality and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*. 2007 Jun 26 (Epub ahead of print).
- [11] Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, Guerci AD, Lima JA, Rader DJ, Rubin GD, Shaw LJ, Wiegers SE. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006;114:1761-91.
- [12] Burgstahler C, Merkle N, Hombach V. Koronare Herzkrankheit. Viele Indikationen für die nicht invasive Diagnostik mit Multislice-CT und MRT. *Cardio Vasc* 2005/2.
- [13] Busch S, Nikolaou K, Johnson T, Rist C, Knez A, Reiser M, Becker C. Quantification of coronary artery stenoses: comparison of 64-slice and dual source CT angiography with cardiac catheterization. *Radiologe*. 2007 Apr;47(4):295-300.
- [14] Cademartiri F, Mollet NR, Runza G, Baks T, Midiri M, McFadden EP, Flohr TG, Ohnesorge B, de Feyter PJ, Krestin GP. Improving diagnostic accuracy of MDCT coronary angiography in patients with mild heart rhythm irregularities using ECG editing. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Mar;186(3):634-8.
- [15] Cordeiro MA, Miller JM, Schmidt A, Lardo AC, Rosen BD, Bush DE, Brinker JA, Bluemke DA, Shapiro EP, Lima JA. Non-invasive half millimetre 32 detector row computed tomography angiography accurately excludes significant stenoses in patients with advanced coronary artery disease and high calcium scores. *Heart*. 2006 May;92(5):589-97. (Epub 2005 Oct 26).
- [16] Di Carli MF, Dorbala S. Integrated PET/CT for cardiac imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2006 Mar;50(1):44-52.
- [17] Dill T, Deetjen A, Ekinci O, Möllmann S, Conradi G, Kluge A, Weber C, Weber M, Nef H, Hamm CW. Radiation dose exposure in multislice computed tomography of the coronaries in comparison with conventional coronary angiography. *Int J Cardiol*. 2007 Apr 2.
- [18] Erbel Prof. Dr. med Raimund. Begleittexte zur Kardiologie-Vorlesung. http://www.medizin.uni-essen.de/cardio/linksherkatheter_angio.html (Stand: 23.11.2007).

- [19] Erdogan N, Akar N, Vural M, Canbay A, Kayhan T, Sahin D, Diker E, Aydogdu S. Diagnostic value of 16-slice multidetector computed tomography in symptomatic patients with suspected significant obstructive coronary artery disease. *Heart Vessels*. 2006 Sep;21(5):278-84. (Epub 2006 Sep 29).
- [20] European heart health charter. mortality and morbidity. <http://www.heartcharter.eu> (04.08.2007).
- [21] Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST, Mathew V, Barsness GW, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Lerman A. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 18;45(2):204-11.
- [22] Filis K, Arhontovasilis F, Theodorou D, Albanopoulos K, Lagoudianakis E, Manouras A, Vavuranakis M, Vlachopoulos C, Toutouzas K, Tsiamis E, Androulakis A, Kallikazaros I, Giannopoulos A, Bramis I, Stefanadis C. Management of early and late detected vascular complications following femoral arterial puncture for cardiac catheterization. *Hellenic J Cardiol*. 2007 May-Jun;48(3):134-42.
- [23] Fischbach R, Juergens KU, Ozgun M, Maintz D, Grude M, Seifarth H, Heindel W, Wichter T. Assessment of regional left ventricular function with multidetector-row computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2007 Apr;17(4):1009-17. (Epub 2006 Sep 29).
- [24] Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Süß C, Grasruck M, Stierstorfer K, Krauss B, Raupach R, Primak AN, Küttner A, Achenbach S, Becker C, Kopp A, Ohnesorge BM. First performance evaluation of a dualsource CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006;16:256-68.
- [25] Flohr TG, Schoepf UJ, Ohnesorge BM. Chasing the heart: new developments for cardiac CT. *J Thorac Imaging*. 2007 Feb;22(1):4-16.
- [26] Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H. Performance evaluation of a 64-slice CT-system with z-flying Focal spot. *Rofo*. 2004 Dec;176(12):1803-10.
- [27] Flohr TG, Stierstorfer K, Ulzheimer S, Bruder H, Primak AN, McCollough CH. Image reconstruction and image quality evaluation for a 64-slice CT scanner with z-flying focal spot. *Med Phys*. 2005 Aug;32(8):2536-47.
- [28] Gani F, Jain D, Lahiri A. The role of cardiovascular imaging techniques in the assessment of patients with acute chest pain. *Nucl Med Commun*. 2007 Jun;28(6):441-9.

- [29] Gerber TC, O'Brien PC, Pastor K, Kuzo RS, Blackshear JL, Morin RL. Evaluation of reconstruction windows for multislice computed tomography in quantification of coronary calcium. *Invest Radiol.* 2003 Feb;38(2):108-18.
- [30] Georg C, Kopp A, Schröder S, Küttner A, Ohnesorge B, Martensen J, Clausen CD. Optimizing image reconstruction timing for the RR interval in imaging coronary arteries with multi-slice computerized tomography. *Rofo.* 2001 Jun;173(6):536-41.
- [31] Ghesani M, Depuey EG, Rozanski A. Role of F-18 FDG positron emission tomography (PET) in the assessment of myocardial viability. *Echocardiography.* 2005 Feb;22(2):165-77.
- [32] Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, Bautz W, Kalender WA, Daniel WG, Achenbach S. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 Oct;179(4):911-6.
- [33] Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Huber E, Zankl M, Martinoff S, Kastrati A, Schömig A. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation.* 2006 Mar 14;113(10):1305-10. (Epub 2006 Mar 6).
- [34] Heintzen MP, Strauer BE. Peripheral arterial complications after heart catheterization. *Herz.* 1998 Feb;23(1):4-20.
- [35] Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, Abbara S, Brady TJ, Achenbach S. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation.* 2004 Oct 26;110(17):2638-43. (Epub 2004 Oct 18)
- [36] Jakobs TF, Wintersperger BJ, Herzog P, Flohr T, Suess C, Knez A, Reiser MF, Becker CR. Ultra-low-dose coronary artery calcium screening using multislice CT with retrospective ECG gating. *Eur Radiol.* 2003 Aug;13(8):1923-30. Epub 2003 May 21.
- [37] Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Leber AW, von Ziegler F, Rist C, Buhmann S, Knez A, Reiser MF, Becker CR. Dual-source CT cardiac imaging: initial experience. *Eur Radiol.* 2006 May 13.
- [38] Judmaier W, Gaßner I, Kremser Ch. MR-Angiographie der thorakalen Gefäße. *Journal für Kardiologie* 2003; 10 (1-2): 36-42.

- [39] Juergens KU, Maintz D, Grude M, Boese JM, Heimes B, Fallenberg EM, Heindel W, Fischbach R. Multi-detector row computed tomography of the heart: does a multi-segment reconstruction algorithm improve left ventricular volume measurements? *Eur Radiol*. 2005 Jan;15(1):111-7. (Epub 2004 Nov 24).
- [40] Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, Sheedy II PF, Peyser PA, Schwartz RS. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation*. 2001 Jul 24;104(4):412-7.
- [41] Keng FY. Clinical applications of positron emission tomography in cardiology: a review. *Ann Acad Med Singapore*. 2004 Mar;33(2):175-82.
- [42] Kennedy J, Shavelle R, Wang S, Budoff M, Detrano RC. Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J*. 1998 Apr;135(4):696-702.
- [43] Klingenbeck-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U. Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol*. 1999 Aug;31(2):110-24.
- [44] Knez A, Becker CR, Leber A, Ohnesorge B, Becker A, White C, Haberl R, Reiser MF, Steinbeck G. Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2001; 88(10):1191-1194.
- [45] Koos R, Kühl HP, Mühlenbruch G, Wildberger JE, Günther RW, Mahnken AH. Prevalence and clinical importance of aortic valve calcification detected incidentally on CT scans: comparison with echocardiography. *Radiology*. 2006 Oct;241(1):76-82. (Epub 2006 Aug 14).
- [46] Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Baumbach A, Georg C, Kuzo R, Heuschmid M, Ohnesorge B, Karsch KR, Claussen CD. Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients. *Eur Heart J*. 2002 Nov;23(21):1714-25.
- [47] Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Heuschmid M, Georg C, Ohnesorge B, Kuzo R, Claussen CD. Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology*. 2001 Dec;221(3):683-8.
- [48] Kuettner A, Beck T, Drosch T, Kettering K, Heuschmid M, Burgstahler C, Claussen CD, Kopp AF, Schroeder S. Image quality and diagnostic accuracy of non-invasive coronary imaging with 16 detector slice spiral

- computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Heart*. 2005 Jul;91(7):938-41.
- [49] Kuettner A, Kopp AF, Schroeder S, Rieger T, Brunn J, Meisner C, Heuschmid M, Trabold T, Burgstahler C, Martensen J, Schoebel W, Selbmann HK, Claussen CD. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with angiographically proven coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Mar 3;43(5):831-9.
- [50] Kuettner A, Trabold T, Schroeder S, Feyer A, Beck T, Brueckner A, Heuschmid M, Burgstahler C, Kopp AF, Claussen CD. Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Sep 15;44(6):1230-7.
- [51] Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):147-54.
- [52] Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grünenfelder J, Marincek B, Wildermuth S. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*. 2005 Aug;26(15):1482-7. (Epub 2005 Apr 19).
- [53] Leschka S, Husmann L, Desbiolles LM, Gaemperli O, Schepis T, Koepfli P, Boehm T, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H. Optimal image reconstruction intervals for non-invasive coronary angiography with 64-slice CT. *Eur Radiol*. 2006 Sep;16(9):1964-72. (Epub 2006 May 13).
- [54] Leschka S, Wildermuth S, Boehm T, Desbiolles L, Husmann L, Plass A, Koepfli P, Schepis T, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H. Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality. *Radiology*. 2006 Nov;241(2):378-85. Epub 2006 Sep 11.
- [55] Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation*. 2005 Oct 11;112(15):2318-23. (Epub 2005 Oct 3).
- [56] Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast

submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002;106(16):2051-2054.

- [57] Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet*. 2001 Feb 24;357(9256):599-603.
- [58] Nikolaou K, Knez A, Rist C, Wintersperger BJ, Leber A, Johnson T, Reiser MF, Becker CR. Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Jul;187(1):111-7.
- [59] Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, Knez A, Klingenberg-Regn K, Reiser MF. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology*. 2000 Nov;217(2):564-71.
- [60] Paul JF, Abada HT. Strategies for reduction of radiation dose in cardiac multislice CT. *Eur Radiol*. 2007 Aug;17(8):2028-37. (Epub 2007 Feb 22).
- [61] Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Baks T, Krestin GP, deFeyter PJ, Cademartiri F. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol*. 2006 Mar;16(3):575-82. (Epub 2005 Nov 16).
- [62] Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:552-557.
- [63] Ramakrishna G, Miller TD, Breen JF, Araoz PA, Hodge DO, Gibbons RJ. Relationship and prognostic value of coronary artery calcification by electron beam computed tomography to stress-induced ischemia by single photon emission computed tomography. *Am Heart J*. 2007 May;153(5):807-14.
- [64] Reimann AJ, Rinck D, Birinci-Aydogan A, Scheuering M, Burgstahler C, Schroeder S, Brodoefel H, Tsiflikas I, Herberts T, Flohr T, Claussen CD, Kopp AF, Heuschmid M. Dual-source computed tomography: advances of improved temporal resolution in coronary plaque imaging. *Invest Radiol*. 2007 Mar;42(3):196-203.
- [65] Rieber J, Huber A, Erhard I, Mueller S, Schweyer M, Koenig A, Schiele TM, Theisen K, Siebert U, Schoenberg SO, Reiser M, Klauss V. Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J*. 2006 Jun;27(12):1465-71. (Epub 2006 May 23).

- [66] Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, Schlundt C, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003;107:665-666.
- [67] Ropers D, Regenfus M, Wasmeier G, Achenbach S. Non-interventional cardiac diagnostics: computed tomography, magnetic resonance and real-time three-dimensional echocardiography. Techniques and clinical applications. *Minerva Cardioangiol.* 2004 Oct;52(5):407-17.
- [68] Sanz J, Weeks D, Nikolaou K, Sirol M, Rius T, Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Strobeck J, Fuster V, Poon M. Detection of healed myocardial infarction with multidetector-row computed tomography and comparison with cardiac magnetic resonance delayed hyperenhancement. *Am J Cardiol.* 2006 Jul 15;98(2):149-55. (Epub 2006 May 12).
- [69] Sato Y, Matsumoto N, Kato M, Inoue F, Horie T, Kusama J, Yoshimura A, Imazeki T, Fukui T, Furuhashi S, Takahashi M, Kanmatsuse K. Noninvasive assessment of coronary artery disease by multislice spiral computed tomography using a new retrospectively ECG-gated image reconstruction technique. *Circ J.* 2003 May;67(5):401-5.
- [70] Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation.* 1999 May 4;99(17):2345-57.
- [71] Schmermund A, Stang A, Möhlenkamp S, Eggebrecht H, Baumgart D, Gilbert V, Grönemeyer D, Seibel R, Erbel R. Prognostic value of electron-beam computed tomography-derived coronary calcium scores compared with clinical parameters in patients evaluated for coronary artery disease. Prognostic value of EBCT in symptomatic patients. *Z Kardiol.* 2004 Sep;93(9):696-705.
- [72] Schroeder S, Baumbach A, Haase KK, Oberhoff M, Marholdt H, Herdeg C, Athanasiadis A, Karsch KR. Reduction of restenosis by vessel size adapted percutaneous transluminal coronary angioplasty using intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.* 1999 Mar 15;83(6):875-9.
- [73] Schroeder S, Kopp AF, Kuettner A, Burgstahler C, Herdeg C, Heuschmid M, Baumbach A, Claussen CD, Karsch KR, Seipel L. Influence of heart

rate on vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice computed tomography: experience in 94 patients. Clin Imaging. 2002 Mar-Apr;26(2):106-11.

- [74] Schroeder S, Kopp AF, Ohnesorge B, Loke-Gie H, Kuettner A, Baumbach A, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Virtual coronary angioscopy using multislice computed tomography. Heart 2002; 87(3):205-209.
- [75] Schuijf JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, Decramer I, De Bondt P, van der Wall EE, Vanhoenacker PK, Bax JJ. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. J Am Coll Cardiol. 2006 Dec 19;48(12):2508-14. (Epub 2006 Nov 28).
- [76] Siemens AG. <http://www.medical.siemens.com> (Stand 24.01.08). http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/SMGenericDisplay~q_catalogId~e_-11~a_categoryId~e_1008408~a_catTree~e_100010,1007660,12752,1008408~a_langId~e_-11~a_pageId~e_81850~a_storeId~e_10001.htm
- [77] Statistisches Bundesamt Deutschland. Gesundheit im Alter, 2006. <http://www.destatis.de> (04.08.2007).
- [78] Statistisches Bundesamt Deutschland. Pressemitteilung Nr. 249 vom 22.06.2006. <http://www.destatis.de> (04.08.2007).
- [79] Statistisches Bundesamt Deutschland. Pressemitteilung Nr. 395 vom 21.09.2006. <http://www.destatis.de> (04.08.2007).
- [80] Stolzmann P, Scheffel H, Schertler T, Frauenfelder T, Leschka S, Husmann L, Flohr TG, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H. Radiation dose estimates in dual-source computed tomography coronary angiography. Eur Radiol. 2007 Oct 2.
- [81] Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, Niel J, Ebner C, Steringer-Mascherbauer R, Schmidt F, Galuschky C, Schummers G, Lang RM, Nesser HJ. Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. Circulation. 2006 Aug 15;114(7):654-61. (Epub 2006 Aug 7).
- [82] Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus, Kardiologie. <http://www.kard.at/patienten/untersuchung3.htm> (Stand: 23.11.2007).

- [83] van Buuren F, Horstkotte 21. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Clin Res Cardiol* 2006;95:383–387.
- [84] Viles-Gonzalez JF, Poon M, Sanz J, Rius T, Nikolaou K, Fayad ZA, Fuster V, Badimon JJ. In vivo 16-slice, multidetector-row computed tomography for the assessment of experimental atherosclerosis: comparison with magnetic resonance imaging and histopathology. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11):1467-72. (Epub 2004 Sep 7).
- [85] Weininger M, Ritter C, Beer M, Hahn D, Beissert M. Evaluation of the optimal image reconstruction interval for coronary artery imaging using 64-slice computed tomography. *Acta Radiol*. 2007 Jul;48(6):620-7.
- [86] Willmann JK, Kobza R, Roos JE, Lachat M, Jenni R, Hilfiker PR, Lüscher TF, Marincek B, Weishaupt D. ECG-gated multi-detector row CT for assessment of mitral valve disease: initial experience. *Eur Radiol*. 2002 Nov;12(11):2662-9. (Epub 2002 May 4).
- [87] Wintersperger BJ, Nikolaou K, von Ziegler F, Johnson T, Rist C, Leber A, Flohr T, Knez A, Reiser MF, Becker CR. Image quality, motion artifacts, and reconstruction timing of 64-slice coronary computed tomography angiography with 0.33-second rotation speed. *Invest Radiol*. 2006 May;41(5):436-42.
- [88] World Health Organization, (1958). Classification of atherosclerotic lesions report. *Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser.* 143.

8. Danksagung

Hiermit möchte ich allen danken, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. S. Schröder für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas und die Einbindung in die kardiologische und radiologische Abteilung.

Ein weiterer besonderer Dank für die sehr gute Zusammenarbeit und Betreuung gilt Herrn Privatdozent Dr. med. C. Burgstahler, der mir bei der Datenauswertung sowie beim Niederschreiben zu jeder Zeit mit wertvollen Ratschlägen zur Seite gestanden hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. med. A. Reimann, Herrn I. Tsiflikas, Herrn PD Dr. med. M. Heuschmid sowie Herrn Dr. med. H. Brodoefel für die freundliche und hilfsbereite Betreuung bedanken. Ich danke ausserdem den Mitarbeitern der kardiologischen und radiologischen Abteilung, insbesondere Frau A. Birinci-Aydogan und Frau S. Walz. Ohne sie wäre der Aufwand dieser Arbeit beträchtlich größer geworden.

Frau cand. med. E. Häberle und Frau cand. med. D. Wurster danke ich für die gute und zuverlässige Zusammenarbeit.

Auch möchte ich mich ganz besonders und in Liebe bei meinem Freund Florian bedanken, der durch Anregungen, Korrekturlesen sowie ausdauernde Unterstützung zur Erstellung dieser Dissertation beigetragen hat. Auch meiner guten Freundin Karla danke ich für die schöne Zeit, die wir zusammen hatten.

Insbesondere möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern von Herzen danken. Sie haben mir mein Studium und die Umsetzung meiner Promotion erst ermöglicht und mir jederzeit und in jeder Hinsicht zur Seite gestanden. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet!