

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Nicht-kardiale Befunde in der Herz-CT-Koronarangiographie bei Patienten ohne
signifikante Koronare Herzkrankheit**

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Philipp Karius

geboren in Lutherstadt-Wittenberg

Datum der Promotion: 04.03.2022

Für meine Tochter

Abstrakt

Einleitung: Die Koronare Herzkrankheit (KHK) stellt die häufigste Todesursache in Europa dar. Untersuchungen haben gezeigt, dass nur 10 - 25 % der Patienten mit Brustschmerzen an einer stenosierenden KHK leiden. Der Goldstandard in der Diagnostik der KHK stellt weiterhin die invasive Koronarangiographie dar. Daneben hat sich mit der Herz-CT-Koronarangiographie (CTA) ein Verfahren etabliert, das aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes vor allem zum Ausschluss einer KHK bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Erkrankungsrisiko empfohlen wird. Anders als bei der invasiven Koronarangiographie erlaubt die CTA zusätzlich die Beurteilung nicht-kardialer Strukturen und deckt somit ein weites Spektrum von Differentialdiagnosen bei Brustschmerzen ab. Ziel der Arbeit war es zu analysieren, welche nicht-kardialen Zufallsbefunde (NKB) Brustschmerzen bei Patienten ohne relevante Koronarstenose erklären können.

Methoden: Wir haben alle CTA aus der Datenbank des Radiologie-Information-Systems (RIS) der Charité aus den Jahren 2000 – 2014 identifiziert. Es wurden 3.898 Patienten eingeschlossen, bei denen mit Hilfe der CTA eine relevante KHK ausgeschlossen werden konnte. Das gesamte Spektrum von NKB wurde erhoben. Es erfolgte eine Analyse von kontrollbedürftigen, akuten und malignen Zufallsbefunden sowie von Zufallsbefunden, die Brustschmerzen bei symptomatischen Patienten ohne KHK erklären könnten. Mittels einer Poisson-Regression wurden Einflussvariablen auf die Detektionsraten von NKB identifiziert.

Ergebnisse: NKB konnten bei insgesamt 30,2 % (95 % KI 28,8 – 31,7 %) der Patienten erhoben werden. Bei 2,4 % (95 % KI 2,0 – 2,9 %) der Patienten zeigten sich kontrollbedürftige, bei 0,4 % (95 % KI 0,3 – 0,7 %) akute und bei 0,1 % (95 % KI 0,0 – 0,2 %) maligne Zufallsbefunde. 7,9 % (95 % KI 6,9 – 9,1 %) der symptomatischen Patienten hatten Zufallsbefunde, die Brustschmerzen bei gleichzeitigem Ausschluss einer KHK erklären könnten. Das Patientenalter, die Anzahl und Berufserfahrung der Befunder sowie der technische Fortschritt haben einen signifikanten Einfluss auf die Detektionsraten von NKB.

Zusammenfassung: NKB ergeben sich häufig bei Patienten, die sich einer CTA unterziehen. Eine relevante Anzahl dieser Zufallsbefunde kann Brustschmerzen erklären, wenn eine signifikante Koronarstenose ausgeschlossen werden konnte.

Abstract

Introduction: The Coronary Artery Disease (CAD) is the leading cause of mortality in Europe. Studies have shown that only approximately 10 - 25 % of patients with chest pain suffer from a significant CAD. The Invasive Coronary Angiography (ICA) still represents the gold standard diagnosing a CAD. Meanwhile, the Coronary-CT-Angiography (CTA) was established as an alternative technique that is recommended to rule out CAD in patients with low to intermediate risk due to its high negative predictive value. Unlike ICA, the CTA additionally allows the evaluation of adjacent thoracic regions and covers a wide spectrum of differential diagnoses of chest pain. Thus, the aim of this study was to analyse which extracardiac findings (ECF) could explain chest pain when a significant coronary stenosis is ruled out.

Methods: We identified all CTA examinations from 2000 to 2014 at the Radiology Information System (RIS) of the Charité. We included 3,898 patients in those a CAD was ruled out by CTA. The spectrum of ECF was imposed from the CTA reports. Furthermore, we analysed the spectrum of ECF with a recommendation for follow-up, incidental urgent, and incidental malignant ECF as well as ECF that could explain chest pain in symptomatic patients without CAD. Variables influencing the detection rates of ECF were identified with a Poisson-regression.

Results: Overall ECF were found in 30.2 % (95 % CI 28.8 – 31.7%) of the patients. 2.4 % (95 % CI 2.0 – 2.9 %) revealed ECF with a recommendation for follow-up, 0.4 % (95 % CI 0.3 – 0.7 %) revealed incidental urgent, and 0.1 % (95 % CI 0.0 – 0.2 %) had incidental malignant ECF. 7.9 % (95 % CI 6.9 – 9.1 %) of patients without significant coronary stenosis had ECF that could potentially explain chest pain. The patient's age, the number and the experience of CTA reader as well as the technical progress significantly influence the detection rate of ECF.

Conclusion: ECF are common in patients undergoing CTA. A relevant number of ECF may explain chest pain when a significant CAD is ruled out.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abkürzungsverzeichnis..... | 1 |
| Abbildungsverzeichnis..... | 2 |
| Tabellenverzeichnis..... | 2 |
| 1. Manteltext..... | 3 |
| 1.1 Einleitung..... | 3 |
| 1.2 Material und Methoden..... | 5 |
| 1.2.1 Befundauswahl und Datenbasis..... | 5 |
| 1.2.2 CT-Geräte und CT-Protokolle..... | 6 |
| 1.2.3 Befundanalyse und Statistik..... | 8 |
| 1.3 Ergebnisse..... | 10 |
| 1.3.1 Nicht-kardiale Zufallsbefunde..... | 10 |
| 1.3.2 Relevante nicht-kardiale Zufallsbefunde..... | 11 |
| 1.3.3 Nicht-kardiale Zufallsbefunde bei Patienten mit Brustschmerzen..... | 13 |
| 1.3.4 Einflussfaktoren auf die Detektion nicht-kardialer Zufallsbefunde..... | 14 |
| 1.4 Diskussion..... | 16 |
| 1.5 Limitationen..... | 24 |
| 1.6 Zusammenfassung..... | 26 |
| 1.7 Quellenverzeichnis..... | 27 |
| 2. Eidesstattliche Versicherung..... | 36 |
| 3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation..... | 37 |
| 4. Auszug aus der „Journal Summary List“..... | 38 |
| 5. Originalpublikation..... | 39 |
| 6. Lebenslauf..... | 49 |
| 7. Publikationsliste..... | 51 |
| 8. Danksagung..... | 52 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------------------|---|
| CBF | Campus Benjamin Franklin |
| CCM | Campus Charité Mitte |
| CVK | Campus Virchow-Klinikum |
| CT | Computertomographie |
| CTA | <i>engl.: Coronary CT angiography, dt.: Herz-CT-Koronarangiographie</i> |
| DICOM | Digital Imaging and Communications in Medicine |
| EKG | Elektrokardiographie |
| FOV | <i>engl.: Field-of-View, dt.: Sichtfeld</i> |
| GERD | Gastroösophageale Refluxerkrankung |
| ISI | Imaging Science Institute |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| KI, <i>engl.: CI</i> | Konfidenzintervall, <i>engl.: confidence interval</i> |
| KM | Kontrastmittel |
| LAE | Lungenarterienembolie |
| LDCT | <i>engl.: low dose CT, dt.: CT mit geringer Strahlenbelastung</i> |
| LF | Lungenfenster |
| NKB | Nicht-kardiale Zufallsbefunde |
| RIS | Radiologie-Informations-System |
| RR | Relatives Risiko |
| WF | Weichteilfenster |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Flussdiagramm zur Auswahl der Grundgesamtheit der vorliegenden Studie | 6 |
| Abbildung 2: Relative Verteilung aller NKB nach anatomischen Regionen | 11 |
| Abbildung 3: Entwicklung der CTA-Untersuchungszahlen und NKB-Detektionsraten | 14 |
| Abbildung 4: Forest-Plot der Prävalenzen von NKB ausgewählter Studien | 16 |
| Abbildung 5: Forest-Plot der Prävalenzen relevanter NKB von ausgewählten Studien | 17 |
| Abbildung 6: Dermatome des Menschen | 22 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Informationen zur CT-Gerätetechnik der Studie | 8 |
| Tabelle 2: Übersicht über alle NKB | 10 |
| Tabelle 3: Übersicht über relevante NKB | 12 |
| Tabelle 4: Übersicht über NKB, die Brustschmerzen verursachen können | 13 |
| Tabelle 5: Erweiterte Poisson-Regression | 15 |

1. Manteltext

1.1 Einleitung

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) stellt die häufigste Todesursache in Europa dar (1). Dabei zählt der Brustschmerz, das Leitsymptom der KHK, zu den häufigsten Gründen, weshalb Patienten einen Arzt konsultieren. Untersuchungen haben gezeigt, dass unter Brustschmerzpatienten nur ca. 10 – 25 % an einer obstruktiven KHK leiden (2 – 4). Bei ungefähr der Hälfte der symptomatischen Patienten können nicht-kardiale Ursachen der Beschwerden diagnostiziert werden (5 – 8). Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels einerseits und den ökonomischen Rahmenbedingungen andererseits sind effiziente Strategien zur Diagnostik und Therapie von Brustschmerzpatienten notwendig.

Neben einer eingehenden klinischen Untersuchung sind Laboruntersuchungen, die Elektrokardiographie (EKG), die Ergometrie und der Herzultraschall elementare Bestandteile der kardialen Basisdiagnostik. Goldstandard in der Diagnostik der KHK ist weiterhin die invasive Koronarangiographie. Ungefähr 50 – 60 % dieser Herzkatheter verbleiben in Deutschland ohne Intervention und sind somit rein diagnostische Untersuchungen (9). Nachdem eine signifikante Koronarstenose ausgeschlossen werden konnte, stehen Arzt und Patient weiterhin am Anfang eines oftmals langen diagnostischen Prozesses, um die tatsächliche Ursache der Brustschmerzen zu identifizieren (10 – 12).

In den letzten Jahren hat sich auch die Herz-CT-Koronarangiographie (CTA) in der Diagnostik der KHK etabliert. Aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes wird dieses Verfahren bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit zum Ausschluss einer KHK empfohlen (13 – 15). Die CTA bietet im Vergleich zum Herzkatheter relevante Vorteile. Einerseits handelt es sich um ein nicht-invasives Verfahren und besitzt somit ein deutlich niedrigeres Risikoprofil. Periinterventionelle Komplikationen, wie z. B. Blutungen, Myokardinfarkte oder Schlaganfälle, brauchen Patienten bei der CTA nicht zu befürchten (4, 16). Andererseits bietet das Verfahren durch die Abbildung angrenzender Thorax- und Oberbauchorgane die Möglichkeit, nicht-kardiale Pathologien als Ursache für eine Angina pectoris erkennen zu können (17).

Nicht-kardiale Zufallsbefunde (NKB) kommen in der CTA häufig vor. In einzelnen Studien sind Prävalenzen von bis zu 79 % dokumentiert (17). Nach Einschätzung von Bader et al. sind in 25 – 50 % der Fälle muskuloskelettale (z. B. Costochondritis und Rippenfraktur), in 10 – 20 % der Fälle gastrointestinale (z. B. Refluxerkrankung und Hiatushernie), in ca. 12 % der Fälle pleuropulmonale (Pneumonie, Pleuraerguss, Pneumothorax, Tumor) und in ca. 10 % psychische Pathologien die Ursache für nicht-kardiale Brustschmerzen (18). Ein relevanter Teil dieser Differentialdiagnosen kann in der CTA erfasst werden. (10 – 12, 17 – 19).

Dennoch wird die Analyse nicht-kardialer Strukturen in der CTA bisweilen kontrovers diskutiert. Kritiker fürchten eine Zunahme von Folgeuntersuchungen, die unter Umständen mit einer zusätzlichen Strahlenexposition des Patienten und mit weiteren Kosten verbunden sind, insbesondere weil kontrollbedürftige Lungenrundherde die häufigsten relevanten Zufallsbefunde darstellen und das CT-basierte Lungenkrebscreening in Risikogruppen zu einer relativen Reduktion der Mortalität führt (17, 20 - 23). Obwohl maligne als auch akut lebensbedrohliche Zufallsbefunde in der CTA verhältnismäßig selten vorkommen, ist davon auszugehen, dass durch die Analyse nicht-kardialer Strukturen wichtige Informationen gewonnen werden, die einen Hinweis auf die tatsächliche Genese von nicht-kardialen Brustschmerzen geben können (11, 12).

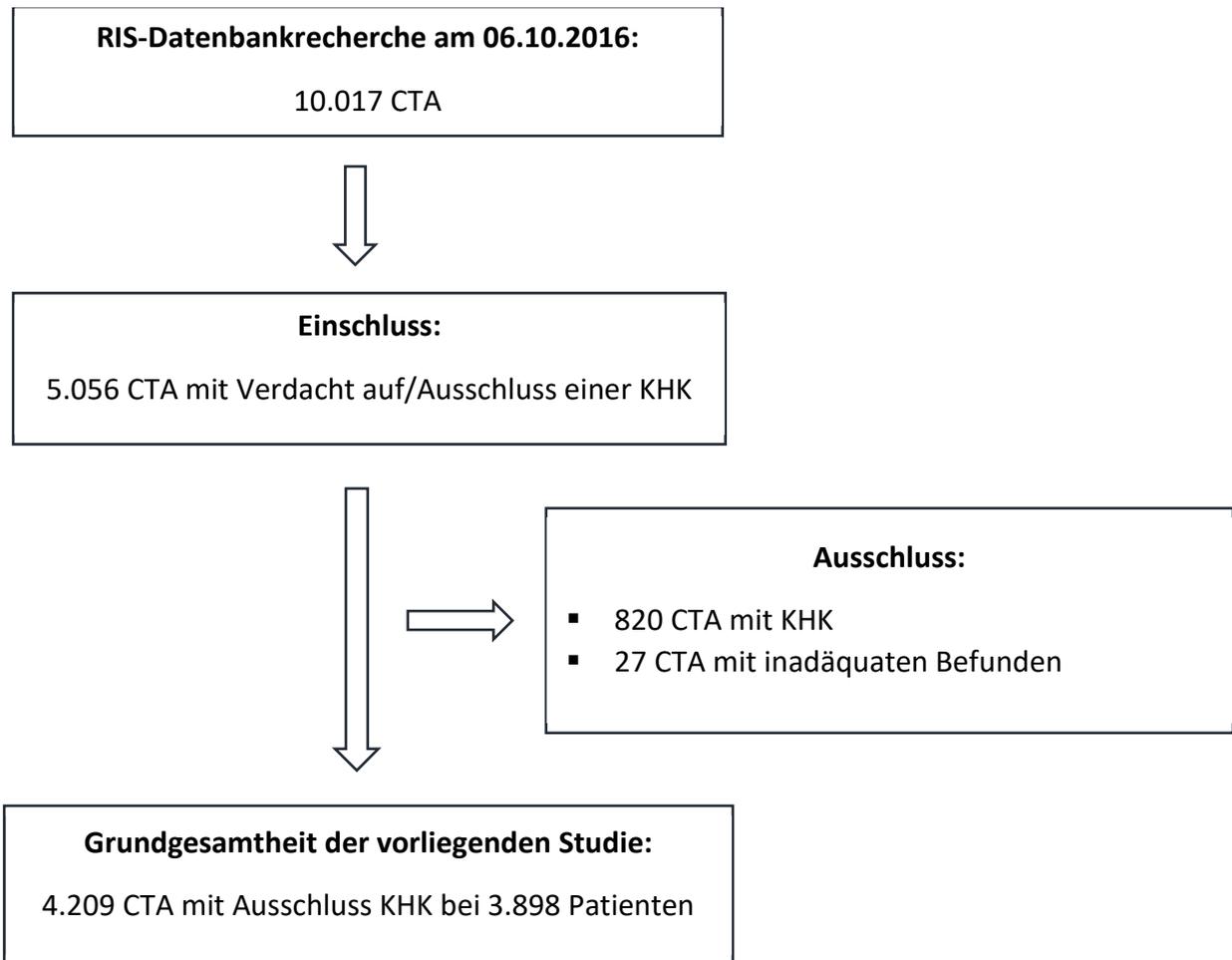
Das Ziel der vorliegenden Studie war es, das Spektrum nicht-kardialer Zufallsbefunde bei der CTA zu erfassen und Pathologien zu identifizieren, die bei gleichzeitigem Ausschluss einer KHK Brustschmerzen bei symptomatischen Patienten erklären können. Der folgende Manteltext basiert auf den Studienergebnissen, die unter dem Titel *Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease* in *European Radiology* (April 2019) veröffentlicht worden sind (24).

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Befundauswahl und Datenbasis

Die vorliegende Untersuchung wurde als retrospektive Beobachtungsstudie konzipiert. Nach Zustimmung der Ethikkommission am 13.10.2016 (Antragsnummer: EA1/277/16) erfolgte eine umfassende Recherche im Radiologie-Informationssystem (RIS) zur Identifikation aller Herz-Computertomographien. Die ältesten Untersuchungen im Archiv stammen aus dem Jahr 2000. Um eine adäquate Nachbeobachtungsperiode von mindestens zwei Jahren für initial unklare Zufallsbefunde, bei denen eine Verlaufskontrolle empfohlen worden ist, zu garantieren, wurde der 30.09.2014 als Endpunkt der Studienperiode festgelegt. Insgesamt konnten 10.017 Herz-CT im Zeitraum von 2000 – September 2014 aus dem RIS identifiziert werden. Davon wurden 5.056 CTA eingeschlossen, die mit der Indikation „Verdacht auf KHK“ bzw. „Ausschluss KHK“ durchgeführt worden sind. Es erfolgte eine detaillierte Analyse dieser Untersuchungen hinsichtlich der anamnestischen Informationen, des Befundtextes sowie der Beurteilung. Infolge dessen sind 820 Untersuchungen ausgeschlossen worden, bei denen eine signifikante Koronarstenose (> 50 %) diagnostiziert worden ist. Ebenso unberücksichtigt geblieben sind 27 Kurzbefunde, die keinen Bezug auf extrakardiale Strukturen nehmen. Es verblieben 4.209 CTA von 3.898 Patienten, die als Grundgesamtheit für diese Studie zur Verfügung standen (Abbildung 1). Das Durchschnittsalter der eingeschlossenen Patienten lag bei 59,1 +/- 12,4 Jahren. Der Anteil der eingeschlossenen weiblichen Patienten lag bei 50,6 %.

Abbildung 1: Flussdiagramm zur Auswahl der Grundgesamtheit der vorliegenden Studie



Anmerkung: Dargestellt ist die sukzessive Ermittlung der Grundgesamtheit der CTA-Befunde aus dem originären RIS-Datensatz in Form eines Flussdiagramms. Entnommen und übersetzt aus Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1714-1723.

1.2.2 CT-Geräte und CT-Protokolle

Im RIS-Stammdatensatz existierten Geräteinformationen nur für 3.085 der 4.209 CTA. Durch Abgleich mit weiteren Datenquellen (CTA-Befund, DICOM-Header, Organisationseinheit) konnten final für 90,2 % der Untersuchungen (3.796 von 4.209 CTA) CT-Geräteinformationen zusammengetragen werden. Die Untersuchungen wurden an den drei Standorten der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Charité Mitte (CCM), Campus Virchow-Klinikum (CVK) und Campus Benjamin Franklin (CBF) durchgeführt. Gleichzeitig fanden auch CTA des Imaging Science Institute (ISI) Charité Berlin, einem gemeinschaftlichen Forschungsinstitut des CT-Herstellers SIEMENS und der Charité Universitätsmedizin Berlin, Berücksichtigung, welches im Oktober 2004 gegründet worden ist (25). Die Mehrheit der CTA erfolgte an den Standorten

CCM (63,6 %) und ISI (25,3 %), während von den Standorten CVK (0,5 %) und CBF (0,8 %) nur vereinzelt CTA im Datensatz vorkamen. Insgesamt wurden sieben verschiedene CT-Geräte ermittelt, mit denen die CTA dieser Studie durchgeführt worden sind. Im Verlauf der 14 Jahre wurden die bestehenden CT-Geräte zum Teil durch modernere Scanner ersetzt. Am Standort CCM kamen insgesamt drei Geräte des Herstellers TOSHIBA zum Einsatz (TOSHIBA Aquilion 16, 64 und ONE). Am ISI wurde das SIEMENS Sensation 64 im Jahr 2010 vom SIEMENS SOMATOM Definition Flash abgelöst. Am TOSHIBA Aquilion One sind die meisten CTA durchgeführt worden (51,5 %) (Tabelle 1).

Die CTA wurden im Wesentlichen mit retrospektiver EKG-Triggerung ausgeführt. Allein bei den Herz-CT-Koronarangiographien am TOSHIBA Aquilion ONE ($338 \pm 15,6$ %) und am SIEMENS SOMATOM Definition Flash ($26 \pm 3,4$ %) gab es einen relevanten Anteil an Untersuchungen mit prospektiver EKG-Triggerung. In Abhängigkeit des verwendeten CT-Gerätes wurden bei jeder CTA im Durchschnitt zwischen 68,5 und 127,5 ml Kontrastmittel (KM) appliziert. Im Verlauf konnte das durchschnittlich applizierte KM-Volumen am CCM um 38,5 % (vom TOSHIBA Aquilion 16 zum TOSHIBA Aquilion ONE) und am ISI um 14,8 % (vom SIEMENS Sensation 64 zum SIEMENS Somatom Definition Flash) reduziert werden. Da Informationen zur Rekonstruktion nicht im RIS-Stammdatensatz gespeichert sind, wurden ausgewählte Informationen (Größe des Sichtfeldes, Schichtdicke und Fensterung) aus den Bild- und DICOM-Daten einer Stichprobe von 126 CTA (± 3 % der Grundgesamtheit) erhoben und für die folgende Analyse als repräsentativ für die Grundgesamtheit angenommen (Tabelle 1). Während die CTA-Bilder am Beginn der Untersuchungsperiode mit dem TOSHIBA Aquilion 16 und 64 überwiegend im kardialen Sichtfeld (FOV) rekonstruiert worden sind, konnte die Bildrekonstruktion im großen FOV (> 300 mm) mit Darstellung der Thoraxperipherie und des oberen Abdomens an den nachfolgenden Geräten sukzessive etabliert werden. Gleichzeitig zeigt die Stichprobe, dass am TOSHIBA Aquilion ONE ab dem Jahr 2011 regelhaft eine Low-Dose-CT (LDCT) des gesamten Thorax vor der CTA akquiriert worden ist. In diesen Fällen erfolgte die Bildrekonstruktion in allen drei Ebenen (axial, coronal, sagittal), wobei die übrigen Untersuchungen ausschließlich in axialer Schichtführung zur Verfügung standen. Mit Ausnahme der Daten vom TOSHIBA Aquilion 16 erfolgte die Rekonstruktion sowohl im Weichteil- als auch im Lungenfenster (WF bzw. LF). Die gewählten Schichtdicken variierten zwischen 0,5 und 5 mm. Tabelle 1 fasst die ausgewählten Informationen zu den verwendeten CT-Geräten und den CT-Protokollen zusammen.

Tabelle 1: Informationen zur CT-Gerätetechnik der Studie

| Hersteller | TOSHIBA | | | SIEMENS | | | GE |
|---|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------------------|--------------------|-------------------|
| Modell | Aquilion 16 | Aquilion 64 | Aquilion ONE | Sensation 64 | Somatom Definition Flash | Somatom Definition | LightSpeed VCT 64 |
| Standort ¹ | CCM | CCM | CCM | ISI | ISI | CVK | CBF |
| CTA abs. ¹ / rel. ² | 25/0,6 % | 484/11,5 % | 2168/51,5% | 305/7,2 % | 758/18,0 % | 34/0,8 % | 22/0,5 % |
| Zeitraum ³ | 2002 - 2004 | 2004 - 2011 | 2007 - 2014 | 2005 - 2010 | 2010 - 2014 | 2008 - 2012 | 2005 - 2014 |
| CT-Akquisition | | | | | | | |
| Collimation ⁴ | 16 x 0,5 mm | 64 x 0,5 mm | 320 x 0,5 mm | 64 x 0,75 mm | 2 x 64 x 0,6 mm | 64 x 0,6 mm | 64 x 0,625 mm |
| Gantry-Rotationszeit ⁴ | 0,5 s | 0,4 s | 0,275 s | 0,33 s | 0,28 s | 0,33 s | 0,35 s |
| ∅ Volumen. KM ⁵ | 111,4 ml | 86,9 ml | 68,5 ml | 97,1 ml | 82,7 ml | 109,6 ml | 127,5 ml |
| CT-Rekonstruktion⁶ | | | | | | | |
| CTA (%) mit Rekonstruktion im großen FOV ⁷ | 10,0 % | 7,5 % | 91,4 % | 46,6 % | 100,0 % | 100,0 % | 22,2 % |
| Schichtdicke | 0,5 mm | 0,5 - 5 mm | 0,5 - 5 mm | 0,75 - 4 mm | 1 - 3 mm | 1,5 - 2 mm | 0,625 - 2,5 mm |
| Fensterung | WF | WF, LF | WF, LF | WF, LF | WF, LF | WF, LF | WF, LF |

Anmerkungen: Die Tabelle enthält Informationen über die CT-Geräte der Studie mit ausgewählten Angaben zur CT-Akquisition und Rekonstruktion. 1: 3.796 CTA ($\pm 90,2$ % der Grundgesamtheit) konnten einem CT-Gerät und einem Standort zugeordnet werden. 2: Der relative Anteil der CTA eines CT-Gerätes bezieht sich auf die Grundgesamtheit von 4.209 Untersuchungen. 3: Zeitraum, in dem am jeweiligen CT-Gerät CTA dieser Studie durchgeführt worden sind. 4: Datenerhebung aus den technischen Angaben im Befundtext, Bardo et al. (26) und Lell et al. (27). 5: Datenerhebung aus den RIS-Stammdaten. 6: Datenerhebung durch Analyse der Bild- und DICOM-Daten einer Stichprobe von 126 CTA. 7: Großes FOV > 300 mm.

1.2.3 Befundanalyse und Statistik

Zunächst erfolgte die Erhebung nicht-kardialer Befunde aus der Grundgesamtheit von 4.209 CTA. Als NKB wurden alle Pathologien außerhalb des Herzens und des Perikards definiert. Anschließend wurden alle beobachtungswürdigen, malignen und akuten NKB (relevante NKB) identifiziert. Ein NKB wurde als akut gewertet, wenn zeitnah weitere diagnostische oder therapeutische Schritte empfohlen wurden waren. Durch Abgleich mit der elektronischen Patientenakte im Krankenhausinformationssystem SAP wurde geprüft, ob es sich um initiale Zufallsbefunde oder vorbeschriebene Pathologien handelte, wobei letztere in der weiteren Analyse unberücksichtigt geblieben sind. Bei Patienten mit initial beobachtungswürdigen NKB wurde der gesamte Verlauf in der elektronischen Patientenakte nachvollzogen, um die finale Diagnose spezifizieren zu können. In 31,6 % der Fälle konnten Untersuchungen identifiziert werden, die zum Zweck der Nachbeobachtung durchgeführt worden sind. Die mittlere Nachbeobachtungsperiode betrug 5,0 +/- 2,6 Jahre.

Im Rahmen einer weiteren Analyse wurden alle CTA von Patienten mit Brustschmerzen identifiziert. Aus diesen Untersuchungen wurden alle NKB erfasst, die bei gleichzeitigem Ausschluss einer KHK Brustschmerzen erklären können. Die statistische Auswertung erfolgte

patientenbasiert. Die Prävalenzen für alle NKB wurden ermittelt. Die zugehörigen Konfidenzintervalle wurden mit der Wilson Formel berechnet (28).

Da keine Überdispersion der Zählraten vorlag, wurde bereits in der Originalpublikation auf eine Poisson-Regression zurückgegriffen, um den Einfluss der Variablen Alter, Geschlecht, Volumen des applizierten KM sowie Anzahl und Berufserfahrung der befundenden Radiologen auf die Detektionsraten von NKB zu untersuchen. Dieses Modell wurde für den vorliegenden Manteltext um die Variable CT-Gerät erweitert, um zusätzlich den Einfluss des technischen Fortschritts in Form der unterschiedlichen Computertomographen auf die Ergebnisse zu messen (erweiterte Poisson-Regression). Primärquelle der Daten war das RIS der Charité Universitätsmedizin. Das Alter der Patienten wurde tagesgenau zum Zeitpunkt der Untersuchung errechnet. Als Referenz für die dichotome Variable Geschlecht wurde in der Poisson-Regression das männliche Geschlecht gewählt. Die Anzahl der Befunder einer CTA wurde aus den RIS-Befundmerkmalen Diktierer, Signierer und Freigeber ermittelt. Die Zeitspanne zwischen dem Untersuchungsdatum einer CTA und dem Datum des ersten Befundes, der vom betreffenden Befunder im RIS archiviert ist, fand als Berufserfahrung (in Monaten) Berücksichtigung. Wenn mehr als ein Arzt an der Befunderstellung beteiligt war, wurde die Berufserfahrung aufaddiert. Hierfür wurde vereinfacht angenommen, dass der Arzt am Datum des ersten archivierten Befundes mit seiner radiologischen Tätigkeit begonnen hat. Das Toshiba Aquilion 16 fungierte als Referenz-CT für die nominale Variable CT-Gerät. Um die Datenqualität zu maximieren, wurde versucht Datenlücken des originären RIS-Datensatzes durch zusätzliche Recherchen in der elektronischen Patientenakte, in den technischen Angaben der Befundtexte und im DICOM-Header zu schließen. Die erweiterte Poisson-Regression wurde auf Basis von 83,7 % (3.521 von 4.209 CTA) der Untersuchungen durchgeführt, da nur hinsichtlich aller Variablen vollständige Datensätze berücksichtigt werden konnten. Die Datenerhebung und -analyse wurde von Philipp Karius und Felix C. Sokolowski in Anlehnung an die STROBE-Richtlinien durchgeführt (29). Die statistische Beratung und Auswertung erfolgte maßgeblich durch Alejandra Rodriguez, Ivan Perez Gandara und Kerstin Rubarth. Hierfür kamen die Programme R (Version 3.4.1) und R Studio (Version 1.0.153.) zur Anwendung.

1.3 Ergebnisse

1.3.1 Nicht-kardiale Zufallsbefunde

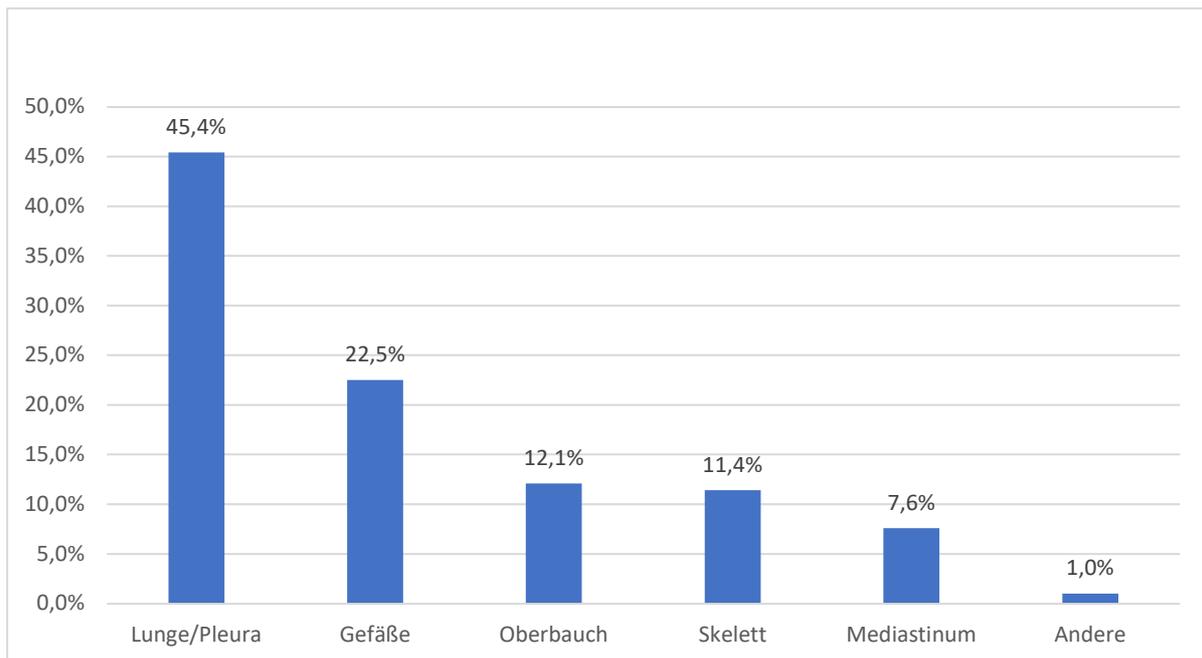
NKB wurden insgesamt bei 1.177 der 3.898 Patienten gefunden. Dies entspricht einer Prävalenz von 30,2 % (95 % KI 28,8 - 31,7 %). Eine gruppierte Übersicht aller Zufallsbefunde erfolgt in Tabelle 2. Dabei zeigten sich die Zufallsbefunde am häufigsten in den Lungen bzw. an der Pleura (45,5 %; 95 % KI 43,0 - 47,8 %), gefolgt von Zufallsbefunden an den thorakalen Gefäßen (22,5 %; 95 % KI 20,6 - 24,6 %), im Oberbauch (12,1 %; 95 % KI 10,6 - 13,8 %), an den erfassten knöchernen Strukturen (11,4 %; 95 % KI 10,1 - 13,0 %) und im Mediastinum (7,6 %; 95 % KI 6,4 - 9,0 %) (Abbildung 2).

Tabelle 2: Übersicht über alle NKB

| Nicht-kardiale Zufallsbefunde | N | Prävalenz | 95 % KI | Summenhäufigkeit |
|---|--------------|---------------|----------------------|------------------|
| Chronische Veränderungen der Lungen | 501 | 12,9 % | 11,8 - 13,9 % | 29,6 % |
| Ausgeprägte Atherosklerose der nicht-koronaren Gefäße | 209 | 5,4 % | 4,7 - 6,1 % | 42,0 % |
| Pulmonale Verdichtungen | 167 | 4,3 % | 3,7 - 5,0 % | 51,8 % |
| Degenerative Wirbelsäulenveränderungen | 159 | 4,1 % | 3,5 - 4,7 % | 61,2 % |
| Dilatative Veränderungen der thorakalen Aorta | 112 | 2,9 % | 2,4 - 3,4 % | 68,1 % |
| Vergrößerte/verkalkte Lymphknoten | 107 | 2,7 % | 2,3 - 3,3 % | 74,4 % |
| Hiatushernie | 94 | 2,4 % | 2,0 - 2,9 % | 80,0 % |
| Leberläsionen | 61 | 1,6 % | 1,2 - 2,0 % | 83,6 % |
| Pleurale Läsionen | 53 | 1,4 % | 1,0 - 1,8 % | 86,8 % |
| Gefäßanomalien | 21 | 0,5 % | 0,4 - 0,8 % | 88,0 % |
| Pleuraerguss | 20 | 0,5 % | 0,3 - 0,8 % | 89,2 % |
| Zwerchfellhochstand | 14 | 0,4 % | 0,2 - 0,6 % | 90,0 % |
| Andere | 165 | 4,2 % | 3,6 - 4,9 % | 100,0 % |
| N NKB | 1.683 | | | |
| N Patienten mit NKB | 1.177 | | | |
| N Patienten in der Studienpopulation | 3.898 | | | |
| Prävalenz NKB | | 30,2 % | 28,8 - 31,7 % | |

Anmerkung: Gruppierte und nach absoluten sowie relativen Häufigkeiten geordnete Auflistung aller NKB. Entnommen und übersetzt aus Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1714-1723.

Abbildung 2: Relative Verteilung aller NKB nach anatomischen Regionen



Anmerkung: Entnommen, übersetzt und angepasst aus Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. *Eur Radiol.* 2019 Apr;29(4):1714-1723.

1.3.2 Relevante nicht-kardiale Zufallsbefunde

Im Rahmen der CTA sind bei insgesamt 2,4 % der Patienten (95 % KI 2,0 - 2,9 %) initial unklare und/oder kontrollbedürftige Zufallsbefunde erhoben worden, wobei zwei dieser Patienten jeweils zwei kontrollbedürftige Befunde aufwiesen (Tabelle 3). Im Wesentlichen handelte es sich dabei um suspekta pulmonale Verdichtungen, unklare Leberläsionen und chronische Veränderungen im Lungenparenchym bzw. am Bronchialsystem. Durch die Verlaufskontrollen konnten bei vier Patienten auf Basis des initial erhobenen CT-Befundes behandlungsbedürftige Pathologien detektiert werden. Dabei handelte es sich um zwei Patienten mit neu diagnostiziertem Bronchialkarzinom sowie um einen Patienten mit Sarkoidose und einen Patienten mit entzündlichen pulmonalen Veränderungen. Bei 16 Patienten wurden akute Zufallsbefunde entdeckt. Dies entspricht einer Prävalenz von 0,4 % (95 % KI 0,3 - 0,7 %). Zehn dieser Patienten hatte eine Lungenarterienembolie (LAE), darunter ein Patient mit einem massiven Begleiterguss der Pleura. Drei der zehn Patienten mit LAE hatten ein bekanntes Nierenzellkarzinom. Fünf weitere Patienten wiesen entzündliche Verdichtungen in der Lunge auf. Bei einem Patienten konnte eine Sarkoidose diagnostiziert

werden. Maligne Zufallsbefunde wurden bei vier Patienten (0,1 %; 95 % KI 0,0 - 0,2 %) entdeckt. Dabei handelte es sich um zwei Bronchialkarzinome, eine Patientin mit Brustkrebs und eine Patientin mit einer Knochenmetastase.

Tabelle 3: Übersicht über relevante NKB

| Relevante nicht-kardiale Zufallsbefunde | N | Prävalenz | 95 % KI |
|---|--------------|--------------|--------------------|
| NKB mit Empfehlung zur Verlaufskontrolle | | | |
| Pulmonale Verdichtungen | 49 | 1,3 % | 1,0 - 1,7 % |
| Leberläsionen | 15 | 0,4 % | 0,2 - 0,6 % |
| Chronische Veränderungen der Lungen | 10 | 0,3 % | 0,1 - 0,5 % |
| Mediastinale Läsionen | 4 | 0,1 % | 0,0 - 0,3 % |
| Läsionen der Brust | 3 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Dilatative Veränderungen der thorakalen Aorta | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Pleurale Läsionen | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Pulmonale Infiltrate/Pleuraergüsse | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Hiatushernien | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Läsionen der Niere | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Vergrößerte Lymphknoten | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Verdichtungen der Haut | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,2 % |
| Verdichtungen des Ösophagus | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,2 % |
| Stenose der Vena subclavia | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,2 % |
| N NKB mit Empfehlung zur Verlaufskontrolle | 96 | | |
| N Patienten mit Empfehlung zur Verlaufskontrolle | 94 | | |
| N Patienten in der Studienpopulation | 3.898 | | |
| Prävalenz NKB mit Empfehlung zur Verlaufskontrolle | | 2,4 % | 2,0 - 2,9 % |
| Akute NKB | | | |
| Lungenarterienembolie | 10 | 0,3 % | 0,1 - 0,5 % |
| Pulmonale Infektionen | 5 | 0,1 % | 0,1 - 0,3 % |
| Massive Pleuraergüsse | 1 | 0,1 % | 0,0 - 0,1 % |
| Sarkoidose | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,1 % |
| N akute NKB | 17 | | |
| N Patienten mit akuten NKB | 16 | | |
| N Patienten in der Studienpopulation | 3.898 | | |
| Prävalenz akuter NKB | | 0,4 % | 0,3 - 0,7 % |
| Maligne NKB | | | |
| Bronchialkarzinom | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |
| Mammakarzinom | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,1 % |
| Knochenmetastasen | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,1 % |
| N maligne NKB | 4 | | |
| N Patienten mit malignen NKB | 4 | | |
| N Patienten in der Studienpopulation | 3.898 | | |
| Prävalenz maligner NKB | | 0,1 % | 0,0 - 0,2 % |

Anmerkung: Auflistung aller relevanten NKB mit Angabe der absoluten und relativen Häufigkeiten. Entnommen und übersetzt aus Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1714-1723.

1.3.3 Nicht-kardiale Zufallsbefunde bei Patienten mit Brustschmerzen

59,7 % der eingeschlossenen Patienten hatten Brustschmerzen. Unter ihnen zeigten 7,9 % (95 % KI 6,9 - 9,1 %) Zufallsbefunde, die bei gleichzeitigem Ausschluss einer KHK Brustschmerzen erklären können. Degenerative Wirbelsäulenveränderungen (4,4 %; 95 % KI 3,6 - 5,3 %) sowie Hiatushernien (2,4 %; 95 % KI 1,9 - 3,1 %) sind in diesem Zusammenhang die am häufigsten detektierten NKB (Tabelle 4). Alle Patienten mit malignen Zufallsbefunden waren ebenso symptomatisch wie neun von 17 Patienten mit akuten NKB.

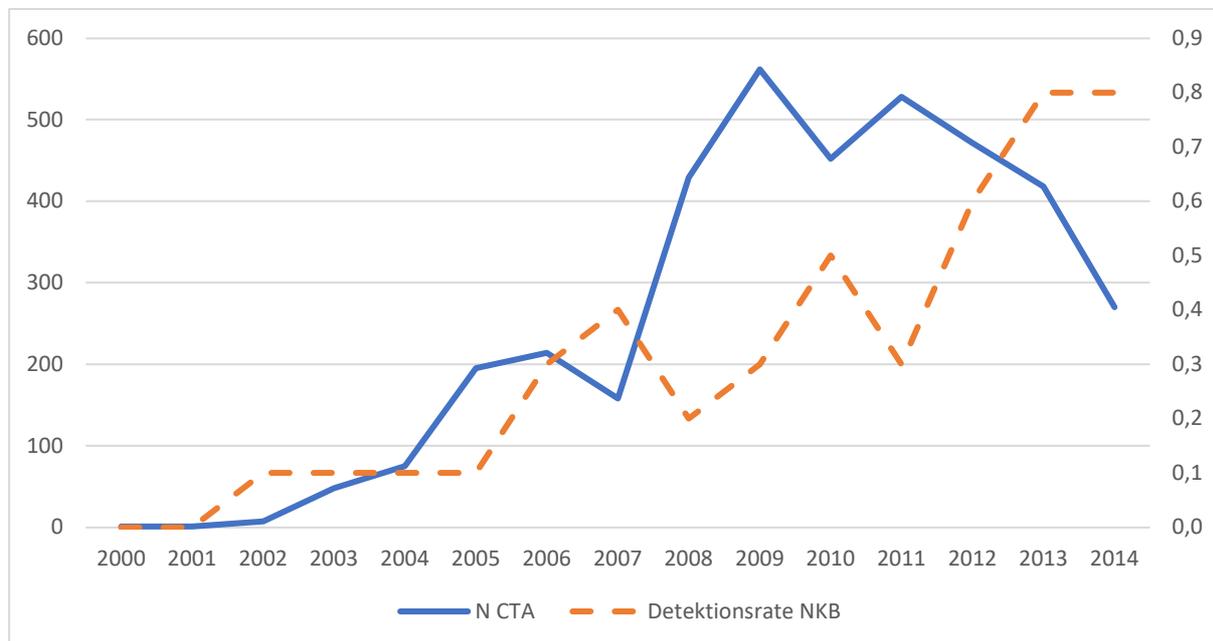
Tabelle 4: Übersicht über NKB, die Brustschmerzen verursachen können

| Nicht-kardiale Zufallsbefunde, die Brustschmerzen verursachen können | N | Prävalenz | 95 % KI |
|--|--------------|--------------|--------------------|
| <u>Muskuloskeletta</u> | | | |
| Degenerative Wirbelsäulenveränderungen | 102 | 4,4 % | 3,6 - 5,3 % |
| Knochenmetastasen/Multiples Myelom | 3 | 0,1 % | 0,0 - 0,4 % |
| <u>Mediastinal</u> | | | |
| Hiatushernie | 56 | 2,4 % | 1,9 - 3,1 % |
| Verdickungen der Ösophaguswand | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,3 % |
| <u>Vaskulär</u> | | | |
| Aortenaneurysma | 6 | 0,3 % | 0,1 - 0,6 % |
| Lungenarterienembolie | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,3 % |
| <u>Pulmonal und pleural</u> | | | |
| Pleuraergüsse | 5 | 0,2 % | 0,1 - 0,5 % |
| Pulmonale Infektionen | 4 | 0,2 % | 0,1 - 0,4 % |
| Bronchialkarzinom | 3 | 0,1 % | 0,0 - 0,4 % |
| <u>Andere</u> | | | |
| Cholelithiasis | 2 | 0,1 % | 0,0 - 0,3 % |
| Mammakarzinom | 1 | 0,0 % | 0,0 - 0,2 % |
| N NKB die Brustschmerzen verursachen können | 186 | | |
| N Patienten mit NKB, die Brustschmerzen verursachen können | 185 | | |
| N symptomatische Patienten in der Studienpopulation | 2.330 | | |
| Prävalenz NKB, die Brustschmerzen verursachen können | | 7,9 % | 6,9 - 9,1 % |

Anmerkung: Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten sowie die Prävalenzen von NKB, die bei gleichzeitigem Ausschluss einer stenosierenden KHK Brustschmerzen verursachen können. Entnommen und übersetzt aus Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1714-1723.

1.3.4 Einflussfaktoren auf die Detektion nicht-kardialer Zufallsbefunde

Abbildung 3: Entwicklung der CTA-Untersuchungszahlen und NKB-Detektionsraten



Anmerkung: Dargestellt sind die jährlichen absoluten CTA-Untersuchungszahlen (N CTA) sowie die jährliche durchschnittliche Anzahl von NKB pro CTA (Detektionsrate NKB) im Untersuchungszeitraum von 2000 – 2014. Entnommen und modifiziert aus Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. *Eur Radiol.* 2019 Apr;29(4):1714-1723.

Während in den ersten Studienjahren nur vereinzelt CTA nach den Einschlusskriterien an der Charité Universitätsmedizin Berlin durchgeführt worden sind, stiegen die Untersuchungszahlen im Verlauf sukzessive bis auf maximal 562 CTA im Jahr 2009 an. In den Jahren 2008 – 2013 erfolgten regelhaft mehr als 400 CTA pro Jahr, bei denen eine stenosierende KHK ausgeschlossen werden konnte. Da als Endpunkt der vorliegenden Studie der 30.09.2014 gewählt worden ist, fließen nur 270 CTA des Jahres 2014 in die Betrachtung mit ein (Abbildung 3). Gleichzeitig ist auch ein Anstieg der durchschnittlich pro CTA detektierten NKB von 0,1 in 2003 auf 0,8 in 2014 zu verzeichnen. Der Mittelwert der detektierten NKB pro CTA liegt bei 0,4 über den gesamten Studienzeitraum.

Mit Hilfe einer erweiterten Poisson-Regressionsanalyse konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der detektierten NKB vom Alter der Patienten (RR: 1,036; 95 % KI 1,031 – 1,042; $p < 0,001$) und von der kumulierten Berufserfahrung der Befunder (RR: 1,003; 95 % KI 1,001 – 1,005; $p < 0,001$) abhängt. Im Vergleich zur ursprünglichen Analyse in der Originalpublikation hat im erweiterten Regressionsmodell auch die Anzahl der Befunder (RR: 1,364; 95 % KI 1,082 –

1,718; $p < 0,001$) einen signifikanten Einfluss auf die Detektionsraten. Den übrigen Variablen Geschlecht (RR: 0,991; 95 % KI 0,881 – 1,115, $p = 0,869$) und Volumen des applizierten KM (RR: 0,999; 95 % KI 0,997 – 1,002, $p = 0,379$) konnte weiterhin kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden. Die errechneten RR-Werte suggerieren, dass mit allen CT-Geräten höhere Detektionsraten erzielt werden als mit dem Referenz-CT (TOSHIBA Aquilion 16), jedoch sind die Ergebnisse der Computertomographen SIEMENS Sensation 64 (RR: 3,963; 95 % KI 0,999 – 16,602, $p = 0,055$) und Toshiba Aquilion 64 (RR: 3,823; 95 % KI 0,975 – 14,986, $p = 0,061$) nicht signifikant. Aufgrund der signifikanten Ergebnisse bei den CT-Geräten SIEMENS Somatom Definition (RR: 14,805; 95 % KI 3,613 – 60,663, $p < 0,001$), SIEMENS Somatom Definition Flash (RR: 5,384; 95 % KI 1,349 – 21,486, $p = 0,019$) und TOSHIBA Aquilion One (RR: 5,706; 95 % KI 1,445 – 22,538, $p = 0,015$) kann aus unserer Sicht davon ausgegangen werden, dass der technische Fortschritt in Form neuerer CT-Geräte und optimierter CT-Protokolle die Dynamik der Detektionsraten wesentlich beeinflusst hat (Tabelle 1 und 5, Abbildung 3).

Tabelle 5: Erweiterte Poisson-Regression

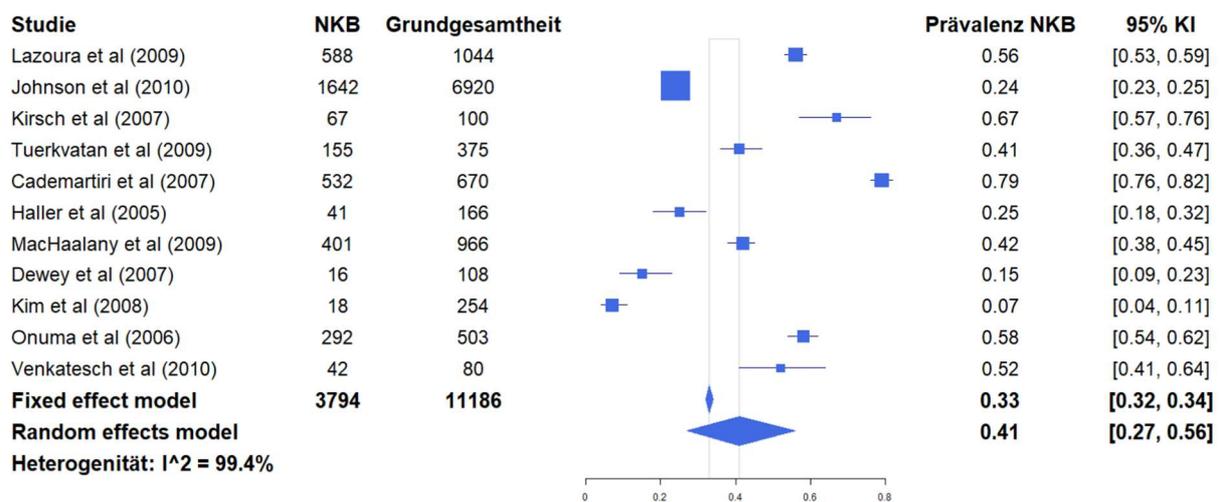
| Faktoren | Schätzer | Standard-Abweichung | Z-Wert | P-Wert | Relatives Risiko (RR) | 95% KI relatives Risiko |
|-------------------------------|----------|---------------------|--------|---------|-----------------------|-------------------------|
| (intercept) | -5,473 | 0,746 | -7,334 | < 0,001 | 0,004 | 0,001 - 0,018 |
| Geschlecht (w) | -0,009 | 0,053 | -0,165 | 0,869 | 0,991 | 0,881 - 1,115 |
| Alter | 0,036 | 0,002 | 15,309 | < 0,001 | 1,036 | 1,031 - 1,042 |
| Volumen KM | -0,001 | 0,001 | -0,880 | 0,379 | 0,999 | 0,997 - 1,002 |
| Anzahl Befunder | 0,310 | 0,082 | 3,801 | < 0,001 | 1,364 | 1,082 - 1,718 |
| Kummul. Berufserfahrung | 0,003 | 0,001 | 4,292 | < 0,001 | 1,003 | 1,001 - 1,005 |
| CT SIEMENS Sensation 64 | 1,377 | 0,717 | 1,920 | 0,055 | 3,962 | 0,999 - 15,602 |
| CT SIEMENS Somatom Definition | 2,695 | 0,736 | 3,662 | < 0,001 | 14,805 | 3,613 - 60,663 |
| CT SIEMENS Somatom Def. Flash | 1,683 | 0,716 | 2,351 | 0,019 | 5,384 | 1,349 - 21,486 |
| CT Toshiba Aquilion 64 | 1,341 | 0,715 | 1,875 | 0,061 | 3,823 | 0,975 - 14,986 |
| CT Toshiba Aquilion ONE | 1,742 | 0,715 | 2,435 | 0,015 | 5,706 | 1,445 - 22,538 |

Anmerkungen: Die Poisson-Regression untersucht den Einfluss der Variablen Geschlecht des Patienten, Alter des Patienten, Volumen des applizierten KM (in ml), die Anzahl der Befunder, die kummulierte Berufserfahrung der Befunder und CT-Gerät auf die Anzahl der detektierten NKB. Als Referenz für die dichotome Variable Geschlecht wurde das männliche Geschlecht festgelegt. Das Toshiba Aquilion 16 (Standort CCM) fungierte als Referenz-CT für die Variable CT-Gerät. Die Berechnung des erweiterten Poisson-Modells erfolgte auf Basis von 3.521 vollständigen Datensätzen. In Anlehnung an Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1714-1723.

1.4 Diskussion

NKB werden bei der CTA häufig detektiert. Die Prävalenzen in den einzelnen Studien reichen von 7 – 79 % für alle NKB, wobei 2 – 59 % der Patienten relevante NKB hatten (Abbildung 4 und 5) (30 - 42).

Abbildung 4: Forest-Plot der Prävalenzen von NKB ausgewählter Studien



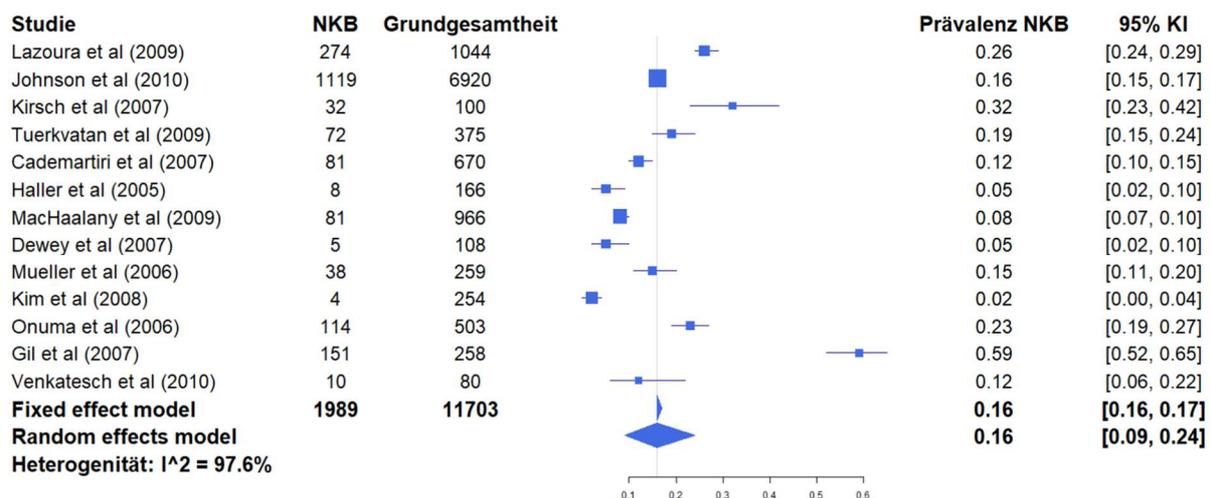
Anmerkung: Dargestellt sind die Prävalenzen nicht-kardialer Zufallsbefunde einzelner Studien sowie die durchschnittliche Prävalenz nicht-kardialer Zufallsbefunde aus allen Studien (nach dem Fixed effects Modell und dem Random effects Modell). Modifiziert und übersetzt aus Karius P, Schuetz GM, Schlattmann P, Dewey M (2014) Extracardiac findings on coronary CT angiography: a systematic review. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 8:174-182 e171-176.

Karius et al. haben in ihrer Metaanalyse mit insgesamt 13 eingeschlossenen Studien durchschnittliche Prävalenzen für alle NKB von 41,0 % sowie 16,0 % für klinisch relevante NKB ermittelt (Abbildung 4 und 5) (17). Die hier präsentierten Ergebnisse liegen im erwarteten Intervall, jedoch unterhalb des Durchschnitts (24). Die Ursache für die teilweise stark voneinander abweichenden Ergebnisse zu bzw. unter den vorangegangenen Studien sowie für die dynamischen Detektionsraten von NKB im Untersuchungszeitraum müssen vor dem Hintergrund wichtiger Einflussfaktoren diskutiert werden. Hierfür wurde eine Poisson-Regression modelliert, welche durch die Auswahl der Variablen sowohl den Patienten (Alter, Geschlecht) als auch den Arzt (Anzahl der Befunder, Berufserfahrung) und die Technik (CT-Gerät, KM-Volumen) berücksichtigt und somit relevante Einflussfaktoren abbildet.

Die Regressions-Daten belegen, dass ein höheres Patientenalter mit einer vermehrten Anzahl von NKB einhergeht (24). In der Untersuchung von Williams et al. konnte durch direkten

Vergleich ein geringer, jedoch signifikanter Altersunterschied zwischen dem Patientenkollektiv mit und ohne NKB festgestellt werden (59 ± 9 vs. 56 ± 9 ; $p < 0,001$) (43). Während die Daten der vorliegenden Studie keinen geschlechtsspezifischen Unterschied für das Vorkommen von NKB aufweisen, zeigt die randomisiert-kontrollierte Untersuchung mit 329 Patienten von Laskowski et al., dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von klinisch relevanten NKB bei Frauen signifikant erhöht ist (Odds Ratio: 1,65; 95% KI 1,08 – 2,51; $p = 0,019$). Aufgrund der geringeren Prätestwahrscheinlichkeit für eine KHK, sind NKB bei Frauen möglicherweise häufiger Auslöser von (atypischen) Brustschmerzen als bei Männern, so die Argumentation der Autoren (44).

Abbildung 5: Forest-Plot der Prävalenzen relevanter NKB von ausgewählten Studien



Anmerkung: Dargestellt sind die Prävalenzen relevanter NKB einzelner Studien sowie die durchschnittliche Prävalenz relevanter NKB aus allen Studien (nach dem Fixed effects Modell und dem Random effects Modell). Modifiziert und übersetzt aus Karius P, Schuetz GM, Schlattmann P, Dewey M (2014) Extracardiac findings on coronary CT angiography: a systematic review. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 8:174-182 e171-176.

Auch das Risikoprofil der Patienten beeinflusst die Ergebnisse. Sowohl Raucher (RR: 1,38; 95% KI 1,22 – 1,56; $p < 0,001$) als auch Patienten mit einer KHK (RR: 1,18; 95% KI 1,05 – 1,34; $p = 0,005$) weisen häufiger NKB auf als Nicht-Raucher und Patienten ohne KHK (43). Sohns et al. konnten eine überdurchschnittliche Prävalenz nicht-kardialer Zufallsbefunde von 80 % in der CTA bei Patienten mit Vorhofflimmern nachweisen (45). Die unterdurchschnittlichen Prävalenzen von NKB in dieser Studie sind unter Umständen auch darauf zurückzuführen, dass ausschließlich Patienten ohne stenosierende KHK berücksichtigt worden sind und somit

indirekt ein Kollektiv selektiert worden ist, welches zur Niedrig-Risiko-Gruppe mit wenigen Begleiterkrankungen gehört (24).

Ferner legen die Daten nahe, dass die rasante technische Entwicklung der Computertomographie die Detektionsraten von NKB (Abbildung 3) wesentlich beeinflusst hat. Ziel der CT-Hersteller war die stetige Verbesserung der örtlichen und zeitlichen Auflösung. Durch die sukzessive Erhöhung der Detektoren/Zeilen konnte die Scanlänge entlang der z-Achse während einer Gantry-Rotation (Coverage) vergrößert und der Untersuchungsvorgang somit beschleunigt werden (27). Während bei einer Gantry-Rotation des TOSHIBA Aquilion 16 maximal 8 mm des Körpers abgetastet werden, erreicht das TOSHIBA Aquilion One, welches seit 2007 an der Charité zum Einsatz kommt, bereits ein Coverage von 160 mm (Tabelle 1). Durch den Einsatz von zwei Röntgenröhren und zwei Detektoren (Dual-source CT) sind besonders schnelle Scanleistungen auch mit dem SIEMENS Somatom Definition Flash möglich (27). Sowohl das TOSHIBA Aquilion One als auch das SIEMENS Somatom Definition Flash sind in der Lage, das gesamte Herz während einer Herzaktion abzutasten (46). Kürzere Untersuchungszeiten verringern die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Bewegungs-, Atem- und Spiralartefakten, sodass auch die Beurteilbarkeit nicht-kardialer Strukturen optimiert wird. Schnelle Computertomographen der neuesten Generation ermöglichen zudem die Anwendung der Dosis-effektiven prospektiven EKG-Triggerung und sorgen für eine tendenziell homogenere Kontrastierung der Gefäße, sodass das Volumen des applizierten KM stetig gesenkt werden konnte (26, 47). Auch in unseren Daten lässt sich nachvollziehen, dass an den neuesten Computertomographen deutlich geringere KM-Mengen für eine CTA benötigt worden sind (Tabelle 1). Aufgrund der rasant fortschreitenden technischen Entwicklung bei den CT-Geräten um die Jahrtausendwende und in der ersten Dekade des 21. Jahrhunderts hat die Gesellschaft für kardiovaskuläre Computertomographie (*Society of Cardiovascular Computed Tomography*) im Jahr 2009 Richtlinien für die Durchführung einer CTA erstellt, um optimale Untersuchungsergebnisse und eine gute Bildqualität zu gewährleisten (48). Dennoch wird auch in der überarbeiteten Fassung von 2016 lediglich bei Interesse des Befunders an nicht-kardialen Strukturen eine Bildrekonstruktion im großen FOV empfohlen (49). De Rubeis et al. haben im Rahmen der multizentrischen DISCHARGE-Studie spezifische Qualitätskriterien zur Durchführung einer CTA entwickelt und hierbei eine klare Empfehlung zur Bildrekonstruktion im großen FOV gegeben (50). Die Einhaltung dieser Kriterien wurde unter den 25 Teilnehmerzentren überprüft. Bei ca. 30 % der CTA ist auf eine

Rekonstruktion der CT-Bilder im großen FOV verzichtet worden (50). Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass selbst nach Abschluss dieser Studie im Jahr 2014 die Rekonstruktion im großen FOV auch europaweit noch nicht Standard in der CTA-Routine war und somit Informationsverluste in Kauf genommen worden sind. Denn diverse Studien haben gezeigt, dass im kleinen FOV signifikant weniger NKB erfasst werden als im großen FOV (35, 39, 51, 52). Da das kleine FOV nur ca. 35 % des Thoraxvolumens erfasst, können nur ca. 6,3 % aller NKB und ca. 6,1 % der klinisch relevanten Pathologien des Thorax dargestellt werden (35, 39). Northam et al. konnte belegen, dass 66,7 % der Lungenrundherde > 1 cm und 81,8 % aller Lungenrundherde außerhalb des kleinen FOV lagen (52). Die stichprobenartige Analyse der CT-Protokolle zeigen, dass die Bildrekonstruktion im großen FOV im Betrachtungszeitraum von 2000 – 2014 erst sukzessive und mit Einführung von neueren CT-Geräten etabliert worden ist und möglicherweise dynamischer Treiber der steigenden Detektionsraten von NKB war (Tabelle 1, Abbildung 3). Gestützt wird diese Annahme durch die Ergebnisse der erweiterten Poisson-Regression, die jenen CT-Geräten einen vergleichsweise hohen RR-Wert und einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der detektierten NKB nachweist, deren Bildrekonstruktion überwiegend (TOSHIBA Aquilion One) oder vollständig (SIEMENS Somatom Definition und SIEMENS Definition Flash) im großen FOV erfolgte (Tabelle 1 und 5). Dies gilt insbesondere unter Berücksichtigung der Tatsache, dass am TOSHIBA Aquilion One die meisten CTA (51,5 %) gefahren worden sind und dort ab 2011 regelhaft ein LDCT des gesamten Thorax vor der CTA durchgeführt worden ist (Tabelle 1). Der signifikante Einfluss der Anzahl der Befunder und deren Berufserfahrung auf die Anzahl der detektierten NKB ist möglicherweise auch darauf zurückzuführen, dass im Verlauf des Studienzeitraums eine immer größere Zahl von in der Radiologie tätigen Ärztinnen und Ärzten Expertise in der CT im Allgemeinen und in der CTA im Speziellen erworben haben. In den Jahren 2005 – 2010 sind viele Studien publiziert worden, die sich nicht-kardialen Zufallsbefunden bei der CTA widmeten (Abbildung 4 und 5). Die wissenschaftliche Diskussion war Voraussetzung, um NKB in das Bewusstsein der Befunder zu rücken. Da die Mehrzahl der CTA am Standort CCM durchgeführt worden ist, kann hier zudem von einer Expertenkonzentration ausgegangen werden, die mutmaßlich die Beachtung von NKB beeinflusst hat.

Der National Lung Screening Trial konnte nachweisen, dass durch CT-Screening bei Rauchern und ehemaligen Rauchern eine relative Reduktion der Sterblichkeit an Lungenkrebs von 20 % erzielt werden kann (23). Im Rahmen des randomisierten UK Lung Cancer Screening Trial

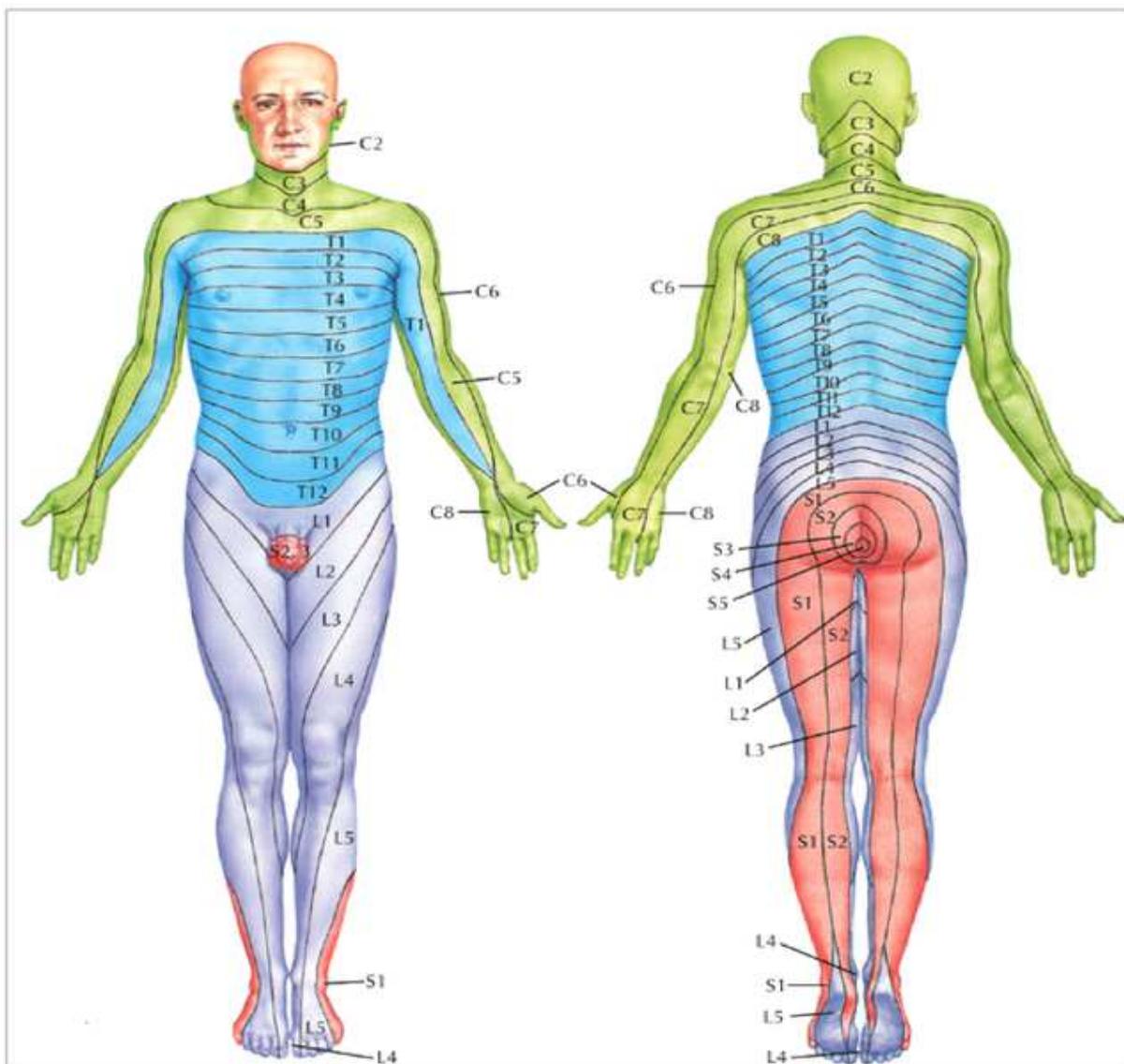
wurde durch CT-Screening bei 2,1 % der Teilnehmer mit hohem Risikoprofil ein Bronchialkarzinom in mehrheitlich kurativem Stadium (85,7 %) diagnostiziert (53). Vor diesem Hintergrund sind suspekte pulmonale Rundherde und Verdichtungen in der CTA von besonderem Interesse, auch weil sie in vielen vorangegangenen Veröffentlichungen die häufigsten Zufallsbefunde darstellen (17). Karius et al. weisen in ihrer Metaanalyse eine Prävalenz suspekter Rundherde von 26,6 % unter 13 eingeschlossen Studien mit 11.703 Patienten aus (17). In der Subanalyse von Williams et al. zeigten 7 % der Patienten (126 von 1.778) kontrollbedürftige Lungenrundherde (43). Auch in der vorliegenden Untersuchung sind pulmonale Verdichtungen die häufigsten NKB, bei denen eine weitere Abklärung empfohlen worden ist. Deren Prävalenz ist mit 1,3 % jedoch vergleichsweise niedrig. Einerseits könnte dies ein weiterer Hinweis auf ein niedrigeres Risikoprofil der Studienpopulation sein, zumal Raucher und ehemalige Raucher ein höheres Risiko für Lungenrundherde haben (RR 1,58; 95% KI 1,20 – 2,08; $p = 0,001$) als Nicht-Raucher (43). Wahrscheinlicher ist jedoch, dass durch den geringeren Anteil von CTA mit Bildrekonstruktion im großen FOV in der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraums Lungenrundherde nicht detektiert worden sind (Tabelle 1). Zudem sind Managementsysteme für Lungenrundherde erst während bzw. überwiegend nach dem Betrachtungszeitraum von 2000 – 2014 (Fleischner-Kriterien 2005, Lung-RADS 2014, British Thoracic Society Guidelines 2015, überarbeitete Fleischner-Kriterien 2017) publiziert worden, sodass eine uneinheitliche Bewertung pulmonaler Verdichtungen in dieser Studie angenommen werden muss (54 – 57). Erst 2020 haben Haase et al. basierend auf den Lung-RADS Richtlinien konkrete Empfehlungen für Lungenrundherde speziell für die CTA erarbeitet (58). Durch die konsequente Weiterentwicklung dieser Klassifikationssysteme konnten die Anzahl der notwendigen CT-Verlaufskontrollen und die daraus resultierenden Kosten signifikant gesenkt werden, ohne Einschränkungen bei der diagnostischen Qualität in Kauf nehmen zu müssen (43). Zufällig diagnostizierte Malignome sind bei einer CTA sehr selten. Die veröffentlichten Prävalenzen reichen von 0,1 – 0,7 %, wobei das Bronchialkarzinom in allen Studien mit weitem Abstand an erster Stelle steht (17, 24, 59). Ähnlich selten sind Zufallsbefunde mit akut lebensbedrohlichem Potential (z. B. Aortendissektion, Lungenarterienembolien, Pneumothorax, Milzarterienaneurysma). Karius et al. weisen zwar in ihrer Metaanalyse mit 11.703 Patienten eine Prävalenz von 2,2 % aus, welche jedoch durch die undifferenzierte Berücksichtigung thorakaler Aortenaneurysmata wahrscheinlich überschätzt ist (17). In der vorliegenden Untersuchung sind akute NKB bei 17 von 3.898

Patienten (0,4 %) zu finden, wobei zehn Patienten eine potential lebensbedrohliche LAE aufwiesen (Tabelle 3). Akute perikardiale Zufallsbefunde, wie eine Perikardtamponade oder CT-morphologische Zeichen einer Perimyokarditis, sind definitionsgemäß nicht berücksichtigt worden (24).

Zufallsbefunde, welche bei Ausschluss einer obstruktiven KHK Brustschmerzen erklären können, haben in der Literatur erst in letzter Zeit Beachtung erfahren. Unter den 1.778 symptomatischen Patienten, die im Rahmen der Studie von Williams et al. eine CTA erhielten, befanden sich 55 Patienten (3 %) mit nicht-kardialen Ursachen für die Beschwerden, darunter Pneumonien, Lungenarterienembolien und Malignome (43). 468 von 4.633 Patienten (10,1 %) wiesen in der Studie von Lu et al. nicht-kardiale Zufallsbefunde auf, die stabile Brustschmerzen erklären können. Die in diesem Zusammenhang führende Diagnose stellte die Hiatushernie (7,7 %) dar, gefolgt von Diagnosen mit akut behandlungsbedürftigem Charakter (1,9 % mit einem Aortenaneurysma, 0,2 % mit einer Aortendissektion, 0,2 % mit einer Pneumonie und 0,1 % mit einer Lungenarterienembolie) (60). 37 von 106 symptomatischen Patienten (35%) zeigten in der prospektiven Studie von Tresoldi et al. NKB, die Brustschmerzen verursachen können (12). 35 der 37 Patienten mit NKB hatten eine Hiatushernie, was einer Prävalenz von 33 % in der Studienpopulation entspricht. Bei einem weiteren Patienten konnte ein Pneumothorax und bei einem anderen Patienten sowohl eine Pneumonie als auch eine Cholezystitis nachgewiesen werden. Nach Einleitung einer zielgerichteten Therapie konnte bei 27 von 37 Patienten mit nicht-kardialen Befunden Beschwerdefreiheit erzielt werden (12). Laskowski et al. führten eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 329 symptomatischen Patienten, welche sich mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer KHK vorstellten, durch (44). 7,9 % (13 von 167) der Patienten wiesen in der CTA nicht-kardiale Befunde auf, die bei Ausschluss einer signifikanten Koronarstenose die Symptomatik erklären konnten, wobei auch in dieser Studie die Hiatushernie die häufigste Differentialdiagnose darstellte. Durch therapeutische Maßnahmen auf Basis des CT-Befundes konnte bei vier von 13 Patienten eine Reduktion der Schmerzen und bei sieben von 13 Patienten Schmerzfreiheit erzielt werden. Bei den Patienten, die zum Herzkatheter randomisiert worden sind, konnten dagegen keine extrakardialen Befunde detektiert werden, welche die Beschwerden bei Ausschluss einer KHK hätten erklären können (44). Andere Publikationen nennen eine gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) als häufigste Ursache für nicht-kardiale Brustschmerzen (18, 61, 62). Obwohl eine GERD nicht in der CT diagnostiziert wird, kann die Darstellung einer Hiatushernie

als prädisponierender Faktor oder einer reaktiven Wandverdickung des Ösophagus auf das Vorliegen einer Refluxerkrankung hindeuten (18). In dieser Studie wurden erstmals degenerative Wirbelsäulenveränderungen (4,4 %) noch vor Hiatushernien (2,4 %) als häufigste Ursache nicht-kardialer Beschwerden in der CTA identifiziert (24). Degenerative Wirbelsäulenveränderungen können im Bereich der Brustwirbelsäule eine Angina pectoris-Symptomatik vortäuschen, insbesondere wenn sie mit einer Radikulopathie der entsprechenden Segmente einhergehen (Abbildung 6) (64).

Abbildung 6: Dermatome des Menschen



Anmerkung: Modifiziert nach Cochard, L. R., & Netter, F. H. 1. (2012). *Netter's atlas of human embryology*, USA: Saunders / Elsevier (63)

Die durchschnittliche Prävalenz degenerativer Bandscheibenveränderungen liegt bei ca. 90 % in der Kohorte der über 50-Jährigen, wobei sie vor allem lumbal (Männer: 86,1 %; Frauen: 91,3 %) und zervikal (Männer: 47,4 %; Frauen: 49,1 %) beobachtet werden (65). Trotzdem belegen die Ergebnisse von Teraguchi et al., dass entsprechende Veränderungen an der Brustwirbelsäule (Männer: 49,1 %; Frauen: 35,1 %) in vergleichbaren Alterskohorten keine Seltenheit sind, wobei das thorakale Segment T6/7 am häufigsten betroffen ist (65). Obwohl die Beurteilung der Bandscheibe eine Domäne der Magnetresonanztomographie darstellt, können CT-morphologische Veränderungen an der Brustwirbelsäule, wie die Höhenminderung eines Bandscheibenfaches, ein Vakuumphänomen oder eine intraspongiöse Bandscheibenherniation, auf eine Diskopathie hinweisen. Veränderungen an den knöchernen Strukturen der Wirbelsäule, die zu einer relevanten Spinalkanal- oder Neuroforamenstenose führen können, wie z. B. Retrospondylophyten oder eine hypertrophe Spondylarthrose, sind hingegen auch auf Basis der CT beurteilbar. Die vergleichsweise hohe Prävalenz degenerativer Wirbelsäulenveränderungen in dieser Studie ist wahrscheinlich auf die Protokoll-Technik des TOSHIBA Aquilion ONE zurückzuführen, mit dem 69,8 % dieser Befunde diagnostiziert worden sind. Dies war das einzige CT-Gerät, an dem regelhaft eine multiplanare Reformatierung mit coronaler Schichtung erfolgte, welche sich für die Analyse degenerativer Wirbelsäulenveränderungen besonders eignet (18). Spalding et al. und Bader et al. schätzen die Prävalenz muskuloskelettaler Ursachen auf 23 – 50 %, wobei hier neben degenerativen Wirbelsäulenveränderungen noch andere Pathologien subsummiert sind, wie zum Beispiel Wirbelkörperfrakturen, eine Costochondritis und Rippenfrakturen (7, 18). Auch Erkrankungen des respiratorischen Systems (z. B. Pneumonie, Pneumothorax, Pleuraerguss, Pleuritis, Tumor) können Auslöser für Brustschmerzen sein (Tabelle 4), sind aber in nahezu allen Veröffentlichungen seltener als muskuloskelettale Veränderungen und Hiatushernien (18). Von Bedeutung sind auch psychische Störungen. Al-Ani et al. identifizierten in ihrer prospektiven Studie mit 195 Patienten in 34 % der Fälle eine Depression und in 30 % der Fälle eine Angststörung als Ursache für nicht-kardiale Brustschmerzen (61).

1.5 Limitationen

Um die Anzahl der eingeschlossenen Untersuchungen, den Untersuchungszeitraum und die Möglichkeit zur Nachbeobachtung zu maximieren, wurde die vorliegende Analyse als retrospektive Beobachtungsstudie durchgeführt und weist daher Einschränkungen auf.

Die NKB wurden aus den CTA-Befunden erhoben. Eine erneute Auswertung der CTA unter vereinheitlichten Studienbedingungen fand nicht statt. Insofern muss in Betracht gezogen werden, dass die Erhebung und Bewertung von NKB über den Betrachtungszeitraum inkonsistent war. Gerade die Erwähnung nicht akuter oder maligner Zufallsbefunde im Befund oder in der Beurteilung (z. B. Spondylose oder Hiatushernie) ist wahrscheinlich in erheblichem Maße abhängig vom Untersucher. Trotz der langen Nachbeobachtungsperiode waren Folgeuntersuchungen bei initial unklaren bzw. kontrollbedürftigen NKB in 68,4 % der Fälle nicht verfügbar, da diese offenbar ambulant oder in anderen Kliniken durchgeführt worden sind und somit nicht im Patienteninformationssystem der Charité gespeichert waren. Infolge dessen wird die Prävalenz von malignen NKB in der vorliegenden Untersuchung wahrscheinlich unterschätzt. Die Identifikation von Patienten mit Brustschmerzen basiert auf den Angaben der Zuweiser, wobei spezifischere Informationen, z. B. über die Dauer und Qualität der Symptome, überwiegend fehlten. Daher konnte keine weitere Klassifikation der Symptomatik in typische, atypische und nicht-kardiale Brustschmerzen erfolgen. Die Erstellung des Spektrums von NKB, die bei Ausschluss einer KHK Brustschmerzen erklären können, ist theoretischer Natur und fußt auf Pathologien, die in vorangegangenen Publikationen bereits als Auslöser von nicht-kardialen Brustschmerzen beschrieben worden sind. Bestimmte Erkrankungen mit pektanginösem Potential, wie z. B. eine hypertensive Entgleisung, eine GERD, ösophageale Motilitätsstörungen und psychische Störungen fanden jedoch keine Berücksichtigung. Ferner musste mangels adäquater Informationen angenommen werden, dass im Vorfeld einer CTA nicht-koronare kardiale Ursachen (z. B. Herzklappenerkrankungen oder eine Myokarditis) als Schmerzursache ausgeschlossen worden sind.

Die eingeschränkte Datenverfügbarkeit limitiert auch die Qualität des Regressionsmodells. Da bei 413 Untersuchungen kein CT-Scanner zugeordnet werden konnte, sind in der erweiterten Poisson-Regression CTA vom Standort CCM erst ab 2002 und vom Standort CVK erst ab 2008 berücksichtigt. Aufgrund fehlender Daten, die auch die anderen Variablen des Modells

betrafen, konnte die Regression nur auf Basis von 3.521 vollständigen Datensätzen durchgeführt werden. Dadurch werden CTA und CT-Geräte im Zeitraum von 2000 – 2001 sowie die Untersuchungen des CBF mit dem GE Light Speed VCT 64 im Modell nicht abgebildet. In Ermangelung adäquater Daten konnten auch keine CT-Protokollparameter in der Regressionsanalyse berücksichtigt werden. Ein Grund für die eingeschränkte Datenverfügbarkeit könnte sein, dass bestimmte Untersuchungsparameter in früheren Versionen des RIS gar nicht erhoben oder im Rahmen der turnusmäßigen Datensicherung nicht in das Langzeitarchiv überführt worden sind. Darüber hinaus ist denkbar, dass an den einzelnen Standorten der Charité unterschiedliche Versionen des RIS genutzt wurden bzw. ein anderes Radiologie-Subsystem zur Anwendung kam, was letztlich auch Auswirkungen auf die Datenbankpflege und -archivierung gehabt haben könnte. Die erweiterte Poisson-Regression bestätigt den signifikanten Einfluss der Variablen Alter und kumulierte Berufserfahrung auf die Detektionsrate von NKB im Vergleich zur Originalpublikation. Neu ist, dass auch ein signifikanter Einfluss der Variable Anzahl Befunder ausgewiesen wird. Aus unserer Sicht ist diese Veränderung einerseits auf die größere Anzahl der Variablen und deren Interaktionen zurückzuführen. Andererseits ist eine Verzerrung der Ergebnisse durch die im Vergleich zur Originalpublikation reduzierte Datenbasis in der Poisson-Regression (3.788 vs. 3.521 Datensätze) möglich. Gleichzeitig ist denkbar, dass der Einfluss der Berufserfahrung in Folge der getroffenen Annahmen überschätzt wird. Im vorliegenden Modell wird sie aus Vereinfachungsgründen als lineare Funktion der ärztlichen Tätigkeit an der Charité behandelt und ist somit im Hinblick auf die tatsächliche Erfahrung in der CT im Allgemeinen und in der CTA im Speziellen nur bedingt aussagefähig. Fraglich ist auch, ob die einfache Addition der Berufserfahrungen bei zwei und mehr Befundern die Expertise im Modell adäquat abbildet, da durch dieses Vorgehen möglicherweise eine Kollinearität begünstigt bzw. erzeugt wird. Vorgelagerte Zeiten ärztlicher Tätigkeiten außerhalb der Charité sowie Aus-, Teil- und Elternzeiten sind im Modell nicht abgebildet und verzerren somit den tatsächlichen Kenntnisstand.

1.6 Zusammenfassung

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass mit Hilfe der Herz-CT-Koronarangiographie akute und maligne Zufallsbefunde detektiert werden können. Viel häufiger sind jedoch Befunde, die bei gleichzeitigem Ausschluss einer signifikanten KHK Brustschmerzen erklären können. Zum Zeitpunkt der Publikation war die vorliegende Studie die größte Untersuchung, die sich dem differentialdiagnostischen Potential der CTA bei nicht-kardialen Brustschmerzen widmete und degenerative Wirbelsäulenveränderungen als häufigste Ursache für nicht-kardialen Brustschmerz identifiziert hat. Andere Publikationen haben bereits dargelegt, dass es durch Therapieeinleitung auf Basis der CTA-Diagnose bei einer nennenswerten Anzahl von Fällen zur teilweisen oder vollständigen Regredienz von Brustschmerzen gekommen ist. Die konsequente Analyse von NKB kann demnach dazu beitragen, den diagnostischen Prozess bei Brustschmerzpatienten effizienter zu gestalten.

Es sollten mehrere Voraussetzungen erfüllt sein, um das differentialdiagnostische Potential einer CTA ausschöpfen zu können. Dazu gehört neben der Befundung durch einen erfahrenen Radiologen oder eine erfahrene Radiologin auch die multiplanare Bildrekonstruktion im großen FOV, um auch eine adäquate Beurteilung der Wirbelsäule zu ermöglichen. Zudem ist eine umfängliche Anamnese mit präzisen Informationen über die Brustbeschwerden der Patienten von elementarer Bedeutung, um zeitnah eine Diagnose stellen, andere Differentialdiagnosen ausschließen und/oder zielgerichtete Anschlussdiagnostik in die Wege leiten zu können.

Weitere Studien sind notwendig, um den tatsächlichen Stellenwert degenerativer Wirbelsäulenveränderungen bei nicht-kardialen Brustschmerzen zu untersuchen. Bislang unbeantwortet geblieben ist auch die Frage, ob die zielgerichtete Analyse nicht-kardialer Zufallsbefunde die Zeit- und Kosteneffektivität im diagnostischen und therapeutischen Prozess von Brustschmerzpatienten positiv beeinflusst.

1.7 Quellenverzeichnis

- 1 WHO - World Health Organisation: Häufigste Todesursachen in Europa.
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/185312/Leading-causes-of-death-in-Europe-Fact-Sheet-Ger.pdf?ua=1 (Zugriff am 25. August 2019, 20:00 Uhr)
- 2 Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL, Investigators P (2015) Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 372:1291-1300
- 3 Investigators S-H (2015) CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet* 385:2383-2391
- 4 Dewey M, Rief M, Martus P, Kendziora B, Feger S, Dreger H, Priem S, Knebel F, Bohm M, Schlattmann P, Hamm B, Schonenberger E, Laule M, Zimmermann E (2016) Evaluation of computed tomography in patients with atypical angina or chest pain clinically referred for invasive coronary angiography: randomised controlled trial. *BMJ* 355:i5441
- 5 Hsia RY, Hale Z, Tabas JA (2016) A National Study of the Prevalence of Life-Threatening Diagnoses in Patients With Chest Pain. *JAMA Intern Med* 176:1029-1032
- 6 Januzzi JL, Jr., McCarthy CP (2018) Evaluating Chest Pain in the Emergency Department: Searching for the Optimal Gatekeeper. *J Am Coll Cardiol* 71:617-619
- 7 Spalding L, Reay E, Kelly C (2003) Cause and outcome of atypical chest pain in patients admitted to hospital. *J R Soc Med* 96:122-125
- 8 Cullen L, Greenslade J, Merollini K, Graves N, Hammett CJ, Hawkins T, Than MP, Brown AF, Huang CB, Panahi SE, Dalton E, Parsonage WA (2015) Cost and outcomes of assessing patients with chest pain in an Australian emergency department. *Med J Aust* 202:427-432

- 9 Deutscher Herzbericht (2018), Deutsche Herzstiftung e.V, Frankfurt am Main
- 10 Kalra MK, Abbara S, Cury RC, Brady TJ (2007) Interpretation of incidental findings on cardiac CT angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 70:324-325; author reply 326-328
- 11 Teague SD, Rissing S, Mahenthiran J, Achenbach S (2012) Learning to interpret the extracardiac findings on coronary CT angiography examinations. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 6:232-245
- 12 Tresoldi S, Ravelli A, Sbaraini S, Khouri Chalouhi C, Secchi F, Cornalba G, Carrafiello G, Sardanelli F (2018) Computed tomography coronary angiography in patients without known coronary artery disease can demonstrate possible non-cardiovascular causes of non-acute retrosternal chest pain. *Insights Imaging* 9:687-694
- 13 Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, Rubin GD, American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task F, Society of Cardiovascular Computed T, American College of R, American Heart A, American Society of E, American Society of Nuclear C, North American Society for Cardiovascular I, Society for Cardiovascular A, Interventions, Society for Cardiovascular Magnetic R (2010) ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 4:407 e401-433
- 14 Schlattmann P, Schuetz GM, Dewey M (2011) Influence of coronary artery disease prevalence on predictive values of coronary CT angiography: a meta-regression analysis. *Eur Radiol* 21:1904-1913

- 15 Achenbach S, Barkhausen J, Beer M, Beerbaum P, Dill T, Eichhorn J, Fratz S, Gutberlet M, Hoffmann M, Huber A, Hunold P, Klein C, Krombach G, Kreitner KF, Kuhne T, Lotz J, Maintz D, Mahrholdt H, Merkle N, Messroghli D, Miller S, Paetsch I, Radke P, Steen H, Thiele H, Sarikouch S, Fischbach R (2012) [Consensus recommendations of the German Radiology Society (DRG), the German Cardiac Society (DGK) and the German Society for Pediatric Cardiology (DGPK) on the use of cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance imaging]. *Rofo* 184:345-368
- 16 Richter-Kuhlmann E (2015) CT-Koronarangiographie: Paradigmenwechsel steht bevor. *Dtsch Arztebl International* 112:1848
- 17 Karius P, Schuetz GM, Schlattmann P, Dewey M (2014) Extracardiac findings on coronary CT angiography: a systematic review. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 8:174-182 e171-176
- 18 Bader AS, Rubinowitz AN, Gange CP, Jr., Bader EM, Cortopassi IO (2020) Imaging in the Evaluation of Chest Pain in the Primary Care Setting, Part 2: Sources of Noncardiac Chest Pain. *Am J Med* 133:1135-1142
- 19 Tavella R, Cutri N, Tucker G, Adams R, Spertus J, Beltrame JF (2016) Natural history of patients with insignificant coronary artery disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2:117-124
- 20 Budoff MJ, Fischer H, Gopal A (2006) Incidental findings with cardiac CT evaluation: should we read beyond the heart? *Catheter Cardiovasc Interv* 68:965-973
- 21 Budoff MJ, Gopal A (2007) Incidental findings on cardiac computed tomography. Should we look? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 1:97-105
- 22 Killeen RP, Dodd JD, Cury RC (2009) Noncardiac findings on cardiac CT part I: Pros and cons. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 3:293-299
- 23 National Lung Screening Trial Research T, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD (2011) Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 365:395-409

- 24 Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodriguez A, Hamm B, Dewey M (2019) Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. *Eur Radiol* 29:1714-1723
- 25 Pressemitteilung der Staatskanzlei Berlin vom 30.09.2004: Erstes radiologisches Forschungszentrum in Privat-Public-Partnership. <https://www.berlin.de/rbmskzl/aktuelles/pressemitteilungen/2004/pressemitteilung.46851.php> (Zugriff am 26. April 2021, 19:30 Uhr)
- 26 Bardo DM, Brown P (2008) Cardiac multidetector computed tomography: basic physics of image acquisition and clinical applications. *Curr Cardiol Rev* 4:231-243
- 27 Lell MM, Wildberger JE, Alkadhi H, Damilakis J, Kachelriess M (2015) Evolution in Computed Tomography: The Battle for Speed and Dose. *Invest Radiol* 50:629-644
- 28 Brown LD, Cai TT, DasGupta A, Agresti A, Coull BA, Casella G, Corcoran C, Mehta C, Ghosh M, Santner TJ, Brown LD, Cai TT, DasGupta A (2001) Interval estimation for a binomial proportion - Comment - Rejoinder. *Statistical Science* 16:101-133
- 29 von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP, Initiative S (2014) The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg* 12:1495-1499
- 30 Lazoura O, Vassiou K, Kanavou T, Vlychou M, Arvanitis DL, Fezoulidis IV (2010) Incidental Non-Cardiac Findings of a Coronary Angiography with a 128-Slice Multi-Detector CT Scanner: Should We Only Concentrate on the Heart? *Korean Journal of Radiology* 11:60-68
- 31 Johnson KM, Dennis JM, Dowe DA (2010) Extracardiac findings on coronary CT angiograms: Limited versus complete image review. *AJR Am J Roentgenol* 195:143-148
- 32 Kirsch J, Araoz PA, Steinberg FB, Fletcher JG, McCollough CH, Williamson EE (2007) Prevalence and significance of incidental extracardiac findings at 64-multidetector coronary CTA. *J Thorac Imaging* 22:330-334

- 33 Turkvatan A, Akdur PO, Akgul A, Olcer T, Cumhuri T, Duru E (2009) Prevalence of Incidental Extracardiac Findings on Multidetector Computed Tomographic Coronary Angiography. *Turkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi* 29:169-175
- 34 Cademartiri F, Malago R, Belgrano M, Alberghina F, Maffei E, La Grutta L, Palumbo AA, Runza G, Mollet NR, Midiri M, Krestin GP, Mucelli RP (2007) Spectrum of collateral findings in multislice CT coronary angiography. *Radiol Med* 112:937-948
- 35 Haller S, Kaiser C, Buser P, Bongartz G, Bremerich J (2006) Coronary artery imaging with contrast-enhanced MDCT: extracardiac findings. *AJR Am J Roentgenol* 187:105-110
- 36 Machaalany J, Yam Y, Ruddy TD, Abraham A, Chen L, Beanlands RS, Chow BJ (2009) Potential clinical and economic consequences of noncardiac incidental findings on cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 54:1533-1541
- 37 Dewey M, Schnapauff D, Teige F, Hamm B (2007) Non-cardiac findings on coronary computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 17:2038-2043
- 38 Mueller J, Jeudy J, Poston R, White CS (2007) Cardiac CT angiography after coronary bypass surgery: prevalence of incidental findings. *AJR Am J Roentgenol* 189:414-419
- 39 Kim JW, Kang EY, Yong HS, Kim YK, Woo OH, Oh YW, Lee KY, Han H (2009) Incidental extracardiac findings at cardiac CT angiography: comparison of prevalence and clinical significance between precontrast low-dose whole thoracic scan and postcontrast retrospective ECG-gated cardiac scan. *Int J Cardiovasc Imaging* 25 Suppl 1:75-81
- 40 Onuma Y, Tanabe K, Nakazawa G, Aoki J, Nakajima H, Ibukuro K, Hara K (2006) Noncardiac findings in cardiac imaging with multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 48:402-406
- 41 Gil BN, Ran K, Tamar G, Shmuell F, Eli A (2007) Prevalence of significant noncardiac findings on coronary multidetector computed tomography angiography in asymptomatic patients. *J Comput Assist Tomogr* 31:1-4
- 42 Venkatesh V, You JJ, Landry DJ, Ellins ML, Sheth T (2010) Extracardiac findings in cardiac computed tomographic angiography in patients at low to intermediate risk for coronary artery disease. *Can Assoc Radiol J* 61:286-290

- 43 Williams MC, Hunter A, Shah ASV, Dreisbach J, Weir McCall JR, Macmillan MT, Kirkbride R, Hawke F, Baird A, Mirsadraee S, van Beek EJR, Newby DE, Roditi G (2018) Impact of noncardiac findings in patients undergoing CT coronary angiography: a substudy of the Scottish computed tomography of the heart (SCOT-HEART) trial. *Eur Radiol* 28:2639-2646
- 44 Laskowski D, Dewey M (2021) Detection of relevant extracardiac findings on coronary computed tomography angiography vs. invasive coronary angiography. (Unveröffentlichtes Manuskript) Berlin, Charité-Universitätsmedizin.
- 45 Sohns JM, Menke J, Staab W, Spiro J, Fasshauer M, Kowallick JT, Bergau L, Zwaka PA, Unterberg-Buchwald C, Lotz J, Schwarz A (2014) Current role of cardiac and extra-cardiac pathologies in clinically indicated cardiac computed tomography with emphasis on status before pulmonary vein isolation. *Rofo* 186:860-867
- 46 Dewey M (2011). *Cardiac CT*. 1. Auflage. Berlin und Heidelberg: Springer Verlag, 2011
- 47 Voros S (2009) What are the potential advantages and disadvantages of volumetric CT scanning? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 3:67-70
- 48 Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, Desai MY, Mamuya W, Thomson L, Weigold WG (2009) SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 3:190-204
- 49 Abbara S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, Marwan M, Naoum C, Norgaard BL, Rubinshtein R, Schoenhagen P, Villines T, Leipsic J (2016) SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 10:435-449

- 50 De Rubeis G, Napp AE, Schlattmann P, Geleijns J, Laule M, Dreger H, Kofoed K, Sorgaard M, Engstrom T, Tilsted HH, Boi A, Porcu M, Cossa S, Rodriguez-Palomares JF, Xavier Valente F, Roque A, Feuchtner G, Plank F, Stechovsky C, Adla T, Schroeder S, Zelesny T, Gutberlet M, Woinke M, Karolyi M, Karady J, Donnelly P, Ball P, Dodd J, Hensey M, Mancone M, Ceccacci A, Berzina M, Zvaigzne L, Sakalyte G, Basevicius A, Ilnicka-Suckiel M, Kusmierz D, Faria R, Gama-Ribeiro V, Benedek I, Benedek T, Adjic F, Cankovic M, Berry C, Delles C, Thwaite E, Davis G, Knuuti J, Pietila M, Kepka C, Kruk M, Vidakovic R, Neskovic AN, Lecumberri I, Diez Gonzales I, Ruzsics B, Fisher M, Dewey M, Francone M, Group DT (2020) Pilot study of the multicentre DISCHARGE Trial: image quality and protocol adherence results of computed tomography and invasive coronary angiography. *Eur Radiol* 30:1997-2009
- 51 Aglan I, Jodocy D, Hiehs S, Soegner P, Frank R, Haberkellner B, Klauser A, Jaschke W, Feuchtner GM (2010) Clinical relevance and scope of accidental extracoronary findings in coronary computed tomography angiography: a cardiac versus thoracic FOV study. *Eur J Radiol* 74:166-174
- 52 Northam M, Koonce J, Ravenel JG (2008) Pulmonary nodules detected at cardiac CT: comparison of images in limited and full fields of view. *AJR Am J Roentgenol* 191:878-881
- 53 Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, Brain KE, Devaraj A, Eisen T, Green BA, Holemans JA, Kavanagh T, Kerr KM, Ledson M, Lifford KJ, McDonald FE, Nair A, Page RD, Parmar MK, Rintoul RC, Sreaton N, Wald NJ, Weller D, Whyntes DK, Williamson PR, Yadegarfar G, Hansell DM (2016) The UK Lung Cancer Screening Trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess* 20:1-146
- 54 MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, Patz EF, Jr., Swensen SJ, Fleischner S (2005) Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 237:395-400
- 55 American College of Radiology. Lung CT Screening Reporting and Data System (Lung-RADS). Available at: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LungRADS>. (Zugriff am 1. Januar 2020, 15:40 Uhr)

- 56 Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, Franks K, Gleeson F, Graham R, Malhotra P, Prokop M, Rodger K, Subesinghe M, Waller D, Woolhouse I, British Thoracic Society Pulmonary Nodule Guideline Development G, British Thoracic Society Standards of Care C (2015) British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 70 Suppl 2:ii1-ii54
- 57 MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, Mehta AC, Ohno Y, Powell CA, Prokop M, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Travis WD, Van Schil PE, Bankier AA (2017) Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 284:228-243
- 58 Haase R, Dodd JD, Kauczor HU, Kazerooni EA, Dewey M (2020) Developing a lung nodule management protocol specifically for cardiac CT: Methodology in the DISCHARGE trial. *Eur J Radiol Open* 7:100235
- 59 Flor N, Di Leo G, Squarza SA, Tresoldi S, Rulli E, Cornalba G, Sardanelli F (2013) Malignant incidental extracardiac findings on cardiac CT: systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 201:555-564
- 60 Lu MT, Douglas PS, Udelson JE, Adami E, Ghoshhajra BB, Picard MH, Roberts R, Lee KL, Einstein AJ, Mark DB, Velazquez EJ, Carter W, Ridner M, Al-Khalidi HR, Hoffmann U (2017) Safety of coronary CT angiography and functional testing for stable chest pain in the PROMISE trial: A randomized comparison of test complications, incidental findings, and radiation dose. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 11:373-382
- 61 Al-Ani M, Winchester DE (2015) Prevalence and Overlap of Noncardiac Conditions in the Evaluation of Low-risk Acute Chest Pain Patients. *Crit Pathw Cardiol* 14:97-102
- 62 Fass R, Achem SR (2012) Noncardiac chest pain: diagnostic evaluation. *Dis Esophagus* 25:89-101
- 63 Cochard, L. R., & Netter, F. H. 1. (2012). *Netter's atlas of human embryology, USA: Saunders / Elsevier*
- 64 Sussman WI, Makovitch SA, Merchant SH, Phadke J (2015) Cervical angina: an overlooked source of noncardiac chest pain. *Neurohospitalist* 5:22-27

- 65 Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M (2014) Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 22:104-110

2. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Philipp Karius, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Nicht-kardiale Befunde in der Herz-CT-Koronarangiographie bei Patienten ohne signifikante Koronare Herzkrankheit“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zur Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, statistische Aufarbeitung) und den Ergebnissen (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet. Mein Anteil an der ausgewählten Publikation ist in der entsprechenden Erklärung näher spezifiziert. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation:

Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1714-1723.

doi: 10.1007/s00330-018-5688-4

Beitrag im Einzelnen:

1. Ausführliche Literaturrecherche zum aktuellen Forschungsstand zu nicht-kardialen Zufallsbefunden in der Herz-CT-Koronarangiographie.
2. Entwicklung und Präzisierung einer eigenen wissenschaftlichen Fragestellung auf Basis des aktuellen Forschungsstandes in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Dewey.
3. Identifikation und Auswahl relevanter Herz-CTs aus den Datenbanken der Charité in Zusammenarbeit mit dem RIS/PACS-Betreuer aus dem Institut der Radiologie.
4. Analyse jedes einzelnen Herz-CT-Befundes und Erhebung nicht-kardialer Zufallsbefunde.
5. Definition und Identifikation relevanter nicht-kardialer Zufallsbefunde.
6. Analyse der elektronischen Patientenakte im SAP zur Spezifizierung der finalen Diagnose bei initial unklaren bzw. zur Verlaufskontrolle empfohlen Befunden.
7. Identifikation von Patienten mit Brustschmerzen innerhalb der Grundgesamtheit. Identifikation nicht-kardialer Zufallsbefunde, welche bei gleichzeitigem Ausschluss einer signifikanten Koronarstenose Brustschmerzen erklären können.
8. Definition von Einflussvariablen auf die Ausprägung nicht-kardialer Zufallsbefunde für ein Regressionsmodell.
9. Datenaufbereitung und -bereitstellung der Daten für die statistische Auswertung.
10. Eigenständiges Erstellen aller Tabellen. Erstellen der Graphiken in Zusammenarbeit mit Alejandra Rodriguez (Statistikerin in der Arbeitsgruppe Dewey).
11. Verfassen des Manuskripts unter Supervision von Prof. Dr. Marc Dewey.
12. Reviewprozess: intensive Bearbeitung der von den Reviewern gestellten Fragen inklusive der dafür notwendigen Nachbearbeitungen und Nachberechnungen unter Supervision von Prof. Dr. Marc Dewey.

Datum, Unterschrift und Stempel des betreuenden Hochschullehrers / der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden / der Doktorandin

4. Auszug aus der „Journal Summary List“

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **“RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE and MEDICAL IMAGING”** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 128 Journale

| Rank | Full Journal Title | Total Cites | Journal Impact Factor | Eigenfactor Score |
|------|---|-------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | JACC-Cardiovascular Imaging | 8,104 | 10.247 | 0.026360 |
| 2 | European Heart Journal- Cardiovascular Imaging | 4,630 | 8.336 | 0.020640 |
| 3 | EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING | 14,983 | 7.704 | 0.024870 |
| 4 | RADIOLOGY | 54,109 | 7.469 | 0.063710 |
| 5 | JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE | 27,101 | 7.439 | 0.037560 |
| 6 | CLINICAL NUCLEAR MEDICINE | 4,756 | 6.281 | 0.006950 |
| 7 | INVESTIGATIVE RADIOLOGY | 6,486 | 6.224 | 0.012410 |
| 8 | Circulation-Cardiovascular Imaging | 5,438 | 6.221 | 0.020160 |
| 9 | IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING | 17,837 | 6.131 | 0.024200 |
| 10 | ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY | 12,420 | 5.654 | 0.018820 |
| 11 | INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS | 46,595 | 5.554 | 0.055060 |
| 12 | JOURNAL OF CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE | 4,918 | 5.457 | 0.013530 |
| 13 | NEUROIMAGE | 92,719 | 5.426 | 0.152610 |
| 14 | MEDICAL IMAGE ANALYSIS | 6,383 | 5.356 | 0.011900 |
| 15 | RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY | 17,184 | 4.942 | 0.027840 |
| 16 | HUMAN BRAIN MAPPING | 20,334 | 4.927 | 0.042810 |
| 17 | SEMINARS IN NUCLEAR MEDICINE | 2,285 | 4.558 | 0.002990 |
| 18 | ULTRASCHALL IN DER MEDIZIN | 2,201 | 4.389 | 0.004310 |
| 19 | MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE | 31,440 | 4.082 | 0.034130 |
| 20 | EUROPEAN RADIOLOGY | 18,615 | 4.027 | 0.034120 |
| 20 | SEMINARS IN RADIATION ONCOLOGY | 2,480 | 4.027 | 0.003620 |
| 22 | JOURNAL OF NUCLEAR CARDIOLOGY | 3,508 | 3.847 | 0.004120 |
| 23 | AMERICAN JOURNAL OF NEURORADIOLOGY | 22,667 | 3.653 | 0.029840 |
| 24 | JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING | 16,398 | 3.612 | 0.027440 |
| 25 | MOLECULAR IMAGING AND BIOLOGY | 2,415 | 3.608 | 0.005480 |

1

Selected JCR Year: 2017; Selected Categories: "RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE and MEDICAL IMAGING"

5. Originalpublikation

Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. *Eur Radiol.* 2019 Apr;29(4):1714-1723.

<https://doi.org/10.1007/s00330-018-5688-4>

6. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

7. Publikationsliste

1. Karius P, Lembcke A, Sokolowski FC, Gandara IDP, Rodríguez A, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings on coronary computed tomography angiography in patients without significant coronary artery disease. *Eur Radiol.* 2019 Apr;29(4):1714-1723. doi: 10.1007/s00330-018-5688-4.
2. Sokolowski FC, Karius P, Rodríguez A, Lembcke A, Wagner M, Hamm B, Dewey M. Extracardiac findings at cardiac MR imaging: a single-centre retrospective study over 14 years. *Eur Radiol.* 2018 Oct;28(10):4102-4110. doi: 10.1007/s00330-018-5432-0.
3. Karius P, Schuetz GM, Schlattmann P, Dewey M. Extracardiac findings on coronary CT angiography: a systematic review. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014 May-Jun;8(3):174-82.e1-6. doi: 10.1016/j.jcct.2014.04.002.

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Marc Dewey für die umfangreiche Betreuung während der gesamten Bearbeitungszeit sowie meiner Lebensgefährtin, meiner Familie und Felix C. Sokolowski, die mit wertvollen Ideen und mentaler Unterstützung einen unverzichtbaren Beitrag zur Erstellung der vorliegenden Promotion geleistet haben. Außerdem möchte ich mich bei allen Mitautoren für ihre Unterstützung bedanken.