

Aus dem
CharitéCentrum 06 für Radiologie und Nuklearmedizin
Klinik und Hochschulambulanz für Radiologie und Nuklearmedizin
(Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Karl-Jürgen Wolf)

Habilitationsschrift

Einsetzbarkeit der computertomographischen Angiographie der Becken- und Beinarterien bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit

Zur Erlangung der *venia legendi*
für das Fach
Radiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Bernhard Christian Meyer
geboren am 03.10.1975 in Berlin-Wilmersdorf

Eingereicht: 28. April 2010
Dekanin: Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich
1. Gutachter: Prof. Dr. Martin Heller
2. Gutachter: Prof. Dr. Norbert Hosten

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	2
2	Abkürzungsverzeichnis	4
3	Einleitung	6
4	Methodenbeschreibung	12
4.1	<i>Multislice-CT-Angiographie der Becken- und Beinarterien</i>	12
4.1.1	Bildakquisition	12
4.1.2	CTA-Rekonstruktion	12
4.2	<i>Digitale Subtraktionsangiographie der Becken- und Beinarterien</i>	13
4.3	<i>Experimentelle Dual Energy-CT am Gefäßphantom</i>	13
4.3.1	Gefäßphantom	13
4.3.2	Bildakquisition	14
4.3.3	Bildrekonstruktion	15
4.4	<i>Dual Energy-CT-Angiographie der Becken- und Beinarterien</i>	15
4.4.1	Bildakquisition	15
4.4.2	Bildrekonstruktion	16
5	Eigene Arbeiten	17
5.1	<i>Auswertung der Bildqualität der Becken-Bein-CTA unter Verwendung eines standardisierten Untersuchungsprotokolls</i>	17
	Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.	19
5.2	<i>Auswertung des Einflusses der Akquisitionsgeschwindigkeit auf die beobachtete Gefäßkontrastierung bei der Becken-Bein-CTA</i>	28
	Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of	

	different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.....	30
5.3	<i>Vergleich der Becken-Bein-CTA mit dem Goldstandard DSA im klinischen Einsatz</i>	40
	Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.	42
5.4	<i>Untersuchung zur Aussagekraft der Becken-Bein-CTA in Abhängigkeit von Gefäßverkalkungen</i>	52
	Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.	54
5.5	<i>Einsatz der Dual Energy-Akquisition bei der Becken-Bein-CTA</i>	63
	Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaqueentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182: Epub ahead of print.	66
	Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.....	74
6	Diskussion	83
7	Zusammenfassung	89
8	Literatur	92
9	Danksagung	98
10	Erklärung	99

2 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Beschreibung
120kV-DS	einem mit 120kV Röhrenspannung akquiriertem Datensatz entsprechender berechneter Datensatz
140kV-DS	mit 140kV Röhrenspannung akquirierter Datensatz
3D	Dreidimensional
80kV-DS	mit 80kV Röhrenspannung akquirierter Datensatz
BB-CTA	Computertomographische Angiographie der Becken- und Beinarterien
BB-DECTA	Computertomographische Dual Energy Angiographie der Becken- und Beinarterien
BB-DSA	DSA der Becken- und Beinarterien
BB-MRA	Magnetresonanztomographische Angiographie der Becken- und Beinarterien
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
Curved-PMR	Gekrümmte multiplanare Reformatierungen
DE	Dual Energy
DE-BS	mittels DE-Akquisition knochensubtrahierter Datensatz
DECT	Dual Energy-Multislice-CT
DE-PBS	mittels DE-Akquisition plaque- und knochensubtrahierter Datensatz
DE-PS	mittels DE-Akquisition plaquesubtrahierter Datensatz
DS	Datensatz
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DSCT	Dual Source-Multislice-CT
F	French
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
HE	Hounsfield-Einheiten
I, I_{qualRef}	Röhrenstrom, Röhrenstrom-Qualitätsreferenzwert
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt

mAs	Milliamperesekunden
mas%	Massenprozent
mgI/ml	Milligramm Jod pro Milliliter
MIP	Maximumintensitätsprojektion
MMWP	Multimodality Workplace
MPR	Multiphanare Reformatierungen
MRA	Magnetresonanztomographische Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice-CT
NPV	Negativer prädiktiver Wert
NSF	Nephrogene systemische Sklerose
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PPV	Positiver prädiktiver Wert
PS	Plaquesubtraktion
ROI	region of interest, Messregion
SL	Schichtdicke
Voxel	volumetrischer Pixel
VRT	Volumenrenderingtechnik

3 Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist als Einschränkung der Durchblutung der Extremitäten versorgenden Arterien durch Stenosen oder Verschlüsse definiert (Hirsch et al. 2006; Norgren et al. 2007). In der Regel ist die Ursache für eine chronische PAVK eine fortgeschrittene Atherosklerose. In größeren epidemiologischen Untersuchungen wird die Prävalenz der PAVK zwischen 3% und 10% angegeben (Hirsch et al. 2006; Kroger et al. 2006; Norgren et al. 2007); in der Subgruppe der über 70jährigen Patienten beträgt die Prävalenz bereits 15–20% (Meijer et al. 1998; Diehm et al. 2004). Da bereits Patienten mit einer Claudicatio intermittens im Stadium II nach Fontaine (Fontaine et al. 1954) hochgradig gefährdet für einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall sind, eine kürzere Lebenserwartung haben und bei Progression der Erkrankung eine kritische Extremitätenischämie entwickeln können, ist die frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Behandlung essentiell (Criqui et al. 1985). Die führenden Behandlungsziele stellen hierbei die Hemmung der Progression, die Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse und die Verbesserung der Belastbarkeit, Gehleistung und Lebensqualität dar (Schulte 2009). Während bei Patienten mit stabiler Symptomatik die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 5 Jahren nach Diagnosestellung an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben 25% beträgt, liegt das Risiko für eine Amputation bei ca. 2% (Norgren et al. 2007). Liegt hingegen bereits eine fortgeschrittene schwere PAVK im Stadium der kritischen Extremitätenischämie im Stadium III und IV nach Fontaine (Fontaine et al. 1954) vor, werden im Durchschnitt nur 45% der Patienten das nächste Jahr ohne Amputation überleben (Norgren et al. 2007).

Neben Anamnese und klinischer Untersuchung stellen nicht-invasive Untersuchungen wie die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index und die Continuous-wave- (cw-) Dopplersonographie die Basisdiagnostik bei Patienten mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer PAVK dar (Norgren et al. 2007). Mit einer Kombination von Gefäßdarstellung mit qualitativer und quantitativer Flussanalyse bietet die farbkodierte Duplexsonographie eine synchrone, nichtinvasive morphologische und funktionelle Gefäßuntersuchung (Norgren et al. 2007). Die Methode eignet sich hervorragend zur Diagnosesicherung, zur anatomischen Stenoselokalisierung, zur Stenosequantifizierung von Oberschenkel- und proximalen Unterschenkelarterien

und zur Verlaufskontrolle von Bypassgrafts (Norgren et al. 2007; Espinola-Klein et al. 2009); technisch bedingt ist die Methode jedoch bei proximalen aorto-iliacalen Stenosen und Verschlüssen, bei schweren Gefäßwandverkalkungen und bei multisegmentalen Befunden limitiert (Norgren et al. 2007; Espinola-Klein et al. 2009). Da bei höhergradigen PAVK-Stadien zur Therapieplanung eine vollständige Gefäßstaterhebung zur umfassenden Therapieplanung gefordert ist, wird das Verfahren überwiegend zum Ausschluss einer PAVK und zur Detektion stenosierter Gefäßsegmente bei Claudicatio intermittens eingesetzt.

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt bisher den Goldstandard zur Darstellung der Gefäßanatomie und von Gefäßpathologien der Becken- und Beinstrombahn dar und ist die am weitesten verbreitete Gefäßdarstellungstechnik (Hirsch et al. 2006). Nach Aufnahme eines projektionsradiographischen Bildes des darzustellenden Gefäßterritoriums wird dieses von allen anschließend unter Kontrastmittelapplikation aufgenommenen Bildern abgezogen. Die berechneten Subtraktionsbilder können einfach dargestellt und von der Mehrzahl der in die Versorgung von PAVK-Patienten eingebundenen Ärzte interpretiert werden. Die technische Entwicklung der in digitalen Subtraktionsangiographiegeräten zum Einsatz kommenden Detektortechnik hat zu einer Verbesserung der im Submillimeterbereich liegenden örtlichen Auflösung geführt; digitale Bildoptimierungsalgorithmen erhöhen die diagnostische Qualität der Untersuchungen (Hirsch et al. 2006). Da bei der DSA der Becken- und Beinarterien (BB-DSA) Bilder mit einer Frequenz von 2 – 0,5/s aufgenommen werden, wird durch die zeitlich fortschreitende Gefäßkontrastierung die Blutflussgeschwindigkeit direkt dargestellt. Den geltenden Leitlinien folgend (Hirsch et al. 2006; Norgren et al. 2007) sollte die BB-DSA unter intraarterieller Kontrastmittelgabe durchgeführt werden. Die damit verbundene notwendige arterielle Punktion ist neben einer vorübergehenden Patientenimmobilisierung mit einem Risiko für lokale Komplikationen wie Hämatomen, Gefäßdissektionen, lokalen Thrombosen, peripheren Thrombembolien, Pseudoaneurysmen und arteriovenösen Fisteln verbunden. Die Häufigkeit lokaler Komplikationen wird in der Literatur mit 7,2% angegeben, wobei mit 6,2% aller lokalen Komplikationen ein Großteil durch meist nicht behandlungsbedürftige Hämatome bedingt ist (Waugh et al. 1992). Die kontrastmittelassozierten Nebenwirkungen bestehen aus einer lokalen Gefäßreizung mit konsekutiven kurzzeitigen Schmerzempfindungen und systemischen Kontrastmittelreaktionen. Die

Häufigkeit schwerer Kontrastmittelreaktionen wird in der Literatur mit etwa 0,1% angegeben (Waugh et al. 1992; Bettmann et al. 1997).

Wenngleich die BB-DSA die Grundlage für endovaskuläre Interventionen darstellt, haben technische Verbesserungen der MRT- und CT-Gerätetechnik dazu geführt, dass die hierauf basierenden Schnittbildangiographien eine mögliche Alternative zur BB-DSA darstellen. Insbesondere bei Patienten mit multisegmentalen Stenosen kann die Aussagekraft der BB-DSA im Bereich der nachgeschalteten Gefäße durch flau Kontrastierung eingeschränkt sein. Da für die initiale Gefäßbildgebung in den Leitlinien die Darstellung des gesamten betroffenen Gefäßterritoriums gefordert wird (Hirsch et al. 2006; Norgren et al. 2007), könnten hier die BB-MRA und BB-CTA möglicherweise die zu bevorzugenden Verfahren darstellen. Sicher ermöglichen BB-MRA und BB-CTA eine bessere Vorbereitung einer endovaskulären Therapie, da Planung des Zugangsweges und Auswahl des zu verwendenden Materials ermöglicht werden (Hirsch et al. 2006).

Zur Gefäßdarstellung der Becken- und Beinarterien in der BB-MRT werden nach Leitlinie T1-gewichtete Gradientenechosequenzen mit intravenöser Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels eingesetzt (Hirsch et al. 2006; Norgren et al. 2007). In einer multizentrischen Studie, die BB-MRA und BB-DSA mit der intraoperativen DSA verglich, wurden vergleichbare Genauigkeiten der beiden Methoden nachgewiesen; die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung intakter Gefäßsegmente betrug für beide Modalitäten zwischen 81% und 85% (Baum et al. 1995). Eine vergleichende Metaanalyse von BB-MRA und BB-DSA als Goldstandard ermittelte für die Detektion über 50%iger Stenosen eine Sensitivität von Spezifität zwischen 90% und 100% (Nelemans et al. 2000). Neben den Vorteilen der fehlenden Strahlenexposition und der Akquisition von 3D-Daten, die eine freie Drehung der Gefäße und damit eine überlagerungsfreie Gefäßdarstellung ermöglicht, stehen einem breiten Einsatz der BB-MRA jedoch die allgemeinen MRT-Kontraindikationen, wie Platzangst und stattgehabte Schrittmacherimplantation entgegen (Lee et al. 2000; Maintz et al. 2002). Auch die beschränkte apparative Verfügbarkeit ausreichend leistungsfähiger MR-Tomographen sowie das Risiko einer kontrastmittelinduzierten nephrogenen systemischen Sklerose (NSF) bei niereninsuffizienten Patienten (Perez-Rodriguez et al. 2009) können den Einsatz in der klinischen Routine limitieren. Eine weitere Schwäche der BB-MRA stellen

turbulenzinduzierte Flussartefakte dar; diese rufen eine tendenzielle Stenoseüberschätzung hervor (Hirsch et al. 2006).

Mit der Erfindung der Spiral-CT im Jahr 1990 wurden die Grundlagen für die computertomographische Angiographie geschaffen (Kalender et al. 1990). Während in den ersten CT-Generationen die Auflösung in der Ebene von der Schichtdicke abwich, ließen sich mit der Spiral-CT im Verlauf der technischen Weiterentwicklung isotrope Voxel realisieren (Kalender 1995), die wiederum die Grundlage für multiplanare Reformatierungen mit konstanter örtlicher Auflösung und dreidimensionale Rekonstruktionsverfahren, wie Maximumintensitätsprojektionen (MIP) und Volumenrenderingtechniken (VRT) darstellen. Durch die Kombination aus Spiralakquisition, Mehrzeilendetektortechnik, d. h. synchrone Aufnahme von mehreren Schwächungsprofilen pro Rotation (Kachelriess et al. 2000) und kurze Gantryrotationszeiten wurde neben einer konstant hohen Ortsauflösung zusätzlich ein mit steigender Detektorzeilenzahl immer größer werdender Tischvorschub realisierbar (Klingenbeck-Regn et al. 1999). Neben anderen Anwendungen profitierte insbesondere die BB-CTA, bei der die Bildakquisition innerhalb eines engen Zeitfensters in der arteriellen Kontrastmittelphase erfolgen muss von dieser Entwicklung. Mit der Einführung der 16-Zeilen-Multislice-CT (MSCT) entstand erstmals die Möglichkeit, mit einer Schichtdicke von unter 2mm den gesamten Gefäßbaum von der Aorta abdominalis bis zu den Fußarterien in einem akzeptablen Zeitfenster von unter einer Minute abzubilden.

Mit der Einführung der Dual Source MSCT (DSCT) im Jahr 2005, bei der in der CT-Gantry zwei Röhren-Detektorsysteme in einem Winkelabstand von etwas über 90° versetzt integriert werden, eröffnete sich die Möglichkeit der simultanen Bildakquisition mit zwei verschiedenen Röhrenspannungen (Dual Energy-CT, DE-CT) und damit zwei verschiedenen Röntgenstrahlenenergien (Flohr et al. 2006). Da die Röntgenstrahlenabsorption eines Materials von seiner Zusammensetzung und der Röntgenstrahlenenergie abhängig ist, kann mit dieser Technik eine Materialdifferenzierung von kalziumhaltigem und jodhaltigem Gewebe erfolgen (Johnson et al. 2007).

Durch die mit Abstand kürzeste Bildaufnahmezeit von unter einer Minute und die damit verbundene geringe Anforderung an die Kooperation durch den Patienten, die hohe Verfügbarkeit adäquater MSCT-Geräte, den einfachen Untersuchungsablauf und die im Vergleich zur BB-DSA fast um den Faktor 4 geringere Strahlenexposition

(Rubin et al. 2001) bietet sich die BB-CTA für den breiten klinischen Einsatz bei Patienten mit PAVK mit chronischen und akuten Gefäßstenosen und -verschlüssen an. Durch die direkte Darstellung von Verkalkungen, Gefäßwand und Plaques ist gegenüber der DSA und MRA eine umfassendere Einschätzung der Gefäßpathologien möglich. Der Vorteil der Kalkvisualisierung stellt jedoch neben der mit der CTA verbundenen Strahlenexposition auch einen Nachteil der Methode dar: Da im Gegensatz zu den Subtraktionsmethoden BB-MRA und BB-DSA der Knochen vollständig zur Darstellung kommt, führt dieser zu Überlagerungen bei der Anfertigung von Maximumintensitätsprojektionen und muss daher aus dem Datensatz subtrahiert werden. Während dies bei der konventionellen CTA manuell oder semiautomatisch erfolgt, besteht bei der DECT die Möglichkeit, die Materialdifferenzierung für diesen Zweck zu nutzen.

Ziele dieser Arbeit war es, die Leistungsfähigkeit der BB-CTA am Phantom und im klinischen Einsatz bei Patienten mit PAVK zu evaluieren. Es sollten folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

1. Kann unter Verwendung eines standardisierten Kontrastmittelapplikationsprotokolls und einer konstanten Bildakquisitionsgeschwindigkeit eine suffiziente Gefäßdarstellung erzielt werden?
2. Lässt sich durch Anwendung verschiedener Tischvorschübe bei der Bildakquisition die Gefäßkontrastierung im PAVK-Patientenkollektiv optimieren? Gibt es einen im Mittel optimalen Tischvorschub für Untergruppen?
3. In wie weit stimmen die Gefäßdarstellung von BB-CTA und Goldstandard BB-DSA überein?
 - 2.1 In wie weit stimmt die Stenosequantifizierung in der BB-CTA mit der BB-DSA überein?
 - 2.2 Wie zuverlässig werden Kollateralen und periphere Gefäße des Unterschenkels und des Fußes dargestellt?

4. Ab welchem Ausmaß führen Gefäßverkalkungen zu einer Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft der BB-CTA?
 - 4.1 Lässt sich ein Schwellenwert für kompromittierende Gefäßverkalkungen bestimmen?
 - 4.2 Wenn ja, lassen sich in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren Patientensubgruppen bilden, bei denen mit kompromittierenden Verkalkungen zu rechnen und damit einer alternativen Gefäßbildgebung der Vorzug zu geben ist?

5. Wie zuverlässig kann mit der DECT eine Materialdifferenzierung durchgeführt werden und diese zur Subtraktion von Knochen und verkalkten Plaques im Rahmen der Bildrekonstruktion genutzt werden?
 - 5.1 In wie weit stimmt das dargestellte Lumen nach Plaquesubtraktion mit dem tatsächlichen Gefäßlumen überein?
 - 5.2 Gelingt die sichere Differenzierung von Knochen und Gefäßkalk? Treten Subtraktionsartefakte auf, die den klinischen Einsatz der Methode limitieren?

4 Methodenbeschreibung

Die vorliegenden klinischen Studien wurden im Einvernehmen mit der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Campus Benjamin Franklin durchgeführt.

4.1 Multislice-CT-Angiographie der Becken- und Beinarterien

4.1.1 Bildakquisition

Alle BB-CTA-Untersuchungen der Studien 5.1, 5.2, 5.3 und 5.4 erfolgten an einem 16-Zeilen MSCT (Somatom Sensation 16, Siemens Medical Solutions, Forchheim) mit den vom Hersteller empfohlenen Akquisitionseinstellungen (Röhrenspannung 120kV, effektiver Röhrenstrom 140mAs, Kollimation 16x1,5mm, Rotationszeit 0,5s, Tischvorschub 40mm/s, Pitchfaktor 0,83, Schichtdicke 2mm, Schichtinkrement 1,2mm). In der unter 5.2 aufgeführten Studie wurde der Tischvorschub in vier Stufen (30mm/s, 40mm/s, 48 mm/s, 56mm/s) variiert.

Über eine Venenverweilkanüle (18 G) in der Armbeuge wurden insgesamt 100ml Iomeprol mit einer Jodkonzentration von 400mg/ml und nachfolgend 60ml physiologische Kochsalzlösung mit einer Flussrate von 4ml/s injiziert. Die Bildakquisition wurde 4s nach Erreichen eines Schwellenwertes von 250HE in der abdominalen Aorta gestartet (Care Bolus[®], Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) und umfasste den Bereich von der Aorta abdominalis (5cm oberhalb des Zwerchfells) bis zu den Füßen. Bei Nichterreichen der Schwelle wurde bei Plateaubildung der Anflutungskurve die Bildakquisition manuell gestartet. Um den venösen Rückstrom und damit venöse Überlagerungen zu reduzieren, wurden um beide Oberschenkel Venenstauschläuche angelegt.

4.1.2 CTA-Rekonstruktion

An einer Workstation (Leonardo Workstation, Version VB30A, Siemens Medical Solutions, Forchheim) wurde zur Erstellung von Maximumintensitätsprojektionen zunächst semiautomatisch schwellenwertbasiert der Knochen aus den Datensätzen subtrahiert. Hierzu wurde im Knochen ein Startpunkt definiert und ein interaktiv bestimmter Schwellenwert (>280HE) bestimmt, der eine sichere Segmentierung des

Absorptionsunterschiede des Epoxidharzes und des zu simulierenden Plauegewebes auszugleichen, wurden 2,1 mas% Calciumhydroxylapatit (Sigma-Aldrich AG, Steinheim, Deutschland) und sowie 2,1 mas% raumlufthaltige Glasbläschen (K20 Glasbläschen, 3M, St. Paul, USA) zugesetzt, um die effektive Ordnungszahl anzuheben und die Dichte zu vermindern. Die zuzusetzenden Mengen der zwei Substanzen wurden zunächst mit der XCOM:Photon Cross Sections Database berechnet (Berger et al. 2005) und anschließend experimentell iterativ optimiert. Das eingesetzte Plaueträgermaterial zeigte mit Dichtewerten von 0 ± 6 HE bei 80kV und 0 ± 6 HE bei 140kV ein wasserisodenses Verhalten. Verkalkte Gefäßplaques weisen als wesentliche Bestandteile Calciumhydroxylapatit und andere schwer wasserlösliche Calciumphosphatsalze mit vergleichbarem Röntgenabsorptionsverhalten auf (O'Neill 2007). Daher wurde Calciumhydroxylapatit als Additiv zur Herstellung von verkalkten Plaques gewählt. Um das Plauematerial herzustellen, wurde das Plaueträgermaterial mit variierenden Mengen Calciumhydroxylapatit versetzt. Im Vakuum wurden anschließend vor der Aushärtung mischbedingte Gaseinschlüsse entfernt.

Als Gefäßphantom wurden dünnwandige Plexiglasröhrchen mit verschiedenen Durchmessern (3, 5 und 8mm) gewählt, die über eine Länge von 2,5cm vollständig mit Plauematerial verschiedener Dichten (300 HE, 550 HE, 750 HE) gefüllt wurden. Nach Aushärtung wurden zentrisch Löcher mit variierenden Durchmessern ausgebohrt, um zirkuläre verkalkte Stenosen und Verschlüsse verschiedengradiger Ausprägung zu simulieren (25%ige, 50%ige und 75%ige Diameterstenosen, Verschluss). Das Lumen wurde mit kontrastmittelversetztem Blut aus abgelaufenen Blutkonserven mit drei verschiedenen effektiven Lumendichtewerten (150HE, 300 HE, 450 HE) gefüllt. Für die Bildakquisition wurden die Röhrchen in eine mit Wasser gefüllte Wanne (25×40×25cm) gelegt, um die Strahlenaufhärtung im menschlichen Körper zu simulieren.

4.3.2 Bildakquisition

Die computertomographische Abbildung der Gefäßphantome erfolgte mit einem Somatom Definition[®] Computertomographen (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland), der durch Integration von zwei Röhren-Detektor-Systemen in die Gantry die simultane Akquisition von zwei Bilddatensätzen bei zwei verschiedenen Röhrenspannungen (80kV und 140kV) gewährleistet. Um den Einfluss der Dosis auf die Qualität der Plaquesubtraktion zu bestimmen, wurden vier verschiedene

Akquisitionsprotokolle gewählt, bei denen die Schichtkollimation (14 x 1,2mm, SL 1,5mm; 32 x 0,6mm, SL 1mm) und der effektive Röhrenstrom (140kV-Röhre: 56mAs und 112mAs, 80kV-Röhre: 234mAs und 468mAs) in jeweils zwei Stufen variiert wurden. Nach der Rohdatenakquisition wurden mit dem Kernel D30 für jede der beiden Röhrenspannungen Bilddatensätze (140kV-DS, 80kV-DS) berechnet und an eine Workstation transferiert (MMWP, VE25A, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland). Zusätzlich wurde ein virtueller Mischbilddatensatz (120kV-DS) aus beiden Rohdatensätzen generiert (Wichtung 140kV-Bild: 30%, 80kV-Bild: 70%), der in seinen Bildeigenschaften einer üblicherweise bei der BB-CTA zum Einsatz kommenden Bildakquisition bei 120kV entspricht und zum Vergleich eingesetzt wurde.

4.3.3 Bildrekonstruktion

Auf der Workstation wurde mit einer dafür ausgelegten Software (Dual Energy-Applikation, VE25A, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) aus den Datensätzen 140kV-DS und 80kV-DS ein Datensatz berechnet, in dem die als Plaques erkannten Regionen subtrahiert wurden (DE-PS). Die Differenzierung von kalkhaltigen Plaques und jodhaltigem Blut basiert auf dem materialspezifischen Verhältnis der Röntgenstrahlenabsorption bei 80kV und 140kV von Calcium und Jod (Johnson et al. 2007). Die Differenzierung wurde mit den vom Hersteller empfohlenen Standardparametern (Kurvensteigung 1,68; Dichtwertumfang 130 – 1000 HE, native Blutdichte 50 HU, Glättungsfaktor 2) durchgeführt.

4.4 Dual Energy-CT-Angiographie der Becken- und Beinarterien

4.4.1 Bildakquisition

Die BB-DE-CTA in der unter 5.5 dargestellten klinischen Studie erfolgte an einem Somatom Definition[®] Computertomographen (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) mit den vom Hersteller empfohlenen Akquisitionseinstellungen (Röhrenspannung 80kV/140kV, I_{qualRef} 238/56mAs, Dosismodulation Care Dose 4D[®], Kollimation 2x32x0,6mm, Rotationszeit 0,33s, Tischvorschub 37mm/s, Pitchfaktor 0,65, Schichtdicke 1mm, Schichtinkrement 0,7mm). Über eine Venenverweilkanüle (18 G) in der Armbeuge wurden insgesamt 100ml Iomeprol mit einer Jodkonzentration von 400mg/ml und nachfolgend 50ml physiologische

Kochsalzlösung mit einer Flussrate von 4ml/s injiziert. Die Bildakquisition wurde 3s nach Erreichen eines Schwellenwertes von 250HE in der abdominalen Aorta gestartet und umfasste den Bereich von der Aorta abdominalis (5cm oberhalb des Zwerchfells) bis zu den Füßen. Nach der Rohdatenakquisition wurden mit dem Kernel D30 für jede der beiden Röhrenspannungen Bilddatensätze (140kV-DS, 80kV-DS) berechnet und an eine Workstation transferiert (MMWP, VE25A, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland). Zusätzlich wurde ein virtueller Mischbilddatensatz (120kV-DS) aus beiden Rohdatensätzen generiert (Wichtung 140kV-Bild: 30%, 80kV-Bild: 70%), der in seinen Bildeigenschaften einer üblicherweise bei der BB-CTA zum Einsatz kommenden Bildakquisition bei 120kV entspricht.

4.4.2 Bildrekonstruktion

Auf der Workstation wurde wie unter 4.3.3 mit einer dafür ausgelegten Software (Dual Energy-Applikation, VE25A, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) aus den Datensätzen 140kV-DS und 80kV-DS Datensätze berechnet, in denen entweder nur die als Knochen erkannten Regionen (DE-BS), oder ebenfalls die verkalkten Plaques (DE-BPS) subtrahiert wurden. Die Differenzierung von kalkhaltigen Plaques und Knochen basiert auf morphologischen Kriterien.

5 Eigene Arbeiten

5.1 Auswertung der Bildqualität der Becken-Bein-CTA unter Verwendung eines standardisierten Untersuchungsprotokolls

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Insbesondere die BB-CTA hat von der technischen Weiterentwicklung der MSCT profitiert. Durch die Bildakquisition langer Untersuchungsbereiche mit hoher Ortsauflösung innerhalb eines kurzen Zeitfensters von unter einer Minute wird mit der 16-Zeilen-MSCT die Darstellung des gesamten Gefäßbaums von der Aorta abdominalis bis zu den Fußarterien technisch möglich. Da bei der BB-CTA das gesamte Gefäßsystem mit einem einzigen Kontrastmittelbolus untersucht wird, ist die zeitliche Koordinierung von Bildakquisition und Kontrastmittelapplikation essenziell. Eine wesentliche Forderung an die BB-CTA ist eine vollständige Abbildung des Gefäßsystems mit einer kräftigen und möglichst homogenen arteriellen Gefäßkontrastierung ohne Kontrastierung tiefer oder oberflächlicher Venen, um eine überlagerungsfreie Darstellung der Arterien in übersichtlichen Maximumintensitätsprojektionen zu ermöglichen.

Die arteriellen Blutflussgeschwindigkeiten und damit auch die fortschreitende Gefäßkontrastierung in den Arterien variiert bei PAVK-Patienten in Abhängigkeit vom Vorliegen von Stenosen und Verschlüssen und von deren Lokalisation erheblich (Rubin et al. 2001; Fleischmann et al. 2005). Es stellt sich daher die Frage, ob mit einem standardisierten Kontrastmittelapplikations- und Bildakquisitionsprotokoll, das für den routinemäßigen Einsatz in der klinischen Routine geeignet ist, eine zuverlässige Darstellung des gesamten arteriellen Gefäßbaums erzielt werden kann.

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass durch ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll mit konstanter KM-Gabe und interindividuell konstantem Tischvorschub eine in der Mehrzahl der Fälle diagnostisch verwertbare

Untersuchungsqualität erzielt wurde. Die zeitliche Koordination von Kontrastmittelapplikation und Bildakquisition war bei 35 der 50 Patienten optimal. Bei 2 Patienten kam es zu einem einseitigen „Überholen“ des Kontrastmittelbolus, bei 13 Patienten trat eine venöse Überlagerung auf, die jedoch nur in einem Fall so ausgeprägt war, dass die Beurteilung der Fußarterien dadurch beeinträchtigt wurde. Insgesamt waren 99% der Oberschenkelarterien, 93% der Unterschenkelarterien und 84% der Fußarterien diagnostisch beurteilbar. Da nur ein Untersuchungsprotokoll eingesetzt wurde, ist aus diesen Ergebnissen nicht ableitbar, ob sich durch eine Verminderung oder Erhöhung der Akquisitionsgeschwindigkeit eine Verbesserung der Gefäßdarstellung erzielen lässt. Diese Fragestellung wurde in der unter 5.2 aufgeführten Studie bearbeitet.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Ribbe C, Kruschewski M, Wolf KJ, Albrecht T. Becken-Bein-CT-Angiographie mit der 16-Zeilen-Multislice-Technik: Kontrastmittel-Enhancement und Bildqualität unter Einsatz eines standardisierten Untersuchungsprotokolls. Fortschr Röntgenstr 2005; 177:1562-1570.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

5.2 Auswertung des Einflusses der Akquisitionsgeschwindigkeit auf die beobachtete Gefäßkontrastierung bei der Becken-Bein-CTA

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Trotz der hohen Variabilität der arteriellen Flussgeschwindigkeiten (Rubin et al. 2001; Fleischmann et al. 2005) und damit der zeitlich fortschreitenden Gefäßkontrastierung konnten wir in einer ersten, unter 5.1 dargestellten Arbeit zeigen, dass der Einsatz eines Untersuchungsprotokolls mit standardisierter Kontrastmittelapplikation und Bildakquisition möglich ist und eine diagnostische Darstellung von 99% der Oberschenkelarterien, 93% der Unterschenkelarterien und 84% der Fußarterien gewährleistet (Meyer et al. 2005).

Der Tischvorschub stellt bei der BB-CTA die wesentliche Einflussgröße in Hinblick auf die Synchronisation von Bildakquisition und Gefäßkontrastierung dar und kann in gewissen Grenzen, die vor allem durch die Leistungsfähigkeit der Röhre nach oben limitiert sind variiert werden. Zielsetzung dieser Arbeit war es, die bei Variation des Tischvorschubs in vier Stufen erzielte Qualität der Gefäßdarstellung im Hinblick auf die arterielle Kontrastierung und mögliche venöse Überlagerungen zu überprüfen. Hierzu wurde die Koordination von Gefäßkontrastierung und Bildakquisition visuell-qualitativ beurteilt und quantitativ gemessen.

Um pathophysiologisch zu erwartende Variationen in der Flussgeschwindigkeit bei Patienten mit PAVK und zusätzlich vorliegendem Bauchaortenaneurysma oder akuten Verschlüssen zu berücksichtigen, wurde die Auswertung für diese Untergruppen separat durchgeführt. Damit soll ermöglicht werden, in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik und der Anamnese das am besten geeignete Akquisitionsprotokoll für den Patienten zu wählen.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die beste Bildqualität in der Grundgesamtheit der PAVK-Patienten mit einem Tischvorschub von 48mm/s erzielt wurde. Unter Verwendung dieses Untersuchungsprotokolls wurde die geringste Anzahl nicht-diagnostischer Segmente in den infrapoplitealen Unterschenkel- und Fußgefäßen (Auswerter 1: 2,9%, Auswerter 2: 2,0%) beobachtet und ein signifikant höherer luminaler Kontrast im distalen Unterschenkel (278 ± 79 HE) im Vergleich zu den langsameren Tischvorschüben von 30mm/s (201 ± 70 HE, $P < 0,001$) und 40 mm/s (251 ± 79 $P < 0,05$) erzielt.

In der Subgruppe der PAVK-Patienten mit akuten Verschlüssen wurden vergleichbare Ergebnisse bei Akquisitionsgeschwindigkeiten von 40mm/s bis 56mm/s beobachtet. Dies kann zum Einen auf die geringe Patientenzahl in der Subgruppe, zum Anderen auch auf die Heterogenität der Gruppe im Hinblick auf die Verschlusslokalisationen zurückzuführen sein.

Im Gegensatz zur hohen Anzahl diagnostisch uneingeschränkt beurteilbarer Gefäße bei Patienten mit chronischer oder akuter PAVK wurde in der Gruppe der Patienten mit PAVK und Bauchaortenaneurysma ein wesentlich höherer Anteil nicht-beurteilbarer infrapoplitealer Gefäße (16,7%) beobachtet. Das beste Kontrastierungsprofil wurde in dieser Gruppe bei einem Tischvorschub von 30mm/s gemessen, wobei bei einer Fallzahl von 13 Patienten kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar war.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Oldenburg A, Frericks BB, Ribbe C, Hopfenmüller W, Wolf KJ, Albrecht T. Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. Eur Radiol 2008; 18(8):1546-1555.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

5.3 Vergleich der Becken-Bein-CTA mit dem Goldstandard DSA im klinischen Einsatz

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Den in den Leitlinien zur PAVK verankerten Goldstandard für die Abbildung der Becken- und Beinarterien stellt die BB-DSA dar. Mit einer Auflösung im Submillimeterbereich und der zeitlich aufgelösten Darstellung der fortschreitenden Gefäßkontrastierung ist die BB-DSA die Grundlage für chirurgische und interventionelle Gefäßeingriffe (Hirsch et al. 2006; Norgren et al. 2007). Als projektionsradiographisches Verfahren ist sie jedoch auf eine intraarterielle Kontrastmittelgabe angewiesen, um einen zur Gefäßbeurteilung qualitativ ausreichenden Gefäßkontrast zu erzielen. Die BB-CTA kann als computertomographisches Verfahren bereits deutlich geringere Dichteunterschiede darstellen und wird unter intravenöser Kontrastmittelapplikation durchgeführt. Damit ist die BB-CTA ein wesentlich weniger invasives Verfahren; die mit einer arteriellen Punktion assoziierten Risiken entfallen (Waugh et al. 1992).

Im Bereich der Viszeralarterien und der Nierenarterien ist die CTA auf Grund der exakten Gefäß- und Stenosedarstellung bereits etabliert (Brink 1997; Fleischmann 2003). Um zu überprüfen, ob die BB-CTA die BB-DSA als Bildgebung zur Therapieplanung bei PAVK-Patienten ersetzen kann, wurde in dieser Arbeit die BB-CTA in Hinblick auf die Genauigkeit der Stenosequantifizierung und Kollateraldarstellung und die aus der BB-CTA abgeleitete therapeutische Konsequenz im Vergleich zur BB-DSA als Goldstandard ausgewertet.

In unserer Studie konnten wir in einem intraindividuellen Vergleich an 50 Patienten zeigen, dass die läsionsbasierte Stenosequantifizierung in der BB-CTA exzellent mit der BB-DSA übereinstimmt. Die Sensitivität für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen (>50%) betrug 93,3% (Auswerter 1) und 90,1% (Auswerter 2); die Spezifität betrug 96,5% (Auswerter 1) und 95,6% (Auswerter 2). Damit liegt die

Genauigkeit der Methode im Bereich der für die BB-MRA in der Literatur veröffentlichten Werte für die Sensitivität von 92-100% und für die Spezifität von 91-99% (Nelemans et al. 2000; Visser et al. 2000; Bezooijen et al. 2004; Janka et al. 2005; Lapeyre et al. 2005). In der Kollateraldarstellung war die BB-CTA der BB-DSA leicht unterlegen, wobei dies vermutlich auf die geringen Gefäßdurchmesser der Kollateralen zurückzuführen ist, die durch die Bildauflösung und durch Partialvolumeneffekte der Darstellung in der BB-CTA entgehen. Unabhängig davon war die Darstellung der originären Gefäße distal von Verschlüssen in der BB-CTA der BB-DSA überlegen. Mit einer Übereinstimmung der auf der BB-CTA basierenden therapeutischen Entscheidung mit der BB-DSA in 49 von 50 Fällen stellt die BB-CTA somit eine wertvolle nichtinvasive Alternative zur BB-DSA für die Gefäßdarstellung bei PAVK-Patienten dar.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Seite 9 von 10

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Albrecht T, Foert E, Holtkamp R, Kirchin MA, Ribbe C, Wacker, FK, Kruschewski M, Meyer BC. 16-MDCT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries: comparison with digital subtraction angiography. Am J Roentgenol; 189(3): 702-711.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

5.4 Untersuchung zur Aussagekraft der Becken-Bein-CTA in Abhängigkeit von Gefäßverkalkungen

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

In den unter 5.1 bis 5.2 dargestellten ersten Arbeiten konnten wir beobachten, dass neben einer unzureichenden Gefäßkontrastierung auch Gefäßverkalkungen die diagnostische Aussagekraft der BB-CTA beeinträchtigen können. Während die Darstellung der Wandverkalkungen für die Operationsplanung, z. B. zur Bestimmung der Insertionsstelle eines Bypassgrafts, von Vorteil sein kann, wird bei stärkeren Verkalkungen insbesondere durch Partialvolumeneffekte und Bloomingeffekte die Abgrenzbarkeit des kontrastierten Lumens und damit die Detektion und Quantifizierung von Stenosen eingeschränkt (Willmann et al. 2003; Catalano et al. 2004; Ouwendijk et al. 2006).

Das Ziel dieser Studie war zweistufig konzipiert. Im ersten Teil der Studie galt es die Übereinstimmung der Stenosequantifizierung von BB-CTA und BB-DSA in Abhängigkeit von der Gefäßverkalkung zu ermitteln, um einen möglichen Schwellenwert, ab dem ein relevanter Abfall der Genauigkeit der Stenosedetektion und -quantifizierung auftritt zu bestimmen. Im zweiten Teil der Studie wurde eine Abhängigkeit zwischen dem Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren, dem Alter und dem Schweregrad der Erkrankung und der Häufigkeit des Auftretens kompromittierender Verkalkungen untersucht.

Interessanterweise konnten wir in den Gefäßen oberhalb des Knies nur beim höchsten Verkalkungsgrad (Ca⁺⁺-Kategorie 3, >50% der Gefäßlängsausdehnung im Gefäßterritorium sind verkalkt) einen geringen, aber signifikanten Abfall der Spezifität für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen auf 91% beobachten. Im Bereich der kleinen Gefäße unterhalb des Knies hingegen führten Verkalkungen dieser Kategorie mit einer Sensitivität und Spezifität von 66% und 65% zu einem signifikanten Abfall im Vergleich zur Gesamtheit (Sensitivität 83%; Spezifität 93%, P

< 0,0001). Damit wurde die Ca^{++} -Kategorie 3 als Schwellenwert (=kompromittierende Verkalkungen) für die folgenden Regressionsanalysen verwendet.

Das Auftreten kompromittierender Verkalkungen in den großen Gefäßen bis zum Knie war insbesondere beim Vorliegen einer schweren PAVK im Stadium III und IV nach Fontaine (Odds Ratio 2,9), bei Diabetikern (Odds Ratio 2,4), bei niereninsuffizienten Patienten (Odds Ratio 2,1) und bei Rauchern (Odds Ratio 1,7) zu beobachten. Wesentlich drastischer stellte sich der Einfluss einer Niereninsuffizienz (Odds Ratio 12,2), gefolgt vom Risikofaktor Diabetes mellitus (Odds ratio 3,3) für das Auftreten kompromittierender Verkalkungen an den Unterschenkelgefäßen dar. Ein signifikanter Einfluss der übrigen in die Regressionsanalyse eingeschlossenen Faktoren ließ sich nicht darstellen. Daraus lässt sich ableiten, dass die Aussagekraft der BB-CTA insbesondere am Unterschenkel bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz und/oder Diabetes mellitus eingeschränkt sein kann und eine alternative Bildgebungsmodalität, z. B. die DSA zur Gefäßdarstellung gewählt werden sollte.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer, BC, Werncke T, Foert E, Kruschewski M, Hopfenmüller W, Ribbe C, Wolf KJ, Albrecht T. Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries? Eur Radiol 2010; 20(2):497-505.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

5.5 Einsatz der Dual Energy-Akquisition bei der Becken-Bein-CTA

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaqueentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(2): 682-689.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ, Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Eine jüngere Entwicklung auf dem Gebiet der Computertomographie ist die Verfügbarkeit von klinisch einsetzbaren Dual-Source-Computertomographen (Flohr et al. 2006; Johnson et al. 2007). In der CT-Gantry sind hier zwei Röhren-Detektorsysteme integriert, wodurch eine simultane Bildakquisition mit zwei verschiedenen Röhrenspannungen und damit zwei verschiedenen Röntgenstrahlenenergien ermöglicht wird. Da eine materialspezifische Abhängigkeit zwischen Röntgenstrahlenabsorption und Röntgenstrahlenenergie besteht, kann mit dieser Technik eine Materialdifferenzierung von kalziumhaltigem und jodhaltigem Gewebe erfolgen (Johnson et al. 2007). Zwei der naheliegenden Anwendungen der DE-CT betreffen die BB-CTA.

In der Darstellung von Kalk in der CTA im Gegensatz zur MRA und DSA liegt zum einen der Vorteil der Beurteilbarkeit der Gefäßwand, zum anderen jedoch auch ein Nachteil begründet: Da sich Befunde sowohl für den Radiologen als auch für den Gefäßchirurgen am leichtesten in DSA-ähnlichen Projektionen erschließen, hat sich die Technik der Maximum-Intensitätsprojektion etabliert (Albrecht et al. 2007). Hierbei wird in der gewählten Aufsicht/Projektion jeweils nur das Volumenelement mit der höchsten Dichte angezeigt und damit das hochkontrastierte Gefäß im Kontext des Gefäßterritoriums dargestellt. Da verkalkte Plaques und Knochen höhere Dichtewerte als das kontrastierte Lumen aufweisen, wird das Gefäß hierdurch überlagert.

Die Überlagerung durch knöchernen Strukturen wird bei der BB-CTA durch manuelle oder semiautomatische schwellwertbasierte Subtraktion des Knochens aus dem Datensatz gelöst. Hierbei werden alle Voxel mit Dichtewerten über einem definierten Schwellenwert als Knochen markiert und subtrahiert. Dieses Verfahren ist mit einer mittleren Dauer von $13,5 \pm 4,1$ Minuten recht zeitaufwändig (Meyer et al. 2005) und das Ergebnis von der Erfahrung des rekonstruierenden Radiologen abhängig. Subtraktionsartefakte im Bereich knochennah verlaufender Gefäße wie der Arteria tibialis anterior schränken die Aussagekraft der MIP ein. Um die Überlagerung durch Plaques zu lösen und eine Lumenbeurteilung zu ermöglichen, müssen bei Plaque- und Gefäßwandverkalkungen bisher die Quellbilder betrachtet oder gekrümmte MPR angefertigt werden, bei denen eine frei wählbare Schnittebene durch den Gefäßverlauf gelegt und in der Reformatierung das Gefäß „aufgeschnitten“ dargestellt wird. Nachteilig ist bei diesem Ansatz der zusätzliche Zeitaufwand für die Reformatierung und die eingeschränkte Übersichtlichkeit durch die weniger intuitive Darstellung einzelner Gefäßsegmente.

Basierend auf der Dual-Energy-Akquisition kann eine automatische Subtraktion der Knochen und der verkalkten Gefäßplaques vom Datensatz erfolgen. Physikalisch limitiert ist das Verfahren durch Bloomingartefakte und Partialvolumeneffekte, die gerade an Grenzflächen zwischen kalkhaltiger Gefäßwand oder Knochen und jodhaltigem Lumen das Verfahren einschränken können.

Um die Genauigkeit der DE-basierten Plaquesubtraktion zu ermitteln, wurde ein Gefäßphantom mit zirkulären wandständigen Verkalkungen gebaut und mit kontrastmittelversetztem Blut gefüllt. Die nach DE-Plaquesubtraktion im Luminogramm bestimmten Stenosedurchmesser wurden mit den bekannten Stenosedurchmessern verglichen und eine mögliche Abhängigkeit der Übereinstimmung vom Gefäßdurchmesser, von der Gefäßkontrastierung, der Plaquedichte und dem gewählten Akquisitionsprotokoll analysiert.

Die Leistungsfähigkeit der DE-basierten Plaque- und Knochensubtraktion in der klinischen Routine wurde bei 50 PAVK-Patienten im Hinblick auf die Stenosequantifizierung und die Effizienz der Knochensubtraktion vergleichend zum simulierten Ansatz der monoenergetischen, konventionellen CTA bestimmt.

In der Phantomstudie konnten wir zeigen, dass die DE-basierte Plaquesubtraktion mit der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Akquisitions- und Rekonstruktionstechnik im Bereich der größeren Gefäßphantome ($\geq 5\text{mm}$) bei guter

Gefäßkontrastierung (≥ 300 HE) und hohen Plaquedichten (≥ 550 HE) gut funktioniert (exzellente Korrelation, $\kappa_{\text{Lin}} = 0,92 - 0,96$). Ein deutlicher Abfall der Korrelation in den großen Gefäßphantomen war bei geringer Kontrastierung (150HE) und geringen Plaquedichten (≤ 300 HE) zu beobachten ($\kappa_{\text{Lin}} = 0,70 - 0,82$). In den kleinen Gefäßphantomen (3mm) war auch bei kräftiger Kontrastierung und hohen Plaquedichten die Korrelation niedrig ($\kappa_{\text{Lin}} = 0,44 - 0,64$).

In der klinischen Studie konnten wir diese experimentell gewonnenen Ergebnisse bestätigen. Während die Übereinstimmung der Stenosegraduierung in der Aorta und in den Beckenarterien gut war ($\kappa = 0,70$), konnte ein deutlicher Abfall in den Oberschenkelarterien ($\kappa = 0,57$) und den Unterschenkelarterien ($\kappa = 0,16$) demonstriert werden. Mit fallender Lumenkontrastierung fiel die Korrelation im Oberschenkel ($P = 0,005$) und Unterschenkel ($P < 0,00001$) signifikant ab. Kompromittierende Gefäßsubtraktionsartefakte wurden im Vergleich zur manuellen Knochensubtraktion (15,2% der Gefäßsegmente) mit der DE-basierten Knochensubtraktion signifikant seltener beobachtet (10,6% der Gefäßsegmente, $P < 0,001$).

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Werncke T, Albrecht T, Wolf KJ, Meyer BC. Dual Energy CT der peripheren Arterien: Eine Phantomstudie zur Bestimmung des Einflusses der automatischen Plaquerentfernung auf die Stenosegradbestimmung. Fortschr Röntgenstr 2010; 182(8): 682-689.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ, Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ, Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, Raatschen HJ, Wolf KJ. Albrecht T. Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. Eur J Radiol 2008; 68(3): 414-422.

Das Originalmanuskript wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit der Einsetzbarkeit der Becken-Bein-CT-Angiographie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Es konnte gezeigt werden,

- dass trotz der großen interindividuellen Unterschiede der arteriellen Blutflussgeschwindigkeiten mit einem standardisierten Kontrastmittelapplikations- und Bildakquisitionsprotokoll bei geeignetem Tischvorschub eine phasengenaue arterielle Kontrastierung der gesamten Becken- und Beinstrombahn erzielt werden kann;
- dass die Stenosequantifizierung in der BB-CTA eine gute Übereinstimmung mit dem etablierten Goldstandard BB-DSA aufweist und die Sensitivität und Spezifität für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen mit der BB-MRA vergleichbar ist;
- dass die Aussagekraft der BB-CTA bei ausgeprägten Gefäßwandverkalkungen in der Genauigkeit der Stenosedetektion und -quantifizierung limitiert ist;
- dass beim Vorliegen bestimmter Begleiterkrankungen das Auftreten ausgeprägter Gefäßwandverkalkungen wahrscheinlicher als in der Grundgesamtheit der PAVK-Patienten ist, und diese daher mit einer anderen Modalität untersucht werden sollten;
- dass die BB-DECTA als neuere Akquisitionstechnik zum jetzigen Zeitpunkt zwar die Nachbearbeitung signifikant erleichtert, jedoch in Hinblick auf die Plaquesubtraktion bisher auf kräftig kontrastierte Becken- und Oberschenkelgefäße limitiert ist.

Ein wesentliches Ziel bei der Behandlung von PAVK-Patienten ist es das Fortschreiten der Erkrankung durch frühzeitige Diagnosestellung und stadiengerechte Therapie zu verhindern (Criqui et al. 1985). Den etablierten Goldstandard bei der Abbildung der Becken und Beinarterien zur Therapieplanung stellt die BB-DSA dar. Als nicht-invasive bildgebende Methoden stehen dieser die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS), die BB-MRA und die BB-CTA gegenüber.

Mit der kontrastmittelverstärkten BB-MRA kann inzwischen eine hohe diagnostische Aussagekraft erreicht werden, wobei in der Literatur Werte für die Sensitivität von 92-100% und für die Spezifität von 91 bis 99% angegeben werden (Nelemans et al. 2000; Visser et al. 2000; Bezooijen et al. 2004; Janka et al. 2005; Lapeyre et al. 2005). Kontraindikationen wie Schrittmacher oder Klaustrophobie und die zum Teil begrenzte Verfügbarkeit schränken jedoch den Einsatz ein. Nachteile der FKDS sind neben einer geringeren Genauigkeit im Vergleich zur MRA (Visser et al. 2000) die fehlende Möglichkeit der zusammenhängenden Darstellung ganzer Gefäßterritorien und die eingeschränkte Beurteilbarkeit der Beckengefäße.

Mit der Verfügbarkeit schneller MSCT-Geräte gewinnt die BB-CTA an Bedeutung, da sie bei geringer Invasivität die hochauflösende Abdeckung großer Gefäßterritorien bei kurzen Untersuchungszeiten und geringer subjektiver Belastung für den Patienten gewährleistet. Die hohe Verfügbarkeit der notwendigen Geräte und der geringe personelle und logistische Untersuchungsaufwand sprechen ebenfalls für die Methode.

Zwei wesentliche Größen sind für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit und damit eine abschließende Beurteilung über eine breitere Verwendung der BB-CTA entscheidend:

Ein wesentlicher Faktor ist der Anspruch, eine möglichst hohe Rate diagnostisch verwertbarer Untersuchungen zu gewährleisten. Eine zentrale Herausforderung bei der Durchführung der CTA peripherer Gefäße von der Aorta bis zum Fuß stellt daher die zeitliche Koordinierung von Gefäßkontrastierung und Bildakquisition dar. Da die arterielle Flussgeschwindigkeit und damit auch die fortschreitende Gefäßkontrastierung bei PAVK-Patienten in Abhängigkeit von Anzahl und Lokalisation von Stenosen und Verschlüssen in den peripheren Gefäßen einer großen Variationsbreite unterliegt (Fleischmann et al. 2005), ergeben sich für die BB-CTA, die mit einer einzelnen KM-Injektion durchgeführt wird daraus zwei mögliche Probleme: Einerseits kann es bei einer langsamen Flussgeschwindigkeit in den Gefäßen zu einem „Überholen“ des KM-Bolus kommen, so dass die distalen Arterien aufgrund fehlender Kontrastierung nicht beurteilbar sind. Andererseits ist es bei sehr schneller arterieller Flussgeschwindigkeit möglich, dass die CT-Untersuchung dem KM-Bolus „nachhinkt“, so dass die arterielle Kontrastierung nach bereits erfolgter Passage des Kontrastmittels wieder abnimmt und eine Venenkontrastierung vorliegt, welche durch Überlagerung die Beurteilung der Arterien zusätzlich erschwert.

Eine Möglichkeit zur Vermeidung solcher Probleme stellt die individuelle Messung der arteriellen Flussgeschwindigkeit mittels eines vorab injizierten Testbolus dar (Fleischmann et al. 2005). Der Beginn der CTA und der Tischvorschub können so individuell an die Kreislaufsituation des Patienten angepasst werden. Da für dieses Vorgehen jedoch je eine Testbolusinjektion und eine dynamische Transitzeitbestimmung in der Aorta und in den Unterschenkelarterien erforderlich ist, erscheint uns dieses Vorgehen für die klinische Routine als zu aufwendig. Ergebnisse früherer Arbeiten zur Bolusdynamik der CTA des Körperstamms lassen sich auf die Becken-Bein-CTA mit 16-Zeilen-Geräten nicht übertragen (Fleischmann et al. 2000). In unseren Arbeiten konnten wir zeigen, dass sich mit einem standardisierten Untersuchungsprotokoll eine gute Koordination von arterieller Kontrastierung und Bildakquisition erzielen lässt (Meyer et al. 2005; Meyer et al. 2008). Mit einem Tischvorschub von 48mm/s waren im Mittel 97,6% der Unterschenkel- und Fußarterien beurteilbar (Meyer et al. 2008). Einschränkungen bei der Kontrastierung der peripheren Gefäße wurden bei Patienten mit Bauchortenaneurysma beobachtet. In dieser Patientengruppe sollte daher auf den Einsatz eines Testbolusprotokolls ausgewichen werden.

Der zweite wesentliche Faktor ist die Genauigkeit der Stenosedetektion und – quantifizierung. Bereits frühe, mit 4-Zeilen-MSCT-Geräten durchgeführte Arbeiten weisen eine hohe Sensitivität und Spezifität bezüglich der Diskriminierung von gering- und hochgradigen, therapielevanten Stenosen im Vergleich zur DSA auf (Tins et al. 2001; Ofer et al. 2003). Martin et al. konnten bereits unter Verwendung einer vergleichsweise hohen Schichtdicke von 5mm für relevante Stenosen eine Sensitivität von 88,6 und eine Spezifität von 97,7% im Vergleich zur DSA erzielen (Martin et al. 2003). Ota et al. ermittelten für die Detektion über 50%iger Stenosen unter Verwendung einer Kollimation von 2mm eine Sensitivität und Spezifität von 99,2 bzw. 99,1% (Ota et al. 2004). Catalano et al. bewerten die CTA der unteren Extremität bei einer Sensitivität und Spezifität von 96% bzw. 93% für die Detektion von Stenosen im Vergleich zur DSA als eine sehr genaue und reproduzierbare Methode, die das Potenzial besitzt, die DSA in den meisten Fällen zu ersetzen (Catalano et al. 2004). Diskrepanzen zwischen DSA- und CTA-Befunden wurden insbesondere im Bereich der kaliberschwachen Unterschenkel- und Fußgefäße beschrieben (Ofer et al. 2003), wobei sich diese bei einer höheren Auflösung mit der 16-Zeilen-CT-Angiographie besser darstellen lassen. Wir konnten zeigen, dass die

BB-CTA am 16-Zeilen-CT im Vergleich zur BB-DSA eine hohe Sensitivität von 91,7% und eine Spezifität von 96,1% für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen aufweist. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass die BB-CTA Stenosen als dreidimensionale Bildgebung ggf. besser darstellen kann als der zweidimensionale „Goldstandard“ DSA und dadurch die Ergebnisse für die BB-CTA schlechter ausfallen. Ein vergleichbares Phänomen wurde in einer Studie beobachtet, die die Stenosequantifizierung in der A. carotis communis mittels MRA, DSA und Rotationsangiographie verglich (Anzalone et al. 2005).

Eine der Hauptlimitationen der BB-CTA stellen Gefäßwandverkalkungen dar; durch Blooming- und Partialvolumeneffekte wird eine Abgrenzung des Lumens von der Gefäßwand erschwert. Wenngleich bereits mehrere Arbeiten diese Limitation erwähnen (Willmann et al. 2003; Catalano et al. 2004; Ouwendijk et al. 2005; Ouwendijk et al. 2006), wurde dieser Effekt bisher nur in einer Publikation adressiert. In einer retrospektiven Studie von Ouwendijk et al. (Ouwendijk et al. 2006) wurde beschrieben, dass Diabetes mellitus, eine koronare Herzerkrankung und fortgeschrittenes Lebensalter unabhängige Prädiktoren für Gefäßverkalkungen seien. Jedoch wurde in dieser Studie lediglich die Präsenz von Gefäßwandverkalkungen in 31 vordefinierten Gefäßsegmenten, unabhängig von der Ausdehnung und Lokalisation, gezählt und als Primärvariable für die Regressionsanalyse genutzt. Die Autoren schlussfolgern, dass eine genauere Bestimmung des Verkalkungsausmaßes eine präzisere Analyse ermöglichen würde. Um den Einfluss von Gefäßverkalkungen auf die diagnostische Aussagekraft zu bestimmen, führten wir zunächst einen Vergleich der BB-CTA mit der BB-DSA durch, wobei der Verkalkungsgrad des befundtragenden Gefäßes als Gruppenvariable diente. Hierdurch konnte ein Schwellenwert für abbildungskompromittierende Verkalkungen ermittelt werden und für die Regressionsanalyse verwendet werden. Im Gegensatz zu Ouwendijk et al. (Ouwendijk et al. 2006) ließ sich das fortgeschrittene Lebensalter in unserer Studie nicht als Einflussgröße bestätigen. Mit fortschreitendem Alter ist mit einer – wenngleich bei fehlenden sonstigen Risikofaktoren – minimalen Gefäßverkalkung auszugehen, die bei Ouwendijk et al. in die Regressionsanalyse einging, in unserer Studie jedoch durch Definition eines Schwellenwertes und das damit verbundene Studiendesign nicht gezählt wurde. Durch die Unterscheidung der großen (Becken- und Oberschenkel-) und kleinen (Unterschenkel-) Gefäße ließ sich in unserer Studie eine differenzierte Aussage treffen. In den großen Gefäßen stellte sich ein

fortgeschrittenes PAVK-Stadium als stärkster Prädiktor für kompromittierende Verkalkungen dar, gefolgt von Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und Nikotinabusus. Da selbst bei hochgradigen Verkalkungen in den Becken- und Oberschenkelarterien noch eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 91% beobachtet wurde, kann in diesen Fällen dennoch die BB-CTA als Bildgebung gewählt werden. Jedoch ist mit einem erhöhten Rekonstruktionsaufwand durch die Anfertigung von curved-MPR-Bildern zu rechnen (Meyer et al. 2010). Im Bereich der Unterschenkelgefäße erwies sich als der mit Abstand wichtigste Risikofaktor die Niereninsuffizienz, gefolgt vom Risikofaktor Diabetes mellitus. Kompromittierende Verkalkungen führten am Unterschenkel zu einem Abfall der Sensitivität und der Spezifität auf 66% bzw. 65%. Da bei Diabetikern mit peripheren Ulzerationen die Beurteilung der Unterschenkelarterien eine wichtige Rolle für die Therapieplanung spielt, sollte bei dieser Patientengruppe auf eine alternative Bildgebung ausgewichen werden.

Während die DSA im direkten Vergleich eine bessere Kollateraldarstellung bot, konnten wir zeigen, dass die peripheren Gefäße des distalen Unterschenkels und des Fußes in der BB-CTA zuverlässiger abgebildet wurden; letztere Beobachtung ist in erster Linie auf die deutlich höhere Dichteauflösung der CTA von 1HE im Vergleich zu etwa 150HE in der DSA zurückzuführen. Die bessere Kollateraldarstellung ist vermutlich auf die etwa 10fach höhere Ortsauflösung der DSA zurückzuführen.

Einen Nachteil der BB-CTA stellt der relativ hohe Nachbearbeitungsaufwand dar. Die Auswertung der axialen Quellbilder durch den befundenden Radiologen ist dabei weiterhin von zentraler Bedeutung. Jedoch ist nach unserer Erfahrung die alleinige Verwendung axialer Bilder aus zweierlei Gründen nicht ausreichend: Erstens wird die Erfassung komplexer Befunde mit multiplen Stenosen oder Verschlüssen und Kollateralen durch 2D- und 3D-Rekonstruktionen auch für den Radiologen z.T. erheblich erleichtert. Zweitens ist die Kommunikation der Befunde an den klinischen Partner anhand von mehr als 1000 Einzelbildern kaum möglich; hierzu sind Darstellungsformen, die den an der DSA orientierten Sehgewohnheiten entgegenkommen erforderlich. Dieses wird nach unserer Erfahrung am besten durch die MIP-Darstellung nach vorheriger Subtraktion der Knochen erreicht.

Die Programme zur semiautomatischen Knochensubtraktion und die verwendete Hardware haben sich in den vergangenen Jahren deutlich weiterentwickelt; während die Zeit für die Knochensubtraktion mit einer frühen Workstationversion (Leonardo,

Version VB30A) in der ersten Studie im Mittel noch $13,5 \pm 4,1$ Minuten betrug (Meyer et al. 2005), konnte mit der aktuellsten Rekonstruktionsworkstation (MMWP, Version VE25A) und aktueller Rechner-technik diese auf $6,8 \pm 2$ Minuten gesenkt werden (Meyer et al. 2008). Mit der BB-DECTA wird durch die DE-basierte Knochensegmentierung zum Einen der Rekonstruktionsaufwand mit Benutzerinteraktion im Vergleich hierzu signifikant auf $2,1 \pm 1,1$ Minuten gesenkt (Meyer et al. 2008), zum Anderen ist das Auftreten von kompromittierenden Subtraktionsfehlern an den knochennah verlaufenden Gefäßen des Unterschenkels (A. tibialis anterior, A. fibularis, A. dorsalis pedis) signifikant seltener als mit dem konventionellen Ansatz. Damit stellt die DE-basierte Knochensubtraktion eine deutliche Verbesserung dar.

Weniger erfolgreich kann bisher die DE-basierte Plaquesubtraktion eingesetzt werden: Sowohl im Phantomversuch als auch in der klinischen Studie ließ sich eine exakte Lumenabbildung nur in größeren Gefäßen mit kräftiger Lumenkontrastierung und stark verkalkten Plaques erzielen. Die Einschränkungen der DE-Technik bei geringeren Dichteunterschieden sind vermutlich auf eine Überlappung der Röntgenstrahlenspektren der beiden Röhrensysteme zurückzuführen. Bei DE-Geräten der neusten Generation wurde dieses Problem durch eine zusätzliche Filterung mit einem Zinnfilter adressiert; eine erste Arbeit konnte bereits demonstrieren, dass die auf dem gleichen Prinzip basierende DE-basierte Differenzierung von Harnsteinen mit einer solchen Filterung besser gelingt (Stolzmann et al.). In wieweit die neue Akquisitionstechnik auch zu einer Verbesserung der Plaquesubtraktion führt, muss in weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Insgesamt legen die Ergebnisse dieser Arbeit den Schluss nahe, dass die BB-CTA eine zur Therapieplanung adäquate und mit der BB-DSA und BB-MRA vergleichbar gute Gefäßbildgebung der Becken- und Beinstrombahn bei PAVK-Patienten ermöglicht. Bei bestimmten Patientenuntergruppen, namentlich Patienten mit Diabetes mellitus und niereninsuffizienten Patienten, ist die partiell limitierte Aussagekraft der BB-CTA in die Auswahl der Bildgebungsmodalität einzubeziehen. Die relativ neue Technik der BB-DECTA ermöglicht bereits mit der zur Verfügung stehenden Technik eine Verbesserung der Bildrekonstruktion, ist jedoch auf dem Gebiet der Plaquesubtraktion noch verbesserungsbedürftig.

7 Zusammenfassung

Mit einer Prävalenz zwischen 3% und 10% in der Gesamtbevölkerung und von 15-20% in der Subgruppe der über 70jährigen stellt die PAVK eine wichtige Krankheitsentität dar. Ein vorrangiges Therapieziel bei PAVK-Patienten ist es, die Progression der Erkrankung durch eine frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Therapie zu verhindern. Gelingt dies nicht und tritt eine fortgeschrittene schwere PAVK im Stadium der kritischen Extremitätenischämie auf, werden im Durchschnitt nur 45% der Patienten das nächste Jahr ohne Amputation überleben.

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) gilt bisher als der Goldstandard zur Darstellung der Gefäßanatomie und von Gefäßpathologien der Becken- und Beinstrombahn und ist die am weitesten verbreitete Gefäßdarstellungstechnik. Als invasives Verfahren ist die DSA jedoch in etwa 7% mit prozedurassoziierten Komplikationen behaftet, die sich durch eine nicht-invasive Gefäßbildgebung vermeiden lassen.

Technische Verbesserungen der MRT- und CT-Technik haben dazu geführt, dass die hierauf basierenden Schnittbildangiographien eine Alternative zur BB-DSA sein können. Insbesondere bei Patienten mit multisegmentalen Stenosen kann die Aussagekraft der BB-DSA im Bereich der nachgeschalteten Gefäße eingeschränkt sein. Da für die initiale Gefäßbildgebung in den Leitlinien die Darstellung des gesamten betroffenen Gefäßterritoriums gefordert wird, könnten die BB-MRA und BB-CTA hier überlegen sein; als präinterventionelle Bildgebung ermöglichen sie eine Planung des Zugangsweges und die Auswahl des zu verwendenden Materials.

Die BB-CTA stellt die untersuchungstechnisch einfachste Schnittbildangiographie mit der kürzesten Untersuchungszeit und einer im Vergleich zur BB-DSA deutlich geringen Strahlenexposition dar. Damit bietet sich die BB-CTA für den breiten klinischen Einsatz an, sofern eine zuverlässige Darstellung des gesamten Gefäßterritoriums erzielt werden kann und sich die Stenosedetektion und – charakterisierung mit dem Goldstandard DSA deckt.

Ziele dieser Arbeit war es daher, die Leistungsfähigkeit der BB-CTA am Phantom und im klinischen Einsatz bei Patienten mit PAVK in Hinblick auf die diagnostische Aussagekraft, gemessen an der Qualität der Gefäßdarstellung, Stenosedetektion und Stenosequantifizierung zu evaluieren.

Wir konnten zeigen, dass mit einem standardisierten Kontrastmittelapplikations- und Bildakquisitionsprotokoll bei geeignetem Tischvorschub eine phasengenaue arterielle Kontrastierung der gesamten Becken- und Beinstrombahn erzielt werden kann. Der Einsatz eines einfachen standardisierten Kontrastmittelapplikations- und Bildakquisitionsprotokoll ist damit in der klinischen Routine ohne relevante Einschränkungen der Gefäßkontrastierung möglich.

Die BB-CTA am 16-Zeilen-CT zeigte in einer Patientenstudie im Vergleich zur BB-DSA eine hohe Sensitivität von 91,7% und eine Spezifität von 96,1% für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen. Damit ist in der BB-CTA eine exakte Stenosequantifizierung mit guter Korrelation zum etablierten Goldstandard BB-DSA gegeben; die Sensitivität und Spezifität für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen ist mit der BB-MRA vergleichbar.

Neben einer insuffizienten Lumenkontrastierung können Gefäßwandverkalkungen die Aussagekraft der BB-CTA limitieren; durch Blooming- und Partialvolumeneffekte wird eine Abgrenzung des Lumens von der Gefäßwand erschwert und ab einem gewissen Ausprägungsgrad die diagnostische Beurteilung des Gefäßes unmöglich. Wir konnten zeigen, dass in den großen Becken- und Oberschenkelgefäßen ein fortgeschrittenes PAVK-Stadium den stärkster Prädiktor für kompromittierende Verkalkungen darstellt, gefolgt von Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und Nikotinabusus. Da selbst bei hochgradigen Verkalkungen in den Becken- und Oberschenkelarterien noch eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 91% beobachtet wurde, kann in diesen Fällen dennoch die BB-CTA als Bildgebung gewählt werden. Im Bereich der Unterschenkelgefäße stellte der mit Abstand wichtigste Risikofaktor für kompromittierende Verkalkungen die Niereninsuffizienz dar, gefolgt vom Risikofaktor Diabetes mellitus. Kompromittierende Verkalkungen führten am Unterschenkel zu einem Abfall der Sensitivität auf 66% und der Spezifität auf 65%. Da bei Diabetikern mit peripheren Ulzerationen die Beurteilung der Unterschenkelarterien eine wichtige Rolle für die Therapieplanung spielt, sollte bei dieser Patientengruppe auf eine alternative Bildgebung ausgewichen werden.

Die zum Zweck der territorialen Gefäßdarstellung mittels Maximumintensitätsprojektionen (MIP) zwingend erforderliche Knochensubtraktion in der BB-CTA stellt einen Nachteil der Methode dar. Bereits der Einsatz verbesserter Hardware- und Softwarelösungen führte zu einer Reduktion des Rekonstruktionsaufwandes. Der Einsatz der Dual Energy-Akquisition bei der BB-CTA

(BB-DECTA) ermöglicht eine weitere signifikante Reduktion des benutzerabhängigen Rekonstruktionsaufwandes. Gerade am Unterschenkel kann durch die Materialdifferenzierung ein besseres Rekonstruktionsergebnis als mit dem konventionellen Ansatz erzielt werden. Die DE-basierte Plaquesubtraktion zeigte jedoch sowohl im Phantomversuch als auch in der Patientenstudie eine Limitation auf große, kräftig kontrastierte Gefäße. Der Einsatz des Verfahrens ist daher am Unterschenkel mit der verwendeten Akquisitionstechnik noch verbesserungsbedürftig.

Zusammenfassend legen die Ergebnisse dieser Arbeit den Schluss nahe, dass die BB-CTA eine zur Therapieplanung adäquate und mit der BB-DSA und BB-MRA vergleichbar gute Gefäßbildgebung der Becken- und Beinstrombahn bei PAVK-Patienten ermöglicht. Bei bestimmten Patientenuntergruppen, namentlich Patienten mit Diabetes mellitus und niereninsuffizienten Patienten, ist die partiell limitierte Aussagekraft der BB-CTA in die Auswahl der Bildgebungsmodalität einzubeziehen.

8 Literatur

- Albrecht, T. and B. C. Meyer (2007). "MDCT angiography of peripheral arteries: technical considerations and impact on patient management." Eur Radiol **17 Suppl 6**: F5-15.
- Anzalone, N., F. Scmazzone, et al. (2005). "Carotid artery stenosis: intraindividual correlations of 3D time-of-flight MR angiography, contrast-enhanced MR angiography, conventional DSA, and rotational angiography for detection and grading." Radiology **236**(1): 204-13.
- Baum, R. A., C. M. Rutter, et al. (1995). "Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group." JAMA **274**(11): 875-80.
- Berger, M. J., J. H. Hubbell, et al. (2005). XCOM: Photon Cross Section Database (version 1.3) [Online] Available: <http://physics.nist.gov/xcom>, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD.
- Bettmann, M. A., T. Heeren, et al. (1997). "Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry." Radiology **203**(3): 611-20.
- Bezooijen, R., H. C. van den Bosch, et al. (2004). "Peripheral arterial disease: sensitivity-encoded multiposition MR angiography compared with intraarterial angiography and conventional multiposition MR angiography." Radiology **231**(1): 263-71.
- Brink, J. A. (1997). "Spiral CT angiography of the abdomen and pelvis: interventional applications." Abdom Imaging **22**(4): 365-72.
- Catalano, C., F. Fraioli, et al. (2004). "Infrarenal aortic and lower-extremity arterial disease: diagnostic performance of multi-detector row CT angiography." Radiology **231**(2): 555-63.

- Criqui, M. H., A. Fronek, et al. (1985). "The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population." Circulation **71**(3): 510-5.
- Diehm, C., A. Schuster, et al. (2004). "High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study." Atherosclerosis **172**(1): 95-105.
- Espinola-Klein, C. and S. Savvidis (2009). "[Peripheral arterial disease: epidemiology, symptoms and diagnosis]." Internist (Berl) **50**(8): 919-26.
- Fleischmann, D. (2003). "MDCT of renal and mesenteric vessels." Eur Radiol **13** **Suppl 5**: M94-101.
- Fleischmann, D. and G. D. Rubin (2005). "Quantification of intravenously administered contrast medium transit through the peripheral arteries: implications for CT angiography." Radiology **236**(3): 1076-82.
- Fleischmann, D., G. D. Rubin, et al. (2000). "Improved uniformity of aortic enhancement with customized contrast medium injection protocols at CT angiography." Radiology **214**(2): 363-71.
- Flohr, T. G., C. H. McCollough, et al. (2006). "First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system." Eur Radiol **16**(2): 256-68.
- Fontaine, R., M. Kim, et al. (1954). "[Surgical treatment of peripheral circulation disorders]." Helv Chir Acta **21**(5-6): 499-533.
- Hirsch, A. T., Z. J. Haskal, et al. (2006). "ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by

the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation." Circulation **113**(11): e463-654.

Janka, R., C. Fellner, et al. (2005). "Contrast-enhanced MR angiography of peripheral arteries including pedal vessels at 1.0 T: feasibility study with dedicated peripheral angiography coil." Radiology **235**(1): 319-26.

Johnson, T. R., B. Krauss, et al. (2007). "Material differentiation by dual energy CT: initial experience." Eur Radiol **17**(6): 1510-7.

Kachelriess, M., S. Schaller, et al. (2000). "Advanced single-slice rebinning in cone-beam spiral CT." Med Phys **27**(4): 754-72.

Kalender, W. A. (1995). "Thin-section three-dimensional spiral CT: is isotropic imaging possible?" Radiology **197**(3): 578-80.

Kalender, W. A., W. Seissler, et al. (1990). "Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation." Radiology **176**(1): 181-3.

Klingenbeck-Regn, K., S. Schaller, et al. (1999). "Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications." Eur J Radiol **31**(2): 110-24.

Kroger, K., A. Stang, et al. (2006). "Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study." Eur J Epidemiol **21**(4): 279-85.

Lapeyre, M., H. Kobeiter, et al. (2005). "Assessment of critical limb ischemia in patients with diabetes: comparison of MR angiography and digital subtraction angiography." AJR Am J Roentgenol **185**(6): 1641-50.

Lee, V. S., D. J. Martin, et al. (2000). "Gadolinium-enhanced MR angiography: artifacts and pitfalls." AJR Am J Roentgenol **175**(1): 197-205.

- Maintz, D., B. Tombach, et al. (2002). "Revealing in-stent stenoses of the iliac arteries: comparison of multidetector CT with MR angiography and digital radiographic angiography in a Phantom model." AJR Am J Roentgenol **179**(5): 1319-22.
- Martin, M. L., K. H. Tay, et al. (2003). "Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography." AJR Am J Roentgenol **180**(4): 1085-91.
- Meijer, W. T., A. W. Hoes, et al. (1998). "Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study." Arterioscler Thromb Vasc Biol **18**(2): 185-92.
- Meyer, B. C., A. Oldenburg, et al. (2008). "Quantitative and qualitative evaluation of the influence of different table feeds on visualization of peripheral arteries in CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries." Eur Radiol **18**(8): 1546-55.
- Meyer, B. C., C. Ribbe, et al. (2005). "[16-row multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremity arteries: contrast enhancement and image quality using a standardized examination protocol]." Rofo **177**(11): 1562-70.
- Meyer, B. C., T. Werncke, et al. (2010). "Do the cardiovascular risk profile and the degree of arterial wall calcification influence the performance of MDCT angiography of lower extremity arteries?" Eur Radiol **20**(2): 497-505.
- Meyer, B. C., T. Werncke, et al. (2008). "Dual energy CT of peripheral arteries: effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses." Eur J Radiol **68**(3): 414-22.
- Nelemans, P. J., T. Leiner, et al. (2000). "Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography." Radiology **217**(1): 105-14.
- Norgren, L., W. R. Hiatt, et al. (2007). "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)." J Vasc Surg **45 Suppl S**: S5-67.

- O'Neill, W. C. (2007). "Vascular calcification: Not so crystal clear." Kidney Int **71**(4): 282-283.
- Ofer, A., S. S. Nitecki, et al. (2003). "Multidetector CT angiography of peripheral vascular disease: a prospective comparison with intraarterial digital subtraction angiography." AJR Am J Roentgenol **180**(3): 719-24.
- Ota, H., K. Takase, et al. (2004). "MDCT compared with digital subtraction angiography for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images." AJR Am J Roentgenol **182**(1): 201-9.
- Ouwendijk, R., M. C. Kock, et al. (2006). "Vessel wall calcifications at multi-detector row CT angiography in patients with peripheral arterial disease: effect on clinical utility and clinical predictors." Radiology **241**(2): 603-8.
- Ouwendijk, R., M. C. Kock, et al. (2005). "Interobserver agreement for the interpretation of contrast-enhanced 3D MR angiography and MDCT angiography in peripheral arterial disease." AJR Am J Roentgenol **185**(5): 1261-7.
- Perez-Rodriguez, J., S. Lai, et al. (2009). "Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment--report of 33 cases." Radiology **250**(2): 371-7.
- Rubin, G. D., A. J. Schmidt, et al. (2001). "Multi-detector row CT angiography of lower extremity arterial inflow and runoff: initial experience." Radiology **221**(1): 146-58.
- Schulte, K. L. (2009). "Arterielle Verschlusskrankheit: Sekundarprvention, medikamentöse Therapie, Revaskularisierung." Internist (Berl) **50**(8): 927-35.
- Stolzmann, P., S. Leschka, et al. "Characterization of urinary stones with dual-energy CT: improved differentiation using a tin filter." Invest Radiol **45**(1): 1-6.

- Tins, B., J. Oxtoby, et al. (2001). "Comparison of CT angiography with conventional arterial angiography in aortoiliac occlusive disease." Br J Radiol **74**(879): 219-25.
- Visser, K. and M. G. Hunink (2000). "Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US--a meta-analysis." Radiology **216**(1): 67-77.
- Waugh, J. R. and N. Sacharias (1992). "Arteriographic complications in the DSA era." Radiology **182**(1): 243-6.
- Willmann, J. K., S. Wildermuth, et al. (2003). "Aortoiliac and renal arteries: prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multi-detector row CT angiography." Radiology **226**(3): 798-811.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mir auf meinem bisherigen akademischen Weg hilfreich zur Seite gestanden und damit zum Gelingen dieser Habilitation beigetragen haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Chef, radiologischen Lehrer und wissenschaftlichen Mentor Herrn Professor Dr. Karl-Jürgen Wolf, der mir durch seine großzügige Unterstützung und Beratung die Möglichkeit eröffnete, diese Arbeit zu erstellen.

Darüber hinaus möchte ich mich ganz herzlich bei meinen ehemaligen und derzeitigen Kollegen Herrn Professor Thomas Albrecht, Herrn Professor Frank Wacker, Frau Dr. Ellen Foert und Herrn PD Dr. Bernd Frericks bedanken. Ihr großes Engagement hat mich stets motiviert, und ihre konstruktiven Anregungen sowie die kritischen Auseinandersetzungen mit ihnen waren mir immer sehr wichtig.

Mein Dank gilt ebenfalls meinem Doktorvater Prof. Dr. Wolfgang Oelkers und seinen Mitarbeitern PD Dr. Markus Quinkler und PD Dr. Sven Diederich, die mich im Rahmen meiner Doktorarbeit mit ihrem hohen Qualitätsanspruch an das wissenschaftlich-analytische Denken herangeführt haben.

Von ganzem Herzen bedanke ich mich bei meiner Familie für ihre Geduld und Unterstützung.

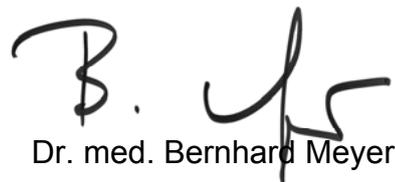
10 Erklärung

§ 4 Abs 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde.
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Berlin, den 28. April 2010



Dr. med. Bernhard Meyer