

**Evaluation proximaler Koronarstentimplantate mittels
EKG synchronisierter Mehrzeilenspiral
Computertomographie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von Stephan Dworzak
aus Würzburg

Giessen 2005

Aus dem Medizinischen Zentrum für Radiologie
Abteilung für Diagnostische Radiologie
Direktor:
Prof. Dr. med. W. S. Rau
des Universitätsklinikums Giessen und Marburg GmbH
Standort Giessen

Gutachter : Herr Prof. Dr. med. W.S. Rau
Gutachter : Frau PD Dr. Wimmer-Röll

Tag der Disputation : 23.02.2006

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	Seite 1
1.1 Koronare Herzkrankheit (KHK)	Seite 5
1.1.1 Ätiologie der KHK	Seite 5
1.1.2 Pathophysiologie der KHK	Seite 6
1.1.3 Risikofaktoren der KHK	Seite 7
1.1.4 Risikofaktoren der Instentstenose bzw. Restenose	Seite 7
1.1.5 Diagnostische Vorgehensweise	Seite 8
1.1.6 Therapie der KHK	Seite 8
1.2 PTCA	Seite 9
1.2.1 Entwicklung der PTCA	Seite 9
1.2.2 Standardmethoden der PTCA	Seite 9
1.2.3 Indikationen zur PTCA	Seite 10
1.2.4 Erfolgsquote der PTCA	Seite 11
1.2.5 Komplikationen im Rahmen der PTCA	Seite 11
1.3 Mehrzeilenspiral – CT Untersuchung	Seite 13
1.3.1 Die Spiral-CT	Seite 13
1.3.2 Die Mehrzeilenspiral-Computertomographie	Seite 13
1.4 Technische Grundlagen der Spiral-CT	Seite 14
1.5 Technische Grundlagen der Mehrzeilenspiral-CT Methodik	Seite 17
1.5.1 Grundlagen zur Darstellung der Koronarien mit MSCT	Seite 18
1.5.2 Methoden der EKG Synchronisation	Seite 19
1.5.3 EKG gesteuerte Echtzeit – Dosismodulation	Seite 21
1.6 Problemstellung und Zielsetzung	Seite 22

2.	Material und Methodik	Seite 23
2.1	Patienten und Untersuchungsmaterial	Seite 23
2.1.1	Registrierung möglicher Patienten	Seite 23
2.1.2	Studienteilnehmer	Seite 24
2.2	Einschlußkriterien zur Studienteilnahme	Seite 25
2.3	Untersuchung des Herzens mittels EKG getriggelter MehrzeilenSpiral-ComputerTomographie	Seite 26
2.3.1	MSCT-Gerät	Seite 28
2.3.2	Kontrastmittel	Seite 29
2.3.3	MSCT Untersuchungsprotokoll	Seite 29
2.3.4	MSCT-Untersuchungsprotokoll für Herzkranzgefäße	Seite 31
2.3.5	Ablauf der MSCT – Untersuchung	Seite 32
2.4	Bildbearbeitung und Interpretation	Seite 34
2.5	Statistische Auswertung	Seite 36
3.	Ergebnisse	Seite 37
3.1	Segmentverteilung der Stentimplantate	Seite 37
3.2	Bildqualität der Untersuchungsdaten	Seite 38
3.3	Artefakte und Störfaktoren	Seite 38
3.4	Ergebnisse der radiologischen Beurteilung	Seite 39
3.5	Diagnostische Ergebnisse der Bildinterpretation	Seite 39
3.5.1	Statistische Berechnung für MSCT (longitudinal)	Seite 41
3.5.2	Statistische Berechnung für MSCT (transversal)	Seite 42
3.5.3	Gesamtüberblick der statistischen Berechnungen für MSCT _{long.} und MSCT _{trans.}	Seite 43
3.6	Bildbeispiele	Seite 44
3.6.1	Bildbeispiel eines Stentimplatates mit 25 % Stenosegrad	Seite 45
3.6.2	Bildbeispiel eines Stentimplatates mit 40 % Stenosegrad	Seite 47

3.6.3	Bildbeispiel eines Stentimplatates mit 50 % Stenosegrad	Seite 49
3.6.4	Bildbeispiel eines Stentimplatates mit 80 % Stenosegrad	Seite 53
4.	Diskussion	Seite 55
4.1	Diagnostik der Instentstenose bei Koronarstentimplantaten mit Hilfe der EKG synchronisierten MSCT : grundsätzliche Überlegungen	Seite 55
4.2.	Die EKG synchronisierte MSCT Diagnostik der Instentstenose koronarer Stentimplantate in proximalen Gefäßabschnitten	Seite 57
4.3	Schlußfolgerungen	Seite 63
5.	Zusammenfassung (deutsch)	Seite 66
6.	Conclusion (english)	Seite 68
7.	Literaturverzeichnis	Seite 70
8.	Abkürzungsverzeichnis	Seite 87
9.	Lebenslauf	Seite 89
10.	Danksagung	Seite 90
	Erklärung	Seite 91

1 Einleitung

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist ein häufiges und oftmals schwerwiegend verlaufendes Krankheitsbild. In Europa und den Vereinigten Staaten ist die Koronare Herzkrankheit statistisch gesehen die Haupttodesursache. Allein 600.000 Todesfälle in der Bevölkerung Europas waren 1998 durch eine koronare Herzkrankheit bedingt (Kopp et al. 2000). Trotz möglicher charakteristischer Beschwerden, über die viele Patienten berichten, haben nahezu die Hälfte der betroffenen Patienten keinerlei Symptome vor einem plötzlich einsetzenden Herztod.

Nach Diagnosestellung der KHK stehen medikamentöse Therapieansätze, als auch interventionelle Verfahren zur Verfügung.

Die bedeutendste interventionelle Therapie ist die Dilatation von arteriosklerotisch veränderten Gefäßen. Sie wurde erstmals 1964 von Dotter beschrieben. Die Erweiterung solcher Engstellen wurde durch Fortentwicklung der Technik 1976 erstmals von Gruentzig durchgeführt, welcher am 16. September 1977 die Ballondilatation erstmals an einem Herzkranzgefäß eines 37-jährigen Mannes vornahm (Gruentzig, 1978; Gruentzig et al., 1979; Jeri P. 2004). Die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA, engl.) war geboren. Im Jahre 2002 wurden in Deutschland an 523 Linkskathetermessplätzen 646.547 Linksherzkatheteruntersuchungen und 207.937 PTCA's durchgeführt (Bruckenberg 2002). 2003 steigerte sich die Zahl der diagnostischen Interventionen nochmals auf 652.781 Eingriffe, die der Koronarinterventionen auf 221.867 Eingriffe (van Buuren et al. 2005). Am Klinikum der Universität Giessen wird die Technik der PTCA im Zentrum für Kardiologie und Angiologie seit 1989 mit aktuell circa 900 Interventionen jährlich angewandt.

Ausser der Möglichkeit, die verschlossenen Gefäße mittels Ballonkatheter zu revaskularisieren, werden immer mehr Stents per PTCA in die betroffenen Gefäße eingebracht, um eine dauerhafte Revaskularisierung des ehemals verengten Gefäßabschnitts zu erreichen. Bundesweit wurden in Deutschland im Jahr 2002 164.306 PTCA - Stentimplantationen vorgenommen. Gegenüber

dem Vorjahr entspricht dies einem Zuwachs von 10,4 % (Bruckenberger 2002). Dieser Zuwachs findet nicht zuletzt auch aufgrund gesundheitspolitischer und finanzieller Überlegungen statt. Bei der direkten Stentimplantation, d.h. gleichzeitiger Ballondilatation und Stentimplantation, können neben der Verweildauer der Patienten in Spezialzentren auch die Kosten der Behandlung mit Stentversorgung deutlich gesenkt werden.

Ziel der Implantation eines Stents ist die Stützung des stenosierten Abschnittes zur nachhaltigen, dauerhaften Reperfusion der distal der Stenose liegenden Gefäße, um den Herzmuskel ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen. Problematisch sind die Materialeigenschaften der Stentimplantate. Edelstahl zeigt eine deutlich erhöhte Restenoserate von bis zu 58 % aller Stentimplantate (Hausleitner et al. 2002, Lins et al. 2002). Vom Organismus als „fremd“ erkannt, wird das Edelstahlgeflecht von körpereigenem Epithelgewebe überzogen, sozusagen eingebettet, und neigt daher durch Zelladhäsion verstärkt zu Restenosierung. Die endoluminale im Stent erfolgende Restenosierung durch den sich bildenden Zellfilm stellt ein potentiell Risiko für einen Myokardinfarkt dar. Daher besteht ein erhöhter Kontrollbedarf. Dieser zur Zeit noch schwer beherrschbare Vorgang der Instentrestenose führt dazu, dass 35 – 53 % aller implantierten Coronarstents, abhängig von ihrem Stentdesign, innerhalb der ersten drei bis sechs Monate nach Implantation erneut Lumeneinschränkungen vorweisen (Hausleitner et al. 2002; Lins et al. 2002). Länge und Durchmesser des Implantats sind zusätzliche Risikofaktoren der Instentstenose (Elezi et al. 1998; Hausleitner et al 2002; Foley et al. 1994). Heidland et al. (2000) konnte in seiner Studie zeigen, dass auch die Position des Implantats an sich schon das Restenoserisiko erhöhen kann. So wurde in Implantaten im aorto-coronaren Übergangsbereich ein Anstieg der Restenoserate auf 68 % festgestellt. Dieser im Durchschnitt relativ hohen Restenoserate, steht die höhere prozedurale Erfolgsrate der direkten Stentimplantation von 92 % gegenüber (Süselbeck et al. 2002).

Ähnlich wie bei Gefäßstenosen, sind auch die von Patienten beschriebenen Symptome bei Instentrestenosen - falls überhaupt Symptome wahrgenommen werden - nicht immer charakteristisch, sodass es sinnvoll erscheint, eine

rasche, einfache und zuverlässige Screeningmethode zu finden. Aufgrund der deutlichen Zuwachsraten der PTCA Eingriffe und Stentimplantationen, die von Bruckenberg beschrieben werden (siehe oben) wird der Kapazitätsbedarf an schneller und zuverlässiger Diagnostik zur Beurteilung der Stentimplantate in Zukunft erheblich steigen.

Es ist deshalb dringend notwendig, eine zuverlässige Screeningmethode zu entwickeln, die bei Patienten mit erhöhtem KHK- bzw. Restenoserisiko eine schnelle und effiziente Einschätzung des Gefäßstatus und des eventuell vorhandenen Stentimplantats ermöglicht (Pasowicz et al. 2002).

Seit 1983 mit dem Elektronenstrahl-CT (EBCT) Kalkablagerungen in Herzkranzgefäßen dargestellt und vermessen werden können, sieht die Radiologie hier eine Herausforderung, mit weiterentwickelter Technik der Computertomographen und neuer Verarbeitungssoftware, Alternativen zur invasiven coronarangiographischen Diagnosemöglichkeit der Instentrestenose zu schaffen. Moshague et al. stellte 1995 eine nichtinvasive, i.v. kontrastmittelverstärkte EBCT-Angiographie der Coronargefäße vor. Technische Limitierungen, wie beispielsweise eine minimal mögliche Schichtdicke von 3 mm, ausschließlich prospektive Triggerung, sowie die sehr geringe Gerätedichte (im Jahr 2000 waren weltweit 110 Geräte im Einsatz), schränken den Einsatz dieser Technik erheblich ein. Erste Studienergebnisse zur Darstellung des Herzens mit Hilfe von Computertomographen liegen seit den 70iger Jahren vor (Fischbach et. al 2001).

Seit einigen Jahren sind CT – Geräte der sogenannten 3. Generation im Einsatz, die durch Multidetektortechnologie und schneller Rotation der Röhre die Leistung der EBCT erreichen und in vielen Bereichen ihnen sogar überlegen sind. Bildgebung am Herzen mittels CT – Technologie setzt hohe Leistungsfähigkeit des CT – Gerätes und seiner angeschlossenen Rechnersysteme voraus. Neben der Zeitauflösung im einzelnen Bild ist auch der Zeitbedarf für die Erfassung des Herzvolumens von Bedeutung, da die gesamte Untersuchungszeit einen Atemanhaltezyklus nicht überschreiten darf, um Wackelartefakte durch Bewegung zu vermeiden. Zusätzlich ist eine EKG-

Steuerung zwingend erforderlich, um aussagekräftige Bilddaten zu erhalten. Die neuen technischen Möglichkeiten und Voraussetzungen nutzend, wurde es möglich, mit EKG-synchronisierten MSCT (Multi-Slice-Computer-Tomography) Aufnahmen Verkalkungen in Gefäßwänden darzustellen, zu quantifizieren und durch Gabe von Kontrastmittel das Koronargefäßlumen darzustellen. Aufgrund des Stentmaterials gestaltet sich die Darstellung der intraluminal gelegenen In-stentstenose mit MSCT sehr schwierig, sodass speziell diese Diagnosemöglichkeit bisher als Limitation der CT angesehen wurde. Die derzeit in Deutschland und auch am Universitätsklinikum der Justus-Liebig-Universität Giessen implantierten Stentprothesen bestehen überwiegend aus Edelstahl mit dem Legierungskürzel 316 L. Um weitere Praxiserfahrung im Umgang mit den neuen Diagnosemöglichkeiten zur Darstellung der Edelstahl-Stents zu sammeln, wurde diese Studie in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Diagnostische Radiologie, unter Leitung von Prof. Dr. W.S. Rau, und dem Zentrum für Kardiologie – Angiologie, unter Leitung von Prof. Dr. Tillmanns, beide Universitätsklinik Giessen, konzipiert. Sie soll zeigen, ob die Herzdiagnostik mit einem EKG-synchronisierten 4 – Zeilen – Spiral – CT – Gerät zuverlässig und aussagekräftig genug ist, um einen Vergleich mit der Koronarangiographie zu bestehen.

1.1 Koronare Herzkrankheit (KHK)

1.1.1 Ätiologie der Koronaren Herzkrankheit

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) gehört zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland. Sie ist durch eine Reihe von Veränderungen der Morphologie und Funktion der Herzkranzgefäße gekennzeichnet. Morphologisch liegen arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen vor, die zur Verengung der großen Herzkranzgefäße, der Koronarstenose, führen. Das charakteristische Leitsymptom der KHK ist die Angina pectoris, welche Engegefühl und Schmerzen in der Brustregion beinhaltet. Pektanginöse Symptome sind Folge der sklerotischen Herzgefäßwandveränderungen, die zur Durchblutungsstörung des Herzmuskels (Myokardischämie) führen. Sobald die Durchblutungsreserve erschöpft ist und ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf eintritt, treten Engegefühl und Schmerzen auf. Für die Klinik sind drei Erscheinungsformen der KHK bedeutsam.

1. **Stabile Angina pectoris:** Die Angina pectoris äußert sich meist in anfallsweise auftretenden Schmerzen, die als „drückend“, „reißend“, „brennend“ oder „krampfartig“ beschrieben werden, meist retrosternal lokalisiert sind und häufig in die linke Thoraxhälfte, in den linken Arm, ins Epigastrium, in den Hals oder in den Zahn-/Mund-/Kieferbereich ausstrahlen.
2. **Instabile Angina pectoris:** Hierzu zählt jede Erstangina und die in Ruhe auftretende Angina pectoris. Außerdem werden zur instabilen Angina Schmerzanfälle gerechnet, die an Schwere, Dauer und Häufigkeit zunehmen oder einen zunehmenden Bedarf an antianginösen Medikamenten erforderlich machen.

3. Myokardinfarkt (Herzinfarkt): Beim Myokardinfarkt führt der koronare Gefäßverschluss zur irreversiblen Herzmuskelschädigung.

1.1.2 Pathophysiologie der Koronarstenose

Entsprechend der Querschnittsminderung (in %) des Herzkranzgefäßes werden vier Schweregrade der Koronarstenose unterschieden :

- Grad I: 25-49%
- Grad II: 50-74%
- Grad III: 75-99% (kritische Stenose)
- Grad IV: 100% (kompletter Gefäßverschluss)

Mit einer Sauerstoffunterversorgung des gefäßversorgten Areals des Herzmuskels ist erst bei einer Koronarstenose von mehr als 50% des Gefäßlumens zu rechnen. Sind mehr als 75% des Gefäßlumens eingengt (kritische Stenose), so tritt ohne ausreichende Kollateralisierung (den Herzmuskel mit Sauerstoff versorgende Nebengefäße) eine belastungsabhängige Angina pectoris auf. Bei einem akuten Verschuß von 100% tritt meist ein Infarkt, eine absolute Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskelgewebes auf, welche ein Absterben des entsprechenden Herzmuskelareals zur Folge hat. Verläuft der Gefäßverschluss dagegen langsam über einen Zeitraum von Monaten oder Jahren hinweg, so besteht die Möglichkeit der körpereigenen, physiologischen Kompensation. Kollateralkreisläufe werden gebildet, umgehen die Engstelle und sichern so die nötige Durchblutung.

1.1.3 Risikofaktoren der KHK

Für die Entstehung einer Koronarsklerose bzw. dem Krankheitsbild einer KHK wurde eine Vielzahl von Risikofaktoren postuliert, welche den Verlauf des Krankheitsbildes beeinflussen oder progredient beschleunigen können. Hauptrisikofaktoren hierfür sind Stoffwechselstörungen aus welchen unter anderem erhöhte Blutfettwerte resultieren, hier ist insbesondere das LDL Cholesterin zu nennen (Sacks et al. 2002; Perrella et al. 2003). Auch im Rahmen einer Zuckerstoffwechselstörung, dem Diabetes mellitus, steigt das Risiko an KHK zu erkranken deutlich an. Bei ca. 60% aller Diabetiker ist die KHK ursächlich für deren Tod. Arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum und Adipositas sind ebenfalls Hauptrisikofaktoren. Als schlecht beeinflussbare, aber dennoch bedeutende Faktoren können psychosozialer Stress, sowie Alter und Geschlecht angeführt werden (Renz-Polster et al.2001).

1.1.4 Risikofaktoren der Instentrestenose bzw. Restenose

Für die Entstehung der Instentrestenose konnten bisher zwei Risikofaktoren nachgewiesen werden. Zum einen hängt das Restenoserisiko von der Länge der Läsion, zum anderen vom Durchmesser des Stentimplantats nach Einbringen in das Gefäß, dem post-stenting minimal luminal diameter (MLD) ab (Ryu et al. 2002). Kastrati konnte bereits 1998 in seiner Studie zeigen, dass auch die Anzahl der vorgenommenen Interventionen eine Rolle bei der Entstehung von Restenosen spielt (Kastrati et al.1998). Neben diesen Faktoren werden derzeit eine Vielzahl von zusätzlichen Faktoren diskutiert, wie bspw. die Intimaproliferation, die möglicherweise durch Angiotensin I und Aldosteron stimuliert werden kann (Ryu et al 2002). Des Weiteren wird über einen möglichen kausalen Zusammenhang von P1^A Polymorphismen des Glykoproteins IIIa und dem Restenoserisiko berichtet (Kastrati et al. 1999).

1.1.5 Diagnostische Vorgehensweise

Neben einer ausführlichen Anamnese führt gezieltes Hinterfragen von möglichen Risikofaktoren sowie eventueller familiärer Dispositionen zu einer ersten Einschätzung der Lage. Im Vordergrund steht dabei allerdings die klinische Symptomatik. Weiterführende Untersuchungen, wie Blutlaborparameter, Ruhe- und Belastungs-EKG, Echokardiographie und Röntgenthorax können die Diagnose erhärten. Positive Anamnese sowie pathologische Befunde machen gegebenenfalls eine invasive Diagnostik, die Koronarangiographie nötig. Hierbei werden die Herzkranzgefäße und mögliche Stenosen mit Kontrastmittel sichtbar gemacht. Für die weitere Therapie ist die Darstellung der Gefäßperfusion unerlässlich, da nur so ein möglicher Einsatz der PTCA geplant werden kann.

1.1.6 Therapie der KHK

Die Therapieansätze der KHK sind vielseitig. Die medikamentöse Behandlung der KHK beruht, um nur einige Beispiele zu nennen, auf Wirkstoffen, die die Sauerstoffzufuhr erhöhen, den Sauerstoffbedarf erniedrigen, die Herzfrequenz beeinflussen oder die Risikofaktoren reduzieren (Sacks et al. 2002).

Ein anderes therapeutisches Ziel der KHK ist die Revaskularisation des Gefäßabschnitts bei signifikanter Koronarstenose. Mit Hilfe einer invasiven, therapeutischen Methode, der interventionellen PTCA, kann eine Revaskularisation erreicht werden. Die Stenose wird mit einem Ballonkatheter aufgedehnt. Zusätzlich besteht die Option, den dilatierten Gefäßabschnitt mit einem intraluminalen Stent zu stabilisieren, um so eine Restenose zu verhindern. Als operative Option bleibt die Möglichkeit der offenen Bypass-Operation. Die Revaskularisierung wird hier durch einen künstlichen Kollateralkreislauf erreicht, der die betroffene Gefäßengstelle umgeht.

1.2 PTCA, Perkutane transluminale Koronar - angioplastie

1.2.1 Entwicklung der PTCA

Die Dilatation arteriosklerotischer Stenosen wurde erstmals im Jahr 1964 von Dotter beschrieben. Die Engstellen wurden mit Kathetern zunehmenden Durchmessers passiert, wobei diese nach und nach dilatiert wurden. Die Revaskularisation solcher Engstellen mit Hilfe eines aufdehnbaren Ballons an der Spitze eines feinen Katheters wurde als neue Technik erstmals von Gruentzig an peripheren Gefäßen durchgeführt. Im Zuge der Weiterentwicklung der Technik setzte Gruentzig diese Kathetertechnik erstmals 1977 in einem menschlichen Herzkranzgefäß ein (Gruentzig 1978, Gruentzig et al., 1979). Die entscheidenden Schritte der Vorgehensweise sind im heutigen Namen dieses Verfahrens zusammengefaßt: **percutaneous transluminal coronary angioplasty**, PTCA (Hellige 1996).

1.2.2 Standardmethode der PTCA

Standardmethode ist die Ballonkatheterdilatation. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Untersuchung in der Regel bei Bewußtsein und ohne die Gabe eines Beruhigungsmittels durchgeführt wird. Wie auch bei der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung wird der Zugang meist über die Femoralarterie gewählt, ist jedoch heute auch über die Brachial- oder Radialarterie möglich. Zunächst wird ein Führungskatheter eingeführt, der im Bereich des Ostiums der rechten oder linken Herzkranzarterie platziert wird und über welchen eine optimale Darstellung der zu therapierenden Koronarstenose erfolgen kann. Als nächster Schritt wird über den Katheter ein steuerbarer Führungsdraht eingebracht, der als Leitschiene für den nachfolgenden Ballonkatheter dienen soll. Der Ballonkatheter wird bis zur verengten Herzkranzgefäßstelle vorgeschoben und dort aufgedehnt. In der Regel wird er

dort für ca. 90 Sekunden voll entfaltet belassen und dehnt so das verengte Gefäß. Das Ergebnis wird dann angiographisch kontrolliert. Die Dehnung kann nötigenfalls mit einem Stent unterstützt werden. Ein Stent ist ein Drahtgerüst, welches zum Offenhalten des Gefäßes dient, in dem es an dem wieder durchgängig gemachten Gefäßabschnitt aufgedehnt wird. Mit einer Stentimplantation kann so ein drohender Gefäßverschluss nach der PTCA verhindert, bei unzureichendem PTCA-Ergebnis die Gefäßdurchgängigkeit verbessert und im Vergleich zur alleinigen PTCA die Rezidivrate vermindert werden (Schanzenbächer et al. 1991). Trotz guter Erfolge mit der heutigen Methode der PTCA wird ständig an der Weiterentwicklung der Angioplastie gearbeitet. Stichwortartig sollen an dieser Stelle andere Kathetermöglichkeiten aufgezeigt werden.

Andere Kathetermöglichkeiten:

- Rotationsangioplastie (mit Diamantstaub besetzter Bohrer, Rotablation)
- Direkte koronare Atherektomie (DCA)
- Ultraschall-Koronarangioplastie
- Laserangioplastie
- Intrakoronare Aspirationsthrombektomie (ICAT): Absaugen eines Thrombus bei frischem Herzinfarkt

1.2.3 Indikation zur PTCA

Wie jede Operation ist auch die Intervention per PTCA von der klinischen Symptomatik abhängig. In der Praxis besteht die Indikation für Katheterinterventionen bei stabiler oder instabiler Angina pectoris, sowie bei Nachweis einer Stenose in einem Gefäß, in dessen Versorgungsgebiet eine Ischämie vorliegt (Renz-Polster H., Braun J. 2001). Sollte eine Ein- oder eine Zwei-Gefäßerkrankung vorliegen, so kann per PTCA versucht werden, hoch liegende und kurzstreckige Stenosen zu dilatieren. Eine Kontraindikation für den Einsatz der PTCA liegt dann vor, wenn der Hauptstamm der linken Koronararterie betroffen ist. In diesem Fall muß eine Bypass-Operation durchgeführt werden.

1.2.4 Erfolgsquote der PTCA

Die unmittelbare Erfolgsquote nach der durchgeführten PTCA liegt bei 90-95%. Unter einem unmittelbaren Erfolg wird die Verminderung der Stenose auf weniger als 50% verstanden. Die Letalitätsrate der elektiven PTCA ist äußerst gering und liegt bei ca. 0,4% (Meier et al. 1992; Neuhaus 1996). Die Vorteile der PTCA mit Einbringung eines Stents beschreibt Mehran in seiner Studie, in welcher Beobachtungen an 401 Studienteilnehmern durchgeführt wurden. Mehran zeigt darin, dass bei Intervention mit Stentimplantation der wieder erreichte Lumendurchmesser des Gefäßes größer und von dauerhafterem Bestand ist, als bei einer reinen Ballondilatation. So werden Unterschiede des Lumenverlustes von 23 % \pm 16 bei PTCA und von 11% \pm 15 bei Stentimplantation im gleichen Zeitraum beschrieben (Mehran et al. 2001).

1.2.5 Komplikationen im Rahmen der PTCA

Mögliche Komplikationen im Rahmen eines interventionellen Eingriffs per PTCA bestehen sowohl vor, während als auch nach dem Eingriff.

Präinterventionell können Risiken aus Vorerkrankungen beziehungsweise Vorschäden der Gefäße resultieren. Hierzu gehören beispielsweise das Alter der Patienten, renale Vorschäden (Hochrisiko ab einem Kreatinin von 3,5 mg/dl), Multi-Gefäßkrankungen, eine Einschränkung nach New-York-Heart-Association (NYHA) \geq 3 oder ein thrombotisches Ereignis (de Feyter et al. 2003).

Während des Eingriffs entstehen Risiken für den Patienten aufgrund des mechanischen Prinzips dieser Vorgehensweise. Durch Dehnung des verengten Gefäßabschnittes durch Aufblasen des Ballons mit entsprechendem Druck, kann es zur Dissektion der Koronararterie kommen. Bei Rissbildung der Gefäßwand an der verengten Stelle kann in seltenen Fällen ein akuter Verschluss des Gefäßes oder ein Infarkt die Folge sein. Vereinzelt wird über intraprozedural aufgetretene TIAs (Transitorisch Ischämische Attacke) berichtet (BAQ 2003).

Auch nach einer Intervention können Herzinfarkt, TIA, Lungenembolie und Komplikationen an der Punktionsstelle drohen (BAQ 2003).

1.3 Mehrzeilenspiral-CT Untersuchung

1.3.1 Die Spiralcomputertomographie

Die Computertomographie ermöglicht die Beurteilung von Knochen, Weichteilen und Gefäßen. Entscheidende Vorteile der Computertomographie gegenüber konkurrierenden Darstellungsverfahren liegen in der geringeren Invasivität und der gleichzeitig möglichen, sicheren Erfassung und Erkennung anderer differential-diagnostisch bedeutsamer Veränderungen. Da die Spiral-CT ein Volumen-Aufnahmeverfahren ist, kann jeder Patient entlang der Körperachse zeitlich und räumlich kontinuierlich „abgetastet“ werden. Dies erlaubt eine schnelle und kontinuierliche Erfassung großer Untersuchungsabschnitte. Anwendungen, wie beispielsweise die CT-Angiographie wurden erst mit der Einführung der Spiral-CT möglich. Diese positiven Effekte der Spiral-CT wurden mit Einführung der Mehrzeilen-Spiral-CT weiter verbessert und mit der Möglichkeit einer noch schnelleren Untersuchungszeit kombiniert (Kalender, 2000). Erste klinische Untersuchungen mit der Spiral-CT wurden 1989 durch Kalender veröffentlicht (Kalender, 1989).

1.3.2 Die Mehrzeilenspiral-Computertomographie

Die Mehrzeilenspiral-Computertomographie ist die wichtigste Weiterentwicklung seit der Einführung der Spiral-CT. Durch die Kombination mehrerer Detektoren hintereinander wird die Abtastgeschwindigkeit im Gegensatz zu einzeiligen Geräten deutlich erhöht. Zusätzlich konnte die Volumenabdeckung und die axiale Auflösung durch die Einführung der Subsekunden-Spirale im Jahr 1994 deutlich gesteigert werden (Siemens Somatom Plus 4 mit 0,75 s Rotationszeit). Die 1998 erfolgte Verkürzung der Rotationszeit auf 0,5 s bei gleichzeitiger Aufnahme von 4 Schichten brachte eine Leistungssteigerung um den Faktor 8 im Gegensatz zu einem 1-s Einzelschicht Spiral-Scanner (Ohnesorge B. et. al; 1999). Die auf diese Weise verkürzte Untersuchungszeit ermöglicht überhaupt

erst die Beurteilung der Herzkranzgefäße, deren Darstellung mit Hilfe von Kontrastmittel innerhalb einer Atemanhaltephase vorstatten gehen muß. Zusätzlich wird die beschleunigte Abtastgeschwindigkeit dazu genutzt, um bei gleicher Scanzeit die Ortsauflösung in der Scanrichtung zu vervielfachen (Kalender, 2000, Schöpf, Brüning *et al.*, 1999, Schöpf, Kessler, Rieger, Böhme *et al.*, 2001).

1.4 Technische Grundlagen der Spiral-CT

Das Prinzip der Computertomographie (CT) wurde erst in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts mit der Entstehung der ersten Großrechner in die radiologische Diagnostik eingeführt (Kalender, 2000). Erste theoretische Überlegungen zu Schnittbildverfahren mit Röntgentechnik existierten schon bereits Anfang des 20. Jahrhunderts (Radon, 1917). Als Erfinder der Computertomographie im engeren Sinne gilt der englische Ingenieur und spätere Nobelpreisträger für Medizin Godfrey N. Hounsfield, der 1972 zusammen mit dem Physiker A. M. Cormack den ersten funktionsfähigen CT-Scanner baute. Die Einführung der Hounsfield-Einheiten (HE) als international festgelegte Maßeinheit für die Dichte (Strahlenadsorption) der computertomographisch untersuchten Struktur trägt der wissenschaftlichen Leistung dieser Forscher Rechnung (Hounsfield, 1973).

Die Computertomographie ist ein Schichtverfahren, welches Querschnittsbilder des menschlichen Körpers mit Hilfe von Röntgenstrahlung als Rasterbild darstellt. Der wesentliche Vorteil der CT gegenüber der herkömmlichen Röntgentechnik besteht darin, dass sich benachbarte Strukturen durch die axiale, tomographische Darstellung nicht überlagern. Die im CT-Bild sichtbare Bildmatrix setzt sich aus einer Grauton-Farbskala, die mit den verschiedenen Dichtewerten korreliert, mosaikartig zusammen. Das heißt, dass gleichwertige Dichtewerte immer den gleichen Grautönen entsprechen (also gleiche Hounsfieldwerte). Dabei gibt es drei Möglichkeiten zur Berechnung der Dichtewerte:

1. die Rückprojektionsmethode,
2. die Iterationsmethode und
3. die analytische Methode.

Das am weitesten verbreitete Verfahren stellt momentan die analytische Methode dar. Sie ermöglicht die Fertigstellung des Gesamtbildes innerhalb weniger Sekunden nach Beendigung der Untersuchung. Für die exakte Befundung des Bildes ist eine genaue Berechnung des Dichtewerts (entspricht der Kontrastauflösung) und die Abbildung feiner Details (entspricht dem räumlichen Auflösungsvermögen) von wesentlicher Bedeutung. Das Kontrastauflösungsvermögen wird durch das sogenannte „Rauschen“ begrenzt. Rauschen bildet die Standardabweichung von den Schwankungen der Messdaten eines homogenen Mediums ab. Zur Vereinfachung wird Rauschen meist mit der Standardabweichung der gewonnenen Messwerte gleichgesetzt. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Rauschen, der Strahlendosis und dem räumlichen Auflösungsvermögen eines Computertomographen. Brooks und Di Chiro (Brooks und Di Chiro 1976) formulierten diesen Zusammenhang wie folgt :

$$s = \frac{C \cdot \sqrt{B}}{W^2 \cdot H \cdot D^\circ}$$

Erklärung der Variablen :

s = Standardabweichung (Rauschen)

C = Dosiseffektivität

m = mittlerer linearer Schwächungskoeffizient

B = Objektschwächungsfaktor

$B = 1 \cdot m \cdot d$

d = Objektdicke

W = Pixelbreite

H = Schichtdicke

D° = maximale Hautstrahlungsdosis pro
Schicht

Da D° möglichst klein sein soll, können die übrigen Faktoren nur in gegenseitiger Abhängigkeit verändert werden. Möchte man z.B. bei gegebenem Röhrenstrom das Kontrastaufklärungsvermögen erhöhen, ist es notwendig eine größere Schichtdicke zu wählen. Dies wiederum zieht ein herabgesetztes räumliches Auflösungsvermögen der untersuchten Schichten nach sich. Das räumliche Auflösungsvermögen kann also nur dadurch verbessert werden, indem man eine erhöhte Spannung anlegt oder die Scanzeit verlängert (Hounsfield 1973). Während die herkömmliche CT-Untersuchung oft noch durch Bewegungsartefakte gestört wurde, ist dieses Problem bei neueren CT-Geräten, den Spiral-Computertomographen deutlich reduziert. Im Gegensatz zur planaren (herkömmlichen) Computertomographie beruht die Spiral-CT auf der kontinuierlichen Bewegung des Patienten durch die Untersuchungsebene. Folgende zwei Grundforderungen zur Sicherung einer ausreichenden Bildqualität waren für die herkömmliche Computertomographie Voraussetzung:

1. Der Patient darf sich während der Untersuchung nicht bewegen bzw. darf nicht bewegt werden.
2. Die Aufnahmegeometrie muss exakt planar sein (d.h. die Röntgenröhre darf nicht durch beispielsweise mechanische oder thermische Effekte gestört sein).

Die Spiral-CT nutzt diese Voraussetzungen umgekehrt zu ihren Gunsten, beruht sie doch genau auf dem Prinzip der Bewegung des Patienten durch die Röhrenebene. Sie stellt damit ein Volumenaufnahmeverfahren dar, bei dem die zu untersuchende Person durch kontinuierliche Bewegung durch die Gantry zeitlich und räumlich lückenlos mit Röntgenstrahlung abgetastet wird. In der Praxis wird der Patient mit einer konstanten Geschwindigkeit von mehreren Millimetern pro Sekunde durch die Gantry bewegt. Der Fokus der Röntgenröhre, die bei der Spiral-CT auf einem Ring montiert ist, bewegt sich zeitgleich zur Aufnahme auf seiner Kreisbahn. Diese Ring- oder Kreisbahn ist im Verhältnis zum Patienten eher eine Spirale oder helixförmige Konfiguration, von der der Name „Spiral-Computertomographie“ herrührt (Kalender, 2000).

Abbildung 1.4.1 soll das Prinzip der Untersuchung mit dem Spiral-Computertomographen verdeutlichen.

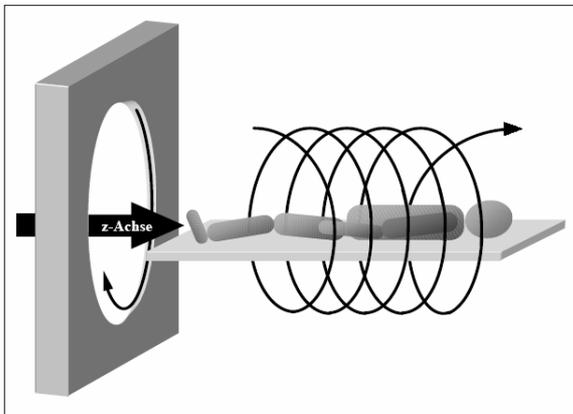


Abb.1.4.1: Prinzip der Spiral-CT-Untersuchung

1.5 Technische Grundlagen der Mehrzeilenspiral-CT Methodik

Der bedeutendste Vorteil der MSCT im Vergleich zur normalen einzeiligen Spiralcomputertomographie (SCT) ist die erhöhte Scan-Geschwindigkeit. Im Gegensatz zur SCT kann mittels MSCT das gleiche anatomische Volumen mit geringerer Schichtdicke um ein mehrfaches schneller untersucht werden. Mit der neueren Generation, dem 16-Zeilen Scanner, sind bis zu 40fach schnellere Untersuchungszeiten gegenüber der SCT möglich (Schöpf, Brüning *et al.*, 1999; Schöpf, Kessler, Rieger, Böhme *et al.*, 2001). Alternativ kann die gesteigerte Akquisitionsgeschwindigkeit dazu genutzt werden, um bei gleicher Scanzeit die Ortsauflösung in der Scanrichtung zu vervielfachen. Ein weiterer wichtiger Schritt zur Verbesserung der Volumendarstellung und zur Steigerung der axialen Auflösung war die Einführung der Subsekunden-Spirale 1994 durch Siemens (Deutschland), im Somatom Plus 4 Gerät mit 0,75 s Rotationszeit (Ohnesorge *et al.* 1999). Die neuere Generation der angebotenen MSCT Geräte ermöglicht es, durch eine EKG-synchronisierte Datenaufnahme herznahe Strukturen, wie Koronargefäße artefaktfrei darzustellen (Ohnesorge *et al.*, 2000, Schöpf, Becker *et al.*, 1999). Die verbesserten technischen

Möglichkeiten erscheinen geeignet, bisher angeführte Diagnoselimitationen der MSCT für die nicht-invasive, aussagekräftige und reproduzierbare Diagnostik von Herzkranzgefäßen zu überwinden.

1.5.1 Grundlagen zur Darstellung der Koronarien mit MSCT

Die Bildgebung des Herzens stellt hohe Anforderungen an die technische Leistungsfähigkeit des MSCT – Systems selbst und an die angeschlossene, computergestützte Datenverarbeitung. Um Artefakte zu vermeiden, sollte die Gesamtuntersuchungsdauer für einen Scan innerhalb einer Atemanhaltephase liegen. Damit Bewegungsartefakte durch die Herzkontraktion, zumindest bei Platzierung des Scans in der Ruhephase des Herzens nicht auftreten, muss zudem die Zeitauflösung so kurz wie möglich gewählt werden. Dies erfordert zwingend eine EKG-Synchronisation (Fischbach *et al.*, 2001). Zur Aufzeichnung eines qualitativ guten EKG Signals wird eine Ableitung mit Platzierung der Elektroden bilateral infraklavikulär und an der linken Thoraxwand vorgenommen. Neben der EKG Steuerung ist eine hohe zeitliche Auflösung der Bildakquisition unabdingbar. Durch das in der Studie verwendete MSCT (Somatom VolumeZoom, Siemens AG, Forchheim) wird eine Gantryzeit von 500 ms erreicht. Durch optimierte Datenerfassung und Bildberechnung konnte bei retrospektivem EKG gating eine Zeitauflösung zwischen 250 ms und 125 ms pro Einzelbild erreicht werden (Fischbach *et al.* 2001). Dies ermöglicht bei Patienten mit einer angestrebten Herzfrequenz von 60 – 65 Schlägen pro Minute eine aussagekräftige Zeitauflösung. Die Scanzeit liegt somit mit einer Zeitspanne von 20 - 48 Sekunden pro Scan innerhalb einer Atemanhaltephase. Eine bewegungsfreie Abbildung kardialer Strukturen kann durch die retrospektive EKG-Korrelation von Projektionsdaten aus mehreren Gantryumläufen zu einer spezifischen EKG Phase erreicht werden (Harrel *et al.* 1977; Lackner *et al.* 1980). Um optimale Bilder der Koronargefäße zu erhalten, muss eine möglichst hohe räumliche Auflösung angestrebt werden. Für die koronare CT-Angiographie sollte die gewählte Schichtdicke in Anbetracht des Durchmessers der untersuchten Gefäßstrukturen nicht mehr als einen

Millimeter betragen (Fischbach *et al.*, 2001). Zusätzlich ist für eine kontrastmittelgestützte koronarangiographische MSCT Untersuchung ein automatischer, an das CT Gerät gekoppelter Kontrastmittelinjektor, der unterschiedliche Injektionsphasen erlaubt, nötig.

1.5.2 Methoden der EKG Synchronisation

Die EKG-getriggerte MSCT kann auf zwei Arten erfolgen :

- 1. Prospektive EKG Triggerung : Der Scan kann durch einen aus dem aufgezeichneten EKG abgeleiteten Impuls ausgelöst werden.
- 2. Retrospektive EKG Triggerung : Die Berechnung der Daten kann nach kontinuierlicher Aufzeichnung der Daten in Spiraltechnik in der gewünschten EKG Phase aus den hiermit korrelierenden Datensegmenten erfolgen.

Bei der retrospektiven EKG Triggerung wird parallel zu den Scandaten das EKG-Signal aufgezeichnet und gespeichert. Um aus diesem Rohdatensatz Bilder zu errechnen, werden dann die jeweiligen Bilddaten in Korrelation zum EKG-Signal gesetzt. Von einem RR-Intervall, bzw. der R-Zacke einer vorher bestimmten EKG Phase ausgehend, werden dann Bilddatensätze erstellt. Die gewünschte EKG Phase kann entweder als absolute Verzögerung zur R-Zacke in Millisekunden, oder als relative Verzögerung in Prozent des RR-Intervalls erfolgen (siehe Abbildung 1.5.2). Wesentliche Vorteile der Datenaquisition mit retrospektivem EKG-gating sind neben der sehr kurzen Untersuchungszeit, der optimierten Kontrastmittelausnutzung und der Erzeugung von überlappenden Schichtbildern, die Möglichkeit, beliebige EKG-Phasen zu rekonstruieren (Fischbach *et al.* 2000).

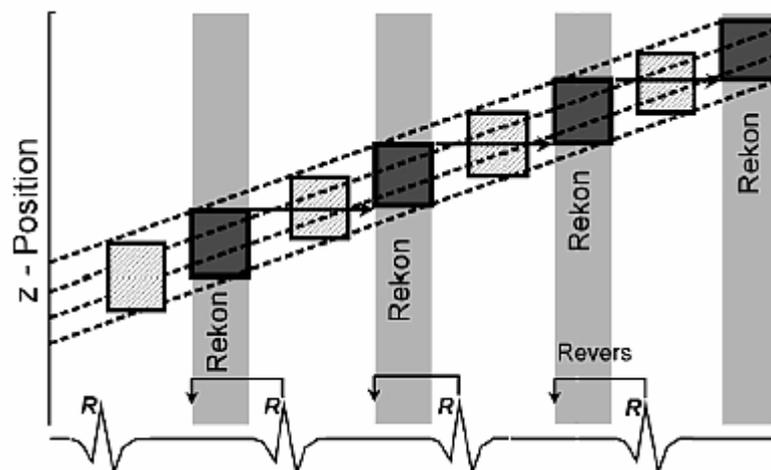


Abb. 1.5.2: Schematische Darstellung der Kardio-Spiral-CT Untersuchung mit einem 4 Schichtscanner aus Mehrschicht-CT des Herzens, (Fischbach et al. 2000)

Dank der Spiralaquisition, verbunden mit retrospektivem EKG-gating wird eine schnelle, kontinuierliche und überlappende Erfassung des Herzvolumens möglich, so dass die Periode einer Atemanhaltephase für die Untersuchung ausreicht. Die so gewonnenen Daten ermöglichen durch immer wieder neu ausgewählte Rekonstruktionszeitpunkte desselben Rohdatensatzes eine Darstellung des gesamten Herzzyklus. Als Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist allerdings die deutlich erhöhte Strahlenbelastung zu nennen. Muss bei einer Herzkatheteruntersuchung mit durchschnittlich 3 mSv gerechnet werden, so fällt die Strahlenbelastung bei einer EKG – getriggerten MSCT Untersuchung mit durchschnittlich 8 – 11 mSv deutlich höher aus (Krüger *et al.* 2002). Die Strahlendosis lässt sich bei CT-Geräten der neuen Generation dank neuer EKG gesteuerter Dosismodulation im Vergleich zu älteren CT-Geräten ohne Dosismodulation um 45-50 % senken (Herzog et al. 2002).

1.5.3 EKG gesteuerte Echtzeit-Dosismodulation

Normalerweise wird die Röhre eines CT Gerätes während der Untersuchung kontinuierlich betrieben, so auch beim Herzen. Bei der anschließend folgenden Bildrekonstruktion, welche abhängig vom EKG Protokoll stattfindet, werden jedoch nur diejenigen Bilddaten verwendet, die während eines kleinen Zeitfensters des Herzzyklus aufgezeichnet worden sind. Ein großer Teil der gelieferten Strahlen trägt somit nicht zur Bildgebung bei.

Durch EKG Modulation des Röhrenstromes besteht erhebliches Potential zur Strahlenreduktion. Hier wird die Röhre nur noch in den Phasen des Herzzyklus, welche für die Bildrekonstruktion benötigt werden, in Nennlast betrieben. Somit kann mit Hilfe der EKG gesteuerten Echtzeit-Dosismodulation eine Reduktion der Strahlendosis um 45 – 50 % (im Gegensatz zur normalen MSCT) erreicht werden, welches einer effektiven Dosis von 1,4 – 2,5 mSv entspricht (Herzog et al. 2002 ; Jakobs et al. 2002). Bei höherer Herzfrequenz (über 80 bpm) kann sich die effektive Dosis, abhängig vom Untersuchungsprotokoll, wieder um 20 – 28 % erhöhen (Poll L.W. et. al 2002). Ein signifikanter Qualitätsunterschied der Bilddaten oder gar Einschränkungen hinsichtlich der Beurteilbarkeit ist durch die reduzierte Strahlendosis nicht zu erwarten und konnte auch in Studien nicht gesehen werden (Jakobs T.F. et. al 2002). Oben genannte Werte sind auf die Untersuchung eines männlichen Patienten bezogen, diejenigen für weibliche Patienten liegen leicht darüber.

1.6 Problemstellung und Zielsetzung

Die Mehrzeilendetektor-CT weist insbesondere unter Verwendung der retrospektiven EKG Triggerung ein großes Potential zur minimalinvasiven Darstellung der Koronargefäße auf (Knez A. et al ; Radiol. 2000). Krüger et al. (2003) berichtet in seiner Studie, dass es ihm möglich war, mittels MSCT einen Verschluss oder ein offenes Lumen korrekt darzustellen, jedoch eine Darstellung der Instenstenose nicht gelungen sei, da die Bildqualität durch Aufhärtungsartefakte zu groß gewesen sei. Ein Jahr später berichtet Mahnken et al. (2004) mit Hilfe neuester Technik über die Lösung einiger dieser Probleme. In seiner Studie mit zehn Coronarstents kommt Mahnken zu dem Schluß, dass eine deutliche Abhängigkeit der Visualisierungsmöglichkeiten von CT-Scanner-Gerät und verwendeter Software besteht. Aufgrund der verschiedenen Ergebnisse mehrerer Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Coronar-MSCT in den letzten Monaten und Jahren kamen wir zu der Ansicht, dass es noch Möglichkeiten zu Optimierung der Darstellung von Instenstenosen mittels 4-Zeilen-MSCT geben könnte. Daher versuchten wir am Institut für Diagnostische Radiologie der Universitätsklinik Giessen eine Verbesserung der Untersuchungsprotokolle für die Darstellung von Instenstenosen proximaler Koronarabschnitte und deren möglicher Instenstenose im CT zu erarbeiten.

Im folgenden Abschnitt werden die von uns verwendeten Untersuchungsschemata und das benutzte CT-Gerät vorgestellt.

Ziel dieser Untersuchung ist es, die Aussagekraft der EKG gesteuerten Mehrzeilenspiral-CT im Hinblick auf die Darstellung der mit Stent versorgten proximalen Herzkranzgefäße bei entsprechender Symptomatik oder Verdacht auf Restenosierung zu untersuchen.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten und Untersuchungsmaterial

2.1.1 Registrierung möglicher Patienten

Erstmals wurden im März des Jahres 2001 Patienten aus der Herzkatheterambulanz des Zentrums für Kardiologie und Angiologie am Universitätsklinikum Giessen registriert, die sich einer Stentimplantation unterzogen hatten und für Untersuchungen, unter Berücksichtigung der Einschlußkriterien der geplanten Studie, in Frage kamen. Bis März des Jahres 2003 konnten so 118 Patienten registriert werden. Die Patienten wurden direkt aus dem klinischen Alltag heraus registriert. Um die Altersstruktur der in Frage kommenden Patienten kurz darzustellen, wurden sie in Altersgruppen zusammengefaßt. So entstanden 7 Gruppen, in Dekaden zwischen dem 20. bis 90. Lebensjahr eingeteilt.

Pat./Lebensjahre	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Gesamt
Männlich	1	0	6	15	32	24	5	83
Weiblich	0	0	1	2	15	12	5	35
Gesamtzahl	1	0	7	17	47	36	10	118

Tab.2.1 : Verteilung der im Studienzeitraum mittels Stentimplantation versorgten Patienten, bei denen die Implantation in den zur CT - Beurteilung festgelegten Segmenten vorgenommen wurde.

2.1.2 Einschlusskriterien zur Studienteilnahme

Im Vorfeld der prospektiv geplanten Stentstudie wurden Auswahlkriterien zur Studienteilnahme festgelegt. Die zu untersuchenden Gefäßabschnitte, in denen ein Stent implantiert sein sollte, wurden aufgrund der Gefäßdurchmesser und der damit erwarteten möglichen computertomographischen Beurteilbarkeit festgelegt. Die Vorgabe des maximal möglichen Kreatininwertes wurde im Interesse der Patienten aufgrund renaler Kontrastmittelbelastung festgelegt. Schwangerschaft galt im Rahmen der Studie als Kontraindikation für das MSCT Diagnoseverfahren. Um die Risiken für den Patienten so gering wie möglich zu halten, wurden Personen mit möglicher Kontrastmittelallergie von vornherein ausgeschlossen. Patienten, deren Herzfrequenz in Ruhe über 90 Schlägen pro Minute lag, wurden ebenfalls ausgeschlossen, da bei Ihnen eine nur schlechte Bildqualität erwartet werden durfte, und somit der Patient einer unnötigen Strahlenbelastung ausgesetzt gewesen wäre (Fischbach et al. 2001).

Einschlusskriterien in der Übersicht :

- Stentimplantation nach erfolgter PTCA
- Lokalisation in folgenden Segmenten : 1,2,5,6,7,11,13

Ausschlusskriterien in der Übersicht :

- Kreatininwert von $\geq 1,2$ mg/dl
- Bestehende Schwangerschaft
- Bekannte Kontrastmittelallergie
- Herzfrequenz ≥ 90 bpm

2.2 Studienteilnehmer

Im oben genannten Zeitraum wurde täglich die Patientenliste der Herzkatheterplätze des Universitätsklinikums über das universitäre Datennetz nach für die Studie geeigneten Patienten gesichtet. Patienten, die den Einschlusskriterien (siehe 2.1.2) entsprachen, wurden nach Ihrer Stentimplantation per PTCA noch während ihres stationären oder tagesambulantem Aufenthaltes auf eine mögliche Teilnahme an der geplanten prospektiven Studie angesprochen. Den Patienten wurde Informationsmaterial über unsere Studie, deren Risiken und Nutzen zur Verfügung gestellt. Die individuelle Aufklärung bezüglich der Risiken und möglichen Nebenwirkungen wurde von einem Arzt vorgenommen. Ausdrücklich wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig, sowie ein Abbruch bzw. Ausstieg aus der Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich sei. 30 Patienten zeigten Interesse an einer Studienteilnahme und waren bereit, sich einer MSCT sowie einer Koronarangiographie zu unterziehen. Alle Teilnehmer entsprachen den Teilnahme Kriterien und wurden in der Abteilung für diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Giessen mittels EKG-synchronisierter MSCT untersucht. Die koronarangiographische Untersuchung fand ebenfalls am Universitätsklinikum Giessen statt. Die Altersstruktur der teilnehmenden Studienpatienten ergibt sich wie folgt; siehe hierzu untenstehende Tabelle 2.2.

Pat./Alter	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Gesamt
Männlich	1	2	4	11	4	2	24
Weiblich	0	1	1	1	3	0	6
Gesamt	1	3	5	12	7	2	30

Tab.2.2 : Tabellarische Übersicht über die absolute Altersverteilung der teilnehmenden Studienpatienten

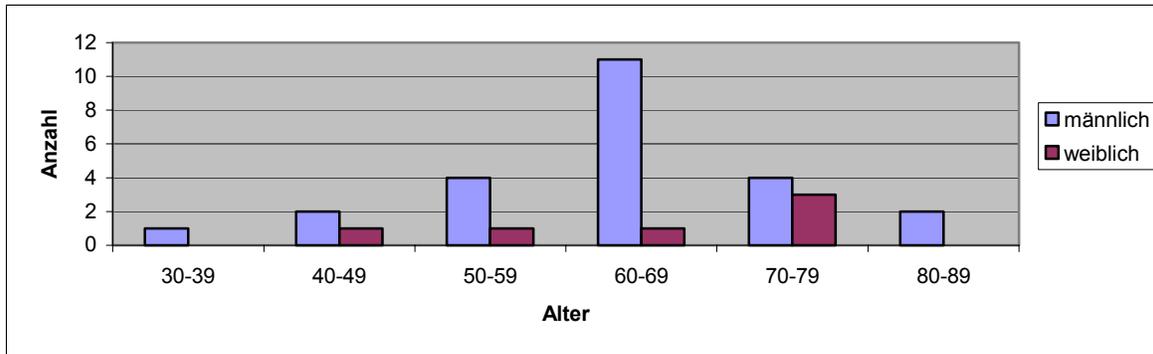


Abb. 2.2 : Altersverteilung der teilnehmenden Studienpatienten

Alle teilnehmenden Studienpatienten unterzogen sich ca. 3 Monate nach Stentimplantation elektiv und freiwillig einer MSCT sowie einer koronarangiographischen Kontrolle. 20% der Teilnehmer waren weiblichen, 80% der Teilnehmer männlichen Geschlechts. Der Altersdurchschnitt der untersuchten Patienten beträgt 62 ± 11 Jahre. Der jüngste Patient war 37 Jahre, der Ältteste 80 Jahre alt. Im Durchschnitt wiesen die Studienteilnehmer einen Body-Mass-Index (BMI) von $27,8 \text{ kg/m}^2 \pm 4,15 \text{ kg/m}^2$ auf, minimal konnten $20,76 \text{ kg/m}^2$, maximal $38,27 \text{ kg/m}^2$ gemessen werden.

2.3 Untersuchung des Herzens mittels EKG getriggelter Mehrzeilen-Computer-Tomographie

Die MSCT Untersuchung erfolgte wenn möglich am gleichen Tag, jedoch vor der koronarangiographischen Untersuchung, jeweils 3 Monate (± 6 Tage) nach Stentimplantation, da zu diesem Zeitpunkt nach klinischen Erfahrungen die höchste Restenoserate zu erwarten war. Prästationär wurde hierzu ein Routinescreening der Laborparameter veranlasst, wobei insbesondere auf die Kreatininwerte und die Schilddrüsenwerte TSH, T3 und T4 geachtet wurde. Am

Tag der Untersuchung wurden die Patienten mit einem Liter 0,9%iger, isotonischer Kochsalzlösung (i.v.) vorgewässert, sowie mit 1g ACC (Acetylcystein) i.v. versorgt, um die Nieren so gut wie möglich vor Kontrastmittelschäden zu schützen (Tepel et al. 2000). Während der Untersuchungszeit waren ein Radiologe und ein Kardiologe anwesend. Eine Notfallausrüstung inklusive eines Defibrillators standen bereit.

Dem Patienten wurde cubital ein venöser, großlumiger Zugang gelegt, an welchem ein Dreiwegehahn montiert wurde, um die Injektion von Kontrastmittel und etwaigen Notfallmedikamenten zu ermöglichen. Die Patienten wurden in Rückenlage im CT Gerät gelagert. Um eine Synchronisation zwischen den akquirierten Daten der MSCT Untersuchung und dem Herzzyklus zu erreichen, wurden an den üblichen Stellen im Bereich des Thorax EKG Klebeelektroden angebracht und mit dem EKG-Monitor des Volume Zoom CT Gerätes verbunden. Die aufgezeichneten EKG Signale konnten sowohl während der Vorbereitungsphase, als auch während der Untersuchung über einen Bildschirm durch den Untersucher eingesehen werden. Bei einem Herzschlag von ≥ 75 bpm wurde die Frequenz mit einem β - Blocker durch den Kardiologen auf Werte im Mittel um 68 bpm (± 6 bpm) gesenkt. Hierzu wurde Esmolol (Brevibloc, Fa. Baxter Deutschland GmbH) mit einer initialen Dosis von 50 mg i.v. bis zu einer maximalen Dosis von 200 mg i.v. injiziert. Nachdem die gewünschte Herzfrequenz annähernd erreicht war, konnte der Dreiwegehahn auf die kontrastmittelführende Leitung umgeschaltet werden. Die Patienten wurden durch die Untersucher kontinuierlich überwacht und über den Stand der Untersuchung und die folgenden Aktionen per Sprechanlage informiert.

2.3.1 MSCT-Gerät

Das verwendete Mehrzeilenspiral-Computertomographiegerät wurde von der Firma Siemens, Medizinische Systeme, Forchheim, Deutschland hergestellt. Dabei handelt es sich um einen Spiral-Computertomographen mit vier Detektorzeilen („Somatom Plus 4 Volume Zoom“), welche die gleichzeitige Akquisition von vier axialen Schnittbildern pro Gantry-Rotation ermöglichen. Die Abbildung 2.2 zeigt das entsprechende Gerät, das in der Abteilung für Diagnostische Radiologie im Klinikum der Justus Liebig Universität installiert ist.



Abbildung 2.2: Somatom Plus 4 Volume Zoom, Siemens Medizintechnik, Forchheim, Deutschland des Universitäts-Klinikum-Giessen

2.3.2 Kontrastmittel

Zur Untersuchung unserer Patienten injizierten wir 150 ml Kontrastmittel der Marke „Imeron® 300“ (Iopentol) der Firma Bracco-Byk Gulden (Konstanz, Deutschland). Bei „Imeron® 300“ (Iopentol) handelt es sich um eine nicht-ionische hyperosmolare kontrastgebende Flüssigkeit, die bei der CT-Untersuchung intravenös verabreicht wurde. 20 ml wurden i.v. als Testbolus appliziert. Die Kontrastmittelgabe zur Untersuchung erfolgte in zwei Abschnitten: der erste Bolus, 50 ml, wurde mit einer Geschwindigkeit von 4 ml/s, der zweite Bolus, 80 ml, mit einer Geschwindigkeit von 2,5 ml/s injiziert. Die Gesamtdauer der Kontrastmittelinjektion betrug 44,5 Sekunden. Die Gabe des Kontrastmittels erfolgte durch einen Injektions-Automaten. Der Injektionsbeginn des Testbolus erfolgte nach einem festgelegten Scandelay von 12 s. Aus den daraus erhaltenen Informationen wiederum wurde das Delay der Untersuchungsspirale ermittelt. Das Delay beschreibt die Zeitverzögerung von Kontrastmittelgabe bis zum Zeitpunkt der maximalen Kontrastmittelkonzentration in der Aorta ascendens während der Testbolusgabe unter Zugabe von 2 Sekunden.

2.3.3 MSCT Untersuchungsprotokolle

In der kontrastmittelverstärkten MSCT (Multislice-Computertomography) stellt sich die Stenose der Koronararterie, sowie die Instent-Restenose als Kontrastmittelaussparung innerhalb des Gefäßlumens bzw. des Coronarstents im sonst kontrastierten Lumen dar. Je kleiner der Stent im Durchmesser bzw. je peripherer dessen Position, desto schwieriger gestaltet sich der Stenosenachweis (Mahnken et al. 2003). Daher wurden für die Studie proximale Abschnitte der Herzkranzgefäße gewählt. Um eine reproduzierbare Darstellung der Herzkranzgefäße zu ermöglichen, war es notwendig, ein sorgfältig ausgearbeitetes Untersuchungsprotokoll für die sichere Erfassung der Coronarien und der Stentimplantate zu verwenden. Achenbach forderte bereits 2001 (Achenbach et al.

2001) eine strenge Standardisierung der Aufnahme- und Auswertungsparameter für die Anwendung der CT gestützten Herzdiagnostik. Nachfolgend werden die von uns für alle Untersuchungen benutzten Protokolle dargestellt und erläutert.

2.3.4 MSCT-Untersuchungsprotokoll für Herzkranzgefäße

Lagerung:	Kopf voran, Rückenlage, Arme über Kopf. Zuerst EKG anschließen, Kabel seitlich vom Körper, Monitor anschalten
CT-Protokoll:	Specials – CoronaryStd : (+ EKG Impulse zuschalten)
Scanlänge :	Unterhalb Aortenbogen bis Herzbasis
Testbolus:	Specials – TestBolus anhängen, ausschneiden und vor CoronaryStd einfügen ;Schnitt unter Aortenbogen 20 ml á 4 ml/s ; Delay 12 s ; Zykluszeit 2 s Ohne Atemkommando
KM-Injektion:	Protokoll “Herz 2” 1.Phase: 50 ml @ 4 ml/s Imeron 300 2. Phase: 80 ml @ 2.5 ml/s (4 s pro 10ml) Dauer der KM Injektion: 44,5 s
Spirale:	<u>Specials – CoronaryStd :</u> Delay aus Testbolus ermitteln: Zeitpunkt der max. Konzentration in Aorta ascendens + 2 Sek., 120 KV, 400 mAs ; EKG–Impuls zuschalten. Rotationszeit 0.5 s, Schichtdicke 1.25 mm, Kollimierung 1.0 mm Patienten während Delay hyperventilieren lassen, Untersuchung in Inspiration
Rekonstruktionen:	Kernel : B35f heart view mittel, Inkrement 0,6 mm Startphase 20 % bis 80 % in 10 % Schritten. Entspricht somit 7 Rekonstruktionen.
Speichern :	ROHDATEN auf MOD
Archivieren:	Topo, Rekon-Auftrag 40%,50%,60 %.
Export auf MOD :	Topo, 1. - 7. Rekon-Auftrag
Senden an Vitrea:	1- 7. Rekon-Auftrag

2.3.5 Ablauf der MSCT- Untersuchung

Durch Druckinfusomaten erfolgte die intravenöse Injektion von 20 ml Kontrastmittel (Imeron[®] 300) als Testbolus mit einer Geschwindigkeit von 4 ml/s. Mit einer Zeitverzögerung von 12 Sekunden wurde der Übersichtsscan des Thorax zur KM - Injektion (Delay) gestartet (siehe hierzu auch Abb. 2.3).

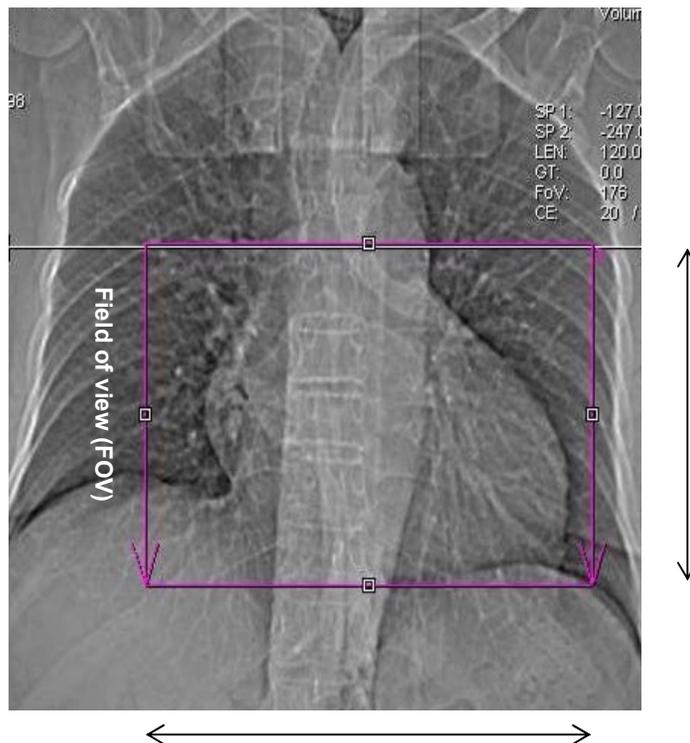


Abbildung. 2.3 CT Thoraxübersichtsscan mit bereits auf die Scanlänge eingeschränktem Untersuchungsfeld.

Wie in Abbildung 2.3 zu sehen, wurde softwaregesteuert die Scanlänge, das eigentliche Untersuchungsfeld (siehe farblich abgesetzter Rahmen), auf das Herz minimiert. Die obere Grenze bildet die beginnende Aorta ascendens oberhalb der Koronargefäßabgänge. Untere Grenze ist die Herzunterseite. Vor der MSCT ließ

man alle Patienten kontrolliert mit Atemkommandos durch den Untersucher hyperventilieren, um die Untersuchung in einer Atemanhaltephase durchführen zu können. Dem Patienten wurde so eine „Atemreserve“ verschafft, um Artefakte durch Atemexkursionen vorzubeugen (Nieman et. al 2000). Zur eigentlichen MSCT Untersuchung wurde die Kontrastmittelgabe in zwei Phasen aufgeteilt. In der ersten Phase wurden 50 ml Imeron ® 300 mit 4 ml/sek., in der 2. Phase 80 ml Imeron ® 300 mit 2,5 ml/sek. injiziert, insgesamt also 130 ml in einer Zeitspanne von 44,5 Sekunden. Die Phasen gingen unmittelbar ineinander über.

Nach Starten der CT – Untersuchungssequenz wurde der Patient durch den Untersucher angewiesen, die Luft anzuhalten.

Der Patient wurde nach Beenden der Untersuchung noch 20 Minuten unter Beobachtung belassen, anschließend erfolgte die weitere Überwachung auf Station. Die bei der Untersuchung erhaltenen Daten wurden auf MOD (**M**agneto-**O**ptical-**D**isc) gespeichert.

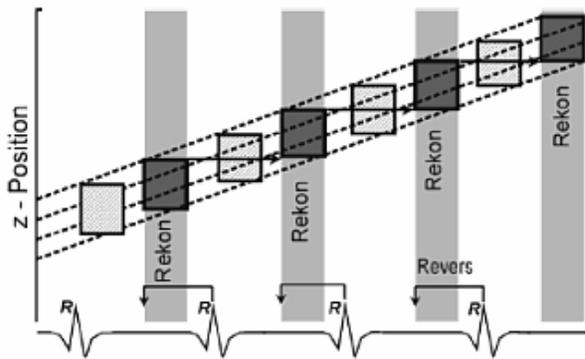


Abb. 2.4 Rekonstruktionsschemazeichnung ; In den grau unterlegten Zeitbalken wird die Herzaktion rekonstruiert und die Bilddaten werden zu einem „Rekon“ zusammengefaßt.



Abb. 2.5 Festlegung des gewünschten Rekonstruktionszeitraumes mit Darstellung der aktuellen Herzfrequenz (obere Zahlenreihe) und ausgewähltem Herzzyklus (untere Zahlenreihe).

Anschließend erfolgte die Rekonstruktion der einzelnen Herzzyklen. Das Field of view (FOV) wurde auf das Herz minimiert, die einzelnen Herzphasen in prozentualer Verzögerung zur R-Zacke errechnet: Insgesamt wurden 7

Rekonstruktionen pro untersuchtem Herzen angefertigt. Die zu rekonstruierenden Zeitpunkte lagen bei 20, 30, 40, 50, 60, 70 und 80 % Verzögerung zum RR Intervall des Herzzyklus. Die Festlegung der Rekonstruktionszeitpunkte erfolgte in Anlehnung an bisher veröffentlichte Studien (Mahnken et al. 2003). Alle Rekonstruktionen wurden direkt an der CT Konsole berechnet. Zur weiteren Diagnostik konnten die einzelnen Rekonstruktionen per Netzwerkverbindung auf eine Vitrea[®]-Workstation, *Vital images Inc. (USA)*, übertragen werden. Alle Bilddaten wurden zusätzlich auf MOD gespeichert .

2.4 Bildbearbeitung und Interpretation

Bei allen Patienten war jeweils nur das minimierte FOV (Abb. 2.3) in die Untersuchung eingeschlossen. Die Patienten wurden kranio-kaudal während einer Atemanhaltephase (ca. 40 – 50 s) von den vier CT-Detektorreihen abgetastet. Bei jedem Patienten wurden die vom Detektor erfassten Rohdaten nachbearbeitet und jeweils mit gleichbleibender Schichtdicke aber unterschiedlicher Herzzykluszeit rekonstruiert (siehe oben). Pro Patient ergaben die unterschiedlichen Rekonstruktionzeitpunkte von 20% - 80% jeweils einen Datensatz, der aus 1400 – 2100 Bildern, je individuellem Rekonstruktionszeitpunkt aus 200 - 300 Einzelbildern, besteht. Eine solche Datenmenge erforderte zur effektiven Verarbeitung ein leistungsfähiges Computersystem. Die digitale Nachbearbeitung der Patientenbilder erfolgte an einer Vitrea[®]-Workstation, *Vital images Inc. (USA)*. An diesem Arbeitsplatz konnten die Bilder sowohl nachbearbeitet als auch vom Radiologenteam befundet werden. Eine Scroll-Funktion ermöglichte es dem Bildbetrachter, durch Bewegung der Computer-Mouse, die Bilder über den Bildschirm laufen zu lassen und an beliebiger Stelle zu stoppen. Damit lässt sich vor allem der Verlauf von Gefäßen, die schräg zur Bildebene liegen, beurteilen. Die Bilder der Patienten wurden von zwei in der CT-Diagnostik erfahrenen Radiologen im Team befundet. Vor Auswertung der Patientenbilder wurde vom gleichen

Radiologenteam festgelegt, auf welche Art die Stentimplantate untersucht, dokumentiert und in welchen Fällen das Stentimplantat als thrombosiert gelten sollte. Die Beurteilung erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt anhand des standardisierten Untersuchungsprotokolls. Erfasst wurden die subjektiv empfundenen Bildqualitätsparameter der untersuchenden Radiologen wie Wackelartefakte, Bewegungsartefakte, Aufhärungsartefakte, sowie die Beurteilbarkeit der Bilddatensätze. Die Beurteilbarkeit der Bilddatensätze wurde in 5 Stufen eingeteilt : sehr gut, gut, schlecht zu beurteilen, kaum zu beurteilen und nicht zu beurteilen. Im Beurteilungsprotokoll wurden die Implantate in longitudinaler (MSCT_{long.}) und in transversaler Schnittebene (MSCT_{trans.}), jeweils vom Stent aus betrachtet, beurteilt. Zusätzlich wurde jeder Stent in drei Abschnitte eingeteilt : Einen proximalen, einen mittleren und einen distalen Abschnitt. Insgesamt wurde jedes Implantat anhand von sechs Einstellungen untersucht. In der Gesamtbeurteilung (MSCT_{komb.}) wurden beide Schnittebenen, longitudinal und transversal, kombiniert. Wurde in einer Ebene eine Stenose gesehen, so wurde eine Restenose diagnostiziert, auch wenn in der anderen Schnittebene keine Hinweise auf eine Stenose zu sehen waren. Die Diagnose „Keine Stenose“ wurde angenommen, wenn weder in transversaler noch in longitudinaler Schnittebene Hinweise auf eine Stenose auftraten. Gleichzeitig wurde die Fensterung (W/C) der beurteilten Abschnitte dokumentiert. Die Untersuchungsergebnisse wurden auf standardisierten Dokumentationsbögen vorgenommen. Als stenotisch wurde ein Stentsegment dann betrachtet, wenn in mindestens einem Schnitt ein Füllungsdefekt von mindestens 50 % auftrat. So wurde ab einer Minderung des Durchmessers von größer gleich 50 %, welches einer Verengung des Lumens von ca. 75 % entspricht, die Verengung als signifikante Stenose gewertet. Eine Minderung des Durchmessers, welche die Untersucher im Ausmaß als kleiner 50 % ansahen, wurde als nicht relevant dokumentiert. Unter diesen Vorgaben wurde jeder Stent jedes einzelnen Patienten danach beurteilt, ob er vollständig kontrastmitteldurchlässig war, thrombotisches Material enthielt oder komplett verschlossen war. In unsicheren Fällen stand den Beobachtern das Kriterium „nicht sicher beurteilbar“ zur Verfügung.

2.5 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden mit „Microsoft Excel XP“ (Microsoft Inc., Redmond, USA) aufbereitet. Die Graphiken, die in dieser Arbeit sowie im Kapitel Ergebnisse erscheinen, wurden ebenfalls mit „Microsoft Excel XP“ erstellt. Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse, die nach der Betrachtung durch das Radiologenteam vorlagen, verwendeten wir den Vier-Felder Test, um die Ergebnisse der radiologischen Untersuchung mit denen der Coronarangiographie unmittelbar zu korrelieren. Außerdem wurden Sensitivität, Spezifität, positive Prädiktion sowie negative Prädiktion errechnet.

- **Sensitivität** : Sensitivität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der das CT-Untersuchungsergebnis positiv ist, wenn tatsächlich in der Coronarangiographie eine Stenose innerhalb des Stents vorliegt.
- **Spezifität** : Spezifität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der das Untersuchungsergebnis negativ ist, wenn auch in der Coronarangiographie tatsächlich keine Stenose vorliegt.
- **positive Prädiktion** : Positive Prädiktion beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Stenose im Stent vorliegt, wenn das Untersuchungsergebnis positiv ist.
- **negative Prädiktion** : Negative Prädiktion beschreibt die Wahrscheinlichkeit, für das Nichtzutreffen der Diagnose „Stenose innerhalb des Stents“, wenn die MSCT Untersuchung negativ ausfällt.

3. Ergebnisse

3.1 Segmentverteilung der Stentimplantate

Untersucht und beurteilt wurden Stentimplantate, die im folgenden genauer aufgeschlüsselt werden. In der RCA (Right coronary artery) konnten 10 Implantate in *Segment 1* und weitere 10 in *Segment 2* beurteilt werden. In der Main LCA (Left coronary artery) wurden zwei Stents in Segment 5, in der LAD (Left anterior descendens) sechs Stents in Segment 6 und neun in Segment 7 beurteilt. In der RCX (Ramus circumflexus) konnten ein Stent in Segment 11 und drei in Segment 13 beurteilt werden. Siehe hierzu Abb. 3.1.1 .

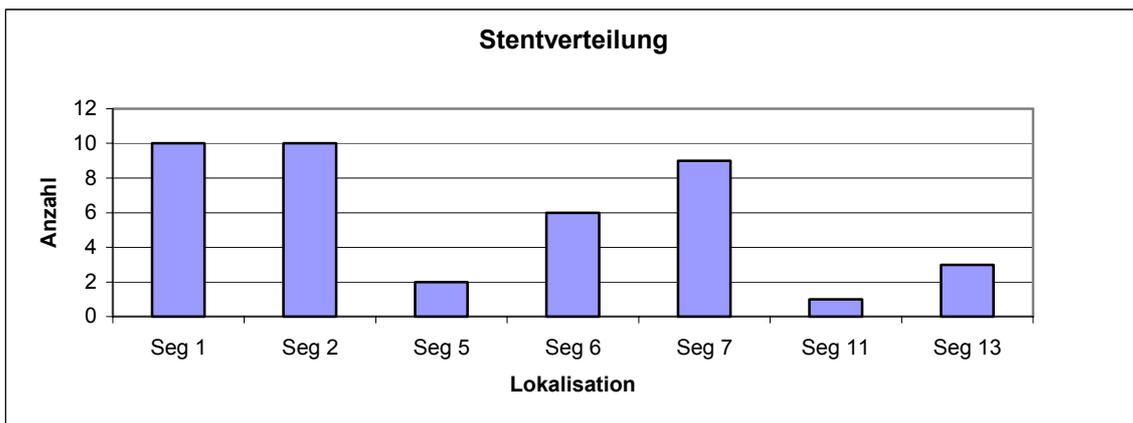


Abb. 3.1.1 : Stentlokalisationen der Implantate der teilnehmenden Patienten

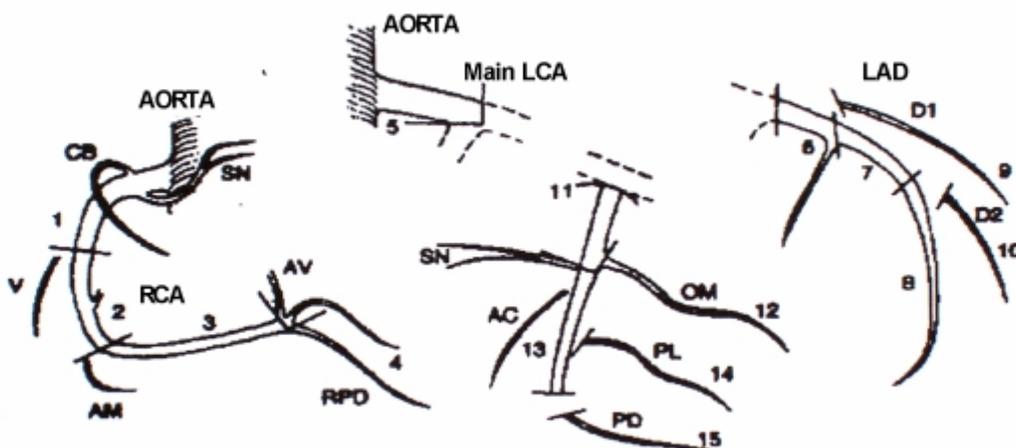


Abb. 3.1.2 : Segmentaufteilung der Herzkranzgefäße nach AHA.

3.2 Bildqualität der Untersuchungsdaten

Die Bildqualität war zufriedenstellend. Es wurde kein Bilddatensatz mittels CT erstellt, in dem die Bildqualität als „*kaum zu beurteilen*“ oder als „*nicht zu beurteilen*“ eingestuft wurde. Vier mal wurde die Bewertung *sehr gut*, 21 mal *gut* und 16 mal *schlecht* vergeben.

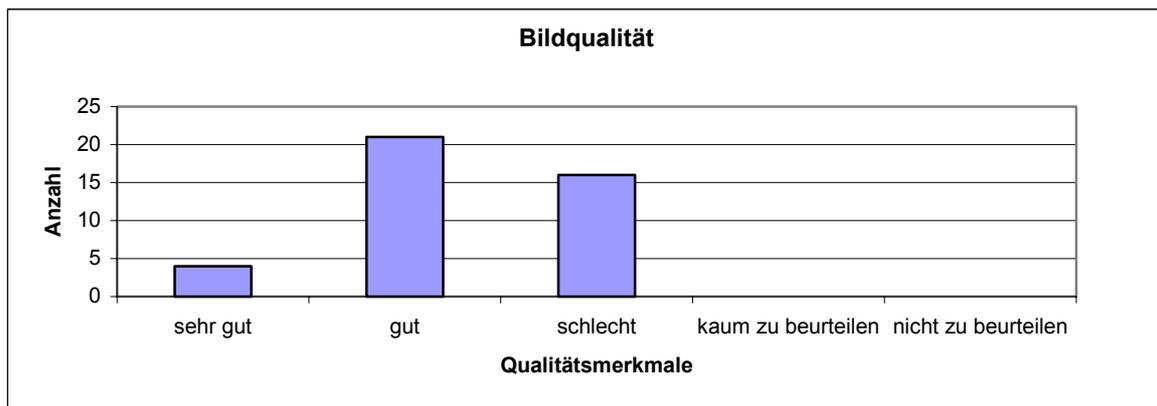


Abb. 3.2.1 : Auftretenshäufigkeit der Qualitätsmerkmale

3.3 Artefakte und Störfaktoren

Die bei der Beurteilung der Bilddaten festgestellten Störfaktoren sind unterschiedlich ausgefallen. Insgesamt wurden 71 Artefakte in 30 Untersuchungen festgestellt. Bei je 15 Datensätzen wurden Wackel- , sowie Bewegungsartefakte festgestellt. Bei 40 Stentimplantaten erschwerten Aufhärtungsartefakte, bei einem Datensatz Bildrauschen die Beurteilbarkeit.

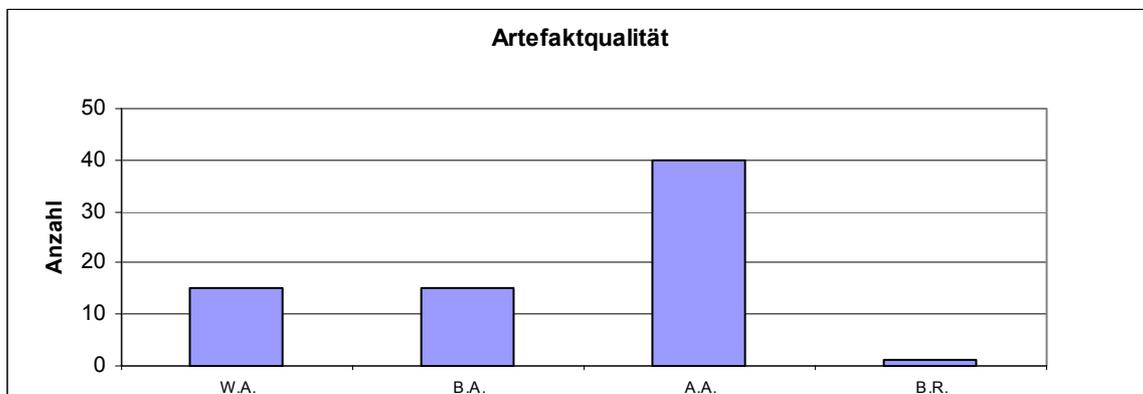


Abb. 3.3.1 : Auftretenshäufigkeit der Artefaktmerkmale ; W.A. = Wackelartefakte; B.A. = Bewegungsartefakte; A.A. = Aufhärtungsartefakte; B.R. = Bildrauschen

3.4 Ergebnisse der radiologischen Beurteilung

Insgesamt nahmen 30 Patienten, 6 weibliche (= 20 %) und 24 (= 80 %) männliche, an der Coronarstentstudie teil. Hierbei wurden 41 Stentimplantate radiologisch und coronarangiographisch beurteilt. 11 Patienten hatten zwei Stentimplantate, die in die Studie gingen. Die Aufteilung der Lokalisation der Stentimplantate ergab sich aus den zufälligen Stentpositionen der teilnehmenden Patienten.

3.5 Diagnostische Ergebnisse der Bildinterpretation

Insgesamt wurden 41 Stentimplantate mit EKG- getriggelter MSCT untersucht. Die Implantate wurden in longitudinaler Schnittebene (MSCT_{long.}) und in transversaler Schnittebene (MSCT_{trans.}), jeweils vom Stent aus betrachtet, beurteilt.

Unter den 41 untersuchten Stentimplantaten konnte durch coronarangiographische Untersuchung in 6 Fällen (≈ 15 % der Fälle) eine Instentrestenose diagnostiziert werden. Von diesen diagnostizierten Instentrestenosen konnten bereits prä-coronarangiographisch per MSCT_{long.} 4 Instentrestenosen diagnostiziert werden; dies entspricht 66 % der aufgetretenen Instentstenosefälle. Per MSCT_{trans.} dagegen konnten nur 3 Instentstenosen diagnostiziert werden, welches 50 % der aufgetretenen Instentstenosefälle entspricht.

35 der 41 untersuchten Stentimplantate wiesen coronarangiographisch keine signifikante Instentstenose auf. Auch hier konnte die Diagnose bereits vor coronarangiographischer Untersuchung durch die MSCT_{long.} in 28 Fällen richtig gestellt werden, was einem Anteil von 80 % der Fälle entspricht. Hier zeigte sich in der Beurteilung der MSCT_{trans.} ein entsprechendes Ergebnis.

Insgesamt wurde also bei 32 Stentimplantaten ($\approx 78\%$ aller Fälle) bereits vor der Coronarangiographie die richtige Diagnose mit Hilfe der MSCT gestellt.

Die statistische Aufstellung erfolgt über eine 4-Felder Tafel. Hierüber wurde aus den entsprechenden Ergebniswerten die Sensitivität, die Spezifität, der positive Prädiktionwert sowie der negative Prädiktionwert für die jeweilige MSCT_{long.} und MSCT_{trans.} - Beurteilung der Instentrestenose von Coronar-Stentimplantaten berechnet. Der Cut-off-Punkt wurde bei einem Stenosierungsgrad von 50 % des Gefäßdurchmessers gewählt (entspr. 75 % der Querschnittsfläche).

		MSCT		
		Stenose ja	Stenose nein	gesamt
Coro	Stenose ja	A	B	A+B
	Stenose nein	C	D	C+D
	gesamt	A+C	B+D	Σ

Abb. 3.5 : Aufstellung der vier Felder Tafel zur Berechnung der Variablen

3.5.1 Statistische Berechnung für MSCT_{longitudinal}

		MSCT _{long.}		
		Stenose ja	Stenose nein	gesamt
Coro	Stenose ja	4	2	6
	Stenose nein	7	28	35
	gesamt	11	30	41

- Sensitivität : $\text{Sens.} = a / (a + b)$
Sens.MSCT_{long} = 0,67
- Spezifität : $\text{Spez.} = d / (c + d)$
Spez.MSCT_{long} = 0,80
- positive Prädiktion $\text{pos.Präd.} = a / (a + c)$
pos.Präd.MSCT_{long} = 0,36
- negative Prädiktion $\text{neg. Präd.} = d / (b + d)$
neg. Präd.MSCT_{long} = 0,93

3.5.2 Statistische Berechnung für MSCT_{transversal}

		MSCT _{transv.}		
		Stenose ja	Stenose nein	gesamt
Coro	Stenose ja	3	3	6
	Stenose nein	7	28	35
	gesamt	10	31	41

- Sensitivität : $\text{Sens.} = a / (a + b)$
Sens.-MSCT_{transv.} = 0,50
- Spezifität : $\text{Spez.} = d / (c + d)$
Spez.-MSCT_{transv.} = 0,80
- positive Prädiktion $\text{pos.Präd.} = a / (a + c)$
pos.Präd.-MSCT_{transv.} = 0,30
- negative Prädiktion $\text{neg. Präd.} = d / (b + d)$
neg. Präd.-MSCT_{transv.} = 0,90

3.5.3 Gesamtüberblick der statistischen Berechnungen für MSCT_{longitudinal} und MSCT_{transversal}

	MSCT long.	MSCT transv.
Sensitivität	0,67	0,50
Spezifität	0,80	0,80
Positive Prädiktion	0,36	0,30
Negative Prädiktion	0,93	0,90

Abb.3.5.3.1: Gesamtübersicht der Ergebnisse in absoluten Zahlen

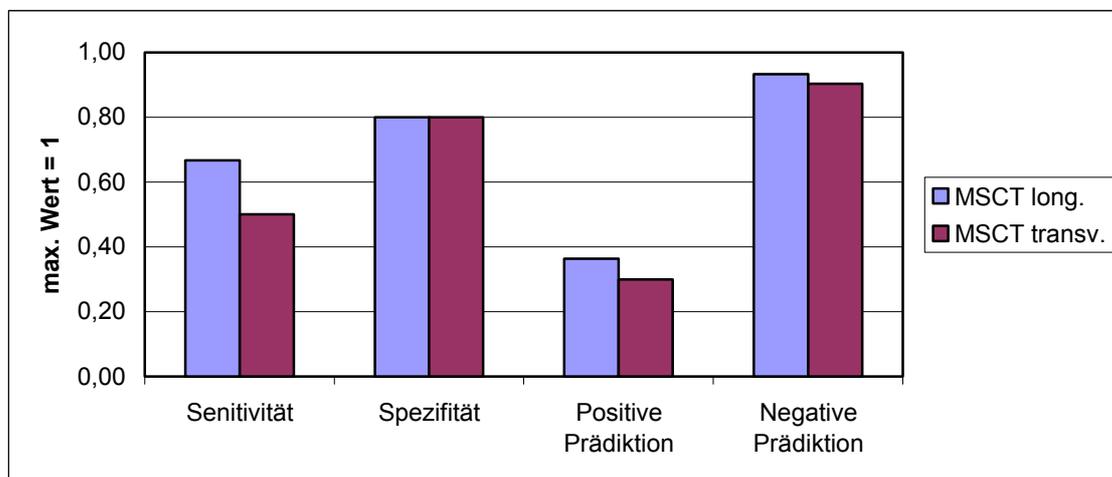


Abb.3.5.3.2: Gesamtübersicht der Ergebnisse als Balkendiagramm

3.6 Bildbeispiele

Bildbeispiele der Instent-Restenose bei Coronarstentimplantaten mit Hilfe der EKG getriggerten MSCT

Die Diagnose der Instentstenose mittels CT gestaltet sich in vielerlei Hinsicht als schwierig. Problematisch ist die Beurteilung von sehr langen Stentimplantaten, sowie von nicht geradlinig verlaufenden Implantaten. Des Weiteren kommt die durch das Implantatmaterial bedingte artefizielle Strahlung hinzu, die bei kleinlumigen Implantaten eine Beurteilung des Stents beziehungsweise eine adäquate Diagnostik seiner Durchgängigkeit nahezu unmöglich macht.

Im Folgenden sollen deshalb einige Bildbeispiele aus der Studienreihe vorgestellt werden, um diese Schwierigkeiten zu verdeutlichen und nachvollziehbar zu machen. In den Bildbeispielen werden zuerst die MSCT Bilder im Längs- und Querschnitt des Implantats, sowie eine Rekonstruktionsaufnahme des Gefäßverlaufes mit implantiertem Stent gezeigt, anschließend die koronarangiographische Aufnahme des tatsächlichen Befundes. Im Gegensatz zu diesen Beispielen konnte während der Beurteilung die Position der Schnittebene beliebig verändert werden.

3.6.1 Bildbeispiel eines Stentimplantates mit 25 % Stenosegrad



Abb.: 3.6.1 : Patient 1 mit 25 % Stenosegrad ; Longitudinalschnitt durch Stentimplantat , Segment 7, Schichtdicke 1mm, MPR.

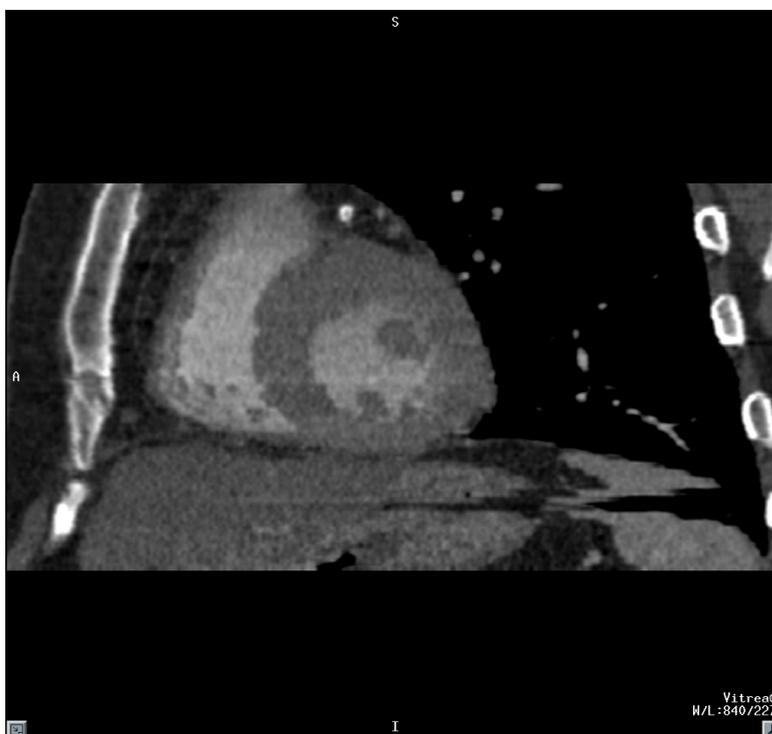


Abb.: 3.6.2 : : Patient 1 mit 25 % Stenosegrad ; Transversalschnitt durch Stentimplantat , Segment 7, Schichtdicke 1mm, MPR.

Fortsetzung zu Bildbeispiel Patient 1

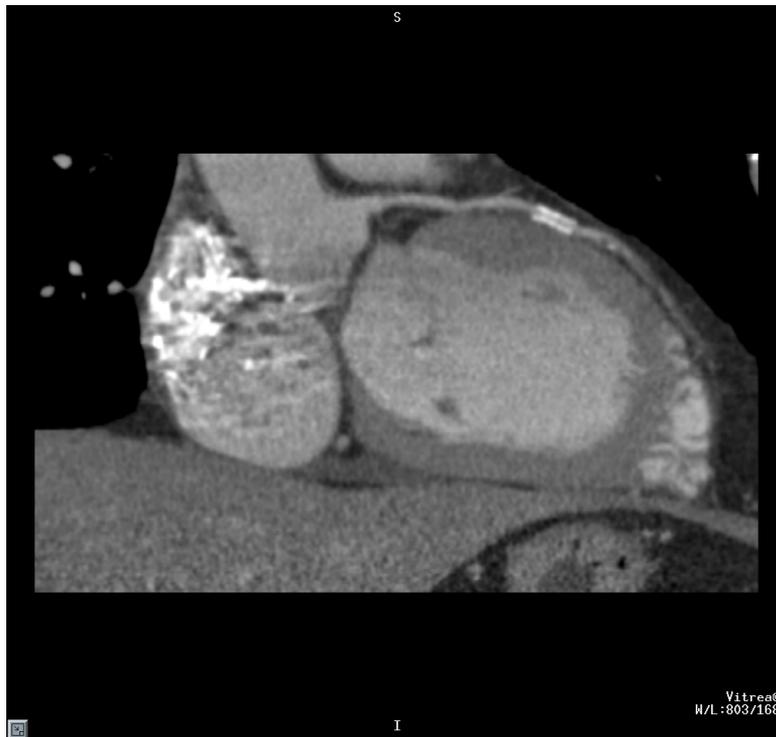


Abb.: 3.6.3 : : Patient 1 mit 25 % Stenosegrad ; Gekrümmte Schnittebene durch Gefäßverlauf mit Stentimplantat in Segment 7, Schichtdicke 1mm, MPR.

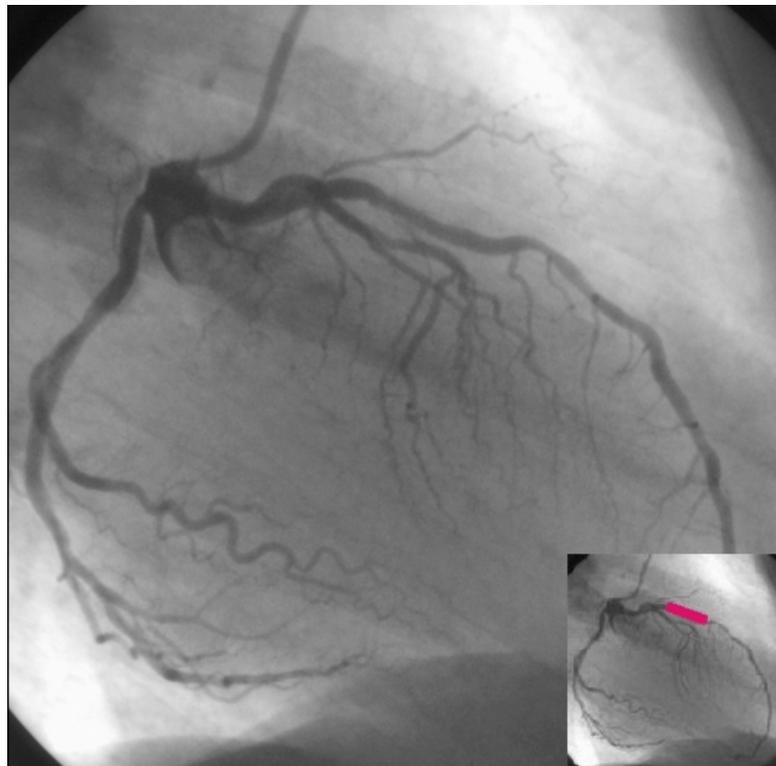


Abb. 3.6.4 : Patient 1 , Stenosegrad 25 % (Corobefund) Durchleuchtungsbild des betroffenen Gefäßes (Segment 7) ; rechts unten Markierung des Implantats.

3.6.2 Bildbeispiel eines Stentimplantates mit 40 % Stenosegrad



Abb.: 3.6.5 : Patient 2 , Stenosegrad 40 % (Corobefund) Longitudinalschnitt durch das Stentimplantat. Schichtdicke 1mm, MPR.



Abb. 3.6.6 : Patient 2 , Stenosegrad 40 % (Corobefund) Transversalschnitt durch das Stentimplantat, Schichtdicke 1mm, MPR.

Fortsetzung zu Bildbeispiel Patient 2



Abb. 3.6.7 : Patient 2 , Stenosegrad 40 % (Corobefund), gekrümmter Schrägschnitt durch den Gefäßverlauf und das Implantat, Schichtdicke 1mm, MPR.

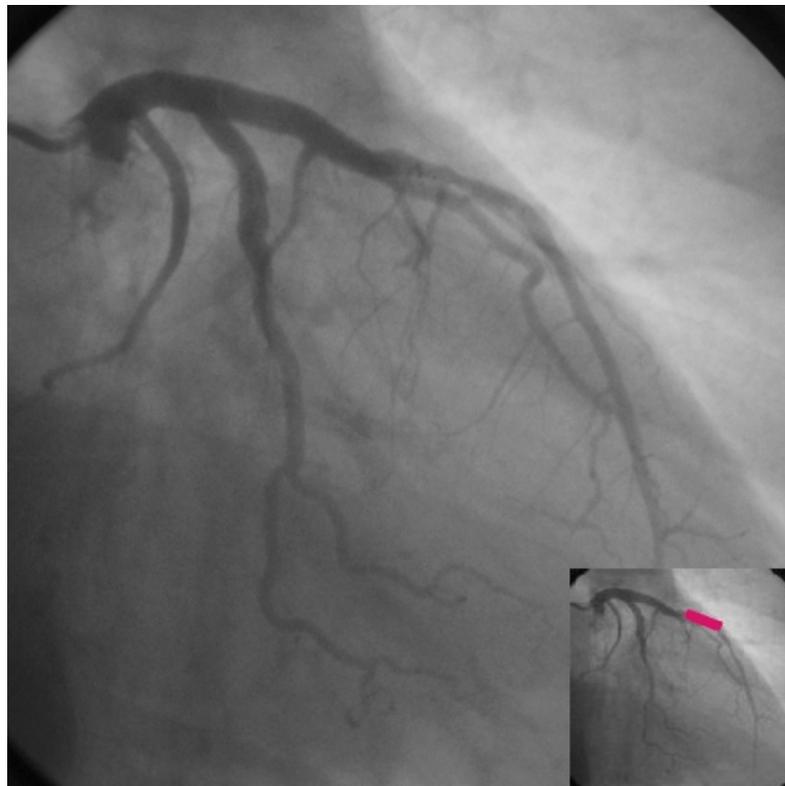


Abb. 3.6.8 : Patient 2 , Stenosegrad 40 % (Corobefund) Durchleuchtungsbild des betroffenen Gefäßes (Segment 7) ; rechts unten Markierung des Implantats (rot).

3.6.3 Bildbeispiel eines Stentimplantates mit 50 % Stenosegrad

Bei diesem Beispiel soll zusätzlich zu den bekannten Schnittbildern auch noch die Schnittebenenwahl dargestellt werden. Die Einstellung der Ebenen erfolgte mit Hilfe der Vitrea[®] Software stufenlos. Für den Untersucher waren immer alle 3 Schnittebenen plus eine dreidimensionale, virtuelle Abbildung der Herzstrukturen sichtbar. Um Betrachtern eine Vorstellung über die Schnittebenenposition zu ermöglichen, sollen die unten abgebildeten Ausschnitte dienen.

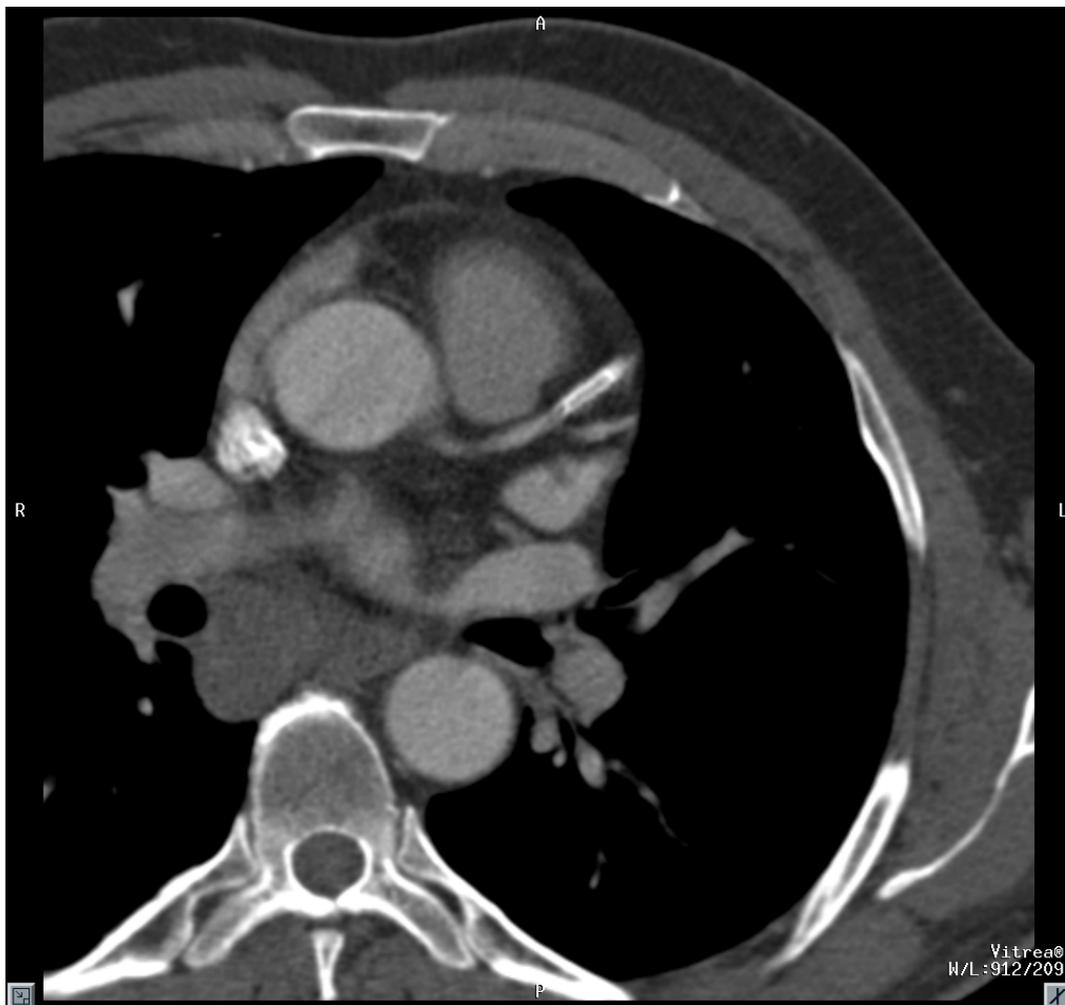


Abb.3.6.9 : Patient 3 mit 50 % Stenosegrad, Longitudinalschnitt durch Stentimplantat, Segment 7 , Schichtdicke 1mm, MPR.

Fortsetzung zu Bildbeispiel Patient 3

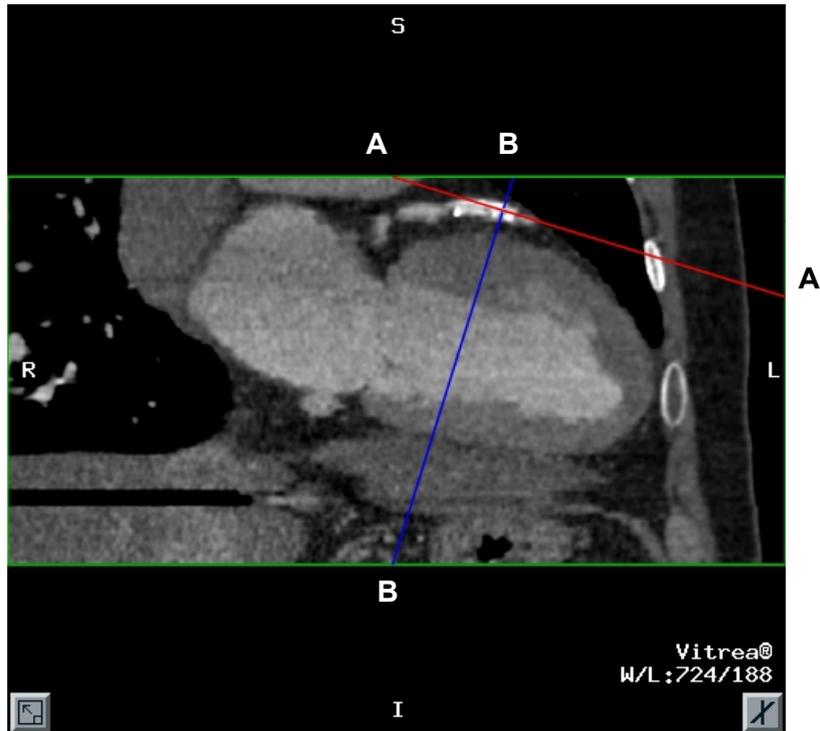


Abb 3.6.10: Patient 3 mit 50 % Stenosegrad, Longitudinalschnitt durch Stent-implantat, Segment 7, Schichtdicke 1mm, MPR. Grafische Anzeige der Schnittebenen. Abb 3.6.11 (s.u.) zeigt die Schnittebene B-B, Schichtdicke 1 mm, MPR.

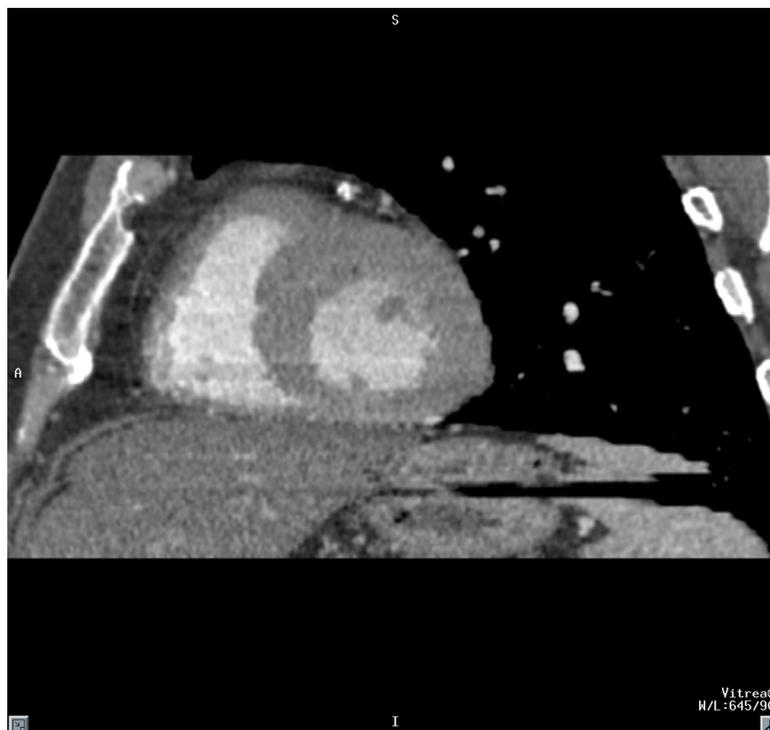


Abb. 3.6.11 : Patient 3 mit 50 % Stenosegrad, Transversalschnitt durch Stent-implantat, Segment 7, Schichtdicke 1mm, MPR. Schnittebene B-B.

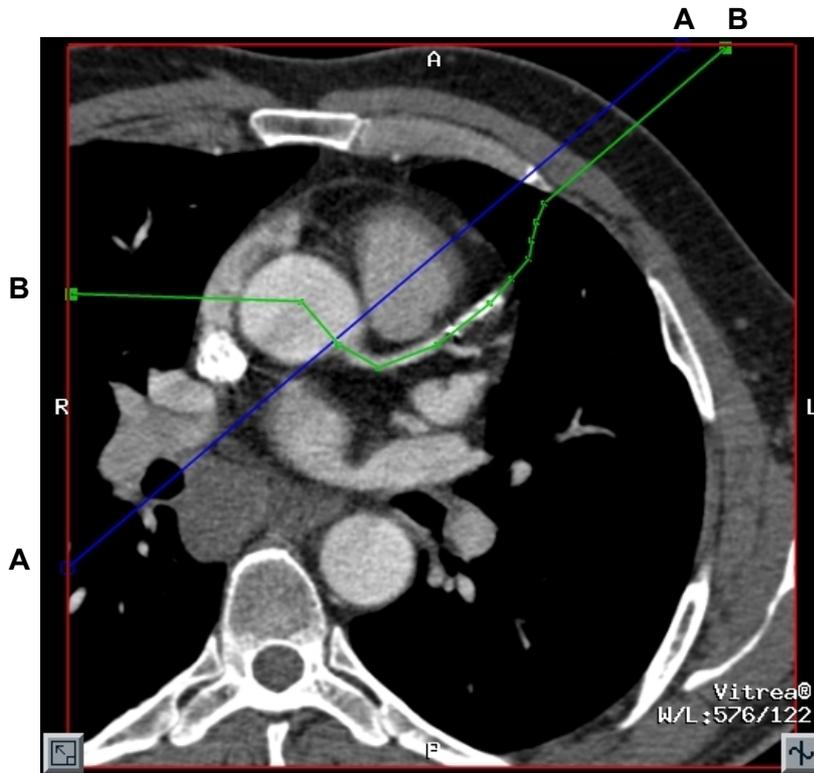


Abb. 3.6.12 : Patient 3 mit 50 % Stenosegrad. Tatsächliche Schnittführung für gekrümmte MPR Abb. 3.6.13. (B-B) Die einzelnen Punkte der Schnittebene B-B stellen die Tiefenpositionen der Ebene dar, Schichtdicke 1 mm, MPR.

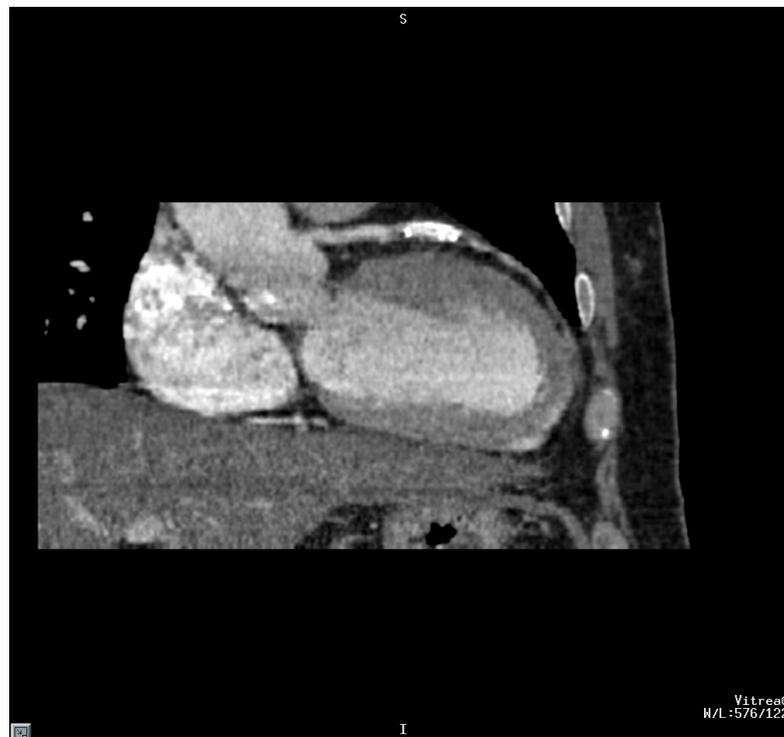


Abb. 3.6.13 : Patient 3 mit 50 % Stenosegrad. Gekrümmte Schnittebene mit Stentimplantat, Segment 7, Schichtdicke 2 mm, MPR.

Fortsetzung zu Bildbeispiel, Patient 3

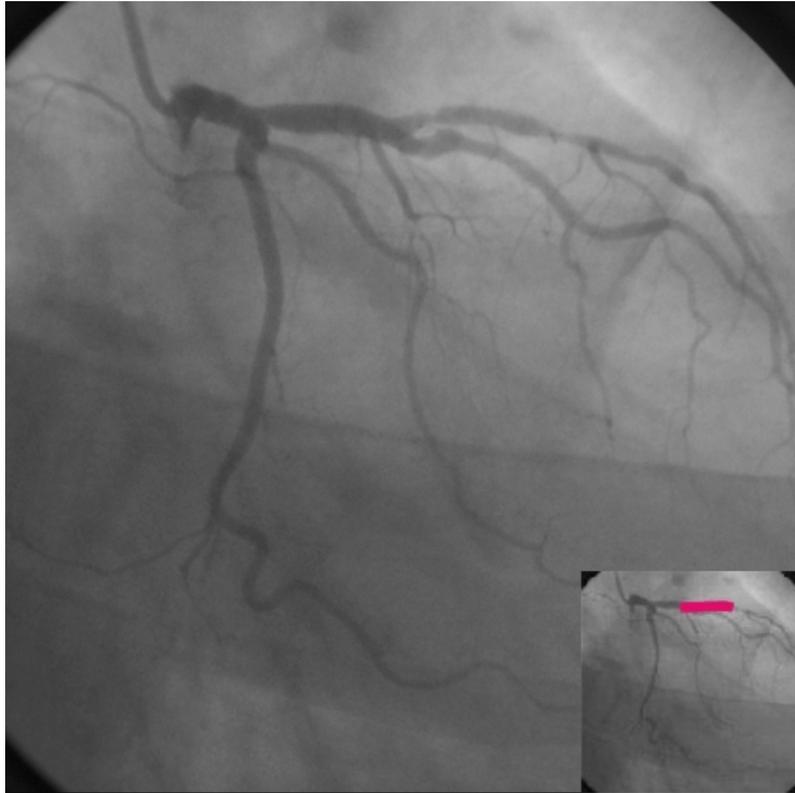


Abb. 3.6.14 : Patient 3 , Stenosegrad 50 % (Korobefund) Durchleuchtungsbild/Übersicht des betroffenen Gefäßes (Segment 7); rechts unten Markierung des Implantats (rot).



Abb. 3.6.15 : Patient 3 , Stenosegrad 50 % (Korobefund) Durchleuchtungsbild, vergrößerter Ausschnitt des betroffenen Gefäßes (Segment 7); rechts unten Markierung des Implantats (rot).

3.6.4 Bildbeispiel eines Stentimplantates mit 80 % Stenosegrad

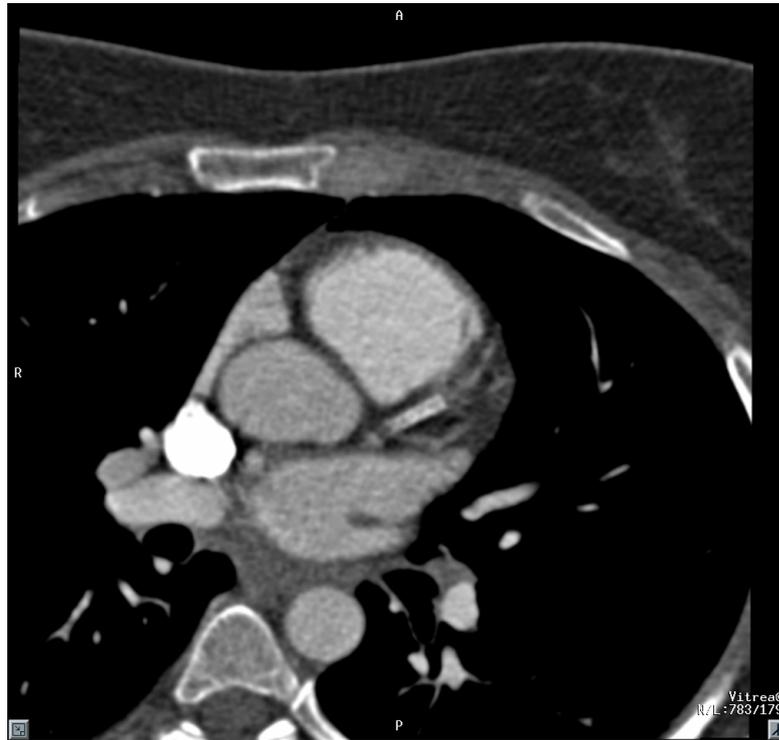


Abb. 3.6.16 : Patient 4, 80 % Stenosegrad, Segment 6, Longitudinalschnitt, Schichtdicke 1mm, MPR.

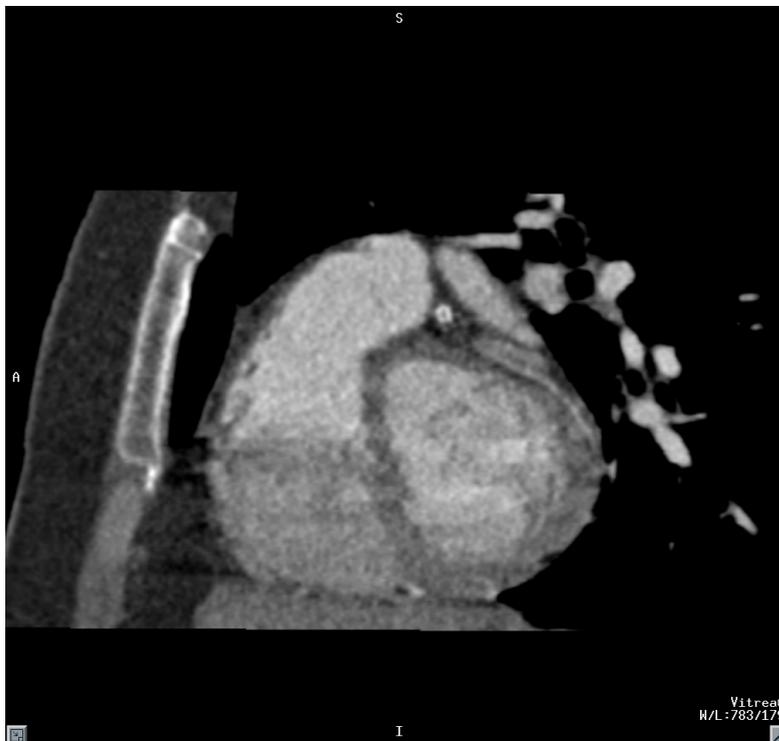


Abb. 3.6.17 : Patient 4, 80 % Stenosegrad, Segment 6, Transversalschnitt, Schichtdicke 1mm, MPR.

Fortsetzung zu Bildbeispiel , Patient 4

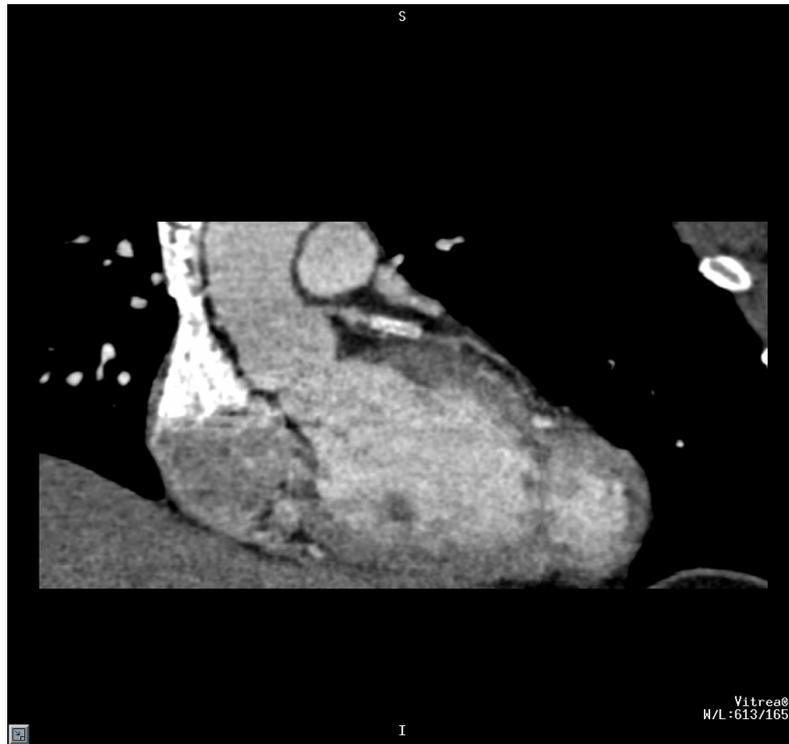


Abb. 3.6.18 : Patient 4, 80 % Stenosegrad, Segment 6, gekrümmte Schnittebene, Schichtdicke 1mm, MPR.

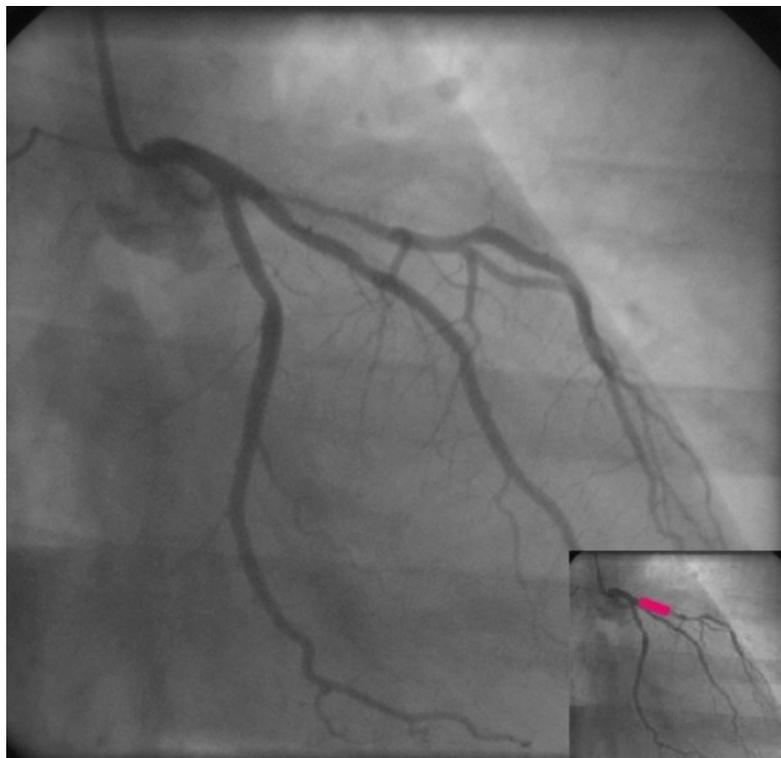


Abb. 3.6.19 : Patient 4 , 80 % Stenosegrad (Corobefund), Durchleuchtungsbild, Ausschnitt des betroffenen Gefäßes (Segment 6) ; rechts unten Markierung des Implantats (rot).

4. Diskussion

4.1 Diagnostik der Instentstenose bei Koronarstentimplantaten mit Hilfe der EKG synchronisierten Mehrzeilenspiralcomputertomographie: grundsätzliche Überlegungen

Die Computertomographie hat in den letzten Jahren eine sprunghafte Entwicklung durchlaufen und beginnt sich in der kardiologischen Diagnostik zu etablieren (Knez et al. 2001). Der Ausschluß koronarer Kalkablagerungen per MSCT ist unter den nichtinvasiven Methoden die derzeit sicherste Möglichkeit, eine stenosierende koronare Herzkrankheit auszuschließen (Böhme E. et al 2003). Eine zufriedenstellende Vorhersagewahrscheinlichkeit besteht allerdings erst ab bestimmten alters- und geschlechtsspezifischen Schwellenwerten. Unterhalb dieser Werte kann die nichtinvasive CT Angiographie (CTA) mit Kontrastmittel zu einer erhöhten diagnostischen Sicherheit führen (Böhme E. et al 2003). Auch im Bereich der Herzkranzgefäßdiagnostik findet die MSCT zur Darstellung der proximalen und mittleren Segmente zunehmend häufiger Anwendung (Knez et al. 2001). Dabei spielt die Einführung der EKG synchronisierten MSCT eine besondere Rolle. Mit dieser Technik, die eine wichtige Weiterentwicklung der Computertomographie seit der Einführung der (damals einzeiligen) Spiral-Computertomographen darstellt, wurde es möglich, auch bewegte Volumen innerhalb extrem kurzer Untersuchungszeiten zu untersuchen (Kalender, 2000; Remy-Jardin und Remy 1999; Schöpf, Brüning *et al.* 2000; Schöpf und Helmberger *et al.*, 2000). Die schnelle MSCT mit retrospektiv EKG synchronisierter Spiralrekonstruktion eignet sich daher neben der dreidimensionalen und funktionellen Darstellung des Herzens insbesondere für die Abbildung kalzifizierter Plaques und die computertomographische Angiographie der Koronarien (Ohnesorge B. et al., Radiologe 2000). Mit der Gerätegeneration der Vier-Zeilen-CT's ist man in der Lage, eine sichere Koronargefäßdiagnostik hinsichtlich Verkalkung oder Stenosierung auch in kleineren Gefäßlumina mit hoher Sensitivität

durchzuführen, wenn die Bildqualität nicht durch Artefakte, wie stark kalzifizierte Plaques, Rhythmusstörungen oder Herzfrequenzen $>70/\text{min}$ beeinträchtigt wird (Böhme et al. 2003).

Die Sensitivität zur Erkennung signifikanter Stenosierungen in Gefäßen differiert je nach Autor einiger Studien von 71 – 85 %. Die Spezifität geben jene Autoren mit Werten von 76 – 96 % an (Achenbach et al. 2001; Nieman et al. 2002 (Am.J.Cardiol.); Vogl et al. 2002; Böhme et al. 2003; Mahnken et al. 2003).

Studie	n	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Achenbach et al. 2001 (Gefäß)	64	85	76
Nieman et al. 2002 (Gefäß)	53	82	93
Vogl et al. 2002 (Gefäß)	64	72	96
Böhme et al. 2003 (Gefäß)	102	71	93
Mahnken et al. 2003 (Gefäß)	35	82	92
Krüger et al. 2003 (In-Stent-Stenose)	32	0	0
Krüger et al. 2003 (In-Stent-Verschuß)	32	100	100
Pasowicz et al 2002 (Stent)	25	100	100
Eigene MSCT _{long} (Stent)	41	67	80

Tab. 4.1 : Übersicht über erreichte Sensitivität und Spezifität verschiedener Studien. Die bisherigen Ergebnisse beziehen sich auf die Beurteilung von Gefäßstenosen (Gefäß), wobei (Stent) sich auf die Beurteilung der Instentstenose bezieht.

Zur nichtinvasiven Beurteilung von Koronarstentimplantaten galt die Computertomographie allerdings bisher als ungeeignet. Auch ließen sich Instentstenosen nicht in ausreichend guter Bildqualität für eine sichere Diagnostik darstellen. Krüger et al. war es 2003 im Rahmen seiner Studie in keinem der 32 von ihm untersuchten Implantate möglich, eine Aussage bezüglich einer möglichen Instentstenose zu treffen. Einen kompletten Verschuß eines Stentimplantats konnte er hingegen zuverlässig beurteilen. Pasowicz et al. dagegen kann keinen Unterschied in der Aussagekraft hinsichtlich der Stentdurchlässigkeit zwischen Koronarangiographie und EKG synchronisierter MSCT erkennen.

Der intraluminale Zustand von Stentimplantaten großer Gefäße, wie der Aorta oder Arteria Carotis, kann mittlerweile durch MSCT sehr gut beurteilt werden (Leclerc X. et al. 2000). Bei kleineren Gefäßlumina und somit kleineren Stentdurchmessern behindern Strahlungsartefakte die Diagnostik. Zusätzlich können Kalzifizierungen die Beurteilung erschweren oder gar unmöglich machen (Nieman et al. 2001). Trotz dieser Problematik konnte in Studien gezeigt werden, dass eine Beurteilung des Gefäßlumens proximal und distal des Stents möglich ist (Krüger et al 2003, Ligabue et al. 2004). Mahnken et al. berichtet 2004 erstmals in einer In-vitro Studie über seine Erfahrungen zur Darstellung von Koronarstents mit Hilfe der neuen 16 – Zeilen – CT Technologie. Trotz bedeutender Fortschritte der Technik und eines speziell dafür entwickelten Kernels sieht Mahnken eine große Herausforderung an Untersucher und Maschine bei der Beurteilung der Instentstenose (Mahnken et al. 2004).

Unter Berücksichtigung bisheriger Untersuchungsergebnisse in der Darstellung von Koronarstenosen mit Hilfe der MSCT, will diese In-Vivo Studie erste Erfahrungen aufzeigen, die unter optimierten Bedingungen und unter Nutzung neuester MSCT Technologie zu erreichen sind.

Das Ergebnis der vorgenommenen Untersuchungen wird im Folgenden erörtert.

4.2. Die EKG synchronisierte MSCT Diagnostik der Instentstenose koronarer Stentimplantate in proximalen Gefäßabschnitten

Der entscheidende Vorteil der Computertomographie gegenüber der konkurrierenden Koronarangiographie ist die vollständige Erfassung aller Herz- sowie angrenzender Lungenstrukturen in einem Untersuchungsgang. Bei einem Großteil der Patienten, die mit Verdacht auf Stenosierung des Implantats zur Abklärung in die Klinik kommen, differiert nach koronarangiographischer Untersuchung die Verdachtsdiagnose der Restenose von der tatsächlich gestellten Diagnose (Hull et al., 1994). An dieser Stelle kommt das nichtinvasive diagnostische Potential der MSCT-Technik zum Tragen. Bei dieser muss zur Beurteilung der Gefäßsituation keine mit möglichen Komplikationen verbundene

Katheteruntersuchung vorgenommen werden. Gerade bei Hochrisikopatienten zur KHK erlaubt die dreidimensionale Darstellung des Herzkranzgefäßverlaufes eine zusätzliche Einschätzung des Gefäßzustands (Nieman et al. 2001). Weiterer Vorteil der EKG gesteuerten MSCT-Technik ist die extrem zeitsparende, nichtinvasive Möglichkeit, Herzkranzgefäße und die darin implantierten Stents zu beurteilen. Nieman berichtet 2002 über eine durchschnittliche Dauer der reinen Datenaquisition von 15 Minuten. In unserer Studie erscheinen die Zeitangaben von Ramagnoli et al. 2002 realistischer. Ramagnoli berichtet über eine Gerätebelegungszeit von 25 – 30 Minuten und eine Nachbearbeitungszeit der Daten von 30 – 60 Minuten. Diese Zeitangaben entsprechen den in dieser Studie erhaltenen Erfahrungswerten. Doch die Zeit, in der Raum, Gerät und Personal gebunden sind, ist deutlich kürzer als bei der Koronarangiographie und trägt somit in Zeiten wirtschaftlicher Aspekte einer optimierten Nutzung der medizinischen Ausrüstung Rechnung (Nieman et al. 2002).

Die Koronarangiographie gilt nach wie vor als „Goldstandard-Methode“ der Koronargefäßdiagnostik (Krüger et al. 2003; Nieman et al. 2001, Lancet). Sie ist durch ihre invasive Vorgehensweise mit einem höheren Patientenrisiko hinsichtlich schwerwiegender Komplikationen, wie Dissektion eines Gefäßes und Mortalität für den Patienten behaftet (BAQ 2003; Bae et al. 1998). Hinzu kommt, dass 31% der Koronarangiographien keine therapeutische Konsequenz im Sinne einer PTCA oder Operation nach sich ziehen (Mannebach et al. 2002). Die während der koronarangiographischen Untersuchung auftretende Strahlenbelastung fällt oftmals höher aus, als die der strahlendosis-modulierten MSCT. So kann bei MSCT Untersuchungen die optimierte, computergesteuerte Dosisreduktion der Strahlung durchschnittlich auf 1,4–2,5 mSv gesenkt werden (Jakobs et al. 2002; Poll et al. 2002). Im Gegensatz dazu fällt bei der Koronarangiographie die Strahlendosis mit durchschnittlich 5,0 (\pm 0,5) mSv, wie Studien zeigten, deutlich höher aus (Katritsis 2000; Geijer 2002). Somit kann eine geringere oder mindestens vergleichbare Strahlenbelastung für den Patienten erreicht werden.

Gegenüber anderen nichtinvasiven bildgebenden Methoden ist die MSCT in mehreren Bereichen überlegen.

Bei der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) stehen dem Vorteil, die Untersuchung ohne Strahlung und ohne Kontrastmittel durchzuführen, mehrere wesentliche Nachteile gegenüber. Beispielsweise weist die MRT gegenüber der CT eine schlechtere räumliche Auflösung der Bilddaten, eine deutlich längere Untersuchungszeit, sowie ein erheblich gesteigertes Auftreten von Artefakten bei der Darstellung von Koronarstentimplantaten auf (Nieman et al. 2001, Lancet). Die Darstellung von Koronarkalzifizierungen mittels MRT ist erheblich eingeschränkt. Bei der Stenosedagnostik hat sich die MRT bisher nicht klinisch bewähren können (Duerinckx et al. 2001).

Bei der Untersuchung der Instentstenose mittels EBCT (Electron-Beam-CT) wirkt sich die nur prospektiv mögliche EKG-Triggerung bei dieser Untersuchungsmethode nachteilig aus, da hierbei keine auftretenden Arrhythmien ausgeblendet werden können.

Hier ist wiederum die MSCT von Vorteil, da die Rekonstruktionszeitpunkte individuell und vor allem retrospektiv gewählt werden können (Rodenwaldt 2003). Zusätzlich kann eine Funktionsdiagnostik des Herzens durch Berechnung multipler Rekonstruktionszeitpunkte durchgeführt werden. Der Gefäßverlauf der Koronarien sowie mögliche Kalzifizierungen lassen sich durch die EBCT ebenso gut darstellen, wie mit der MSCT (Nieman et al. 2001). Allerdings ist die EBCT nicht in der Lage, Auskunft über den arteriellen Flow innerhalb der Koronarie zu geben. Hier kann nur dargestellt werden, ob ein Stentimplantat vorhanden ist oder nicht, bestenfalls noch, ob der Gefäßabschnitt, in dem der Stent implantiert ist, verschlossen ist oder nicht. Über den verbliebenen Blutfluß des betroffenen Gefäßabschnitts oder über den Grad der Stenosierung läßt sich mit Hilfe der EBCT keine Aussage treffen (Pump et al. 2000). Die Darstellung des Blutflusses ist bisher nur durch die Koronarangiographie möglich.

Ein sich negativ auf die Bildqualität auswirkender Einflussfaktor bei der Instentstenosedagnostik mit Hilfe der MSCT ist eine zu hohe Herzfrequenz.

Für die Koronardarstellung mittels MSCT ist sie ein ausschlaggebender Faktor von grundsätzlicher Bedeutung (Gerber et al. 2003). Um aussagekräftige Bilddaten der Koronargefäße zu erreichen, wurde von Kopp et al. 2000 beschrieben, dass Herzfrequenzen um 60 bpm erreicht werden müssten. Auch Nieman (Nieman 2002 et al.) schloß sich dieser Meinung an, weshalb in unserer Studie Patienten mit Herzfrequenzen von über 75 bpm durch medikamentöse Intervention mit Betablockern i.v. behandelt wurden. So kann den Erfahrungen und Empfehlungen zur Gefäßdarstellung von Sato (Sato et al. 2003), wie auch Nieman (N. et al. 2001, Lancet) Rechnung getragen werden, um auch die Instentstenose möglichst optimal darzustellen.

In dieser Studie wurde durch die Gabe von Betablockern innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs eine durchschnittliche Herzfrequenz von 68 bpm erreicht.

Die Erfahrungen vorhergehender Studien zur MSCT nutzend, wurden in der Studie zur Beurteilung nur proximale Gefäßabschnitte ausgewählt, da unter anderem Kopp (K. et al. 2000) in einer Studie zeigte, dass die Aussagekraft der MSCT derzeit vorwiegend in den größeren Koronarabschnitten liegt.

Das Auftreten von Bildartefakten durch Atemexkursionen der Patienten konnte durch gezieltes Atemtraining vor der Untersuchung, wie schon durch Nieman (N. et al. 2001, Lancet) beschrieben, weitgehend verhindert werden. Das grundsätzliche Potential zur Darstellung der Koronargefäße unmittelbar proximal und distal des Koronarstents wurde von Krüger (K. et al. 2003) nochmals bekräftigt.

Die in der Studie gewählten Rekonstruktionszeitpunkte wurden aufgrund von Studienergebnissen in das allgemein für diese Studie gültige Untersuchungsprotokoll übernommen. Kopp et al. machten 2001 in einer Studie auf die interindividuellen Unterschiede der MSCT Untersuchungen aufmerksam und empfahlen für zukünftige Untersuchungen einen zeitlichen Abstand der einzelnen Rekonstruktionszeitpunkte von 10% im RR Intervall. Die Erkenntnisse konnten in dieser Studie von den untersuchenden Radiologen bestätigt werden. Jüngst wies Rodenwaldt (2003) nochmals darauf hin, dass zur Beurteilung von Gefäßen ein einziger Untersuchungszeitpunkt nicht ausreicht. Diesbezüglich

zeigt sich die Technik der retrospektiv getriggerten MSCT besonders vorteilhaft. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, können hier zur Darstellung der Bildsequenzen des gewünschten Gefäßabschnitts die Phasen der geringsten Herzbewegung nachträglich ausgewählt werden (R. et al. 2003). Durch individuell auf den Gefäßabschnitt angepasste Rekonstruktionszeitpunkte kann somit ein signifikant besseres Ergebnis erzielt werden (Kopp et al. 2001). Schwierigkeiten bei der Beurteilung von Stentimplantaten mittels 4-Zeilen Multislice CT bereitet die grundsätzlich auftretende artefizielle Verdickung des Stents, sowie die damit verbundene Reduktion des Restlumendiameters. Maintz beschreibt dieses Phänomen ebenfalls in seiner Studie (Maintz et al. 2003).

Bei der Beurteilung hochgradiger Stenosen in Koronargefäßen erreicht Herzog in einer Studie zur Koronargefäßdarstellung mit Hilfe von MPR Bilddaten eine Sensitivität von 55,6% (Herzog et al. 2001).

In unserer Studie zur Evaluation proximaler Koronarstents mittels MSCT kann die höchste Aussagekraft in den MPR-Longitudinal-Schnittbildern mit einer Sensitivität von 67 % erreicht werden. Von 6 Instentstenosen wurden hier 4 richtig erkannt. Nieman (N. et al. 2001, Lancet) konnte bei der Koronargefäßbeurteilung mit 6 von 8 richtig erkannten Gefäßstenosen eine Sensitivität von 75 % erreichen.

Die Darstellung der statistischen Studienergebnisse zeigt, dass bezüglich der Sensitivität durch Auswertung transversaler wie longitudinaler MPR-Bilder keine Steigerung gegenüber der reinen Auswertung von longitudinalen-MPR-Bildern erreicht werden kann. Deshalb sollte in der Instentstenosediagnostik grundsätzlich die Bewertung der longitudinalen MPR in das Routine-Untersuchungsprotokoll übernommen werden. Innerhalb der Studie konnte bei Beurteilung der longitudinalen Schnittführung für die Beurteilung der Instentstenose eine Sensitivität = 0,67 bzw. eine Spezifität = 0,80 erreicht werden. Bereits publizierte Studien zur Darstellung von Koronargefäßstenosen an Hand multiplanarer Reformationsbilder, die mit einem 4-Zeilen MSCT erstellt wurden, können mit Werten von 0,47 (Stenosesensitivität) und 0,98 (Stenosespezifität) durch Vogl et al. 2002, bzw. mit Werten von 0,82

(Stenosesensitivität) und 0,92 (Stenosespezifität) durch Mahnken (M. et al. 2003) aufwarten. Mahnken erreichte diese Werte unter optimierten Bedingungen an 35 untersuchten Patienten.

Aufgrund der angeführten Vergleichszahlen sind die aus der aktuellen Studie zur Darstellung der InStentstenose erhaltenen Werte als vielversprechend positiv zu bewerten und lassen auf ein in Zukunft eventuell noch höheres Aussagepotential hoffen. Hierbei ist eine Steigerung der Bildqualität durch mehrzeilige CT- Scanner (z.B. 16 Zeilen MSCT) zu erwarten.

Studie		n	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Herzog et al. 2001	(Gefäß / MPR)	42	56	97
Vogl et al. 2002	(HRS / MPR)	64	47	98
Krüger et al. 2003	(Stent / MPR+ MIP)	32	0	0
Pasowicz et al. 2002	(Stent)	25	100	100
Schuijf et al. 2004	(16-row/MPR)	29	75	96
Eigene Studie MSCT _{long}	(Stent / MPR)	41	67	80

Tab. 4.2 : Übersicht über erreichte Sensitivität und Spezifität verschiedener Studien. Die Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die Beurteilung von MPR Aufnahmen von Gefäßen hinsichtlich Arteriosklerose, HRS (hämodyn. relevante Stenosen) und InStent Stenosen (Stent) mit 4-zeiligen CT Geräten. Die Studie von Krüger et al. 2003 kombinierte die Auswertung von MPR und MIP Aufnahmen. Die Studie von Schuijf et al. 2004 wurde zum Vergleich mit einem 16-zeiligen CT Gerät erstellt.

Allen Studien zur MSCT der Koronargefäße ist zu entnehmen, dass bisher keine aufgrund ihrer Ergebnisse eine zuverlässige und im klinischen Alltag einsetzbare Alternative zur konventionellen Koronarangiographie bieten kann. Ausnahmestudien wie die von Pasowicz beschriebene mit einer absoluten Übereinstimmung von koronarangiographischem und Multislice-CT Befund lassen sich in Anbetracht der Ergebnisse anderer Autoren nur schwer erreichen bzw. reproduzieren. Pasowicz erzielte diese Ergebnisse, da er keine Patienten mit InStentstenosen untersuchte sondern nur mit „Verschluss“ oder „Offen“. Weiter schloss er 2 Patienten, deren Untersuchung Artefakte aufwiesen, aus. Limitationen wie Herzfrequenz, Verkalkungen oder vorhandene Stentimplantate bei potentiellen Patienten lassen derzeit keinen Einsatz der MSCT mit 4-

zeiligen Geräten in der Routinediagnostik zu. Flohr berichtet in seiner Studie 2002 über erste Erfahrungen zur Darstellung von Koronararterien mit Hilfe eines 16-zeiligen MSCT Gerätes. Dabei zeigen sich deutliche Verbesserungen hinsichtlich der zeitlichen Auflösung, eine höhere Toleranz gegenüber Herzfrequenzen bis zu 81 bpm, sowie dem Wegfall von Kegelstrahlkorrekturen (Flohr et al. 2002). Mahnken hält aber diese Untersuchungsmöglichkeit in der Routinediagnostik, auch bei Nutzung 16-zeiliger MSCT-Geräte, derzeit für noch nicht einsatzfähig (Mahnken et al. 2004). Schuijf dagegen hält die Beurteilung von Instentstenosen bei großen Durchmessern für möglich, warnt jedoch gleichzeitig bezüglich der Aussagekraft Ihrer Daten, da der bisherige Studienumfang mit 29 Stentimplantaten zu gering sei (Schuijf et al. 2004).

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass es derzeit noch nicht möglich ist, eine sichere und fehlerfreie Diagnose bezüglich des Restlumens, der Durchgängigkeit des Stentimplantates oder des möglichen Blutflusses mit Hilfe der MSCT zu stellen.

4.3 Schlussfolgerungen

Die nichtinvasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit wird in der weiteren Entwicklung der Radiologie wie auch der Kardiologie eine wichtige Stellung einnehmen. Die MSCT hat in mehreren Studien bereits ihr Potential bei der Evaluation der Koronarien und ihrer Stentimplantate unter Beweis gestellt (Togni 2001). Sie hat sich somit als eine zuverlässige Technik erwiesen, hochgradige Koronarstenosen von 70% und mehr mit einer Sensitivität von 71-91% und einer Spezifität von 84 – 97% , sowie bei Lumenverlust von 50% und mehr, mit einer Sensitivität von 85% und einer Spezifität von 76% zu erfassen (Becker et al. 1999).

Trotz praktischer Vorteile der MSCT sind die Grenzen der verbreiteten 4 Zeilen-CT-Geräte deutlich: Die zeitliche Auflösung der 4-Zeiler ist auf 125 – 250 ms beschränkt. Des Weiteren treten gerade bei Herzfrequenzen über 69 bpm, also bei Erreichen der eigentlich für das 4-zeilen CT-Gerät optimalen zeitlichen Auflösung, gehäuft Bewegungsartefakte auf, sodass eine Beurteilung der Gefäße unmöglich werden kann (Mahnken et al. 2003). Mit fortschreitender

Entwicklung der CT – Geräte , höherer Auflösung der gescannten Volumina und einer bereits im Praxiseinsatz befindlichen größeren Detektordichte (z.B. neuere 16-Zeiler oder neueste 48-Zeiler) pro Rotation, könnten aber auch diese Limitationen bald der Vergangenheit angehören. So bietet beispielsweise eine neuere Generation von Mehrschicht CT-Geräten die gleichzeitige Aufnahme von bis zu 16 sub-millimeter Schichten mit Gantryrotationszeiten von weniger als 0,5s und hätte damit das Potential, die bisherigen Limitierungen zu meistern. Die zeitliche Auflösung ist mit einer Gantryrotationszeit von 0,42s nicht nur deutlich verbessert, sondern zeigt darüber hinaus auch eine veränderte Abhängigkeit von der Herzfrequenz des Patienten (Flohr et al. 2002). Neuere CT-Geräte erreichen ihre bestmöglichen Werte von 105 ms zeitlicher Auflösung bei HF = 81 bpm (Flohr et al. 2002). Damit vergrößert sich die klinische Einsatzmöglichkeit auch bei höherfrequenten Herzraten, die für eine MSCT Untersuchung bisher unzugänglich waren.

In neuesten Berichten wird bereits über erste erfolgversprechende Untersuchungen mit 16 zeiligen, EKG getriggerten MSCT Geräten berichtet, in der eine Evaluation von proximalen Koronarstents in einer wesentlich besseren Auflösung dargestellt werden konnte. Flohr et al. (2002) konnte in einer ersten experimentellen Untersuchung zeigen, dass mit den neuen Geräten eine signifikante Verbesserung der Darstellung und somit auch der Beurteilbarkeit von Stentimplantaten erreicht werden konnte. Der untersuchte Patient, dessen Stentimplantat einen Durchmesser von 2 mm hatte, bot eine Herzfrequenz von 63 bpm. Die Gantryrotationszeit betrug 0,42 s, die zeitliche Auflösung 210 ms. Zu diesem Thema berichtet Gilard et al. in seiner Studie 2005, daß bei der Untersuchung der Koronarstentimplantate der Durchmesser auch bei 16-zeiligen Geräten von entscheidender Bedeutung ist. So konnte bei Durchmessern von ≤ 3 mm eine Sensitivität von nur 0,54 und eine Spezifität von 1,0 erreicht werden. Bei Durchmessern von > 3 mm dagegen eine Sensitivität von 0,86 und eine Spezifität von 1,0 (Gilard et al. 2005). Auch Gilard et al. sieht das Potential in der Weiterentwicklung der MSCT Technik.

Nun muss sich diese neue Technik in weiteren Studien, unter Einsatz der noch zu optimierenden neuen Möglichkeiten, ihre Aussagekraft in den kommenden Jahren im Bereich der CT Herzdiagnostik unter Beweis stellen. Sollten sich

Geräte- und Softwaretechnik weiterhin so positiv entwickeln, könnte die Koronar-MSCT in nicht allzuferner Zukunft eine ebenbürtige Alternative zu der konventionellen Angiographie bieten (Gilard et al. 2005). Bei entsprechender Indikationsstellung könnte diese nichtinvasive Diagnosemöglichkeit der Koronargefäßuntersuchung, auch die der Stentimplantate, ohne die Risiken eines invasiven konventionellen koronarangiographischen Eingriffs genutzt werden (Schujif et al. 2005).

5. Zusammenfassung

Im Zeitraum von März 2001 bis März 2003 untersuchten wir am Institut für Diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Giessen 30 Patienten mit 41 Stentimplantaten und Verdacht auf In-stent-Restenose nach Percutaner Transluminaler Coronarer Angioplastie (PTCA) mit der retrospektiv EKG getriggerten Multislice Computertomographie (MSCT). Die Befunde wurden mit einer anschließend durchgeführten konventionellen Koronarangiographie verglichen.

Ziel war es, die Aussagekraft der MSCT in der Beurteilung von In-stent-Restenosen der Koronararterien zu evaluieren. Die MSCT Untersuchung der Patienten wurde in einer Schichtdicke von 1,25 mm gewählt. Die Bilddaten wurden in Startphasen von 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 % und 80 % des RR-Intervalls rekonstruiert. Die errechneten Bilddatensätze (Rekonstruktionen) beurteilten zwei erfahrene Radiologen im Team, die keine Informationen über die Ergebnisse der Koronarangiographie hatten. Die Rekonstruktionen (7 pro Patient) wurden per Intranet auf die „Vitrea-Workstation“ überspielt und konnten dort von den Radiologen zur Beurteilung der Stentimplantate gesichtet werden. Die Datensätze wurden auf einer Befundungsworkstation mit 3-D-Rekonstruktionsoptionen von den Radiologen bezüglich der Durchgängigkeit der Stentimplantate in Längs und Querschnittreformatierung beurteilt.

Dabei ergaben sich bei der Beurteilung in der longitudinalen Schnittebene (relativ zum Stentverlauf) eine Sensitivität von 0,67 und eine Spezifität von 0,8. In der transversalen Schnittebene wurde eine Sensitivität von 0,50 und eine Spezifität von 0,8 erreicht.

Insgesamt wurde in 78% bzw. 75% der Fälle die richtige Diagnose durch MSCT gestellt. In 6 von 41 Stentimplantaten wurde durch Koronarangiographie eine Restenose des Implantats diagnostiziert, die in 4 bzw. 3 Fällen durch MSCT ebenfalls vorab erkannt werden konnten.

Die vorliegende Studie zur Diagnostik der Instentrestenose in Koronarstentimplantaten zeigt, dass die retrospektiv EKG getriggerte Mehrzeilenspiralcomputertomographie mit einem 4-zeiligen CT – Gerät derzeit nicht in der Lage ist, in jedem Falle Instentstenosen reproduzierbar und zuverlässig abzubilden. Die etablierte Untersuchungsmethode, die Koronarangiographie, ist hinsichtlich Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit, in der Mehrzahl der Fälle der 4-zeiligen MSCT überlegen.

Trotz der, in der Studie beschriebenen Defizite, birgt die MSCT ein hohes Potential zur nichtinvasiven Diagnostik der koronaren Instentrestenose. Mit fortschreitender technischer Entwicklung der CT-Geräte, höherer Detektordichte und somit höherer Auflösung, wie auch verbesserter Bildbearbeitungssoft- und Hardware, können möglicherweise auch die derzeit noch vorhandenen Limitationen beseitigt werden.

Zumindest bei vorselektierten Patienten könnte die MSCT zukünftig eine nichtinvasive Beurteilung von Instentstenosen ermöglichen.

6. Conclusion

We were doing researches on 30 patients with 41 coronary stents at the “Zentrum für Diagnostische Radiologie, Universität Giessen” in the time between March 2001 and March 2003. We expected to find an instentrestenose after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with the help of the ecg gated multislice computer tomography (MSCT)

In our study we intended to evaluate the assessment of the ecg gated MSCT in the case of instentrestenoses in coronary arteries. While examining, the thickness of the slices which were made by MSCT was 1,25 mm. The reconstruction-times were chosen from 20 % to 80 % of the RR – interval in steps of 10 %.

The whole procedure of examination and assessment was done by two reviewers in consensus, without any information about the result of the coronary angiography. All reconstructions (7 for each patient) were sent to a “Vitrea Workstation” by intranet, where two experienced reviewers (radiologists) could assess them. The reconstructions were assessed by radiologists regarding the intraluminal flow of the stent with the help of 3D-reconstruction-options on the vitrea-workstation in longitudinal and transversal reformations.

Assessing the longitudinal reformations we achieved a sensitivity of 0,67 and a specificity of 0,8. In assessing the transversal reformations we achieved a sensitivity of 0,5 and a specificity of 0,8.

Summing up, it was possible to set the right diagnosis by MSCT in 78 % or rather 75 % before a coronary angiography was done. In 6 out of 41 stents coronary angiography showed an instentrestenose. 4 out of these 6 instentrestenoses could already clearly be seen by MSCT before the coronary angiography was done.

The present study of assessing the instentrestenose in coronary artery stents shows that it is not yet possible to set a correct diagnosis in a reproducible and reliable way in every case with the help of ecg gated 4-row MSCT.

The established method of examination, the coronary angiography is - concerning reproducibility and reliability - in most of the cases more secure than a diagnosis set by 4-row MSCT.

But despite of the deficits shown in the present study, the ecg gated MSCT may gain a high potential for the assessment of coronary artery instentrestenose in the future.

With continual progress of technological development of MSCT systems, including an adequate soft- and hardware, an increasing number of detectors with higher resolution of imaging, the present limitations can be eliminated, too.

In the near future, ecg gated MSCT could enable a noninvasive possibility of instentrestenose diagnostic, at least for preselected patients.

7. Literaturverzeichnis

Achenbach S., Daniel W.G., Moshage W.

Recommendations for standardization of EBT and MSCT scanning

Herz 2001; 26 : 273 - 277

Achenbach S., Giesler T., Ropers D., Ulzheimer S., Derlien H., Schulte C., Wenkel E., Moshage W., Bautz W., Daniel G.W., Kalender W., Baum U.

Detection of coronary artery stenoses by contrast enhanced , retrospectively electrocardiographically –gated , Multislice spiral computed tomography

Circulation 2001; 103 : 2535 – 2538

BAQ – Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung

Qualitätsbericht Koronarangiographie / PTCA, Jahresauswertung 2003 ; Bayerische Landesärztekammer

www.baq-bayern.de

Becker C., Schätzl M., Feist H., et al.

Assesment of the effective dose for routine protocols in conventional CT, elctron beam CT and coronary angiography

RoFo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neue Bildgeb. Verfahren

1999 ; 170: 99 – 104

Becker, Schatzl, Schoepf, Brüning, Reiser

Technische Grundlagen und Aquisitionbedingungen der Elektronenstrahl CT

Radiologe 1998; 38: 987 – 92

Becker, Knez, Ohnesorge, Schoepf, Flohr et al.

Visualization and quantification of coronary calcifications with electron beam and spiral computed tomography

European Radiology 2000; 10: 629 – 635

Böhme E., Steinbigler P., Czernik A., Luber A., Scherzberg-Doktorczyk A., Buck J., Heberl.,

Invasive versus nichtinvasive (MSCT) Koronarangiographie. Stellenwert der kardialen Diagnostik mittels Multislice Computertomographie

Herz 2003; 28: 36 – 43

Brooks, R. A. und Di Chiro, G.

Principles of computer assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotopic imaging

Phys. Med. Biol. 1976; 21: 689-732

Bruckenberg E.

Herzbericht 2002 mit Transplantationschirurgie

Bruckenberg (Hrsg.) www.bruckenberg.de

Buuren van F., Mannebach H., Horstkotte D.

20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland

Zeitung für Kardiologie 2005; 94: 212 – 215

Dotter C.T., Judkins M.P.

Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application.

Circulation 1964; 30: 654-670

Duerinckx A.J.,

Imaging of coronary artery disease : MR

Journal of Thorac Imaging 2001; 16: 25 – 34

Eelzi S., Kastrati A., Neumann F.J., Hadamitzky M., Dirschinger J., Schöming A.

Vessel size and long term outcome after coronary stent placement

Circulation 1998; 98: 1875-1880

Fischbach, Wichter, Ohnesorge

Mehrschicht CT des Herzens : Untersuchungstechniken und Indikationen ;

Radiology up to date 2001; 48 - 66

Flohr T., Bruder H., Stierstorfer K., Simon J., Schaller S., Ohnesorge B.

New technical developments in MSCT, Part 2 : Sub Millimeter 16 slice scanning an increased gantry rotation speed for cardiac imaging

Fortschritt Röntgenstrahlen 2002 ;174: 1022 – 1027

Foley D.P., Melkert R., Serruys P.W.

Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after succesfull balloon angioplasty

Circulation 1994; 90: 1239 – 1251

Geijer H., Beckman KW., Andersson T., Persliden J.

Radiation dose optimization in coronary angiography an percutaneous coronary intervention (PCI). I. Experimental studies.

European Radiology 2002 Oct.; 12(10): 2571 – 2581

Gerber TC., Kuzo RS., Lane GE., O'Brien PC., Karstaedt N., Morin RL., Safford RE., Blackshear JL Pietan JH.

Image quality in a standardized algorithm for minimally invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography

Computer Assisted Tomography 2003; 27(1): 62 – 69

Gilard M., Cornily JC., Pennec PY., Le Gal G., Nonent M., Mansourati J., Blanc JJ., Boschat J.

Assessment of coronary artery stents by 16-slice computed tomography

Heart 2005; Apr. 21: S1468 – 201X

Grüntzig, A.R.

Transluminal Dilatation of Coronary-Artery Stenosis.

Lancet 1978; 1: 263

Grüntzig A.R.; Senning A.; Siegenthaler W.E.

Nonoperative Dilatation of Coronary-Artery Stenosis.

New England Journal of Medicine 1979; 301: 61-68

Hausleitner J., Kastrati A., Mehilli J., Schühlen H., Pache J., et al.
Prediktive Factors for Early Cardiac Events and Angiographic Restenosis After Coronary Stent Placement in Small Coronary Arteries

Journal of American College of Cardiology. 2002; 5: 882 – 889

Hellige, G.

Koronare Herzkrankheit von A bis Z.

Medikon Verlag München 1996.

Herzog Ch., Ay M., Engelmann K., Abolmaali N., Dogani S., Diebold T., Vogl T.J.

Visualisierungsmodalitäten in der Multidetektor CT Koronarangiographie des Herzens : Korrelation von axialer, multiplanarer dreidimensionaler und virtuell endoskopischer Bildgebung mit der invasiven Diagnostik

Fortschritt Röntgenstrahlen 2001; 173 : 341 – 349

Herzog P., Jakobs T.F., Wintersperger B.J., Nikolai K., Becker C.R., Reiser M.F.

Srahlendosis und Möglichkeiten zur Dosisreduktion in der Mehrschicht CT

Radiologie 2002; 42: 691-696

Hounsfield, G. N.

Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system.

Br J Radiol 1973; 46: 1016

Hull, R. D., Raskob, G. E., Ginsberg, J. S., Panju, A. A., Brill-Edwards, P., Coates, G., Pineo, G. F.

A noninvasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism

Arch Intern Med 1994; 154: 289-297

Jakobs T.F., Becker C.R., Ohnesorge B., Flohr T., Suess C., Schoepf U.J., Reiser M.F.

Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating : reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation

European Radiology 2002; 12 (5): 1081 – 1086

Jeremias A., Kutscher S., Haude M., et al.

Nonischemic chest pain induced by coronary interventions

Circulation 1998; 98: 2656 – 2658

Jeri P.

Thirty years of the balloon catheter – A. Gruentzig and percutaneous balloon angioplasty

Cas Lek Cesk 2004; 143(12): 866 – 871

Kalender, W.A.

Status of the development and clinical applications of dual-energy CT

Röntgenpraxis (W.Germany) 1989; 42(2): 50 – 57

Kalender, W. A.

Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen.

Publicis MCD Verlag 2000; 1. Auflage

Kastrati A., Schöming A., Seyfarth M., Koch W., Elezi S., Böttiger C., Mehilli J., Schöming K., v. Beckerath N

P1^A Polymorphism of Platelet Glycoprotein IIIa and Risk of Restenosis After Coronary Stent Placement

Circulation 1999; 99: 1005 – 1010

Kastrati A., Schöming A., Elezi S., Schühlen H., Wilhelm M., Dirschinger J.

Interlesion Dependence of the Risk for Restenosis in Patients With Coronary Stent Placement in Multiple Lesions

Circulation 1998; 97: 2396 – 2401

Katritsis D., Efsthopoulos E., Betsou S., Korovesis S., Faulkner K., Panayiotakis G., Webb-Peploe MM.

Radiation exposure of patients and coronary arteries in the stent era : A prospective study.

Catheter Cardiovascular Intervention 2000 Nov.; 51(3): 259 – 264

Knez A., Becker Ch., Becker A., Leber A., Haberl R., Reiser M., Steinbeck G.,

Bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Herzens

Radiologe 2000; 40: 103 – 110

Knez A., Becker Chr., Leber A., Ohnesorge B., Becker A., White C., Haberl R., Reiser M., Steinbeck G.

Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses

The American Journal of Cardiology 2001; 88: 1191 – 1194

Kopp, Ohnesorge, Flohr, et.al

Multidetector CT des Herzens: Erste klinische Anwendung einer retrospektiv EKG- gesteuerten Spirale mit optimierter zeitlicher und örtlicher Auflösung zur Darstellung der Herzkranzgefäße

Fortschritt Röntgenstrahlen 2000; 172: 429 – 435

Kopp A., Schreoder S., Kuettner A., Heuschmid M., Georg Ch., Ohnesorge B., Kuzo R., Claussen C.

Coronary Arteries : retrospectively ECG-gated Multi – detector Row CT angiography with selective optimization of the Image reconstruction window

Radiology 2001; 221: 683 – 688

Krüger S., Manken A., Sinha A., Borghans A., Dedden K., Hoffmann R., Hanrath P.

Multislice spiral computed tomography for the detection of coronary stent restenosis and patency

International Journal of Cardiology 2003; 89 : 167 - 172

Lackner, Thurn

EKG gesteuerte Kardiocomputertomographie

Fortschritt Röntgenstrahlen 1980; 132: 164 – 169

Leclerc X., Gauvrit JY., Pruvo JP.,

Usefulness of CT angiography with volume rendering after carotid angioplasty and stenting

American Journal of Roentgenology 2000; 174: 820 – 822

Ligabue G., Rossi R., Ratti C., Favali M., Modena M.G., Romagnoli R.

Noninvasive evaluation of coronary artery stents patency after PTCA: Role of multislice computed tomography

La Radiologia Medica 2004; 108: 128 - 137

Lins M., Fu G.S., El-Mokhtari N., Krüger D., Tiroke A., Herrmann G., Simon R.

Pullback-Atherektomie : Ein alternatives Verfahren zu Behandlung von Koronarstenosen und Instent-Restenosen

Zeitung für Kardiologie 2002; 91: 40 – 48

Lu B., Rupin D., Hua B., Sha H., Bao L., Nan Z., Runlin G., Jilin C., Matthew J.B.

Detection and analysis of intracoronary artery stent after PTCA using contrast-enhanced three-dimensional electron beam tomography

Journal of invasive Cardiology 2000; 12: 1 – 6

Maintz D., Juergens KU., Wichter T., Grude M., Heindel W., Fischbach R.

Imaging of coronary artery stents using multislice computed tomography: In vitro evaluation.

European Radiology 2003; 13 (4): 830 - 835

Mahnken A.H., Wildberger J.E., Sinha A.M., Dedden K., Stanzel S., Hoffmann R., Schmitz-Rode T., Gunther R.W.

Value of 3D- volume rendering in the assessment of coronary arteries with retrospectively ECG-gated multislice spiral CT

Acta Radiologica. 2003; 44 (3): 302 – 309

Mahnken A.H., Buecker A., Wildberger J.E., Ruebben A., Stanzel S., Vogt F., Günther R.W., Blindt R.

Coronary artery stents in multislice computed tomography : In vitro artifact evaluation

Investigation Radiology 2004; 39: 27 – 33

Mannebach H., Hamm C., Horstkotte D.

18. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland

Zeitung für Kardiologie 2002; 91: 727 – 729

Mehran R., Dangas G., Abizaid A., Lansky A., Mintz G., Pichard A., Satler L., Kent K., Waksman R., Stone G.W., Leon M.

Treatment of focal in-stent restenosis with balloon angioplasty alone versus stenting : Short- and longterm results

American Heart Journal 2001; 141: 610 – 614

Meier B., Urban P., Dorsaz PA., Favre J.

Surgical standby for coronary balloon angioplasty

JAMA 1992; 268: 741 – 745

Neuhaus KL.

Qualitätssicherung bei Koronararteriendilatation

Deutsches Ärzteblatt 1996; 51: 3383 - 3385

Nieman K., Oudkerk M., Rensing B., van Ooijen P., Munne A., van Geuns R.J., de Feyter P.

Coronary angiography with multi-slice computed tomography

Lancet 2001; 357: 599 - 603

Nieman K., Filippo C., Pedro A., Lemos P., Raaijmakers R., Pattynama P., de Feyter P.

Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography

Circulation 2002; 106: 2051-2054

Nieman K., Rensing BJ., van Geuns RJ., Vos J., Pattynama PM., Krestin GP., Serruys PW., de Feyter PJ.

Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography : impact of heart rate

Heart 2002; 88 (5): 470 – 4

Nieman K., Rensing BJ., van Geuns RJ., Munne A., Ligthart JM., Pattynama PM., Krestin GP., Serruys PW., de Feyter PJ.

Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease

American Journal of Cardiology 2002; 89: 913 - 918

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; 40: 111-117

Ohnesorge B., Flohr T., Schaller S., Becker C., Klingenbeck-Regn K., Schöpf U.J., Brüning R., Reiser M.F.

Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht CT

Radiologe 1999; 39: 923 – 931

Ohnesorge B., Flohr T., Becker C., Kopp AF., Schoepf UJ., Baum U., Knez A., Klingenbeck-Regn K., Reiser MF.,

Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT : initial experience

Radiology 2000; 217: 564 – 571

Parrella J., Berco M., Cecutti A., Gerulath A., Bhavnani BR.

Potential role of the interaction between equine estrogens, low-density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) in the prevention of coronary heart and neurodegenerative diseases in postmenopausal women

Lipids in health and disease 2003; Jun 20; 2(1): 4

Pasowicz M., Klimeczek P., Pieniazek P., Wilkolek P., Konieczynska M., Krysztof Z., Wislawa T.

Assesment of stent patency using multislice spiral computed tomography : initial experience

Acta cardiologica 2002; 57: 63 – 64

Poll L.W. , Cohnen M., Brachten S., Ewen K., Mödder U.

Dose reduction in Multi-slice CT of the Heart by Use of the ECG-controlled Tube Current Modulation : Phantom Measurements

Fortschritt Röntgenstrahlen 2002; 174: 1500 – 1505

Pump H., Möhlenkamp S., Sehnert C., Schimpf S., Schmidt A., Erbel R., Grönemeyer D.H.W., Seibel R.M.M.

Coronary arterial Stent patency : assessment with electron beam CT

Radiology 2000; 214: 447 – 452

Radon, J. H.

Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten.

Bericht vor der sächsischen Akad. der Wissenschaften 1917; 69: 262

Remy-Jardin, M. und Remy, J.

Spiral CT angiography of the pulmonary circulation

Radiology 1999; 212: 615-636.

Renz-Polster H., Braun J.

Basislehrbuch Innere Medizin

(Hrsg.) ,Urban & Fischer Verlag, München 2001

Rodenwaldt J.

Multislice computed tomography of the coronary arteries

European Radiology 2003; 13 :748 – 757

Romagnoli A., Nisini A., Gandini R., Tomassini M., Fabiano S., Pocek M., Simonetti G.

Multidetector row CT coronary angiography : technique and preliminary experience

Radiologica Medica (Torino) 2002; 103 (5-6): 443 – 455

Ryu S.K., Cho Y.E., Park H.Y., Im E.K., Jang Y., Shin G.J., Won H.S., Cho S.Y.

Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) Gene Polymorphism as a Risk Factor of Coronary In-Stent Restenosis

Yonsei Medical Journal 2002; 43:461 - 472

Sacks FM., Tonkin AM., Craven T., Pfeffer MA., Shepherd J., Keech A., Furberg CD., Braunwald E.

Coronary heart disease in patients with low LDL-cholesterol: benefit of pravastatin in diabetics and enhanced role for HDL-cholesterol and triglycerides as risk factors

Circulation 2002; Mar 26; 105 (12): 1424 – 8

Sato Y., Matsumoto N., Kato M., Inoue F., Horie T., Kusama J., Yoshimura A., Imazeki T., Fukui T., Furuhashi S., et al.

Noninvasive assessment of coronary artery disease by multislice spiral computed tomography using a new retrospectively ecg-gated image reconstruction technique

Circulation Journal 2003; 67: 401 - 405

Schöpf, U. J., Helmberger, T., Holzknicht, N., Kang, D. S., Brüning, R. D., Aydemir, S., Becker, C. R., Mühling, O., Knez, A., Haberl, R. Reiser, M. F.

Segmental and subsegmental pulmonary arteries: evaluation with electron-beam versus spiral CT

Radiology 2000; 214: 433-439

Schöpf, U. J., Becker, C. R., Brüning, R. D., Helmberger, T., Stähler, A., Leimeister, P. und Reiser, M. F.

Electrocardiographically gated thin-section CT of the lung

Radiology 1999; 212 : 649-654

Schöpf, U. J., Brüning, R., Konschitzky, H., Becker, C. R., Knez, A., Weber, J., Muehling, O., Herzog, P., Huber, A., Haberl, R., Reiser, M. F.

Pulmonary embolism: comprehensive diagnosis by using electron-beam CT for detection of emboli and assessment of pulmonary blood flow

Radiology 2000; 217: 693-700

Schöpf, U. J., Kessler, M. A., Rieger C., Böhme, E., Schaller, S., Ohnesorge, B. M., Niethammer, M., Becker, C. R. und Reiser, M. F.

Diagnostik der Lungenembolie mit der Mehrzeilenspiralcomputer-tomographie

Radiologe 2001; 41: 248-255

Schuijff J.D., Bax J.J., Jukema W.J., Lamb H.J., Warda H.M.A., Vliegen H.W., de Roos A., van der Wall E.E.

Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography

The American Journal of Cardiology 2004 ; 94 : 427-430

Schuijf JD., Bax JJ., Salm LP., Jukema JW., Lamb HJ., van der Wall EE., de Roos A.

Noninvasive coronary imaging and assessment of the left ventricular function using 16-slice computed tomography.

American Journal of Cardiology 2005; Mar 1;95(5): 571 – 574

Schöpf, U. J., Becker, C. R., Brüning, R. D., Helmberger, T., Stäbler, A., Leimeister, P. und Reiser, M. F.

Electrocardiographically gated thin-section CT of the lung

Radiology 1999; 212: 649-654

Süselbeck T., Latsch A., von Fürstenberg M., Pörner T., Pflieger S., Wolpert C., Borggrefe M., Haase K.K

Expansion des Multilink Tristarstents nach direkter Implantation und Vordilatation: Vergleich klinischer, angiographischer und intravasaler sonographischer Parameter

Zeitung für Kardiologie 2002; 91: 487 – 492

Tepel M., van der Giet M., Schwarzfeld C., Laufer U., Liermann D., Zidek W.

Preventions of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcystein

New England Journal of Medicine 2000; 343: 180-184

Togni M., Windecker S., Meier B.

Treatment of restenosis

Curr. Interv. Cardiol. 2001; 3 : 306-310

Vogl T.J., Abolmaali N.D., Diebold T.,Engelmann K., Ay M., Dogan S.,
Wimmer-Greinecker G., Moritz A., Herzog C.

***Techniques for the detection of coronary atherosclerosis :
multidetector row CT coronary angiography***

Radiology 2002; 223: 212-220

8. Abkürzungsverzeichnis

a.F.	aller Fälle
AHA	American Heart Association
bpm	beats per minute
BMI	Body Mass Index
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
Delay	siehe Scan-Delay
EBCT	Elektron Beam Computer-Tomography
EKG	Elektrokardiogramm
FOV	Field of view
d.F.	der Fälle
HE	Hounsfield-Einheit
i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt
mm	Millimeter
mSv	Milli-Sievert
MPR	multiplanare Reformation (Multi-Planar-Reformation)
MOD	Magneto Optical Disc (Datenträger)
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Mehrzeilen-/ Mehrschichtspiralcomputertomographie
PC	Personalcomputer
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty
Recon.	Rekonstruktionsdicke der CT-Schicht
ROI	<i>engl.</i> : "region of interest" = Region, die betrachtet werden soll
s	Sekunde
Scan	<i>engl.</i> für: Aufnahme bzw. aufgenommenes Volumen
scannen	<i>engl.</i> für: mit radiologischen Methoden (meist CT) aufnehmen
Scan-Delay	<i>engl.</i> für: Verzögerung des Aufnahmebeginns (nach KM-Gabe)

SCT	Spiralcomputertomographie
TIA	transitorisch ischämische Attacke
W/C	whiteness; contrast
z.B.	zum Beispiel

9. Lebenslauf

27.04.1975	Geboren in Würzburg Eltern: Evelyn Dworzak, geb. Martin, Oberstudienrätin Dr.med. Peter Dworzak, Arzt
1981 – 1985	Grundschule Fischbach, Friedrichshafen
1985 – 1994	Karl Maybach Gymnasium Friedrichshafen
1995 – 1997	Studium der Rechtswissenschaften an der Universität Konstanz
1998 – 2003	Studium der Humanmedizin an der Justus Liebig Universität Giessen
31.08.2000	Ärztliche Vorprüfung
15.11.2004	Ärztliche Prüfung
24.11.2004	Approbation als Arzt
Seit 15.01.2005	Assistenzarzt, Abteilung für Innere Medizin, Oberschwabenklinik Ravensburg, Teilhaus Bad Waldsee, Leiter Dr. med. Sapper

10. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. Rau, Leiter des Zentrums für Diagnostische Radiologie, Klinikum der Justus Liebig Universität Giessen, für die interessante, experimentelle Aufgabenstellung dieser Arbeit. Ebenso für die Bereitstellung der Ressourcen und die stete Unterstützung.

Ich danke Herrn Professor Dr. Tillmanns, Leiter der Kardiologie – Angiologie, Klinikum der Justus Liebig Universität Giessen, für die gute Zusammenarbeit und die Bereitstellung der angiographischen Ergebnisse, ohne die die Erstellung der Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ich bedanke mich bei Dr. Oliver Wüsten (Radiologie), der mich in meiner Arbeit stets mit Rat und Tat, ungeachtet der Tageszeit, unterstützt hat. Für die vielen Stunden, die wir gemeinsam vor dem CT-Gerät verbracht haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr. Michael Coch (Kardiologie), der bei der Patientenrekrutierung unterstützend eingegriffen hat und für den reibungslosen Datenaustausch zwischen Kardiologie und Radiologie gesorgt hat.

Vielen Dank an Dr. S. Gumbrecht und das ganze restliche Team der Abteilung für Diagnostische Radiologie für die stets freundliche und hilfsbereite Unterstützung.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir dieses Studium und letztlich auch diese Arbeit ermöglicht haben !

Erklärung

Ich erkläre :

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus Liebig Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Friedrichshafen, den 06.08.2005
