

Aus dem Institut für diagnostische Radiologie
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Ulrich Mödder

EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE STUDIE ZUR NICHT INVASIVEN
DARSTELLUNG KALZIFIZIERTER LÄSIONEN DER KORONARGEFÄßE AN
EINEM MODERNEN MEHRSCICHT SPIRAL COMPUTERTOMOGRAPHEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Achim Robertz

2007

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf:

gez.: Univ.-Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg
Dekan

Referent: Univ.-Professor Dr. med. Ulrich Mödder

Korreferent: Univ.-Professor Dr. med. Jürgen Schrader

Meinen Eltern gewidmet

"Es gibt mehr Dinge im Himmel und auf der Erde, als Eure Schulweisheit sich träumt"... "Wie kann ich diese Gesetze erlernen?" fragt der Autor und Gott antwortet "Das ist keine Frage des Lernens, sondern des Erinnerns... fang damit an, dass Du innerlich still bist. Lass die äußere Welt verstummen, damit dir die innere Welt Einsicht gewähren kann."

Shakespeare

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACVB	Aorto-koronarer Venenbypass
AHA	American Heart Association
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktions Angiographie
EBCT	Electronic Beam Computed Tomographie
EKG	Elektrokardiogramm
FGF	Fibroblast Growth Factor
HA	Hydroxylapatit
HE	Houndsfield Einheiten
HF	Herzfrequenz
IL	Interleukin
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt
LAD	Left anterior descending (Coronary Artery)
LM	Left main (Coronary Artery)
mA	Milliampere
mm	Millimeter
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
ms	Millisekunde
MSCT	Multi Slice Spiral Computertomographie
mSv	Millisievert

MW	Mittelwert
N	Anzahl
NO	Stickoxid
Pixel	Picture Element
PTCA	Perkutane Transluminale Koronare Angioplastie
RCA	Right Coronary Artery
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SD	Standard Deviation
SNK	Student Newman Keuls Test
SPECT	Single Photon Emission Computer Tomographie
Voxel	Volumen Element

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis.....	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Kapitel I: Mehrschicht Spiral Computertomographie des Herzens.....	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Ziel der Studie.....	2
1.3 Wissenschaftliche Fragestellung.....	3
1.4 Theoretische Grundlagen.....	4
1.4.1 Allgemeine technische Aspekte der Computertomographie	4
1.4.2 Spezielle Aspekte der koronaren Computertomographie.....	7
Kapitel II: Anatomische und Physiologische Grundlagen	17
2.1 Anatomie der Herzkranzgefäße	17
2.2 Pathophysiologie der koronaren Herzkrankheit.....	19
Kapitel III: Material und Methoden.....	23
3.1 Experimentelle <i>in vitro</i> Detektion koronarer Kalzifizierungen	23
3.1.1 Instrumentarium.....	23
3.1.2 Planung und Durchführung	25
3.1.3 Erfassung und Auswertung der Daten	26
3.2 Klinische <i>in vivo</i> Detektion koronarer Kalzifizierungen	29
3.2.1 Patientenkollektiv.....	29
3.2.2 Planung und Durchführung	31
3.2.3 Erfassung und Auswertung der Daten	33
3.3 Algorithmen zur Quantifizierung der koronaren Kalklast	36
3.3.1 Agatstonscore.....	36
3.3.2 Volumenscore.....	37
3.3.3 Äquivalentmasse Kalzium	37
3.5 Verwendete statistische Methoden	38
Kapitel IV: Ergebnisse	40
4.1 Experimentelle <i>in vitro</i> Detektion.....	40
4.1.1 EBCT Mülheim	40
4.1.1.1 Detektionsanalyse	40
4.1.1.2 Varianzanalyse.....	41
Getesteter Faktor Position	42
Getesteter Faktor Länge	42
Getesteter Faktor Messwiederholung	43

4.1.2 MSCT Mülheim.....	44
4.1.2.1 Detektionsanalyse.....	44
4.1.2.2 Varianzanalyse.....	46
Getesteter Faktor Position	46
Getesteter Faktor Länge	47
Getesteter Faktor Rekonstruktionsmodus	47
4.1.3 MSCT Düsseldorf.....	48
4.1.3.1 Detektionsanalyse.....	48
4.1.3.2 Varianzanalyse.....	51
Getesteter Faktor Position	51
Getesteter Faktor Rekonstruktion	51
Getesteter Faktor Länge	52
Getesteter Faktor Protokoll	52
4.1.3.3 Nachweis der Reproduzierbarkeit der Messergebnisse.....	53
4.1.3.4 Nachweis der Vergleichbarkeit der Messergebnisse	54
4.1.3.5 Intra-Observer Korrelation.....	59
4.1.3.6 Inter-Observer Korrelation.....	61
4.1.4 Gerätevergleich	64
4.1.4.1 MSCT Mülheim vs. MSCT Düsseldorf.....	64
4.1.4.2 EBCT Mülheim vs. MSCT Düsseldorf	66
Prospektives Gating	66
Retrospektives Gating.....	68
4.1.5 Zusammenfassende Bewertung des Gerätevergleiches	70
4.1.6 Spezielle Korrelationsanalysen.....	72
4.2 Klinische <i>in vivo</i> Detektion.....	74
4.2.1 Inter-Observer Korrelation.....	76
4.2.2 Einfluss des Rekonstruktionszeitpunktes	78
Kapitel V: Diskussion.....	81
Kapitel VI: Schlussfolgerung und Ausblick.....	97
Literaturverzeichnis.....	99
Danksagung.....	110
Lebenslauf	111
Anhang A: Tabelle Messprotokolle Phantom 1 - 16	112
Anhang B: Tabelle Messergebnisse Patienten 1 - 60.....	113
Anhang C: Tabelle Messergebnisse Patienten 1 - 10	116
Anhang D: Tabelle Messergebnisse Phantom	118
Abstract.....	129

KAPITEL 1

1 Mehrschicht-Spiral-Computertomographie des Herzens

1.1 Einleitung

In Deutschland stellen die Erkrankungen des Kreislaufsystems und darunter die kardiovaskulären Erkrankungen einen wesentlichen Anteil an der Gesamtsterblichkeit der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland und anderen westeuropäischen Ländern dar. Von den 280.000 Patienten, die pro Jahr einen Herzinfarkt erleiden, versterben immer noch über 25% an den Folgen dieses Ereignisses. 34% dieser Patienten erliegen dem plötzlichen Herztod ohne die Klinik erreicht zu haben [10, 107].

Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland			
	2001	2002	2003
	Anzahl		
Krankheiten des Kreislaufsystems	391 727	393 778	396 622
Neubildungen	213 058	215 441	214 788
Krankheiten des Atmungssystems	48 535	53 646	58 014
Krankheiten des Verdauungssystems	40 918	41 849	42 263
Verletzungen, Vergiftungen und Folgen äußerer Ursachen	34 201	34 296	34 606
Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	24 363	26 355	27 191
Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde	22 332	20 560	21 739
Krankheiten des Nervensystems	16 625	17 748	18 452
Krankheiten des Urogenitalsystems	11 221	12 260	13 181
Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten	10 375	10 466	10 891
Sonstige	15 186	15 287	16 198
Gesamtsterblichkeit	828 541	841 686	853 946

Tabelle 1 Darstellung der Todesursachen der Bundesrepublik Deutschland der Jahre 2001 bis 2003 (Quelle: Statistisches Bundesamt Deutschland 2005)

Nur ein minimaler Anteil aller Patienten mit klinisch manifester KHK berichtet über typische Prodromi und charakteristische Beschwerden wie retrosternale Schmerzen und Belastungsdyspnoe. Diese Aussage deckt sich mit der klinischen Beobachtung, dass über 50% der ischämischen Attacken am Herzen ohne Schmerzen einhergehen. Dies führt dazu, dass bei ca. 60.000 Patienten eine chirurgische Intervention notwendig wird, welche vor

allem eine Revaskularisierung des ischämischen Myokards und die Behandlung der Komplikationen des Myocadinfarktes vorsieht.

Die Tatsache, dass die Letalität einer unbehandelten koronaren Herzkrankheit in einem Zeitraum von 5 Jahren bei über 50% liegt, zeigt die Notwendigkeit auf, eine präklinisch suffiziente und aussagekräftige Diagnostik zu etablieren, welche in der Lage ist minimalinvasiv und kosteneffektiv kardiovaskuläre Erkrankungen zu detektieren. Als "Goldstandard" in der Darstellung der Koronargefäße sei an dieser Stelle die Koronarangiographie genannt, welche ein sicheres und schnelles Verfahren zur koronaren Diagnostik anzeigt [55, 2, 63]. Von den 480.000 Herzkatheteruntersuchungen in der Bundesrepublik Deutschland pro Jahr, ist ein erheblicher Anteil dem Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit zuzuordnen [10, 34].

Anamnese und klinische Untersuchung (Ruhe- und Belastungselektrokardiogramm) stellen zurzeit mit der Koronarangiographie die routinemäßige Grunddiagnostik bei Verdacht auf Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit dar. Als weitere Untersuchungen kommen bei bestimmter Fragestellung noch die Echokardiographie und die szintigraphische Beurteilung der Koronarperfusion in Betracht. Als weiteres diagnostisches Verfahren ist neben der Einführung der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) im Jahre 1982 die Anwendung der Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) im Jahre 1998 hinzugekommen. Beide Verfahren sind in der Lage, Koronarkalk als pathophysiologisches Korrelat der koronaren Arteriosklerose zu detektieren und zu quantifizieren. Der Vorteil liegt im nicht invasiven Nachweis von Koronarkalk in einem frühen Stadium der Arteriosklerose und stellt somit ein mögliches diagnostisches Verfahren zur Identifikation gefährdeter Patienten sowohl in der klinischen Notfallsituation als auch in der präklinischen Risikoeinschätzung dar. Die Mehrschicht-Spiral-Computertomographie stellt eine nicht invasive Alternative zur Koronarangiographie dar.

1.2 Ziel der Studie

Ausschlaggebendes Kriterium bei dieser Überlegung muss jedoch stets der Nutzen und die Aussagekraft einer angewandten Untersuchung sein und es stellt sich somit die Frage, inwieweit die Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) als bildgebendes diagnostisches Verfahren in der Routine zur Diagnosefindung beitragen kann bzw. das Potential besitzt, das andere Verfahren abzulösen.

Die Klärung dieser Fragestellung war Ziel der vorliegenden Arbeit, in welcher der Versuch unternommen wurde, den Stellenwert der Mehrschicht-Spiral-Computertomographie bei der Diagnostik koronarer Herzkrankheiten zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurden experimentelle Untersuchungen nach einem von uns standardisierten Protokoll an einem anthropomorphen Cardio CT Phantom (siehe Abschnitt Material und Methoden) im Institut für Diagnostische

Radiologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf und dem Mülheimer Radiologie Institut (MRI), Institut für Diagnostische und Interventionelle Therapie der Universität Witten-Herdecke durchgeführt.

1.3 Wissenschaftliche Fragestellung

Der erste Teil der Arbeit, welche die theoretische Grundlage der Studie darstellt und auf experimentellen Ergebnissen an einem anthropomorphen Cardio CT Phantom beruht, sollten folgende Fragen beantworten:

- (1) Wie stabil verhalten sich die Messwerte bei Messwiederholungen und welche Aussage ist damit über die Reproduzierbarkeit zu treffen.
- (2) Gibt es signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Messungen, die von zwei voneinander unabhängigen Untersuchern erbracht werden.
- (3) Gibt es signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Messungen, die am MSCT des Instituts für Diagnostische Radiologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf und dem MSCT gleicher Bauart des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Therapie der Universität Witten-Herdecke durchgeführt wurden.
- (4) Wie stabil verhalten sich die Messwerte, wenn die Messparameter des Computertomographen systematisch variiert werden.

Im zweiten Teil der Arbeit, der sich mit der Detektion der koronaren Kalziumlast bei Patienten des Instituts für Diagnostische Radiologie befasst, sollte auf folgende Fragen eine Antwort gefunden werden:

- (1) Wie ist der Untersuchereinflusses auf die Koronarkalkdetektion am Patienten zu beurteilen.
- (2) Gibt es signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Messungen, die von zwei voneinander unabhängigen Untersuchern erbracht werden.
- (3) Gibt es einen signifikanten Einfluß des Rekonstruktionszeitpunktes auf die Darstellung der koronaren Kalzifizierungen und damit der Messwerte.

1.4 Theoretische Grundlagen

1.4.1 Allgemeine technische Aspekte der Computertomographie

1.4.1.1 Einführung

Die Computertomographie ist ein diagnostisches Verfahren zur Herstellung von Querschnittsbildern des menschlichen Körpers unter Einsatz von Röntgenstrahlen. Die Anfertigung eines Schnittbildes erfolgt durch ein eng fokussiertes Röntgenstrahlenbündel welches die gewünschte Körperebene aus verschiedenen Richtungen abtastet (siehe Abbildung 1). Wesentlicher Bestandteil eines Computertomographen ist neben der Röntgenröhre zur Erzeugung der Röntgenstrahlen ein Detektorsystem, welches in der Lage ist, die Röntgenstrahlen zu erfassen und in elektrische Signale umzuwandeln. In Detektoren finden Xenon-Ionisationskammern, Halbleiter oder Szintillationskristalle Verwendung. Allen Detektortypen liegt letztendlich das gleiche Funktionsprinzip zugrunde: einfallende Röntgenquanten werden in elektrische Ströme umgewandelt.

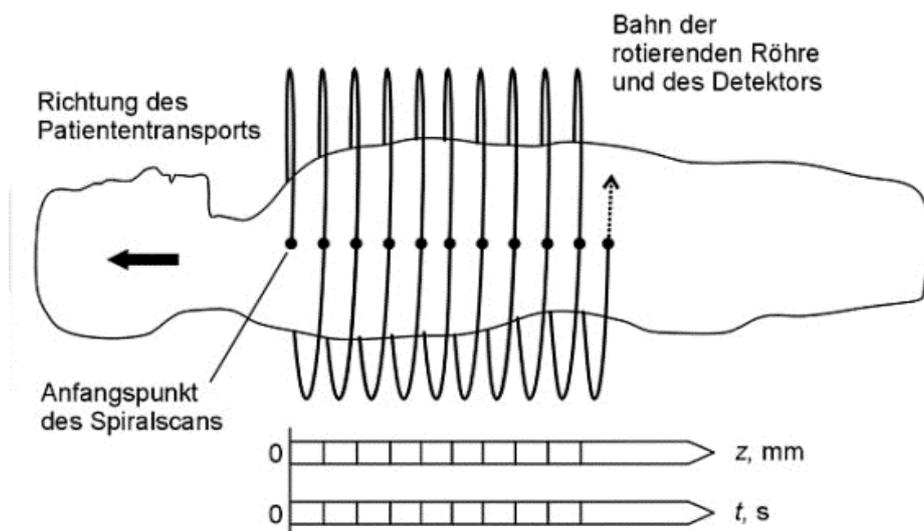


Abbildung 1 Schematische Darstellung der schichtweisen Durchleuchtung eines Körpers

1.4.1.2 Dichtewert und Fensterwahl

Röntgenstrahlen, welche den Körper des Patienten passieren, unterliegen der Abschwächung durch Organe und Gewebe unterschiedlicher Dichte. Grundlage dafür sind die variablen Atomgewichte der Gewebe. Als Faustregel gilt hierbei: Je höher die Ordnungszahl des zu durchdringenden Atoms, desto mehr wird von der Strahlung absorbiert. Außerdem sind dabei noch Dichte und Dicke (also die Menge der zu durchdringenden Atome) von Bedeutung. Die durch die Detektoren erfassten unterschiedlichen Röntgenstrahlenabsorptionsprofile werden im dem Computertomographen angeschlossenen Rechner komplizierten Rechenvorgängen (Faltung, Rückprojektion) unterworfen. Die für

jeden Punkt errechneten Absorptionswerte werden über einen Digital-Analog Wandler in Graustufen umgesetzt.

Zur Quantifizierung der verschiedenen Dichtewerte bei medizinischen Fragestellungen wurde eine Dichtewertskala etabliert, in der die Dichtewerte nicht mehr als absolute Zahlen sondern als relative Werte repräsentiert sind. Dazu wurden die Dichtewerte von Wasser gleich 0, die Dichtewerte von Luft gleich -1000 und die Dichtewerte von kompaktem Knochen gleich +1000 gesetzt. Benannt wurde diese Einteilung durch den englischen Physiker G. N. Hounsfield, der 1972 den ersten konventionellen Computertomographen einführte. Aufgrund seiner Berechnungen wurde die Hounsfield Einheit (HE) oder Hounsfield Unities (HU) gewählt. Die obere Grenze der Hounsfield-Skala liegt geräteseitig bei + 3500 HE.

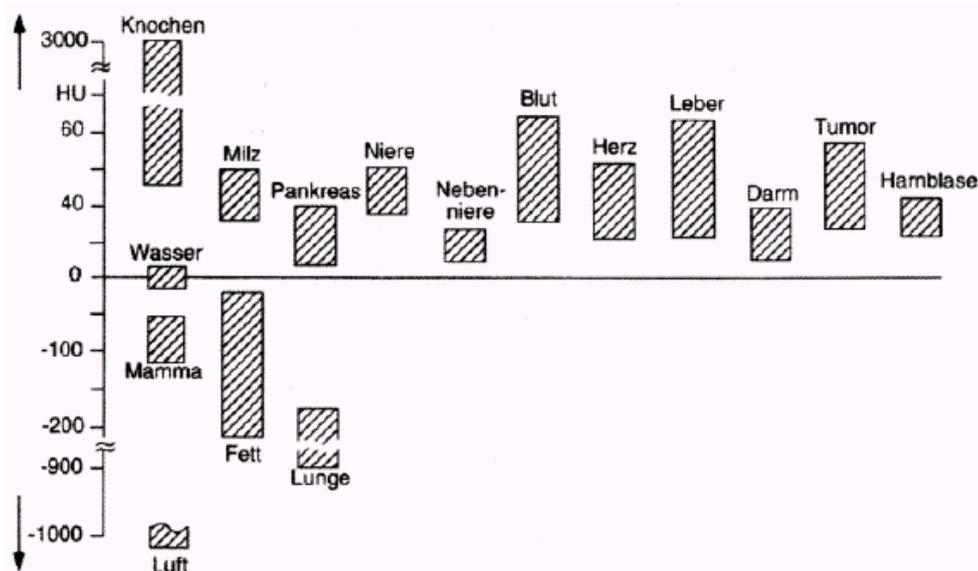


Abbildung 2 Bereiche der Schwächungswerte verschiedener Körpergewebe auf der Hounsfield-Skala

Das menschliche Auge ist nicht in der Lage mehrere tausend verschiedene Graustufen zu differenzieren, sondern das Limit der Auflösung liegt bei ca. 20 - 40 Graustufen. So muss zur Beurteilung der CT-Bilder der interessierende HE-Anteil der Messung in durch das menschliche Auge wahrnehmbare Graustufen aufgelöst werden. Hierzu werden so genannte Fenstereinstellungen vorgenommen. Um die festgelegte Fenstermitte (window level oder center) werden die Dichtewerte mit einer bestimmten Spannweite, der so genannten Fensterweite (window width) in HE dargestellt.

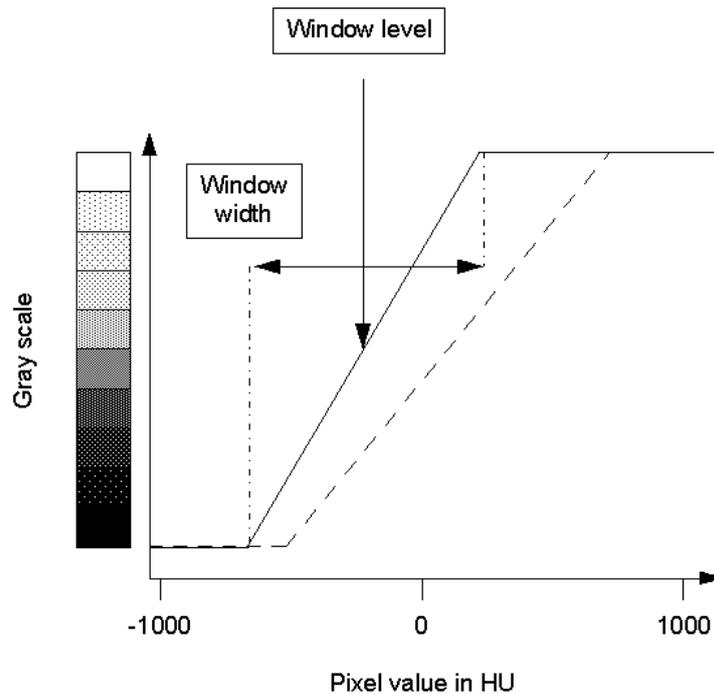


Abbildung 3 Auswahl des mittleren Dichtewertes eines „Fensters“ möglichst nahe dem zu untersuchenden Gewebes

So können die relevanten Strukturen (Weichteile, Knochen, Lungenparenchym, Hirngewebe) durch entsprechende Fenstereinstellungen optimiert abgebildet werden. Beispielsweise werden beim Weichteilfenster 350/50 um einen mittleren HE-Wert von 50 (parenchymatöse Organe) alle Dichtewerte mit einer Spannweite von 350, also von -125 bis +225 HE in Graustufen dargestellt. Alle Strukturen unter -125 HE werden schwarz, die über +225 HE weiß dargestellt. Weichteilstrukturen sind damit optimal beurteilbar, Knochenstrukturen oder Lungenparenchym praktisch nicht.

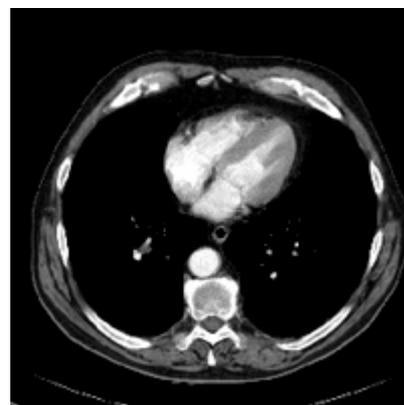


Abbildung 4 Vergleich zweier Thoraxaufnahmen in unterschiedlicher Auswertung eines identischen Datensatzes. Abb. links: „Lungenfenster“ mit einer niedrigen Fenstermitte von ca. - 2000 HE. Abb. rechts: „Weichteilfenster“ mit einer Fenstermitte von ca. 50 HE.

1.4.2 Spezielle Aspekte der kardialen Mehrschicht-Computertomographie

1.4.2.1 Einleitung

Die nächste Stufe in der Folge der technischen Weiterentwicklung der Spiral-Computertomographie und somit auch der Qualität der diagnostischen Radiologie stellt die Einführung der Mehrschicht Spiral Computertomographie mit mehr als 2 Zeilen im Jahre 1998 dar. Fundamente dieser Entwicklung legte der im Jahre 1993 eingeführte 2 Schicht Spiral Scanner Elscint TWIN, der allerdings mit einer Rotationszeit oberhalb des Subsekundenbereiches einen Kompromiss zwischen dem Wunsch einer verbesserten Bildqualität durch das Mehrschicht-Verfahren und einer Dosisreduktion im Subsekunden Rotationsbereich darstellt [73, 8, 57].

Neuere Geräte wie das Siemens Somatom Plus 4 Volume Zoom erreichen mit einer Rotationszeit im Bereich von 0,5 s und gleichzeitiger Aufnahme von 4 Schichten eine Leistungssteigerung um einen Faktor 8 im Vergleich zu einem 1 s Einzelschicht Scanner. Diese Reserve ermöglicht einerseits die Reduktion der Untersuchungsdauer bei einem Standardprotokoll auf $\frac{1}{8}$ der üblichen Zeit oder alternativ eine Steigerung des Untersuchungsvolumens auf das 8fache bei fest definierter Untersuchungsdauer. Als größtes Potential aber ist wohl nach ersten Erfahrungen die Reduktion der kollimierten Schichtdicke zu Gunsten der axialen Bildauflösung anzusehen [73].

1.4.2.2 Konstruktionsprinzip eines Mehrzeilen Detektors und technische Limitation

Trotz aller viel versprechenden wissenschaftlichen Erfolge scheint die maximale Anzahl der pro Messung simultan aufgenommenen Schichten limitiert zu sein. Anhand der Abbildung 6 ist ersichtlich, dass trotz eines spiral verlaufenden Umlaufs der Röntgenröhre und des Detektors um den Patienten, die Röntgenstrahlen senkrecht zur Z-Achse, also zur Längsachse des Patienten in einem Winkel von 90° einfallen.

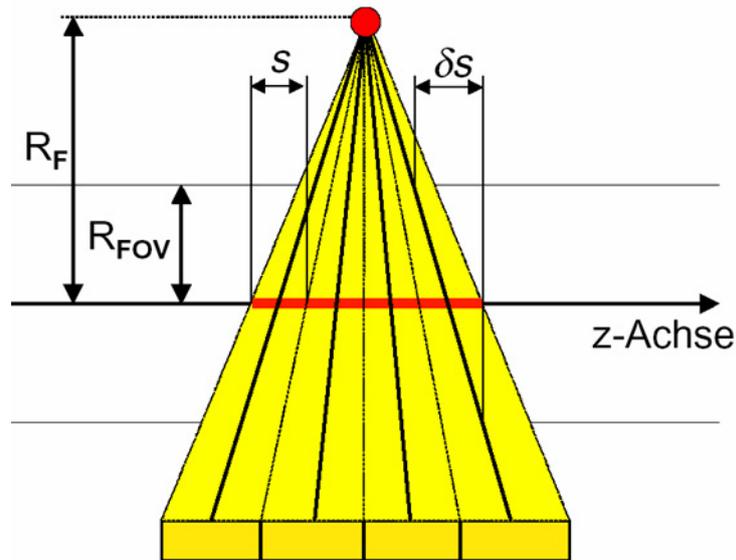


Abbildung 5 Geometrische Darstellung einfallender Röntgenstrahlen für $N = 4$ Schichten. s ist die nominelle Schichtdicke, δs ist die Schichtverschmierung, R_F ist der Fokus-Drehzentrumabstand, R_{FOV} ist der Radius des Messfeldes. Aus [73].

Annäherungsweise ist dies im strengeren Sinne nur für die innersten Detektorzeilen erfüllt, während die weiter außen liegenden Zeilen mit der Z-Achse immer größere Winkel bilden. Diese so genannten Cone-Winkel haben einen nicht zu vernachlässigen Einfluss auf die Rekonstruktion der gemessenen Daten und die Bildqualität. So ergibt sich für die äußeren Detektorzeilen eine Schichtverschmierung δs in axialer Richtung. Für diese gilt.

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

Es kann gezeigt werden, dass die Schichtverschmierung δs den Wert der nominellen Schichtdicke s nicht überschreiten sollte, da andernfalls das Auftreten von Bildartefakten droht. Geht man von einer Schichtdicke von $s = 1$ mm aus, so erreicht die Schichtdickenverschmierung $\delta s = 1,25$ mm für die äußerste Schicht eines 4 Schicht Scanners. Erhöht man die Anzahl der Scannschichten auf 8, so ergibt sich ein δs von 2,9 mm. Ein Wert, der nicht mehr als geringfügige Abweichung der nominellen Schichtdicke anzusehen ist [73, 88].

Betrachtet man Konstruktion und Bauweise eines 4 Schicht Scanners, so stellt man im einfachsten Fall eine Anordnung aus 4 Detektorzeilen gleichen Ausmaßes in Z-Richtung fest. Mit dieser Anordnung lassen sich in der Praxis nur fest definierte Schichtdicken realisieren, was bedeuten würde, dass man computertopographische Untersuchungen unabhängig von der klinisch diagnostischen Fragestellung mit identischen Schichtdicken durchführen müsste.

Differenzierte Untersuchungen verschiedener Körperteile und Organsysteme würden entfallen und infolgedessen den klinischen Ansprüche nicht genügen. Um die erforderlichen Aufnahmen den jeweiligen Anforderungen anpassen zu können, sind mehr als 4 Detektorzeilen unerlässlich, die in variabler Konstellation zu den gewünschten Schichtdicken kombiniert werden können [73]. Prinzipiell lassen sich zwei unterschiedliche Detektortypen unterscheiden, welche in den modernen Mehrschicht Spiral Computertomographen vertreten sind.

Der Fixed-Array-Detektor ist aus Detektorelementen gleicher Größe aufgebaut. Durch Zusammenschalten einzelner Elemente erreicht man Schichten unterschiedlicher Dicke. Im GE Light Speed QXI beispielshalber sind 16 Detektorzeilen verwirklicht, die im Drehzentrum je 1,25 mm Schichtdicke aufzeigen. Wie oben erwähnt ergeben sich durch Kombination einzelner Schichten kollimierte Dicken von 4 x 1,25 mm, 4 x 2,5 mm, 4 x 3,75 mm und 4 x 5 mm [74, 47].

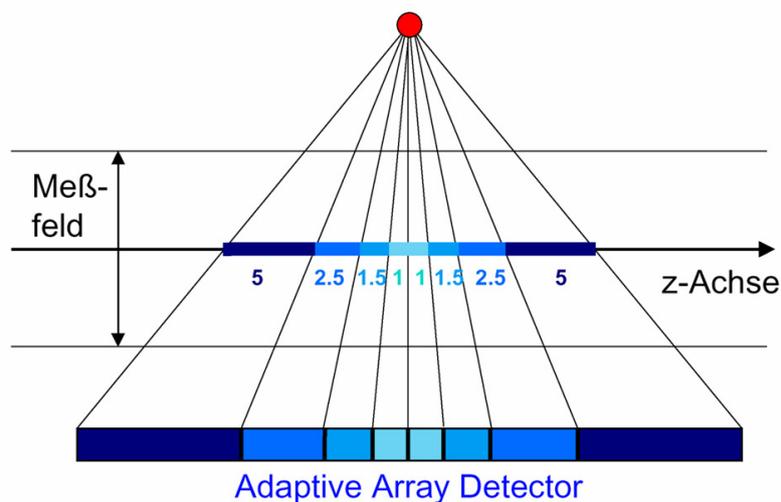


Abbildung 6 Konstruktionsprinzip des 8 Zeilen Adaptive-Array-Detektors. Die auf der geometrischen Drehachse verwirklichten Schichtdicken variieren zwischen 1 mm und 5 mm wobei die Schichtdicken zentrifugal zunehmen. Aus [73].

Der Adaptive-Array-Detektor ist in der Lage, die durch den Cone-Winkel bedingte Schichtverschmierung δ_s (siehe oben) zu kompensieren. Der Detektor ist aus unterschiedlich breiten Einzelementen aufgebaut, die zentrifugal beidseits an Größe zunehmen (siehe Abbildung 6). Am Beispiel des im Siemens Somatom Plus 4 Volume Zoom verwendeten Detektors sei dieses erläutert.

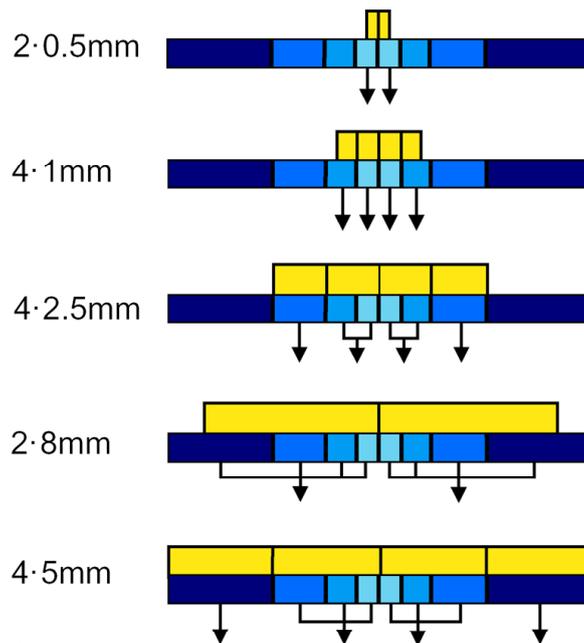


Abbildung 7 Darstellung der Ausleseschemata, die mit dem Adaptive-Array-Detektor möglich sind. Eine entsprechende Einstellung der Schichtdicken findet sowohl detektor- als auch strahlerabhängig statt. Aus [73].

Die innerste der 8 Detektorzeilen definiert eine Schichtdicke von 1 mm, die äußerste von 8 mm. Dazwischen liegen in aufsteigender Reihenfolge Schichten von 1,5 und 2,5 mm Dicke. Somit ergibt sich eine maximale Abdeckung in Z-Richtung von insgesamt 20 mm. Durch strahler- und detektorseitige Einblendung und geeignetes Zusammenschalten der Elemente ergeben sich die kollimierten Schichtdicken 2 x 0,5 mm, 4 x 1 mm, 4 x 2,5 mm, 4 x 5 mm und 2 x 8 mm [46]. Eine dünnere Strukturierung der Detektorzeilen entfällt, da nicht mehr als 4 Schichten gleichzeitig aufgenommen werden. Erst durch Verwendung des Adaptive-Array-Detektors wird eine organspezifische Diagnostik möglich. Zur kontrastmittelunterstützten Darstellung der Koronararterien sind Kollimationen von 4 x 1 mm, zur Koronarkalkdetektion 4 x 2,5 mm geeignet. Die besondere Eignung der 2,5 mm Schichten zur Detektion des Koronarkalks ergibt sich aus dem Bezug zum EBCT. Hier werden zur Quantifizierung des koronaren Kalziums Schichten mit 3 mm Dicke verwendet.

1.4.2.3 Datenaufbearbeitung

Wie schon anderweitig dargestellt unterliegen Röntgenstrahlen beim Durchtritt durch organisches Gewebe der Abschwächung und Intensitätsminderung. Grundlage der Computertomographie ist es, aus den akquirierten Abschwächungsprofilen Rückschlüsse auf die Absorptionsfähigkeit und damit auf die Dichte des durchleuchteten Gewebsabschnittes zu ziehen.

Setzt man den Einfallswinkel, Entfernungen und die Anfangsintensität I_0 des Röntgenstrahls voraus, so stellt die Transmission I die einzig zu messende Größe dar. Sie ist als die Überlagerung aller Einzelabsorptionskoeffizienten eines Gewebes im Strahlenverlauf gekennzeichnet. Für sie gilt

$$I = I_0 \cdot e^{-\int_{x_1}^{x_2} \mu dl} \quad (2)$$

wobei x_1 und x_2 Eintritt- bzw. Austrittstellen des Röntgenstrahles darstellen

Zur Bildrekonstruktion unterteilt man virtuell das Körperquerschnittsbild in eine Rekonstruktionsmatrix aus Quadraten, welche Picture-Element (Pixel) genannt werden. Gleichzeitig wird eine Matrix - oder Schichtdicke definiert, die aus den zweidimensionalen Pixelelementen ein räumliches Volumenelement (Voxel) macht mit Ausdehnung in Z-Richtung. Neuere Geräte arbeiten mit einer 512 x 512 Matrix, also einer Matrix aus 262 144 Einzelpixeln. Die Dicke der Matrix wird durch die Breite des gebündelten Röntgenstrahles bestimmt. Jedem Voxel wird ein Absorptionskoeffizient μ zugeteilt.

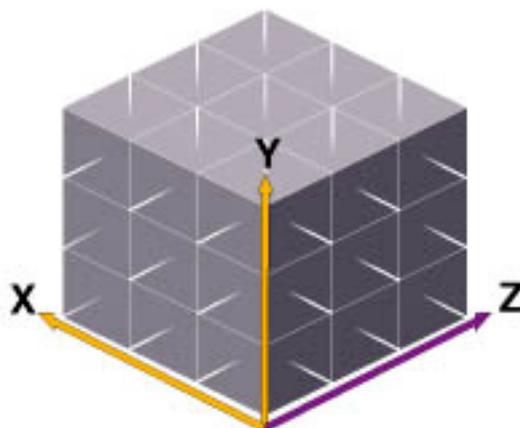


Abbildung 8 Dreidimensionale Darstellung einer Rekonstruktionsmatrix bestehend aus räumlichen Volumenelementen

Aus Abbildung 9 und Formel 2 ergibt sich, dass die gemessene Röntgenintensität I aus der Summe der Röntgenschwächungskoeffizienten aller passierten Quader herzuleiten ist.

$$I \approx I_0 \cdot e^{-\mu_1 \cdot \Delta l} \cdot e^{-\mu_2 \cdot \Delta l} \cdot e^{-\mu_2 \cdot \Delta l} \cdot e^{-\mu_3 \cdot \Delta l} \cdot \dots \cdot e^{-\mu_n \cdot \Delta l} = I_0 \cdot e^{-\sum_{i=1}^N \mu_i \cdot \Delta l} \tag{3}$$

Betrachtet man Abbildung 9 unterliegt der Strahl I_0 der Abschwächung durch $\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \mu_4 + \dots + \mu_n$. Bekannt ist das Integral, welches die gemessene Austrittsintensität repräsentiert, gesucht wird der Wert von μ bzw. $\mu(x,y)$, da wir die Koordinaten des Gitternetzes für x und y als Spalten bzw. Zeilenindizes zu Grunde legen. Die gesuchte Funktion μ lässt sich durch die Absorption der Strahlen bei Durchleuchtung aus verschiedenen Richtungen ermitteln. Beispielhaft sei die Lösung dieses Problems an einem Gitternetz mit 10 Zeilen und 10 Spalten erläutert. Vereinheitlicht wird die Funktion des Abschwächungsquotienten μ für ein bestimmtes x und y als $f(x,y)$ dargestellt.

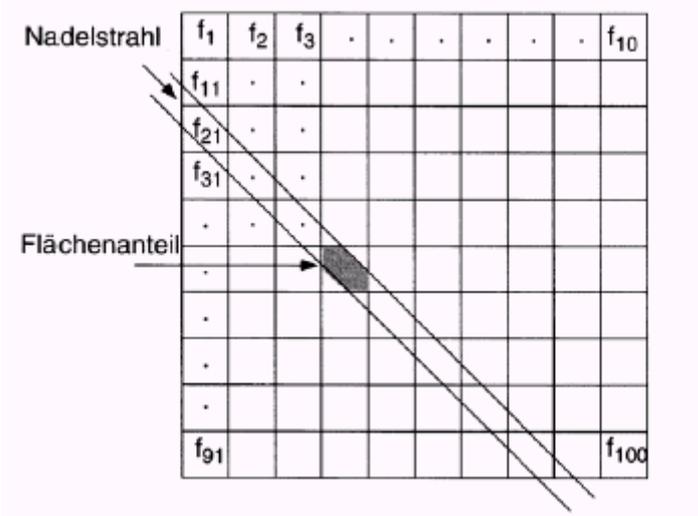


Abbildung 9 Durchtritt eines Röntgenstrahls durch eine zweidimensionale Matrix mit partiellem Anschnitt der Pixel.

Im Idealfall werden alle Quader orthograd vom Röntgenstrahl in ihrem vollen Volumen erfasst, doch sind Partialanschnitte möglich (s. Abbildung 9 exemplarisch für f_{11} und f_{31}). In diesem Fall wird die Berechnung noch um einen ergänzt, der den Flächenanteil des Röntgenstrahls zum Pixel darstellt. Da nicht getroffene Pixel einen Wichtungsfaktor von 0 erhalten, werden diese bei der Berechnung der Austrittsintensität nicht bewertet. Die Austrittsintensität des Röntgenstrahls lässt sich beschreiben als.

$$\begin{aligned}
p_1 &= w_{11} \int 1 + w_{12} \int 2 + w_{13} \int 3 + \dots + w_{1N} \int N \\
p_2 &= w_{21} \int 1 + w_{22} \int 2 + w_{23} \int 3 + \dots + w_{2N} \int N \\
&\dots \\
p_M &= w_{M1} \int 1 + w_{M2} \int 2 + w_{M3} \int 3 + \dots + w_{MN} \int N
\end{aligned}
\tag{4}$$

M stellt die Anzahl der gemessenen Strahlen und N die Anzahl der Voxel dar. Geht man von der oben erwähnten 512 x 512 Matrix aus und der möglichen Anzahl der gemessenen Strahlen $M = 800\,000$, so wird eine Gleichung mit 262 144 Unbekannten zu lösen sein. Hierbei tragen die Gauß Elimination bzw. iterative Verfahren zur Lösung bei, von deren ausführlicher Diskussion aber an dieser Stelle abgesehen wird.

1.4.2.4 Bildrekonstruktion

Die von der Detektoreinheit registrierten Schwächungsprofile werden den Softwareprogrammen zur Bildrekonstruktion zugeführt. Im Einzelnen sind dies Rückprojektions- und Faltungsprogramme. Bei der Rückprojektion wird der Ablauf der Datenaufnahme rückläufig berechnet. Die Daten werden auf eine virtuelle Projektionsebene so projiziert, dass das rekonstruierte Bild eine dem Original möglichst angenäherte Form erhält. Darauf folgend werden Messwertfehler durch Korrekturfunktionen ausgeglichen. Dieses als Faltung bezeichnete Verfahren bewirkt eine Detailkontrastanhebung durch Algorithmen auf der Basis der Fourier Transformation und Integralfunktionen. Im Gegensatz zur konventionellen sequentiellen Computertomographie ist bei der spiralen Aufnahme dem Verfahren der Faltung und Rückprojektion noch die so genannte z-Interpolation vorgeschaltet.

Die Anwendung der gängigen Rekonstruktionsalgorithmen setzt voraus, dass die zur Rekonstruktion notwendigen Messstrahlen in derselben Ebene liegen, also alle in identischen Winkeln auf die z-Achse einfallen. Die Forderung ist schon bei der Einschicht Spiral Computertomographie nicht erfüllt, sodass schon hier die Projektionsdaten der gewünschten Ebene näherungsweise aus den davor und dahinter liegenden Messdaten errechnet werden müssen. Zwei Verfahren stehen für diesen Vorgang zur Verfügung bei denen linear zwischen je zwei Messstrahlen interpoliert wird [73]. Bei der 360° LI Interpolation werden Daten zur Berechnung herangezogen, die bei gleichem Projektionswinkel in aufeinander folgenden Umläufen akquiriert wurden [51, 25]. Bei der 180° LI Interpolation werden schon nach einem halben Röhrenumlauf komplementäre Daten für jede Projektion gefunden [25, 77].

1.4.2.5 EKG Synchronisation

Die durch die Bewegung des Herzens hervorgerufene Labilität seiner äußeren Form stellt für die Bildgebenden Verfahren der diagnostischen Radiologie eine besondere Herausforderung dar. Gerade im Bereich einer physiologischen Herzfrequenz von ca. 70 Schlägen pro Minute eröffnet sich bei einer Dauer des Herzzyklus mit 0,5 bis 1,0 Sekunden ein Zeitfenster, welches sich mit der subsekunden Rotationszeit moderner Computertomographen deckt. Standardalgorithmen liefern unter diesen Bedingungen Bewegungsartefaktbelastete Ergebnisse mit unbefriedigender Bildqualität aus aufeinander folgenden Zyklen. Um die diagnostische Aussagekraft der kardialen Computertomographie zu verbessern, ist eine dem Herzzyklus angepasste Aufnahme und Interpretation der Daten notwendig. Dazu werden in zwei unterschiedlichen Verfahren die Spiralaquisition der Daten und das EKG Signal des Patienten synchronisiert. Zwei verschiedene EKG Synchronisationsverfahren stehen zur Verfügung. Da beide Techniken sowohl bei unseren experimentellen Messungen am anthropomorphen Phantom als auch in klinischen Studien am Patienten Verwendung fanden, werden sie im Folgenden vorgestellt. Wir unterscheiden

(1) prospektive EKG Synchronisation

Diese Aufnahmetechnik erlaubt die Datenaquisition aus identischen Phasen des Herzzyklus. Dazu wird bei kontinuierlicher EKG Aufzeichnung die sequentielle Aufnahme des Computertomographen mit einer definierten zeitlichen Verzögerung (Delay) nach der R-Zacke gestartet.

(2) retrospektive EKG Synchronisation

Um die kontinuierliche Aufnahmetechnik des Mehrschicht Spiral CT auch für die Diagnostik am Herzen nutzbar zu machen, werden kontinuierlich die EKG Signale des Patienten parallel zur CT Untersuchung aufgezeichnet. Anschließend werden die Messwerte anhand des parallel aufgezeichneten EKG in der diastolischen Herzphase retrospektiv selektiert und rekonstruiert. Mit der Einführung der Einzelschicht Spiral Computertomographie Ende der 90er Jahre durch KALENDER [73, 51, 25] wurden neue Wege der computertomographischen Bildgebung beschritten. Erstmals war es möglich, komplette Volumendatensätze zu akquirieren.

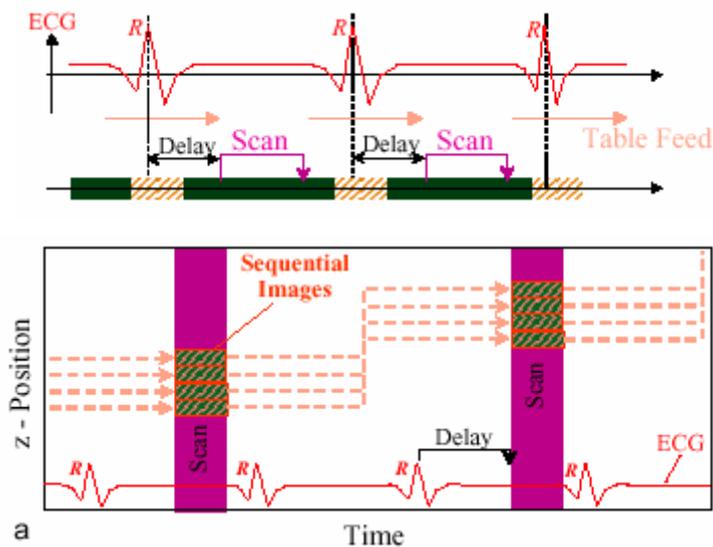


Abbildung 10 Aufnahme eines sequentiellen Datensatz mittels eines 4 Schichtscanners. Bei der sequentiellen Bilderfassung ruht der Patient. Röntgenröhre und Detektoren kreisen in einer bestimmten Ebene unter Durchleuchtung mit einer bestimmten Schichtdicke einmal (360°) um den Patienten. Anschließend wird der Patient um eine Schichtdicke s in Z-Richtung verschoben und die nächste Aufnahmephase gestartet. Aus [73].

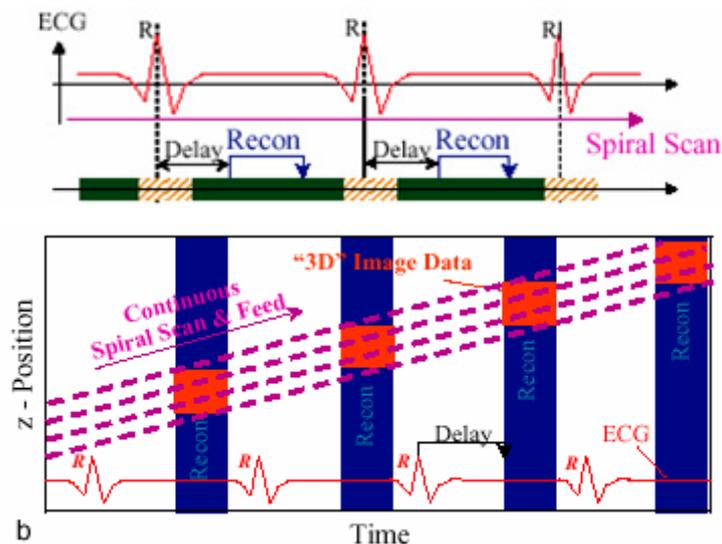


Abbildung 11 Kontinuierliche Bilderfassung. Bei diesem Verfahren rotiert das Röntgenröhren-Detektorsystem radiär um den Patienten während dieser kontinuierlich in Z-Richtung verschoben wird. Aus [73].

Anders als bei dem unter (1) dargestellten prospektiven Trigger Verfahren, dem ein sequentieller Aufnahmemodus zu Grunde liegt, können im Mehrschicht-Spiral-Verfahren Volumendatensätze akquiriert und zur Diagnostik herangezogen werden. Abbildung 12 veranschaulicht das Verfahren schematisch: T_{rev} stellt ein zur nachfolgenden R-Zacke definiertes Zeitintervall dar. Die zur Rekonstruktion verwendeten Datenintervalle liegen somit in Bezug zum EKG definiert phasenverschoben. Relativ zum Patienten ändert sich durch die

lineare Tischbewegung die Position der einzelnen Scanschichten (slice 1-4). Eine vollständige Volumendarstellung des Herzens über alle Zyklen ist somit nur möglich, wenn alle rekonstruierten Subvolumina kontinuierlich und lückenlos zu einem Gesamtvolumendatensatz zusammengesetzt werden können. Dies setzt eine Abstimmung des Tischvorschubes in Z-Richtung zur jeweiligen Herzschlagrate voraus. Diese Bedingung wird durch die Begrenzung des Spiralpitches gewährleistet.

$$\text{Pitch} \leq (n-1) \frac{T_{\text{rot}}}{T_{\text{RR}}} \quad (5)$$

N ist als Anzahl der Detektorschichten anzusehen ($n = 4$), T_{rot} ist die Rotationszeit ($T_{\text{rot}} = 0,5 \text{ s}$) und T_{RR} ist die zu erwartende Herzzykluszeit. Eine generelle Erhöhung der Herzfrequenz auf Schläge = 70 min^{-1} bzw. das Vorhandensein einer Arrhythmie erlaubt keine suffiziente Rekonstruktion der Bilddaten in der diastolischen Herzphase. Während der Pitch bei der Einzelschicht CT als Tischvorschub pro Umdrehung bezogen auf die kollimierte Schichtdicke eindeutig definiert ist, sind für Mehrschicht CT-Geräte zwei Definitionen im Gebrauch. Von Siemens und GE [73, 46] wird der Pitch als Tischvorschub pro Umdrehung bezogen auf die kollimierte Schichtdicke SD_{koll} einer Einzelschicht des Mehrschichtdetektors definiert. Eine unter anderem von PICKER vertretene Definition stellt den Pitch als Bezug des Tischvorschubs pro Umdrehung auf die Gesamtbreite des Detektors dar.

KAPITEL 2

2 Anatomische und Pathophysiologische Grundlagen

Das korrekte Verständnis der anatomischen Gegebenheiten, Lage und Verlauf der Koronargefäße und den begleitenden Strukturen bildet die Basis für eine suffiziente Diagnostik in der Interpretation bildgebender Verfahren. In diesem Abschnitt werden wichtige Aspekte der Pathophysiologie koronarer Herzkrankheiten und deren Symptome abgehandelt. Neben der international anerkannten korrekt anatomischen Bezeichnung der Strukturen (Quelle: Nomina anatomia) sollen auch die in der Klinik gebräuchlichen Abkürzungen Verwendung finden.

2.1 Anatomie der Herzkranzgefäße

Die Herzkranzarterien (Koronararterien) Arteria coronaria dextra und Arteria coronaria sinistra, entspringen aus dem rechten und linken Sinus aortae (Valsalvae). In ca. 60 % verlaufen beiden Arterien folgendermaßen [82].

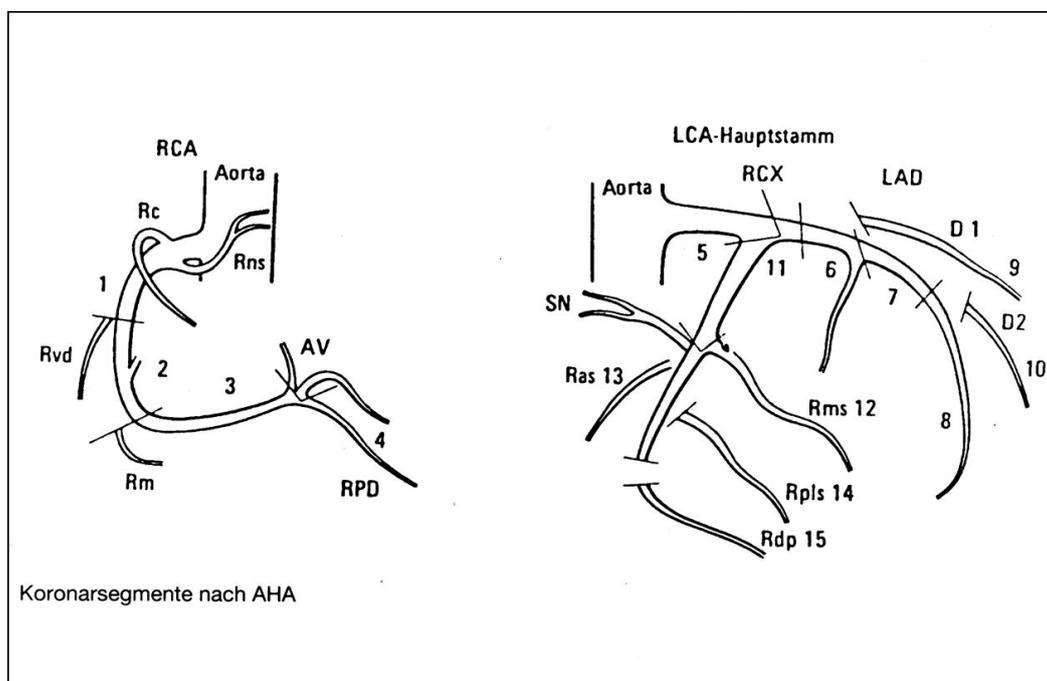


Abbildung 12 Verlauf der Koronargefäße

Die Arteria coronaria dextra (RCA) verläuft im rechten Sulcus coronarius an der Grenze zwischen Vorhof und Kammer zur Zwerchfellfläche des Herzens, wo sie als Ramus interventricularis posterior (RIVP) im Sulcus interventricularis posterior zur Herzspitze zieht. Die Arteria coronaria sinistra (LCA), teilt sich nach kurzem Verlauf in den Ramus interventricularis anterior und in den Ramus circumflexus. Der Ramus interventricularis

anterior zieht im Sulcus interventricularis anterior zur Herzspitze, biegt hier zur Facies diaphragmatica des Herzens um und anastomosiert mit der rechten Herzkranzarterie. Der Ramus circumflexus verläuft im oder nahe am linken Sulcus coronarius über den Herzrand hinweg zur Zwergfellfläche des Herzens.

Die Ausbildung und der Verlauf der Koronararterien variieren stark. Bei schwach entwickeltem Ramus circumflexus der linken Koronararterie wird dieser durch einen Zweig der rechten Koronararterie im Sulcus coronarius kompensiert. Ist dagegen die rechte Koronararterie schwach ausgebildet, so kann der Ramus circumflexus der linken Koronararterie allein oder zusätzlich einen Ramus interventrikularis posterior abgeben. In etwa 38% entspringen zusätzliche Koronararterien aus der Aorta. In etwa 37% der Fälle versorgt eine dritte Koronararterie, eine "Konusarterie", Ramus coni arteriosi (RCO), die an der Abgangsstelle der Arteria coronaria dextra aus der Aorta entspringt, den Conus arteriosus. Häufig ist die Konusarterie aber ein Ast der rechten Herzkranzarterie, der mit Zweigen der linken Kranzarterie anastomosiert, so dass in Höhe der Pulmonalklappen ein Gefäßring entsteht.

Im folgenden eine Übersicht über die Zuordnung von Gefäßokklusionen und den vornehmlich betroffenen Myokardabschnitten [54]:

Arteria coronaria sinistra

Ramus circumflexus

Myocard: Seitenwand des linken Ventrikels; Linker Vorhof

Erregungsbildungs - und -leitungssystem: /

Ramus interventricularis anterior

Myocard: Vorderwand des linken Ventrikels und benachbarte Vorderwand des rechten Ventrikels; Vordere 2/3 des Kammerseptums, spitzennahe Bezirke der Unterwand

Erregungsbildungs - und -leitungssystem: LAF; Oberer Abschnitt des rechten Ventrikels

Arteria coronaria dextra

Ramus circumflexus

Myocard: Basale mediale Hinter- und Unterwand des linken Ventrikels, Vorderwand des rechten Ventrikels; Rechter Vorhof

Erregungsbildungs - und -leitungssystem: Sinusknoten, AV Knoten, His Bündel

Ramus interventricularis posterior

Myocard: Hinterwand des rechten Ventrikels; dorsales 1/3 des Kammerseptums

Erregungsbildungs - und -leitungssystem: LPF; Periphere Verzweigungen des rechten Ventrikels

Den Hauptästen der Koronararterien können anatomisch-chirurgisch weitgehend selbstständige Herzmuskelsegmente zugeordnet werden. Jede Koronararterie versorgt einen Sektor der linken und rechten Herzhälfte. Jede Herzhälfte ist in Areale unterteilt, die vom großen Vorhof und Kammerarterien versorgt werden. Drei Herzsegmente entfallen auf die rechte Herzhälfte; (1) das Konussegment, (2) das rechte Randsegment und (3) das hintere interventrikuläre Segment. Die linke Herzhälfte setzt sich aus vier Segmenten zusammen: (1) aus dem vorderen interventrikulärem Segment, (2) dem linken Randsegment, (3) dem lateralen Segment und (4) dem hinteren Ventrikelsegment. Durch Varietäten in der Ausbreitung des hinteren interventrikulären Segmentes kann sich ein sogenannter "Rechtstyp", "Linkstyp" oder der "Ausgeglichene" Normaltyp des Koronarkreislaufes manifestieren. Beim ausgeglichenen Normaltyp, der sich bei ca. 80% der Patienten findet, wird das hintere interventrikuläre Segment von der rechten Koronararterie und dem linken Ramus circumflexus versorgt. Beim Rechtsversorgungstyp (10% aller Patienten) versorgt die rechte Kranzarterie das hintere Segment alleine. Beim Linksversorgungstyp (10% aller Patienten) versorgt der linke Ramus circumflexus das linke hintere Segment allein mit variablen Anteilen der rechten Hinterwand.

2.2 Pathophysiologische Grundlagen der koronaren Herzkrankheit

Der koronaren Herzkrankheit liegt in den meisten Fällen eine arteriosklerotische Veränderung der großen extramuralen Koronararterien zu Grunde. Sie stellt sich somit als eine variable Kombination aus metabolisch degenerativen Umgestaltungen der Intima mit sekundärer Beteiligung der Media dar. Zur Pathogenese der Atherosklerose gibt es eine Vielzahl von im Ansatz unterschiedlichen Theorien, welche an dieser Stelle nicht einzeln aufgeführt und diskutiert werden sollen. Eine synoptische Erklärung der pathophysiologischen Abläufe während der Entwicklung einer Arteriosklerose, lieferte in den letzten Jahren die reaction to injury hypothesis, deren zentraler Punkt das Auftreten von Endothelläsionen ist.

Wissenschaftliche Untersuchungen haben den protektiven Schutz des Intimaendothels im Zusammenhang mit der Entstehung von Atherosklerose gezeigt. Nach Entfernung der Intima Mittels eines Ballonkatheters wurde eine rasche Atherosklerose hervorgerufen. Neben der schon erwähnten Intimaläsion kann der Prozess der Atherogenese schon in einem Stadium der Endothel Dysfunktion erfolgen, welche in einem Versagen der im Endothel lokalisierten Funktionen mündet. Zu diesen zählen neben dem Transport und Metabolismus verschiedener Substanzen zwischen Blut und Intima, der Synthese antithrombogen wirkender Substanzen, der Steuerung des Gefäßtonus über Stickoxide (NO) auch die Amplifikation von entzündlichen und immunmodulatorischen Substanzen. Im Einzelnen lassen sich folgende Mechanismen bei der reaction to injury hypothesis abgrenzen. Am

Anfang dieses Prozesses steht die endotheliale Dysfunktion welche durch Bluthochdruck, Nikotin, eine Hyperlipidämie und andere Risikofaktoren verursacht werden kann. Es folgt der Einstrom von Blutplasma aus dem Gefäßlumen in die Intima und zur Ablagerung von Lipiden im Defekt unter dem Endothel. Dieser Vorgang wird zweifelsfrei durch eine bestehende Hyperlipidämie getriggert. Es resultiert eine Vorwölbung des Endothels durch Akkumulation von Lipiden und Blutplasma subendothelial [15, 95].

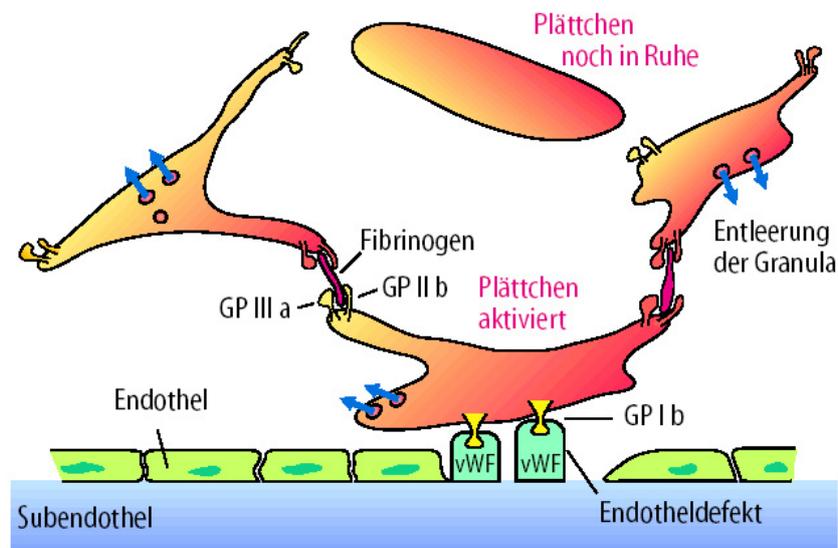


Abbildung 13 Synopsis der Entstehung eines Thrombozytenpfropfes an einer defekten Gefäßwand. Die durch den Defekt freigelegten subendothelialen Strukturproteine binden über den von-Willebrand-Faktor (vWF) die Blutplättchen an die Gefäßwand. Die Quervernetzung der Zellen innerhalb des entstandenen Thrombus geschieht über spezielle Rezeptoren (GP IIb und GP IIIa). Aus [96].

Neben dem Einstrom von Blutplasma und Cholesterin, kommt es durch eine vermehrte Expression von Adhäsionsmolekülen zu einer Immigration von Monocyten in die Intima, welche dort der Umwandlung zum Makrophagen unterliegen. Teile der Lipidfraktion unterliegen der Phagozytose durch Makrophagen und Myofibroblasten, welche die Cholesterinester in Vakuolenform im Cytoplasma ablagern. Es entstehen fettbeladene vakuolisierte Schaumzellen, die sich in der Intima in kleinen Gruppen ansammeln und die frühen Lipidflecken darstellen. Diese lipidotischen Plaques, welche makroskopisch durch ihre gelbliche Farbe imponieren, sind reversibel angelegt und bilden sich nach Reduktion der Risikofaktoren (siehe oben) wieder zurück. Als aktivierte Makrophagen sezernieren diese Stoffe (Interleukine [IL-1]; Tumornekrosefaktor [TNF]), welche einerseits die vermehrte Adhäsion von Leukozyten an den Gefäßendothelien veranlassen, andererseits glatte Muskelzellen und Fibroblasten aktivieren. Durch weitere mechanische Schädigung des

Endothels kommt es im Rahmen der Defektheilung und dem Versuch der Abdichtung der Läsion zu einer lumenseitigen Thrombozytenanlagerung mit Absonderung von PDGF (platelet derived growth factor), der gemeinsam mit den von Makrophagen sezernierten Wachstumsfaktoren die Umwandlung von ruhenden Muskelzellen (G_0 -Phase) und Fibroblasten zu sekretorisch aktiven Zellen bewirkt.

Es resultiert insgesamt eine vermehrte Sekretionsbereitschaft der ortsständigen Zellen für Kollagene, Elastin und Proteoglykane, die zu einer Bindegewebsansammlung im arteriosklerotischen Plaque und einer zunehmenden Fibrosierung des Defektes führt. Durch weitere Einlagerung von Fetten, Cholesterinkristallen und Kalzium entwickelt sich das Vollbild der Arteriosklerose mit progredienter Raumforderung in das arterielle Lumen. Diese arteriosklerotische oder atheromatöse Plaque entwickeln eine grau weiße Farbe und sind als irreversibles Stadium anzusehen.



Abbildung 14 Mikroskopische Aufnahme eines Gefäßquerschnittes. ← kennzeichnet Fibrinauflagerungen der Gefäßwand, die das Lumen verengen.

Durch die Reduktion des Blutstromes und die verminderte Durchblutung kommt es zu einer Erniedrigung des pH Wertes. Dies bewirkt eine Änderung des Löslichkeitsproduktes für Kalzium und Phosphat und die Ausfällung von Kalziumkristallen. Das histologische Bild wird in diesem Fall geprägt von feinkörnigen Kalkherden sowie teilweise Knorpelspangen.

Viele Faktoren sind bekannt, die eine Schädigung des Gefäßendothels in der Funktion oder Morphologie bewirken. Diese Risikofaktoren stehen in prospektiven Studien in statistisch signifikanter positiver Beziehung zu einer später auftretenden Krankheit. In langjährigen, epidemiologischen Studien wurden bei Patienten mit einem Herzinfarkt verschiedene Risikofaktoren identifiziert. Sollten diese einzelnen Risikofaktoren in Kombination bei einem Patienten auftreten, so führt dieses zu einer Beschleunigung der Arteriosklerose und zu

einem Progress der koronaren Herzkrankheit. Somit steigt das Risiko eines Herzinfarktes um ein Vielfaches. Die bekannten Risikofaktoren erster Ordnung sind: Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie. Daneben existieren Risikofaktoren zweiter Ordnung, welche ebenfalls den Progress der KHK unterstützen: Adipositas, Stress, Bewegungsmangel, erbliche Belastung und Hyperurikämie.

Die Vorwölbung der kalzifizierten Plaques bzw. Kalkstrukturen verursacht eine lokale signifikante Obstruktion der Gefäßstrombahn. Die Folge davon ist eine poststenotisch verminderte Perfusion des myokardialen Gewebes mit eingeschränkter Sauerstoff Utilisation, insbesondere unter Belastung. Klinisch manifestiert sich diese temporäre Unterversorgung des Myocards mit Sauerstoff häufig als Angina Pectoris Symptomatik.

Lipidreiche Plaques hingegen führen meist nicht zu einer relevanten Obstruktion und Stenosierung der koronaren Gefäßstrombahn. Oxidativer Stress und physikalische Beanspruchung der Gefäßwand durch Scherkräfte verursacht eine abrupte Ruptur der Plaques. Die Freilegung tiefer lokalisierter Plaqueschichten initialisiert die Gerinnungskaskade mit lokaler Thrombose des betroffenen Gefäßabschnittes. Diese Thromben können sowohl vor Ort als auch thrombembolisch zu einer Obstruktion des Gefäßes führen. Klinisch resultiert daraus der akute Myokardinfarkt ohne vorangegangene Symptome [76].

KAPITEL 3

3 Material und Methoden

3.2 Experimentelle *in vitro* Detektion der koronaren Kalziumlast

3.2.1 Instrumentarium

Zur Verwendung kam ein statisches anthropomorphes Cardio CT Phantom der Firma QRM GmbH (D-91069 Möhrendorf). Dieses Phantom, welches der topographischen Anatomie eines Thoraxquerschnittes nachempfunden wurde, ist durch seinen Aufbau in der Lage, Röntgenstrahlung gewebeäquivalent abzuschwächen und somit die einzelnen Gewebe (Knochen und Weichteile) zu simulieren. Verwendung findet dieses Phantom aufgrund seiner Eigenschaften als Kalibrierhilfe in der Computertomographie.

Im Detail ist dieses Phantom aus zwei funktional isolierten Einzelkomponenten aufgebaut. Im Einzelnen sind dies:

(1) der Phantomkörper: (siehe Abb. 15b) Der die Form eines Thoraxquerschnitts beschreibende Körper weist im Zentrum eine Aussparung auf, in welche der unter (2) beschriebene Zylinder eingelegt werden kann. Der Phantomkörper beinhaltet sowohl eine dem Lungengewebe ähnliche Kunststoffstruktur mit einer Dichte von 200 mg/cm^3 , als auch ein Wirbelkörperäquivalent mit einer Dichte von 200 mg/cm^3 für den spongiösen bzw. 400 mg/cm^3 für den ossären Anteil. Umfasst wird der Thoraxinhalt von einer Kunststoffmanschette, welche eine dem Muskelgewebe ähnliche Dichte besitzt.

(2) der Zylinder: (siehe Abb. 15a) In der Lage des anatomische Mediastinums kann ein Zylinder (100 mm axialer Durchmesser, 100 mm Tiefe) in den Phantomkörper eingelegt werden. Dieser aus gewebeäquivalentem Kunststoff bestehende Zylinder enthält zum einen zwei übereinander liegende zylinderförmige Kalibriereinsätze, von denen der obere eine Dichte von $0 \pm 5 \text{ HE}$ (wasserähnlich) und der untere eine Dichte von 200 mg/cm^3 besitzt (spongiös-ossär äquivalent).

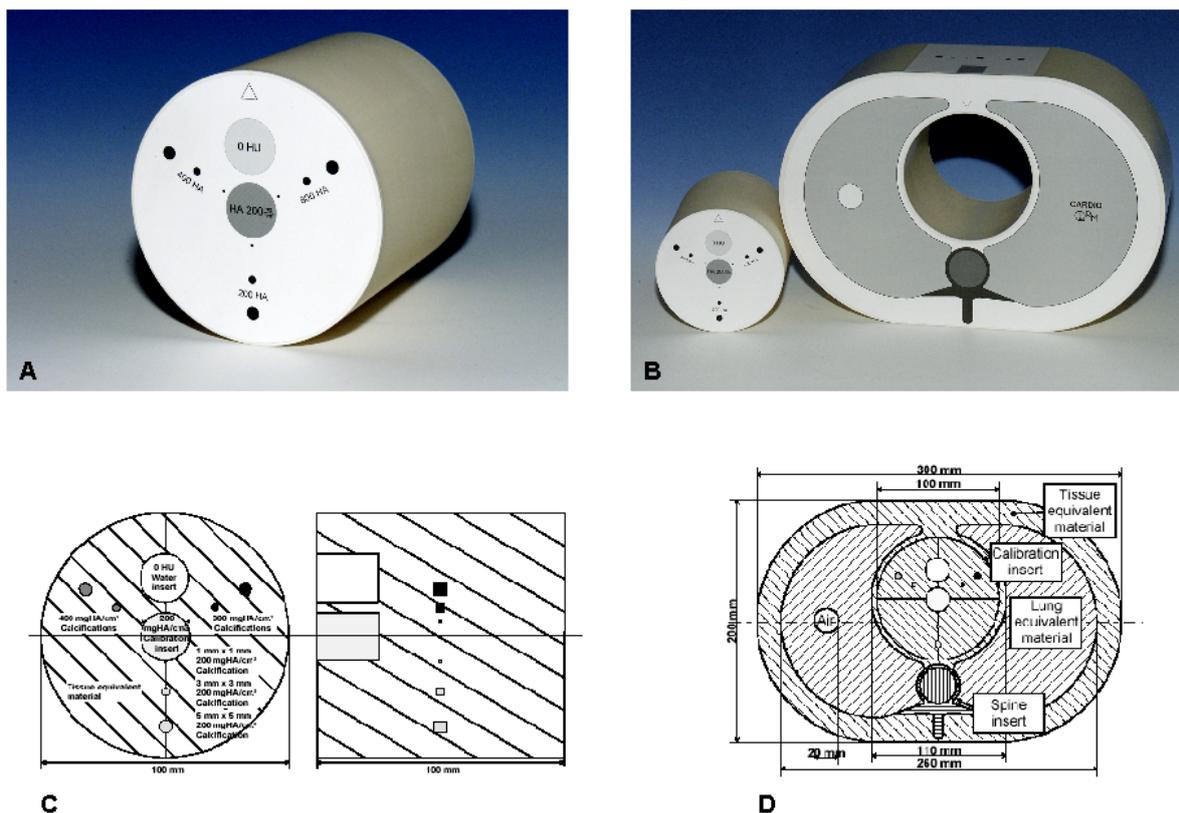


Abbildung 15 Photographische Darstellung des anthropomorphen CT Phantoms mit isoliertem Zylinder (A), isoliertem Zylinder und Phantom mit zentraler Aussparung (B) sowie detaillierter Schemazeichnung des Zylinders (C) und des Phantoms (D).

In diesen Zylinder sind neun verschiedene zylindrische Kalzifikationen eingelassen, welche sich durch ihre Größe und ihren Gehalt an Kalziumhydroxylapatit [$Ca_5(PO_4)_3OH$] unterscheiden. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Maßzahlen der Zylindrischen Inserts.

HA Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	Durchmesser [mm]	Fläche [mm ²]	Volumen [mm ³]	HA mass [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

Tabelle 3 Referenzwerte für die vordefinierten Parameter der im Versuchsphantom eingelassenen Kalzifizierungen.

3.2.2 Planung und Durchführung

Durchgeführt wurden die Messungen am

- Institut für Diagnostische Radiologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf
- Mülheimer Radiologie Institut (MRI), Institut für Diagnostische und Interventionelle Therapie der Universität Witten-Herdecke

An beiden Instituten erfolgte die Messung an einem Mehrschicht-Spiral-CT des gleichen Gerätetyps, dem SOMATOM Volume Zoom der Firma Siemens und die anschließende Auswertung der Daten mit einer speziellen Kardio-Software (Heart View). Um einen Vergleich zwischen den Ergebnissen eines modernen Mehrschicht-Spiral-Computertomographen und denen eines Elektronenstrahl-Computertomographen ziehen zu können, wurden am Mülheimer Radiologie Institut zusätzlich Untersuchungen am Evolution Scanner C 150 (einem Elektronenstrahl Computertomographen) der Firma Siemens durchgeführt. Vergleichbar dem Düsseldorfer Procedere wurden 5 verschiedene Positionen akquiriert und nach 14 Tagen wiederholt. Der Rekonstruktionszeitpunkt lag bei 80% des RR-Intervalls im single-slice modus bei einer Kollimation von 3,0 mm, einer Spannung von 130 kV und einem Röhrenstrom von 630 mAs.

Zur EKG Synchronisation wurde während der Messvorgänge ein EKG Signal durch den normofrequenten Sinusrhythmus (70/min) eines gesunden Probanden simuliert, welcher sich außerhalb des Messraumes, konnektiert mit dem EKG Monitor, befand. Diese Maßnahme war bei allen Protokollen außer Protokoll nr.1 erforderlich. Um den anatomischen Gegebenheiten, dem richtungslabilen Verlauf der Koronararterien am Herzen, Rechnung zu tragen, sollte die Unabhängigkeit der Messergebnisse von der Ausrichtung des Phantoms im Computertomographen dargestellt werden. Hierzu variierten wir die Lage des Phantoms im Strahlengang des Computertomographen in allen Messvorgängen über die folgenden Winkel: 0°, 30°, 45°, 60°. Die Einstellung des Phantoms erfolgte mit einem Winkelmesser im Laserkreuz der CT Gantry durch Angulation in Z-Richtung. Zusätzlich variierten wir die vertikale Ausrichtung um einen Neigungswinkel von 45° in y-Richtung.

Um die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse zu analysieren, akquirierten zwei unabhängige Untersucher im zeitlichen Abstand von 14 Tagen jeweils einen Datensatz identischer Scanmodi, wobei die Einstellung des Phantoms im Computertomographen nach dem oben beschriebenen Prinzip erfolgte.

Neben der Unabhängigkeit der Messergebnisse von der Position des Phantom, sollte ein eventuell vorhandener Zusammenhang zwischen den Ergebnissen und der Strahlenintensität bzw. dem Rekonstruktionsalgorithmus erfasst und beschrieben werden. Hierzu variierten wir diese Parameter systematisch und unterwarfen die Ergebnisse der statistischen Analyse. Die Tabelle A1 (s. Anhang A) gibt einen Überblick über die

verschiedene Messprotokolle der Phantommessung am Düsseldorfer SOMATOM Volume Zoom.

3.2.3 Erfassung und Auswertung der Daten

3.2.3.1 Datenauswertungen Düsseldorf

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte an der externen Workstation Volume Wizard der Firma Siemens. Bei Durchsicht der ca. 3000 Einzelbilder in 16 Untersuchungsprotokollen wurden jeweils für einen Schwellenwert von 90 HE bzw. 130 HE geräteseitig automatisch kalzifizierte Strukturen farblich gekennzeichnet. Die Bezeichnung (s. Abb. 19) erfolgte gemäß der Gefäßabschnitte LM, LAD, RCX und RCA. Die Dokumentation der Messergebnissen erfolgte durch Angabe des Agatston-Scores, des Volumen-Scores und der Äquivalentmasse Kalzium. Auch die Anzahl der Kalzifizierungen pro Gefäß und Gesamtzahl der Kalzifizierungen wurde dokumentiert.

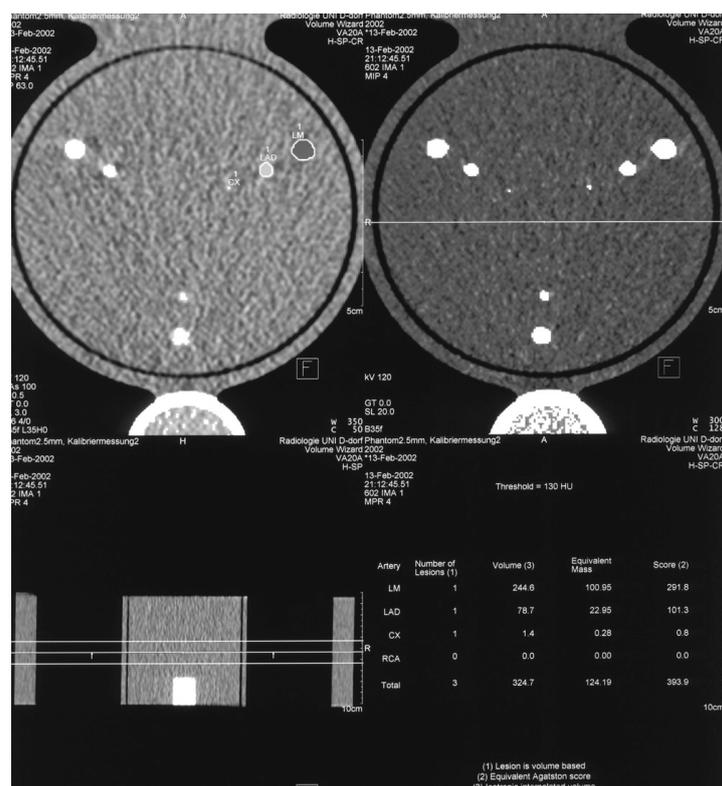


Abbildung 16 Bild der Auswertung und Dokumentation der Phantom Kalzifizierungen. Von Außen nach Innen kommen in absteigender Reihenfolge die 5 mm, die 3 mm und die 1 mm Läsionen zu liegen. Rechts oben die Gruppe der Läsionen mit einer Dichte von 800 HE, links oben mit 400 HE und mittig unten mit 200 HE.

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 als Befundbericht (s. S. 34) dokumentiert. Zu jedem Befundbericht einer Gruppe von Kalzifikationen mit der

gleichen Dichte wurde ein Screen-Shot durch Filmausdruck festgehalten, 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. Wie oben beschrieben, analysierten zwei Untersucher unabhängig voneinander die Datensätze um die Inter-Observer Reliabilität zu evaluieren. Um der Intra-Observer Reliabilität Rechnung zu tragen, fand die Auswertung ausgewählter Messprotokolle (Messung 5 - 8) durch die Untersucher zweifach an zwei unterschiedlichen Tagen statt.

3.2.3.2 Datenauswertung Mülheim

Unter Verwendung der im Abschnitt 3.4 beschriebenen Algorithmen erfolgte in Mülheim die Kalkquantifizierung an einer externen Workstation 3D Virtuoso der Firma Siemens durch Dr. med. Heiko Pump, einen ärztlichen Mitarbeiter des Mülheimer Radiologie Instituts.

3.2.3.3 Statistische Auswertung

Zum Vergleich der Ergebnisse wurden für die Parameter Agatston Score, Volumen Score und Äquivalentmasse Kalzium Regressionsanalysen und zweidimensionale Kreuztabellen für die unterschiedlichen getesteten Faktoren Messung (Messnummer), Protokolle (sequentiell; spiral), Rekonstruktion (überlappend; nicht-überlappend), Geräte (MSCT; EBCT) und Untersucher in veränderlicher Kombination erstellt und analysiert, um mögliche Einflüsse und Abhängigkeiten der Parameter untereinander nachzuweisen. Ergänzt wurde dies durch die multifaktorielle Varianzanalyse bzgl. der Variablen Länge und Dichte sowie Position und Messwiederholung der Einzelmessungen.

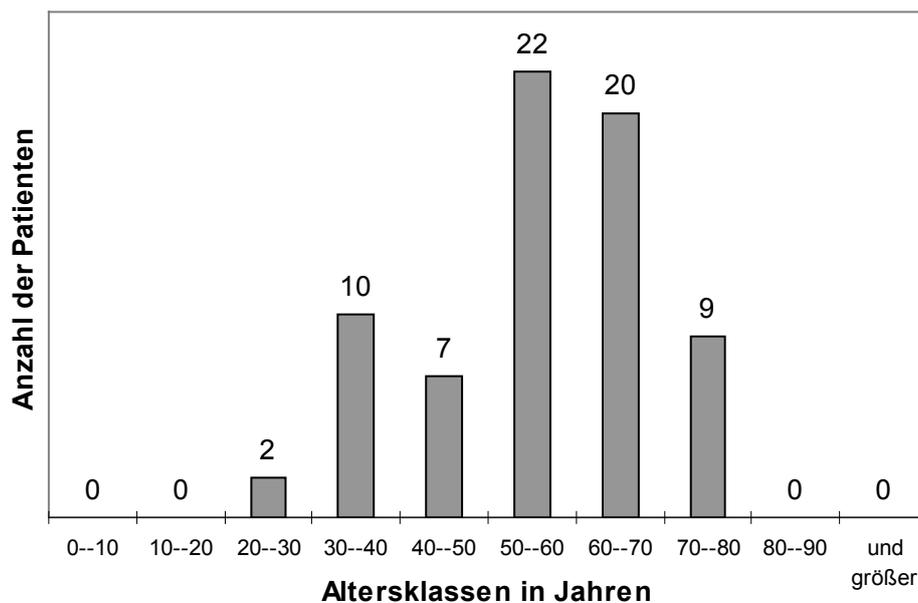
Die der Auswertung zu Grunde liegenden Sollwerte der Kalzifikationen wurden den Angaben des Herstellers entnommen (siehe Tab 3), mit den Messwerten in Korrelation gesetzt und diese als absoluter Messwert, Abweichung vom Soll-Wert sowie als relative Abweichung vom Soll-Wert angegeben und analysiert. Den fehlenden Sollwert für den Agatstonscore ergänzten wir wegen fehlender Reproduzierbarkeit und mangelnder Vergleichbarkeit nicht durch den Mittelwert der beiden Werte, die aus den Messwiederholungen am EBCT gewonnen wurden. Das theoretische Konstrukt des Agatstonscores basiert auf einem speziell für das EBCT entwickelten zweidimensionalen Auswertalgorithmus [10, 4], der nicht direkt als Sollwert für konventionelle CT Untersuchungen herangezogen werden kann.

3.3 Klinische *in vivo* Detektion der koronaren Kalklast

3.3.1 Patientenkollektiv

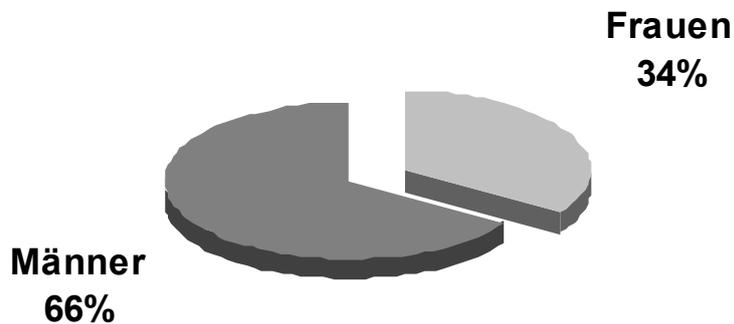
Von den über einen Zeitraum von einem Jahr (März 2001 bis April 2002) insgesamt untersuchten 70 Patienten mit Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit gehörten 3 % (n = 2) in die Altersklasse der 20 bis 30 jährigen, 14 % (n = 10) in die Altersklasse der 30 bis 40 jährigen, 10 % (n = 7) in die Altersklasse der 40 bis 50 jährigen, 31 % (n = 22) in die Altersklasse der 50 bis 60 jährigen, 29 % (n = 20) in die Altersklasse der 60 bis 70 jährigen und 13 % (n = 9) waren der Altersklasse der 70 bis 80 jährigen zuzuordnen (siehe Histogramm 1). Unter den untersuchten Patienten waren 46 (66 %) Männer und 24 (34 %) Frauen (s. Histogramm 2). Das durchschnittliche Alter der männlichen Patienten lag bei 57,6 Jahren und das mittlere Alter der weiblichen Patienten bei 53,7 Jahren (s. Histogramm 3).

Altersverteilung bei 70 Patienten mit Verdacht auf KHK



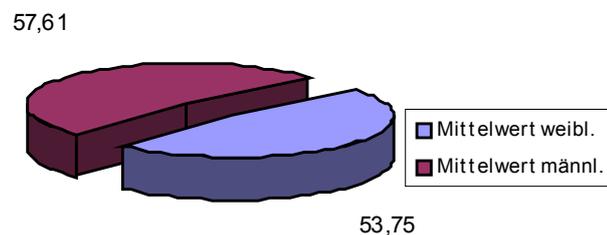
Histogramm 1 Altersverteilung bei 70 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzkrankheit.

Geschlechtsverteilung



Histogramm 2 Geschlechtsverteilung bei 70 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzkrankheit.

Mittleres Alter der Geschlechter



Histogramm 3 Mittleres Alter der jeweiligen Geschlechtsgruppierungen.

Die den Ergebnissen zugrunde liegenden Untersuchungen wurden am SOMATOM Volume Zoom Mehrschicht Spiral-CT der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf durchgeführt. Um die Unabhängigkeit der Ergebnisse vom Untersucher zu gewährleisten, erfolgte die Auswertung der akquirierten Datensätze durch zwei Untersucher jeweils an unterschiedlichen Tagen an der lokalen Workstation des Computertomographen. Retrospektiv wurde von jedem Patientendatensatz eine Bildserie mit überlappender Rekonstruktion erstellt (bei 60 % des RR-Intervalls). Angegeben wurden Mittelwert und Standardabweichung, Minimum- und Maximumwerte sowie der Pearsonsche Korrelationskoeffizient.

Quantifiziert wurden die koronaren Kalkplaques dabei unter Verwendung der im Abschnitt 3.2.3.1 auf Seite 26 beschriebenen Software (Somaris / VA 20c) anhand des Volumen Scores, der Äquivalentmasse Hydroxylapatit (HA Mass) und des Agatston Scores. Als

Scanmodus sah das Protokoll eine Schichtdickenkollimation von 4 x 2,5 mm bei einem Tischvorschub von 3,8 mm vor. Entsprechend des Messprotokolls Nr. 6 wurde ein effektiver Röhrenstrom von 120 mAs und Röhrenspannung von 100 kV gewählt.

3.2.2 Planung und Durchführung

Anhand der Anamnese und des klinischen Symptomenkomplexes des Patienten, wird im Vorfeld einer radiologischen Diagnostik eine Selektion im Patientenkollektiv durchgeführt, inwieweit einer computertopographischen Bestimmung der koronaren Kalklast eventuell eine Koronarangiographie vorzuziehen wäre. Das Calcium Scoring (computertopographischen Bestimmung der koronaren Kalklast) stellt ein Verfahren dar, welches im Normalfall gänzlich auf die Applikation von Kontrastmittel verzichtet und somit keinerlei Eingriff in die körperliche Integrität darstellt. Neben der standardisierten Vorbereitung des Patienten auf eine computertomographische Untersuchung, wie das Ablegen von metalledichten oder metallhaltigen Gegenständen (Schmuck etc.) zur Vermeidung von Artefakten und der korrekten Lagerung auf dem Patiententisch, bedarf es beim Calcium Scoring keinerlei anderweitigen invasiven Vorbereitung wie eine eventuelle Volumensubstitution oder laborchemischer Untersuchungen im Vorfeld.

Schon in anderen Kapiteln dieser Arbeit wird auf die verbesserte diagnostische Aussagekraft der kardialen Computertomographie durch eine EKG Synchronisation [10] und die Erfordernis hingewiesen, simultan zur CT Untersuchung ein EKG zu registrieren. Dazu werden im Sinne der bipolaren Extremitäten Ableitung nach Einthoven I, II, III die Elektroden in der rechten medio-clavikular Linie unmittelbar infraklavikulär für die Ableitung des rechten Arms, in der linken medio-clavikular Linie unmittelbar infraklavikulär für die Ableitung des linken Arms und in der linken vorderen Axillarlinie im 6. bzw. 7 Interkostalspatium für die Ableitung des linken Beines positioniert (s. Abb. 17). Die Elektroden werden über Kabel zur Registrierung und Darstellung des EKGs mit dem EKG-Monitor der Firma Siemens, dem SC 6002 XL, verbunden.

Zur Vermeidung von Aufhärungsartefakten im Thoraxbereich wird die Lagerung des Patienten wie folgt vorgenommen: beide Arme sollen sich während des Aufnahmezyklus nicht im Röntgenstrahlengang befinden und sind somit oberhalb des Kopfes zu positionieren. Die Einstellung der exakten Tischposition für die Übersichtsaufnahme, dem Topogramm, erfolgt im Lichtvisier der Gantry knapp unterhalb des Jugulums. Dieses Topogramm ermöglicht eine Eingrenzung des endgültigen Untersuchungsvolumens, welches sich kranial an der Trachealbifurkation und kaudal am linken Zwerchfellbogen orientiert und somit das komplette Herz erfasst.

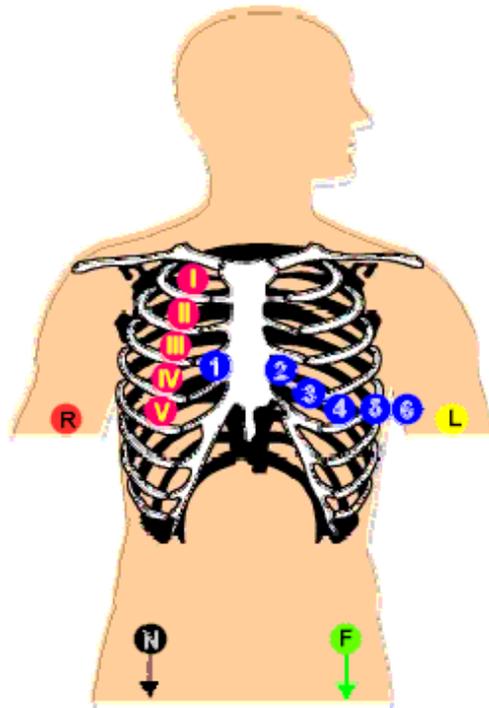


Abbildung 17 Anlage der EKG Elektroden entsprechend der Ableitung I, II und III nach Einthoven.



Abbildung 18 Lagerung des Versuchsprobanden und Anordnung des EKG Monitors auf der Untersuchungsliege

Einschließlich der Messzeit, die je nach Größe und körperlicher Konstitution zwischen 15 und 21 Sekunden liegen kann, konzentriert sich die Untersuchungsdauer auf einen Bereich von ca. 5 Minuten. Die am Institut für diagnostische Radiologie der

Heinrich Heine Universität durchgeführten Messungen wurden am SOMATOM Volume Zoom der Firma Siemens durchgeführt. Dieses Gerät verfügt über ein für die kardialen Bildgebung angefertigtes Aufnahmeprotokoll "Kalzium Standard".

Untersuchungsprotokoll zur Koronarkalkdetektion „Kalzium Standard“	
Kollimation	4 * 2,5 mm
Akquisitionstechnik	Spiralacquisition mit retrospektivem EKG-Gating
Rekonstruierte Schichtdicke	3,0 mm
Inkrement	1,5 mm
Röhrenspannung	120 kV
Röhrenstrom	100 mAs
Tischvorschub	3,75 mm/s
Faltungskern	Body Kernel mittlerer Schärfe (B35 f)
Sichtfeld	22 cm
Matrix	512 * 512
EKG Gating	Retrospektiv, 60% RR-Intervall
Bildgebungsvolumen	Kaudaler Abschnitt des Pulmonalarterienhauptstammes bis unterhalb des Herzens
Atemmanöver	Inspiration (Dauer 16-18 Sekunden)

Tabelle 2 Detaillierte Auflistung der einzelnen Messmodalitäten, die bei der Koronarkalkuntersuchung am Patienten verwendet werden.

3.3.3 Erfassung und Auswertung der Daten

3.3.3.1 Software

Die vom Computertomographen akquirierten Bilddaten wurden zunächst an der Bedienerkonsole „Navigator“ den Rekonstruktionsalgorithmen unterworfen. Verwendet wurde hierfür die von der Firma Siemens konzipierte Software Version SOMARIS VA 20c, welche in Verbindung mit der Benutzeroberfläche SYNGO auf dem betreffenden Computer einrichtet ist. Die Betrachtung und Bearbeitung der rekonstruierten Bilddaten fand auf einer lokalen Workstation "Wizard" statt, welche durch ein Netzwerk mit der CT Konsole verbunden ist. Eine spezielle Software, Calcium Scoring VA 20a der Firma SIEMENS, ermöglicht die Quantifizierung und Qualifizierung von lokal definierten Kalzifizierungen über die Angabe des Volumens, der Äquivalentmasse an Kalzium und dem äquivalenten Agatstonscore. Auch werden Anzahl der Läsionen pro Koronararterie und Gesamtanzahl der Läsionen erfasst.

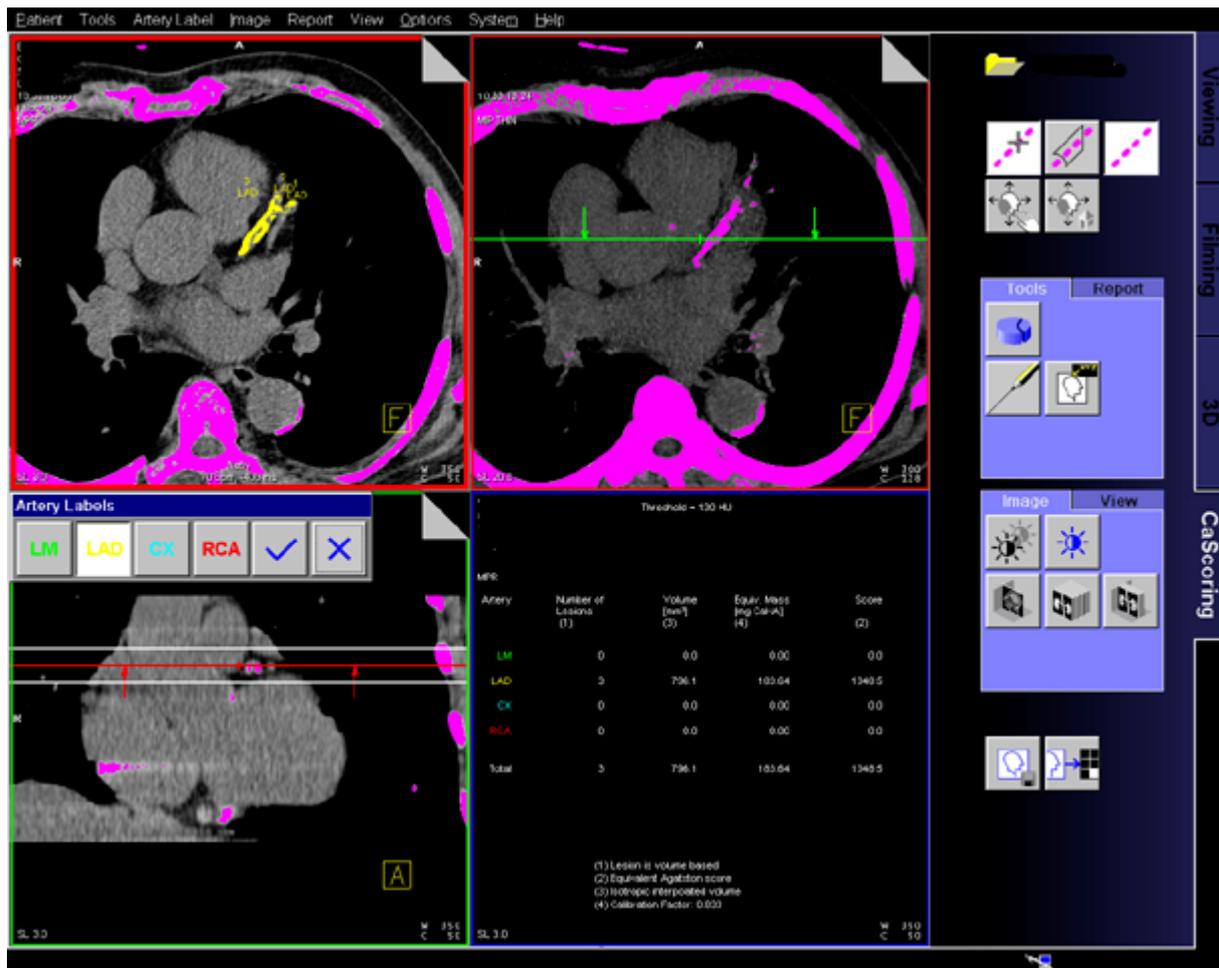


Abbildung 19 Darstellung des Monitorbildes des lokalen Computerarbeitsplatzes mit den für die Auswertung wichtigen Elementen.

Das verwendete Programm bietet die Möglichkeit, Untersuchungsergebnisse direkt einem vorgefertigten Berichtsformular (s. Seite 34) zuzuführen, welches wir im Rahmen der Arbeit zur wissenschaftlichen Dokumentation nutzten. Zusätzlich bestand die Möglichkeit, Ergebnisse auf konventionellem Röntgenfilm zu dokumentieren.

Institut für diagnostische Radiologie

Professor Dr med U. Mödder

Moorenstrasse 5
40215 Düsseldorf
Germany



Tel.: 0211 811 1234

Fax: 0211 811 1234

Patientenname:	Claudia Mustermann	Patientenkennung:	2002/1
Seriennummer:	10	Untersuchungsdatum:	2002/01/01
Geburtsdatum:	1960/01/01	Patientenalter:	42 J
Überweisender Arzt:		Befundender Arzt:	cand med A Robertz
Adresse:		Adresse:	Institut für diagnostische Radiologie

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:

Schwellwert = 130 HU				
Arterie	Anzahl Läsionen	Volumen [mm ³]	Equiv. Masse *) [mg CaHA]	Calcium Score
LM	1	2.9	0.49	1.3
LAD	2	530.2	140.14	664.2
CX	6	10.2	2.91	8.2
RCA	8	342.4	55.96	251.2
Gesamt	17	885.6	199.49	924.9

*) Kalibrierfaktor: 0.744.

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)

cand med A. Robertz

3.3.3.2 Datenauswertung

Die Auswertung der CT Daten erfolgte von zwei Untersuchern ohne Kenntnis der jeweiligen Ergebnisse unabhängig voneinander. Dabei wurden alle Kalzifikationen miterfasst, deren Dichtewerte oberhalb eines frei wählbaren Schwellenwertes (threshold) lagen. Geräteseitig konnte der Schwellenwert willkürlich variiert werden, z.B. 130HU. Die Auswertung erfolgte in einzelnen Schichten, wobei das gesamte Herzvolumen von der Aortenwurzel bis zur Herzbasis bewertet wurde. Der Untersucher hat die Möglichkeit, auffällige Strukturen (kalzifizierte Koronarabschnitte) im rekonstruierten Bild mit dem Cursor zu markieren und nach einer geräteseitig vorgegebenen anatomischen Gliederung zu identifizieren. Die Software Calcium Scoring VA 20a ermöglicht die Differenzierung der Koronargefäße nach folgender Einteilung (s. Abb. 22).

Abkürzung	Anatomisches Korrelat
LM	Hauptstamm der Arteria coronaria sinistra
LAD	Ramus interventricularis anterior aus der Arteria coronaria sinistra
RCX	Ramus circumflexus aus der Arteria coronaria sinistra
RCA	Arteria coronaria dextra

Tabelle 5 Zuordnung der von der Software vorgegebenen Abkürzungen zu den anatomisch korrespondierenden Gefäßabschnitten.

Um sicherzustellen, dass Verkalkungen an den Koronarostien, der Aorta, Herzklappen oder extrakardialen Strukturen nicht in die Analyse mit einbezogen wurden, sind manuell nur diejenigen Kalzifizierungen mit dem Cursor markiert worden, die sich in den Projektionslinien der Koronararterien befanden. Die Software ist in der Lage die markierte Struktur in ihrem zusammenhängenden Volumen (Summe der Volumenanteile in den davor oder dahinter liegenden Schichten) zu erfassen und in die Berechnung mit einzubeziehen.

3.4 Algorithmen zur Quantifizierung des koronaren Kalks

Die von uns angewandte Software, Calcium Scoring VA 20 A der Firma Siemens, quantifiziert die koronaren Kalzifizierungen unter Verwendung drei verschiedener Algorithmen, welche im Folgenden genauer erläutert werden.

3.4.1 Agatston Score

Seit seiner Einführung durch AGATSTON et al. im Jahre 1990 [4] hat sich dieser Score Wert in zahlreichen Arbeiten und Publikationen als das Mittel zur quantitativen Beschreibung kalzifizierter Läsionen in Koronararterien und damit als diagnostischer Beweis für das Vorliegen einer koronaren Atherosklerose der Gefäßwand etabliert. Die Menge des Kalziums

in der Koronararterienwand ist ein Maß für den Schweregrad und die Ausdehnung der Koronarsklerose, die als Agatston-Score zuverlässig quantifiziert wird. Ursprünglich wurde der Agatston Score für eine Messserie bestehend aus 20 angrenzenden EBCT (electronic beam computed tomography) Einzelschichten von 3 mm Dicke konzipiert. Dabei sollten keine Lücken zwischen den Einzelschichten entstehen. In jeder dieser Schichten wird eine Kalzifizierung durch ihre Fläche A in mm^2 und den maximalen Dichte Wert in HE charakterisiert. Typischerweise werden Läsionen erfasst, deren Dichtewerte oberhalb einer Schwelle von 130 HE und einer Fläche von mehr als 1 mm^2 liegen.

Diese beiden Parameter werden im so genannten Kalzium Score (CS) zusammen gefasst, der das Produkt aus der Fläche A in mm^2 und einem Wichtungsfaktor W bildet, welcher vom maximalen Dichte Wert der Läsion abhängig ist:

$$CS = W \cdot A \quad (6)$$

$$W = \begin{cases} 1 & \text{wenn } 130 \leq HE_{\max} < 200 \text{ HE} \\ 2 & \text{wenn } 200 \leq HE_{\max} < 300 \text{ HE} \\ 2 & \text{wenn } 300 \leq HE_{\max} < 400 \text{ HE} \\ 4 & \text{wenn } 400 \leq HE_{\max} \end{cases}$$

Der eigentliche gesamt Score $[t_{CS}]$ berechnet sich nach folgender Formel

$$t_{CS} = \sum_{\text{Läsionen}} CS \quad (7)$$

3.4.2 Volumen Score

Der Volumen Score repräsentiert das Volumen V der Kalzifikation, welches sich aus der Anzahl zu einer Läsion gehörenden Voxel (N_{Voxel}) multipliziert mit dem Volumen eines Voxels (V_{Voxel}) ergibt.

$$V = N_{\text{Voxel}} \cdot V_{\text{Voxel}} \quad (8)$$

3.4.3 Äquivalentmasse Kalzium

Diese stellt, angegeben in mg Kalziumhydroxylapatit [$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$], ein geeignetes Maß für den Gehalt an Kalzium einer Läsion dar. Das Produkt aus dem mittleren Dichtewert \overline{HE} der Kalzifizierung und dem Volumen V ist dem Kalzium Gehalt direkt proportional.

$$m \approx \text{konst.} \cdot \overline{HE} \cdot V \quad (9)$$

Zur Angabe der absoluten Äquivalentmasse wird das Volumen V der Kalzifizierung mit dem mittleren Dichte Wert \overline{HE} und einem Kalibrierfaktor c multipliziert. Dieser Kalibrierfaktor wird durch Dichtemessung an einer Kalzifizierung mit vorher bekannter Kalziumhydroxylapatit Dichte bestimmt. Das Verhältnis zwischen definitiv vorhandener und gemessener Kalzium Masse bestimmt den Kalibrierfaktor c . Unter Verwendung von Gleichung 9 ergibt sich folgender Zusammenhang:

$$C = \frac{P_{HA} \cdot V}{HE \cdot V} \text{ oder } C = \frac{P_{HA}}{HE} \quad (10)$$

Die vorstehende Gleichung setzt per definitionem voraus, dass der mittlere Dichte Wert von Wasser den Wert 0 hat. Aus theoretischen Gründen sollte ein bekannter Dichtewert für Wasser in die Berechnung des Kalibrierfaktors mit einbezogen werden. Dieser Dichte Wert kann vom bekannten Dichte Wert der Läsion subtrahiert werden:

$$C = \frac{P_{HA}}{\overline{HE} - HE_{Wasser}} \quad (11)$$

3.5 Verwendete statistische Methoden

Die ermittelten Daten der einzelnen Messungen wurden in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel™ übertragen und in eine tabellarische Form gebracht. Somit waren sie der weiteren statistischen Analyse zugänglich. Die statistischen Analysen wurden mit der Software SAS (Statistical Analysis System, Institute Cary, NC, U.S.A.) in der Version 8.1 in der Sektion Biometrie der Klinik für Thorax und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf mit Unterstützung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. Erhard Godehardt durchgeführt.

Wenn nicht ausdrücklich gekennzeichnet, sind alle Werte in der vorliegenden Arbeit als Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichung (SD) angegeben. Bei den statistischen Berechnungen bzgl. der Gerätequalität werden zusätzlich der absolute Messwert, die Abweichung des Messwertes vom Sollwert und die relative Abweichung des Messwertes vom Sollwert angegeben.

Der Einfluss der verschieden zu testenden Faktoren (Gerät, Untersucher, Dichte der Läsionen etc.) auf die unterschiedlichen Messergebnisse (Kalziummasse, Volumen etc.) wurde anhand der multifaktoriellen Varianzanalysen mit dem Student-Newman-Keuls (SNK)

Test ermittelt. Hierzu wurde das statistische Signifikanzniveau bei $\alpha = 0,05$ festgelegt. Als Streuungsmaß einer Häufigkeitsverteilung von Messwerten auf einer Messskala unter Einbeziehung aller Einzelwerte, ermöglicht uns die Varianz eine Aussage über die Zuverlässigkeit der Messreihe zu treffen, da sie den Einfluss eines oder mehrerer Faktoren auf ein messbares Merkmal beschreibt.

Zum Vergleich der bekannten Soll- mit den von uns unter verschiedenen Bedingungen gemessenen Ist-Werten der Parameter (Kalziummasse, Volumen etc.), wurden Regressionsanalysen durchgeführt bzw. Übersichtsgraphiken mit Hilfe von Excel erstellt. Unter Angabe des Pearson'schen Koeffizienten r wurden die von uns erhobenen Messwerte bzgl. ihrer Korrelation untersucht. Auch hierzu wurden Übersichtsgraphiken angefertigt.

Um die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Werte in Abhängigkeit eines bestimmten Merkmales (Dichte, Volumen etc.) zu bestimmen, wurden mit der Prozedur FREQ der Software SAS Häufigkeitstabellen (Kontingenztafeln) für qualitative bzw. quantitative Eigenschaften unter Angabe der absoluten und relativen Häufigkeit erstellt. So wurde eine Aussage über Detektierbarkeit in Abhängigkeit der Schichtdicke möglich.

KAPITEL 4

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der experimentellen *in vitro* Detektion koronarer Kalzifizierungen

Die Tabelle A1 im Anhang A gibt einen Überblick über die verschiedenen Scanprotokolle der Phantommessserien am Düsseldorfer SOMATOM Volume Zoom. Die einzelnen Scanergebnisse für die verschiedenen Scanmodi sind im Anhang zu finden. Den Hauptanteil der Untersuchungen am Cardio-CT-Phantom bilden die Protokolle mit einer Schichtdickenkollimation von 2,5 mm der Messung 2 bis 12.

4.1.1 EBCT Mülheim

4.1.1.1 Detektionsanalyse

Da es sich bei dem von uns verwendeten Phantom um ein Modell mit neun, in ihren Ausmaßen exakt definierten Kalk Einlagerungen handelt, bestand die Möglichkeit, die Messergebnisse auf ihre Detektionsrate zu prüfen und diese in Abhängigkeit von der Größe der Kalzifizierung darzustellen. Grundlage war die Überlegung, ob es signifikante Unterschiede in der Erkennbarkeit einzelner Läsionen in Abhängigkeit vom Gerät und der jeweilig gewählten Schichtdicke gibt.

	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
Dichte							
200	0 (0 %)	10 (100%)	10 (100%)	0 (0 %)	10 (100%)	0 (0 %)	30
400	0 (0 %)	10 (100%)	10 (100%)	0 (0 %)	10 (100%)	0 (0 %)	30
800	6 (60 %)	4 (40 %)	10 (100%)	0 (0 %)	10 (100%)	0 (0 %)	30
Total	6 (20 %)	24 (80%)	30 (100%)	0 (0 %)	30 (100%)	0 (0 %)	Σ 90

Tabelle 3 Detektionsrate des EBCT mit 10 Messversuchen pro Läsion.

Betrachtet man die Gesamtanzahl der Messversuche mit $N = 90$, so ergibt sich bei 66 erkannten Läsionen eine Detektionsrate von 73 % für das EBCT.

Kalzifizierungen mit einer Länge von 1 mm waren weder bei einem Kalkgehalt von 200 HA noch bei 400 HA zu detektieren waren. Die 6 erfassten Kalzifizierungen mit Dichtewerten von 800 HA der Gruppe 1 mm, wiesen einen mittleren Agatstonscore von 0,49 (0,72; 0,26) und ein mittleres Volumen von 2,85 mm³ (3,4; 2,3) auf. Der mittlere Agatstonscore der Gruppe der 3 mm Läsionen lag bei Dichtewerten von 200 HA bei 11,64 (10,58; 12,78) bzw 19,89

mm³ (16,94; 22,84) für den Volumenscore, bei Dichtewerten von 400 HA bei 52,2 (52,80; 51,52) und 49,81 mm³ (50,42; 49,20) und bei 92,34 (96,08; 88,60) und 78,28 mm³ (85,40; 71,16) für Kalzifizierungen mit Dichtewerte bei 800 HA.

Der mittlere Agatstonscore der Gruppe der 5 mm Läsionen lag bei Dichtewerten von 200 HA bei 75,77 (71,94; 79,60) bzw. 100,29 mm³ (97,48; 103,10) für den Volumenscore, bei Dichtewerten von 400 HA bei 207,98 (211,14; 204,82) und 181,58 mm³ (188,58; 174,58) und bei 330,26 (339,24; 321,28) und 305,15 mm³ (341,10; 269,20) für Kalzifizierungen mit Dichtewerte bei 800 HA.

4.1.1.2 Varianzanalyse

Untersucht wurden im Rahmen der multifaktoriellen Varianzanalyse die Auswirkung und mögliche Wechselwirkungen der Ausrichtung und der Länge der kalzifizierten Läsionen auf die Messwerte. Dabei ergab sich kein Einfluss der Ausrichtung des Phantoms (0°, 30°, 45°, 60°, 45° schräg) auf die Messwerte.

Dichte	getesteter Faktor	Volumen 1	Volumen 2	Agatstonscore 1	Agatstonscore 2
200	Position	0.4803	0.1481	0.3780	0.3152
400	Position	0.3471	0.0569	0.3459	0.8229
800	Position	0.3457	0.1753	0.1355	0.4530

Tabelle 4 Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte mit den Messergebnissen des EBCT für den getesteten Faktor Position.

Zudem war erwartungsgemäß ein Effekt der Länge (1 mm, 3 mm ,5 mm) auf die Messwerte festzustellen.

Dichte	getesteter Faktor	Volumen 1	Volumen 2	Agatstonscore 1	Agatstonscore 2
200	Länge	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
400	Länge	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
800	Länge	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

Tabelle 5 Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte mit den Messergebnissen des EBCT für den getesteten Faktor Länge.

Auch die Analyse der Messwiederholungen ergab keine statistische Signifikanz. Für die Messwiederholung des Volumens wurde ein p-Wert von p = 0,1252 für 200 HA, p = 0,0086 für 400 HA und ein Wert von p = 0,2556 für 800 HA ermittelt. Für die Messwiederholung des Agatstonscore wurde ein p-Wert von p = 0,1626 für 200 HA, ein Wert von p = 0,2541 für 400 HA und ein p-Wert von p = 0,2774 für 800 HA ermittelt. Dies bedeutet, dass die gemessenen Werte in wiederholten Messungen eine hohe Reproduzierbarkeit aufweisen.

Auf den folgenden Seiten sind die Korrelationsdiagramme des EBCT bzgl. der Vergleichbarkeit der Messwert Algorithmen untereinander bzw. der Messwerte und der realen Kalziummasse zu finden. Hier zeigte sich bei hohen Korellationskoeffizienten eine gute Vergleichbarkeit der Messwert Algorithmen untereinander und der Messwerte mit der realen Masse an Kalzium.

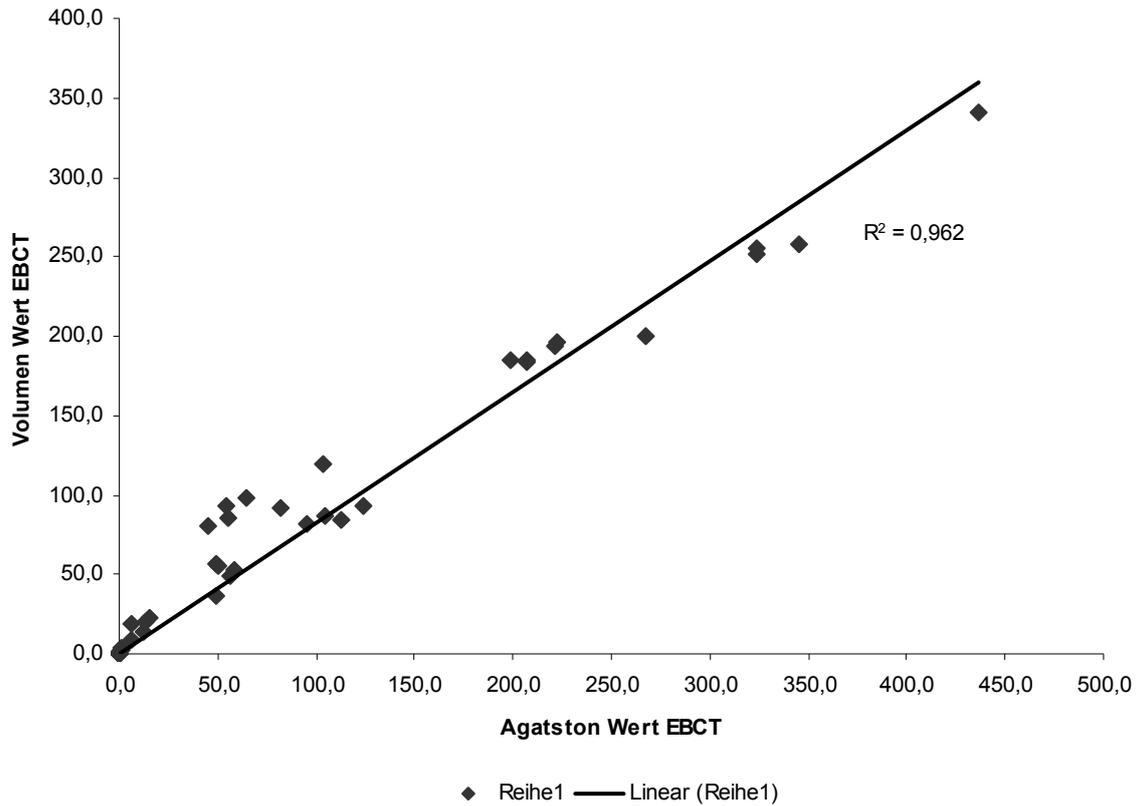


Diagramm 1 Korrelation der am EBCT gemessenen Agatston Werte mit den gemessenen Volumenwerten

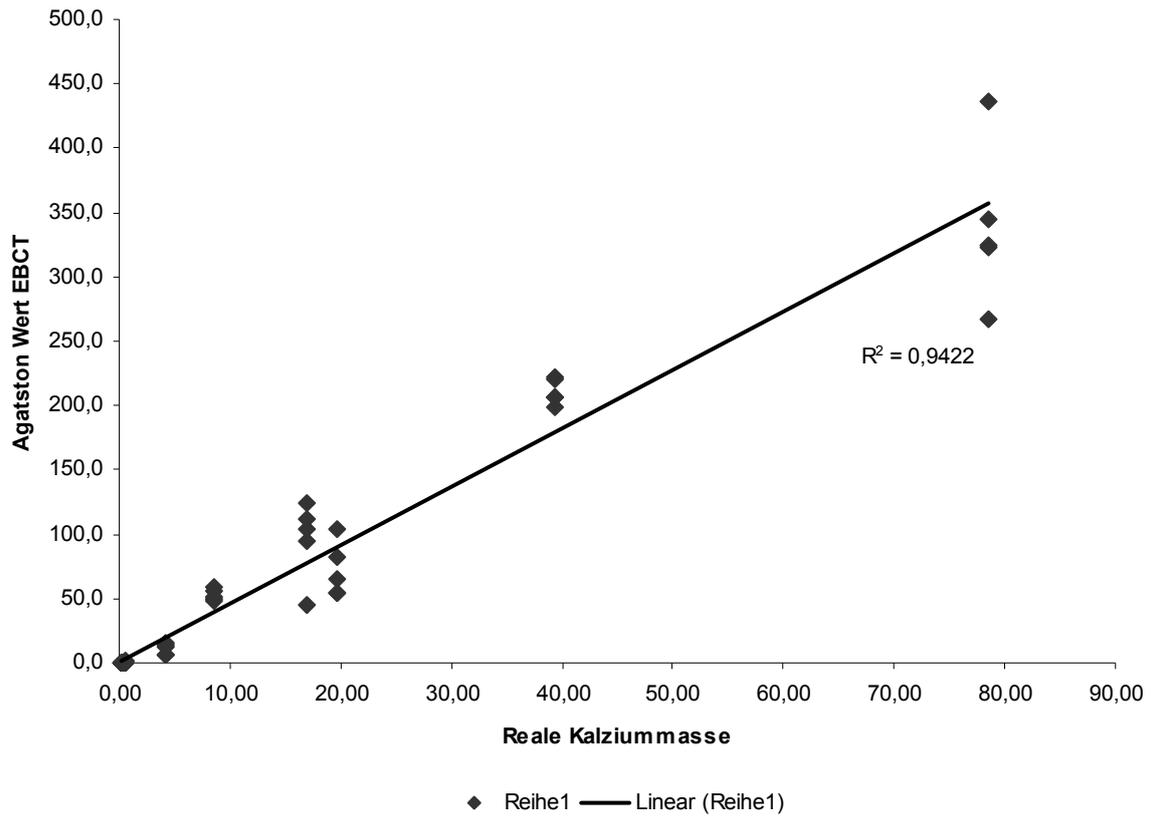


Diagramm 2 Korrelation der am EBCT gemessenen Agatston Werte mit der realen Masse Kalzium.

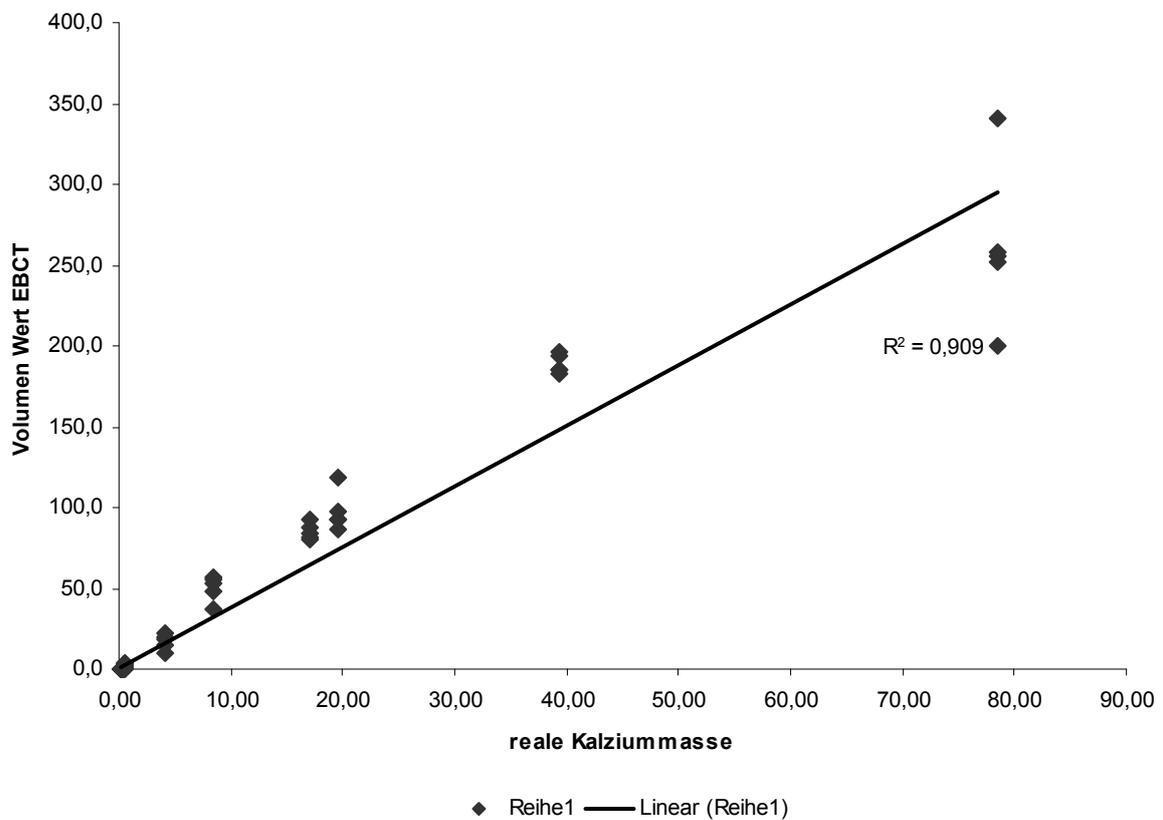


Diagramm 3 Korrelation der am EBCT gemessenen Volumen Werte mit der realen Masse Kalzium.

4.1.2 Multi Slice Spiral CT Mülheim

4.1.2.1 Detektionsanalyse

4.1.2.1.1 Detektionsrate für das Protokoll MSCT Mülheim

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	0 (0 %)	32 (100%)	32 (100%)	0 (0 %)	32 (100%)	0 (0 %)	96
400	0 (0 %)	32 (100%)	32 (100%)	0 (0 %)	32 (100%)	0 (0 %)	96
800	8 (25 %)	24 (75%)	32 (100%)	0 (0 %)	32 (100%)	0 (0 %)	96
Total	8 (8,33 %)	88 (91,67 %)	96 (100%)	0 (0 %)	96 (100%)	0 (0 %)	∑ 288

Tabelle 6 Detektionsrate des MSCT Mülheim für die Schichtdicke $s = 2,5$ mm mit 288 Messversuchen insgesamt und 32 Messversuchen pro Kalzifizierung.

Betrachtet man die Gesamtanzahl der Messversuche mit $N=288$, so ergibt sich bei 200 erkannten Läsionen eine Detektionsrate von 69,44 % für das MSCT Mülheim.

4.1.2.1.2 Detektionsrate für das Protokoll MSCT Mülheim, getrennt für einzelne Protokolle

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100%)	0 (0 %)	8 (100%)	0 (0 %)	24
400	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100%)	0 (0 %)	8 (100%)	0 (0 %)	24
800	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100%)	0 (0 %)	8 (100%)	0 (0 %)	24
Total	0 (0 %)	24 (100 %)	24 (100%)	0 (0 %)	2 (100%)	0 (0 %)	∑ 72

Tabelle 7 Detektionsrate des MSCT Mülheim (140 kV; 133 mAs) für die Schichtdicke $s = 2,5$ mm mit 72 Messversuchen insgesamt und 8 Messversuchen pro Kalzifizierung.

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		N=8 Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
400	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
800	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
Total	0 (0 %)	24 (100 %)	24 (100 %)	0 (0 %)	24 (100 %)	0 (0 %)	Σ 72

Tabelle 8 Detektionsrate des MSCT Mülheim (120 kV; 100 mAs) für die Schichtdicke $s = 2,5$ mm mit 72 Messversuchen insgesamt und 8 Messversuchen pro Kalzifizierung.

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		N=8 Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
400	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
800	2 (25 %)	6 (75 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
Total	2 (8,33 %)	22 (91,67 %)	24 (100 %)	0 (0 %)	24 (100 %)	0 (0 %)	Σ 72

Tabelle 9 Detektionsrate des MSCT Mülheim (20 kV; 100 mAs) für die Schichtdicke $s = 2,5$ mm mit 72 Messversuchen insgesamt und 8 Messversuchen pro Kalzifizierung.

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		N=8 Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
400	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
800	0 (0 %)	8 (100 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	24
Total	0 (0 %)	24 (100 %)	24 (100 %)	0 (0 %)	24 (100 %)	0 (0 %)	Σ 72

Tabelle 10 Detektionsrate des MSCT Mülheim (140 kV; 60 mAs) für die Schichtdicke $s = 2,5$ mm mit 72 Messversuchen insgesamt und 8 Messversuchen pro Kalzifizierung.

4.1.2.2 Varianzanalyse

Untersucht wurden im Rahmen der multifaktoriellen Varianzanalyse die Auswirkung und mögliche Wechselwirkungen der Ausrichtung des Phantoms, der Länge der kalzifizierten Zylinder und der Rekonstruktion des Phantoms auf die Messwerte. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,05$.

Dichte	getestete Faktoren	Volumen	Agatstonscore
200	Rekonstruktion	0,7056	0,8174
400	Rekonstruktion	0,8960	0,9751
800	Rekonstruktion	0,7379	0,7608
200	Länge	< 0,0001	< 0,0001
400	Länge	< 0,0001	< 0,0001
800	Länge	< 0,0001	< 0,0001
200	Position	0,0219	0,0236
400	Position	0,8578	0,3387
800	Position	0,1885	0,2884

Tabelle 11 Ergebnisse der multifaktoriellen Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Rekonstruktion, Länge und Position für das MSCT Mülheim bei 80 kV und 100 mAs getrennt nach der Dichte.

Dichte	getestete Faktoren	Volumen	Agatstonscore
200	Rekonstruktion	0,3944	0,7572
400	Rekonstruktion	0,6700	0,7300
800	Rekonstruktion	0,2232	0,1104
200	Länge	< 0,0001	< 0,0001
400	Länge	< 0,0001	< 0,0001
800	Länge	< 0,0001	< 0,0001
200	Position	0,3064	0,2014
400	Position	0,1522	0,0237
800	Position	0,3439	0,0761

Tabelle 12 Ergebnisse der multifaktoriellen Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Rekonstruktion, Länge und Position für das MSCT Mülheim bei 120 kV und 100 mAs getrennt nach der Dichte..

Dichte	getestete Faktoren	Volumen	Agatstonscore
200	Rekonstruktion	0,2505	0,3774
400	Rekonstruktion	0,2382	0,6004
800	Rekonstruktion	0,6887	0,4971
200	Länge	< 0,0001	< 0,0001
400	Länge	< 0,0001	< 0,0001
800	Länge	< 0,0001	< 0,0001
200	Position	0,0091	0,0235
400	Position	0,0128	0,0643
800	Position	0,1643	0,0795

Tabelle 13 Ergebnisse der multifaktoriellen Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Rekonstruktion, Länge und Position des MSCT Mülheim, bei der alle Werte bei 140kV berücksichtigt wurden getrennt nach der Dichte.

Die Auswertung der Varianzanalysen ergab bei allen Protokollen des Mülheimer MSCT über alle Dichtewerte keinen statistisch signifikanten Effekt der Rekonstruktion (überlappend vs. nicht-überlappend) und der Ausrichtung (0°, 30°, 45°, 45s°) des Phantoms auf das gemessene Volumen und der errechneten Agatston-Wert. Erwartungsgemäß zeigte sich bei allen Protokollen ein Effekt der Länge der Kalzifizierungen auf das Volumen ($p = < 0,0001$) und den Agatstonscore ($p < 0,0001$).

4.1.3 Multi-Slice-Spiral CT Düsseldorf

4.1.3.1 Detektions Analyse

4.1.3.1.1 Detektionsrate für das Standardprotokoll Düsseldorf

Bei insgesamt 639 Messversuchen wurde für die 1x1 mm Läsionen eine Detektionsrate von 21,91% (N = 140), für 3 x 3 mm Läsionen eine Detektionsrate von 96,24% (N = 615), und für die 5 x 5 mm Läsionen eine Detektionsrate von 98,44% (N = 629) errechnet. Hierbei bezieht sich N auf die Anzahl der erfassten Läsionen. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, die 1 x 1 mm Läsionen in Abhängigkeit vom Kalzium Gehalt weiter zu differenzieren. Bei der Aufschlüsselung ergaben sich folgende Detektionsraten: für die Läsionen mit einem Kalkgehalt von 200 mg/cm³ 6,10 % (N = 13), für die Läsionen mit einem Kalkgehalt von 400mg/cm³ 17,84% (N = 38), für die Läsionen mit einem Kalkgehalt von 800mg/cm³ 41,78% (N = 89).

4.1.3.1.2 Detektionsrate in Abhängigkeit der Schichtdicke

Für diese Untersuchung wählten wir die Protokolle Messung 1 (Schichtdicke 0,5 mm), Messung 10 (Schichtdicke 2,5 mm) und Messung 14 (Schichtdicke 1,25 mm) aus. Die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach den Schichtdicken ergab folgende Werte:

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	7 (35 %)	13 (65 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	60
400	20 (100 %)	0 (0 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	60
800	20 (100 %)	0 (0 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	60
Total	47 (78,33 %)	13 (21,67 %)	60 (100 %)	0 (0 %)	60 (100 %)	0 (0 %)	Σ 180

Tabelle 14 Detektionsrate Messung 1 [0.5 mm]

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	1 (7,69 %)	12 (92,31 %)	13 (100 %)	0 (0 %)	13 (100 %)	0 (0 %)	39
400	1 (7,69 %)	12 (92,31 %)	13 (100 %)	0 (0 %)	13 (100 %)	0 (0 %)	39
800	12 (92,31 %)	1 (7,69 %)	13 (100 %)	0 (0 %)	13 (100 %)	0 (0 %)	39
Total	14 (35,90 %)	25 (64,1 %)	39 (100 %)	0 (0 %)	39 (100 %)	0 (0 %)	Σ 117

Tabelle 15 Detektionsrate Messung 14 [1,25 mm]

Dichte	Länge = 1mm		Länge = 3mm		Länge = 5mm		Total
	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	messbar	n. messbar	
200	1 (3,3 %)	29 (96,67 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	29 (96,67 %)	1 (3,33 %)	90
400	3 (10 %)	27 (90 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	90
800	15 (50 %)	15 (50 %)	26 (86,67%)	4 (13,33 %)	30 (100 %)	0 (0 %)	90
Total	19 (21,11 %)	71 (78,88 %)	86 (95,55 %)	4 (4,44 %)	89 (98,88 %)	1 (1,11 %)	Σ 270

Tabelle 16 Detektionsrate Messung 10 [2,5 mm]

Beim Vergleich der Ergebnisse unter Berücksichtigung der verschiedenen Schichtdicken ergaben sich signifikante Unterschiede bezüglich der Anzahl nicht erkannter Läsionen deren Länge 1 mm betrug gegenüber denjenigen mit einer Länge von 3 mm und 5mm. Eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse erfolgt in der nachstehenden Tabelle.

	Messung 1 [0,5 mm]			Messung 14 [1,25 mm]			Messung 10 [2,5 mm]		
	N=60			N=39			N=90		
	Länge			Länge			Länge		
	1mm	3mm	5mm	1mm	3mm	5mm	1mm	3mm	5mm
Total	47	60	60	14	86	39	19	86	89
%	78,33	100	100	35,90	95,55	100	21,11	95,55	98,88

Tabelle 17 Zusammenfassende Darstellung der Detektionsraten getrennt für jede Läsionsgrößen in Abhängigkeit der Schichtdicke.

	Schichtdicke 0,5 mm			Schichtdicke 1,25 mm			Schichtdicke 2,5 mm		
	1 mm	3 mm	5 mm	1 mm	3 mm	5 mm	1 mm	3 mm	5 mm
200	7 (35 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	1 (7,69 %)	13 (100 %)	13 (100 %)	1 (3,3 %)	30 (100 %)	29 (96,67 %)
400	20 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	1 (7,69 %)	13 (100 %)	13 (100 %)	3 (10 %)	30 (100 %)	30 (100 %)
800	20 (100 %)	20 (100 %)	20 (100 %)	12 (92,31 %)	13 (100 %)	13 (100 %)	15 (50 %)	30 (100 %)	30 (100 %)
Total	47 (78,33 %)	60 (100 %)	60 (100 %)	14 (35,90 %)	36 (100 %)	36 (100 %)	19 (21,11 %)	90 (100 %)	89 (98,88 %)

Tabelle 18 Zusammenfassende Darstellung der Detektionsraten getrennt für jede Läsionsgrößen in Abhängigkeit der Schichtdicke und des Kalkgehaltes.

Die Detektierbarkeit der Läsionen mit einer Länge von 1 mm stellt sich als unzureichend dar. Die Gegenüberstellung aller drei Subtypen (Läsion 1 mm, Läsion 3 mm, Läsion 5 mm) und der erhaltenen Ergebnisse dieser Untersuchung führte dazu, die 1 mm Läsionen bei der weiteren statistischen Analyse anderer Protokolle (Messung 1-14) unberücksichtigt zu lassen.

4.1.3.2 Varianz Analyse

4.1.3.2.1 Varianzanalyse bzgl. der getesteten Faktoren Position, Rekonstruktion und Länge

Untersucht wurden im Rahmen der multifaktoriellen Varianzanalyse die Auswirkung und mögliche Wechselwirkungen der Position, der Rekonstruktion und der Länge des Phantoms auf die Messwerte.

Dichte	Getestete Faktoren	Volumen 1	Agastonscore 1
200	Rekonstruktion	0,1541	0,4758
400	Rekonstruktion	0,5823	0,0647
800	Rekonstruktion	0,0321	0,9289
200	Länge	< 0,0001	< 0,0001
400	Länge	< 0,0001	< 0,0001
800	Länge	< 0,0001	< 0,0001
200	Position	0,1213	0,3678
400	Position	0,4116	0,7607
800	Position	0,7882	0,2921

Tabelle 19 Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Rekonstruktion, Länge und Position bei 80 kV und 100 mAs. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Dichte	Getestete Faktoren	Volumen 1	Agastonscore 1
200	Rekonstruktion	0,3711	0,4903
400	Rekonstruktion	0,6188	0,9289
800	Rekonstruktion	0,7890	0,9974
200	Länge	< 0,0001	< 0,0001
400	Länge	< 0,0001	< 0,0001
800	Länge	< 0,0001	< 0,0001
200	Position	0,2792	0,6726
400	Position	0,4957	0,2921
800	Position	0,8430	0,7837

Tabelle 20 Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Rekonstruktion, Länge und Position bei 120 kV und 100 mAs. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

Dichte	Getestete Faktoren	Volumen 1	Agastonscore 1
200	Rekonstruktion	0,2996	0,1837
400	Rekonstruktion	0,6003	0,1467
800	Rekonstruktion	0,3739	0,188
200	Länge	< 0,0001	0,0001
400	Länge	< 0,0001	< 0,0001
800	Länge	< 0,0001	< 0,0001
200	Position	0,3207	0,3136
400	Position	0,2022	0,1703
800	Position	0,2556	0,3216

Tabelle 21 Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Rekonstruktion, Länge und Position bei 140 kV. Signifikanzniveau $p < 0,05$.

4.1.3.2.2 Varianzanalyse bezüglich der Variable Protokoll

Um mögliche Unterschiede in der spiralen und der sequentiellen Aufnahmetechnik zu erfassen, überprüften wir die mögliche Beeinflussung der Messwerte im Rahmen der multifaktoriellen Varianzanalyse durch das Aufnahmeprotokoll, die Abmessungen der Kalzifizierungen im Phantom und der Dichte. Zur Berechnung wurden die Werte des Düsseldorfer MSCT Messung 10 angewandt.

Protokoll	Länge	Dichte	N	Volumen	
				mm ³	SD
sequentiell	3	200	10	12,26	3,50
spiral	3	200	5	9,28	7,88
sequentiell	3	400	10	45,21	9,87
spiral	3	400	5	40,56	7,27
sequentiell	3	800	10	64,84	8,32
spiral	3	800	4	77,75	11,04
sequentiell	5	200	10	111,79	74,34
spiral	5	200	5	83,78	25,86
sequentiell	5	400	10	177,30	21,21
spiral	5	400	5	170,89	31,22
sequentiell	5	800	10	240,67	27,37
spiral	5	800	5	299,48	78,63

Tabelle 22 Messwerte für den sequentiellen und den spiralen Modus mit Angabe der spezifischen Standardabweichungen.

	Volumen	Volumen Abw	Volumen Rel	Ca ² mass	Ca ² mass Abw	Ca ² mass Rel	Agatston score
Protokol	0,4378	0,5422	0,8153	0,6055	0,5292	0,1879	0,5323
Länge	<0,0001	<0,0001	0,3585	<0,0001	0,0116	0,0538	<0,0001
Dichte	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0276	0,0547	<0,0001

Tabelle 23 Varianzanalyse mit Angabe der p - Werte für die getesteten Faktoren Protokoll, Länge und Dichte. Signifikanzniveau $p < 0,05$

Zusammenfassend lässt sich darstellen, dass das Aufnahmeprotokoll, spiraler oder sequentieller Modus, keinen signifikanten Einfluss auf die Messwertergebnisse hat. Ein Einfluss der Länge und Dichte der Kalzifizierungen auf die Messergebnisse lässt sich nachweisen. Neben den Effekten der Länge und der Dichte auf das Volumen, die gemessene Kalziummasse und dem Agatston Score (s.o.), zeigten sich keine signifikante Wechselwirkungen zwischen Protokoll und Länge (Agatston: $p = 0,7972$; Volumen: $p = 0,7556$; HA Masse: $p = 0,5295$) wohl aber zwischen Protokoll und Dichte bzgl. Agatstonscore $p = 0,0049$ und Volumen: $p = 0,0127$, nicht für HA Masse: $p = 0,201$. Zwischen dem Protokoll, Länge und Dichte war mit $p = < 0,0001$ wieder ein Effekt auf alle Messwerte zu erkennen.

4.1.3.3 Nachweis der Reproduzierbarkeit der Messwerte

Unter Berücksichtigung der schlechten Detektionsrate der 1mm Läsionen, die daraufhin in dieser Analyse keine Verwendung fanden, wurde die Reproduzierbarkeit der Messwertergebnisse anhand der Mittelwerte und der errechneten Standardabweichung (SD) für die jeweils insgesamt 10 Messwiederholungen dargestellt.

Läsion	Agatston Score		Volumen		Äquivalenzmasse	
		SD	mm ³	SD	mg	SD
3 mm, 200 HA	21,6	5,1	29,5	6,6	4,5	0,6
3 mm, 400 HA	59,9	7,2	52,6	23,8	11,5	0,6
3 mm, 800 HA	73,4	20,2	58,1	8,2	22,7	4,2
5 mm, 200 HA	114,7	14,8	126,7	17,6	22,7	1,7
5 mm, 400 HA	218,1	18,7	167,1	15,2	48,8	1,6
5 mm, 800 HA	254,6	56,9	198,1	19,3	113,2	2,1

Tabelle 24 Angabe der Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) für die verschiedenen Messwerte für alle Läsionen.

Es zeigte sich, dass bei minimaler SD vom Mittelwert die Reproduzierbarkeit der Messwerte gut ist. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, dass in der Varianzanalyse des EBCT bzgl. der Messwiederholung kein statistisch signifikanter Einfluss der mehrfachen Messung auf die Messwerte zu sehen war. Auch dies bestätigt der Methode der Koronarkalkquantifizierung mittels der schon vorgestellten Algorithmen eine hohe Reproduzierbarkeit.

4.1.3.4 Nachweis der Vergleichbarkeit der Messergebnisse

4.1.3.4.1 Vergleich der verschiedenen Messwerte mit der realen Masse Kalzium

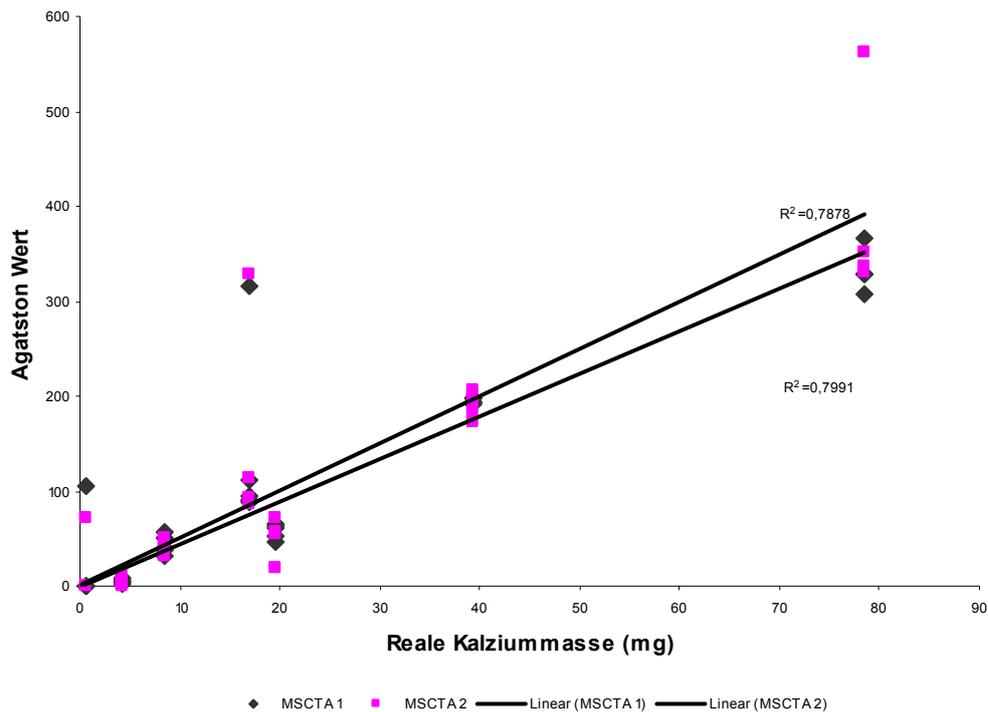


Diagramm 4 Korrelationsanalyse des MSCT Düsseldorf mit dem Vergleich der realen Kalziummasse und dem Agatston-Score.

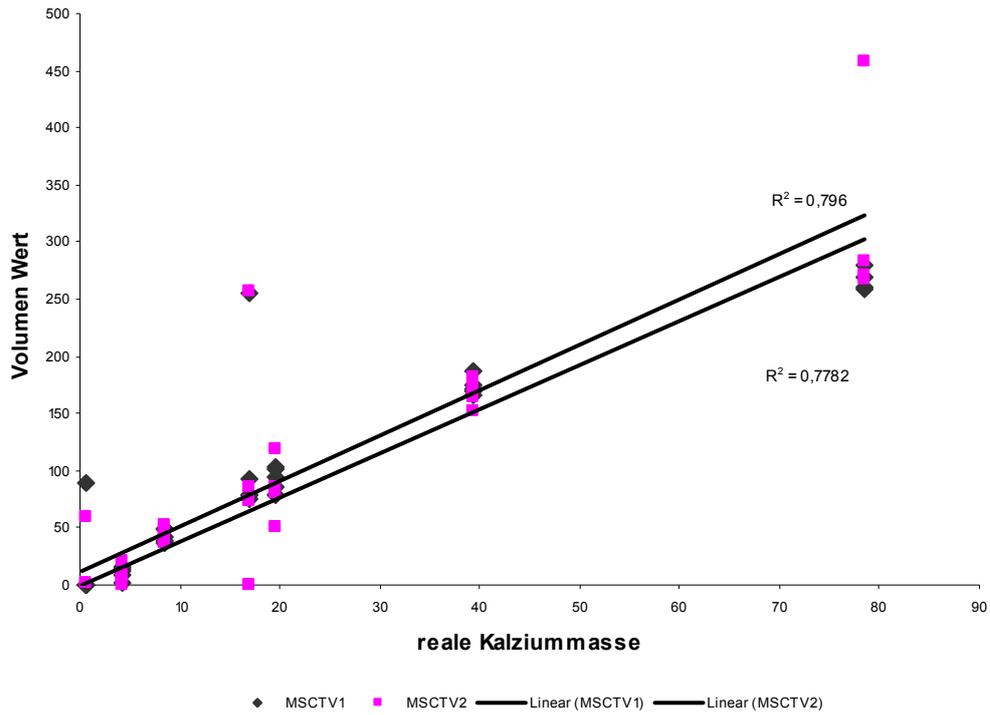


Diagramm 5 Korrelationsanalyse des MSCT Düsseldorf mit dem Vergleich der realen Kalziummasse und dem Volumen-Score.

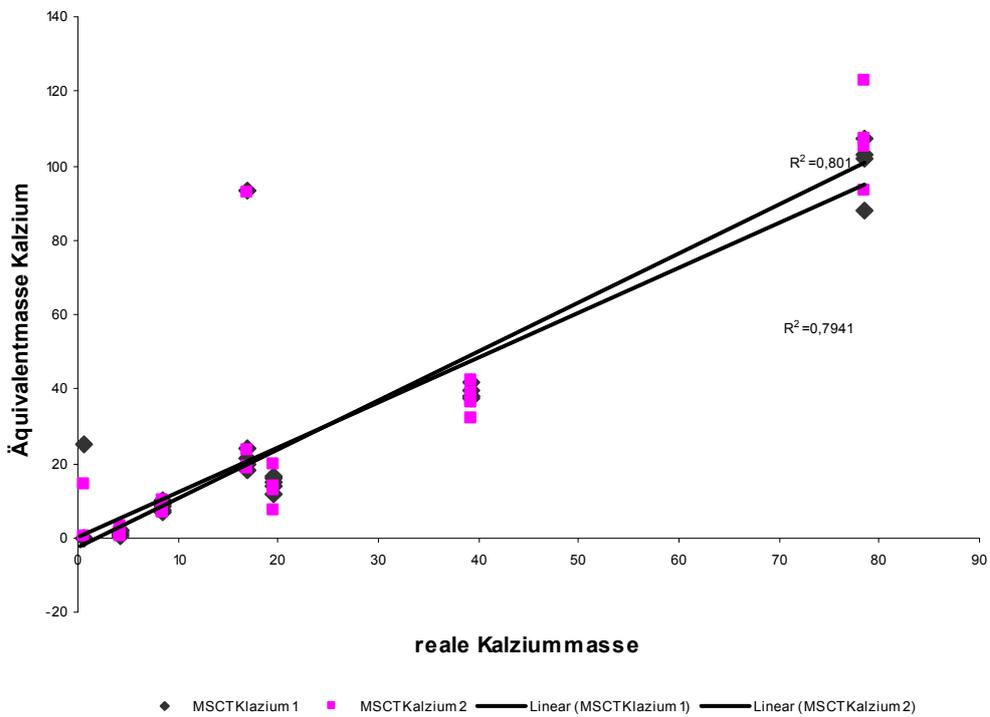


Diagramm 6 Korrelationsanalyse des MSCT Düsseldorf mit dem Vergleich der realen Kalziummasse und der Äquivalentmasse Kalzium.

4.1.3.4.2 Vergleich der verschiedenen Messwerte untereinander

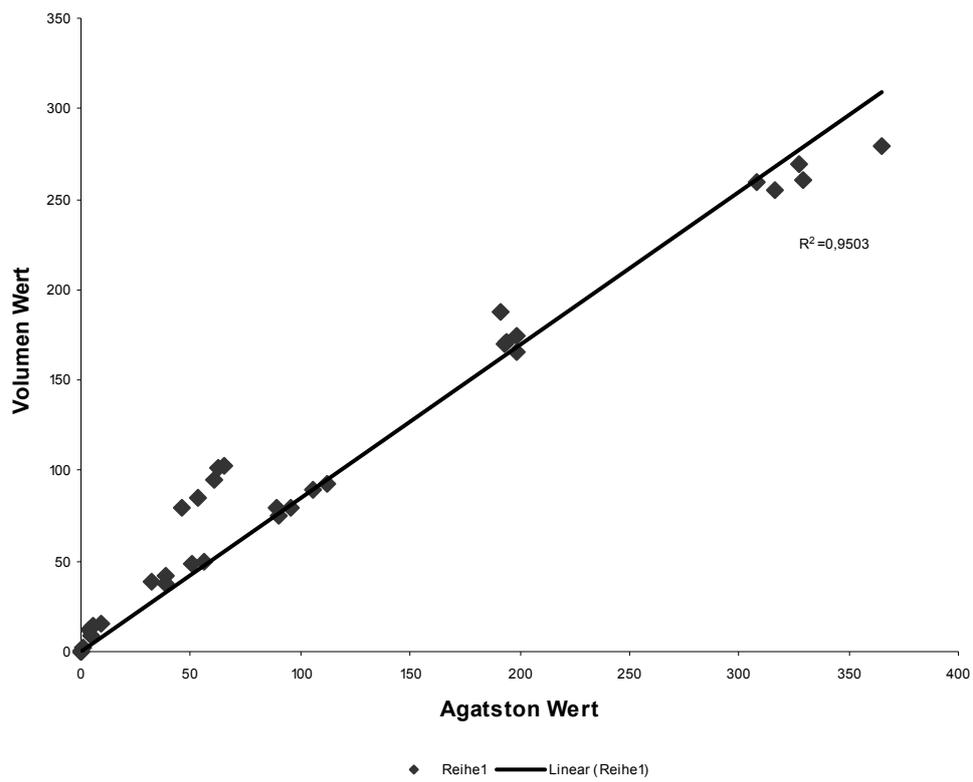


Diagramm 7 Korrelationsanalyse des MSCT Düsseldorf mit dem Vergleich des Agatston Wertes und des Volumen Wertes.

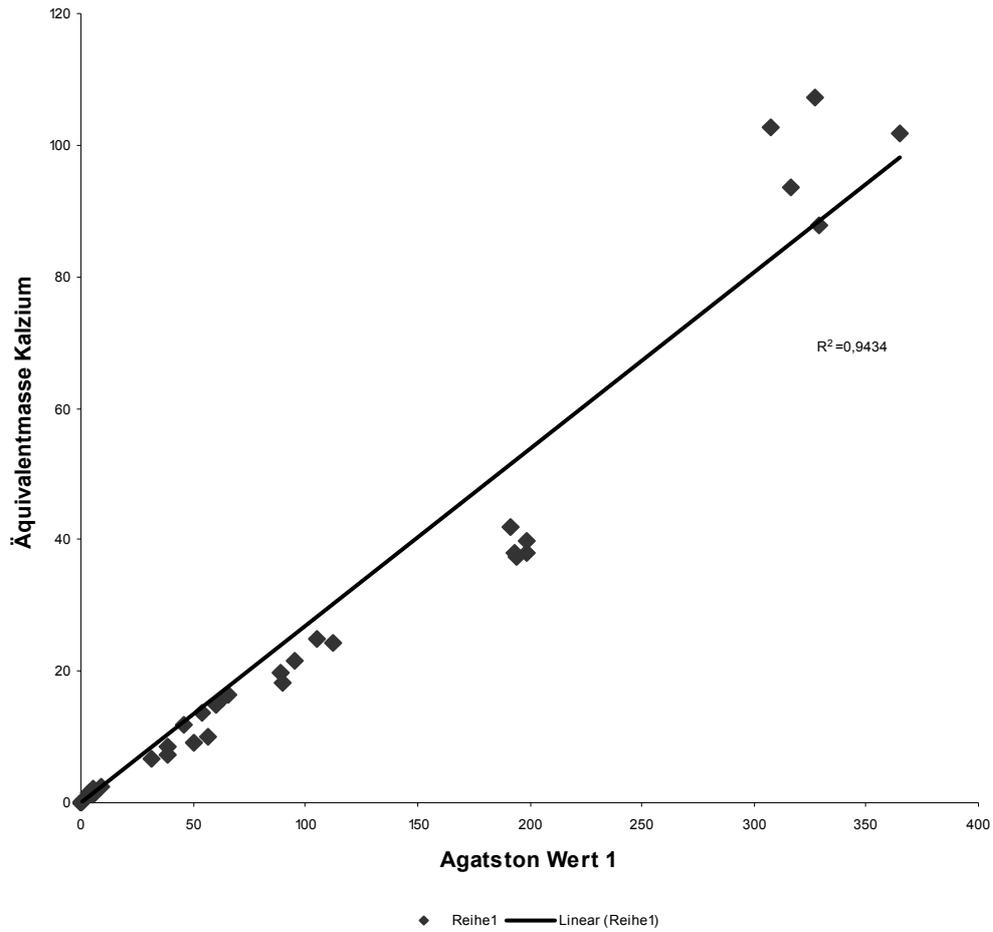


Diagramm 8 Korrelationsanalyse des MSCT Düsseldorf mit dem Vergleich des Agatston Wertes und der Äquivalentmasse Kalzium.

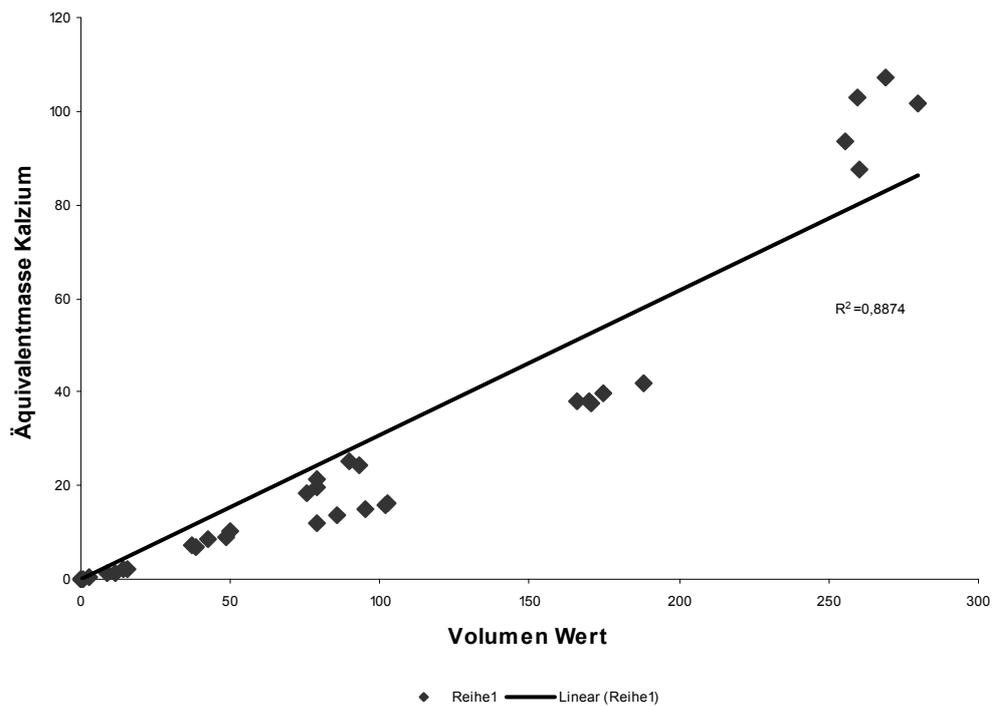


Diagramm 9 Korrelationsanalyse des MSCT Düsseldorf mit dem Vergleich des Volumen Wertes und der Äquivalentmasse Kalzium

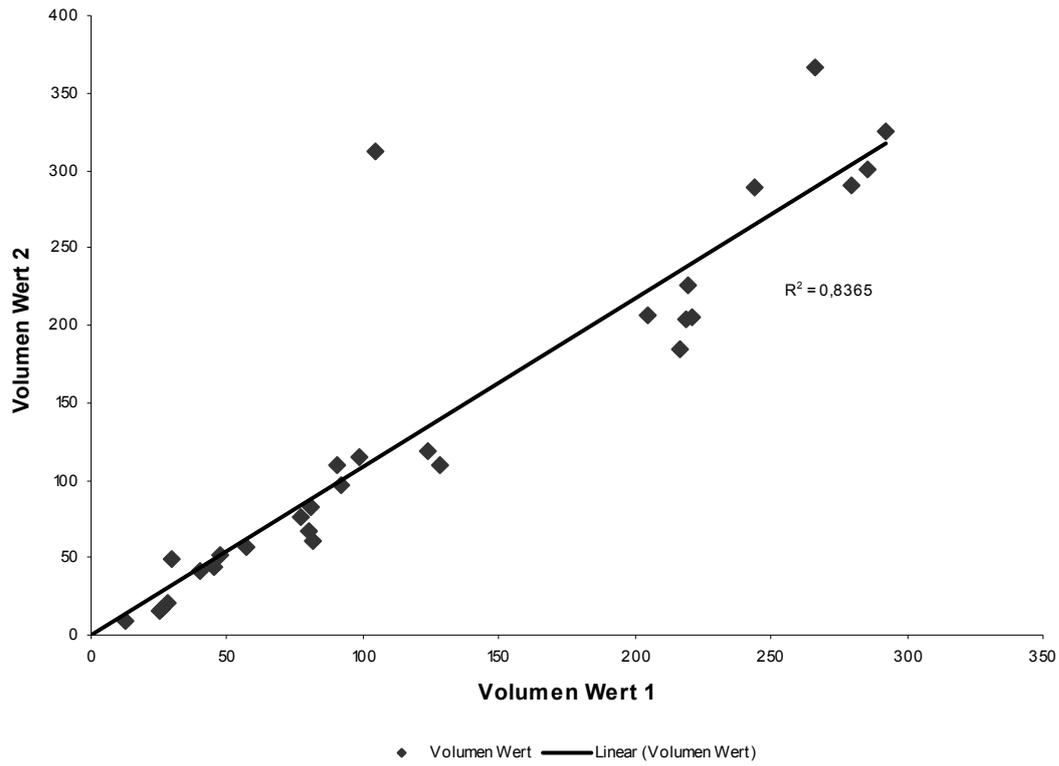


Diagramm 10 Korrelationsanalyse der Volumen Messwerte 1 und 2 MSCT Düsseldorf.

4.1.3.5 Intra-Observer Varianz

Für diese Analyse wurde das Düsseldorfer MSCT Protokoll mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 80 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme und überlappender Rekonstruktion ausgewählt und die Messergebnisse der ersten und zweiten Wiederholungsmessung gegenübergestellt. Diese zeigten im Mittel eine hohe Übereinstimmung. Nachstehend erfolgte die Korrelationsanalyse in Form von Diagrammen mit Angabe des Korrelationskoeffizienten.

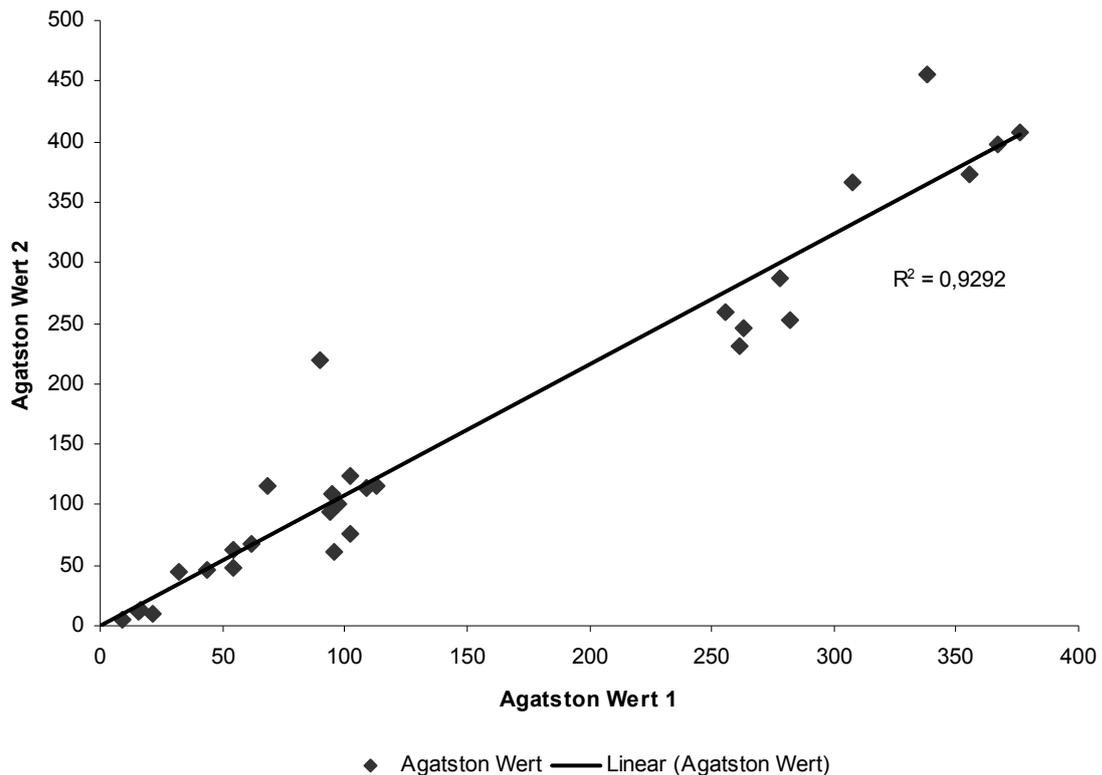


Diagramm 11 Korrelationsanalyse der Agatston Messwerte 1 und 2 MSCT Düsseldorf.

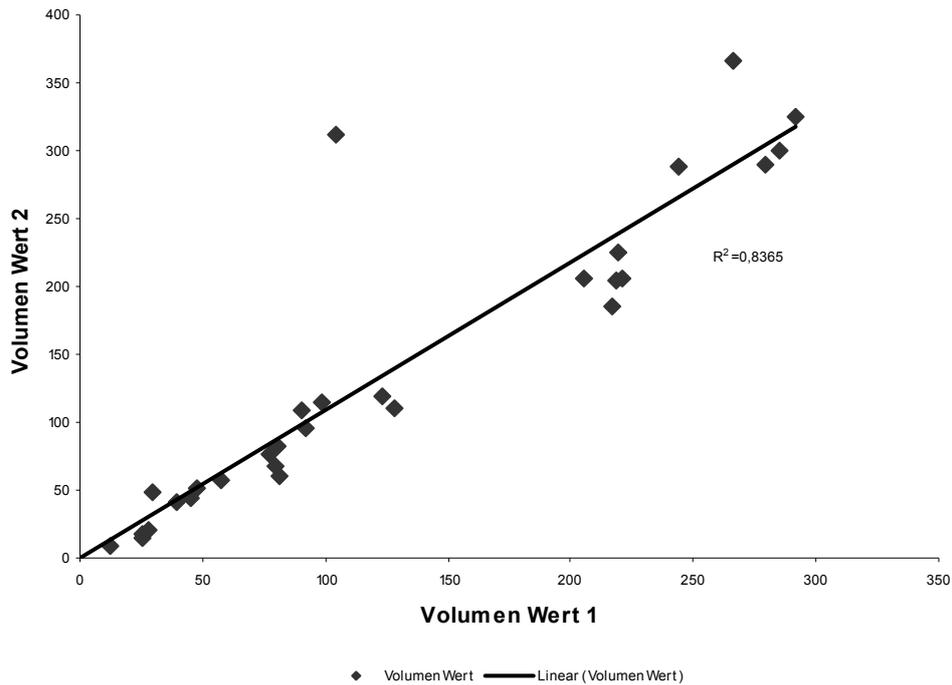


Diagramm 12 Korrelationsanalyse der Volumen Messwerte 1 und 2 MSCT Düsseldorf.

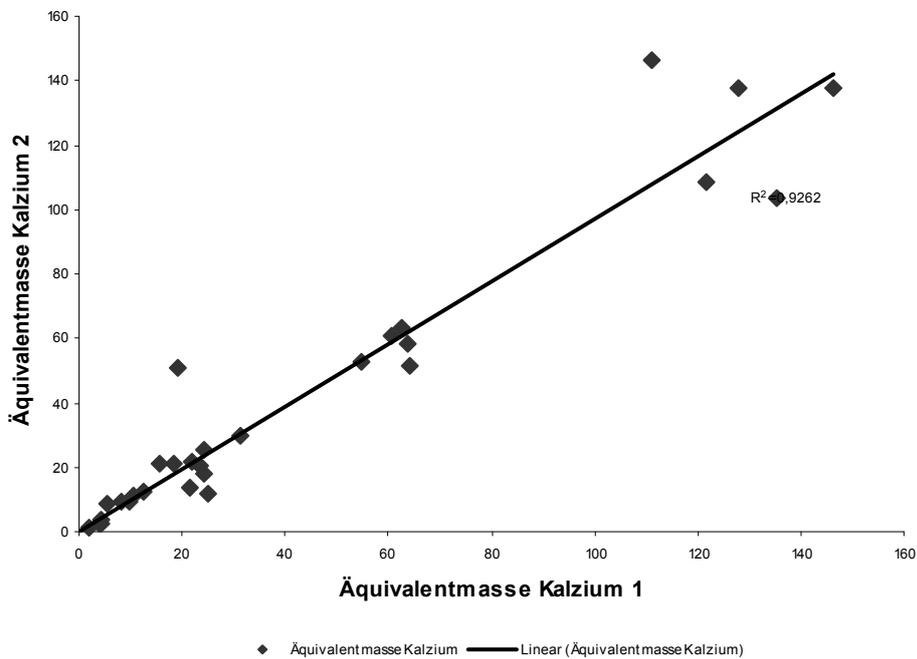


Diagramm 13 Korrelationsanalyse der Äquivalenzmasse Kalzium 1 und 2 MSCT Düsseldorf.

Grafisch nicht dargestellt ist die Analyse des Düsseldorfer MSCT Protokoll mit einer Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme und überlappender Rekonstruktion bzgl. der Intra-Observer Varianz. Auch hierbei wurden Messwert 1 und Messwert 2 in Korrelation gesetzt.

	Volumen	Ca²mass	Agatston-Score
Messwert 1 vs. Messwert 2	R ² = 0,88	R ² =0,94	R ² =0,9711

Auch diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation bzgl. der einzelnen Scorewerte. Dies bedeutet, dass zwischen erstem und zweitem Messwert keine signifikanten Differenzen zu erkennen sind und somit kein Einfluss des Untersuchers auf die Messwiederholung zu verzeichnen ist.

4.1.3.6 Inter-Observer Varianz

Um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse der Messungen bzw. den Einfluss des Beobachters auf die Messergebnisse zu quantifizieren, wurden Korrelationsanalysen bzgl. des Agatston Scores, des Volumen Scores und der gemessenen Kalzium Masse durchgeführt. Ausgewählt wurde hierfür das Düsseldorfer MSCT Protokoll mit der Kollimation 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme und überlappender Rekonstruktion. Da die statistische Analyse der Intra Observer Varianz bezüglich der Messwiederholungen am Düsseldorfer MSCT keine signifikanten Unterschiede ergab (siehe oben), wurde für die Korrelationsanalysen der erste Messwert des Messwertpaares in Düsseldorf verwendet.

Im nachstehenden erfolgte die Korrelationsanalyse in Form von Diagrammen mit Angabe des Korrelationskoeffizienten und der entsprechenden Geradengleichung

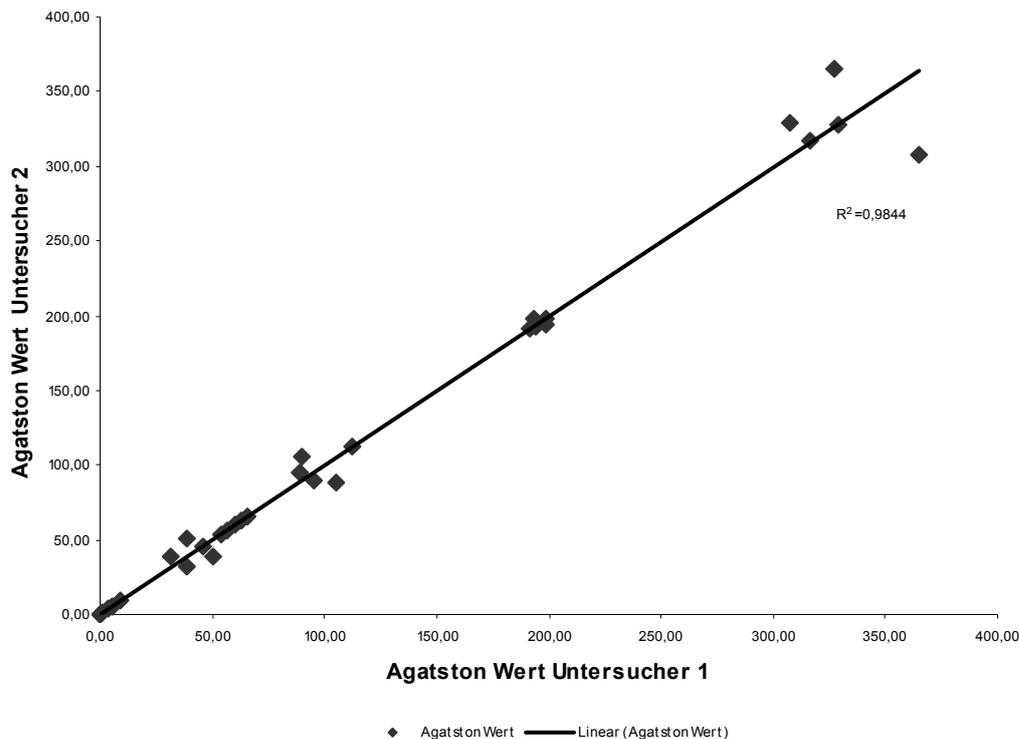


Diagramm 14 Korrelationsanalyse des Agatston Messwertes Untersucher 1 und Untersucher 2 des MSCT Düsseldorf.

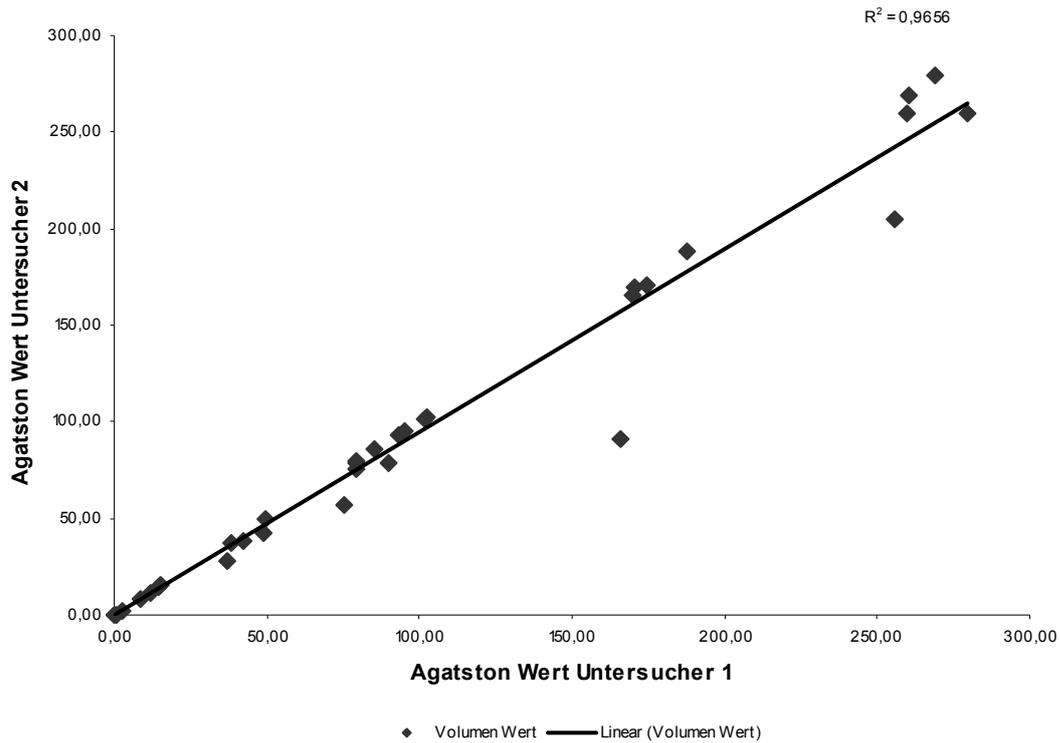


Diagramm 15 Korrelationsanalyse des Volumen Messwertes Untersucher 1 und Untersucher 2 des MSCT Düsseldorf.

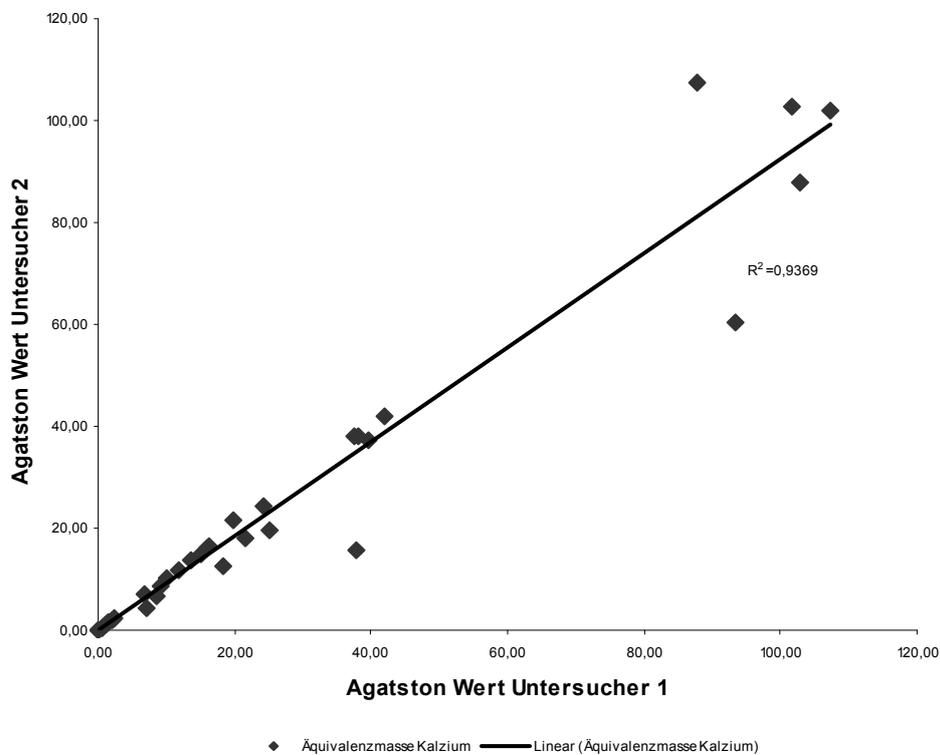


Diagramm 16 Korrelationsanalyse der Äquivalenzmasse Kalzium Untersucher 1 und Untersucher 2 des MSCT Düsseldorf.

Diese zeigten im Mittel eine hohe Korrelation. Für das Volumen $R^2 = 0,9508$, für die Kalziummasse $R^2 = 0,9508$ und für den Agatstonscore $R^2 = 1$. Grafisch nicht dargestellt ist

die Analyse des Düsseldorfer MSCT Protokoll mit einer Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme und überlappender Rekonstruktion bzgl. der Inter Observer Varianz. Auch hierbei wurde der Messwert Untersucher 1 und Untersucher 2 in Korrelation gesetzt.

Volumen Ca²mass Agatston-Score

Untersucher 1 vs. Untersucher 2 R² = 1 R² =1 R² =1

Auch diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation bzgl. der einzelnen Messwerte. Dies bedeutet, dass keine Einfluss des Untersuchers auf die Messwerte zu erkennen ist.

4.1.4 Gerätevergleich

4.1.4.1 MSCT Mülheim vs. MSCT Düsseldorf

Der Gerätevergleich erfolgte zwischen den Messwerten der Düsseldorfer Phantom Messung 10 und den Mülheimer Ergebnissen bei gleichen Parametern für das Volumen und den Agatstonscore. Da zum Zeitpunkt der Messreihen die Berechnung der Kalziummasse am Mülheimer Gerät nicht möglich war, findet dieser Wert im Gerätevergleich keine Beachtung.

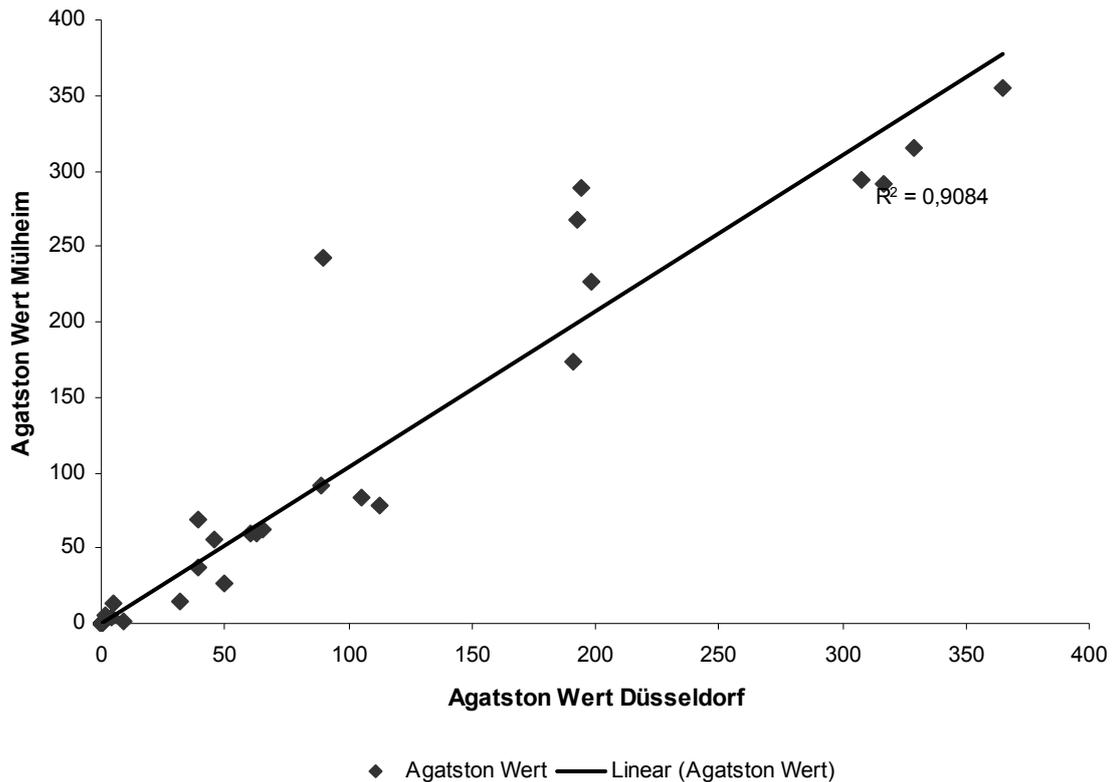


Diagramm 17 Korrelationsanalyse bzgl. des Gerätevergleichs MSCT Düsseldorf vs. Mülheim für den Agatston Wert.

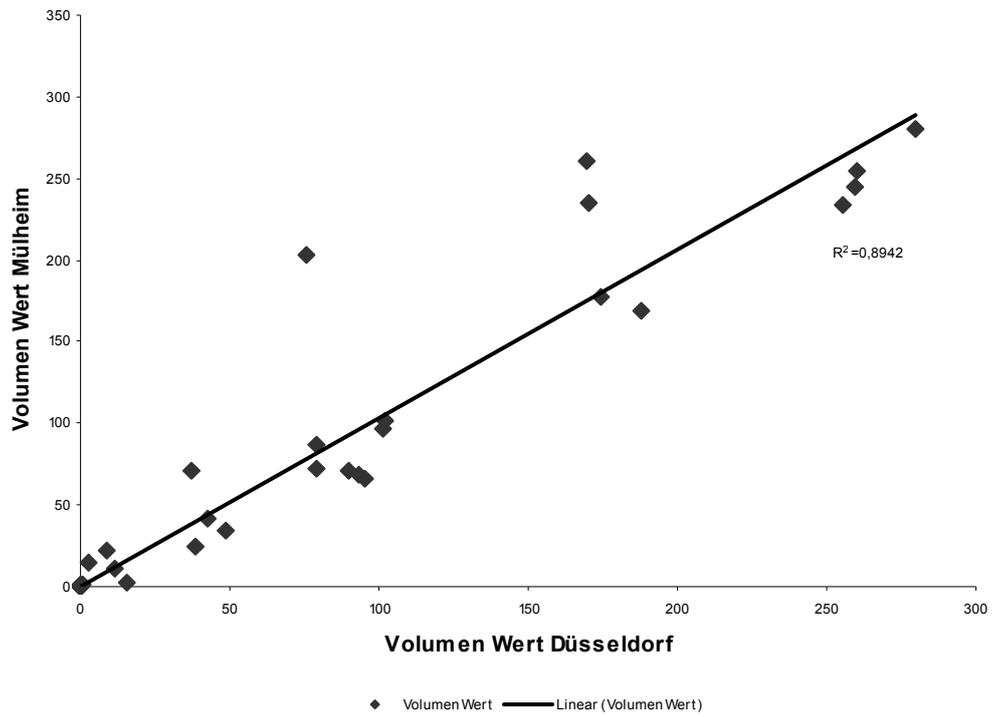


Diagramm 18 Korrelationsanalyse bzgl. des Gerätevergleichs MSCT Düsseldorf vs. Mülheim für den Volumen Wert.

4.1.4.2 EBCT Mülheim vs. MSCT Düsseldorf

4.1.4.2.1 Prospektives Gating

Der Gerätevergleich erfolgte zwischen den Messwerten der Düsseldorfer Phantom Messung Messung 10 in prospektiver und retrospektiver Triggerung und den Mülheimer EBCT Ergebnissen bei gleichen Parametern für das Volumen und den Agatstonscore. Da zum Zeitpunkt der Messreihen die Berechnung der Kalziummasse am Mülheimer Gerät nicht möglich war, findet dieser Wert im Gerätevergleich keine Beachtung.

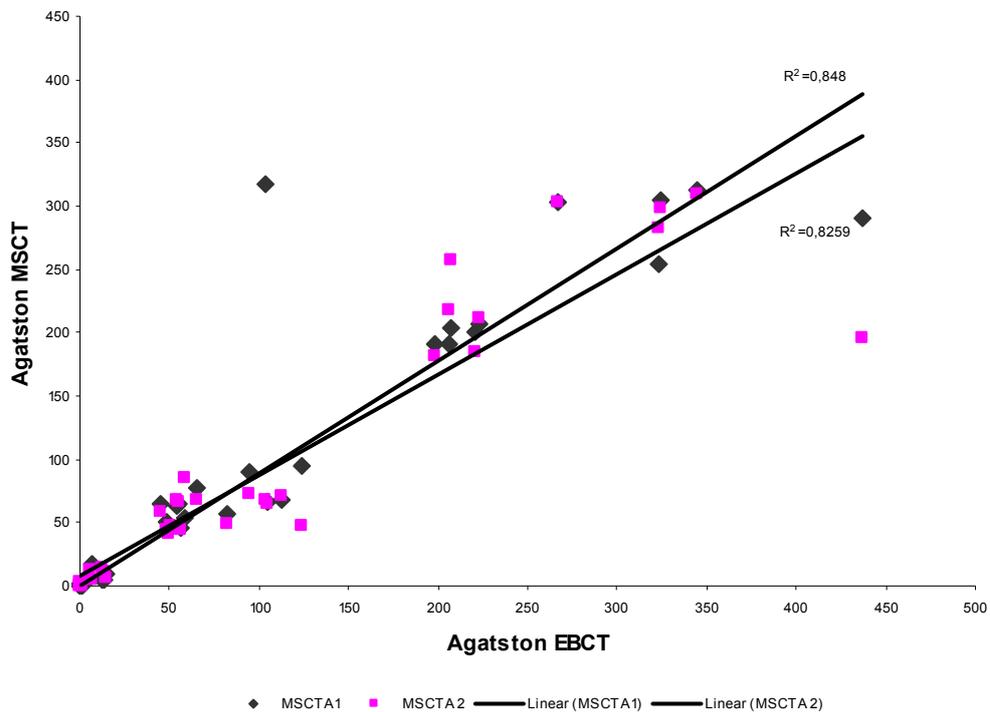


Diagramm 19 Korrelationsanalyse bzgl. des Gerätevergleichs MSCT Düsseldorf im prospektiven Gating vs. EBCT Mülheim für den Volumen Wert.

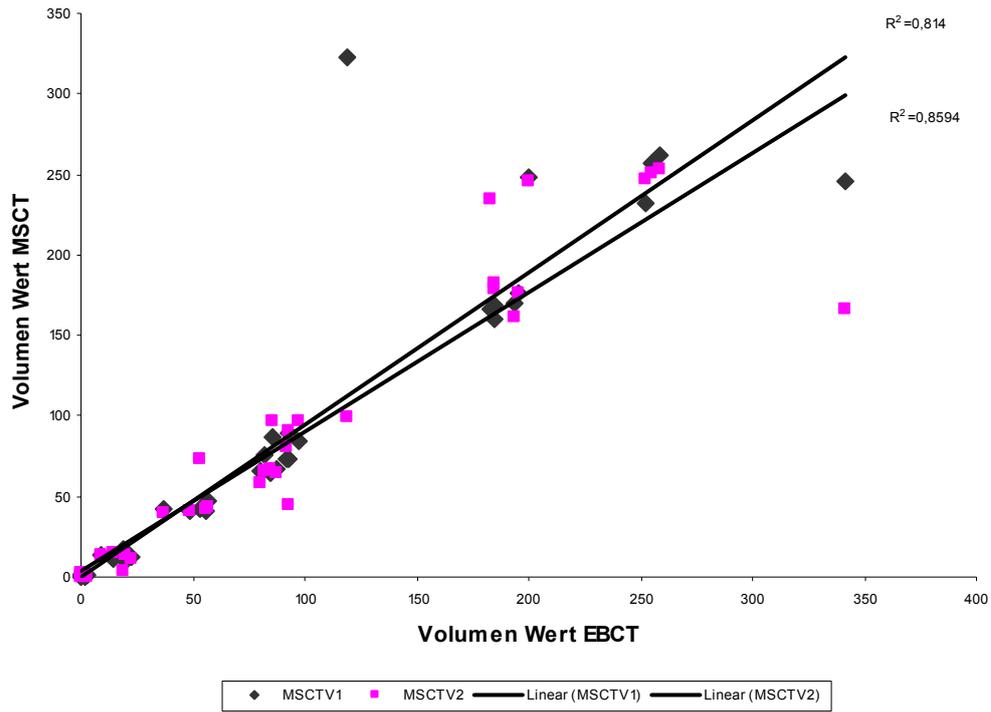


Diagramm 20 Korrelationsanalyse bzgl. des Gerätevergleichs MSCT Düsseldorf im prospektiven Gating vs. EBCT Mülheim für den Volumen Wert.

4.1.4.2.2 Retrospektives Gating

Der Gerätevergleich erfolgte zwischen den Messwerten der Düsseldorfer Phantom Messung Messung10 in prospektiver und retrospektiver Triggerung und den Mülheimer EBCT Ergebnissen bei gleichen Parametern für das Volumen und den Agatstonscore. Da zum Zeitpunkt der Messreihen die Berechnung der Kalziummasse am Mülheimer Gerät nicht möglich war, findet dieser Wert im Gerätevergleich keine Beachtung.

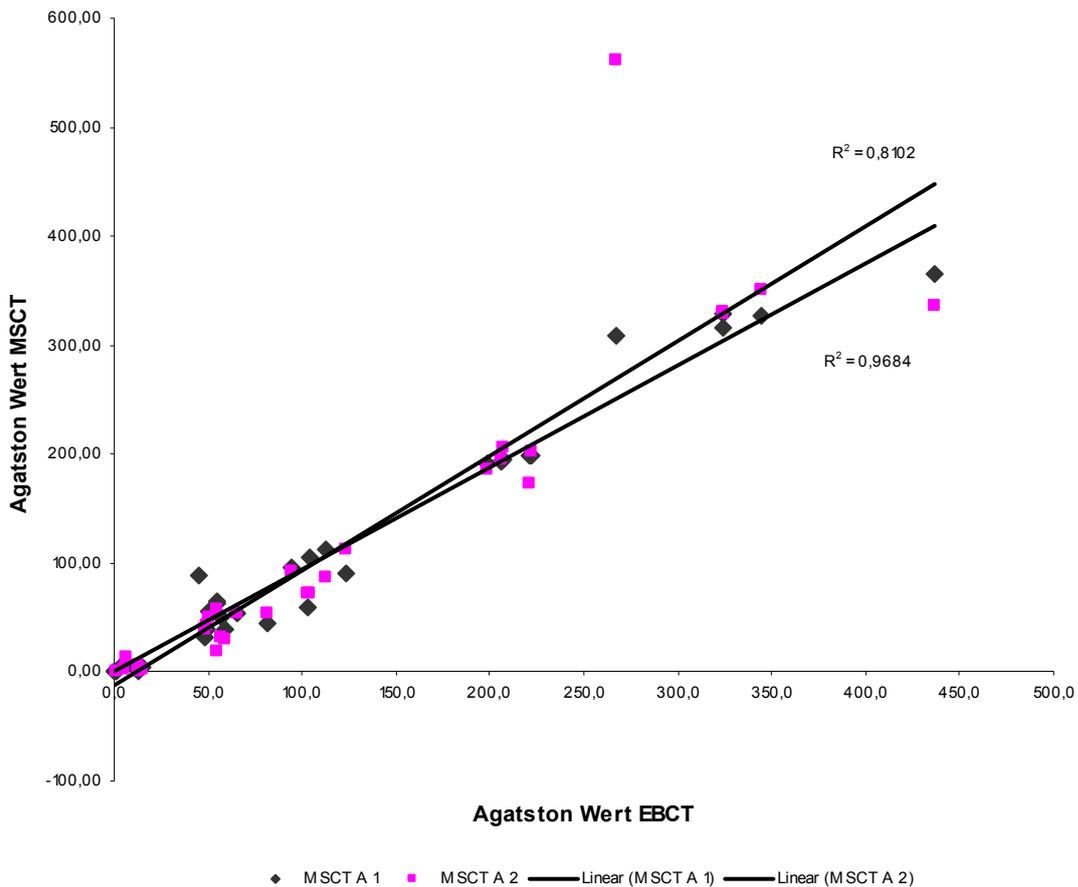


Diagramm 21 Korrelationsanalyse bzgl. des Gerätevergleichs MSCT Düsseldorf im retrospektiven Gating vs. EBCT Mülheim für den Agatston Wert.

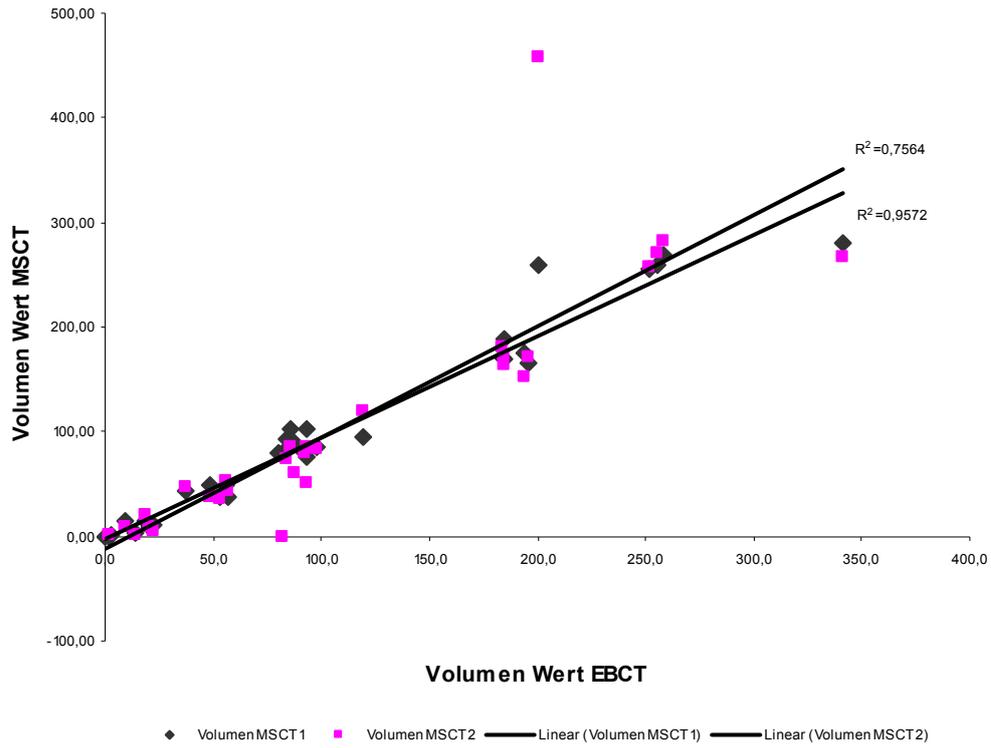


Diagramm 22 Korrelationsanalyse bzgl. des Gerätevergleichs MSCT Düsseldorf im prospektivem Gating vs. EBCT Mülheim für den Volumen Wert.

4.1.5 Zusammenfassung der Ergebnisse des Gerätevergleichs

Gerät	Größe mm	Dichte mg/cm ³	Volumen mm ³	Volumen Score		Volumen Abweichung		Rel. Volumen Abweichung	
				MW	SD	MW	SD	MW	SD
EBCT	3	200	21,20	19,89	6,93	1,31	6,93	0,06	0,33
MSCT D	3	200	21,20	28,11	50,74	-6,91	50,74	-0,33	2,40
MSCT M	3	200	21,20	12,50	8,11	8,70	8,11	0,41	0,38
EBCT	3	400	21,20	49,81	7,30	-28,61	7,30	-1,35	0,34
MSCT D	3	400	21,20	52,26	14,65	-31,06	14,65	-1,47	0,69
MSCT M	3	400	21,20	42,88	19,93	-21,68	19,93	-1,02	0,94
EBCT	3	800	21,20	78,28	11,10	-57,08	11,10	-2,69	0,52
MSCT D	3	800	21,20	86,61	15,27	-65,41	15,27	-3,09	0,72
MSCT M	3	800	21,20	103,75	65,99	-82,55	65,99	-3,89	3,11
EBCT	5	200	98,20	100,29	11,88	-2,10	11,88	-0,02	0,12
MSCT D	5	200	98,20	105,18	31,80	-6,98	31,80	-0,07	0,33
MSCT M	5	200	98,20	87,80	15,94	10,40	15,94	0,11	0,16
EBCT	5	400	98,20	181,58	10,31	-83,38	10,31	-0,84	0,10
MSCT D	5	400	98,20	191,59	31,55	-93,39	31,55	-0,95	0,32
MSCT M	5	400	98,20	210,25	44,30	-112,05	44,30	-1,14	0,45
EBCT	5	800	98,20	258,01	35,03	-159,81	35,03	-1,63	0,36
MSCT D	5	800	98,20	332,27	119,02	-234,07	119,02	-2,38	1,21
MSCT M	5	800	98,20	253,10	19,63	-154,90	19,63	-1,58	0,20

Tabelle 25 Gerätevergleich MSCT Düsseldorf, MSCT Mülheim und EBCT Mülheim mit Angabe des Volumen Messwertes, Abweichung und relativer Abweichung vom Volumen Soll Wert jeweils in mm³. Ein negatives Vorzeichen (-) bedeutet eine Überschätzung, ein positives Vorzeichen (+) eine Unterschätzung des gemessenen Wertes im Vergleich zum vorgegebenen Sollwert.

	Volumen	Volumen Abweichung	Relative Volumen Abweichung
Gerät	0,0279	0,0329	0,2572
Länge	< 0,001	< 0,001	0,0030
Dichte	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Gerät*Länge	0,2558	0,2558	0,9494
Gerät*Dichte	0,1569	0,1569	0,6304
Länge*Dichte	< 0,001	< 0,001	0,0299
Gerät*Länge*Dichte	0,0786	0,0786	0,2726

Tabelle 26 Varianzanalyse des Gerätevergleichs durch Angabe der p-Werte für die getesteten Faktoren Gerät, Länge und Dichte im Gerätevergleich MSCT Düsseldorf, MSCT Mülheim und EBCT Mülheim. Signifikanzniveau $p < 0,05$

Aus Tabelle 26 geht hervor, dass bei einem vordefiniertem Signifikanzniveau ($p < 0,05$) ein isolierter Einfluss der Geräte auf die Messwerte zu erwarten ist. Es ließ sich jedoch im a posteriori Test (siehe Tabelle 27) nicht festzustellen, welches der Geräte für diesen Einfluss verantwortlich ist. Eine Lokalisation des festgestellten Unterschiedes ist nicht möglich.

Volumen		Volumen Abweichung		Rel, Volumen Abweichung	
MW	Gerät	MW	Gerät	MW	Gerät
134,044	MSCT D	73,901	MSCT D	1,3562	MSCT D
118,379	MSCT M	58,679	MSCT M	1,1864	MSCT M
114,643	EBCT	54,943	EBCT	1,0797	EBCT

Tabelle 27 Student-Newmann-Keuls-Test für die Variable Volumen, Volumen Abweichung, relative Volumen Abweichung

Da der in der Tabelle die vom definitiven Sollwert errechneten Volumenabweichungen angegeben sind, lässt sich jedoch sagen, dass dasjenige Gerät mit den geringsten Abweichungen vom Sollwert das zuverlässigere ist. Das EBCT misst in diesem Fall in Wiederholung das vorgegebene Volumen effektiver als das MSCT Düsseldorf oder Mülheim.

4.1.6 Spezielle Korrelationsanalysen

Für diese Analysen wählten wir spezielle Aufnahmeprotokolle und Rekonstruktionsmodi aus.

4.1.6.1 Korrelationsanalyse 1

Für diese Analyse wurde das Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 6 mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion ausgewählt und die Messergebnisse bei zwei verschiedenen HU Grenzen (130HU und 90HU) miteinander verglichen.

	Volumen	Kalziummasse	Agatstonscore
90 HU vs. 130 HU	R ² = 0,8875	R ² = 0,9756	R ² = 0,9348

Diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation der einzelnen Messwerte.

4.1.6.2 Korrelationsanalyse 2

Für diese Analyse wurde das Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 6 mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion und Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 5 mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 140 kV, einem Röhrenstrom von 133 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion ausgewählt und die Messergebnisse bei einer HU Schwelle von 130 HU miteinander verglichen.

	Volumen	Kalziummasse	Agatstonscore
Messung 6 vs. Messung 5	R ² = 0,9572	R ² = 0,9534	R ² = 0,9735

Diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation der einzelnen Messwerte

4.1.6.3 Korrelationsanalyse 3

Für diese Analyse wurde das Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 6 mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion und die Messergebnisse für Volumen; Kalziummasse und Agatstonscore in Kombination bei einer HU Schwelle von 130 HU miteinander verglichen.

Agatstonscore vs. Volumen	R ² = 0,967
---------------------------	------------------------

Kalziummasse vs. Volumen $R^2= 0,9495$

Agatstonscore vs. Kalziummasse $R^2= 0,9141$

Diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation der einzelnen Messwerte

4.1.6.4 Korrelationsanalyse 4

Für diese Analyse wurde das Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 6 mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion und Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 14 mit der Schichtdicke 1,25 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 300 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion ausgewählt und die Messergebnisse bei einer HU Schwelle von 130 HU miteinander verglichen.

	Volumen	Kalziummasse	Agatstonscore
Messung 6 vs. Messung 14	$R^2= 0,933$	$R^2= 0,97$	$R^2= 0,9335$

Diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation der einzelnen Messwerte

4.1.6.5 Korrelationsanalyse 5

Für diese Analyse wurde das Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 6 mit der Schichtdicke 2,5 mm, einer Röhrenspannung von 120 kV, einem Röhrenstrom von 100 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion und Düsseldorfer MSCT Protokoll Nr. 1 mit der Schichtdicke 0,5 mm, einer Röhrenspannung von 140 kV, einem Röhrenstrom von 133 mAs bei spiraler Aufnahme in überlappender Rekonstruktion ausgewählt und die Messergebnisse bei einer HU Schwelle von 130 HU miteinander verglichen,

	Volumen	Kalziummasse	Agatstonscore
Messung 6 vs. Messung 1	$R^2= 0,90$	$R^2= 0,99$	$R^2= 0,74$

Diese Analyse zeigte eine hohe Korrelation der einzelnen Messwerte.

4.2 Ergebnisse der klinischen *in vivo* Detektion der koronaren Kalziumlast an 70 Patienten

Der zweite Abschnitt dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Analyse klinischer Patientendaten, Wie schon im Abschnitt Material und Methoden erwähnt, wurden die Daten an 70 Patienten, die mit Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung von März 2001 bis April 2002 an der Heinrich Heine Universität Düsseldorf in Zusammenarbeit mit der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie und der Klinik für Nephrologie behandelt wurden, gewonnen. Ähnlich den Ergebnissen der experimentellen Kalkdetektion und ihrer Konsequenzen, werden die statistischen Signifikanzen der Patienten Analyse ausführlich im Kapitel 5 diskutiert. Abhängig von unserer Arbeitshypothese sind im folgenden zwei Tabellen aufgeführt. Die Tabelle B1 (s. Anhang B) basiert auf den Messergebnisse der 70 Patienten, deren Datensätze retrospektiv bei 60% des RR-Intervalls rekonstruiert und unabhängig voneinander durch zwei Untersucher (Untersucher 1; Untersucher 2) an unterschiedlichen Tagen untersucht wurden. Die Tabelle C1 (s. Anhang C) basiert auf den Messergebnissen der 10 Patienten, deren Datensätze retrospektiv in Abständen 10% des RR-Intervalls rekonstruiert wurden. Wie schon im ersten Teil erfolgte die Auswertung durch zwei Untersucher (Untersucher 1; Untersucher 2) an unterschiedlichen Tagen.

Der erste Teil der statistischen Auswertung basiert auf den Rohdaten der 70 Patienten, deren Datensätze retrospektiv bei 60% des RR-Intervalls rekonstruiert und unabhängig voneinander durch zwei Untersucher (Untersucher 1; Untersucher 2) an unterschiedlichen Tagen ausgewertet wurden. Die Ergebnisse dieser Auswertung sollten unabhängig von der untersuchenden Person sein sollen. Insgesamt wurden dabei 1068 kalzifizierte Läsionen in den Koronargefäßen detektiert (Untersucher 1 = 484; Untersucher 2 = 584). Davon waren im Mittel 32 Läsionen (Untersucher 1 = 28; Untersucher 2 = 36) auf den Hauptstamm der linken Koronararterie (LM), 170 Läsionen (Untersucher 1 = 158; Untersucher 2 = 182) auf den Bereich des ramus interventricularis anterior der arteria coronaria sinistra (LAD) und 150 Läsionen (Untersucher 1 = 129; Untersucher 2 = 171) auf den ramus circumflexus der arteria coronaria sinistra (RCX) konzentriert. Im Stromgebiet der rechten Koronararterie (RCA) waren 182 Läsionen (Untersucher 1 = 169; Untersucher 2 = 195) zu finden. Eine zusammenfassende Darstellung der Häufigkeitsverteilung geht aus Tabelle 28 hervor.

	Untersucher	Untersucher	Summe	Mittelwert
	1	2		
LM	28	36	64	32
LAD	158	182	340	170
RCX	129	171	300	150
RCA	169	195	364	182
Σ	484	584	1068	534

Tabelle 28 Angabe der Anzahl gemessener kalzifizierter Läsionen im Hauptstamm der arteria coronaria sinistra (LM), im Ramus interventricularis anterior der arteria coronaria sinistra (LAD), im Ramus circumflexus der arteria coronaria sinistra (RCX) und der arteria coronaria dextra (RCA).

Verzichtet wurde hierbei auf die Angabe der Standardabweichung, da die Messung an 70 Patienten mit individueller koronarer Kalklast erwartungsgemäß eine große Streuung der Werte mit sich bringt und die Standardabweichung nur eine Aussage über die Heterogenität der Stichprobe machen würde. Je größer die Standardabweichung, umso heterogener die Stichprobe.

4.2.1 Inter Observer Varianz

Um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse der Messungen bzw. den Einfluss des Beobachters auf die Messergebnisse zu quantifizieren, wurden Korrelationsanalysen bzgl. des Agatston Scores, des Volumen Scores und der gemessenen Kalzium Masse durchgeführt. Diese zeigten im Mittel eine hohe Übereinstimmung. Im nachstehenden erfolgt die Korrelationsanalyse in Form von Diagrammen mit Angabe des Korrelationskoeffizienten und der entsprechenden Geradengleichung.

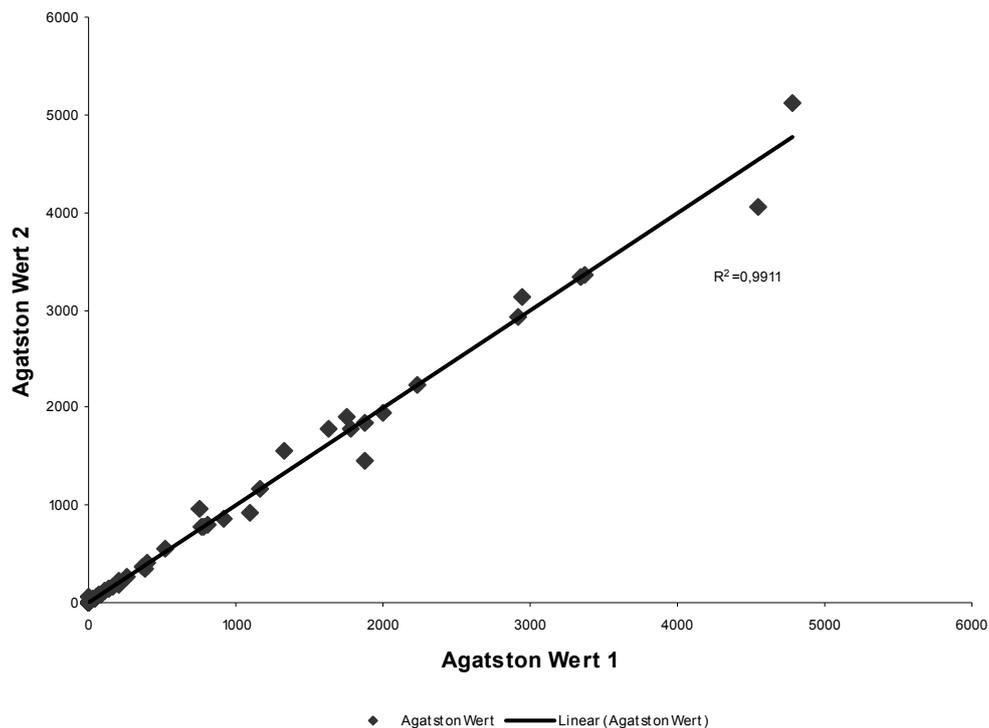


Diagramm 23 Korrelation des Agatstonwertes zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2

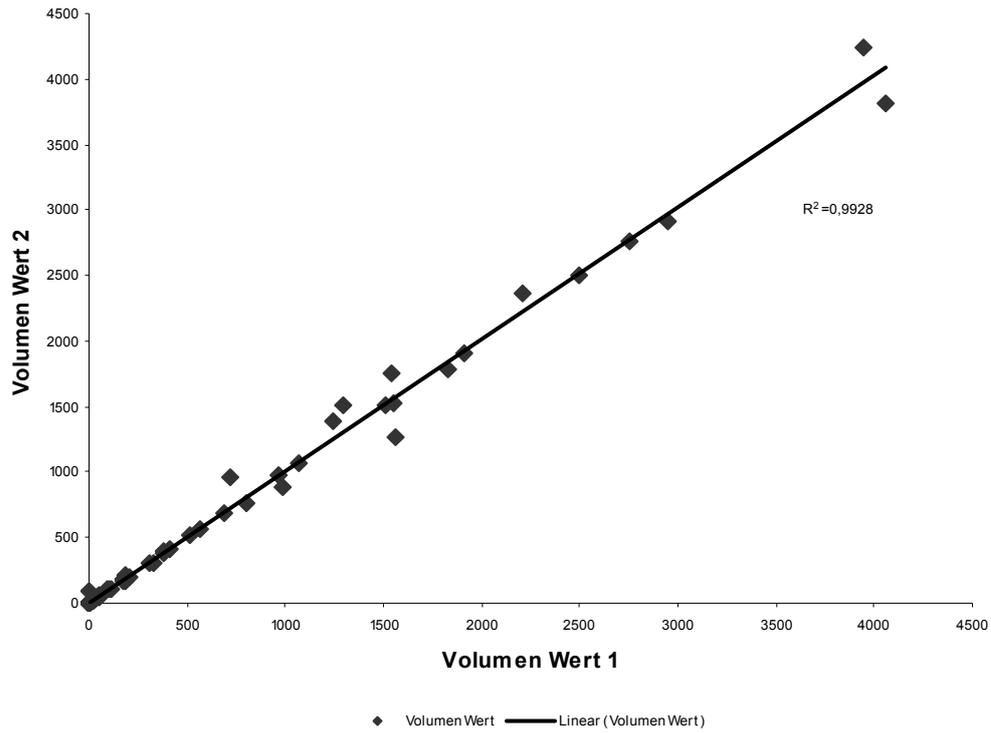


Diagramm 24 Korrelation des Volumenwertes zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2

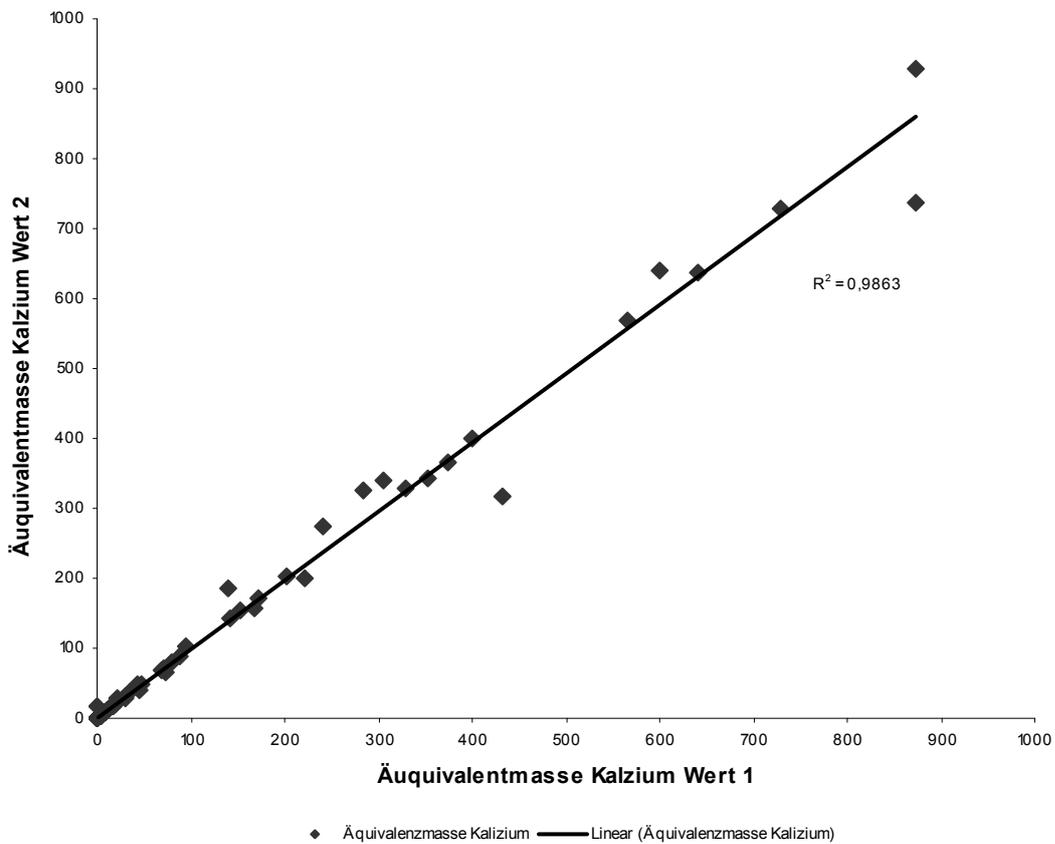


Diagramm 25 Korrelation der Kalzium Masse zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2

4.2.2 Einfluss des Rekonstruktionszeitpunktes auf die Äquivalentmasse Kalzium

Der zweite Teil der statistischen Auswertung basiert auf den Rohdaten der 10 Patienten (5 männliche, 5 weibliche) deren Datensätze retrospektiv in Abständen von 10% des RR-Intervalls rekonstruiert wurden. Wie schon im ersten Teil erfolgt die Auswertung durch zwei Untersucher (Untersucher 1; Untersucher 2) an unterschiedlichen Tagen. Grundlage dieser Vorgehensweise ist die Hypothese, dass der Rekonstruktionszeitpunkt innerhalb des RR-Intervalls einen Einfluss auf die Messergebnisse hat.

Hilfreich war uns bei dieser Fragestellung die Einteilung und Klassifizierung des untersuchten Kollektivs, nach der von RUMBERGER et al. [86] vorgestellten Empfehlung für Risikogruppen asymptomatischer Patienten. Diese teilt das Patientengut nach dem eruierten Agatston Score in Risikoklassen ein (siehe Tabelle 29).

	Plaquebelastung	Wahrscheinlichkeit einer Stenose	Kardiovaskuläres Risiko	Empfehlung
0	Kein Plaques 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,
101 - 400	Mäßige Plaquebelastung	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

Tabelle 29 Einteilung der asymptomatischen Patienten nach RUMBERGER et al. für das kardiovaskuläre Risiko in Abhängigkeit der Konorarkalzifizierungen ermittelt am EBCT [87].

Die Einteilung dieser Klassen erfolgte von RUMBERGER auf der Basis von EBCT Untersuchungen, bei welchen ein progredienter Agatston Score mit einem anwachsenden kardiovaskulären Risiko korreliert. Jeder von uns untersuchte Patient wurde so mit dem jeweils rekonstruktionsspezifischen Ergebnis (10 % -100 % RR) eindeutig einer Risikogruppe zugeordnet. Um die Variationsbreite der Individualergebnisse jeder Rekonstruktion graphisch darstellbar zu machen, wählten wir als virtuellen Sollwert den äquivalenten Agatston Score, der bei der Rekonstruktion im 60%-Intervall des RR Zyklusses gemessen wurde und ermittelten jeweils die Abweichungen der Messergebnisse (10-50 %; 70-100 %) von diesem Wert. Dieses Zeitfenster (60% RR) in der diastolischen Ruhephase des Herzens erschien

uns sinnvoll, da hier durch eine minimale Bewegung des Herzens weniger Artefakte und damit eine hohe Bildqualität zu erwarten ist. Andere Standards (z.B. 50% RR) werden diskutiert, bedürfen jedoch noch der statistischen Absicherung durch prospektive Studien. Im Folgenden werden die Differenzen vom ermittelten „Sollwert“ (Score bei 60% RR) für einen Patienten (Patient Nr. 1) exemplarisch graphisch dargestellt.

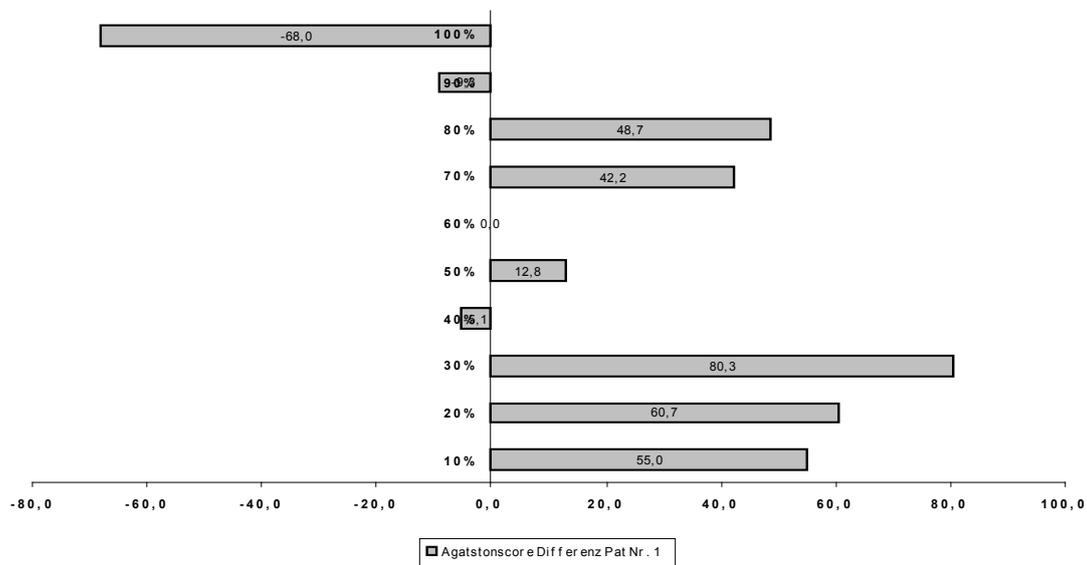


Diagramm 26 Exemplarische Darstellung der Abweichungen der Messwerte vom festgelegten Sollwert 60 % RR in Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt für den Patienten Nr. 1.

Diese Einteilung der Patienten nach RUMBERGER die Möglichkeit, die Verteilung der Patienten bezüglich ihrer Zugehörigkeit zu einer der Risikogruppen, abhängig vom jeweiligen Rekonstruktionszeitpunkt auszuwerten. Dabei zeigt sich, dass die Patienten innerhalb der Klassen eine ausgeprägte Klasseninstabilität aufweisen. Dies bedeutet, dass die Patienten bezüglich ihres Agatston Score und damit ihrem kardiovaskulärem Risiko abhängig vom Rekonstruktionszeitpunkt variieren. In Tabelle 30 sind die Ergebnisse über alle Rekonstruktionszeitpunkte für N=10 Patienten übersichtlich zusammengestellt. 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.

Klasse	Rekonstruktionszeitpunkt									
	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
≤ 0	3	2	2	2	1	2	1	1	2	2
≤ 1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0
≤ 10	1	1	0	0	1	2	2	2	1	0
≤ 100	4	3	4	3	4	3	4	4	2	5
≤ 400	0	1	1	2	2	1	1	1	2	1
und größer	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
Summe	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

Tabelle 30 Darstellung der Verteilung der 10 Patienten in der Risikoklassifizierung nach RUMBERGER in Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand von experimentellen und klinischen Studien versucht, die Methodik der Detektion koronarer Verkalkungen mittels MSCT in der Diagnostik der Arteriosklerose der Koronargefäße darzustellen. Die Schwerpunkte der Untersuchungen legten wir zum einen auf eine statistisch gesicherte Aussage bzgl. der Anwendbarkeit und zum anderen auf die klinische und prognostische Relevanz der Koronarkalkdetektion.

Koronarkalk ist Ausdruck einer Atherosklerose, d. h. dass der Nachweis von Kalk ein Beweis für das Vorliegen einer Atherosklerose der Koronargefäße ist. Außer bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz [22, 96] tritt Kalk nur im Rahmen der Arteriosklerose auf. Es findet sich nie Kalk in der gesunden Gefäßwand [84, 14, 87, 89]. Die quantifizierte Menge an Koronarkalk korreliert direkt mit der gesamten Koronaren Plaquelast, der Summe aus kalzifizierten und nicht kalzifizierten Plaques. Sie ist Ausdruck des Schweregrades bzw. der Ausdehnung der koronaren Erkrankung [92, 94]. Es ist also ein genereller Rückschluss vom quantitativen Ausmaß der Kalkbelastung auf das Ausmaß der koronaren Kalklast möglich, es besteht jedoch hier nur eine mäßige, nicht lineare Korrelation zwischen dem Ausmaß der koronaren Kalzifizierung und dem angiographischen Schweregrad der koronaren Herzkrankheit [17, 90]. Ein proportionaler Zusammenhang zwischen der Kalkmasse und dem Stenosegrad einer Kalzifizierung besteht nicht. Spezifisch ist jedoch die Korrelation zwischen dem quantifizierten Ausmaß der Kalkmenge und der tatsächlich morphometrisch kalzifizierten Fläche [64].

Dem Myokardinfarkt liegt in den meisten Fällen ein instabiler Plaque mit darauf folgender Plaqueruptur bzw. Plauefissur oder – Plaueerosion zu Grunde, die im weiteren Verlauf mit konsekutiver Thrombusbildung einen akuten Gefäßverschluss verursachen kann [28, 29, 31, 58, 110]. In seltenen Fällen besteht auch ohne Koronarkalk die Möglichkeit eines Herzinfarktes. Dieser entwickelt sich jedoch nicht auf dem Boden einer Atherosklerose der Koronargefäße sondern ist durch Kokainbedingte Koronarereignisse zu erklären [56, 65, 79]. Die histologische Aufarbeitung der Koronararterien von Patienten, welche am plötzlichen Herztod verstorben sind, ergab, dass Kalk sowohl in stabilen als auch in instabilen Plaques mit gleicher Häufigkeit (je 50%) vorkommt [21]. Eine Kalzifizierung ist somit weder ein Zeichen für die Stabilität, noch für die Instabilität eines sklerotischen Plaque [21, 19, 20, 91, 105]. Aus diesem Grunde entziehen sich die vulnerablen, instabilen Plaques, auch nicht dem Nachweis durch das native CT.

Das Konzept der sensitiven Koronaren Kalkbestimmung beruht auf der Annahme, dass der Großteil der zum Herzinfarkt führenden Plauques bis zum akut einsetzenden Ereignis der Plaqueruptur nicht mit einer höhergradigen Lumeneinengung einhergeht [33, 50]. Daraus

resultiert, dass die Patienten keine typischen Frühwarnsymptomen wie Belastungsdyspnoe oder Angina Pectoris wahrnehmen können. Die Selektion der Herzinfarkt gefährdeten Patienten durch den Arzt ist im Vorfeld kaum möglich, da weder Belastungstest, wie z.B. das Belastung-EKG, noch die Stressechokardiographie bzw. die Myokardszintigraphie eine Erfassung hämodynamisch nicht signifikanter Koronarstenosen möglich machen [27, 60]. Zum Verständnis dieser blinden diagnostischen Zone, kann man in der Sequenz der progredienten Atherosklerose die stufenweise sensitive Nachweisbarkeit koronarer Atherosklerose mit invasiven und nicht-invasiven diagnostischen Verfahren verfolgen. So ist der positive Nachweis einer koronaren Atherosklerose mit dem Ruhe EKG erst ab einer 70%igen Stenose möglich. Mit steigender Sensitivität kann ab einer 65%igen Stenose Plauques mit der Echokardiographie und der Myokardszintigraphie dargestellt werden. In der Gruppe der nicht-invasiven Methoden stellt sich die computertomographische Untersuchung mit der Nachweisgrenze einer 20%igen Atherosklerose mit Abstand als das geeignetere Verfahren dar. Erwähnt werden sollte noch die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), deren Nachweisgrenze aktuell einer 50%igen Koronararterienstenose entspricht [27].

Dem gegenüber steht die verbesserte Nachweismöglichkeit der koronaren Atherosklerose innerhalb der Gruppe der invasiven diagnostischen Verfahren. Schon ab einer 10%igen Atherosklerose ist der intrathorakale Ultraschall in der Lage, diese festzustellen. Als Goldstandard gilt der Nachweis einer koronaren Plaquebelastung durch die Koronarangiographie. Diese ist jedoch erst ab einer 45%igen Stenose in der Lage, diese zu detektieren. Eine Studie an 1091 Herzinfarktpatienten konnte zeigen, dass bei 31% bis 72% (mittel 47%) der Herzinfarkte, eine vorher schon bestehende, aber eben nicht signifikant hämodynamisch wirksame Stenose der Koronargefäße zu dokumentieren war [5, 32, 39, 40, 59, 68, 71, 78, 117].

Der Beweis einer Arteriosklerose der Koronargefäße durch den Nachweis von Koronarkalk wird durch die sensitive Erfassung und der Quantifizierung des koronaren Kalziums möglich. Seit 1990 ist mit dem von AGATSTON et al. [4, 27] etablierten und standardisierten Agatston-Score ein Algorithmus zur Quantifizierung des koronaren Kalziums verfügbar geworden. Diesem, für die Elektronenstrahltomographie (EBCT) entwickeltem Wert, liegt sowohl ein starres Aufnahmeprotokoll mit 40 Schichten á 3 mm EKG getriggert bei 80% des RR-Intervalls als auch ein festgelegter Auswertalgorithmus zu Grunde. Hierbei wird der Kalk-Score als Produkt der gemessenen Läsionsfläche und den Faktoren 1 – 4 berechnet, welche sich aus der maximalen Dichte der Läsion ergibt [4]. Die Summe aller Einzelscorewerte ergibt den gesamten Kalzium-Score (Agatston-Score).

Der Grund, warum anfänglich die Quantifizierung des koronaren Kalziums nur mit dem EBCT erfolgte, lag daran, dass bei dieser Untersuchungsmethode eine mechanische 360° Rotation einer Röntgenröhre pro Schicht nicht abgewartet werden muss. Daher war das technische System keiner mechanischen Limitation unterworfen. So erklärt sich auch die sehr hohe

Zeitauflösung dieser CT-Technik, bei der ein Schnittbild in 100 ms angefertigt werden kann. So finden sich in der Literatur auch der größere Teile an wissenschaftlichen Daten zum Stellenwert und Aussagekraft des Agatstonscores aus den Erfahrungen mit dem EBCT [104]. Eine weite Verbreitung dieses Verfahrens trotz offensichtlicher Vorteile wurde durch die hohen Anschaffungskosten limitiert. Die technische Weiterentwicklung konventioneller CT Geräte zum MSCT ermöglichte bei immer noch mechanischer Rotation der Röntgenröhre, aber ultraschneller Rotationszeit von 250ms pro 180° Umdrehung, eine adäquate Untersuchungszeit. Die sicherlich im Vergleich zum EBCT geringeren Anschaffungskosten, machen die MSCT zu einer weniger kostenintensiven Alternative. Hinzu kommt, dass schon heute diese Geräte weit verbreitet sind und zur allgemeinen radiologischen Bildgebung und Diagnostik genutzt werden. Somit scheinen die technischen und medizin-logistischen Voraussetzungen für den routinemäßigen Einsatz der MSCT bei der Quantifizierung koronarer Kalzifizierungen vorzuliegen.

Gegenstand der aktuellen Diskussion und Überlegung ist die stärkere prognostische Gewichtung von Messwerten, welche die reelle Masse der Kalzifizierungen berücksichtigen. Es wird vorgeschlagen, den seit 1990 etablierten klassischen Agatston-Score [4, 27] durch volumetrische Parameter zu ersetzen bzw. anzupassen, die das Kalkvolumen (in mm³) und die Dichte (in mg/mm³) oder Kalkmasse (in mg) unabhängig von der Schichtdicke messen. Kritik an diesem Vorgehen ist weiterhin die nur für den Agatstonscore in der Literatur vorliegenden Referenzkollektive [44, 52, 80] mit Angabe entsprechender Perzentilen [93] und die Frage, ob das MSCT grundsätzlich eine dem sequentiellen EBCT entsprechende oder gar bessere Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der übrigen Messwerte liefern kann. Bis heute liegen keine Standardisierungen der Datenakquisitions- bzw. Auswerteparameter vor. In zahlreichen Untersuchungen ist der prognostische Stellenwert des Nachweises einer präklinisch kalzifizierten Koronarsklerose, ausgedrückt durch den Agatston-Score, auf ein in der Zukunft auftretendes Koronareignis gesichert worden [6, 7, 72, 81, 86, 97, 102, 116]. Nach heutigem Erkenntnisstand ist der Agatston-Score selbst als ein von den übrigen kardiovaskulären Risikofaktoren unabhängiger Parameter anzusehen, d.h. er liefert eine über die klassischen Risikofaktoren hinausgehende Information bzgl. der Ausdehnung [42, 41, 48, 83, 90, 106] und Prognose [7, 53, 72, 101, 105, 116] der Koronarerkrankung. Unter Beachtung von Alter und Geschlecht in entsprechenden Perzentilen, steigert sich dessen Aussagekraft gegenüber dem absoluten Agatston-Score. So haben z.B. zwei gleich alte Männer mit identischem Risikofaktorenprofil in Abhängigkeit des Agatston-Scores ein bis zu achtfach erhöhtes Risiko für koronare Ereignisse [116]. Abgesehen von einer einzigen Arbeit aus dem Jahre 1999 [26] kommen bisher publizierte Untersuchungen zu dieser Thematik zu der Aussage, dass der positive Nachweis koronarer Kalzifizierungen ein prognostisch ungünstiges Zeichen für künftige koronare Ereignisse darstellt und dass der negative prädiktive Wert koronarer Kalzifizierungen deutlich über dem der üblichen

Risikofaktoren hinausgeht [6, 7, 66, 67, 81, 98, 113, 114]. Ungeachtet der bis heute unbestrittenen prognostischen Aussagekraft des Agatston-Score wäre es wünschenswert, diese klinische Relevanz auf einen Parameter übertragen zu können, der nicht die nachstehend angesprochenen Nachteile der mangelnden Reproduzierbarkeit birgt.

Es gibt mehrere Ansätze zur Adaption des Agatston-Score an andere Algorithmen, um seine Verwendung in der Routinediagnostik am MSCT in möglichst naher Anlehnung seiner ursprüngliche Definition [4] zu gewährleisten. Der erste Ansatz wäre an den MSCT Scannern solche Scan Protokolle zu etablieren, welche sicherstellen, dass exakt identische Bildqualitätsmerkmale generiert werden wie beim EBCT. Der theoretische Hintergrund ist die Annahme, dass diese neuen Protokollstandards den gleichen numerischen Agatston-Score Wert messen werden wie die EBCT Referenzmessung. Einen ähnlichen Ansatz verfolgten SILBER et al. 2001 [104]. Um dem Goldstandard EBCT möglichst nahe zu kommen, wählten sie den sequentiellen Aufnahmemodus mit EKG Triggerung. Es scheint jedoch technisch unmöglich, qualitativ identische Bildmerkmale auf verschiedenen Scan Systemen, an die unter Umständen differente Software Systeme angeschlossen sind, zu erreichen. Grund dafür sind sowohl die verwendeten unterschiedlichen Scan Geometrien und Scan Verfahren, Detektorsysteme und Bildrekonstruktionsverfahren als auch differente Spektren von Röntgenstrahlen innerhalb der CT Systeme [73, 108]. Eine Imitation des EBCT Verfahrens würde das hohe Potential der CT Geräte neuerer Generation, ein hohes Maß an Bildqualität bei gleichzeitig reduzierter Untersuchungszeit nicht ausnutzen.

Der zweite Ansatz besteht in einer Korrektur aller physikalischen Parameter, die dem Agatston Messwert beeinflussen können. Das komplexe Konzept würde eine aufwendige und vollständige Analyse jedes zur Verfügung stehenden CT Gerätetyps voraussetzen, um technische und physikalische Aspekte der mögliche Beeinflussung festzustellen. Diese müssten dann in einem zweiten Schritt mit einem Korrekturfaktor für jedes Protokoll versehen und ausgeglichen werden. ULZHEIMER et al. [108] begründeten die Verwendung eines Schwellenwertes mit der unterschiedlichen Schichtdickenkollimation, mit der das EBCT (3,0 mm) und das MSCT (2,5 mm) arbeiten, und dem überlappenden Rekonstruktionsverfahren des MSCT. Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, sollte der gemessenen Agatston-Score mit dem Korrekturfaktor 0,83 ($2,5/3,0=0,83$) multipliziert werden. Sinnvoll erscheint gerade im Hinblick auf den enormen Arbeitsaufwand im Ansatz der Korrekturfaktoren eine Kombination dieser beiden Vorschläge. So wäre neben einer Standardisierung und damit Optimierung der Aufnahmeprotokolle des MSCT auch die Verwendung von Korrekturfaktoren für die wichtigsten Parameter sinnvoll und wünschenswert.

Auch wenn die etablierte klinische Anwendung des Agatstonscores in den letzten 10 Jahren und die fragliche Reproduzierbarkeit [23] der Kalziummasse und des Volumen-Scores seine weitere Verwendung in der ärztlichen Befundung rechtfertigen, stellt doch die Quantifizierung

der Kalziummasse gegenüber den anderen Algorithmen nach heutigem Kenntnisstand und Ergebnis dieser Arbeit die zuverlässigste und einfachste Methode dar, Koronarkalk durch einen mathematischen Algorithmus zu quantifizieren [108]. Zum einen zeigte sich in unseren Untersuchungen eine starke Abhängigkeit des gemessenen Volumens in mm^3 vom realen Gehalt an Hydroxylapatit. Wir beobachteten eine zunehmende Abweichung der gemessenen Volumenwerte der einzelnen Zylinder vom Sollwert mit zunehmendem Kalkgehalt. Das bedeutet, dass Läsionen mit definitiv gleichem Volumen in Abhängigkeit Ihres Kalkgehaltes unterschiedlich gewertet werden. Anders ausgedrückt, variiert das gemessene Volumen bei gleichem geometrischem Ausmaß in Abhängigkeit des Kalkgehaltes. Beispielsweise zeigten Kalzifizierungen mit einer Kantenlänge von 5 mm folgende gemessenen Volumenwerte (MSCT Messung Nr. 6): 200 mg/cm^3 : 101,60 mm^3 ; 400 mg/cm^3 : 187,90 mm^3 ; 800 mg/cm^3 : 259,40 mm^3 . Das zu messende Volumen wird mit steigendem Kalkgehalt zu hoch gemessen, d. h. es wird überschätzt. Gleichsam eindeutige Ergebnisse erbrachte auch die Regressionsanalyse des vom Hersteller vorgegebenen Volumens (Sollwert) mit dem gemessenen Volumen (Istwert). Hierbei wurde mit $r^2 = 0$ kein Zusammenhang zwischen beiden Werten festgestellt. Ebenso zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss ($p < 0,001$) der Kalkdichte auf das Volumen in der Varianzanalyse. Dies bedeutet, dass eine generelle unabhängige Bewertung und Interpretation potentieller koronarer Plaques anhand des Volumenscores nicht möglich ist.

Demgegenüber steht der Nachteil des Agatston-Score, dass dieser die Dichtewerte und damit den Kalkgehalt eines Plaques nicht kontinuierlich sondern „stufenweise“ in Form von Wichtungsfaktoren bewertet (s. Gleichung 6). Dies birgt die Gefahr, im Grenzbereich zweier Wichtungsfaktoren in Wiederholungsmessungen z.B. durch Partialvolumeneffekte unterschiedliche Ergebnisse zu erzielen. Da diese Wichtungsfaktoren dieselben numerischen Abstände besitzen, können zwei vom Kalkgehalt differente Plaques denselben Agatstonscore erhalten. Dies erklärt einerseits den nicht linearen Zusammenhang zwischen der Kalkdichte einer Läsion und dem gemessenen Agatston Wert und andererseits die geringe Reproduzierbarkeit des Agatstonscores bei Messwiederholungen. Angaben über die Interstudy Variabilität schwanken zwischen 22% und 49% [43]. Durch die identischen numerischen Abstände jedoch, korreliert der in unseren Messreihen am EBCT eruierte Agatstonscore sehr hoch mit der tatsächlichen Kalzium Masse ($r = 0,97$). Ähnlich hohe Korrelationsergebnisse zwischen dem Agatstonscore und der Kalzium Masse lieferten Untersuchungen von ULZHEIMER et al. [108]. Ein weiterer wesentlicher Nachteil des Agatston-Scores ist die Zuordnung von Dichtewerten in die verschiedenen Cluster der Wichtungsfaktoren. In Anlehnung an die Agatston Kriterien [4] ist Kalk definiert als eine Strahlungsabschwächende Struktur von einem Dichtewert ≥ 130 HE. Dies hat zur Folge, dass generell Koronarplaques mit einem Kalkgehalt, dessen Dichtewerte unterhalb von 130 HE liegen, nicht mit in die Bewertung des gesamten Kalkscores mit einbezogen werden.

Es muss noch hinzu gefügt werden, dass der Wert 130 HE rein empirisch gewählt wurde. Es existieren keine Angaben darüber, ab welcher Zahl auf der HE-Skala eine Struktur als verkalkt angesehen werden kann.

Durch die auch in unseren Messungen bestätigte hohe Korrelation zwischen dem Agatston-Score und der realen Masse an Kalzium ($r = 0,98$) bzw. der Äquivalenzmasse Kalzium und der realen Kalziummasse ($r = 0,98$) lässt der Agatston-Score einen direkten Schluss auf die Kalziummasse zu. Ähnlich bestätigten ULZHEIMER et al. [109], die bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,97 die Umrechnung durch einen Korrekturfaktor von 0,1922 mg vorschlugen. Abhängig von dem in unserer Analyse errechneten Korrelationskoeffizienten von 0,96 ändert sich dieser Korrekturfaktor auf 0,2149 mg. Die bisher am EBCT für den Agatston-Score gewonnenen klinischen Daten können somit inkl. Ihrer medizinischen prognostischen Relevanz auf die Kalziummasse übertragen werden, so dass eine Risikostratifizierung durch den Kalkgehalt möglich ist. Die Äquivalenzmasse Kalzium scheint aufgrund der linearen Abhängigkeit der realen absoluten Dichte einer Läsion und dem gemessenen Dichtewert in HE und der gehobenen Reproduzierbarkeit der geeigneteren Algorithmus zur Quantifizierung von Kalkläsionen zu sein scheint.

Kontrovers wird aktuell diskutiert, ob eine generelle Reduktion des Schwellenwertes von 130 auf 90 HE durch zusätzliche Bildinformationen eine diagnostische Überlegenheit bringt [16, 104]. Unsere eigenen Messungen ergaben in der Analysen des Standardprotokolls hohe Korrelationen ($R^2 = 0,9667$ für den Agatston Wert; $R^2 = 0,9634$ für den Volumen Score; $R^2 = 0,9919$ für den Kalzium Score) bzgl. der gemessenen Werte bei 90 HE und 130 HE und somit keine Überlegenheit des einen oder anderen Wertes, obwohl bei Verwendung eines definierten Schwellenwertes (z.B. 130 HE) Läsionen mit hoher Dichte über- und Läsionen mit niedriger Dichte unterschätzt werden [109]. Einschränkend bleibt festzuhalten, dass die gemessene Masse an Kalzium stark von der Wahl des verwendeten Schwellenwertes in HE abhängig ist bzw. verfälscht wird. Grundsätzlich kann man sagen, dass mit Reduktion des Schwellenwertes eine Annäherung der gemessenen Kalziummasse an den realen Wert der Kalziummasse zu beobachten ist. Auch wenn durch den Einsatz eines definierten Schwellenwertes ein gewisser Anteil der Kalziummasse nicht erfasst wird, ist eine beliebige Reduktion des Schwellenwertes vor dem Hintergrund, dass Kalkstrukturen bei minimalem Schwellenwert im Bildrauschen der Umgebungsstrukturen untergehen, nicht möglich und bei der Datenauswertung zu beachten [108].

Wie auch schon im Abschnitt Material und Methoden beschrieben, sollte in die Analyse der koronaren Plaques prinzipiell nur solche Strukturen mit einbezogen werden, die sich im CT Bild in Projektion auf die Koronargefäße abbilden. Es sei noch mal erwähnt, dass nur so sicher gestellt ist, anderweitige Verkalkungen an den Ostien, der Aorta, Herzklappen und extrakardialen Strukturen aus der Bewertung auszuschließen. Gerade dies ist bei dem von uns verwendeten Software-System nicht immer möglich, welches automatisch kalzifizierte

Strukturen schwellenwertabhängig mit dem in der Schicht davor oder dahinter liegendem Volumen erkennt und in die Berechnung des Gesamtvolumens und des gesamten Kalkgehaltes mit einbezieht. Im Unterschied dazu erlauben andere Software Systeme dem Untersucher kalzifizierte Läsionen manuell mit dem Cursor zu umfahren und somit nur im Koronargefäß lokalisierte Plauques in die Analyse mit ein zu beziehen. Unbeantwortet bleibt die Frage, ob dies zu unterschiedlichen Ergebnissen in der Analyse identischer Bilddaten führt.

Gerade neuere Protokolle zur Reduktion der Strahlenexposition am Patienten, wie diese auch in unserer Arbeit experimentell verwendet wurden, lassen eine Differenzierung in koronarer und extrakoronar gelegener Verkalkung nicht immer suffizient zu. Dies führt unweigerlich zu Fehlmessung und Fehlinterpretation der angeblichen koronaren Kalkbelastung durch die herabgesetzte Bildqualität. Im Rahmen dieser Arbeit wurden mehrere Ansätze zur Reduktion der Strahlenexposition am Patienten erarbeitet. Ein maßgeblicher Ansatz zur Reduktion der Strahlenexposition stellt die Modulation des Röhrenstroms (in mAs) dar. Hierbei ist festzuhalten, dass mit steigender Reduktion des Röhrenstroms auch eine starke Minderung der Bildqualität zu verzeichnen ist. Das bedeutete in unseren Messungen am Phantom, dass teilweise Protokollabhängig eine Bewertung des koronaren Plaques nicht möglich war, da die Fehlinterpretation des Gewebes außerhalb der Koronargefäße als Verkalkung zu einer zusammenhängenden Addition des Kalkvolumens führte. Es ist leicht zu verstehen, dass dieses Ergebnis eine totale Überschätzung des realen Kalkgehaltes darstellt. So führte eine Reduktion des Röhrenstroms auf 35 mAs bei einer Röhrenspannung 80 kV exemplarisch an der 2 mm Läsion des Phantoms zu einer SD von $34,9 \text{ mm}^3$ für das gemessene Volumen. Dies entspricht bei einem Mittelwert von $42,7 \text{ mm}^3$ bei 9 Messwerten einer SD von 81,6%. Gleichsam hohe SD von 87,4% wurden für den Agatston-Score und 91% SD für die Kalziummasse errechnet. Diese Ergebnisse sind dadurch begründet, dass in einzelnen Messungen zwei oder mehr Gefäße und Gewebsabschnitte, die außerhalb der Koronarien lagen aber fälschlicherweise aufgrund der mangelnden Bildqualität als Kalk interpretiert wurden, zu einem Gesamtwert zusammengefasst wurden. So wurden Messwerte beobachtet, die bis 510% des real vorgegebenen Volumens entsprachen.

SILBER et al [104] zitierten in Ihrer Arbeit, dass bei den meisten Patienten der Röhrenstrom auf maximal 100 mAs reduziert werden könne, ohne dass die Bildqualität darunter leidet. In unseren Analysen ergab auch eine Reduktion es Röhrenstroms auf 100 mAs bei einer Röhrenspannung von 120kV für das Volumen eine Standardabweichung von 62%, für den Agatston-Score eine SD von 76% und für die Kalziummasse eine SD von 61%. Dem ist entgegen zu halten, dass die Strahlenexposition mit Änderung der physikalischen Parameter auf 120 kV und 100 mAs wie im vorstehenden Beispiel eine Reduktion der effektiven Dosis auf 2,9 mSv für Frauen und 2,4 mSv für Männer erreicht werden kann. Im Vergleich dazu

beträgt die Strahlendosis beim Standardprotokoll 140 kV Röhrenspannung und 133 mAs Röhrenstrom 6,2 mSv für Frauen und 5,1 mSv für Männer [24]. Beides gilt für eine Kollimation von 2,5 mm. Trotz alledem ist aufgrund der vorliegenden Ergebnisse eine generelle Reduktion der Strahlendosis bei der Verwendung so genannter low dose Programme ohne maßgebliche Herabsetzung der Bildqualität nicht zu gewährleisten. Im Vergleich dazu muss angeführt werden, dass die effektive Dosis der Koronarkalkdetektion am EBCT mit ca. 1,0 mSv unter der Strahlenexposition des MSCT liegt [47, 1].

Ein möglicher Vorteil des MSCT gegenüber dem EBCT ist die Auswahl verschiedener Aufnahmeparameter, die beliebig abwandelt werden können. So steht dem Anwender die Möglichkeit des in Analogie zum EBCT sequentiellen (diskontinuierlichen) oder spiralen (kontinuierlichen) Aufnahmemodus zur Verfügung [104]. Aufgrund der diskontinuierlichen Bestrahlung bei sequentiellen Aufnahmeprotokollen ist die Strahlenexposition mit einer Dosis von ca. 1,5 bis 1,8 mSv wesentlich geringer als im Spiralmodus ohne Anwendung spezieller Techniken zur Dosisreduktion mit ca. 3,0 bis 6,2 mSv [13, 47]. Dies bedeutet zum einen, dass aktuell sequentielle Aufnahmeprotokolle zu favorisieren wären, zum anderen aber, dass für die Verwendung des Spiralmodus in der Koronarkalkdetektion geeignete Techniken eingesetzt müssen, die eine Strahlenexposition des Patienten reduzieren. Als Möglichkeit bietet sich das so genannte EKG-Pulsing an, bei dem in der für die Bildrekonstruktion nicht verwertbaren Systole der Röhrenstrom automatisch um 80% abgesenkt wird [49]. Dadurch ist eine Reduktion der effektiven Dosis für Männer um 48% und für Frauen 45% zu erreichen [24].

Wir führten diverse Untersuchungen mit verschiedenen Protokollen sowohl im sequentiellen als auch im spiralen Aufnahmemodus durch. Dabei stellten wir fest, dass die Auswahl des sequentiellen oder spiralen Modus keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Messweltergebnisse sowohl des Volumens ($p = 0,437$), der Kalziummasse ($p = 0,605$) als auch des Agatston-Scores ($p = 0,532$) hatte. Somit ist aus Sicht der Messergebnisse eine suffiziente Koronarkalkdetektion sowohl im sequentiellen wie auch spiralen Modus möglich. Ferner untersuchten wir die Einflussnahme des Rekonstruktionsmodus (überlappend vs. nicht-überlappend) auf die Messweltergebnisse und stellten fest, dass kein statistisch signifikanter Einfluss des Rekonstruktionsmodus auf die Messwerte vorhanden war.

Wichtig in unserer Arbeit war zu erfassen, ob eine identische Messung der Kalzifizierungen am Phantom an einem anderen MSCT Gerät möglich ist. Unter Hinweis auf die schon an anderer Stelle dieser Arbeit aufgeführte Kritik an der von uns verwendeten Software, ist hinzuzufügen, dass der Vergleich zweier MSCT Geräte auch die Verwendung der identischen Software zur Datenauswertung voraussetzt. Die Vergleichsmessung an einem baugleichen CT Gerät ergab in der Analyse eine hohe Übereinstimmung sowohl des gemessenen Agatston Wertes ($R^2=0,909$) und des Volumen Wertes ($R^2=0,895$). Eine Messung der Äquivalenzmasse Kalzium am Vergleichs MSCT war zu diesem Zeitpunkt nicht

möglich. Dies zeigte, dass eine Koronarkalkbestimmung durchweg unabhängig vom verwendeten Gerätetyp zu sein scheint und somit an unterschiedlichen Gerätestandorten durch unterschiedliche Untersucher vergleichbare Ergebnisse erbracht werden können. Der geringere Korrelationskoeffizient für den Volumen Wert lässt eine wechselseitige Abweichung der gemessenen Volumen Werte an den verschiedenen Geräten erkennen. Dies ist dadurch zu erklären, dass bei Verwendung eines Schwellenwertes (130 HE) der reale geometrische Volumenanteil der Läsion, dessen Dichtewerte unterhalb von 130 HE nicht berücksichtigt werden, dem gemessenen Volumen Wert gegenübergestellt wird. Wie jedoch vielfach in dieser Arbeit dargestellt, ist die Verwendung eines Schwellenwertes unentbehrlich, um Strukturen nicht im umgebenden Bildrauschen zu verlieren. Der Vergleich unserer in der Untersuchung gewonnen Messwerte mit dem als Goldstandard geltendem EBCT zeigte für den Agatston-Score und für den Volumen-Score sowohl im prospektivem Gating ($R^2=0,968$; $R^2=0,971$), als auch im retrospektiven Gating ($R^2=0,832$; $R^2=0,814$) eine hohe Übereinstimmung der Messwerte. Über eine ähnlich gute Korrelation ($R^2=0,956$) berichteten BECKER et al. [12] 1999 zwischen dem EBCT und dem ungetriggerten konventionellen Einschicht-CT für den Agatstonscore. Nach Ergebnissen einer Folgestudie derselben Arbeitsgruppe [11] sei jedoch eine bessere Übereinstimmung der Ergebnisse mit dem getriggerten sequentiellen Scan zu erreichen. Nachteil gegenüber dem von uns auch untersuchten MSCT ist beim Einschicht-CT die lange Untersuchungsdauer, die es nicht erlaubt, das Herz vollständig in einer Atemanhaltenphase aufzunehmen. Auch in der Arbeit von HORIGUCHI et al. [45] fand sich im Vergleich des EBCT mit dem MSCT bei einem $R^2=0,99$ eine hohe Korrelation des Agatston-Scores.

In der Varianzanalyse, in die alle drei Geräte bzgl. des Einflusses des Geräte-Typs auf das Volumen bzw. die Volumenabweichung einbezogen wurden, fanden sich nur P-Werte, die knapp unterhalb der Signifikanzgrenze von $p < 0,05$ lagen. Für das Volumen $p = 0,0279$ und die Volumen Abweichung $p = 0,0329$. Neben diesem dokumentierten wahrscheinlich minimal signifikanten Einfluss der Geräte auf das gemessene Volumen, war es im darauf durchgeführten a priori Test (Student-Newmann-Keuls Test) nicht möglich zu sagen, welches der Geräte den entscheidenden Einfluss auf die Messwerte ausgeübt hat. Alle Geräte erreichten im SNK-Test eine identische Gruppierung. Synoptisch ausgedrückt, hatte die Auswahl des Gerätes keinen Einfluss auf die Messwerte.

Ein weiterer wichtiger Aspekt bzgl. der Gerätequalität und der Zuverlässigkeit der gewonnenen Messergebnisse war der mögliche Einfluss einer Veränderung der Ausrichtung des Phantoms im CT Gerät. Vorbereitend auf die klinische Studie an 70 Patienten und deren Interpretation, sollte hiermit der mögliche Einfluss der Lageänderung von Kalzifizierungen durch die Herzbewegung etc. ausgeschlossen werden. Sowohl beim EBCT als auch beim MSCT war kein statistisch signifikanter Einfluss der Ausrichtung auf die Messwerte festzustellen. Dies bedeutet, dass koronare Plaques auch dann suffizient detektiert und

quantifiziert werden, wenn sich deren räumliche Ausrichtung z.B. durch Neupositionierung oder Atembewegungen des Patienten in Relation zur CT Gantry ändert.

Um die Unabhängigkeit der Messwerte vom Untersucher zu garantieren, untersuchten wir in der Intra-Observer-Varianzstudie die mögliche Korrelation des von ein und demselben Untersucher gemessenen Wertes 1 mit dem vierzehn Tage später eruierten Messwert 2. Für diese Analyse wurden zwei Protokolle des MSCT Düsseldorf ausgewählt, um auszuschließen, dass ein möglicher Zusammenhang des ersten und zweiten Messwertes zufällig nur von den Aufnahmeparametern des jeweiligen Protokolls abhängig ist. Für beide Protokolle wurde eine hohe Korrelation sowohl für den Volumen-Score ($R^2 = 0,83 - 0,88$), die Kalziummasse ($R^2 = 0,92 - 0,94$) und den Agatston-Score ($R^2 = 0,92 - 0,97$) festgestellt. Aus diesen Korrelationskoeffizienten lässt sich schließen, dass durch ein und denselben Untersucher kein statistisch signifikanter Einfluss auf Analyse der Daten zu verzeichnen ist. Es sei noch mal erwähnt, dass diese Intra-Observer Analyse mit den MSCT Protokollen durchgeführt wurde. HERNIGOU et al. [43] konnten für das EBCT eine mit 1,9% vergleichbar niedrige Intra-Observer-Varianzvariabilität feststellen. Ähnlich gute Ergebnisse lieferte unsere Inter-Observer-Varianzanalyse, bei der ein möglicher Einfluss nicht identischer Untersucher auf die Auswertung eines identischen Bilddatensatzes untersucht werden sollte. Die Korrelationskoeffizienten lagen für das Volumen bei $R^2 = 0,95$, für die Kalziummasse bei $R^2 = 0,95$ und für den Agatston-Score $R^2 = 1$. Auch hier wurden zum Ausschluss einer möglichen Zufallsverteilung bei einem zweiten Protokoll des MSCT Düsseldorf eine Analyse bzgl. der Inter-Observer-Varianz durchgeführt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für alle drei Messwerte eine R^2 von 1 errechnet wurde. Dies zeigt, dass die Quantifizierung von Kalk mit dem MSCT untersucherunabhängig ist. BRODERICK et al. [16] erreichten in Ihren Untersuchungen an 101 Patienten für das MSCT eine mit $R^2=0,99$ unseren Messungen vergleichbar hohe Korrelation.

Des Weiteren zeigt diese Analyse, dass die Messwerte, sowohl der Agatston-Score, das Volumen als auch die Kalziummasse in unseren Messungen reproduzierbar waren. In der Analyse der 10 Messwiederholungen für jeden Messwert, ergaben sich minimale Abweichungen der Messwerte vom errechneten Mittelwert. Diese Abweichung betrug für den Agatston-Score 27%, für den Volumen-Score 9%. Als Bestätigung der vorstehend aufgeführten These, die Kalziummasse sei der geeignetere Algorithmus zur Quantifizierung von Kalk, ergaben sich auch der statistischen Analyse für die Kalziummasse Abweichungen von 5% - 18% der Messwerte vom Mittelwert. Die in unserer Arbeit nicht durchgeführte Messwiederholung am Patienten bzgl. der Fragestellung einer möglichen Reproduzierbarkeit der Messwerte fand in der Arbeit von OHNESORGE et al. [74] an 50 Patienten, die im Abstand von 3 Minuten nach Repositionierung im MSCT untersucht wurden, statt. Auch hier zeigte sich bei einer mittleren Abweichung des Agatston-Scores von 9 – 12% und des Volumen-Scores und der Kalziummasse von 5–7,5% eine gute Reproduzierbarkeit der

Messwerte. Ebenso statistisch untersucht wurde im Rahmen unserer Arbeit die Reproduzierbarkeit am EBCT. Hierbei zeigte sich in der Analyse der Messserien kein statistisch signifikanter Einfluss ($p = 0,1252 - 0,2774$) der Messwiederholung auf das Volumen und den Agatston-Score. Dies bedeutet, dass auch am EBCT in wiederholten Messungen Daten reproduziert werden können.

Durch die Verwendung eines anthropomorphen Kardio CT Phantoms war es uns möglich, die verschiedenen Geräte hinsichtlich Ihrer Fähigkeit, verschieden große Kalkläsionen unterschiedlicher Dichte zu detektieren, zu bewerten. Wir stellten fest, dass die Erkennbarkeit einzelner Läsionen nicht nur vom verwendeten Gerät und der jeweiligen Schichtdicke, sondern auch von der Größe und Kalkgehalt der einzelnen Strukturen abhängig ist. Es bleibt festzuhalten, dass beim EBCT alle Läsionen mit einer Länge von 3 und 5 mm erkannt wurden. Hingegen wurden von den 1 mm Läsionen nur 80% derjenigen erkannt, die einen mittleren Dichtewert von 800 mg/cm^3 aufwiesen.

Bei den Untersuchungen am MSCT war auch hier die Detektion im Bereich der größeren Läsionen (3 mm; 5mm) bei einer kollimierten Schichtdicke von 2,5 mm allgemein gut. Feststellen musste man jedoch, dass im Bereich der 1 mm Läsionen nur die Läsionen mit einem hohen Dichtewert (800 mg/cm^3) mit einer Detektionsrate von 50% erfasst wurden. Nur 10% der 1mm 400 mg/cm^3 und 3% der 1mm 200 mg/cm^3 Läsionen wurden erfasst.

Unschwer war in dieser Analyse der Zusammenhang zwischen der Detektionsrate und der Läsionsgröße zu erkennen. Phantomuntersuchungen am EBCT haben ergeben, dass Kalzifizierungen generell ab einem Volumen von $0,8 \text{ mm}^3$ nachweisbar sind [109]. Als Ergebnis unserer Messwerte wurde für das MSCT (2,5 mm Schichtdicke) die Grenze der Erkennbarkeit dichteabhängig auf 3 mm für Läsionen mit geringer Dichte (200 mg/cm^3), 1,6 mm für Läsionen mit mittlerer Dichte (400 mg/cm^3) und 1,0 mm für Läsionen mit hoher Dichte (800 mg/cm^3) berechnet. Zu begründen ist dieses damit, dass der maximale Dichtewert kleinerer Läsionen im Vergleich zum maximalen Dichtewert größerer Läsionen bei identischer Kalkdichte vermindert ist. Dies erklärt, dass derjenige Anteil der Dichtewerte, welcher schwellenwertabhängig über die Erkennbarkeit einer kalzifizierten Struktur entscheidet, bei kleineren Läsionen generell vermindert ist. Das heißt, dass bei gleich bleibender Schichtdicke des CT (z.B. 2,5 mm) eine geringere Detektion für kleinere Läsionen als für große Läsionen gleicher Dichte zu erwarten ist.

Des Weiteren konnten wir feststellen, dass mit steigender Reduktion der effektiven Schichtdicke von 2,5 auf 1,25 mm eine Steigerung der Detektionsrate für die 1 mm Läsionen mit hoher Dichte auf 92% zu erreichen war. Jedoch war auch hier die Detektion der 1 mm Läsionen mit niedriger Dichte mit 7,6% unzureichend. Die Steigerung der Detektionsrate in Abhängigkeit dünnerer Schichtdicken erklären sich durch den verminderten Partialvolumeneffekt [108]. Die Unterschiede in der Datenaufnahme und Detektionsrate hinsichtlich der effektiven Schichtdicke (2,5 mm vs. 1,25 mm) mit Steigerung der

Erkennbarkeit kleinster Läsionen, rechtfertigt jedoch vor dem Hintergrund einer längeren Untersuchungs- und damit Atemanhaltephase für den Patienten nicht eine generelle Reduktion der effektiven Schichtdicke bei Routineuntersuchungen zur Kalkdetektion. Dies würde, neben der vorstehend schon angesprochenen verlängerten Untersuchungsdauer zu einer nicht vertretbaren Strahlenexposition des Patienten führen, da bei einer Schichtdickenkollimation von 1,25 mm die effektive Dosis 9,5 mSv betragen würde. Beste Ergebnisse erzielten wir in unseren Untersuchungen mit einer Kollimation von 0,5 mm, einem Protokoll, das sicherlich am kardialen Patienten keine Verwendung finden wird. Dort wurden sowohl die 1 mm Läsionen mit einer Dichte von 400 und 800 mg/cm³ zu je 100% und die 1 mm Läsionen mit einer Dichte von 200 mg/cm³ zu 35% detektiert. Wegen der nun dargestellten Unzuverlässigkeit bei der Detektion der 1 mm Läsionen fanden diese in der weiteren statistischen Analyse keine Verwendung. Letzten Endes muss man sagen, dass das Defizit in der Detektion kleinerer Kalzifizierungen auch einen signifikanten Einfluss auf die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse hat. Bei nur zwei Detektionen in einer Serie von zehn Messwiederholungen kann man sicherlich nicht von einer hohen Reproduzierbarkeit sprechen.

Aufbauend auf der statistischen Analyse der Messreihen am Kardio Phantom untersuchten wir 70 Patienten mit dem MSCT (siehe Abschnitt). Hier zeigte sich im direkten Vergleich der Auswertung zweier unterschiedlicher Untersucher eine hohe Interobserver Korrelation für den Agatstonscore ($R^2=0,99$), den Volumen Score ($R^2=0,99$) und die Äquivalentmasse Kalzium ($R^2=0,98$), sodass auch im Rahmen realer Bedingungen eine vom Untersucher unabhängige Auswertung und Bewertung der Daten möglich ist. Ähnliche bestätigende Ergebnisse bzgl. der Interobserver Varianz lieferten die Arbeiten von BRODERICK et al. [16] an 101 Patienten für die MSCT und HERNIGOU et al. [43] für die EBCT.

Ein viel diskutiertes Thema bleibt weiterhin die Auswahl eines optimalen Rekonstruktions-Zeitpunktes einer retrospektiven Auswertung. In den von uns durchgeführten Untersuchungen wurden die gespeicherten Daten von 10 Patienten zu 10 unterschiedlichen Zeitpunkten im RR Intervall des simultan aufgezeichneten EKGs mittels retrospektivem Gating rekonstruiert. Hierbei zeigte sich eine hohe Variationsbreite der eruierten Messdaten. Bekräftigen konnten wir dies sowohl durch die differenten Messergebnisse für den Agatstonscore, das Volumen und die Kalziummasse als auch durch die Gesamtanzahl der erfassten Läsionen (LM, LAD, RCX, RCA). So variierte z. B. das gemessene Plaquevolumen für ein und denselben Patienten zwischen 44,10 cm³ (30% RR Intervall) und 141,20 cm³ (90% RR Intervall) bzw. die Gesamtanzahl der erfassten Läsionen stieg von insgesamt 2 auf 4 an. Hierbei ist noch erwähnenswert, dass abhängig vom Rekonstruktions-Zeitpunkt Gefäßplaques in die Auswertung mit einbezogen wurden, vorher erfasste jedoch nicht mehr. So wurden in vorstehendem Beispiel im exemplarischen Vergleich zwischen dem RR Intervall 30% und 90% zwei zusätzliche Plaques in der rechten Koronararterie detektiert.

Ähnliche Ergebnisse lieferte die Arbeit von MAHNKEN et al. [62] mit einem größer angelegten Kollektiv von 50 Patienten. Auch hier waren in Abhängigkeit des Rekonstruktionszeitpunktes Schwankungen im Agatston-Score zu beobachten.

Die aus den Messergebnissen mögliche Zuordnung der Patienten in Risikogruppen nach den Empfehlungen von RUMBERGER et al. [85] für asymptomatische Patienten lieferte in unseren Messungen gleichsam inkonstante Resultate. Beispielsweise wurden bei einem Rekonstruktions-Zeitpunkt von 10 % RR 3 Patienten in die Gruppe 1 eingestuft, in der keine Plaques nachweisbar und somit das kardiovaskuläre Risiko als sehr gering anzusehen ist. Betrachtet man im Vergleich dazu den Rekonstruktions-Zeitpunkt 50 %, so wurden 2 Patienten aus dieser Gruppe entfernt und in andere Gruppen integriert, die ein höheres kardiovaskuläres Risiko repräsentieren. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei 6 der 10 von uns untersuchten Patienten eine Neueinstufung bzgl. der Risikostratifizierung abhängig vom Rekonstruktions-Zeitpunkt erforderlich war. Über ähnliche Beobachtungen berichteten MAHNKEN et al. [62] in der vorstehend schon erwähnten Studie. Dort war eine Neueinstufung bzgl. der Risikoabschätzung bei 7 der 50 Patienten bei 80% RR notwendig, im Vergleich dazu nur bei 2 der 50 Patienten bei 50% RR.

Konsequenzen der hohen Risikovariabilität der Patienten in Abhängigkeit des Rekonstruktionszeitpunktes ergeben sich aus der klinischen Bedeutung koronarer Kalzifizierungen und des Stenosenachweises durch die Kalkdetektion. Bezogen auf das Vorliegen einer bekannten koronaren Herzkrankheit, was einem positiven Nachweis einer Kalzifizierung als prognostisch ungünstiges Zeichen für künftige koronare Ereignisse entspricht, variieren die nachfolgenden Ansätze zur effektiven Prävention der Koronaren Herzkrankheit. Entsprechend der alten und neuen US-amerikanischen NCEP-Richtlinien [69, 70] sollte bei Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit unabhängig von anderen Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, gegenwärtiger oder früherer Nikotinkonsum, Hypercholesterinämie und positive Familienanamnese) der LDL-Cholesterin Gehalt des Blutes unter 100 mg/dl gesenkt werden. Mit dieser Maßnahme lässt sich durch eine Senkung des Blutfettgehaltes und einer davon unabhängigen zusätzlichen Plaquestabilisierung [112] eine in vielen Studien belegte Progression der Plaquebelastung reduzieren. Zu erreichen ist dies durch eine intensivierte pharmakologische Therapie mit Statinen und supportive Maßnahme wie eine Diät. Bei unbehandelten Patienten wird eine mittlere Progressionsrate von 24% pro Jahr angegeben [61], die sowohl vom Ausgangswert der Kalzifizierung als auch vom LDL-Cholesterin Gehalt des Blutes abhängt. Auch die europäischen Richtlinien [111] sehen bei nachgewiesener Arteriosklerose unabhängig vom Vorliegen anderer Risikofaktoren speziell bei Männern unter 70 Jahren und Frauen unter 75 Jahren eine Therapie mit Statinen vor.

Anders verhält sich die Therapiestrategie bei negativem Kalkbefund. Würde man wie in unseren Untersuchungen einen Patienten in die Risikogruppen 1 nach RUMBERGER [85]

einstufen, würde dieser aufgrund des geringen kardiovaskulären Risikos keiner Therapie zugeführt. Gemäß der Vorstellung, dass ein negativer Koronarkalknachweis einem Ausschluss einer KHK und einer günstiger Langzeitprognose entspricht, wäre dieses Vorgehen zu vertreten. Aufbauend auf einer Studie von SHEMESH et al. wurde bereits 1996 vorgeschlagen, bei Frauen ohne Nachweis einer koronaren Verkalkung auf eine invasive Diagnostik zu verzichten. Im Kollektiv der als nicht kalkbelastet klassifizierten Patientinnen war angiographisch keine relevante Koronarstenose nachweisbar [99], was einer Spezifität von 100% entspricht. Beim Fehlen von Koronarkalk ist das Vorliegen signifikanter Koronarstenosen äußerst unwahrscheinlich [17, 38, 75]. Neuere Studien ergaben einen ähnlich hohen negativ prädiktiven Wert mit 98% für Männer und 100% für Frauen [37]. Es soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass bei ungeeigneter Technik, auch falsch-negative Ergebnisse des Koronarkalknachweises möglich sind [18, 35, 103]. Als technische Mindestvoraussetzungen ist eine Anwendung von MSCT Geräten zu fordern, die eine Umlaufzeit von maximal 500 ms haben. Ferner muss die Möglichkeit zur Akquisition von mindestens zwei parallelen Schichten bestehen. So ist die auch in unseren Studien angewandte EKG Triggerung unabdingbar [104]. SILBER et al. konnten zeigen, dass der Verzicht auf eine EKG Triggerung zu einer signifikanten Reduktion der Detektionsrate einer Koronarsklerose führt und das Vorhandensein der EKG Triggerung ein wichtiger Prädiktor für den Nachweis von Koronarkalk ist. Dementsprechend wurden bei Patienten ohne EKG Triggerung signifikant häufiger Koronarsklerosen ausgeschlossen (51% vs. 34%). Weitere Forderungen wie z. B. spezielle Aufnahmeprotokolle zur Dosisreduktion werden im Rahmen der Arbeit diskutiert.

Entgegengesetzt verhält es sich mit der Sensitivität des Stenosenachweises durch Kalkdetektion, deren Werte je nach Studie zwar zwischen 23 % und 44 % [17, 38, 75] variieren, im Mittel jedoch mit ca. 50 % [38, 100] angegeben wird. Dies bedeutet, dass im Falle einer detektierten Kalkbelastung nicht auf eine hämodynamisch wirksame Koronarstenose geschlossen werden kann. Gemäß vorstehender Daten stellt auch der Nachweis größerer Mengen koronarer Kalzifizierungen alleine keine Indikation zur invasiven Abklärung dar beim asymptomatischen Patienten, da auch eine ausgeprägte koronare Artherosklerose nicht zwingend mit signifikanten Stenosen assoziiert ist [17, 75]. Die Einstufung eines Patienten mittels Kalkdetektion in eine Risikogruppe mit höherem kardiovaskulären Risiko (Gruppe 2-3 nach RUMBERGER) erlaubt allenfalls eine Risikoabschätzung. Zusammenfassend sollte dargestellt werden, dass eine Indikationstellung zur invasiven Diagnostik bei positivem Kalknachweis durch das MSCT nicht möglich ist und immer vom Ischämienachweis bzw. zusätzlichen Untersuchungsergebnissen abhängig gemacht werden sollte.

Wir legten den für uns idealen Rekonstruktions-Zeitpunkt von 60% als virtuellen Sollwert fest und analysierten das Streuverhalten der Messwerte bzw. der Abweichung dieser vom

Sollwert. Dieses Zeitfenster in der diastolischen Ruhephase erschien uns besonders sinnvoll, da hier mit minimalen Bewegungen und weniger Artefakten zu rechnen war. Es ließ sich keine Systematik erkennen und die Abweichungen vom Sollwert streuten zufällig in negativer wie auch positiver Richtung. Somit ließ die Analyse keine tendenzielle Aussage über eine mögliche Präferenz eines bestimmten Rekonstruktions-Zeitpunktes zu. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die Arbeitsgruppe um FALLENBERG [30], die auch den Zeitpunkt 50 % oder 60 % RR bzgl. der Reproduzierbarkeit als besonders günstig ansahen, jedoch nicht unerwähnt ließen, dass eine Optimierung der Ergebnisse nur bei Verwendung eines individuell bestmöglichen Zeitpunktes erreichbar sei.

Bei schon vorbeschriebener minimaler Intra-Observer-Varianz der Messergebnisse lassen sich diese einzelnen Abweichungen zum Teil durch die Herzbewegung und die Atemtätigkeit selber erklären. Sowohl die Systole der Ventrikel als auch im besonderen Maße die Vorhofkontraktion zeigen sich für den Effekt der Bewegung der Koronararterien verantwortlich [3]. Letzten Endes ist die Bildung von Artefakten und die damit verbundene Reduktion sowohl der Auswertbarkeit als auch der Reproduzierbarkeit ein Resultat der Koronarbewegung. Unsere Messreihen am statischen Phantom belegten eine gute Reproduzierbarkeit. Auch andere Studien sahen in der Bewegung der Koronarien in oder entgegen der Vorschieberichtung des Lagerungstisches in z-Richtung ein Argument für die reduzierte Vergleichbarkeit der Messergebnisse und der Bestimmung des Stenosegrades und der Kalk Score Werte in der diastolischen Herzphase [36]. Somit verdeutlicht sich die Forderung nach einem optimalen Rekonstruktions-Zeitpunkt, der jedoch erst in Studien mit einem groß angelegten Patientenkollektiv bestimmt werden muss. Die Empfehlung anderer Arbeitsgruppen [9, 62], Messdaten aus der Mitte (50%) des RR Intervalls für die Rekonstruktion heranzuziehen, weicht nur wenig von dem in unserer Arbeit verwendeten Zeitpunkt (60% RR Intervall) ab.

Ein wichtiges Ergebnis unserer Messungen mit dem Phantom-Modell war die Unabhängigkeit der Messergebnisse von der räumlichen Ausrichtung der Kalk-Läsionen. Daraus kann man ableiten, dass die vermehrte Artefaktbildung nicht vornehmlich durch die Bewegung der Koronarien und eine wechselnde räumliche Ausrichtung derselben bedingt ist, sondern ebenfalls durch CT bedingte technische Aspekte, wie das verminderte örtliche und zeitliche Auflösungsvermögen des MSCT, das momentan unterhalb dem des EBCT liegt. Eine direkte Übertragung und Vergleich der mit dem EBCT eruierten Ergebnisse auf das MSCT ist somit nicht grundsätzlich, aber unter gewissen Umständen möglich [92].

Es bleibt festzuhalten, dass die bereits begonnene Suche nach einem optimalen Rekonstruktions-Zeitpunkt immer noch Gegenstand der aktuellen Diskussion und Forschung ist und neben der Standardisierung der Aufnahmeparameter und einer technischen Weiterentwicklung mit Verbesserung der Orts- und Zeitauflösung des MSCT zu einer

Reduktion der Fehlinterpretation durch Artefaktbildung und damit Erhöhung der diagnostischen Aussagekraft führen wird.

KAPITEL 6

6 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Abklärung und Identifikation hämodynamisch nicht relevanter Stenosen der Koronargefäße ist bei asymptomatischen Patienten oft schwierig. Im Rahmen der Diagnostik können dazu Anamnese, klinischer und laborschemischer Untersuchung und das EKG als routinemäßige Untersuchungsverfahren eingesetzt werden. Diese zeigen in den meisten Fällen aber keine auffälligen Befunde, so dass eine präklinische Diagnosestellung anhand der oben stehenden Untersuchungsmethoden nicht möglich ist. Es bietet sich an, Koronarkalk als pathophysiologisches Korrelat der Atherosklerose aufgrund seiner gesteigerten Dichte durch Röntgen Schicht Untersuchungen zu detektieren und nach Möglichkeit zu quantifizieren. Diesem Verfahren kommt in der präklinischen Diagnostik aus zweierlei Hinsicht eine praktische Bedeutung zu. Der Ausschluss einer koronaren Verkalkung entspricht dem nicht invasiven Ausschluss einer signifikanten Koronarsklerose. Zum anderen wird bei positivem Nachweis einer koronaren Kalklast eine Therapiestratifizierung empfohlen, die einer intensivierten statinunterstützten Senkung des Blut Cholesterinspiegels entspricht. Wurde früher der Nachweis koronarer Verkalkungen durch das EBCT geführt, ergab sich durch die technische Weiterentwicklung konventioneller CT Geräte eine weniger kostenintensive Alternative.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die diagnostische Wertigkeit des MSCT bei der Koronarkalkdetektion anhand von experimentellen Untersuchungen zur Gerätequalität und Zuverlässigkeit einerseits und klinischen Studien zur möglichen diagnostischen Anwendbarkeit am Patienten andererseits zu ermitteln. In dieser Arbeit wurde zunächst der Frage nachgegangen, inwieweit sich aus der Auswahl eines bestimmten CT Gerätes eine Auswirkung auf die Messergebnisse beobachten lässt. Wir beobachten bei guter Korrelation der Ergebnisse keine Beeinflussung der Messerwerte durch die Auswahl des CT Gerätes. Wir konnten zeigen, dass die Auswertung der kalzifizierten Läsionen im CT unabhängig von deren räumlicher Ausrichtung ist. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für die Übertragung der Ergebnisse auf die *in vivo* Untersuchung. Die Auswertung der Bilddaten ist ebenso vom Untersucher unabhängig.

In einer weiteren Fragestellung interessierten wir uns für die Beeinflussung der Messergebnisse durch die Variation der Aufnahme bzw. Auswertparameter am MSCT. Im Vergleich der einzelnen Werte zeigte sich keine Beeinflussung der Messwerte durch die Auswahl des Rekonstruktionsmodus (überlappend vs. nicht-überlappend), des Aufnahmeprotokolls (sequentiell vs. spiral) oder der Auswertung bei unterschiedlichen Schwellenwerten (90 vs. 130 HE).

Im Gegenzug dazu war eine Beeinflussung der Kalziummesswerte durch die Größe und die Dichte der Läsionen zu erkennen. Ferner erbrachte eine Reduktion der effektiven Schichtdicke von 2,5 mm auf 1,25 mm keine generelle Verbesserung der Detektierbarkeit bei steigender Strahlenbelastung, sondern nur bei Läsionen mit hoher Dichte. Zusammenfassend wurde demonstriert, dass sich mit dem MSCT unabhängig vom Untersucher mit baugleichen CT Geräten Messwerte in hohem Masse reproduzieren lassen und durch die Angabe der Äquivalenzmasse Kalzium eine klinische relevante Aussage bzgl. der koronaren Kalkbelastung möglich ist.

In der darauf folgenden Versuchsreihe wurde an 70 Patienten der Einfluss des Rekonstruktionszeitpunktes im RR-Intervall auf die Messergebnisse festgestellt. Wir konnten zeigen, dass bei guter Inter-Observer-Varianz, zum Teil durch die Bewegung der Koronargefäße verbunden mit einer noch nicht zufrieden stellenden zeitlichen Ortsauflösung des MSCT, der Einfluss des Rekonstruktionszeitpunktes erheblich ist. Es konnte gezeigt werden, dass sich für die Koronarkalkdetektion unter *in vivo* Bedingungen die Indikationsbereiche der Risikoabschätzung für asymptomatische Patienten mit kardiovaskulärem Risikoprofil, insbesondere der prognostischen Aussage bzgl. der Progression der Koronarkalkbelastung und des weiteren die Diagnostik einer stenosierenden KHK ergeben. Somit bietet die Detektion und Quantifizierung koronarer Kalzifizierungen mit geeigneten CT Verfahren eine zuverlässige, nicht invasive Möglichkeit des Nachweises hämodynamisch nicht relevanter Koronarstenosen. Mit einigen Einschränkungen kann auf diese Weise für den individuellen Patienten eine Aussage darüber getroffen werden, ob die anamnestische Exposition mit klassischen Risikofaktoren zu einer atherosklerotischen Veränderung der Gefäßwand geführt hat.

Einschränkend bleibt weiterhin festzuhalten, dass eine Indikationsstellung beim asymptomatischen Patienten zur invasiven Koronarangiographie durch den alleinigen Nachweis einer koronaren Atherosklerose nicht möglich ist. Auch eine ausgeprägte koronare Atherosklerose ist nicht zwingender Weise mit hämodynamisch signifikanten Stenosen assoziiert. Somit sollte auch weiterhin die Indikationsstellung zur Koronarangiographie in den Händen des betreuenden internistisch-kardiologisch ausgebildeten Arztes, dem allein die Integration des klinischen Bildes nebst Ischämieanhalt und der Risikofaktoren möglich ist.

L I T E R A T U R

1. Achenbach S (2003). Klinische Bedeutung des quantitativen Nachweises von Koronarkalk mit Elektronenstrahltomographie (EBT) und Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT). *Z Kardiol*; 92: 899 - 907.
2. Achenbach S et al. (1998). Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med*; 339 (27): 1964 - 71.
3. Achenbach S et al. (2000). In-plane coronary arterial motion velocity: measurement with electron-beam CT. *Radiology*; 216(2): 457 - 63.
4. Agatston AS et al. (1990). Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*; 15(4): 827 - 32.
5. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjerdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V (1988). Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*; 12: 56 - 62.
6. Arad Y, Spadaro L, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, Guerci AD (1996). Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. *Circulation*; 93: 1951 -1953.
7. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD (2000). Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol*; 36: 1253 - 60.
8. Arenson JS et al. (1993). Dual slice scanner. US Patent No. 5228069
9. Becker CR et al. (1998). Methods of quantification of coronary artery calcifications with electron-beam and conventional computed tomography. *Radiologe*; 38(12): 1006 - 11.
10. Becker CR et al. (2000). Erste Erfahrungen mit der Mehrzeilendetektorenschicht-CT in der Diagnostik der Arteriosklerose der Koronargefäße. *Der Radiologe*; 40 (2): 118 - 122.
11. Becker CR, Jacobs TF, Aydemir S, Becker A, Knez A, Schoepf UJ, Bruening R, Haberl R, Reiser MF (2000). Helical and single-slice conventional CT versus electron beam CT for the quantification of coronary artery calcification. *Am J Roentgenol*; 174: 543 - 7.

12. Becker CR, Knez A, Jakobs TF, Aydemir S, Becker A, Schoepf UJ, Bruening R, Haberl R, Reiser MF (1999). Detection and quantification of coronary artery calcification with electron-beam and conventional CT. *Eur Radiol*; 9: 620 - 4.
13. Becker CR, Schatzl M, Feist H, Bauml A, Schopf OJ, Michalski G, Lechel U, Hengge M, Bruning R, Reiser M (1999). Abschätzung der effektiven Dosis für Routineprotokolle beim konventionellen CT, Elektronenstrahl-CT und bei der Koronarangiographie. *Röfo Fortschr Röntgenstr*; 170: 99 - 104.
14. Blankenhorn DH, Stern D (1961). Coronary arterial calcification. A review. *Am J Med Sci* ; 242: 41 - 49.
15. Böcker W, Denk H, Heitz U (Hrsg.) (1996) *Pathologie*. München: Urban und Schwarzenberg
16. Broderick LS et al. (1996). 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*; 167(2): 439 - 44.
17. Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, Agatston AS, Kennedy J, Wolfkiel C, Stanford W, Shields P, Lewis RJ, Jano-witz WR, Ricj S, Brundage BH (1996). Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: a multicenter study. *Circulation*; 93: 898 - 904.
18. Budoff MJ, Mao S, Zalace CP, Bakhsheshi H, Oudiz RJ (2001). Comparison of spiral and electron beam to-mography in the evaluation of coron-ary calcification in asymptomatic persons. *Int J Cardiol*; 77: 181 - 188.
19. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Malcolm GT, Smialek J, Virmani R (2001). Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation*; 103: 934 - 940.
20. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R (2002). Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*; 105: 297 - 303.
21. Burke AP, Taylor A, Farb A, Malcom GT, Virmani R (2000). Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. *Z Kardiol*; 89 (Suppl 2): 49 - 53.
22. Burke AP, Virmani R, Galis Z, Haudenschild CC, Muller JE (2003). Task Force #2 - What is the pathologic basis for new atherosclerosis imaging techniques? *J Am Coll Cardiol*; 41: 1874 - 1886.
23. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P (1998). Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology*; 208: 807 - 14.

24. Cohnen M et al. (2001). Radiation exposure in multi-slice CT of the heart. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*; 173(4): 295 - 9.
25. Crawford CR, King KF. Computed tomography scanning with simultaneous patient translation. *Med Phys*; 14: 967 - 982.
26. Detrano RC, Wong ND, Shavelle R, Tang W, Doherty TM, Ginzton LE, Budoff MJ, Narahara KA (1999). Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 99: 2633 - 2638.
27. Erbel R (1996). The dawn of a new era - non-invasive coronary imaging. *Herz*; 21: 75 - 77.
28. Erbel R, Heusch G (2000). Coronary microembolization. *J Am Coll Cardiol*; 36: 22 - 4.
29. Falk E, Shah PK, Fuster V (1995). Coronary plaque disruption. *Circulation*; 92: 657 - 71.
30. Fallenberg E M et al. (2003). Koronarkalkbestimmung mit der Mehrschicht-Spiral-CT: Reproduzierbarkeit bei simulierten Wiederholungsmessungen in Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt. *RoeFo: Herz/Technik*
31. Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R. (1996). Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*; 93: 1354 - 64.
32. Giroud D, Li JM, Urban P, Meier B, Rutishauer W (1992). Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol*; 69: 729 - 32.
33. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ (1987). Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*; 316: 1371 - 75.
34. Gleichmann U et al. (1999). 14. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatherterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol*; 88: 234 - 237.
35. Goldin JG, Yoon HC, Greaser LE 3rd, Heinze SB, McNitt-Gray MM, Brown MS, Sayre JW, Emerick AM, Aberle DR (2001) Spiral versus electron-beam CT for coronary artery calcium scoring. *Radiology*; 221: 213 - 221.
36. Graf H et al. (2002). Charakterisierung von Bewegungsartefakten in der Mehrschicht-Spiral-CT
37. Haberl R et al. (2001). Exclusion of coronary calcium with electron beam tomography: an effective filter before invasive diagnosis in symptomatic patients?. *Z Kardiol*; 90(1): 21 - 7.

38. Haberl R, Becker A, Leber A, Knez A, Becker C, Lang C, Brüning R, Reiser M, Steinbeck G (2001). Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J Am Coll Cardiol*; 37: 451 - 457.
39. Hackett D, Davies G, Maseri A (1988). Pre-existing coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur Heart J*; 9: 1317 - 23.
40. Hackett D, Verwilghen J, Davies G, Maseri A (1989). Coronary stenoses before and after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*; 63: 1517 -8.
41. Hecht HS, Superko HR (2001). Electron beam tomography and national cholesterol education program guidelines in asymptomatic women. *J Am Coll Cardiol*; 37: 1506 - 11.
42. Hecht HS, Superko HR, Smith LK, McColgan BP (2001). Relation of coronary artery calcium identified by electron beam tomography to serum lipoprotein levels and implications for treatment. *Am J Cardiol*; 87: 406 - 12.
43. Hernigou A et al. (1996). Reproducibility of coronary calcification detection with electron-beam computed tomography. *Eur Radiol*; 6(2): 210 - 6.
44. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT (2001). Age and gender distribution of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35 246 adults. *Am J Cardiol*; 87: 1335 - 1339.
45. Horiguchi J, Nakanishi T, Ito K (2001). Quantification of coronary artery calcium using multidetector CT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *AJR Am J Roentgenol*; 177(6): 1429 - 35.
46. Hu H (1999). Multi-slice helical CT: scan and reconstruction. *Med Phys*; 26(1): 5 - 18.
47. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, Erbel R, Ewen K, Barkhausen J (2003). Radiation Exposure during Cardiac CT: Effective Doses at Multi-Detector Row CT and Electron-Beam CT. *Radiology*; 226: 145 - 152.
48. Hunt ME, O'Malley GO, Vernalis MN, Feuerstein IM, Taylor AJ (2001). C-reactive protein is not associated with the presence or extent of calcified subclinical atherosclerosis. *Am Heart J*; 141: 206 - 10.
49. Jakobs TF et al. (2002). Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol*; 12(5): 1081 - 6.

50. Janowitz WR, Agatston AS, Viamonte M Jr (1991). Comparison of serial quantitative evaluation of calcified coronary artery plaque by ultrafast computed tomography in persons with and without obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol*; 68: 1 - 6.
51. Kalender W A et al. (1990). Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology*; 176(1): 181 - 183.
52. Kaufman RB, Sheedy PF, Maher JE, Bielak LF, Breen JF, Schwartz RS, Peyser PA (1995). Quantity of coronary artery calcium detected by electron beam computed tomography in asymptomatic subjects and angiographically studied patients. *Mayo Clin Proc* ; 70: 223-232.
53. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum L, Sheedy PF, Peyser PA, Schwartz RS (2000). Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron beam computed tomography in patients with indications for coronary angiography. *Circulation*; 102: II - 397.
54. Klinge R. (Hrsg.) (2002). *Das Elektrokardiogramm*. 8. Auflage Stuttgart: Thieme.
55. Knez A et al. (2000). Bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Herzens. *Der Radiologe*; 2: 103 - 110.
56. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Stills MN, McBride W, Kim AS, Hillis LD (1989). Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med*; 321: 1557 - 62.
57. Liang Y, Kruger RA (1996). Dual-slice spiral versus single-slice spiral scanning: comparison of the physical performance of two computed tomography scanners. *Med Phys*; 23 (2): 205 - 220.
58. Libby P. (1995). Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*; 91: 2844 - 50.
59. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, Santamore WP (1988). Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*; 78: 1157 - 66.
60. Livschitz S, Sharabi Y, Yushin J, Bar-On Z, Chouraqui P, Burstein M, Eldad A (2000). Limited clinical value of exercise stress test for the screening of coronary artery disease in young, asymptomatic adult men. *Am J Cardiol*; 86: 462 - 4.
61. Maher JE, Bielak JF, Raz JA, Sheedy PF, Schwarz RS, Peyser PA (1999). Progression of coronary artery calcification: A pilot study. *Mayo Clin Proc*; 74: 347 - 355.

62. Mahnken AH et al. (2001). The influence of motion artifacts conditioned by reconstruction, on the coronary calcium score in multislice spiral CT. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*; 173(10): 888 - 92.
63. Manning W.J., Li W, Edelman R.R. (1993). A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med*; 328 (12): 828 -32.
64. Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, Feuerstein IM, Proschan MA, Roberts WC, Doppmann JL (1994). Coronary artery disease:prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology*; 192: 625 - 630
65. McLaughlin VV, Balogh T, Rich S (1999). Utility of electron beam computed tomography to stratify patients presenting to the emergency room with chest pain. *Am J Cardiol*; 84: 327 - 8.
66. Möhlenkamp S, Lehmann N, Schmermund A, Pump H, Moebus S, Baumgart D, Seibel R, Grönemeyer DHW, Jöckel KH, Erbel R (2003). Prognostic value of extensive coronary calcium quantities in symptomatic males -a 5 year follow-up study. *Eur Heart J*; 24: 845 - 854.
67. Möhlenkamp S, Schmermund A, Kerkhoff G, Budde T, Erbel R (2003). Prognostischer Nutzen der nicht-invasiv bestimmten koronaren Plaquelast bei Patienten mit Risikofaktoren. *Z Kardiol*; 92(5): 351 - 361.
68. Moise A, Lesperance J, Theroux P, Taeymans Y, Goulet C, Bourassa MG (1984).Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease:analysis of 313 nonoperated patients. *Am J Cardiol*; 54: 1176 - 81.
69. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486 - 97.
70. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015 - 23.
71. Nobuyoshi M, Tanaka M, Nosaka H, Kimura T, Yokoi H, Hamasaki N, Kim K, Shindo T, Kimura K (1991). Progression of coronary atherosclerosis:is coronary spasm related to progression? *J Am Coll Cardiol*; 18: 904 - 10.

72. O' Malley PG, Taylor AJ, Jackson JL, Doherty TM, Detrano RC (2000). Prognostic value of coronary electron-beam computed tomography for coronary heart disease events in asymptomatic populations. *Am J Cardiol*; 85: 945 - 8.
73. Ohnesorg B et al. (1999). Technische Grundlagen und Anwendung der Mehrschichtspiral-CT. *Der Radiologe*; 11: 923 - 931.
74. Ohnesorge B et al. (2002). Reproducibility of coronary calcium quantification in repeat examinations with retrospectively ECG-gated multisection spiral CT. *Eur Radiol*; 12(6): 1532 - 40.
75. O'Rourke RA, Brundage B, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, Pohost G, Shaw LJ, Weintraub WS, Winters WL (2000). ACC/ AHA Expert Consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*; 102: 126 - 140.
76. Pasterkamp G, Falk E, Woutman H, Borst C. Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: influence on clinical decision making? 8. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(1): 13-21.
77. Polacin A et al. (1992). Evaluation of section sensitivity profiles and image noise in spiral CT. *Radiology*; 185(1): 29 - 35.
78. Proudfit WL, Brusckhe VG, Sones FM Jr (1980). Clinical course of patients with normal or slightly or moderately abnormal coronary arteriograms:10-year follow-up of 521 patients. *Circulation*; 62: 712 - 7.
79. Qureshi AI, Suri FK, Guterman LR, Hopkins LN (2001). Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*; 103: 502 - 6.
80. Raggi P (2001). Coronary calcium on electron beam tomography as a surrogate marker of coronary artery disease *Am J Cardiol*; 87(Suppl): 27A-34A
81. Raggi P, Callister TQ, Coil B, He Z, Lippolis N, Russo D, Zelinger A, Mahmarian J (2000). Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation*; 101: 850 - 855.
82. Rauber, Kopsch, (Hrsg.). *Anatomie des Menschen* BD. 2 .Stuttgart Thieme Verlag 1998.
83. Redberg RF, Rifai N, Gee L, Ridker PM (2000).Lack of association of C-reactive protein and coronary calcium by electron beam computed tomography in postmenopausal women: implications for coronary artery disease screening. *J Am Coll Cardiol*; 36: 39 - 43.

84. Rifkin RD, Parisi AF, Folland E (1979). Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol*; 44: 141 - 147.
85. Rumberger JA et al. (1999). Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*; 74(3): 243 - 52.
86. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos Z (1999). Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*; 74: 243 - 52.
87. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS (1995). Coronary Calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 15: 2157 - 2162.
88. Saito Y, Suzuki T (1998). Evaluation of the performance of multi slice CT system in non-helical scanning. Abstract book of the 54th Scientific Assembly and Annual Meeting of the RSNA, 578.
89. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, Schwartz RS (1998). 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*; 31: 126 - 133.
90. Schmermund A, Denktas AE, Rumberger JA et al. (1999). 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*; 34: 777 - 86.
91. Schmermund A, Erbel R (2001). Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. *Circulation*; 104: 1682 - 1687.
92. Schmermund A, Erbel R, Silber S, MUNICH Registry Study Group (2002). Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2030 persons with no symptoms of coronary artery disease. *Am J Cardiol*; 90: 168 - 173.
93. Schmermund A, Hellemann HP, Gruschka-Hellemann B, Rauwolf M, Erbel R, Silber S (2000). Multi row spiral CT for quantification of coronary calcification in 1,000 asymptomatic subjects. *Circulation*; 102: II - 339.
94. Schmermund A, Möhlenkamp S, Baumgart D, Kriener P, Pump H, Grönemeyer D, Seibel R, Erbel R (2000). Usefulness of topography of coronary calcium by electron-

- beam computed tomography in predicting the natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*; 86: 127 - 32.
95. Schmidt F, Thews G (Hrsg.) (1995). *Physiologie des Menschen*. 26. Auflage Springer Verlag
 96. Schoenhagen P, Tuczu M (2002). Coronary artery calcification and end stage renal disease: Vascular biology and clinical implications. *Cleve Clin J Med*; 69 (Suppl 3): 12 - 20
 97. Shah A, Sorochinsky B, Mao S, Naik TK, Budoff MJ (2000). Cardiac events and progression of coronary calcium score using electron beam tomography. *Circulation*; 102: II - 604.
 98. Shaw LJ, Raggi P, Schistermann E, Berman DS, Callister TQ (2003). Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*; 228: 826 - 833.
 99. Shemesh J et al. (1996). Absence of coronary calcification on double-helical CT scans: predictor of angiographically normal coronary arteries in elderly women? *Radiology*; 199: 66 - 58.
 100. Shemesh J, Apter S, Rozenman J, Lusky A, Rath S, Itzchak Y, Motro M (1995). Calcification of coronary arteries: detection and quantification with double-helix CT. *Radiology*; 197: 779 - 83.
 101. Shemesh J, Motro M (1999). Coronary calcium predict coronary events in hypertensive patients: three years follow-up. *Circulation*; 100: I - 535.
 102. Silber S (2000). Notwendigkeit neuer nicht invasiver diagnostischer Verfahren zur Beurteilung der Koronararterienwand. *Aktuelle Trends in der invasiven Kardiologie: AKA*; 84 -102.
 103. Silber S (2002). Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic persons (Letter to the editor). *Int J Cardiol*; 82: 297.
 104. Silber S et al. (2001). Bedeutung der EKG Triggerung mit dem Milti-Slice-CT zum Ausschluss einer Koronararterienverkalkung bei Personen ohne bekannte KHK. *Herz*; 26: 260 - 72.
 105. Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, Farb A, Malcom GT, Smialek J, Virmani R (2000). A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death. *Circulation*; 101: 1243 - 8.

106. Taylor AJ, Feuerstein I, Wong H, Barko W, Brazaitis M, O'Malley PG (2001). Do conventional risk factors predict subclinical coronary artery disease? Results from the Prospective Army Coronary Calcium Project. *Am Heart J*; 141: 463 - 8.
107. Tunstall-Pedoe H et al. (1999). 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*; 353 (9164): 1547 - 57.
108. Ulzheimer S. Cardiac imaging with x-ray computed tomography: new approaches to image acquisition and quality assurance. *Institut für Medizinische Physik*
109. Ulzheimer S, Kalender WA (2003). Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. *Eur Radiol*; 13: 484 - 497.
110. van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK (1994). Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation*; 89: 36 - 44.
111. van Hout BA, Simoons ML. Cost-effectiveness of HMG coenzyme reductase inhibitors. Whom to treat? *Eur Heart J* 2001;22:751-61.
112. Vaughan CJ, Gotto AM Jr, Basson CT (2000). The evolving role of statins in the management of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*; 35: 1 - 10.
113. Vliëgenthart R, Oudkerk M, Song B, van der Kuip DAM, Hofman A, Witteman JCM (2002). Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study. *Eur Heart J*; 23: 1596 - 1603.
114. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P (2002). High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol*; 39: 225 - 230.
115. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K (1996). Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. *Circulation*; 94: 1175 - 92.
116. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM (2000). Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol*; 86: 495 - 8
117. Yokoya K, Takatsu H, Suzuki T, Hosokawa H, Ojio S, Matsubara T, Tanaka T, Watanabe S, Morita N, Nishigaki K, Takemura G, Noda T, Minatoguchi S, Fujiwara H

(1999). Process of progression of coronary artery lesions from mild or moderate stenosis to moderate or severe stenosis. A study based on four serial coronary arteriograms per year. *Circulation*; 100: 903 - 9.

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. Ulrich Mödder sei Dank gesagt für die Überlassung des Themas und seine umfangreiche Unterstützung während der Arbeit in Ratschlägen, Anregungen, Materialien und Räumlichkeiten.

Herrn Professor Dr. med. Jürgen Schrader gilt mein Dank für die freundliche und unkomplizierte Übernahme der Zweitkorrektur.

Herrn Privatdozent Dr. med. Ludger Wilhelm Poll danke ich für die Unterstützung und seine ausgezeichnete Betreuung. Seine zahlreichen Anregungen und seine fundierte Kritik waren mir stets sehr hilfreich.

Herrn Professor Dr. rer. nat. Erhard Godehardt verdanke ich zahlreiche wertvolle Hinweise, die zu den statistischen Grundideen und zur Entstehung der vorliegenden Arbeit beitrugen.

Den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Institutes für diagnostische Radiologie gilt mein Dank nicht nur in Organisationsfragen. Die freundliche Atmosphäre wird mir stets in guter Erinnerung bleiben.

Meinem Vater, der mir immer ein Vorbild im ärztlichen Handeln war, bin ich für seine kritische und konstruktive Kritik dankend verbunden. Ihm gilt wie auch meiner Mutter mein Dank für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse und für die gewährte Unterstützung.

Den Freundinnen und Freunden gilt mein Dank für Ihren Beistand, Ihre Hilfe und Ihre Geduld während der Arbeitsphase.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten	Achim Robertz Geboren am 17.10.1976 in Neuss Ledig
Schulbildung	1983 – 1987 Grundschule in Neuss 1987 – 1996 Gymnasium in Neuss, Abitur Juli 1996
Ersatzdienst	1996 – 1997 Freiwilliges Soziales Jahr, Erzbistum Köln
Studium	April 1998 - November 2005 Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf, Staatsexamen im November 2005.
Beruflicher Werdegang	September 2004 – November 2005 praktisches Jahr im Lukaskrankenhaus Neuss. Januar 2006 – September 2007 Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik des Johanna-Etienne Krankenhauses Neuss. Seit Oktober 2007 Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik des Bethesta Krankenhauses Mönchengladbach.

ANHANG A

Tabelle A 1 Zusammenfassung der Messprotokolle 1 - 16

	Effektive mAs	kV	Kollimation (mm)	Schichtdicke (mm)	Feed (mm/s)	Pitch	Kernel	FOV (m ²)	Rekonstruktionsmodus	Aufnahme
Messung 1	140	133	0,5	0,5	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 2	80	35	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	sequentiell
Messung 3	120	35	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	sequentiell
Messung 4	140	35	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	sequentiell
Messung 5	140	133	2,5	3,0	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 6	120	100	2,5	3,0	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 7	80	100	2,5	3,0	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 8	140	60	2,5	3,0	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 9	140	133	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	spiral
Messung 10	120	100	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	spiral
Messung 11	80	100	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	spiral
Messung 12	140	60	2,5	3,0	1,5		B35f	130	nicht überlappend	spiral
Messung 13	120	400	1,0	1,25	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 14	120	300	1,0	1,25	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 15	120	200	1,0	1,25	1,5		B35f	130	überlappend	spiral
Messung 16	120	100	1,0	1,25	1,5		B35f	130	überlappend	spiral

ANHANG B

Tabelle B 1 Messergebnisse Patienten 1 - 60

Pat. Nr.	Agatston 1	Volumen 1	Masse 1	Läs 1	Läs 1 LM	Läs 1 LAD	Läs 1 R X	Läs 1 RCA	Agatston 2	Volumen 2	Masse 2	Läs 2	Läs 2 LM	Läs 2 LAD	Läs 2 RCX	Läs 2 RCA
1	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
2	54,4	46,5	9,48	3	2	1	0	0	54,4	46,5	9,5	3	2	1	0	0
3	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
4	3339,4	2754,9	728,50	31	5	8	10	8	3339,4	2754,9	728,50	31	5	8	10	8
5	2231,5	1908,9	400,27	21	0	8	3	10	2229,0	1906,8	399,8	21	0	8	3	10
6	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	1,3	2,4	0,5	1	0	0	0	1
7	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
8	211,6	186,0	42,44	3	0	0	2	1	225,8	213,9	47,5	8	0	0	7	1
9	369,9	375,8	68,96	17	1	3	0	13	369,9	375,8	68,96	17	1	3	0	13
10	386,0	332,6	73,99	16	1	6	4	5	353,0	301,5	65,8	15	0	4	5	6
11	16,7	26,8	4,40	3	0	1	0	2	17,0	26,9	4,6	4	0	1	0	3
12	36,0	48,4	7,63	1	0	1	0	0	36,0	48,4	7,63	1	0	1	0	0
13	1626,4	1238,7	284,74	13	0	5	6	2	1786,6	1392,4	326,7	25	0	9	10	6
14	205,9	185,3	44,94	14	2	7	4	1	191,2	167,7	40,9	12	2	7	2	1
15	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
16	808,0	1072,3	171,56	5	0	3	0	2	808,0	1072,3	171,56	5	0	3	0	2
17	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
18	55,0	54,0	10,39	1	0	1	0	0	59,8	64,5	12,2	3	0	1	0	2
19	4780,9	3950,2	873,20	17	0	6	8	3	5126,4	4247,4	927,6	19	0	6	10	3
20	4554,0	4058,7	873,60	10	0	2	3	5	4061,0	3810,7	735,9	15	2	3	5	5
21	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
22	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0

23	0,8	2,4	0,31	1	0	0	1	0	0,8	2,4	0,31	1	0	0	1	0
24	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,5	0,8	0,2	1	1	0	0	0
25	1760,1	1542,3	305,54	12	0	2	4	6	1911,9	1753,6	339,4	24	2	2	13	7
26	133,6	177,6	30,27	14	0	6	2	6	133,6	177,6	30,27	14	0	6	2	6
27	1878,5	1559,8	431,20	16	0	4	6	6	1456,5	1271,9	318,6	17	0	3	7	7
28	1777,5	1511,0	329,96	10	1	4	2	3	1774,7	1507,3	329,3	9	1	3	2	3
29	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0
30	3373,0	2944,1	641,77	7	0	1	0	6	3356,4	2917,6	637,7	7	0	2	0	5
31	108,7	92,1	22,53	10	0	4	6	0	128,8	107,0	27,4	13	0	6	5	2
32	1881,6	1549,2	373,79	15	2	4	1	8	1853,0	1526,5	367,1	12	2	4	0	6
33	10,8	15,4	2,68	2	0	1	1	0	11,3	15,6	2,9	3	0	1	2	0
34	33,7	46,5	7,76	1	0	1	0	0	33,7	46,5	7,76	1	0	1	0	0
35	1094,7	990,9	221,12	9	1	2	2	4	924,9	885,6	199,5	17	1	2	6	8
36	45,4	41,4	9,58	6	1	4	1	0	43,6	39,5	8,9	5	1	4	0	0
37	168,7	181,8	35,33	4	0	1	1	2	171,3	187,5	36,4	5	0	1	2	2
38	1159,5	968,2	202,88	17	2	5	3	7	1163,3	974,4	203,9	18	1	6	4	7
39	70,6	44,9	12,73	4	0	4	0	0	76,8	48,7	14,3	7	0	6	1	0
40	764,6	568,5	141,64	13	1	4	6	2	768,5	571,4	142,3	13	2	5	3	3
41	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
42	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
43	79,6	103,7	17,99	4	0	1	2	1	81,0	105,9	18,5	5	0	1	3	1
44	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
45	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	2,9	3,9	1,0	3	0	0	3	0
46	2920,5	2495,9	565,49	23	1	5	2	15	2929,8	2507,2	567,8	26	1	6	4	15
47	400,9	514,4	88,01	8	0	1	3	4	400,9	514,4	88,0	8	0	1	3	4
48	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
49	266,6	204,2	47,78	2	0	1	0	1	268,3	205,5	48,4	3	0	1	0	2
50	1995,1	1831,2	352,13	15	0	2	5	8	1949,2	1785,0	343,11	13	0	2	4	7
51	135,7	171,6	29,86	3	0	1	2	0	135,7	171,6	29,9	3	0	1	2	0

52	13,2	21,2	3,35	1	0	0	1	0	13,2	21,2	3,4	1	0	0	1	0
53	370,0	310,4	80,57	10	1	3	3	3	368,4	309,6	80,0	8	1	2	2	3
54	913,2	804,2	167,14	22	2	3	9	8	864,6	762,9	158,3	22	2	5	7	8
55	41,1	42,1	8,59	3	1	1	1	0	41,3	42,1	8,7	4	2	1	1	0
56	782,1	691,3	153,28	19	1	8	6	4	773,3	693,4	154,2	27	1	9	12	5
57	4,3	4,1	1,53	3	0	0	0	3	4,3	4,1	1,53	3	0	0	0	3
58	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	64,7	98,4	16,8	7	0	0	7	0
59	746,8	722,0	140,68	16	1	7	2	6	966,5	962,2	185,9	27	2	12	4	9
60	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
61	0,3	0,0	0,09	1	0	1	0	0	0,3	0,0	0,1	1	0	1	0	0
62	1333,2	1295,3	240,01	13	1	5	4	3	1562,4	1510,2	274,8	14	3	5	3	3
63	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
64	521,4	383,6	95,69	11	0	4	2	5	552,1	402,0	101,5	17	0	8	2	7
65	2947,0	2212,6	600,95	16	0	8	8	0	3124,1	2369,2	640,1	20	0	12	6	2
66	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
67	85,9	110,1	18,93	5	0	3	2	0	81,9	108,0	18,9	9	0	3	4	2
68	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0
69	0,0	0,0	0,00	0	0	0	0	0	1,5	1,5	0,6	2	0	0	1	1
70	369,3	407,9	71,14	13	1	5	1	6	372,8	416,7	72,6	14	1	5	2	6

ANHANG C

Tabelle C 1 Messergebnisse Patienten 1 - 5

Pat	RR-Intervall	Agatston	Volumen	Masse	Läs	LM	LAD	RCX	RCA
1	10%	43,70	66,50	11,18	5	0	2	3	0
	20%	38,00	50,80	9,24	4	0	2	2	0
	30%	18,40	33,20	5,35	4	0	2	2	0
	40%	103,80	118,90	21,50	6	0	2	4	0
	50%	85,90	110,10	18,93	5	0	3	2	0
	60%	98,70	121,90	20,65	5	0	3	2	0
	70%	56,50	65,70	11,50	3	0	2	1	0
	80%	50,00	73,00	12,98	5	0	2	3	0
	90%	108,00	162,40	26,04	7	0	3	4	0
	100%	166,70	277,00	44,25	8	0	2	6	0
2	10%	4,60	11,20	1,86	1	0	0	1	0
	20%	1,10	2,10	0,40	1	0	0	1	0
	30%	20,90	33,30	5,53	1	0	0	1	0
	40%	25,70	35,80	6,11	1	0	0	1	0
	50%	13,20	21,20	3,35	1	0	0	1	0
	60%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	70%	21,60	34,80	5,62	1	0	0	1	0
	80%	17,00	25,10	1,06	1	0	0	1	0
	90%	6,10	10,00	1,42	1	0	0	1	0
	100%	11,30	18,70	3,19	2	0	0	2	0
3	10%	90,40	132,40	21,20	3	0	1	2	0
	20%	162,30	211,50	34,93	4	0	1	3	0
	30%	141,30	133,20	26,92	4	0	1	3	0
	40%	163,10	149,30	30,91	3	0	1	2	0
	50%	135,70	171,60	29,86	3	0	1	2	0
	60%	119,60	133,70	24,28	3	0	1	2	0
	70%	123,50	158,80	27,02	4	0	1	3	0
	80%	179,60	156,30	32,45	3	0	1	2	0
	90%	177,60	281,90	44,35	4	0	1	2	1
	100%	49,60	91,90	14,28	6	0	1	2	3
4	10%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	20%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	30%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	40%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	50%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	60%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	70%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	80%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	90%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	100%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
5	10%	1256,00	1064,80	249,04	10	1	1	1	7
	20%	1131,30	955,70	250,86	15	1	1	2	11
	30%	1105,60	890,10	244,85	11	1	2	2	6
	40%	1041,80	853,20	215,47	11	1	2	2	6
	50%	1094,70	990,90	221,12	9	1	2	2	4
	60%	1089,50	979,90	219,80	10	3	2	0	5
	70%	1076,10	903,70	220,53	7	1	1	0	5
	80%	1223,90	1030,20	250,61	7	2	1	0	4
	90%	1545,80	1362,60	282,43	15	3	3	1	8
	100%	947,90	834,80	191,27	13	1	2	0	10

Tabelle C 2 Messergebnisse Patienten 6 - 10

Pat	RR-Intervall	Agatston	Volumen	Masse	Läs	LM	LAD	RCX	RCA
6	10%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	20%	1,00	1,40	0,34	1	0	0	1	0
	30%	0,60	1,10	0,19	1	0	0	1	0
	40%	1,00	1,90	0,37	1	0	0	1	0
	50%	0,80	2,40	0,31	1	0	0	1	0
	60%	1,70	3,40	0,59	3	0	0	3	0
	70%	1,10	2,60	0,41	1	0	0	1	0
	80%	3,20	8,30	1,14	2	0	0	2	0
	90%	0,70	1,70	0,25	1	0	0	1	0
	100%	48,10	57,70	9,80	1	0	0	1	0
7	10%	61,20	62,40	11,50	2	0	1	0	1
	20%	50,40	63,70	12,15	4	0	2	2	0
	30%	29,10	44,10	7,46	2	0	1	0	1
	40%	57,20	60,10	11,35	2	0	1	0	1
	50%	55,00	54,00	10,39	1	0	1	0	0
	60%	60,30	75,70	12,13	4	0	1	2	1
	70%	51,00	49,00	9,22	3	0	1	0	2
	80%	36,10	50,90	8,64	4	0	1	0	3
	90%	76,30	141,20	21,38	4	0	1	0	3
	100%	50,60	53,00	9,79	3	0	1	1	1
8	10%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	20%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	30%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	40%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	50%	6,30	9,90	1,70	2	0	0	2	0
	60%	7,90	12,60	2,12	4	0	2	2	0
	70%	3,20	6,80	1,15	2	0	1	1	0
	80%	1,10	2,00	0,44	1	0	1	0	0
	90%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
	100%	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0
9	10%	944,80	1077,90	187,09	20	0	5	5	10
	20%	1144,30	1316,80	223,09	26	0	9	7	10
	30%	816,70	1003,40	166,25	20	0	3	8	9
	40%	887,20	1071,50	178,97	23	0	6	10	7
	50%	339,90	509,00	84,69	17	0	4	5	8
	60%	519,00	666,30	116,36	23	0	4	11	8
	70%	1167,40	1265,80	236,15	19	0	6	6	7
	80%	830,90	907,30	166,93	21	0	4	12	5
	90%	1472,20	1472,20	272,40	23	0	6	11	6
	100%	929,60	1181,20	201,83	17	0	5	9	3
10	10%	97,30	155,40	25,12	4	0	1	3	0
	20%	97,30	155,40	25,12	4	0	1	3	0
	30%	24,00	39,30	6,56	6	0	0	4	2
	40%	11,80	15,50	2,94	3	0	1	2	0
	50%	79,60	103,70	17,99	4	0	1	2	1
	60%	24,00	39,90	6,49	7	0	1	6	0
	70%	46,20	66,80	12,30	5	0	1	4	0
	80%	47,80	63,80	11,01	4	0	1	2	1
	90%	62,60	104,60	16,63	7	0	1	5	1
	100%	79,20	102,30	17,00	5	0	1	3	1

A N H A N G D

Im Folgenden finden sich die Ergebnisse der Phantom Messserien am Düsseldorfer MSCT. Dargestellt werden die Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der jeweils 10 bzw. 5 Einzelmessungen getrennt für die jeweiligen Schwellenwerte.

* = Kalk Inlay konnte vom Gerät nicht erkannt werden; Ø = keine Messung durchgeführt

Tabelle D 1 Messergebnisse Phantom Protokoll 1 (90 HU)

Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
		MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	0,5	0,1	1,48	0,4	0,16	0,05
400	1	1,75	0,26	3,58	0,57	0,42	0,07
800	1	5,9	0,68	5,94	1,77	0,89	0,27
200	3	25,71	3,27	35,7	1,9	5,11	0,23
400	3	66,95	1,11	53,15	1,42	12,04	0,26
800	3	86,69	2,6	62,76	9,1	22,4	5,79
200	5	128,66	4,27	142,93	4,18	23,84	0,51
400	5	236,07	3,28	181,64	4,07	50,13	0,73
800	5	289,33	9,73	208,33	22,19	114,32	1,1

Tabelle D 2 Messergebnisse Phantom Protokoll 1 (130 HU)

Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
		MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	0,1	0,00	0,17	0,12	0,03	0,01
400	1	0,86	0,14	1,45	0,22	0,22	0,03
800	1	3,84	0,36	3,81	0,3	0,72	0,04
200	3	17,47	2,12	23,21	0,72	3,94	0,15
400	3	53,04	0,83	52,14	32,82	10,94	0,25
800	3	60,14	20,45	53,63	1,04	23,1	0,32
200	5	100,82	2,93	109,24	1,88	20,7	0,42
400	5	200,14	2,16	152,57	1,47	47,42	0,7
800	5	219,83	60,32	188,2	2,35	111,29	0,63

Tabelle D 3 Messergebnisse Phantom Protokoll 2 (90 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	1,55	0,35	0,32	0,00
400	1	3,10	2,50	5,25	2,35	0,81	0,36
800	1	6,70	1,00	4,85	3,87	0,77	0,58
200	3	57,24	37,50	15,78	4,89	13,55	11,31
400	3	73,29	16,92	68,86	9,74	15,78	4,89
800	3	158,71	168,24	168,23	199,03	49,62	60,53
200	5	166,63	19,31	169,71	12,16	30,24	2,40
400	5	331,67	123,57	338,35	220,81	86,50	41,52
800	5	359,85	85,50	316,29	83,55	134,45	32,19

Tabelle D 4 Messergebnisse Phantom Protokoll 2 (130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	4,07	4,77	4,17	4,63	0,97	1,03
400	1	2,75	2,12	3,00	2,37	0,87	0,70
800	1	3,05	2,23	3,83	3,07	1,03	0,80
200	3	43,52	35,87	42,70	32,86	9,65	8,31
400	3	62,42	14,27	54,13	9,84	14,38	4,11
800	3	81,17	9,74	71,94	7,52	26,03	4,51
200	5	144,21	22,70	126,27	11,53	27,40	2,77
400	5	240,87	28,24	197,49	22,28	66,19	23,81
800	5	296,64	28,65	251,54	23,00	126,94	23,06

Tabelle D 5 Messergebnisse Phantom Protokoll 3 (90 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	#DIV/0!	#DIV/0!	5,60	0,00	1,07	0,00
400	1	2,55	1,53	2,39	2,03	0,45	0,27
800	1	2,25	1,16	4,80	3,13	0,65	0,38
200	3	16,55	8,78	34,45	5,83	4,50	1,05
400	3	68,00	14,66	68,47	9,19	11,80	3,49
800	3	90,70	21,73	90,24	11,92	20,54	3,28
200	5	90,74	11,23	144,73	7,03	20,07	1,10
400	5	251,25	26,93	231,85	20,40	50,63	16,60
800	5	348,25	51,73	298,77	32,70	98,30	18,68

Tabelle D 6 Messergebnisse Phantom Protokoll 3 (130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	1,18	1,09	1,05	0,87	0,40	0,00
800	1	0,83	0,43	0,86	0,68	0,23	0,12
200	3	8,93	4,09	12,26	3,32	2,20	0,53
400	3	50,69	11,96	45,21	9,36	8,84	3,28
800	3	69,88	13,43	64,84	7,89	16,79	3,06
200	5	89,78	76,11	111,79	70,52	13,19	1,29
400	5	204,63	20,51	177,33	20,12	42,00	16,65
800	5	285,60	33,89	240,67	25,96	84,02	16,02

Tabelle D 7 Messergebnisse Phantom Protokoll 4 (90 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	1,90	0,00	2,25	1,57	0,40	0,19
800	1	2,08	0,43	4,31	2,07	0,60	0,27
200	3	14,37	3,52	31,08	6,97	3,75	0,90
400	3	62,15	13,38	65,59	8,88	10,56	3,11
800	3	88,53	13,72	89,54	9,23	18,93	3,08
200	5	76,34	13,00	135,85	7,99	17,91	0,99
400	5	234,46	36,51	230,02	25,28	46,43	17,22
800	5	327,41	40,26	286,08	28,02	88,18	16,46

Tabelle D 8 Messergebnisse Phantom Protokoll 4 (130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	0,30	0,12	0,20	0,00	0,12	0,00
400	1	1,10	0,83	1,00	0,76	0,40	0,25
800	1	0,58	0,33	0,75	0,30	0,23	0,18
200	3	7,92	3,05	10,88	3,41	2,20	0,53
400	3	45,67	12,40	41,66	9,61	8,84	3,28
800	3	67,41	12,73	63,18	7,92	16,79	3,06
200	5	51,97	6,28	77,02	6,95	13,19	1,29
400	5	187,09	27,46	169,78	23,76	42,00	16,65
800	5	271,18	30,39	232,32	25,26	84,02	16,02

Tabelle D 9 Messergebnisse Phantom Protokoll 5 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	2,30	0,72	3,54	2,09	0,37	0,22
200	3	12,54	4,96	31,80	4,50	3,37	0,60
400	3	42,84	10,68	62,12	8,76	8,35	1,60
800	3	123,02	25,09	111,08	19,58	20,29	4,90
200	5	68,46	9,27	137,24	7,95	16,81	1,59
400	5	222,72	26,78	237,10	9,17	41,37	1,27
800	5	432,28	98,31	358,80	66,33	104,06	13,01

Tabelle D 10 Messergebnisse Phantom Protokoll 5(130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	0,35	0,25	0,75	0,65	0,14	0,10
200	3	3,90	2,42	7,72	3,95	1,20	0,56
400	3	28,18	8,24	35,03	7,06	6,00	1,50
800	3	86,64	12,13	73,38	10,60	17,41	3,37
200	5	39,78	10,48	69,10	11,10	10,68	1,97
400	5	173,47	23,50	171,75	9,04	35,74	2,32
800	5	331,32	35,07	268,16	25,26	94,55	8,69

Tabelle D 11 Messergebnisse Phantom Protokoll 6 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	2,10	0,53	5,08	2,13	0,55	0,22
200	3	30,86	42,65	64,70	80,09	8,11	10,80
400	3	56,50	9,77	70,20	8,54	10,34	1,49
800	3	121,93	17,99	103,75	10,72	21,58	3,23
200	5	77,40	24,73	147,30	10,30	18,10	2,17
400	5	245,84	13,59	232,48	11,65	43,09	3,44
800	5	509,46	169,95	424,96	158,39	115,00	18,46

Tabelle D 12 Messergebnisse Phantom Protokoll 6 (130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	0,30	0,19	0,58	0,42	0,11	0,07
200	3	4,90	3,55	9,81	5,84	1,43	0,84
400	3	41,24	8,27	43,29	5,47	8,24	1,28
800	3	95,10	12,54	79,51	9,59	20,46	3,21
200	5	54,52	13,69	88,33	17,02	14,02	3,04
400	5	194,00	8,78	171,14	9,21	38,14	2,80
800	5	355,55	70,41	285,93	57,92	101,40	9,72

Tabelle D 13 Messergebnisse Phantom Protokoll 7 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	*	*	*	*	*	*
200	3	19,00	2,19	33,37	3,33	4,01	0,31
400	3	75,25	14,12	75,15	10,88	13,12	1,89
800	3	123,93	27,37	116,83	10,13	24,92	6,77
200	5	172,18	33,49	228,60	130,00	34,88	14,74
400	5	330,12	58,57	296,66	93,45	66,65	9,22
800	5	555,82	122,30	468,52	131,83	143,52	24,31

Tabelle D 14 Messergebnisse Phantom Protokoll 7 (130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	14,13	17,80	25,87	32,69	3,91	4,94
400	1	2,80	0,00	5,70	0,00	0,82	0,00
800	1	0,83	0,68	1,45	1,19	0,26	0,20
200	3	12,16	4,83	18,79	6,27	2,98	1,05
400	3	51,61	10,26	46,26	7,82	9,75	1,97
800	3	94,91	15,20	79,46	9,77	22,54	6,06
200	5	114,74	38,11	131,01	61,29	23,39	9,30
400	5	261,84	16,06	210,74	11,31	59,19	4,48
800	5	374,53	38,11	293,75	31,44	127,62	14,85

Tabelle D 15 Messergebnisse Phantom Protokoll 8 (90U)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	1,10	0,34	3,07	1,37	0,35	0,11
200	3	25,26	36,18	27,84	3,12	2,91	0,48
400	3	51,16	11,67	69,78	9,85	9,86	1,89
800	3	119,98	21,08	112,63	17,88	21,57	3,50
200	5	74,02	8,57	140,82	17,06	17,03	2,10
400	5	225,20	15,63	228,08	18,68	40,07	2,75
800	5	429,76	63,14	368,22	68,82	98,33	16,59

Tabelle D 16 Messergebnisse Phantom Protokoll 8 (130 HU)

N=10		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	0,33	0,12	0,70	0,57	0,12	0,05
200	3	8,23	15,87	15,96	28,59	2,44	4,26
400	3	33,64	6,59	39,01	6,76	7,93	2,10
800	3	87,78	13,45	73,67	10,18	17,96	3,39
200	5	43,38	8,40	70,07	10,62	10,53	1,78
400	5	175,35	12,91	162,35	11,39	33,62	4,15
800	5	313,71	15,90	252,85	9,12	85,56	8,58

Tabelle D 17 Messergebnisse Phantom Protokoll 9 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	1,73	0,85	3,44	1,79	0,48	0,24
200	3	14,36	4,48	30,78	7,75	3,76	1,00
400	3	50,20	14,91	64,68	9,79	9,04	1,83
800	3	125,54	28,82	112,20	17,25	20,91	4,40
200	5	82,36	17,21	138,12	13,47	17,79	2,93
400	5	241,78	16,42	240,74	11,80	42,44	1,99
800	5	407,04	136,39	367,50	69,73	102,97	13,83

Tabelle D 18 Messergebnisse Phantom Protokoll 9 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	0,35	0,25	0,75	0,65	0,14	0,10
200	3	3,90	2,42	7,72	3,95	1,20	0,56
400	3	28,18	8,24	35,03	7,06	6,00	1,50
800	3	86,64	12,13	73,38	10,60	17,41	3,37
200	5	39,78	10,48	69,10	11,10	10,68	1,97
400	5	173,47	23,50	171,75	9,04	35,74	2,32
800	5	331,32	35,07	268,16	25,26	94,55	8,69

Tabelle D 19 Messergebnisse Phantom Protokoll 10 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	2,10	0,64	3,95	2,63	0,69	0,10
200	3	13,78	9,45	27,18	11,93	3,37	1,56
400	3	53,94	10,24	70,88	8,37	10,23	1,82
800	3	90,56	54,30	111,93	12,30	22,72	3,80
200	5	92,98	28,91	159,48	34,70	21,10	5,99
400	5	234,86	48,62	240,10	36,00	44,30	9,05
800	5	473,48	210,04	414,18	163,83	112,47	27,16

Tabelle D 20 Messergebnisse Phantom Protokoll 10 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	0,60	0,57	1,30	1,12	0,22	0,15
200	3	7,16	6,12	9,28	7,88	1,85	1,17
400	3	37,82	10,12	40,56	7,27	7,71	1,56
800	3	88,38	16,93	77,75	11,04	19,72	3,81
200	5	57,68	14,13	83,78	25,86	13,95	4,52
400	5	186,16	43,39	170,86	31,22	38,46	9,26
800	5	361,50	116,00	266,38	30,62	102,23	20,61

Tabelle D 21 Messergebnisse Phantom Protokoll 11 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	2,10	0,63	4,75	4,60	0,63	0,54
200	3	22,75	12,13	40,30	13,61	5,57	2,46
400	3	68,93	8,81	68,15	9,01	11,18	1,61
800	3	120,45	6,24	117,50	17,28	28,10	2,29
200	5	186,85	105,02	280,68	232,76	42,12	33,69
400	5	362,38	95,45	323,80	119,48	62,91	15,75
800	5	584,78	156,17	484,24	137,48	153,63	23,33

Tabelle D 22 Messergebnisse Phantom Protokoll 11 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	1,30	0,23	2,60	1,84	0,53	0,35
200	3	11,00	8,45	13,17	9,23	2,64	1,78
400	3	48,38	6,06	45,62	6,17	9,59	2,01
800	3	101,18	13,11	81,12	12,14	22,38	7,31
200	5	125,48	52,72	113,30	31,61	22,61	6,46
400	5	258,22	36,38	205,50	25,55	55,33	8,39
800	5	419,76	45,42	324,62	21,80	126,88	16,95

Tabelle D 23 Messergebnisse Phantom Protokoll 12 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	1,70	0,53	2,73	1,13	0,44	0,07
200	3	8,90	5,38	24,98	4,43	2,94	0,62
400	3	43,36	19,63	69,06	10,11	9,56	1,84
800	3	121,45	27,34	113,58	12,01	22,02	1,65
200	5	85,22	17,26	143,80	15,56	18,19	2,26
400	5	234,18	15,89	249,12	26,53	42,32	4,27
800	5	417,04	87,91	379,54	76,08	97,00	7,10

Tabelle D 24 Messergebnisse Phantom Protokoll 12 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	*	*	*	*	*	*
200	3	3,66	2,98	4,50	3,74	1,09	0,65
400	3	32,36	4,13	38,10	4,20	6,93	0,63
800	3	93,32	21,26	79,04	8,57	18,58	2,21
200	5	110,48	132,46	125,04	115,66	30,34	40,05
400	5	184,88	9,05	173,18	14,99	36,72	3,33
800	5	281,42	47,27	253,32	35,43	82,78	21,52

Tabelle D 25 Messergebnisse Phantom Protokoll 13 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Tabelle D 26 Messergebnisse Phantom Protokoll 13 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	3	44,70	31,09	41,00	19,78	11,74	9,52
400	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	5	166,23	87,58	148,93	49,21	53,74	43,22
400	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Tabelle D 27 Messergebnisse Phantom Protokoll 14 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Tabelle D 28 Messergebnisse Phantom Protokoll 14 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	*	*	*	*	*	*
400	1	*	*	*	*	*	*
800	1	2,02	1,57	2,96	2,34	0,48	0,34
200	3	14,04	1,50	19,80	1,90	3,01	0,62
400	3	51,54	3,15	42,72	2,61	9,71	0,50
800	3	79,86	5,71	63,42	4,13	27,68	13,43
200	5	81,26	8,54	100,16	5,15	17,41	0,78
400	5	201,56	9,35	164,00	7,51	44,19	1,31
800	5	276,82	16,18	215,18	9,15	104,05	3,22

Tabelle D 29 Messergebnisse Phantom Protokoll 15 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Tabelle D 30 Messergebnisse Phantom Protokoll 15 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	1,80	0,94	3,00	1,34	0,47	0,27
400	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	3	44,33	32,23	39,53	22,37	11,24	9,61
400	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	5	167,83	93,28	152,40	50,03	52,81	40,83
400	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Tabelle D 31 Messergebnisse Phantom Protokoll 16 (90 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	3	∅	∅	∅	∅	∅	∅
200	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
400	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅
800	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅

Tabelle D 31 Messergebnisse Phantom Protokoll 16 (130 HU)

N=5		Agatstonscore		Volumen [mm ³]		Kalzium Masse [mg]	
Dichte [mg/cm ³]	Länge [mm]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
200	1	0,30	0,	0,30	0,00	0,10	0,00
400	1	0,10	0,00	0,10	0,00	0,04	0,00
800	1	1,58	0,82	2,63	1,22	0,43	0,19
200	3	12,74	2,19	18,26	1,75	2,90	0,32
400	3	49,62	3,16	42,10	2,66	9,57	0,63
800	3	84,90	9,48	67,50	6,70	23,41	2,01
200	5	60,86	32,07	141,16	95,29	38,16	46,80
400	5	197,16	12,82	158,32	8,57	43,15	2,56
800	5	269,54	9,99	209,54	6,30	103,04	1,75

Experimentelle und klinische Studie zur nicht invasiven Darstellung kalzifizierter Läsionen der Koronargefäße an einem modernen Mehrschicht-Spiral-Computertomographen.

Achim Robertz

Hintergrund und Fragestellung: Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit der diagnostischen Wertigkeit des MSCT bei der Koronarkalkdetektion anhand von experimentellen Untersuchungen zur Gerätequalität und Zuverlässigkeit einerseits und klinischen Studien zur möglichen diagnostischen Anwendbarkeit am Patienten andererseits.

Methode: Im ersten Teil der Arbeit wurden 16 experimentelle Reihenuntersuchungen an einem Cardio CT Phantom durchgeführt. Betrachtet und analysiert wurden hierbei die Einflüsse der Aufnahmeparameter bzw. Rekonstruktionsalgorithmen, des Untersuchers, die physikalisch - morphologischen Eigenschaften der Kalkplaques selber (Ausrichtung, Dichte, Größe, Kalkgehalt) und des CT Gerätes auf die Reproduzierbarkeit der Messwerte Volumen, Kalziummasse und Agatston-Score. Des Weiteren wurden die Einflüsse einer Reduktion der Strahlenexposition auf die Messergebnisse und deren Reproduzierbarkeit untersucht.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden 70 Patienten hinsichtlich des Einflusses des Rekonstruktionszeitpunktes (0 - 100 % RR-Intervall) auf die Messwerte Volumen, Kalziummasse, Agatstonscore untersucht. Hierzu wurden die Patienten in Abhängigkeit ihres individuellen Agatston-Scores in 5 Gruppen eingeteilt und verglichen.

Ergebnisse: In der Arbeit wurde belegt, dass die Bewertung von kalzifizierten Koronarplaques mittels des Volumen- bzw. Agatston-Scores durch die physikalischen Eigenschaften der Kalkplaques, insbesondere durch den realen Gehalt an Kalzium, beeinflusst wird. Nur bei der Kalziummasse allein konnte eine Unabhängigkeit der gemessenen Werte festgestellt werden. Aufgrund dessen und der guten Reproduzierbarkeit der gemessenen Äquivalenzmasse Kalzium, sehen wir in dieser den zweckentsprechenderen Algorithmus zur Quantifizierung von Kalkläsionen. Ein Einfluss verschiedener CT Geräte, die Auswertung durch unterschiedliche Untersucher oder die räumliche Ausrichtung der Kalkplaques war nicht festzustellen. In den Messwiederholungen zeigte sich zudem eine gute Reproduzierbarkeit, so dass der Einsatz dieses bildgebenden Verfahrens im klinischen Alltag und eine klinische vergleichende Diskussion ortsfremd erhobener Daten möglich erscheint. Der Vergleich verschiedener Plaquegrößen untereinander zeigte, dass eine Beurteilung kleinerer Kalkplaques (< 1 mm) nicht möglich ist. Nur 3 – 10 % der kleineren Läsionen wurden vom CT Gerät detektiert. Eine Reduktion der Schichtdicke zur Erfassung kleinerer Läsionen hätte eine nicht vertretbare Erhöhung der Strahlenexposition zur Folge. Die Reduktion der Strahlenexposition, so genannte low - dose Untersuchungen, ist aufgrund erheblicher Bildartefakte und daraus erfolgender Fehlinterpretationen nicht sinnvoll.

Aus den Ergebnissen der Patientenmessungen lässt sich durch die Bewegung der Koronararterien eine Abhängigkeit vom Rekonstruktionszeitpunkt ableiten. Dies zeigt, dass die Risikoeinschätzung des Patienten mittels MSCT nur bei einem klar definierten Zeitpunkt zulässig ist, da andernfalls die Fehlinterpretation der Messwerte zu einer Fehleinschätzung der kardialen Kalkbelastung führt.

Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass die Detektion und Quantifizierung koronarer Kalzifikationen mit dem CT mit einigen Einschränkungen eine zuverlässige, nicht invasive Methode zur Diagnostik koronarer Kalzifikationen darstellt.