

Aus dem Universitaetsklinikum Muenster
Institut fuer diagnostische Radiologie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Heindel-

Koronarkalkquantifizierung mit dem
Mehrschichtspiralcomputertomographen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultaeet
der Westfaelischen Wilhelms- Universitaet Muenster

vorgelegt von Marie Nattermann
aus Halle/ Saale
2003

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms
Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Heribert Juergens

1. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. Roman Fischbach

2. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. Thomas Wichter

Tag der muendlichen Pruefung: 24.8.2004

Aus dem Universitaetsklinikum Muenster
Institut fuer diagnostische Radiologie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Heindel
Referent: Priv.- Doz. Dr. Roman Fischbach
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. Thomas Wichter

ZUSAMMENFASSUNG

Koronarkalkquantifizierung mit dem Mehrschichtspiral – Computertomographen

Marie Nattermann

Kardiovaskulaere Erkrankungen sind die haeufigste Todesursache in den Industrielaendern. Gerade weil die Manifestation der Arteriosklerose an den Koronararterien eine so weit verbreitete Erscheinung ist, ist es wichtig die Arteriosklerose vor der Manifestation moeglichst genau, schnell und risikoarm diagnostizieren zu koennen.

Wir haben bei 54 Patienten mit unterschiedlicher Klinik und Risikoprofil mit dem MSCT eine EKG getriggerte Untersuchung des Herzens vorgenommen. Die Koronarverkalkungen dieser 3mm dicken Schichtbilder wurden mit dem traditionellen Agatston- und dem neuen Volumenscore berechnet. Bei dem Agatstonscore konnten wir die hohe Variabilitaet mit 37,4% in unserer Untersuchung bestaetigen und eine niedrigere Variabilitaet fuer den Volumenscores von 24,8% ausmachen. Die Volumenscorevariabilitaet konnte durch eine 1,5mm ueberlappende Rekonstruktion der Bildserien noch einmal deutlich auf 9,8% gesenkt werden. Auch bei Anwendung des Agatstonscores kombiniert mit der ueberlappend ermittelten Rekonstruktion konnte die Variabilitaet auf 12,3% reduziert werden.

Wiederholungsuntersuchungen, wie sie zum Beispiel bei einer Verlaufskontrolle vorkommen, wurden wegen der Strahlenbelastung durch Versatz des Rekonstruktionsstartpunktes um 2mm lediglich simuliert.

Zusaetzlich haben wir neben der Inter- auch die Intraobservervariabilitaet untersucht und fanden hier bei einer Variabilitaet von 2,3 bzw. 1,4% fuer den Volumenscore ebenfalls sehr gute Werte, die eine Anwendung in der Klinik fuer Verlaufskontrollen erlauben.

Aus unseren Ergebnissen schlussfolgern wir eine Ueberlegenheit des Volumenscores gegenueber dem Agatstonscore fuer die Koronarkalkquantifizierung, die sich durch ueberlappende Bildrekonstruktion noch einmal deutlich vergroeuern laesst.

Tag der muendlichen Pruefung: 24.08.2004

Danksagung

Herrn PD Dr. Roman Fischbach gilt mein Dank fuer die Ueberlassung des Themas, fuer die gute Betreuung und die vielfaeltigen Anregungen.

Frau Dr. Eva Fallenberg danke ich fuer die Unterstuetzung und ausfuehrliche Hilfe bei technischen Fragen sowie ihrer Geduld.

Danken moechte ich auch Jan Philipp Hoppe, Kerstin Gliesche, Ahi Sema Issever, Pia Rathmann und Philipp M. Nattermann fuer die Unterstuetzung.

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|--------------|
| TABELLENVERZEICHNIS | VII |
| ABBILDUNGSVERZEICHNIS..... | VIII |
| ABKUERZUNGSVERZEICHNIS | VIIIX |
| 1. EINLEITUNG..... | 1 |
| 2. FRAGESTELLUNG | 4 |
| 3. PATIENTEN UND METHODE | 5 |
| 3.1 PATIENTENKOLLEKTIV | 5 |
| 3.2 UNTERSUCHUNG..... | 6 |
| 3.3 RETROSPEKTIVE EKG- SYNCHRONISATION | 7 |
| 3.4 BILD- REKONSTRUKTION | 7 |
| 3.5 KORONARKALKQUANTIFIZIERUNG | 8 |
| 3.5.1 <i>Der Agatstonscore</i> | 9 |
| 3.5.2 <i>Der Volumenscore</i> | 9 |
| 3.6 AUSWERTUNG | 9 |
| 3.6.1 <i>Berechnung der Variabilitaet</i> | 9 |
| 4. AUSWERTUNG | 11 |
| 4.1 KALKVERTEILUNG IN DEN EINZELNEN GRUPPEN | 11 |
| 4.1.1 <i>Gruppe A: Hochrisikokollektiv</i> | 11 |
| 4.1.2 <i>Gruppe A: Niedrigrisikokollektiv</i> | 12 |
| 4.1.3 <i>Gruppe B: symptomatische KHK- Patienten</i> | 13 |
| 4.2 MESSVARIABILITAETEN | 15 |
| 4.2.1 <i>Variabilitaeten der Gruppe A: Hochrisikokollektiv</i> | 15 |
| 4.2.2 <i>Variabilitaeten der Gruppe A: Niedrigrisikokollektiv</i> | 15 |
| 4.2.3 <i>Variabilitaeten der Gruppe B: symptomatische KHK- Patienten</i> | 16 |
| 4.3 EINFLUSS DER KALKMENGE AUF DIE MESSVARIABILITAET | 17 |
| 4.3.1 <i>Messvariabilitaet von allen Patienten</i> | 17 |
| 4.3.2 <i>Divergierende Messergebnisse</i> | 18 |
| 4.4 VARIABILITAET IM VERGLEICH | 19 |
| 4.5 INTEROBSERVERVARIABILITAET..... | 20 |
| 4.6 INTRAOBSERVERVARIABILITAET | 22 |
| 5. DISKUSSION | 25 |
| 6. ANHANG | 33 |
| 7. LITERATURVERZEICHNIS | 36 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| <i>Tabelle 1: Patienten</i> | 6 |
| <i>Tabelle 2: Untersuchungsparameter</i> | 6 |
| <i>Tabelle 3: Rekonstruktionsparameter fuer die Erstellung der vier Bildserien</i> | 8 |
| <i>Tabelle 4: Simulation einer Doppeluntersuchung</i> | 8 |
| <i>Tabelle 5: Volumenscorewerte von 19 asympt. Personen aus der Hochrisikogruppe (PROCAM- Studienteilnehmer) ermittelt durch ueberlappende Rekonstruktion</i> | 12 |
| <i>Tabelle 6: Volumenscorewerte von 18 asympt. Personen aus der Niedrigrisikogruppe (PROCAM- Studienteilnehmer) ermittelt durch ueberlappende Rekonstruktion</i> | 13 |
| <i>Tabelle 7: Volumenscorewerte, von 17 sympt. Patienten, ermittelt durch ueberlappende Rekonstruktion</i> | 14 |
| <i>Tabelle 8: Variabilitaeten der 14 asympt. Personen aus der Hochrisikogruppe, die messbare Verkalkungen beim Agatston- bzw. Volumenscores (\pm Versatz) aufweisen ...</i> | 15 |
| <i>Tabelle 9: Variabilitaeten der 3 asympt. Personen der Niedrigrisikogruppe beim Agatston- bzw. Volumenscores (\pm Versatz)</i> | 16 |
| <i>Tabelle 10: Variabilitaeten der 15 sympt. Personen bei dem Agatston- und Volumenscore (\pm Versatz)</i> | 16 |
| <i>Tabelle 11: Messvariabilitaeten koronarer Verkalkungen bei 32 Personen mit simulierter Wiederholungsmessung</i> | 17 |
| <i>Tabelle 12: Variabilitaeten des Agatston- bzw. Volumenscores nach Scorewerten (mittel: $2 < x < 100$ und viel: $x > 100$ Kalk) geordnet</i> | 18 |
| <i>Tabelle 11: Agatston- und Volumenscores bei 10 Patienten, wo Verkalkungen nicht in allen vier Versionen (Inkrement und Versatz) auftreten</i> | 19 |
| <i>Tabelle 14: Volumenscore und Agatstonscore von 27 Patienten ermittelt von zwei Untersuchern</i> | 21 |
| <i>Tabelle 15: Interobservervariabilitaet von 27 Patienten</i> | 21 |
| <i>Tabelle 16: Volumen- und Agatstonscore von 24 Patienten von einem Untersucher (A/B-Version) mit einem Abstand von einigen Wochen gemessen</i> | 23 |
| <i>Tabelle 17: Intraobservervariabilitaet von 24 Patienten</i> | 23 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| <i>Abbildung 1: Variabilitaet des Volumenscores bei nicht ueberlappend rekonstruierten Bilder</i> | <i>19</i> |
| <i>Abbildung 2: Variabilitaet des Volumenscores bei ueberlappend rekonstruierten Bilder</i> | <i>19</i> |
| <i>Abbildung 3: Variabilitaet des Agatstonscores der nicht ueberlappend rekonstruierten Bilder</i> | <i>20</i> |
| <i>Abbildung 4: Variabilitaet des Agatstonscores der ueberlappend rekonstruierten Bilder</i> | <i>20</i> |
| <i>Abbildung 5: Interobservervariabilitaet von 27 Patienten.....</i> | <i>22</i> |
| <i>Abbildung 6: Intraobservervariabilitaet von 24 Patienten</i> | <i>24</i> |

Abkuerzungsverzeichnis

| | |
|--------|--|
| Ag | Agatstonscore |
| AHA | American Heart Association |
| CT | Computertomographie |
| EBCT | Elektronenstrahl- Computertomographie |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| HE | Hounsfield Einheiten |
| HF | Herzfrequenz |
| KHK | Koronare Herzerkrankung |
| kV | kilo Volt |
| LCA | Linke Koronararterie |
| mA | Milliampère |
| Max. | Maximum |
| Min. | Minimum |
| ms | Millisekunde |
| MSCT | Mehrschicht- Computertomographie |
| mSv | Milli Sievert |
| NOV | no overlap/nichtueberlappend ermittelte Bilder |
| OV | overlap/ ueberlappend ermittelte Bilder |
| Pat. | Patient |
| Pitch | Tischvorschub |
| Pixel | Bildpunkt |
| PROCAM | Prospective Cardiovascular Muenster Study |
| RCA | Rechte Koronararterie |
| RCX | Ramus Circumflexus |
| RIVA | Ramus Interventrikularis Anterior |
| Vol | Volumenscore |

1. Einleitung

Kardiovaskulaere Erkrankungen stellen in den Industrielaendern heute die haeufigste Todesursache dar (1). Bei Maennern im mittleren Alter hat die koronare Herzerkrankung (KHK) eine Praevalenz von bis zu 20%. Die Erstmanifestation der KHK ist hierbei in 55% der Faelle die Angina pectoris, in 25% eine akuter Myokardinfarkt und in 20% ein ploetzlicher Herztod (2).

Zu einem ploetzlichen Herztod koennen im Rahmen der KHK auch Flusstoeerungen, Linksherzinsuffizienz und Herzinfarkt fuehren. Da bei einem groeßen Anteil der KHK-Patienten der akute Myokardinfarkt oder der ploetzliche Herztod ohne vorhergehende typische Symptome auftreten kann, ist die Erkennung von herzinfarktgefuehrdeten Patienten von zunehmender Bedeutung. Anhand epidemiologischer Untersuchungen sind eine Reihe von Risikofaktoren fuer die Entstehung einer Arteriosklerose oder koronaren Herzerkrankung nachgewiesen worden (Framingham- Studie, Monica-Studie, PROCAM- Studie). Die typischen Risikofaktoren sind: Fettstoffwechselstoerungen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom, Zigarettenkonsum, positive Familienanamnese sowie das maennliche Geschlecht (3).

Diese klassischen Risikofaktoren und moeglicherweise auch neue Faktoren, wie zum Beispiel Lipoprotein (a), Fibrinogen, Gerinnungsfaktor VIIC, Plasminogeninaktivator inhepito 1 (PAI-I) lassen eine Risikoabschaetzung fuer das Auftreten eines Myokardinfarktes zu.

Verkalkungen der Koronargefaeße sind ein direkter Indikator fuer das Vorhandensein einer Koronararteriosklerose. Koronararterienverkalkungen koennen bereits frueh vor der klinischen Manifestation einer koronaren Herzerkrankung auftreten. Fuer die Diagnostik der koronaren Herzerkrankung und deren Risikoabschaetzung kann daher dem direkten Nachweis von verkalkten Koronarplaques eine entscheidende Bedeutung zukommen (4, 5,6,7).

Aufgrund der ueberlagerungsfreien Abbildungstechnik sowie aufgrund ihrer sehr groe Sensitivitaet fuer den Nachweis roentgendichter Laesionen, ist die Computertomographie sehr gut fuer die Detektion von Koronararterienverkalkungen geeignet (4, 8, 9,10, 11 Anhang 1, 8 und 9). Mit Einfuehrung der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) Anfang der 90-er Jahre steht eine CT- Technik mit ausreichender zeitlicher Aufloesung und EKG- Steuerung zur Verfuegung. Es sind zahlreiche Arbeiten zur Detektion und Quantifizierung von Koronararterienverkalkungen mit der EBCT erschienen (4,12,13,14,15,16).

Als Parameter fuer das Ausmae der koronararteriellen Verkalkungen wird typischerweise der Agatstonscore eingesetzt (17,18). Dieser Score beruecksichtigt neben der Flaechen von Verkalkungen auch deren Dichte. Waehrend fuer den elektronenstrahltomographischen Nachweis von Koronararterienverkalkungen eine hohe Sensitivitaet besteht, ist die Reproduzierbarkeit in den Messergebnissen unzureichend. Bei Wiederholungsmessungen ergibt sich eine Variabilitaet des Agatstonscores von 25-50% (19,20). Diese Groeoenordnung liegt in der Hoehe der durchschnittlichen Zunahme von 24% im Agatstonscore pro Jahr, so dass empfohlen wird, Verlaufskontrollen hoechstens in einem zweijaehrigen Abstand durchzufuehren (21).

Ausschlaggebend fuer diese eingeschraenkte Reproduzierbarkeit sind Artefakte durch Fehltriggerung, Bewegungsartefakte durch Atmung und Partialvolumeneffekte, die insbesondere durch den Einfluss der Dichte auf den im Agatstonscore implementierten Gewichtungsfaktor noch verstaerkt wird.

Einzelne Arbeitsgruppen haben daher die Verwendung einer volumetrischen oder rein flaechenbasierten Quantifizierung von Koronararterienverkalkungen vorgeschlagen. Die Verwendung einer volumetrischen Koronarkalkbestimmung konnte bereits eine verbesserte Reproduzierbarkeit von Wiederholungsmessungen erbringen (22).

Die letzte technische Entwicklung in der Computertomographie stellt derzeit die Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) dar. Neben der simultanen Aufnahme von mehreren Schichten pro Rotation steht zum ersten Mal ein mechanisches

computertomographisches Untersuchungsverfahren zur Verfügung, was bei einer Rotationszeit von 500ms durch spezielle Partialscanrekonstruktionstechniken eine Zeitaufloesung des Einzelbildes von 250 ms in prospektiv getriggerten Untersuchungen ermöglicht. Durch die gleichzeitige Aufnahme von vier Schichten ergibt sich gegenüber der Elektronenstrahl-Tomographie prinzipiell ein Vorteil in der Vermeidung von Partialvolumeneffekten.

Interessanter erscheint allerdings die Anwendung einer Spiralakquisitionstechnik mit retrospektiver EKG-Synchronisation der Bildberechnung, da durch die retrospektive EKG-Synchronisation auch Triggerartefakte, die bei Schwankungen der Herzfrequenz unter prospektiver Triggerung nicht zu kompensieren sind, ausgeglichen werden können (23,24).

Zudem erlaubt die Spiral- Untersuchung eine deutlich schnellere Volumenerfassung, als die bei der prospektiv getriggerten Elektronenstrahlcomputertomographie, so dass auch Bewegungsartefakte durch Atmung oder andere Patientenbewegungen mit einer nun erreichbaren Scanzeit von 12-15 sec vermeidbar werden.

2. Fragestellung

In der vorliegenden Untersuchung soll analysiert werden, in wie weit mit der Mehrschichtspiral- CT des Herzens die Reproduzierbarkeit von Koronarkalkmessungen verbessert werden kann. Hierzu soll

- a) untersucht werden, in wie weit eine ueberlappende Bildrekonstruktion die Reproduzierbarkeit von Koronarkalkmessungen verbessert
- und
- b) in wie weit sich die Reproduzierbarkeit von Koronarkalkmessungen durch Verwendung eines volumetrischen Messverfahrens gegenueber des traditionellen Agatstonscores verbessern laesst.

Ferner soll die Inter- und Intraobservervariabilitaet der computergestuetzten Koronarkalkquantifizierung bestimmt werden (25).

Als Nebenfrage soll beantwortet werden, ob sich die gemessenen Kalkscores bei Patienten mit symptomatischer KHK, bei asymptomatischen Personen ohne erhoelte Risikofaktoren sowie bei Patienten mit einem erhoekten globalen koronaren Risiko (oberstes Quintil des PROCAM- Algorithmus) nachweisen lassen.

3. Patienten und Methode

3.1 Patientenkollektiv

In dieser prospektiven Studie wurden insgesamt 54 Patienten untersucht, die in zwei Gruppen- asymptomatische und symptomatische Patienten- unterteilt worden sind.

Die Gruppe A umfasst 37 asymptomatische Personen, die Teilnehmer der Prospective Cardiovascular Muenster (PROCAM) Studie (26) sind.

Im Rahmen dieser Studie wurden 17437 Maenner und 8065 Frauen bezueglich ihres Myokardinfarkttrisikos und ihrer individuellen Risikofaktoren (siehe www.chd-taskforce.de fuer die PROCAM- Studie oder www.nhlbi.nih.gov/about/framingham/ fuer die Framinghamstudie) von 1979 bis 1991 beobachtet. Die Teilnehmer dieser Studie wurden eingangs eingehend untersucht bezueglich ihres Cholesterinspiegels (HDL/LDL), des Triglyzeridspiegels, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und nach positiver Familien Anamnese sowie nach dem Rauchverhalten befragt.

Die Teilnehmer der PROCAM- Studie wurden im Rahmen dieser Studie in fuefn Gruppen- je nach Risiko- eingeteilt. An der Cardio- CT-Untersuchung nahmen nur Maenner aus dem ersten und letzten Quintil teil, die hier als Hochrisiko- und Niedrigrisikogruppe bezeichnet werden.

Von den 37 asymptomatischen und maennlichen Personen stammten 19 aus der Hochrisikogruppe mit einem Durchschnittsalter von 59,9 Jahren (Median 61 Jahre; Min./Max.: 50/69 Jahre), die restlichen 18 Personen gehoeren der Niedrigrisikogruppe an mit einem durchschnittlichen Alter von 49,3 Jahren (Median 47 Jahre; Min./Max.: 44/65 Jahre).

Bei der Gruppe B handelt es sich um 17 Patienten mit einer klinischen Beschwerdesymptomatik einer KHK. Das Durchschnittsalter betrug 57,2 Jahren (Median 59 Jahre; Min./Max.: 37/74 Jahre), wobei 15 Patienten maennlichen Geschlechts und zwei weiblichen Geschlechts waren.

Tabelle 1: Patienten

| | Patientenanzahl | Durchschnittsalter |
|--|------------------------|---------------------------|
| Asymptomatische Personen Hochrisiko | 19 | 59,9 Jahre |
| Asymptomatische Personen Niedrigrisiko | 18 | 49,3 Jahre |
| Symptomatische Patienten | 17 | 57,2 Jahre |

3.2 Untersuchung

Bei allen Probanden wurde eine native CT- Untersuchung des Herzens in Inspiration mit einem Vierschicht Spiral CT, Siemens (Somatom Volume Zoom CT) vorgenommen. Die Untersuchung wurde in Rueckenlage des Patienten vorgenommen mit cranio- kaudaler Untersuchungsrichtung.

Parallel zur Datenakquisition wurde ein EKG aufgezeichnet um bei der Auswertung eine retrospektive EKG- Synchronisation zu ermoeeglichen. Dazu wurde jedem Patienten EKG- Elektroden bilateral infraklavikulaer und an der linkslateralen Thoraxwand angebracht.

Der Scanbereich wurde anhand eines Topogramms vom Unterrand der linken Pulmonalarterie bis zu dem inneren Zwerchfellwinkel festgelegt, die durchschnittliche Scanstrecke betrug dabei 12cm.

Die Untersuchungen erfolgten alle mit den gleichen Parametern, unabhaengig von der Patientengruppe.

Tabelle 2: Untersuchungsparameter

| | |
|----------------------|-----------------------|
| Atemphase: | Inspiration |
| Detektorkollimation: | 4x 2,5mm |
| Schichtdicke: | 3mm/ 1,5mm Inkrement |
| Roehrensplanung: | 140 kV |
| Roehrenstrom: | 102 mA |
| Tischvorschub: | 7,5mm/ s |
| Faltungskern: | B 20f |
| Messfeld: | 22cm |
| Matrix: | 512x 512 |
| EKG- Steuerung: | retrospektives Gating |

Die Roehrenrotationszeit lag bei 0,5s. Das bedeutet bei einer Herzvolumenabdeckung von durchschnittlich 12-15 cm eine Scandauer von 15 s.

3.3 Retrospektive EKG- Synchronisation

Die Bildberechnung fand im Anschluss an die Datenakquisition statt. Hierzu wurde der Rohdatensatz und die Datei mit der EKG- Information an einen Personalcomputer uebertragen. Mit Hilfe einer Prototyp-Software (CardioRecon®, Siemens, Forchheim) erfolgte die Bildrekonstruktion EKG- gesteuert unter Verwendung eines adaptiven Partialscan- Algorithmus (27). Fuer die Rekonstruktion der Schichtbilder wurde das sogenannte retrospektive EKG- Gating verwendet (23). Hierbei werden Daten aus der mittleren bis spaeten Diastole verwendet. In dieser Herzphase ist die Koronararterienbewegung minimiert, so dass Bewegungsartefakte weitgehend entfallen.

Der Startpunkt fuer das Rekonstruktionsfenster wurde kurz vor die P- Welle gelegt. Typischerweise wurde dieser Startpunkt 450-350 ms vor der nachfolgenden R- Zacke platziert (24). Die Zeitaufloesung fuer die erzeugten Bilder lag je nach Herzfrequenz zwischen 125-250 ms.

3.4 Bild- Rekonstruktion

Aus den Daten der untersuchten Patienten wurden die Herzen in vier Serien rekonstruiert.

Die erste Serie wurde mit einer Schichtdicke von 3mm und einem Schichtabstand von 3mm erstellt, so dass es hier nicht zu einer Ueberlappung von Bildern kam. Die zweite Serie wurde ebenfalls mit einer Schichtdicke von 3mm rekonstruiert, hier jedoch lediglich mit einem Schichtabstand von 1,5mm, was zu einem Ueberlappen der Bilder fuehrte (siehe Tabelle 3).

Die beiden weiteren Bildserien wurden mit einem Versatz um 2mm, in der z-Achse des Patienten erstellt, um Mehrfachuntersuchungen mit geringer Verschiebung der Patientenliegeposition zu simulieren.

Die dritte Rekonstruktion erfolgte also mit einem 2mm Versatz, einer Schichtdicke von 3mm und einem Schichtabstand von 3mm. Die vierte Rekonstruktion der Herzen wurde dann mit, einer Schichtdicke von 3mm und einem Schichtabstand von 1,5mm

rekonstruiert, so dass hier analog zur zweiten Rekonstruktion ebenfalls ueberlappende Bilder entstanden (siehe Tabelle 4, Anhang 2-7).

Tabelle 3: Rekonstruktionsparameter fuer die Erstellung der vier Bildserien

| | Schichtdicke (mm) | Schichtabstand (mm) | Versatz (mm) |
|---------|-------------------|------------------------|--------------|
| Serie 1 | 3 | 3 | 0 |
| Serie 2 | 3 | 1,5 | 0 |

Tabelle 4: Simulation einer Doppeluntersuchung

| | Schichtdicke (mm) | Schichtabstand (mm) | Versatz (mm) |
|---------|-------------------|------------------------|--------------|
| Serie 3 | 3 | 3 | 2 |
| Serie 4 | 3 | 1,5 | 2 |

3.5 Koronarkalkquantifizierung

Alle vier Bildserien wurden unabhaengig voneinander mit einem Software Prototyp der Firma Siemens ausgewertet.

Jedes Bild einer Serie wurde gemessen. Alle Verkalkungen der KoronargefaeÙe mit einer Dichte ueber 130HE gingen in die Berechnung der Koronarverkalkungen ein. Verkalkungen der Koronarostien bzw. der Aortenwand wurden nicht beruecksichtigt.

Zusaetzlich wurde von dem gleichen Untersucher die ersten zwei Rekonstruktionsserien nochmals – in einem zeitlichen Abstand von einigen Wochen- ausgewertet um die Intraobservertvariabilitaet zu erhalten (25).

Fuer die Interobservertvariabilitaet wurden die ersten zwei Rekonstruktionsserien von einem zweiten, Untersucher unabhaengiger ausgewertet.

3.5.1 Der Agatstonscore

Der Agatstonscore wird gebildet aus dem Produkt der verkalkten Fläche nebeneinander liegender Pixel mit einer Mindestdichte von 130 Hounsfield Einheiten (HE) und einem dichteabhängigen Gewichtungsfaktor (28).

Der Gewichtungsfaktor soll die Menge des vorhandenen Kalziums in den Score einbringen. Bei einer Dichte von 130-199 HE liegt der Gewichtungsfaktor bei einem Wert von 1. Bei einer Dichte von 200-299 HE liegt dieser Wert bei 2 und für eine Dichte von 300-399 HE bei 3. Bei einer Dichte von 400 HE und mehr liegt der Gewichtungsfaktor bei 4.

Für die Bildserien mit Überlappungsschichtberechnung wurde der ermittelte Gesamtscore zum Ausgleich der doppelten Schichtanzahl halbiert.

3.5.2 Der Volumenscore

Der Volumenscore basiert auf einem dreidimensionalen Auswertalgorithmus und lässt sich wie folgt errechnen (22):

$$\text{Volumenscore} = \text{verkalkte Fläche} \times \text{Inkrement.}$$

Der Plaques wird hierbei als eine Serie von miteinander verbundenen Voxels betrachtet, die alle eine Dichte > 130 HE haben. Der Gesamtscore errechnet sich durch die Addition der Einzelwerte.

3.6 Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit Hilfe des Programmes SPSS 10.0 für Windows durchgeführt.

3.6.1 Berechnung der Variabilität

Die Variabilitäten für den Agatston- und Volumenscore wurden mittels SPSS nach folgender Formel ermittelt (32):

$$\text{Variabilität} = (M1 - M2) / (0.5(M1 + M2)) .$$

M1 entspricht dem Ergebnis aus der ersten Messung und M2 zeigt das Ergebnis aus der zweiten Messung.

In die Berechnung der Variabilität gingen nur Patienten ein, die in zwei Bildserien einen Volumenscore >2 erreichten.

Die Koronarkalkwerte der Gruppen A und B wurden an Hand des t- Tests miteinander verglichen. Der Wilcoxon Test fuer verbundene Stichproben wurde fuer die statistische Signifikanz der Variabilität des Agatston- und des Volumenscores bei den Bildserien ohne Ueberlappung versus den Bildserien mit Ueberlappung verwendet.

4. Auswertung

4.1 Kalkverteilung in den einzelnen Gruppen

4.1.1 Gruppe A: Hochrisikokollektiv

Bei den Personen aus der PROCAM- Studie handelte es sich um 19 asymptomatische Patienten aus der Hochrisikogruppe. Der durchschnittliche Volumenscore der mit der volumetrischen Methode und ueberlappenden Bildern ermittelt wurde, lag bei $212,79 \pm 288,26$ (0,00-824,97 Min/ Max). Der durchschnittliche Agatstonscore, der anhand der ueberlappenden Bilder ermittelt wurde, betrug $217,70 \pm 325,06$ (0,00-959,27 Min/Max).

Bei dem volumetrisch mittels ueberlappenden Bildern ermittelten Volumenscore wies der linke Koronararterienstamm (LM) einen durchschnittlichen Wert von 25,49 auf.

Fuer den Ramus Interventrikularis Anterior (RIVA) lag der durchschnittliche Scorewert bei 93,96. Der Ramus Circumflexus (RCX) wies eine durchschnittliche Verkalkung von 41,15 auf und die Verkalkungen des rechten Koronararterienstamm (RCA) lagen bei 52,20.

Drei der Patienten hatten jeweils bei dem Kalzium- und dem Agatstonscore einen Wert von null. Die gemessenen Daten sind in Tabelle 5 (naechste Seite) wiedergegeben.

Tabelle 5: Volumenscorewerte von 19 asympt. Personen aus der Hochrisikogruppe (PROCAM- Studienteilnehmer) ermittelt durch ueberlappende Rekonstruktion

| Patient | LCA | RIVA | RCX | RCA | Gesamt-Volumen | Agatston-Score |
|----------------------------|---------------|----------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| P.B. | 75,53 | 251,65 | 57,71 | 440,08 | 824,97 | 959,27 |
| R.B. | 0,00 | 2,38 | 0,00 | 0,00 | 2,38 | 0,71 |
| U.B. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 2,29 | 2,29 | 0,71 |
| #M.D. | 0,00 | 77,88 | 60,80 | 21,70 | 160,38 | 126,60 |
| H. D. | 0,00 | 79,42 | 72,04 | 47,16 | 198,62 | 160,33 |
| T.E. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| H.H. | 0,00 | 24,01 | 0,00 | 0,00 | 24,01 | 25,70 |
| A.H. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| K.M. | 0,00 | 22,07 | 0,00 | 53,04 | 75,11 | 72,85 |
| H.M. | 39,26 | 81,55 | 47,71 | 117,77 | 286,29 | 232,56 |
| G.M. | 27,93 | 89,42 | 9,75 | 0,00 | 127,10 | 137,16 |
| P.-J.M. | 0,00 | 30,00 | 27,13 | 0,00 | 57,13 | 0,00 |
| T.N. | 2,06 | 65,53 | 6,44 | 24,98 | 99,01 | 89,44 |
| H.N. | 54,32 | 27,96 | 25,81 | 7,89 | 115,98 | 78,28 |
| R.-U.O. | 33,32 | 204,81 | 148,60 | 17,37 | 404,10 | 408,25 |
| G.P. | 21,08 | 23,42 | 0,00 | 0,00 | 44,50 | 28,78 |
| K.-H.R. | 23,54 | 495,67 | 35,97 | 249,16 | 804,34 | 850,54 |
| W.S. | 207,29 | 309,39 | 289,82 | 10,27 | 816,77 | 924,68 |
| J.W. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Summe | 484,33 | 1785,16 | 781,78 | 991,71 | 4042,98 | 4095,86 |
| Median | 25,49 | 93,96 | 41,15 | 52,20 | 212,79 | 217,70 |
| Standard-abweichung | | | | | 288,26 | 325,06 |

4.1.2 Gruppe A: Niedrigrisikokollektiv

Fuer die 18 Patienten der asymptotischen Niedrigrisikogruppe lag der durchschnittliche Volumenscore, der aus den ueberlappenden Bildern errechnet wurde, bei $3,20 \pm 6,19$ (0,00-20,59 Min/Max). Der ebenfalls aus ueberlappenden Bildern ermittelte Agatstonscore betrug im Durchschnitt lediglich $1,41 \pm 2,91$ (0,00-9,59 Min/Max).

Lediglich ein Patient wies Verkalkungen des linken Hauptstammes auf. Drei Patienten wiesen eine Verkalkung des Ramus Interventrikularis Anterior auf und ebenfalls drei Patienten hatten eine Verkalkung des Ramus Circumflexus. Die Rechte Koronararterie wies mit einem Volumenscore von 1,20 den hoechsten Durchschnitt auf.

Von den 18 Patienten hatten 11 Patienten einen Gesamtkalziumwert und einen Gesamttagatstonwert von nahe null. Der Patient mit den ausgepraegtesten Verkalkungen hat einen Gesamtwert von 20,59 fuer den Volumenscore und 9,59 von den Agatstonscore (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Volumenscorewerte von 18 asympt. Personen aus der Niedrigrisikogruppe (PROCAM- Studienteilnehmer) ermittelt durch ueberlappende Rekonstruktion

| Patient | LCA | RIVA | RCX | RCA | Gesamt- volumen | Agatston- score |
|---------------------------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|--------------------|
| V.A. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J.B. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| H.B. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| H.D. | 2,68 | 0,00 | 14,10 | 3,81 | 20,59 | 6,58 |
| U.D. | 0,00 | 0,00 | 1,46 | 0,00 | 1,46 | 0,44 |
| H.G. | 0,00 | 1,10 | 0,00 | 14,15 | 15,25 | 9,59 |
| H.H. | 0,00 | 12,34 | 0,00 | 0,00 | 12,34 | 6,51 |
| G.J. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| R.K. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| U.K. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| A.K. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| G.L. | 0,00 | 1,21 | 0,00 | 0,00 | 1,21 | 0,37 |
| H.M. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| R.M. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| F.S. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| M.S. | 0,00 | 0,00 | 3,13 | 0,00 | 3,13 | 0,96 |
| N.T. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 3,60 | 3,60 | 1,08 |
| B.V. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Summe | 2,68 | 14,65 | 18,69 | 21,56 | 57,58 | 25,53 |
| Median | 0,15 | 0,81 | 1,04 | 1,20 | 3,20 | 1,41 |
| Standard- abweich- ung | | | | | 6,19 | 2,91 |

4.1.3 Gruppe B: symptomatische KHK- Patienten

Die 17 symptomatischen Patienten wiesen die ausgepraegtesten Verkalkungen auf. Der durchschnittliche Volumenscore der Verkalkung aller drei Koronararterien lag bei $443,74 \pm 472,09$ (0,00-1455,15 Min/Max). Der durchschnittliche Agatstonscore betrug $459,26 \pm 521,92$. (0,00-1714,84 Min/ Max). Beispiele fuer ausgepraegte Verkalkungen siehe Anlage 2-7.

Die geringste Verkalkung wies der linke Koronararterienhauptstamm mit einem durchschnittlichen Volumenscore von 13,30 auf. Für den Ramus Interventrikularis Anterior lag der durchschnittliche Volumenscore bei 193,91, der Ramus Circumflexus wies eine durchschnittliche Verkalkung von 81,09 auf und die rechte Koronararterie wies eine Verkalkung von 155,45 im Volumenscore auf.

Ein Patient hatte einen Volumenscore und einem Agatstongesamt-score von null auf. Der Patient mit dem höchsten Volumenscore von 1455,15 hatte einen entsprechenden Agatstonwert von 1714,84.

Tabelle 7: Volumenscorewerte, von 17 sympt. Patienten, ermittelt durch ueberlappende Rekonstruktion

| Patient | LCA | RIVA | RCX | RCA | Gesamt- volumen | Agatston- score |
|---------------------------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------------------|----------------------------|
| H.A. | 53,28 | 398,04 | 196,60 | 578,44 | 1226,36 | 1226,20 |
| H.A. | 32,27 | 371,63 | 99,19 | 249,71 | 752,80 | 856,69 |
| C.B. | 0,00 | 10,50 | 0,97 | 0,00 | 11,47 | 5,82 |
| A.B. | 0,00 | 212,06 | 370,70 | 245,81 | 828,57 | 900,20 |
| K.-H.C. | 2,98 | 61,19 | 46,96 | 263,43 | 374,56 | 345,34 |
| R.H. | 0,00 | 474,96 | 54,96 | 185,10 | 715,02 | 726,15 |
| A.H. | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| A.J. | 0,00 | 5,49 | 0,00 | 10,58 | 16,07 | 5,05 |
| U.J. | 0,00 | 67,82 | 0,00 | 0,00 | 67,82 | 37,37 |
| L.K. | 0,00 | 16,56 | 13,88 | 0,00 | 30,44 | 25,02 |
| K.K. | 0,00 | 0,00 | 1,01 | 0,00 | 1,01 | 0,27 |
| H.L. | 0,00 | 33,57 | 0,00 | 0,00 | 33,57 | 20,24 |
| H.M. | 52,64 | 382,67 | 77,46 | 83,84 | 596,61 | 662,61 |
| W.P. | 0,00 | 5,46 | 0,80 | 2,39 | 8,65 | 2,66 |
| H.R. | 0,00 | 162,72 | 266,20 | 220,27 | 649,19 | 481,97 |
| K.-H.T. | 3,86 | 185,40 | 188,73 | 398,32 | 776,31 | 796,94 |
| B.W. | 80,99 | 908,34 | 60,99 | 404,83 | 1455,15 | 1714,84 |
| Summe | 226,02 | 3296,41 | 1378,45 | 2642,72 | 7543,60 | 7807,37 |
| Median | 13,30 | 193,91 | 81,09 | 155,45 | 443,74 | 459,26 |
| Standard- abweich- ung | | | | | 472,09 | 521,92 |

4.2 Messvariabilitaeten

4.2.1 Variabilitaeten der Gruppe A: Hochrisikokollektiv

Bei den 19 asymptomatischen Patienten aus der Hochrisikogruppe gab es drei Patienten, die in allen Versionen einen Volumenscore und einen Agatstonscore von null hatten, so dass diese nicht weiter in die Berechnung der Variabilitaeten eingingen. Zwei weitere Patienten wiesen in den zu vergleichenden Bildserien Volumenscores von unter 2 auf, so dass diese ebenfalls von der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden.

Bei den 14 uebrigen Patienten aus dieser Gruppe betraegt die Variabilitaet 5,7% fuer den Volumenscore bzw. 7,5% bei dem Agatstonscore bei Verwendung der ueberlappend rekonstruierten Bildserien. In den nicht ueberlappenden rekonstruierten Bildserien wiesen die Patienten einen Volumen- und Agatstonscore mit einer Variabilitaet von 11,2 bzw. 27,6% auf.

Tabelle 8: Variabilitaeten der 14 asympt. Personen aus der Hochrisikogruppe, die messbare Verkalkungen beim Agatston- bzw. Volumenscores (\pm Versatz) aufweisen

| | Patienten | Variabilitaet | Standardfehler | Minimum % | Maximum % |
|---------------------------------|-----------|---------------|----------------|-----------|-----------|
| Volumenscore ueberlappend | 14 | 5,8% | 0,150 | 0,0 | 20,0 |
| Agatstonscore ueberlappend | 14 | 7,5% | 0,193 | 0,0 | 22,0 |
| Volumenscore nichtueberlappend | 14 | 11,2% | 0,300 | 0,0 | 42,0 |
| Agatstonscore nichtueberlappend | 14 | 27,6% | 0,505 | 3,0 | 65,0 |

4.2.2 Variabilitaeten der Gruppe A: Niedrigrisikokollektiv

Von den 18 Personen, hatten nur drei messbare Koronarverkalkungen mit einem Wert $x \geq 2$. Der Volumen- bzw. Agatstonscore wurde aus den ueberlappenden Bildserien ermittelt. Die Werte der ersten Person lagen hier bei 20,59 beziehungsweise 6,58 fuer Volumen- bzw. Agatstonscore, Person zwei hatte Verkalkungen in Hoehe von 15,25 beziehungsweise 9,59 und Person drei wies Verkalkungen in Hoehe von 12,34 beziehungsweise 6,51 auf. Diese drei Patienten wiesen bei den Scores eine Variabilitaet von 31,8 % bzw. 46,2 % auf.

Diese drei Patienten wiesen auch mindestens zwei Scorewerte > 2 in den nichtueberlappenden Bilderserien auf, so dass hier die Variabilitaet bei 108,9% (Volumenscore) bzw. 137,3% (Agatstonscore) lag.

Tabelle 9: Variabilitaeten der 3 asympt. Personen der Niedrigrisikogruppe beim Agatston- bzw. Volumenscores (\pm Versatz)

| | Patienten | Variabilitaet | Standardfehler | Minimum % | Maximum % |
|---------------------------------|-----------|---------------|----------------|-----------|-----------|
| Volumenscore ueberlappend | 3 | 31,8 % | 0,246 | 3,0 | 81,0 |
| Agatstonscore ueberlappend | 3 | 46,2 % | 0,199 | 21,0 | 86,0 |
| Volumenscore nichtueberlappend | 3 | 108,9 % | 0,795 | 52,0 | 200,0 |
| Agatstonscore nichtueberlappend | 3 | 137,3 % | 0,325 | 91,0 | 200,0 |

4.2.3 Variabilitaeten der Gruppe B: symptomatische KHK- Patienten

Von den 17 symptomatischen Patienten wiesen 15 Patienten mittels ueberlappend rekonstruierten Bildern messbare Verkalkungen in mindestens 2 Serien mit einem Wert > 2 auf.

Hier ergab sich eine Variabilitaet von 9,2 % fuer den Volumenscore beziehungsweise 9,9% fuer den Agatstonscore. Von diesen 15 Patienten wiesen nur 13 Patienten eine durch nichtueberlappend rekonstruierte Bildern messbare Verkalkung auf. Die Variabilitaet lag bei 20,2% bzw. 24,9%.

Tabelle 10: Variabilitaeten der 15 sympt. Personen bei dem Agatston- und Volumenscore (\pm Versatz)

| | Patienten | Variabilitaet | Standardfehler | Minimum % | Maximum % |
|---------------------------------|-----------|---------------|----------------|-----------|-----------|
| Volumenscore ueberlappend | 15 | 9,2 % | 0,021 | 0,0 | 25,0 |
| Agatstonscore ueberlappend | 15 | 9,9 % | 0,027 | 0,0 | 38,0 |
| Volumenscore nichtueberlappend | 13 | 20,2% | 0,058 | 1,0 | 67,0 |
| Agatstonscore nichtueberlappend | 13 | 24,9 % | 0,069 | 0,0 | 25,1 |

4.3 Einfluss der Kalkmenge auf die Messvariabilität

Von den 54 Patienten haben 12 Patienten in allen Berechnungen einen Gesamtvolumen- bzw. Agatstonscore von null und zehn weitere Patienten erfüllen nicht das Einschlusskriterium von zwei Volumenscores größer 2 und werden im Weiteren auch nicht berücksichtigt.

4.3.1 Messvariabilität von allen Patienten

Die 32 Personen mit positivem Koronarkalknachweis hatten im Vergleich der ueberlappend rekonstruierten Bilder eine Variabilität von 9,8% fuer den Volumenscore und 12,3% fuer den Agatstonscore. (Bildbeispiel Anhang 8,9 fuer wenig und viel Verkalkungen im direkten Vergleich)

Die Variabilität der Koronarkalkmessungen anhand der ueberlappend rekonstruierten Bilder war damit statistisch signifikant geringer, als die berechnete Variabilität der nichtueberlappend rekonstruierten Bildserien (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Messvariabilitäten koronarer Verkalkungen bei 32 Personen mit simulierter Wiederholungsmessung

| | Variabilität (%) der ueberlappenden Bilder | Variabilität (%) der nichtueberlappenden Bilder |
|---------------|--|---|
| Volumenscore | 9,79 | 24,86 |
| Agatstonscore | 12,28 | 37,42 |

Diese 32 Personen werden abhaengig von der Hoehe der Scorewerte in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe enthaelt 14 Personen mit Kalkscores bis 100 und die zweite Gruppe besteht aus 18 Patienten mit einem Score > 100.

Fuer diese 14 Patienten mit einem Kalkscore unter 100 ergab sich bei den mittels ueberlappender Rekonstruktion ermittelten Volumen- und Agatstonscore eine Variabilität von 16,8% bzw. 21,7%. Bei den nichtueberlappend rekonstruierten Bildern zeigten nur 13 Patienten Verkalkungen. Hier lag die Variabilität mit 42,3% bei dem Volumenscore und 58,1% fuer den Agatstonscore signifikant hoeher.

In der zweiten Patientengruppe ergab sich bei den durch ueberlappend erzeugten Bildern eine Variabilität von 4,4 % fuer den Volumenscore und 4,9% fuer den Agatstonscore. Bei den durch nichtueberlappende Rekonstruktion erzeugten Bildserien ergaben die ermittelten Werte eine Variabilität 11,6 % fuer den Volumenscore und

21,6 % fuer den Agatstonscore.

Tabelle 12: Variabilitaeten des Agatston- bzw. Volumenscores nach Scorewerten (mittel: $2 < x < 100$ und viel: $x > 100$ Kalk) geordnet

| | | Variabilitaet (%) | | | |
|-----------|-------------|-------------------|--------------------|---------------|--------------------|
| | | Volumenscore | | Agatstonscore | |
| Patienten | Gesamtscore | Ueberlappend | nicht-ueberlappend | Ueberlappend | nicht-ueberlappend |
| 14 | 2- 100 | 16,8 % | 42,3 % | 21,7 % | 58,1 % |
| 18 | $x > 100$ | 4,4 % | 11,6 % | 4,9 % | 21,6 % |

4.3.2 Divergierende Messergebnisse

Es gab 10 Patienten, die nicht in allen vier Versionen der (nicht-) ueberlappenden Bildrekonstruktion (ohne und mit Versatz) bei dem Volumen- und Agatstonscore messbare Verkalkungen aufwiesen.

Vier dieser 10 Patienten hatten nur bei einer ueberlappenden Rekonstruktion ohne Versatz eine messbare Verkalkung mit dem hoechsten Wert von 3,1 fuer den Volumenscore und einem fuer diese Verkalkung korrespondierenden Wert von 0,96 fuer den Agatstonscore (Patienten 1-4).

Ein weiterer Patient wies lediglich bei der mittels Versatz und ueberlappend rekonstruierten Bildern einen maximalen Wert von 0,87 fuer den Volumenscore und 0,23 fuer den Agatstonscore auf (Patient 5).

Drei weitere Patienten hatten jeweils bei den ueberlappend rekonstruierten Bildern ohne und mit Versatz einen Verkalkungswert von max. 8,65 fuer den Volumenscore und max. 2,66 fuer den korrespondierenden Agatstonscore (Patienten 6-8).

Ein weiterer Patient wies lediglich bei den zwei Messungen ohne Versatz Verkalkungen auf. Hier liegt der Volumenscore bei 3,6 (bzw. 1,1 fuer den Agatstonscore) und bei den Bildern mit Versatz liegt der Wert des Volumen- und Agatstonscores nahe null (Patient 9)

Der letzte dieser 10 Patienten wies nur bei drei von vier Messungen Verkalkungen auf, diese waren messbar bei den beiden ueberlappend rekonstruierten Versionen und nur bei der ersten mittels nichtueberlappender ermittelter Bilder (\approx ohne Versatz). Der hoechste mittels Volumenscore ermittelte Wert liegt bei 20,6 (Patient 10).

Tabelle 11: Agatston- und Volumenscores bei 10 Patienten, wo Verkalkungen nicht in allen vier Versionen (Inkrement und Versatz) auftreten

| Pat. | Vol1 | Vol2 | Vol3 | Vol4 | Ag1 | Ag2 | Ag3 | Ag4 |
|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|
| 1 | 0,00 | 1,46 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,44 | 0,00 | 0,00 |
| 2 | 0,00 | 1,21 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,37 | 0,00 | 0,00 |
| 3 | 0,00 | 3,13 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,96 | 0,00 | 0,00 |
| 4 | 0,00 | 1,01 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,27 | 0,00 | 0,00 |
| 5 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,87 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,23 |
| 6 | 0,00 | 2,38 | 0,00 | 1,14 | 0,00 | 0,71 | 0,00 | 0,31 |
| 7 | 0,00 | 2,29 | 0,00 | 1,63 | 0,00 | 0,71 | 0,00 | 0,49 |
| 8 | 0,00 | 8,65 | 0,00 | 7,28 | 0,00 | 2,66 | 0,00 | 2,32 |
| 9 | 1,52 | 3,60 | 0,00 | 0,00 | 0,38 | 1,08 | 0,00 | 0,00 |
| 10 | 2,54 | 20,54 | 0,00 | 8,74 | 0,75 | 6,58 | 0,00 | 2,64 |

4.4 Variabilitaet im Vergleich

Die Variabilitaet der ueberlappend rekonstruierten Bilder praesentiert sich in allen Faellen deutlich niedriger (siehe Abbildung 2;4), als bei der durch nichtueberlappend rekonstruierten Bildern ermittelten Variabilitaet (siehe Abbildung 1;3).

Abbildung 1: Variabilitaet des Volumenscores bei nicht ueberlappend rekonstruierten Bilder

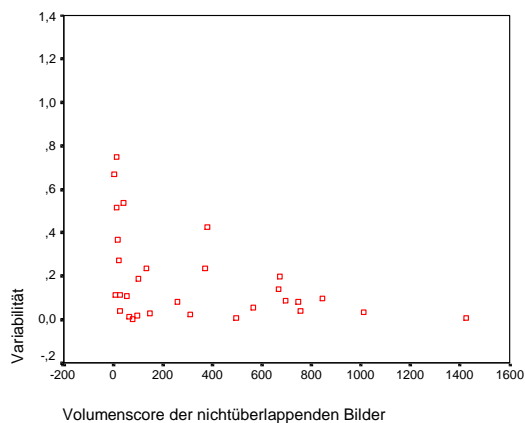


Abbildung 2: Variabilitaet des Volumenscores bei ueberlappend rekonstruierten Bilder

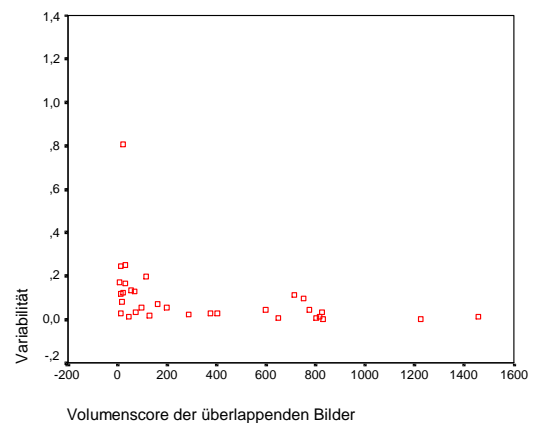


Abbildung 3: Variabilitaet des Agatstonscore der nicht ueberlappend rekonstruierten Bilder

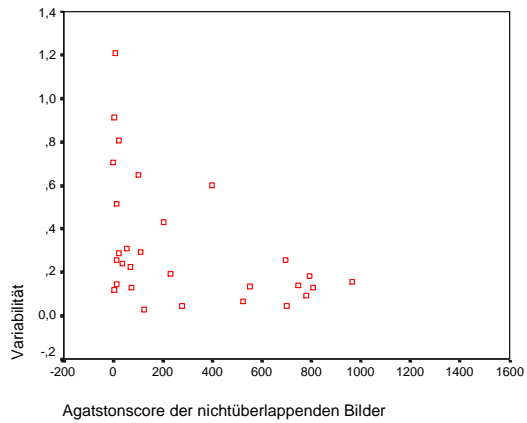
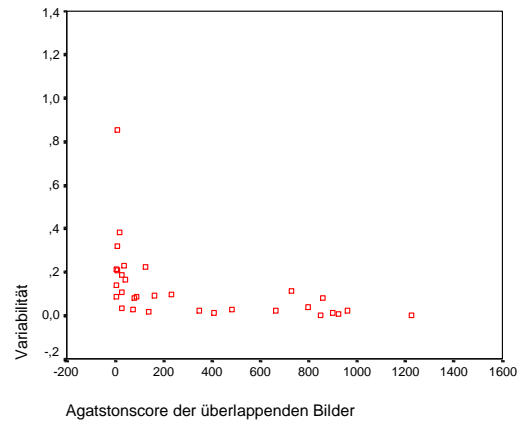


Abbildung 4: Variabilitaet des Agatstonscores der ueberlappend rekonstruierten Bilder



4.5 Interobservervariabilitaet

Die Interobservervariabilitaet wurde von zwei Untersuchern bei 27 Patienten ermittelt, wobei lediglich eine Bildserie von ueberlappend rekonstruierten Bildern bezueglich der Variabilitaet verglichen wurde.

Die Interobservervariabilitaet fuer den Volumenscore betrug 2,3% die Interobservervariabilitaet des Agatstonscores lag hier bei 9,9% (siehe Abbildung 5).

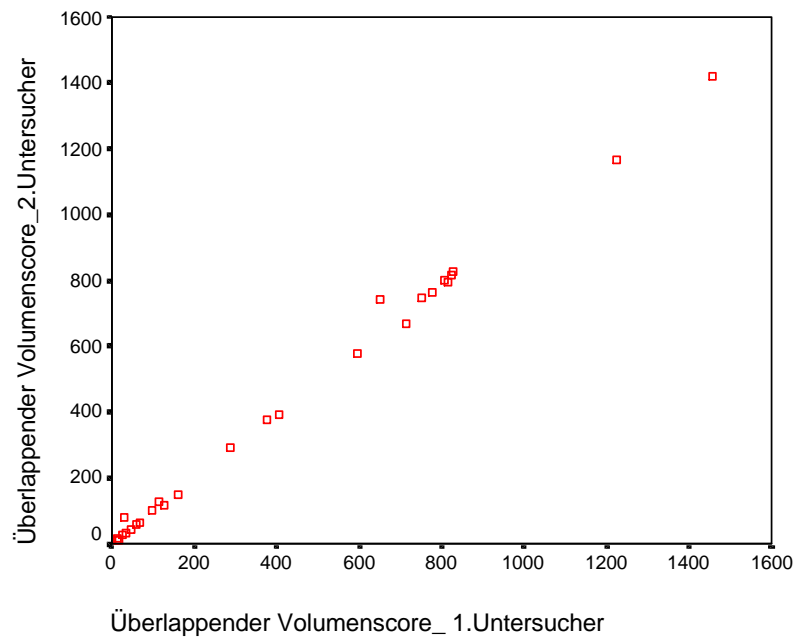
Tabelle 14: Volumenscore und Agatstonscore von 27 Patienten ermittelt von zwei Untersuchern

| | Volumenscore | | Agatstonscore | |
|---------|--------------|---------|---------------|---------|
| | U1 | U2 | U1 | U2 |
| P.B. | 824,97 | 818,03 | 959,27 | 958,37 |
| M.D. | 160,38 | 147,52 | 126,60 | 100,45 |
| H.H. | 24,01 | 24,01 | 25,70 | 25,7 |
| H.M. | 286,29 | 292,18 | 232,56 | 256,61 |
| G.M. | 127,10 | 117,35 | 137,16 | 134,23 |
| P.-J.M. | 57,13 | 57,13 | 0,00 | 40,53 |
| T.N. | 99,01 | 99,01 | 89,44 | 89,44 |
| H.N. | 115,98 | 124,59 | 78,28 | 80,85 |
| R.-U.O. | 404,10 | 393,41 | 408,25 | 403,29 |
| G.P. | 44,50 | 44,50 | 28,78 | 28,78 |
| G.P. | 804,34 | 802,49 | 850,54 | 848,08 |
| W.S. | 816,77 | 796,82 | 924,68 | 908,67 |
| H.G. | 15,25 | 12,34 | 9,59 | 6,51 |
| H.H. | 12,34 | 15,25 | 6,51 | 9,60 |
| H.A. | 1226,36 | 1163,57 | 1226,20 | 1126,09 |
| H.A. | 752,80 | 748,03 | 856,69 | 855,10 |
| C.B. | 11,47 | 11,47 | 5,82 | 5,55 |
| A.B. | 828,57 | 827,95 | 900,20 | 899,58 |
| K.-H.C. | 374,56 | 373,56 | 345,34 | 345,07 |
| R.H. | 715,02 | 667,93 | 726,15 | 681,82 |
| U.J. | 67,82 | 63,86 | 37,37 | 36,14 |
| L.K. | 30,44 | 77,59 | 25,02 | 81,15 |
| H.L. | 33,57 | 33,57 | 20,24 | 20,14 |
| H.M. | 596,61 | 577,46 | 662,61 | 633,95 |
| H.R. | 649,19 | 743,68 | 481,97 | 521,28 |
| K.-H.T. | 776,31 | 763,88 | 796,94 | 783,33 |
| B.W. | 1455,15 | 1417,84 | 1714,84 | 1685,24 |

U1 = Untersucher 1, U 2 = Untersucher 2

Tabelle 15: Interobservervariabilitaet von 27 Patienten

| | Interobservervariabilitaet(%) von 27 Patienten |
|----------------------------|---|
| Volumenscore ueberlappend | 2,26 |
| Agatstonscore ueberlappend | 9,87 |

Abbildung 5: Interobservervariabilität von 27 Patienten

4.6 Intraobservervariabilität

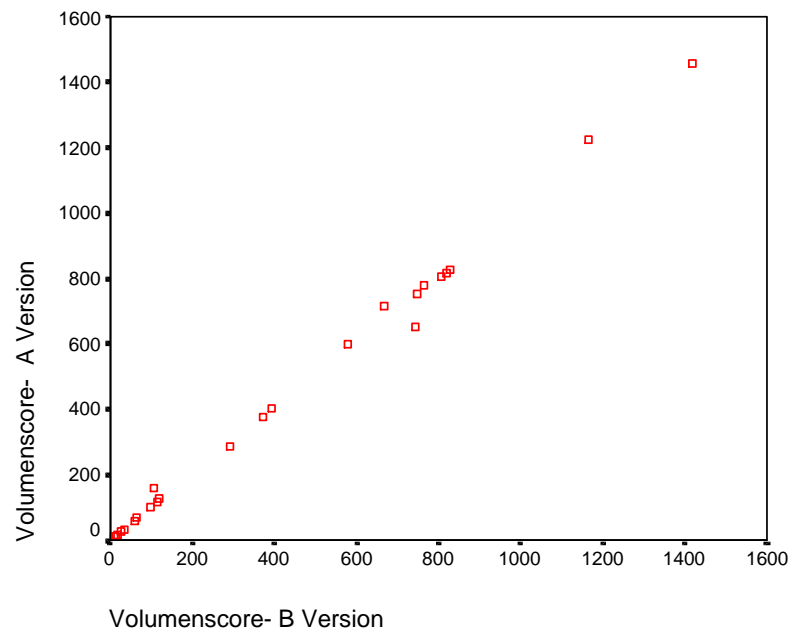
Für 24 Patienten wurde die Intraobservervariabilität von den durch überlappende Rekonstruktion ermittelten Volumen- und Agatstonscore berechnet. Die Variabilität für den Volumenscore lag hier bei 1,4%, eine graphische Darstellung davon ist in Abbildung 6 wiedergegeben. Die Intraobservervariabilität für den Agatstonscore lag bei 8,2 %.

Tabelle 16: Volumen- und Agatstonscore von 24 Patienten von einem Untersucher (A/B-Version) mit einem Abstand von einigen Wochen gemessen

| | Volumenscore | | Agatstonscore | |
|---------|--------------|-----------|---------------|-----------|
| | A Version | B Version | A Version | B Version |
| P.B. | 824,97 | 1217,75 | 959,27 | 1473,93 |
| M.D. | 160,38 | 106,62 | 126,60 | 51,64 |
| H.H. | 24,01 | 24,04 | 25,70 | 25,70 |
| H.M. | 286,29 | 292,18 | 232,56 | 256,61 |
| G.M. | 127,10 | 117,35 | 137,16 | 134,23 |
| P.-J.M. | 57,13 | 57,13 | 0,00 | 40,53 |
| T.M. | 99,01 | 99,01 | 89,44 | 89,44 |
| H.M. | 115,98 | 115,98 | 78,28 | 78,27 |
| R.-U.O. | 404,10 | 393,41 | 408,25 | 403,29 |
| K.-H.R. | 804,34 | 804,34 | 850,54 | 850,55 |
| W.S. | 816,77 | 818,71 | 924,68 | 925,07 |
| H.G. | 15,25 | 15,25 | 9,59 | 9,60 |
| H.H. | 12,34 | 12,34 | 6,51 | 6,51 |
| H.A. | 1226,36 | 1163,57 | 1226,20 | 1126,09 |
| H.A. | 752,80 | 748,03 | 856,69 | 855,10 |
| C.B. | 11,47 | 10,50 | 5,82 | 5,55 |
| A.B. | 828,57 | 827,95 | 900,20 | 899,58 |
| K.-H.C. | 374,56 | 373,56 | 345,34 | 345,07 |
| R.H. | 715,02 | 667,93 | 726,15 | 681,82 |
| U.J. | 67,82 | 63,86 | 37,37 | 36,14 |
| H.L. | 33,57 | 33,57 | 20,24 | 20,24 |
| H.M. | 596,61 | 577,46 | 662,61 | 633,95 |
| H.R. | 649,19 | 743,68 | 481,97 | 521,28 |
| K.-H.T. | 776,31 | 763,88 | 796,94 | 783,33 |
| B.W. | 1455,15 | 1417,84 | 1714,84 | 1685,24 |

Tabelle 17: Intraobservervariabilitaet von 24 Patienten

| | Intraobservervariabilitaet (%) von 24 Patienten |
|----------------------------|--|
| Volumenscore ueberlappend | 1,42 |
| Agatstonscore ueberlappend | 8,21 |

Abbildung 6: Intraobservervariabilität von 24 Patienten

5. Diskussion

Eine Fragestellung dieser Arbeit war der Einfluß eines neuen, volumetrischen Messverfahrens im Vergleich zu dem traditionellen Agatstonescores auf die Reproduzierbarkeit von Koronarkalkmessungen. Die Ergebnisse spiegeln eindeutig eine verbesserte Reproduzierbarkeit der volumetrischen Methode wieder und das unabhängig von der verwendeten Bildrekonstruktion.

Als Hauptgrund hierfür sind Partialvolumeneffekte zu nennen, die auf die volumetrische Koronarkalkmessung einen wesentlich geringeren Einfluss als auf den Agatstonescore haben.

Der Agatstonescore wird gebildet aus:

$$\text{Agatstonescore} = \text{verkalkte Fläche} \times \text{Gewichtungsfaktor.}$$

Die Hauptursache für die mäßige Reproduzierbarkeit des Agatstonescores liegt bei dem dichteabhängigen Gewichtungsfaktor, der durch Partialvolumeneffekte stark in seiner Größe beeinflusst werden kann und somit für hohe Messwertschwankungen verantwortlich ist.

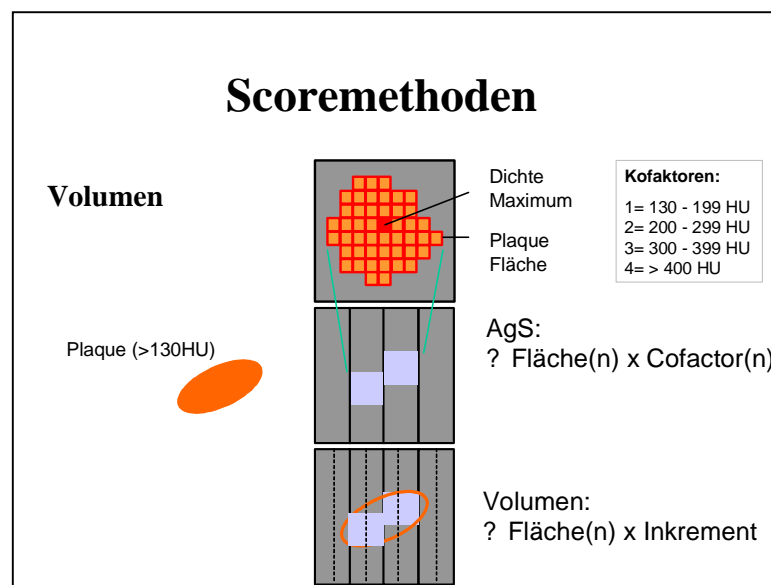
Ein weiterer Nachteil des Gewichtungsfaktors besteht in der nichtlinearen Korrelation von Hounsfield Units und dem Gewichtungsfaktor. Das zeigt sich zum Beispiel bei einem geringfügig progressbedingten Anstieg der maximalen Dichte einer Koronararterienverkalkung von 297 HE auf 303 HE, der eine Änderung des Gewichtungsfaktors von 2 auf 3 zur Folge hat. Das wiederum führt zu einem unrealistischen und überdimensionalen Anstieg des Scores.

Diese möglichen hohen Schwankungen führten zu einer Variabilität des Agatstonescores zwischen 22-50% und überstiegen damit sogar den jährlichen Progress einer unbehandelten Verkalkung, der zwischen 33-48% liegt (21). Daher wird die Verlaufskontrolle unter Therapie oder zur Dokumentation der Atheroskleroseprogression in einem jährlichen Abstand als wenig sinnvoll eingestuft (4; 18). Kajinami empfahl hierfür zwei direkt nacheinander folgende Scans, aus deren Scorewerten dann der Mittelwert errechnet und als richtig angenommen werden sollte

(29). Ein Nachteil hierbei ist die doppelte Strahlenexposition pro Untersuchung fuer die Patienten. Broderick schlug einen durchschnittlichen Dichtescore anstelle des "conventional peak densitiy scores" vor (30). Wang versuchte durch eine veraenderte Schichtdicke von 6mm eventuelle Dichtespitzen auszugleichen und erhoffte sich dadurch eher die durchschnittliche, das heißt wahre Dichte zu berechnen (12). Callister konnte dann erstmals eine deutlich niedrigere Variabilitaet mittels des Volumenscores erreichen (22).

Ein weiterer Grund fuer die berichtete große Variabilitaet des Agatstonscores im Rahmen der Elektronenstrahl- CT sind Bewegungsartefakte durch Atmung, Herzschlag oder Fehltriggerung.

Da der Agatstonscore urspruenglich fuer die EBCT und nicht fuer das von uns verwendete MSCT entwickelt wurde, ergeben sich vielschichtige Probleme in der Uebertragbarkeit der Messergebnisse. Eine ausfuehrliche Analyse dieser Thematik findet sich bei Ulzheimer et al (31).



Der Volumenscore basiert auf einem dreidimensionalem Auswertalgorithmus und

errechnet sich aus:

$$\text{Volumenscore} = \text{verkalkte Fläche} \times \text{Inkrement.}$$

Ein dichteabhangiger Gewichtungsfaktor fehlt, so dass der gemessene Volumenscore lediglich von der mittleren Dichte einer verkalkten Plaque und der gemessenen Fläche beeinflusst wird.

Folglich ist der Einfluss von Partialvolumen bedingten Dichteänderungen theoretisch geringer als bei einem diskontinuierlichen Score. Diese Annahmen konnten bereits anhand klinischer Daten bestätigt werden (22). Auch unsere Messergebnisse unterstreichen die Problematik des Agatstoncores deutlich. Unabhängig von der verwendeten Rekonstruktionstechnik war der volumetrisch ermittelte Wert besser reproduzierbar als der traditionell nach der Agatstonmethode bestimmte Score.

Für die EBCT wird häufig gefordert, dass die zu messenden Verkalkungen der Koronararterien, mindestens eine Fläche von 0,5mm (= 2 Pixel) haben müssen, um sicher zwischen Koronararterienverkalkungen und Bildrauschen zu differenzieren. Außerdem muss die Verkalkung eine Dichte von mindestens 130 Hounsfield Einheiten (HE) aufweisen, um sicher zu gehen, dass es sich bei den angegebenen Strukturen mit dieser oder einer höheren Dichte um Verkalkungen handelt (28).

In der neueren Literatur gibt es verschiedene Ansätze, wie die Variabilitäten von Wiederholungsuntersuchungen noch weiter reduziert werden koennen. Die Gruppe um Songshou et al hat eine Untersuchung bei 274 Patienten durchgefuehrt, die in unterschiedlichen EKG-Triggerungen in Intervallen von 40-80% untersucht wurden. Hierbei zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Variabilität der Patienten, die waehrend der fruehen diastolischen Ruhepause gescant wurden (35). Auch Mahnen et al haben feststellen koennen, das bedingt durch die Beweglichkeit der Herzkranzgefäße zu unterschiedlichen Rekonstruktionszeitpunkten, der Zeitpunkt EKG- Triggerung einen deutlichen Einfluss auf die Hoehe des Volumenscores und damit auch auf die Reproduzierbarkeit hat (33, 34). Der Einfluss des Rekonstruktionszeitpunktes auf die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse ist in dieser Studie nicht untersucht.

Die andere bearbeitete Frage war, in wieweit eine ueberlappende Bildrekonstruktion die Reproduzierbarkeit von Koronarkalkmessungen verbessert. Unsere Ergebnisse belegen

eine signifikante Verbesserung der Reproduzierbarkeit durch Einsatz einer ueberlappenden Bildrekonstruktion aus dem Spiraldatensatz und zwar unabhängig vom verwendeten Auswertungsscore.

Dies entspricht auch den Ergebnissen von Achenbach et al, die anhand einer Phantomstudie gezeigt haben, das sich die Reproduzierbarkeit des Agatston- und Volumenscores signifikant durch eine ueberlappende Datenakquisition verbessern lies (36). Bei Verwendung von einem Tischvorschub von 2,5 bzw. 2mm anstelle des ueblich 3mm Tischvorschubs ließe sich die Reproduzierbarkeit nochmals verbessern. Ohnesorge et al haben mittlerweile bestaetigt, dass sich die Messvariabilitaet durch ueberlappende Schichtrekonstruktion deutlich senken laesst. Bei einer 3mm Schichtdicke und einem Inkrement von 2, 1,5, 1mm ermittelte er fuer den Volumenscore eine durchschnittliche Variabilitaet von 7,5% (27). Diese klinischen Ergebnisse zeigen eine gute Uebereinstimmung mit unseren simulierten Wiederholungsmessungen.

Bei den ueberlappenden Bildrekonstruktionen ergaben sich in der Auswertung durchschnittlich hoehere absolute Kalkscores im Vergleich zu den nichtueberlappend ermittelten Bildserien. Die Ursache liegt auch hier bei dem geringeren Einfluss von partialvolumenbedingten Dichteminderungen, als bei den nicht ueberlappenden Bildrekonstruktionen.

Bei geringeren Verkalkungen schlagen sich geringfuegige Aenderungen der absoluten Scorewerte in einer drastischen Zunahme der Variabilitaet nieder. Dieser Effekt war aber wiederum bei Verwendung des Agatstonscores ausgepraegter, als bei der volumetrischen Messung. Gerade fuer Verlaufsbeobachtungen besteht bei Personen mit geringeren Verkalkungen ein Interpretationsproblem. Hier ist zu erwarten, dass die Verwendung von noch duenneren Schichtdicken oder Detektorkonfigurationen eine weitere Verbesserung der Messgenauigkeit ermoeeglicht.

Im Vergleich von MSCT und EBCT ist die Strahlenexposition ein wichtiger Punkt. Die Strahlenbelastung liegt bei der MSCT in Spiraltechnik mit 2,6mSv fast dreifach hoeher, als bei der EBCT.

Bei dem MSCT handelt es sich um ein CT- System der 3. Generation mit einer Zeitaufloesung von 250 ms bei einer Gantryrotationszeit von 500ms und ermoeoglicht eine simultane Datenakquisition von vier Schichten. Die dabei verwendete kontinuierliche Datenerfassung erlaubt die Aufnahme des Herzens innerhalb einer Atemanhaltephase und vermeidet damit atemverschieblich bedingte Scanluecken, sorgt jedoch gleichzeitig fuer die erhoehte Strahlenbelastung.

Gerade wegen der relativ hohen Strahlenexposition von 2,6 mSv bei unseren Messungen sind die Mehrfachuntersuchungen anhand einer anderen Startposition der Schichtbilder lediglich simuliert worden, um eine zweifache Strahlenexposition zu vermeiden. Eine klinische Bestaetigung der Ergebnisse ist mittlerweile erfolgt (22).

Die Strahlenexposition wird sich zukuenftig auf 1,0 mSv senken lassen, ohne dass es dadurch zu einer Minderung der Bildqualitaet kommt. Hierzu wird der Roehrenstrom nur in der fuer die Bildberechnung wesentlichen EKG-Phase in voller Hoehe eingeschaltet (37).

Das EBCT besitzt eine hoehere bzw. bessere Zeitaufloesung von 100ms, hat dafuer jedoch eine Scanzeit von 60 s (42). Die kurze, effektive Belichtungszeit haelt die Strahlenexposition von 0,5-0,8mSv vergleichsweise klein. Da beim EBCT nur eine prospektive EKG- Triggerung angewendet werden kann und die Scanzeit recht lang ist, sind die Bilder gegenueber Arrhythmien oder Fehltriggerungen sehr viel anfaelliger.

Es gibt aber auch hier Studien, die gezeigt haben, dass das EBCT trotzdem fuer die Koronarkalkdetektion geeignet ist, hier verweise ich auf die Arbeiten von Shields und Schmermund et al (6, 38).

Fruehere Studien haben auch gezeigt, dass mit dem EBCT und dem MSCT gemessene Verkalkungen miteinander vergleichbar sind. Knez et al haben in einer Studie die Volumenscorewerte die mit dem EBCT und dem MSCT ermittelt wurden, miteinander verglichen und kamen zu keinem statistisch signifikanten Unterschied (43). Jedoch ist die Reproduzierbarkeit sowie die absolute Genauigkeit bei den mittels MSCT gemessenen Agatston- und Volumenwerten besser.

Da die KHK die haeufigste Todesursache in der westlichen Zivilisation ist und diese Erkrankung enorme oekonomische Folgen mit sich bringt, wird es immer wichtiger

diese rechtzeitig und wenn moeglich auch schon bei asymptomatischen Patienten zu erkennen(1, 2, 3). Der Anteil der Gesamtmortalitaet betraegt zurzeit etwa 30%, das entspricht bei geschaetzten 270.000 Myokardinfarkten pro Jahr ungefaehr 81.000 Todesfaellen.

Das Verhaeltnis von erkrankten Maennern zu Frauen liegt derzeit bei etwa 1,3:1, wobei die Erkrankungshaeufigkeit bei Maennern ab dem 45. Lebensjahr und bei Frauen ab dem 60. Lebensjahr deutlich zunimmt (45,46).

Der KHK liegt eine Arteriosklerose der großen Koronargefaeße zugrunde (44). Ausloeser dafuer ist mutmaßlich eine Endothellaesion zum Beispiel mechanisch bedingt bei einem arteriellen Hypertonus. Es folgt nun eine Thrombozytenanlagerung an die Mikrolaesion. Von diesen Thrombozyten werden Mediatorsubstanzen abgegeben, die zu einer Einwanderung und anschließender Proliferation von glatten Muskelzellen und Makrophagen in die Gefaeißintima fuehren. Durch die Aufnahme von oxidiertem low density lipoprotein werden Makrophagen zu sogenannten Schaumzellen, die sich in der arteriosklerotischen Laesion in der Intima in großer Zahl ansammeln koennen. Im weiteren Verlauf kann es zu einer fibrotischen Umwandlung des Gewebes mit fettigen Degenerationen und auch Nekrosen kommen. Diese sogenannten Plaques koennen kalzifizieren und auch exulzerieren. Erst bei einem Stenosegrad von ungefaehr 75% ist die Lumeneinengung bei Belastung haemodynamisch relevant und der Patient symptomatisch. Hoehergadige Stenosen sind auch schon in Ruhe haemodynamisch relevant und die Patienten somit auch schon unter Ruhebedingungen symptomatisch.

Verkalkungen in den Koronararterien sind also ein Marker fuer eine schon laenger bestehende Arteriosklerose. Da Koronararterienverkalkungen auch schon fruehzeitig, das heißt vor einer klinischen Manifestation vorliegen koennen, kann eine effektive Reduktion der Mortalitaet der KHK nur durch eine Behandlung vor der klinischen Manifestation moeglich gemacht werden. Da eine praeventive Therapie fuer alle Patienten einer medizinischen Uebersorgung gleich kaeme und außerdem auch aus oekonomischen Gruenden nicht moeglich ist, sollte eine Vorauswahl von besonders gefaehrdeten Personen getroffen werden.

Durch die klassischen Risikofaktoren kann eine Auswahl an Patienten mit einem erhoehstem Risiko getroffen werden (3; 26). Bei dieser Risikogruppe koennte dann

mittels Computertomographie das jeweilige Ausmaß und der Progress der Koronararterienverkalkung schnell und zuverlässig ermittelt werden. So können gefährdete Patienten herausgefiltert werden, um dann ausschließlich bei den Patienten eine gezielte Prävention einzuleiten, die eine solche Prävention auch nötig haben.

Der Verlauf einer Präventivtherapie kann dann gegebenenfalls per MSCT auch in kürzeren Abständen risikoarm kontrolliert werden.

Möglicherweise gibt das Ausmaß der Gefäßwandverkalkung jedoch keinen idealen Marker für das Risiko einer Plaqueruptur mit konsekutiver akuter Gefäßokklusion wieder (4). Mäßige Verkalkungsgrade sind oft mit instabilen Plaques verbunden und deutliche Verkalkungen gehen oft mit großen, stabilen Plaques einher. Das bedeutet, dass die ursprünglich weiche, instabile Plaque mit steigendem Verkalkungsgrad stabiler wird und die Rupturgefahr folglich geringer wird.

Bislang sind mehrere Fragen zum Einsatz der Koronarkalkdetektion nicht geklärt:

- a) Korreliert die Höhe des Volumenscores mit der Wahrscheinlichkeit eines zukünftigen Myokardinfarktes?
- b) Kann der Koronarkalknachweis als ein neuer, unabhängiger Risikofaktor genutzt werden?
- c) Kann der Koronarkalknachweis eine bessere Risikoabschätzung gegenüber den konventionellen Methoden geben?

Ferner ist nicht geklärt, ob ein Kalkscoreanstieg ein Hinweis auf ein ansteigendes Risiko eines zukünftigen kardialen Ereignisses darstellt oder lediglich die Stabilisierung einer instabilen Plaques widerspiegelt und somit das Risiko eines akuten koronar Syndroms sinkt.

Durch Verwendung einer überlappenden Schichtbildrekonstruktion aus einem MSCT Spiraldatensatz lässt sich die Reproduzierbarkeit der Messung von Koronararterienverkalkungen deutlich verbessern, so dass bei Einsatz dieser

Technologie eine entsprechende Bildrekonstruktion mit mindestens 50% Ueberlappung der benachbarten Bilder empfohlen wird. Ferner ist die volumenbasierte Kalkmessung der Verwendung des fuer die EBCT konzipierten Agatstonescores im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse ueberlegen. Daher sollte gerade bei Einsatz der Kalkmessung fuer Verlaufskontrollen der Volumenscore eingesetzt werden. Inwieweit die absolute Quantifizierung der koronaren Kalziummasse Vorteile erbringt, ist in zukuenftigen Studien zu testen. Bei Einsatz einer ueberlappenden Schichtrekonstruktion liegt die gefundene Variabilitaet von unter 10% deutlich unter der jaehrlich zu erwartende Zunahme der koronaren Kalklast. Somit liesen sich fuer Progressionsstudien oder Therapiekontrollstudien mittlerweile kuerzere Kontrollintervalle realisieren.

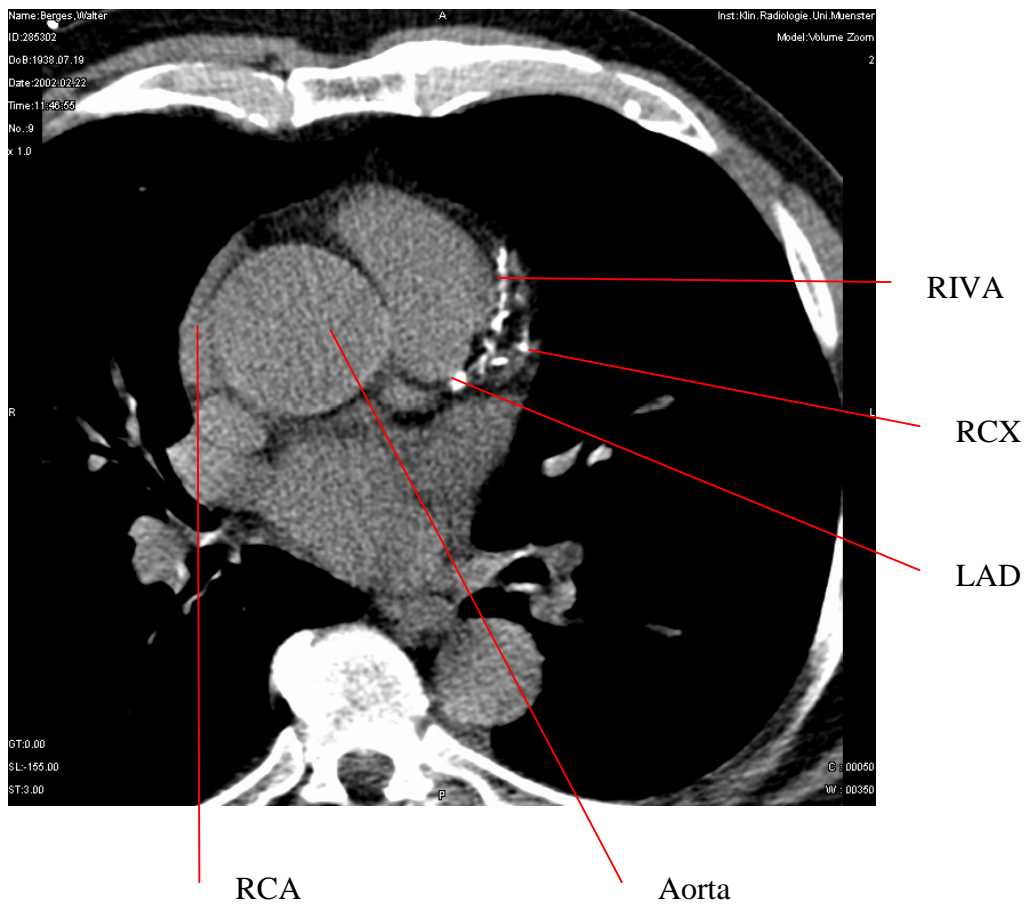
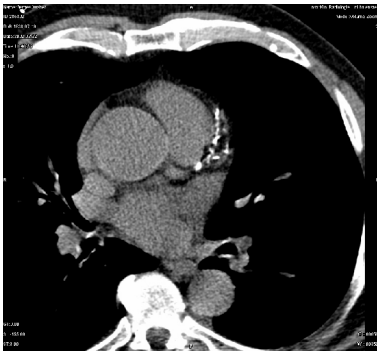
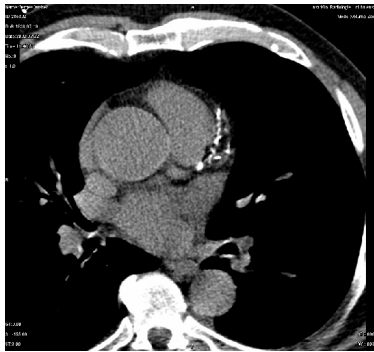
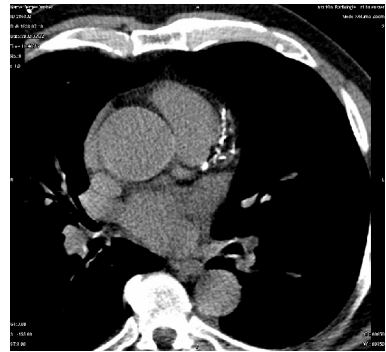
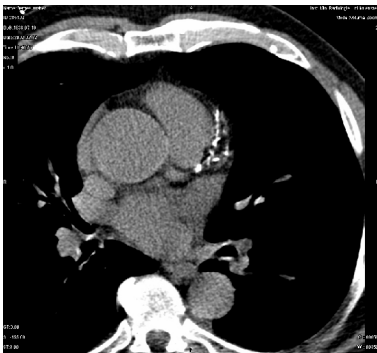
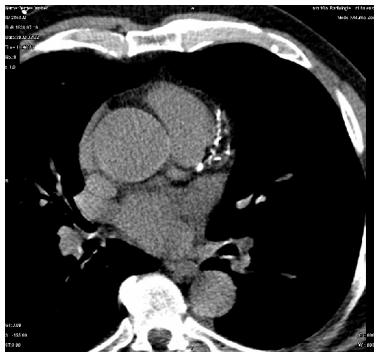
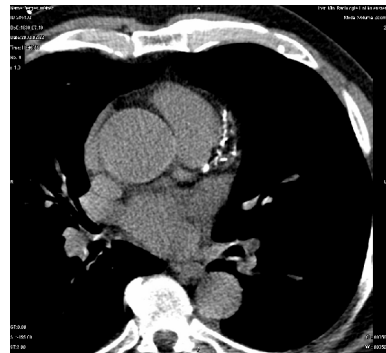
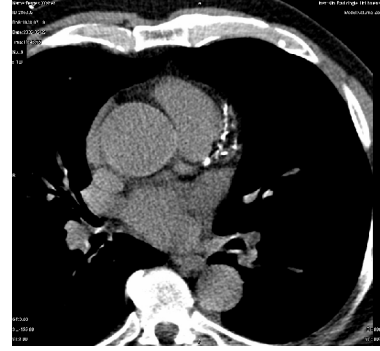
6. Anhang

Abbildung 1: MSCT- Bild des Herzens, die hellen Punkte von LAD, RCX und RIVA entsprechen Koronarplaques und sind Anzeichen fuer Verkalkungen. Typischerweise weißt die rechte Koronararterie- wie auch hier zu sehen- weniger Verkalkungen auf, als die linken Koronararterien.

**Anlage 2****Anlage 3****Anlage 4****Anlage 5****Anlage 6****Anlage 7**

- Anlage 2:** CT- Bild in nicht-ueberlappender Technik (3mm Schichtdicke)
- Anlage 3:** CT- Bild vom selben Patienten in ueberlappender Rekonstruktion, gleiche Schicht wie in Abbildung 2
- Anlage 4:** CT- Bild in ueberlappender Rekonstruktion, entspricht halber Schichtdicke von Anlage 3 und Anlage 6
- Anlage 5:** CT- Bild in nicht-ueberlappender Technik, Anschlussbild an Abbildung 2
- Anlage 6:** CT- Bild in ueberlappender Rekonstruktion, gleiche Schicht wie Anlage 5
- Anlage 7:** CT- Bild in ueberlappender Rekonstruktion, Anschlussbild an Abbildung 6

**Anlage 8****Anlage 9**

Anlage 8: CT- Bild eines Patienten in nichtueberlappender Rekonstruktion mit geringer Verkalkung, lediglich die linke Hauptstammarterie weist Verkalkungen auf

Anlage 9: CT- Bild eines anderen Patienten in nichtueberlappender Technik mit ausgepraegter Verkalkung im linken Hauptstamm und RIVA sowie RCX

7. Literaturverzeichnis

1. The World Health Report 1997: Conquering suffering, enriching humanity.
Geneva:
World Health Organisation, 1997
2. Herold: Innere Medizin
2000: 182- 191
3. Assmann G., Schulte H.: The Prospective Cardiovascular Muenster (PROCAM)
Study: Prevalance of hyperlipidemia in persons with hypertension and or
diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease
Am Heart J 1988; 116: 1713- 1724
4. Fischbach R., Heindel W.: Koronarkalkdetektion und -quantifizierung: Eine
Standortbestimmung
Roefo 2000; 172: 407- 414
5. Raggi P.: Role of coronary calcium screening in preventive cardiology
Prev Cardiol. 2003 Fall; 6(4): 214-17
6. Schmermund a., Mohlenkamp S., Erbel R.: The latest on the calcium story
Am J Cardiol. 2002 Nov 21; 90 (10C): 12L-14L
7. Schmermund A., Mohlenkamp S., Stang A., Groenemeyer D., Seibel R., Hirche
H., Mann K., Siffert W., Lauterbach K., Siegrist J., Jockel KH: Assessment of
clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for
predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle- aged
subjects rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study.
Risk Factors, evaluation of coronary caclium and lifestyle
Am Heart J 2002 Aug; 144(2): 212-8
8. Rumberger J.A., Sheedy P.F., Breen J.F., Fritzpatrick L.A., Schwartz R.S.:
Electronic Beam Computed Tomography and Coronary Artery Disease:
Scanning for Coronary Artery Calcification
Mayo Clin Proc 1996: 71:369-377
9. Rumberger JA.: Tomographic plaque imaging with CT: technical consideration
and capabilities
Prog Cardiovasc Dis. 2003 Sep- Oct; 46(2):123-34

10. Ohnesorge B., Flohr T., Schaller S., Klingenbeck-Regn K., Becker C., Schoepf U.J., Bruening R., Reiser M.F.: Technische Grundlagen und Anwendung der Mehrschicht-CT
Radiologe 1999;11:923-931
11. Fischbach R., Wichter T., Ohnesorge B.: Mehrschicht- CT des Herzens: Untersuchungstechniken und – indikationen
Radiologie up2date 2001: 1; 48-66
12. Wang S., Detrano R., Secci A., Tang W., Doherty T., Puentes G., Wong N., Brundage B.: Detection of coronary calcification with electronic- beam computed tomography: evaluation of interexamination reproducibility and comparison of three image- acquisition protocols
Am Heart J 1996: 132: 550-558
13. Wexler L., Brundage B., Crouse J., Detrano R., Fuster V., Maddahi J., Rumberger J., Stanford W., White R., Taubert K.: Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association.
Circulation. 1996; 94: 1175-92
14. Georgi M.; Chancen und Probleme der Elektronenstrahl CT
Fortschritt Roentgenstr. 1999; 170: 413-415
15. Schmermund A., Baumgart D., Erberl R. 1999: Potential and pitfalls of electron- beam computed tomography in detecting coronary atherosclerosis
Basic Res. Cardiol 1994: 427- 444
16. O'Rourke RA, Brundage BH, Froehlicher VG, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, Pohost GM, Shaw LJ, Weintraub WS, Winters WL, Jr., Forrester JS, Douglas PS, Faxon DP, Fisher JD, Gregoratos G, Hochman JS, Hutter AM, Jr., Kaul S, Wolk MJ. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease.
Circulation, 2000; 102: 126-40.

17. Agatston A.S., Janowitz W. R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M., Detrano R.: Quantification of Coronary Artery Calcium Using Ultra Fast Computed Tomography
J Am Coll Cardiol 1990; 15: 827-832
18. Janowitz, Warren R., Agatston, Arthur S., Viamonte M. Jr.: 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 1991; 68: 1-6.
19. Devries S., Wolfkiel C., Shah V., Chomka E., Rich S.: Reproducibility of the measurement of coronary calcium with ultra fast computed tomography
Am J Cardiol. 1995; 75: 973-975
20. Hernigou A., Challande P., Bondeville J.C., Sene V., Grataloup C., Plainfosse M.C. : Reproducibility of coronary calcification detection with electronic- beam tomography
Eur. Radiol. 1996; 6: 210-216
21. Maher J.E., Bielak L.F., Raz J.A., Sheedy P.F.II, Schwartz R.S., Peyser P.A. (1999) Progression of coronary calcification: A pilot study
Mayo Clin Proc 74: 347- 355
22. Callister T.Q., Cooil B., Raya S.P., Lippolis N.J., Russo D.J., Raggi P.: Coronary artery disease: Improved reproducibility of calcium scoring with an electron- beam CT volumetric method
Radiology 1998; 208: 807-814
23. Ohnesorge B., Flohr T., Becker C., Knez A., Kopp A.F., Fukuda K., Reiser M.F., : Herzbildgebung mit schneller retrospektiv EKG- synchronisierter Mehrschichtspiral-CT
Radiologe 2000;2:111-117
24. Boese J.M., Bahner M.L., Albers J., van Kaick G.: Optimierung der Zeitaufloesung in der CT mittels retrospektiven EKG-Gating
Radiologe 2000;2:123-129

25. Kaufmann R.B., Sheedy P.F., Breen J.F., Kelzenberg J.R., Kruger B.L., Schwartz R.S., Moll P.P.: Detection of Heart Calcificationen with Electron Beam CT: Interobserver and Intraobserver Reliability for Scoring Quantification
Assmann G., Cullen P., Schulte H.: The Muenster Heart Study (PROCAM)
Results of follow-up at 8 years
European Heart Journal 1998; 19 Suppl. A:2-11
27. Ohnesorge B., Flohr T., Fischbach R., Kopp A.F., Knez A., Schroder S., Schopf U.J., Crispin A., Klotz E., Reiser M.F., Becker C.R.: Reproducibility of coronary calcium quantification in repeat examinations with retrospectively ecg gated multisection spiral ct
Eur Radiol. 2002 Jun; 12 (6):1532-40
28. Hounsfield G.: Computerized transverse axial scanning (tomography) Part 1
Description of System
Br J Radiol 1973; 46:1016- 1022
29. Kajinami K.: Quantification of coronary artery calcification using ultrafast computed tomography: reproducibility of measurements
Coron Artery Dis, 1993; 4(12): 1103-8
30. Broderick LS, Shemesh J, Wilensky RL, Eckert GJ, Zhou X, Torres WE, Balk MA, Rogers WJ, Conces DJ Jr, Kopecky KK.: Measurement of coronary artery calcium with dual-slice helical CT compared with coronary angiography: evaluation of CT scoring methods, interobserver variations, and reproducibility.
AJR Am J Roentgenol. 1996 Aug; 167(2):439-44.
31. Ulzheimer S., Kalender W.A.: Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography
Eur Radiol. 2003 Mar; 13(3):484-97
32. Bland M.J., Altman D.G.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements
The Lancet; 1986: 307-310
33. Mahnken A.H., Sinha A.M., Wildberger J.E., Krombach G.A., Schmitz-Rode T., Guenther R.W.: Der Einfluss rekonstruktionsbedingter Bewegungsartefakte auf den koronaren Volumenscore bei der Mehrschicht- Spiral- CT
RoeFo 2001; 173: 888-892

34. Schroeder S., Kopp A.F., Kuettner A., Burgstrahler C., Herdeg C., Heuschmid M.,
Baumbach A., Claussen C.D., Karsch K.R., Seipel L.: Influence of heart rate on
vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice
computed tomography: experience in 94 patients
Clin Imaging 2002; 26: 106-111
35. Songshou Mao, Bakhsheshi H, Bin L, Liu S, Oudiz RJ, Budoff MJ: Effect of
Electrocardiogram Triggering on Reproducibility of Coronary Artery Calcium
Scoring
Radiology 2001; 220: 707-711
36. Achenbach S., Meissner F., Ropers D., Pohle K., Kusus M., Muschiol G.,
Daniel W.: Overlapping cross-section significantly improve the reproducibility
of coronary calcium measurements by electron beam tomography: a phantom
study
J Comput Assist Tomogr. 2001 Jul-Aug; 25(4): 569-573
37. Jakobs T.F., Becker C.R., Ohnesorge B., Flohr T., Suess C., Schoepf U.J.,
Reiser M F: Multislice helical CT of the heart retrospective ECG gating:
reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation
Eur Radiol 2002, 12: 1081-1086
38. Shields J.P., Mielke C. Jr, Rockwood T.H., Short R.A., Viren F.K.: Reliability
of electron beam computed tomography to detect coronary artery calcification
Am J Card Imaging 1995; 9(2): 62- 66
39. Schmermund A., Baumgart D., Goerge G., Seibel R., Groenemeyer D., Ge J.,
Haude M., Rumberger J., Erbel R.: Coronary Artery Calcium in Acute Coronary
Syndromes
Circ 1997; 96: 1461-1469
40. Becker C.R., Knez A., Jakobs T.f., Aydemir S., Becker A., Schoepf U.J.,
Bruening R., Haberl R., Reiser M.F.: Detection and quantification of coronary
artery calcification with electron-beam and conventional CT
Eur. Radiol, 1999;9; 620-624

41. Kopp A.F., Ohnesorge B., Becker C., Schroeder S., Heuschmid M., Kuettner A., Kuzo A., Claussen C.: Reproducibility and Accuracy of Coronary Calcium Measurements with Multi- Detector Row versus Electron- Beam CT
Radiology 2002; 225: 113-119
42. Rumberger J., Brundage B., Rader D., Kondos G.: Electron beam computed tomography coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons
Mayo Clin. Proc. 1999; 74: 243- 252
43. Knez A., Becker C., Becker A., Leber A., White C., Reiser M., Steinbeck G.,: Determination of coronary calcium with multi- slice spiral computed tomography: a comparative study with electron beam CT
Int J Cardiovasc Imaging 2002; 18(4): 295-303
44. Rumberger J.A., Simons D.B., Fritzpatrick L.A., Sheedy P.F., Schwartz R.S., Coronary artery calcium area by electronic beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study
Circulation 1992; 83: 2157-2162
45. Janowitz WR., Agatston AS., Kaplan G., Viamonte M Jr., : Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women
Am J Cardiol 1993; 72: 247-254
46. Klingenberg-Regn K., Flohr T., Ohnesorge B., Regn J., Schaller S.: Strategies For cardiac ct imaging
Int J Cardiovasc Imaging. 2002 Apr; 18(2) 143-51

Lebenslauf

Name: Marie- Luise Nattermann
Anschrift: Ostallee 59
54290 Trier
Geburtstag/-ort: 8.August 1976, Halle/Saale
Eltern: Prof. Dr. Thomas Nattermann und
Dipl-Pharmazeutin Sabine Nattermann geb. Lampert

Schulbildung:

1983-1986 Hans- Eisler Schule, Halle/Saale
1986 Grundschule Meerbusch
1986- 1987 Grundschule Juelich- Nord
1987- 1989 Gymnasium Zitadelle, Juelich
1989-1991 Ruhr Gymnasium, Witten
1991-1993 Gymnasium Rodenkirchen, Koeln
1993-1994 Cambrigde Rindge and Latin School,
Cambridge/ MA,USA
1994-1996 Gymnasium Rodenkirchen, Koeln

Studium:

10/1996- 10/1997 Chmiestudium an der Universitaet zu Koeln
4/1997 Beginn des Medizinstudiums an der Universitaet zu Koeln
4/1998 Studienortswechsel an die Westfaelische-Wilhelms
Universitaet Muenster
3/1999 Physikum
3/2000 1. Teil der aerztlichen Pruefung

| | |
|-----------------|--------------------------------|
| 9/2002 | 2. Teil der ärztlichen Prüfung |
| 10/2002-10/2003 | Praktisches Jahr |
| 12/2003 | 3. Teil der ärztlichen Prüfung |

Berufliche Tätigkeit:

| | |
|---------------|---|
| seit 1.1.2004 | Tätigkeit als Ärztin im Praktikum Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Trier Abteilung für Allgemein Chirurgie Leiter: PD Dr. Ockert |
|---------------|---|