

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Abteilung Innere Medizin III
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Gawaz

**Diagnostische Genauigkeit der nicht-invasiven
Detektion von signifikanten Koronarienstenosen mittels
64-Zeilen Computertomographie in einem konsekutiven
Patientenkollektiv**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Matthias Wolfgang Teufel
aus Tübingen

2007

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. S. Schröder
2. Berichterstatter:	Professor Dr. C. Claussen

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Einführung	1
1.2. Fragestellung der vorliegenden Arbeit	4
2. MATERIAL UND METHODIK.....	5
2.1. Aufbau der Studie	5
2.2. Patientenkollektiv.....	5
2.3. Einschlusskriterien	6
2.4. Ausschlusskriterien	7
2.5. Abbruchkriterien.....	8
2.6. Patientenaufklärung	8
2.7. Die Mehrzeilendetektor-Computertomographie (MDCT).....	9
2.7.1. Computertomograph	9
2.7.2. Vorbereitung der Patienten	10
2.7.3. Ablauf der Untersuchung.....	10
2.7.4. EKG-gepulste Aufnahmen.....	11
2.7.5. MDCT-Angiographie.....	12
2.8. Konventionelle Koronarangiographie.....	13
2.8.1. Vorbereitung.....	14
2.8.2. Durchführung der Koronarangiographie	14
2.9. Daten-Akquisition und Bildrekonstruktion im CT	15
2.10. Bildinterpretation in der MDCT	16
2.11. Bildqualität	18
2.12. Auswertung der Koronarangiographie	20
2.13. Limitierende Faktoren in der MDCT	20
2.14. Statistik	21
3. ERGEBNISSE	23
3.1. Patientenpopulation	23
3.2. Klinisch Indikationen	24
3.2.1. Risikofaktoren	24
3.2.2. Herzfrequenz.....	27

3.2.3. Herzrhythmus	27
3.3. Calcium-Score	28
3.4. Bildqualität	28
3.5. Detektion der Läsionen	31
3.5.1. Detektierte Stenosen in Koronarangiographie und MDCT	31
3.5.2. Unterschiede in der Detektion	33
3.6. Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte.....	35
3.6.1. Sensitivität und Spezifität	36
3.6.2. Positiver und negativer Vorhersagewert.....	38
3.6.3. Analyse pro Patient	39
3.7. Gestentete Läsionen und Bypässe	39
3.8. Diagnosestellung	40
3.9. Beispiele	42
4. DISKUSSION	49
4.1. Ätiologie der koronaren Arteriosklerose	49
4.2. Entwicklung der Computertomographie	49
4.3. Bildqualität und Darstellung	51
4.3.1. EKG-Pulsing.....	51
4.3.2. EKG-Gating.....	52
4.3.3. Optimaler Rekonstruktionszeitpunkt.....	52
4.3.4. Auswirkungen der Herzfrequenz	53
4.3.5. Auswirkungen der Kalziummasse	53
4.3.6. Plaquedarstellung.....	54
4.4. Diagnostischer Nutzen der 64-Zeilen Computertomographie	55
4.4.1. Hohe Validität.....	56
4.4.2. Stent und Bypass	59
4.4.3. Bedeutung für den Patienten.....	60
4.5. Alternative Verfahren	61
4.6. Klinische Implikationen	64
4.7. Limitationen	64
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	69

6. ANHANG	71
6.1. Patientenaufklärung	71
6.2. Case Record Form.....	85
6.3. Abbildungsverzeichnis	86
6.4. Tabellenverzeichnis	87
7. LITERATUR	89
8. DANKSAGUNG.....	101
9. LEBENSLAUF	102

Abkürzungen

ACVB	=	Aorto-coronarer venöser Bypass
BMI	=	Body Mass Index
EBCT	=	Electron beam computed tomography
EKG	=	Elektrokardiogramm
HE	=	Hounsfield Einheiten
IKA	=	Invasive Koronarangiographie
KA	=	Koronarangiographie
KHK	=	Koronare Herzkrankheit
LAO	=	left anterior oblique
LH	=	Linker Hauptstamm der linken Koronararterie
MDCT	=	Mehrzeilendetektor-Computertomographie
MIP	=	Maximum Intensity Projections
MPR	=	Multiplanare Reformatierung
MRT	=	Magnetresonanz-Tomographie
QCA	=	Quantitative coronary angiography
RAO	=	right anterior oblique
RCA	=	Rechte Koronararterie
RCX	=	Ramus circumflexus
RIVA	=	Ramus Interventricularis Anterior
ROI	=	Region of Interest
SPM	=	Schläge pro Minute
VR (VRT)	=	Volume Rendering (Technique)

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung

In den westlichen Industrienationen stellt die koronare Herzkrankheit (KHK) die am häufigsten zum Tode führende Krankheit dar. In Deutschland starben 2004 84163 Menschen an den Folgen einer koronaren Herzerkrankung und 61763 Menschen an einem akuten Myokardinfarkt (102,103). Diese beiden führenden Todesursachen ergeben in der Statistik der Sterbefälle zusammen 17,8% aller Sterbefälle (102). Nach der europäischen Statistik starben 2003 in Deutschland 155 Menschen pro 100 000 Einwohner an den Folgen der koronaren Herzerkrankung. Europaweit (25 Länder) waren es im Jahr 2000 151,7 pro 100.000 Einwohnern (25).

Für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit sind verschiedene Risikofaktoren bedeutend, von denen einige mit der Lebensführung in Verbindung stehen und somit beeinflussbar sind. So haben in Deutschland im Jahr 2003 24,3% der Bevölkerung regelmäßig geraucht (105). Fast die Hälfte aller Deutschen sind im Gesamtdurchschnitt mit einem Body Mass Index (BMI) von mehr als 25 kg/m² übergewichtig (104).

Daher besteht großes Interesse, die KHK mit Verfahren diagnostizieren zu können, die gleichzeitig einfach, sicher und genau, sowie möglichst patientenschonend im Sinne einer niedrigen Komplikationsrate sind. Noch zu Beginn des letzten Jahrhunderts gab es außer den klinischen Symptomen, den subjektiven Beschwerden des Patienten, die Aufschluss über die zugrunde liegende Erkrankung gaben, nur sehr begrenzte Möglichkeiten einer weiteren Objektivierung. Durch technischen Fortschritt und die Entwicklung neuer Verfahren gelang es, die koronare Herzkrankheit immer besser zu diagnostizieren. Besonders trifft dies auch für die bildgebenden Verfahren und speziell für die Darstellung der Herzkranzgefäße zu, deren Verengung bis zum

Verschluss ursächlich für die chronisch ischämische Herzkrankheit und den Herzinfarkt sind.

Als Goldstandard für die Detektion von Gefäßverengungen in den Koronarien gilt die invasive Koronarangiographie. Erste Versuche zur Entwicklung dieses Verfahrens wurden in den 1930er Jahren von W. Forssmann beschrieben (31). Es erlaubt dem Untersucher gleichzeitig die Möglichkeit zur Intervention (36).

Im Jahr 2002 wurden in der Bundesrepublik Deutschland 641 973 diagnostische Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Die Anzahl der Koronarinterventionen belief sich auf 208 178. Daraus resultiert eine Interventionsrate von 32,41%. Im Vergleich dazu wurden 1984 noch 56 797 diagnostische Herzkatheteruntersuchungen und 2 809 Koronarinterventionen durchgeführt. Damals lag die Interventionsquote bei 4,94% (67). Diese Daten zeigen, dass in mehr als zwei Drittel der Fälle eine rein diagnostische Untersuchung durchgeführt wurde.

Die konventionelle Herzkatheteruntersuchung jedoch stellt ein invasives Verfahren dar und ist mit einer Komplikationsrate von 2% behaftet (85,38,35,94). Im ungünstigsten Fall kann diese Untersuchung sogar zum Tode führen. Als nachteilhaft erweist sich darüber hinaus eine zeitintensive Betreuung der Patienten, die nachfolgende Überwachung in der Klinik, sowie hohe Kosten.

Seit 1999 erlauben 4-zeilige Mehrzeilendetektor-Computertomographen (MDCT) die Beurteilung von Herzkranzgefäßen. Durch technische Weiterentwicklung kam es zu einer raschen Verbesserung der diagnostischen Qualität. Das vielversprechende Ergebnis der bildlichen Darstellung und gleichzeitigen Detektion von Engstellen der Herzkranzgefäße war die minimale Invasivität, allerdings mit der Einschränkung, keine Intervention durchführen zu können. Demgegenüber steht die Möglichkeit, Personen ohne eindeutige Indikation für eine invasive Koronarangiographie genauer zu evaluieren.

Neueste Studien berichten über eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Detektion von Koronarstenosen, allerdings mit relativ geringer Patientenzahl (82,81,2,51,92,91,61,64). Zusätzlich sind bisher nicht alle Studien prospektiv angelegt und haben nicht immer ein konsekutives, unselektiertes Patientenkollektiv, bei dem der Verdacht auf das Vorliegen einer KHK oder bereits eine manifeste KHK besteht. Weiterhin erschwerend ist die Tatsache, dass die Computertomographie nicht bedingungslos anwendbar ist und wegen verschiedener Ausschlusskriterien häufig nur für ein eingeschränktes Patientenkollektiv zur Verfügung steht.

Weiterführend stellt sich nicht nur die Frage, ob die Mehrschicht-Computertomographie der hohen Qualität und der diagnostischen Genauigkeit der Koronarangiographie gleichkommen kann, sondern wann und wie man die Vorteile der MDCT am besten ausschöpfen kann. Positiv zu bewerten sind beispielsweise der kurze zeitliche Aufwand für die Untersuchung, die relativ geringen Kosten, der patientenfreundliche Ablauf und die verhältnismäßig geringe Komplikationsrate (22).

Haberl et al. (37) haben untersucht, ob die Mehrzeilendetektor-Computertomographie trotz ihrer beeindruckenden Bildqualität als ein Instrument für die Filterung vor der invasiven konventionellen Koronarangiographie eingesetzt werden kann. Dabei konnte die Zahl der Koronarangiographien in Patienten mit Verdacht auf KHK bis zu einem Drittel reduziert werden. Andererseits folgerten Kaiser et al. (48), dass wichtige Entscheidungen, die die Notwendigkeit einer Revaskularisation betreffen, nicht allein auf die Ergebnisse der (16-Zeilen-) Computertomographie gestützt werden können.

Dennoch stellt die Computertomographie und speziell die neu entwickelte 64-Zeilen Mehrzeilendetektor-Computertomographie ein sehr gutes Verfahren für die Beurteilung der Koronargefäße dar. Ihre Instrumentalisierung im klinischen Routinebetrieb stellt zu bewältigende Anforderungen an Logistik, Personal und

technische Wartung. Im Gegenzug bietet sie aber ein sehr fortschrittliches und nützliches Verfahren, dessen Einsatzmöglichkeiten weiter und spezifischer erforscht werden müssen.

1.2. Fragestellung der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Studie soll an einem konsekutiven Patientenkollektiv mit klinischer Indikation zur invasiven Koronarangiographie geprüft werden, wie genau die 64-Zeilen Computertomographie signifikante Stenosen in den Herzkranzgefäßen detektiert. Als Referenzmethode dient die konventionelle Koronarangiographie.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Aufbau der Studie

In diese Studie wurden ausschließlich Patienten aufgenommen, die den unten aufgeführten Kriterien entsprachen und die nach ausführlicher Aufklärung ihre schriftliche Einwilligung gaben. Anschließend wurde eine Mehrschicht-Computertomographie und am darauf folgendem Tag eine invasive Koronarangiographie durchgeführt.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive, einfach verblindete Studie, da die Ergebnisse der MDCT von zwei Untersuchern ohne Kenntnis des Koronarangiographiebefundes ausgewertet wurden. Ebenso wurde die koronarangiographische Untersuchung ohne Vorkenntnis der Ergebnisse der MDCT des jeweiligen Patienten durchgeführt. Auch bei der Koronarangiographie wurde das Ergebnis von zwei unabhängigen Beobachtern ausgewertet. Die zeitlich enge Folge beider Untersuchung sollte eine möglichst zuverlässige Korrelation von Untersuchungsbedingungen am Patienten gewährleisten.

2.2. Patientenkollektiv

Von Januar 2005 bis Mai 2005 wurden 102 (82 männlich/20 weiblich) Patienten mit einem mittleren Alter von $61,8 \pm 10$ Jahren in die Studie eingeschlossen. Alle teilnehmenden Patienten waren auf den jeweiligen Tagesplänen des Herzkatheterlabors eingetragen und elektiv zur Herzkatheterisierung einbestellt. Die Befragung der Patienten, ob sie an dieser Studie teilnehmen möchten, erfolgte konsekutiv nach den o.g. Kriterien. Dadurch konnte vermieden werden, dass das Kollektiv der Patienten nicht noch weiter vorselektiert wurde.

Zu einem Teil waren es Patienten der kardiologischen Normalstation, auf die sie einen Tag vor der Herzkathertheruntersuchung einbestellt waren, andererseits

von der kardiologischen Tagesklinik zur teilambulanten Koronarangiographie. Bei allen Patienten bestand der Verdacht einer koronaren Herzerkrankung oder der Verdacht auf Progress einer bereits bekannten koronaren Herzerkrankung.

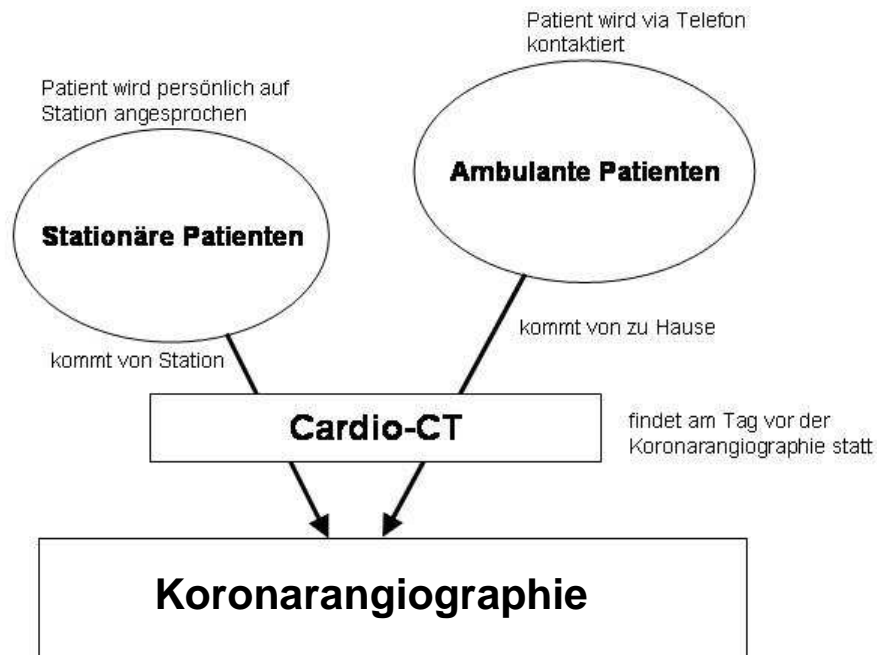


Abbildung 1: Rekrutierung der Patienten

2.3. Einschlusskriterien

Hauptkriterium zum Einschluss in die Studie war die Indikation zur elektiven Durchführung einer Koronarangiographie. Diese wurde aufgrund klinischer und formaler Kriterien gestellt.

Indikationen waren:

- Typische Angina pectoris Beschwerden
- Pathologisches Belastungs-EKG
- Pathologische Echokardiographie
- Pathologische Myokard-Szintigraphie
- Fortschreiten einer bekannten koronaren Herzerkrankung

- Patienten nach ACB-Operation mit erneuter thorakaler Symptomatik / Angina pectoris
- Differentialdiagnostischer Ausschluss kardialer Ursachen bei atypischem Thoraxschmerz und Dyspnoe.

2.4. Ausschlusskriterien

Um einen komplikationslosen Ablauf der MDCT-Untersuchung zu gewährleisten, wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt.

- Kompensierte oder bestehende Niereninsuffizienz oder allgemein ein Kreatininwert im Serum von $>1,5$ mg/dl.
- Instabile Angina pectoris oder akuter Myokardinfarkt.
- Bekannte Kontrastmittelallergie auf jodhaltige Kontrastmittel oder Jodallergie.
- Bekannte Klaustrophobie bei der Untersuchung im Computertomograph.
- Erhöhte Strahlenexposition innerhalb der letzten 12 Monaten (>15 mSv).
- Gesicherte oder mögliche Schwangerschaft bei Frauen im gebärfähigen Alter. Hierfür wurde bei prämenopausalen Frauen zum Ausschluss einer Schwangerschaft eine β -HCG Bestimmung im Urin durchgeführt.
- Manifeste Hyperthyreose. Als Richtwert diene hier die Bestimmung von TSH basal im Serum $<0,03$ mU/l sowie die Erhöhung der peripheren Schilddrüsenwerte fT3 und fT4.
- Bekanntes zerebrales Krampfleiden.
- Schwere Leberfunktionsstörung. Transaminasen GOT und GPT um mehr als das dreifache des Referenzwertes erhöht.
- Bestehende Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III-IV.
- Ausgeprägte Arrhythmie
- Patienten müssen für die Untersuchung im Computertomograph Atembefehle befolgen können und die Luft für ca. 15-20 Sekunden anhalten können.
- Alter ≥ 35 Jahre

2.5. Abbruchkriterien

Kommt es während der Computertomographie zu einer schweren Nebenwirkung auf das Kontrastmittel (bis hin zum anaphylaktischen Schock) muss die Untersuchung abgebrochen werden. Darüber hinaus kann es zu einer Fehlinjektion des Kontrastmittels in das perivaskuläre Gewebe kommen. Sollten diese genannten Nebenwirkungen mit einer Gefährdung des Patienten einhergehen, ist die Untersuchung unmittelbar abzubrechen. Letztlich hat der Patient auch das Recht seine Einwilligung jederzeit zu widerrufen und wird dadurch nicht in die Studie eingeschlossen.

2.6. Patientenaufklärung

Alle Patienten, die sich zur Teilnahme an der Studie eigneten, wurden zuvor über ihre Krankengeschichte befragt, insbesondere über ihre klinischen Beschwerden (über ein Case-Record-Form, siehe 6.2.). Anschließend wurden die Patienten ausführlich über den Studienrahmen, die verwendeten Methoden und Apparaturen sowie den benötigten Zeitaufwand und die möglichen Risiken informiert. Die Aufklärung erfolgte sowohl durch ein Aufklärungsgespräch als auch durch einen ausführlichen, schriftlichen Aufklärungsbogen. Eine Einwilligungserklärung wurde von allen Studienteilnehmern unterschrieben. Ebenso stimmten sie der Verwendung ihrer Daten für diese Studie zu. Für die CT-Untersuchung in der Abteilung für Radiologische Diagnostik unterschrieben die Patienten zusätzlich eine vorgedruckte Einwilligungserklärung (proCompliance Verlag GmbH).

Zur Beurteilung ethischer und rechtlicher Fragen dieses medizinischen Forschungsvorhaben am Menschen wurde ein Studienantrag der Ethikkommission der Universität Tübingen vorgelegt und von dieser genehmigt.

2.7. Die Mehrzeilendetektor-Computertomographie (MDCT)

2.7.1. Computertomograph

Alle CT-Untersuchungen wurden am MDCT „SOMATOM Sensation 64“ (Siemens, Medical Solutions, Forchheim) in der Abteilung für Radiologische Diagnostik an der Universität Tübingen durchgeführt.



Abbildung 2: 64-Zeilen MDCT (oben) mit Zwei-Kolben Injektionspumpe (unten rechts) und offline Workstation (unten links) in der Abteilung für Radiologische Diagnostik der Universität Tübingen

2.7.2. Vorbereitung der Patienten

Bei Patienten mit einer Herzfrequenz > 60 Schläge pro Minute wurde zusätzlich eine β -Blockade mit Metoprolol per os (Lopresor[®]/-mite, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland) 50mg oder 100 mg durchgeführt, je nach Patient und Ermessen des betreuenden Radiologen. Vorbestehende Herzrhythmusstörungen mit AV-Block I^o-III^o, bekannte asthmatische Beschwerden sowie Bradykardien < 50 Schläge pro Minute und Hypotonie < 120/80 mmHg oder Herzinsuffizienz (NYHA > Stadium III) führten zum Verzicht der β -Blockade.

Anschließend wurden die Patienten auf dem Untersuchungstisch des Computertomographen in Rückenlage positioniert und es wurden bei allen Patienten drei Elektroden nach einer modifizierten Methode nach Eindhoven für die Ableitung eines EKG für den Zeitraum der Untersuchung auf der Brustwand angebracht. Für die Kontrastmittelapplikation bekamen die Patienten eine periphere Venenverweilkanüle (Braunüle[®]) mit einem Durchmesser von 18 oder 20 Gauge in eine Kubitalvene oder eine Antekubitalvene gelegt. Zur Durchführung der Computertomographie mussten die Patienten beide Arme in die Horizontale über den Kopf ausstrecken bzw. an der Vorderkante der Untersuchungsliege abstützen. Mit Hilfe eines Lasergitternetzes wurden die Patienten mit verschlossenen Augen in die richtige Position gebracht.

2.7.3. Ablauf der Untersuchung

Zunächst erfolgte eine topographische Nativaufnahme des Thorax. Durch diese Aufnahmen kann der Untersuchungsbereich für die folgenden Aufnahmen mit möglichst geringer Strahlendosis exakt auf den Ausschnitt reduziert werden, in dem die Koronargefäße zu sehen sind. Mit dieser Aufnahme wurde ebenso der „Kalzium-Score“ nach Agatston (8) sowie die Äquivalenzmenge an Kalziumhydroxyapatit in den Herzkranzgefäßen in mg bestimmt. Im Anschluss wurde die Kreislaufzeit des Patienten bestimmt. Hierfür wurde ein Testbolus mit

20ml des Kontrastmittels (Imeron[®] 400, 400 mg Jod/ml, Altana Pharma, Konstanz) gefolgt von einem 30ml Bolus isotonischer Kochsalzlösung mit einer Flussgeschwindigkeit von 5ml/Sekunde gegeben und die Kreislaufzeit mit einer sog. ROI (region of interest) in der Aorta ascendens bei maximaler Kontrastierung bestimmt. Die so ermittelte Kreislaufzeit wurde als Verzögerung (sog. Delay) für die Kontrastmittelinjektion bei der nachfolgenden Kontrastmittelaufnahme verwendet. Zur Berechnung der individuellen Verzögerungszeit wurde ein dynamisches Auswertungsprogramm (Dyn Eva[™], Syngo[®], Siemens, Forchheim) verwendet. Nach folgender Formel wurde dann die Verteilungsgeschwindigkeit im Patienten berechnet:

- (1) 15 Sekunden bis zum Start der Aufnahme
- (2) Zeit in Sekunden bis zur maximalen Kontrastierung in der ROI nach Dyn Eva[™]
- (3) 3 Sekunden für die Laufzeit des Kontrastmittels im Plastikschlauch der Injektionspumpe

2.7.4. EKG-gepulste Aufnahmen

Durch die Ableitung eines EKGs können die einzelnen Schichten einer bestimmten Phase des Herzzyklus zugeteilt werden. Da sich die Koronarien während der Diastole am wenigsten bewegen, eignen sich vor allem diese Phasen zur Koronardarstellung. Als sehr günstig erweist sich eine Herzfrequenz von < 60 Schlägen pro Minute. Mit den Informationen über die Herzfrequenz kann zusätzlich computergesteuert die Strahlendosis an das EKG des jeweiligen Patienten moduliert werden (sog. EKG-pulsing). Während der Diastole ist der Röhrenstrom 100%, während der Systole ca. 20% (hier ist keine exakte Koronardarstellung möglich).

2.7.5. MDCT-Angiographie

Die eigentliche Darstellung der Koronararterien erfolgt im Anschluss unter Einbeziehen des zuvor errechneten Delays und des EKGs. Für die CT-Angiographie werden 80 ml Kontrastmittel gefolgt von 60 ml isotonischer Kochsalzlösung gegeben. Beide Flüssigkeiten werden über eine Zwei-Kolben Injektionspumpe (CT2TM, Medtron, Saarbrücken, Deutschland) appliziert. Für die Aufnahmen wurde folgendes Untersuchungsprotokoll verwendet:

- Kollimation: 64 x 0,6 mm
- Gantry-Rotationszeit: 330 ms
- Pitch (= Tischvorschubverhältnis): 0,23
- maximaler Röhrenstrom: 900 mAs
- Röhrenspannung 120 kV

2.8. Konventionelle Koronarangiographie

Arbeitsplatz: Das Herzkatheterlabor der Medizinischen Klinik in Tübingen



Abbildung 3: Das Herzkatheterlabor der Medizinischen Klinik der Universitätsklinik in Tübingen mit Workstation (oben) und Untersuchungstisch (unten)

2.8.1. Vorbereitung

Die Patienten mussten 6 Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben. Flüssigkeit konnte weiter zugeführt werden. Entsprechende Medikamente zur Blutverdünnung (Phenprocoumon u.a.) sollten eine ausreichende Zeit vorher abgesetzt werden. Die bereits bestehende Medikation (z.B. Beta-Blocker) konnte wie gewohnt eingenommen werden. Bei allen Patienten wurde eine Venenverweilkanüle gelegt.

2.8.2. Durchführung der Koronarangiographie

Diese Untersuchung wurde entsprechend der Standardtechnik des Herzkatherterlabors Tübingen durchgeführt. Für die diagnostische Koronarangiographie wurde in Lokalanästhesie mittels perkutaner Seldinger-Technik die Arteria femoralis communis nach Judkins punktiert. Über die liegende Punktionsnadel konnte ein röntgendichter, an der Spitze flexibler Metalldraht in das Gefäß eingeführt werden. Anschließend wurde die Punktionsnadel entfernt und eine flexible 4-6-French Kunststoff-Schleuse mit einem blutdichtem Ventil im Gefäß platziert. Über diese Schleuse konnte ein Führungsdraht unter Röntgenkontrolle bis in die Aorta ascendens vorgeschoben und über diesen der Führungskatheter vor den Ostien der Herzkranzgefäße platziert werden.

An eine Hahnebank angeschlossen konnte Blut aspiriert sowie physiologische Kochsalzlösung und 2.500 I.E. Heparin injiziert werden. Nach diesen Vorbereitungen konnte der Katheter nacheinander in die Ostium der Herzkranzgefäße vorgeschoben werden und bei manueller Kontrastmittelinjektion die entsprechende mono- oder biplane Koronarangiographie (DCJ, Philips Best, Niederlande) aufgenommen werden. Die rechte Koronararterie (RCA) wurde bei biplaner Aufnahme in zwei Standardprojektionen (LAO/RAO 45°) und die linke Koronararterie (LCA) in sechs

Standardprojektionen (RAO 15°, 45-15°, 45+15°, LAO 45+15°, 60°, 90°) dargestellt.

Simultan zur Untersuchung wurden der invasive Blutdruck und das EKG aufgezeichnet. Ergab sich die Indikation für eine Intervention (z.B. hochgradige Koronararterienstenose), konnte der Untersucher durch die Wahl eines passenden Führungskatheters Engstellen mit einem Ballonkatheter aufdehnen. Die Entscheidung zur Implantation eines Stents wurde in Abhängigkeit von der Stenosenlokation und -morphologie sowie dem postinterventionellem Ergebnis getroffen.

Direkt nach Durchführung der Untersuchung wurde die Schleuse gezogen, sofern keine Intervention erfolgte. Durch 20-30 minütige manuelle Kompression der Punktionsstelle konnte bei allen Patienten eine Blutstillung erreicht werden. Danach wurde ein Druckverband angelegt und eine 6-stündige Bettruhe angeordnet. Bei der interventionellen Koronarangiographie wurde die Schleuse nach 4 Stunden gezogen, ein Druckverband angelegt gefolgt von 12 Stunden Bettruhe.

2.9. Daten-Akquisition und Bildrekonstruktion im CT

Die bei der computertomographischen Untersuchung gewonnenen Bilddaten wurden zunächst als sogenannte Rohdaten auf der Gerätefestplatte gesichert und waren dann für die Rekonstruktion verfügbar.

Die Einzelschichtaufnahmen wurden nach dem retrospektiven EKG-Gating (nur Aufnahmen aus der Diastole) über den vorgegebenen Rekonstruktionsalgorithmus zur Spiralrekonstruktion herangezogen. Zudem verwendete man Aufnahmen nach 180° Gantry Rotation mit einer verbesserten zeitlichen Auflösung von 165 ms, einer Schichtdicke von 0,6 mm und einem Inkrement (Überlappung der Schichten) von 0,4 mm. Die Rekonstruktionen wurden für die Nativaufnahmen bei 55% des RR-Intervalls und für die Kontrastmittel-

aufnahmen bei 60% des RR-Intervalls gewählt. Waren diese Aufnahmen nicht von ausreichender Qualität, wurden Einzelaufnahmen testweise in 5% Schritten zwischen 20%-70% des RR-Intervalls rekonstruiert. Zur Bestimmung des Calcium-Scores wurden Nativaufnahmen mit einer Schichtdicke von 3 mm und einem Inkrement von 3 mm rekonstruiert.

Die Auswertung der Kalziummasse erfolgte über eine Calcium-Scoring-Software, die alle Pixel innerhalb einer Läsion mit einbezieht, die über 130 Hounsfield Einheiten (HE) lagen. Diese 130 HE gelten als Schwellenwert. Um nur die Verkalkung innerhalb des Gefäßes zu erfassen, mussten bestimmte Startpunkte im Gefäß festgelegt werden.

2.10. Bildinterpretation in der MDCT

Die Interpretation der gewonnenen Bilddaten oblag zwei unabhängigen, mit Cardio-CT erfahrenen Radiologen. Diese hatten keine Information über das Ergebnis der Koronarangiographie des Patienten. Zur Beurteilung und Nachbearbeitung der Bilder wurde eine Workstation (Leonardo[®], Siemens, Forchheim) verwendet. Mit den Nativbildern konnte die koronare Verkalkung über die Berechnung der Kalziummasse in mg Kalziumhydroxyapatit (CaHA) festgelegt werden. Die Kontrastmittelaufnahmen wurden als Einzelschichtaufnahmen mit folgenden Techniken beurteilt:

- Das multiplanare Reformatierung (MPR) ermöglicht die Rekonstruktion aus 3-D-Volumendaten. Im resultierenden Bild entspricht jedes Pixel dem Durchschnitt angetroffener Intensitäten, die längs eines jeden Strahls, der den Blickpunkt des Betrachters mit dem Pixel des Bildes verbindet. So kann man Einblick in Gewebe gewinnen, die quasi transparent erscheinen, oder in Kontrastmittel gefüllte Gefäße, die auf Grund ihrer Röntgendichte große Intensität besitzen.

- Maximum Intensity Projections (MIP). Diese Technik ist eine einfache Form der VR. Die Intensität eines jeden Pixels ist gleich der maximalen Intensität entlang eines Strahls, der den Blickpunkt des Betrachters mit dem Pixel verbindet. Die Pixelwerte sind quantitativ nach Hounsfield Einheiten (HE) dargestellt. Diese Projektion wird häufig zur Gefäßdarstellung aus CTA-Daten verwendet. Für die räumliche Vorstellung kann die MIP aus jedem beliebigen Blickpunkt rekonstruiert werden.
- 3-D-Rekonstruktionen (Volume Rendering = VR) dienen zur übersichtlichen Darstellung, z.B. dem Verlauf koronarer Bypässe auf dem Herzen. Eine detaillierte Darstellung und Beurteilung zu diagnostischen Zwecken findet nicht statt.

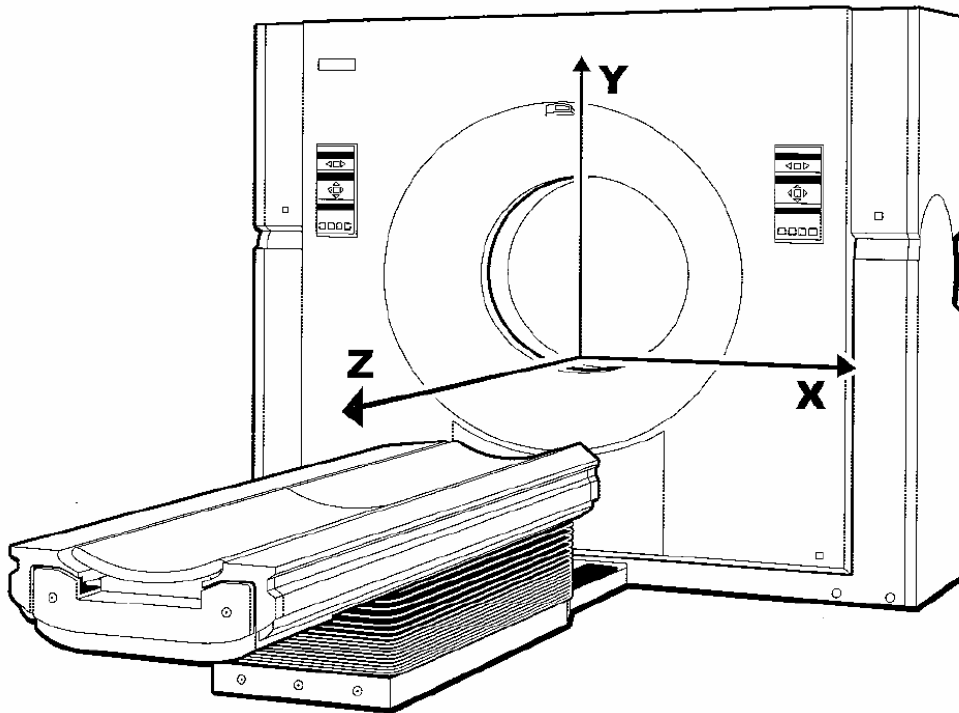


Abbildung 4: Akquisition von Volumendaten in drei Ebenen nach Morin et al.
(77)

2.11. Bildqualität

Die Bildqualität wurde als

- 1 = sehr gut bewertet, wenn keine Bewegungsartefakte zu erkennen waren, als
- 2 = gut, wenn Bewegungsartefakte erkennbar waren, diese aber keine Einschränkung bei der Befundung darstellten, als
- 3 = moderat, wenn erhebliche Bewegungsartefakte zu sehen waren, das Gefäßlumen in Bezug auf signifikante Stenosen aber noch beurteilt werden konnte, als
- 4 = deutlich verkalkt, wenn das Gefäßlumen durch Kalzifikationen schwer zu beurteilen war, oder als
- 5 = verwischt, wenn eine Beurteilung von signifikanten Stenosen im Gefäßlumen nicht mehr möglich war.

Als allgemein ungünstige Störparameter galten hier:

- Erhöhter Kalkgehalt
- Herzfrequenz (sehr schnell > 80 Schläge pro Minute, arrhythmisch)
- BMI > 25 kg/m²
- Bewegungsartefakte (z.B. durch Atmung)
- Sehr kleine (< 2 mm) oder verschlossene Gefäße

Nach einer modifizierten Unterteilung des Koronarbaumes der American Heart Association (AHA, 58) wurde dieser in 13 Segmente unterteilt. Die Aufteilung gestaltete sich wie folgt:

→ rechte Koronararterie (RCA)

- 1 = proximal
- 2 = mittlerer Abschnitt
- 3 = distal
- 4 = kombiniert die posterior descendierenden und posterolateralen Äste

→ linke Koronararterie (LCA)

Linker Hauptstamm (LH)

5 = linker Hauptstamm

R. interventrikularis anterior (RIVA)

6 = proximal

7 = mittlerer Abschnitt

8 = distal

9 = erster Diagonalast

10 = zweiter Diagonalast

R. circumflexus (RCX)

11 = proximal

12 = distal

13 = Marginaläste

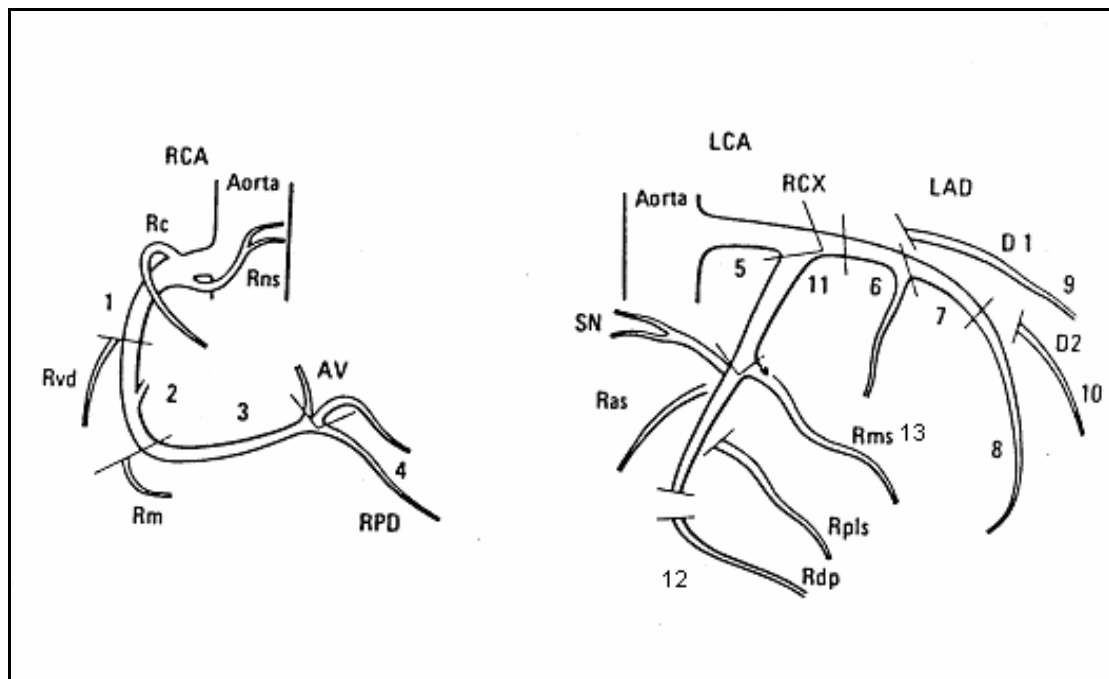


Abbildung 5: Modifizierte Segmentierung der Koronararterien nach der American Heart Association

Bei der Beurteilung wurde jedes Segment einzeln dokumentiert und Stenosen > 50% als signifikant definiert. Jeder Bypass galt als eigenes Segment. Bei mehr als einer Stenose pro Segment galt die höchstgradige als Referenz.

2.12. Auswertung der Koronarangiographie

Die quantitative Auswertung der Koronararterienstenosen erfolgt offline mittels quantitative coronary analysis (QCA, Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherlands) und Verwendung der Software des Herzkatheterlabors durch zwei voneinander unabhängige, in der Befundung der Koronarangiographie erfahrene Untersucher.

Im Katheterprotokoll wurden die Patientendaten, klinische Angaben insbesondere zur Indikation, sowie die Prämedikation festgehalten. Darüber hinaus enthielt dieses Angaben zum Ablauf der Untersuchung, möglichen Komplikationen, den verwendeten Materialien, den gewählten Gefäßzugang, als auch die Diagnose des Patienten und das weitere Procedere.

2.13. Limitierende Faktoren in der MDCT

Fehlende Übereinstimmung der Befunde in der MDCT und der konventionellen Koronarangiographie hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zum einen kann dies durch den Untersucher, den Patienten oder durch technische Ursachen bedingt sein. Primär sollten die Aufnahmen der MDCT am Herzen von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden und der Befund von einem auf dem Gebiet der Herz-CT erfahrenen Radiologen ausgewertet werden. Nicht jeder Patient eignet sich für die Lagerung im CT. Folglich kann es vorkommen, dass ein Patient unruhig wird, sich bewegt und dadurch Artefakte entstehen. Ebenso fällt es Patienten manchmal schwer, die entsprechenden Atemkommandos zu befolgen oder die Luft für die Zeit der Aufnahmen (ca. 15 Sek.) anzuhalten. Teilweise bestehen bei der Verständigung auch sprachliche Barrieren.

der Differenz zwischen dem höchsten und dem niedrigsten Einzelwert zusammen. Als weitere Möglichkeit stand auch das arithmetische Mittel mit der entsprechenden Standardabweichung zur Verfügung. Die Darstellung kategorischer Werte erfolgte über die absolute Häufigkeit und ihren Prozentanteil. Mit Verwendung des Programmpaketes JMP IN 5.1 für Windows (SAS Institut Inc, Cary, NC, USA) wurde beim Vergleich von Mittelwerten und Häufigkeiten der p-Wert bestimmt, der zweiseitig festgelegt wurde. Ergebnisse auf dem 5%-Niveau ($p\text{-Wert} \leq 0,05$) wurden als statistisch signifikant/relevant angesehen.

3. ERGEBNISSE

3.1. Patientenpopulation

In diese Studie wurden 102 von 352 (29,0%) Patienten konsekutiv sowohl für eine Koronarangiographie (KA) als auch für die Untersuchung im Mehrzeilendetektor-Computertomographen (MDCT) eingeschlossen. 250 der 352 (71,0%) konsekutiven Patienten mussten ausgeschlossen werden, weil 8 (3,2%) Patienten telefonisch nicht kontaktiert werden konnten (nach dreimaligem Versuch), bei 64 (25,6%) Patienten keine Adresse oder Telefonnummer vorlag, 15 (6,0%) Patienten niereninsuffizient waren (erhöhter Kreatininwert), 1 (0,4%) Patient dialysepflichtig war, bei 10 (4,0%) Patienten eine Kontrastmittelallergie bekannt war, 6 (2,4%) Patienten in einem reduziertem Allgemeinzustand (z.T. hohes Alter) waren und 1 (0,4%) Patient hatte ausgeprägte Hyperthyreose hatte. Weiterhin wurden 145 (58,0%) Patienten aus der Studie ausgeschlossen, weil sie die Teilnahme ablehnten. Nach ausführlicher Aufklärung gaben alle 102 untersuchten Patienten ihre schriftliche Einwilligung (siehe 6.1).

Von den in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 82 von 102 (80,4%) Männer und 20 von 102 (19,6%) Frauen. Im Durchschnitt betrug das Alter der Patienten $61,8 \pm 10$ Jahre (Variationsbreite = 35-79 Jahre), das Gewicht 82 ± 15 (52-123) Kg, die Größe $172,5 \pm 8,3$ (155-196) cm, der Body-Mass-Index (BMI) 28 ± 4 (19-40) kg/m^2 und das Gesamt-Cholesterin 211 ± 44 (95-308) mg/dl. Der Blutdruck lag im Mittel bei $138,0 \pm 19,1$ (90-185) / $81,7 \pm 10,9$ (56-110) mmHg. Sämtliche Charakteristika der Patienten sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Klinische Daten der Patienten	
Männer	82 / 102 (80,4%)
Frauen	20 / 102 (19,6%)

Parameter	Mittelwert	St.-abweichung	Range
Alter [Jahre]	62	10	35-79
Gewicht [Kg]	82	15	52-123
BMI [kg/m ²]	28	4	19-40
Gesamt-Cholesterin [mg/dl]	211	44	95-308
Größe [cm]	172,5	8,3	155-196
Syst. Blutdruck [mmHg]	138,0	19,1	90-185
Diast. Blutdruck [mmHg]	81,7	10,9	56-110

Tabelle 2: Charakteristika der Patienten

3.2. Klinisch Indikationen

Die Untersuchungen im Herzkatheterlabor und in der MDCT konnten bei 102 Patienten ohne relevante Komplikationen wie z.B. eine anaphylaktische Reaktion auf das Kontrastmittel oder ausgeprägtes Paravast durchgeführt werden. Die klinische Indikation zur Koronarangiographie war bei 71 von 102 (69,6%) Patienten der Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung (KHK) und bei 31 von 102 (30,4%) Patienten der Verdacht auf eine Restenose oder De-novo-Stenose bei bekannter KHK. 17 von 102 (16,7%) Patienten hatten Gefäßstents und 5 von 102 (4,9%) Patienten hatten Bypässe. Diese wurden separat ausgewertet (siehe 3.7.).

3.2.1. Risikofaktoren

Von allen Patienten wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren erhoben. Diese waren Adipositas (BMI >25 kg/m²), Nikotinabusus, Ex-Nikotinabusus (länger als

15 Jahre wurden als Nichtraucher gewertet), arterielle Hypertonie (RR > 140/90 mmHg), Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2), Hypercholesterinämie (Gesamt-Cholesterin > 200 mg/dl), positive Familienanamnese und zusätzlich sind die bekannte KHK und der erlebte Myokardinfarkt aufgeführt. Darüber hinaus wurde der durchschnittliche PROCAM-Score ermittelt. Beim PROCAM-Score handelt es sich um die **PRO**spective **CA**rdiovascular **M**ünster Study (10), bei der innerhalb eines 10 Jahres follow-up 325 akute Koronarereignisse bei 5389 Männern zwischen 35 und 65 Jahren beobachtet wurden. Dabei legten sich Assmann et al. (10) auf die folgenden 8 Risikofaktoren fest: 1. Alter, 2. LDL-Cholesterin, 3. Rauchen, 4. HDL-Cholesterin, 5. systolischer Blutdruck, 6. Familienanamnese, 7. Diabetes mellitus und 8. Triglyceride. Dieser einfache Score ermöglicht über 8 unabhängige Faktoren, die die KHK begünstigen, und einem Punkteschema das Errechnen des Risikos, dass ein Patient innerhalb der nächsten 10 Jahre einen Myokardinfarkt erleidet. Im klinischen Alltag kann dies zur genaueren Prävention eingesetzt werden (40).

Die folgende Tabelle zeigt, welche Risikofaktoren bei unserem Kollektiv vorlagen.

Die kardiovaskulären Risikofaktoren	
Risikofaktor	n = 102 (%)
Diabetes mellitus	20 (19,8)
Adipositas	58 (56,7)
Raucher	12 (11,8)
Ex-Raucher	28 (27,5)
Hyperlipoproteinämie	68 (66,7)
Hypertension (Bluthochdruck)	73 (71,6)
Positive Familienanamnese	59 (57,8)
Prävalenz einer KHK	67 (65,7)
stattgehabter Myokardinfarkt	17 (16,7)

	Prozentwahrscheinlichkeit für einen Myokardinfarkt innerhalb der nächsten 10 Jahre
PROCAM-Score	19±14 (1-55)

Anzahl der Risikofaktoren	n = 102 (%)
0	2 (2,0)
1	7 (6,9)
2	22 (21,6)
3	38 (37,3)
4	22 (21,6)
5	11 (10,8)

Tabelle 3: Kardiovaskuläre Risikofaktoren der Studienteilnehmer

3.2.2. Herzfrequenz

Da die Herzfrequenz (HF) der Patienten ein entscheidender Parameter für die Güte der Bildqualität (97) und bei der EKG-gepulsten MDCT-Untersuchung von großer Wichtigkeit für einen reibungslosen Ablauf ist, wurde die HF zu verschiedenen Zeitpunkten wie in unten stehender Tabelle dokumentiert.

Herzfrequenzen in Schlägen pro Minute (SPM)			
	Mittelwert	Standardabw.	Variationsbreite
HF bei Einschluss	73	13	52-104
durchschnittl. HF bei MDCT	68	13	43-106
Max HF während MDCT	74	19	46-132
Min HF während MDCT	62	12	34-98
Max Unterschied der HF	12	16	0-70

Tabelle 4: Herzfrequenzen zu verschiedenen Zeitpunkten

Um für die Untersuchung in der MDCT die Herzfrequenz zu senken, erhielten ca. 30 Minuten vor Durchführung der MDCT 6 von 102 Patienten (5,9%) 50 mg und 16 von 102 Patienten (15,7%) 100 mg Metoprolol (Lopressor[®]/-mite, Novartis, Nürnberg). 66 von 102 Patienten wurden bereits im Rahmen einer kardiologischen Therapie mit β -Blockern behandelt.

3.2.3. Herzrhythmus

Trotz vorheriger Selektion und Gabe eines β -Blockers lagen während der Untersuchung bei einigen Patienten deutliche Arrhythmien vor. So hatten 16 von 102 Patienten (15,7%) während der Untersuchung in der MDCT Unterschiede von mehr als 20 SPM zwischen minimaler und maximaler Herzfrequenz. Im Durchschnitt waren es 57 SPM. Insgesamt lag bei diesen Patienten eine Variationsbreite von 20-132 SPM zwischen minimaler und maximaler Herzfrequenz vor.

Durch die Arrhythmien kam es zu einer verminderten Bildqualität in den Standardrekonstruktionen. Deshalb wurden diese Datensätze teilweise mehrfach zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Herzzyklus rekonstruiert, so dass letztendlich eine ausreichende Bildqualität bei allen Patienten erzielt werden konnte.

3.3. Calcium-Score

Bei allen Patienten wurde der Calcium Score nach Agatston (8) und die Äquivalenzmasse an Kalziumhydroxyapatit (CaHA) gemessen. Dabei lag der durchschnittliche Agatston-Score bei 684 ± 1083 (0-1245), und die durchschnittliche Kalzium-Masse belief sich auf 137 ± 225 (0-1246) mg/cm^3

3.4. Bildqualität

Alle Aufnahmen der 102 Patienten (100%) konnten erfolgreich akquiriert werden und waren von guter oder von ausreichender Bildqualität. Insgesamt konnten 1326 (102 Patienten x 13 Segmente) ausgewertet werden. Die Bildqualität wurde anschließend nach dem Schema wie in 2.10. erläutert beurteilt.

In der nachfolgenden Tabelle ist die Bildqualität aller Segmente unabhängig von ihrem Durchmesser, ihrer proximalen oder distalen Lage im Verlauf der Koronararterien dargestellt. Es zeigte sich, dass 1023 von 1326 (77,1%) Segmenten von guter bis ausgezeichneter Bildqualität waren.

Allgemeine Bildqualität der Segmente		
Beurteilung	Anzahl der Segmente	Prozentual
1	443	33,4
2	580	43,7
3	91	6,9
4	105	7,9
5	107	8,1

Tabelle 5: Die allgemeine Bildqualität der Segmente

Tabelle 6 zeigt die durchschnittliche Bildqualität der einzelnen Segmente und in Zusammenfassung der einzelnen Koronararterien:

Durchschnittliche Bildqualität der Segmente und Koronarien			
Segment	Durchschnittliche BQ	Koronararterie	Durchschnittliche BQ
1	1,67	RCA	2,0
2	1,97		
3	2,26		
4	2,07		
5	1,49	LH	1,49
6	1,99	RIVA	2,13
7	2,17		
8	2,12		
9	2,18		
10	2,18		
11	2,23	RCX	2,55
12	2,65		
13	2,78		

Tabelle 6: Bildqualität der Segmente und der Koronarien

Anschließend wurden die einzelnen Segmente des Koronarbaumes separat beurteilt. Es wurden die Anzahl und der prozentuale Anteil der Segmente ihrer Bildqualität nach aufgelistet. Siehe folgende Tabelle:

Bildqualität der einzelnen Segmente					
Segment	Durchschnittliche Bildqualität von 1-5				
	1	2	3	4	5
1	53 (52,0%)	40 (39,2%)	2 (2,0%)	4 (3,9%)	3 (2,9%)
2	37 (36,3%)	50 (49,0%)	2 (2,0%)	7 (6,9%)	6 (5,9%)
3	30 (29,4%)	46 (45,1%)	7 (6,9%)	7 (6,9%)	12 (11,8%)
4	32 (31,4%)	51 (50,0%)	7 (6,8%)	3 (2,9%)	9 (8,8%)
5	61 (59,8%)	36 (35,3%)	1 (1,0%)	4 (3,9%)	0 (0,0%)
6	40 (39,2%)	42 (41,2%)	1 (1,0%)	19 (18,6%)	0 (0,0%)
7	31 (30,4%)	47 (46,1%)	1 (1,0%)	22 (21,6%)	1 (1,0%)
8	28 (27,5%)	48 (47,1%)	16 (15,7%)	6 (5,9%)	4 (3,9%)
9	27 (26,5%)	50 (49,0%)	13 (12,8%)	4 (3,9%)	8 (7,8%)
10	29 (28,4%)	48 (47,1%)	13 (12,8%)	2 (2,0%)	10 (9,8%)
11	33 (32,4%)	41 (40,2%)	6 (5,9%)	16 (15,7%)	6 (5,9%)
12	22 (21,6%)	40 (39,2%)	13 (12,8%)	6 (5,9%)	21 (20,6%)
13	20 (19,6%)	41 (40,2%)	9 (8,8%)	5 (4,9%)	27 (26,5%)

Tabelle 7: Bildqualität der einzelnen Segmente

Aus Tabelle 7 ergibt sich zusammenfassend ihrer Zahl und dem prozentualen Anteil nach die folgenden Bildqualitäten für die einzelnen Koronararterien.

Bildqualität der einzelnen Koronararterien						
Gefäß	Segmente	Durchschnittliche Bildqualität 1-5				
		1	2	3	4	5
RCA	1-4	152 (37,3%)	187 (45,8%)	18 (4,4%)	21 (5,2%)	30 (7,4%)
LH	5	61 (59,8%)	36 (35,3%)	1 (1,0%)	4 (3,9%)	0 (0,0%)
RIVA	6-10	155 (30,4%)	235 (46,1%)	44 (8,6%)	53 (10,4%)	23 (4,5%)
RCX	11-13	75 (24,5%)	122 (39,9%)	28 (9,2%)	27 (8,8%)	54 (17,7%)

Tabelle 8: Bildqualität der einzelnen Koronararterien

3.5. Detektion der Läsionen

3.5.1. Detektierte Stenosen in Koronarangiographie und MDCT

Nach der Koronarangiographie und der Untersuchung in der MDCT sowie nach der Befundung durch jeweils zwei unabhängige Kardiologen (KA) bzw. Radiologen (MDCT) wurden die Ergebnisse miteinander verglichen. In der invasiven Koronarangiographie wurden insgesamt 208 Läsionen mit einer Diameterstenose > 50% detektiert. Im Vergleich dazu waren es bei der MDCT 189 Stenosen > 50% (91%) (richtig positive Ergebnisse). Die jeweilige Verteilung auf die einzelnen Segmente ist in Tabelle 8 dargestellt.

Segmental detektierte Stenosen > 50% in KA und MDCT			
Segment	KA	MDCT	Prozentual MDCT:KA
1	13	11	84,6
2	26	23	88,5
3	11	11	100,0
4	16	15	93,8
5	6	5	83,3
6	22	20	90,9
7	26	26	100,0
8	12	10	83,3
9	19	17	89,5
10	8	7	87,5
11	13	12	92,3
12	19	17	89,5
13	17	15	88,2

Tabelle 9: Anzahl detektierter Stenosen > 50% in den Segmenten

Für die einzelnen Koronararterien ergibt sich daraus zusammenfassend das folgende Bild:

Detektierte Stenosen > 50% in den Koronarien in KA und MDCT			
Segment	KA	MDCT	Prozentual MDCT:KA
RCA	66	60	90,9
LH	6	5	83,3
RIVA	87	80	92,0
RCX	49	44	89,8

Tabelle 10: Anzahl richtig detektierter Stenosen > 50% in den Koronarien

3.5.2. Unterschiede in der Detektion

Im Folgenden soll dargestellt werden, inwiefern die Einschätzung der Untersucher in der MDCT sich von der bei der konventionellen Koronarangiographie, die hier als Goldstandard und somit als Referenz gilt, unterschied. Die einzelnen Segmente sind separat aufgeführt und zeigen die Werte an, die nach unten stehendem Schema klassifiziert wurden:

richtig positiv = rp = Stenose > 50% in der MDCT richtig erkannt

falsch positiv = fp = Stenose > 50% in der MDCT beschrieben, die bei der KA nicht detektiert wurde

richtig negativ = rn = weder in der MDCT noch bei der KA wurde eine Stenose > 50% detektiert

falsch negativ = fn = in der MDCT wurde keine Stenose > 50% detektiert, obwohl bei der KA eine Stenose > 50% vorlag

Unterschiedliche segmentale Einschätzung in MDCT und KA				
Segment	rp	fp	rn	fn
1	11	0	89	2
2	23	0	76	3
3	11	1	90	0
4	15	0	86	1
5	5	0	96	1
6	20	1	79	2
7	26	0	76	0
8	10	1	89	2
9	17	1	82	2
10	7	1	93	1
11	12	1	88	1
12	17	2	81	2
13	15	1	84	2

Tabelle 11: Anzahl unterschiedlicher Einschätzungen in MDCT und KA

Analog ergibt sich folgendes Bild für die Koronarien:

Unterschiedliche Einschätzung der Koronararterien in MDCT und KA				
Gefäß	rp	fp	rn	fn
RCA	60	1	341	6
LH	5	0	96	1
RIVA	80	4	419	7
RCX	44	4	253	5

Tabelle 12: Anzahl unterschiedlicher Einschätzungen der Koronarien

3.6. Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte

Die Sensitivität eines Tests oder Symptoms gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Kranker als krank erkannt wird. Bei dieser Studie bedeutet dies, wie sicher eine Stenose > 50% in der MDCT erkannt wird, die auch in der KA zu sehen ist. Die Spezifität eines Test oder Symptoms gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Gesunder als gesund diagnostiziert wird. Hier würde es bedeuten, wie sicher ein Patient ohne Stenose(n) > 50% als gesund erkannt wird.

Der positive Vorhersagewert (= prädiktive Wert des positiven Befundes) sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Krankheit vorliegt, wenn der Test positiv ausgefallen ist, also wie sicher eine Stenose > 50% in der MDCT auch in der KA bestätigt wird. Umgekehrt sagt der negative Vorhersagewert (= prädiktive Wert des negativen Befundes) aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Krankheit ausgeschlossen werden kann, wenn der Test negativ ausfällt, d.h. wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, wenn in der MDCT keine Stenose > 50% gefunden wurde dennoch eine solche in der KA vorliegt.

Die erläuterten Begriffe sollen zur Verdeutlichung in einer Vierfeldertafel dargestellt werden. Im Folgenden ist mit Stenose nur die Engstelle > 50% gemeint:

Spezifität, Sensitivität und prädiktive Werte			
Diagnose	Realität		
	krank	gesund	
Krank	(A) Stenose richtig erkannt	(B) Stenose gesehen obwohl nicht vorhanden	Positiver Vorhersagewert $A/(A+B)$
gesund	(C) Stenose nicht erkannt obwohl vorhanden	(D) Keine Stenose, richtig erkannt	Negativer Vorhersagewert $D/(C+D)$
	Sensitivität $A/(A+C)$	Spezifität $D/(B+D)$	

Abbildung 6: Spezifität, Sensitivität und prädiktive Werte

Um ein signifikantes Ergebnis zu erhalten, wurde eine Fallzahlschätzung für die Sensitivität der segmentalen Analyse vorgenommen. Dabei wurde eine Prävalenz von Stenosen > 50% bei 70% der Patienten angenommen. Das bedeutet, dass 104 Patienten rekrutiert werden müssen (in dieser Studie waren es 102 Patienten). Bei einer angenommenen Sensitivität von 95% liegt das 95%-Konfidenzintervall bei 0,87-0,98. Durch die Fallzahlschätzung können Zufallsergebnisse ausgeschlossen werden.

3.6.1. Sensitivität und Spezifität

In der folgenden Tabelle sind die Sensitivität und die Spezifität der einzelnen Segmente aufgeführt:

Sensitivität und Spezifität der einzelnen Segmente		
Segment	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
1	85	100
2	88	100
3	100	99
4	94	100
5	83	100
6	91	99
7	100	100
8	83	99
9	89	99
10	88	99
11	92	99
12	89	98
13	88	99
Gesamt	91	99

Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität bezogen auf die einzelnen Segmente

Zusammenfassend ergibt sich daraus die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Koronararterien:

Sensitivität und Spezifität der Koronararterien		
Gefäß	Sensitivität	Spezifität
RCA	91	100
LH	83	100
RIVA	92	99
RCX	90	98

Tabelle 14: Sensitivität und Spezifität bezogen auf die Koronararterien

3.6.2. Positiver und negativer Vorhersagewert

Der positive und negative Vorhersagewert sind in der nachfolgenden Tabelle auf die einzelnen Segmente dargestellt:

Positiver und negativer Vorhersagewert der einzelnen Segmente		
Segment	Positiver Vorhersagewert [%]	Negativer Vorhersagewert [%]
1	100	98
2	100	96
3	92	100
4	100	99
5	100	99
6	95	98
7	100	100
8	91	98
9	94	98
10	88	99
11	92	99
12	89	98
13	94	98
Gesamt	96	98

Tabelle 15: Positiver und negativer Vorhersagewert der einzelnen Segmente

Zusammenfassend ergibt sich daraus der positive und negative Vorhersagewert der einzelnen Koronararterien:

Positiver und negativer Vorhersagewert der Koronararterien		
Gefäß	Positiver Vorhersagewert [%]	Negativer Vorhersagewert [%]
RCA	98	98
LH	100	99
RIVA	95	98
RCX	92	98

Tabelle 16: Positiver und negativer Vorhersagewert der Koronararterien

3.6.3. Analyse pro Patient

Bei der Analyse pro Patient zählt die richtige Diagnosestellung. Dabei war entscheidend, dass mindestens eine signifikante Stenose im Vergleich zur Koronarangiographie erkannt wurde. Die Sensitivität, die Spezifität sowie der positive und negative Vorhersagewert sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Analyse pro Patient				
Patienzzahl	Sensitivität	Spezifität	PVW	NVW
102	84,6%	91,9%	94,8%	77,3%

Tabelle 17: Analyse pro Patient. PVW = Positiver Vorhersagewert, NVW = Negativer Vorhersagewert

3.7. Gestentete Läsionen und Bypässe

Unter den 102 Patienten waren 20 (19,6%) mit einem oder mehr Stents. Von diesen hatten 17 Patienten (85,0%) einen Stent und 3 Patienten (15,0%) zwei Stents. 5 von 102 Patienten (4,9%) hatten einen oder mehrere Bypässe. Von diesen 5 Patienten gehörten gleichzeitig 4 Patienten auch zur Gruppe der Patienten mit Stents.

Von den 23 gestenteten Läsionen hatten 6 in der KA eine signifikante Stenose (> 50%), In der MDCT konnten 4 von 6 (67%) dieser Stenosen detektiert werden. Für die Detektion von Stents in der MDCT ergab sich eine Sensitivität von 0,50, eine Spezifität von 0,92, ein positiver Vorhersagewert von 0,75 und ein negativer Vorhersagewert von 0,79.

Alle Bypässe waren venöse aorto-koronare Bypässe (ACVB), deren Verlauf folgender Tabelle zu entnehmen ist.

Verläufe der venösen aorto-koronaren Bypässe		
von	zu	Anzahl
Aorta	RCA	3
Aorta	RIVA	4
Aorta	R. diagonalis (Seg. 9)	1
Aorta	R. marginalis (Seg. 13)	1

Tabelle 18: Verläufe der venösen aorto-koronaren Bypässe

Bei den 5 Patienten mit insgesamt 9 Bypässen wurden sowohl in der KA 2 signifikante Läsionen als auch in der MDCT (2/2 = 100%) detektiert. Daraus resultiert eine Sensitivität, eine Spezifität, ein positiver und negativer Vorhersagewert von jeweils 1,0.

3.8. Diagnosestellung

Im Vergleich beider Verfahren (KA versus MDCT) ergab sich in der richtigen Diagnosestellung für den einzelnen Patienten folgendes Bild. Von 102 Patienten konnte durch die MDCT bei 89 Patienten (87,3%) die richtige Diagnose gestellt werden. Dabei war ausschlaggebend, dass in der MDCT mindestens eine Stenose > 50% erkannt wurde, wenn durch die Koronarangiographie eine KHK diagnostiziert wurde. Bei 13 von 102 Patienten (12,7%) konnte nicht die richtige Diagnose gestellt werden. Bei 3 von 13

Patienten war das Ergebnis falsch positiv und bei 10 von 13 Patienten falsch negativ. Die fehlerhaften Bewertungen in der MDCT waren mehrheitlich im distalen RIVA lokalisiert und auf eine reduzierte Bildqualität zurückzuführen.

3.9. Beispiele

Die gezeigten Aufnahmen sind für jedes Beispiel vom selben Patienten.

Erstes Beispiel

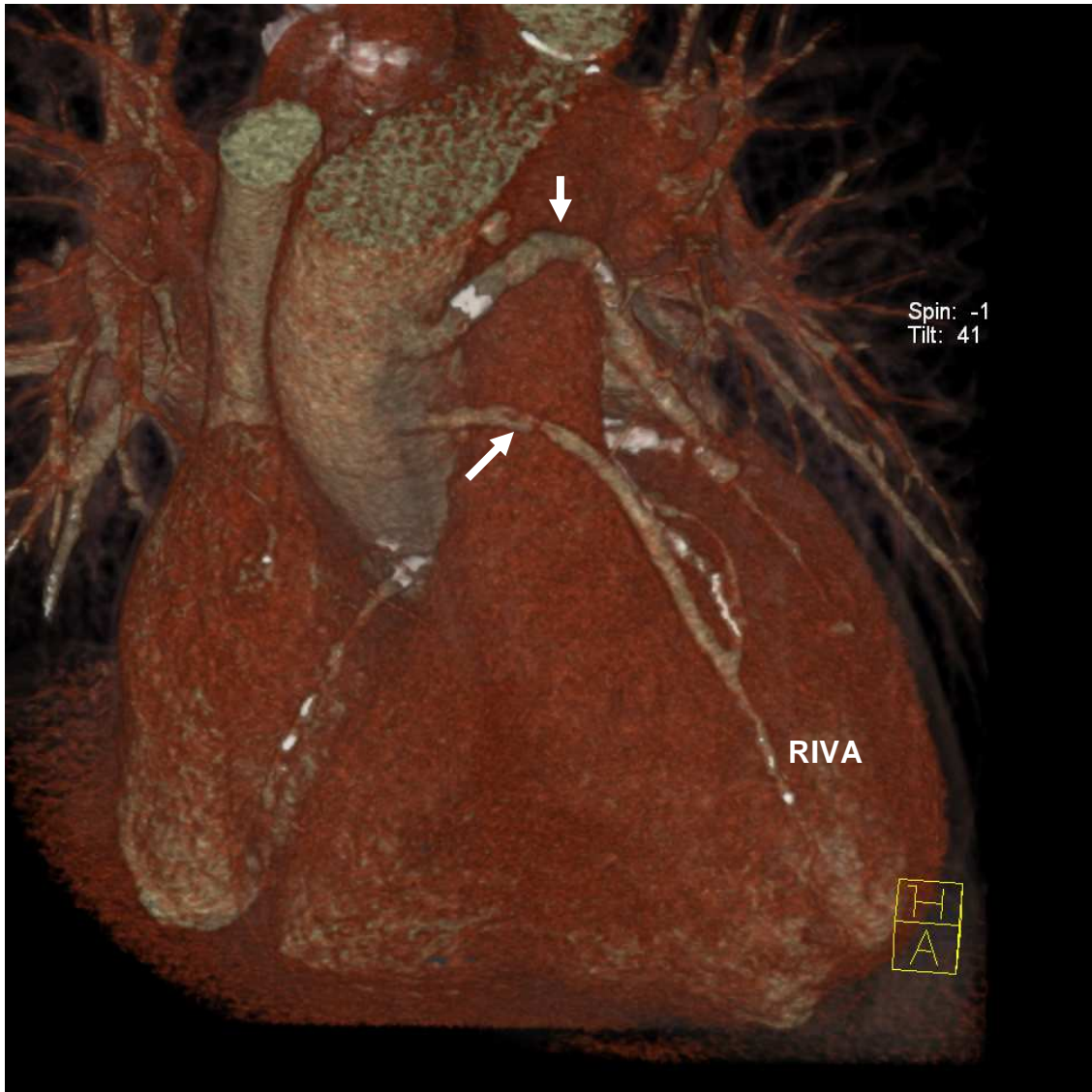


Abbildung 7: 3-D Rekonstruktion des Herzens eines 74-jährigen Patienten mit zwei AVCB (weiße Pfeile) auf den RIVA und den R. diagonalis der linken Koronararterie

Zweites Beispiel

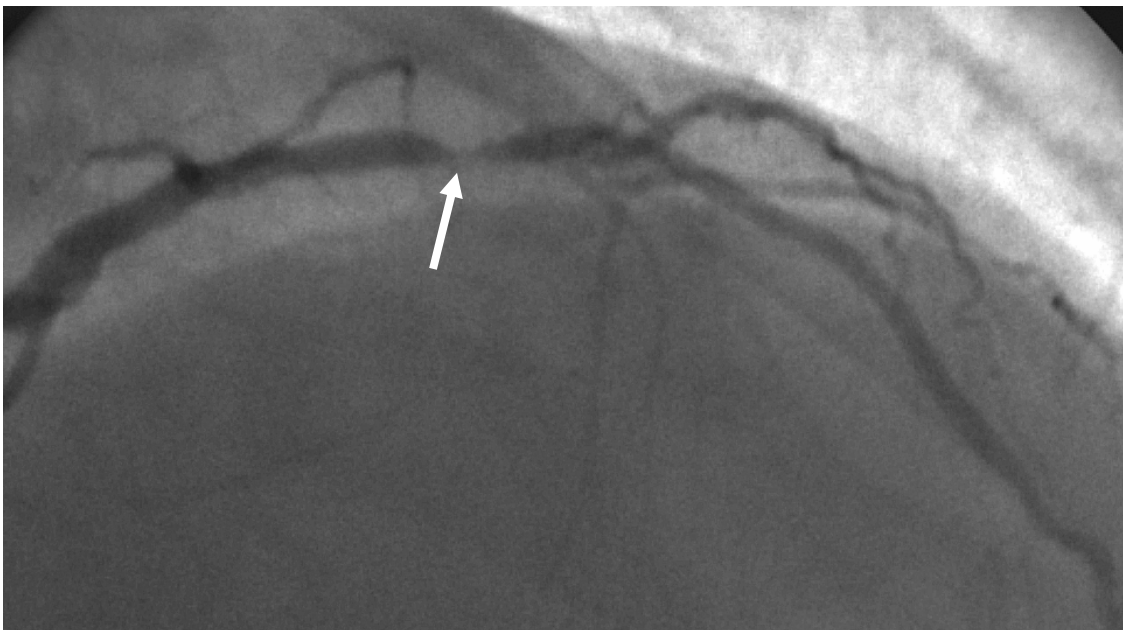


Abbildung 8: Nachweis einer hochgradigen Stenose (weißer Pfeil) im RIVA mittels KA



Abbildung 9: Darstellung der selben hochgradigen Stenose (weißer Pfeil) im RIVA in der MDCT in Multiplanare Rekonstruktion (MPR)

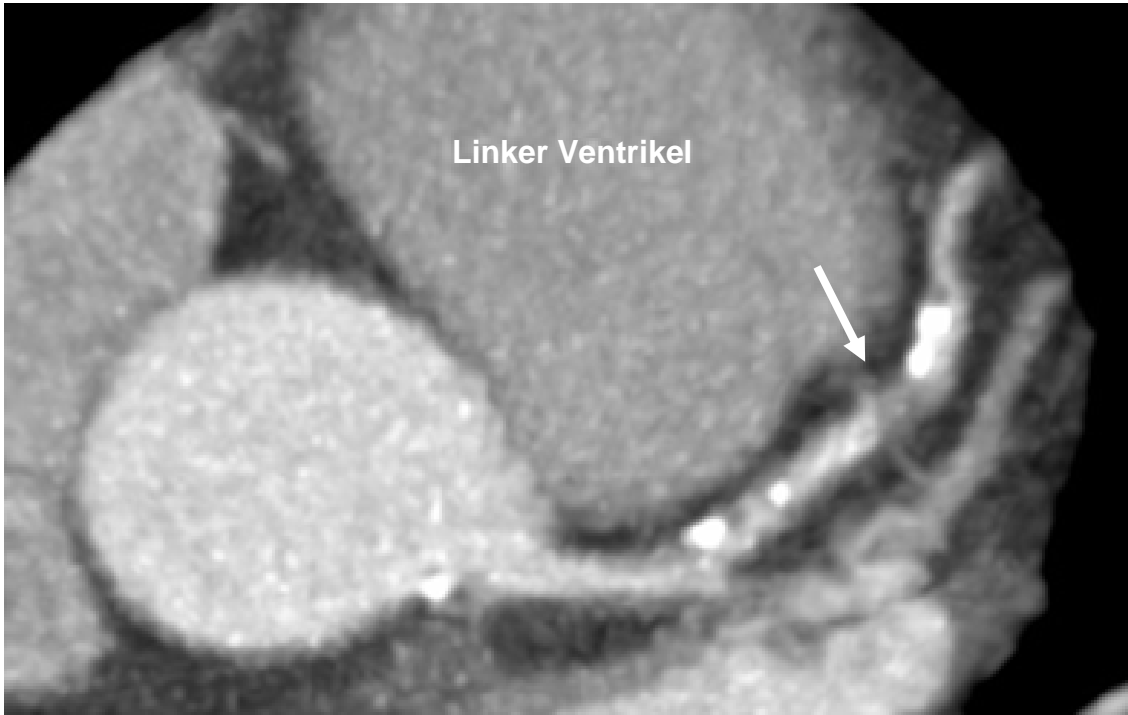


Abbildung 10: Hochgradige Stenose (weißer Pfeil) im RIVA in der MDCT durch Maximum Intensity Projection (MIP)

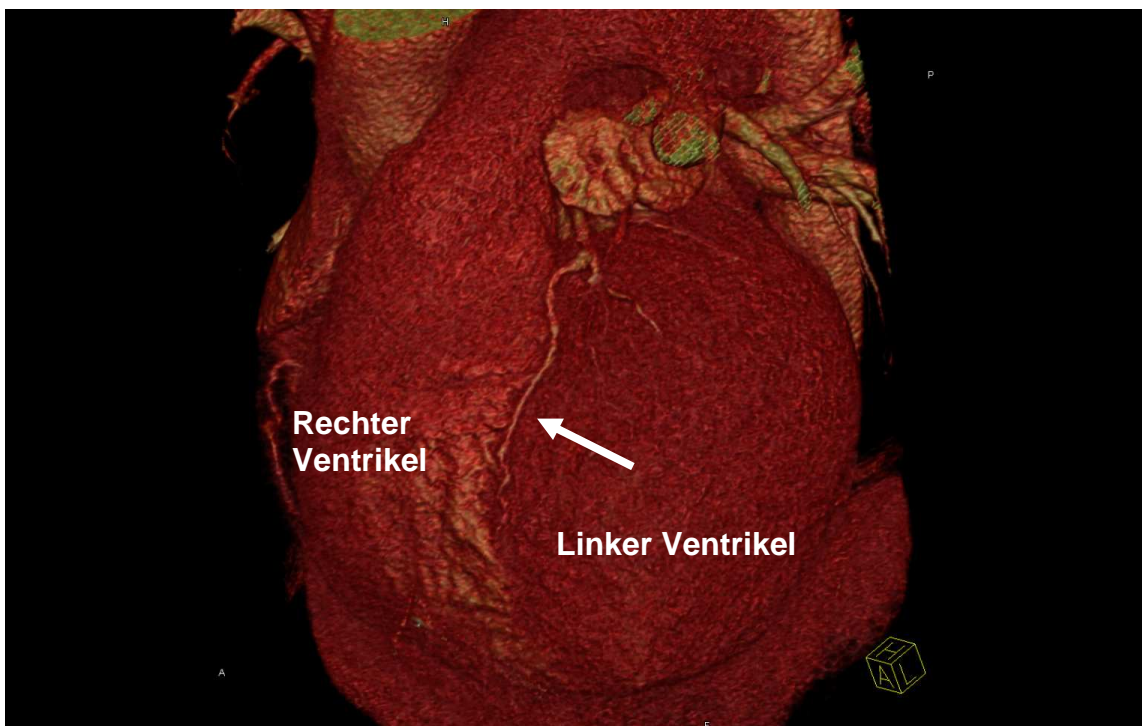


Abbildung 11: Darstellung des RIVA (weißer Pfeil) in der MDCT mit 3D Volume Rendering Technik (VRT)

Drittes Beispiel



Abbildung 12: Nachweis eines chronischen Verschlusses der RCA (weißer Pfeil) in der KA

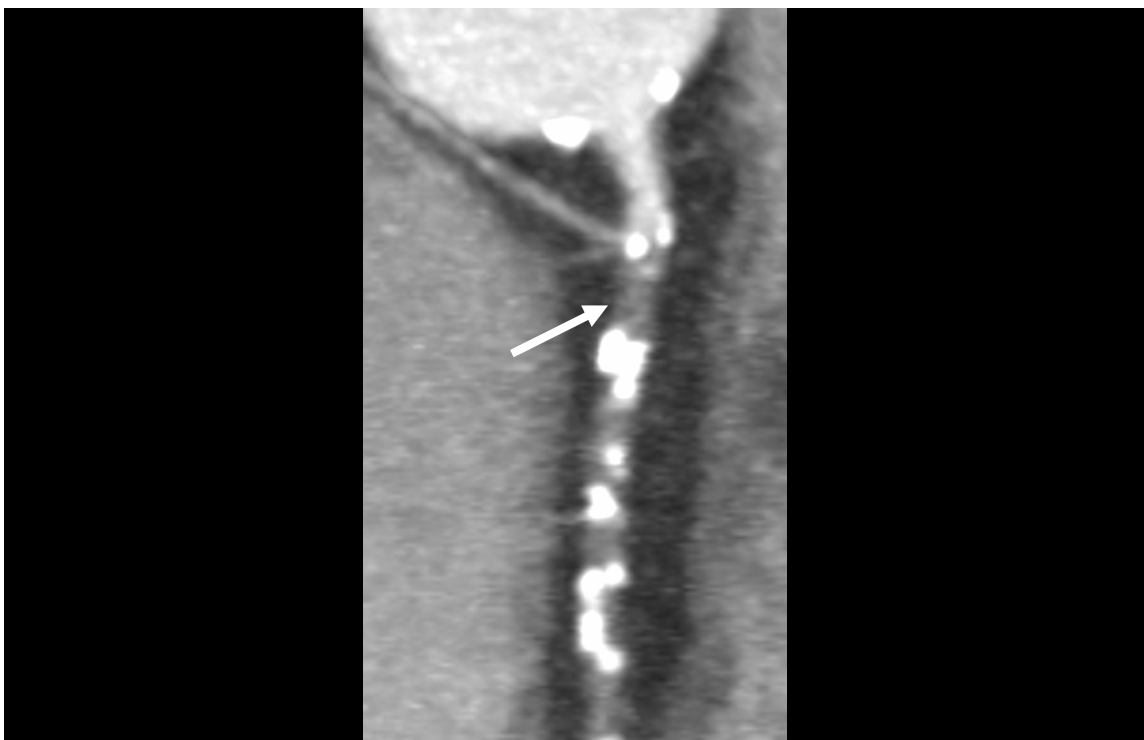


Abbildung 13: MDCT: Chronischer Verschluss der RCA (MPR)



Abbildung 14: MDCT: Chronischer Verschluss der RCA (MIP)

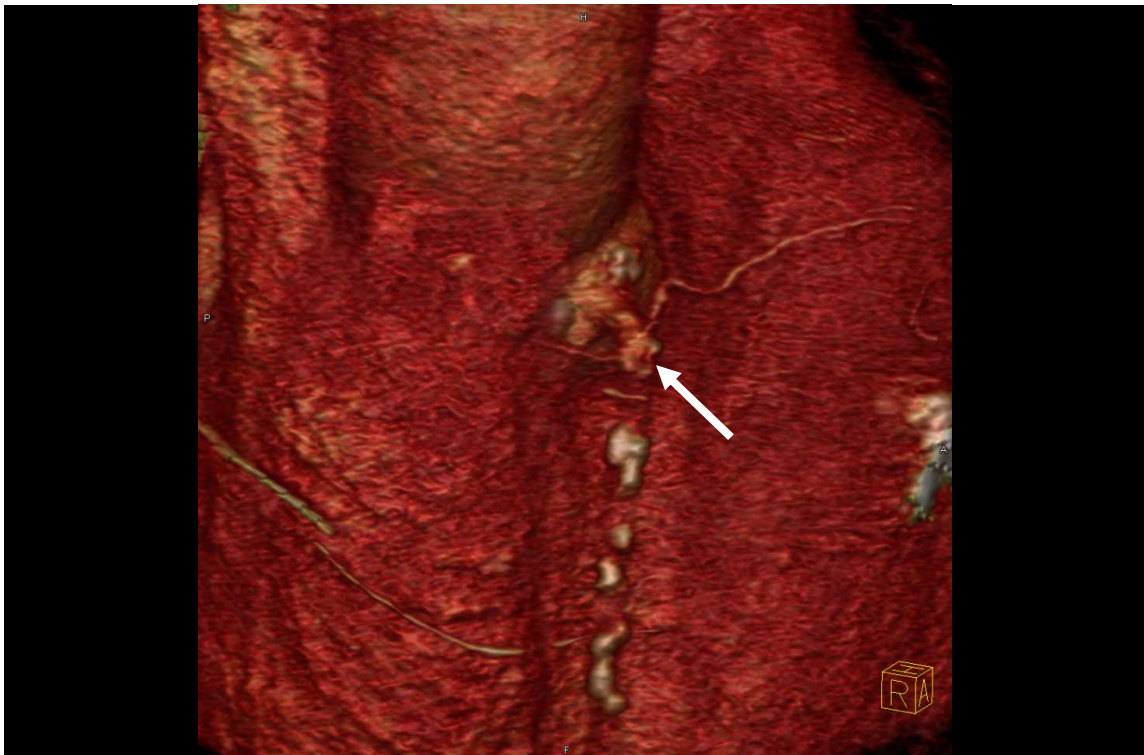


Abbildung 15: MDCT: Chronischer Verschluss der RCA (3-D VRT)

Viertes Beispiel

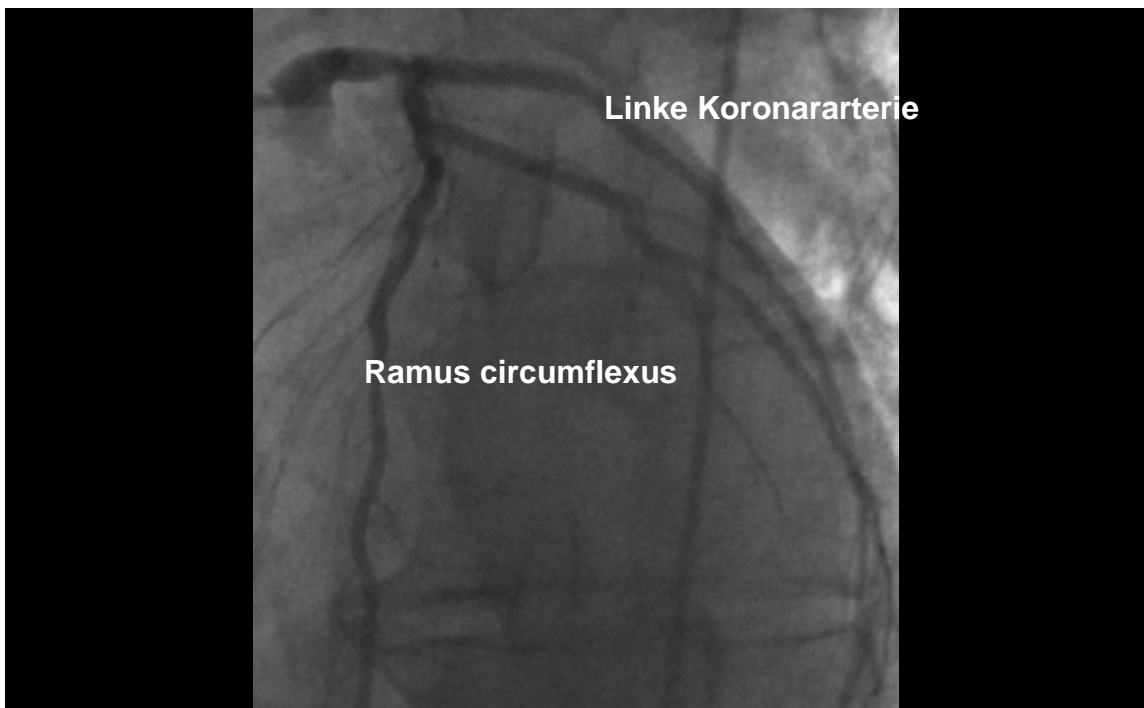


Abbildung 16: Patient mit einem Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus. Darstellung in der KA.



Abbildung 17: Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus. Darstellung in der MDCT (MPR)



Abbildung 18: Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus (auf dieser Aufnahme nicht zu erkennen). Darstellung in der MDCT (MIP)

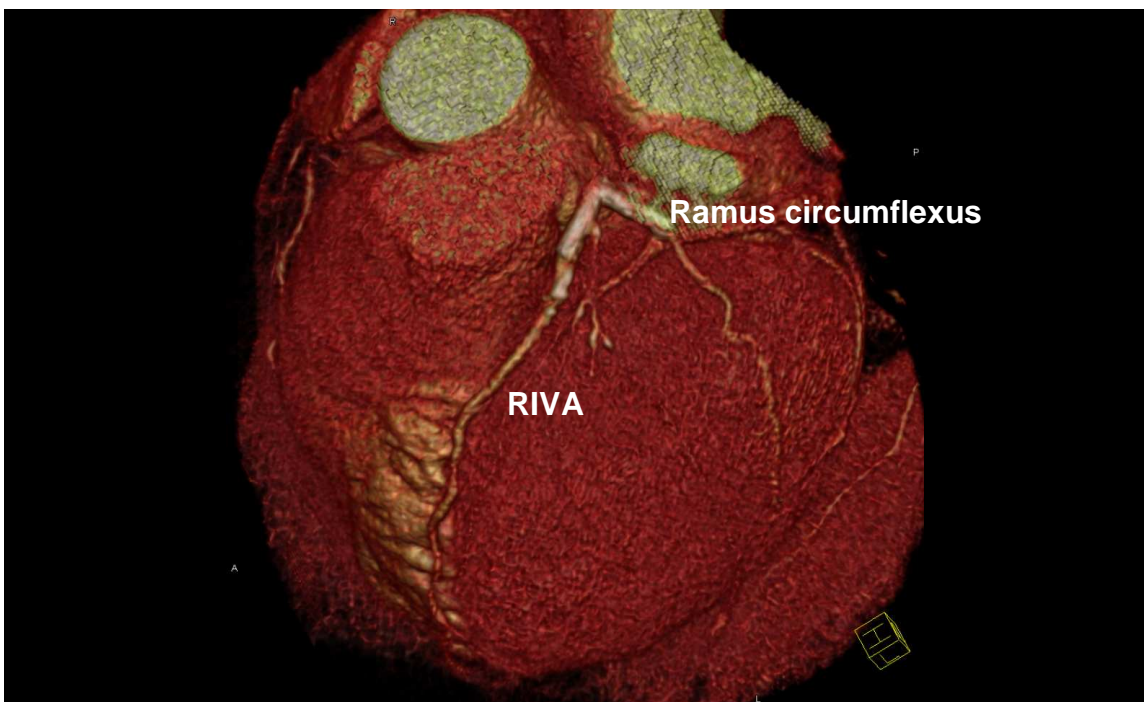


Abbildung 19: Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus. Darstellung in der MDCT (3-D VRT)

4. DISKUSSION

Im Folgenden wird die Genauigkeit der 64-Zeilen Computertomographie für die Detektion von Koronarstenosen im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie erörtert. Besondere Beachtung findet dabei die Entwicklung, der klinischen Nutzen sowie einflussnehmende Faktoren dieser neuen und verbesserten CT-Generation.

4.1. Ätiologie der koronaren Arteriosklerose

Arteriosklerose ist ein Prozess der bereits mit der Geburt beginnt und dann unterschiedlich schnell fortschreitet. Nach der World Health Organisation (WHO) starben im Jahr 2002 global mehr als 7 Millionen Menschen an der koronaren Herzerkrankung (109). Arterielle Hypertonie, erhöhte Blutfettwerte, Nikotinabusus, falsche Ernährung, Bewegungsmangel und genetische Vorbelastung spielen dabei die Hauptrisikofaktoren. Andere Faktoren können Armut, niedriger Bildungsstatus, Depression u.v.a. sein (108). Sie tragen dazu bei, dass sich arteriosklerotische Ablagerungen in der Gefäßwand ansammeln, eine entzündliche Reaktion auslösen und mit der Zeit eine Einengung der Gefäße verursachen. Im Herzen bedeutet dies eine Minderversorgung des Herzmuskels mit sauerstoffreichem Blut und bei weiterem Fortschreiten den Untergang von Herzmuskelzellen. Ein Herzinfarkt stellt den Endpunkt dar und bleibt den meisten Betroffenen als ein sehr beängstigendes Ereignis in Erinnerung. Häufig führt er auch zum Tod.

4.2. Entwicklung der Computertomographie

Seit der Entwicklung der Computertomographie Anfang der 70er Jahre durch Hounsfield (45), der 1979 hierfür den Nobelpreis erhielt, hat sich ein rascher Wandel und ein enormer Fortschritt vollzogen.

Die ersten Computertomographen wurden für die Schädel- und Gehirn-
diagnostik konstruiert und lange Zeit war es nur möglich eine alleinige
Schichtbildaufnahme zu machen. Dabei waren die zeitliche sowie die örtliche
Auflösung sehr limitiert. Aufnahmezeiten lagen im Minutenbereich. Eine
Verbesserung der Bildqualität und eine kürzere Aufnahmedauer konnten über
die Anzahl an Detektoren erreicht werden. Die Darstellung des Herzens und im
Speziellen der Koronargefäße blieb durch die eingeschränkten technischen
Möglichkeiten weitgehend der klinischen Diagnostik fern (44). Um mit der
etablierten Technik der Koronarangiographie, die 1929 durch den Berliner
Kardiologen Forßmann (31) erstmals beschrieben wurde, konkurrieren zu
können, waren noch weitere Verbesserungen vor allem in der zeitlichen
Auflösung nötig.

Die neuere Technik der EBCT (electron beam computed tomography) erlaubte
den Einstieg in die Diagnostik der Koronaren Herzerkrankung (4). Mit einer
Datenakquisition, die durch ein Patienten-EKG getriggert wurde, konnten
zumindest Koronarverkalkungen und koronare Risikoprofilerstellungen erhoben
werden. Achenbach et al. (4) führten die EBCT als ein nicht invasives Verfahren
der koronaren Bildgebung ein.

Einen weiteren Fortschritt brachte die MDCT. Durch sie war es möglich, ganze
Volumendatensätze zu akquirieren und mit rekonstruktiven Verfahren durch
kontrastmittelverstärkte Aufnahmen die Koronarien CT-angiographisch
darzustellen. Dadurch konnten entscheidende Vorteile in der Bildqualität bei
Herzfrequenzen von ungefähr 60 SPM erreicht werden (14). Diese Revolution
in der Technik der Computertomographie war Anlass vieler Studien mit dem
Ziel, der konventionellen Koronarangiographie in der Darstellung und
Beurteilung von Koronarstenosen nachzuziehen.

Niemann et al. (82) betonten das Potential der MDCT als nicht invasives
Verfahren der Herzbildgebung. Achenbach et al. (2) postulierten unter
Ausschluss von Gefäßen mit Innendurchmesser ≤ 2.0 mm eine Sensitivität von

85% und eine Spezifität von 76% in der Detektion von Stenosen > 50%. Knez et al (51) fanden heraus, dass die MDCT gleich gute Ergebnisse in der Klaziumdetektion liefert wie die EBCT. Ebenso zeigten allerdings auch verschiedene andere Studien, dass die Mehrschicht-Computertomographie noch nicht für die Routinediagnostik ausgereift ist (82,2,51,50,41,55,84,15).

Mit Einführung der 16-Zeilen Computertomographie verbesserte sich die zeitliche und räumliche Auflösung, Studien lieferten bessere Auswertungen und der diagnostische Nutzen gewann weiter an Bedeutung (81,92,70,42,5). Verbesserte Scan-Technik mit optimierter zeitlicher Auflösung und schnelleren Gantry-Rotationszeiten brachten noch bessere Ergebnisse (74,57,89,27,20). In der Detektion von Koronarstenosen konnten bei 85% bis 100% die richtige Diagnose gestellt werden (81,70,59,78,16).

4.3. Bildqualität und Darstellung

4.3.1. EKG-Pulsing

Durch die Anlage des EKG während der Aufnahmen in der MDCT gewinnt man Information über die unterschiedlichen Phasen im Zyklus des Herzen. In der Diastole kann mit wenig Bewegung gerechnet werden. In diese Phase werden die CT-Aufnahmen mit einer bestimmten Verzögerung nach der R-Zacke im Herzzyklus gelegt. Dies geschieht z.B. durch Prozentangaben nach der R-Zacke bezogen auf den RR-Zyklus oder bestimmte Zeitangaben nach der R-Zacke. Es ist jedoch bekannt, dass die Herzkranzgefäße sich während der Diastole zu unterschiedlichen Zeitpunkten des RR-Intervalls optimal darstellen lassen. Häufig sind der RCA und der RCX durch Vorhofkontraktion sehr viel stärkeren Bewegungen ausgesetzt als der RIVA (4). Aus diesem Grund waren die Ergebnisse für den RIVA in den meisten Studien besser als für die RCA bzw. den RCX (4,6,95). Dies würde letztlich aber bedeuten, dass jedes Gefäß separat rekonstruiert werden müsste. Um das zu erreichen, sind Datensätze nötig, die jeden beliebigen Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus mit einschließen

und nicht auf einer prospektive Schätzung basieren. Dies lässt sich nur retrospektiv erfassen durch Auswahl der optimalen Herzphase für jedes Gefäß (4.3.2.).

4.3.2. EKG-Gating

Mit dem EKG-Gating kann man fortlaufende, volumendeckende Aufnahmen machen und phasenselektiv rekonstruieren (87). Die Möglichkeit, retrospektiv einzelne Phasen im Herzzyklus in der optimalen bildlichen Darstellung herzustellen, ist entscheidend für die Beurteilung der Herzkrankgefäße bis in ihre Endäste (55,2,82,7). Achenbach et al. konnten eine Sensitivität von 69% erreichen, wenn alle proximalen und mittleren Segmente und solche Aufnahmen, die wegen schlechter Bildqualität nicht ausgewertet werden konnten, mit einbezieht (4). Kopp et al. konnten über eine Sensitivität von 86% bis 93% je nach Beurteiler unter Einschluss aller Gefäßabschnitte berichten (55). Niemann et al. gaben eine Sensitivität von 81% bei der Detektion von Stenosen > 50% (82) an. Zusätzlich lässt sich die Strahlendosis durch EKG-kontrollierte Modulation des Röhrenstroms reduzieren (21).

4.3.3. Optimaler Rekonstruktionszeitpunkt

In unserer Studie wurde bei allen Patienten Aufnahmen mittels EKG-Gating erstellt und retrospektiv bei 60% des RR-Intervalls rekonstruiert. Nur bei sehr schlechter Bildqualität wurden weitere Bilder zwischen 20-70% des RR-Intervalls in 5%-Schritten rekonstruiert. Dadurch konnte eine Bildqualität von 1,49 im LH, 2,13 im RIVA, 2,0 in der RCA und 2,55 im RCX (siehe auch 3.3.) erreicht werden. Verschiedene Studien zeigen ebenfalls, dass die Rekonstruktion bei 60% des RR-Intervalls gute Bildqualitäten für alle Koronararterien liefert. Siehe auch Tabelle 20.

Optimaler Rekonstruktionszeitpunkt im RR-Intervall				
Studie	RCA	LH	RIVA	RCX
Kopp et al. (11),(51)	40%	60-70%	60-70%	50%
Hong et al. (50)	50%	50-60%	50-60%	60%
Mao et al. (57)	40-50%	40-50%	40-50%	40-50%
Georg et al. (58)	45%	beliebig	beliebig	55%
Ohnesorge et al. (35)	60%	60%	60%	60%

Tabelle 19: Rekonstruktionszeitpunkte im RR-Intervall

4.3.4. Auswirkungen der Herzfrequenz

Ein Faktor, der großen Einfluss auf die Bildqualität nehmen kann, ist die Herzfrequenz während der Untersuchung in der MDCT. Dabei sind zwei Aspekte zu beachten, um eine gute Bildqualität zu erzielen. Zum einen sollte eine Herzfrequenz < 60 SPM vorhanden sein oder durch β -Blockade geschaffen werden, zum anderen sollte die Herzfrequenz rhythmisch sein. Obwohl die ausgeprägte Arrhythmie als Ausschlusskriterium galt, kann durch tiefes Einatmen (respiratorische Arrhythmie) oder Kontrastmittelgabe die Herzfrequenz kurzzeitig unregelmäßig werden. Den von Küttner et al. (58) befürworteten Schwellenwert von < 65 SPM bestätigten Schröder et al. (97) als sinnvoll. Cademartiri et al. (19) fanden heraus, dass eine steigende Herzfrequenz den diagnostischen Nutzen der MDCT-KA mindert. Dabei wurde eine Gruppe mit niedriger (52 ± 4 SPM) und eine Gruppe mit hoher Herzfrequenz (63 ± 5 SPM) verglichen.

4.3.5. Auswirkungen der Kalziummasse

Agatston et al. (8) verwendeten 1990 die Electron-Beam-Computertomographie für die Detektion von Koronarkalk mit sinnvollen Ergebnissen. Seither wird der Kalzium Score nach Agatston als Maß für die Koronarverkalkung angegeben. Bei diesem Score besteht ein Schellenwert von $\geq 1 \text{ mm}^2$ für die Fläche (Pixel)

und der Schwellenwert von > 130 HE für die Dichte bei der Detektion von koronarem Kalk. Zur Berechnung des Agatston-Score werden die Pixel mit Werten über 130 HE aufsummiert. Diese Summe wird mit einer Zahl multipliziert, die einem Röntgendichtewert zugeordnet ist. Die Röntgendichte von 130-199 HE entspricht der Zahl 1, 200-299 HE =2, 300-399 HE =3 und Werte über 400 HE = 4.

Kalzium kann zur Abschätzung der Verkalkung von Herzkranzgefäßen herangezogen werden, andererseits aber die Bildqualität und folglich die Beurteilbarkeit der Aufnahmen stören. Küttner et al. (58) konnten bei 91% der Patienten mit bekannter KHK in der MDCT die richtige Diagnose stellen, wenn der Agatston Score Äquivalent 335 nicht überstieg. Andere Studien führen die Artefakte, die durch die Kalziumbelastung verursacht werden, als limitierenden Faktor auf (76,58). In unserer Studie lag der durchschnittliche Agatston Score bei 684 ± 1083 . Trotzdem konnte eine ausreichend gute Bildqualität bei allen Patienten erzielt werden.

4.3.6. Plaquedarstellung

Die MDCT hat gegenüber der konventionellen Koronarangiographie den Vorteil, dass sie Dichteunterschiede in der Gefäßwand der Koronarien detektieren kann. Somit ist es möglich, eine Aussage über Art und eventuell über die Genese der Plaques zu machen. Schröder et al. (99) untersuchten post mortem menschliche Herzen und unterschieden lipidreiche (42 ± 22 HE), intermediäre (70 ± 21 HE) und kalzifizierte (715 ± 328 HE) Plaques, allerdings konnten nicht kalzifizierte Plaques nicht immer ausreichend klar von der Gefäßwand differenziert werden (98). Dabei ist die Kalziumkonzentration von Plaques unabhängig von Alter und Geschlecht, allerdings haben die Plaques innerhalb eines Patienten Ähnlichkeit (78). Leber et al. (62) konnten zeigen, dass Patienten mit akutem Koronarsyndrom häufiger nicht kalzifizierte Plaques haben als Patienten mit stabiler Angina pectoris. Die Analyse der

Plaquemorphologie könnte deshalb schon bald zur Risikoabschätzung herangezogen werden (26,96).

Die Plaquemorphologie wurde in dieser Studie nicht separat ausgewertet, da sie im Vergleich zur Koronarangiographie, in der stenotische Veränderungen nicht genauer klassifiziert werden können, praktisch weniger Bedeutung hat. Ziel war es, in einem konsekutiven Patientenkollektiv die richtige Diagnose in bezug auf die Detektion einer signifikanten Koronarstenose > 50% zu stellen.

4.4. Diagnostischer Nutzen der 64-Zeilen Computertomographie

Bei der Auswertung unserer Studie zeigten sich eine hohe Sensitivität und Spezifität, ebenso ein hoher positiver sowie negativer Vorhersagewert für die segmentale Detektion von Koronarstenosen > 50%. Wie vorangegangene Studien belegen (1), bietet die MDCT gute Möglichkeiten in der Beurteilung von hämodynamischen, signifikanten Stenosen der koronaren Gefäße bei Patienten mit Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit. Es lassen sich das Gefäßlumen beurteilen, die Zusammensetzung von atherosklerotischen Plaques ermitteln und funktionelle Parameter im Rahmen einer einzigen Untersuchung ermitteln (53).

Durch die verbesserte Generation der 64-Zeilen Computertomographie mit höherer zeitlicher und räumlicher Auflösung bieten die Akquisition von Datensätzen mit isotropischen Voxel neue Möglichkeiten in der Herzbildgebung (72,9,63). Mit einer Schichtdicke von 64 x 0,6 mm, einer örtlichen Auflösung von 0,4 x 0,4 x 0,4 mm, einer Gantry Rotationszeit von 330s und einer zeitlichen Auflösung von 83-165 ms wird diese neue CT-Generation als vielversprechend für die kardiale und vaskuläre Bildgebung eingestuft (80,107). Eine weitere Verbesserung stellt die z-Springfokus Technologie dar, durch die eine höhere Auflösung in der Längsachse des Patienten erreicht wird (30).

Um eine möglichst unselektierte Gruppe von Patienten zu erhalten, wurden in diese Studie die Patienten konsekutiv eingeschlossen ohne weit einschränkende Ausschlusskriterien. Dadurch konnte die Beurteilung so realitätsnah wie möglich erfolgen und wurde nicht durch strenge Einschlusskriterien dem diagnostischen Alltag entrückt. Infolge technischer Verbesserungen war die Bildqualität sehr gut, so dass in der vorliegenden Studie keine Gefäße bzw. Segmente aus der Auswertung ausgeschlossen werden mussten.

4.4.1. Hohe Validität

Erste Ergebnisse in der 4-Zeilen MDCT sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Ergänzend muss hinzugefügt werden, dass bei der Evaluation der Gefäße ein Durchmesser von < 1,5-2 mm als limitierend angegeben wurde (82,33). Achenbach et al. (2) hatten keine Einschränkung beim Gefäßdurchmesser und Kopp et al. (55) machten keine Angaben dazu. Es wurden Stenosen > 50% detektiert. Allerdings mussten zum Teil bis zu 32% der Gefäße ausgeschlossen werden (2). Im Folgenden sind die Sensitivität die Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert aller Herzkranzgefäße angegeben.

Ergebnisse der 4-Zeilen Computertomographie					
Angaben der Gefäße					
Studie	PZ	Sen.	Spez.	PVW	NVW
Kopp et al. (55)	102	86%	96%	81%	98%
Nieman et al. (82)	31	81%	97%	/	/
Giesler et al. (33)	100	91%	89%	/	/
Achenbach et al. (2)	64	85%	76%	/	/

Tabelle 20: Ergebnisse der 4-Zeilen Computertomographie. PZ = Patientenzahl, Sen. = Sensitivität, Spez. = Spezifität, PVW = positiver Vorhersagewert, NVW = negativer Vorhersagewert

Vergleichend dazu Studien mit der 16-Zeilen MSCT.

Ergebnisse der 16-Zeilen Computertomographie					
Angaben der Gefäße					
Studie	PZ	Sen.	Spez.	PVW	NVW
Nieman et al. (81)	59	95%	86%	80%	97%
Ropers et al. (92)	77	92%	93%	79%	97%
Kuettner et al. (57)	72	82%	98%	87%	97%

Tabelle 21: Ergebnisse der 16-Zeilen Computertomographie. Abkürzungen siehe Tabelle 20

Nieman et al. (81) schlossen Gefäße mit einem Durchmesser $< 2\text{mm}$ aus, Ropers et al. (92) mit einem Durchmesser $< 1,5\text{mm}$, Kuettner et al. (57) schlossen alle Gefäßsegmente ein. Viele Studien hatten bestimmte vorselektierende Einschlusskriterien wie z.B. nur Patienten mit stabiler Angina pectoris (75) oder nur Patienten mit Verdacht auf eine KHK (70).

Im Vergleich zur 16-Zeilen CT konnte die Genauigkeit der Detektion von Koronarstenosen unter Reduktion von negativen Einflüssen erhöht werden. Die folgende Tabelle zeigt Studienergebnisse mit der 64-Zeilen Computertomographie an.

Ergebnisse der 64-Zeilen Computertomographie					
Angaben der GefäÙe					
Studie	PZ	Sen.	Spez.	PVW	NVW
Raff et al. (66)	70	92%	91%	80%	97%
Leber et al. (67)	59	84%	91%	/	/
Leschka et al. (68)	67	94%	97%	87%	99%

Tabelle 22: Ergebnisse der 64-Zeilen Computertomographie. Abkürzungen siehe Tabelle 20

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 102 Patienten eingeschlossen. Es wurden alle Gefäßsegmente auf Stenosen > 50 % evaluiert. Dabei gab es keine Beschränkung auf einen bestimmten Diameter des Lumens. Die Sensitivität betrug für alle Segmente 91%, die Spezifität 99%, der positive Vorhersagewert 96% und der negative Vorhersagewert 98%. Bei 83 von 102 Patienten konnte die richtige Diagnose gestellt werden. Daraus ergibt sich für die Analyse pro Patient eine Sensitivität bzw. Spezifität von jeweils 82%. Für den positiven Vorhersagewert besteht ein Wert von 90% und für den negativen Vorhersagewert von 68%.

Diese Studie zeigt somit vergleichbare Ergebnisse zu anderen Studien (91,61,64), die allerdings mit geringerer Patientenzahl durchgeführt wurden. Anzumerken ist, dass Leschka et al. (64) nur Arterien mit einem Durchmesser > 1,5 mm evaluierten.

Der hohe negative Vorhersagewert von 98% für die segmentale Beurteilung in dieser Studie zeigt, dass die 64-Zeilen CT eine Verbesserung im diagnostischen Nutzen vorgibt. Ein direkter Vergleich zu vorherigen Studien gestaltet sich allerdings schwierig, da unterschiedliche Patientenpopulationen und Aufnahmeprotokolle verwendet wurden. Sicher ist aber, dass durch die verbesserte Technik Bewegungsartefakte und starke Arterienverkalkung die Auswertung und damit den Nutzen weniger beeinflussten. Ebenso wie für den

Gefäßdurchmesser gab es für die koronare Kalziumbelastung kein Schwellenwert, bei welchem Segmente ausgeschlossen wurden. Damit konnte gewährleistet werden, dass das Patientenkollektiv konsekutiv dieser neuen Technik in der Computertomographie zugeführt wurde und im Anschluss auch ausgewertet werden konnte.

4.4.2. Stent und Bypass

Zur Revaskularisation von Koronarstenosen werden häufig Stents verwendet. Obwohl diese oft mit Medikamenten beschichtet sind, die eine Restenose verhindern sollen, bleibt im follow-up das Problem des erneuten Verschlusses im Stentbereich bestehen. Bisher war die Koronarangiographie der Goldstandard für die Kontrolle von koronaren Stents. Nichtinvasive Verfahren waren nicht effektiv genug, um sichere Analysen zu machen.

Die verbesserte Technik in der MDCT (16-Zeilen MSCT) erlaubt nach Gilard et al. (34) die Beurteilung von 54% aller gestenteten Angioplastien. Seine Ergebnisse waren besser bei einem Stentdurchmesser von ≥ 3 mm und deshalb bietet sich nach seiner Meinung die MDCT als eine Alternative zur Koronarangiographie in der Verlaufskontrolle von Koronarstents an. Problematisch ist aber weniger die Größe des Stents als vielmehr eine starke Verkalkung oder die Lokalisation in der rechten Koronararterie (34), die eine exakte Beurteilung wegen starker Bewegung während des Herzzyklus erschweren.

Ohnuki et al. (88) konnten 19 von 20 Koronarläsionen, die mit einem Stent versorgt wurden, auswerten. Dabei war es möglich bei 3 von 4 eine Stenose im Stent zu erkennen und 14 von 16 ohne Stenose richtig zu detektieren. Allerdings wurden Grenzen erreicht, wenn der Durchmesser des Stents < 3 mm war. Schuijf et al. (100) konnten 77% aller Stents in ihrem Patientenkollektiv beurteilen und sind der Meinung, dass die Stentbeurteilung mittels MDCT als Vorselektion für die Invasivdiagnostik verwendet werden kann.

In der vorliegenden Studie wurden in der Koronarangiographie in 23 Stents insgesamt 6 In-Stent Stenosen detektiert. In der MDCT konnten unabhängig vom Durchmesser der Stents 4 von 6 (66,7%) In-Stent Stenosen richtig erkannt werden. Die geringe Fallzahl lässt allerdings keine valide Aussage zu.

Die Beurteilung von Bypässen ist im Vergleich zu Stents und den Koronararterien einfacher, da sie außer Clips kein Metall enthalten, das Strahlungsartefakte verursacht. Darüber hinaus haben sie einen größeren Lumendurchmesser, sind seltener durch Verkalkungen verschlossen (venöse Bypässe) und meistens örtlich fixiert. Martuscelli et al. (71) konnten für die Beurteilung von venösen und arteriellen Konduits mittels 16-Zeilen MDCT eine Gesamtsensitivität von 96% in der Detektion von Gefäßverengungen nachweisen. Burgstahler et al. (17) konnten in der Beurteilung von Bypässen bei allen Patienten (n=13) die richtige klinische Diagnose stellen. Dennoch bestehen Limitationen, wie die Ausschlusskriterien für die MDCT oder die Strahlenbelastung. In dieser Studie sind die Fallzahlen zu gering, um eine Aussage über die Beurteilung von Bypässen mittels MDCT zu machen. In 9 Bypässen wurden 2 signifikante Stenosen in der MDCT richtig (100%) erkannt.

4.4.3. Bedeutung für den Patienten

Ausbau und Verbesserung bildgebender Verfahren haben das Ziel, bessere Auflösung und damit die genauere Lokalisation von pathologischen Veränderungen zu erfahren. Solche Neuerungen bringen Veränderungen in die klinische Routine, meist indem sie vorhandene Verfahren ablösen oder deren Indikationsstellung weiter einschränken. Bei der KHK bedeutet dies eine genauere Diagnose vor der Koronarangiographie, möglicherweise auch das Aufschieben oder Vermeiden dieser invasiven Untersuchung. Durch die 64-Zeilen MDCT entsteht für betroffene Patienten eine Möglichkeit, einfach und mit großer Sicherheit eine exakte Aussage über den Zustand ihrer Koronargefäße zu bekommen, ohne sich Untersuchungen zu unterziehen, die häufig Angst bereiten, Zeit kosten und schmerzhaft sind.

4.5. Alternative Verfahren

Seit Beginn der bildgebenden Verfahren spielt die Herzbildgebung eine wichtige Rolle. Die Röntgenaufnahme des Herzens soll nicht weiter als alternatives Verfahren erläutert werden, da sie nur sehr wenig herzspezifisch ist. Allenfalls geben Größe und Silhouette des Herzens Auskunft über zugrunde liegende Erkrankungen. Die zur MDCT alternativen bildgebenden Verfahren sind im Folgenden aufgeführt.

Intravasaler Ultraschall (IVUS)

Bei der Untersuchung mit intravaskulärem Ultraschall wird bei der koronarangiographischen Untersuchung durch die liegende Schleuse über den Führungsdraht ein spezieller Ultraschallkatheter in das Gefäßsystem eingebracht und bis in die Koronarien vorgeschoben. Die Spitze des Katheters, an der sich die spezielle Ultraschallsonde befindet, wird vor der entsprechenden Stenose platziert. Durch Anschließen an eine Motoreinheit können bei 1800 Umdrehungen pro Minute Echtzeitbilder des Gefäßquerschnittes gewonnen werden. Ausgewählte Landmarken werden zur optimalen Orientierung beim Vorschub des Katheters über die Stenose hinaus verwendet. Automatisch oder manuell wird der Ultraschallkatheter langsam zurückgezogen und die 360° Querschnittsbilder akquiriert.

Mit dieser Methode kann man die dem Gefäßlumen angrenzenden Strukturen, sprich die Gefäßwand durch hohe Auflösung detailliert beurteilen. Ebenso kann der Stenosegrad bestimmt werden. Schroeder et al. verwendeten den IVUS vergleichend zur MDCT für die Detektion von Koronarstenosen und der Genauigkeit in der Differenzierung von nicht kalzifizierten Plaques (98). Ebenso gingen Moselewski et al. (79), Kopp et al. (54) und Achenbach et al. (3) vor. Die hauptsächlichen Limitation dieser Untersuchung sind der invasive Eingriff durch die Koronarangiographie, die vergleichsweise hohen Kosten sowie die Gefahr der Gefäßverletzung.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie ist ein Verfahren, welches besonders gut Weichteilstrukturen darstellen kann. Der Patient liegt in einem Spulenmagneten und innerhalb einer Folge von sehr kurzen Impulsen werden elektromagnetische Impulse in den Körper eingestrahlt und reflektiert. Die Antwortimpulse aus dem Gewebe des Patienten können computertechnisch zu zwei- und dreidimensionalen Schichtbildern bzw. räumlichen Darstellungen rekonstruiert werden.

In der Herzbildgebung hat sich die MRT als ein geeignetes Verfahren für die Beurteilung der Muskelfunktion sowie dessen Perfusion und Vitalität etabliert. Hierfür eignet sich die MDCT momentan weniger (65,24). Im Gegenzug hat die MDCT Vorteile in der Beurteilung der Koronargefäße im Vergleich mit der MRT (93). Nachteilig sind bei der MRT lange Untersuchungszeiten sowie Einschränkungen bei der Examinierung von Patienten mit Schrittmacher. Positiv sind die gleichzeitige Beurteilung der Ventrikelfunktion sowie die ausbleibende Strahlenbelastung zu bewerten.

Myokard-Szintigraphie

Ein weiteres Verfahren zur Darstellung des Herzens ist die Szintigraphie, welche mit verschiedenen Verfahren in der Diagnostik von Herzerkrankungen eingesetzt wird. Nach einem Myokardinfarkt kann man durch Gabe von Technetiumpyrophosphat oder anderen Nukleotiden, die sich in schlechter durchbluteten Arealen des Herzmuskels anreichern, absterbendes oder nekrotisches Gewebe ein bis fünf Tage nach dem Herzinfarkt detektieren. Anders funktioniert der Einsatz von radioaktivem Thallium. Dieses reichert sich nach intravenöser Gabe in gut durchbluteten Herzmuskelzellen an. Schlecht perfundierte Areale können somit als Infarktareale erkannt werden. Ein weiteres Verfahren ist die Radionukleotidventrikulographie. Bindet man radioaktive Substanzen (z.B. Technetium) an Erythrozyten, kann man durch Bildanalyse

einer Gammakamera die Ventrikelfunktion, das Herzschlagvolumen oder die Auswurfraction beurteilen.

Die indirekte Detektion von Koronarstenosen über mangelnde Myokardperfusion erschwert natürlich eine Früherkennung der koronaren Herzerkrankung, da typische Angina pectoris Beschwerden nur unter Belastung auftreten und nicht in Ruhe. Kurata et al. (60) verglichen daher die Perfusion des Herzmuskels unter Stress (verursacht durch Adenosin-Triphosphat) in der Szintigraphie mit der Mehrzeilendetektor Computertomographie. Im Gegensatz zur Szintigraphie, die nur die Perfusion darstellen kann, war es mit der MDCT möglich, gleichzeitig die Perfusion und die Koronarien zu beurteilen. Allerdings war unter Stress die Bildqualität schlechter als in Ruhe. Nachteile der Szintigraphie waren verhältnismäßig hohe Kosten und eingeschränkte räumliche Auflösung (73).

Echokardiographie

Die Echokardiographie (Ultraschall-Kardiographie) findet in der Herzdiagnostik Anwendung als Impuls-Echo-Verfahren (Time-motion-Verfahren oder Real-Time-Verfahren) oder als Dauerschall-Verfahren (Doppler). Ein spezielles Verfahren ist die transösophageale Echokardiographie (TEE), bei der ein Schallkopf in der Speiseröhre dorsal des Herzens platziert wird. Dadurch kann der Untersucher die Vorhöfe und Ventrikel optimal einsehen und beurteilen. Hauptindikation für die Echokardiographie ist die Beurteilung von Herzklappen und Myokard sowie des Perikards und der großen Arterien. Zur Darstellung der Koronararterien ist die Echokardiographie kein optimal geeignetes Verfahren (93).

4.6. Klinische Implikationen

Die klinische Wertigkeit der 64-Zeilen Computertomographie besteht im hohen negativen Vorhersagewert (11). Patienten, die mit Brustschmerzen in die Notambulanz aufgenommen werden oder unter Angina pectoris leiden, könnten von der hochauflösenden MDCT profitieren. Bei unauffälliger CT könnte der invasive Eingriff der Koronarangiographie vermieden werden (91).

Derzeit ist die MDCT ein geeignetes Mittel zur Darstellung von koronaren Bypässen, Gefäßverengungen der Koronarien, der Beschreibung von Anomalien der Herzkranzgefäße und zur Bestimmung der Kalziummasse. Die Darstellung von koronaren Stents sowie die Beurteilung von koronaren Plaques benötigen noch weitere Untersuchungen (12).

Es sind weitere Studien notwendig, um festzustellen, ob die gegenwärtige Technik der MDCT eine ausreichende räumliche und zeitliche Auflösung für die koronare Bildgebung und die des ganzen Herzens bereitstellt, um valide Ergebnisse zu liefern. Diese könnten zu einheitlichen Richtlinien für Kardiologe und Radiologe führen, so dass gezielte Indikationen gestellt werden können.

4.7. Limitationen

Im Folgenden soll besprochen werden, inwiefern verschiedene Faktoren die MDCT-Untersuchung bzw. die Studiauswertung beeinflusst haben und in welche Einschränkungen bestanden.

Wie bei der MDCT momentan üblich, erfolgte die Auswertung visuell durch Betrachtung durch den Radiologen. Im Gegensatz zur konventionellen Koronarangiographie, bei der es neben der visuellen auch eine Auswertung mittels quantitativ analysierender Software gibt (z. B. QCA) kann es zu einer unterschiedlicher Bewertung der Beobachter kommen. Dies wurde in dieser Studie nicht ermittelt. Ohnehin zeigen Studien, dass die Variabilität zwischen

den Beobachtern gering ist (75,70,56). Dennoch ist die Möglichkeit gegeben, dass in der Unterschiedlichkeit von Bewertungen verfälschende Einflussgrößen liegen.

Ursächlich könnten Ungleichheiten in der Benennung der einzelnen Segmente sein, welche gewöhnlich durch die abgehenden Äste identifiziert werden. Eine exakte topographische Einteilung ist zwar beschrieben, aber durch die individuelle Vielfalt von Verläufen der Koronararterien nicht immer übereinstimmend zwischen verschiedenen Beobachtern. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn Koronarläsionen im Grenz- oder Übergangsbereich von verschiedenen Segmenten liegen. In dieser Studie wurde dieser Bias nicht weiter verfolgt.

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren zu 19,6% Frauen und zu 80,4% Männer. Dies mag die Ergebnisse vielleicht beeinflusst haben, da im klinischen Routinealltag der koronarangiographischen Untersuchungen das Verhältnis weniger männerlastig ist.

Die diagnostische Analyse pro Segment und pro Arterie ermöglicht eine sehr genaue Detektion der Stenosen, allerdings ist bei einem Patienten der in einem Gefäß Stenosen hat die Wahrscheinlichkeit, dass auch in einem anderen Gefäß Stenose existieren höher, als wenn ein Patient in keinem Segment eine signifikante Stenose aufweist. Um dies Störquelle zu umgehen, wurde eine „pro Patient Analyse“ ausgewertet.

Einer der wichtigsten Limitationen dieser Studie stellt die Strahlenexposition während der Aufnahmen in der MDCT dar. Dieses Risiko könnte allerdings durch technischen Fortschritt weiter reduziert werden (86,47). Nach Jacobs et al. (47) sei dies wichtig, da die meisten Patienten a priori gesund sind (V.a. KHK) und durch die Strahlenbelastung während der Untersuchung keinen Schaden nehmen dürfen. Durch retrospektives EKG-Gating können 47% der Strahlendosis ohne Verlust von Bildqualität reduziert werden, besonders bei

Patienten mit niedriger Herzfrequenz (47,49). Zu gleichem Ergebnis kamen Trabold et al. (106) durch EKG-Pulsing.

Das beschriebene Verfahren des EKG-gating (siehe 4.3.2.) ist eine gute und entwicklungsfähige Methode, um die Strahlenexposition zu verringern. Cusma et al. (21) beschreiben diese Möglichkeit als ein geeignetes Mittel, um die Strahlenexposition, welcher Patienten bei der Koronarangiographie ausgesetzt sind, in der MDCT nicht um ein Vielfaches zu überschreiten. Man kann sich somit in einem vergleichbaren Rahmen bewegen (13). Hunold et al. (46) fanden heraus, dass die Strahlenexposition in der MDCT höher ist als in der Koronarangiographie, wobei die Strahlenbelastung in der MDCT erheblich variieren kann. Einheitliche Aufnahmeprotokollen für einen besseren Vergleich existieren in der kardialen MDCT noch nicht (77).

Bei der kardialen MDCT-Untersuchung sind Patienten einer Strahlenexposition ausgesetzt, die Schätzungen zu Folge in Tabelle 23 dargestellt sind.

Strahlenexposition während Cardio-CT		
Studie	Männer	Frauen
Niemann et al. (81)	8-9 mSv	
Jacobs et al. (47)	7,1 mSv	9,6 mSv
Kopp et al. (55)	5-6 mSv	6-7 mSv
Martuscelli et al. (70)	8-9 mSv	
Raff et al. (91)	13 mSv	18 mSv
Leber et al. (61)	10-14 mSv	
Hunold et al. (46)	6,7-10,9 mSv	8,1-13 mSv
Trabold et al. (106)	8,1 mSv	10,9 mSv

Tabelle 23: Strahlenexposition während der Cardio-CT

In der Tabelle sind unterschiedliche Ergebnisse zu sehen, die durch unterschiedliche Aufnahmeprotokolle in verschiedenen MDCT ausgewertet

wurden. In der Aufklärung für diese Studie (siehe 6.1.) ist die Strahlenbelastung für die kardiale Untersuchung in der 64-Zeilen MDCT mit 0,8-22 mSv angegeben. Im Vergleich hierzu liegt die natürliche jährliche Hintergrundstrahlung bei ungefähr 2-7 mSv und die Strahlendosis, der ein Radiologe pro Jahr ausgesetzt sein darf, beträgt 50 mSv. Vereinfacht entspricht die Strahlenbelastung einer Cardio-CT der eines Transatlantikfluges.

Eine weitere wichtige Einschränkung stellt momentan eine unregelmäßige oder zu hohe Herzfrequenz dar. Bei einer Herzfrequenz > 65 SPM können erhebliche Verluste in der Bildqualität auftreten. Als Folge ist die Beurteilbarkeit von Koronarstenosen, vor allem in kleinen Gefäßen, erschwert. Wie in 4.3.3. erläutert, sollte eine möglichst niedrige Herzfrequenz angestrebt werden. (83,30,34,43,58). Daraus resultiert bereits eine Selektion des Patientenkollektives, welches durch die Gabe von β -Blockern zwar noch erweitert werden kann. Es gibt jedoch Einschränkungen wegen Vorerkrankungen oder anderer Nebenwirkungen, welche die Einnahme des β -Blockers nicht zulassen. Zusätzlich kann die Gabe von Kontrastmittel bei der Untersuchung eine erhöhte Herzfrequenz verursachen oder bei Patienten mit paroxysmaler Arrhythmie während der Aufnahmephase eine tachykarde Veränderung der Herzfrequenz auftreten.

Eine weitere Einschränkung ist die Nierenbelastung durch das Kontrastmittel. Patienten mit einem Kreatininwert $> 1,5$ mg/dl wurden deshalb aus der Studie ausgeschlossen. Dies ist von Bedeutung, wenn man bedenkt, dass die meisten Patienten mit Verdacht auf oder bestehender KHK oftmals 60 Jahre und älter sind und altersbedingt die Nierenfunktion eingeschränkter ist. Auch Medikamente können die glomeruläre Filtration herabsetzen (z.B. ACE-Hemmer) und werden von älteren Patienten häufiger eingenommen als von jüngeren. Die Gabe isotonischer Kochsalzlösung nach der Kontrastmittelapplikation kann bei der MDCT auf die Häufigkeit einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie vermindern (18).

Des Weiteren können starke Verkalkungen in den Gefäßen erhebliche Artefakte verursachen (58) (siehe 4.3.4.). Durch koronare Verkalkung entstehen Strahlungs- und Volumenartefakte, die das Lumen der Herzkranzgefäße überdecken und die Beurteilung erschweren. Dennoch stellt die Messung von Calcium auch eine gute Möglichkeit zur Abschätzung eines prognostischen Wertes dar. Dies wurde in prospektiven follow-up Studien gezeigt (23,52), wobei die Meinungen für den Kalzium-Score als Screeningverfahren kontrovers sind. Die Präsenz von Kalzium in den Koronargefäßen ist jedenfalls ein Surrogatmarker für die Präsenz von Arteriosklerose und das Ausmaß an Kalzium korreliert mit der Gesamtlast an arteriosklerotischen Plaques (76). Große, randomisierte und prospektive Studien sind nötig, um den eigentlichen prognostischen Nutzen der koronaren Verkalkung zu ermitteln.

Ebenfalls problematisch können Gefäßstents sein, die die Bildqualität beeinträchtigen und die Beurteilung von In-Stent Restenosen erschweren (100). Darüber hinaus erlaubt die MDCT eine Aussage über die Morphologie der Koronarien. Die Analysen bezüglich Myokardperfusion und Muskelfunktion des Herzens sind bisher eingeschränkt (39,65,66,101). Dies wäre für eine Gesamtbeurteilung des Herzens in einer einzigen Untersuchung erstrebenswert.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie sollte überprüft werden, mit welcher Genauigkeit die neue 64-Zeilen Computertomographie signifikante Stenosen der Herzkranzgefäße in einem konsekutiven Patientenkollektiv erfasst. Hierfür wurden die Studienpatienten mittels konventioneller und nicht-invasiver Koronarangiographie untersucht.

Die Ergebnisse zeigen, dass die 64-Zeilen CT eine nicht invasive Beurteilung von hämodynamisch signifikanten Koronarstenosen mit hohem diagnostischem Nutzen erlaubt. Bei 89 von 102 Patienten (87,3%) konnte durch die MDCT die richtige Diagnose gestellt werden. Die Sensitivität und Spezifität in der Beurteilung der verschiedenen Koronarsegmente lagen jeweils bei 91% und 99%. Positiver und negativer Vorhersagewert lagen jeweils bei 96% und 98%.

Alle Patienten durchliefen die Untersuchung sowohl in der MDCT als auch der konventionellen Koronarangiographie ohne relevante Komplikationen. Allergische Reaktionen, nennenswerte Paravasate des Kontrastmittels, starke Emesis oder Nebenwirkung nach Einnahme des Betablockers wurden nicht beobachtet.

Alle Daten konnten in nochmals verkürzter Zeit akquiriert und vollständig in die Studie aufgenommen werden. Extreme Arterienverkalkung sowie eine stark arrhythmische oder hohe Herzfrequenz beeinträchtigten zwar die Bildqualität und die Beurteilung von Gefäßen, allerdings konnten alle Koronarsegmente analysiert werden. Zudem mussten keine Gefäße wegen zu kleinen Durchmessers oder starker Arterienverkalkung ausgeschlossen werden.

Die Bildgebung mittels 64-Zeilen MDCT sorgt für eine ausgezeichnete räumliche Auflösung durch isotropische Voxel mit einer Größe von 0,4 mm und einer verbesserten zeitlichen Auflösung von 83-165 ms. Die neuen Entwicklungen sind sehr vielversprechend insbesondere für Organstrukturen,

welche schnellen Bewegungen unterliegen. Dies konnte in dieser Studie am Herzen und den Koronararterien eindrucksvoll gezeigt werden.

Weitere prospektive Untersuchungen sollten sensible Schwellenwerte für Gefäßdurchmesser und Herzfrequenz ermitteln, damit eine verlässliche, fehlerlose Beurteilung von Patienten mit signifikanten Koronarstenosen möglich wird. In Anbetracht der guten positiven und negativen Vorhersagewerte für eine Koronarstenose bei Untersuchung mit der MDCT ohne direkten Nachweis einer KHK, kann bei Patienten in Zukunft möglicherweise auf eine invasive Herzdiagnostik verzichtet werden.

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. M. Gawaz
Hoppe-Seyler-Str. 3
72076 Tübingen

Patientenaufklärung

zur Studie

NEW-AGE-IV Studie:

**Nicht-invasive Darstellung von kalzifizierten
Koronarstenosen und Stents durch hochauflösende
Computertomographie der 4. Generation:**

Vergleich von 64-Zeilen Kardio-CT und Koronarangiographie

Sehr geehrter Patient.

Pat.-

Nr.: _____

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 und zur genaueren Darstellung der Engstelle der Intravaskuläre Ultraschall (IVUS). Bei dieser IVUS Untersuchung wird ein spezieller Katheter in das zu untersuchende Herzkranzgefäß eingebracht. An der Spitze des Katheters befindet sich ein winziger Ultraschalkopf der sehr exakte Bilder von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen liefern kann. Komplikationen kommen bei dieser Untersuchung nur selten vor, diese sind jedoch, da es sich um ein invasives Verfahren handelt, nicht sicher auszuschließen.

Aus diesem Grund werden im Moment neue Verfahren untersucht, die Darstellung der Herzkranzgefäße und deren arteriosklerotischen Veränderungen ganz ohne einen invasiven Eingriff erlauben.

Hintergrund dieser Studie ist nun, die Frage zu untersuchen, ob die Mehrzeilen-Detektor Computertomographie (MDCT) und die Herzkatheteruntersuchung tatsächlich vergleichbare Ergebnisse 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 Computertomographie (MDCT der 4. 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 Schläge/Minute, kleinere Herzkranzgefäße oder sog. Stents sind derzeit Ausschlusskriterien. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass kleine Veränderungen der Herzkranzgefäße, die klinisch lange unerkannt bleiben, d. h. keine Beschwerden verursachen, 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.

3. Wem nützt diese Studie ?

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie helfen Sie mit, dass in Zukunft möglicherweise in vielen Fällen auf eine invasive Koronarangiographie, d. h. eine Herzkatheteruntersuchung, verzichtet werden kann. Sollte sich die Computertomographie des Herzens in dieser Studie als ein der Herzkatheteruntersuchung schon vergleichbares diagnostisches Instrument erweisen, wären die Ergebnisse der jetzigen computertomographischen Untersuchung in Ihrem Falle als Ausgangsbefund vor eventuell werdenden weiteren Untersuchungen in der Zukunft zu werten, so dass Sie hierdurch einen Vorteil hätten. Man weiß heute, dass nicht nur das Ausmaß der Engstelle (Läsion), sondern auch die Zusammensetzung dieser Läsion 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?

Grundsätzlich entstehen durch die Teilnahme an dieser Studie keine zusätzlichen Risiken. Die im Folgenden beschriebenen Risiken sind allgemeiner Natur und treffen auch für die Herzkatheteruntersuchung zu:

Um Kontrastmittel in Ihren Körper einbringen zu können, wird Ihnen eine sog. Venenverweilkanüle („Nadel“) gelegt. Dabei handelt es sich um ein kleines Kunststoffschlächchen® aus Teflon, das in einer Armvene platziert wird. 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 kommen. Trotz sorgsamer Anlage und Kontrolle kann es ebenfalls zu einer versehentlichen Einbringung des Kontrastmittels in das Armgewebe kommen („Paravasat“). Diese Risiken sind **allgemein** vorhanden und **unabhängig** von dieser Studie.

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

- Bekannte allergische Reaktion auf Röntgenkontrastmittel
- Sollte eine Schwangerschaft bei Ihnen nicht sicher ausgeschlossen werden können, würden wir ggf. nach Rücksprache mit Ihnen einen Schwangerschaftstest durchführen.
- Nierenfunktionsstörungen

- Bekannte Schilddrüsenfunktionsstörungen

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

Das für die CT verwendete Kontrastmittel entspricht dem Kontrastmittel, welches auch bei der Koronarangiographie verwendet wird. Hier sind Überempfindlichkeitsreaktionen möglich, aber sehr selten. Da bei Ihnen bislang keine Kontrastmittelallergie bekannt ist, ist eine solche Reaktion auch nicht zu erwarten. 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. Da das Kontrastmittel jodhaltig ist, kann es bei einer schon vorbestehenden Schilddrüsenerkrankung zu einer Schilddrüsenüberfunktion kommen.

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, eine sog. Dialyse erforderlich. Auch diese Nebenwirkungen sind sehr selten, da Sie nach den Untersuchungen ausreichend Flüssigkeit zu trinken (2000 ml/6Stunden) oder als Infusion bekommen, so daß das Kontrastmittel verdünnt wird und ausgeschieden werden kann.

Da auch die Computertomographie Röntgenstrahlen verwendet, bedeutet diese Untersuchung eine geringgradige zusätzliche Strahlenexposition, welche als nicht schädlich anzusehen ist und in etwa der bei der Koronarangiographie benötigten Strahlendosis liegt (0,8 - 22 mSv).

Die natürliche jährliche Hintergrundstrahlung von 2-7 mSv wird dabei nicht oder nur geringgradig überschritten und ist als nicht schädlich einzustufen (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 muss, werden wir Ihnen vorschlagen, auch diese zweite nicht-invasive Untersuchung durchführen zu

lassen. Hierbei handelt es sich um ein Routineverfahren, welches inzwischen den Referenzstandard, d. h. die dafür beste und genaueste Methode, 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 jedoch nicht jodhaltig ist und somit keine der o.g. Komplikationen verursachen kann.

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

Als Kontrastmittel für die Kernspin-Untersuchung (MRT-Untersuchung) wird Magnevist® 1.0 mmol/ml Injektionslösung verwendet. Auch dieses wird in eine periphere Vene, wie oben beschrieben, über einen passageren Gefäßzugang injiziert (Flussrate 2,5 ml/ sec). Mögliche Nebenwirkungen sind hierbei: Gelegentlich Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Luftnot, Kopfschmerzen, Vasodilatation (vorübergehende Erweiterung der Blutgefäße), Hypotonie (erniedrigter Blutdruck) sowie allergieähnliche Hautreaktionen. In Zusammenhang mit der Venenpunktion bzw. Kontrastmittelgabe können kurzfristig leichte bis mittlere Kälte- od. Wärmegefühle bzw. Schmerzen am Injektionsort auftreten, oder flüchtige Geschmacks- od. Geruchssensationen nach Bolusinjektion (Injektion einer größeren Menge Kontrastmittel am Anfang der Untersuchung). Gewebeschmerzen bei paravaskulärer Injektion (versehentliche Injektion von Kontrastmittel in das Gewebe neben die eigentliche Vene). Selten anaphylaktoide (allergische) Reaktionen bis zu Schockzuständen, besonders bei Patienten mit allergischer Disposition. Die verabreichte Dosis ist gewichtsadaptiert (0,2 mmol pro kg KG (mmol/kg KG)).

5. Wie läuft die Studie ab?

Bei Ihnen ist eine Koronarangiographie geplant. Über diesen Eingriff sind Sie schon gesondert aufgeklärt worden. Gegebenfalls wird auch mittels eines Ultraschallkatheters, der in das Herzkranzgefäß eingeführt wird, eine sonographische (Ultraschall) 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. Zusätzlich wird noch eine Herz – CT - Untersuchung durchgeführt.

Es ist vorgesehen, dass vor der Herzkatheteruntersuchung zunächst die Computertomographie des Herzens durchgeführt wird, idealer Weise an dem Tag, an dem ein ambulantes Vorgespräch stattfindet, sofern dieses vorgesehen ist. Ist ein solches Vorgespräch nicht geplant, werden Sie von einem unserer Mitarbeiter kontaktiert. Da die Kernspintomographie nicht bei jedem Patienten durchgeführt werden kann, ist für diese Untersuchung kein genauer Zeitpunkt vorgesehen.

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 Venenverweilkanüle 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 daran erfolgt die eigentliche Darstellung des Herzens. Unter der Gabe von max. 80 ml Kontrastmittel wird die Aufnahme in ca. 9 - 17 sec. angefertigt, wofür ebenfalls ein Atemanhaltemanöver erforderlich ist.

Um noch eine Aussage über Ihre Herzdurchblutung treffen zu können, wird eine zusätzliche Spätaufnahme nach ca. 10-15 Minuten durchgeführt.

Durchführung der Herz – Kernspintomographie im Einzelnen:

Die Darstellung der Herzfunktion wird auf Nativuntersuchungen, d. h. ohne Verwendung von Kontrastmittel, durchgeführt. Für Untersuchungen zur Durchblutung wird Kontrastmittel verwendet (Infusion von 0,2 mmol Gadolinium-Chelat z.B. Magnovist/ kg Körpergewicht über eine periphere Vene). Zur Untersuchung des „late-enhancements“ erfolgt eine Spätaufnahme nach ca. 10-15 Minuten. Die Untersuchung

dauert ca. 30-45 Minuten. Als „late- enhancement“ wird eine Anreicherung von Kontrastmittel in krankhaft veränderten Herzmuskelabschnitten bezeichnet.

Was passiert, wenn eine oder mehrere „Stenosen“ (verengte Stelle 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 in der Herz-CT Untersuchung 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 beurteilen zu können. Über dieses Verfahren wird Sie der behandelnde Kardiologe gesondert aufklären.

6. Wer bezahlt die anfallenden Kosten?

Selbstverständlich entstehen durch die Teilnahme an dieser Studie weder für Sie noch für Ihre Krankenkasse zusätzliche Kosten. Alle zusätzlich anfallenden Kosten werden durch die Abteilung für Radiologische Diagnostik und die Abteilung für Kardiologie der Universität Tübingen getragen.

7. Wer ist der Auftraggeber dieser Studie?

Für diese Studie gibt es keinen Auftraggeber, d. h. 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 Prüfer oder der Leiter der Prüfung haben ein wirtschaftliches Interesse oder andere Interessen, welche ihre Unabhängigkeit in Durchführung und Auswertung dieser Studie beeinträchtigen würde.

Die laufende Studie ist eine Folgeuntersuchung bereits fertiggestellter 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 IV 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 anonymisierte Daten verwendet, d. h. medizinische Daten wie Alter, Geschlecht, Diagnose usw. werden **ohne Angaben von Namen oder sonstigen persönlichen Angaben** verwendet. 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.

9. Was ist, wenn ich nicht teilnehmen möchte? Gibt es eventuell 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 dies später Zurücknehmen, so ist auch dies ohne Nachteile für Sie möglich.

10. Ist die gleichzeitige Teilnahme an mehreren Studie möglich?

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, ist der Sie betreuende Arzt zu informieren. Eine Teilnahme an dieser Studie ist dann nicht mehr 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/Telephon: 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. Torsten Beck / Telefon: 07071-29-82711 / Funkruf 151-8929

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

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. M. Gawaz

Hoppe – Seyler - Str. 3

72076 Tübingen

Einverständniserklärung

zur Studie

NEW-AGE-Studie IV

**Nicht invasive Darstellung von Koronarstenosen und
Wandveränderungen durch hochauflösende Computertomographie der 4.**

Generation:

**Vergleich von 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.

Für den Fall, dass Vertretern der Überwachungsbehörde Einblick in die persönliche Unterlagen gewährt werden soll (im Beisein des Arztes wird geprüft, ob Krankenakte und Prüfbogen übereinstimmen), entbinde ich soweit den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin von seiner/ihrer Schweigepflicht.

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

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. M. Gawaz

Hoppe – Seyler - Str. 3

72076 Tübingen

Einverständniserklärung

zur Studie

NEW-AGE-Studie IV

**Nicht invasive Darstellung von Koronarstenosen und
Wandveränderungen durch hochauflösende Computertomographie der 4.**

Generation:

**Vergleich von 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.

Für den Fall, dass Vertretern der Überwachungsbehörde Einblick in die persönliche Unterlagen gewährt werden soll (im Beisein des Arztes wird geprüft, ob Krankenakte und Prüfbogen übereinstimmen), entbinde ich soweit den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin von seiner/ihrer Schweigepflicht.

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-IV-Studie	
Name			
Vorname			
Patienten-Nummer			
Geburtsdatum			
Geschlecht			
Alter			
Größe			
Gewicht			
BMI			
Diabetes			
Erstdiagnose DM			
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 ?			

Abbildung 20: Case Record Form

6.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rekrutierung der Patienten.....	6
Abbildung 2: 64-Zeilen MDCT (oben) mit Zwei-Kolben Injektionspumpe (unten rechts) und offline Workstation (unten links) in der Abteilung für Radiologische Diagnostik der Universität Tübingen.....	9
Abbildung 3: Das Herzkatheterlabor der Medizinischen Klinik der Universitäts-klinik in Tübingen mit Workstation (oben) und Untersuchungstisch (unten)	13
Abbildung 4: Akquisition von Volumendaten in drei Ebenen nach Morin et al. (77)	17
Abbildung 5: Modifizierte Segmentierung der Koronararterien nach der American Heart Assosiation	19
Abbildung 6: Spezifität, Sensitivität und prädiktive Werte.....	36
Abbildung 7: 3-D Rekonstruktion des Herzens eines 74-jährigen Patienten mit zwei AVCB (weiße Pfeile) auf den RIVA und den R. diagonalis der linken Koronararterie	42
Abbildung 8: Nachweis einer hochgradigen Stenose (weißer Pfeil) im RIVA mittels KA.....	43
Abbildung 9: Darstellung der selben hochgradigen Stenose (weißer Pfeil) im RIVA in der MDCT in Multiplanare Rekonstruktion (MPR).....	43
Abbildung 10: Hochgradige Stenose (weißer Pfeil) im RIVA in der MDCT durch Maximum Intensity Projection (MIP)	44
Abbildung 11: Darstellung des RIVA (weißer Pfeil) in der MDCT mit 3D Volume Rendering Technik (VRT)	44
Abbildung 12: Nachweis eines chronischen Verschlusses der RCA (weißer Pfeil) in der KA.....	45
Abbildung 13: MDCT: Chronischer Verschluss der RCA (MPR)	45
Abbildung 14: MDCT: Chronischer Verschluss der RCA (MIP).....	46
Abbildung 15: MDCT: Chronischer Verschluss der RCA (3-D VRT)	46

Abbildung 16: Patient mit einem Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus. Darstellung in der KA.	47
Abbildung 17: Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus. Darstellung in der MDCT (MPR)	47
Abbildung 18: Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus (auf dieser Aufnahme nicht zu erkennen). Darstellung in der MDCT (MIP).....	48
Abbildung 19: Stent im proximalen RIVA und im proximalen Ramus circumflexus. Darstellung in der MDCT (3-D VRT)	48
Abbildung 20: Case Record Form	85

6.4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Limitierende Faktoren in der MDCT.....	21
Tabelle 2: Charakteristika der Patienten	24
Tabelle 3: Kardiovaskuläre Risikofaktoren der Studienteilnehmer	26
Tabelle 4: Herzfrequenzen zu verschiedenen Zeitpunkten	27
Tabelle 5: Die allgemeine Bildqualität der Segmente	29
Tabelle 6: Bildqualität der Segmente und der Koronarien	29
Tabelle 7: Bildqualität der einzelnen Segmente	30
Tabelle 8: Bildqualität der einzelnen Koronararterien.....	31
Tabelle 9: Anzahl detektierter Stenosen > 50% in den Segmenten	32
Tabelle 10: Anzahl richtig detektierter Stenosen > 50% in den Koronarien.....	32
Tabelle 11: Anzahl unterschiedlicher Einschätzungen in MDCT und KA	34
Tabelle 12: Anzahl unterschiedlicher Einschätzungen der Koronarien.....	34
Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität bezogen auf die einzelnen Segmente	37
Tabelle 14: Sensitivität und Spezifität bezogen auf die Koronararterien.....	37
Tabelle 15: Positiver und negativer Vorhersagewert der einzelnen Segmente	38

Tabelle 16: Positiver und negativer Vorhersagewert der Koronararterien	39
Tabelle 17: Analyse pro Patient. PVW = Positiver Vorhersagewert, NVW = Negativer Vorhersagewert	39
Tabelle 18: Verläufe der venösen aorto-koronaren Bypässe.....	40
Tabelle 19: Rekonstruktionszeitpunkte im RR-Intervall	53
Tabelle 20: Ergebnisse der 4-Zeilen Computertomographie. PZ = Patientenzahl, Sen. = Sensitivität, Spez. = Spezifität, PVW = positiver Vorhersagewert, NVW = negativer Vorhersagewert.....	56
Tabelle 21: Ergebnisse der 16-Zeilen Computertomographie. Abkürzungen siehe Tabelle 20	57
Tabelle 22: Ergebnisse der 64-Zeilen Computertomographie. Abkürzungen siehe Tabelle 20	58
Tabelle 23: Strahlenexposition während der Cardio-CT	66

7. LITERATUR

- (1) Achenbach S, Daniel WG. Noninvasive coronary angiography – an acceptable alternative? *N Eng J Med* 2001;345:1909-1910.
- (2) Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation*. 2001;103:2535-2538.
- (3) Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, Pohle K, Baum U, Anders K, Jang IK, Daniel WG, Brady TJ. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography. A segment based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004;109:14-17.
- (4) Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the non-invasive detection of high grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Eng J Med* 1998;339:1964-1971.
- (5) 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. *European Heart Journal* 2005;26(19):1978-1986.
- (6) Achenbach S, Roppers D, Holle J, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W. In-Plane coronary arterial motion velocity: measurement with electron beam CT. *Radiology* 2000;216:457-463.
- (7) Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, Kachelriess M, Ropers D, Giesler T, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Moshage W. Non-invasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation* 2000;102(23):2823-2828.
- (8) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte MJr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-832.
- (9) Anders K, Baum U, Lell M, Janka R. Diagnostic imaging with a 64-slice computed tomography scanner—the first year in clinical routine. *Röntgenpraxis*. 2005;55(6):229-233.

- (10) Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105(3):310-315.
- (11) Beck T, Burgstahler C, Kuettner A, Kopp AF, Hauschmid M, Claussen CD, Schroeder S. Clinical use of spiral computed tomography in 210 highly preselected patients: experience with 4- and 16-slice technology. *Heart* 2005;91(11):1423-1427.
- (12) Beck T, Burgstahler C, Reimann A, Kuettner A, Heuschmid M, Kopp AF, Schroeder S. Technology insight: possible applications of multislice computed tomography in clinical cardiology. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005;2(7):361-8.
- (13) Becker C, Schatzl M, Feist H, Bauml A, Schoepf UJ, Michalski G, Lechel U, Hengge M, Bruning R, Reiser M. Assessment of the effective dose of routine protocols in conventional CT, electron beam CT and coronary angiography. *Rofo* 1999;170:90-104.
- (14) Becker CR, Knez A, Leber A, Hong C, Treede H, Wilhert S, Ohnesorge B, Flohr T, Schoepf UJ, Reiser MF. Erster Erfahrungen mit der Mehrzeilendetektorspiral-CT in der Diagnostik der Arteriosklerose der Koronargefäße. *Radiologe* 2000;40:118-122.
- (15) Becker CR, Knez A, Leber A, Treede H, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Reiser MF. Detection of coronary artery stenoses with multislice helical CT angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:250-255.
- (16) Becker CR, Knez A, Leber A, Treede H, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Reiser MF. Detection of coronary artery stenoses with multislice helical CT angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(5):750-755.
- (17) Burgstahler C, Beck T, Kuettner A, Drosch T, Kopp AF, Heuschmid M, Schroeder S. Non-invasive evaluation of coronary artery bypass grafts using 16-row multi-slice computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Int J Cardiol* 2006;106(2):244-9.
- (18) Cademartiri F, Mollet N, van der Lugt A, Nieman K, Pattynama PMT, de Feyter PJ, Krestin GP. Non-invasive 16-row multislice CT coronary angiography: usefulness of saline chaser. *Eur Radiol.* 2004;14:178-183.
- (19) Cademartiri F, Mollet NR, Runza G, Belgrano M, Malagutti P, Meijboom BW, Midiri M, de Feyter PJ, Krestin GP. Diagnostic accuracy of multislice computed tomography coronary angiography is improved at low heart rates. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;:1-5 (published online)

- (20) Cademartiri F, Nieman K, Mollet N, Flohr TG, Alfieri O, de Feyter PJ, Krestin GP. Non-invasive 16-row spiral multislice computed tomography coronary angiography after one year of experience. *Ital Heart J* 2003;4(7):587-593.
- (21) Cusma JT, Bell MR, Wondrow MA, Taubel JP, Holmes DR Jr. Realtime measurement of radiation exposure to patients during diagnostic coronary angiography and percutaneous interventional procedures. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:427-435.
- (22) de Feyter PJ, Nieman K. Noninvasive multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1238-1240.
- (23) Detrano RC, Wong ND, Doherty TM, Shavelle RM, Tang W, Ginzton LE, Budhaff MJ, Narahara KA. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 1999;99:2633-2638.
- (24) Dewey M, Müller M, Teige F, Hamm B. Evaluation of a semiautomatic software tool for left ventricular function analysis with 16-slice computed tomography. *European Radiology* 2005 Jun 17; (published online).
- (25) Eurostat. Tod durch ischämische Herzkrankheiten (Standardisierte Sterbeziffern je 100 000 Personen). URL: http://epp.eurostat.cec.eu.int/portal/page?_pageid=1996,39140985&_dad=portal&_schema=PORTAL&screen=detailref&language=de&product=Yearlies_new_population&root=Yearlies_new_population/C/C2/C22/cbb17168
- (26) Falk E. Stable versus unstable atherosclerosis: clinical aspects. *Am Heart J* 1999;138:S421-S425.
- (27) Flohr T, Bruder H, Stierstorfer K, Simon J, Schaller S, Ohnesorge B. New technical developments in multislice CT, part 2: submillimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging. *Rofo* 2002;174(8):1022-1027.
- (28) Flohr T, Ohnesorge B. Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:907-923.
- (29) Flohr T, Prokop M, Becker C, Schoepf UJ, Kopp AF, White RD, Schaller S, Ohnesorge B. A retrospectively ECG-gated multislice spiral CT scan and reconstruction technique with suppression of heart pulsation artefacts for cardio-thoracic imaging with extended volume coverage. *Eur Radiol* 2002;12(6):1497-1503.

- (30) Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H. Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Fortschr Röntgenstr.* 2004;176:1803-1810.
- (31) Forssmann W. Die Sondierung des rechten Herzens. *Klin Wschr* 1929;2:2085.
- (32) Georg C, Kopp A, Schroder S, Kuttner 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;173(6):536-541.
- (33) Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, Bautz W, Kalender WA, Daniel WG, Achenbach S. Noninvasive visualisation of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *Am J Roentgenol* 2002;179:911-916.
- (34) Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, La Gal G, Nonent M, Mansourati J, Blanc JJ, Boschat J. Assessment of coronary artery stents by 16-slice computed tomography. *Heart* 2005 Apr 21;(published online)
- (35) Gleichmann U, Lichtlen P. Percutane transluminale Koronarangioplastie. Qualifikationen des Operateurs und Patientensicherheit, logische Überlegungen. *Z Kardiologie* 1987;76:319-322.
- (36) Gruentzig AR, King SB 3rd, Schlumpf M, Siegenthaler W. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich experience. *N Engl J Med.* 1987;316(18):1127-32.
- (37) Haberl R, Tittus J, Bohme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, Steinbigler P. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: an effective filter before catheter angiography?. *Am Heart J.* 2005;149:1112-1119.
- (38) Hall DP, Grüntzig AR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. An update of indications, techniques and results. *Cardiol Clin* 1985;3:37-41.
- (39) Halliburton SS, Petersilka M, Schwartzman PR, Obuchowski N, White RD. Evaluation of left ventricular dysfunction using multiphase reconstructions of coronary multi-slice computed tomography data in patients with chronic ischemic heart disease: validation against cine magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2003;19:73-83.

- (40) Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany-results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003;24(10):937-945.
- (41) Herzog C, Abolmaali N, Balzer JO, Baunach S, Ackermann H, Dogan S, Britten MB, Vogt TJ. Heart-rate-adapted image reconstruction in multidetector-row cardiac CT: influence of physiological and technical prerequisite on image quality. *Eur Radiol* 2002;12:1670-1678.
- (42) Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Kang 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. *Circulation*. 2004;110:2638-2643.
- (43) Hong C, Becker CR, Huber A, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Knez A, Bruning R, Reiser MF. ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001;220:712-717.
- (44) Housfield GN, Picture quality of computed tomography. *AJR Am J Roentgenol*. 1976;127(1):3-9.
- (45) Housfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973;46(552):1016-22.
- (46) Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, Erbel R, Ewen K, Barkhausen J. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT. *Radiology* 2003;226:145-152.
- (47) Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, Reiser MF. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG-gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002;12:1081-1086.
- (48) Kaiser C, Bremerich J, Haller S, Brunner-La Rocca HP, Bongartz G, Pfisterer M, Buser P. Limited diagnostic yield of non-invasive coronary angiography by 16-slice multidetector spiral computed tomography in routine patients referred for evaluation of coronary artery disease. *European Heart Journal* 2005;
- (49) Klingenberg K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U. Subsecond multislice computed tomography; basics and applications. *Eur J Radiol* 1999;31:110-124.

- (50) Knez A, Becker A, Becker C, Leber A, Boekstegers P, Reiser M, Steinbeck G. Detection of coronary calcinosis with multislice spiral computerized tomography: an alternative to elektron beam tomography. *Z Kardiol* 2002;91(8):642-649.
- (51) Knez A, Becker CR, Leber A, Ohnesorg B, Becker A, White C, Haberl R, Reiser MF, Steinbeck G. Usefulness of multislice computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2001;88:1191-1194.
- (52) Kondos GT, Hoff JA, Sevrakov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, Chomka EV, Lui K. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events; a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation* 2003;107:2571-2576.
- (53) Kopp AF, Kuettner A, Trabold T, Heuschmid M, Schroeder S, Claussen CD. MDCT: cardiology indications. *Eur Radiol* 2003;13 Suppl 5:M102-115.
- (54) Kopp AF, Schroeder S, Baumbach A, Kuettner A, Georg C, Ohnesorge B, Heuschmid M, Kuzo R, Claussen CD. Non-invasive characterisation of coronary composition by multislice CT: first result in comparison with intracoronary ultrasound. *Eur Radiol*. 2001;11(9):1607-1611.
- (55) 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 resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients. *European Heart Journal* 2002;23:1714-1725.
- (56) Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Heuschmid M, Georg C, Ohnesorge B, Kuzo R, Claussen CD. Coronary arteries: retrospective ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology* 2001;221(3):683-688.
- (57) Kuettner A, Beck T, Drosch T, Kettering K, Heuschmid M, Burgstahler C, Claussen CD, Kopp AF, Schroeder S. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45 (1):123-127.
- (58) 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;43(5):840-841.

- (59) 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. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44 (6):1230-1237.
- (60) Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, Haraikawa T, Suzuki J, Shigenmatsu Y, Higaki J. Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stress multi-slice spiral computed tomography. *Circ J* 2005;69:550-557.
- (61) Leber AW, Knez a, von Ziegler F, Becker A, Nicolaou 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. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:147-154.
- (62) Leber AW, Knez A, White CW, Becker CW, von Ziegler F, Muehling O, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast-enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2003;91:714-718.
- (63) Lepor NE, Madyoon H, Friede G. The emerging use of 16- and 64-slice computed tomography coronary angiography in clinical cardiovascular practice. *Rev Cardiovasc Med.* 2005;6(1):47-53.
- (64) 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. *European Heart Journal* 2005;26:1482-1487.
- (65) Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Wildberger JE, Spuretrup E, Buecker A, Günther RW, Kühl HP. Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:2042-2047.
- (66) Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Wildberger JE, Spuretrup E, Busch P, Wildberger JE, Kühl HP, Günther RW. Sixteen-slice spiral CT versus MR imaging for the assessment of left ventricular function in acute myocardial infarction. *Eur Radiol* 2005;15:714-720.
- (67) Mannebach H, Horstkotte D. 19. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 2004;93:1022-1025.
- (68) Mannebach H, Horstkotte D. 19. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 2004;93:1022-1025.

- (69) Mao SS, Oudiz RJ, Bakhsheshi H, Wang SJ, Brundage BH. Variation of heart rate and electrocardiograph trigger interval during ultrafast computed tomography. *Am J Card Imaging* 1996;10(4):239-243.
- (70) Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Razzini C, Tomassini M, Sperandio M, Simonetti G, Romeo F. Accuracy of thin-slice computer tomography in the detection of coronary stenoses. *European Heart Journal* 2004;25:1043-1048.
- (71) Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Tomassini M, Razzini C, Sperandio M, Simonetti G, Romeo F, Mehta JL. Evaluation of veous and arterial conduit patency by 16-slice spiral computer tomography. *Circulation* 2004;110:3234-3238.
- (72) Mather R. Multislice CT: 64 slices and beyond. *Radiol Manage.* 2005;27(3):50-52.
- (73) Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutsu H, Imachi T, et al. Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1196-1201.
- (74) Mollet NR, Cademartiri F, Krestin G, McFadden EP, Arampatzis CA, Serruys PW, de Feyter PJ. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:128-132.
- (75) Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, Saia F, Lemos PA, McFadden EP, Pattynama PM, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2265-2270.
- (76) Mollet NR, Cadematiri F, de Feyter PJ. Non-invasive multislice CT coronary imaging. *Heart* 2005;91:401-407.
- (77) Morin RL, Gerber TC, McCollough CH. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation* 2003;107:917-922.
- (78) Moselewski F, O'Donnell C, Achenbach S, Ferencik M, Massaro J, Nguyen A, Cury RC, Abbara S, Jang I, Brady TJ, Hoffmann U. Calcium concentration of Individual coronary calcified plaques as measured by multidetector row computed tomography. *Circulation* 2005;111:3236-3241.

- (79) Moselewski F, Ropers D, Pohle K, Hoffmann U, Ferendik M, Chan RC, Cury RC, Abbara S, Jang IK, Brady TJ, Daniel WG, Achenbach S. Comparison of measurement of cross-sectional coronary atherosclerotic plaque and vessel areas by 16-slice multidetector computed tomography versus intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.* 2004;94(10):1294-1297.
- (80) Nicololaou K, Flohr T, Knez A, Rist C, Wintersperger B, Johnson T, Reiser MF, Becker CR. Advances in cardiac CT imaging: 64-slice scanner. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2004;20(6):535-540.
- (81) Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PMT, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002;106:2051-2054.
- (82) 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;357(9256):599-603.
- (83) Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Vos J, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Non-invasive coronary angiography with multi-slice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002;88(5):470-474.
- (84) Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Munne A, Lighthart JM, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;89(8):913-918.
- (85) Noto TJ, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR, Vetrovec GW. Cardiac catheterization 1990: a report of the registry of the society for cardiac angiography and interventions (SCA&1). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991;24:75-83.
- (86) Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Knez A, Reiser M. Dose evaluation and dose reduction strategies for ECG-gated multi-slice spiral CT of the heart. *Radiology* 2000;217(P):487.
- (87) Ohnesorge B, Flohr T, 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;216:457-463.
- (88) Ohnuki K, Yoshida S, Ohta M, Mochizuki S, Nishioka M, Sakuma T, Fukuda K, Ishizaki M, Hirakawa E, Andou T. New diagnostic technique in the multi-slice computed tomography for in-stent restenosis: pixel count method. *Int J Cardiol.* 2005 Jun 24; (published online)

- (89) Pantalone O, Palladino F, Lotitio RM, Missere M, Savino G, Minella G, Meduri A, Natale L, Marano P. Multirow CT angiography of coronary arteries. *Rays* 2003;28(1):13-19.
- (90) Poll LW, Cohnen M, Brachten S, Ewen K, Modder U. Dose reduction in multi-slice CT of the heart by use of ECG-controlled tube current modulation („ECG-pulsing“): Phantom measurements. *Rofo Fortschr Geb Roentgenstr Neuen Bildge* 2002;174(12):1500-1505.
- (91) 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.
- (92) 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.
- (93) 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;52(5):407-417.
- (94) Ryan TJ, Klocke FJ, Reynolds WA. Clinical competence in percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1469-1474.
- (95) Schmermund A, Rensing BJ, Sheedy PF, Bell MR, Rumberger JA. Intravenous electron-beam computed tomographic coronary angiography for segmental analysis of coronary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1547-1554.
- (96) Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Kuettner A, Herdeg C, Rosenberger A, Selbman HK, Claussen CD, Oberhoff M, Karsch KR. Noninvasive detection of coronary lesions by multislice computed tomography: results of the New Age pilot trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;53 (3):352-358.
- (97) Schroeder S, Kopp AF, Kuettner A, Bugstahler 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;26(2):106-111.

- (98) Schroeder S, Kopp AF, Ohnesorge B, Loke-Gie H, Kuettner A, Baumbach C, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Virtual coronary angiography using multislice computed tomography. *Heart* 2002;87:205-209.
- (99) Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, Janzen J, Kopp AF, Herdeg C, Heuschmid M, Burgstahler C, Baumbach A, Wehrmann M, Claussen CD. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28(4):449-454.
- (100) Schuijf JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Warda HM, Vliegen HW, de Roos A, van der Wall EE. Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol* 2004; 94: 427-430.
- (101) Schuijf JD, Bax JJ, Salm LP, Jukema JW, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A. Noninvasive coronary imaging and assessment of left ventricular function using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol* 2005;95:571-574.
- (102) Statistisches Bundesamt Deutschland. Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen insgesamt und nach Geschlecht 2004. URL: <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.php>
- (103) Statistisches Bundesamt Deutschland. Anzahl der Gestorbenen nach Kapiteln der ICD-10 insgesamt. URL: <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab19.php>
- (104) Statistisches Bundesamt Deutschland. Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen, Ergebnisse der Mikrozensus-Befragung der im Mai 2003. URL: <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab8.php>
- (105) Statistisches Bundesamt Deutschland. Rauchverhalten nach Altersgruppen, Ergebnisse der Mikrozensus-Befragung im Mai 2003. URL: <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab7.php>
- (106) Trabold T, Buchgeister M, Kuettner A, Heuschmid M, Kopp AF, Schroeder S, Claussen CD. Estimation of radiation exposure in 16-detector row computed tomography of the heart with retrospective ECG-gating. *Rof* 2003;175:1051-1055.
- (107) Vrtiska TJ, Fletcher JG, McCollough CH. State-of-the-art imaging with 64-channel multidetector CT angiography. *Prespect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2005;17(1):3-8.

- (108) World Health Organisation. Mackay J, Mensah G. The Atlas of cardiovascular disease and stroke 2004. World. Part two, risk factors. URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf
- (109) World Health Organisation. Mackay J, Mensah G. The Atlas of cardiovascular disease and stroke 2004. Part one, types of cardiovascular disease. URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_01_types.pdf

8. DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. S. Schröder für die freundliche Überlassung des Themas und die Einbindung in die kardiologische und radiologische Abteilung.

Ebenfalls danke ich Herrn Dr. med. T. Beck sowie Herrn Dr. med. C. Burgstahler aus der kardiologischen Abteilung sowie Herrn PD Dr. med. A. F. Kopp, Frau Dr. med. A. Reimann, Herrn Dr. med. M. Heuschmid und Herrn Dr. med. A. Kuettner aus der radiologischen Abteilung für die stete und freundliche Hilfestellung und Betreuung, sowie den Mitarbeitern der kardiologischen und der radiologischen Abteilung für die gute Kooperation und Unterstützung.

Weiterhin danke ich Frau Herberts von der Abteilung für Biometrie der Universität Tübingen für die statistischen Auswertungen.

Ein Besonderer Dank gilt Herrn cand. med. Felix Schumacher für die gute Zusammenarbeit und meinen Eltern.

9. LEBENS LAUF

Zur Person

Matthias Teufel, geboren am 06.02.1981 in Tübingen als Sohn von Professor Dr. med. Manfred Teufel und Birgit Teufel, geborene Drewitz.

Schulbildung

1987-1991 Grundschule in Mannheim-Wallstadt
1991-1994 Feudenheim-Gymnasium Mannheim
1994-2000 Albert-Einstein-Gymnasium Böblingen mit Erlangen der
allgemeinen Hochschulreife

Wehrdienst

2000-2001 Grundwehrdienst bei der Sanitätstruppe in Horb am Neckar und in Münsingen auf der Schwäbischen Alb

Studium

2001-2007 Immatrikulation und Studium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen im Fach Humanmedizin

25.03.2003 Ärztliche Vorprüfung

08.11.2007 Ärztliche Prüfung