

1 EINLEITUNG

1.1 Einführung

Der Prävention von Krankheit und ihren Folgen wird in der modernen Medizin eine immer größer werdende Bedeutung beigemessen. Gelingt es Methoden zu entwickeln, um frühzeitig Prozesse bei der Entstehung und dem Fortschreiten von Krankheit zu erkennen, so wird damit die Basis für ein medizinisches Eingreifen vor dem Auftreten von Komplikationen geschaffen. Besonders relevant wird dieses Vorgehen bei häufig auftretenden Erkrankungen, weil damit unter Umständen viele Menschen vor den Folgen einer Erkrankung bewahrt werden und hohe Folgekosten im Gesundheitssystem eingespart werden können.

Die Atherosklerose und die damit einhergehende koronare Herzkrankheit (KHK) sind in den westlichen Industrienationen die Haupttodesursache. In Deutschland starben im Jahr 2003 fast 400.000 Menschen an Krankheiten des Kreislaufsystems, was einem Anteil von circa 47% aller Todesfälle entspricht. Knapp 65.000 davon, also etwa 7,5% aller Gestorbenen, erlagen den Folgen eines Myokardinfarktes (1). In den USA kamen im Jahr 2002 circa 930.000 Menschen durch Krankheiten des Kreislaufsystems zu Tode. Das entspricht einem Anteil von 38% aller Todesfälle. Circa 495.000 davon starben an einer KHK, darunter 179.500 an einem Herzinfarkt (2). Die rechtzeitige Erkennung von Risikopatienten, die an einer ischämischen Herzkrankheit leiden, könnte bei adäquater Behandlung also viele Leben retten.

Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen die Möglichkeiten der Computertomographie (CT) als eine diagnostische Methode für die Früherkennung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit aufzuzeigen und zu hinterfragen. Sie ist folgendermaßen gegliedert:

Das Kapitel 1 beschreibt kurz die Pathogenese der Atherosklerose und des akuten Koronarsyndroms und erläutert die bisherigen Möglichkeiten der Computertomographie, als Mittel der KHK-Diagnostik. In Kapitel 2 folgt die Herleitung der Aufgabenstellung. In Kapitel 3 wird das Untersuchungsmaterial und das Vorgehen bei der Untersuchung der Koronararterien mithilfe der Computertomographie und der Lichtmikroskopie beschrieben. Das Kapitel 4 stellt die ermittelten Ergebnisse dar, die in Kapitel 5, unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer aktueller Studien, diskutiert werden. Das Kapitel 6 beinhaltet eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Untersuchungsergebnisse und schließt mit einem Ausblick.

1.2 Die Atherosklerose

1.2.1 Pathogenese der Atherosklerose

Die Atherosklerose ist eine pathologische Veränderung der arteriellen Gefäßwand. Sie ist ein komplizierter Prozess, der auf unterschiedlichen Mechanismen beruht und bisher nicht vollkommen verstanden ist. So kann der folgende Abschnitt nur einen knappen Überblick über die Erkrankung darstellen.

Eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Atherosklerose spielt das Endothel der Arterie. Erhöhte Werte von im Blut zirkulierendem Cholesterin, im Besonderen Low Density Lipoprotein- (LDL-) Cholesterin, führen zu einer gesteigerten Aufnahme dieses Stoffes in die arterielle Intima (3). Dadurch kommt es zu einer vermehrten Expression von Rezeptormolekülen für Monozyten und T-Zellen, wie dem „Vascular Cell Adhesion Molecule-1“ (VCAM-1), auf der Oberfläche des Endothels (4, 5). Die genannten Entzündungszellen binden an die Adhäsionsmoleküle am Endothel, wandern in die Intima der Arterie ein und sammeln sich im subendothelialen Raum (6). Das in die Intima eingedrungene LDL-Cholesterin kann dort durch oxidativen Stress modifiziert werden. Vorhandene, von den Entzündungszellen produzierte Sauerstoffradikale, wie Stickoxid (NO), Superoxid (O_2^-), Wasserstoffperoxid (H_2O_2) und Peroxynitrit ($ONOO^-$), führen zu einer Oxidation des LDL-Cholesterins (7, 8). Eine Situation, die vor allem bei Rauchern vermehrt vorliegt (9). Das oxidierte LDL-Cholesterin wird von Makrophagen über sogenannte „Scavenger Rezeptoren“ aufgenommen. Diese Rezeptoren werden, im Gegensatz zu normalen LDL-Rezeptoren, bei hohen Cholesterinspiegeln in der Zelle nicht herunterreguliert, sodass es zu einer ungebremsten Aufnahme des vorhandenen, oxidierten LDL kommen kann. Es entstehen Schaumzellen, mit Cholesterinestern überfüllte Makrophagen, die in der Intima akkumulieren und dort die primäre atherosklerotische Läsion, die sogenannten „Fatty Streaks“, bilden (10). Eine bestehende Hypercholesterinämie, mit hohen LDL-Cholesterinwerten, kann somit die Entstehung der Atherosklerose begünstigen.

Steinberg betont, dass die Atherosklerose eine Erkrankung ist, die weder allein auf die erläuterte Lipidstoffwechselstörung zurückzuführen ist noch allein als inflammatorischer Prozess verstanden werden sollte. Vielmehr müsse man davon ausgehen, dass beide Prozesse nebeneinander ablaufen (6). Die Aktivierung der in die Intima eingewanderten Makrophagen und T-Zellen, führt zur Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen und hydrolytischen Enzymen, die zu Zellnekrosen und zur Ansammlung extrazellulärer Lipidpools führen können. Daneben wirken die Mediatoren der Leukozyten auf glatte Muskelzellen, die ebenfalls in die

Intima einwandern, dort proliferieren und so zu einer Weiterentwicklung und Vergrößerung der atherosklerotischen Läsion führen können (11, 12). Eine Studie von Ridker et al. aus dem Jahre 2002 liefert wichtige Hinweise, dass inflammatorische Prozesse, auch unabhängig von erhöhten LDL-Cholesterinwerten, eine wichtige Rolle spielen. Die Studie zeigt, dass erhöhte Plasmaspiegel von C-reaktivem Protein (CRP), einem unspezifischen Marker für Inflammation, unabhängig von erhöhten LDL-Cholesterinwerten, mit einem gesteigerten Risiko für die Entwicklung einer Atherosklerose einhergehen (13).

Neben den oben erwähnten Prozessen haben auch physikalische Einflüsse einen Stellenwert bei der Entwicklung atherosklerotischer Veränderungen. Durch den Blutfluss entstehende Scherkräfte führen zu endotheliale Stress. Dieser stimuliert die Synthese der endothelialen NO-Synthase, einem Enzym, das Stickoxid (NO) synthetisiert. Dieser Botenstoff führt zu einer Vasodilatation der Arterie und hemmt die Anlagerung von Monozyten an die Gefäßwand (14). Die Scherspannung ist somit antithrombotisch und gefäßprotektiv wirksam. Eine niedrige Scherspannung, wie sie bei verlangsamtem oder sogar retrogradem Blutfluss herrschen kann, führt dagegen zu einer prothrombotischen Situation. Aber auch erhöhte Scherspannung – wie im Falle eines Hypertonus – hat einen negativen Einfluss. An Orten, wie Biegungen und Verzweigungen der Arterie, kommt es zu Turbulenzen des Blutstromes, die die Entstehung der Atherosklerose begünstigen (15, 16).

1.2.2 Pathogenese des akuten Koronarsyndroms

Die oben beschriebenen Mechanismen führen zur Veränderung der Intimastruktur und es entsteht die sogenannte atherosklerotische Plaque. Diese kann strukturell sehr unterschiedlich aufgebaut sein. Einerseits gibt es nicht-verkalkte Plaques, welche häufig einen nekrotischen Lipidkern aufweisen, der durch eine fibröse Kappe vom Lumen getrennt ist. Sie können aber auch überwiegend aus kollagenen Fasern und glatten Muskelzellen bestehen und keinen nekrotischen Kern besitzen. Andererseits findet man häufig verkalkte Plaques. Die Einteilung der Plaques wird dadurch erschwert, dass eine einzige Läsion aus sehr unterschiedlichen Bestandteilen zusammengesetzt sein kann. Solche Veränderungen nennt man komplizierte Plaques (17, 18, 19). Die Atherosklerose in den Koronararterien manifestiert sich klinisch als koronare Herzkrankheit. Ob und wann es zu einer akuten Exazerbation einer KHK, im Sinne einer instabilen Angina pectoris, eines Herzinfarktes oder eines plötzlichen Herztodes kommt, hängt von vielen Faktoren ab. Die Frage, ob bestimmte Formen atherosklerotischer

Veränderungen mit einem höheren Risiko für das Auftreten eines akuten Koronarsyndroms einhergehen als andere, ist Gegenstand intensiver Forschung.

Die häufigste Ursache des akuten Koronarsyndroms ist ein Verschluss einer Koronararterie durch ein Gerinnsel mit poststenotischem Durchblutungsdefizit und daraus resultierendem Untergang von Herzmuskelzellen. Seltene Ausnahmen sind Dissektionen der Gefäßwand, eine Arteritis, ein Gefäßverschluss durch einen Embolus, ein Spasmus der Gefäßwand oder eine Kompression derselben durch das umliegende Myokard, bei intramyokardialen Verlauf der Arterie als sogenannte Myokard-Brücke (20, 21).

In etwa 60-75% der Fälle liegt der Entstehung des Thrombus die Ruptur einer Plaque zugrunde. Es kommt zum Einriss der fibrösen Kappe mit Exposition des thrombogenen Inhaltes aus dem nekrotischen Lipidkern in das Lumen der Arterie und einer darauf folgenden Anlagerung von Thrombozyten sowie der Auslösung der Gerinnungskaskade (17, 22).

In weiteren 25-40% sind Erosionen des Endothels an der Plaqueoberfläche, ohne tatsächlichen Einriss einer eventuell vorhandenen fibrösen Kappe, ursächlich für die Anlagerung von Thrombozyten und der damit einhergehenden Entstehung eines Thrombus. Diese Form der Thrombusentstehung scheint vor allem bei jüngeren Patienten und bei Frauen eine wichtige Rolle zu spielen (23, 24, 25).

Wesentlich seltener – nämlich in 2-7% der Fälle – führen kleine Verkalkungen, die in das Gefäßlumen hineinragen, zu einer Thrombose (17, 22).

Die Struktur der atherosklerotischen Läsion hat also einen Einfluss auf die Entstehung des akuten Koronarsyndroms. Plaques mit einem großen, lipidreichen, nekrotischen Kern, der mindestens 40% des gesamten Plaquevolumens einnimmt und von einer dünnen fibrösen Kappe bedeckt ist, scheinen besonders anfällig für eine Ruptur zu sein (26, 27, 28).

Diese tritt zumeist an der Schulterregion der fibrösen Kappe auf, also an der Stelle, wo die Kappe in das normale Endothel ohne darunter liegenden nekrotischen Kern übergeht (29). Besonders empfindlich scheint die Kappe dann zu sein, wenn ein entzündlicher Prozess, mit hoher Aktivität von Makrophagen und vermindertem Gehalt an glatten Muskelzellen, in ihrem Gewebe stattfindet (26, 30). Die Makrophagen produzieren Matrix-Metallproteinasen, Enzyme, die kollagene Fasern abbauen und damit die Kappe instabiler machen können (31). Mechanische Faktoren, wie ein hoher Blutdruck und die damit verbundenen auf die Plaqueoberfläche einwirkenden Kräfte, können auslösender Faktor für eine Plaqueruptur sein. Nach dem Gesetz von Laplace sind diese Kräfte an Stellen mit großem Gefäßdurchmesser und dünner Gefäßwand besonders stark, was bedeuten würde, dass stark stenosierende Plaques weniger rupturgefährdet sind (32). Ein hoher Stenosegrad führt langfristig außerdem zur Ausbildung von Kollateralen,

sodass die Versorgungsgebiete einer Arterie bei deren akutem Verschluss besser vor einer Hypoxie geschützt sind (33). Stark stenosierende Plaques sind also nicht unbedingt die gefährlichsten.

Nicht immer führt die Ruptur einer Plaque allerdings zu einem totalen Verschluss des Lumens und somit zu einer Symptomatik. Solche klinisch „stummen“ Rupturen können aber bei der Vergrößerung einer bestehenden Plaque von Bedeutung sein. Die Anlagerung von thrombotischem Material und die Proliferation glatter Muskelzellen führt zu einer Expansion der Plaque. Es kommt zu einer Vergrößerung des Stenosegrades und einer Verschlechterung der Durchblutungssituation. Eine Untersuchung von Burke et al. zeigt, dass solche verheilte Plaques häufig in den Koronararterien von Patienten zu finden sind, die an einem akuten Koronarsyndrom versterben (34).

1.2.3 Verkalkung und Plaqueinstabilität

Verkalkungen findet man schon in frühen Stadien atherosklerotischer Läsionen. Gemäß Stary entstehen sie aus kalzifizierten, zugrundegegangenen Zellorganellen. Sie treten zunächst als kleine Granulationen in glatten Muskelzellen auf, die nach Apoptose der Zelle extrazellulär, im nekrotischen Lipidkern der Plaque akkumulieren. Dort können sie wachsen und sich zu großen Kalkklumpen zusammenlagern (35).

Ob die Stärke der Verkalkung einer Plaque mit deren Stabilität korreliert, wurde in verschiedenen Studien untersucht. In einer Studie aus dem Jahr 1996 mit 50, an einem plötzlichen Herztod bei Koronarthrombose verstorbenen Patienten, zeigten Farb et al., dass in 69% der rupturierten Plaques eine Verkalkung vorlag. Von den erodierten Plaques, die zu einer Koronarthrombose geführt hatten, waren nur 23% verkalkt (24). Andere Studien zeigen, dass Plaques, die zu einem instabilen Koronarsyndrom führen, weniger Kalzifizierung aufweisen als solche, die eine stabile Angina pectoris hervorrufen (36). Nach Schmermund et al. erlaubt die Ausprägung einer eventuell vorhandenen Verkalkung allerdings keine Rückschlüsse auf die Stabilität einer Plaque (37).

Andere Studien, die die Ausprägung der Verkalkung mithilfe des „Agatston-Scores“ bestimmten, weisen darauf hin, dass ein hohes Maß an Verkalkung in den Koronararterien einen ungünstigen Faktor darstellt (38). Wahys et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit hohem Agatston-Score einem erhöhten Risiko unterliegen ein akutes Koronarsyndrom zu entwickeln (39). Shaw et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Grad der gesamten Koronar-Verkalkung und der Gesamtmortalität. Ihre Studie zeigt, dass Patienten mit sehr hohem

Agatston-Score eine insgesamt höhere Mortalität aufweisen als die Vergleichsgruppe mit niedrigerem Agatston-Score (40).

1.2.4 Die vulnerable Plaque

Der Begriff „Vulnerable Plaque“ wurde zum ersten Mal von Muller et al. im Jahre 1989 für eine atherosklerotische Plaque benutzt, die zu einer Bildung eines Thrombus führt (41). Little griff die Bezeichnung 1990 wieder auf und machte deutlich, dass eine vulnerable Plaque nicht per se stenosierend sein muss, sondern vielmehr durch Ruptur und Anlagerung eines Thrombus zum Verschluss der Arterie führt (42). Auf der Suche nach definierten histologischen Kennzeichen der vulnerablen Plaque stieß man zunächst auf das Atherom, einer Veränderung der Gefäßwand mit großem nekrotischem Lipidkern und dünner fibröser Kappe. Diese Form der atherosklerotischen Läsion stellte sich später tatsächlich als die häufigste Ursache für die Entstehung des akuten Koronarsyndroms heraus (26, 27, 28). Neuere Untersuchungen haben, wie oben bereits erwähnt, gezeigt, dass neben der Ruptur in einen nekrotischen Kern auch andere Ursachen zu einer Thrombusbildung mit Gefäßverschluss führen können. Solche sind Erosionen der Plaqueoberfläche und kleine Verkalkungen, die Kontakt mit dem Lumen haben. Naghavi et al. definierten den Begriff vulnerable Plaque 2003 wie folgt: *„All thrombosis prone plaques and plaques with a high probability of undergoing rapid progression, thus becoming culprit plaques“* (43; Seite 1667). Darunter fallen unterschiedliche Plaque-Typen. Neben der Morphologie der Plaque wird der entzündlichen Aktivität in ihrem Inneren eine wichtige Bedeutung beigemessen. Die Autoren schlagen folgende Haupt- und Nebenkriterien für die Vulnerabilität einer Plaque vor: Die Hauptkriterien sind: [1.] Aktive Inflammation, [2.] Endothel-Erosion mit Anlagerung von Thrombozyten, [3.] eingerissene oder verletzte Plaque, [4.] schwere Stenose, [5.] großer Lipidkern und dünne fibröse Kappe ($\leq 100\mu\text{m}$).

Zu den Nebenkriterien zählen: [1.] Oberflächliche Mikroverkalkungen, [2.] gelbliche Farbe in der Angioskopie, [3.] Einblutung in die Plaque, [4.] endotheliale Dysfunktion, [5.] expansives, nach Außen gerichtetes Wachstum der Plaque (43).

Die Heterogenität der erwähnten Kriterien macht es schwierig eine einzelne diagnostische Methode für die Erkennung vulnerabler Plaques zu entwickeln. Die größte Gruppe der vulnerablen Plaques bilden die sogenannten „Thin-Cap Fibroatheroma“ (TCFA), also Plaques mit großem nekrotischem Lipidkern und dünner fibröser Kappe. Die Angaben in der Literatur über den Anteil der TCFA an allen Plaques, die zu einem akuten Koronarsyndrom führen, liegen zwischen 60% und 75% der Fälle (17, 22, 43). Gelänge es diese Plaques mithilfe einer nicht-

invasiven Untersuchungsmethode, wie der Computertomographie, vor dem Eintreten einer Symptomatik zu erkennen, könnte man möglicherweise einen Großteil der betroffenen Patienten durch Maßnahmen der Plaquestabilisierung vor schweren Krankheitsverläufen bewahren (44, 45, 46).

1.3 Die Computertomographie

1.3.1 Einführung

Der erste, kommerziell verbreitete Computertomograph wurde im Jahr 1973 von Godfrey N. Hounsfield und Alan M. Cormack entwickelt (47). Sie legten damit den Grundstein für eine rasante Entwicklung dieser Technik der nicht-invasiven Bildgebung und erhielten 1979 den Nobelpreis für Medizin. Anfang der 1990er Jahre wurde die Einzelschicht-Spiralcomputertomographie in die klinische Praxis eingeführt. Der Patient wurde, auf einem Untersuchungstisch liegend, mit konstanter Geschwindigkeit an einer rotierenden Strahlenquelle vorbeigeführt, während ständig Daten für die Berechnung der Bilder akquiriert wurden. So konnten in stark verkürzter Zeit, während eines Atemanhaltenmanövers, ganze Organe untersucht werden, ohne dass dabei die Gefahr bestand, dass durch Bewegung des Patienten Daten von anatomischen Strukturen ausgelassen oder mehrfach einbezogen wurden (48). Damit war es laut Flohr et al. zum ersten Mal möglich, echte Volumendatensätze, als Grundlage dreidimensionaler Bildnachverarbeitungsverfahren, aufzunehmen (49). Der nächste große Schritt in der Entwicklung der Computertomographie-Technologie war die Erfindung der Mehrschicht-Spiralcomputertomographie (MSCT) im Jahre 1993. Die neuen Geräte waren mit zweireihig angeordneten Detektoren ausgestattet und konnten so noch mehr Daten in kürzerer Zeit aufnehmen. Die rasante Weiterentwicklung der Technik führte von der Einführung der 4-Schicht-Spiralscanner im Jahre 1998, über die 8-Schicht-Spiralscanner in Jahre 2000, bis zu den 16-Schicht-Systemen im Jahre 2001. In neuester Zeit sind bereits die ersten 64-Zeilen-Geräte im klinischen Einsatz. Die räumliche und zeitliche Auflösung der errechneten Bilder konnte durch die Mehrschicht-Aufnahme und die auf unter eine Sekunde verkürzte Rotationszeit zunehmend gesteigert werden (49, 50).

1.3.2 Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

Der Gold-Standard für die klinische Diagnose der Atherosklerose in den Koronararterien ist die konventionelle Koronarangiographie. Sie liefert Informationen über den Lumendurchmesser der Arterien und den Stenosegrad einer atherosklerotischen Veränderung. Bisher waren keine Methoden verfügbar, die es ermöglichten die Zusammensetzung einer Plaque im lebenden Patienten zu charakterisieren, um dadurch Aufschluss über die Stabilität der atherosklerotischen Läsion zu gewinnen (51, 52). Große Untersuchungen, wie die MESA- und die CARDIA- Studie, zeigen, dass die 4-Schicht-Spiralcomputertomographie ein gutes Mittel zur Bestimmung der Koronarverkalkung ist. Auch wenn bis heute gefestigte Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen dem Grad der Koronarverkalkung und dem Auftreten eines akuten Koronarsyndroms fehlen, könnte laut Carr et al. die Quantifizierung des Koronarkalkes durch Methoden, wie das Agatston-Scoring mithilfe der Computertomographie, in Zukunft interessante Informationen über die Ausprägung der Atherosklerose von Patienten liefern und damit eine zunehmende Bedeutung für die Prognose und Therapie der Erkrankung erlangen (53).

Die schnelle technische Entwicklung der Mehrschicht-Spiralcomputertomographie führt zu immer höheren Auflösungsvermögen der Geräte und immer kürzeren Untersuchungszeiten. Ein mögliches Anwendungsgebiet der Methode ist die sogenannte CT-Angiographie. Diese bietet, ähnlich der konventionellen Koronarangiographie, die Möglichkeit Stenosen im Verlauf der Koronararterien zu erkennen (54, 55).

Eine Vielzahl aktueller Studien befasst sich mit der Frage, ob die Computertomographie – über die Erkennung von verkalkten atherosklerotischen Plaques hinausgehend – auch in der Lage sein könnte nicht-verkalkte Plaques zu erkennen. Im nächsten Schritt wird derzeit untersucht, ob eine genauere Differenzierung der anatomischen Struktur nicht-verkalkter Plaques mittels Mehrschicht-Spiralcomputertomographie möglich ist.

1.3.3 Differenzierung unterschiedlicher Plaquebestandteile

Um unterschiedliche Plaquebestandteile mithilfe der Computertomographie differenzieren zu können, müssen definierte Dichtewerte für die einzelnen anatomischen Strukturen, aus denen sich die atherosklerotischen Veränderungen zusammensetzen, bekannt sein. Bisher ist ein ähnliches Vorgehen nur für Verkalkungen durch einen allgemein akzeptierten Grenzwert in Hounsfield Einheiten (HU) möglich. Demnach handelt es sich bei einer Struktur mit einem Dichtewert über 130HU um eine Verkalkung (38, 56). Als eine der ersten Arbeitsgruppen

zeigten Estes et al. anhand einer experimentellen Untersuchung an entnommenen, menschlichen Carotiden im Jahre 1998, dass eine Differenzierung von nicht-verkalkten atherosklerotischen Plaques in Lipid- und Faser-Plaques durch Dichtemessungen in CT-Aufnahmen möglich sein könnte. Gemäß ihren Ergebnissen besitzen Lipid-Plaques einen mittleren Dichtewert von $39\text{HU} \pm 12\text{HU}$ und Faser-Plaques von $90\text{HU} \pm 24\text{HU}$ und unterscheiden sich in ihrem Dichtewert signifikant voneinander (57).

Die ersten veröffentlichten Daten zur Differenzierung nicht-verkalkter Plaques in menschlichen Koronararterien mithilfe der Computertomographie stammen von Kopp et al. aus dem Jahre 2001. In einer Vergleichsstudie mit intravaskulärem Ultraschall untersuchten sie sechs atherosklerotische Plaques bei sechs Patienten. Vier der Plaques waren nicht-verkalkt, wobei aufgrund des Ultraschallbefundes zwei als „intermediär“ und zwei als „soft“ Plaques eingeschätzt wurden. Die Bestimmung der Dichtewerte durch Messung an 16 zufällig ausgewählten Orten auf der Plaqueoberfläche im CT-Querschnittsbild ergab für die beiden soft Plaques die mittleren Dichtewerte $6\text{HU} \pm 28\text{HU}$ und $-5\text{HU} \pm 25\text{HU}$ und für die beiden intermediär Plaques die Werte $83\text{HU} \pm 17\text{HU}$ sowie $51\text{HU} \pm 19\text{HU}$ (58).

Um die Aussagekraft der CT-Ergebnisse zu überprüfen, müssen sie mit den histopathologischen Befunden der Koronararterien verglichen werden, die als Gold-Standard für die Diagnose der Atherosklerose gelten. In einer Studie aus dem Jahre 2004 verglichen Schroeder et al. die computertomographisch ermittelten Ergebnisse von 12 entnommenen Herzen verstorbener Patienten mit den histologischen Schnitten der pathologisch aufgearbeiteten Koronararterien. Sie unterteilten die Plaques in lipidreiche Plaques, intermediär Plaques und verkalkte Plaques. Für die lipidreichen Plaques ermittelten sie einen mittleren Dichtewert von $42\text{HU} \pm 22\text{HU}$, für die intermediär Plaques einen Wert von $71\text{HU} \pm 21\text{HU}$ und für die verkalkten Plaques einen Wert von $715\text{HU} \pm 328\text{HU}$. Die Dichtewerte der unterschiedlichen Plaque-Typen unterschieden sich signifikant (59).