

Computertomographie des Herzens

*Experimentelle und klinische Studien zur Wertigkeit der hochauflösenden
schnellen EKG-synchronisierten Mehrschicht-Spiral-Computertomographie
(MSCT) in der nicht-invasiven Darstellung atherosklerotischer
Wandveränderungen der Koronargefäße*

Habilitationsschrift

Zur Erlangung der Venia legendi für das Fach
Diagnostische Radiologie
der Medizinischen Fakultät des
UKD der Heinrich-Heine Universität

vorgelegt von

Dr. med. Ludger Wilhelm Poll

Düsseldorf
2002

Inhaltsverzeichnis

Mehrschicht-Spiral-Computertomographie des Herzens.....	1
<i>Einführung.....</i>	<i>1</i>
Spezielle technische Aspekte der Computertomographie.....	3
<i>Einleitung.....</i>	<i>3</i>
<i>Technische Grundlagen der Mehrschicht-Spiral-CT.....</i>	<i>6</i>
Konstruktionsprinzip eines Mehrzeilen-Detektors.....	7
Bildrekonstruktion bei Spiral-CT.....	9
EKG-Synchronisation.....	10
Planung und Durchführung der CT-Untersuchung des Herzens.....	13
Software.....	16
Algorithmen zur Koronarkalkquantifizierung.....	17
Kontraindikationen zur CT-Untersuchung des Herzens.....	19
<i>Spezielle Applikationen.....</i>	<i>19</i>
Experimentelle in-vitro Kalkdetektion.....	36
<i>Einleitung.....</i>	<i>36</i>
<i>Kalkdetektion am anthropomorphen Cardio-CT Phantom.....</i>	<i>36</i>
<i>Material und Methoden.....</i>	<i>36</i>
Computertomographie.....	38
Versuchsaufbau.....	38
Untersuchungsprotokolle Düsseldorf.....	39
Untersuchungsprotokolle Mülheim an der Ruhr.....	41
Statistik.....	41
<i>Ergebnisse.....</i>	<i>42</i>
EBCT.....	42
EBCT und MSCT, Prospektive Triggerung.....	44
EBCT und MSCT, Retrospektives Gating.....	45
Vergleich zwischen zwei Mehrschicht-Spiral-Computertomographen.....	46
Gerätevergleich zwischen EBCT und MSCT.....	47
Vergleich der verschiedenen Algorithmen beim MSCT Düsseldorf.....	48
Vergleich der Äquivalenzmasse mit der realen Masse HA am MSCT.....	49
Inter- und Intraobserverkorrelationen am MSCT.....	50
Reproduzierbarkeit der Koronarkalkquantifizierungen.....	51
Vergleich der sequentiellen Technik mit der Spiral-Akquisition.....	51
Detektion der Kalkläsionen in Abhängigkeit von der Kollimation.....	53
Klinische in-vivo Koronarkalkquantifizierung.....	54
<i>Einleitung.....</i>	<i>54</i>
<i>Interobserver-Korrelation.....</i>	<i>54</i>
Patienten und Methoden.....	54
Ergebnisse.....	55
<i>Einfluß des Rekonstruktionszeitpunktes auf den Calcium Score.....</i>	<i>57</i>

<i>Einfluß der verwendeten Software auf den Calcium Score</i>	59
Material und Methoden	59
Ergebnisse.....	60
Experimentelle in-vitro MSCT-Koronarangiographie	62
<i>Einleitung</i>	62
<i>Stenosequantifizierung am in-vitro Gefäßmodell</i>	62
Material und Methoden	62
Ergebnisse.....	65
<i>Ex-vivo Messungen an humanen Leichenherzen</i>	67
Material und Methode	67
Ergebnisse.....	69
Klinische MSCT-Koronarangiographie	71
<i>Darstellbarkeit der Koronararterien und des Herzens</i>	71
Patienten und Methoden	71
Ergebnisse.....	72
<i>Vergleich MSCT und Invasive Koronarangiographie</i>	75
Patienten und Methode	75
Ergebnisse.....	76
Diskussion	79
<i>In-vitro Kalkdetektion und klinische Koronarkalkquantifizierung</i>	79
<i>Experimentelle und klinische MSCT-Koronarangiographie</i>	88
Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen	95
Anhang	97
<i>Tabellen</i>	97
<i>Abkürzungen</i>	99
Literatur	100
Danksagung	111
Lebenslauf	112

Mehrschicht-Spiral-Computertomographie des Herzens

Einführung

Die kardiovaskulären Erkrankungen stellen heute weltweit die häufigste Todesursache überhaupt dar [1-7]. Annähernd 600.000 Todesfälle in Europa waren 1998 durch eine koronare Herzerkrankung (KHK) bedingt [8]. In den westlichen Industrieländern sterben etwa die Hälfte aller Patienten mit einem akutem Myokardinfarkt innerhalb des ersten Monats nach dem Ereignis [8]. Betroffen sind insbesondere Personen ohne vorhergehende typische Symptome einer KHK wie Angina pectoris oder Belastungsdyspnoe.

Eine effektive Reduktion der Mortalität infolge einer KHK kann nur erwartet werden, wenn die KHK behandelt wird, bevor sich die Erkrankung klinisch manifestiert [9]. In Deutschland erleiden etwa 280.000 Patienten/Jahr einen Herzinfarkt [10]. Etwa 34% dieser Patienten versterben bereits bevor sie die Klinik erreicht haben [7]. Auch wenn viele Patienten über charakteristische Beschwerden berichten, haben doch annähernd die Hälfte der Patienten keine Symptome vor dem plötzlichen Herztod.

Vor diesem Hintergrund besteht neben den zahlreichen, etablierten nicht-invasiven und invasiven diagnostischen Verfahren der Bedarf an einer verlässlichen, nicht-invasiven und kosteneffektiven Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen.

Mit der schnellen EKG-synchronisierten Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) des Herzens ist seit kurzem eine moderne Methode verfügbar geworden, die diesen Ansprüchen möglicherweise in naher Zukunft gerecht werden kann.

Bislang hat sich jedoch lediglich die Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) an einigen wenigen Zentren zur Bestimmung des Kalkgehaltes der Koronararterien, das sog. Calcium Scoring, sowie zur Darstellung nativer Koronargefäße und koronararterieller Bypässe [11, 12] durchsetzen können. Die Ergebnisse sowie deren Reproduzierbarkeit sind allerdings von begrenzter Wertigkeit [13]. Neben technischen Limitierungen (minimale Schichtdicke 3mm, sequentielle Schichtführung) wird jedoch die breite klinische Anwendung der EBCT für die Herzdiagnostik durch die geringe Zahl der installierten Geräte limitiert. Hierfür dürften auch der hohe Wartungsaufwand sowie bauliche und investive Nachteile der EBCT verantwortlich sein. Weltweit sind daher derzeit nur 110 Geräte im Einsatz [14].

Seit der Einführung im Jahre 2000 sind CT-Geräte der sogenannten 3. Generation mittlerweile verfügbar, die mit Multidetektortechnologie und schneller Rotation der Röhre die Leistungsdaten der Elektronenstrahlcomputertomographen erreichen und in vielen Bereichen sogar übertreffen.

Die MSCT des Herzens ermöglicht zum einen die Detektion von kalzifizierten Koronarplaques für die Quantifizierung der koronaren Kalklast als Screening Methode, zum anderen die minimal-invasive Darstellung der Koronargefäße mittels kontrastmittelunterstützter CT-Koronarangiographie zur Darstellung nicht-kalzifizierter Plaques sowie die Untersuchung des gesamten Herzens mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung in adäquater Zeit während einer einzigen Atemanhaltephase [10, 15-18]. Nur wenige Arbeiten haben bislang das Potential der MSCT des Herzens hinsichtlich der Detektion und Reproduzierbarkeit der koronaren Kalklast sowie der kontrastmittelverstärkten CT-Koronarographie untersucht [18, 19].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es,

1. die Reproduzierbarkeit der MSCT des Herzens zur Koronarkalkdetektion unter Verwendung verschiedener Algorithmen experimentell an einem anthropomorphen Cardio-Phantom zu untersuchen.
2. die Koronarkalkquantifizierung am EBCT sowie an verschiedenen MSCT-Scannern gleicher Bauart zu vergleichen.
3. die Durchführbarkeit der Koronarkalkdetektion an Patienten an einem modernen Mehrschicht-Spiral-Computertomographen, ausgestattet mit einer EKG-Synchronisation und einer dezidierten Kardio-Software zu untersuchen und die Untersuchervariabilität sowie den Einfluß verschiedener Softwaresysteme auf die Quantifizierung der koronaren Kalklast zu bewerten.
4. den Einfluß des Rekonstruktionszeitpunktes des R-R-Intervalls auf den Kalziumscore und die Darstellbarkeit einzelner Gefäßprovenienzen zu evaluieren.
5. experimentelle Untersuchungen zur Stenosequantifizierung durchzuführen.
6. ex-vivo CT-Koronarangiographien an humanen Koronararterien durchzuführen und mit histopathologischen nachgewiesenen Stenosen und Wandveränderungen zu vergleichen.
7. die technische Durchführbarkeit und Grenzen der CT-Koronarangiographie an Patienten zu evaluieren.
8. die kontrastmittelverstärkte CT-Koronarangiographie bezüglich der Darstellung von Stenosen und atherosklerotischen Wandveränderungen an Patienten im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie zu untersuchen.

Dieses Konzept erschien sinnvoll, da bereits jetzt entsprechende Mehrschicht-Spiral-Computertomographen flächendeckend verfügbar sind und möglicherweise in naher Zukunft, auch unter Berücksichtigung rasch fortschreitender technischer Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der Multidetektortechnologie, eine wichtige Rolle bei der modernen nicht-invasiven Bildgebung kardiovaskulärer Erkrankungen einnehmen werden.

Spezielle technische Aspekte der Computertomographie

Einleitung

Der erste kommerziell erhältliche konventionelle Computertomograph wurde 1972 vom englischen Physiker G.N. HOUNSFIELD entwickelt und für die EMI Ltd. eingeführt [20, 21]. Es handelte sich um einen mechanischen Computertomographen der 1. Generation ausschließlich für die kraniale Bildgebung, ausgestattet mit einer konventionellen Röntgenröhre und einem zweireihigen Detektorsystem, das sich inkremental um den Kopf des Patienten bewegte. Dieses Gerät war in der Lage, 12 Schichten mit einer Schichtdicke von jeweils 13 mm zu akquirieren. Die Bilddaten wurden mit einer Matrix von 80 x 80 Pixel in ca. 35 Minuten rekonstruiert. Zu dieser Zeit war an die Darstellung des schlagenden Herzens mit seinen zartkalibrigen und schnell beweglichen Koronararterien oder der Herzklappen nicht zu denken.

Schon bald nach Einführung der Computertomographie in die klinische Routine in den späten 70er Jahren wurde der Ansatz des prospektiven und retrospektiven EKG-Gatings von verschiedenen Arbeitsgruppen untersucht [22-26]. Da die damaligen Geräte lange Scanzeiten benötigten, dauerten die Untersuchungen entsprechend lange und der Kontrastmittelverbrauch war zum Teil sehr hoch. Die CT des Herzens mit EKG-Gating fand somit seinerzeit keine klinische Anwendung.

Bis zum Jahre 1989 gab es keine prinzipiellen technischen Veränderungen bei den konventionellen Computertomographen. Der immense technische Fortschritt führte zu einer permanenten Verbesserung der Computertomographen. Die Akquisitionszeit für eine Schicht wurde von 300 Sekunden im Jahre 1972 auf 1 bis 2 Sekunden im Jahre 1989 reduziert. Auch war es möglich geworden, Schichten mit einer Schichtdicke von 1 mm zu akquirieren und die Auflösung von 3 Linienpaare pro cm (lp/cm) auf 10 - 15 Linienpaare unter Verwendung einer 512er Matrix zu verbessern. Mit diesen Verbesserungen war eine ausreichende örtliche Auflösung technisch realisierbar um kardiale Strukturen darzustellen, aber das Hauptproblem war weiterhin nicht gelöst. Die relativ langen Aufnahmezeiten und die damit verbundene zu geringe zeitliche Auflösung der mechanischen Computertomographen verhinderte die Reduktion der Bewegungsartefakte während des Herzzyklus und ließ eine scharfe und artefaktarme Aufnahme des Herzens zur Beantwortung verschiedener Fragestellungen klinisch nicht zu.

Dennoch gab es in den 80er Jahren die ersten erfolgreichen Untersuchungen zur Darstellung der Durchgängigkeit Aorto-koronarer Venenbypässe ohne Einsatz dezidierter technischer Komponenten zur Reduktion der Bewegungsartefakte [27-29].

Nachdem Ende der 70er Jahre abzusehen war, dass die zu langen Akquisitionszeiten der konventionellen mechanischen Computertomographen in den nächsten Jahren oder sogar Jahrzehnten nicht wesentlich für eine hochauflösende kardiale Bildgebung verkürzt werden konnten, begann in den frühen 80er Jahren maßgeblich unter DOUGLAS BOYD, die Entwicklung der Elektronenstrahl-Computertomographie (**EBCT**: electron beam computed tomography), die zu einer Revolution der computertomographischen Bildgebung des Herzens führen sollte [30, 31]. Die Elektronenstrahl-Computertomographie ist in der Literatur mit einer Reihe von Akronymen wie Ultrafast CT (**UFCT**), Cine CT oder „CT Scanner der fünften Generation“ belegt.

Die Zielsetzung bei der Entwicklung dieses Scanners war die Bildgebung des Herzens mit entsprechend hoher räumlicher und insbesondere zeitlicher Auflösung. Die Akquisition

von Schichten in mehrere Höhen sollte gleichzeitig möglich sein, um den linken Ventrikel vollständig abbilden zu können. Dieses Konzept ließ sich nur durch den Verzicht auf mechanisch bewegliche Bauteile realisieren [32]. Dieser Verzicht auf mechanisch bewegte Teile bei der Bildakquisition ermöglicht die extrem schnelle Datenaufnahme. Mit Akquisitionszeiten von 50 bzw. 100 Millisekunden je axialem Schnittbild stellt die EBCT das seitdem schnellste Schnittbildverfahren bei gleichzeitig hoher Ortsauflösung dar. Im Gegensatz zur konventionellen mechanischen Computertomographie rotiert bei der EBCT allerdings keine Röntgenröhre mechanisch um den Patienten, sondern es wird lediglich ein Elektronenstrahl erzeugt, fokussiert und auf semizirkulär angeordnete Wolframtargets gelenkt, an denen dann die eigentliche Röntgenstrahlung entsteht [33] (Abbildung 1). Die Einführung der EKG-getriggerten Bildakquisition ermöglichte es, axiale Schnittbilder des Herzens in exakt der gleichen Phase des Herzzyklus und damit dreidimensionale Datensätze des Herzens mit kurzen Messzeiten weitgehend bewegungsfrei zu akquirieren [33].

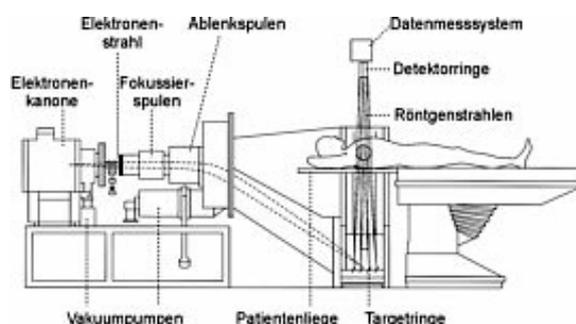


Abbildung 1: Prinzip der Elektronenstrahl-CT (EBCT) [34].

Allerdings führten erhebliche technische Probleme bezüglich der räumlichen Auflösung, verbunden mit reduzierter Volumenabdeckung oder der Strahlendosis [35], klinische Probleme bei der Reproduzierbarkeit sowie die hohen Anschaffungs- und Unterhaltskosten, zu einer nur geringfügigen Verbreitung dieser Geräte. Seit 1982 wurden weltweit nur ca. 110 Geräte installiert. Zum jetzigen Zeitpunkt sind die meisten der in Deutschland installierten EBCT's mittlerweile zu Gunsten der konventionellen MSCT-Scanner ersetzt worden. MSCT Scanner sind die neueste Generation konventioneller Computertomographen. Mit der Einführung von konventionellen Scannern mit Schleifring-Technologie, bei denen die Röhre und Detektor kontinuierlich um den Patienten kreisen, wurden kürzere Scanzeiten und neue Scanmodi möglich. Der bedeutendste technische Entwicklung ist die 1989 von W. KALENDER eingeführte Einzelschicht Spiral-Computertomographie, die mittlerweile den Standard-Aufnahmemodus darstellt (Abbildung 2) [36]. Im Vergleich zu sequentiellen (Schicht an Schicht) Scannern, erlaubt die Spiral-CT eine größere Volumenabdeckung in Patientenlängsachse verbunden mit einer gleichen oder höheren räumlichen Auflösung. Mit der Spiral-CT war es erstmals möglich geworden, eine hochauflösende Bildakquisition ganzer Organe oder anatomischer Regionen während einer Atemhalteperiode durchzuführen.

Erstmals konnten echte Volumendatensätze aufgenommen werden, welche die Grundlage für dreidimensionale Bildnachverarbeitungstechniken bilden. Als wichtiges klinisches Anwendungsbeispiel dafür hat sich die CT-Angiographie (CTA) etabliert.

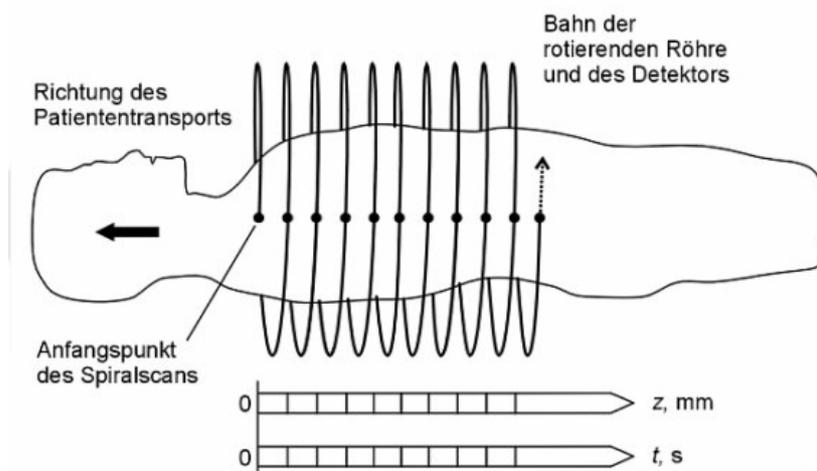


Abbildung 2: Aufnahmeprinzip der Spiral-Computertomographie aus [34].

Für diese Technik, die an Scannern mit einer Rotationszeit von 1s pro 360° eingeführt wurde, stehen inzwischen Subsekunden-Scanner zur Verfügung, die Rotationszeiten von nur noch 0,5 s pro 360° bereitstellen [37]. Mit der Einführung der Subsekundenrotation im Jahr 1994 kamen auch konventionelle Einzeilen-Spiral-CT-Geräte in der kardialen Bildgebung zum Einsatz. Sequentielle Aufnahmetechniken mit prospektiver EKG-Triggerung [38] und 500 ms zeitlicher Auflösung zeigten vielversprechende Resultate [39]. Erste Ansätze zur kontinuierlichen Volumendarstellung des Herzens durch Spiralaufnahme und EKG-synchronisierte Bildrekonstruktionen mit überlappender Schichttechnik [40] zeigten Einschränkungen bei der Volumenabdeckung, wenn nur eine Detektorzeile vorhanden ist.

Bei vorgegebener Untersuchungsdauer läßt sich eine größere Volumenabdeckung oder eine verbesserte axiale Auflösung mit einem CT-Gerät einerseits durch Steigerung der Rotationsgeschwindigkeit, andererseits durch gleichzeitige Aufnahme von mehr als einer Schicht erreichen. Ein erster Schritt zur Mehrzeiligkeit war die Einführung des 2-Schicht-Spiral-Scanner (Elscent TWIN) im Jahre 1993, der allerdings noch keine Subsekunden-Röhrenrotation aufwies [41].

Seit 1999 sind konventionelle Mehrschicht-Spiral-CT-Systeme mit 4 Detektorschichten und Rotationszeiten von 500 ms für die klinische Untersuchung verfügbar. Das Siemens SOMATOM Volume Zoom erreicht mit diesen physikalischen Parametern bei gleichzeitiger Aufnahme von 4 Schichten eine Leistungssteigerung um den Faktor 8 im Vergleich zu einem Einzelschicht Spiral-Scanner. Ein Standarduntersuchungsprotokoll kann auf 1/8 der üblichen Untersuchungsdauer reduziert werden. Alternativ läßt sich bei gegebener Untersuchungsdauer das Untersuchungsvolumen auf das 8fache vergrößern. Von der verbesserten räumlichen Auflösung in Richtung der z-Achse (Patientenlängsachse) und der Annäherung an das isotrope Voxel profitieren insbesondere qualitativ hochwertige dreidimensionale Bildnachverarbeitungen der Koronararterien [14].

Die Einführung der Multidetektor-CT stellt einen Meilenstein im Hinblick auf größere Volumenabdeckung, bessere Nutzung der Röntgenröhre und eine verbesserte axiale Auflösung dar. Durch zusätzliche Optionen, wie das EKG-Gating, besteht die Möglichkeit der lückenlosen Volumenabdeckung des Herzens und eröffnet damit neue Möglichkeiten in der nicht-invasiven kardiologischen Diagnostik.

Technische Grundlagen der Mehrschicht-Spiral-CT

Die jüngste Weiterentwicklung der Spiral-Computertomographie ist die Einführung des MSCT und stellt aus klinischer Sicht einen Quantensprung in der Entwicklung der Spiral-CT dar. Anlässlich der Jahrestagung der Amerikanischen Röntgengesellschaft **RSNA** 1998 (Radiological Society of North America) wurden entsprechende technische Neuentwicklungen von mehreren Herstellern (General Electrics, Picker, Siemens, Toshiba) vorgestellt [42, 43]. Die dort vorgestellten Mehrschicht-Spiral-Computertomographen waren mit mehrzeiligen Detektoren ausgestattet, wobei die Anzahl der simultan aufgenommenen Schichten M zu diesem Zeitpunkt bei allen Herstellern auf vier begrenzt war.

Das technische Prinzip und die daraus resultierenden Ergebnisse sollen im folgenden am Beispiel des in der hier vorgestellten Arbeit verwendeten Siemens SOMATOM Volume Zoom illustriert werden. Zunächst soll kurz die Frage beleuchtet werden, warum die maximale Anzahl der simultan aufgenommenen Schichten auf 4 begrenzt ist. Herkömmliche Bildrekonstruktionsverfahren, wie die allgemein gebräuchliche Faltungs-Rückprojektions-Rekonstruktion, setzen voraus, dass die Messstrahlen der Röntgenröhre in einer Ebene senkrecht zur Patientenlängsachse (z -Achse) verlaufen. Abbildung 3 verdeutlicht am Beispiel eines Mehrschicht-Scanners mit $N = 4$ Schichten, dass dies hier näherungsweise nur für die inneren Detektorzeilen erfüllt ist. Je weiter außen die Detektorzeile liegt, desto größer wird der sog. Cone-Winkel, um den die Messstrahlen gegen eine auf der z -Achse senkrecht stehende Ebene geneigt sind. Aus Aufwandsgründen wird bei der nachfolgenden Bildrekonstruktion mit Mehrschicht-Daten der Cone-Winkel aber vernachlässigt. Aus Abbildung 3 ist ersichtlich, dass sich dann eine Schichtverschmierung ds in axialer Richtung ergibt. Außerdem sind die während eines Umlaufs gewonnen Messdaten inkonsistent: vertauscht man die Positionen von Detektor und Röntgenröhre, werden bei einem Einzelschicht Scanner die gleichen Messdaten aufgenommen. Bei einem Mehrschicht-Scanner ist das wegen der Neigung der Messstrahlen nicht mehr der Fall. Wenn die Abweichung von der Einzelschicht-Geometrie zu groß wird, entstehen deshalb Artefakte an Hochkontrastobjekten wie Knochenkanten [44].

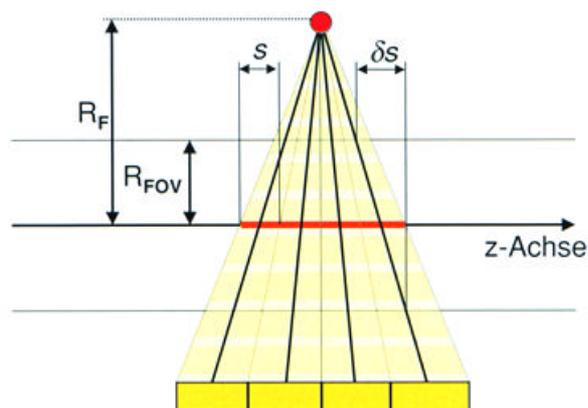


Abbildung 3: *Geometrie eines N-Schicht Scanners für den Fall N=4. s ist die nominelle Schichtdicke, δs ist die Schichtverbreiterung, R_F ist der Fokus-Drehzentrums-Abstand, R_{FOV} ist der Radius des Messfeldes [44].*

Für die äußerste Schicht eines Mehrschicht-CT-Scanners gilt

$$\delta s = (N - 1) \cdot s \cdot \frac{R_{FOV}}{R_F} \quad (1)$$

R_F ist der Fokus –Drehzentrumsabstand, R_{FOV} ist der Radius des Messfeldes.

Man kann zeigen, dass zur Vermeidung von Bildartefakten die Schichtverschmierung δs nicht größer als die nominelle Schichtdicke s sein sollte. Mit $R_{FOV} = 250$ mm und $R_F \approx 600$ mm ergibt sich aus (1) für die maximale Schichtanzahl $N \leq 4$. Dieses Resultat ist auch intuitiv einleuchtend: bei einer nominellen Schichtdicke $s = 1$ mm folgt aus (1) für die äußerste Zeile eines 4-Schicht-Scanners mit der oben definierten Geometrie $\delta s = 1,25$ mm, also eine nur unwesentliche Schichtverbreiterung. Für die Außenzeile eines 8-Schicht Scanners erhalte man $\delta s = 2,9$ mm; dies kann man nicht mehr als nominelle 1 mm Schicht bezeichnen [44].

Konstruktionsprinzip eines Mehrzeilen-Detektors

Das einfachste Modell eines 4-Schicht-Detektors besteht aus 4 Detektorzeilen. Allerdings kann man damit nur eine feste Schichtdicke realisieren (Abbildung 3). Um die Scanprotokolle möglichst gut den jeweiligen klinischen Anforderungen anpassen zu können, sind mehrere Schichtdicken unabdingbar. Dann muß der Detektor aus mehr als 4 Detektorzeilen aufgebaut sein, die je nach gewünschter Schichtdicke zusammengefasst werden.

Neben dem Fixed-Array-Detektor [45] steht der Adaptive-Array-Detektors (AAD) zur Verfügung. Beim AAD werden die Limitationen der Kegelstrahlgeometrie im Hinblick auf Bildqualität und Dosiseffizienz berücksichtigt. In Kombination mit dem adaptierten axialen Interpolator (AAI) wird eine flexible Wahl von unterschiedlichen Schichtdicken ermöglicht. Beim SOMATOM Volume Zoom besteht der Detektor (AAD) aus 8 Zeilen, die nach außen hin breiter werden. Die innerste Zeile definiert im Drehzentrum die Schichtdicke 1 mm, die äußerste 5 mm. Die maximale Abdeckung in z-Richtung beträgt 20 mm (Abbildung 4). Durch strahler- oder detektorseitige Einblendung sowie geeignetes

Zusammenschalten der einzelnen Detektorelemente, ergeben sich kollimierte Schichtdicken von 2 a 0,5 mm, 4 a 1 mm, 4 a 2,5 mm, 4 a 5 mm und 2 a 8 mm (Abbildung 5). Für die Herzbildgebung eignen sich die Schichtkollimierungen 4 a 1 mm zur kontrastunterstützten Darstellung der Herzkranzarterien, sowie 4 a 2,5 mm zur Koronarkalkdetektion.

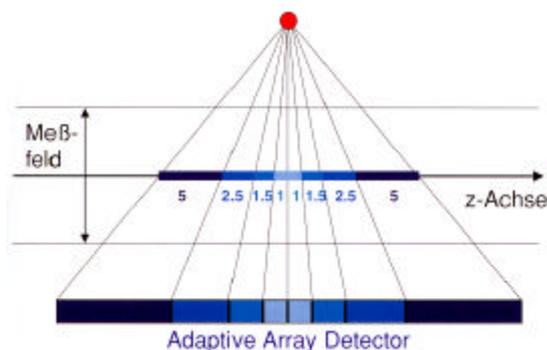


Abbildung 4: *Konstruktionsprinzip des Adaptive-Array-Detektors. Der Detektor besteht aus 8 Zeilen, die nach außen hin breiter werden und an der Drehachse Schichtdicken von 1 mm bis 5 mm definieren [44].*

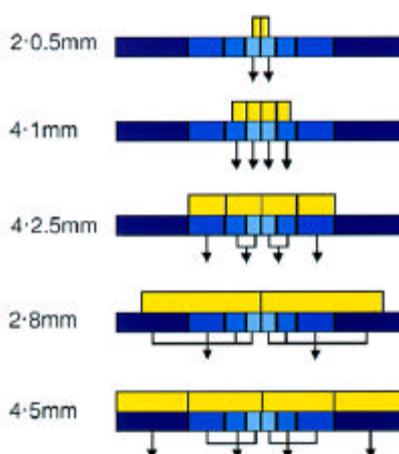


Abbildung 5: *Kollimierte Schichtdicken und Ausleseschemata, die beim Adaptive-Array-Detektor zur Verfügung stehen. Für jede Schichtdicke muß die strahler- und detektorseitige Einblendung entsprechend adaptiert werden[44].*

Der AAD trägt den Begrenzungen Rechnung, die durch den Cone-Winkel der Messstrahlen gegeben sind (siehe oben): wenn nicht mehr als jeweils 4 Schichten gleichzeitig aufgenommen werden können ist es nicht notwendig, die äußeren Detektorzeilen feiner zu strukturieren. So wird auch eine Verringerung der Dosiseffizienz durch unnötige Einschnitte zwischen den Detektorelementen vermieden [44].

Bildrekonstruktion bei Spiral-CT

Die eigentliche Bildrekonstruktion erfolgt bei der Spiral-CT im Prinzip genauso wie in der konventionellen (sequentiellen) CT, es werden dieselben Faltungskerne und Algorithmen verwendet. Allerdings muss noch ein Verarbeitungsschritt, die so genannte z-Interpolation, vorgeschaltet werden, denn die Berechnung eines Bildes aus einem beliebig herausgegriffenen 360°-Spiralsegment führt bei in z-Richtung inhomogen aufgebauten Objekten zu Artefakten, da zu Beginn und Ende des Scans unterschiedliche Bereiche erfasst werden. Somit liegen inkonsistente Daten vor und die daraus resultierenden Artefakte entsprechen den aus der konventionellen CT bekannten Bewegungsartefakten.

Der einfachste Algorithmus besteht darin, zwischen Daten linear zu interpolieren, die jeweils in der gleichen Röhrenwinkelstellung vor und hinter der gewünschten Tischposition gewonnen wurden, also im Abstand d entlang der z-Achse bzw. im Abstand von 360° auf dem Kreisumlauf. Entsprechend wurde die Abkürzung 360°-LI Interpolation gewählt.

Zwischenzeitlich wurden zahlreiche weitere Spiralalgorithmen entwickelt, vorrangig mit dem Ziel, den zur Spiralinterpolation verwendeten Datenbereich einzuschränken und damit ein verbessertes Schichtempfindlichkeitsprofil (**SSP**) zu erreichen. Diese Verfahren machen sich die Tatsache zunutze, dass bei einem Vollumlauf jeder Messwert durch Strahlen aus entgegengesetzten Richtungen jeweils zweimal erfasst wird. Es ist deshalb technisch möglich, durch adäquate Datenumsortierung, ein sogenanntes Rebinning, eine Projektion unter einem beliebigen Projektionswinkel aus den aus entgegengesetzten Richtungen innerhalb eines Projektionswinkelbereiches von 2 Fächerwinkel je erfassten Projektionen, zusammensetzen [34]. In der Literatur wurden bislang zahlreiche Variationsmöglichkeiten der Rekonstruktionsalgorithmen beschrieben [34, 46, 47]. Das Prinzip der z-Interpolation ist unabhängig von der Anzahl der Detektorenzeilen. In jedem Falle werden aus der Vielzahl der Bildaufnahmedaten für jede beliebige Winkelstellung die beiden Messwerte zur z-Interpolation gesucht, die am nächsten vor und nach der gewünschten Tisch- oder z-Position gemessen wurden. In Abbildung 6 sind die mit „rebinning“ gewonnenen Daten zusätzlich eingezeichnet; in diesem Falle spricht man von 180°-MLI-Algorithmen, da Daten aller M Aufnahmeschichten zur z-Interpolation für jedes Bild berücksichtigt werden können. Die einfach lineare Interpolation zwischen den beiden nächstliegenden Messdaten kommt auch hier zum Einsatz, um möglichst schlanke Schichtprofile zu erhalten [46].

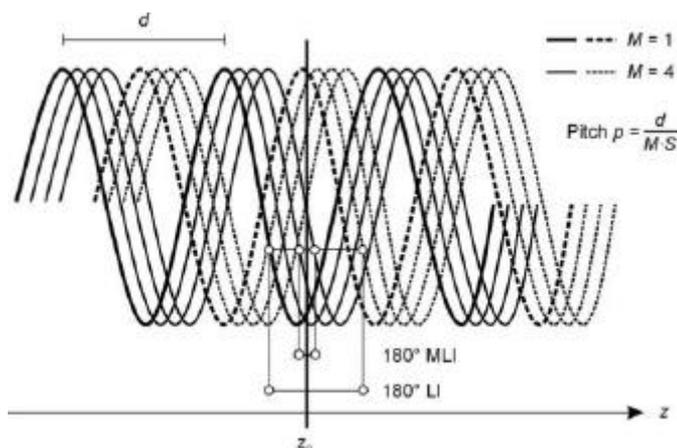


Abbildung 6: *Bei linearer z-Interpolation in der Mehrschicht-Spiral-CT wird im einfachsten Fall nur auf die beiden nächstliegenden Messwerte zugegriffen (180°MLI)[46].*

EKG-Synchronisation

Aufgrund der ständigen Bewegung des Herzens während einer Aufnahme liefert die Standardbildrekonstruktion oft artefaktreiche und diagnostisch nicht zu verwertende Bilder. Bei typischen Herzfrequenzen von 60 Schläge/min. bis 120 Schläge/min. liegt die Dauer eines Herzzyklus im Bereich von 0,5 bis 1,0 Sekunden, also gerade im Bereich der Rotationszeit moderner CT-Geräte. Es resultiert in der Regel ein Mischbild über alle Herzphasen, das artefaktbehaftet ist. Deshalb wurden Algorithmen entwickelt, die aus kurzen Spiralsegmenten oder mit EKG-korrelierter z-Interpolation Bilder berechnen, die das Herz in nur einer Bewegungsphase erfassen und damit geringen Bewegungseinfluss aufweisen. Dazu wird während der Messung der CT-Daten das EKG-Signal des Patienten synchron zum Spiralscan aufgezeichnet und damit die Herzbewegung mit den akquirierten CT-Daten korreliert.

Als richtungweisend auf diesem Gebiet gelten die Publikationen von KACHELRIEB ET AL. aus dem Institut für Medizinische Physik (IMP) in Erlangen, in denen die technischen Zusammenhänge von Mehrzeilen-Detektoren mit intelligenten Bildrekonstruktionsalgorithmen bei Subsekunden CT-Scannern beschrieben werden [37, 48, 49].

Wir unterscheiden zwei verschiedene Arten der EKG-Synchronisation, die im Folgenden kurz beleuchtet werden, da beide Techniken bei den nachfolgend beschriebenen in-vitro Messungen am Phantom sowie am Patienten zur Anwendung kamen. Bei einer Rotationszeit von 0,5 Sekunden, die der von uns verwendete Siemens SOMATOM Volume Zoom aufweist, ergibt sich unter Verwendung optimierter Teilumlaufrekonstruktionsverfahren eine zeitliche Auflösung von bis zu 250 ms pro akquirierter Schicht [14, 38, 44].

Prospektive EKG-Triggerung

Bei sequentieller Aufnahmetechnik kann ein Trigger-Signal aus dem EKG abgeleitet werden, das mit einer bestimmten Verzögerung (Delay) nach einer R-Zacke des Herzzyklus einen Scan in der diastolischen Herzphase auslöst. Die Mehrschichttechnik erlaubt daher die simultane Aufnahme von 4 Bildern (Abbildung 7). Im Vergleich zur bisherigen Einzelschicht CT [39] ist sowohl die Optimierung der Zeitauflösung von

500 ms auf 250 ms als auch die signifikante Verkürzung der Untersuchungsdauer bedeutsam. Das typische Anwendungsbeispiel ist die Quantifizierung von Koronarkalk [50 - 52] aus Aufnahmen mit 4 x 2,5 mm Kollimation, die etwa 18 Sekunden Untersuchungsdauer beansprucht.

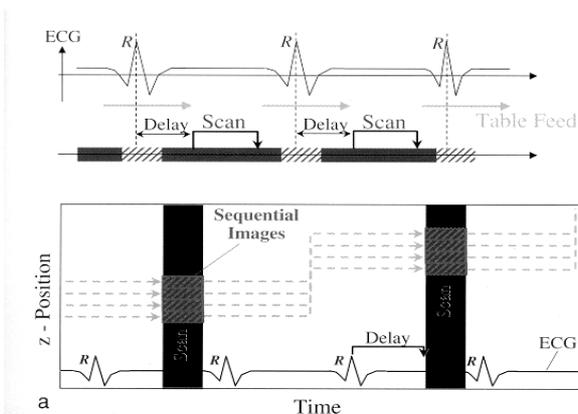


Abbildung 7: *Prospektive EKG-Triggerung zur Aufnahme von sequentiellen Datensätzen*

Retrospektives EKG-Gating

Bei der EKG-gegateten Spiral-CT nimmt man einen kontinuierlichen Spiral-Datensatz auf. Es werden Scandaten nur aus einer bestimmten Phase des Herzzyklus (z.B. der diastolischen Phase) herangezogen. Die Datenintervalle werden in der Regel in jedem Herzzyklus mit einer festen Phasenlage relativ zu den R-Zacken im EKG-Signal ausgewählt. Beim „Absolute-reverse-Gating-Ansatz“ werden die Startpunkte der Datenintervalle durch ein festes Zeitintervall T_{rev} zu der nachfolgenden R-Zacke definiert (Abbildung 8). Bei Verwendung verschiedener T_{rev} können Bilder in inkrementell verschobenen Phasen des Herzzyklus rekonstruiert werden [14].

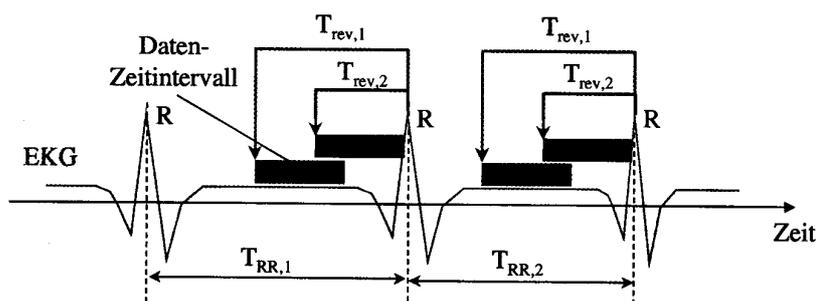


Abbildung 8: *Prinzip des retrospektiven EKG-Gatings mit Absolute-reverse-Ansatz. Parallel zur Spiraldatenaufnahme wird das EKG des Patienten aufgezeichnet. Die Startpunkte der Datenintervalle für die Rekonstruktion der Spiral-Daten liegen um die feste Zeit T_{rev} vor den R-Zacken. Durch Variation des Zeitparameters T_{rev} können Bildvolumina in jeder beliebigen Phase des Herzzyklus inkrementell rekonstruiert werden [14].*

Mit dem MSCT kann somit das gesamte Herzvolumen in einer oder mehreren beliebigen Phasen des Herzzyklus mit überlappenden Schichten (Inkrement < Schichtdicke) innerhalb einer Atemhalteperiode erfasst werden. Schichten können in jeder Herzphase an beliebigen z-Positionen rekonstruiert werden (Abbildung 9). Im Unterschied zur prospektiven EKG-Triggerung, bei der ein sequentieller Aufnahmemodus (Schicht an Schicht) vorliegt, können Spiral-Volumen-Datensätze akquiriert werden, um das Herz und die Koronararterien adaptiert an die Fragestellung zurekonstruieren.

Eine kontinuierliche Volumenabdeckung ist generell nur dann gewährleistet, wenn der Tischvorschub so an die Herzfrequenz adaptiert wird, dass alle Subvolumina in der z-Richtung überlappen und keine Lücken entstehen [14, 15, 52-56].

Diese Bedingung wird durch eine Begrenzung des Spiralpitches (2) sichergestellt.

$$\text{Pitch} < (n-1) T_{\text{rot}}/T_{\text{RR}} \quad (2)$$

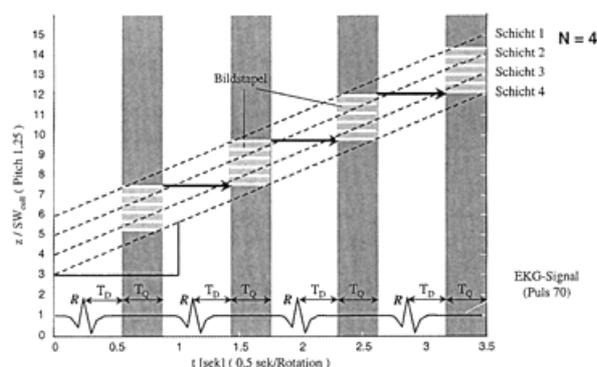


Abbildung 9: *Schematische Darstellung der EKG-geateten Kardio-spiraluntersuchung mit einem 4-Schicht-Spiral-CT. Durch die Mehrschichttechnik wird bei an die Herzfrequenz angepasstem Pitch, die lückenlose Abdeckung des Untersuchungsvolumens mit Bildern aus jeder beliebigen Herzphase möglich [52].*

Der Pitch ist dabei definiert als der Tischvorschub pro Röhrenrotation, bezogen auf die kollimierte Schichtdicke SW_{koll} einer Einzelschicht des Mehrschichtdetektors. N ist die Anzahl der Detektorschichten ($n = 4$), T_{rot} ist die Rotationszeit ($T_{\text{rot}} = 0,5$ s) und T_{RR} ist die während des Spiralscans maximal zu erwartende Herzzykluszeit. Für Herzfrequenzen von 60 - 100 Schläge/min. ergeben sich aus Gl. 2 Pitchwerte von 1,5 - 2,5.

Generell führt eine höhere Herzfrequenz zu einer Reduktion des R-R-Intervalls. Bei der hochauflösenden kontrastunterstützten Darstellung der Herzkranzarterien sollte die Herzfrequenz unter 70 Schläge/min. liegen, damit ein zeitlich ausreichend großes Fenster für die Positionierung des Rekonstruktionszeitpunktes in der diastolischen Ruhephase gewährleistet ist. Patienten, die höhere Herzfrequenzen (> 70 Schläge/min.) oder Arrhythmien aufweisen, können nicht suffizient untersucht werden, da eine Berechnung der Bilddaten in der diastolischen Herzphase nicht oder nicht mehr ausreichend möglich ist. Dadurch entstehen ausgeprägte Bewegungsartefakte, die eine scharfe und artefaktfreie Darstellung der Koronarien nicht mehr ermöglicht.

Planung und Durchführung der CT-Untersuchung des Herzens

Bei der Vorbereitung bzw. Durchführung der kardialen CT-Untersuchung differenzieren wir zum einen Patienten, die ausschließlich zur Bestimmung der koronaren Kalklast, sogenanntes „Calcium Scoring“, untersucht werden, und Patienten, die eine CT-Koronarographie erhalten.

Bei der CT-Untersuchung zum Calcium Scoring bedarf es keiner besonderen Vorbereitung des Patienten. Das Calcium Scoring wird ausschließlich nativ (ohne Kontrastmittel) akquiriert. Es werden drei EKG-Elektroden auf der ventralen Thoraxwand angebracht. Die EKG-Elektroden werden mit den EKG-Kabeln konnektiert und an den EKG-Monitor (Siemens SC 6002 XL) angeschlossen.

Die Patienten sollten nach Möglichkeit einen normofrequenten Sinusrhythmus zwischen 50 - 80 Schläge/min. aufweisen, damit das diastolische Rekonstruktionsfenster während eines RR-Intervalls groß genug ist, um einen artefaktfreien Rekonstruktionszeitpunkt zu wählen. Unter Inspiration wird zunächst das Topogramm in coronarer Projektion abgeschaltet. Anschließend wird das Untersuchungsvolumen am Topogramm so eingestellt, dass das gesamte Herz im Untersuchungsvolumen enthalten ist. Hierbei orientiert man sich kranial etwa in Höhe der Trachealbifurkation und kaudal in Höhe des linken Diaphragmas. Die kranio-kaudale Scanlänge variiert je nach Größe und Konstitution des Patienten sowie der Herzgröße. Die Scandauer variiert dementsprechend zwischen 15 und 21 Sekunden. Nach erfolgtem Atemkommando wird die eigentliche Messung in inspiratorischem Atemstillstand akquiriert. Damit ist für den Patienten die Untersuchung beendet. Die Untersuchungszeit einschließlich Lagerung des Patienten beträgt ca. 5 Minuten.

Über die Berechnung der Bilddaten sowie die Nachverarbeitung mit der entsprechenden Software wird nachfolgend in einem eigenen Abschnitt detailliert berichtet.

Bei Patienten, die eine CT-Koronarangiographie erhalten, gestaltet sich die Vorbereitung bzw. das Procedere der Untersuchung anders. Bekannte Arrhythmien führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Bildqualität durch Bewegungsartefakte und sollten daher vorher, wenn möglich, behandelt werden. Die Herzfrequenz sollte deutlich unter 70 Schläge/min. liegen, je niedriger desto besser, damit ein ausreichend großes diastolisches Rekonstruktionsfenster vorhanden ist. Optimale Bildqualität der rekonstruierten Bilder können mit Herzfrequenzen unter 65 Schläge/min. erreicht werden. Viele Patienten mit bekannter Koronarer Herzkrankheit (KHK) erhalten einen oralen β -Blocker in ihrer Dauer-Medikation. Sollte die Herzfrequenz dennoch über etwa 75 Schläge/min. liegen, so kann in Absprache mit dem betreuenden Hausarzt oder Stationsarzt eine erhöhte Dosierung vor oder am Untersuchungstag der CT appliziert werden.

Mittlerweile hat es sich als sinnvoll erwiesen [54], Patienten, nach entsprechender Überprüfung der Kontraindikationen, einen oralen β -Blocker (z.B. Metoprolol) 1 - 2 Stunden vor der CT-Untersuchung des Herzens zu applizieren, um eine möglichst niedrige Herzfrequenz (z. B. < 65 Schläge/min.) pharmakotherapeutisch zu bewirken. Bei stationären Patienten ist prinzipiell auch eine intravenöse Applikation eines β -Blockers oder Calcium-Antagonisten unmittelbar vor der CT-Untersuchung auf dem Untersuchungstisch möglich, sollte jedoch nur von einem erfahrenen Kardiologen durchgeführt werden. Ist dennoch eine zu hohe Herzfrequenz vorhanden, sollte man nicht zögern die Untersuchung abzubrechen und auf einen anderen Tag mit entsprechender Vorbereitung zu verschieben. Es handelt sich nicht um Notfall- sondern um Elektiv-Untersuchungen, deren diagnostische Aussagefähigkeit maßgeblich von der Herzfrequenz beeinflusst wird.

Zur Darstellung der Koronararterien im CT ist eine Kontrastmittelgabe unabdingbar. Das von uns verwendete Kontrastmittel (Iopamidol, Solustrast 300[®], Bracco-Byk Gulden, Konstanz) ist ein nach dem Medizinproduktegesetz zugelassenes Kontrastmittel in Deutschland und wird täglich in der klinischen Routinediagnostik in der Computertomographie verwendet. In der größten bisher publizierten Studie [57, 58] wird die Häufigkeit der Nebenwirkungen bei intravenöser Applikation von nicht-ionischem, niederosmolaren Kontrastmittel mit 3,13% angegeben. Der anaphylaktische Schock als potenziell letale Form einer Hypersensitivitätsreaktion ereignet sich mit 0,04% selten [58]. Die Jodbelastung durch jodhaltiges Kontrastmittel kann eine Hyperthyreose bis hin zur thyreotoxischen Krise auslösen. In den nicht selektierten Patientenkollektiven ist eine Häufigkeit von 5 - 10% beschrieben worden [59]. Bei allen Patienten wird eine Bestimmung des TSH-Wertes vor der Kontrastmittelgabe durchgeführt.

Die Kontrastmittelnephropathie (**KMN**) beschreibt den Zusammenhang zwischen Gabe jodhaltiger, intravasal applizierter Kontrastmittel und einer Verschlechterung der Nierenfunktion bzw. pathologischer Befunde im Harn. Die Inzidenz einer KMN wird mit 0 - 22% angegeben [60, 61]. Die bisher nicht einheitlich gehandhabte Definition der KMN, die Heterogenität des untersuchten Krankengutes sowie Unterschiede in der KM-Menge und Applikationsart in den einzelnen Studien, sind die Ursachen für diese breite Streuung [62].

Anhand der vorliegenden Studien ist eine vorbestehende Niereninsuffizienz der häufigste und wichtigste Risikofaktor für das Auftreten einer KMN. Daneben werden Dehydratation, Proteinurie, Herzinsuffizienz, gleichzeitige Applikation anderer nephrotoxischer Substanzen, die Dosis und Art des KM als zusätzliche Risikofaktoren angesehen [63].

Für die Untersuchung wird antekubital eine 18-G Kanüle platziert, über die das Kontrastmittel später appliziert wird. Alle Patienten, bei denen eine CT-Koronarangiographie durchgeführt wird, erhalten zunächst eine Nativ-Untersuchung nach oben beschriebenenem Procedere (Calcium Scoring), um bei evtl. vorhandenen Kalzifikationen der Koronargefäße ein natives (nicht kontrastverstärktes) Ausgangsbild zum Vergleich zu haben.

Dieses Procedere bietet sich insofern an, als es eine Differenzierung zwischen verschiedenen Hochkontrast-Strukturen, Kalzifikationen und kontrastmittelgefülltes Lumen der Koronargefäße, ermöglicht.

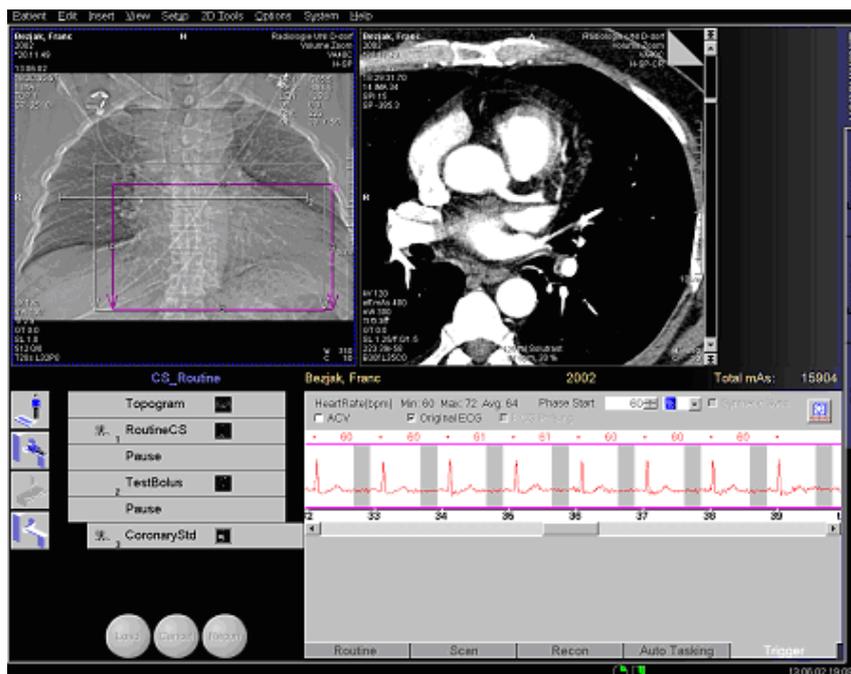


Abbildung 10: Screenshot von der NAVIGATOR-Bedienerkonsole des Siemens SOMATOM Volume Zoom (SYNGO-Arbeitsoberfläche, Examination-Programm). Links oben: Topogramm des Thorax mit den eingezeichneten Messfeldern für das Calcium Scoring (RoutineCS, weißes Kästchen), die Bestimmung der Kreislaufzeit (TestBolus) in Höhe der Koronarostien (weiße Linie) und die CT-Koronarangiographie (CoronaryStd, lila Kästchen). Rechts oben: Darstellung eines rekonstruierten axialen Bildes in Höhe des Hauptstammes der linken Herzkranzarterie. Unten Rechts: Simultan aufgezeichnetes EKG mittels retrospektivem EKG-Gating. Die grauen Balken innerhalb des EKG kennzeichnen den angewählten Rekonstruktionszeitpunkt im Herzzyklus (hier 60% des RR-Intervalls).

Für die Injektion wird ein maschineller Monokopf injektor (EnVisionCT™, Medrad) verwendet. Anhand des vorher durchgeführten Nativ-Scans wird die Schicht mit der entsprechenden Tischposition (Table position), in der die Aorta ascendens unmittelbar kranial des Ostiums der linken Koronararterie abgebildet ist, ausgewählt.

Zur Bestimmung der Kreislaufzeit wird ein Testbolus von 20 ml KM mit einer Flussrate von 3,5 ml /s injiziert. Zwölf Sekunden nach Beginn der Injektion dieses Bolus wird auf Höhe der Koronarostien alle 2 s ohne Tischvorschub eine Aufnahme, nach Möglichkeit in Atemstillstand, gewonnen bis maximal 30 Sekunden nach Injektion. Die Zeit bis zum maximalen Dichteanstieg in der Aorta ascendens plus einem Korrekturfaktor von 3 s wird als individuelles Delay für die nachfolgende Bolusinjektion verwendet.



Abbildung 11: *Siemens SOMATOM Volume Zoom mit EKG-Monitor als Hardware-Komponente des Programms „HeartView“, Siemens. Patientenlagerung während einer Computertomographie des Herzens.*

Software

Die Nachverarbeitung der akquirierten Bilddaten erfolgt an der lokalen Workstation Volume Wizard (Siemens). Diese Workstation ist über Netzwerk direkt mit der Bedienerkonsole Navigator des MSCT verbunden und basiert auf leistungsfähigen Intel-Prozessoren. Als Bedieneroberfläche wird bei dieser Workstation eine **SYNGO**-Applikation verwendet. Während des Untersuchungszeitraumes der hier vorgestellten in-vitro- und Patientenuntersuchungen wurde die Software-Version Somaris/5 VA20c verwendet.

Eine dezidierte Kardio-Software der Firma Siemens (CalciumScoring, VA 20c) wurde zur Koronarkalkquantifizierung auf der Workstation verwendet. Diese Software ermöglicht die Bestimmung des Kalziumgehaltes von Koronarläsionen über das gesamte akquirierte Volumen. Die Bilddaten der hochauflösenden kontrastunterstützten CT-Koronarangiographien werden im Software-Programm „3D Auswertung“ (Somaris/5VA 20c) an der Workstation Volume Wizard nachbearbeitet. Dieses 3D-Programm beinhaltet die Option aus zweidimensionalen Schnittbildern dreidimensionale Ansichten zu rekonstruieren. Es sind insgesamt drei Nachverarbeitungstechniken implementiert, die Multi-Planare-Volumen-Rekonstruktion (**MPVR**), die Maximale Intensitätsprojektion (**MIP**) und die schattierte Oberflächendarstellung Surface-Shaded-Display (**SSD**). Für die Nachbearbeitung der CT-Koronarographien wurden nur die MPVR in Kombination mit der MIP-Technik verwendet.

Mit der MPVR werden aus dem Volumen Sekundärbilder beliebiger Ebenen errechnet, z.B. sagittale, coronare oder beliebig angulierte Ansichten. Diese Sekundärbilder können dann als Einzelbilder, oder als eine Reihe von Bildern (Serie) rekonstruiert werden.

Im MPVR-Verfahren werden aus dem „Volumen“ immer zweidimensionale Bilder errechnet. Durch eine schnelle Bewegung durch den Datensatz mit dem 3D-Fadenkreuz oder der Maus entsteht ein dreidimensionaler Eindruck. Je geringer der Schichtabstand bzw. je größer der Überlappungsgrad der Originalbilder, um so höher ist die Auflösung entlang der Untersuchungsrichtung. Die minimale Schichtdicke eines MPVR-Bildes beträgt ein Voxel.

Bei der MIP-Funktion werden die Volumenbildpunkte (so genannte **Voxel**) in der gewählten Blickrichtung mit der höchsten Intensität bestimmt und auf eine Fläche projiziert, unabhängig davon, ob sie vorne oder weiter hinten im Bildstapel lokalisiert sind. Man erhält eine maximale Intensitätsprojektion. Mit diesem Verfahren nutzt man die Erscheinung, dass sich Blutgefäße im Volumen als Strukturen mit den intensivsten Graustufenwerten hervorheben, aus.

Algorithmen zur Koronarkalkquantifizierung

Die von uns verwendete spezielle Kardio-Software „CalciumScoring“ beinhaltet drei verschiedene Algorithmen zur Koronarkalkquantifizierung, die im Folgenden kurz erläutert werden.

Agatston Score

Der Agatston Score ist seit seiner Einführung 1990 [64] die verbreitetste Methode zur Koronarkalkquantifizierung und wird von vielen Arbeitsgruppen eingesetzt [10, 38, 39, 50, 51, 65-83]. Kalzifizierte Läsionen werden anhand der CT-Dichtewerte identifiziert. Der Score wird aus dem Produkt der verkalkten Fläche nebeneinander liegender Pixel mit einer Dichte von mindestens 130 Hounsfield-Einheiten (**HE**) und einem Gewichtungsfaktor von 1 – 4, je nach maximaler CT-Dichte, einer so definierten Läsion errechnet. Als Mindestgröße einer Läsion wird 1 mm² Fläche, typischerweise entsprechend zwei Pixel, gefordert [64]. Der Schwellenwert von 130 HE ist empirisch gewählt, da keine spezifische CT-Dichte existiert, ab der eine Läsion als verkalkt charakterisiert werden kann. Gleichung 3 zeigt die Formel zur Berechnung des Agatston Score mit den entsprechenden Wichtungsfaktoren. CS_i ist der Calcium Score, W_i ist der Wichtungsfaktor, A_i ist die Fläche der Läsion in mm². HE_K entspricht der maximalen Dichte in Hounsfield-Einheiten je Läsion. Die entsprechende Region-of-Interest ist mit i gekennzeichnet.

$$CS_i = W_i \cdot A_i \quad W_i = \begin{cases} 1: & \text{wenn } 130 \text{ HE} \leq HE_K < 200 \text{ HE} \\ 2: & \text{wenn } 200 \text{ HE} \leq HE_K < 300 \text{ HE} \\ 3: & \text{wenn } 300 \text{ HE} \leq HE_K < 400 \text{ HE} \\ 4: & \text{wenn } \geq 400 \text{ HE} \leq HE_K \end{cases} \quad (3)$$

Der eigentliche Gesamt-Score (S) wird anschließend nach folgender Formel berechnet:

$$S = \sum_{\text{Läsionen}} CS_i \quad (4).$$

Die ursprüngliche Definition des Agatston Scores basiert auf zusammenhängenden 3 mm-Schichten in der EBCT. Bei Untersuchungen, die mit anderen Schichtdicken als 3 mm aufgenommen wurden (wie z.B. 2,5 mm) wird ein äquivalenter Agatston Score berechnet. Dabei werden von der Software die abweichende Schichtdicke und der Schichtabstand berücksichtigt.

Volumen Score

Der Volumen Score (V) gibt das Volumen der gekennzeichneten Läsionen je Koronararterie in mm^3 an. Dieser Algorithmus (5) multipliziert die Anzahl der Voxel (N_{voxel}) einer kalzifizierten Läsion im Bildvolumen mit dem Volumen eines einzelnen Voxels (V_{voxel}):

$$V = N_{\text{voxel}} \cdot V_{\text{voxel}} \quad (5).$$

Die Berechnung des Volumen-Scores erfolgt gemäß isotropischer Interpolation. Diese Interpolation berücksichtigt das Problem partieller Volumeneffekte durch Interpolation der Schichten innerhalb der ursprünglich gemessenen Schichten, so dass die Voxel als Würfel berücksichtigt werden. Der Scoring-Algorithmus wird anschließend auf die interpolierten Voxel angewendet.

Äquivalenzmasse Calcium

Dieser Scoring-Algorithmus berechnet die Masse an Calcium in mg Calciumhydroxylapatit (**CaHA**). Die Berechnung der Äquivalenzmasse ist für das System kalibriert, auf dem die Calcium Scoring Anwendungssoftware installiert wurde sowie auf die Calcium Scoring Protokolle abgestimmt, die vom Hersteller empfohlen sind.

Der mittlere Dichtewert einer kalzifizierten Läsion \overline{CT} in jeder Schicht wird mit dem Volumen V der Läsion in jeder Schicht multipliziert. Die Calcium Masse m in der entsprechenden Schicht ist dann direkt proportional zum Produkt aus mittlerer Dichte und Volumen:

$$m_i \propto \overline{CT}_i \cdot V_i \quad (6).$$

Die Berechnung absoluter Werte für die Calcium Masse in mg CaHA setzt eine Kalibrierung mit der Dichte p_{Ha} einer Kalzifikation mit einer bekannten Masse an Hydroxylapatit (HA) voraus. Ein Kalibrierfaktor c wird hierbei verwendet.

$$m_i = c \cdot \overline{CT}_i \cdot V_i \quad (7).$$

Unter der Annahme der Gleichung $m = p_{\text{Ha}} \cdot V$ wird der Kalibrierfaktor c berechnet

$$c = \frac{m}{\overline{CT} \cdot V} = \frac{p_{\text{Ha}} \cdot V}{\overline{CT} \cdot V} = \frac{p_{\text{Ha}}}{\overline{CT}} \quad (8)$$

Gleichung 8 setzt nach bestehender Definition voraus, dass die mittlere Dichte von Wasser $\overline{CT}_{\text{Wasser}}$ null (0) HE beträgt. Liegt bei der Kalibrier-Messung gleichzeitig ein Dichtewert für Wasser vor und ist dieser ungleich null, kann diese Abweichung durch eine Subtraktion des Dichtewertes für Wasser vom Dichtewert der Kalzifikation erfolgen:

$$C = \frac{p_{\text{HA}}}{\overline{CT} - \overline{CT}_{\text{Wasser}}} \quad (9).$$

Kontraindikationen zur CT-Untersuchung des Herzens

Bei der Evaluierung der Kontraindikationen sollte zum einen zwischen einer Nativ Untersuchung (ohne Kontrastmittel) zur Koronarkalkquantifizierung und einer kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie unterschieden werden. Eine bestehende Schwangerschaft stellt eine absolute Kontraindikation zur CT-Untersuchung des Herzens sowohl nativ als auch kontrastunterstützt dar. Beim Calcium Scoring gibt es keine weiteren absoluten Kontraindikationen. Da es sich bei der Computertomographie um ein modernes Schnittbildverfahren mit der Anwendung von ionisierenden Strahlen handelt, ist die Strahlenexposition als relative Kontraindikation zu bewerten, die bei adäquater Indikationsstellung berücksichtigt werden kann.

Bei der kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie ergeben sich die absoluten Kontraindikationen im wesentlichen aus der Kontrastmittel-Applikation. Eine präterminale/terminale Niereninsuffizienz bzw. eine latente/manifeste Hyperthyreose stellen absolute Kontraindikationen dar. Sollte der Patient in seiner Anamnese bereits eine Applikation jodhaltiger Kontrastmittel intravenös erhalten haben (z.B. Herzkatheter, Ausscheidungsuurographie, Computertomographie anderer Körperregionen), so ist bei bekannter Überempfindlichkeitsreaktion (Hypersensitivitätsreaktion) eine absolute Kontraindikation gegeben. In einzelnen Fällen, in denen der diagnostische Benefit für den Patienten bei kritisch gestellter und klinisch basierter Indikation gegeben ist, kann unter entsprechender medikamentöser Prophylaxe (H1- u. H2-Antagonisten, Cortison) eine CT-Koronarangiographie durchgeführt werden.

Patienten mit bekannten Arrhythmien (wie z.B. Vorhofflimmern, Extrasystolen, Tachyarrhythmia absoluta, Sinustachykardie) können einer CT-Koronarangiographie nicht zugeführt werden. Über die Herzfrequenz gibt es noch keine einheitlichen Richtlinien in Bezug auf eine Kontraindikation. Durch die im Abschnitt EKG-Synchronisation vorbeschriebene Limitierung der zeitlichen Auflösung sollten Patienten mit einer Frequenz von über 70 Schläge/min. nicht untersucht werden, da es zu einer deutlichen Verkürzung der diastolischen Ruhephase kommt, in denen eine artefaktfreie/arme Bildrekonstruktion nur möglich ist. Generell gilt, dass je niedriger die Herzfrequenz, desto besser die Möglichkeiten der Bildrekonstruktion mittels retrospektivem EKG-Gating sind. Optimal sind Herzfrequenzen unter 65 Schläge/min.. Mittlerweile wird von verschiedenen Arbeitsgruppen zur adäquaten Senkung der Herzfrequenz die Gabe eines oralen β -Blockers (z.B. Metoprolol) 1 – 2 Stunden vor der Untersuchung propagiert [18, 54, 65, 84]. Hier müssen selbstverständlich in Absprache mit den klinischen Kollegen aus der Kardiologie oder der Inneren Medizin die Kontraindikationen für eine Gabe von β -Blockern überprüft werden.

Metallhaltige Mediastinalnähte oder OP-Clips (wie nach Bypass-Operationen) verbieten eine CT-Untersuchung des Herzens nicht. Mechanische Klappenprothesen, implantierte Schrittmacheraggregate oder AICD's sowie arterielle Stents führen zwar zu typischen Metallartefakten, stellen jedoch keine Kontraindikation dar und erlauben in der Regel eine diagnostische Bewertung der akquirierten Bilder.

Spezielle Applikationen

Alle Untersuchungen wurden an einem modernen Mehrschicht-Spiral-CT SOMATOM Volume Zoom der Fa. Siemens im Institut für Diagnostische Radiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt. Die akquirierten Patientendaten beziehen sich

somit auf einen 4-Zeilen-Scanner mit einer Umlaufzeit von höchstens 500 ms, mit EKG-korrelierten, für hohe zeitliche Auflösung optimierten Rekonstruktionsverfahren, die im Drehzentrum des Meßsystems eine Halbwertbreite des Zeitempfindlichkeitsprofils von höchstens 250 ms liefern.

Untersuchungsprotokoll zur Koronarkalkquantifizierung

„CS Standard“

Kollimation:	4 x 2,5 mm
Akquisitionstechnik:	Spiralacquisition mit retrospektivem EKG-Gating
Rekonstruierte Schichtdicke:	3,0 mm
Inkrement:	1,5 mm
Röhrenspannung:	120 kV
Röhrenstrom:	100 mA
Tischvorschub:	3,75 mm/s
Faltungskern:	Body Kern mittlerer Schärfe (B35 f)
Field of View:	22 cm
Matrix:	512 x 512
EKG-Gating:	Retrospektiv, Diastole mit minimalen Bewegungsartefakten (z.B. 60% des RR-Intervalls)
Bildgebungsvolumen:	Kaudale Hälfte des Truncus pulmonalis bis unterhalb des Herzens
Atemmanöver:	Inspiration (Dauer 16-18 Sekunden)

Datenauswertung

Die Bilddaten werden zur weiteren Auswertung an eine lokale Workstation des CT, Volume Wizard übertragen. Hier wird, unter Verwendung der speziellen Kardio-Software Calcium Scoring, zu jeder Bildserie der Kalkscore nach AGATSTON, der Volumen Score und die Äquivalenzmasse Calcium in mg Calcium-Hydroxylapatit bestimmt. Der gewählte Schwellenwert liegt bei 130 HE. Der maximale Dichtewert der erfasst werden kann liegt bei 3071 HE. Die minimale Fläche zur Quantifizierung der Kalk-Läsionen beträgt 1 Pixel (0,185 mm²). Die Kalzifizierungen werden einer der folgenden Gefäßprovenienzen zugeordnet:

LM (Left Main)	=	Hauptstamm der A. coronaria sinistra
LAD (Left Anterior Descending Artery)	=	A. coronaria sinistra, R. Interventricularis Anterior
CX (CircumfleX Artery)	=	A. coronaria sinistra, R. circumflexus
RCA (Right Coronary Artery)	=	A. coronaria dextra

Die Software differenziert desweiteren die Anzahl der Läsionen je Koronararterie und gibt die Gesamtzahl der Läsionen an. Abbildung 12 zeigt einen Screen-Shot bei der Auswertung von Bilddaten im Programm CalciumScoring.

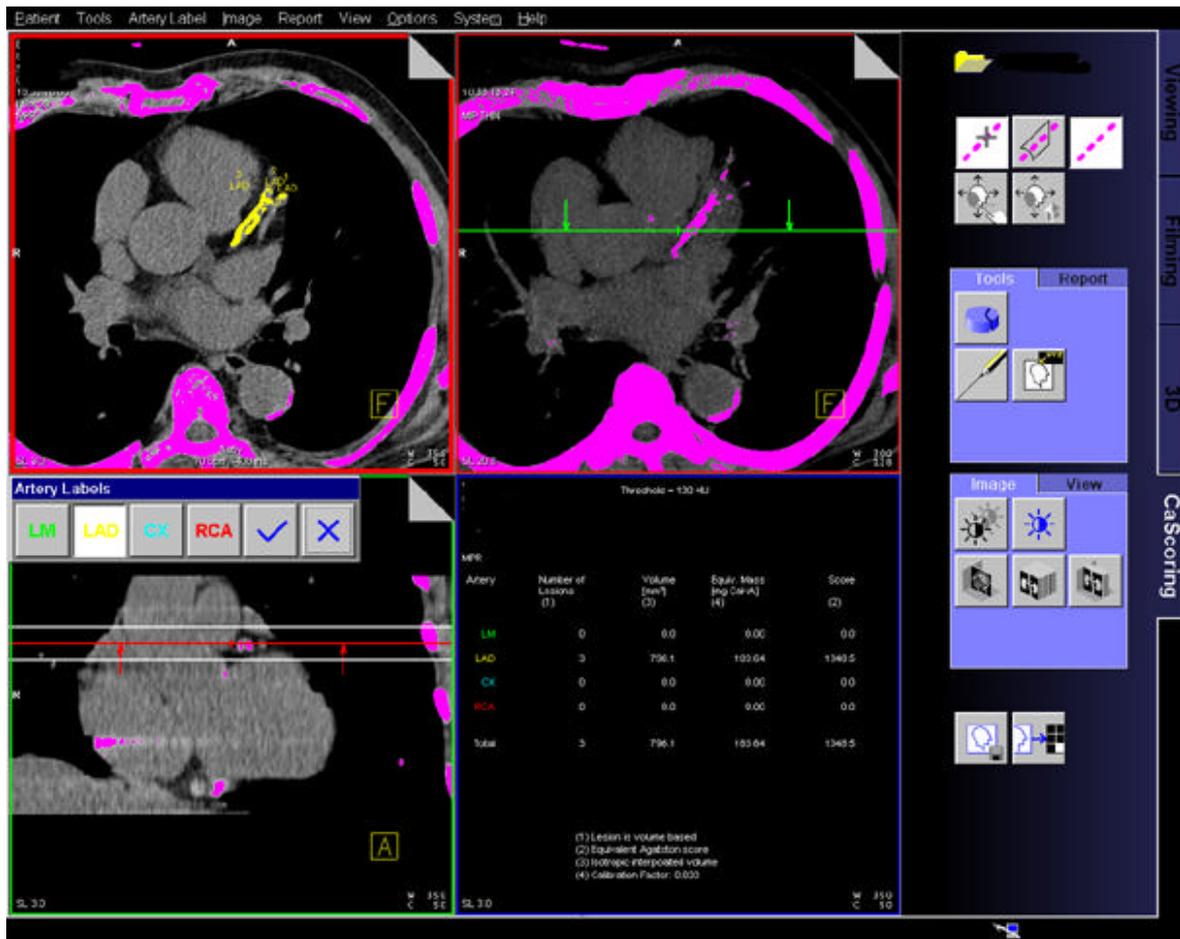


Abbildung 12: Screenshot aus der Anwendungskarte CaScoring. Kalziumwerte, die über dem Schwellenwert liegen, werden farbig abgebildet, um ein schnelles Screenen der Koronarstrukturen zu ermöglichen. Links oben: Tomo Segment in caudo-cranialer Projektion. Hier können die axialen Einzelbilder durchgeblättert werden. Verkalkte Koronarläsionen können dann einer Gefäßprovenienz (links Mitte: Artery Labels) interaktiv per Mausklick zugeordnet werden. Beachte, dass auch knöcherne Strukturen mit hohen Dichtewerten farbig unterlegt sind (z.B. Sternum, Rippen, Wirbelsäule). Hier ein Beispiel einer langstreckigen Kalzifikation im Bereich der LAD (gelb markiert). Rechts oben: Übersichtssegment: Sliding MIP-Modus in caudo-cranialer Projektion. Dieses Feld hat die Funktion eines Übersichtsbildes mit der Angabe des kalzifizierten Volumens. Die grüne Linie ist als Navigationshilfe gedacht und stellt die Position im aktuellen Schnitt im Detailsegment dar. Unten links: Detailsegment, MPR-Modus in koronarer Projektion. Rechts unten: Ergebnissegment.

Die Ergebnisse des Calcium Scoring können in einen Untersuchungsbericht übertragen werden und zur Dokumentation für den Patienten, überweisenden Arzt oder wissenschaftliche Auswertungen genutzt werden.


 HEINRICH HEINE
 UNIVERSITÄT
 DÜSSELDORF
MEDIZINISCHE EINRICHTUNGEN
 Institut für Diagnostische Radiologie
 Direktor: Universitätsprofessor Dr. U. Mödler

Patientenname:	Muster, Heidi	Patientenkennung:	29537
Seriennummer:	6	Untersuchungsdatum:	16.03.2002
Geburtsdatum:	12. 01. 1923	Patientenalter:	78 Jahre
Überweisender Arzt:	Dr. med Meier	Befundender Arzt:	Dr. med. Ludger W. Poll
Adresse:		Adresse:	Institut für Diagnostische Radiologie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Moorenstrasse 5, D-40225 Düsseldorf Fon: 0211-81-17752 Fax: 0211-81-16145

Bericht

Mit dem Siemens HeartView-CT wurde eine hoch aufgelöste, EKG-synchronisierte Computertomografie des Herzens mit Schwerpunkt auf den Koronararterien durchgeführt. Der Koronarkalk wurde mit der Calcium Scoring-Software von Siemens analysiert. Die Auswertung der Kalzifizierungen ergab folgendes Ergebnis:

Arterie	Anzahl Läsionen	Volumen (Kubik-mm)	Equiv. Masse (mg CaHA)	Calcium Score
LM	0	0.0	0.00	0.0
LAD	4	163.2	32.72	158.9
CX	11	220.9	35.41	150.5
RCA	8	282.3	48.22	209.7
Gesamt	23	666.3	116.36	519.0

Referenznormen für den Calcium Score

Keine erkennbare Kalzifizierung	Minimale erkennbare Kalzifizierung	Leichte Kalzifizierung	Mäßige Kalzifizierung	Beträchtliche Kalzifizierung
0	1 - 10	11 - 100	101 - 400	401 und mehr

(nach Mayo Clin Proc. 1999;74(3):243-252)

Dr. med. Ludger W. Poll, 16. März 2002

Abbildung 13: Repräsentativer Untersuchungsbericht für das Calcium Scoring.

Schnittbild-Anatomie der Koronararterien bei der Koronarkalkquantifizierung

Die Schnittbild Anatomie der rechten und linken Koronararterie im nativ Scan sei anhand der folgenden Abbildungen verdeutlicht. Unter Kenntnis des Verlaufs der Koronararterien wird das Calcium Scoring durch den befundenden Arzt anhand der Einzelbilder von der Aortenwurzel bis zur Herzbasis analysiert.

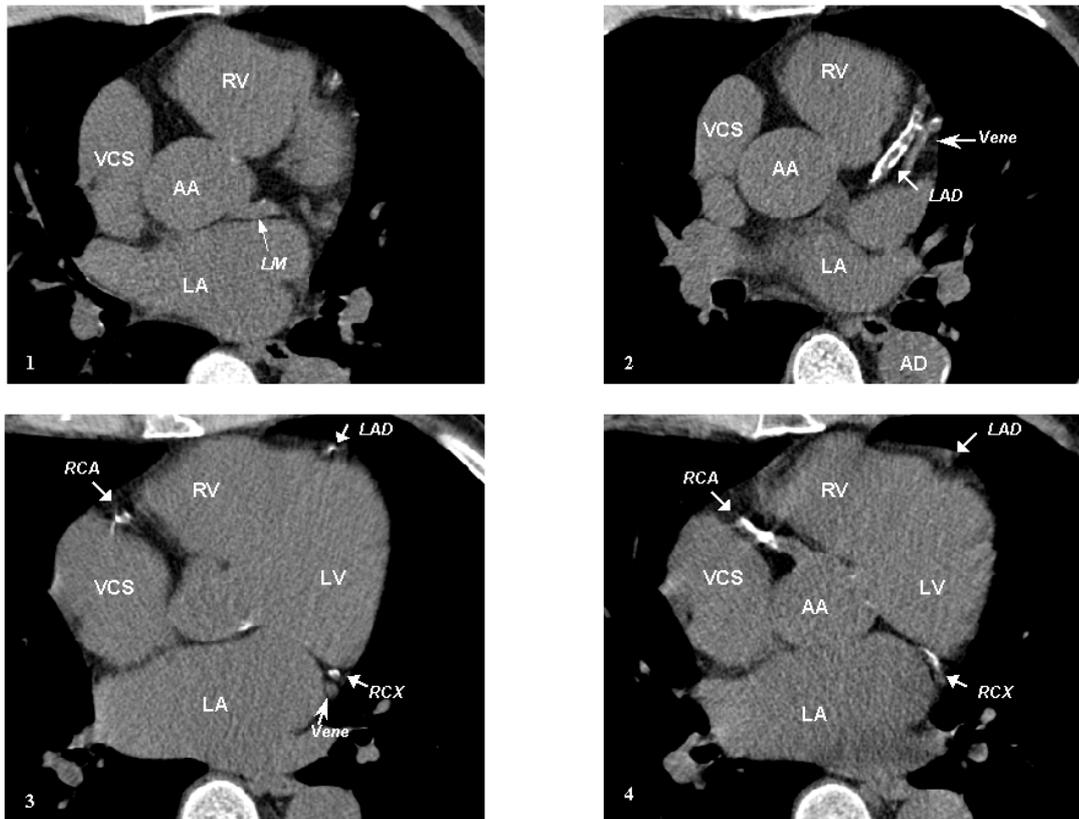


Abbildung 14: VCS: Vena Cava Superior; AA: Aorta Ascendens; AD: Aorta Descendens; RV: Rechter Ventrikel; LV: Linker Ventrikel; LA: Linkes Atrium; LM: Left Main (Pfeil); LAD (gerader Pfeil) mit ausgeprägten Kalzifikationen. Beachte die begleitende Vene (gebogene Pfeilspitze).

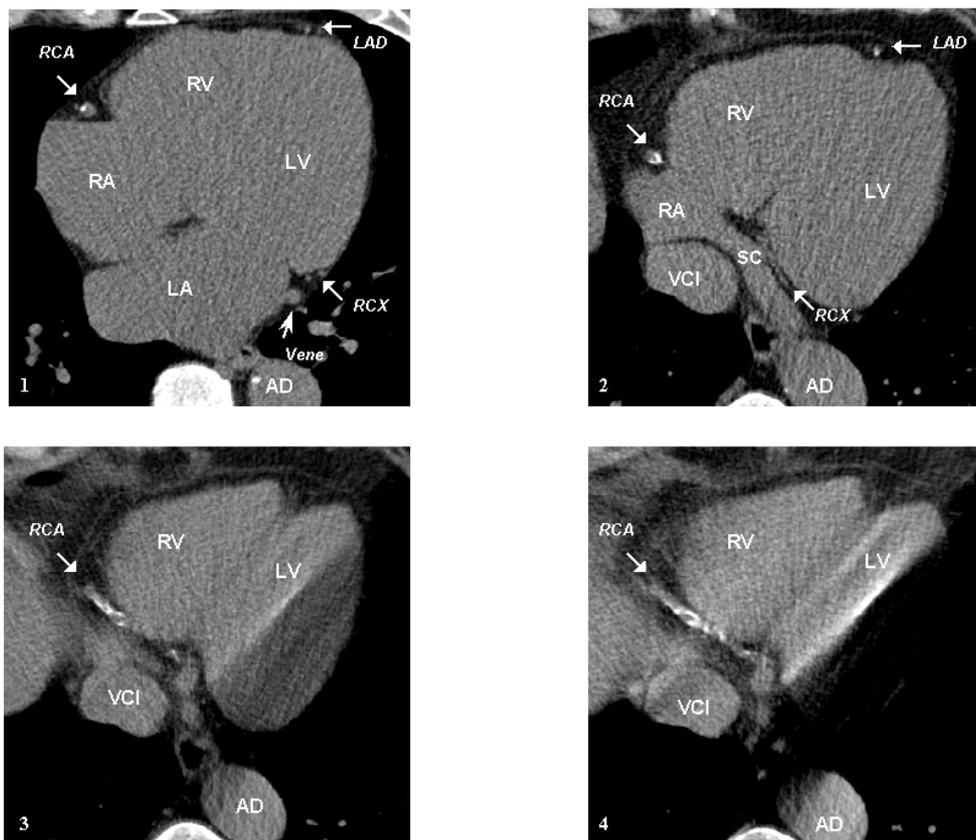


Abbildung 15: *VCI: Vena Cava Inferior; AD: Aorta Descendens; RV: Rechter Ventrikel; LV: Linker Ventrikel; LA: Linkes Atrium; RA: Rechtes Atrium; SC: Sinus Coronarius; LAD (gerader Pfeil); RCA (Pfeil) mit Verkalkungen im Sulcus atrioventricularis dexter; RCX (gerader Pfeil) mit begleitender Vene (gebogene Pfeilspitze) im Sulcus atrioventricularis sinister.*

Untersuchungsprotokolle zur kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie

„Coronary Standard“ und „Coronary Fast“

Kollimation:	4 x 1,0 mm
Akquisitionstechnik:	Spiralacquisition mit retrospektivem EKG-Gating
Rekonstruierte Schichtdicke:	1,25 mm
Inkrement:	0,6 mm
Röhrenspannung:	120 kV
Röhrenstrom:	300 mA
Tischvorschub:	1,5 mm /s (1,8 mm/s bei Bypass-Darstellung)
Faltungskern:	Body Kern mittlerer Schärfe (B35 f)
Field of View:	22 cm
Scanlänge:	ca. 120 mm (140 - 150 mm bei Bypass-Darstellung)
Matrix:	512 x 512

EKG-Gating:	Retrospektiv, Diastole mit minimalen Bewegungsartefakten (z. B. 60% des RR-Intervalls)
Bildgebungsvolumen:	Kaudale Hälfte des Truncus pulmonalis bis unterhalb des Herzens
Atemmanöver:	Inspiration (Dauer 38-42 Sekunden)
Delay nach KM-Start:	Individuell nach Bestimmung der Kreislaufzeit
KM-Menge:	140 ml
Monokopfinjektor:	EnVisionCT™ (Fa. Medrad, Volkach)
Flussrate:	3,5 ml / Sekunde

Nach Bestimmung der Kreislaufzeit mit einem Test-Bolus von 20 ml KM (3,5 ml/s) in Höhe der Aortenwurzel wird das entsprechende Delay in das Protokoll der CT-Koronarangiographie eingegeben. Anschließend wird der Scan unter simultaner Applikation des Kontrastmittels (140 ml) über den antecubitalen Zugang während inspiratorischer Atemlage gestartet. Die Untersuchungsprotokolle Coronary Standard und Coronary Fast unterscheiden sich nur in der Geschwindigkeit des Tischvorschubes. Zur Dokumentation der proximalen Anastomosen im Bereich der Aorta ascendens sowie zur Darstellung von IMA-Bypässen vergrößert sich die kranio-kaudale Scanlänge. Bei einem Tischvorschub von 1,5 mm/s, wie bei Coronary Standard, würde eine Atemanhalteperiode von ca. 50 Sekunden resultieren, die dem Patienten nicht zugemutet werden kann. Daher erhöht man die Geschwindigkeit des Tischvorschubes auf 1,8 mm/s, um die Atemanhalteperiode mit größerem Scanvolumen bei ca. 40 Sekunden zu belassen.

Datenauswertung

In der Computertomographie ist die Abtastgeometrie und primäre Bildberechnung auf die axiale Raumebene begrenzt [15, 44, 85-87]. Der Verlauf der Koronararterien kann in dieser Raumebene nur unzureichend wiedergegeben werden, da der topographische Verlauf der Koronarien in komplexer Weise auch die übrigen Raumebenen miteinbezieht. Es ist bekannt, dass die einzelnen Koronararteriensegmente unterschiedliche Eigenbewegungen während eines Herzzyklus einnehmen [54, 88-91]. Insbesondere die A. coronaria dextra ist durch frühere und bewegungsintensivere Amplituden in der Diastole artefaktanfälliger als die linkskoronaren Arteriensegmente [54]. Um eine möglichst optimale und artefaktfreie Darstellung der verschiedenen Koronararteriensegmente zu ermöglichen, werden 8 verschiedene Rekonstruktionszeitpunkte im Modus relatives Gating (30% - 80% des RR-Intervalls) mittels retrospektivem EKG-Gating berechnet. Werden zudem die Bilder mit einer Schichtdicke von 1,0 bzw. 1,25 mm mit einem Abstand (Inkrement) von 0,6 mm stark überlappend rekonstruiert, resultiert alleine für eine Herz-CT-Untersuchung ein Bilddatensatz von ca. 1260 bis 1440 Aufnahmen. Aufgrund dieser großen Datenmengen ist die kardiale Befundung anhand der „source images“ nur an einer leistungsfähigen Workstation mit der Bildanalyse im Cine-movie Verfahren möglich. Bei diesem Vorgehen ist die Befundung und interdisziplinäre Bildpräsentation auf den Lokalbereich der Workstation beschränkt, eine Bilddokumentation kann partiell in Form einer rekonstruierten Bildserie als Laserfilmausdruck erfolgen. Der gesamte Datensatz der rekonstruierten Bilddaten wird zur weiteren Auswertung an die lokale Workstation des CT übertragen.

In der vorliegenden Arbeit kommt die multiplanare Volumenrekonstruktion in Verbindung mit der Dünnschicht-Maximum-Intensitäts-Projektion bei der Rekonstruktion der Bilddaten vornehmlich zur Anwendung. Dieses Verfahren bietet einige methodische Vorteile [17, 92]. Zum einen ist die Software auf der lokalen Workstation sowie auf den meisten anderen auf dem Markt befindlichen Workstations verfügbar, so dass keine spezielle kardiale Software zur Bildrekonstruktion benötigt wird, zum anderen kann die Bildrekonstruktion relativ schnell generiert werden.

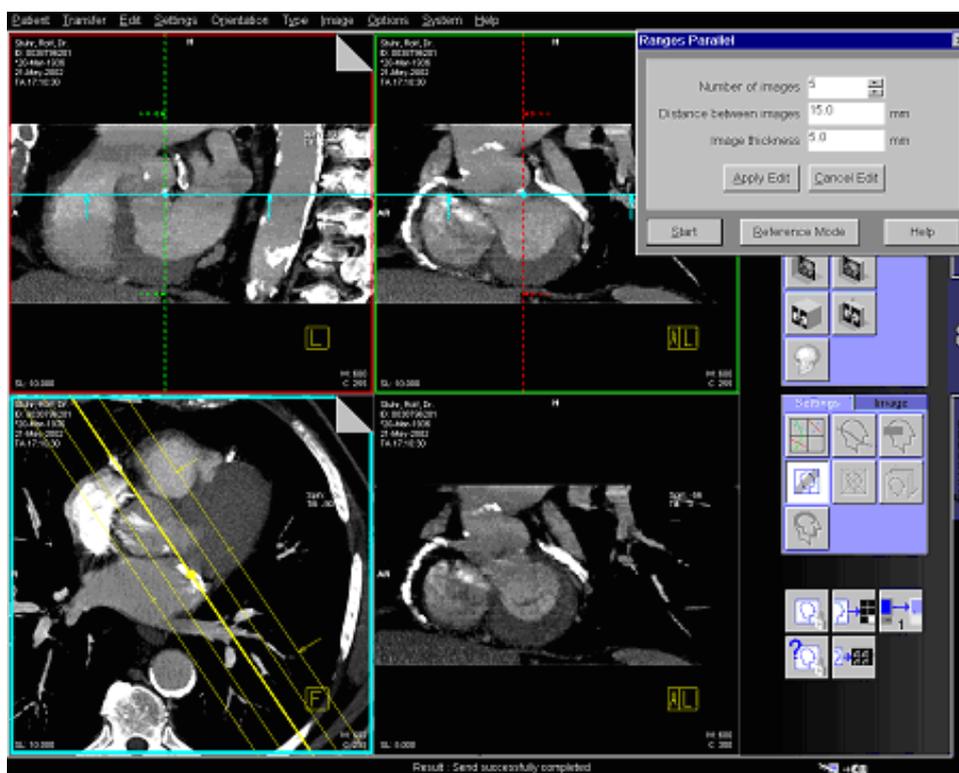


Abbildung 16: Screen-Shot aus der 3D-Anwendungskarte

Die Bilddaten (siehe Abbildung 16) werden in sagittaler (links oben), coronarer (rechts oben) und axialer (links unten) Projektion angezeigt. Die farbigen Führungslinien können interaktiv mit der Maus verschoben werden, so dass man online im Cine – Modus durch die Einzelbilder „scrollen“ (durchrollen) kann. Es kann jede beliebige Angulation (einfach, doppelt) durchgeführt werden. Links unten ist ein angewähltes einfach anguliertes Rekonstruktionsvolumen durch eine gelbe Linie gekennzeichnet. Am axialen Bild wird entlang des Verlaufs der A. coronaria dextra im Sulcus atrio-ventricularis dexter das Bildvolumen geplant. Rechts unten: Einzelbild, das die A. coronaria dextra sowie den R. circumflexus der A. coronaria sinistra darstellt. Die Anzahl der rekonstruierten Schichten, die Schichtdicke sowie der Abstand zwischen den Schichten (Gap) kann beliebig variiert werden (eingeblandetes Arbeitsfeld oben rechts).

Auf der interaktiven Benutzeroberfläche (Abbildung 16) erfolgt die Bildrekonstruktion unter online-Bedingungen. Es wird versucht, alle Segmente der rechten und linken Koronararterie möglichst langstreckig und überlagerungsfrei in mindestens zwei unterschiedlichen Raumebene darzustellen. Nach Programmstart der 3D-Software werden die drei orthogonalen Ebenen auf drei Bildschirmsegmenten sowie das oblique Rekonstruktionsbild auf einem vierten Bildschirmsegment angezeigt. Zur Rekonstruktion der ersten Raumschrägung wird die adäquate Planungsebene (axial, koronar oder sagittal) festgelegt und hierauf das Planungsbild aufgesucht, das als Rekonstruktionsvolumen die

interessierende Koronararterie zeigt. Die 3D-Führungslinien (Cursor) werden auf dem Planungsbild in das Zentrum der zu rekonstruierenden Koronararterie verschoben (Translation). Im real-time Modus wird die Führungslinie so lange rotiert, bis die interessierende Arterie in der obliquen Rekonstruktionsschicht möglichst langstreckig zur Abbildung kommt (Angulation). Desweiteren kann simultan unter online-Bedingungen die Dicke des Rekonstruktionsvolumens variiert werden, wodurch es möglich ist, elongierte Gefäßsegmente, welche die Rekonstruktionsebene verlassen, in einem breiteren Slab zu integrieren und damit den Gefäßverlauf vollständig zu dokumentieren. Sollte trotz des vorgenannten Procedere die Parametereinstellung für die Darstellung der Koronararterie nicht ausreichend sein, so muß eine zweifach angulierte Raumbene rekonstruiert werden. Hierzu besteht die Option, ein Parallelogramm auf dem Rekonstruktionsbild der ersten Raumschrägung anzuwählen, um durch dessen Verschiebung die zweite Raumschrägung direkt zu erstellen (zweifach oblique Angulation). Abbildung 17 veranschaulicht, dass es sich bei den Bilddaten, aufgrund des Spiral-CT-Modus und der stark überlappenden Rekonstruktionen, um einen 3-dimensionalen Datensatz handelt, der interaktiv, computerunterstützt nachbearbeitet werden kann.

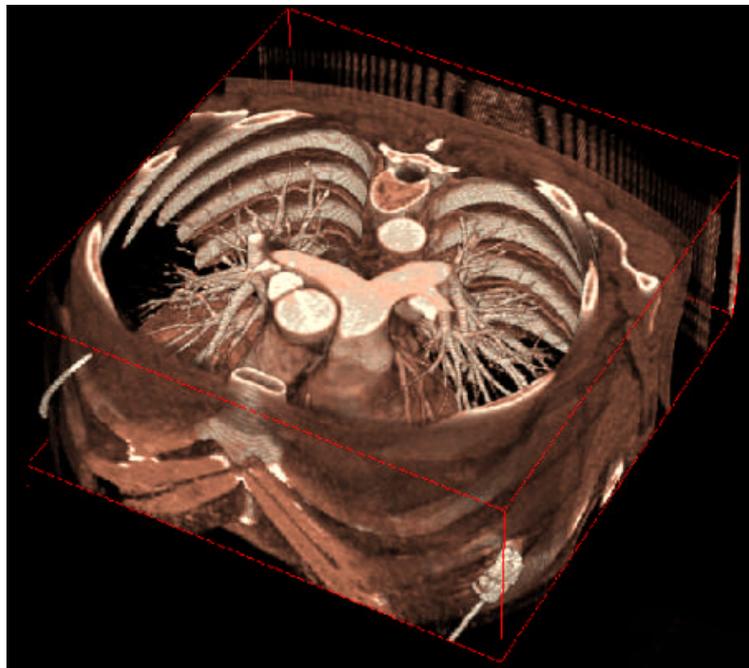


Abbildung 17: Darstellung eines vollständigen 3D-Datensatzes

Im Folgenden soll die topographische Anatomie der Koronarien sowie die entsprechenden computertomographischen Rekonstruktionen, differenziert nach Gefäßprovenienz beschrieben werden. Diese Beschreibung erscheint unabdingbar, da hier komplexe Anforderungen durch dezidierte Kenntnis der Schnittbildanatomie der Koronarien und der Pathophysiologie der Koronaren Herzkrankheit an den befundenden Arzt gestellt werden. Eine profunde Beherrschung der Bildnachverarbeitungsverfahren einschließlich deren Limitationen und Fehlermöglichkeiten [92-94] muss gewährleistet sein.

Koronarostien und proximale Segmente der Koronararterien

Anatomie

Die rechte und linke Koronararterie entspringen in der Regel innerhalb der Aortenwurzel (Sinus aortae Valsalvae), d.h. im Bereich der Aortenklappe und sinotubulärer Aortenleiste. Das Ostium der RCA liegt im rechten Kranzarteriensinus nahe der rechten Taschenklappe, während das Ostium der A. coronaria sinistra (LCA) im Sinus coronarius sinister über der linken Taschenklappe lokalisiert ist (Abbildung 18). Der Ursprung der LCA nimmt eine relativ kraniale Position gegenüber der RCA ein. Die RCA verläuft mit ihrem proximalen Segment zwischen Truncus pulmonalis und rechtem Herzohr innerhalb des Sulcus atrioventricularis (coronarius) dexter. Nach kurzer Strecke gibt sie den Konusast (Ramus coni arteriosi, RCO) zum Truncus pulmonalis und Infundibulum ab, wenn dieser Ast nicht als eigenständiges Gefäß aus dem Aortensinus entspringt.

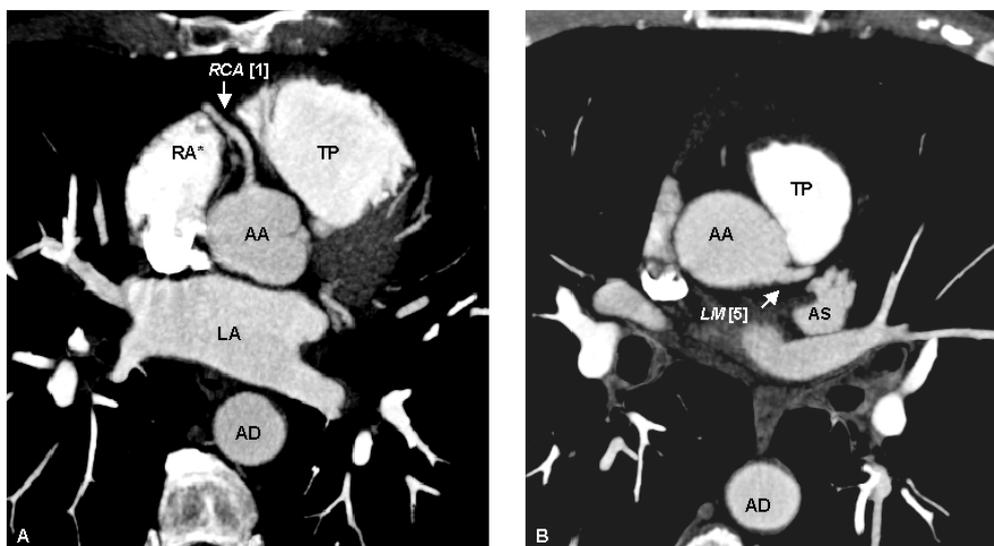


Abbildung 18: Axiale Einzelbilder in MIP-Technik ohne Angulation in Höhe der Aortenwurzel. Abkürzungen. RA: Rechtes Atrium; LA: Linkes Atrium; AS: Auriculum Sinister; AA: Aorta Ascendens; TP: Truncus Pulmonalis; AD: Aorta descendens; Abbildung A: RCA: A. coronaria dextra (Pfeil) in Höhe des Abgangs aus dem Sinus aortae Valsalvae, [1]: Segment 1 nach American Heart Association (AHA). Abbildung B: LM: Hauptstamm der A. coronaria sinistra (Pfeil) in Höhe des Ostiums. Verlauf zwischen Truncus Pulmonalis (TP) und Auriculum sinister (AS). [5]: Segment 5 nach AHA.

Der Hauptstamm (LM) der A. coronaria sinistra verläuft zwischen dem linken Herzohr und dem Truncus pulmonalis in den Sulcus coronarius. Bei herzgesunden Menschen weist er ein Lumen von $4,5 \pm 0,5$ mm auf. Nach einer Länge von 0 bis 10 mm teilt sich der linke Stamm in seine beiden Hauptgefäße, den Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD) und den Ramus circumflexus (RCX, LCx). In 37% der menschlichen Herzen liegt eine Trifurkation vor, indem zusätzlich zum LAD und RCX noch ein Ramus intermedius (RIM) vorgefunden wird. Dieser entspricht dem 1. Diagonalast der LAD und verläuft an der anterolateralen und lateralen Wand des Ventriculus sinister.

CT-Rekonstruktionen der Ostien und proximalen Segmente

Schräg sagittale Rekonstruktionen

Für diese Projektion erfolgt die Planung auf der axialen Standardansicht. Das jeweilige Ostium der rechten und linken Koronararterie wird aufgesucht und der Cursor dort platziert. Entsprechend des bereits sichtbaren Gefäßverlaufes wird zur Rekonstruktion der RCA der Slab schräg nach rechts ventral anguliert. Für die A. coronaria sinistra muß der Slab nach links dorsal zeigen, wobei eine flache Ausrichtung den Hauptstamm und den proximalen Abschnitt der LAD dokumentieren, eine steil angulierte Ausrichtung des Slabs dagegen den Hauptstamm und den proximalen Abschnitt des Ramus circumflexus. Der Slab darf nicht zu breit gewählt werden, da sonst Teilvolumina der beiden kranial lokalisierten Herzhöhlen die interessierenden Gefäßlumina überlagern.

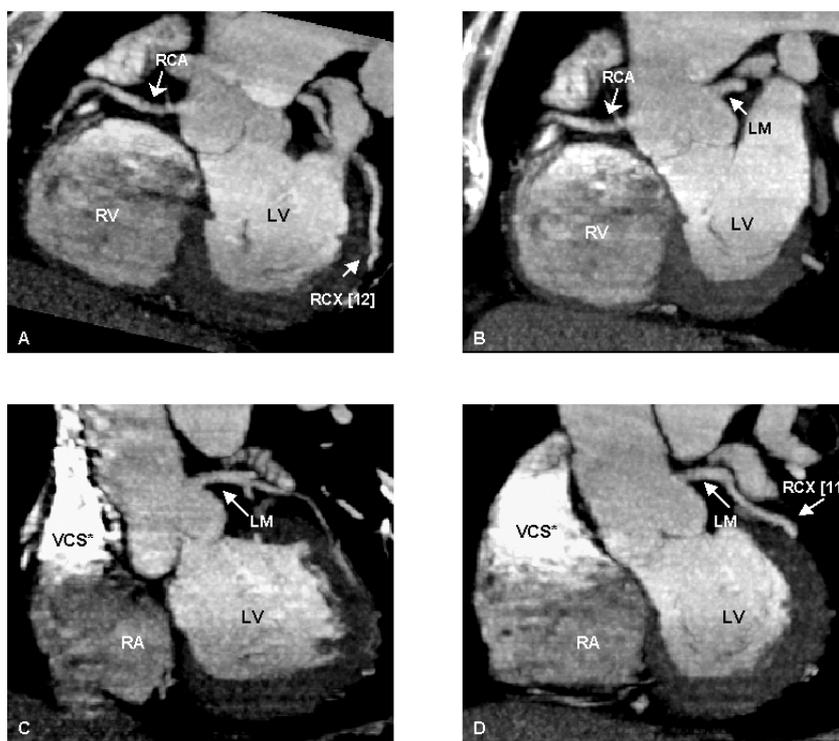


Abbildung 19: Schräg koronare Rekonstruktionen der Ostien und proximalen Segmente der RCA (gebogener Pfeil) und der A. coronaria sinistra (LM, gerader Pfeil). Abkürzungen: LV: Linker Ventrikel; RV: Rechter Ventrikel; RA: Rechtes Atrium; VCS: Vena Cava Superior, *: Beachte die Aufhärtungsartefakte durch das einströmende Kontrastmittel. **Abbildung A:** RCX: Ramus circumflexus; 12 (AHA). Der proximale Anteil des RCX verlässt kurz den Slab mit partieller Darstellung des linken Atriums. **Abbildung B:** Simultane Darstellung der proximalen RCA und des LM in einer Rekonstruktionsschicht. **Abbildung C:** Überlagerungsfreie Projektion des LM, die proximalen Anteile einer Trifurkation sind dargestellt. **Abbildung D:** Bei steiler Angulation wird der LM und der proximale Anteil des RCX in einer Ebene dargestellt 11(AHA).

A. coronaria dextra (RCA)

Anatomie

Die A. coronaria dextra nimmt im Sulcus atrioventricularis dexter ihren Verlauf, also an der Grenze zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel. Im Verlauf dieser subendokardialen Vertiefung erreicht die RCA die Crux cordis (diaphragmale Kreuzungsstelle der beiden Sulci interventriculares mit den Sulci atrioventriculares). Die RCA gibt auf ihrer Wegstrecke bis zur Crux cordis folgende Seitäste ab: Nach Abgang der Konusarterie verlässt als zweites Gefäß die Sinusknotenarterie (Ramus nodi sinoatrialis) die RCA, um das rechte Atrium, das atriale Septum und den Sinusknoten zu versorgen. Die Sinusknotenarterie kann jedoch ihren Ausgang vom RCX alleine oder in Kombination mit der RCA nehmen. Im mittleren Verlauf der RCA werden dünnlumige Gefäße zum rechten Atrium (Ramus atrialis dexter) und rechten Ventrikel (Ramus ventricularis dexter) sowie in Richtung der Apex cordis abgegeben (Ramus marginalis dexter). Beim Rechtsversorgungstyp beginnt diaphragmal an der Crux cordis der Ramus interventricularis posterior (RIVP). Das Gefäß verlässt die atrioventrikuläre Furche etwa in rechtem Winkel, und verläuft dann an der diaphragmalen Herzwand im Sulcus interventricularis posterior. Die RCA endet mit einem Ramus posterolateralis dexter (RPLD) an der diaphragmalen linksventrikulären Wand.

CT-Rekonstruktionen der A. coronaria dextra

Schräg sagittale Rekonstruktionen und schräg axiale Rekonstruktionen

Die axiale Standardansicht dient als primäre Planungsebene für die A. coronaria dextra. Durch Variation der Slab-Parameter (Angulation, Rekonstruktionsdicke und Position) wird das Gefäß häufig bereits in der primären Angulation langstreckig vom Ostium bis zur Crux cordis sichtbar. Ist dies nicht möglich, kann durch eine zweite Angulation der RCA versucht werden, die Darstellung zu optimieren. Der Ramus interventricularis posterior kommt entweder nicht oder nur kurzstreckig zu Darstellung, da dieser die atrioventrikuläre Raumbende in Richtung Sulcus interventricularis posterior verlässt. Die A. coronaria dextra kann in der Regel wegen ihres bogigen Verlaufes in dieser Orientierung nur in mehreren kurzen Segmenten sowie Verwendung einer zweiten Angulationsebene dokumentiert werden. Die primäre Planung erfolgt anhand der sagittalen Standardprojektion. Das mittlere Drittel der RCA kommt im Sulcus atrioventricularis dexter schräg koronar zu Abbildung. Das distale Drittel kommt mehr schräg axial an der diaphragmalen Herzwand zur Darstellung. Jenseits der Crux cordis können bei doppelt-angulierten Schnittebenen sowohl der Ramus interventricularis posterior im gleichnamigen Sulcus als auch der Ramus posterolateralis in der atrioventrikulären Furche sichtbar gemacht werden.

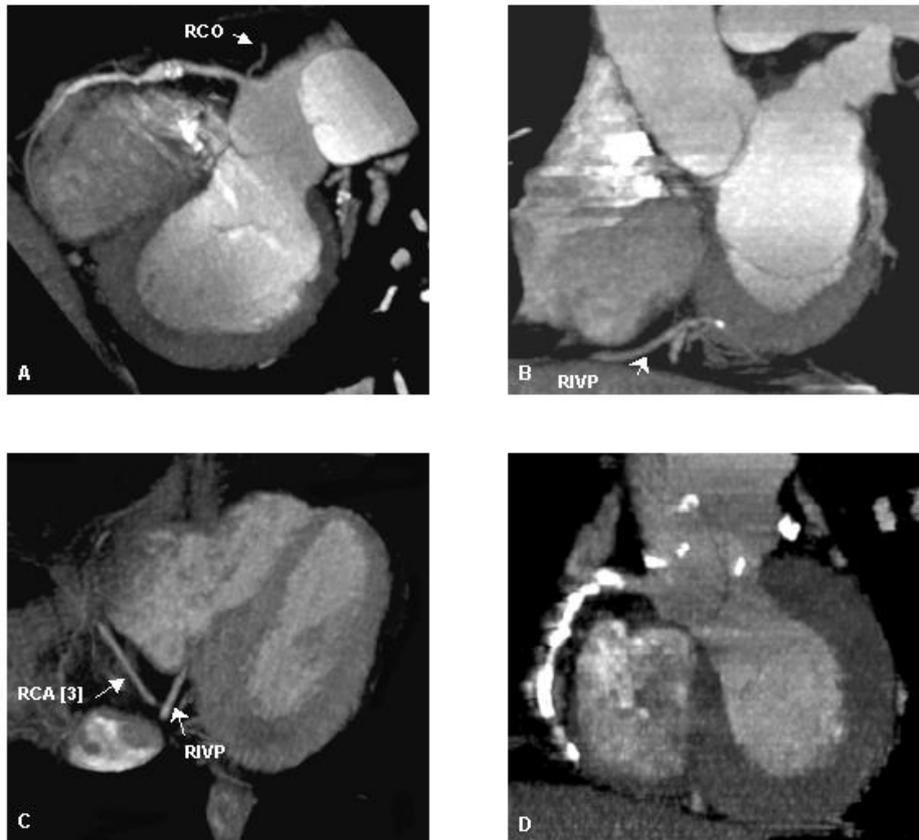


Abbildung 20: *Schräg sagittale und schräg axiale Rekonstruktionen der A. coronaria dextra. Beschriftungen: RCO: Ramus Coronarius (Konusarterie); RIVP: Ramus interventricularis posterior; Abbildung A: Doppelt angulierte Rekonstruktion mit langstreckigem Verlauf der RCA. Beachte den Stent im proximalen Drittel. Abbildung B: Schräg sagittale Projektion zur Darstellung des RIVP im Sulcus interventricularis posterior. Abbildung C: Schräg axiale Projektion. Abbildung des distalen RCA-Segmentes; 3: Segment 3 nach AHA sowie des RIVP. Abbildung D: Schräg sagittale Projektion mit langstreckiger Abbildung der RCA. Ausgeprägte Kalzifikationen im gesamten Gefäßverlauf. Eine Beurteilung des Lumens sowie eine Stenosequantifizierung sind nicht möglich.*

A. coronaria sinistra. Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD)

Anatomie

Nach seinem Abgang aus dem linken Hauptstamm verläuft der LAD an der Herzvorderwand im Sulcus interventricularis anterior nach kaudal bis zur Apex cordis. In ca. 80% der menschlichen Herzen ist der LAD ein langstreckiges Gefäß und zieht nach Umrundung der Apex bis zur diaphragmalen linksventrikulären Wand. Bei Dominanz der RCA endet der LAD in etwa 22% nach einem kurzstreckigen Verlauf vor Erreichen der Apex cordis. In diesen Fällen erfolgt in der Regel die Versorgung des Apex cordis über den RIVP aus der A. coronaria dextra. Der LAD wird in drei Gefäß-Dritteln eingeteilt: proximales Drittel (zwischen Bifurkation und Abgang des 1. Diagonalastes), mittleres Drittel (zwischen 1. und 2. Diagonalast) sowie drittes Drittel (distal des 2. Diagonalastes).

Die Septal- und Diagonalarterien stellen bei insgesamt sehr variablem Verlauf, die wichtigsten Gefäße der LAD dar. Die Septaläste gehen ungefähr im rechten Winkel aus der LAD ab und ziehen dann bis zum Septum interventriculare. Die Variationsmöglichkeiten sind nach ihrer Anzahl, Größe und Aufzeigung groß. Häufig bestehen Kollateralverbindungen zu Septalästen aus dem RIVP der A. coronaria dextra. Die Diagonalarterien verlaufen über die anterolaterale Fläche des Herzens, wobei in der Mehrzahl ein bis drei Arterien vorliegen. Der erste Diagonalast entspringt häufig sehr weit proximal aus der LAD. Der topographische Verlauf der Diagonalarterien ist dergestalt, dass sie zu den Marginalarterien des RCX verlaufen.

CT-Rekonstruktionen des LAD

Schräg sagittale und schräg axiale Rekonstruktionen

Die axiale Standardansicht stellt die primäre Planungsansicht dar. Der Cursor wird auf den proximalen Anteil des Gefäßes positioniert und der Slab so lange nach links ventral anguliert, bis der LAD langstreckig zur Abbildung kommt. Die optimierte Gefäßdarstellung erfolgt durch Adaptation der rekonstruierten Schichtdicke sowie durch Translation, insbesondere wenn eine Stenose auf dem Boden eines nichtkalifizierten Plaques vermutet wird und diese gegen einen Partialvolumeneffekt, infolge Gefäßelongation, bei der das Gefäß den Slab verlässt, abgegrenzt werden muß. Der distale, apexnahe Anteile der LAD kann in den meisten Fällen nur durch eine zweite Angulation dargestellt werden. Wie bereits im vorherigen Abschnitt beschrieben, muß in seltenen Fällen ein kurzstreckiger Verlauf der LAD bei Dominanz der RCA mit Ausbildung eines kräftigen RIVP berücksichtigt werden.



Abbildung 21: *Schräg sagittale Projektion. Langstreckige Darstellung des Gefäßverlaufes bis in die apexnahe Peripherie. Verkalkungen im proximalen Drittel des LAD.*

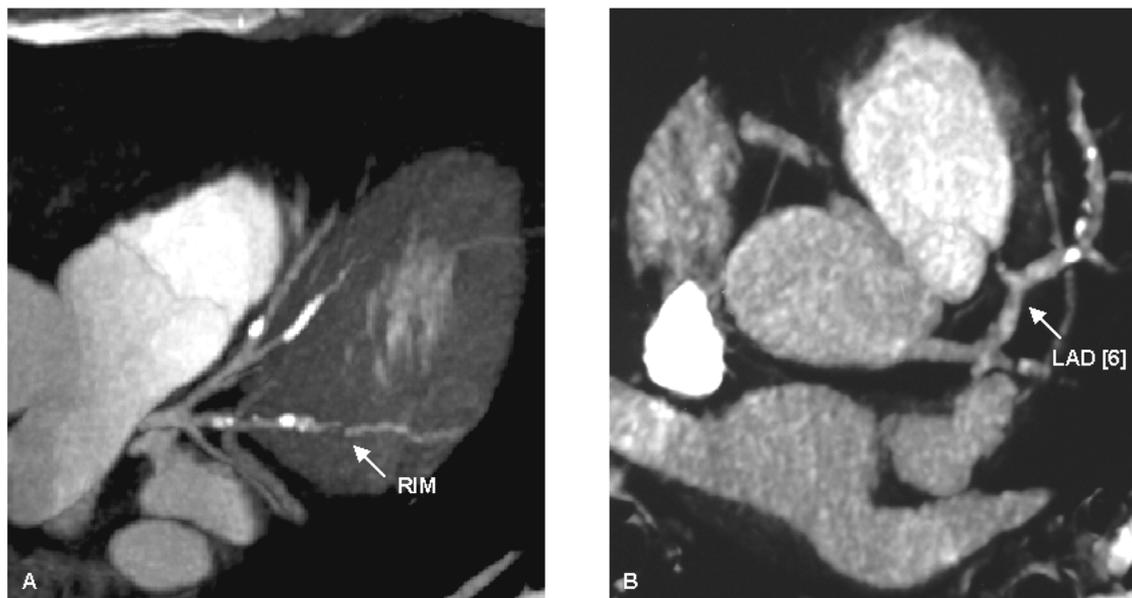


Abbildung 22: *Schräg axiale Rekonstruktionen. Beschriftungen: RIM: Ramus intermedius; LAD: 6: Segment 6 nach AHA. Abbildung A: Kräftiger RIM mit multiplen kalifizierten und nicht-kalifizierten Plaques. Kalifizierte Läsionen in der LAD und im 2. Diagonalast. Abbildung B: Langstreckiger Verlauf des LAD mit mehreren kalifizierten Läsionen.*

A. coronaria sinistra, Ramus circumflexus (RCX, LCX)

Anatomie

Der Ramus circumflexus der A. coronaria sinistra verläuft nach Abgang aus dem linken Hauptstamm im Sulcus atrioventricularis sinister in unmittelbarer Nähe zur Mitralklappe an der Grenze zwischen linkem Atrium und Ventrikel. In der diaphragmalen Peripherie wird der RCX durch den Sinus coronarius im Sulcus begleitet. Aus dem proximalen Drittel entspringen in nahezu 50% der Fälle die Sinusknotenarterien sowie der Ramus marginalis sinister (RMS). Zusammen mit weiteren Marginalästen geht diese Arterie annähernd rechtwinkelig aus dem RCX ab und zieht von posterior her kommend auf die laterale Wand des linken Ventrikels zu. Distal der Marginalarterien wird der RCX in der Regel kaliberschwächer. Die Gefäßkaliber der RCX und der RCA hängen wechselseitig voneinander ab. In ca. 85% der Fälle ist der RCX im Vergleich zur RCA dünnlumig. Im Falle einer Dominanz des RCX ist dieser kaliberkräftiger und versorgt über einen kräftigen RIVP die posteriore Wand des linken Atriums und des linken Ventrikels (Ramus atrioventricularis sinister, RAVS, und Ramus atrialis sinister, RAS).

CT-Rekonstruktionen des RCX

Schräg sagittale und schräg koronare Rekonstruktionen

Die axiale Standardansicht ist die primäre Planungsebene. Vergleichbar dem Procedere der Rekonstruktion des LAD wird der Slab nach Positionierung des Cursors auf den Hauptstamm nach links dorsal auf die atrioventrikuläre Furche anguliert. Wegen des komplexen Gefäßverlaufes des RCX an der Dorsalseite des Herzens sind häufig Änderungen der Slab-Dicke und Doppelangulation notwendig. Wegen eines breiten Slabs verläuft der RCX in einigen Einstellungen scheinbar intramyokardial. Die Marginalarterien können mit der schräg koronaren Projektionen zur Darstellung gebracht werden. Die primäre Angulation erfolgt anhand der sagittalen Standardansicht. Die schräg koronare Ansicht erfordert eine zweite Angulation, die durch Translation, Angulation und Anpassung der Slab-Dicke zur Darstellung des RCX optimiert werden muß.

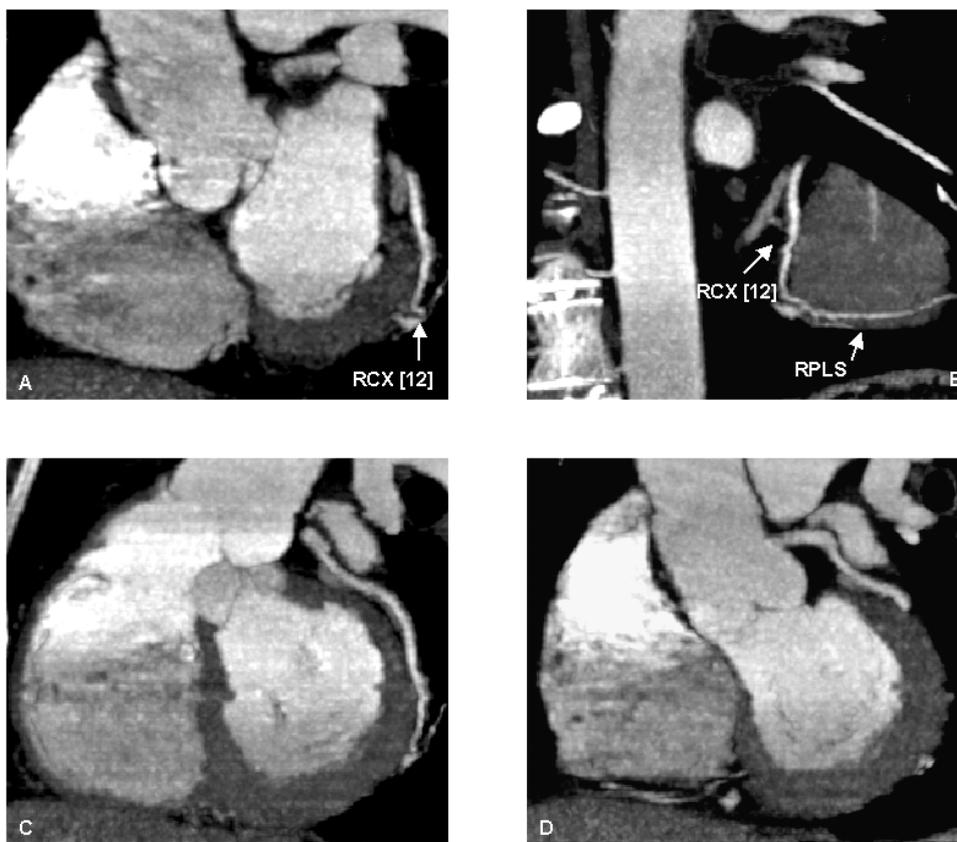


Abbildung 23: *Schräg sagittale und schräg koronare Rekonstruktion zur Abbildung des RCX. Abbildung A: Doppelt angulierte, schräg sagittale Projektion. RCX: 12: Segment 12 nach AHA; Abbildung B: Schräg koronare Projektion geplant anhand Abbildung A mit Darstellung des Ramus posterolateralis sinister (RPLS). Abbildung C: Langstreckiger Verlauf des RCX in schräg sagittaler Projektion. Abbildung D: Steile schräg sagittale Rekonstruktion: Abbildung des LM sowie des proximalen Drittels des RCX.*

Morphologische Aspekte bei der kontrastunterstützten MSCT des Herzens

Bei der kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie wird durch die Dünnschichtkollimation in Spiral-CT Technik ein dreidimensionaler Volumendatensatz akquiriert. Dieser Datensatz kann nicht nur zur Darstellung der Koronararterien analysiert werden. Durch die Möglichkeiten der dreidimensionalen Nachverarbeitung können auch morphologische Aspekte des Herzens evaluiert werden. Die vorbeschriebenen Techniken der MPVR ermöglichen die Darstellung des Herzens in jeder beliebigen Projektion, insbesondere den aus der Kardiologie bekannten Standardeinstellungen zur Darstellung des LVOT (Left ventricular outflow tract, siehe Abbildung 24), der kurzen Herzachse, des Zweikammerblickes und des Vierkammerblickes.

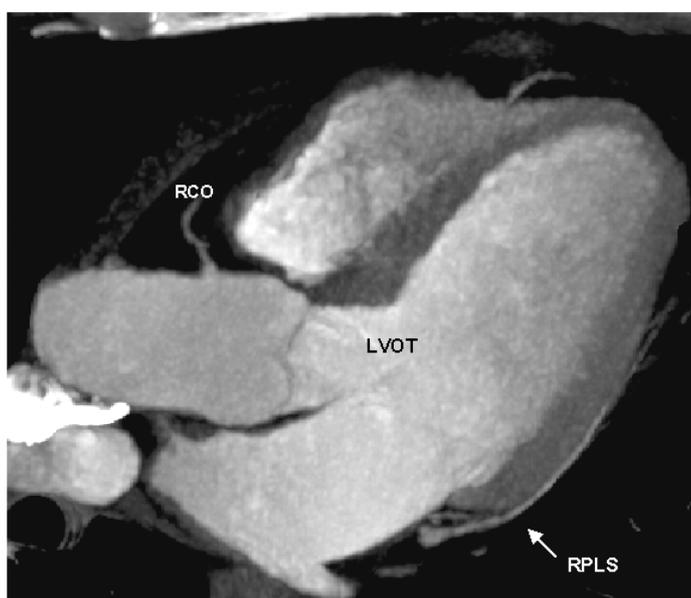


Abbildung 24: *Kontrastunterstütztes Spiral-CT im Rahmen einer CT-Koronarangiographie mit einer Kollimation von 4 x 1 mm in MIP-Rekonstruktion. Angulation der axialen Projektion zur Darstellung des LVOT. Beschriftungen: RPLS: Ramus posterolateralis sinister; RCO:Ramus Coronarius.*

Experimentelle in-vitro Kalkdetektion

Einleitung

Es ist seit langem bekannt, dass koronare Kalkablagerungen mit der Ausbildung atherosklerotischer Plaques assoziiert sind [77-83, 95, 96]. Die quantitative Bestimmung von Koronarkalzifikationen hat seit Veröffentlichung der Studie von AGATSTON ET AL. [64] im Jahre 1990 zunehmende Bedeutung in der kardiologischen Diagnostik erlangt [9]. Insbesondere zur Beurteilung atypischer Thoraxschmerzen, zur Risikoabschätzung und Stratifizierung symptomarter oder anamnestisch risikobehafteter Patienten hat sich dieses Verfahren bewährt [50, 51, 71]. Dabei stellt die eingeschränkte Reproduzierbarkeit des ermittelten Calcium Scores sowohl im EBCT als auch im Einzeilen-Spiral-CT ein bekanntes Problem der Untersuchungsmethode dar [38, 66]. Bis zum Ende der 90er Jahre wurden zahlreiche Studien zur Koronarkalkdetektion von verschiedenen Arbeitsgruppen weltweit durchgeführt [77-83, 95, 97-100]. Durch die Einführung der mechanischen Mehrschicht-Spiral-Computertomographie 1998 hat die Elektronenstrahl-CT eine ernsthafte Konkurrenz bekommen. Zum jetzigen Zeitpunkt, da diese Zeilen geschrieben werden, sind weltweit über 1000 Mehrschicht-Spiral-Computertomographen, in vielen Ländern flächendeckend, installiert worden (im Vergleich ca. 110 EBCT seit der Einführung 1982). Vor einem klinischen Einsatz am Patienten erschien es sinnvoll, die Genauigkeit der Kalkquantifizierung mit einer speziellen Kardio-Software im Rahmen eines in-vitro Experimentes zu evaluieren. In diesem Experiment legten wir besonderes Augenmerk auf die Reproduzierbarkeit bei der Kalkquantifizierung an verschiedenen CT-Scannern durch serielle Aufnahmen sowie die Korrelation verschiedener Algorithmen zur Kalkquantifizierung.

Serielle Patientenuntersuchungen zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit des Einflusses unterschiedlicher Scan- oder Geräteparameter verbieten sich aus ethischen Gründen aufgrund der Strahlenexposition. Deshalb verwendeten wir ein dezidiertes anthropomorphes Cardio-CT-Phantom für die in-vitro Versuche.

Die experimentellen Untersuchungen am Phantom erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Mülheimer Radiologie Institut (MRI), Institut für Diagnostische und Interventionelle Therapie, Medizinische Computerwissenschaften der Universität Witten/Herdecke.

Kalkdetektion am anthropomorphen Cardio-CT Phantom

Material und Methoden

Wir verwendeten ein statisches anthropomorphes Cardio-CT Phantom der Firma QRM GmbH (D-91069 Möhrendorf). Hierbei handelt es sich um ein Kalibrierungsphantom für die kardiale Computertomographie (Abbildung 25). Das Phantom ist aus gewebe-äquivalenten Kunststoffen (Wasser, Luft, solide Knochen- und Weichteile) aufgebaut und simuliert einen Thorax-Querschnitt (axialer Querdurchmesser: 200 x 300 mm, Tiefe: 100 mm).



Abbildung 25: *Anthropomorphes Cardio-CT Phantom.*

Das Phantom besteht aus zwei Kompartimenten. Zum einen der Phantom-Körper, dieser enthält zwei Lungensegmente (Dichte: $0,2 \text{ g/cm}^3$, $800 \pm 30 \text{ HE}$) und einen Wirbelkörper mit spongiösen (äquivalente Dichte: 200 mg/cm^3) und kompakt-ossären Anteilen (äquivalente Dichte: 400 mg/cm^3) umgeben von gewebeäquivalenten Kunststoffen (Dichte: $35 \pm 5 \text{ HE}$). In die zentrale Aussparung des Phantomkörpers, das die Lage des Herzens im Mediastinum simuliert, kann ein Zylinder (axialer Querdurchmesser: 100 mm , Tiefe: 100 mm) eingeführt werden (Abbildung 26). Dieser Zylinder ist aus gewebeäquivalentem Kunststoff aufgebaut (Dichte: $35 \pm 5 \text{ HE}$) und enthält zwei zylinderförmige Kalibriereinsätze in der Mitte unmittelbar übereinander mit wasseräquivalenten Dichtewerten ($0 \pm 3 \text{ HE}$) und spongiös-ossär äquivalenten Dichtewerten (200 mg/cm^3) (Abbildung 26).

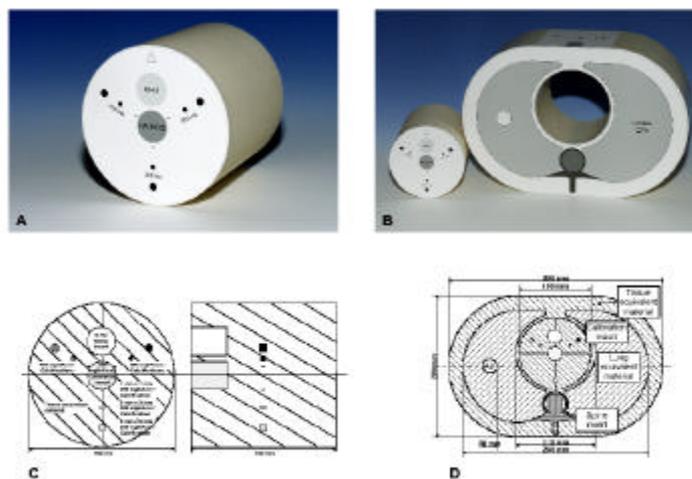


Abbildung 26: *Zylinder (A) mit verschiedenen Verkalkungen. Phantomkörper und Zylinder getrennt (B): Schemazeichnung des Zylinders (C) sowie des Phantoms im Querschnitt (D).*

Der Zylinder (Abbildung 26A/C) enthält neun verschiedene zylindrische Kalzifikationen, die nach Größe und Dichte des enthaltenen Calciumhydroxylapatits (HA: $\text{CA}^5(\text{PO}^4)^3\text{OH}$) variieren. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die neun verschiedenen Kalzifikationen mit entsprechender Angabe des Volumens und der Masse HA in mg. Die vom Hersteller angegebenen Toleranzgrenzen (Serien-Nr.: B-04-32, 1-04-30) liegen bei $\pm 0,1 \text{ mm}$ für die Kalibrierzylinder und $\pm 3\%$ für die Dichte des Calciumhydroxylapatits.

Tabelle 1: Geometrische und physikalische Parameter der verschiedenen Verkalkungen.

HA Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	Diameter [mm]	Fläche [mm ²]	Volumen [mm ³]	HA Masse [mg]
200	5,0	5,0	19,6	98,2	19,6
200	3,0	3,0	7,1	21,2	4,2
200	1,0	1,0	0,8	0,8	0,2
400	5,0	5,0	19,6	98,2	39,2
400	3,0	3,0	7,1	21,2	8,5
400	1,0	1,0	0,8	0,8	0,3
800	5,0	5,0	19,6	98,2	78,5
800	3,0	3,0	7,1	21,2	17,0
800	1,0	1,0	0,8	0,8	0,6

Computertomographie

Universitätsklinikum Düsseldorf

Die Phantom-Messungen wurden in Düsseldorf im Institut für Diagnostische Radiologie durchgeführt. Alle Messungen erfolgten an einem modernen Mehrschicht-Spiral-CT, SOMATOM Volume Zoom von Siemens. Die technischen Einzelheiten zur Hard- und Software des Mehrschicht-Spiral-CT wurden bereits ausführlich beschrieben.

Versuchsaufbau

Bei den Protokollen Scan 2 – 4 (Tabelle 2) handelt es sich um spezielle Untersuchungsprotokolle aus dem Kardio-Programm. Diese Protokolle können ohne eine EKG-Synchronisation nicht gestartet werden. Daher wurde während der Messungen ein gesunder Proband mit einem normofrequenten Sinusrhythmus von etwa 70 Schläge/min. mit dem EKG-Monitor konnektiert und über ein entsprechend langes EKG-Kabel außerhalb des CT-Raumes platziert. Hierdurch konnten wir eine EKG-Simulation erzeugen. Beim Protokoll Scan 1 war keine EKG-Synchronisation erforderlich. Um Einflüsse der Positionierung des Phantoms und damit der neun verschiedenen Kalzifikationen auf die Kalk-Quantifizierung zu evaluieren, wurde das Cardio-CT Phantom in fünf verschiedenen Positionen gescannt.

Das Phantom wurde wie in Abbildung 25 gezeigt auf die Patientenliege des CT-Scanners gestellt. Die Ausrichtung der fünf verschiedenen Positionen erfolgte am Lichtvisier der CT-Gantry. Durch Angulation des Phantoms am Lichtvisier in Z-Richtung mit einem Winkelmesser wurden die Positionen 0°, 30°, 45° und 60° eingestellt. In der fünften Position wurde das Phantom 45° schräg auf der Patientenliege mittels Schaumstoffkeil positioniert. Nach Akquisition der Messdaten wurden die Bilddaten rekonstruiert und auf die lokale Workstation Volume Wizard übertragen (Abbildung 27).

Aufgrund der großen Datenmengen wurden die Protokolle an verschiedenen Tagen akquiriert. Alle Protokolle wurden nach 14 Tagen wiederholt um die Reproduzierbarkeit zu analysieren. Die Positionierung des Cardio-CT Phantoms nach oben beschriebenem Procedere erfolgte jeweils durch zwei unterschiedliche Personen, um beim Versuchsaufbau eine Untersucherunabhängigkeit bei der Positionierung zu gewährleisten.

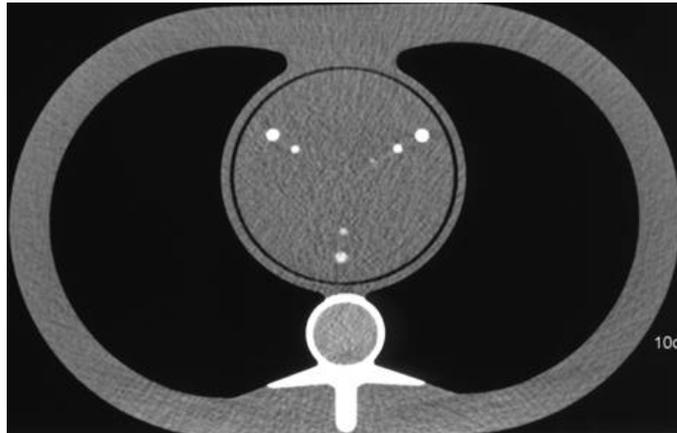


Abbildung 27: *Repräsentatives axiales CT-Bild des untersuchten Cardio-CT Phantoms. Untersuchungsprotokoll Scan 4, Kollimation 2,5 mm. Beachte die Kalzifikationen im zentralen Zylinder. Rechts oben im Zylinder Kalzifikationen mit einer Dichte von 800 HE, links oben mit einer Dichte von 400 HE und in der Mitte unten mit einer Dichte von 200 HE. Von außen nach innen jeweils die 5 x 5 mm, 3 x 3 mm und 1x1 mm Kalzifikationen.*

Untersuchungsprotokolle Düsseldorf

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die verschiedenen Scanprotokolle der Phantom-Messungen in Düsseldorf. Die Basis der Phantom-Untersuchungen stellen die Scan-Protokolle mit einer Kollimation von 2,5 mm (Scan 3-4) dar, wobei Scan 3 als sequentieller Modus mit prospektiver EKG-Triggerung, und Scan 4 als Spiral-Modus mit retrospektivem EKG-Gating akquiriert wurden. Bei Scan 1 handelt es sich um eine Untersuchungssequenz ohne EKG-Synchronisation, die ursprünglich für die Darstellung von Felsenbeinstrukturen mit der für das CT geringsten Kollimation von 0,5 mm vorgesehen ist. Bei Scan 2 handelt es sich um das Standarduntersuchungsprotokoll zur Durchführung der kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie mit einer Kollimation von 1,0 mm.

Tabelle 2: *Übersicht über die verschiedenen physikalischen Parameter der vier Scan-Protokolle*

Scan	1	2	3	4
effektive mAs	220	300	140	120
kV	140	120	35	100
Kollimation [mm]	0,5	1,0	2,5	2,5
Schichtdicke [mm]	0,5	1,25	3,0	3,0
Feed [mm/s]	0,3	1,5	10	3,8
Pitch	0,75	1,5	4	1,52
Kernel	U35s	B35f	B35f	B35f
FOV [mm ²]	130	130	130	130
Inkrement	0,3	0,6	Seq.	1,5
EKG	keine	Retro	Prosp	Retro

Datenauswertung

Insgesamt wurden 4 Untersuchungsprotokolle mit über 6000 Einzelbildern ausgewertet. Die Kalkquantifizierung erfolgte an der Workstation Volume Wizard. Es wurde die Software Calcium Scoring verwendet. Die Bilddaten der Phantom-Messungen wurden in das Programm geladen (Abbildung 27). Die Einzelbilder der Bildserie wurden durchgeblättert und die entsprechenden Kalzifikationen bei Schwellenwerten von 130 HE mit einer Gefäßprovenienz (LM; LAD, RCX, RCA) markiert, um eine eindeutige Dokumentation zu gewährleisten. Bei den 1 x 1mm großen Kalzifikationen, insbesondere mit Dichtewerten von 200 HE und 400 HE wurde zusätzlich der Volumendatensatz eingehend analysiert um zu beurteilen, inwieweit die Kalzifikationen detektierbar sind. Zur Evaluierung der Interobserver-Variabilität wurden die Bilddaten des Messprotokolls Scan 4 von zwei Untersuchern unabhängig an verschiedenen Tagen ausgewertet. Zur Analyse der Intraobserver-Variabilität wurden die Bilddaten von Scan 4 durch beide Untersucher jeweils zweifach an unterschiedlichen Tagen im Abstand von 2 Wochen ausgewertet.

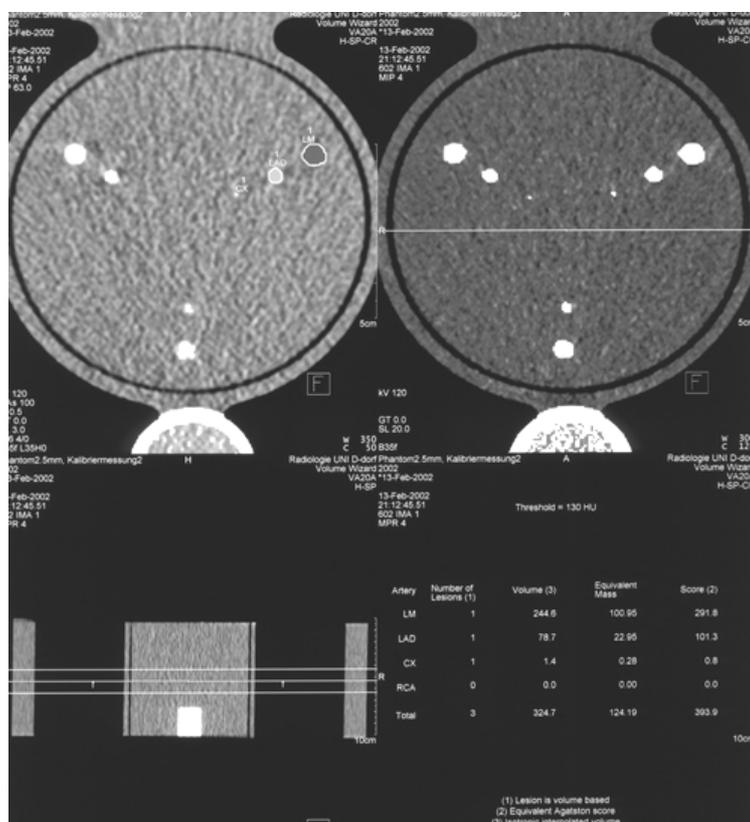


Abbildung 28: Screenshot aus der Anwendungskarte CaScoring (Vergleichbar wie in Abbildung 12).

Die axialen Einzelbilder wurden im linken oberen Segment einzeln durchgeblättert. Die Auswertung erfolgte nach einem standardisierten Schema. Die entsprechenden Kalzifikationen (hier 800 HE) wurden nach ihrer Größe 5 mm, 3 mm und, soweit erkennbar, 1mm, einer Gefäßprovenienz zugeordnet (LM, LAD oder RCX) und dann als Befundbericht durch Filmausdruck dokumentiert. Zu jedem Befundbericht einer Gruppe von Kalzifikationen mit der gleichen Dichte wurde ein Screen-Shot des linken oberen Segmentes abfotografiert, auf dem die Markierungen der Kalzifikationen durch die Software dokumentiert waren. Für die Auswertung der Kalzifikationen mit 400 HE und 200 HE Dichtewerte erfolgte das Procedere analog.

Untersuchungsprotokolle Mülheim an der Ruhr

Im Mülheimer Radiologie Institut (MRI), Institut für Diagnostische und Interventionelle Therapie, Medizinische Computerwissenschaften der Universität Witten/Herdecke wurden weitere Messreihen mit dem Cardio-CT Phantom durchgeführt.

Mehrschicht-Spiral Computertomographie

Die Phantom-Messungen erfolgten an einem modernen Mehrschicht-Spiral-CT SOMATOM Volume Zoom (Siemens), ausgestattet mit einer dezidierten Hard- und Software für kardiale Untersuchungen (HeartView, Siemens). Bei diesem Gerät handelt es sich um den gleichen Gerätetyp, der an den Düsseldorfer Universitätskliniken verwendet wurde. Im Rahmen der Phantom-Messungen wurde Scan 4 mit den identischen physikalischen Parametern akquiriert.

Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)

Zum Vergleich zwischen einem mechanischen Mehrschicht-Spiral-CT und dem EBCT wurden Phantom-Messungen an einem Elektronenstrahl-CT (Evolution Scanner C 150, Siemens Erlangen) durchgeführt. Die EBCT Messungen erfolgten im single-slice Modus mit einer Kollimation von 3,0 mm mit simultaner EKG-Triggerung wie vorbeschrieben bei 80% des RR-Intervalls. Die Akquisitionszeit lag bei 100 msec unter Verwendung eines konstanten Röhrenstromes von 630 mA und einer angelegten Spannung von 130 kV.

Die Messungen wurden, vergleichbar wie in Düsseldorf, in fünf verschiedenen Positionen akquiriert und nach 14 Tagen wiederholt.

Datenauswertung

Die Rekonstruktion der akquirierten Daten wurde jeweils an der lokalen Workstation des MSCT und des EBCT in Mülheim durchgeführt. Die Kalkquantifizierung erfolgte an einer externen Workstation 3D Virtuoso (Siemens, Erlangen) unter Verwendung einer dezidierten Kardio-Software Calcium Scoring (Siemens). Die Software basiert auf den gleichen Algorithmen wie im Abschnitt „Spezielle Applikationen (Seite 19)“ beschrieben. Eine Bestimmung der Äquivalenzmasse Calcium wird von dieser Software nicht unterstützt, so dass alle Vergleiche anhand des Agatston- und Volumen-Scores erfolgten. Die Kalkquantifizierung erfolgte durch einen ärztlichen Mitarbeiter des MRI in Mülheim ohne Kenntnis der Messergebnisse aus Düsseldorf.

Statistik

Zum Vergleich der verschiedenen Calcium Score Werte wurden lineare Regressionsanalysen für die Algorithmen Agatston Score, Volumen-Score, Äquivalenzmasse Kalzium, für die verschiedenen Untersuchungsprotokolle und CT-Scanner und beide Untersucher, durchgeführt. Zusätzlich wurden multifaktorielle Varianzanalysen durchgeführt, um mögliche Einflüsse der verschiedenen CT-Scanner, Untersuchungsprotokolle und Untersucher, sowie Länge und Dichte der Kalzifikationen auf die Score-Werte nachzuweisen. Zusätzlich wurden zweidimensionale Kreuztabellen für mögliche Interaktionen der Messbarkeit in Abhängigkeit von der Schichtdicke getrennt nach Gerätetypen ausgewertet. Bei den statistischen Analysen zur Gerätequalität wurden die einzelnen Score-Werte als absoluter Wert, Abweichung vom Soll-Wert sowie als

relative Abweichung vom Sollwert einzeln angeben. Die statistischen Analysen wurden mit der Software SAS durchgeführt. Alle statistischen Berechnungen der Phantom-Messungen wurden in der Sektion Biometrie, Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Universität Düsseldorf, durch E. Godehardt durchgeführt.

Ergebnisse

EBCT

Die mittleren Agatston Werte aus fünf Messreihen lagen bei Dichtewerten von 200 HA bei 75,7 für 5 mm Läsionen und 11,64 für 3 mm Läsionen. Läsionen mit einer Größe von 1 mm waren unterhalb des Schwellenwertes und wurden nicht erkannt. Bei Läsionen mit einer Dichte von 400 HA lagen die mittleren Agatston Werte bei 207,9 für 5 mm Läsionen und 52,2 für 3 mm Läsionen. Die 1 mm Läsionen wurden nicht erkannt. Die mittleren Agatston Werte der Läsionen mit einer Dichte von 800 HA und einer Größe von 5 mm lagen bei 330,3 mit einer Dichte von 400 HA und 3 mm bei 92,4. Der mittlere Agatston Wert der 1 mm Läsionen betrug 0,49. Bei den Wiederholungsmessungen ergab sich erwartungsgemäß jeweils für alle drei verschiedenen Dichtewerte der Läsionen ein Längeneffekt ($p < 0,0001$) auf die einzelnen Agatston Werte. Die Position der Läsionen hatte bei den drei verschiedenen Dichtewerte keinen Einfluß auf die Score Werte (z.B. Dichte 200 HA: $p = 0,3152$). Die Messwiederholungen ergaben keine statistisch signifikante Änderung der Agatston Scores bei den verschiedenen Dichtewerten der Läsionen (z.B. 200 HA: $p = 0,16$; 400 HA: $p = 0,25$; 800 HA: $p = 0,27$). In der Varianzanalyse ließen sich für alle drei Dichtewerte weder Wechselwirkungen zwischen Messwiederholung und Länge der Läsion (z.B. 800 HA: $p = 0,64$), noch Wechselwirkungen zwischen Messwiederholung und Position des Phantoms feststellen (z.B. 800 HA: $p = 0,16$). Bei der Auswertung der Volumen Scores fand sich ein Längeneffekt ($p < 0,0001$) bei allen Dichtewerten, jedoch kein Einfluß der Position pro Dichtewert. Bei Läsionen mit einer Dichte von 400 HE zeigten sich Wechselwirkungen zwischen Messwiederholung und Länge ($p = 0,008$) sowie bei der Messwiederholung ($p = 0,008$). Eine Wechselwirkung zwischen Messwiederholung und Position ergab sich nicht ($p = 0,3$).

Für die Bestimmung der Kalk-Läsionen am EBCT ergaben sich im Vergleich zu der realen Masse HA Korrelationskoeffizienten von 0,97 für den Agatston Score ($p < 0,0001$) sowie $r = 0,95$ und den Volumen Score ($p < 0,0001$) (siehe Abbildungen 29 und 30).

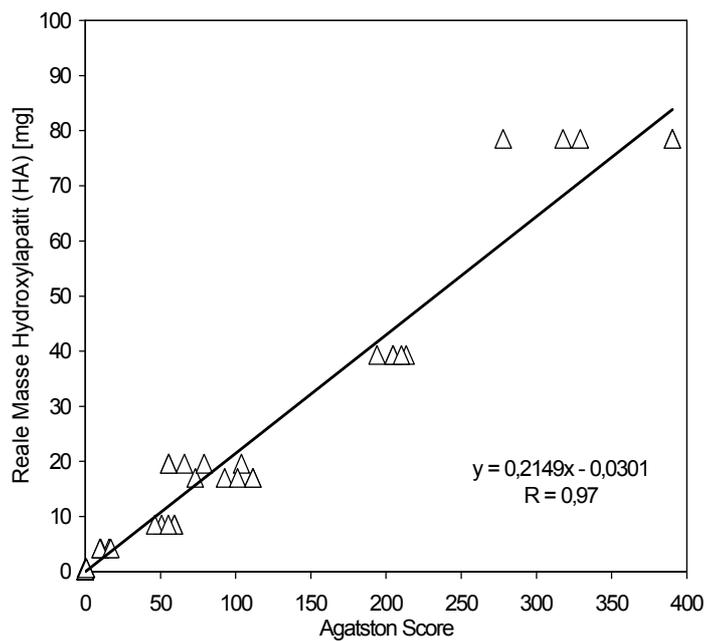


Abbildung 29: Korrelation des Agatston Score mit der realen Masse an Hydroxylapatit (HA) in mg (Schwellenwert: 130 HE).

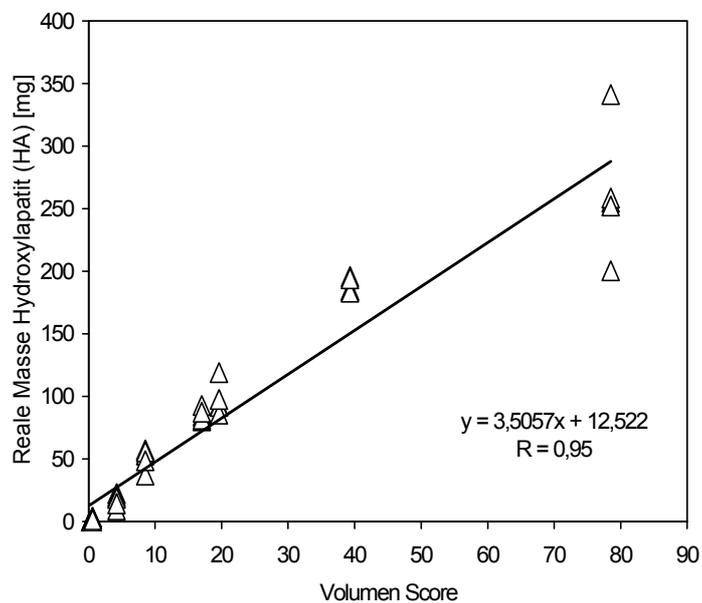


Abbildung 30: Korrelation des Volumen Score mit der realen Masse an Hydroxylapatit (HA) in mg (Schwellenwert: 130 HE).

EBCT und MSCT, Prospektive Triggerung

In den Abbildungen 31 und 32 sind die im EBCT bestimmten Agatston- und Volumen Scores gegenüber den im Düsseldorfer MSCT bestimmten Score Werte aufgetragen. Bei Verwendung des sequentiellen Aufnahmemodus mit prospektiver Triggerung ergeben sich sowohl für den Vergleich der beiden Agatston Scores ($r=0,93$, Abbildung 31) sowie für den Vergleich der Volumen Scores ($r=0,92$, Abbildung 32) hohe Korrelationskoeffizienten.

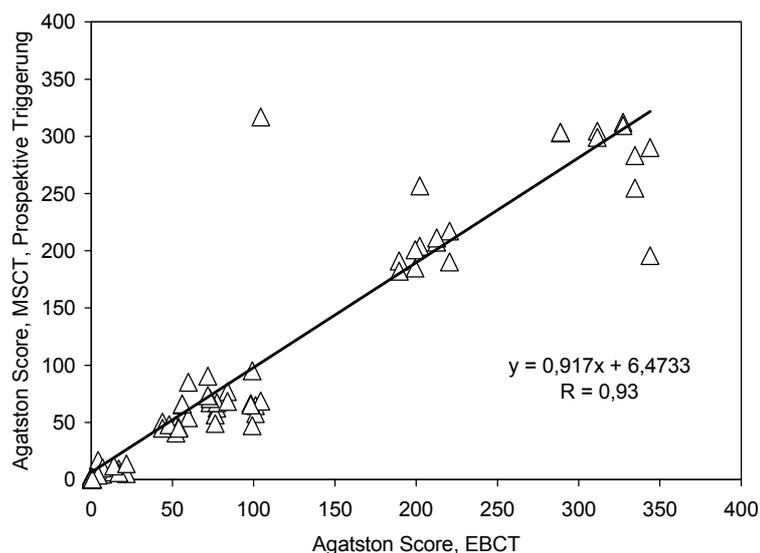


Abbildung 31: *Korrelation der Agatston Scores bestimmt durch EBCT und MSCT mit prospektiver Triggerung (Schwellenwert: 130 HE).*

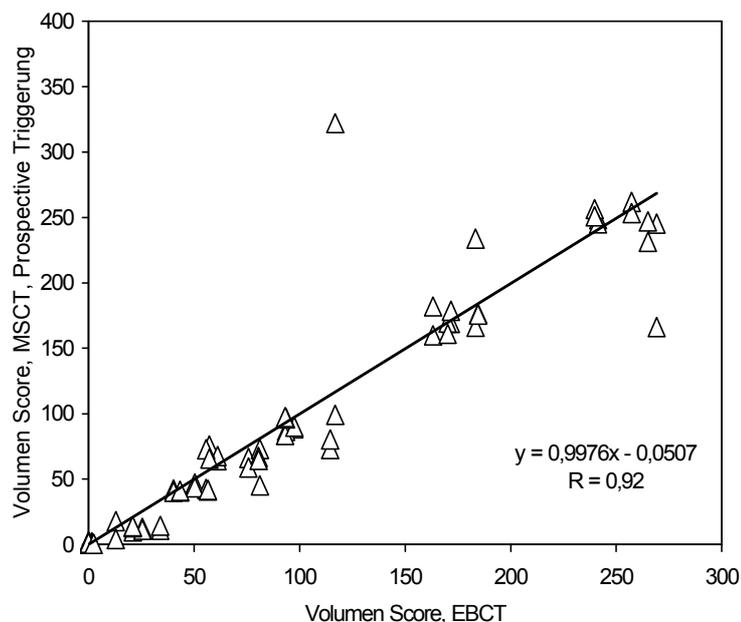


Abbildung 32: *Korrelation der Volumen Scores bestimmt durch EBCT und MSCT mit prospektiver Triggerung (Schwellenwert: 130 HE).*

EBCT und MSCT, Retrospektives Gating

Für den Vergleich des Spiral-Modus mit retrospektivem Gating und dem EBCT ergaben sich Korrelationskoeffizienten von jeweils $r=0,98$ für den Agatston- und Volumen Score (Abbildungen 33 und 34).

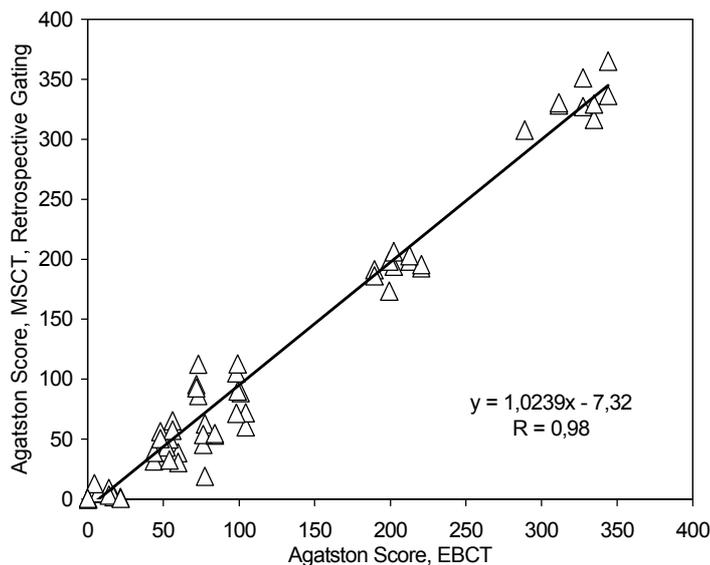


Abbildung 33: *Korrelation der Agatston Scores bestimmt durch EBCT und MSCT mit retrospektivem Gating (Schwellenwert: 130 HE).*

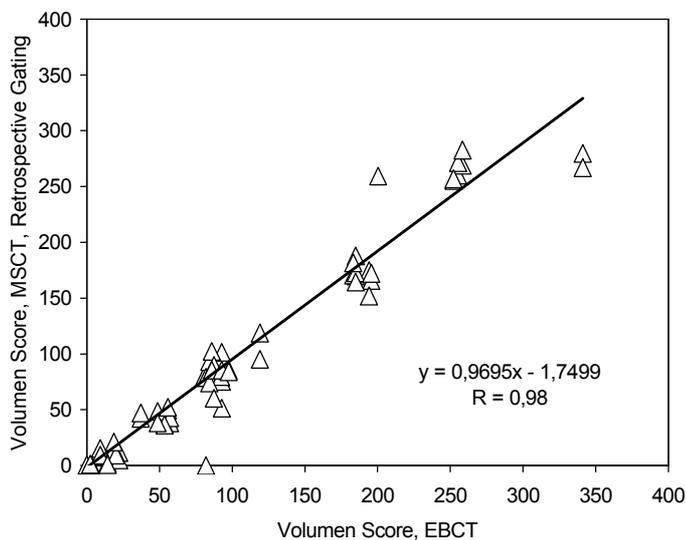


Abbildung 34: *Korrelation der Volumen Scores bestimmt durch EBCT und MSCT mit retrospektivem Gating (Schwellenwert: 130 HE).*

Vergleich zwischen zwei Mehrschicht-Spiral-Computertomographen

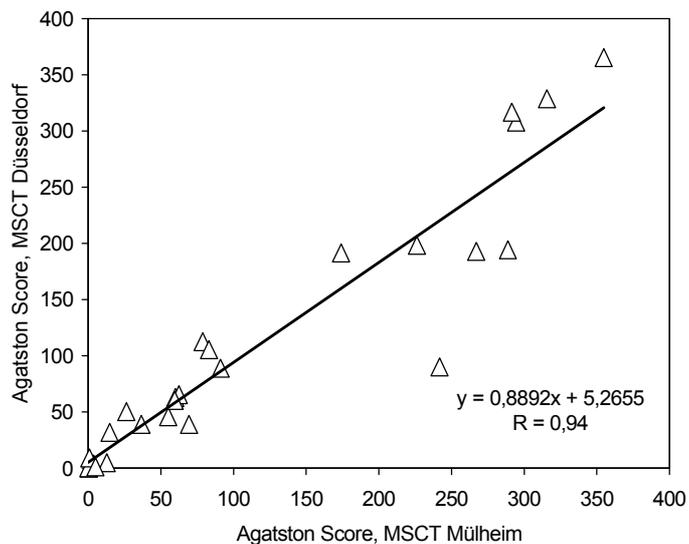


Abbildung 35: *Korrelation der Agatston Scores bestimmt durch zwei MSCT mit retrospektivem Gating (Schwellenwert: 130 HE).*

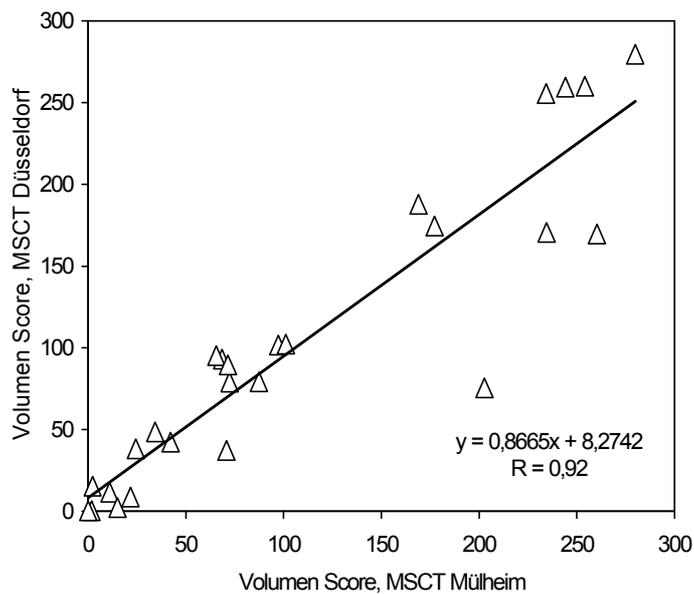


Abbildung 36: *Korrelation der Volumen Scores bestimmt durch zwei MSCT mit retrospektivem Gating (Schwellenwert: 130 HE).*

Gerätevergleich zwischen EBCT und MSCT

Der Gerätevergleich erfolgte zwischen dem EBCT, dem Düsseldorfer MSCT (Scan 4) und dem Mülheimer MSCT (Scan 4) für den Volumen Score als Mittelwert aus 10 Messwiederholungen. Die Mülheimer Software ermöglichte zum Auswertungszeitpunkt keine Berechnung der Äquivalenzmasse HA in mg. Da es für den Agatston Score keine physikalischen Soll-Werte gibt, erschien der Ansatz, den Mittelwert der im EBCT gemessenen Agatston-Werte als Soll-Wert zu definieren und im Rahmen einer Varianzanalyse mit anderen Geräten zu vergleichen, nicht gerechtfertigt. Bei den hier verglichenen Protokollen mit einer Kollimation von 2,5 mm wurden die 1 mm Läsionen mit Dichtewerten von 200 HA und 400 HA bei allen Geräten nicht erkannt, in einzelnen Messreihen wurden 1 mm Läsionen mit einer Dichte von 800 HA über dem Schwellenwert von 130 HE detektiert. Insgesamt wurden die 1 mm Läsionen bei der Varianzanalyse nicht berücksichtigt. Tabelle A1 im Anhang zeigt die einzelnen Messwerte von drei CT Geräten differenziert nach Größe und Dichte für die 3 mm und 5 mm Läsionen. Die Auswertung der 3mm Läsionen 200 HA ergab größere Abweichungen der Volumen Scores ($15,6 \text{ mm}^3$) im Gegensatz zu den 3 mm Läsionen mit einer Dichte von 400 HA ($9,4 \text{ mm}^3$). Bei den 5mm Läsionen nahm die Abweichung der Volumen Scores zwischen den einzelnen Geräten mit steigender Dichte zu (200 HA: $17,4 \text{ mm}^3$, 400 HA: $28,7 \text{ mm}^3$ und 800 HA: $79,2 \text{ mm}^3$). Bei der Reproduzierbarkeit fanden sich die größten Standardabweichungen (SD) für die 3mm und 5mm Läsionen 200HA am Düsseldorfer MSCT ($\pm 50,7$ und $\pm 31,8$ SD). Das Mülheimer MSCT zeigte die größten SD bei der Bestimmung der 3mm Läsionen 800 HA ($\pm 66,0$ SD) (siehe Anhang Tabelle A1). Bei der Varianzanalyse ergab sich ein Geräteeffekt bzgl. des Volumen Score und die absolute Volumenabweichung ($p=0,027$; $p=0,032$). Desweiteren fand sich ein hochsignifikanter Effekt der Länge und der Dichte der Läsionen auf den Volumen Score ($p<0,0001$, siehe Tabelle 3) sowie eine Wechselwirkung zwischen Länge und Dichte ($p<0,0001$). Eine Wechselwirkung zwischen Gerät und Länge sowie Gerät und Dichte war nicht vorhanden (Tabelle 3). Bei der Analyse der Wechselwirkung zwischen Gerät, Länge und Dichte ergab sich keine statistische Signifikanz, jedoch ist bei einem p-Wert von 0,078 eine Tendenz zu erkennen.

Tabelle 3: *Varianzanalyse des Gerätevergleiches für den Volumen Score und die absoluten und relativen Abweichungen mit den entsprechenden p-Werten für die einzelnen Größen. Signifikanzniveau: $p<0,05$.*

	Volumen	Volumen- abweichung	Relative Volumen- abweichung
Gerät	0,0279	0,0329	0,2572
Länge	< 0,0001	< 0,0001	0,0030
Dichte	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Gerät&Länge	0,2558	0,2558	0,9494
Gerät&Dichte	0,1569	0,1569	0,6304
Länge&Dichte	< 0,0001	< 0,0001	0,0299
Gerät&Länge&Dichte	0,0786	0,0768	0,2726

Vergleich der verschiedenen Algorithmen beim MSCT Düsseldorf

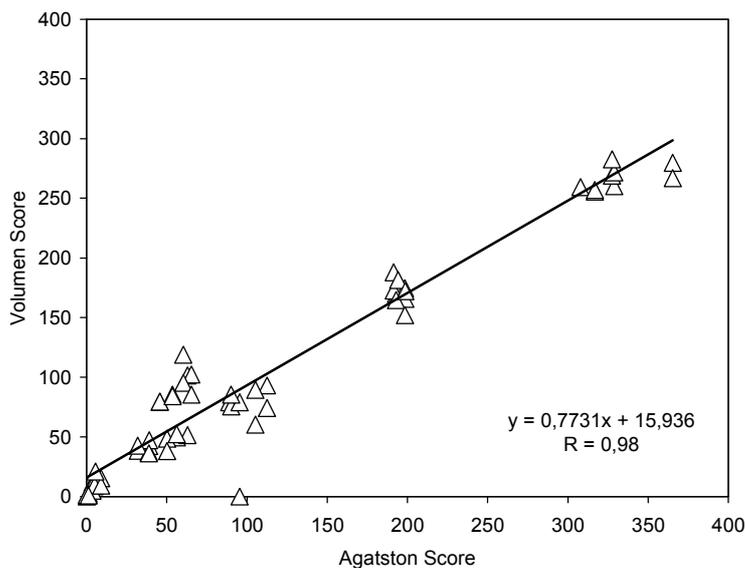


Abbildung 37: Korrelation des Agatston Score mit dem Volumen Score am MSCT (Scan 4) (Schwellenwert: 130 HE).

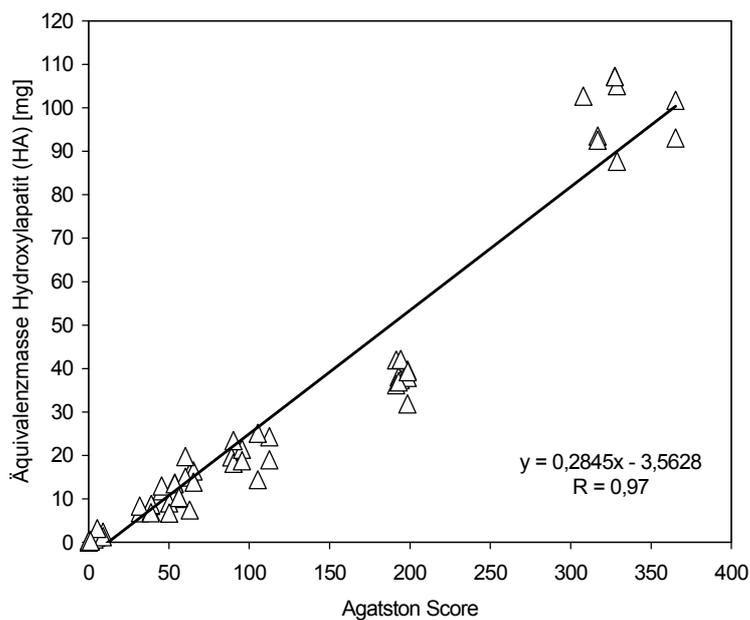


Abbildung 38: Korrelation des Agatston Score mit der Äquivalenzmasse Hydroxylapatit (HA) in mg (Scan 4) (Schwellenwert: 130 HE).

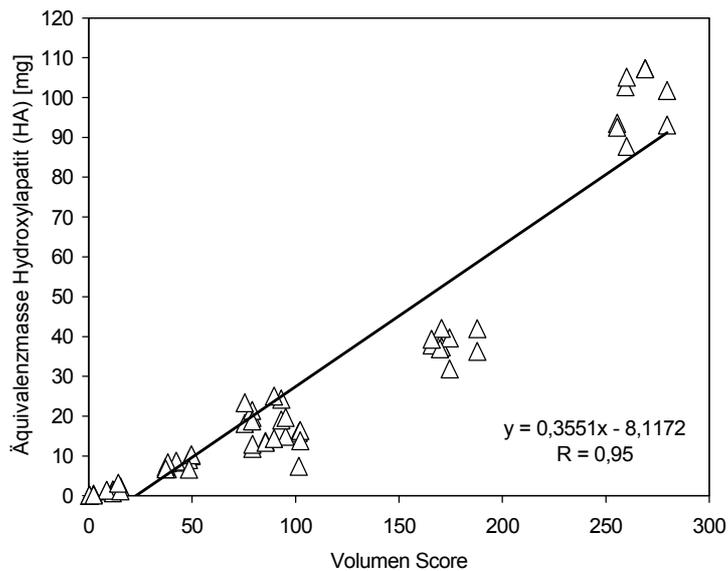


Abbildung 39: Korrelation des Volumen Score mit der Äquivalenzmasse Hydroxylapatit (HA) in mg (Scan 4) (Schwellenwert: 130 HE).

Vergleich der Äquivalenzmasse mit der realen Masse HA am MSCT

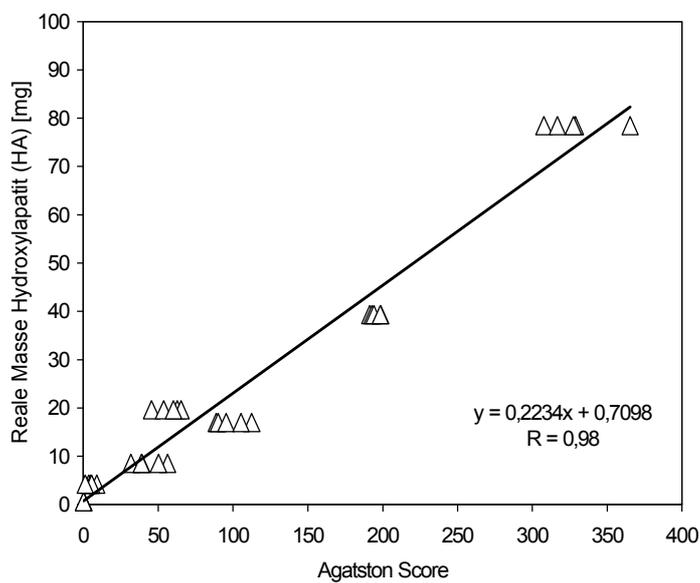


Abbildung 40: Korrelation des Agatston Score mit der realen Masse an Hydroxylapatit (HA) in mg (Schwellenwert: 130 HE).

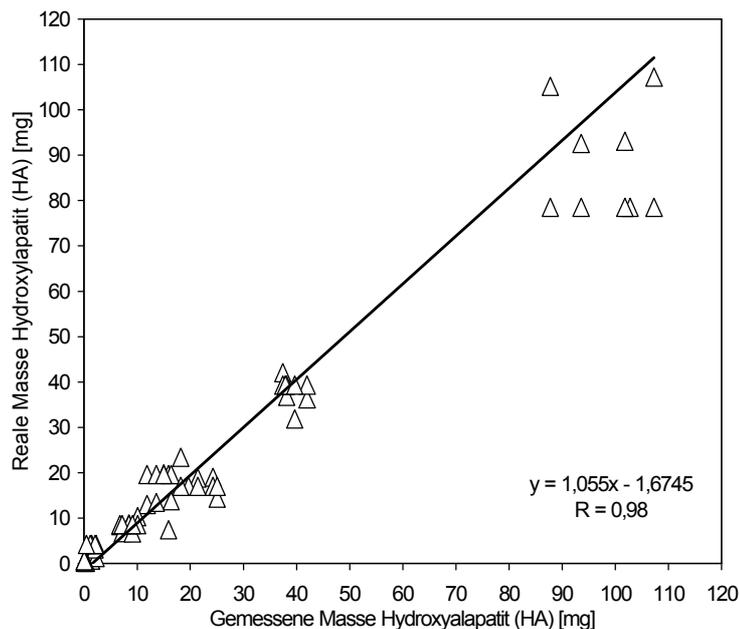


Abbildung 41: Korrelation der gemessenen Masse HA mit der realen Masse an Hydroxylapatit (HA) in mg (Schwellenwert: 130 HE).

Inter- und Intraobserverkorrelationen am MSCT

Die Inter- und Intraobserverkorrelationen wurden am Düsseldorfer MSCT anhand des Spiral-Modus mittels retrospektivem Gating (Scan 4) jeweils für den Agatston- und Volumen Score und die HA Masse ermittelt. Die Wiederholungsmessungen erfolgten für jeden Untersucher im Abstand von 2 Wochen.

Bezogen auf beide Untersucher und beide Auswertungen betragen die Intraobserver-Korrelationen:

- $r = 0,99$ (Agatston 1 Untersucher 1 – Agatston 2 Untersucher 1)
- $r = 1,0$ (Agatston 1 Untersucher 2 – Agatston 2 Untersucher 2)
- $r = 1,0$ (Volumen 1 Untersucher 1 – Volumen 2 Untersucher 1)
- $r = 1,0$ (Volumen 1 Untersucher 2 – Volumen 2 Untersucher 2)
- $r = 0,99$ (HA Masse 1 Untersucher 1 – HA Masse 2 Untersucher 1)
- $r = 0,99$ (HA Masse 1 Untersucher 2 – HA Masse 2 Untersucher 2)

Die Interobserver-Korrelationen für beide Untersucher und beide Auswertungen lagen bei:

- $r = 0,99$ (Agatston Score / Untersucher 1 – Untersucher 2)
- $r = 1,0$ (Volumen Score / Untersucher 1 – Untersucher 2)
- $r = 0,99$ (HA Masse 1 / Untersucher 1 – 2 Untersucher 2)

Reproduzierbarkeit der Koronarkalkquantifizierungen

Anhand des Standardprotokolls für Koronarkalkquantifizierung (Scan 4) wurden die Messungen insgesamt 10-fach wiederholt um über den MW und die SD Erkenntnisse über die Reproduzierbarkeit zu erlangen. Tabelle 4 zeigt die Mittelwerte und die Standardabweichungen (SD) der einzelnen Kalkläsionen für die drei Algorithmen.

Die 1 mm Läsionen wurden nicht berücksichtigt, da diese nur bei einer Dichte von 800 HA in einzelnen Messungen erkannt wurden. Bei der Varianzanalyse ergab sich für alle drei Algorithmen ein signifikanter Einfluß der Länge und Dichte auf die Kalkquantifizierung sowie eine Wechselwirkung zwischen Länge und Dichte (jeweils $p < 0,0001$, Tabelle 4)

Tabelle 4: *Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Läsionen für alle drei Algorithmen. Ergebnisse der Varianzanalyse für die Faktoren Dichte und Länge der Läsionen einschließlich Wechselwirkungen zwischen Länge und Dichte. Signifikanzniveau: $p < 0,05$.*

Läsionen	Agatston Score ± SD	Volumen Score [mm ³] ± SD	HA Masse [mg] ± SD
3mm, 200 HA	21,6 ± 5,1	29,5 ± 6,6	4,5 ± 0,6
3mm, 400 HA	59,9 ± 7,2	52,6 ± 23,8	11,5 ± 0,6
3mm, 800 HA	73,4 ± 20,2	58,1 ± 8,2	22,7 ± 4,2
5mm, 200 HA	114,7 ± 14,8	126,1 ± 17,6	22,7 ± 1,7
5mm, 400 HA	218,1 ± 18,7	167,1 ± 15,2	48,8 ± 1,6
5mm, 800 HA	254,6 ± 56,9	198,1 ± 19,3	113,2 ± 2,1
Varianzanalyse			
Läsionen	Agatston Score ± SD	Volumen Score [mm ³] ± SD	HA Masse [mg] ± SD
Länge	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Dichte	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Länge x Dichte	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Vergleich der sequentiellen Technik mit der Spiral-Akquisition

Beim Vergleich der sequentiellen Technik (Scan 3) mit prospektiver Triggerung und Spiral-Technik (Scan 4) mit retrospektivem Gating, waren die einzelnen Score Werte der Spiral-Akquisition, mit Ausnahme der 1 mm Läsionen, bei hohen Dichtewerten von 800 HA größer als die entsprechenden Score Werte der sequentiellen Technik (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Läsionen für alle drei Algorithmen getrennt nach sequentieller Technik (Scan 3) und Spiral-Modus (Scan 4).

MSCT	Größe	Dichte	Agatston Score	Volumen Score mm ³	HA Masse mg
Sequentiell Spirale	1 mm	200	* *	* *	* *
Sequentiell Spirale	1 mm	400	* *	* *	* *
Sequentiell Spirale	1 mm	800	1,5 ± 1,2 0,6 ± 0,8	2,8 ± 3,1 2,8 ± 2,8	0,5 ± 0,3 0,3 ± 0,2
Sequentiell Spirale	3 mm	200	8,9 ± 4,3 7,2 ± 6,1	12,3 ± 3,5 9,3 ± 7,9	2,4 ± 0,6 1,8 ± 1,2
Sequentiell Spirale	3 mm	400	50,7 ± 12,6 37,8 ± 10,1	45,2 ± 9,9 40,6 ± 7,2	9,9 ± 3,8 7,7 ± 1,6
Sequentiell Spirale	3 mm	800	69,9 ± 14,1 88,4 ± 16,9	64,8 ± 8,3 77,7 ± 11,0	18,6 ± 3,4 19,7 ± 3,8
Sequentiell Spirale	5 mm	200	89,8 ± 80,2 57,7 ± 14,1	111,8 ± 74,3 83,8 ± 25,9	25,2 ± 29,8 13,9 ± 4,5
Sequentiell Spirale	5 mm	400	204,6 ± 21,6 186,2 ± 43,2	177,3 ± 21,2 170,9 ± 31,2	46,7 ± 17,1 38,5 ± 9,2
Sequentiell Spirale	5 mm	800	285,6 ± 35,7 361,5 ± 116,0	240,7 ± 27,4 299,5 ± 78,6	93,5 ± 19,2 102,2 ± 20,6

In der Varianzanalyse (siehe Tabelle 6) für die Faktoren Protokoll, Länge und Dichte zeigten sich jeweils Einflüsse der Länge und Dichte auf die Score Werte sowie signifikante Wechselwirkungen zwischen Protokoll und Dichte für den Agatston- und Volumen Score. Eine signifikante Wechselwirkung zwischen Protokoll, Länge und Dichte war für alle drei Algorithmen festzustellen.

Tabelle 6: Ergebnisse der Varianzanalyse für die Faktoren Protokoll (sequentiell vs. Spirale), Calcium-Dichte und Länge der Läsionen. Signifikanzniveau: $p < 0,05$.

	Agatston Score	Volumen Score	HA Masse
Protokoll	0,5323	0,4378	0,6055
Länge	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Dichte	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Protokoll&Länge	0,7972	0,7556	0,5295
Protokoll&Dichte	0,0049	0,0127	0,201
Protokoll&Länge&Dichte	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Detektion der Kalkläsionen in Abhängigkeit von der Kollimation

Zur Evaluierung des Einflusses verschiedener Kollimationen auf die Detektion der einzelnen kalzifizierten Läsionen wurden drei verschiedenen Untersuchungsprotokolle (Scan 1,2,4) miteinander verglichen. Es wurden Kollimationen von 4 x 2,5 mm und 4 x 1,25 mm sowie 2 x 0,5 mm verwendet.

Tabelle 7: Detektion der einzelnen Kalk-Läsionen in Abhängigkeit von der Kollimation am Düsseldorfer MSCT.

Dichte	Scan 1 [0,5mm]			Scan 2 [1,25 mm]			Scan 4 [2,5mm]		
	1 mm	3 mm	5 mm	1 mm	3 mm	5 mm	1 mm	3 mm	5 mm
200 HA	35%	100%	100%	8%	100%	100%	11%	93%	95%
400 HA	100%	100%	100%	8%	100%	100%	20%	97%	100%
800 HA	100%	100%	100%	92%	100%	100%	50%	94%	100%
p-Wert*	<0,0001	∅	∅	<0,0001	∅	∅	<0,0001	0,01	∅

P-Wert*: Fisher's Exakt-Test, Signifikanzniveau $p < 0,05$. ∅=kein Fisher's Exakt Test durchgeführt

Vergleich drei verschiedener CT-Scanner bei der Detektion der Kalk-Läsionen. (siehe Tabelle 8). An beiden MSCT wurden die identische Protokolle verwendet (Scan 4, retrospektives Gating).

Tabelle 8: Detektion der einzelnen Kalk-Läsionen in Abhängigkeit von der Kollimation bei verschiedenen CT-Geräten.

Dichte	EBCT			MSCT-Mülheim			MSCT-Düsseldorf		
	1 mm	3 mm	5 mm	1 mm	3 mm	5 mm	1 mm	3 mm	5 mm
200 HA	0%	100%	100%	0%	100%	100%	11%	93%	95%
400 HA	0%	100%	100%	0%	100%	100%	20%	97%	100%
800 HA	0%	100%	100%	25%	100%	100%	50%	94%	100%
p-Wert*	∅	∅	∅	<0,0001	∅	∅	<0,0001	0,01	∅

P-Wert*: Fisher's Exakt-Test, Signifikanzniveau $p < 0,05$. ∅=kein Fisher's Exakt Test durchgeführt

Klinische in-vivo Koronarkalkquantifizierung

Einleitung

Das Belastungs-EKG, die Stressechokardiographie und die Perfusionsszintigraphie werden, vergleichbar mit dem radiologischen Nachweis von Koronarkalk, zur nicht-invasiven Diagnose und Prognose einer koronaren Herzkrankheit (KHK) verwendet [38, 71]. Die Abschätzung des koronaren Risikos anhand der computertomographischen Quantifizierung koronararterieller Kalzifikationen hat seit ihrer Etablierung durch AGATSTON ET AL. zunehmende Verbreitung gefunden. An großen Patientenkollektiven konnte demonstriert werden, dass der Ausschluß von Koronarverkalkungen bei symptomatischen Patienten einen relativ sicheren Ausschluß einer ausgeprägten KHK ermöglicht. Die Sicherheit des Verfahrens hierfür liegt bei 99 - 100% für die EBCT [71]. Eine wesentliche Einschränkung der Koronarkalkbestimmung mittels CT liegt in der großen Variabilität zwischen verschiedenen Untersuchern und bei Wiederholungsuntersuchungen. Mit der Einführung der Mehrschicht-Spiral CT im Jahre 1999 steht ein konkurrenzfähiges Verfahren für die Koronarkalkmessungen am Patienten zur Verfügung. Nach Durchführung der in-vitro Phantommessungen haben wir die Koronarkalkdetektion und-Quantifizierung an Patienten durchgeführt, u.a. im Hinblick auf die Durchführbarkeit dieser Methode sowie die Reproduzierbarkeit zwischen verschiedenen Untersuchern.

Die Untersuchungen zur klinischen Kalkdetektion erfolgten in Zusammenarbeit mit Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie und der Klinik für Nephrologie der Universität Düsseldorf.

Interobserver-Korrelation

Patienten und Methoden

Im Zeitraum von März 2001 bis April 2002 wurden insgesamt 70 konsekutive Patienten (46 Männer und 24 Frauen) mit V.a. auf eine KHK untersucht. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 57,6 Jahre (range 28,1 – 78,8). Das mittlere Alter der männlichen Patienten lag bei 58,8 Jahren (range 35,7 – 76,4), und das mittlere Alter der weiblichen Patienten bei 55,2 Jahren (range 28,1 – 78,8). Die mittlere Herzfrequenz lag bei 72 Schläge/min. (range 58-84 Schläge/min.).

Alle Untersuchungen wurden im Institut für Diagnostische Radiologie der Universität Düsseldorf an einem Mehrschicht-Spiral-CT SOMATOM Volume Zoom durchgeführt. Technische Einzelheiten des CT-Scanners sowie der dezidierten Hard- und Software für kardiale Anwendungen wurden bereits ausführlich beschrieben. Das standardisierte Untersuchungsprotokoll sah eine Schichtkollimation von 4 x 2,5 mm vor bei einem Tischvorschub von 3,8 mm. Die technischen Einzelheiten des Protokolls wurden in Tabelle 2 angegeben.

Die Auswertung erfolgte an der lokalen Workstation des CT-Scanners, Volume Wizard unter Verwendung der bereits vorgestellten Software Calcium Scoring. Die Koronarverkalkungen wurde anhand des Agatston-Scores, des Volumen Scores und der Äquivalenzmasse Hydroxylapatit (HA) quantifiziert. Der verwendete Schwellenwert zur Detektion kalzifizierter Koronarläsionen betrug 130 HE. Zu jedem Patienten wurde

retrospektiv aus den Rohdatensätzen eine Bildserie mit überlappender Rekonstruktion (Inkrement: 1,5) bei 60% des RR-Intervalls rekonstruiert. Die Auswertung erfolgte unabhängig durch zwei Untersucher jeweils an unterschiedlichen Tagen. Es wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen (SD), Minimum- und Maximumwerte sowie der Pearson'sche Korrelationskoeffizient berechnet.

Ergebnisse

Von beiden Untersuchern wurden insgesamt 1068 verkalkte Koronarläsionen (Mittelwert: 534) quantifiziert. Davon waren im Mittel 44 Läsionen im Hauptstamm der linken Koronararterie (LM), 170 im Bereich der LAD und 150 in der RCX lokalisiert. Im Versorgungsgebiet der RCA wurden im Mittel 182 kalzifizierte Läsionen detektiert. Bezogen auf beide Untersucher ergaben sich hohe Interobserver-Korrelationen für den Agatston Score, den Volumen Score und HA Masse (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Mittelwerte, Standardabweichungen und Pearson'sche Korrelationskoeffizienten für die drei Algorithmen

MW ±SD	Agatston Score	Volumen Score	HA Masse [mg]
Untersucher 1	669,5 ± 1106,6	582,9 ± 938,1	129,2 ± 213,5
Untersucher 2	671,8 ± 1106,5	592,3 ± 946,7	129,0 ± 210,2
Untersucher 1+2	670,7 ± 1106,6	587,6 ± 942,4	129,1 ± 211,8
Korrelationskoeffizient	r=1,0	r=1,0	r=0,99

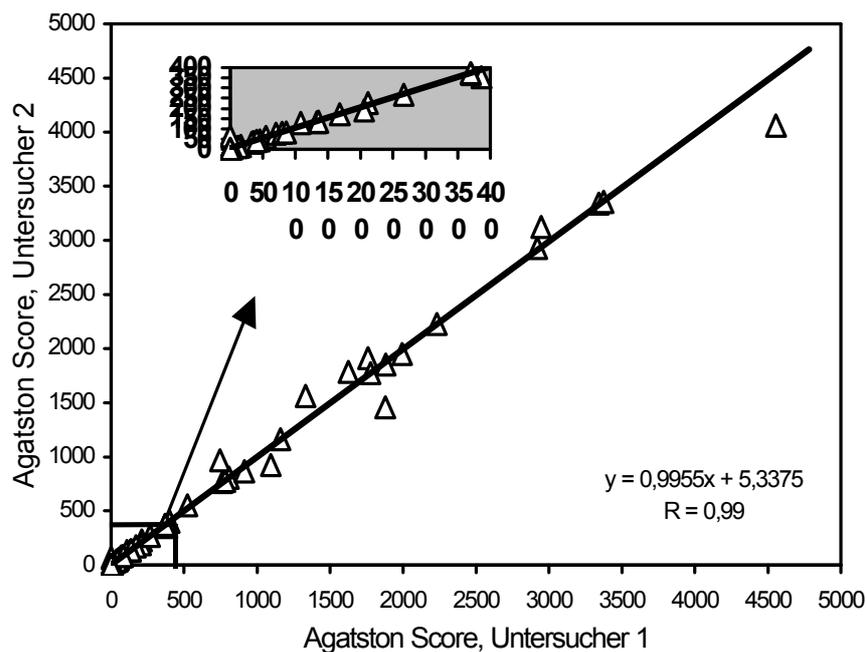


Abbildung 42: Korrelation der Agatston Scores zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2. Das graue Feld links oben stellt eine Ausschnittsvergrößerung für Score Werte unter 400 dar.

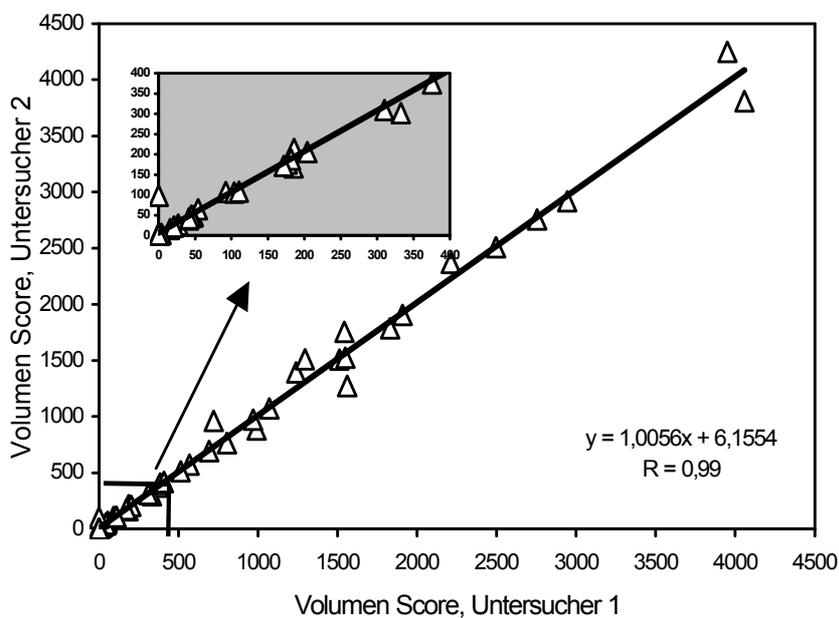


Abbildung 43: Korrelation der Volumen Scores zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2. Das graue Feld links oben stellt eine Ausschnittsvergrößerung für Score Werte unter 400 dar.

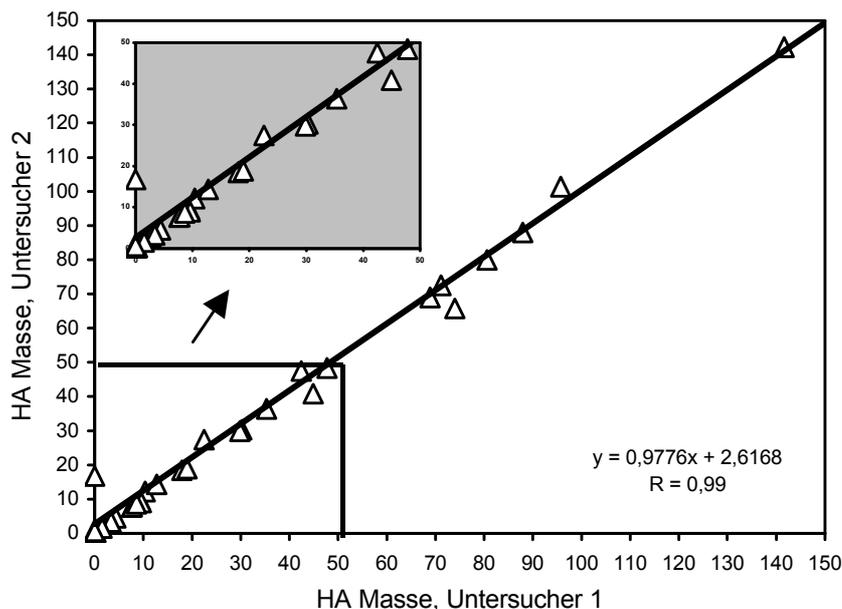


Abbildung 44: *Korrelation der HA Masse zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2. Das graue Feld links oben stellt eine Ausschnittsvergrößerung für HA Wert unter 50 mg dar.*

Einfluß des Rekonstruktionszeitpunktes auf den Calcium Score

Zur Evaluierung des Einflusses verschiedener Rekonstruktionszeitpunkte auf den Calcium Score wurde bei 10 Patienten (männlich: 5; weiblich: 5) retrospektiv aus den Rohdatensätzen 10 Bildserien in Abständen von jeweils 10% des R-R-Intervalls (10-100%) berechnet. Die Auswertung erfolgte durch einen Untersucher nach gleichem Procedere wie bereits vorher beschrieben. Der Calcium Score des bei 60% des R-R-Intervalls beginnenden Rekonstruktionszeitpunktes wurde für unsere Analyse als Ausgangswert gewählt. Die Patienten wurden anhand des so bestimmten Calcium Scores in Risikogruppen für eine KHK gemäß den Empfehlungen von RUMBERGER ET AL. [81], die für die Untersuchungen asymptomatischer Patienten mittels EBCT entwickelt wurden, eingeteilt (siehe Tabelle 10). Bei einem Rekonstruktionszeitpunkt von 60% des R-R-Intervalls konnten bei zwei Patienten keine Koronarkalkzifikationen nachgewiesen werden. Bei 2 Patienten lagen ein Calcium Score kleiner 10 vor, während dieser bei drei Patienten zwischen 11 und 100 lag. Ein Patient wurde zwischen 101 und 400 und 2 Patienten größer 400 eingestuft. Der durchschnittliche Calcium Score betrug bei 60% des R-R-Intervalls 192,1. Der niedrigste Calcium Score für alle Rekonstruktionsintervalle von 10-100% des R-R-Intervalls wurde bei 50% mit 181,1, der höchste Wert mit 313,7 bei 90% gemessen. Die durchschnittliche Standardabweichung betrug 92,2 (0 - 305,3). Die geringsten Bewegungsartefakte wurden zwischen 40 - 70% des R-R-Intervalls beobachtet. Der durchschnittliche Messwert der bei 40 - 70% des R-R-Intervalls gemessenen Agatston Scores lag bei 214,3 (181,1 - 254,7) im Vergleich zu 192,1 bei 60% des R-R-Intervalls.

Vergleicht man die einzelnen Patientenwerte bei 40% des R-R-Intervalls mit dem Ausgangswert bei 60%, so mussten 2 Patienten einer höheren Risikogruppe nach Rumberger zugeordnet werden. Bei 50% des R-R-Intervalls im Vergleich zum Ausgangswert mussten 3 Patienten einer anderen Risikogruppe zugeordnet werden, wobei

davon 2 Patienten einer Gruppe mit niedrigerem Risiko und ein Patient in eine Gruppe mit höherem Risiko eingestuft wurde. Bei 70% des R-R-Intervalls im Vergleich zum Ausgangswert wurde ein Patient mit einem 0-Score in die Kategorie 11-100, also zwei Risikogruppen höher, eingestuft.

Der mittlere Volumenscore bei 60% des R-R-Intervalls lag bei 203,3. Der niedrigste durchschnittliche Volumen Score fand sich bei 50% des R-R-Intervalls (197,3) und der höchste durchschnittliche Volumen Score bei 90% des R-R-Intervalls (353,7). Bei der HA Masse lag die durchschnittliche Menge bei 40,24 mg (60% des R-R-Intervalls), die minimale durchschnittliche HA Masse wurde bei 50% des R-R-Intervalls (38,83 mg), die maximale HA Masse bei 90% gemessen (66,49 mg). Die Mittelwerte der einzelnen Rekonstruktionszeitpunkte wurde mit einem Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest (Signifikanzniveau $p < 0,05$) miteinander verglichen (SAS). Soweit aufgrund der geringen Fallzahl beurteilbar, zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten bei 60% und 90% ($p = 0,03$). Die übrigen Rekonstruktionszeitpunkte ergaben keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum Ausgangswert.

Tabelle 10: *Das kardiovaskuläre Risiko nimmt mit zunehmender Koronarkalzifizierung zu. Die von RUMBERGER ET AL. erarbeitete Tabelle faßt das koronare Risiko für asymptotische Patienten mit den hieraus resultierenden Empfehlungen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Koronarkalzifikationen zusammen. Die angegebenen Werte wurden mit der EBCT ermittelt [81].*

	Plaquerbelastung	Wahrscheinlichkeit einer Stenose	Kardiovaskuläres Risiko	Empfehlung
0	Kein Plaque nachweisbar	Sehr niedrig, <5%	sehr niedrig	Aufklärung über Prävention
1 – 10	Minimale Plaques	Unwahrscheinlich < 10%	niedrig	Gezielte Aufklärung über Präventivmaßnahmen
11 – 100	Sicherer Nachweis milderer atheromatöser Plaques	Geringe Koronarstenose wahrscheinlich	mäßig	Risikoanalyse und Prävention, Cholesterinkontrolle, Thrombozytenaggregationshemmer
101 - 400	Mäßige Plaquerbelastung	Nichtobstruktive KHK wahrscheinlich, obstruktive KHK möglich	mäßig hoch	Cholesterinkontrolle, Thrombozytenaggregationshemmer, Belastungs-EKG
> 400	Ausgedehnte Koronarplaques	Hohes Risiko für mindestens eine signifikante Koronarstenose	hoch	Aggressive Risikoprophylaxe, evtl. pharmakologischer Stresstest zur Ischämieabklärung

Einfluß der verwendeten Software auf den Calcium Score

Material und Methoden

Bei 22 Patienten mit Verdacht auf KHK (männlich: 14; weiblich: 8) mit einem mittleren Alter von 50 Jahren (range: 40 - 67) wurde aus den Rohdaten für jeden Patienten jeweils ein Bilddatensatz mit 50%-iger Überlappung (i: Inkrement: 1,5 mm) und ohne Überlappung (ni: Inkrement: 3,0 mm) rekonstruiert. Zur Bestimmung der Intra- und Interobserver Variabilität wurden die Bilddaten jeweils von zwei Untersuchern in Düsseldorf unabhängig an der Workstation Wizard unter Verwendung der Software Calcium Scoring der Fa. Siemens (**Software A**) ausgewertet und die Auswertung von jedem Untersucher wiederholt. Die Bilddaten der 22 Patienten wurden auf einen digitalen Datenträger gespeichert und an einer zweiten Workstation unter Verwendung einer anderen Software, Accuimage Scoring-System der Fa. Accuimage (**Software B**), von zwei Untersuchern nach gleichem Procedere ausgewertet. (siehe Abbildung 43, Studienprotokoll). Zur Analyse des Einflusses der verwendeten Software (Software A vs B) bei der Auswertung des Calcium Scores anhand identischer Bilddaten, wurde die Quantifizierung durch einen Untersucher an der Software A und B im Abstand von einer Woche durchgeführt. Der Calcium Score wurde von allen Untersuchern nach der Methode von Agatston (AS i: überlappend; AS ni: nicht überlappend) und anhand des Volumen Scores (VS i: überlappend; VS ni: nicht überlappend) quantifiziert. Die Patienten wurden anhand der so bestimmten Calcium Scores in die oben beschriebenen Risikogruppen für asymptotische Patienten gemäß den Empfehlungen von RUMBERGER (siehe Tabelle 10) eingeteilt. Die statistische Auswertung beinhaltete eine Kappa-Statistik (SPSS).

Studienprotokoll

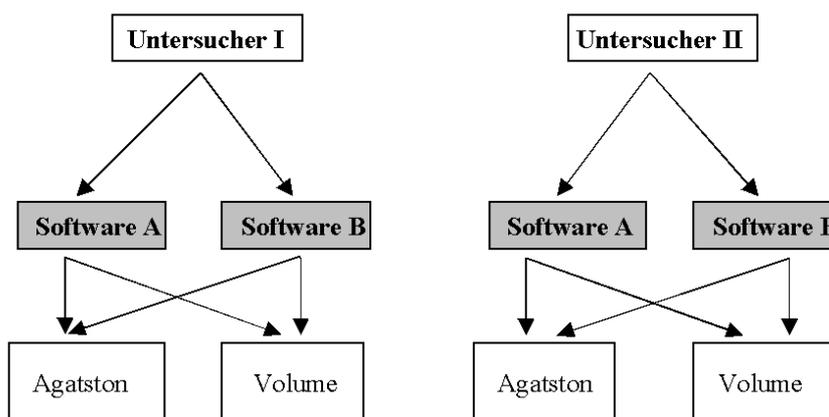


Abbildung 45: Studienprotokoll

Ergebnisse

Die Intraobserver-Korrelationen waren für beide Untersucher (I + II) und für beide Software Systeme (A + B) mit Kappa-Werten von 0,94 - 0,96 für den Volumen-Score (VS ni:), sowie jeweils 1,0 für den Agatston Score (AS i und ni) und den Volumen Score (VS i) exzellent (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: *Intraobserverkorrelationen anhand der Kappa Statistik (k) für beide Untersucher und zwei verschiedene Software Systeme (A und B).*

κ-Wert	Untersucher I				Untersucher II			
	AS i:	AS ni:	VS i:	VS ni:	AS i:	AS ni:	VS i:	VS ni:
Software A	1,0	1,0	1,0	0,94	1,0	1,0	1,0	0,96
Software B	1,0	1,0	1,0	0,96	1,0	1,0	1,0	0,96

Abkürzungen: AS i: Agatston Score überlappende Bilddaten; AS ni: Agatston Score nicht überlappende Bilddaten; VS i: Volumen Score überlappende Bilddaten; VS ni: Volumen nicht überlappende Bilddaten

Die Interobserver Korrelationen lagen zwischen 0,812 und 0,864 für den Volumen Score (VS ni), während die Kappa Werte für den Volumen Score (VS i) zwischen 0,939 für Software A und 0,981 für Software B variierten (siehe Tabelle 12). Die Interobserver Korrelation für die Agatston Scores lagen zwischen 0,938 und 0,952 (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: *Interobserverkorrelationen anhand der Kappa Statistik (k) für beide Untersucher und zwei verschiedene Software Systeme (A und B).*

Score	Software A				Software B			
	AS i:	AS ni:	VS i:	VS ni:	AS i:	AS ni:	VS i:	VS ni:
κ-Wert	0,938	0,939	0,939	0,812	0,941	0,952	0,981	0,864

Abkürzungen: AS i: Agatston Score überlappende Bilddaten; AS ni: Agatston Score nicht überlappende Bilddaten; VS i: Volumen Score überlappende Bilddaten; VS ni: Volumen nicht überlappende Bilddaten

Bei der Quantifizierung der koronaren Kalklast durch denselben Untersucher (K 1) an zwei verschiedenen Software Systemen wurden Kappa-Werte von 0,69 (AS ni) bis zu 0,75 (jeweils AS i; VS i und ni) berechnet (siehe Tabelle 13). Kappa Wert 2 gibt die Übereinstimmung zwischen zwei verschiedenen Untersuchern an Software A und B für die jeweiligen Score Wert an (siehe Tabelle 13). Bei der Verwendung verschiedener Software Systeme ergaben sich differente Risikoeinschätzungen nach Rumberger in bis zu 14% der Patienten (siehe Tabelle 13, fett-gedruckte Zahlen).

Tabelle 13: *Inter-Methoden Korrelationen anhand der Kappa Statistik (k) für zwei verschiedene Software Systeme (A und B). Die grau-unterlegten Zahlen geben jeweils die absolute Anzahl der Patienten an, die durch die unterschiedliche Software eine differente Risikostratifizierung erfahren.*

Software Score	AS I:		AS ni:		VS i:		VS ni:	
	A	B	A	B	A	B	A	B
0	7	9	7	8	9	7	8	8
1 – 10	3	1	2	2	1	3	2	1
11 - 100	4	4	4	3	2	2	3	4
101 – 400	1	1	2	2	3	3	2	2
> 400	7	7	7	7	7	7	7	7
κ_1	0,75		0,69		0,75		0,75	
κ_2	0,76		0,70		0,75		0,75	

Abkürzungen: AS i: Agatston Score überlappende Bilddaten; AS ni: Agatston Score nicht überlappende Bilddaten; VS i: Volumen Score überlappende Bilddaten; VS ni: Volumen nicht überlappende Bilddaten

Experimentelle in-vitro MSCT-Koronarangiographie

Einleitung

Die für das Calcium Scoring eingesetzte native Untersuchungstechnik erlaubt keine direkte Visualisierung von Engstellen der Koronararterien. MOSHAGE ET AL. [101] berichten 1995 über die i.V. kontrastverstärkte EBCT-Angiographie der Koronargefäße. Neben technischen Limitierungen wird jedoch die breite klinische Anwendung des EBCT für die kardiale Diagnostik durch die geringe Zahl der installierten Geräte limitiert [52].

Mit der Einführung der Multidetektor-Computertomographie liegt derzeit eine Untersuchungsstrategie vor, die es erlaubt, die Koronararterien unter deutlich besseren klinischen und technischen Bedingungen durchzuführen [102], als es bislang mit der herkömmlichen einzeiligen Spiral-CT oder auch der EBCT möglich war [67, 101]. Die hohe zeitliche Auflösung der EBCT (100 ms) wird von den 4-Zeilen-Mehrschicht-Spiral-Scannern nicht vollständig erreicht, durch spezielle Rekonstruktionsalgorithmen [14, 15] können allerdings Zeiten von bis zu 125 ms erreicht werden. Die räumliche Auflösung ist sowohl hinsichtlich der Bildebene (x,y) als auch der 3. Ebene (z) deutlich höher als bei allen anderen Techniken [10, 16, 17]. Durch die Kombination von schnellen Rotationszeiten (500 ms) und simultaner Akquisition von bis zu 4 Schichten lassen sich innerhalb einer Atemhalteperiode nun Scanprotokolle realisieren, die das gesamte Herzvolumen mit äußerst dünner Schicht (4 x 1,25 mm) und zugleich hoher zeitlicher Auflösung erfassen.

Im Folgenden soll an experimentellen und klinischen Studien gezeigt werden, wie die Multidetektor-Technologie und dafür speziell entwickelte Rekonstruktionsalgorithmen für die Bildgebung des Herzens eingesetzt werden können und welche klinische Möglichkeiten sich aus der neuen Technologie ergeben.

Stenosequantifizierung am in-vitro Gefäßmodell

Material und Methoden

Für die experimentellen in-vitro Messreihen wurde ein spezielles Plexiglasphantom entwickelt. Dieses Phantom besteht aus einem rechteckigen Plexiglasbehälter (Länge x Breite x Höhe=17 x 10 x 9 cm), das durch eine Bodenplatte verschlossen ist und von oben bestückt werden kann. Innerhalb des Plexiglasbehälters wurde eine Halterung mit einer Plastikschrabe befestigt, um verschiedene Messzylinder (Länge x Durchmesser: 6 x 2 cm) zu befestigen (Abbildung 46). Insgesamt wurden 9 verschiedene Zylinder mit drei Gefäßgrößen (4, 5 und 6 mm Durchmesser) und jeweils 1 cm langen konzentrischen Stenosen von 49%, 75% und 91% des Gefäßquerschnittes ($\pi \times r^2$) eingearbeitet (Tabelle 14).

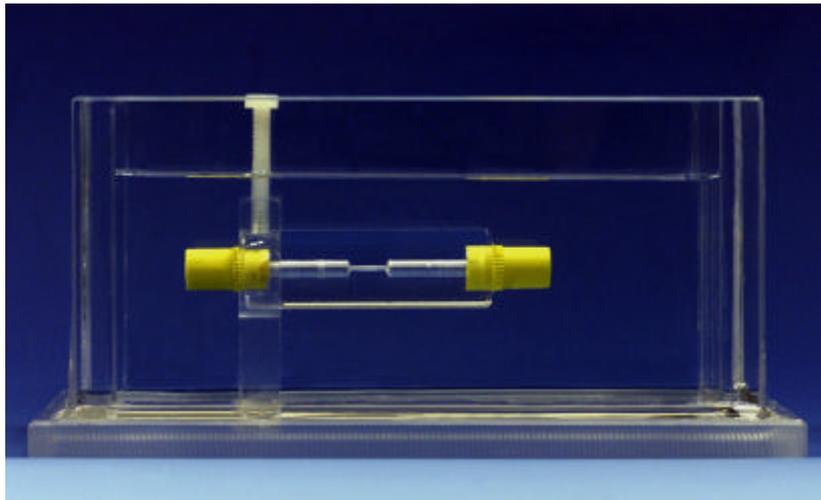


Abbildung 46: *Plexiglasphantom mit fixiertem Gefäßmodell (6mm) und 91%-iger Stenose. Über die gelben Membranverschlüsse an den Enden des Gefäßmodells kann Kontrastmittel luftfrei eingefüllt und wieder abgelassen werden.*

Tabelle 14: *Gefäßdurchmesser und Stenosegrade der Stenosezylinder.*

Stenose*	4 mm	5 mm	6 mm
49%	2,8 mm	3,5 mm	4,2 mm
75%	2,0 mm	2,5 mm	3,0 mm
91%	1,2 mm	1,5 mm	1,8 mm

Angiographie

Als Vergleich zum CT wurde zunächst eine Angiographie durchgeführt. Die einzelnen Stenosezylinder wurden mit unverdünntem handelsüblichem Kontrastmittel (Iopamidol, Solutrast 300®) gefüllt. Anschließend wurde für jeden der neun Stenosezylinder eine Aufnahmeserie an einer modernen Angiographie-Einheit mit DSA-Technik (MultistarTop, Siemens) unter Verwendung eines Bildverstärkereinganges von 14 cm akquiriert. Die Stenosequantifizierung erfolgte an der Bedienerkonsole der Angiographie-Einheit nach erfolgter Kalibrierung anhand eines Messlineals (Abbildung 47).

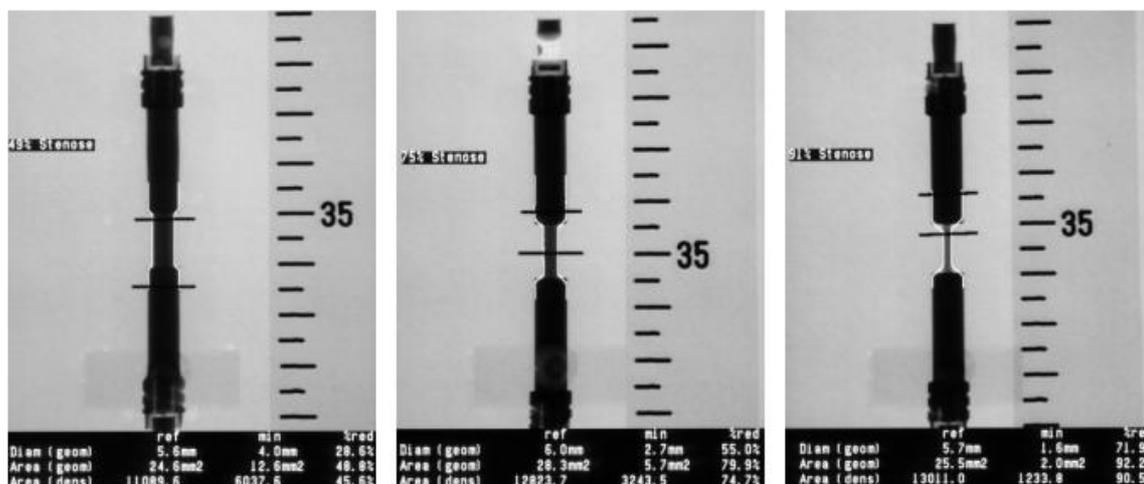


Abbildung 47: Stenosequantifizierung in der DSA am Beispiel des 6mm großen Gefäßphantoms mit 49%-iger (links), 75%-iger (mitte) und 91%-iger Stenose (rechts).

Computertomographie

Die Messungen erfolgten am vorbeschriebenen Mehrschicht-Spiral-CT SOMATOM Volume Zoom in der Universitätsradiologie Düsseldorf. Zum Start der Scan-Protokolle wurde die EKG-Simulation durch einen gesunden Probanden außerhalb des Scanner-Raumes simuliert. Um eine größtmögliche Vergleichbarkeit zu in-vivo Bedingungen bei der CT-Koronarangiographie herzustellen, bei der im Gefäßlumen der Koronararterien Dichtewerte zwischen 200 und 300 HE zu messen sind, wurde eine Testreihe mit einem Referenzzylinder (Durchmesser 4mm) akquiriert. Das Kontrastmittel wurde in verschiedenen Dosierungen (0,2 ml – 5 ml) mit jeweils 500 ml 0,9%-iger Kochsalzlösung verdünnt und in das Referenzgefäß eingefüllt. Anschließend erfolgte die Akquisition eines Untersuchungsprotokolls (Scan 2) für die CT-Koronarangiographie mit nachfolgenden Dichtemessungen durch drei region-of-interests (ROI's). Für die eigentlichen Messungen wurde dann eine 0,5%-ige Kontrastmittel-Lösung verwendet. Die neun Stenosezylinder wurden mit der vorbeschriebenen KM-Lösung gefüllt und in drei verschiedenen Positionen gescannt. Dabei wurde der Längsverlauf des Stenosezylinders jeweils parallel zur x-Achse des CT-Scanners und senkrecht dazu in z-Richtung (90° zur x-Achse) ausgerichtet und gescannt. Um eine dritte Raumebene in das Experiment einzubeziehen, wurde die Halterungsschraube im Phantom gelöst und der Stenosezylinder entlang der z-Achse längs mit einer Angulation von 45° zur y-Ebene gescannt. Alle Messungen erfolgten mit dem Untersuchungsprotokoll (Scan 2) mit einer Kollimation von 4 x 1,25 mm. Die Rekonstruktionen der Bilddaten wurde mit einem Inkrement von 0,6 mm berechnet. Die Bilddaten wurden als Multiplanare Reformatierungen rekonstruiert, so dass das Gefäß im Längsverlauf zur Abbildung kam. Die Stenosequantifizierung erfolgte an einer externen Workstation (EasyView, Release 5.0, Philips) unter Verwendung eines elektronischen Lineals. Dabei wurde der Gefäßdurchmesser an beiden Seiten der Stenose sowie innerhalb der Stenose gemessen.

Ergebnisse

Die CT-Bilddaten von 27 Messungen konnten in allen Fällen entlang der Längsrichtung des Gefäßes rekonstruiert werden (Abbildung 48).

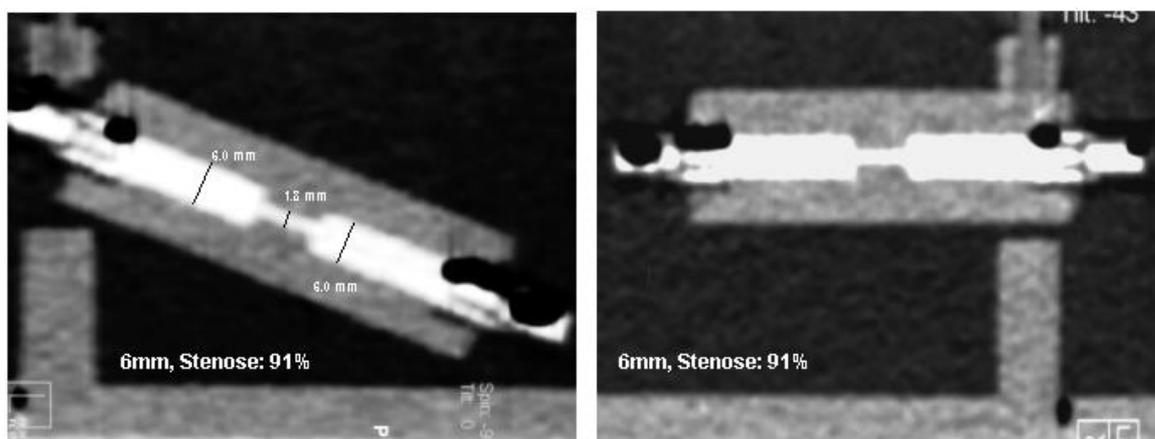


Abbildung 48: *Stenosequantifizierung in der CT am Beispiel des 6mm Gefäßzylinders mit 91%-iger Stenose. Links die MPR des zur y-Ebene angulierten Messzylinders (45° schräg) Rechts die MPR des Messzylinders in paralleler Ausrichtung zur x-Achse (0°).*

Die DSA überschätzte geringfügig in 6 von neun Stenosezylinder den Stenosegrad mit durchschnittlich 3% (range: 1 - 4%) und quantifizierte die Stenose in drei Fällen exakt. Das CT zeigte in 8 von 9 Stenosezylindern eine Übereinstimmung mit den vorgegebenen Stenosierungen des Phantoms und eine Überschätzung von 5% bei der Quantifizierung einer 49%-igen Stenose des 4 mm Gefäßzylinders (Abbildung 49). Die Analyse der Stenosequantifizierungen in drei verschiedenen Positionen ergab insgesamt nur 5 Abweichungen vom Stenosegrad des Messphantoms, durchschnittlich 2 % (range: -1 - + 5%) (Abbildung 50).

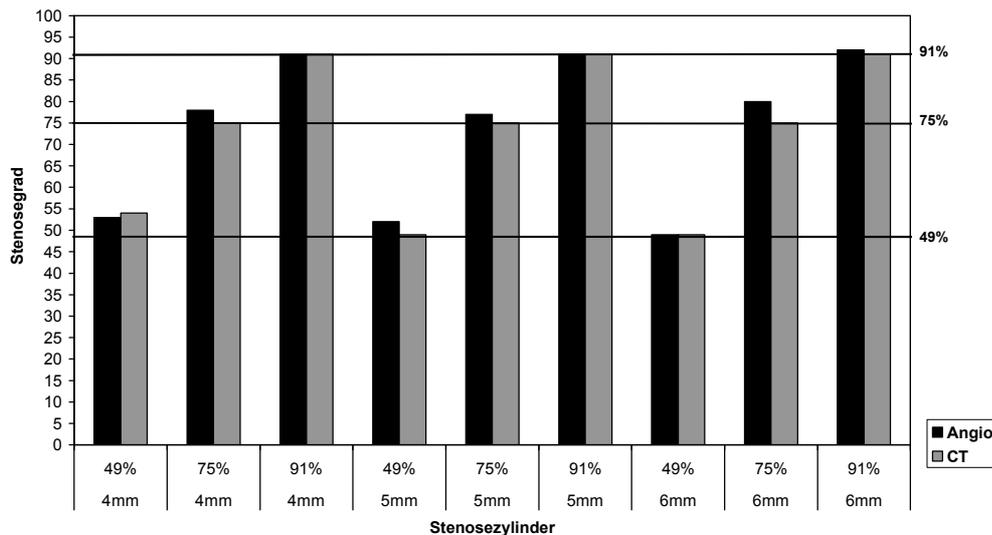


Abbildung 49: Vergleich der gemessenen Stenosegrade zwischen CT und Angiographie. Die horizontalen Linien geben die drei Stenosegrade der Gefäßphantome wieder.

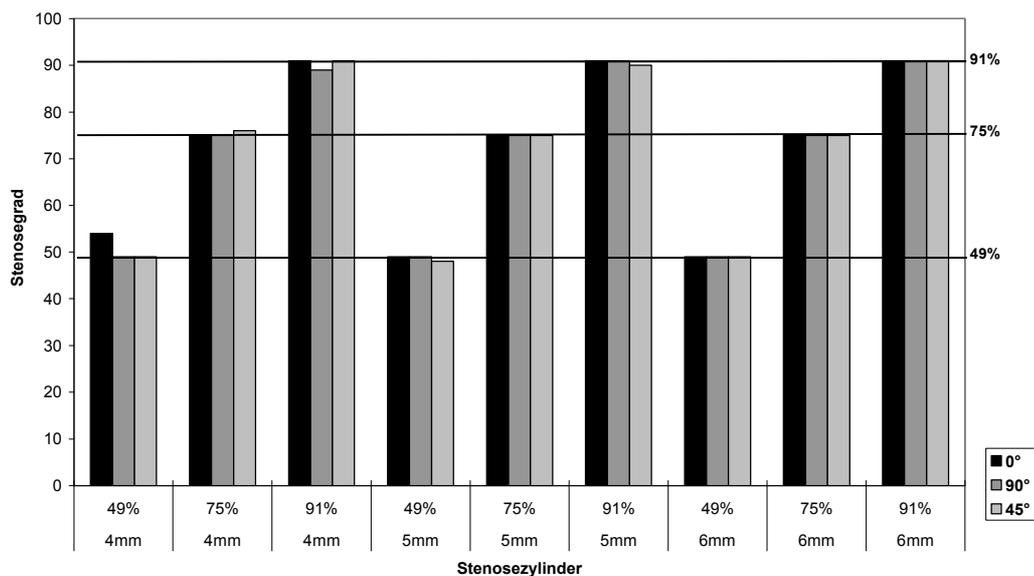


Abbildung 50: Vergleich der im CT gemessenen Stenosegrade in Abhängigkeit von der Position des Stenosezylinders. Die horizontalen Linien geben die drei Stenosegrade der Gefäßphantome wieder.

Ex-vivo Messungen an humanen Leichenherzen

Material und Methode

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Morphologische Endokrinologie und Histochemie und dem Institut für Pathologie der Universität Düsseldorf wurden radiologische und histopathologische Auswertungen durchgeführt. Es wurden 2 menschliche Leichenherzen innerhalb von 12 Stunden post mortem entnommen. Hierbei handelte es sich um das Herz eines 77-jährigen männlichen Verstorbenen, der vor seinem Tode an einem metastasierten Rektum-Carzinom gelitten hat (Herz 1). Das zweite Leichenherz stammte von einer 74-jährigen weiblichen Verstorbenen, bei der eine Kollagenose bekannt war (Herz 2). Über kardiovaskuläre Risikofaktoren liegen bei beiden Patienten keine Angaben vor.

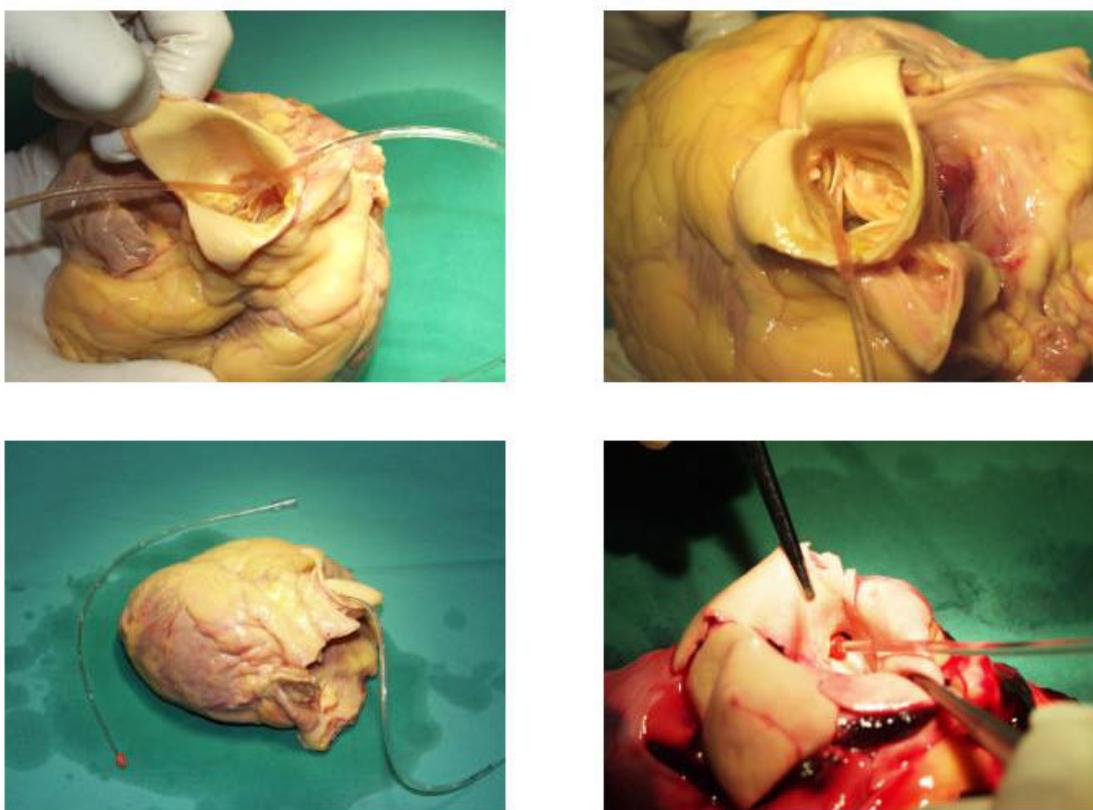


Abbildung 51: *Herz 1: Links oben/unten und rechts oben; Herz 2: Rechts unten. Sondierung der Koronarostien durch spezielle Koronarkatheter.*

Beide Leichenherzen stammten von Patienten, die als Körperspender für die Hirnforschung zur Verfügung standen. Bei der Entnahme der Herzen wurde die Aorta ascendens thoracalis kurz unterhalb des Arcus aortae durchtrennt, damit keine iatrogene Beschädigung der Koronarostien auftreten konnte. Die Herzen wurden dann präpariert, an den großen zu- und abführenden herznahen Gefäßen durchtrennt und in-toto entnommen. Unmittelbar nach der Entnahme erfolgte die Sondierung beider Koronarostien über spezielle Koronarkatheter (Abbildung 51), die in der Herzchirurgie zur intraoperativen Infusion von kardioplegischer Lösung verwendet werden. Hierüber wurden jeweils 500 ml 0,9% NaCl-Lösung in die rechte und linke Koronararterie infundiert, um residuelles Blut

zu entfernen. Anschließend wurden die Herzen bei belassenen Kathetern in Formalin gelegt. Fünfzehn Minuten nach Entnahme erfolgten die CT-Untersuchungen an einem Mehrschicht-Spiral-CT SOMATOM Volume Zoom, Siemens. Über die Koronarkatheter wurde die aus der Testreihe des Stenoseexperimentes evaluierte Kontrastmittel-Lösung (0,5%-iges Iopamidol) mit jeweils 5 ml - 10 ml in jede Koronararterie injiziert. Im Rahmen einer experimentellen in-vitro CT-Koronarangiographie wurden dann Untersuchungsprotokolle mit einer Kollimation von 4 x 1 mm (Scan 2) und 2 x 0,5 mm (Scan 1) akquiriert. Die Rohdaten wurden mit überlappender Rekonstruktion berechnet und an einer Workstation multiplanar reformatiert.

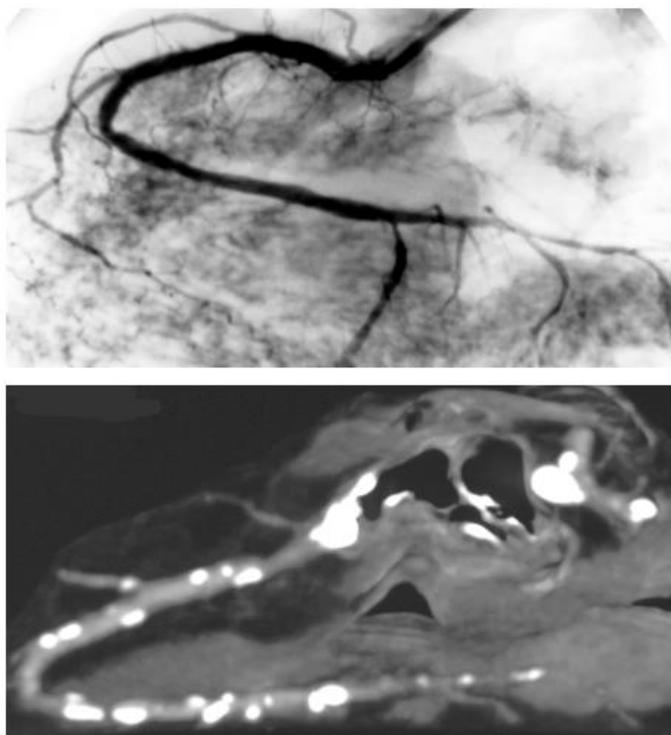


Abbildung 52: *Vergleich zwischen Angiographie (oben) und CT-Koronarangiographie (unten) im Bereich der RCA bei Herz 1. Beachte die Diskrepanz zwischen der Angiographie als Luminographie mit Darstellung leichtgradiger Gefäßveränderungen und der CT-Koronarangiographie als Luminographie + Gefäßwanddarstellung („vessel wall imaging“) mit multiplen verkalkten und nicht verkalkten Koronarläsionen.*

Mittels elektronischem Lineal wurden die Koronararterien im Abstand von jeweils 1cm ab Koronarostium ausgemessen und hinsichtlich atherosklerotischer Wandveränderungen analysiert. Eine Quantifizierung der Stenose erfolgte, wenn möglich, rein visuell. Unmittelbar nach der CT-Untersuchung wurde das Herz in der Angiographie an einer modernen DSA-Einheit (PolytronTop, Siemens) untersucht. Über die in-situ verbliebenen Koronar-Katheter wurde gegebenenfalls KM zur Kontrastoptimierung nachinjiziert. Der C-Bogen der DSA-Einheit wurde in verschiedenen doppelt-angulierten Positionen variiert, um eine möglichst überlagerungsfreie Projektion der Koronararterien zu ermöglichen. Die Auswertung der Angiographiebilder erfolgte direkt an der Benutzerkonsole. Atherosklerotische Gefäßveränderungen wurden visuell analysiert und in leichtgradige

Lumeneinengungen (< 50%) und höhergradige Lumeneinengungen (> 50%) unterteilt. Die Lokalisation der Wandveränderungen wurde durch Angabe des Gefäßdrittels (proximales, mittleres, distales) näher beschrieben.

Nach der Angiographie wurden die Herzen im Institut für Pathologie in 4% Formalin fixiert. Anschließend wurden die Koronararterien frei präpariert (Abbildung 54), entkalkt und in Abständen von jeweils 1cm gemessen ab dem Ostium der RCA, dem Beginn der LAD und des RCX, lamelliert. Nach Einbettung in Paraffinblöcke wurden von diesen Gewebeproben 5 µm dicke Schnitte für die mikroskopische Analyse angefertigt und mittels Hämatoxylin-Eosin (HE) und Elastica-van-Gieson (EVG) gefärbt. Die mikroskopische Auswertung beinhaltete die Detektion und qualitative Analyse von atherosklerotischen Polsterbildungen (verkalkt, nicht verkalkt, Nekrose) sowie die subjektive Quantifizierung des Stenosegrades anhand des Gefäßquerschnittes. Dabei wurden nur die Hauptgefäße (LAD; RCX und RCA) der Koronararterien beurteilt, während Seitenäste keine Berücksichtigung fanden. Der Hauptstamm der LCA wurde vereinbarungsgemäß von der Analyse ausgeschlossen. Die histologischen Befunde wurden dann mit denen der CT und Angiographie verglichen.

Ergebnisse

Das Gewicht von Herz 1 lag bei 620 g und von Herz 2 bei 550 g. Es wurden insgesamt 52 histopathologische Präparate der Koronararterien beurteilt, 24 von Herz 1 und 28 von Herz 2. Davon wurden 3 primär für den Vergleich mit der CT ausgeschlossen, da eine Beurteilung der ostiumnahen Gefäßabschnitte durch die Koronarkatheter im Ostium nicht möglich war. Von den verbliebenen 49 histopathologischen Präparaten konnten dann letztendlich 45 (92%) an der korrespondierenden Stelle des Gefäßes in der CT beurteilt werden (Herz 1: 21; Herz 2: 24). Bei 13 von 45 Koronarpräparaten (29%) wurde eine Stenosierung von größer- (n=7) oder gleich 50% (n=6) des Gefäßquerschnittes quantifiziert. Diese Läsionen wurden in der Auswertung als positiver Befund hinsichtlich einer relevanten Stenose bewertet, während 32 Läsionen (< 50%-ige Stenose) als nicht relevant eingestuft wurden. In den pathologischen Präparaten wurden 7 verkalkte Koronarläsionen beschrieben, die in der CT detektiert wurden. In der CT-Koronarangiographie wurden 12 von 13 relevanten Stenosen erkannt (Sensitivität: 92%), eine Stenose wurde unterschätzt. Die Spezifität lag bei 100% (32 von 32 nicht relevanten Stenosen). Der positive und negative prädiktive Werte betragen 100% bzw. 97%. Sieben von 13 relevanten Stenosen konnten in der CT quantifiziert werden, davon wurden 2 Stenosen als < 50% quantifiziert und 5 Stenosen mit einer Abweichung von 10% vom histologischen Stenosegrad geringfügig unterschätzt. In der Angiographie konnten 47 von 49 (96%) Gefäßsegmente im Vergleich zu den histopathologischen Präparaten beurteilt werden. Zwei von 13 relevanten (beide Herz 1) wurden erkannt, 11 relevante Stenosen nicht dargestellt (Sensitivität: 15%). Die Spezifität betrug 100 %, der positive und negative prädiktive Wert lagen jeweils bei 15% und 74%. Die angiographische Darstellung der Koronararterien von Herz 2 zeigt in allen Segmenten nur leichtgradige Wandveränderungen.

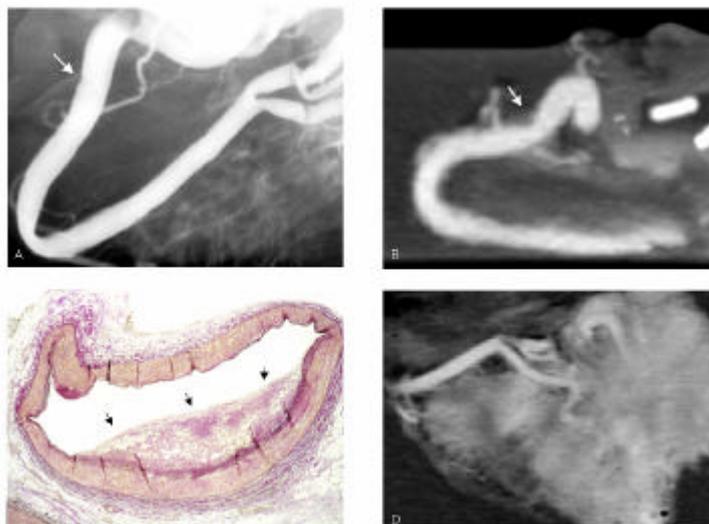


Abbildung 53: *A. Angiographie der RCA (Herz 2). Diskrete Wandunregelmäßigkeit (Pfeil, entspricht ca. 5 cm ab Ostium). B: CT-Koronarangiographie der RCA (Herz 2). Nicht verkalkter Plaque (Pfeil) mit ca. 30%-iger Lumeneinengung. C: Histo-Präparat zu dem mit Pfeil gekennzeichneten RCA-Abschnitt (EvG, x70). - Atherosklerotische Polsterbildung und ca. 30%-iger Lumeneinengung (schwarze Pfeile). D: CT-Koronarangiographie der distalen RCA bis zur Crux cordis (siehe Bild A).*

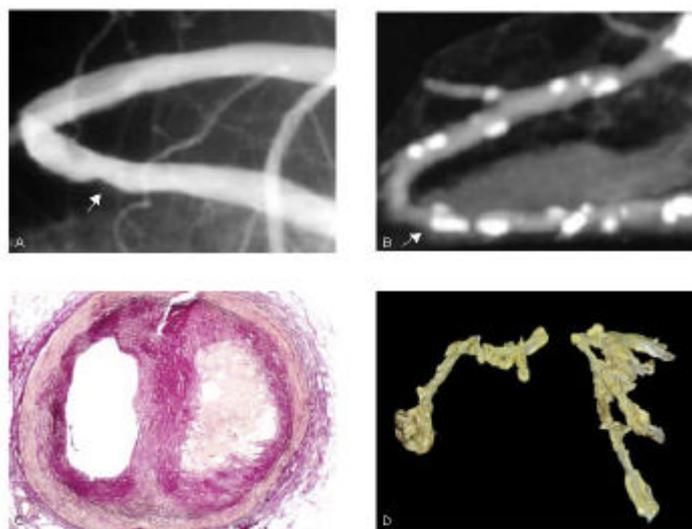


Abbildung 54: *A. Angiographie der RCA (Herz 1) mit Stenose (Pfeil, 6cm). B: CT-Koronarangiographie mit multiplen kalzifizierten Läsionen. (Pfeil, Stenosequantifizierung nicht möglich). C. Histo: Polster mit Verkalkungen und Nekrose (ca. 50%-ige Stenose, EvG). D. Makro-Präparat. Präparation der rechten und linken Koronararterie (Herz 1).*

Klinische MSCT-Koronarangiographie

Darstellbarkeit der Koronararterien und des Herzens

Patienten und Methoden

In einem Zeitraum von November 2000 bis Juni 2002 wurden insgesamt 52 Patienten, 35 Männer und 17 Frauen im Institut für Diagnostische Radiologie im Rahmen einer kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie untersucht. Das mittlere Patientenalter lag bei 59 Jahren (35 - 82 Jahre). Die durchschnittliche Herzfrequenz betrug 69 Schläge/min. (53 - 94). Siebenundzwanzig der 52 Patienten (49%) mit unklarer Angina pectoris wurden auf eigenen Wunsch oder nach Überweisung durch den betreuenden Hausarzt (z.B. Internist, Kardiologe) untersucht. Die ambulanten Patienten wurden nur nach Rücksprache mit dem betreuenden Hausarzt hinsichtlich eventueller Kontraindikationen durch eine Kontrastmittelgabe oder Anwendung ionisierender Strahlen untersucht (bekannte Niereninsuffizienz: Kreatinin > 1,5 mg/dl, instabile Angina pectoris, bekannte Kontrastmittelallergie, manifeste Hyperthyreose (TSH basal: < 0,03 mU/l), schwere Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Herzinsuffizienz NYHA III - IV). Bei der Auswertung dieser 52 Patienten ging es primär um die Durchführbarkeit der CT-Koronarangiographie und den Einfluß der Bildqualität in Abhängigkeit vom gewählten Rekonstruktionszeitpunkt (Trigger-Delay). Patienten wurden angehalten, nach Rücksprache mit ihrem Hausarzt, einen oralen β -Blocker vor der Untersuchung einzunehmen, damit die Herzfrequenz möglichst auf unter 70 Schläge/min. gesenkt werden konnte. Bei manchen Patienten konnte jedoch auch damit oft keine befriedigende Frequenzsenkung erzielt werden, so dass auch Patienten mit Frequenzen deutlich über 70 Schläge/min. untersucht wurden. Sämtliche Untersuchungen wurden an einem modernen Mehrschicht-Spiral-CT SOMATOM Volume Zoom untersucht. Das Untersuchungsprozedere wurde bereits ausführlich beschrieben. Zur Evaluierung der Bildqualität in Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt wurden aus den Rohdaten jeweils 7 Bilddatensätze bei 20% bis 80% des R-R-Intervalls mit einer Schichtdicke von 1,25 mm und einem Rekonstruktionsinkrement von 0,6 mm berechnet. Beurteilt wurde die Darstellbarkeit der RCA, des Hauptstammes der linken Koronararterie (LM), der LAD und des RCX anhand einer 5-Punkte-Skala: 1: nicht diagnostisch, 2: starke Bewegungsartefakte (Gefäß in längeren Abschnitten nicht scharf abgrenzbar; 3: moderate Bewegungsartefakte (Gefäß in einzelnen Abschnitten unscharf begrenzt), 4: sehr gute Darstellung des Gefäßes, minimale Bewegungsartefakte; 5: exzellent, artefaktfreie Abbildung des Gefäßes. Die Koronararterien wurden in den Segmenten 1 – 2 der RCA, 5 des LM, 6 – 8 der LAD und 11 des RCX beurteilt.

Ergebnisse

Die CT-Untersuchungen wurden bei allen Patienten erfolgreich durchgeführt. Die durchschnittliche Untersuchungszeit, einschließlich Lagerung des Patienten, betrug 17 Minuten (14 – 21 Minuten). Die mittlere Atemanhalteperiode lag bei 42 Sekunden (38 – 45 Sekunden) und wurde von allen Patienten nach vorheriger detaillierter Instruktion toleriert. Eine Kontrastmittelnebenwirkung zeigte sich bei keinem der Patienten. Der Hauptstamm der linken Koronararterie konnte zu fast jedem Rekonstruktionszeitpunkt gut dargestellt werden. Der Zeitpunkt der Rekonstruktion dieses Gefäßabschnittes spielte nahezu keine Rolle (siehe Abbildung 55). Different sieht die Darstellbarkeit der LAD aus. Hier besteht eine eindeutige Abhängigkeit vom gewählten Rekonstruktionszeitpunkt. Die besten Ergebnisse werden zwischen 50% und 60% des R-R-Intervalls in der Diastole erreicht. Die RCA wird in der mittleren und späten Diastolen nur mit deutlichen Artefakten dargestellt. Wählte man einen Rekonstruktionszeitpunkt in der frühen Diastole und vermeidete dadurch eine Überlappung des Rekonstruktionszeitpunktes mit der P-Welle im EKG, wurden die besten Ergebnisse erzielt (Abbildung 56). Der RCX konnte bei 50% des R-R-Intervalls am besten abgebildet werden.

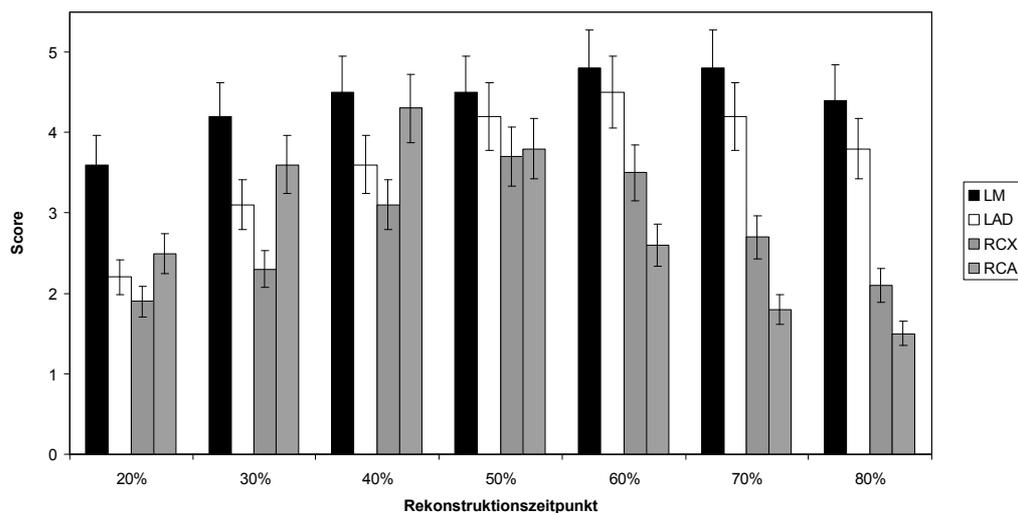


Abbildung 55: *Abhängigkeit der Bildqualität vom gewählten Rekonstruktionszeitpunkt*

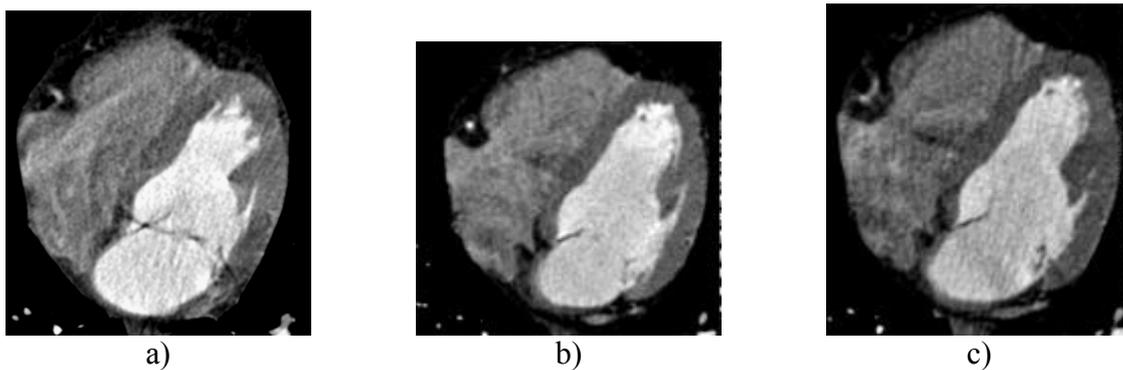


Abbildung 56: *Kontrastunterstützte CT-Koronarangiographie im Vierkammerblick. Einfluß des gewählten Rekonstruktionszeitpunktes auf die Darstellung der RCA. A: 20% B: 40% C: 60%.*



Abbildung 57: *61-jährige Patientin. Z.n. Vorderwandinfarkt vor 12 Jahren und Anlage eines ACBV auf einen Marginalast. A: Axiales Primärbild mit Darstellung der aortalen Anastomose und des proximalen Bypass. B: Doppelt angulierte coronare MPVR: Langstreckige Abbildung des ACVB*

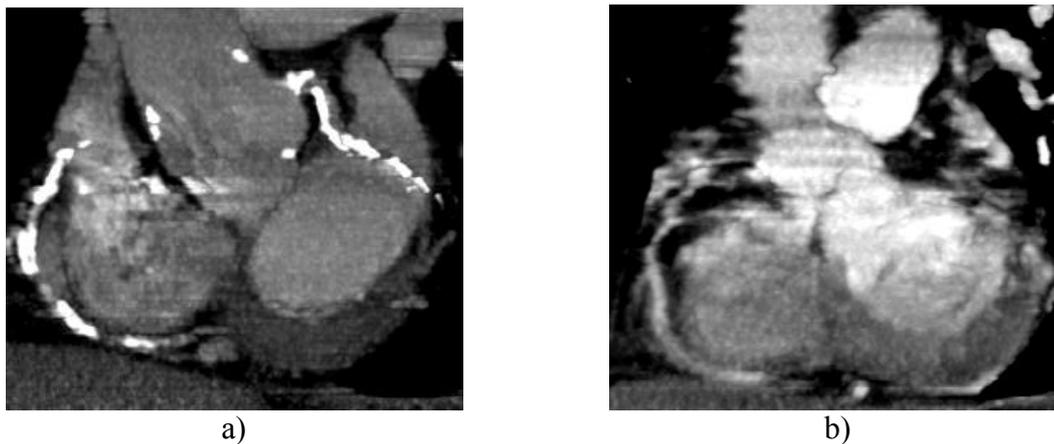


Abbildung 58: *Limitationen bei der Beurteilbarkeit der CT-Koronarographie. A: 62-jähriger ambulanter Patient mit ausgeprägtem kardiovaskulären Risikoprofil. Coronare MPVR in MIP-Technik. Extensive Verkalkungen in der RCA und im RCX als Ausdruck einer koronaren Atherosklerose. Durch die Verkalkungen ist die Beurteilung des Gefäßlumens nicht möglich. B: 58-jährige Patientin. Initialer Puls 62 Schläge/min.. Während der Untersuchung aufgetretene Arrhythmien mit Frequenzen bis 94 Schläge/min.. Coronare MPVR: Die RCA kann durch die Herzbewegungen nicht scharf abgebildet werden.*

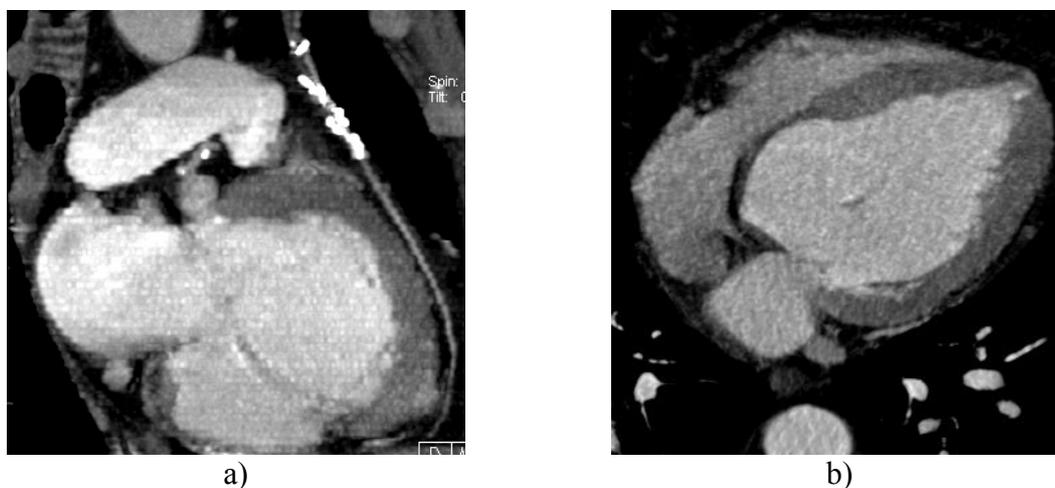


Abbildung 59: *63-jähriger männlicher Patient. Z.n. Vorderwandinfarkt und Anlage eines LIMA-Bypasses. A: Schräg sagittale MPVR mit langstreckiger Abbildung des LIMA-Bypasses auf die LAD. Beachte die kleinen Stufenartefakte durch Vorhofflimmern während der Untersuchung. B: Basaler Vierkammerblick. Darstellung eines Aneurysmas im Septum interventriculare (siehe auch A).*

Vergleich MSCT und Invasive Koronarangiographie

Patienten und Methode

In einem Zeitraum von 5 Monaten wurden insgesamt 24 Patienten, 18 Männer und 6 Frauen, sowohl computertomographisch als auch koronarangiographisch untersucht. Das Zeitintervall zwischen beiden Untersuchungsmodalitäten betrug durchschnittlich 2 Tage (range: 1 - 10 Tage). Das mittlere Patientenalter lag bei 63 Jahren (range: 47 - 82 Jahren). Die durchschnittliche Herzfrequenz betrug 68 Schläge/min. (range: 50 - 82). Einschlusskriterien waren der Verdacht auf eine KHK oder eine bekannte KHK. Die Ausschlusskriterien wurden im vorherigen Abschnitt angeführt. Zusätzlich wurden Patienten mit bekannten Arrhythmien und einem Tumorleiden ausgeschlossen. Jeder Patient gab schriftlich sein Einverständnis. Ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Düsseldorf lag vor. Das Untersuchungsprotokoll wurde bereits beschrieben. Es wurden Bilddaten zu 7 verschiedenen Zeitpunkten des R-R-Intervalls (20% - 80%) aus den Rohdaten rekonstruiert. Die Auswertung erfolgte primär an der lokalen Workstation des CT-Gerätes (Volume Wizard, Siemens) durch einen Facharzt für Diagnostische Radiologie. Die Bildanalyse wurde ohne Kenntnis der Befunde der invasiven Koronarangiographie durchgeführt und anschließend mit diesen korreliert. Die Auswertung der invasiven Koronarangiographie erfolgte unabhängig durch einen Kardiologen. Es wurde getrennt nach verschiedenen Gefäßprovenienzen ausgewertet: LM, LAD, RCX und RCA. Diagonal- und Marginaläste wurden in die Analyse nicht einbezogen. Die Evaluierung atherosklerotischer Veränderungen beinhaltete die Abschätzung des Schweregrades (leicht/ausgeprägt) und den Verschluss eines Gefäßes. Als ausgeprägte Stenose wurde, soweit beurteilbar, ein Lumeneinengung von über 50% gewertet. Die Auswertung wurde primär als Monitor-Befundung interaktiv an der Workstation durchgeführt. Es wurden die primären axialen Bilddaten sowie multiplanare Reformatierungen mit Maximum-Intensitäts-Projektion (**MIP**) zur Bildanalyse verwendet. Zusätzlich wurde in einzelnen Fällen eine Darstellung mittels „3D-Volume-Rendering-Technik“ gewählt, um Befunde besser herauszuarbeiten. Bei den hier analysierten Patienten handelte es sich um ein stark selektiertes Patientenkollektiv. 21 der 24 Patienten (87%) hatte eine KHK, davon 12 Patienten eine 3-Gefäß-Erkrankung, 3 Patienten eine 2-Gefäß-KHK, 6 Patienten eine 1-Gefäß-KHK. Bei 3 von 24 Patienten fand sich eine Koronarsklerose. Bei insgesamt 9 Patienten wurde in früheren Interventionen ein Stent eingebracht. Bei drei Patienten lag der Zustand nach einer Bypass-Operation vor.

Ergebnisse

Bei der nativ Untersuchung vor der eigentlichen CT-Koronarangiographie fanden sich bei 23 von 24 Patienten zum Teil erhebliche Verkalkungen der Koronararterien. Der mittlere Agatston Score lag bei 1057 (0 - 4780), der Volumen Score bei 943 (0 - 3950) und die Äquivalenzmasse Calcium bei 201,4 mg (0 - 783,2). Die Untersuchungen konnten bei allen Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Die mittlere Herzfrequenz lag bei 68 Schläge/min. (50 - 82 Schläge/min.). Die mittlere Atemanhalteperiode betrug 41 Sekunden (38 - 45 Sekunden) und wurde von allen Patienten toleriert. Eine Kontrastmittelnebenwirkung wurde bei keinem der Patienten beobachtet. In der Angiographie wurden insgesamt 35 relevante Stenosen diagnostiziert, davon eine im LM, 12 in der LAD, 8 im RCX und 14 in der RCA. Von insgesamt 9 Stents waren 6 durchgängig, 2 zeigten eine „in-Stent-Stenose“ und 1 Stent war verschlossen. Es wurden insgesamt 43 atherosklerotische Wandveränderungen beschrieben, davon 5 im LM, 12 in der LAD, 16 im RCX und 10 in der RCA. Fünf von sechs Bypassen waren durchgängig, davon 2 LIMA-Bypässe und 3 Aorto-Coronare-Venenbypässe (ACVB). 1 sequentieller ACVB war vollständig verschlossen. In der CT waren von 77 von 94 Gefäßen (82%) beurteilbar, 17 Gefäße konnten aufgrund von Bewegungsartefakten oder ausgeprägten Kalzifikationen nicht beurteilt werden (davon LM: 1; LAD: 3; RCX: 8; RCA: 6).

Atherosklerotische Wandveränderungen wurden mit einer Sensitivität von 51% (22/43) erfasst wenn alle 94 Gefäße zu Grunde gelegt wurden. Fokussiert man die Auswertung auf die in der CT beurteilbaren Gefäße, so lag die Sensitivität bei der Erkennung atherosklerotischer Wandveränderungen bei 71% (22/31). Bei der Detektion relevanter Stenosen lag die Sensitivität bei 86% (30/35) und die Spezifität bei 63% (36/57). Der positive prädiktive Wert (PPW) betrug 59% (30/51), der negative prädiktive Wert (NPW) lag bei 88% (36/41). Bei den beurteilbaren Gefäßen lag die Sensitivität bei 100% (30/30) und die Spezifität bei 80% (36/45). Der PPW lag dann bei 77% (30/39) und der NPW bei 100% (36/36). Bezogen auf den Hauptstamm (LM) wurden alle Wandveränderungen bzw. Stenosen richtig in der CT erkannt. In der LAD lag die Sensitivität für die Detektion relevanter Stenosen bei 100% (10/10), die Spezifität betrug 45% (5/11). Durch ausgeprägte Verkalkungen wurde in 6 Fällen die Stenose in der CT als relevant überschätzt (PPW: 63%; NPW: 100 %). Im RCX lag die Sensitivität bei 83% (5/6), die Spezifität bei 70% (7/10). Im Versorgungsgebiet der RCA wurden 13 relevante Stenosen in der CT richtig erkannt. Acht der neun Stents konnten in der CT beurteilt werden (89%). 5 von 5 beurteilbaren offenen Stents wurden in der CT richtig als offen eingestuft, eine in-Stent-Stenose wurde nicht erkannt, ein Verschluss wurde korrekt eingestuft und eine Stenose als Verschluss durch Verkalkungen überschätzt. Alle 6 Bypässe konnten beurteilt werden, wobei der verschlossene Bypass korrekt als verschlossen eingestuft wurde.

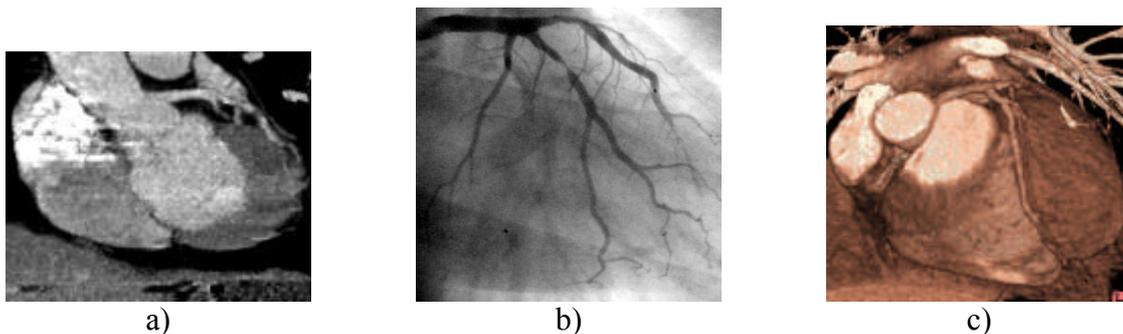


Abbildung 60: 53-jähriger männlicher Patient. Bekannte 3-Gefäß-KHK. A: CT-Koronarangiographie: Oblique MPVR mit Darstellung einer hochgradigen Stenose eines kräftigen I. Marginalastes. B: Invasive Koronarangiographie. 40-50%ige proximale Stenose der LAD und subtotale Stenose des I. Marginalastes. C: 3D- VRT: Langstreckige Abbildung der LAD mit proximaler Stenose und hochgradiger Stenose des I. Marginalastes.

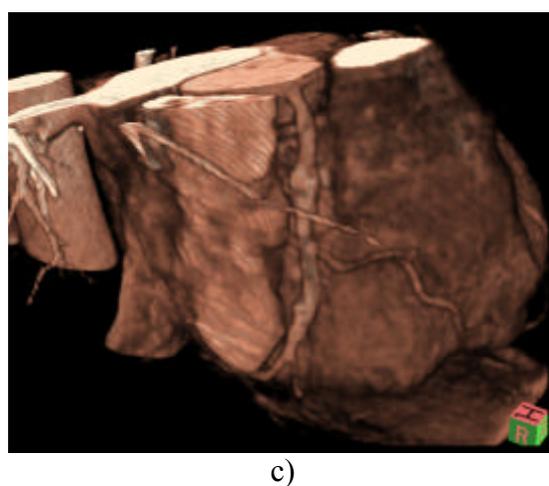
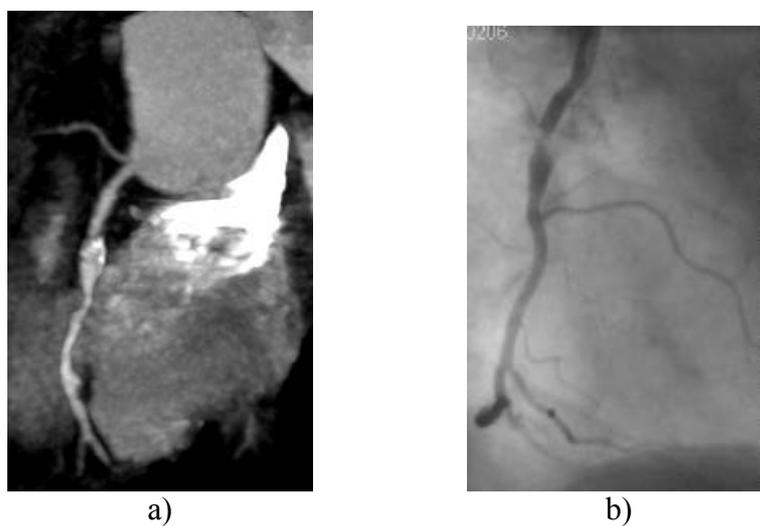


Abbildung 61: 62-jähriger männlicher Patient. 1-G-KHK. A: CT-Koronarangiographie. Hochgradige verkalkte Stenose der proximalen RCA. B: Invasiver Herzkatheter. C: 3D-VRT.

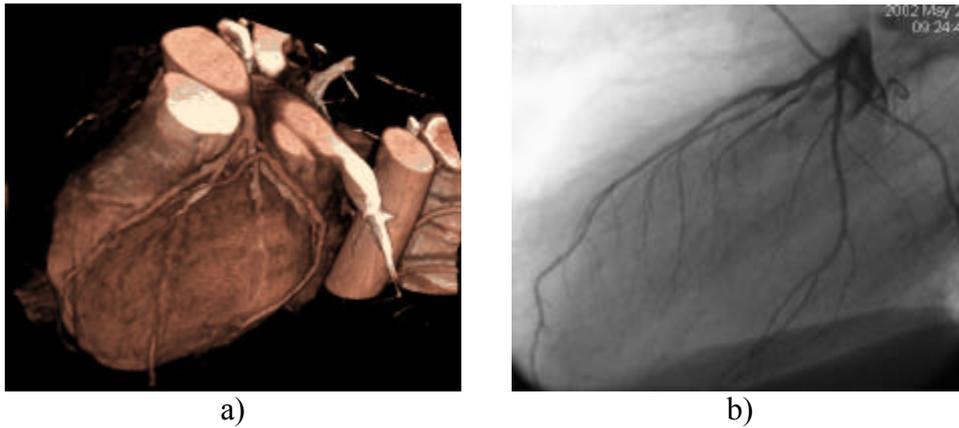


Abbildung 62: A. 3D-VRT mit Abbildung des LAD, RIM und RCX. B: Invasive Koronarangiographie

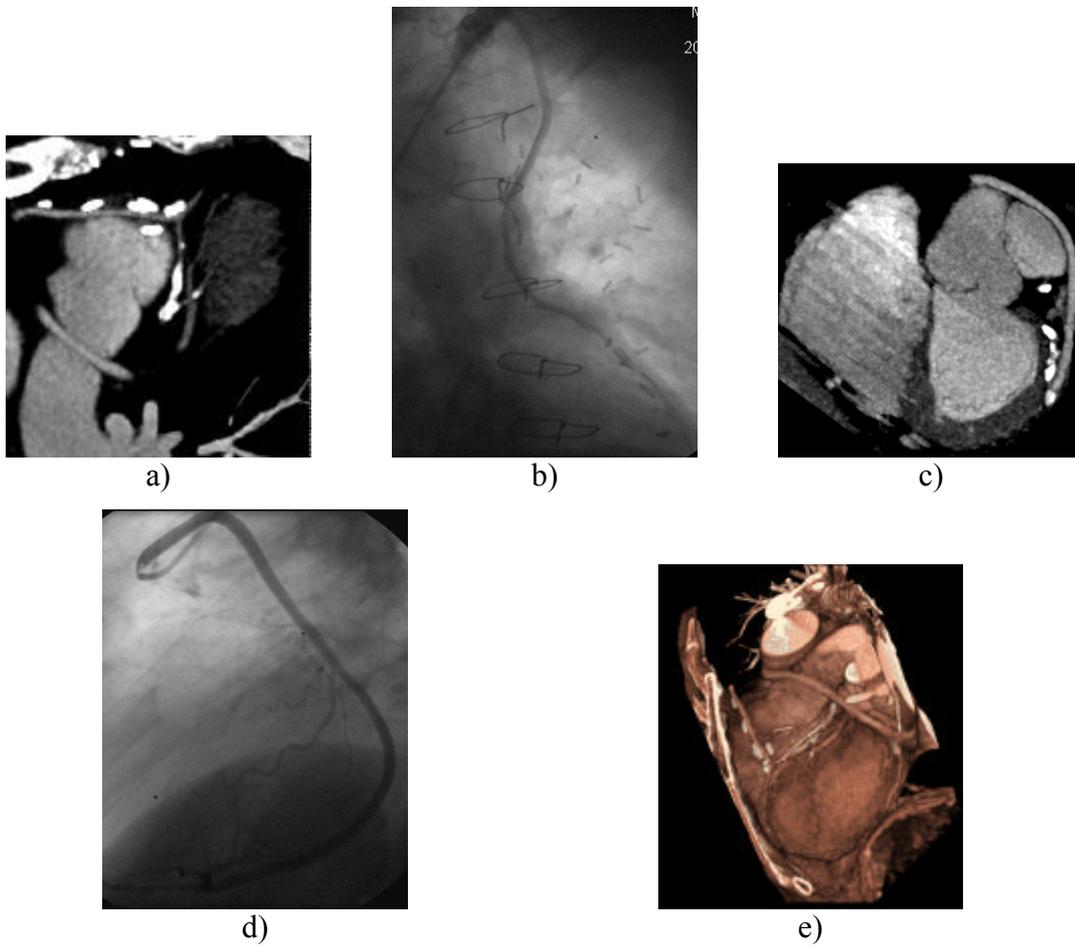


Abbildung 63: 73-jähriger männlicher Patient: Z.n. Bypass-Op. A: CT: LIMA-Anastomose. B: Herzkatheter LIMA. C: CT: Coronare MPVR. D: Invasive Koronarangiographie. E: 3D-VRT.

Diskussion

In-vitro Kalkdetektion und klinische Koronarkalkquantifizierung

Der Zusammenhang zwischen koronarer Verkalkung und koronarer Herzkrankheit ist seit langem bekannt [79, 103-109]. Mehrere Studien konnten unter Einschluss von mehr als 2,500 Autopsien zeigen, dass diese Beziehung spezifisch ist, d.h. bei einer Kalkablagerung fand sich gleichzeitig in fast allen Fällen eine atherosklerotische Plaquebildung [110-112]. Beginnende Kalkablagerungen werden bereits in frühen Stadien der Plaqueentwicklung bei Heranwachsenden und im jungen Erwachsenenalter gefunden [113]. Dies entspricht in der von STARY ET AL. anhand von über 600 Autopsien von Personen im Alter unter 40 Jahren entwickelten Klassifikation [113, 114], dem Präatherom oder „Typ-III-Plaque“. Histopathologische Arbeiten konnten zeigen, dass Kalkablagerungen weniger eng mit dem durch Koronarplaques hervorgerufenen Stenosegrad, als vielmehr direkt mit dem Plaquevolumen korreliert sind. Dies wird mit den komplexen Beziehungen zwischen Plaquebildung, kompensatorischem Remodeling der Gefäßwand und Stenosierung des koronaren Gefäßlumens erklärt [115-117]. Die Arbeitsgruppe um RUMBERGER in der Mayo Clinic Rochester fand anhand der Koronararterien von 13 Autopsieherzen eine enge Korrelation der mittels Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) ermittelten Kalkfläche und der planimetrischen Plaquefläche für das gesamte Herz ($r = 0,93$) sowie für die großen Gefäßabschnitte ($r = 0,90$) [77]. Die Kalkfläche betrug etwa 20% der gesamten Plaquefläche. Plaqueflächen unter 5 mm² in individuellen Segmenten zeigten meistens keinen auffälligen EBCT-Befund, während bei größeren Plaques eine lineare Beziehung zwischen der in der EBCT bestimmten Kalkfläche und der planimetrischen Fläche beobachtet wurde.

Atherosklerotische Plaques sind durch eine typische Morphologie und Zellpopulation gekennzeichnet. Innerhalb einer exzentrisch verdickten Gefäßintima findet sich eine zellreiche Schicht aus Makrophagen, glatten Muskelzellen, T-Lymphozyten und Mastzellen. In der Nachbarschaft findet sich der sog. „Lipid Core“, der aus Zelldetritus, Schaumzellen und Kalziumsalzen zusammengesetzt ist. Gegenüber dem Gefäßlumen ist ein atherosklerotischer Plaque durch eine sog. „Deckplatte“, die aus glatten Muskelzellen, Leukozyten und Fibroblasten besteht, abgegrenzt. [118]. Mit fortschreitender Entwicklung kann der Plaque instabil werden und die fibröse Kappe aufbrechen. Eine Plaqueruptur mit konsekutiver Thrombusbildung und der hieraus resultierenden Änderung der Plaquegeometrie kann eine akute Gefäßokklusion hervorrufen. Mehr als zwei Drittel aller akuten Infarkte entstehen auf dem Boden instabiler Plaques, die koronarangiographisch nicht als höhergradige Stenosierungen imponieren [119]. Histopathologische Untersuchungen zeigen, dass ausgeprägte Kalzifikationen oftmals in geheilten Plaques und großen, stabilen Plaques gesehen werden, während mäßige Verkalkungsgrade oftmals mit rupturierten Plaques einhergehen [107].

Die American Heart Association hat festgestellt, dass der Nachweis von koronaren Verkalkungen bei folgenden Patienten klinisch bedeutend ist: Symptomatische Patienten mit thorakalen Schmerzen, Screening von asymptomatischen Patienten mit einem erhöhten koronaren Risiko und Verlaufskontrolle einer bekannten Arteriosklerose unter entsprechender Therapie [107]. Ein Scan, bei dem keine Verkalkungen der Koronararterien nachgewiesen werden, hat einen hohen negativen prädiktiven Wert (95%) zum Ausschluß einer signifikanten KHK [50, 51].

AGATSTON ET AL. schlugen 1990 eine Standardisierung der EBCT-Untersuchung und einen Algorithmus zur Quantifizierung koronarer Kalkablagerungen vor [64]. Dies erlaubt eine deutlich sensitivere Erkennung von Kalkablagerungen als mittels Fluoroskopie. Der Agatston Score hat sich international für die klinische Quantifizierung der Kalkablagerungen mittels EBCT durchgesetzt [107]. Kalzifizierte Läsionen werden anhand der CT-Dichtewerte identifiziert. Die Größe der Läsion und die maximale CT-Dichte gehen in den Agatston Score ein. Die Scores der einzelnen Kalkläsionen können addiert werden, um Scorewerte für die großen Gefäßabschnitte und einen Gesamtscore zu bestimmen. Der Dichtewert von 130 HE ist empirisch gewählt, da keine spezifische CT-Dichte existiert, ab der eine Läsion als verkalkt charakterisiert werden kann. Der wesentliche Vorteil des Agatston Scores liegt in der Vergleichbarkeit der Studienergebnisse, die mit geringen Modifikationen alle auf dem gleichen Algorithmus beruhen. Ein wesentlicher Nachteil liegt in der geringen Reproduzierbarkeit des Agatston Scores, weil er eine Kategorisierung der maximalen CT-Dichte in vier Bereiche vorgibt. Die Läsionsfläche wird mit Werten zwischen 1 und 4 multipliziert, so dass sich geringe Änderungen der CT-Dichte an der Grenze zwischen zwei der vier Bereiche stark bemerkbar machen. Für serielle Untersuchungen werden deshalb groß Interstudy-Variabilitäten von 22% bis zu 49% angegeben [120]. Bei der Bestimmung des Agatston-Scores ist zu berücksichtigen, dass dieser speziell für die EBCT entwickelt wurde und dass ihm ein schichtbasierter zweidimensionaler Auswertalgorithmus zugrunde liegt [10].

Mit der Mehrschicht-Spiralcomputertomographie (MSCT) ist eine Methode seit 1999 klinisch verfügbar geworden, die es erlaubt, die Herzkranzgefäße auf kalzifizierte Plaques in adäquater Zeit während einer einzigen Atemanhalteperiode zu untersuchen. Mittlerweile sind MSCT-Scanner in vielen westlichen Industrieländern flächendeckend verfügbar, so dass sich die Möglichkeit zur Anwendung als Screening-Verfahren prinzipiell eröffnet. Die Vielfalt unterschiedlicher Rekonstruktionsverfahren und Scanparameter, insbesondere aber auch die Verfügbarkeit unterschiedlicher Scanner machen es schwer, die Bildqualität und die Validität quantitativer Ergebnisse bei der Koronarkalkmessung objektiv zu vergleichen. Deshalb verwendeten wir in unserem in-vitro Experiment zur Kalkdetektion ein dezidiertes anthropomorphes Cardio-CT-Phantom, das von den Schwächungswerten her eine praxisgerechte Umgebung reproduzierbar zur Verfügung stellt [121]. Vergleichbare Messungen am Patienten mit Messwiederholungen oder Untersuchungen an verschiedenen CT-Scannern verbieten sich aus ethischen Gründen. Interessant ist die Frage, ob die MSCT am Phantom vergleichbare Kalzium-Werte reproduzierbar liefert wie das EBCT.

Unsere Vergleichsmessungen zwischen einem EBCT und dem MSCT zeigen sowohl für den Agatston- als auch den Volumen Score, dass mit der prospektiven Triggerung im sequentiellen Modus ($r = 0,92$ und $r = 0,93$) als auch mit der Spiral-Akquisition und retrospektivem Gating ($r = 0,98$) hohe Korrelationen der Messwerte erzielt werden können. Ulzheimer et al berichten über ähnlich hohe Korrelationskoeffizienten für den Agatston Score im Vergleich zwischen EBCT und prospektiver Triggerung ($r=0,94$), und retrospektivem Gating ($r=0,94$) [125]. Da es für den Agatston Score keine reellen physikalischen Standardwerte gibt, bietet es sich an, in einem Experiment den am EBCT validierten Agatston Score mit anderen CT-Scannern zu vergleichen. Eine Unterschätzung niedriger Score Werte (< 50) mit der MSCT im Vergleich zur EBCT wie bei den Versuchen von ULZHEIMER, wurde in unseren Testreihen nicht dokumentiert [169]. Der Grund hierfür ist möglicherweise in unterschiedlichen physikalischen Scanparametern bzw. differenten Software Algorithmen bei der Kalkquantifizierung zu suchen. Zusätzlich stellten wir fest, dass die hohe Übereinstimmung zwischen EBCT und MSCT nicht nur für den Agatston Score sondern auch für Volumen Score vorhanden ist.

Der Vergleich zwischen zwei baugleichen, modernen Mehrschicht-Spiral-CT zeigt hohe Übereinstimmungen der Kalkmessungen sowohl für den Agatston-, als auch für den Volumen Score ($r = 0,94$ und $r = 0,92$), so dass in der klinischen Anwendung Patienten an verschiedenen MSCT-Scannern gleicher Bauart und Software Ausstattung untersucht werden können, ohne dass relevante Messabweichungen der koronaren Kalklast zu erwarten sind. Bei der Varianzanalyse für den Volumen Score an drei verschiedenen Scannern zeigte sich ein signifikanter Einfluß des CT-Gerätes auf das gemessene Volumen ($p = 0,0279$) sowie die Volumenabweichung ($p = 0,0329$). Für die Länge und Dichte einer Kalkläsion ergab sich erwartungsgemäß ein hochsignifikanter Einfluß auf das gemessene Volumen (jeweils $p < 0,0001$), sowie eine Wechselwirkung zwischen Dichte und Länge des gemessenen Körpers auf den Volumen Score ($p < 0,0001$). Eine Interaktion zwischen den Geräten und Länge und Dichte war nicht festzustellen. Die Abweichung der Volumen Scores in Abhängigkeit vom Gerätetyp sind in erster Linie dadurch zu erklären, dass hier das geometrische Volumen der Phantomläsionen einem gemessenen Volumen Score (Anzahl der Voxel \times Volumen eines Voxel) gegenübergestellt wurden. Die Limitation des Volumen Score liegt darin, dass bei Verwendung eines Schwellenwertes für die Kalkdetektion (hier 130 HE), niemals das tatsächliche geometrische Volumen gemessen werden kann, da der geometrische Volumenanteil unterhalb des Schwellenwertes nicht berücksichtigt wird. Andererseits ist es, ähnlich wie beim Agatston Score, unumgänglich, einen Schwellenwert zu definieren bzw. zu verwenden, damit kalzifizierte Läsionen von umgebenden Strukturen wie Blut oder Gewebe abgegrenzt werden können [169]. Die Anwendung eines Schwellenwertes ist ein Nachteil bei Verwendung dieses Algorithmus als Volumen-Score, da keine physikalische Bezugsgröße existiert.

Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Verwendung eines vorgegebenen Schwellenwertes (130 HE) Läsionen mit hoher Dichte über- und Läsionen mit geringerer Dichte unterschätzt werden [169]. Werden Kollimationen im Untersuchungsprotokoll verwendet, die über der Größe der Kalkläsionen liegen, können erhebliche Abweichungen von den realen Diametern der Läsionen auftreten, da Läsionen, die kleiner sind als ein Voxel, durch hohe Dichtewerte (z.B. 800 HE) aufgrund des linearen Partialvolumen Effektes durch Erfassung des ganzen Voxel-Volumen, den Score beeinflussen [169]. Bei Messungen am MSCT-Scanner (Düsseldorf) ergaben sich hohe Korrelationskoeffizienten zwischen den drei verwendeten Algorithmen (Agatston- u. Volumen Score, HA Masse: $r = 0,95 - 0,98$). Dies erscheint interessant vor dem Hintergrund den klassischen Agatston Score durch andere Algorithmen in Zukunft zu ersetzen. Vergleicht man die verschiedenen Algorithmen zur Kalkquantifizierung, so muß berücksichtigt werden, dass der verwendete Schwellenwert (130 HE) an unterschiedlichen CT-Scannern (z.B. EBCT vs MSCT) nicht mit der tatsächlichen Dichte der gemessenen Verkalkungen korreliert, da jedes Gerät u.a. ein differentes Spektrum von Röntgenstrahlen anwendet. Bei der Adaptation des Agatston Scores mit anderen Algorithmen sollten folgende Überlegungen berücksichtigt werden. Der wesentliche Vorteil des Agatston Scores liegt in seiner breiten klinischen Anwendung in den letzten 12 Jahren. Zahlreiche epidemiologische Studien zur Bedeutung der Koronarkalzifikationen wurden durchgeführt und haben wertvolle Erkenntnisse bei der Risikostratifizierung ergeben. Daher erscheint es sinnvoll, dass der Agatston Score durch neue Algorithmen an Scanner und Scan-Verfahren angepasst oder übertragen wird, damit in Zukunft vergleichbare Ergebnisse beim Kalk-Screening wie bei der EBCT erzielt werden können. Hierzu stehen prinzipiell drei Konzepte zur Verfügung:

1. Die Scan-Protokolle an den MSCT-Scannern werden so konzipiert, dass sie exakt die gleichen Bildqualitätsmerkmale liefern wie die EBCT – Protokolle. Unter dieser Annahme würden die neuen Verfahren die gleichen Agatston Werte liefern wie das EBCT.

2. Der Agatston Score, der mit den neuen CT-Scannern (MSCT) und Scan Protokollen erstellt wird, wird für alle physikalischen Parameter, die den Score Wert beeinflussen, korrigiert. Eine Kombination aus beiden Ansätzen wäre ebenfalls denkbar.

Das Erste Konzept ist nicht sehr vielversprechend. Identische Bildqualitätsmerkmale auf verschiedenen Systemen können nicht erreicht werden, da MSCT-Scanner vollständig differente Scan-Geometrien und Scan-Verfahren aufweisen sowie unterschiedliche Detektorsysteme und Bildrekonstruktionsverfahren verwenden [44, 169]. Darüber hinaus ergäbe sich ein deutlicher Verlust der hohen Bildqualität, die mit neuen Scannern erreicht werden kann, wenn man versucht die Bildqualitätsmerkmale des EBCT, dessen technischer Stand mehr als 10 Jahre alt ist, auf die modernen MSCT zu übertragen.

Das zweite Konzept würde die vollständige Analyse der technischen und physikalischen Parameter beinhalten, die den Agatston Score beeinflussen, um Korrekturfaktoren für jedes verwendete Protokoll zu bestimmen. Die Vielzahl der Scanner und Scanprotokolle würde diesen Ansatz zu einer sehr komplexen Herausforderung werden lassen, und in erster Linie für Verwirrung sorgen.

Eine Kombination aus beiden Ansätzen erscheint dagegen vielversprechend, d.h. Scan-Protokolle zu erarbeiten, die der Untersuchungsstrategie des EBCT im Hinblick auf die Bildqualitätsmerkmale ähnlich sind. Korrekturfaktoren sollten für die wichtigsten physikalischen Parameter validiert werden, die den Score am meisten beeinflussen können.

Die Arbeitsgruppe um ULZHEIMER schlug beispielsweise vor, aufgrund der unterschiedlichen Kollimationen (EBCT: 3 mm versus MSCT: 2,5 mm) und der überlappenden Rekonstruktionen im MSCT, eine Korrektur des evaluierten Agatston Scores durchzuführen, da durch die dünnere Kollimation und den überlappenden Rekonstruktionsinkrementen eine größere Anzahl von Schichten im Volumen ausgewertet werden [169]. Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, sollte die Kollimation des MSCT durch die Kollimation des EBCT dividiert werden ($2,5/3=0,83$) um die mittels MSCT gemessenen Agatston Werte durch einen Korrekturfaktor von 0,83 zu adaptieren [169]. Darüber hinaus variieren die absoluten Dichtewerte einer Läsion in Abhängigkeit vom verwendeten CT-Gerät und Protokoll, und damit der Schwellenwert des Wichtungsfaktors bei der Berechnung des Agatston Scores. ULZHEIMER fand heraus, dass der Schwellenwert bei konventionellen MSCT-Scanner im Vergleich zum EBCT um 4% höher liegen müsste [169]. Die Wahl unterschiedlicher Rekonstruktionskernel beeinflusst die Detektion von kleineren Kalkläsionen erheblich beim Agatston Score. Dieser Aspekt wurde in unserem Ansatz sowie bei ULZHEIMER primär nicht beachtet, und zeigt letztendlich, dass ein Bedarf nach neueren und stabileren Algorithmen besteht. Die von uns verwendete Software beinhaltet einen Korrekturfaktor für die ermittelten Agatston Werte und gibt einen äquivalenten Agatston Score im Befundbericht an.

Die Quantifizierung der Kalziummasse ist nach heutigem Kenntnisstand die verlässlichste und einfachste Methode, Koronarkalk durch einen Algorithmus zu quantifizieren [169, 145]. Der entscheidende Vorteil der Kalziummasse gegenüber dem Agatston- und Volumen Score liegt darin, dass die Dichtewerte von Kalzifikationen direkt proportional zum Volumen einer Kalziummasse sind [169]. Die gemessene Masse an Kalzium hängt auch vom verwendeten Schwellenwert ab. Je niedriger der Schwellenwert, desto genauer ist die Bestimmung der realen Masse an Kalzium. Hierbei muß berücksichtigt werden, dass der Schwellenwert nicht beliebig reduziert werden kann um die Genauigkeit zur erhöhen, da die Detektion von Kalkläsionen ansonsten im Bildrauschen umgebender Strukturen verloren geht [169]. Generell ist anzunehmen, dass bei der Verwendung eines Schwellenwertes zur Detektion von Kalkläsionen, ein bestimmter Anteil der Kalzium-

masse nicht erfaßt wird, so dass letztendlich die absolute Kalziummasse unterschätzt wird. Die eigenen Messwerte zeigen zwischen Agatston Score und Hydroxalapatit(HA) Masse sowie Volumen Score und HA Masse hohe Korrelationskoeffizienten von $r = 0,95$ und $0,97$. Unter experimentellen Bedingungen können somit der traditionelle Algorithmus des Agatston Score mit hoher Übereinstimmung auf neuere Algorithmen wie den Volumen Score und die HA Masse übertragen werden. Wir haben vorher erörtert, dass der Agatston Score einige Nachteile beinhaltet. Dennoch wäre es wünschenswert, die mittels Agatston Score gewonnen klinischen Daten auf einen neuen Algorithmus übertragen zu können.

Der Agatston Score steigt nicht linear mit der Dichte der Läsionen an, jedoch haben die Wichtungsfaktoren einen gleichen Abstand. Daher ist es wichtig zu eruieren, inwieweit der Agatston Score mit der HA Masse korreliert. Der mittels EBCT validierte Agatston Score zeigte in unseren Messreihen eine hohe Korrelation zu der realen Masse HA ($r = 0,97$), vergleichbar mit dem Volumen Score ($r = 0,95$).

ULZHEIMER ET AL. berichten über vergleichbare Korrelationskoeffizienten zwischen Agatston Score und Kalziummasse ($r = 0,97$). Die Kalziummasse kann somit sehr genau aus dem Agatston Score durch einen Korrekturfaktor von $t = 0,1922$ mg berechnet werden [169]. In unserer Analyse ergäbe sich bei einem Korrelationskoeffizienten von $0,96$ ein Korrekturfaktor von $t = 0,2149$. Durch diese in-vitro Experimente konnte belegt werden, dass die bisher gewonnenen klinischen Daten anhand des Agatston Score auf die HA Masse übertragen werden können und somit für die Erfassung der HA Masse kein Verlust der bekannten epidemiologischen Daten befürchtet werden muß. Vergleichbare Messungen am MSCT zeigten hohe Korrelationskoeffizienten für den Agatston Score und die reale Masse HA ($r = 0,98$). Unter Verwendung des Spiral-Modus mit retrospektivem Gating ergab sich ein hoher Korrelationskoeffizient zwischen der Äquivalenzmasse HA und der realen Masse HA ($r = 0,98$).

Um den Einfluß verschiedener Phantom-Positionen auf die Score-Werte zu untersuchen führten wir jeweils Messungen in fünf verschiedenen Positionen durch. Am EBCT und MSCT ergaben sich in der Varianzanalyse keine statistisch signifikanten Wechselwirkungen zwischen Messwiederholung und Position des Phantoms ($p > 0,05$).

Die Reproduzierbarkeit am Düsseldorfer MSCT ergab unter Verwendung des klinischen Standardprotokolls beim Agatston Score SD von bis zu 27% des Mittelwertes, während der Volumen Score SD von 9 % des MW ergab. Die niedrigsten Variabilitäten zeigten sich bei der Verwendung der HA Masse mit SD von 5% des MW (3 mm, 400 HA) bis hin zu 18% bei 3 mm 800 HA. In der Varianzanalyse fand sich ein signifikanter Einfluß der Dichte und der Größe (je $p < 0,0001$) auf die Score-Werte sowie eine signifikante Wechselwirkung zwischen Dichte und Länge.

Die Arbeitsgruppe von ULZHEIMER fand bei den 3mm Läsionen 200 HA hohe Abweichungen bei der Messwiederholung (355%), wobei hier der relative Fehler angegeben und mit dem vorher beschriebenen Korrekturfaktor multipliziert wurden [169]. In diesen Messreihen wurden insgesamt nur drei Messwiederholungen durchgeführt. Beim Agatston Score lag der relative Fehler zwischen 0% und 355%, z. B. 9% für 5mm 400HA (unsere Messungen: 9%). Die Bestimmung der HA Masse ergab auch in den Messungen von ULZHEIMER ET AL. die niedrigsten relativen Fehler bei der Messwiederholung, z.B. 3 mm 800 HA: 14% (eigene Messungen: 18%).

Der Vergleich von prospektiver Triggerung und retrospektivem Gating ergab erwartungsgemäß einen signifikanten Einfluß von Länge und Dichte der Läsionen auf die Score-Wert sowie eine Abhängigkeit von beiden Größen.

Die Inter- und Intraobserver-Korrelationen waren für alle Algorithmen am MSCT unter Verwendung des Standardprotokolls sehr hoch ($r = 0,99 - 1,0$) und zeigen, dass die Quantifizierung von Kalkläsionen mit der MSCT untersucherunabhängig und reproduzierbar ist. Die Erkennbarkeit der kalzifizierten Läsionen am Phantom variiert mit der gewählten Kollimation. In unseren Messreihen konnten wir zeigen, dass 80 - 90% der 1 mm Läsionen mit niedrigen und mittleren Dichtewerten nicht erkannt werden und nur 50% der 1 mm Läsionen mit einer Dichte von 800 HA erkannt wurden. Reduziert man die Kollimation von 2,5 mm auf 1,25mm, so zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Detektionsrate bei den 1 mm Läsionen mit hoher Dichte (92%), jedoch wurden nur jeweils 8% der 1 mm Läsionen mit niedrigerer Dichte erkannt. Unter Verwendung der niedrigsten Kollimation, die das 4-Zeilen-CT derzeit bietet, konnte die Detektionsrate der 1 mm 400 HA und 800 HA Läsionen auf 100% gesteigert werden, es wurden jedoch nur 35% der 1 mm Läsionen mit einer Dichte von 200 HA erkannt.

ULZHEIMER konnte zeigen, dass für kleinere Läsionen die maximalen Dichtewerte und damit der mittlere Dichtewerte in HE im Vergleich zu größeren Läsionen vermindert ist [169]. Der maximale Dichtewert einer kalzifizierten Läsion beeinflusst wesentlich, ob eine Läsion oberhalb des gewählten Schwellenwertes (hier 130 HE) erkannt wird. Desweiteren besteht eine Abhängigkeit zwischen Erkennbarkeit und Größe der Läsionen. Dünnere Schichten ergeben eine höhere Detektionsrate von kleineren Läsionen aufgrund eines verminderten Partialvolumeneffektes [169]. Durch Extrapolation der Messwerte wurde die Detektionsgrenze für die MSCT mit retrospektivem Gating auf 3,0 mm für Läsionen mit niedriger Dichte (200 HE), 1,6 mm für Läsionen mit mittlerer Dichte (400 HE) und 1,0 mm für Läsionen mit einer hohen Dichte (800 HE) berechnet. Ein weiterer Faktor für die begrenzte Erkennbarkeit ist die Verwendung weicher Rekonstruktionskernel bei der MSCT.

Der Vergleich verschiedener CT-Scanner zeigte in unseren Messreihen, dass zwischen zwei MSCT-Scannern Unterschiede von bis zu 25% in der Detektion kleinerer Kalkläsionen liegen. Keine der 1 mm Läsionen wurden im EBCT erkannt. Der Grund hierfür liegt zum einen in der unterschiedlichen effektiven Schichtdicke an verschiedenen CT-Geräten, zum anderen in der Verwendung unterschiedlicher Rekonstruktionskernel. Überträgt man die Ergebnisse verschiedener Detektionsraten bei Verwendung unterschiedlicher Kollimationen auf die klinische Anwendung, so erscheint es derzeit nicht sinnvoll, bei der Kalkmessung im Rahmen einer Screening Untersuchung zur Risikostratifizierung die Kollimation von 2,5 mm auf 1,25mm zu senken, da nur Läsionen mit hoher Dichte besser erkannt werden. Die erhöhte Strahlenexposition bei Verwendung einer Kollimation von 1,25mm (effektive Dosis: 9,5 mSv versus 2,9 mSv für 2,5mm) kann vor diesem Hintergrund nicht gerechtfertigt werden [160].

Die Ergebnisse unserer in-vitro Messungen zeigen, dass die Detektion und Quantifizierung von kalzifizierten Läsionen mit der MSCT möglich ist und hohe Korrelationen mit der EBCT aufweist. Die verwendete Software ermöglicht eine untersucherunabhängige Quantifizierung der Kalkläsionen bei verschiedenen Algorithmen. Die Reproduzierbarkeit ist abhängig von der Größe und der Dichte der Läsionen. Die Detektion hängt maßgeblich von der gewählten Schichtdicke, der Größe und Dichte der Läsionen ab und variiert zwischen verschiedenen Protokollen und Scannern für kleinere Läsionen mit niedrigen Dichtewerten.

BROWN ET AL. führten in-vitro Messungen an ein einem konventionellen Einzeilen-CT mit Hilfe eines bewegten Kalziumphantoms durch und konnten zeigen, dass die Variabilität für den Agatston Score bei 20% liegt [123]. ULZHEIMER ET AL. berichten über Messungen am EBCT und MSCT mit einem bewegten Cardio-CT-Phantom [169]. Der Volumen Score und die HA Masse zeigten eine bessere Reproduzierbarkeit im Vergleich zum Agatston

Score. Die Kalziummasse, die oberhalb des Schwellenwertes liegt, wurde als wesentlicher Faktor für eine hohe Reproduzierbarkeit diskutiert. Große Läsionen mit hohen Dichtewerten zeigten nur geringe Abweichungen vom Mittelwert, während vor allem große Läsionen mit niedrigen Dichtewerten (200 HA) erheblich durch Bewegungsartefakte in der Auswertung beeinflusst wurden [169]. 3 mm Läsionen mit einer Dichte von 200 HE wurden mit einem relativen Fehler von 10% in der MSCT mit prospektiver Triggerung und im EBCT bei einer simulierten Herzfrequenz von 60 Schläge/min. erfasst. Diese Läsionen lagen unterhalb des Schwellenwertes bei Verwendung des retrospektiven Gating in der MSCT und wurden aufgrund der größeren Schichtdicke entsprechend dem Schichtempfindlichkeitsprofils nicht erkannt. Bei Herzfrequenzen von 100 Schläge/min. stiegen die relativen Fehler auf 70 - 140% für das EBCT und bis zu 210% für das MSCT [169].

Wir untersuchten insgesamt 70 Patienten in der MSCT mittels retrospektivem Gating. Die Quantifizierung wurde von zwei unabhängigen Untersuchern durchgeführt. Die Interobserver-Korrelation für den Agatston und Volumen Score sowie für die HA Masse waren mit Korrelationskoeffizienten von $r = 0,99$ und $1,0$ sehr hoch, so dass eine untersucherunabhängige Auswertung mit der von uns verwendeten Software möglich ist.

BRODERICK ET AL. [130] führten Untersuchungen zur Interobserver-Variabilität an 101 Patienten am mechanischen Zweizeilen-CT durch. Die Interobserver-Variabilität war mit $r = 0,99$ vergleichbar hoch wie in unserer Untersuchung. HERNIGOU ET AL. konnten in einer Studie am EBCT vergleichbare hohe Intra- (1,9%) und Interobserver - Variabilitäten (1,3%) feststellen [120].

In histopathologischen Studien konnte an Koronararterienpräparaten gezeigt werden, dass mit zunehmendem Stenosegrad eines Plaques, in der EBCT Verkalkungen gleichermaßen häufiger nachweisbar waren [124]. In dieser Studie wurde bestätigt, dass die Prävalenz von Verkalkungen bei symptomatischen Patienten mit KHK gegenüber den asymptomatischen Patienten signifikant differiert. In einer weiteren Analyse dieser Präparate zeigten 93% aller Koronargefäße mit einer Stenose über 75% Verkalkungen, 20% bei Stenosen unter 50% und nur 4% bei Stenosen unter 25% [125]. In klinischen Vergleichsstudien an symptomatischen Patienten bestätigen sich dies experimentellen Ergebnisse. Kalknachweis in der EBCT hat für das Vorliegen einer über 50%-igen Stenose eine Sensitivität von 85% [126] und 100% [108]. Die Spezifität liegt mit 31% [127] bis 62% [128] relativ niedrig. Der hohe negative prädiktive Vorhersagewert eines Calcium Scores von Null (84 - 100%) [108] erlaubt bei fehlendem Kalknachweis den Schluß, dass signifikante Koronarstenosen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht vorhanden sind. Die Ausdehnung und Lokalisation einer individuellen Verkalkung korreliert nicht mit der Lokalisation von signifikanten Stenosierungen [129].

Bei der EBCT ist die Übereinstimmung bei Wiederholungsuntersuchungen, insbesondere bei kleineren Score-Werten unzureichend. Die Angaben zur Variabilität bei einer Wiederholungsuntersuchung reichen von 22% [120] bis zu 49% [131]. In einer neueren Arbeit an 1000 Patienten, die im Rahmen des „Kalk-Screening“ in der EBCT untersucht wurden, ergaben sich Interobserver-Variabilitäten von 28,4% für Frauen und 43% für Männer [132]. Für die Vergleichbarkeit unterschiedlicher Untersuchungen sowie die Verlaufsbeurteilung von Risikopatienten ist jedoch eine hohe Reproduzierbarkeit des Untersuchungsergebnisses notwendig.

In einer Studie von BIELAK wurde bei 256 Patienten nach einer initialen EBCT-Untersuchung die Untersuchung nach Repositionierung des Patienten wiederholt [128]. Während Läsionen über 2mm² Fläche in mehr als 50% der Fälle bei der

Wiederholungsuntersuchung erfasst wurden, entgingen kleinere Kalzifikationen dem Nachweis.

Dagegen legen andere Untersuchungen nahe, dass ein signifikanter Anstieg des Calcium Score nicht als Messfehler, sondern als Indikator für eine Progression der KHK angesehen werden kann. Daher ist der Einsatz der EBCT zur Beurteilung der Progression der KHK bei asymptomatischen Patienten mit nur geringer Plaquebelastung und für die Verlaufskontrolle von Patienten unter pharmakologischer Therapie problematisch [107]. MC COLLOUGH berichtet über die Einführung eines Messphantoms, wodurch, nach der Kalibrierung, die interindividuelle Messvarianz um 25% gesenkt werden konnte [133]. Bei der bisher reduzierten Reproduzierbarkeit ist eine Verlaufskontrolle zur Bewertung der Progression nur in einem Abstand von 2 Jahren sinnvoll [134]. Die wesentlichen Gründe für die Variabilität liegen in Bewegungsartefakten durch Herzschlag und Atmung sowie Fehltriggerungen [120]. Wird der Scan nicht in der gleichen, optimalen Phase des Herzzyklus ausgelöst, resultieren Lücken oder Überlappungen in der Datenakquisition. Die Variabilität der Herzfrequenz bei Atemstillstand während der Untersuchung erfordert zudem eine schnelle Adaptation der EKG-Triggerung an die jeweilige Herzfrequenz. Arrhythmien sind nicht zu kompensieren, da die prospektive Triggerung das nächste R-R-Intervall auf dem Boden der vorausgegangenen R-R-Abstände schätzt.

Während bei der EBCT der Röhrenstrom vorgegeben ist, können bei der mechanischen MSCT die Scanparameter bei kräftigen Patienten adaptiert werden, um das Bildrauschen zu reduzieren. Mit der Mehrschicht-Spiral-CT ist nun erstmals ein Verfahren klinisch verfügbar geworden, bei dem, im Gegensatz zur prospektiven Triggerung, der Rekonstruktionszeitpunkt für die Bildakquisition in Abhängigkeit vom Herzzyklus frei gewählt werden kann [10, 14-17, 37, 44, 48, 49, 52-54, 135]. Neuere Arbeiten berichten über die Anwendung der MSCT für das Kalzium Scoring [70, 136]. HORIGUCHI ET AL. verglichen das EBCT und die MSCT und fanden hohe Korrelationskoeffizienten für den Agatston Score ($r = 0,99$) [136]. Im direkten Vergleich zum EBCT berichten die Autoren über deutlich weniger Bewegungsartefakte in der MSCT. BECKER ET AL. führten Untersuchungen an 100 Patienten mittels EBCT und MSCT durch und fanden hohe Korrelationen für verschiedene Algorithmen ($r = 0,9 - 0,99$) [70]. In einer Studie von OHNESORGE ET AL. wurden 50 Patienten zweimal hintereinander im Abstand von 3 Minuten nach Repositionierung in der MSCT untersucht. Die mittlere Abweichung lag bei 9 - 12% für den Agatston Score, und 5 - 7,5% für den Volumen Score und die HA Masse [19].

Ein weiterer Ansatz in unseren klinischen Messungen war die Evaluierung verschiedener Softwaresysteme bei der Bestimmung der koronaren Kalklast. Die Bilddaten von 22 Patienten wurde digitalisiert und mit verschiedenen Softwaresystemen anhand des Agatston – und des Volumen Scores von verschiedenen Untersuchern ausgewertet. Anhand der Kappa-Statistik wurden die ermittelten Score-Werte in die von RUMBERGER vorgeschlagenen Risikostratifizierung für asymptomatische Patienten eingeteilt [81]. Die Intraobserver-Variabilität getrennt für jedes Software System war sowohl für den Agatston- als auch für den Volumen Score sehr hoch ($\kappa: 0,96 - 1,0$). Die Auswertung der Bilddaten durch einen Untersucher an verschiedenen Software Systemen ergab niedrigere Übereinstimmungen ($\kappa: 0,69 - 0,75$). Daraus resultierte eine differente Risikostratifizierung in bis zu 14% der Patienten. Die Interobserver-Variabilität war für den Agatston und Volumen Score jeweils für beide Software Systeme hoch ($\kappa: 0,93 - 0,98$), während bei der Auswertung der nichtüberlappenden Bilddaten anhand des Volumen Scores höhere Variabilitäten gefunden wurden ($\kappa: 0,82 - 0,86$). Der Grund dürfte in verstärkten Partialvolumeneffekten durch die nichtüberlappende Rekonstruktion liegen. ADAMZIK ET AL. von der Mayo Clinic Rochester konnten in einer vergleichbaren Arbeit am EBCT

herausarbeiten, dass die mittlere Abweichung zwischen zwei verschiedenen Software Systemen bei $14 \pm 25\%$ lag [137]. Diese Ergebnisse, im Kontext mit unseren Daten legen nahe, dass verschiedene Software unterschiedliche Score Werte bei der Auswertung identischer Bilddaten liefern. Für serielle Untersuchungen wäre es wünschenswert, wenn die Untersuchung anhand des gleichen CT-Gerätes und die Auswertung mit der gleichen Software durchgeführt wird. Zumindestens sollte, wie in der von uns verwendeten Software implementiert, die Angabe des Gerätes und der Software in den schriftlichen Befund erfolgen.

Die von uns durchgeführte systematische Auswertung der Kalziumquantifizierung bei 10 Patienten zu 10 verschiedenen Rekonstruktionszeitpunkten des R-R-Intervalls mittels retrospektivem Gating zeigt eine deutliche Variationsbreite der einzelnen Algorithmen. Als Ausgangswert wurde die Rekonstruktion der Bilddaten bei 60% des R-R-Intervalls zu Grunde gelegt, da hier durch minimale Bewegungsartefakte in der diastolischen Ruhephase eine hohe Bildqualität erreicht werden kann. Der Vergleich zwischen den Messwerten bei 60% und 90% ergab im Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest einen signifikanten Unterschied (Agatston Score: 60%: 192,1 vs. 90%: 313,7, $p = 0,03$). Diese Ergebnisschwankungen sind bei minimaler Intraobserver-Variabilität ($< 2\%$) auf die Herzbewegung zurückzuführen. Vor allem die Vorhofkontraktion, aber auch die Systole des Herzens beinhalten eine wesentliche Fehlerquelle. Insbesondere während der Vorhofkontraktion zeigen die Koronararterien ihre maximale Bewegungsgeschwindigkeit und führen so zu Bewegungsartefakten [138]. Dieses Phänomen wird durch die statistisch signifikanten Abweichungen des bei 90% des R-R-Intervalls bestimmten Calcium Scores untermauert. Bezieht man die von RUMBERGER beschriebene Risikostratifizierung in die Analyse mit ein, so ergab sich bei 6 von 10 Patienten eine unterschiedliche Risikostratifizierung wenn Rekonstruktionszeitpunkte abweichend vom Ausgangswert gewählt wurden. MAHNKEN ET AL. berichteten kürzlich über ähnliche Ergebnisse im deutschen Schrifttum [139]. In Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt schwankte der mittlere Agatston Score zwischen 512, 2 (90%) und 571,7 (70%). Im Unterschied zu unserer Studie wählte Mahnken 80% des R-R-Intervalls als Ausgangswert in Anlehnung an den empfohlenen Triggerungszeitpunkt bei der EBCT. In dieser Arbeit wurde bei 7 von 50 Patienten eine Neueinstufung des koronaren Risikos bei 80% des R-R-Intervalls notwendig, während dies bei 50% nur bei 2/50 Patienten notwendig war [139]. Die Beweglichkeit der Koronararterien gewinnt bei der Bestimmung des Calcium Scores mit der MSCT besondere Bedeutung, da hier die zeitliche Auflösung bisher schlechter ist als bei der EBCT. Eine direkte Übertragung der mit der EBCT akquirierten Daten auf die MSCT ist daher nicht möglich [139]. Ein Rekonstruktionszeitpunkt von 50% des R-R-Intervalls wurde in Anlehnung an frühere Arbeiten anderer Arbeitsgruppen [38] als Rekonstruktionsstandardzeitpunkt empfohlen [139]. Derzeit besteht jedoch noch keine einheitliche Meinung über den zu wählenden Rekonstruktionszeitpunkt, so dass die Durchführung einer prospektiven Langzeitstudie mit einem entsprechend großen Patientenkollektiv zur Sicherung des optimalen Rekonstruktionszeitpunktes notwendig ist.

Experimentelle und klinische MSCT-Koronarangiographie

In der Bildgebung der Koronarien kommen direkte und indirekte diagnostische Verfahren zum Einsatz. Dem Kardiologen stehen heute zahlreiche bildgebende Verfahren des Herzens zur Verfügung. Ihr Einsatz richtet sich nach der klinischen Fragestellung, dem diagnostischen Benefit und ihrer Verfügbarkeit [140]. Es stellt sich nun die Frage welchen Platz alternative Verfahren wie die EKG-synchronisierte Mehrschicht-Spiral-Computertomographie neben den etablierten Methoden in der kardialen Bildgebung einnehmen können. Unbestritten ist die Koronarangiographie, trotz vielversprechender Ansätze nicht-invasiver diagnostischer Verfahren [101, 141, 142], der Goldstandard in der Darstellung der gesamten Anatomie der Koronargefäße. In der Hand eines erfahrenen Untersuchers stellt sie ein sicheres und schnell durchführbares Verfahren dar, das in gleicher Sitzung eine interventionelle Therapie koronarer Läsionen gestattet. Die selektive Angiographie der Koronar- und Bypassgefäße erfolgt je nach Bedarf in mehreren Projektionen in mono- oder biplaner Technik. Die Auswertung des Stenosegrades und der Stenosemorphologie erfolgt meistens visuell und ist somit einer deutlichen Inter- und Intraobserver-Variabilität unterworfen [170]. Zur Standardisierung und als Basis vieler interventioneller Studien wurde die Methode der quantitativen Koronarangiographie (QCA) eingeführt, die eine reproduzierbare Vermessung der Herzkranzgefäße erlaubt [171].

Die von uns durchgeführten in-vitro Messungen an einem speziellen Stenosephantom haben gezeigt, dass an einem nicht-bewegten Stenosemodell mit verschiedenen Gefäßdiametern (4, 5 und 6 mm), unterschiedliche Stenosegrade vergleichbar der Angiographie erkannt und quantifiziert werden konnten. Die Datenakquisition in drei verschiedenen Raumebenen sollte in diesem Experiment unterschiedliche Positionen der Herzkranzgefäße simulieren. Durch die Akquisition des Objektes in Spiral-Technik mit dünner Kollimation (4 x 1,25 mm) und stark überlappender Rekonstruktion (Rekonstruktionsinkrement: 0,6 mm) wird ein 3-dimensionales Volumen erzeugt, das durch computerassistierte Nachverarbeitungstechniken in der Bilddarstellung nach den entsprechenden Anforderungen optimiert wiedergegeben werden kann. Wir wählten dazu die MPVR in der 3D-Anwendungskarte mit der Maximum-Intensitätsprojektion (MIP). Dadurch war es möglich, die Längsausdehnung des Gefäßmodells einschließlich der Stenose aus den primären axialen Bilddaten dreidimensional, einfach oder doppelt-anguliert, zu rekonstruieren. Hierdurch sollte der Vergleich zur klinischen in-vivo Situation humaner Koronararterien hergestellt werden, die bei der CT-Koronarangiographie, aufgrund der anatomischen Lage des Herzens im Thorax, nur in Ausnahmefällen im Gefäßverlauf primär dargestellt werden. Auch hier sind multiplanare Reformatierungen notwendig.

Eine direkte Übertragung auf die in-vivo Verhältnisse ist nur bedingt möglich, da es sich um ein stationäres Stenosephantom handelt und Einflüsse durch Bewegungsartefakte primär nicht beachtet wurden. Ein Vorteil der MPVR liegt in der Möglichkeit, die Koronararterien als angiogrammähnliche Rekonstruktionen darzustellen. Weil im Gegensatz zur Projektionsangiographie bei der computertomographischen Rekonstruktion der Koronararterien aktuell immer nur mit Subvolumina aus dem gesamten Volumendatensatz gearbeitet wird [94], werden hohe Anforderungen an die räumliche Vorstellungskraft des Untersuchers und dessen Kenntnisse bezüglich möglicher Gefäßvariationen und Kollateralgefäße beim Vorliegen von Stenosen oder Verschlüssen gestellt. In unseren Messreihen konnte der Gefäßdiameter im Vergleich zum realen Diameter innerhalb und neben der Stenose exakt bestimmt werden ($r = 0,99$).

In-vitro Messungen an einem Gefäßmodell aus Silikonschläuchen wurden von der Arbeitsgruppe um SCHRÖDER durchgeführt, bei der Lumendiameter innerhalb der Stenose von bis zu 2 mm (in unserem Experiment 1,2 mm) verwendet wurden [143]. Der Vergleich zwischen intravaskulärem Ultraschall (IVUS) und MSCT bei der Bestimmung des Gefäßlumens ergab akzeptable Korrelationen, eine leichte Überschätzung des Außendiameter (6,56 mm vs 6,0 mm) sowie eine leichtgradige Unterschätzung des Lumendiameters (1,83 mm vs 2,0 mm). Die leichte Überschätzung wurde durch Partialvolumeneffekte begründet. An Patienten zeigten sich akzeptable Übereinstimmungen zwischen IVUS und MSCT bei der Bestimmung des Gefäßdurchmesser (IVUS: 4,89 mm vs MSCT 4,91 mm; $r = 0,79$) [143]. In der klinischen Anwendung der CT-Koronarangiographie erfolgte die Stenosequantifizierung bislang rein subjektiv durch Abschätzung des Schweregrades (leicht/ausgeprägt) [18, 102].

Die in-vitro Experimente an humanen Leichenherzen wurden vor dem Hintergrund durchgeführt, eine histopathologische Korrelation mit atherosklerotischen Läsionen in der CT und Angiographie herzustellen. 92% der in der Pathologie evaluierten Gefäßsegmente konnten in der CT beurteilt werden. Die Sensitivität für die Detektion histopathologisch relevanter Stenosen (>50%) lag bei 92% (12/13). Alle nicht relevanten Stenosen (< 50%) wurden als nicht relevant eingeschätzt (Spezifität: 100%). Die niedrige Sensitivität der Angiographie von 15% für die Detektion von relevanten Stenosen muß, ebenso wie die Sensitivitäten der CT, differenziert betrachtet werden. Durch unterschiedliche manuelle Injektionsdrücke kann es postmortem zu einer variablen Füllung und Dehnung des Koronargefäßes kommen, so dass angiographisch Stenosen iatrogen bedingt unterschätzt werden können, wenn sie nicht höhergradig oder fixiert sind. Unser Leichenherzexperiment war primär nicht dazu gedacht, die Sensitivitäten und Spezifitäten für die CT und Angiographie zu vergleichen, zumal nur die Hauptgefäße in einem Abstand von 1cm histopathologisch aufgearbeitet wurden. Vielmehr sollte und konnte gezeigt werden, dass mit der MSCT die Detektion von histopathologisch nachgewiesenen Koronarläsionen möglich ist. Vor allem die Darstellung sogenannter „soft plaques“ zeigt das Potential der kontrastunterstützten CT im Vergleich zur Angiographie. Nikolaou ET AL. untersuchten 10 Leichenherzen post mortem in der MSCT durch eine Ultradünnschicht-Kollimation (2 x 0,5mm) und erkannten 16 von 22 (72%) histopathologisch nachgewiesenen atherosklerotischen Läsionen. Die Dichtemessungen innerhalb der verschiedenen Läsionen lagen bei 50 HE \pm 12 HE für fetthaltige Plaques und bei 89 HE \pm 31 HE für fibröse Plaques [172]. Wir führten einzelne Dichtemessungen an verschiedenen verkalkten Plaques (Herz 1) und an einer nicht verkalkten atherosklerotischen Polsterbildung der RCA (Herz 2) in der MSCT durch. Die Dichtewerte der verkalkten Plaques lagen durchschnittlich bei 380 HE (230 - 714HE), während der Dichtewert der nicht verkalkten Polsterbildung bei 140 HE lag. Ein Vergleich zu den Ergebnissen von Nikolaou ist nur eingeschränkt aufgrund der geringen Anzahl der untersuchten Herzen und der entdeckten Plaques möglich. Die unterschiedliche Technik der Kontrastmittelinjektion (Kontrastmittelangereichertes Ultraschallgel bei Nikolaou [172] versus NaCl-verdünntes KM in unserer Untersuchung) mit differenten Dichtewerten des kontrastmittelgefüllten Gefäßlumens sind hier zu berücksichtigen.

In einer neueren Arbeit wird über die Möglichkeit der Plaquecharakterisierung mittels Dichtemessungen an einem künstlichen Gefäßmodell mit Silikonschläuchen und zwei verschiedenen Plaquekompositionen (soft und intermediate) berichtet. Die Autoren fanden eine signifikante Variabilität der gemessenen Plaquedichte in Abhängigkeit von der gewählten Kollimation sowie von der verwendeten Kontrastmittelkonzentration [143]. Frühe Stadien der koronaren Arteriosklerose können aufgrund des „Glagov-Phänomens“ mit der Angiographie nicht erkannt werden. Dabei reagiert das Koronargefäß auf eine

durch die Arteriosklerose hervorgerufene Intimaverdickung kompensatorisch mit einer Zunahme der Gefäßdurchschnittsfläche, bis ein Grenzwert von 40 - 45% oder eine Umfangzunahme um 80% erreicht ist [117]. Es muß beim Vergleich beider Verfahren berücksichtigt werden, dass wir mit der kontrastunterstützten CT nicht nur eine Visualisierung des Gefäßlumens, sondern auch eine Darstellung der Gefäßwand im Sinne eines „Vessel Wall Imaging“ erreichen können. Die Angiographie ist als reine Luminographie auf das Gefäßlumen beschränkt. SCHRÖDER ET AL. konnten an 15 Patienten zeigen, dass die MSCT eine Differenzierung der Plaquebeschaffenheit anhand der Dichtewerte in HE im Vergleich zu den klassischen IVUS-Kriterien ermöglichte [144]. Im MSCT wurden mittlere Dichtewerte von 14 ± 26 HE (-42 - +47 HE) für Softplaques, $91 \text{ HE} \pm 21 \text{ HE}$ (61 - 112 HE) für intermediäre Plaques und 419 ± 194 HE (126 - 736 HE) für verkalkte Plaques gemessen.

Die Darstellbarkeit der Herzkranzgefäße in Abhängigkeit vom gewählten Rekonstruktionszeitpunkt wurde an 52 Patienten untersucht. Die Darstellbarkeit des Hauptstammes (LM) der linken Koronararterie war fast zu allen Rekonstruktionszeitpunkten gut. Die rechte Koronararterie konnte bei 40% des R-R-Intervalls in der frühen Diastole am besten dargestellt werden. Die optimale Bildqualität bei der Darstellung des Ramus circumflexus (RCX) wurde bei 50 - 60% des R-R-Intervalls erreicht, während der LAD bei 60% des R-R-Intervalls am besten dargestellt werden konnte.

Die Bildrekonstruktion zur artefaktarmen Abbildung der Koronararterien sollte aufgrund der Durchblutung in der Diastole sowie der verminderten Herzmuskelbewegung in diesem Herzzyklus erfolgen. Verwendet man das absolute Gating (angegeben in ms des R-R-Intervalls), so ist eine exakte Positionierbarkeit des Rekonstruktionszeitpunktes bis zu einer maximalen Herzfrequenz von ca. 70 Schläge/min. gewährleistet [146]. Bei höheren Herzfrequenzen ergibt sich eine deutliche Verkürzung des RR-Intervalls (z.B. 1200 ms bei 50 Schläge/min. auf 670ms bei 90 Schläge/min. [52], insbesondere der Diastole und eine exakte Positionierung des Rekonstruktionszeitpunktes kann nicht mehr gewährleistet werden, da eine Überlappung mit der systolischen Phase des Herzzyklus mit deutlichen Bewegungsartefakten auftreten kann. In diesen Fällen wird das relative retrospektive Gating anhand eines prozentualen Wertes des R-R-Intervalls durchgeführt. Hierdurch wird auch bei höheren oder stark ansteigenden Herzfrequenzen eine konstante Lage des Rekonstruktionszeitpunktes ermöglicht.

Doch auch mit dieser Methode müssen bestimmte Anforderungen überwunden werden, so sind die abzubildenden Koronararterien von nur kleinem Kaliber und der gewundene Verlauf im epikardialen Fettgewebe ist sehr variabel. Die Artefaktanfälligkeit durch Herzkontraktionen insbesondere im Bereich der RCA, beeinträchtigt die Bildqualität, da die Gefäße quer durch viele axiale Einzelschichten verlaufen und in unmittelbarer topographischer Nachbarschaft der Pulmonalgefäße und der Vena Cava inferior liegen. Durch rasch einfließendes Kontrastmittel werden auf die Weise Hochkontrastartefakte verursacht [146].

GEORG ET AL. untersuchten den Einfluß der Bildqualität in Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt bei 13 Patienten mittels absolute Reverse retrospektivem Gating. Es wurden Bilddaten bei 250ms bis 550 ms des R-R-Intervalls ausgewertet [146]. Übereinstimmend mit unseren Daten konnte der Hauptstamm (LM) zu fast jedem Zeitpunkt sehr gut dargestellt werden. Für den LAD waren die besten Ergebnisse bei 450 ms vor der nächsten R-Zacke zu erzielen (entspricht etwa 50 - 60%). Die RCA konnte wie in unserer Untersuchung zu einem frühdiastolischen Zeitpunkt am besten dargestellt werden, da eine Überlappung des Rekonstruktionszeitpunktes mit der P-Welle im EKG vermieden wurde. Der RCX wurde wie der LAD bei 450 ms mit den wenigsten Artefakten dargestellt [146]. Unsere Ergebnisse, wie die von GEORG, zeigen relativ übereinstimmend,

dass der Hauptstamm und der LAD in einer mid- bis spätdiastolischen Phase am besten dargestellt werden kann. Zu diesem Zeitpunkt liegt eine gute Kombination aus Gefäßfüllung und reduzierter Koronarbewegung bei relaxiertem Ventrikel vor [147]. Die Darstellbarkeit der LAD, gelingt aufgrund seines eher in der Bildebene gelegenen Verlaufs, meist einfacher als die der übrigen Koronarien. Die RCA und der RCX bereiten besondere Probleme. Mitverantwortlich für die hohe Artefaktanfälligkeit beider Gefäße ist die unmittelbare Nähe zu den enddiastolisch bereits wieder aktivierten Vorhöfen [138].

Ein weiterer Punkt sind Aufhärtings- und Auslöschartefakte durch einströmendes Kontrastmittel. KOPP ET AL. berichten über vergleichbare Rekonstruktionszeitpunkte zur optimierten Bilddarstellung der einzelnen Koronarien anhand des relativen retrospektiven - Gatings berichtet, lediglich der Rekonstruktionszeitpunkt der LAD lag mit 60 - 70% des R-R-Intervalls etwas weiter in der späten Diastole als in unseren Auswertungen [54]. HONG ET AL. untersuchten 65 Patienten und konnten für die RCA einen optimalen Rekonstruktionszeitpunkt des R-R-Intervalls von 50%, für den RCX von 60% und für die LAD zwischen 50 - 60% herausarbeiten [90].

Aus diesen Daten muß die Konsequenz gezogen werden, dass die suffiziente und gewissenhafte Beurteilung einer CT-Koronarangiographie Bilddaten verschiedener Rekonstruktionszeitpunkte des R-R-Intervalls beinhalten muß, um den differenten Bewegungen der einzelnen Koronararterien während des Herzzyklus Rechnung zu tragen.

In mehreren Studien konnten an MSCT-Scannern mit 4 Detektorschichten bislang gezeigt werden, dass hochgradige Stenosen mit guter Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie dargestellt werden können [18, 52, 148-150]. In eigenen Untersuchungen konnte eine CT-Koronarangiographie bei 24 Patienten mit einer invasiven Koronarangiographie verglichen werden. Dabei ließen sich insgesamt 77 von 94 Koronararterien (82%) hinsichtlich der Detektion atherosklerotischer Wandveränderungen und einer Stenose beurteilen. Der wesentliche Grund für die fehlende Beurteilbarkeit einzelner Koronararterien lag in einer hochgradigen Verkalkung oder in Bewegungsartefakten. Die mittlere Herzfrequenz von 68 Schläge/min. (50 - 82) zu Beginn der Untersuchung war zufriedenstellend, vor dem bereits erwähnten Hintergrund der zeitlichen Auflösung. Während der durchschnittlichen Atemanhalteperiode von 40 Sekunden kam es dann zu einem Anstieg der mittleren Herzfrequenz auf 80 Schläge/min. (58 - 118), so dass zum Ende der Untersuchung vor allem die basalen Herzabschnitte durch Herzschlagbewegungen eingeschränkt beurteilt werden konnten. Bei fünf der 24 Patienten (21%) kam es zu Arrhythmien in Form von Vorhofflimmern und rasch alternierender Pulsfrequenz (z.B. initialer Puls 50 Schläge/min. bis intermittierender Puls zu 118 Schläge/min.), so dass eine Beurteilung nur eingeschränkt möglich war.

ACHENBACH ET AL. berichten ihrer Studie anhand von 65 Patienten, dass 32% der Koronararterien (82/256) in der MSCT nicht beurteilt werden konnten [18, 102]. Davon waren 39 Arterien durch Bewegungsartefakte (48%) und 27 Arterien durch Kalzifikationen (33%) nicht beurteilbar. Im Unterschied zu unserer Auswertung wurde die Diagonal- und Marginaläste mit in die Bewertung einbezogen und der jeweiligen Gefäßprovenienz eines Hauptgefäßes zugeordnet. Bei 19 Patienten (30%) waren alle Koronararterien beurteilbar [18]. In unserer eigenen Analyse konnte bei 15 von 24 Patienten (62%) alle Koronararterien untersucht werden. In einer neueren Studie berichtet NIEMANN ET AL. über eine Beurteilbarkeit von 73% der proximalen und mittleren Koronarsegmente [148]. Die Sensitivität für die Detektion atherosklerotischer Wandveränderungen im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie lag in unseren Auswertungen bei 71% (22/31).

HERZOG ET AL. berichten über vergleichbare Ergebnisse bei 42 Patienten. Die Sensitivität evaluiert durch 4 Rekonstruktionsverfahren lag in dieser Studie bei 74,2% [102], die Spezifität bei bis zu 98%. Legt man in unserer Auswertung die im Herzkatheterbefund als unauffällig beschriebenen Gefäße (n=16) zu Grunde, so liegt die Spezifität bei 100%. Die Sensitivität zur Erkennung relevanter Stenosen (>50%) lag in unserer Analyse bei 86% (30/35) und die Spezifität bei 63% (36/57). HERZOG ET AL. berichten über eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 99% bei der Detektion hochgradiger Stenosen (> 60%) [102], wobei die Analyse der axialen Primärbilder die höchste Sensitivität (67%) und Spezifität (99%) im Vergleich zu anderen Rekonstruktionsverfahren lieferte [102].

Der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von Herzog ist nur bedingt möglich, da Herzog eine segmentbasierte Auswertung in Anlehnung an die Einteilung der American Heart Association (AHA) [151] durchführte, wobei die Herzkatheterbefunde quantitativ ausgewertet wurden (QCA: Quantitative Coronary Analysis). Im Gegensatz zu unserer Analyse und anderen Arbeitsgruppen [18] wurden in der Studie von HERZOG auch solche Gefäßabschnitte mit einbezogen, die unterhalb der räumlichen Auflösung des verwendeten CT lagen. Insgesamt fanden sich in dieser Arbeit 37% aller hochgradigen Stenosen in Gefäßabschnitten kleiner als 1,5 mm [102]. Eine neuere Untersuchung von ACHENBACH an 64 Patienten beschreibt eine Sensitivität von 91% und eine Spezifität von 84% bei der Detektion angiographisch nachgewiesener hochgradiger Stenosen (>70%) und eine Spezifität von 84%. Die Auswertung erfolgte, vergleichbar mit unserer Studie, Gefäßbasiert anhand der verschiedenen Gefäßprovenienzen. Der positive prädiktive Wert lag in dieser Arbeit bei 59%, der negative prädiktive Wert bei 98% [18]. In der eigenen Analyse zeigten sich positive und negative prädiktive Werte von 59% und 88%. Senkt man in der Studie von ACHENBACH den Schwellenwert des Stenosegrades von 70% auf 50% so ergaben sich Sensitivitäten und Spezifitäten von 85% und 76% [18].

Der Einfluß der Herzfrequenz auf die Beurteilbarkeit der Koronararterien wurden in verschiedenen Arbeiten beschrieben [90, 102]. HERZOG berichtet in seiner Studie, dass bei Herzfrequenzen unter 60 Schläge/min. alle in großen Gefäßabschnitten lokalisierten Plaques und hochgradigen Stenosen richtig eingeordnet wurden und gesunde Gefäßabschnitte stets als solche identifiziert wurden [102]. Diese Beobachtungen gehen konform mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, die qualitativ vertretbare Bilder ebenfalls nur bei Herzfrequenzen unter 59 Schlägen erreichten [90]. In unserer Auswertung zeigte sich, dass bei den 9 Patienten, bei denen eine oder mehrere Koronararterien nicht beurteilbar waren eine mittlere Herzfrequenz von 83 Schläge/min. (72 - 118) vorlag, im Gegensatz zu einer mittleren Herzfrequenz von 68 Schläge/min. (50 - 82) bei den übrigen Patienten.

Ein weiterer Aspekt der in unseren Auswertungen berücksichtigt werden muß liegt darin, dass wir ein selektiertes Patientengut mit bekannter KHK (87%) und deutlichen Koronarkalzifikationen untersuchten (mittlerer Agatston Score: 1057). Die Sensitivität für die Detektion atherosklerotischer Plaques ist dann, unter Berücksichtigung der beurteilbaren Gefäße, entsprechend hoch 100% (30/30) bei einer Spezifität von 80% (36/45), da der Stenosegrad durch die Kalzifikationen überschätzt wird. Die Auswertung bezog sich nur auf proximale und mittlere Gefäßsegmente der Koronararterien ohne die Analyse der Seitäste. Berücksichtigt man die im Herzkatheter erkannten 12 relevanten Stenosen im Bereich der Diagonal- und Marginaläste, so ergibt sich eine Sensitivität für die Detektion aller relevanter Stenosen von 63,8 % (30 von 47 relevanten Stenosen). Die Beurteilung der Gefäße mit eingebrachten Stents ergab eine Beurteilbarkeit von 89% (8/9), davon wurden 5, die angiographisch als durchgängig bewertet wurden, in der CT auch korrekt als durchgängig eingestuft. Eine in-Stent-Stenose wurde nicht erkannt und eine weitere in-Stent-Stenose durch Verkalkungen überschätzt. In einer neueren Untersuchung

konnten 11 von 11 eingebrachten Stents in der kontrastunterstützten MSCT richtig als offen bewertet werden [148]. Über die Beurteilbarkeit der Durchgängigkeit von Koronarstents wurde bereits mittels EBCT berichtet [152, 153]. Die Detektion und Quantifizierung einer in-Stent-Stenose ist jedoch mit der EBCT sowie mit den 4-Detektor-MSCT derzeit, aufgrund der örtlichen Auflösung und der Metallartefakte, nicht möglich.

Die von uns untersuchten Bypässe konnten alle richtig beurteilt werden. Von NIEMANN ET AL. stammen erste Erfahrungen zur nicht-invasiven CT-Angiographie aortokoronarer Bypässe. Fünfzehn von 17 Bypässen bei 4 Patienten konnten in der MSCT beurteilt werden (88%), davon wurden vier von fünf Bypass-Stenosen erkannt. ROPERS ET AL. zeigten in ihrer aktuellen Studie das große Potential der EKG-synchronisierten MSCT in der Diagnostik der Bypässe auf [154]. Als limitierend werden Bildartefakte durch Arrhythmien sowie durch Metall-Clips bei Mammaria-interna-Bypässen angeführt. FRÖHNER ET AL. konnten in über 80% der Untersuchungen bei Herzfrequenzen unter 65 Schläge/min. eine hinreichende diagnostische Bildqualität der Bypässe erreichen [155]. Charakteristikum eines verschlossenen Bypasses in der MSCT ist die tubuläre, hyperdense Struktur um 60 bis 70 HE, die kein kontrastmittelaufnehmendes Lumen aufweist [155]. Die vorbeschriebenen Ergebnisse bei der kontrastunterstützten CT-Koronarangiographie mittels Mehrschicht-Spiral-CT sind vergleichbar zu den bisher publizierten Daten der kontrastuntersetzten EBCT [141, 156-159].

Die Strahlenexposition bei der CT-Untersuchung des Herzens wurde von unserer Arbeitsgruppe im in-vitro Experiment am Alderson-Rando-Phantom evaluiert [160]. Die effektive Dosis bei der nativen Untersuchung mit einer Kollimation von 2,5 mm zur Koronarkalkdetektion liegt bei 6,2 mSv für Frauen und 5,1 mSv für Männer unter Verwendung des initialen Protokolls mit 140 kV und 133 mAs. Durch eine Änderung der physikalischen Parameter auf 120 kV und 100 mAs bei gleichbleibender Kollimation kann die Dosis auf 2,9 mSv für Frauen und 2,4 mSv für Männer reduziert werden (nicht veröffentlichte Daten aus in-vitro Messungen). Das EBCT liegt mit einer effektiven Dosis von 0,8 mSv für die Koronarkalkdetektion unter den Werten der MSCT [161]. In einer aktuellen Arbeit wird über die Möglichkeit einer EKG-abhängigen Dosisreduktion berichtet [162]. Bei dieser Technik, dem sogenannten EKG-Pulsing wird der Röhrenstrom in der für die Bildrekonstruktion nicht zu verwertenden Systole um 80% gesenkt [162]. Dadurch ist eine Reduktion der effektiven Dosis von 48% bei Männern und 45% bei Frauen zu erreichen. Bei der CT-Koronarangiographie wurde eine effektive Dosis von 10,2 mSv für Frauen und 8,4 mSv für Männer gemessen [160]. Durch die EKG-synchronisierte Dosismodulation (EKG-Pulsing) kann eine Reduktion auf 5,6 mSv für Frauen und 4,6 mSv für Männer erreicht werden (nicht veröffentlichte Daten aus in-vitro Messungen am Alderson-Rando-Phantom). Das EKG-Pulsing war bei der Untersuchung der hier vorgestellten Patienten noch nicht verfügbar, wird aber mittlerweile bei jeder Untersuchung angewendet. Weitere Studien müssen zeigen, inwieweit die Modulation des Röhrenstromes Einflüsse auf die Bildqualität und die Koronarkalkquantifizierung hat. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass kein signifikanter Unterschied des Bildrauschens zu erwarten ist [162]. Bei einer invasiven Herzkatheteruntersuchung ohne Interventionen liegt die effektive Dosis bei 3 – 4 mSv [163], im Vergleich dazu wird die effektive Dosis für eine CT-Koronarangiographie durch die EBCT mit 1,7 mSv angegeben [161].

Abschließend sei die kardiale Magnetresonanztomographie erwähnt. Vorteile der MRT sind, neben der fehlenden Anwendung ionisierender Strahlen, die große Flexibilität in der Wahl der Bildebene und die Möglichkeit, neben anatomischen auch funktionelle Informationen zu erhalten. Ihr Einsatz in der Bildgebung angeborener Herzfehler und erworbener Erkrankungen der großen Gefäße ist unbestritten. Auch ist die MRT das Verfahren der ersten Wahl, um strukturelle und funktionelle Abnormitäten des rechten

Ventrikels zu diagnostizieren. Das technisch am weitesten ausgereifte Verfahren ist die Analyse der Myokardperfusion mittels MRT [164]. Im Vergleich zu nuklearmedizinischen Perfusionsuntersuchungen hat diese Verfahren eine höhere räumliche Auflösung und ermöglicht den Nachweis subendokardialer Ischämiezonen. Die Darstellung der Koronargefäße durch die MR-Angiographie erfährt große Aufmerksamkeit [164]. Die initial publizierte hohe Sensitivität von 90% bei einer Spezifität von 92% zur Darstellung von Koronarstenosen konnten in den Folgestudien nicht reproduziert werden [165-167]. Limitationen sind v.a. die begrenzte räumliche Auflösung, der Signalverlust bei turbulentem Blutfluss innerhalb und distal von Stenosen und die Schwierigkeit der Darstellung des distalen Gefäßbettes [164]. In einer neueren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine diagnostisch verwertbare Bildqualität in 72% der Patienten erreicht werden kann, so dass die Voraussetzungen für eine breite klinische Anwendung des Verfahrens in einem unselektionierten Patientengut somit noch nicht gegeben ist [168].

Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Computertomographie (CT) hat in den letzten Jahren neben der Entwicklung der Spiral-CT weitere rasante technische Entwicklungen aufzuweisen, die sie zu einer ernsthaften Alternative zur Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) in der kardialen Bildgebung werden ließ. Mit der Einführung der konventionellen Mehrschicht-Spiral-CT-Systeme (MSCT) mit 4 Detektorschichten und Rotationszeiten von 500 ms ist, in Verbindung mit speziellen herzphasenbezogenen Rekonstruktionsalgorithmen („retrospektives EKG-Gating“), mittlerweile eine Methode flächendeckend verfügbar geworden, die es erlaubt, die Koronargefäße u.a. auf kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques sowie das gesamte Herzvolumen in einer einzigen Atemhalteperiode mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung darzustellen. Nach der Analyse von über 6000 Meßwerten anhand eines speziellen anthropomorphen Cardio-CT Phantoms zur Koronarkalkdetektion, experimenteller ex-vivo und in-vitro Versuche zur CT-Koronarangiographie sowie der Untersuchung an insgesamt 70 Patienten sind wir davon überzeugt, dass die Computertomographie des Herzens an einem modernen Mehrschicht-Spiral-CT, unter Verwendung einer dezidierten kommerziell erhältlichen Hard- und Software für kardiale Anwendungen, ein hohes Potential bei der nicht-invasiven Bildgebung der Koronararterien aufweist.

Im experimentellen Teil führten wir Untersuchungen an einem EBCT und MSCT an einem Phantom mit Kalzifikationen verschiedener Größe und Dichte durch. Die Quantifizierung der kalzifizierten Läsionen erfolgte mit verschiedenen Algorithmen und ergab insgesamt eine untersucherunabhängige und reproduzierbare Auswertung für beide Geräte. Bei einer genauen Analyse der Daten zeigte sich ein signifikanter Einfluß der Dichte und Länge der Kalzifikation auf die Score Werte sowie eine signifikante Wechselwirkung zwischen Länge und Dichte auf den jeweiligen Algorithmus ($p < 0.0001$). Diese experimentellen Untersuchungen sind eine wichtige Voraussetzung um die Daten, die bei der Bestimmung der koronaren Kalklast gewonnen werden für EBT-Geräte und Mehrzeilen-Geräte vergleichbar zu machen. Die eigenen Korrelationskoeffizienten von $r = 0.93$ bis 0.98 belegen, dass die schon gewonnenen wichtigen epidemiologischen Daten zur Risikostratifizierung bei Koronarpatienten auf die neue CT-Generation übertragen werden können.

Die Reproduzierbarkeit beim Agatston- und Volumen-Score wird mit einer Standardabweichung von 18% angegeben, eigene Messungen mit Anwendung der Äquivalenzmasse Hydroxylapatit ergaben eine Standardabweichung von 8%. Somit scheint die Verwendung der Äquivalenzmasse Hydroxylapatit aufgrund der linearen Abhängigkeit der absoluten Dichte einer Läsion und dem gemessenen Dichtewert in Hounsfield-Einheiten (HE) der geeignetere Algorithmus zu sein als der herkömmliche Agatston-Score, wie er speziell für die EBCT entwickelt worden ist.

Darüber hinaus konnten wir feststellen, dass die Reduzierung der Schichtbreite bzw. Kollimation von 2,5 mm auf 1,25 mm nur bei Kalzifikationen mit sehr hoher Dichte zu einer höheren Detektionsrate führt.

Die klinischen Untersuchungen an 70 Patienten zur Koronarkalkdetektion mit Einschluß einer EKG-Synchronisation und einer dezidierten Kardiosoftware erwiesen sich als untersucherunabhängig und untersucherstabil. Wir konnten feststellen, dass vor allem die Beweglichkeit der Herzkranzgefäße zu unterschiedlichen Rekonstruktionszeitpunkten einen deutlichen Einfluß auf die Höhe des Kalzium-Score hatten. Die besten Ergebnisse erzielten wir mit einer Rekonstruktion der Bilddaten bei 60% des R-R-Intervalls in der

diastolischen Phase des Herzzyklus. Ferner zeigte sich, dass der Einfluß der Software Systeme unterschiedlicher Firmen zu einer differentiellen Risikostratifizierung bei bis zu 14% der Patienten führte. Als Konsequenz aus diesen Untersuchungen ist zu fordern, dass serielle Untersuchungen am Patienten nach Möglichkeit am gleichen CT-Gerät unter Verwendung derselben Software durchgeführt werden soll.

Unsere in-vitro Experimente an einem Stenosephantom mit verschiedenen Gefäßdiametern und Stenosegraden konnten zeigen, dass durch die Multiplanare-Volumen-Reformatierung (MPVR) eine Rekonstruktion des Gefäßes in allen Raumebenen möglich ist. Die Gefäßdiameter sowie der Stenosegrad konnten mit hoher Übereinstimmung zur Angiographie und den realen Diametern des Gefäßphantoms in der MSCT bestimmt werden ($r = 0.99$). Die ex-vivo Untersuchungen an humanen Leichenherzen zeigte eine hohe Sensitivität bei der Detektion histopathologisch nachgewiesener, hochgradiger Stenosen (92%). Im Vergleich zur Angiographie als Luminographie, ist die kontrastunterstützte CT in der Lage, neben dem Gefäßlumen auch die Gefäßwand und verkalkte und nicht-verkalkte Plaques darzustellen („vessel wall imaging“), die angiographisch unterschätzt oder nicht dargestellt werden konnten.

Die kontrastunterstützte CT-Koronarangiographie an 52 Patienten ergab in allen Fällen diagnostisch verwertbare Untersuchungen mit hoher Bildqualität. Die Beurteilung der Herzkranzgefäße nach retrospektiver, EKG-gegateter Rekonstruktion ist vom gewählten Rekonstruktionszeitpunkt abhängig und sollte, je nach Gefäßprovenienz, bei 40 – 60% des R-R-Intervalls in der diastolischen Phase des Herzzyklus erfolgen, da damit die beste räumliche Auflösung und Artefaktfreiheit erzielt werden konnte. Unabhängig von bewegungsinduzierten Artefakten führten insbesondere die ausgeprägten Koronarverkalkungen, Arrhythmien sowie Herzfrequenzen über 70 Schläge/min. zu einer Einschränkung bei der Auswertung von Stenosen der Herzkranzgefäße. Im Vergleich zur invasiven Herzkatheteruntersuchung ergab die CT-Koronarangiographie eine Sensitivität von 71% bei der Detektion aller arteriosklerotischer Plaques. Die Detektion angiographisch relevanter Stenosen in einem kollektiv mit KHK erreicht eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 80% für die CT-koronarangiographisch beurteilbaren Segmente. Die Wertigkeit der CT-Koronarangiographie in der Erfassung hochgradiger Stenosen liegt damit unter der direkten (invasiven) Koronarangiographie und beschränkt sich auf die proximalen und mittleren Gefäßsegmente. Die Darstellung von kardialen Bypässen sowie die Beurteilbarkeit der Durchgängigkeit von Koronarstents ist heute mit dem Vierzeilen-Mehrschicht-Computertomographen gut realisierbar.

Anhang

Tabellen

Tabelle A1: *Gerätevergleich zwischen zwei MSCT-Scannern und einem EBCT anhand des Volumen Scores. Die mit * gekennzeichneten Felder zeigen an, dass die Kalzifikationen unterhalb des Schwellenwertes von 130 HE lagen.*

Gerät	Größe	Dichte	Volumen Soll [mm ³]	Volumen Score [mm ³] ± SD	Volumen-abweichung [mm ³] ± SD	Relative Volumenabw. [%] ± SD
EBCT	3 mm	200	21,2	19,9 ± 6,9	1,3 ± 6,9	0,1 ± 0,3
MSCT-D	3 mm	200	21,2	28,1 ± 50,7	-6,9 ± 50,7	-0,3 ± 2,4
MSCT-M	3 mm	200	21,2	12,5 ± 8,1	8,7 ± 8,1	0,4 ± 0,4
EBCT	3 mm	400	21,2	49,8 ± 7,3	-28,6 ± 7,3	-1,3 ± 0,3
MSCT-D	3 mm	400	21,2	52,3 ± 14,6	-31,1 ± 14,6	-1,5 ± 0,7
MSCT-M	3 mm	400	21,2	42,9 ± 19,9	-21,7 ± 19,9	-1,0 ± 0,9
EBCT	3 mm	800	21,2	78,3 ± 11,1	-57,1 ± 11,1	-2,7 ± 0,5
MSCT-D	3 mm	800	21,2	86,6 ± 15,3	-65,4 ± 15,3	-3,1 ± 0,7
MSCT-M	3 mm	800	21,2	103,8 ± 66,0	-82,5 ± 66,0	-3,9 ± 3,1
EBCT	5 mm	200	98,2	100,3 ± 11,9	-2,1 ± 11,9	-0,0 ± 0,1
MSCT-D	5 mm	200	98,2	105,2 ± 31,8	-6,9 ± 31,8	-0,1 ± 0,3
MSCT-M	5 mm	200	98,2	87,8 ± 15,9	10,4 ± 15,9	0,1 ± 0,2
EBCT	5 mm	400	98,2	181,6 ± 10,3	-83,4 ± 10,3	-0,8 ± 0,1
MSCT-D	5 mm	400	98,2	191,6 ± 31,5	-93,4 ± 31,5	-0,9 ± 0,3
MSCT-M	5 mm	400	98,2	210,3 ± 44,3	-112,1 ± 44,3	-1,1 ± 0,4
EBCT	5 mm	800	98,2	258,0 ± 35,0	-159,8 ± 35,0	-1,6 ± 0,3
MSCT-D	5 mm	800	98,2	332,3 ± 119,0	-234,1 ± 119,0	-2,4 ± 1,2
MSCT-M	5 mm	800	98,2	253,1 ± 19,6	-154,9 ± 19,6	-1,6 ± 0,2

Tabelle A2: *Messwerte am Düsseldorfer MSCT Scan 4. Agatston und Volumen Score sowie HA Masse als Mittelwerte (MW) aus zehn Messwiederholungen und Standardabweichungen (SD).*

Größe	Dichte	HA Masse Soll	Volumen Soll [mm ³]	Agatston Score ± SD	Volumen [mm ³] ± SD	HA Masse ± SD
1 mm	200	0,2	0,8	*	*	*
1mm	400	0,3	0,8	*	4,3 ± 3,6	0,5 ± 0,3
1mm	800	0,6	0,8	0,7 ± 0,8	2,83 ± 2,8	0,3 ± 0,3
3 mm	200	4,2	21,2	13,5 ± 26,3	28,1 ± 50,7	3,6 ± 6,7
3 mm	400	8,5	21,2	46,3 ± 11,5	52,3 ± 14,6	8,9 ± 1,7
3 mm	800	17,0	21,2	103,4 ± 19,1	86,6 ± 15,3	20,8 ± 3,3
5 mm	200	19,6	98,2	95,4 ± 11,4	160,6 ± 12,4	20,2 ± 16,5
5 mm	400	39,3	98,2	211,3 ± 27,3	191,6 ± 31,5	39,8 ± 3,8
5 mm	800	78,5	98,2	406,9 ± 132,0	332,3 ± 119,0	105,9 ± 14,5

Tabelle A3: *Messwerte am Düsseldorfer MSCT Scan 4. Relative Abweichung des Volumen Scores sowie der HA Masse als Mittelwerte (MW) aus zehn Messwiederholungen und Standardabweichungen (SD).*

Größe	Dichte	HA Masse Soll	Volumen [mm ³]	Agatston Score ± SD	Volumen Score [mm ³] ± SD	HA Masse ± SD
1 mm	200	0,2	0,8	*	*	*
1mm	400		0,8	*	-4,3 ± 4,5	-0,5 ± 1,13
1mm	800		0,8	*	-2,5 ± 3,5	0,5 ± 0,5
3 mm	200		21,2	*	-0,3 ± 2,4	0,1 ± 1,6
3 mm	400	8,5	21,2	*	-1,5 ± 0,7	-0,1 ± 0,2
3 mm	800	17	21,2	*	-3,1 ± 0,7	-0,2 ± 0,2
5 mm	200		98,2	*	-0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,2
5 mm	400	39,3	98,2	*	-0,9 ± 0,3	-0,01 ± 0,1
5 mm	800	78,0	98,2	*	-2,4 ± 1,2	-0,3 ± 0,2

Abkürzungen

AHA	American Heart Association
CT	Computertomographie
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DSA	Digitale Subtraktions Angiographie
EBCT	Electron-Beam-Computed Tomographie, Elektronenstrahl-CT
EBT	Synonym für Elektronenstrahl-CT
EKG	Elektrokardiogramm
HA	Hydroxylapatit
HE	Hounsfield-Einheiten
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KMN	Kontrastmittel induzierte Nephropathie
LA	Linkes Atrium
LAD	Left anterior descending artery (Ramus interventricularis anterior)
LM	Left main (Hauptstamm der A. coronaria sinistra)
LV	Linker Ventrikel
LVOT	Left ventricular outflow tract
MIP	Maximum-Intensitäts-Projektion
MPVR	Multiplanare Volumen Rekonstruktionen
MSCT	Mehrschicht-Spiral-Computertomographie
Pixel	Pictures x-ray element
RA	Rechtes Atrium
RCA	Right coronary artery (A. coronaria dextra)
RCO	Ramus coronarius
RIVP	Ramus interventricularis posterior
RSNA	Radiological Society of North America
RV	Rechter Ventrikel
SD	Standard Deviation
SSD	Surface Shaded Display
V	Volumen
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
Voxel	Volume X-ray element
VRT	Volume Rendering Technik

Literatur

1. Fuster, V., et al., The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med*, 1992. 326(5): p. 310-8.
2. Fuster, V., et al., The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med*, 1992. 326(4): p. 242-50.
3. Fuster, V., Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation*, 1994. 90(4): p. 2126-46.
4. Willerson, J.T., et al., Specific platelet mediators and unstable coronary artery lesions. Experimental evidence and potential clinical implications. *Circulation*, 1989. 80(1): p. 198-205.
5. Shah, P.K. and J.S. Forrester, Pathophysiology of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 1991. 68(12): p. 16C-23C.
6. Falk, E., Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 1989. 63(10): p. 114E-120E.
7. Tunstall-Pedoe, H., et al., Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*, 1999. 353(9164): p. 1547-57.
8. Wielopolski, P.A., et al., Coronary arteries. *Eur Radiol*, 2000. 10(1): p. 12-35.
9. Fischbach, R. and W. Heindel, [Detection and quantification of coronary calcification: an update]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2000. 172(5): p. 407-14.
10. Becker, C.R., et al., [Initial experiences with multi-slice detector spiral CT in diagnosis of arteriosclerosis of coronary vessels]. *Radiologe*, 2000. 40(2): p. 118-22.
11. Wong, N.D., et al., Does coronary artery screening by electron beam computed tomography motivate potentially beneficial lifestyle behaviors? *Am J Cardiol*, 1996. 78(11): p. 1220-3.
12. Enzweiler, C.N., et al., Coronary artery bypass grafts: improved electron-beam tomography by prolonging breath holds with preoxygenation. *Radiology*, 2000. 217(1): p. 278-83.
13. Sechtem, U., Electron beam computed tomography: on its way into mainstream cardiology? *Eur Heart J*, 2000. 21(2): p. 87-91.
14. Ohnesorge, B., et al., [Cardiac imaging with rapid, retrospective ECG synchronized multilevel spiral CT]. *Radiologe*, 2000. 40(2): p. 111-7.
15. Ohnesorge, B., et al., Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology*, 2000. 217(2): p. 564-71.
16. Becker, C.R., et al., Current development of cardiac imaging with multidetector-row CT. *Eur J Radiol*, 2000. 36(2): p. 97-103.
17. Becker, C.R., et al., Imaging of noncalcified coronary plaques using helical CT with retrospective ECG gating. *AJR Am J Roentgenol*, 2000. 175(2): p. 423-4.

18. Achenbach, S., et al., Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation*, 2001. 103(21): p. 2535-8.
19. Ohnesorge, B., et al., Reproducibility of coronary calcium quantification in repeat examinations with retrospectively ECG-gated multisection spiral CT. *Eur Radiol*, 2002. 12(6): p. 1532-40.
20. Hounsfield, G.N., Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*, 1973. 46(552): p. 1016-22.
21. Ambrose, J. and G. Hounsfield, Computerized transverse axial tomography. *Br J Radiol*, 1973. 46(542): p. 148-9.
22. Garnic, J.D., et al., Prospectively gated cardiac CT. Preliminary results in normal and postinfarction animal models. *Invest Radiol*, 1983. 18(5): p. 419-24.
23. Moore, S.C., et al., Prospectively gated cardiac computed tomography. *Med Phys*, 1983. 10(6): p. 846-55.
24. Lackner, K. and P. Thurn, [ECG-controlled cardio-computer tomography (author's transl)]. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*, 1980. 132(2): p. 164-9.
25. Lackner, K. and P. Thurn, Computed tomography of the heart: ECG-gated and continuous scans. *Radiology*, 1981. 140(2): p. 413-20.
26. Moore, S.C. and P.F. Judy, Cardiac computed tomography using redundant-ray prospective gating. *Med Phys*, 1987. 14(2): p. 193-6.
27. Daniel, W.G., et al., Value and limitations of computed tomography in assessing aortocoronary bypass graft patency. *Circulation*, 1983. 67(5): p. 983-7.
28. Daniel, W., et al., [Visualization of aorto-coronary bypass grafts with the aid of non-dynamic computer tomography]. *Schweiz Med Wochenschr*, 1980. 110(45): p. 1654-7.
29. Daniel, W.G., et al., Non-invasive assessment of aortocoronary bypass graft patency by computed tomography. *Lancet*, 1980. 1(8176): p. 1023-4.
30. Lipton, M.J., et al., Cardiac imaging with a high-speed Cine-CT Scanner: preliminary results. *Radiology*, 1984. 152(3): p. 579-82.
31. Lipton, M.J., et al., CT scanning of the heart. *Cardiovasc Clin*, 1983. 13(3): p. 385-401.
32. Farmer, D., et al., High-speed (cine) computed tomography of the heart. *Cardiovasc Clin*, 1986. 17(1): p. 345-56.
33. Becker, C.R., et al., [Technical bases and acquisition conditions of electron-beam computed tomography]. *Radiologe*, 1998. 38(12): p. 987-92.
34. Kalender, W.A., et al., Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology*, 1990. 176(1): p. 181-3.
35. Flamm, S.D., Coronary arterial calcium screening: ready for prime time? *Radiology*, 1998. 208(3): p. 571-2.
36. Soucek, M., et al., [Spiral-CT: a new technique for volumetric scans. II. Potential clinical applications]. *Rontgenpraxis*, 1990. 43(10): p. 365-75.

37. Kachelriess, M. and W.A. Kalender, Electrocardiogram-correlated image reconstruction from subsecond spiral computed tomography scans of the heart. *Med Phys*, 1998. 25(12): p. 2417-31.
38. Becker, C.R., et al., [Methods of quantification of coronary artery calcifications with electron-beam and conventional computed tomography]. *Radiologe*, 1998. 38(12): p. 1006-11.
39. Becker, C.R., et al., Detection and quantification of coronary artery calcification with electron-beam and conventional CT. *Eur Radiol*, 1999. 9(4): p. 620-4.
40. Boese, J.M., et al., [Optimizing temporal resolution in CT with retrospective ECG gating]. *Radiologe*, 2000. 40(2): p. 123-9.
41. Shemesh, J., et al., Calcification of coronary arteries: detection and quantification with double-helix CT. *Radiology*, 1995. 197(3): p. 779-83.
42. Fox, S.H., et al., Future directions in CT technology. *Neuroimaging Clin N Am*, 1998. 8(3): p. 497-513.
43. Taguchi, K. and H. Aradate, Algorithm for image reconstruction in multi-slice helical CT. *Med Phys*, 1998. 25(4): p. 550-61.
44. Ohnesorge, B., et al., [The technical bases and uses of multi-slice CT]. *Radiologe*, 1999. 39(11): p. 923-31.
45. Hu, H., et al., Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology*, 2000. 215(1): p. 55-62.
46. Kalender, W.A., et al., [Spiral-CT: a new technique for volumetric scans. I. Basic principles and methodology]. *Rontgenpraxis*, 1990. 43(9): p. 323-30.
47. Kalender, W.A., et al., Measurement of pulmonary parenchymal attenuation: use of spirometric gating with quantitative CT. *Radiology*, 1990. 175(1): p. 265-8.
48. Kachelriess, M., S. Ulzheimer, and W.A. Kalender, ECG-correlated imaging of the heart with subsecond multislice spiral CT. *IEEE Trans Med Imaging*, 2000. 19(9): p. 888-901.
49. Kachelriess, M., S. Ulzheimer, and W.A. Kalender, ECG-correlated image reconstruction from subsecond multi-slice spiral CT scans of the heart. *Med Phys*, 2000. 27(8): p. 1881-902.
50. Haberl, R., et al., [Exclusion of coronary calcium with electron beam tomography: an effective filter before invasive diagnosis in symptomatic patients?]. *Z Kardiol*, 2001. 90(1): p. 21-7.
51. Haberl, R., et al., [Significance of calcium detection with electron-beam tomography in coronary disease]. *Radiologe*, 1998. 38(12): p. 999-1005.
52. Kopp, A.F., et al., [Cardiac multidetector-row CT: first clinical results of retrospectively ECG-gated spiral with optimized temporal and spatial resolution]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2000. 172(5): p. 429-35.
53. Kopp, A.F., et al., Non-invasive characterisation of coronary lesion morphology and composition by multislice CT: first results in comparison with intracoronary ultrasound. *Eur Radiol*, 2001. 11(9): p. 1607-11.
54. Kopp, A.F., et al., Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology*, 2001. 221(3): p. 683-8.

55. Schroeder, S., et al., Non-invasive characterisation of coronary lesion morphology by multi-slice computed tomography: a promising new technology for risk stratification of patients with coronary artery disease. *Heart*, 2001. 85(5): p. 576-8.
56. Schroeder, S., et al., Noninvasive detection of coronary lesions by multislice computed tomography: results of the New Age pilot trial. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2001. 53(3): p. 352-8.
57. Katayama, H., Adverse reactions to contrast media. What are the risk factors? *Invest Radiol*, 1990. 25(Suppl 1): p. S16-7.
58. Katayama, H., et al., Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*, 1990. 175(3): p. 621-8.
59. Pfannenstiel, P., [Recommendations on the diagnosis of thyroid functional disorders and thyroid diseases]. *Rontgenpraxis*, 1991. 44(8): p. 231-8.
60. Tublin, M.E., M.E. Murphy, and F.N. Tessler, Current concepts in contrast media-induced nephropathy. *AJR Am J Roentgenol*, 1998. 171(4): p. 933-9.
61. Morcos, S.K., Contrast media-induced nephrotoxicity--questions and answers. *Br J Radiol*, 1998. 71(844): p. 357-65.
62. Erley, C.M. and B.D. Bader, [Consequences of intravascular contrast media on kidney function-- risk and prevention]. *Rofu Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2000. 172(10): p. 791-7.
63. Morcos, S.K., H.S. Thomsen, and J.A. Webb, Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur Radiol*, 1999. 9(8): p. 1602-13.
64. Agatston, A.S., et al., Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1990. 15(4): p. 827-32.
65. Achenbach, S., W.G. Daniel, and W. Moshage, Recommendations for standardization of EBT and MSCT scanning. *Herz*, 2001. 26(4): p. 273-7.
66. Achenbach, S., et al., Overlapping cross-sections significantly improve the reproducibility of coronary calcium measurements by electron beam tomography: a phantom study. *J Comput Assist Tomogr*, 2001. 25(4): p. 569-73.
67. Moshage, W., S. Achenbach, and K. Bachmann, [Possibilities and limits of electron beam tomography]. *Z Kardiol*, 1998. 87(7): p. 522-7.
68. Becker, C.R., et al., Visualization and quantification of coronary calcifications with electron beam and spiral computed tomography. *Eur Radiol*, 2000. 10(4): p. 629-35.
69. Becker, C.R., U.J. Schoepf, and M.F. Reiser, Methods for quantification of coronary artery calcifications with electron beam and conventional CT and pushing the spiral CT envelope: new cardiac applications. *Int J Card Imaging*, 2001. 17(3): p. 203-11.
70. Becker, C.R., et al., Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2001. 176(5): p. 1295-8.

71. Haberl, R., 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(2): p. 451-7.
72. Knollmann, F.D. and R. Felix, [New ways of imaging diagnosis of the heart with electron beam tomography]. *Z Kardiol*, 2000. 89(Suppl 7): p. 11-8.
73. Knollmann, F.D., et al., Electron-beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease after heart transplantation. *Circulation*, 2000. 101(17): p. 2078-82.
74. Schmermund, A., et al., Measuring the effect of risk factors on coronary atherosclerosis: coronary calcium score versus angiographic disease severity. *J Am Coll Cardiol*, 1998. 31(6): p. 1267-73.
75. Schmermund, A., et al., Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*, 1999. 34(3): p. 777-86.
76. Schmermund, A., D. Baumgart, and R. Erbel, [Clinical significance of coronary calcifications in electron beam tomography]. *Z Kardiol*, 2000. 89(Suppl 1): p. 34-42.
77. Rumberger, J.A., et al., Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation*, 1995. 92(8): p. 2157-62.
78. Rumberger, J.A., et al., Coronary calcium, as determined by electron beam computed tomography, and coronary disease on arteriogram. Effect of patient's sex on diagnosis. *Circulation*, 1995. 91(5): p. 1363-7.
79. Rumberger, J.A., et al., Electron beam computed tomography and coronary artery disease: scanning for coronary artery calcification. *Mayo Clin Proc*, 1996. 71(4): p. 369-77.
80. Rumberger, J.A., et al., Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 1997. 29(7): p. 1542-8.
81. Rumberger, J.A., et al., Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*, 1999. 74(3): p. 243-52.
82. Rumberger, J.A., et al., 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(2): p. 453-62.
83. Rumberger, J.A., Tomographic (plaque) imaging: state of the art. *Am J Cardiol*, 2001. 88(2-A): p. 66E-69E.
84. Becker, C.R., et al., [Angiography with multi-slice spiral CT. Detecting plaque, before it causes symptoms]. *MMW Fortschr Med*, 2001. 143(16): p. 30-2.
85. Klingenberg-Regn, K., et al., Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol*, 1999. 31(2): p. 110-24.
86. Schaller, S., et al., Spiral interpolation algorithm for multislice spiral CT--part I: theory. *IEEE Trans Med Imaging*, 2000. 19(9): p. 822-34.

87. Ohnesorge, B., T. Flohr, and K. Klingenbeck-Regn, Efficient object scatter correction algorithm for third and fourth generation CT scanners. *Eur Radiol*, 1999. 9(3): p. 563-9.
88. Potel, M.J., et al., Methods for evaluating cardiac wall motion in three dimensions using bifurcation points of the coronary arterial tree. *Invest Radiol*, 1983. 18(1): p. 47-57.
89. MacKay, S.A., M.J. Potel, and J.M. Rubin, Graphics methods for tracking three-dimensional heart wall motion. *Comput Biomed Res*, 1982. 15(5): p. 455-73.
90. Hong, C., et al., ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology*, 2001. 220(3): p. 712-7.
91. Schmitt, R., et al., [Multi-slice spiral CT of the coronary arteries: clear vascular imaging using standard software]. *Rontgenpraxis*, 2001. 54(4): p. 127-40.
92. Addis, K.A., et al., CT angiography: in vitro comparison of five reconstruction methods. *AJR Am J Roentgenol*, 2001. 177(5): p. 1171-6.
93. Blank, M. and W.A. Kalender, Perspective volume rendered motion: gaining insights virtually. *Comput Med Imaging Graph*, 1999. 23(5): p. 285-91.
94. Blank, M. and W.A. Kalender, Medical volume exploration: gaining insights virtually. *Eur J Radiol*, 2000. 33(3): p. 161-9.
95. Schmermund, A., et al., Coronary artery calcium in acute coronary syndromes: a comparative study of electron-beam computed tomography, coronary angiography, and intracoronary ultrasound in survivors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation*, 1997. 96(5): p. 1461-9.
96. Schmermund, A., 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(2): p. 141-6.
97. Laudon, D.A., et al., Use of electron-beam computed tomography in the evaluation of chest pain patients in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 1999. 33(1): p. 15-21.
98. Agatston, A.S., et al., Ultrafast computed tomography-detected coronary calcium reflects the angiographic extent of coronary arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 1994. 74(12): p. 1272-4.
99. Raggi, P., et al., Evaluation of chest pain in patients with low to intermediate pretest probability of coronary artery disease by electron beam computed tomography. *Am J Cardiol*, 2000. 85(3): p. 283-8.
100. Raggi, P., Detection and quantification of cardiovascular calcifications with electron beam tomography to estimate risk in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 2000. 54(4): p. 325-33.
101. Moshage, W.E., et al., Coronary artery stenoses: three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced, electron-beam CT. *Radiology*, 1995. 196(3): p. 707-14.
102. Herzog, C., et al., [Visualization techniques in multislice CT-coronary angiography of the heart. Correlations of axial, multiplanar, three-dimensional and

- virtual endoscopic imaging with the invasive diagnosis]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2001. 173(4): p. 341-9.
103. Loecker, T.H., et al., Fluoroscopic coronary artery calcification and associated coronary disease in asymptomatic young men. *J Am Coll Cardiol*, 1992. 19(6): p. 1167-72.
 104. Margolis, J.R., et al., The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. A report of 800 cases. *Radiology*, 1980. 137(3): p. 609-16.
 105. Rumberger, J.A., Coronary artery calcification: "...empty your cup." *Am Heart J*, 1999. 137(5): p. 774-6.
 106. Sangiorgi, G., et al., Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol*, 1998. 31(1): p. 126-33.
 107. Wexler, L., et al., Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation*, 1996. 94(5): p. 1175-92.
 108. Breen, J.F., et al., Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology*, 1992. 185(2): p. 435-9.
 109. Simons, D.B., et al., Noninvasive definition of anatomic coronary artery disease by ultrafast computed tomographic scanning: a quantitative pathologic comparison study. *J Am Coll Cardiol*, 1992. 20(5): p. 1118-26.
 110. Eggen, D.A., J.P. Strong, and H.C. McGill, Jr., Coronary calcification. Relationship to clinically significant coronary lesions and race, sex, and topographic distribution. *Circulation*, 1965. 32(6): p. 948-55.
 111. Frink, R.J., et al., Significance of calcification of the coronary arteries. *Am J Cardiol*, 1970. 26(3): p. 241-7.
 112. Warburton, R.K., et al., Coronary artery calcification: Its relationship to coronary artery stenosis and myocardial infarction. *Radiology*, 1968. 91(1): p. 109-15.
 113. Sary, H.C., The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur Heart J*, 1990. 11(Suppl E): p. 3-19.
 114. Sary, H.C., et al., A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 1995. 92(5): p. 1355-74.
 115. Ge, J., et al., Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo. *Coron Artery Dis*, 1993. 4(11): p. 981-6.
 116. Zarins, C.K., et al., Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques. *J Vasc Surg*, 1988. 7(3): p. 386-94.
 117. Glagov, S., et al., Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*, 1987. 316(22): p. 1371-5.
 118. Ihling, C., [Pathomorphology of coronary atherosclerosis]. *Herz*, 1998. 23(2): p. 69-77.

119. Petursson, M.K., et al., Angiographic predictors of new coronary occlusions. *Am Heart J*, 1995. 129(3): p. 515-20.
120. Hernigou, A., et al., Reproducibility of coronary calcification detection with electron-beam computed tomography. *Eur Radiol*, 1996. 6(2): p. 210-6.
121. Kalender, W.A., M. Kachelriess, and S. Ulzheimer, [Subsecond multislice spiral CT as an alternative to electron beam computerized tomography]. *Z Kardiol*, 2000. 89(Suppl 1): p. 50-4.
122. Yoon, H.C., et al., Coronary artery calcium: alternate methods for accurate and reproducible quantitation. *Acad Radiol*, 1997. 4(10): p. 666-73.
123. Brown, S.J., M.P. Hayball, and R.A. Coulden, Impact of motion artefact on the measurement of coronary calcium score. *Br J Radiol*, 2000. 73(873): p. 956-62.
124. Mautner, S.L., et al., Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology*, 1994. 192(3): p. 625-30.
125. Mautner, G.C., et al., Coronary artery calcification: assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology*, 1994. 192(3): p. 619-23.
126. Fallavollita, J.A., et al., Detection of coronary artery calcium to differentiate patients with early coronary atherosclerosis from lumenally normal arteries. *Am J Cardiol*, 1996. 78(11): p. 1281-4.
127. Detrano, R.C., et al., Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation*, 1999. 99(20): p. 2633-8.
128. Bielak, L.F., et al., Small lesions in the heart identified at electron beam CT: calcification or noise? *Radiology*, 1994. 192(3): p. 631-6.
129. Stanford, W., et al., Electron-beam computed tomographic detection of coronary calcification in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty: predictability of restenosis. A preliminary report. *Am J Card Imaging*, 1995. 9(4): p. 257-60.
130. Broderick, L.S., et al., Measurement of coronary artery calcium with dual-slice helical CT compared with coronary angiography: evaluation of CT scoring methods, interobserver variations, and reproducibility. *AJR Am J Roentgenol*, 1996. 167(2): p. 439-44.
131. Devries, S., et al., Reproducibility of the measurement of coronary calcium with ultrafast computed tomography. *Am J Cardiol*, 1995. 75(14): p. 973-5.
132. Yoon, H.C., et al., Interscan variation in coronary artery calcium quantification in a large asymptomatic patient population. *AJR Am J Roentgenol*, 2000. 174(3): p. 803-9.
133. McCollough, C.H., et al., Electron-beam CT: use of a calibration phantom to reduce variability in calcium quantitation. *Radiology*, 1995. 196(1): p. 159-65.
134. Wang, S., et al., Detection of coronary calcification with electron-beam computed tomography: evaluation of interexamination reproducibility and comparison of three image-acquisition protocols. *Am Heart J*, 1996. 132(3): p. 550-8.
135. Kopp, A.F., C. Georg, and S. Schroder, [CT angiography of coronary vessels in coronary 3-vessel disease]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2000. 172(5): p. M97.

136. Horiguchi, J., T. Nakanishi, and K. Ito, Quantification of coronary artery calcium using multidetector CT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *AJR Am J Roentgenol*, 2001. 177(6): p. 1429-35.
137. Adamzik, M., et al., Comparison of two different software systems for electron-beam CT-derived quantification of coronary calcification. *Invest Radiol*, 1999. 34(12): p. 767-73.
138. Achenbach, S., et al., In-plane coronary arterial motion velocity: measurement with electron-beam CT. *Radiology*, 2000. 216(2): p. 457-63.
139. Mahnken, A.H., et al., [The influence of motion artifacts conditioned by reconstruction, on the coronary calcium score in multislice spiral CT]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2001. 173(10): p. 888-92.
140. Knez, A., et al., Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol*, 2001. 88(10): p. 1191-4.
141. Achenbach, S., W. Moshage, and K. Bachmann, Detection of high-grade restenosis after PTCA using contrast-enhanced electron beam CT. *Circulation*, 1997. 96(9): p. 2785-8.
142. Achenbach, S., et al., Visualization of the coronary arteries in three-dimensional reconstructions using respiratory gated magnetic resonance imaging. *Coron Artery Dis*, 1997. 8(7): p. 441-8.
143. Schroeder, S., et al., Accuracy and reliability of quantitative measurements in coronary arteries by multi-slice computed tomography: experimental and initial clinical results. *Clin Radiol*, 2001. 56(6): p. 466-74.
144. Schroeder, S., et al., Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2001. 37(5): p. 1430-5.
145. Noo, F., M. Defrise, and R. Clackdoyle, Single-slice rebinning method for helical cone-beam CT. *Phys Med Biol*, 1999. 44(2): p. 561-70.
146. Georg, C., et al., [Optimizing image reconstruction timing for the RR interval in imaging coronary arteries with multi-slice computerized tomography]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2001. 173(6): p. 536-41.
147. Marcus, J.T., et al., Flow profiles in the left anterior descending and the right coronary artery assessed by MR velocity quantification: effects of through-plane and in-plane motion of the heart. *J Comput Assist Tomogr*, 1999. 23(4): p. 567-76.
148. Nieman, K., et al., Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet*, 2001. 357(9256): p. 599-603.
149. Achenbach, S., et al., Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation*, 2000. 102(23): p. 2823-8.
150. Achenbach, S., et al., Noninvasive coronary angiography by magnetic resonance imaging, electron-beam computed tomography, and multislice computed tomography. *Am J Cardiol*, 2001. 88(2-A): p. 70E-73E.
151. Detre, K.M., et al., Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation*, 1975. 52(6): p. 979-86.

152. Pump, H., et al., Coronary arterial stent patency: assessment with electron-beam CT. *Radiology*, 2000. 214(2): p. 447-52.
153. Pump, H., et al., Electron-beam CT in the noninvasive assessment of coronary stent patency. *Acad Radiol*, 1998. 5(12): p. 858-62.
154. Ropers, D., et al., Investigation of aortocoronary artery bypass grafts by multislice spiral computed tomography with electrocardiographic-gated image reconstruction. *Am J Cardiol*, 2001. 88(7): p. 792-5.
155. Frohner, S., et al., [In Process Citation]. *Rontgenpraxis*, 2002. 54(5): p. 163-73.
156. Reddy, G.P., et al., Coronary artery stenoses: assessment with contrast-enhanced electron-beam CT and axial reconstructions. *Radiology*, 1998. 208(1): p. 167-72.
157. Schmermund, A., et al., Intravenous electron-beam computed tomographic coronary angiography for segmental analysis of coronary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol*, 1998. 31(7): p. 1547-54.
158. Rensing, B.J., et al., Intravenous coronary angiography using electron beam computed tomography. *Prog Cardiovasc Dis*, 1999. 42(2): p. 139-48.
159. Achenbach, S., et al., Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med*, 1998. 339(27): p. 1964-71.
160. Cohnen, M., et al., Radiation exposure in multi-slice CT of the heart. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2001. 173(4): p. 295-9.
161. Becker, C., et al., [Assessment of the effective dose for routine protocols in conventional CT, electron beam CT and coronary angiography]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 1999. 170(1): p. 99-104.
162. Jakobs, T.F., et al., Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol*, 2002. 12(5): p. 1081-6.
163. Leung, K.C. and C.J. Martin, Effective doses for coronary angiography. *Br J Radiol*, 1996. 69(821): p. 426-31.
164. Knez, A., et al., [Diagnostic imaging in cardiac diagnosis]. *Radiologe*, 2000. 40(2): p. 103-10.
165. Manning, W.J., W. Li, and R.R. Edelman, A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med*, 1993. 328(12): p. 828-32.
166. Leung, D.A., et al., Cardiac imaging: comparison of two-shot echo-planar imaging with fast segmented K-space and conventional gradient-echo cine acquisitions. *J Magn Reson Imaging*, 1995. 5(6): p. 684-8.
167. Post, J.C., et al., Three-dimensional respiratory-gated MR angiography of coronary arteries: comparison with conventional coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*, 1996. 166(6): p. 1399-404.
168. Sommer, T., et al., [Submillimeter 3D coronary MR angiography with real-time navigator correction in 107 patients with suspected coronary artery disease]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2002. 174(4): p. 459-66.
169. Ulzheimer S. Cardiac imaging with x-ray computed tomography: new approaches to image acquisition and quality assurance. *Institut für Medizinische Physik*

-
- (IMP). Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Shaker Verlag Aachen, 2001: pp. 123
170. Fisher LD, Judkins MP, Lesperance J, et al. Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982; 8:565-75.
171. Bartunek J, et al. Quantitative coronary angiography in predicting functional significance of stenoses in an unselected patient cohort. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:328-34.
172. Nikolaou K, et al. Ex-vivo Charakterisierung von atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen menschlicher Koronararterien durch hochauflösende Magnetresonanztomographie und Mehrschicht-Spiral-Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2002; Suppl: 174: 302

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Universitätsprofessor Dr. med. U. Mödder, für die kontinuierliche Begleitung und konstruktive Förderung meiner wissenschaftlichen Aktivitäten sowie die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. B. Schwartzkopff, Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Infektiologie, bin ich für die Zusammenarbeit bei der Durchführung der klinischen Studien und seine stetigen Anregungen in der Diskussion kardiologischer Fragestellungen zu außerordentlichem Dank verpflichtet.

Herrn Universitätsprofessor Dr. H.-G. Hartwig, Institut für Morphologische Endokrinologie und Histochemie, für die großzügige Bereitstellung der humanen Leichenherzen zur Durchführung der experimentellen Untersuchungen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Sarbia, Institut für Pathologie, für seine hervorragende Zusammenarbeit bei der Präparation und histopathologischen Aufarbeitung der Koronararterien.

Herrn J. Kunert, Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie, für seine aufwendige Unterstützung bei der Erstellung des Layouts dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. E. Godehardt, Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie, Sektion Biometrie, und Herrn Dr. R. Willers, Rechenzentrum der Universität Düsseldorf, danke ich für ihre Beratung und Hilfe bei der statistischen Auswertung der experimentellen und klinischen Untersuchungen.

Lebenslauf

Name: Dr. med. Ludger Wilhelm Poll
 Geburtsdatum: 10. August 1967
 Geburtsort: Duisburg
 Eltern: Dr. med. Wilhelm Poll, Arzt (gestorben am 23.04.2001)
 Helga-Maria Poll, geb. König, Lehrerin
 Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schulbildung

1973-1977	Städtische Grundschule Duisburg-Hamborn
1977-1985	Abtei Gymnasium, Duisburg-Hamborn
1985-1986	Steinbart-Gymnasium, Duisburg-Stadtmitte
11.06.1986	Allgemeine Hochschulreife

Berufsausbildung

1987 – 1995	Verpflichtung im Katastrophenschutz, Johanniter-Unfall-Hilfe e.V. Duisburg
1986 – 1989	Ausbildung zum Bankkaufmann, Commerzbank AG Duisburg
23.01.1989	Bankkaufmann (§ 34 BBiG), IHK zu Duisburg-Wesel-Kleve zu Duisburg

Studium

SS 89- WS 94	Studium der Humanmedizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
SS 92	Famulatur am Medical College of Virginia, Richmond, Virginia, U.S.A. Radiologische Onkologie
SS 93	Famulatur am Royal Cornwall Hospitals, Truro, England, Anästhesie
SS 94	Praktisches Jahr, 1. Tertiär: Chirurgie, Baragwanath Hospital, University of the Witwatersrand, Johannesburg, Südafrika
SS 94 – WS 94	Praktisches Jahr, 2. und 3. Tertiär: Diagnostische Radiologie und Innere Medizin, Universitätsklinikum Düsseldorf
08.05.1995	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Teilapprobation als Arzt
10/96 + 8/97	Amerikanisches Staatsexamen (USMLE step 1+2)

Ärztliche Tätigkeit

9/1995	Promotion (Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. med. G. Schmitt))
6/95 - 10/95	Arzt im Praktikum, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Universität Düsseldorf
11/95 - 1996	Arzt im Praktikum, Klinik für Herz- u. Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum München, TU München (Direktor: Prof. Dr. med. H. Meisner)
01.12.1996	Approbation als Arzt
01/97 - 10/01	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) (Direktor: Prof. Dr. med. U. Mödder)
24.10.2001	Anerkennung als Facharzt für Diagnostische Radiologie
10/01 – 12/02	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Diagnostische Radiologie, UKD
seit 01/2003	Oberarzt am Institut für Diagnostische Radiologie, UKD
22.05.2003	Habilitation im Fach Diagnostische Radiologie, Universität Düsseldorf