

Diplomarbeit

**Diagnostische Wertigkeit der kontrastverstärkten
MSCT-Koronarangiographie bei Patienten mit
hohem Agatston-Score: Vergleich mit der
konventionellen Koronarangiographie**

eingereicht von

Gernot Steinwender

Mat.Nr.: 0212251

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Norbert Watzinger

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwende habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 02. 04. 2009

Unterschrift

Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit und Verständlichkeit habe ich mich dazu entschlossen, im gesamten Text männliche Formulierungen zu verwenden. Selbstverständlich treffen alle Aussagen für beide Geschlechter gleichermaßen zu.

Danksagungen

Herzlich danken möchte ich Univ.-Prof. Dr. Norbert Watzinger, Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker und Univ.-Doz. Dr. Dieter Szolar für ihre Hilfsbereitschaft und hervorragende Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Besonders danke ich meiner Freundin Martina, die mir jederzeit motivierend und liebevoll zur Seite stand.

Auch meiner Schwester Daniela möchte ich ganz herzlich für ihre tatkräftige Unterstützung danken.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie mir durch ihre finanzielle und persönliche Unterstützung eine wunderschöne Studienzeit ermöglichten und immer hinter mir standen.

Danke!

Zusammenfassung

Hintergrund: Die koronare Herzkrankheit gehört zu den führenden Todesursachen in der industrialisierten Welt. Eine frühzeitige Identifikation von Risikopatienten ist sehr wichtig um präventiv einem akuten kardialen Ereignis vorzugreifen. Der Goldstandard in der Detektion von Stenosen der Herzkranzgefäße ist die invasive konventionelle Koronarangiographie. Die nicht-invasive MSCT-Koronarangiographie ist eine relativ neue Methode, die als vorgeschaltete Methode die Zahl der invasiven Untersuchungen senken könnte. Eine Limitation der Methode sind Artefakte durch Kalzifikationen in den Koronararterien. Es gibt derzeit noch keine Arbeiten darüber, wie groß die diagnostische Genauigkeit der MSCT-Koronarangiographie bei Patienten mit einem hohen Verkalkungsgrad ist.

Methoden: Das Patientenkollektiv umfasste 113 Patienten, alle mit einem Agatston-Score >400. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Untersuchungsbefunde der MSCT-Koronarangiographie und ein Vergleich mit den Ergebnissen der konventionellen Koronarangiographie. Es wurde die diagnostische Genauigkeit zur Erkennung von Stenosen mit einer Lumeneinengung von $\geq 50\%$ bezogen auf Koronarsegmente, Koronargefäße und auf den einzelnen Patienten ermittelt.

Ergebnisse: Die ermittelte Sensitivität bzw. Spezifität betrug auf Ebene der Segmente 53,6% bzw. 83,3%, auf Ebene der Gefäße 78,7% bzw. 69,6%, auf Patientenebene 98,0% bzw. 26,7%. Cohen`s Kappa als Maß für die Interrater-Reliabilität betrug auf Segmentebene 0,362, auf Gefäßebene 0,483 und auf Patientenebene 0,330.

Diskussion: Die ermittelte diagnostische Genauigkeit liegt aufgrund des viel höheren Verkalkungsgrades unseres Patientenkollektivs erwartungsgemäß unter jener in vergleichbaren Studien. Ob eine MSCT-Koronarangiographie nach Messung eines Agatston-Scores von >400 durchgeführt werden sollte, ist kritisch zu hinterfragen. Es ist im Einzelfall zu entscheiden, ob die CT-Untersuchung indiziert ist.

Abstract

Background: Cardiovascular disease is a leading cause of death in the industrialized world. An early identification of high-risk patients is fundamental to prevent acute cardiac events. The accepted gold standard for evaluating coronary artery stenosis is invasive coronary angiography. The relatively new method of non-invasive multislice computed tomographic coronary angiography could reduce the large number of invasive diagnostic tests. This modality is limited by artefacts caused by calcification of the coronary arteries. Currently, the accuracy of MSCT for assessing significant stenosis in patients with high calcification scores has not been evaluated.

Methods: We retrospectively analyzed 113 patients with Agatston-score >400. The result of the non-invasive MSCT-coronary angiography has been compared to the result of the invasive coronary angiography, the accepted reference standard. The diagnostic accuracy for detecting haemodynamically significant stenosis has been determined for coronary segments, vessels and patients.

Results: Evaluated sensitivity and specificity for detecting stenosis $\geq 50\%$: 53,6% and 83,3% in coronary segments, 78,7% and 69,6% in coronary vessels, and 98,0% and 26,7% for patients. Cohen's Kappa as an index of inter-rater reliability was 0,362 for segments, 0,483 for vessels and 0,330 for patients.

Discussion: As expected the evaluated diagnostic accuracy was considerably lower because our patients had a much larger amount of calcification than that included in other studies. Performing a MSCT-coronary angiography at patients with an Agatston-score >400 should be questioned critically. The decision if a CT is indicated or not should be made on an individually basis.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	IV
ZUSAMMENFASSUNG	V
ABSTRACT.....	VI
INHALTSVERZEICHNIS.....	1
1 EINLEITUNG	3
2 ALLGEMEINER TEIL	4
2.1 Pathogenese der koronaren Herzkrankheit.....	4
2.2 Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.....	5
2.3 Konventionelle Koronarangiographie.....	10
2.4 Computertomographie	13
2.4.1 HISTORISCHE ENTWICKLUNG	13
2.4.2 TECHNISCHE GRUNDLAGEN.....	14
2.4.2.1 Röntgentechnik.....	14
2.4.2.2 Prinzip der CT-Technik	14
2.4.2.3 Detektoren	16
2.4.2.4 Bildqualität	17
2.4.2.5 Datenakquisition	19
2.4.2.6 Strahlenbelastung	23
2.4.2.7 Kontrastmittel	24
2.4.2.8 Bilddarstellung	24
2.4.3 COMPUTERTOMOGRAPHIE IN DER KHK-DIAGNOSTIK	27
2.4.3.1 Koronarkalkmessung	28
2.4.3.2 MSCT-Koronarangiographie	28

3	ZIELSETZUNG	32
4	MATERIAL UND METHODEN	33
4.1	Patienten	33
4.2	CT-Untersuchung	34
4.3	Konventionelle Koronarangiographie.....	36
4.4	Datenerhebung	37
4.5	Datenauswertung.....	38
4.6	Statistische Methoden.....	40
5	ERGEBNISSE.....	41
5.1	Diagnostische Genauigkeit auf Ebene der Koronarsegmente	44
5.2	Diagnostische Genauigkeit auf Ebene der KoronargefäÙe.....	45
5.3	Diagnostische Genauigkeit auf Patientenebene	46
6	DISKUSSION.....	49
7	QUELLENVERZEICHNIS	54
7.1	Literaturverzeichnis.....	54
7.2	Abbildungsverzeichnis	58
7.3	Tabellenverzeichnis.....	59
7.4	Diagrammverzeichnis.....	60
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	61
9	LEBENS LAUF	63

1 Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) gehört zu den häufigsten Erkrankungen in der industrialisierten Welt und ist für eine hohe Zahl an Todesfällen und erhebliche Folgekosten verantwortlich. Im Jahr 2007 verstarben in Österreich nach Angaben der Statistik Austria 15.093 Personen an ischämischen Herzkrankheiten, insgesamt 20,2% aller Todesfälle. Der akute Myokardinfarkt stellt dabei mit 7,7% die häufigste Einzeltodesursache dar. (1) Die Daten des WHO Monica-Projects zeigen auch, dass die KHK eine sehr bedrohliche Erkrankung ist: rund 30% der hospitalisierten Patienten versterben innerhalb von 28 Tagen nach einem Herzinfarkt. (2)

Leitsymptom der beginnenden koronaren Insuffizienz ist die belastungsabhängige (=stabile) Angina pectoris. Sie tritt erst ab einer Koronarstenose von ca. 75% auf, da bei geringerem Stenosegrad die Minderperfusion durch Gefäßdilatation und Ausbildung von Kollateralgefäßen noch kompensiert wird. Angina pectoris ist bei 40% der Patienten das erste klinische Zeichen einer KHK; bei 60% manifestiert sie sich jedoch durch einen Myokardinfarkt oder den plötzlichen Herztod. (3) Somit beginnt der therapeutische Prozess beim Großteil der Patienten erst als Sekundärprophylaxe nach dem ersten kardialen Ereignis.

Die Computertomographie ist eine wichtige noninvasive diagnostische Möglichkeit, die dazu beiträgt, Risikopatienten früh zu erkennen und die Primärprophylaxe erfolgreich zu gestalten. Durch die technische Weiterentwicklung der Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) in den letzten Jahren konnte eine höhere Bildqualität erreicht werden, was zu einem höheren Stellenwert der Modalität im klinischen Alltag führte. Vor allem zum Ausschluss signifikanter Koronarstenosen bei Patienten mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit oder atypischer Symptomatik kann die MSCT aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes (NPW) in Vergleichsstudien sinnvoll eingesetzt werden. (4, 5)

Ein Faktor, der die Bildqualität der Untersuchung negativ beeinflusst, scheint ein hoher Verkalkungsgrad der Koronararterien zu sein. Kalk verursacht bei der Computertomographie sogenannte „Bloomingartefakte“, wodurch es zu falsch-positiven oder falsch-negativen Stenosebeurteilungen kommen kann. (6)

Mit der vorliegenden Arbeit soll nun untersucht werden, wie hoch die diagnostische Genauigkeit der MSCT bei Patienten mit einem hohen Verkalkungsgrad der Koronararterien, definiert durch einen Agatstonscore >400, ist.

2 Allgemeiner Teil

2.1 Pathogenese der koronaren Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation der Atherosklerose in den Herzkranzarterien.

Die wesentlichen beeinflussbaren Risikofaktoren der Koronarsklerose sind Nikotinabusus, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, psychischer Stress und abdominale Adipositas. (7) Als nicht beeinflussbare Risikofaktoren gelten weiters Alter und familiäre Disposition.

Die atherosklerotischen Veränderungen beginnen bereits im Jugendalter. Sie sind eine entzündlich-fibroproliferative Reaktion auf eine initiale Endothelschädigung, welche durch die atherogenen Risikofaktoren verursacht und beschleunigt wird. Die frühesten Gefäßläsionen bestehen aus Schaumzellen, die als „fatty streak“ vorliegen. Sie entstehen durch die Aufnahme von LDL-Cholesterin in die Gefäßwand durch aktiven Transport. Das dabei oxidierte LDL löst entzündliche Veränderungen aus und Zytokine werden freigesetzt. Diese führen zur Migration von monozytären Zellen, die als Makrophagen in die Gefäßwand aufgenommen werden und dort das oxidierte LDL speichern. Das extrazelluläre Lipid konfluiert und liegt in einer Höhle gespeichert, die von einer fibrösen Kappe abgedeckt wird. (Abbildung 1) In diesem Stadium kann es bereits langsam zu einer Lumeneinengung und zu stabiler Angina pectoris-Symptomatik kommen. Das langsam-progrediente Wachstum der Läsion erlaubt einerseits eine kompensatorische Gefäßerweiterung, so dass noch keine wesentliche Lumeneinengung auftritt, andererseits wird eine Kollateralisierung hochgradiger Stenosen möglich. Die Läsionen können aber auch einen rasch-progredienten,

komplizierten Verlauf nehmen: Bei Ruptur der Läsion wird extrazelluläres Lipid freigesetzt, was zu einer lokalen Thrombose führt. Der Thrombus kann zu einer plötzlichen Zunahme des Stenosegrades oder zum Gefäßverschluss führen, oder aber auch spontan aufgelöst werden. Dieser rasch-progrediente Verlauf entspricht den akuten koronaren Syndromen (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt). Der rasche Verlauf verhindert ferner eine kompensatorische Gefäßerweiterung und eine Kollateralisierung. (8)

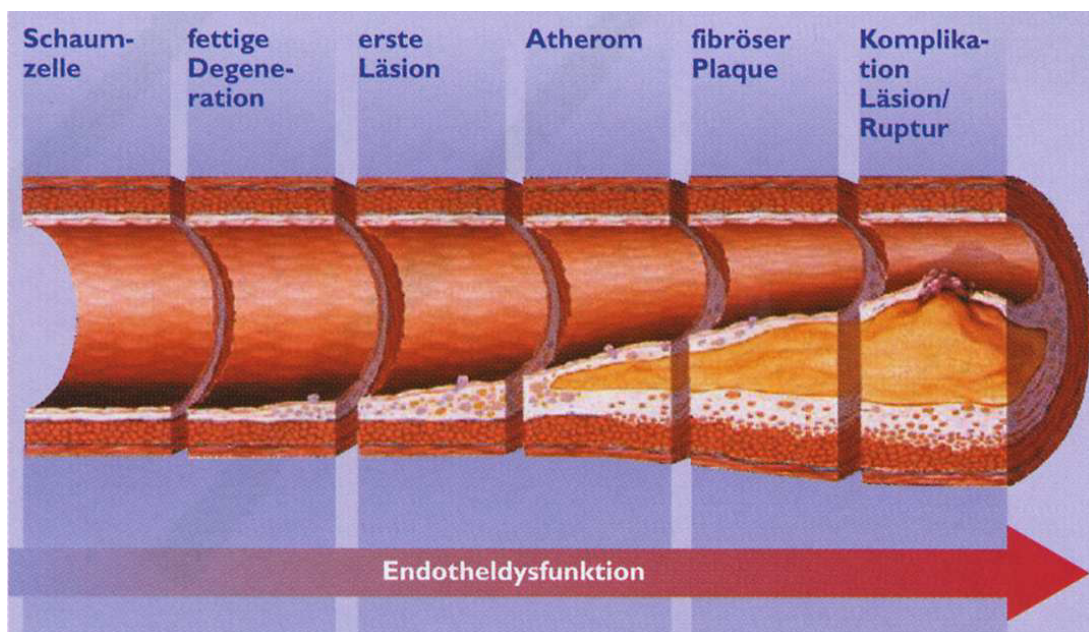


Abbildung 1: Entwicklung der Atherosklerose in schematischer Darstellung. (nach Stary et al)

Der Großteil aller Läsionen die zum plötzlichen Herztod führen sind Stenosen <50% (9); eine Myokardischämie bzw. klinische Symptomatik liegt bei vielen Läsionen vor einer Plaqueruptur nicht vor. Aus diesem Grund stellt ein Myokardinfarkt oft die Erstmanifestation einer koronaren Herzkrankheit bei zuvor beschwerdefreien Patienten dar.

2.2 Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

Entsprechend wichtig ist eine möglichst frühzeitige Identifikation gefährdeter Patienten. Auch bei geringer oder fehlender Symptomatik ist bei Vorhandensein von Risikofaktoren eine weitere Diagnostik indiziert.

Anamnese und körperliche Untersuchung:

Bei der Anamnese wird der genaue Charakter der Angina pectoris nach Lokalisation, Auslösemechanismen, Art und Dauer der Beschwerden festgestellt. Bei Fehlen von typischen Angina pectoris-Anfällen kann man jedoch eine KHK nicht ausschließen, da der Großteil aller ischämischen Attacken ohne Schmerzen, als sogenannte stumme Ischämien, stattfinden. (3)

Die körperliche Untersuchung umfasst unter anderem die Inspektion, Palpation und Auskultation des Thorax, das Feststellen von Zeichen der Herzinsuffizienz und die Ermittlung des BMI. Zur weiteren Basisdiagnostik der KHK zählen technische Untersuchungen, wie die Blutdruckmessung und das Ruhe-EKG, und laborchemische Untersuchungen.

Belastungs-EKG:

Beim Belastungs-EKG werden durch dynamische Belastung unter kontrollierten Bedingungen das Herzzeitvolumen und der Sauerstoffverbrauch gesteigert, was bei signifikanter KHK eine Ischämie auslöst, die sich im EKG als ST-Veränderung manifestiert. Die Genauigkeit dieser Untersuchung ist stark abhängig von der Ausbelastung des Patienten; wenn nicht mindestens die submaximale Herzfrequenz (= 85% der vorausgesagten Herzfrequenz anhand von Alter und Geschlecht) erreicht wurde, hat ein unauffälliges Belastungs-EKG keinen großen diagnostischen Wert. (3) In einer Metaanalyse erreichte das Belastungs-EKG eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 66%, wobei eine beträchtliche Streubreite von 40% bis 100% für die Sensitivität und von 17% bis 100% für die Spezifität bestand. (10) In einer Studie von Gauri wurde eine Ausbelastung nach alters- und geschlechtsspezifischen Tabellen nur in 36% aller Fälle erreicht. (11)

Zur weiterführenden Diagnostik werden nichtinvasive bildgebende Verfahren wie die Stress-Echokardiographie, die Myokardszintigraphie (SPECT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT) angewandt.

Stress-Echokardiographie:

Die Belastung bei der Stress-Echokardiographie erfolgt mechanisch (Ergometrie) oder pharmakologisch (mit Adenosin oder Dobutamin). Mittels Ultraschall können

systolische Wandbewegungsstörungen (Abbildung 2) als Folge einer stressinduzierten Myokardischämie nachgewiesen werden. (3) Die Sensitivität der Modalität bei der KHK-Diagnostik liegt bei 85%, die Spezifität bei 77%. (12)

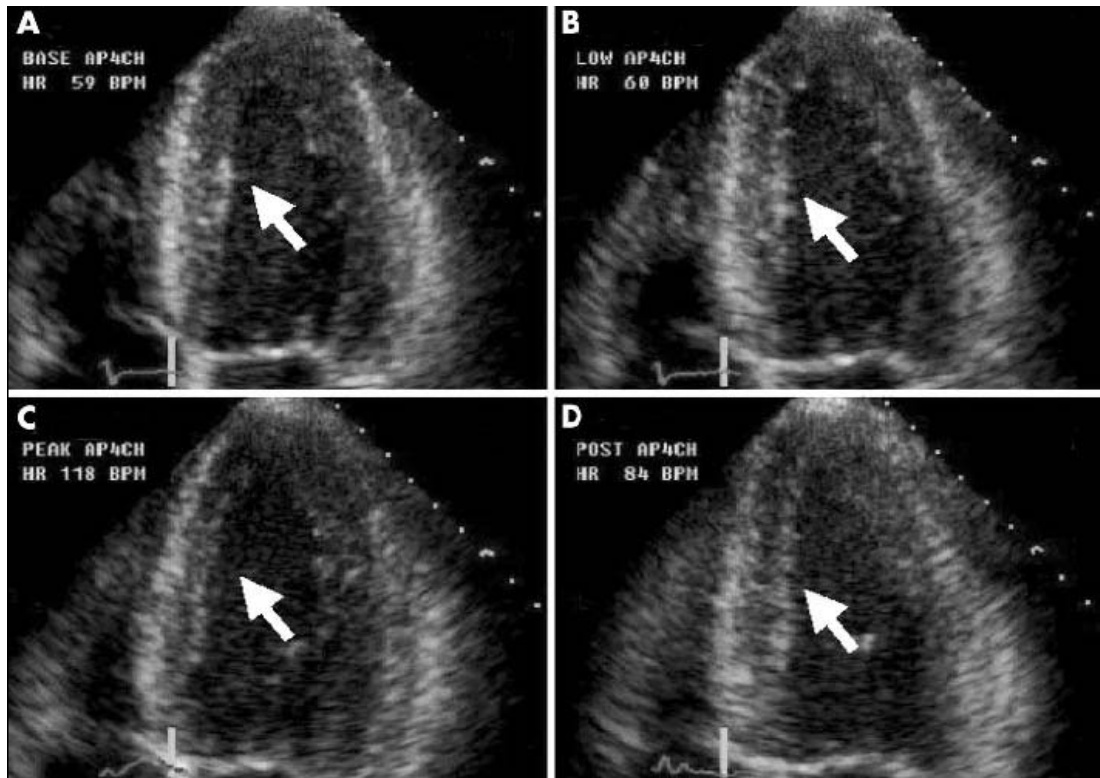


Abbildung 2: Beispiel einer systolischen Wandbewegungsstörung unter Dobutamin-Stress. Bild A, B, C und D wurden aufgenommen während Ruhe, low-dose (10 mg/kg/min) und high-dose Dobutamin (40 mg/kg/min), und während Erholung. In der Septum-Region (weißer Pfeil) findet in Ruhe und bei Infusion von low-dose Dobutamin eine normale Wandbewegung statt, bei Infusion von high-dose Dobutamin entwickelt sich eine Dyskinesie. (nach Schuijf et al)

Myokardszintigraphie (SPECT):

Die Myokardszintigraphie ist ein nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren. Die verwendeten Radiopharmaka sind das Kaliumanalogon ²⁰¹-Thallium oder die mit ^{99m}-Technetium markierten Perfusionsmarker Sestamibi oder Tetrofosmin. Im Zuge einer Untersuchung werden zwei Aufnahmereihen durchgeführt: zuerst eine unter (mechanischer oder pharmakologischer) Belastung, später eine im Ruhezustand. Unterschieden wird zwischen reversiblen Aktivitätsverlusten, welche stressinduziert in ischämischen Myokardarealen auftreten, und irreversiblen Aktivitätsverlusten, die sich in narbigen Myokardarealen nach Infarkten darstellen (Abbildung 3). (3) Die Sensitivität und Spezifität liegen in einer Metaanalyse bei

86% und 74%. (13) Die Myokardszintigraphie kann mit einer Strahlenbelastung von bis zu 20mSv einhergehen. (14)

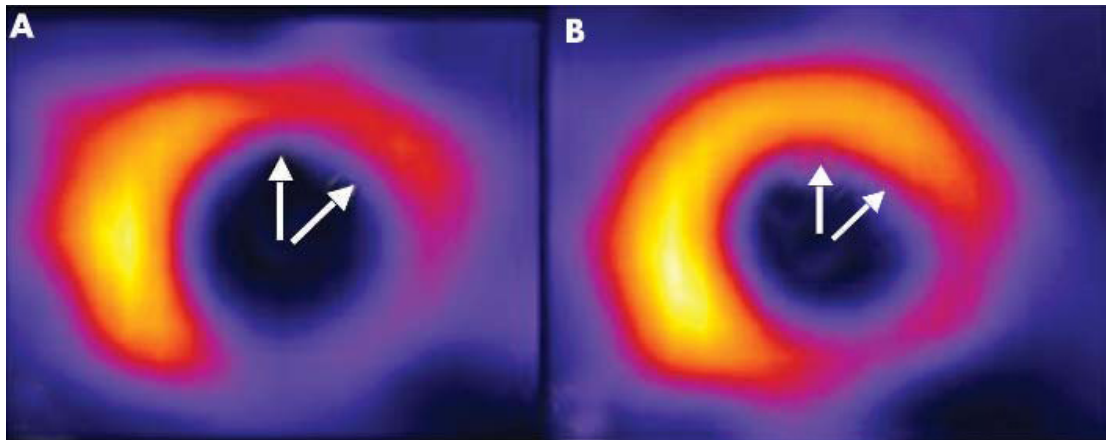


Abbildung 3: Reversibler Defekt bei Technetium-99m-Tetrofosmin-SPECT. Bild A und B zeigen Kurzachsen-Aufnahmen unter Stress und in Ruhe. In der anterioren und anterolateralen Region (weiße Pfeile) zeigt sich ein reversibler Defekt infolge einer stress-induzierten Ischämie. Ein irreversibler Perfusionsdefekt, wahrscheinlich durch narbiges Gewebe, zeigt sich in der posterolateralen und inferioren Region. (nach Schuijf et al)

Magnetresonanztomographie (MRT) des Herzens:

Die kardiale MRT ist ein relativ neues Verfahren und derzeit nur an speziellen Zentren verfügbar. Da es außerdem sehr zeitintensiv ist, ist es zum aktuellen Zeitpunkt in der klinischen Routinediagnostik noch nicht integriert. Die Methode kann zur funktionellen und zur anatomischen Bildgebung angewendet werden.

Zur funktionellen Darstellung werden je eine Aufnahme in Ruhe und eine während pharmakologischer Belastung (Dipyridamol oder Adenosin) gemacht. Das applizierte Kontrastmittel (Gadolinium) steigert die Signalintensität des perfundierten Myokards; ischämische Areale kann man an der reduzierten Signalintensität erkennen. Neben der myokardialen Perfusion kann man auch regionale und globale systolische Wandbewegungsstörungen in Ruhe oder während Belastung feststellen. Bei der Stressperfusionsmessung erreichte man in Studien eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 85%. Die Sensitivität und Spezifität für Wandbewegungsstörungen unter Dobutaminstress waren 89% und 84%. (13)

Die MRT-Koronarangiographie (Abbildung 4) kann mit oder ohne intravenöse Kontrastmittelapplikation durchgeführt werden. Die Bilddarstellung erfolgt mit Hilfe von Sättigungsvorpulsen oder mittels eines Inversionsvorpulses. Hinderlich für einen breiten klinischen Einsatz dieses Verfahrens waren bisher physiologische und technische Randbedingungen, wie die kleine Geometrie der Koronararterien und ausgeprägte Herz- und Atembewegung. Bewegungsartefakte durch die Herzbewegung können wie bei der MRT-Koronarangiographie mittels EKG-Synchronisation vermieden werden. Die Reduktion von Atembewegungen erfolgt vor allem durch Atemstopp seitens des Patienten. Durch Einführung der Navigatortechnologie wurde es möglich, auch Patienten, die nicht die geforderten 20-30 Sekunden den Atem anhalten können, zu untersuchen. Dabei erfolgen die Messungen nur in definierten Atemlagen. In einer Multicenter-Studie erreichte die dreidimensionale MRT-Koronarangiographie für die Detektion signifikanter Koronarstenosen eine Sensitivität von 93%, eine Spezifität von 40% und einen NPW von 81%. (15)

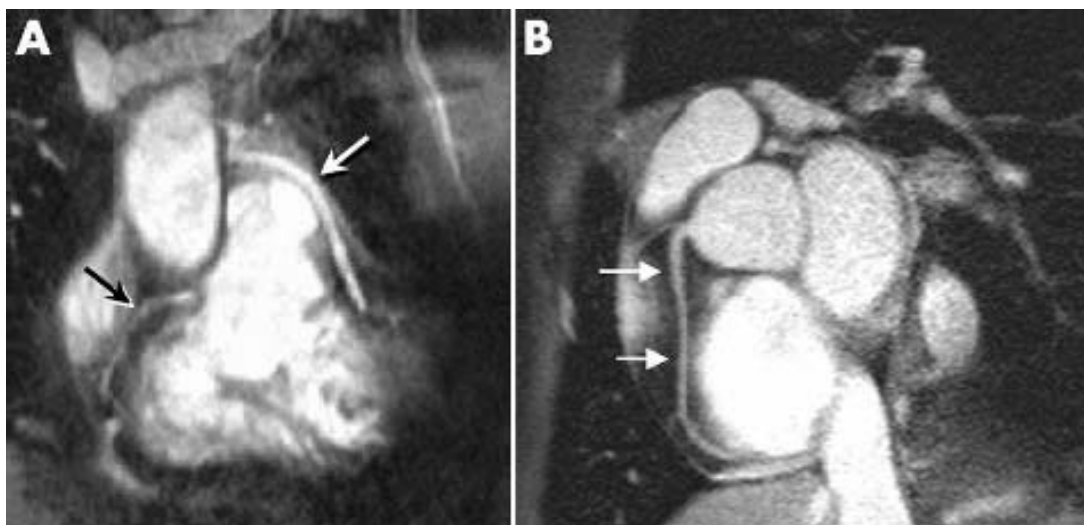


Abbildung 4: Koronarangiographie mit MRT (1.5 T). In Bild A sieht man die rechte Koronararterie (schwarzer Pfeil) und einen venösen Koronar-Bypass (weißer Pfeil) zum LAD der linken Koronararterie. Im Gegensatz dazu zeigt Bild B die rechte Koronararterie (weiße Pfeile) eines gesunden Probanden. (nach Schuijff et al)

2.3 Konventionelle Koronarangiographie

Die konventionelle Koronarangiographie (Synonym: Linksherzkatheter) ist der Goldstandard in der KHK-Diagnostik. Durch die Invasivität der Methode kann in einem Untersuchungsvorgang eine signifikante Stenose erkannt und anschließend durch perkutane transluminale Angioplastie (PTCA) erweitert werden.

Indikationen:

Die wichtigsten Indikationen für eine Katheterangiographie in der KHK-Diagnostik sind: (16)

- stabile Angina pectoris in CCS-Klassen III und IV
- Patienten mit Hochrisikomerkmale und unklarer nicht-invasiver Diagnostik
- Instabile Angina pectoris
- Akuter Myocardinfarkt (STEMI und NSTEMI)
- Postinfarktphase
- Ausschlussdiagnostik.

Durchführung:

Die Katheterangiographie erfolgt in der Regel auf einem in alle Richtungen verschiebbaren Tisch, der für Notfälle allseits gut zugänglich sein sollte. Frei drehbar um den Patienten und in einem C-Bogen-Stativ angeordnet befinden sich die Röntgenröhre als Untertischröhre und der Bildverstärker. Durch ein zweites derartiges System erhält man einen Arbeitsplatz mit zwei Ebenen, die jeweils auf Röntgenmonitoren angezeigt werden. Während der Durchleuchtung wird das Bildsignal am Monitor dargestellt und bei der Applikation von Kontrastmittel wird die digitale Filmaufnahme gestartet. Zusatzmonitore zeigen die von einer Registriereinheit während der Untersuchung kontinuierlich aufgezeichneten EKG-Kurven und Druckmessungen.

Der Eingriff wird gewöhnlich ohne Narkose durchgeführt, nur die Einstichstelle wird lokal betäubt (z.B. mit Lidocain). Bei Bedarf erhält der Patient ein Beruhigungsmittel (z.B. Diazepam). Als Zugang wird meist die Arteria femoralis (Judkins-Technik), seltener die Arteria brachialis (Sones-Technik) oder die Arteria radialis punktiert, und dann über eine Schleuse der Führungsdraht bis zum linken Ventrikel vorgeschoben.

Zur Darstellung der Ventrikel und der Koronararterien wird mehrmals kurzzeitig Kontrastmittel injiziert (Abbildung 5). Die Injektionen werden in verschiedenen Projektionen aufgenommen, welche durch Rotation der Röntgenanlage um den liegenden Patienten entstehen. Meistens führt der Untersucher eine bestimmte Anzahl von Standardprojektionen durch und ergänzt diese durch zusätzliche Projektionen, wenn es erforderlich ist. Um ein Gefäß sicher beurteilen zu können, muss jede Koronararterie in jedem Abschnitt in mindestens zwei Ebenen unverkürzt und ohne Überlappung dargestellt werden. Um die Strahlenbelastung und die Menge des verabreichten Kontrastmittels zu minimieren, sollte die Gesamtanzahl der Injektionen und aufgezeichneten Projektionen auf das Notwendigste begrenzt bleiben. (17)

Gegebenenfalls kann therapeutisch eine PTCA oder eine Stentimplantation über den Katheter durchgeführt werden.

Nach der Untersuchung wird die Schleuse unter Kompression entfernt und die Einstichstelle durch einen Druckverband verschlossen.

Stenosen:

Bei der Katheterangiographie kann durch Darstellung des Innenlumens der Koronargefäße eine Einengung desselben nachgewiesen werden. Dabei kann nach dem morphologischen Erscheinungsbild in kurz- und langstreckige, diffuse Stenosen und dilatierende Veränderungen unterschieden werden. Die Einengung kann konzentrisch oder exzentrisch sein und kann glatte, unregelmäßige und ulzerierte Konturen aufweisen.

Der Schweregrad einer Stenose wird visuell geschätzt und als Prozentwert bezogen auf das Verhältnis zu einem nahe der Läsion liegenden gesunden Gefäßabschnitt angegeben. Die Auswertung kann auch quantitativ, durch digitale Vermessung der Stenosen anhand der Graustufenveränderungen, erfolgen.

Eine Durchmessereinengung bis 50% wird als geringe, von 51% bis 75% als mittlere und über 75% als hochgradige Stenose bezeichnet. (17)

Komplikationen:

Bei dem invasiven Vorgehen kann es zu Komplikationen kommen. Die Komplikationsraten bei diagnostischen Koronarangiographien in Österreich im Jahr 2006 waren: Herzinfarkt bei 0,03%, neurologische Komplikationen bei 0,08%,

periphere Gefäßkomplikationen bei 0,7% und Kontrastmittelkomplikationen bei 0,3% der untersuchten Patienten.

Die Mortalität nach diagnostischer Koronarangiographie betrug 0,07%. (18)

Strahlenbelastung:

Durchschnittlich beträgt die Strahlenbelastung einer konventionellen Koronarangiographie 6mSv. (19)

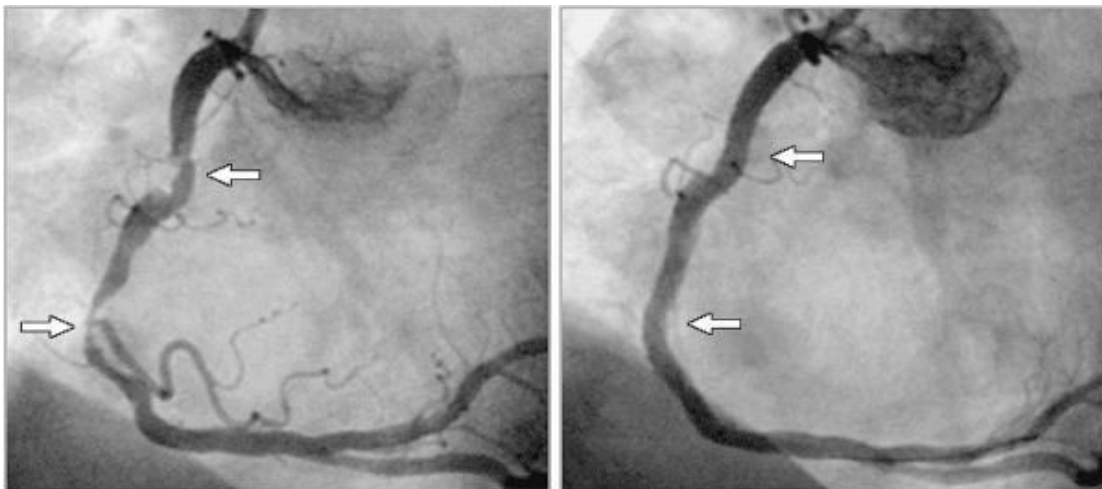


Abbildung 5: Links: konventionelle Koronarangiographie mit Darstellung zweier Stenosen (weiße Pfeile) in der rechten Herzkranzarterie; Rechts: konventionelle Koronarangiographie - Kontrollangiogramm nach PTCA und Stentimplantation in die Stenosen (weiße Pfeile) in der rechten Herzkranzarterie. (nach Auer et al)

Im Jahr 2006 wurden in Österreich 52.260 konventionelle Koronarangiographien durchgeführt. In 37% der Fälle (19.342 Untersuchungen) erfolgte anschließend eine koronare Intervention. 90% der Interventionen waren Implantationen von Stents. (20)

Die große Anzahl an invasiven Untersuchungen aus diagnostischen Gründen (62% der konventionellen Koronarangiographien erfolgten ohne nachfolgende Intervention) könnte durch neue Verfahren, wie die MSCT-Angiographie, gesenkt werden.

2.4 Computertomographie

2.4.1 HISTORISCHE ENTWICKLUNG

Die ersten experimentellen Anwendungen der Computertomographie erfolgten 1969 durch Godfrey N. Hounsfield. Er erhielt dafür 1979, zusammen mit Allan MacLeod Cormack, der die mathematischen Berechnungen dafür lieferte, den Nobelpreis für Medizin. Die damals verwendeten Scanner benötigten einige Tage für den Scan eines Schädels. Durch technischen Fortschritt verbesserten sich die Aufnahmegeschwindigkeit, die Dauer der Rekonstruktion und die räumliche Auflösung. Die Untersuchung eines Herzens war aufgrund der Bewegung des Organs erst viel später möglich.

Die ersten Verwendungen in der kardialen Diagnostik gab es ab 1985 mit der Entwicklung der Electron-beam-Computertomography (EBCT). Diese Methode, deren Anwendung rein auf die kardiale Bildgebung beschränkt ist, weist durch die Abwesenheit von rotierenden Elementen eine ausreichende räumliche und zeitliche Auflösung zur Darstellung der Koronararterien auf. 1995 wurde die kontrastmittelverstärkte nichtinvasive Koronarangiographie mittels EBCT eingeführt. (21)

Ab 1990 kamen die ersten Spiral-Computertomographen zum Einsatz, bei denen die Bewegung des Patiententisches durch die Röntgenquelle mit definierter Geschwindigkeit eine kontinuierliche Datenakquisition ermöglicht. Eine signifikant kürzere Untersuchungszeit resultierte aus der Entwicklung der ersten Mehrschicht-CT-Scanner (MSCT) mit simultaner Akquisition mehrerer Schichten und der Beschleunigung der Gantry-Rotation. Durch diese Erneuerungen wurde 1999 die kontrastmittelverstärkte nichtinvasive EKG-synchronisierte Koronarangiographie möglich. In den folgenden Jahren vollzog sich noch eine rasante Entwicklung: seit 2001 stehen 16-Zeilengeräte zur Verfügung und im Jahr 2004 wurden Geräte mit 64 Zeilen eingeführt.

2.4.2 TECHNISCHE GRUNDLAGEN

2.4.2.1 Röntgentechnik

Röntgenstrahlen sind elektromagnetische Strahlen mit einer Wellenlänge zwischen 10^{-8} und 10^{-12} m. Sie liegen im elektromagnetischen Spektrum zwischen dem UV-Licht und der Gammastrahlung, wobei sich die Energiebereiche der Röntgenstrahlung und der Gammastrahlung in einem weiten Bereich überschneiden. Röntgenstrahlen können Materie (wie z.B. den menschlichen Körper) durchdringen. Sie werden in einer Röntgenröhre, einem Vakuumbehälter mit einer Kathode und einer rotierenden Anode, erzeugt. Durch das Anlegen einer Spannung von 30 bis 150kV lösen sich Elektronen aus der Kathode und prallen auf die Anode. Die dabei entstehende Röntgenstrahlung wird mit Hilfe eines Blendsystems zu einem Nutzstrahlenbündel zusammengeführt und auf ein Objekt gerichtet. Das durchstrahlte Objekt absorbiert bzw. schwächt die Strahlen. Von einem Detektor wird die nicht absorbierte Strahlung aufgenommen und kann zur Bilderzeugung genutzt werden. Auf dem Röntgenfilm entsteht somit ein Summationsbild der nicht absorbierten Röntgenstrahlung. Eine Differenzierung der verschiedenen Gewebsstrukturen ist aus dem Bild nicht möglich. (22)

2.4.2.2 Prinzip der CT-Technik

Datenaufnahme

Bei der Computertomographie erfolgt die Datenakquisition durch Sammeln der gemessenen Verteilungskurven der den Körper des Patienten durchtretenden Röntgenstrahlung. Verwendet wird dabei eine Röntgenröhre, die durch ein spezielles Blendsystem einen gefächerten Röntgenstrahl erzeugt. Die Abschwächung der Strahlung beim Durchtritt durch den Körper ist abhängig von der atomaren Anordnung und der Dichte des durchstrahlten Gewebes und der Photonenenergie. Die teilweise abgeschwächten Röntgenstrahlen werden von Detektoren auf der gegenüberliegenden Seite registriert und zu elektrischen Signalen umgewandelt. Diese Signale werden digitalisiert und der Schwächungskoeffizient berechnet. Durch Rotation der Röntgenröhre und der

Detektoren um den liegenden Patienten erhält man zahlreiche verschiedene Projektionen durch unterschiedliche Winkelpositionen. (Abbildung 6)

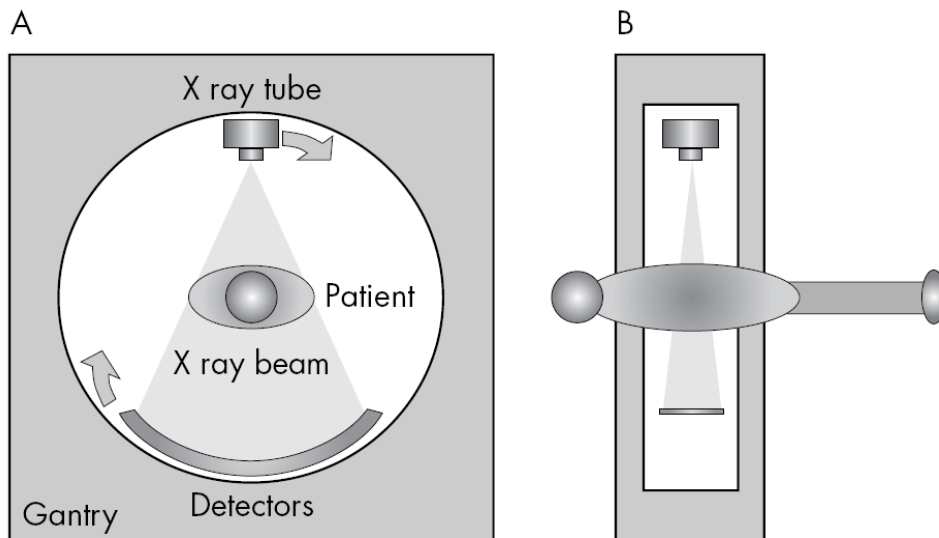


Abbildung 6: CT-Scanner. Frontalansicht (A) und Seitenansicht (B). (nach Goldmann et al)

Datenrekonstruktion

Aus den aufgenommenen Rohdaten werden durch spezielle Algorithmen Schnittbilder rekonstruiert. Der häufigste Algorithmus ist die sogenannte gefilterte Rückprojektion. Zuerst werden die Streustrahlung und Aufhärtung der Röntgenstrahlung korrigiert. Da sich der Patiententisch während der Untersuchung kontinuierlich durch die Gantry (= rotierende Einheit aus Strahlenquelle und Detektorsystem) bewegt, erhält man Spiraldaten, aus denen die einzelnen Schichten senkrecht zur Longitudinalachse interpoliert werden (Abbildung 7). Um eine Schicht an einer bestimmten Position der Longitudinalachse aus den Messdaten rekonstruieren zu können, benötigt man mindestens eine Rotation der Röntgenröhre von 180° . Mit einem Rückprojektionsalgorithmus werden aus den gefilterten und interpolierten Daten die Dichtewerte errechnet.

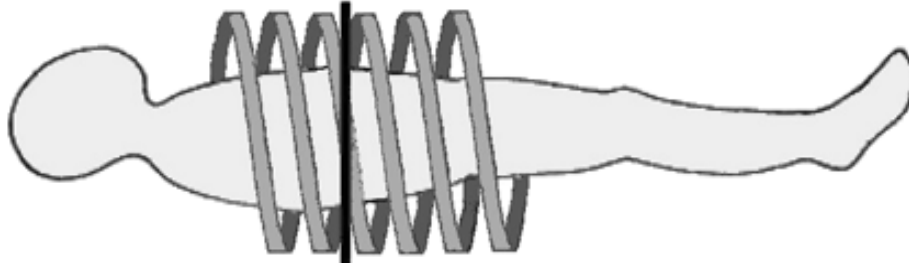


Abbildung 7: Interpolation der Spiraldaten. Da sich der Patiententisch während der Akquisition kontinuierlich durch die Gantry bewegt, entsteht ein Spiraldatensatz, der durch Interpolation in axiale Schichten (schwarzer Strich) umgerechnet wird. (nach Mollet et al)

Bildverarbeitung

Die digitalen axialen Bilder werden in elektrische Signale umgewandelt, gegebenenfalls durch geeignete Software nachbearbeitet und am Bildschirm mittels einer Grauskala angezeigt.

Bildanzeige

CT-Bilder bestehen aus einer binären Matrix von Dichtewerten, welche in Hounsfield-Einheiten (HU) angegeben werden. Die Hounsfield-Skala reicht von -1024 bis +3071 HU, wobei das Fenster, in welchem die Skala von schwarz nach weiß am Bildschirm angezeigt wird, je nach betrachteter Gewebeart verstellt werden kann, um den optimalen Kontrast zu erhalten. Der Dichtewert von Wasser ist definiert mit 0 HU. Weiche Gewebe wie Muskeln oder Blut liegen bei ca. -100 bis +200 HU, Fett liegt in der Skala darunter, Knochen und andere kalzifizierte Gewebe darüber. Luft und Lungengewebe haben sehr niedrige Dichtewerte, der Dichtewert von Blut kann durch intravenöse Kontrastmittelapplikation auf bis zu +400 HU gesteigert werden. (23)

2.4.2.3 Detektoren

Die Kollimation beschreibt die Anzahl der Detektoren und die individuelle Detektorbreite. Sie ist bei den meisten CT-Geräten einstellbar: die Auswahl einer dünneren Kollimation resultiert in dünneren Schichten, eine breitere Kollimation verringert die Untersuchungszeit. Für die Koronarangiographie bietet die höchste räumliche Auflösung die beste Bildqualität. Dafür wird eine relativ höhere

Strahlendosis in Kauf genommen, die benötigt wird, um das durch die dünne Kollimation vermehrte Bildrauschen zu kompensieren. Bei Anwendungen, für die eine hohe räumliche Auflösung nicht dermaßen essentiell ist, verwendet man größere Schichtdicken, die mit besserem Kontrast, weniger Strahlenbelastung, weniger Kontrastmittel und geringerer Untersuchungszeit einhergehen. Da bei der Spiral-CT-Untersuchung für die Interpolation der axialen Schichten auch benachbarte Strukturen außerhalb der Detektorgrenzen gemessen werden müssen, ist bei diesem Verfahren die effektive Schichtdicke größer als die Detektorbreite. (23)

2.4.2.4 Bildqualität

Zeitliche Auflösung

Während die zeitliche Auflösung bei der Darstellung von unbewegten Organen eine eher unwichtige Rolle spielt, ist sie in der kardialen Bildgebung von großer Bedeutung. Sie ist definiert als die Zeit, die zur Datenakquisition einer Schicht benötigt wird. Beim CT des Herzens ist sie abhängig von der Länge des Aufnahmefensters während des Herzzyklus. Je kürzer dieses Fenster ist, desto geringer ausgeprägt sind die Bewegungsartefakte. Beeinflusst wird die zeitliche Auflösung durch die Rotationszeit des Scanners und die verwendeten Rekonstruktionsalgorithmen. Bei vorgegebener Aufnahmezeit kann die zeitliche Auflösung vor allem durch Verlangsamung der Bewegung des Objekts verbessert werden. In der kardialen Bildgebung wird durch die Gabe von Betablockern eine Senkung der Herzfrequenz erreicht. Bewegungsartefakte können auch durch Schlucken oder Atembewegung entstehen.

Räumliche Auflösung

Die räumliche Auflösung bezieht sich auf den Grad der Schärfe des Bildes und der Möglichkeit sehr kleine Strukturen erkennen und diskriminieren zu können. Abhängig ist sie von geometrischen Faktoren des CT-Geräts sowie von Faktoren der Bildrekonstruktion. Zu den ersteren gehören die Größe des Brennpunktes und die Größe der Detektoren, wobei beide Faktoren möglichst klein sein sollten. Weiters verbessert sich die Auflösung mit der Anzahl der aufgenommenen

Projektionen pro Rotation. Weitere wichtige Faktoren sind die Kollimation, die Detektorbreite und die Schichtdicke. Bei unzureichender räumlicher Auflösung kommt es zum Partialvolumen-Effekt: wenn ein Pixel mehr als einen Dichtewert beinhaltet, wird ein gewichteter Durchschnittswert der jeweiligen Dichtewerte angezeigt. Zu den die Bildrekonstruktion betreffenden Faktoren gehören die Größe der Fläche, die rekonstruiert wird und die Größe der Bildmatrix.

Kontrastauflösung

Die Kontrastauflösung ist die Stärke des Kontrasts zwischen Geweben mit unterschiedlichem Schwächungskoeffizienten. Da die Computertomographie eine viel höhere Kontrastauflösung als das konventionelle Röntgen aufweist, kann auch Gewebe mit nur geringem Dichteunterschied gut differenziert werden. Nichtbeeinflussbare Faktoren sind die Detektorsensitivität und die Patientengröße, beeinflussbare Faktoren sind Strahlungsintensität, die Schichtdicke, die Filterung in der Rekonstruktion und das Bildrauschen. Bildrauschen ist eine Verschlechterung des Bildes durch Störungen, die keinen Bezug zum eigentlichen Signal, dem Dichtewert, haben. Das Ausmaß des Rauschens ist hauptsächlich abhängig von der Strahlungsintensität, der Schichtdicke und der Detektorgröße. Die Anzeige des Gewebekontrasts am Bildschirm kann der Untersucher durch Einstellungen des Anzeigefensters verändern.

Artefakte durch hohe Dichten und durch Aufhärtung

Neben Bewegungsartefakten und dem Partialvolumen-Effekt können auch noch Artefakte durch Gewebe mit hoher Dichte und Aufhärtungsartefakte die Bildqualität herabsetzen. Sehr röntgendichte Gewebe verursachen Artefakte, weil sie Strahlung vollständig absorbieren. In der kardialen Bildgebung tritt dieser Effekt vor allem bei Schrittmacherkabeln, Klappenprothesen, chirurgischen Klammern, bei Stents und auch bei kalzifizierten Plaques auf. Als Blooming-Effekt wird das Phänomen bezeichnet, dass solche Objekte größer erscheinen, als sie wirklich sind. Er entsteht durch Partialvolumeneffekte an der Grenze benachbarter Gewebe und ist umso ausgeprägter, je höher der Dichteunterschied dieser Gewebe ist (Abbildung 8). Dieser Effekt erschwert z.B. auch die Quantifizierung von Stenosen und führt außerdem dazu, dass umliegende Strukturen nicht beurteilbar sind.

Auch beim Einströmen von Kontrastmittel mit hoher Dichte kann es zu diesem Effekt, kombiniert mit Bewegungsartefakten, kommen.

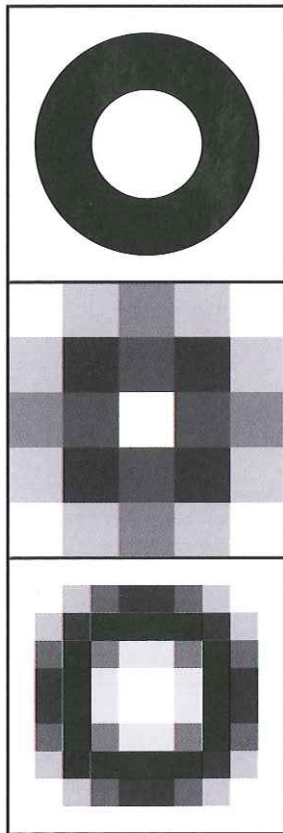


Abbildung 8: Partialvolumeneffekt. Beinhaltet ein Bildelement (Pixel) mehr als einen Gewebetyp, dann wird ein gewichteter Durchschnitt der Dichtewerte abgebildet. Bei der Digitalisierung eines schwarzen Kreises auf weißem Hintergrund wird ein Bild aus verschiedenen Graustufen, abhängig vom Schwarz- bzw. Weißgehalt im jeweiligen Pixel, erstellt. Während bei einer niedrigen Auflösung keines der Pixel nur einen „schwarzen Kreis“ abbildet, zeigen bei einer höheren Auflösung mehrere Pixel die höchste Intensität ohne Partialvolumeneffekt. Der Ring wird besser erkennbar, aber an den Rändern werden immer Partialvolumeneffekte, unabhängig von der Matrixgröße oder der räumlichen Auflösung, auftreten. (nach De Feyter et al)

Ein weiterer verfälschender Effekt ist der Aufhärtungseffekt. Dadurch kann es bei der Passage der Röntgenstrahlen durch Gewebe zu einer Aufhärtung, d.h. Erhöhung der Energie der Strahlung, kommen. Dieser Effekt führt zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Röntgendichte des untersuchten Gewebes. (23)

2.4.2.5 Datenakquisition

Modalitäten der Akquisition

Mit der Electron-Beam-Computertomographie (EBCT) wurde 1984 das erste CT-Verfahren eingeführt, das zu einer EKG-gesteuerten Bildgebung des Herzens fähig war. Die EBCT ist ein nicht-mechanisches sequentielles Verfahren und ermöglicht durch das Fehlen von rotierenden Elementen eine sehr hohe zeitliche Auflösung (von bis zu 50 ms). Dabei werden in einer Kathode Elektronen auf

annähernd Lichtgeschwindigkeit beschleunigt und elektromagnetisch auf einen aus vier Anoden bestehenden 210° Ring um den Patienten abgeleitet. Die entstehende Röntgenstrahlung wird entsprechend anderen CT-Systemen detektiert und verarbeitet. Durch eine Entfernung zwischen Kathode und Anode von etwa 3 m kann eine mechanische Bewegung der Röntgenröhre vermieden werden, indem allein der Elektronenstrahl rotiert. Zur EKG-Synchronisation wird meist das Verfahren der prospektiven Triggerung angewandt, für die Ermittlung des Kalk-Scores ebenso wie für die kontrastmittelverstärkte Koronarangiographie. (24)

1998 wurde in der kardialen Bildgebung die Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) eingeführt. Die ersten Geräte waren mechanische Spiral-CT-Systeme mit simultaner Akquisition von vier Detektorreihen und einer minimalen Rotationszeit von 500 ms. Bei der Spiral-CT-Technik wird der Patiententisch mit einer konstanten Geschwindigkeit durch die Gantry geschoben und die Detektion der Röntgenstrahlen erfolgt kontinuierlich. Für eine Abbildung des Herzens und besonders der Koronararterien muss die zeitliche Auflösung sehr hoch sein, was eine hohe Rotationsgeschwindigkeit erfordert. Um eine ausreichende räumliche Auflösung für die Beurteilung der kleinen distalen Koronarsegmente zu erhalten, benötigt man eine Detektorenbreite von weniger als 1 mm. Im Jahr 2002 wurden erstmals 16-Zeilen-Geräte verwendet, die eine Rotationszeit 400 ms und eine Schichtdicke von 0,5 bis 0,75 mm erreichten. (23) Moderne 64-Zeilen-Computertomographen arbeiten mit Schichtdicken von 0,6 mm und einer Aufnahmezeit von 300 ms.

EKG-Steuerung

Um Bewegungsartefakte zu minimieren, werden in der kardialen Bildgebung die Akquisition oder die Rekonstruktion mit dem EKG synchronisiert. Das bedeutet, dass jede Schicht des Herzens in der identischen Phase des Herzzyklus abgebildet wird. Während der gesamten Datenaufnahme erfolgt parallel die Aufzeichnung des EKG-Signals, um eine zeitliche Zuordnung der einzelnen Bilddaten zu ermöglichen. Die Herzphasen mit der geringsten Bewegung sind die Mitt- bzw. Enddiastole (Abbildung 9).

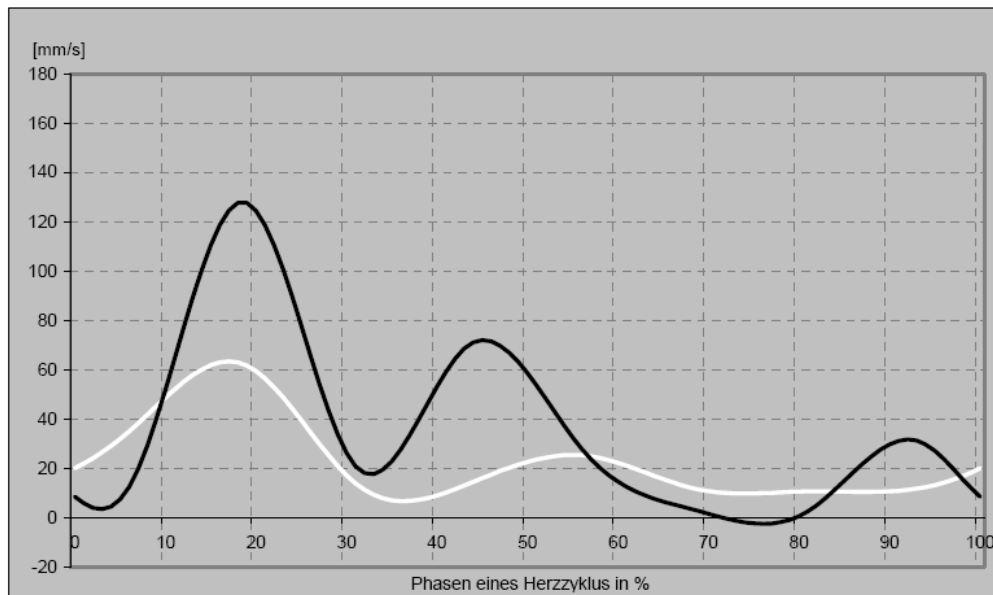


Abbildung 9: Bewegung der RCA während eines Herzschlages im Bereich des Ostiums (schwarz) und im Abgang des rechten Marginalastes (weiß). (nach Vembar et al)

Es gibt zwei Methoden der EKG-Synchronisierung: prospektives Triggering und retrospektives Gating. Bei beiden wird die R-Zacke als Referenzpunkt innerhalb des Herzzyklus verwendet.

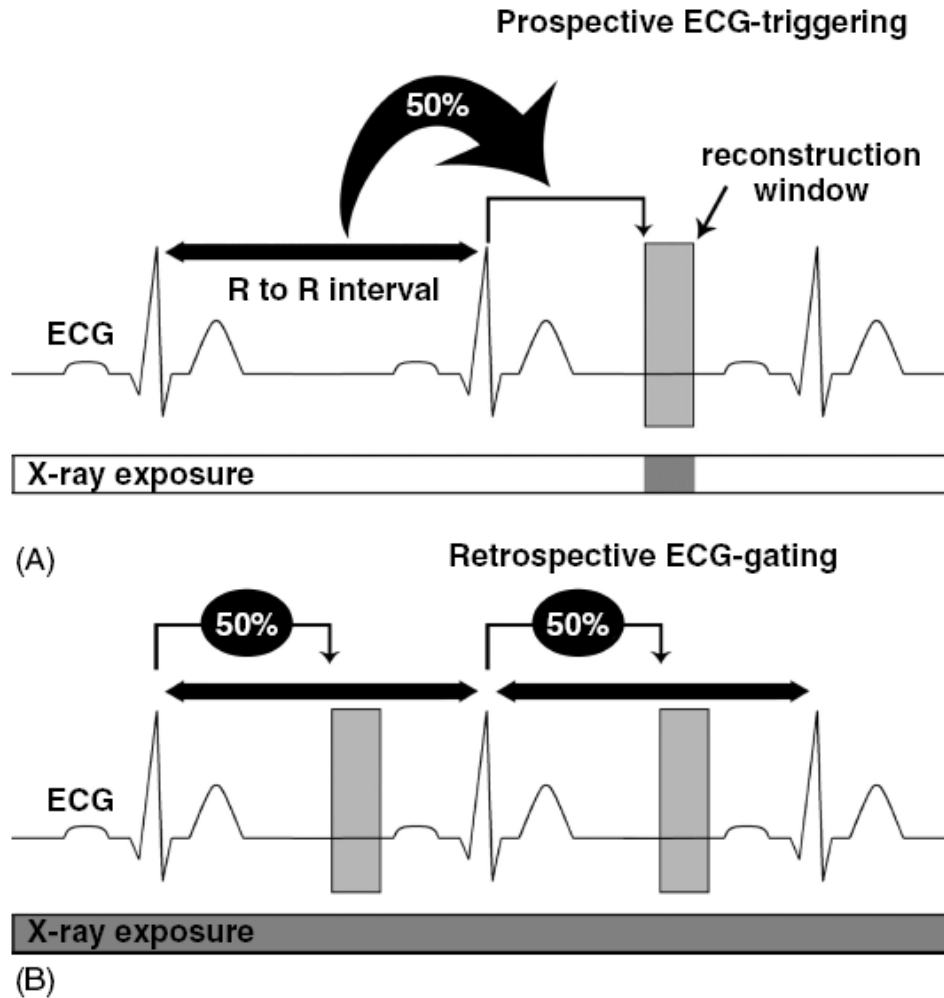


Abbildung 10: EKG-Steuerung. (A) Prospektives Triggering: Auf Basis der gemessenen Dauer der vorangegangenen RR-Intervalle wird der Scan einer oder mehrerer Schichten an einem definierten Zeitpunkt (z.B. 50% des vorherigen RR-Intervalls) nach der R-Zacke gestartet. (B) Retrospektives Gating: Der CT-Scanner akquiriert kontinuierlich und detektiert parallel dazu das Patienten-EKG. Isocardiophasische Bilder werden rekonstruiert, wobei das Rekonstruktionsfenster beliebig innerhalb des RR-Intervalls verschoben werden kann (z.B. bei 50% des Zyklus). Die Dauer des Rekonstruktionsfensters bestimmt die zeitliche Auflösung. (nach De Feyter et al)

Beim *prospektiven Triggering* wird nur während einer bestimmten Phase des Herzzyklus akquiriert, wobei die Akquisition nach einem frei einstellbaren Zeitintervall (Trigger-Delay) nach der R-Zacke beginnt und wieder endet (Abbildung 10). Zur Ermittlung der durchschnittlichen Länge des RR-Intervalls werden zunächst einige Herzzyklen registriert und auf der Grundlage dieses Mittelwertes die weiteren Aufnahmen prospektiv ausgelöst. Die Röntgenröhre wird nur während der eingestellten Zeitspanne eingeschaltet, außerhalb dieser besteht keine Strahlenexposition. Ein Vorteil ist somit die geringere Strahlenbelastung.

Nachteile sind erstens, dass dabei eine relativ breite Kollimation verwendet wird und deshalb die räumliche Auflösung für die Beurteilung von Koronararterien zu niedrig ist, und zweitens, dass dieses Verfahren sehr abhängig von einer regelmäßigen Herzfrequenz ist und bei Arrhythmien zu Fehlern neigt. Prospektives Triggering wird vor allem bei sequentiellen Scannern (wie dem EBCT) und zur Koronarkalkmessung angewandt.

Bei der kontrastmittelverstärkten MSCT-Angiographie wird häufiger das *retrospektive Gating* verwendet. Dabei wird während der gesamten Untersuchungszeit akquiriert und die EKG-Daten mit den Bilddaten verknüpft. So ist retrospektiv die Zuordnung der Bilddaten zu der entsprechenden Herzphase möglich (Abbildung 10). Das Verfahren erfordert einen sich stark überlappenden Spiral-Scan und einen herzfrequenzabhängigen Tischvorschub. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass der gesamte Herzzyklus erfasst werden kann. (24)

2.4.2.6 Strahlenbelastung

Ein Maß für die Strahlenbelastung des Menschen ist die effektive Dosis. Sie berücksichtigt die unterschiedliche Wirksamkeit der verschiedenen Strahlenarten ebenso wie die unterschiedliche Empfindlichkeit der Organe gegenüber Strahlung. Bei der retrospektiven EKG-Synchronisierung erhält man durch die damit verbundene hohe Überlappung bei der Datenakquirierung sowie dem langsamen Tischvorschub eine relativ hohe effektive Strahlendosis. Durch die Anwendung von dünner Kollimation muss auch eine höhere Strahlenintensität verwendet werden um Bildrauschen zu unterdrücken. Das gesamte akquirierte Datenmaterial kann zur Bildrekonstruktion in unterschiedlichen Herzphasen herangezogen werden. Wenn aber später nur ein sehr kurzes Intervall (z.B. Enddiastole) vom Untersucher befundet wird, so ist ein großer Teil der Strahlendosis redundant.

Eine beträchtliche Senkung der effektiven Dosis kann durch das Verfahren der *EKG-gesteuerten Dosismodulation* erreicht werden. Dabei wird die normale Dosis nur während der Diastole, also während jener Phase angewandt, die wahrscheinlich rekonstruiert wird. In den restlichen Phasen des Herzzyklus wird

nur eine reduzierte Strahlungsintensität verwendet. Nur eingeschränkt verwendbar ist dieses Verfahren bei Patienten mit Arrhythmien. (24)

Die durchschnittliche Strahlenbelastung einer kontrastverstärkten MSCT-Angiographie mit einem 64-Zeilen-Gerät liegt zwischen 6 und 14 mSv. (25)

2.4.2.7 Kontrastmittel

Vor der Darstellung der Koronararterien wird intravenös, meist über die Vena cubitalis, ein Kontrastmittel appliziert. Die verwendeten Kontrastmittel enthalten Jod, das sich mit dem Blut vermischt und dadurch dessen mittlere Absorptionsdichte erhöht. Blutgefäße geben somit ein höheres Signal und erscheinen im rekonstruierten Bild heller. Angestrebt wird eine Dichte, die oberhalb des Bereichs von Muskeln und weichen intraarteriellen Ablagerungen (Soft Plaques), aber unterhalb des Bereichs von Arterienverkalkungen (Hard Plaques) liegt. Optimalen Kontrast des Blutes erhält man bei ca. 250-300 HU. (24)

2.4.2.8 Bilddarstellung

Axiale Schichtbilder: (Abbildung 11) Nach der Rekonstruktion der akquirierten Daten werden diese als axiale Schichtbilder am Bildschirm angezeigt. Zur Befundung der Daten scrollt der Untersucher in kranio-kaudaler Richtung durch hunderte dieser in der Transversalebene liegenden Schichtbilder. Diese Vorgehensweise wird vor allem bei der Suche nach Stenosen in den Koronararterien angewendet. Um das Arteriensystem in seiner Gesamtheit besser visualisieren zu können, gibt es auch andere Darstellungsformen.

Maximum Intensity Projection: (Abbildung 12) Bei dieser Darstellungsform wird ein zweidimensionales Projektionsbild angezeigt. Der gesamte Stapel der transversalen Einzelschichten wird von einem beliebigen Winkel aus betrachtet, wobei nur die hellsten Bildpunkte, die den kontrastgefüllten Gefäßlumina entsprechen, angezeigt werden. So ist vor allem der Koronargefäßbaum aus frei wählbaren Betrachtungswinkeln gut beurteilbar. Ein Nachteil dieser

Darstellungsform ist, dass gewisse Objekte durch stark hyperdense Strukturen (z.B. Kalzium) verdeckt werden können, wenn sie in der Projektion hintereinander liegen.

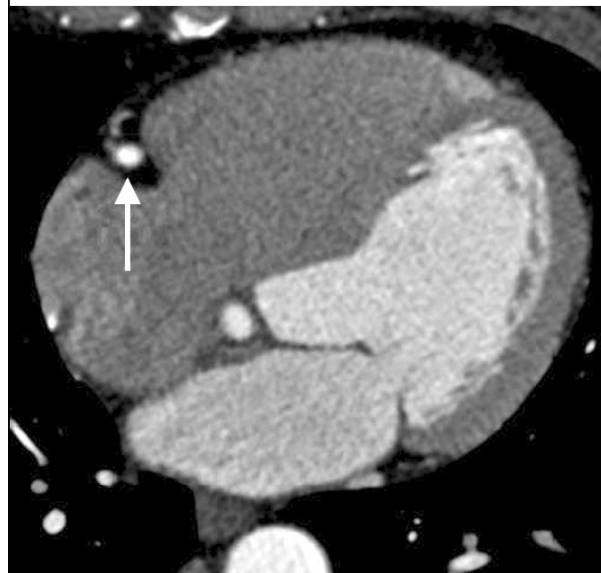


Abbildung 11: Axiales Schichtbild bei kontrastverstärkter MSCT-Koronarangiographie auf Höhe der Mitralklappe. Homogene Kontrastmittelanreicherung des rechten Ventrikels und der rechten Koronararterie (weißer Pfeil). (nach Schoepf et al)

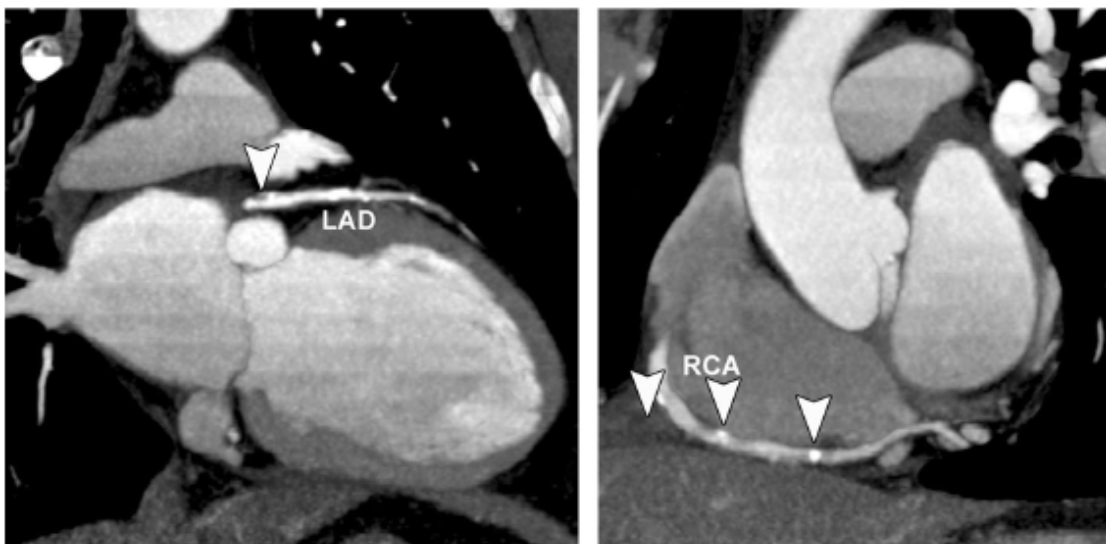


Abbildung 12: Maximum Intensity Projection. Links: Die „Right Anterior Oblique“-Projektion zur Darstellung des LAD zeigt gemischte atherosklerotische Läsionen (Pfeil) mit kalzifizierten Komponenten im proximalen Gefäßsegment. Rechts: Die „left anterior oblique“-Projektion zur Darstellung der RCA mit kalzifizierten Plaques (Pfeile) im gesamten Gefäßverlauf. (nach Schoepf et al)

Multiplanar Reconstruction: (Abbildung 13) Dabei wird aus den akquirierten axialen Schnittbildern ein dreidimensionaler Datensatz generiert, aus dem man in beliebiger Orientierung wieder neue Schnittbilder berechnen lassen kann. Diese Technik eignet sich gut dazu, achsenparallele Gefäßlängs- und Gefäßquerschnitte anzuzeigen. Vorteile sind, dass Distanzen in den Schnittbildern wirklichkeitsgetreu sind und gemessen werden können, dass Strukturen real sind und sich nicht überlappen können und dass die gesamten akquirierten Daten auch angezeigt werden und so kein Informationsverlust stattfindet.

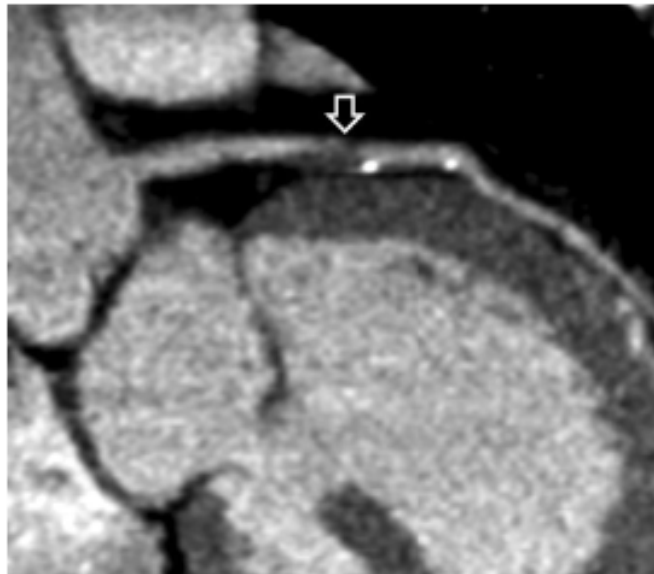


Abbildung 13: Curved Multiplanar Reconstruction. In einem „oblique anterior coronal“-Schichtbild kann man den Verlauf des LAD verfolgen. Man sieht eine signifikante Stenose durch eine nicht-kalzifizierte Läsion (Pfeil), gefolgt von einem distalen kalzifizierten Anteil. (nach Schoepf et al)

Shaded Surface Display: Diese Technik erstellt eine dreidimensionale Rekonstruktion, bei der aus der Sicht des Betrachters der erste Bildpunkt einer Schnittebene dargestellt wird, der einen beliebig gewählten Dichtewert (unterer Schwellenwert) überschreitet. Alle in dieser Perspektive hinter diesem Punkt gelegenen Pixel, auch solche mit höherer Dichte, werden nicht angezeigt. Um den dreidimensionalen Eindruck zu verstärken, kann man eine Lichtquelle simulieren, die Schatteneffekte erzeugt. Diese Darstellungsform enthält keine Information über die Dichte, es werden nur ca. 10% der akquirierten Datenmenge verwendet.

Three-dimensional Volume Rendering: (Abbildung 14) Dieses Verfahren ist eine Weiterentwicklung des Shaded Surface Display. Im Gegensatz dazu wird aber die gesamte Bildinformation verwendet. Die Voxel werden nach den Dichtewerten der wichtigsten Gewebearten klassifiziert (Blut, Fett, Knochen usw.) und mit unterschiedlicher Blickdichte angezeigt. Der Untersucher kann einstellen, welche Gewebe transparent und welche blickdicht angezeigt werden sollen. Ein dreidimensionaler Eindruck kann durch Licht- und Schattenwirkung generiert werden. (23)

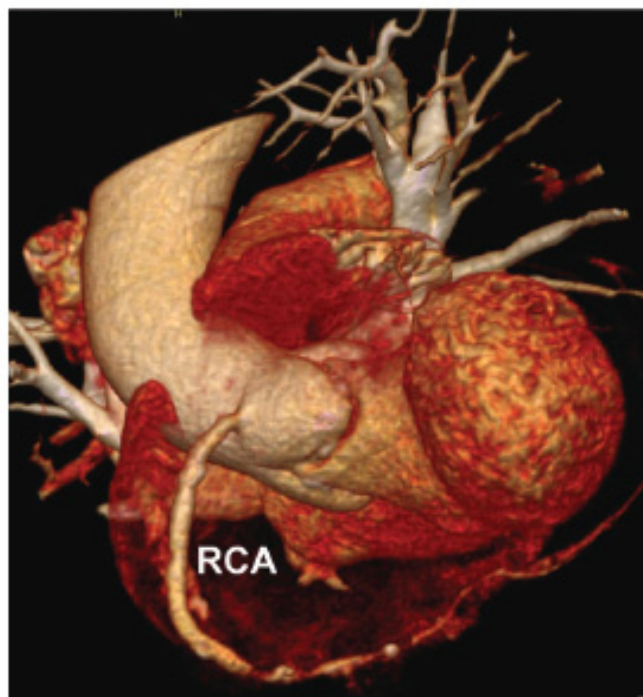


Abbildung 14: farbiges Volume Rendering. Darstellung der RCA in „right anterior oblique“-Perspektive. (nach Schoepf et al)

2.4.3 COMPUTERTOMOGRAPHIE IN DER KHK-DIAGNOSTIK

Unter einer MSCT des Herzens versteht man eigentlich zwei Untersuchungen, die meistens kombiniert angewendet werden. Zuerst erfolgt eine Koronarkalkmessung zur Ermittlung des sogenannten Kalkscores, danach wird eine kontrastverstärkte Koronarangiographie zur Darstellung des Koronargefäßbaumes durchgeführt.

2.4.3.1 Koronarkalkmessung

Diese Untersuchung dient zum Nachweis kalkdichter Plaques im Bereich der Koronararterien und wird ohne Kontrastmittel durchgeführt. Die Strahlenbelastung ist mit durchschnittlich 1-3 mSv sehr niedrig. Bei dieser Untersuchung wird ein Kalkscore ermittelt, der eine Abschätzung der totalen koronaren Plaque-Belastung erlaubt. (6) Der gebräuchlichste Kalziumscore ist der sogenannte Agatston-Score. Dieser ergibt sich aus der Multiplikation der Fläche von kalzifizierten Plaquearealen und einem Koeffizienten entsprechend ihrer Dichtewerte. (26) Ein Koeffizient von 1 entspricht 130-200 HU, ein Koeffizient von 2 entspricht 201-300 HU, 3 entspricht 301-400 HU und ein Koeffizient von 4 entspricht einem Dichtewert >400 HU. Der ermittelte Wert kann Werte zwischen 0 und mehr als 6000 annehmen. Der Agatston-Score wurde eigentlich für die EBCT entwickelt, hat aber auch für die MSCT Gültigkeit.

Studien haben gezeigt, dass bei symptomatischen Patienten das Ausmaß an Koronarkalk sehr gut mit der Gesamtmenge an atherosklerotischen Plaques und dem Schweregrad der KHK korreliert. (27) Ein hoher Agatston-Score korreliert außerdem mit positiven funktionellen Tests, wie der Ergometrie und der Myokardszintigraphie. (28) Da die Kalzifizierung der Koronarien stark geschlechts- und altersabhängig ist, wurden Perzentilen entwickelt, um einen Vergleich zwischen einzelnen Patienten zu ermöglichen. (29) Bei negativem Agatston-Score ist die Wahrscheinlichkeit für stenosierende Plaques gering (30), allerdings muss die klinische Symptomatik des Patienten berücksichtigt werden. Deshalb liegt die Bedeutung dieser Untersuchung vor allem in der Früherkennung und in der Prognoseabschätzung, besonders für asymptomatische Patienten.

2.4.3.2 MSCT-Koronarangiographie

Dabei wird eine nichtinvasive kontrastmittelverstärkte EKG-gesteuerte Computertomographie des Herzens und der Herzkranzgefäße durchgeführt. Mögliche Kontraindikationen wie Vorhofflimmern, schwere Atemwegserkrankungen, Jod- oder Kontrastmittelallergie und Niereninsuffizienz sollen ausgeschlossen werden. Außerdem sollen Kontraindikationen gegen

Betablocker beachtet werden, da eine Herzfrequenz von < 65 Schläge/Minute angestrebt wird. Zur Reduktion der Strahlenbelastung sollen Röhrenspannung und Röhrenstrom individuell angepasst und die EKG-gesteuerte Dosismodulation mit reduzierter Strahlenintensität während der systolischen Herzphase verwendet werden. Wenn die Herzfrequenz besonders langsam ist, kann auch der Tischvorschub angepasst werden. Der Scanbereich soll das gesamte Herz abdecken und wird nach den individuellen anatomischen Verhältnissen des Patienten eingestellt. Die durchschnittliche kraniokaudale Ausdehnung des Herzens beträgt 10 - 12 cm, bei ischämischer Kardiomyopathie kann sie vergrößert sein. Nachdem das Herz in einer Übersichtsaufnahme lokalisiert wurde, erfolgt die Injektion eines Kontrastmittelbolus. Die Passagezeit des Kontrastmittels von der peripheren Injektionsstelle bis zur Anfärbung des Lumens in der Aortenwurzel wird nun durch wiederholte Schnittaufnahmen auf Höhe der Aorta ascendens ermittelt. Nach der Injektion des restlichen Kontrastmittels wird die Datenaufnahme gemäß der zuvor bestimmten Passagezeit verzögert. Die Datenakquisition erfolgt während eines Atemstopps in tiefer Inspiration und dauert ca. 10 Sekunden. (31) Rekonstruiert wird das Bild in der Diastole, üblicherweise bei 60-80% des RR-Intervalls. Wenn Bewegungsartefakte vorhanden sind, kann der Rekonstruktionszeitpunkt individuell festgelegt werden.

Die Befundung durch einen erfahrenen Untersucher bedarf im Mittel ca. 10 Minuten. Neben den Koronargefäßen können auch die Herzhöhlen, die Herzklappen, das Peri- und das Myokard vermessen und ausgewertet werden. Außerdem ist noch eine Untersuchung von extrakardialen Strukturen wie z.B. der thorakalen Aorta, der zentralen Pulmonalarterien, der hilären Lymphknoten und Teilen der Lunge und der oberen Bauchorgane mittels der akquirierten Bilder möglich. Dies ist ein nicht zu unterschätzender Vorteil der CT, können doch Erkrankungen der angrenzenden Organe mitunter eine kardiale Symptomatik vortäuschen. Mittels neuer Software kann auch eine Berechnung der linksventrikulären Ejektionsfraktion erfolgen. Generell sind Stenosen in proximalen Segmenten besser detektierbar als solche in distalen Segmenten. Wenn das zu untersuchende Gefäß nicht ausreichend lang in einem axialen Schnittbild darstellbar ist, werden andere Bildrekonstruktionsverfahren wie Maximum Intensity Projection oder Multiplanar Reconstruction angewandt. (32)

Einfluss auf die Bildqualität haben neben gerätespezifischen Parametern, welche vor allem die räumliche und zeitliche Auflösung beeinflussen, auch Parameter, die den Patienten betreffen.

Folgende patientenbezogene Faktoren können die Bildqualität und damit die diagnostische Genauigkeit der MSCT-Koronarangiographie negativ beeinflussen:

- hohe Herzfrequenz
- Arrhythmien
- Atembewegungen
- radiologisch dichte Stents bzw. multiple Stents
- kleiner Gefäßdurchmesser
- Adipositas
- ausgeprägter Koronarkalk.

Für die Detektion von Stenosen erreichte die MSCT-Angiographie mit 64-Zeilen-Geräten in diversen Studien (4, 5, 33) eine Sensitivität von 79 - 95 %, eine Spezifität von 90 – 97 %, einen positiv-prädiktiven Wert von 72 - 87 % und einen negativ prädiktiven Wert von 93 – 99 %. Dabei wurde jeweils die patientenbezogene diagnostische Genauigkeit für das Kriterium Stenosierung >50% ermittelt (Tabelle 3).

Da die genaue Quantifizierung von Stenosen derzeit noch limitiert ist, wird bei stenosepositiven Patienten meistens eine weitere Untersuchung empfohlen. Bei der CT können sich auch kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques darstellen, die in der konventionellen Koronarangiographie nicht detektierbar sind, weil sie das Gefäßlumen nicht einschränken. Solche Stenosen stellen zwar keine Indikation für eine Intervention dar, aber die Früherkennung einer KHK kann damit verbessert werden. Es herrscht auch eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Gefäßverkalkung sowie der morphologischen Veränderungen und dem Schweregrad der KHK. Schwierig kann sich allerdings die Differenzierung subtotaler Stenosen von kollateralisierten Verschlüssen mit erhaltener distaler Gefäßkontrastierung gestalten, da die MSCT kein dynamisches Verfahren ist.

Die Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie sehen die Stärke der MSCT-Koronarangiographie vor allem darin, dass ein unauffälliger Befund, abhängig von der klinischen Symptomatik des Patienten, zumeist den Verzicht auf weitere Diagnostik erlaubt. Bei einem positiven Befund wäre eine weitere Abklärung mittels funktioneller Tests oder konventioneller Koronarangiographie erforderlich. Eine CT ist deshalb in der klinischen Praxis vor allem bei Patienten mit niedrigem oder niedrig-intermediärem KHK-Risiko hilfreich. (6)

Autor	Pat. Zahl	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
Leschka et al., 2005 (4)	67	94	97	87	99
Leber et al., 2005 (5)	59	79	97	72	98
Raff et al., 2005 (33)	70	95	90	93	93

Tabelle 1: Patientenbezogene diagnostische Genauigkeit der 64-Zeilen-MSCT-A

Bei primär anatomischen Fragestellungen, wie der Diagnostik von Koronaranomalien, erscheint die CT der konventionellen Koronarangiographie überlegen, da eine dreidimensionale Darstellung des Gefäßes in Relation zu den umgebenden Strukturen möglich ist. (34) Auch bei der Beurteilung der Offenheit und Morphologie von Bypässen bei Patienten nach aorto-koronarer Bypass-Operation wurde in Studien eine hohe diagnostische Genauigkeit der MSCT gezeigt. (35)

In dem klinischen Leitfaden zum aktuellen Stellenwert der MSCT-Koronarangiographie der österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie aus dem Jahr 2007 wird die Modalität bei einem Agatston-Score von >600 als „generell ungeeignet“ eingestuft, da „eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Untersuchung unzureichend beurteilbar ist“. (6) Es gibt allerdings derzeit noch keine wissenschaftlichen Arbeiten zur diagnostischen Genauigkeit dieser Methode bei einem solchen Patientenkollektiv.

3 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit soll die diagnostische Genauigkeit der kontrastverstärkten 64-Zeilen-MSCT-Koronarangiographie bei einem Patientenkollektiv mit hochgradiger Verkalkung der Koronargefäße (Agatston-Score >400) ermitteln. Bei dieser Patientengruppe stellt sich aufgrund einer höheren Wahrscheinlichkeit für Bildartefakte die Frage, ob eine CT-Untersuchung eine ausreichende Bildqualität und somit Genauigkeit bieten kann.

Die diagnostische Wertigkeit soll durch eine retrospektive Auswertung von Untersuchungsergebnissen ermittelt werden, wobei die CT-Untersuchung bezüglich hämodynamisch signifikanter Stenosen definiert als Lumenreduktion von $\geq 50\%$ ausgewertet wird. Als Referenz für den Vergleich auf Segment-, auf Gefäß- und auf Patientenebene dient die konventionelle Koronarangiographie, der Goldstandard der KHK-Diagnostik.

4 Material und Methoden

4.1 Patienten

Im radiologischen Institut „Diagnostikum Graz Süd West“ (Weblinger Gürtel 25, 8054 Graz-Strassgang) wurden im Zeitraum von September 2005 bis Juli 2008 ungefähr 2500 CT-Untersuchungen des Herzens (Koronarangiographien inklusive Koronarkalkmessungen) durchgeführt.

Aus diesem Patientengut erfolgte die Auswahl der Studienpatienten nach folgenden Einschlusskriterien:

- absolvierte MSCT-Koronarkalkmessung und kontrastverstärkte MSCT-Koronarangiographie
- absolvierte konventionelle invasive Koronarangiographie
- alle Untersuchungen erfolgten in einem Zeitraum <180 Tage
- Agatston-Score >400 bei Koronarkalkmessung

Diese Kriterien wurden von 113 Patienten erfüllt. Es wurden keine Patienten von der Auswertung ausgeschlossen wegen stattgehabter PTCA, Stentimplantation oder koronarer Bypass-OP. 14 Studienpatienten (12,4%) hatten aortokoronare Bypässe, 12 (10,6%) hatten implantierte Koronarstents.

Die Untersuchungsbefunde dieser 113 Patienten, 89 Männer (79%) und 24 Frauen (21%), wurden retrospektiv ausgewertet (Diagramm 1). Das durchschnittliche Alter der Patienten war $70,1 \pm 8,2$ Jahre, in einem Rahmen von 50 bis 84 Jahren (Diagramm 2).

Der zeitliche Abstand zwischen der CT-Untersuchung und der konventionellen Koronarangiographie betrug durchschnittlich 58 ± 43 Tage (Rahmen von 3 bis 172 Tagen).

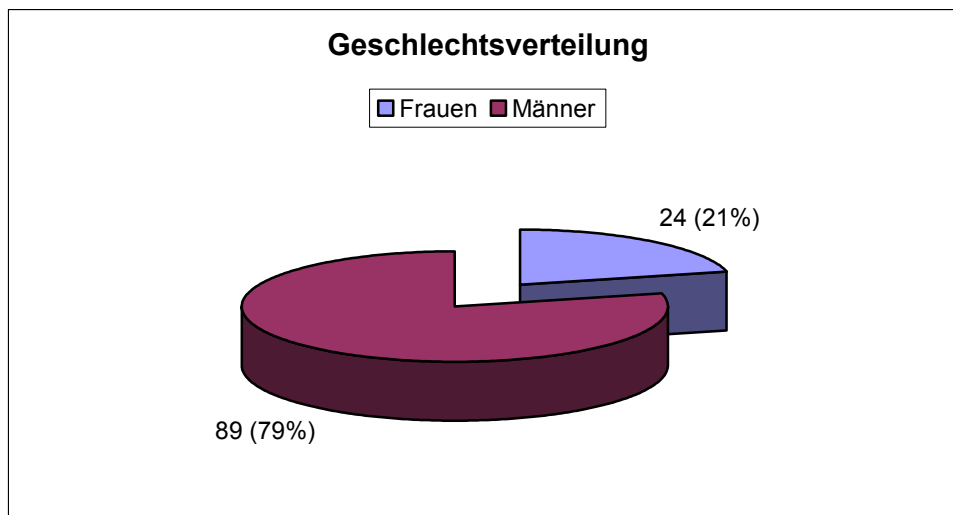


Diagramm 1: Geschlechtsverteilung der Studienpatienten

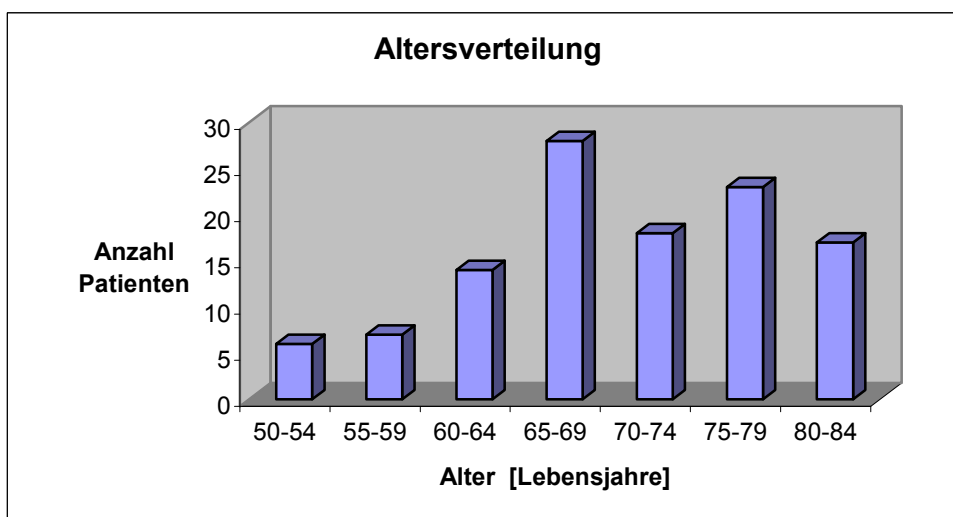


Diagramm 2: Altersverteilung der Studienpatienten

4.2 CT-Untersuchung

Alle CT-Untersuchungen erfolgten mit dem Spiral-CT-Gerät Somatom Sensation 64 von Siemens. Gegebenenfalls wurden dem Patienten vor der Untersuchung Betablocker peroral (Metoprolol 100 mg) und intravenös (Metoprolol 5–20 mg) verabreicht, um die Herzfrequenz auf <70 Schläge/min zu senken. Außerdem erhielt jeder Patient vor der Untersuchung Nitroglyzerin (0,4 - 0,8 mg Nitrolingual Pumpspray) zur Vasodilatation.

Für die CT-Untersuchung wurden die Arme des Patienten über den Kopf gestreckt und mit Kissen unterlegt. Die drei Elektroden für die EKG-Ableitung wurden links und rechts jeweils supraklavikulär und links seitlich im Bereich des Rippenbogens angebracht.

Topographie:

Zuerst wurde eine Übersichtsaufnahme im anterior-posterior-Strahlengang angefertigt, um topographische Informationen über die Herzlage zu erhalten.

Koronarkalkmessung:

Als nächster Schritt erfolgte während einer Atemanhaltephase die Koronarkalkmessung. Die Untersuchung erfolgte mit prospektiver Triggerung, wobei der Triggerpunkt bei 70% des erwarteten Abstands zwischen zwei R-Zacken des EKGs lag. Die Bildakquisition erfolgte in axialer Technik mit einer Schichtdicke von 3,0 mm und einem Rekonstruktionsintervall von 1,5 mm.

Die Auswertung der Untersuchung wurde mit der zum Scanner gehörenden Workstation durchgeführt. Eine Kalzifikation wurde als solche gewertet, wenn eine Fläche von $0,5 \text{ mm}^2$ mindestens eine Dichte von 130 HU aufwies. Kalzifizierte Flächen wurden manuell markiert, wobei nur Kalzifikationen innerhalb der Koronararterien gewertet wurden. Kalzifikationen der Aorta oder des Klappenapparates wurden nicht eingeschlossen. Die Berechnung erfolgte nach Agatston: die Fläche jeder Kalzifikation $\geq 0,5 \text{ mm}^2$ wurde mit einem Koeffizient von 1 bis 4, je nach der maximalen HU der Fläche, multipliziert. (26) Zur Ermittlung des Gesamt-Calciumscores des Patienten wurden die ermittelten Scores der einzelnen Koronargefäße addiert.

Ermittlung der Kreislaufzeit

Die Ermittlung der Kreislaufzeit erfolgte direkt im Anschluss an die Koronarkalkmessung ohne Lageänderung des Patienten. Dazu wurde ein Kontrastmittel-Testbolus von 10 mL appliziert und gleichzeitig Schichtaufnahmen in Höhe der Aorta ascendens akquiriert. Mit einem speziellen Programm der Workstation wurde die Röntgendichte in der Aorta ascendens im Zeitverlauf als Kurve dargestellt und der Zeitpunkt des höchsten Dichtewertes als Kreislaufzeit festgelegt.

MSCT-Koronarangiographie:

Die Planung der MSCT-Angiographie erfolgte anhand der Bilddaten aus der Übersichtsaufnahme. Als Kontrastmittel wurden Visipaque, Accupaque, Imagopaque 350 mg iv oder Xenetix 350 mg iv verwendet. Die Kontrastmittelmenge pro Patient betrug in den meisten Fällen inklusive Testbolus 100 mL, konnte aber je nach Statur des Patienten zwischen 85 und 130 mL variieren. Die Applikation erfolgte mit einem Flow von 5 mL/s. Nach dem Beginn der kontinuierlichen Kontrastmittelapplikation startete die Akquisition der CT-Daten nach einer Verzögerung im Ausmaß der ermittelten Kreislaufzeit. Zum Nachspülen wurden 50 mL Salzlösung injiziert. Es wurden gleichzeitig 64 Schichten mit einer Schichtdicke von 0,75 mm aufgenommen. Das Rekonstruktionsintervall betrug 0,4 mm. Um eine retrospektive EKG-Triggerung durchführen zu können, erfolgte simultan zur Datenakquisition die Registrierung der EKG-Daten. Auf der Workstation wurden die akquirierten Rohdaten dreidimensional rekonstruiert. Die Rekonstruktionsphasen in der Diastole lagen bei 60-75% des RR-Intervalls und wurden vom Untersucher individuell festgelegt, um eine ausreichende Bildqualität zu erhalten. Zur Darstellung der Daten wurden auch verschiedene Post-Processing-Verfahren wie *Maximum Intensity Projection (MIP)* und *Multiplanar Reconstruction (MPR)* angewandt. Kontrast und Helligkeit wurden manuell optimiert.

4.3 Konventionelle Koronarangiographie

Alle 113 Patienten wurden innerhalb eines Zeitraums von 180 Tagen, durchschnittlich 58 ± 43 Tage, auch einer konventionellen Koronarangiographie unterzogen. 77 der Patienten wurden im Universitätsklinikum Graz untersucht, 36 Patienten im LKH Graz West. Die Stenosebeurteilung erfolgte visuell semiquantitativ in der Projektion mit der größten Lumenreduktion.

4.4 Datenerhebung

Seit der Einführung des neuen 64-Zeilen-MSCT-Gerätes im September 2005 wurden im Diagnostikum Graz Süd West bis zum Juli 2008 ungefähr 2500 CT-Untersuchungen des Herzens (Koronarangiographien inklusive Koronarkalkmessungen) durchgeführt. In diesem Patientengut gab es 464 Patienten mit einem Agatston-Score >400. 217 von diesen 464 Patienten absolvierten eine konventionelle Koronarangiographie im Universitätsklinikum Graz oder im LKH Graz West. Um Änderungen der Untersuchungsbefunde durch die fortschreitende Atherosklerose auszuschließen, wurde ein maximales Intervall zwischen den Untersuchungen von 180 Tagen festgelegt. Durch diese Maßnahme reduzierte sich die Patientenanzahl auf 113.

Der durchschnittliche Agatston-Score lag bei $1382,2 \pm 1109,9$ (Rahmen von 414,4 bis 6645,0). Diagramm 3 zeigt die Verteilung der Agatston-Scores im Patientenkollektiv.

Zur Datenerhebung wurden verwendet:

- MEDOCS
- Centricity Cardiology

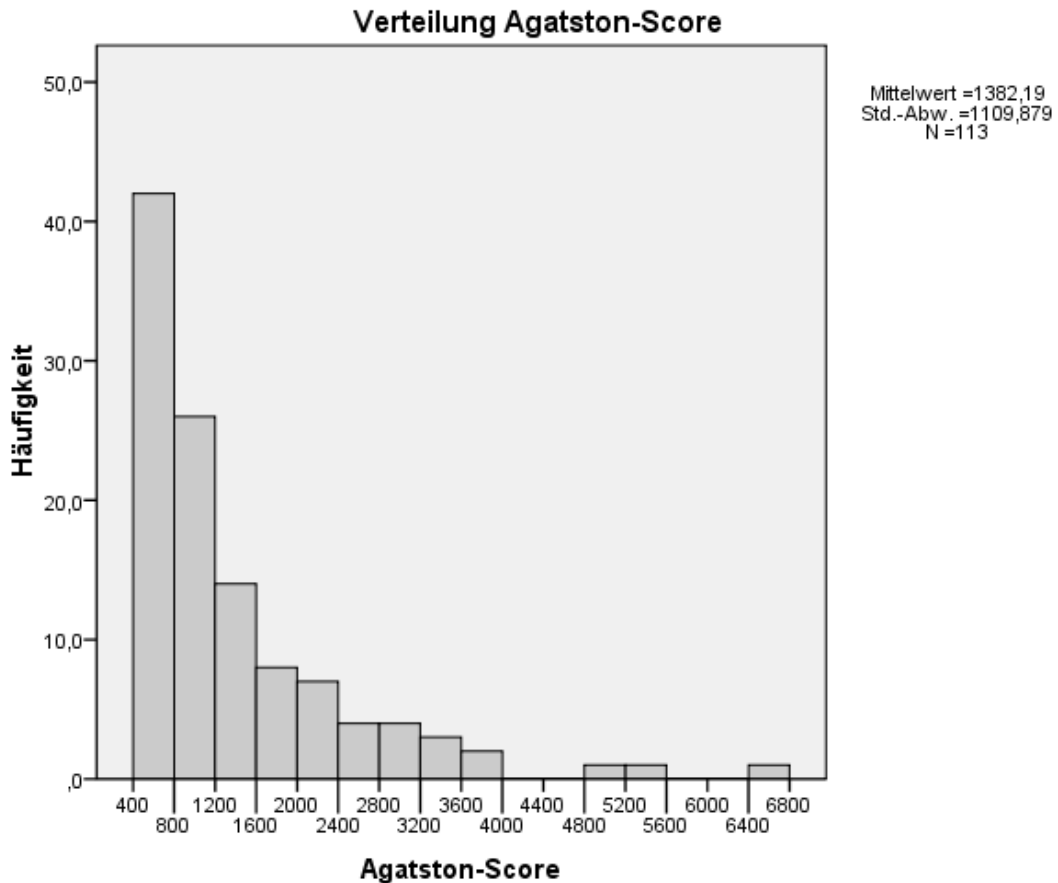


Diagramm 3: Verteilung des Agatstons-Scores der Studienpatienten

4.5 Datenauswertung

Nach der Erfassung des Patientenkollektivs wurde im MS Excel eine Liste erstellt und die Untersuchungsbefunde ausgewertet.

Einteilung der Koronargefäße:

Zur Vergleichbarkeit der Befunde wurden die Koronargefäße, in Anlehnung an das 15-Segmentmodell der AHA (36), in 13 Segmente unterteilt: die Segmente 1 bis 12 blieben unverändert, nur die Segmente 13, 14 und 15 der Vorlage wurden zu einem Segment zusammengefasst. (Tabelle 2, Abbildung 15)

Stenose:

Als signifikante Stenose wurde eine Wandveränderung definiert, welche zu einer Lumeneinengung von $\geq 50\%$ führte. Multiple Stenosen in einem Segment wurden nicht berücksichtigt.

Segmentziffer	Segmentbezeichnung	Gefäßbezeichnung
1	Proximales Drittel der RCA	RCA
2	Mittleres Drittel der RCA	
3	Distales Drittel der RCA	
4	R. interventricularis post. dext. + R. posterolateralis dext.	
5	Linker Hauptstamm	LM
6	Proximales Drittel des LAD	LAD
7	Mittleres Drittel des LAD	
8	Distales Drittel des LAD	
9	1. Diagonalast des LAD	
10	2. Diagonalast des LAD	
11	Proximales Drittel des LCX	LCX
12	1. Marginalast des LCX	
13	mittleres Drittel des LCX + 2. Marginalast des LCX + R. posterolateralis + R. interventricularis posterior sin. + R. intermedius	

Tabelle 2: Segmenteinteilung der Koronargefäße

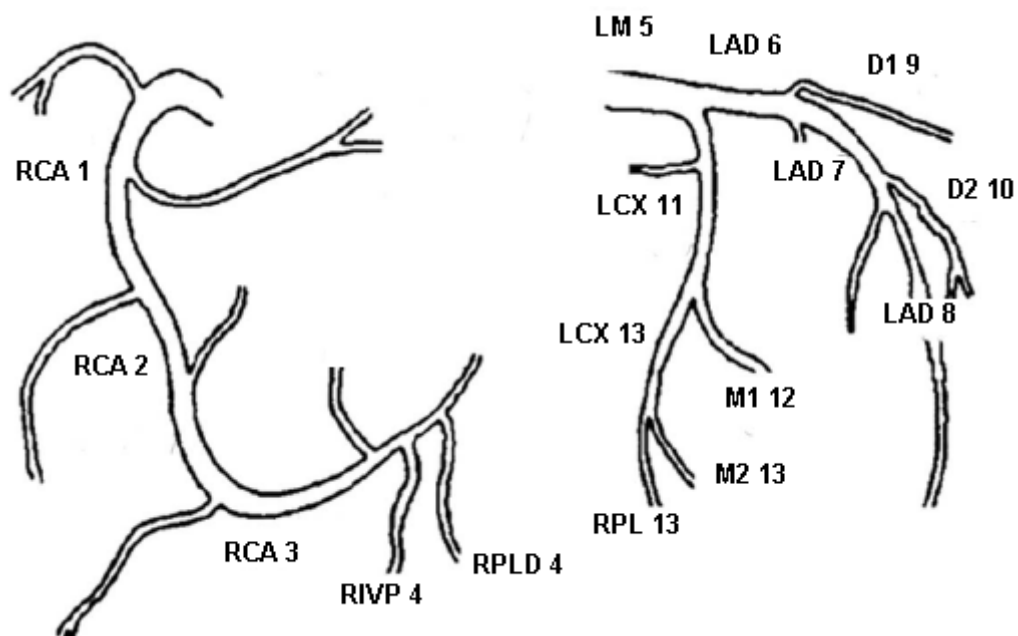


Abbildung 15: Segmenteinteilung, modifiziert nach AHA-Modell (36). RCA = rechte Koronararterie, RIVP = Ramus interventricularis posterior, RPLD = Ramus posterolateralis dexter, LM = linker Hauptstamm, LAD = Ramus interventricularis anterior, D1/2 = 1./2. Diagonalast, LCX = Ramus circumflexus, M1/2 = 1./2. Marginalast, RPL = Ramus posterolateralis sinister. (modifiziert nach Austen et al)

Vergleich der Untersuchungsmethoden:

Um die diagnostische Genauigkeit der CT-Untersuchung bei diesem speziellen Patientenkollektiv zu bestimmen, wurden die Untersuchungsergebnisse der CT mit jenen der konventionellen Koronarangiographie, dem Goldstandard in der Stenose-Detektion, verglichen. Die Ergebnisse der beiden Methoden wurden in eine MS Excel-Liste eingetragen und Segment für Segment bezüglich des Kriteriums „signifikante Stenose vorhanden“ bzw. „keine signifikante Stenose vorhanden“ einander gegenübergestellt. Auf diese Art wurden 1469 Segmente, 113 Patienten mit je 13 Segmenten, ausgewertet.

49 (3,34%) der 1469 Segmente wurden aufgrund von Atemartefakten (n=9), implantierten Stents (n=8), fehlender Befundung (n=21), einer Lage distal einer Gefäßokklusion (n=6) oder eines zu kleinen Gefäßkalibers (n=5) von der Analyse ausgeschlossen. Es wurden somit 1420 Segmente analysiert.

Weiters wurden auch die 4 Hauptkoronargefäße (RCA, LM, LAD, LCX) bei jedem Patienten, insgesamt 452 Gefäße, im Hinblick auf signifikante Stenosen ausgewertet.

Die dritte Analyseebene war die patientenbezogene Analyse. Wieder wurden beide Modalitäten bezüglich Stenosedetektion miteinander verglichen.

4.6 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Studiendaten erfolgte mit den Programmen SPSS 16.0 und Microsoft Excel 2002.

Der Vergleich zwischen den beiden Untersuchungsmodalitäten wurde mittels Kreuztabellen durchgeführt und für jedes Segment, jedes Gefäß und jeden Patienten die Sensitivität, die Spezifität, der positiv-prädiktive Wert und der negativ-prädiktive Wert ermittelt.

Außerdem wurde Cohen`s Kappa als Maß für die Interrater-Reliabilität berechnet.

5 Ergebnisse

Von den 1420 beurteilten Segmenten waren bei der Herzkatheteruntersuchung 345 (24,30%) signifikant stenosiert.

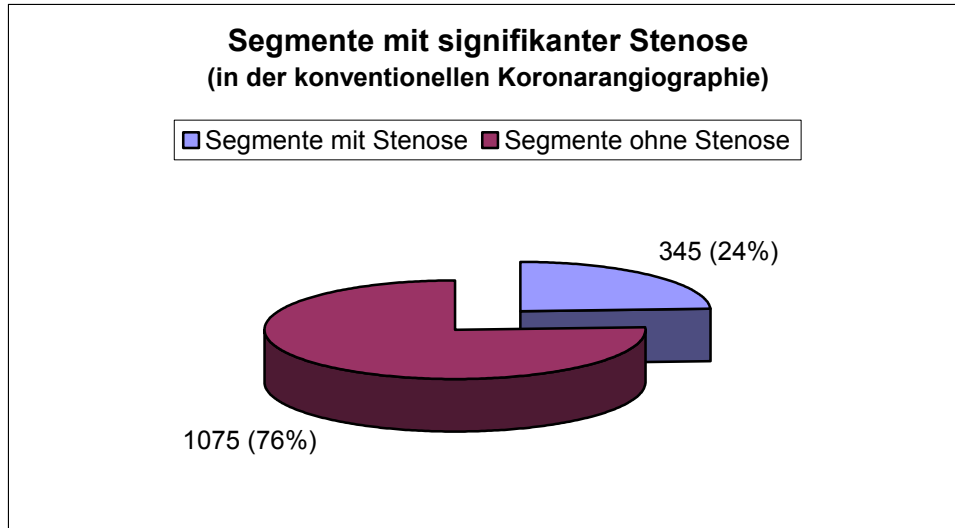


Diagramm 4: Segmente mit signifikanter Stenose

Von den 452 beurteilten Gefäßen, 4 pro Patient, hatten 225 (49,78%) in der Katheteruntersuchung eine signifikante Stenose.

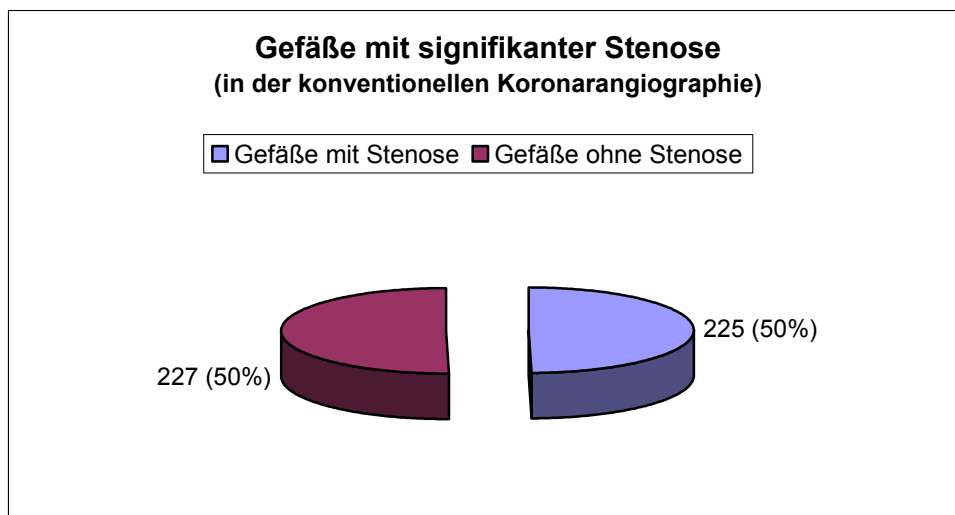


Diagramm 5: Gefäße mit signifikanter Stenose

Von den 113 Patienten hatten 98 (86,73%) mindestens eine signifikante Stenosierung eines Koronarsegments in der Herzkatheteruntersuchung, bei 15 Patienten (13,27%) fand sich keine Stenose. 22 Patienten (19,47%) hatten Stenosen in einem Gefäß, 32 (28,32%) in zwei Gefäßen, 37 (32,74%) in drei Gefäßen und 7 Patienten (6,19%) hatten in allen vier Gefäßen eine signifikante Lumeneinengung.

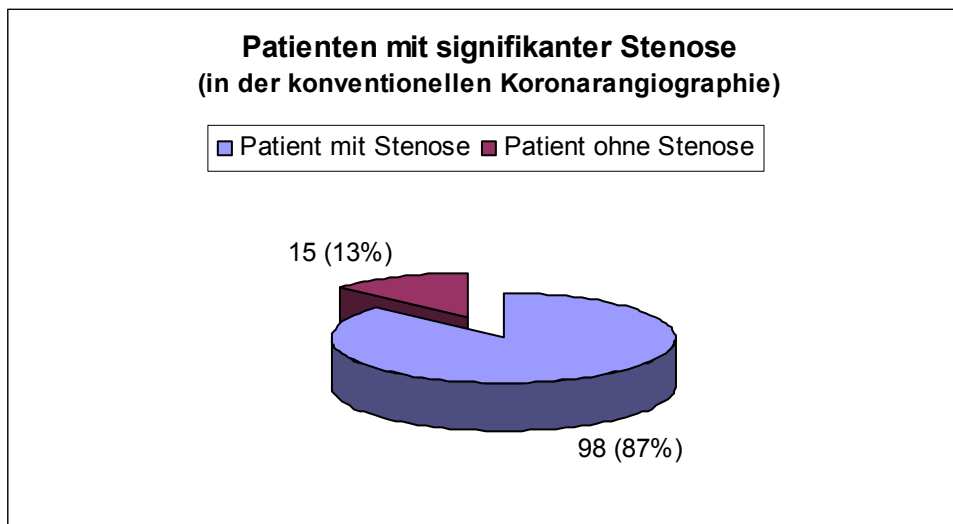


Diagramm 6: Patienten mit signifikanter Stenose

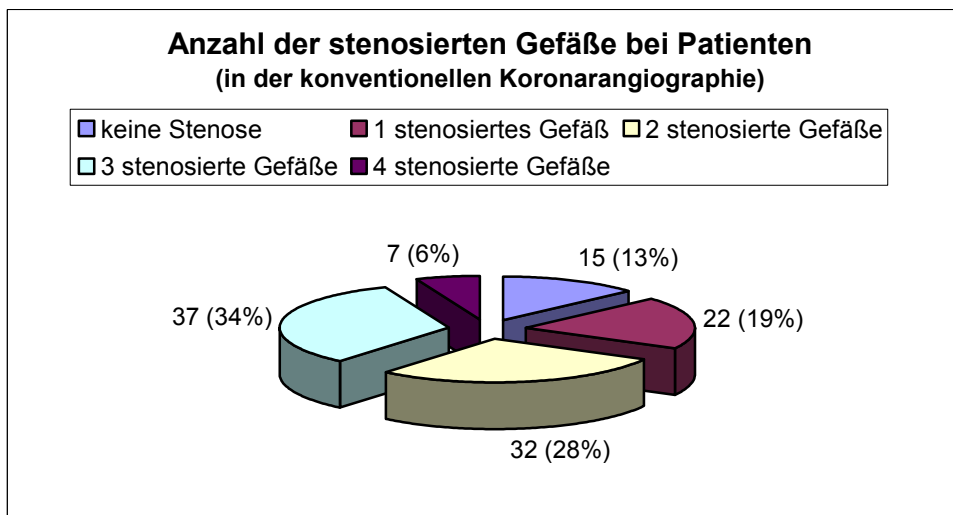


Diagramm 7: Signifikant stenosierte Gefäße pro Patient

Der Vergleich mit der Herzkatheterangiographie erfolgte bei 113 Patienten, 452 Gefäßen und 1420 Segmenten.

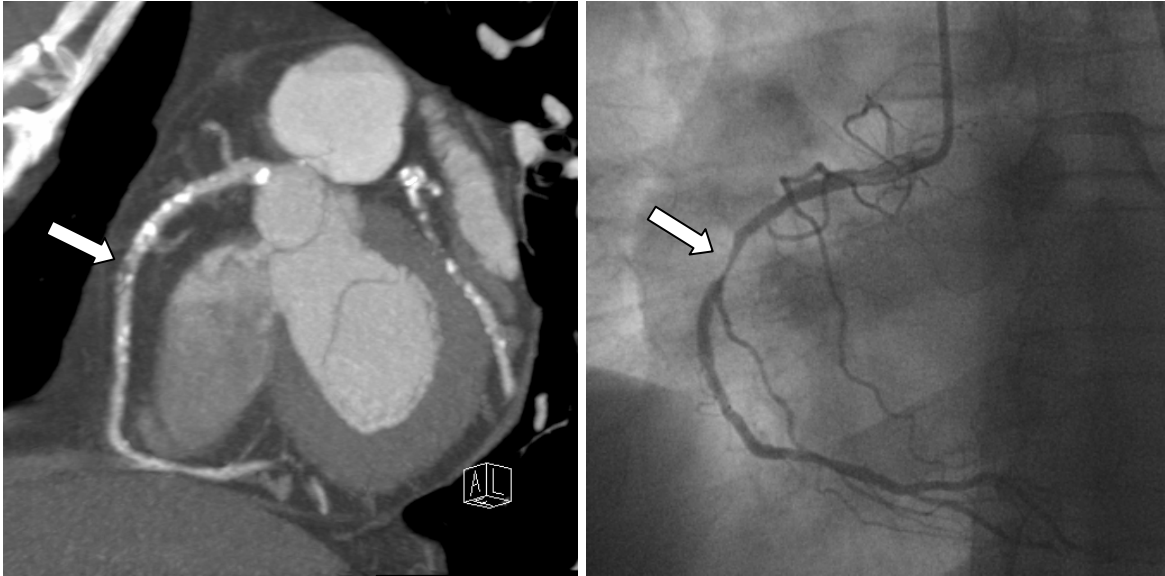


Abbildung 16: links: MSCT Multiplanar Reconstruction; rechts: konventionelle Koronarangiographie (LAO-Perspektive). Läsionen in der RCA sind in den Bildern vergleichbar dargestellt (weiße Pfeile). Im MSCT-Bild sieht man einen Soft-Plaque, der zu einer Lumeneingung führt. Im rechten Bild sieht man korrespondierend dazu eine hochgradige Stenose im absteigenden Teil der RCA.



Abbildung 17: links: MSCT Multiplanar Reconstruction; rechts: konventionelle Koronarangiographie. Darstellung der LAD. Bei diesem Patienten korrelieren die zwei Aufnahmen nicht so gut wie in Abbildung 16. Im CT-Bild zeigen sich im proximalen und mittleren LAD-Segment hämodynamisch signifikante Stenosen (weiße Pfeile) durch kombinierte Plaques. Bei der konventionellen Koronarangiographie sieht man in der LAD nur Stenosen <50% (hämodynamisch nicht signifikant).

5.1 Diagnostische Genauigkeit auf Ebene der Koronarsegmente

Bei 185 (13,0%) der 1420 beurteilten Segmente wurde eine Stenose richtig detektiert, 895 (63,0%) nicht-stenosierte Segmente wurden als solche beurteilt. In Summe wurden bei der MSCT 1080 Segmente (76,1%) richtig eingestuft.

Von den 340 (23,9%) falsch beurteilten Segmenten hatten 180 Segmente (12,7%) ein falsch-positives und 160 (11,3%) ein falsch-negatives Ergebnis.

Somit ergaben sich für die Beurteilung auf Segmentebene eine Sensitivität von 53,6%, eine Spezifität von 83,3%, ein positiv-prädiktiver Wert von 50,7% und ein negativ-prädiktiver Wert von 84,8%.

Als Maß für die Interrater-Reliabilität wurde ein Cohen-Kappa von 0,362 (Rahmen von -0,015 bis 0,406) ermittelt. Nach Landis und Koch (37) stehen Kappa-Werte zwischen 0,2 und 0,4 für eine „ausreichende Übereinstimmung“ der beiden Untersuchungsmethoden.

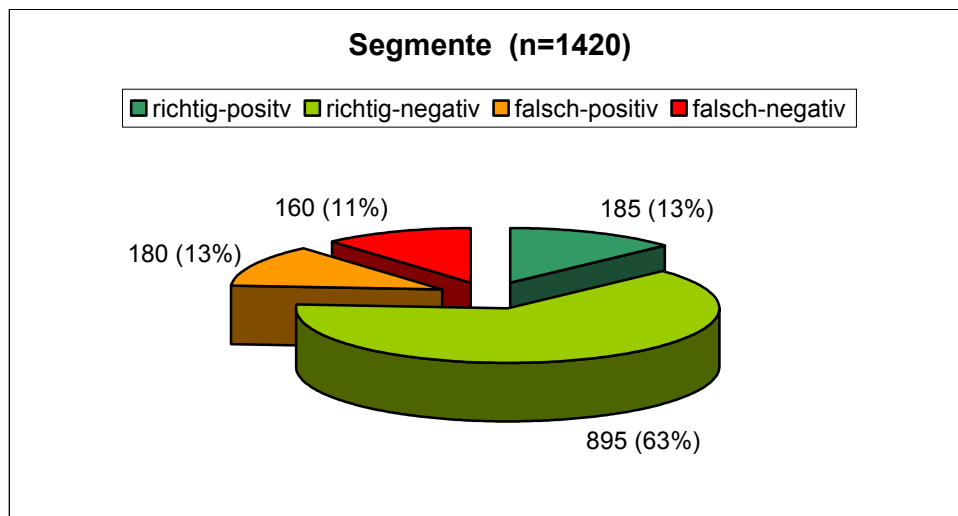


Diagramm 8: Ergebnis der MSCT-Koronarangiographie, Segmente

Wenn man das Patientenkollektiv abhängig vom Agatston-Score in zwei Gruppen aufteilt, so ergibt sich in der Gruppe mit den höheren Agatston-Scores eine höhere Falschklassifikationsrate (= Anteil falsch-positiver und falsch-negativer Segmente) als in der Gruppe mit den niedrigeren Scores: (Diagramm 9)

Patientengruppe 1 umfasst 42 Patienten mit einem Agatston-Score von 400 bis 800. In dieser Gruppe liegt die Falschklassifikationsrate bei 20,3%. Patientengruppe 2 umfasst 71 Patienten, alle mit einem Agatston-Score >800. Hier liegt die Falschklassifikationsrate bei 26,1%.

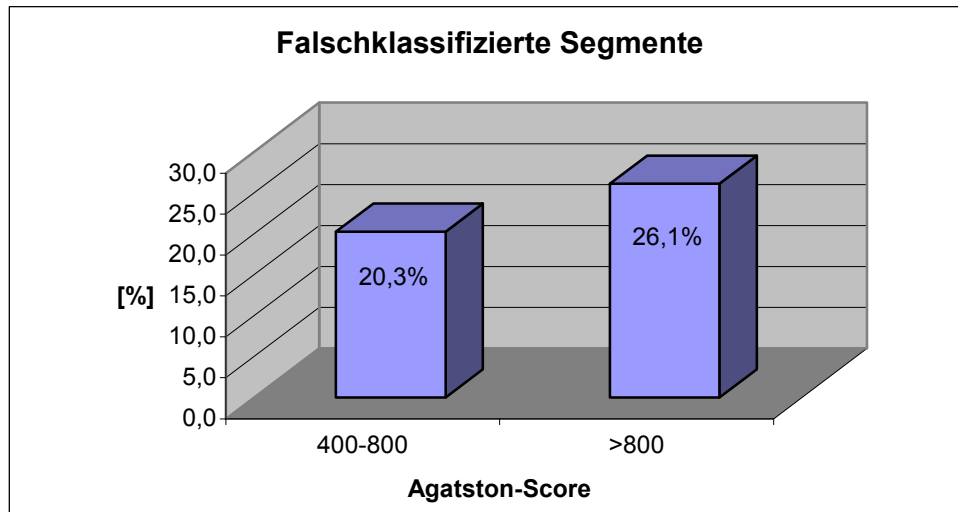


Diagramm 9: Anteil falschklassifizierter (falsch-positiver und falsch-negativer) Segmente in Abhängigkeit vom Agatston-Score

5.2 Diagnostische Genauigkeit auf Ebene der Koronargefäße

Von den 452 beurteilten Gefäßen wurden 335 (74,1%) richtig beurteilt. In 177 Gefäßen (39,2%) wurde eine Stenose richtig erkannt und in 158 (35,0%) eine Stenose richtig ausgeschlossen. Falsch beurteilt wurden 90 Gefäße (25,9%); 69 (15,3%) falsch-positiv und 48 (10,6%) falsch-negativ.

Auf Gefäßebene wurden eine Sensitivität von 78,7%, eine Spezifität von 69,6%, ein positiv-prädiktiver Wert von 72,0% und ein negativ-prädiktiver Wert von 76,7% ermittelt.

Cohen`s Kappa für die Beurteilung der Gefäße lag bei 0,483 (Rahmen von 0,069 bis 0,512), was laut Landis und Koch (37) als eine „mittelmäßige Übereinstimmung“ der beiden Modalitäten zu werten ist.

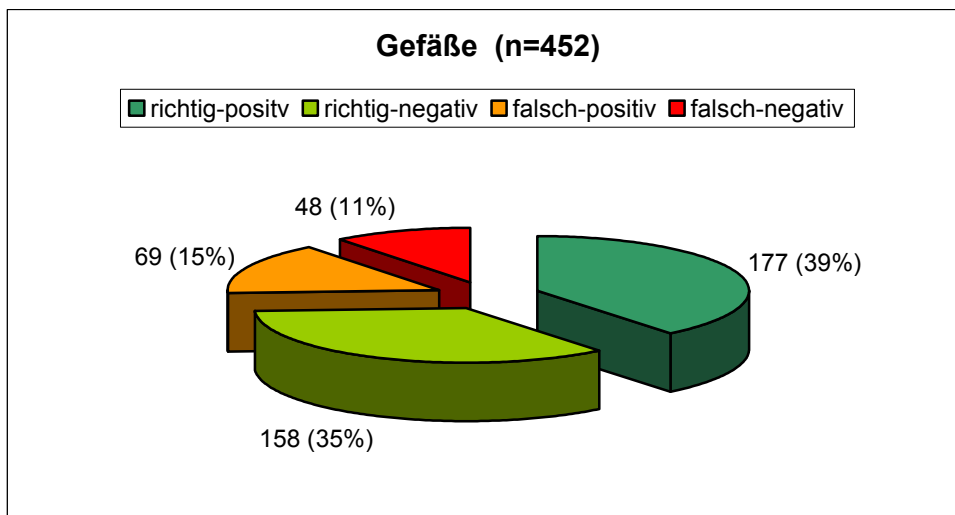


Diagramm 10: Ergebnis der MSCT-Koronarangiographie, Gefäße

5.3 Diagnostische Genauigkeit auf Patientenebene

100 (88,5%) der 113 Studienpatienten wurden richtig beurteilt: bei 96 (85,0%) Patienten wurde eine Stenose erkannt, bei 4 (3,5%) eine Stenose ausgeschlossen.

In der MSCT falsch beurteilt wurden 13 Patienten (11,5%). Davon hatten 11 (9,7%) ein falsch-positives und 2 (1,8%) ein falsch-negatives Ergebnis.

Für die Beurteilung des einzelnen Patienten lag Cohen`s Kappa bei 0,330, entsprechend einer „ausreichenden Übereinstimmung“ (37) der Untersuchungsmethoden.

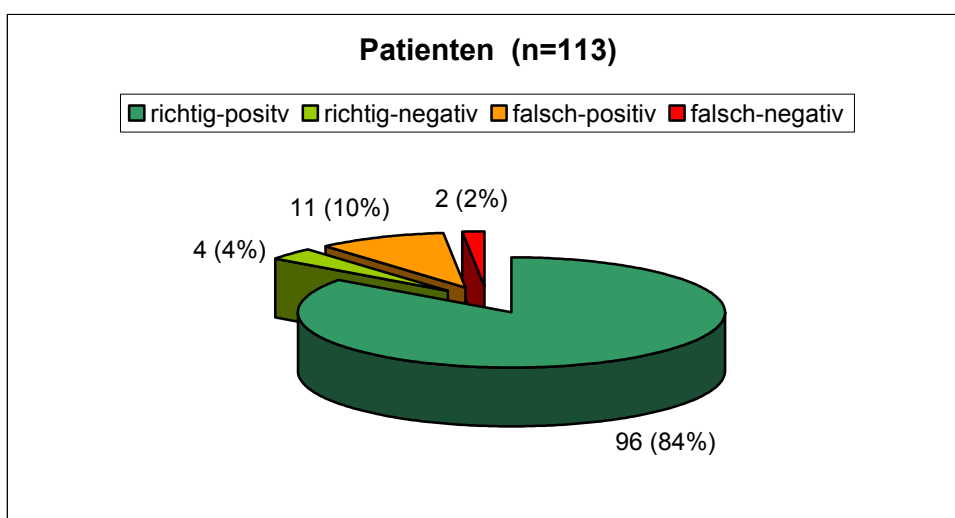


Diagramm 11: Ergebnis der MSCT-Koronarangiographie, Patienten

Die detaillierten Ergebnisse der Analyse für alle Segmente, Gefäße und Patienten sind in Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3: Diagnostische Genauigkeit der MSCT-Koronarangiographie zur Detektion von signifikanten Stenosen (≥50%)

	Stenosen	richtig+	falsch+	falsch-	richtig-	Kappa	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
S1	49	31	14	18	47	0,406	63,3%	77,0%	68,9%	72,3%
S2	32	20	17	12	57	0,378	62,5%	77,0%	54,1%	82,6%
S3	16	6	8	10	81	0,301	37,5%	91,0%	42,9%	89,0%
S4	9	1	0	8	100	0,187	11,1%	100,0%	100,0%	92,6%
S5	13	3	15	10	85	0,069	23,1%	85,0%	16,7%	89,5%
S6	44	37	37	7	27	0,237	84,1%	42,2%	50,0%	79,4%
S7	52	40	25	12	32	0,327	76,9%	56,1%	61,5%	72,7%
S8	17	6	9	11	82	0,267	35,3%	90,1%	40,0%	88,2%
S9	26	4	8	22	78	0,075	15,4%	90,7%	33,3%	78,0%
S10	5	0	1	5	106	-0,015	0,0%	99,1%	0,0%	95,5%
S11	36	24	23	12	51	0,330	66,7%	68,9%	51,1%	81,0%
S12	17	7	17	10	76	0,196	41,2%	81,7%	29,2%	88,4%
S13	29	6	6	23	73	0,161	20,7%	92,4%	50,0%	76,0%
Segmente	345	185	180	160	895	0,362	53,6%	83,3%	50,7%	84,8%
RCA	70	57	13	13	30	0,512	81,4%	69,8%	81,4%	69,8%
LM	13	3	15	10	85	0,069	23,1%	85,0%	16,7%	89,5%
LAD	84	77	20	7	9	0,266	91,7%	31,0%	79,4%	56,3%
LCX	58	40	21	18	34	0,308	69,0%	61,8%	65,6%	65,4%
Gefäße	225	177	69	48	158	0,483	78,7%	69,6%	72,0%	76,7%
Patienten	98	96	11	2	4	0,330	98,0%	26,7%	89,7%	66,7%

6 Diskussion

Die koronare Herzkrankheit stellt in Österreich die häufigste Todesursache dar. (1) Die Patienten haben oft nur atypische Beschwerden und es besteht häufig keine Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik und dem Schweregrad der Erkrankung. Bei mehr als der Hälfte der Fälle erfolgt die Erstmanifestation einer KHK erst durch ein gravierendes kardiales Ereignis, wie einen Myocardinfarkt. (3) Aus diesen Gründen ist eine frühzeitige Identifikation von Patienten mit erhöhtem Risiko besonders wichtig und auch Patienten mit untypischen Symptomen sollten hinsichtlich einer KHK abgeklärt werden.

In der Diagnostik der KHK kommt es auch heute, trotz des Einsatzes verschiedener nicht-invasiver Untersuchungsmethoden, häufig erst durch eine invasive Herzkatheteruntersuchung zu einem sicheren Ausschluss von signifikanten Stenosen der Herzkranzarterien. Das invasive Vorgehen ist kostenintensiv und mit einem Komplikationsrisiko für den Patienten verbunden. (38) Über 60% der Herzkatheteruntersuchungen werden aus rein diagnostischen Gründen zur Detektion signifikanter Stenosen durchgeführt und bleiben ohne nachfolgende koronare Intervention. Eine Reduktion dieser diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen ist anzustreben.

Eine relativ neue Methode in der kardialen Diagnostik ist die nicht-invasive MSCT-Koronarangiographie. Studien zur diagnostischen Genauigkeit der CT-Untersuchung mit 64-Zeilen-Geräten im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung (4, 5, 33) kamen zu vielversprechenden Ergebnissen: für die patientenbezogene Detektion von signifikanten Stenosen ($\geq 50\%$) erreichte man eine Sensitivität von mind. 79%, eine Spezifität von mind. 90%, einen positiv-prädiktiven Wert von mind. 72% und einen negativ-prädiktiven Wert von mind. 93% (siehe Tabelle 3). In diesen Studien wurde eine Einschränkung der Bildqualität durch Bloomingartefakte bei Vorhandensein von koronarer Verkalkung beschrieben.

Die österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie befanden 2007 in ihrem klinischen Leitfaden zum Stellenwert der MSCT-Koronarangiographie (6) die Methode bei Patienten mit einem Agatston-Score ab 600 als generell ungeeignet. Es gibt zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Studien darüber, wie

verlässlich die Ergebnisse der CT-Untersuchung bei Patienten mit einem hohen Verkalkungsgrad der Koronararterien sind.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die diagnostische Genauigkeit der MSCT-Koronarangiographie bei Patienten mit einem Agatston-Score >400 zur Detektion von signifikanten Koronarstenosen im Vergleich zur invasiven Herzkatheteruntersuchung festzustellen. Neben einem segmentbezogenen und einem gefäßbezogenen Vergleich erfolgte auch ein patientenbezogener Vergleich um herauszufinden, ob man sowohl den Patient mit als auch ohne signifikante Stenosierung erkennen kann.

Das Patientenkollektiv unserer Studie weist durch den Ausschluss aller Patienten mit einem Agatston-Score ≤ 400 eine wesentlich größere Anzahl an Stenosen als vergleichbare Studien auf. So waren 24,3% (345 von 1420) der beurteilten Segmente signifikant stenosiert. 86,7% (98 von 113) der Patienten hatten mindestens eine Stenose und 32,7% (37 von 113) eine Dreigefäßerkrankung.

Zum Vergleich: In einer MSCT-Herzkatheter-Vergleichsstudie mit sehr guten Ergebnissen für die diagnostische Genauigkeit der MSCT-Koronarangiographie von Leber et al (5), fanden sich bei den untersuchten 55 Patienten in 798 beurteilbaren Koronarsegmenten nur 40 signifikante Stenosen (5%). Bei einer Studie von Leschka et al (4) waren bei 67 Patienten immerhin 176 von 1005 Segmenten (18%) signifikant stenosiert und bei einer Studie von Raff et al (33) mit 70 Patienten hatten 14% (130/935) der beurteilten Koronarsegmente eine Stenose.

Bei der vorliegenden Studie wurde kein Patient wegen stattgehabter PTCA, Stentimplantation oder koronarer Bypass-OP exkludiert. 12% (14/113) der Studienpatienten hatten aortokoronare Bypässe, 11% (12/113) hatten implantierte Koronarstents. Es wurden aber 3,3% (49/1469) der Segmente aufgrund von Atemartefakten (n=9), implantierten Stents (n=8), fehlender Befundung (n=21), einer Lage distal einer Gefäßokklusion (n=6) oder eines zu kleinen Gefäßkalibers (n=5) von der Analyse ausgeschlossen.

Im Gegensatz zu unserer Studie waren bei der Studie von Leber et al (5) Patienten mit Bypässen oder mehr als einem implantierten Stent von der Analyse

ausgeschlossen. 4 Patienten wurden nachträglich wegen unzureichender Bildqualität bei der MSCT-Untersuchung durch Bewegungs- und Blooming-artefakte exkludiert und weiters 3% (27/825) der Koronarsegmente nicht beurteilt, da sie Stents hatten oder distal von Gefäßverschlüssen lagen. Auch bei der Studie von Leschka et al (4) waren Patienten mit Bypass oder Stent exkludiert. Raff et al (33) beurteilten nur 88% (935/1065) der Koronarsegmente, 12% waren nicht beurteilbar.

Die Analyse der Katheterangiographie- und MSCT-Befunde erfolgte bei unserer Studie retrospektiv. Die Auswertung der zwei Modalitäten erfolgte jeweils durch einen erfahrenen Befunder und im Rahmen des klinischen Routinebetriebs. Beide Untersuchungsmethoden wurden visuell semi-quantitativ befundet und waren somit einer gewissen Subjektivität unterworfen.

Bei den drei obengenannten Studien (4, 5, 33) erfolgte die Auswertung der Untersuchungen demgegenüber jeweils durch zwei erfahrene Untersucher, die teilweise interaktiv agierten.

Die in unserer Studie ermittelten statistischen Parameter für die diagnostische Genauigkeit, besonders der positiv- (PPW) und der negativ-prädiktive Wert (NPW), sind unter dem Aspekt zu betrachten, dass die Prävalenz der KHK in unserer Patientengruppe durch die spezielle Zielsetzung der Studie deutlich höher war als in der Normalbevölkerung. Es wurden schließlich nur Patienten mit einem extrem hohen Verkalkungsgrad der Koronararterien analysiert.

Von den 345 laut invasiver Koronarangiographie signifikant stenosierten Segmenten wurden mit der MSCT-Angiographie 185 erkannt, was einer Sensitivität von 53,6% entspricht. Die Spezifität auf Segmentebene liegt mit 83,3% (895/1075) viel höher. Auffallend ist, dass die Ergebnisse in den proximalen Segmenten der großen Koronargefäße (1, 2, 3, 6, 7, 8, 11) deutlich besser übereinstimmten, als in den distal gelegenen Segmenten. Eine Ausnahme dieses Trends ist das Segment 5, der linke Hauptstamm, mit einem Kappa-Wert von nur 0,069.

In der Studie von Leber et al (5) erreichte man bei der Beurteilung der Segmente eine Sensitivität von 73% (29/40) und eine Spezifität von 97% (638/657). Bei Raff

et al (33) lag die Sensitivität bei 86% (79/92) und die Spezifität bei 95% (802/843). Leschka et al (4) erzielten mit einer Sensitivität von 94% (165/176) und einer Spezifität von 97% (638/657) auf Segmentebene die höchste diagnostische Genauigkeit.

Um den Zusammenhang zwischen der Genauigkeit der MSCT-Untersuchung und der Höhe des Agatston-Scores zu veranschaulichen, teilten wir das Patientenkollektiv, abhängig vom Agatston-Score, in zwei Gruppen. In der Patientengruppe mit der geringeren Koronarverkalkung (Agatston-Score von 400-800) betrug der Anteil falschklassifizierter Segmente 20,3% (107/528), in der Patientengruppe mit stärkerer Verkalkung (Agatston-Score >800) betrug er 26,1% (233/892). Somit sinkt erwartungsgemäß bei höherer Verkalkung der Koronararterien die diagnostische Genauigkeit der Methode.

Für die Beurteilung signifikant stenosierter Gefäße erreichten wir ein Kappa von 0,483. Die Sensitivität betrug 78,7% (177/225), die Spezifität 69,6% (158/227). Es waren rund 49,8% der Gefäße stenosiert.

Raff et al (33) erreichte für die Beurteilung der Gefäße eine Sensitivität von 91% (63/69) und eine Spezifität von 92% (194/210).

Die Analyse auf Patientenebene ergab eine sehr hohe Sensitivität von 98,0% und eine geringe Spezifität von 26,7%. Die niedrige Spezifität und auch der niedrige negativ-prädiktive Wert (66,7%) sind mitunter bedingt durch den geringen Anteil an Patienten ohne signifikante Stenose der Herzkranzgefäße von 13% (15/113). Von diesen 15 Patienten waren 11 falsch-positiv und nur 4 richtig-negativ. Das bedeutet, nur 4 der 113 Patienten (3,5%) hätten bei der MSCT-Koronarangiographie ein Untersuchungsergebnis, das ihnen die invasive Herzkatheteruntersuchung ersparen könnte. Somit wäre die Untersuchungsmethode für die Ausschlussdiagnostik bei diesem Patientengut als unzureichend einzustufen. Die Aussagekraft der Spezifität und des NPW für die klinische Praxis ist allerdings stark eingeschränkt durch die niedrige Anzahl von Patienten ohne signifikante Koronarstenose.

Eine Limitation der Studie war das relativ lange Intervall zwischen den Zeitpunkten der beiden Untersuchungen von durchschnittlich 58 (\pm 43) Tagen. Das Intervall wurde deshalb mit maximal 6 Monaten festgelegt, um ein genügend großes Patientenkollektiv zu erhalten.

Es ist noch einmal darauf hinzuweisen, dass in der vorliegenden Arbeit bewusst versucht wurde, die Zahl exkludierter Segmente und Patienten zu minimieren, um möglichst realistische Ergebnisse zu erhalten. Eine großzügigere Exklusion kritischer Segmente und Patienten hätte sicher einen positiven Einfluss auf die ermittelten Parameter der diagnostischen Genauigkeit gehabt. Dieser Umstand ist bei einem Vergleich mit anderen MSCT-Katheterangiographie-Vergleichsstudien zu berücksichtigen.

Erwartungsgemäß war die diagnostische Genauigkeit durch die höhere Wahrscheinlichkeit für Bildartefakte und der somit schlechteren Bildqualität geringer als bei Studien mit Patienten mit niedrigerem Verkalkungsgrad der Koronararterien.

Zusammenfassend kann man sagen, dass nach einer Koronarkalkmessung mit dem Ergebnis eines Agatston-Scores $>$ 400 die Durchführung einer MSCT-Koronarangiographie kritisch zu hinterfragen ist. Es ist im Einzelfall zu entscheiden, ob die CT-Untersuchung indiziert ist.

7 Quellenverzeichnis

7.1 Literaturverzeichnis

1. StatistikAustria. *Statistisches Jahrbuch Österreichs 2009*. Wien: Verlag Österreich GmbH, 2008; 130.
http://www.statistik.at/web_de/services/stat_jahrbuch/index.html
2. Kuch B, Bolte HD, Hoermann A, Meisinger C, Loewel H. *What is the real hospital mortality from acute myocardial infarction? Epidemiological vs clinical view*. Eur Heart J 2002; 23:716.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11977997
3. Herold G. *Innere Medizin*. Köln: Gerd Herold, 2006; 202-213.
4. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. *Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience*. Eur Heart J 2005; 26:1486.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15840624
5. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. *Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound*. J Am Coll Cardiol 2005; 46:151.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15992649
6. Globits S HK, Baumgartner H, Friedrich G. *Aktueller Stellenwert der MSCT der Koronargefäße: Klinischer Leitfaden (2007) der Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie*. Journal für Kardiologie 2007; 14:134. <http://www.kup.at/kup/pdf/6418.pdf>
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet 2004; 364:940.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15364185
8. Hausmann D. *Thieme's Innere Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1999; 2306.
9. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. *Pathology of the vulnerable plaque*. J Am Coll Cardiol 2006; 47:C13-18.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16631505
10. Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, et al. *Exercise-induced ST segment depression in the diagnosis of multivessel coronary disease: a meta analysis*. J Am Coll Cardiol 1989; 14:1501-1508.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2809010
11. Gauri AJ, Raxwal VK, Roux L, Fearon WF, Froelicher VF. *Effects of chronotropic incompetence and beta-blocker use on the exercise treadmill test in men*. Am Heart J 2001; 142:136-141.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11431669

12. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. *Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance.* *Jama* 1998; 280:913.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9739977
13. Schuijf JD, Shaw LJ, Wijns W, et al. *Cardiac imaging in coronary artery disease: differing modalities.* *Heart* 2005; 91:1111.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16020614
14. Hacker M SP, Noßke D, Weiss M. *Radiation exposure of patients undergoing nuclear medicine procedures in Germany between 1996 and 2000.* *Nuklearmedizin* 2005; 44:123.
http://www.schattauer.de/index.php?id=1268&pii=nu05040119&no_cache=1
15. Kim WY, Danias PG, Stuber M, et al. *Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses.* *N Engl J Med* 2001; 345:1863-1869.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11756576
16. Krakau I. *Das Herzkatheterbuch:* Georg Thieme, 2004; 38.
17. Roskamm H. *Herzkrankheiten:* Springer, 2004; 228-313.
18. Mühlberger V PO. *Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2006 (mit Audit 2004 bis 2006).* *Journal für Kardiologie* 2008; 15:1-6.
<http://www.kup.at/kup/pdf/6879.pdf#search='koronarangiographie'>
19. Zanzonico P, Rothenberg LN, Strauss HW. *Radiation exposure of computed tomography and direct intracoronary angiography: risk has its reward.* *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1848.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16682311
20. Mühlberger V, Pachinger O. *Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2007 (mit Audit 2004 bis 2008).* *Journal für Kardiologie* 2009; 16:1-18.
<http://www.kup.at/kup/pdf/7849.pdf>
21. Moshage WE, Achenbach S, Seese B, Bachmann K, Kirchgeorg M. *Coronary artery stenoses: three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced, electron-beam CT.* *Radiology* 1995; 196:707-714.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7644633
22. Morneburg H. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik.* Erlangen: Publics Cooperate Publishing, 1995;
23. de Feyter P, Krestin GP. *Computed Tomography Of The Coronary Arteries.* London, New York: Taylor & Francis, 2005;
24. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. *CT of coronary artery disease.* *Radiology* 2004; 232:18-37.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15220491
25. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, et al. *Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates.* *Circulation* 2006; 113:1305-1310.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16520411
26. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. *Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography*. J Am Coll Cardiol 1990; 15:827-832.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2407762
 27. Rumberger JA, Schwartz RS, Simons DB, Sheedy PF, 3rd, Edwards WD, Fitzpatrick LA. *Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy*. Am J Cardiol 1994; 73:1169-1173.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8203333
 28. Rumberger JA, Behrenbeck T, Breen JF, Sheedy PF, 2nd. *Coronary calcification by electron beam computed tomography and obstructive coronary artery disease: a model for costs and effectiveness of diagnosis as compared with conventional cardiac testing methods*. J Am Coll Cardiol 1999; 33:453-462.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9973026
 29. Haberl R, Becker A, Leber A, et al. *Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients*. J Am Coll Cardiol 2001; 37:451-457.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11216962
 30. Schmermund A, Baumgart D, Adamzik M, et al. *Comparison of electron-beam computed tomography and intracoronary ultrasound in detecting calcified and noncalcified plaques in patients with acute coronary syndromes and no or minimal to moderate angiographic coronary artery disease*. Am J Cardiol 1998; 81:141-146.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9591895
 31. De Feyter PJ, Meijboom WB, Weustink A, et al. *Spiral multislice computed tomography coronary angiography: a current status report*. Clin Cardiol 2007; 30:437-442.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17803209
 32. Beck T, Burgstahler C, Kuttner A, Heuschmid M, Kopp AF, Schroder S. *[Multi-slice spiral computed tomography in clinical cardiology]*. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129:2543-2546.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15543472
 33. 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.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16053973
 34. Ropers D, Moshage W, Daniel WG, Jessl J, Gottwik M, Achenbach S. *Visualization of coronary artery anomalies and their anatomic course by contrast-enhanced electron beam tomography and three-dimensional*

- reconstruction*. Am J Cardiol 2001; 87:193-197.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11152838
35. Nieman K, Pattynama PM, Rensing BJ, Van Geuns RJ, De Feyter PJ. *Evaluation of patients after coronary artery bypass surgery: CT angiographic assessment of grafts and coronary arteries*. Radiology 2003; 229:749-756.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14657312
36. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. *A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association*. Circulation 1975; 51:5-40.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1116248
37. Landis JR, Koch GG. *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics 1977; 33:159-174.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=843571
38. Mühlberger V, Pachinger O. *Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2006 (mit Audit 2004 bis 2006)*. Journal für Kardiologie 2008; 15:1-6.
<http://www.kup.at/kup/pdf/6879.pdf#search='koronarangiographie'>

7.2 **Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1: modifiziert nach Stary HC et al. *A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis*. *Circulation* 1995; 92:1355-1374
- Abbildung 2: modifiziert nach (13)
- Abbildung 3: modifiziert nach (13)
- Abbildung 4: modifiziert nach (13)
- Abbildung 5: modifiziert nach Auer J et al. *Die Bedeutung der Kaliumkanalöffner für die Therapie der Angina pectoris*. *Journal für Kardiologie* 2003; 10: 15
- Abbildung 6: modifiziert nach Goldmann *Principles of CT and CT Technology*. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2007; 35: 3115-128
- Abbildung 7: modifiziert nach Mollet et al *Non-invasive Multislice CT Coronary Imaging*. *Heart* 2005;91: 401–407
- Abbildung 8: nach (23)
- Abbildung 9: nach Vembar et al *Dynamic Approach to Identifying Desired Physiological Phases for Cardiac Imaging Using Multislice Spiral CT*. *Med Phys* 2003; 30 (7): 1683-93
- Abbildung 10: nach (31)
- Abbildung 11: nach (24)
- Abbildung 12: modifiziert nach (24)
- Abbildung 13: nach (24)
- Abbildung 14: nach (24)
- Abbildung 15: modifiziert nach (36)
- Abbildung 16: erstellt im MS Word 2002
- Abbildung 17: erstellt im MS Word 2002

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: erstellt im MS Word 2002

Tabelle 2: erstellt im MS Word 2002

Tabelle 3: erstellt im MS Excel 2002

7.4 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 2:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 3:	erstellt im SPSS 16
Diagramm 4:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 5:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 6:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 7:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 8:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 9:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 10:	erstellt im MS Excel 2002
Diagramm 11:	erstellt im MS Excel 2002

8 Abkürzungsverzeichnis

<	kleiner
=	ist gleich
>	größer
≤	kleiner gleich
≥	größer gleich
°	Grad
AHA	American Heart Association
AV-Fisteln	arteriovenöse Fisteln
BMI	Body Mass Index
bzw	beziehungsweise
CCS	Canadian Cardiovascular Society
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
EBCT	Electron Beam Computed Tomography
EKG	Elektrokardiogramm
HU	Hounsfield-Einheiten
iv	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
kV	Kilovolt
kV	Kilovolt
LAD	Left Anterior Descending
LAO	Left Anterior Oblique - Ansicht
LCA	Left Coronary Artery
LCX	Left Circumflexus
LDL	low density lipoprotein
LM	Left Main
m	Meter
Min	Minuten
mind	mindestens
MIP	Maximum Intensity Projection
mL	Milliliter

mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
MSCT	Mehrschicht-Computertomographie
mSv	Millisievert
NPW	negativ-prädiktiver Wert
NPW	negativ-prädiktiver Wert
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Elevations-Myocardinfarkt
PPW	positiv-prädiktiver Wert
PPW	positiv-prädiktiver Wert
PTCA	perkutane transluminale coronare Angioplastie
R	Ramus
RAO	Right Anterior Oblique - Ansicht
RCA	Right Coronary Artery
s	Sekunden
S	Segment
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STEMI	ST-Strecken-Elevations-Myocardinfarkt
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Gernot Steinwender
Geburtsdatum: 01. 07. 1982
Geburtsort: Villach
Adresse: Khünburg 44
9620 Hermagor
Staatsangehörigkeit: Österreich
Familienstand: ledig
Telefonnummer: 0650 6067849
Email-Adresse: steinwender.gernot@gmx.at

Ausbildung:

1988 - 1996 Volksschule und Hauptschule in Hermagor
1996 - 2001 Höhere Technische Lehranstalt für Tiefbau in Villach
2001 - 2002 Präsenzdienst in Villach mit Ausbildung zum
Truppsanitäter
Seit 2002 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen
Universität Graz

Praktische Ausbildung:

2004 Famulatur an der Abteilung für Gefäßchirurgie im Hospital de Coracao
in Natal, Brasilien (3 Wochen)
2005 Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im LKH Laas
(4 Wochen)
2006 Famulatur an der Abteilung für Allgemeine Chirurgie im LKH Villach
(2 Wochen)

- 2006 Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im LKH Villach
(2 Wochen)
- 2007 Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im Korle-Bu Hospital in
Accra, Ghana (4 Wochen)
- 2008 Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im Krankenhaus der
Elisabethinen Graz (2 Wochen)
- 2008 Praktisches Jahr an der Abteilung für Angiologie im
Universitätsklinikum Graz (10 Wochen)
- 2008 Praktisches Jahr an der Abteilung für Transplantationschirurgie im
Universitätsklinikum Graz (10 Wochen)
- 2009 Praktisches Jahr an der Abteilung für Augenheilkunde im
Universitätsklinikum Graz (5 Wochen)
- 2009 Praktisches Jahr in der Lehrpraxis von Dr. Klaus Gstirner in Graz
(5 Wochen)

Sprachkenntnisse:

Englisch	Universitätsniveau
Italienisch	Grundkenntnisse