Aus der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Stenosen und Plaquemorphologie der Arteria carotis: Evaluierung der 64-Zeilen-Multidetektor-Computertomographie im Vergleich zur Digitalen Subtraktionsangiographie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von
Johannes Flügel
aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. E. Lopez Hänninen

2. Prof. Dr. med. N. Hosten

3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Glanemann

Datum der Promotion: 03.09.2010

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis……6

Tabellenverzeichnis.....7

Abkürzungsverzeichnis……9

1 Einleitung.....10

1.1 Hintergrund.....10

1.2 Diagnostische Modalitäten……11

1.2.1 Computertomographie.....11

1.2.2 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA).....13

1.3 Andere Untersuchungsverfahren.....15

1.4 Krankheitsbilder.....16

1.5 Aktueller Stand der Forschung.....19

2 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit.....22

3 Material und Methoden……23

3.1 Grundlagen.....23

3.1.1 Einschlusskriterien.....24

3.1.2 Ausschlusskriterien.....25

3.1.3 Auswertungsverfahren.....25

3.2 CT-Angiographien.....26

3.3 DSA-Untersuchungen 27

3.4 Statistische Auswertungen……28

3.4.1 Grundlagen für die statistische Auswertung.....28

3.4.2 Statistische Auswertung des Stenosegrades.....28

3.4.3 Plaquemorphologie, Plaqueumschluss und Plaquelokalisation.....29

3.4.4 Bewertung von Bildqualität und Gefäßkontrastierung.....29

4 Ergebnisse.....30

4.1 Stenosegrad.....30

4.1.1 Statistische Auswertung der Stenosen.....30

4.1.2 Stenosegrad (verteilungsfrei bei 0%).....32

4.1.3 Stenosegrad (verteilungsfrei größer als 70%).....34

4.2 Plaquemorphologie.....36

4.2.1 Bewertung der Plaquemorphologie durch Untersucher 1.....36

4.2.2 Bewertung der Plaquemorphologie durch Untersucher 2.....37

4.2.3 Bewertung der Plaquemorphologie durch Untersucher 3.....37

4.3 Plaqueumschluss.....39

4.3.1 Bewertung vom Plaqueumschluss durch Untersucher 1.....39

4.3.2 Bewertung vom Plaqueumschluss durch Untersucher 2.....40

4.3.3 Bewertung vom Plaqueumschluss durch Untersucher 3.....41

4.4 Plaquelokalisation.....42

4.4.1 Bewertung der Plaquelokalisation durch Untersucher 1.....42

4.4.2 Bewertung der Plaquelokalisation durch Untersucher 2.....43

4.4.3 Bewertung der Plaquelokalisation durch Untersucher 3.....44

4.5 Bildqualität.....46

4.5.1 Deskriptive Statistik.....46

4.5.2 T-Test bei gepaarten Stichproben.....46

4.5.3 Graphische Darstellung für die Bewertung der Bildqualität.....47

4.6 Kontrastqualität.....48

4.6.1 Deskriptive Statistik.....48

4.6.2 T-Test bei gepaarten Stichproben.....48

4.6.3 Graphische Darstellung für die Bewertung der Kontrastqualität.....49

5 Diskussion……..……..……..……..50

5.1 Material und Methoden……...……...……50

5.2 Stenosegrad…..…….....……...……...53

5.3 Plaquemorphologie…….....……54

5.4 Plaqueumschluss……..……...……..55

5.5 Plaquelokalisation…….....……..……56

5.6 Bildqualität……..……...……..57

5.7 Kontrastqualität……..……...57

5.8 Diskussion der Ergebnisse.....……58

6. Zusammenfassung……..……..59

7. Literaturverzeichnis……...……..61

Erklärung.....68

8. Danksagung.....69

9. Lebenslauf……..……70

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung von Plaques in der 64-Zeilen-CTA ……12

Abbildung 2: Darstellung von Plaques in der DSA ……14

Abbildung 3: Duplex-Sonographie Untersuchung der A. carotis ……...……15

Abbildung 4: MRA-Untersuchung bei Stenose der linken A. carotis interna 16

Abbildung 5: Boxplot-Diagramm Stenosegrade (Mittelwerte) …….....31

Abbildung 6: Streudiagramm Stenosegrade (Mittelwerte) ……..……....32

Abbildung 7: Boxplot-Diagramm (Stenosegrad von 0%) ……34

Abbildung 8: Boxplot-Diagramm für die Auswertung der Bildqualität ….....47

Abbildung 9: Boxplot-Diagramm für die Auswertung der Bildqualität ……..….49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stenosegrad, Statistik bei gepaarten Stichproben …….....30

Tabelle 2: Stenosegrad, Korrelation bei gepaarten Stichproben ……30

Tabelle 3: Stenosegrad, T-Test bei gepaarten Stichproben …….....…31

Tabelle 4: Deskriptive Statistik (Stenosegrad von 0%)…….....……33

Tabelle 5: Wilcoxon-Test (Stenosegrad von 0%) ……33

Tabelle 6: Deskriptive Statistik (Stenosegrad von 70%) ……35

Tabelle 7: Wilcoxon-Test (Stenosegrad von 70%) ……35

Tabelle 8: Kreuztabelle Plaquemorphologie Untersucher 1 …….....…36

Tabelle 9: Chi-Quadrat-Test Plaquemorphologie Untersucher 1 ….....36

Tabelle 10: Kreuztabelle Plaquemorphologie Untersucher 2 …….....37

Tabelle 11: Chi-Quadrat-Test Plaquemorphologie Untersucher 2 ….....37

Tabelle 12: Kreuztabelle Plaquemorphologie Untersucher 3 …….....…38

Tabelle 13: Chi-Quadrat-Test Plaquemorphologie Untersucher 3 ….....38

Tabelle 14: Kreuztabelle Plaqueumschluss Untersucher 1 …….....…39

Tabelle 15: Chi-Quadrat-Test Plaqueumschluss Untersucher 1 ……40

Tabelle 16: Kreuztabelle Plaqueumschluss Untersucher 2 …….....…40

Tabelle 17: Chi-Quadrat-Test Plaqueumschluss Untersucher 2 ……41

Tabelle 18: Kreuztabelle Plaqueumschluss Untersucher 3 …….....…41

Tabelle 19: Kreuztabelle Plaquelokalisation Untersucher 1 …….....……42

Tabelle 20: Chi-Quadrat-Test Plaquelokalisation Untersucher 1 …..….....43

Tabelle 21: Kreuztabelle Plaquelokalisation Untersucher 2 …….....…43

Tabelle 22: Chi-Quadrat-Test Plaquelokalisation Untersucher 2 ……..……44

Tabelle 23: Kreuztabelle Plaquelokalisation Untersucher 3 …….....…44

Tabelle 24: Chi-Quadrat-Test Plaquelokalisation Untersucher 3 ……..…45

Tabelle 25: Deskriptive Statistik für die Auswertung der Bildqualität…….....46

Tabelle 26: Korrelationen für die Auswertung der Bildqualität ……46

Tabelle 27: T-Test für die Auswertung der Bildqualität…….....……47

Tabelle 28: Deskriptive Statistik für die Auswertung der Kontrastqualität .....…48

Tabelle 29: Korrelationen für die Auswertung der Kontrastqualität …….....48

Tabelle 30: T-Test für die Auswertung der Kontrastqualität …….....…49

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
BMI	Body Maß Index
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DALY	Disability-Adjusted Life Years/Disease-Adjusted Life Years
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ECST	European Carotid Surgery Trial
EU	Europäische Union
HU	Hounsfield Einheiten
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy
N.	Nervus
Nn.	Nervi
PRIND	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
TIA	Transitorische ischämische Attacke
V.	Vena
Vv.	Venae
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Der Wunsch in den Körper hinzusehen ohne diesen eröffnen zu müssen war stetige Motivation und Antrieb um die Voraussetzungen und die Entwicklungen für die heute bekannte Computertomographie-Technik voranzutreiben. Erst die Nutzung der Computertechnik in den 1960er Jahren ermöglichte jedoch eine Realisation dieser Idee.

Bereits im Jahre 1917 entwickelte Johann Radon die mathematischen Grundvoraussetzungen zur Errechnung von Querschnittsbildern aus Transmissionsmessungen (1, 42). Allan McLeod Cormack entwickelte in den Jahren 1957 bis 1963 eine Methode zur Berechnung von Absorptionen im menschlichen Körper und postulierte daraufhin die Möglichkeit einer Darstellbarkeit von kleinsten Unterschieden aufgrund ihrer unterschiedlichen Absorption (2). Der englische Ingenieur Sir Godfrey Newbold Hounsfield entwickelte dann von 1967 bis 1976 den ersten funktionsfähigen Computertomographen der Welt und gilt somit als Erfinder der modernen CT-Technik. Seine Geräte waren in der Lage, die Schwächung der Röntgenstrahlung innerhalb einer schmalen Schicht kreisförmig zu messen und somit ein zweidimensionales Schnittbild durch Rekonstruktion zu erzeugen. Die Aneinanderreihung vieler zweidimensional rekonstruierter Schnittbilder ergab dann die Möglichkeit dreidimensionale Bilder zu erzeugen. Die erste klinische Anwendung fand das CT 1972 im Atkinson Morley's Hospital in London. Bereits hier bewährte es sich als diagnostische Bildgebung im Bereich des Kopfes.

In den 1980er Jahren stagnierte die technische Weiterentwicklung zunächst, und erst die Einführung des Spiral-CT in den 1990er Jahren brachte die CT-Technologie wieder weiter voran. Eine ebenfalls sehr rasch voranschreitende Weiterentwicklung fand sich auch bei anderen schnittbildgebender Verfahren, wie der Magnetresonanztomographie und der Sonographie (3).

Die Weiterentwicklung der Röntgentechnik hat mit den Entwicklungen der Mehrzeilen-Technologie (Multidetector Row CT) ihren vorläufigen Höhepunkt erreicht. Ein modernes 64-Zeilen-CT benötigt für die Aufnahme des ganzen Körpers circa 25 Sekunden und erzielt dabei eine Schichtdicke von 0,625 Millimetern. Dies ermöglicht eine sehr hohe Auflösung bei gleichzeitig geringer Artefaktbildung. Neueste Entwick-

lungen wie das 320-Zeilen-CT oder das Flat-Panel-CT ermöglichen eine noch höhere Auflösung lokaler Strukturen bis 0,05 mm^3 bei gleichzeitiger Reduktion der Strahlenexposition.

1.2 Diagnostische Modalitäten

1.2.1 Computertomographie (CT)

Bei einer einfachen Röntgenaufnahme wird Röntgenstrahlung definiter Stärke auf ein vorher bestimmtes Areal des Körpers gelenkt und der Durchtritt dieser Strahlung auf einem Detektor hinter dem Patienten gemessen. Hierbei entsteht die optische Abbildung des durchleuchteten Areals durch Abschwächung der ausgesandten Strahlung. Die Gewebsstrukturen absorbieren dabei unterschiedliche Mengen an Strahlung, so dass die Strahlenstärke, die auf den Detektor trifft, variabel ist.

Bei der Computertomographie wird die Röntgenstrahlung von einer Röntgenröhre ausgesendet und trifft auf einen Kollimator, der diese dann fächerförmig aussendet. Die Abschwächung dieses Fächerstrahls wird an allen Detektoren in 360° um die Röntgenröhre gemessen. Hierdurch ist zum Vorteil der Bildqualität eine überlappende Abtastung möglich. Vor allem haben sich die CT-Geräte der dritten Generation als vorteilhaft erwiesen, in der Röntgenröhre und Detektor beweglich um den Patienten rotieren. Diesen Komponenten schließt sich das Datenerfassungssystem an, das aus den erzeugten Datenmengen das Schnittbild rekonstruiert (3, 47). Eine zusätzliche Verbesserung der Technologie ist der Springfokus. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, den Fokus sowohl in die eigentliche Richtung des Fächers als auch in die z-Ebene zu lenken. Aufgrund der Möglichkeit den Fokus innerhalb von Millisekunden zu verändern, können in einer Rotation zwei Schichten abgetastet werden. So kann man mit 32 Detektoren 64 Schichten erfassen (3, 47).

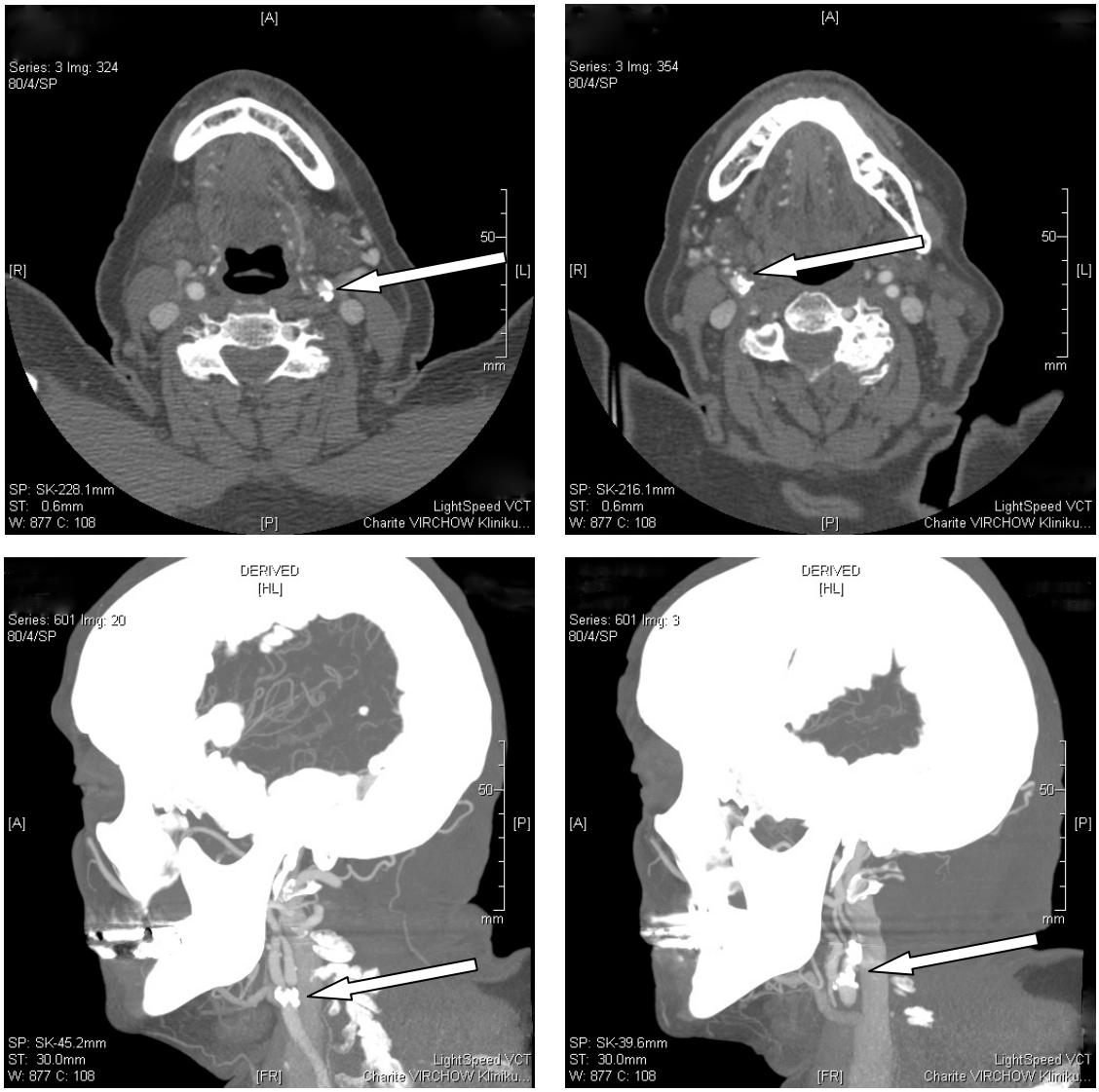

Abb. 1: Darstellung von Plaques in der 64-Zeilen-CTA. Sekundäre Reformatierungen in sagittaler Schichtorientierung.

Das Bildelement eines Datensatzes heißt in Anlehnung an die Bildverarbeitung Voxel (Volumen-Pixel). Im CT ist die kleinste Darstellung ein Würfel. Dieser entsteht jedoch nur, wenn Schichtdicke und Voxelgröße übereinstimmen (Isotropie). Ist dies nicht der Fall (Anisotropie), so entstehen relative Ungenauigkeiten und Unschärfen, inbsbesondere bei sekundären Bildrekonstruktionen. Ein weiterer Punkt, der Einfluss auf die Bildschärfe und den Kontrast nimmt, ist der Pitch. Dieser bezeichnet den Quotienten aus Tischvorschub pro 360° Rotation und der Strahlenkollimierung. Läuft nun der Tischvorschub schneller als die Rotation, so werden die Spiralen auseinandergezogen. Dies führt zwar zu einer Verringerung der Strahlenexposition aber auch zu einer Herabsetzung der Bildqualität (4).

Das menschliche Auge kann zwischen 60 und 80 Graustufen unterscheiden. Der CT-Wertebreich liegt jedoch bei 4096 Graustufen. Die Einheit der Graustufen wird in Hounsfield (HU) angegeben. Per definitionem hat Wasser einen Wert von 0 HU, Luft einen Wert von -1000 HU. Zur Erleichterung werden bei der Befundung unterschiedliche Fensterweiten und –zentren eingestellt, die in unterschiedlichen Bereichen der Hounsfield (HU)-Skala liegen. Das Knochenfenster liegt bei 1000, 2500 und 2250 bis -250 HU, das Mediastinumfenster bei -50, 400 und 150 bis -250 HU und das Lungenfenster bei -600, 1700 und 250 bis -1450 HU (3, 47).

1.2.2 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Bei der DSA handelt es sich um ein Röntgenverfahren, welches aus einer möglichst vollständigen Subtraktion aller nicht durch das Kontrastmittel erzeugten Bildsignale besteht. Hierdurch soll ein hoher Kontrast erzielt werden. Das Untersuchungsgerät besteht aus einem schwenkbaren C-Arm, an dem sich auf der einen Seite die Röntgenröhre und auf der gegenüberliegenden Seite der Detektor befindet. Die Bildfläche wird in Pixel aufgeteilt. Jedem Pixel wird eine Graustufe zugeordnet. Die Anzahl der Graustufenauflösung des Systems wird als Speichertiefe beschrieben. Gängige Systeme haben 2048x2048 Pixel, was einer Auflösung von 1024 Graustufen entspricht. Die Anzahl der Pixel pro Fläche bestimmt die Ortsauflösung des Bildes, die pro Pixel verfügbare Anzahl der Graustufen bestimmt die Grauwertdarstellung. Diese erzeugten Aufnahmen werden in einem Rechnersystem gespeichert. Die Bilderzeugung erfolgt durch Differenzbildung von zwei digitalen Aufnahmen. Hierzu wird vor Kontrastmittelgabe eine Leeraufnahme als Maskenbild angefertigt. In Echtzeit wird nun digital das Maskenbild vom Füllungsbild nach Gefäßkontrastierung eliminiert. Das so entstehende Bild wird dann auf dem Monitor ausgegeben.

Grundsätzlich können alle Bilddateien als Maskenbild ausgewählt werden. Daher ist es möglich jede Phase der Kontrastmittelpassage darzustellen. Bei den aktuellen Anlagen ist es dem Untersucher jederzeit möglich anhand der digitalen Bearbeitung bereits während der Untersuchung eine Bildbearbeitung vorzunehmen. Hier können vor allem Unschärfe, Kontraste und Bewegungsartefakte bearbeitet werden. (5, 47).

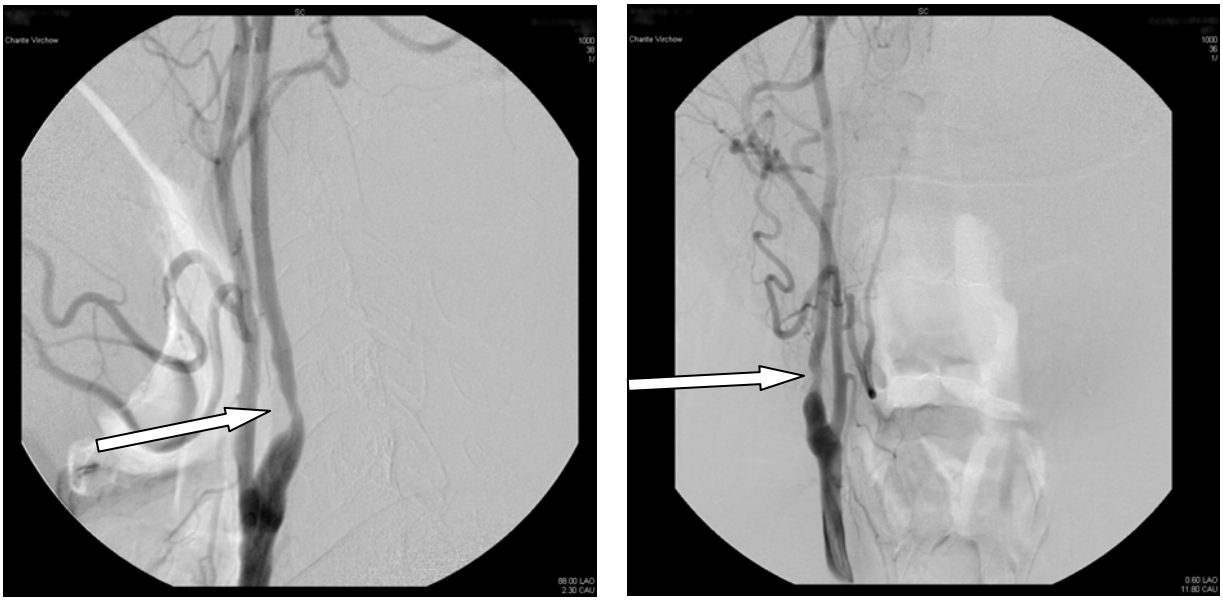

Abb. 2: Selektive Darstellung der Karotiden mit der DSA. Darstellung einer Stenose (Pfeile) mit der DSA

Im Folgenden ist der Hauptfokus auf die Untersuchung der Kopf-Hals-Region gelegt. Zu Beginn wird über eine transfemorale oder transbrachiale Schleuse ein Katheter in die thorakale Aorta zur Durchführung einer Übersichtsdarstellung der supraaortalen Arterien eingebracht; anschließend erfolgen selektive Darstellungen der A. carotis beidseits. Hierdurch ist der Untersucher in der Lage, den Gefäßstatus zu beurteilen und gegebenenfalls zu intervenieren (5, 45, 47, 48).

1.3 Andere Untersuchungsverfahren

1.3.1 Ultraschall

Neben den zu untersuchenden bildgebenden Verfahren hat sich der Ultraschall als eine gute Screeningmethode mit genauen Angaben zu Stenosegraden etabliert (6) (47). Das Verfahren ist nicht invasiv und benötigt wenig Zeit, jedoch ist die Aussagekraft vom Können des Untersuchers abhängig (7, 47).

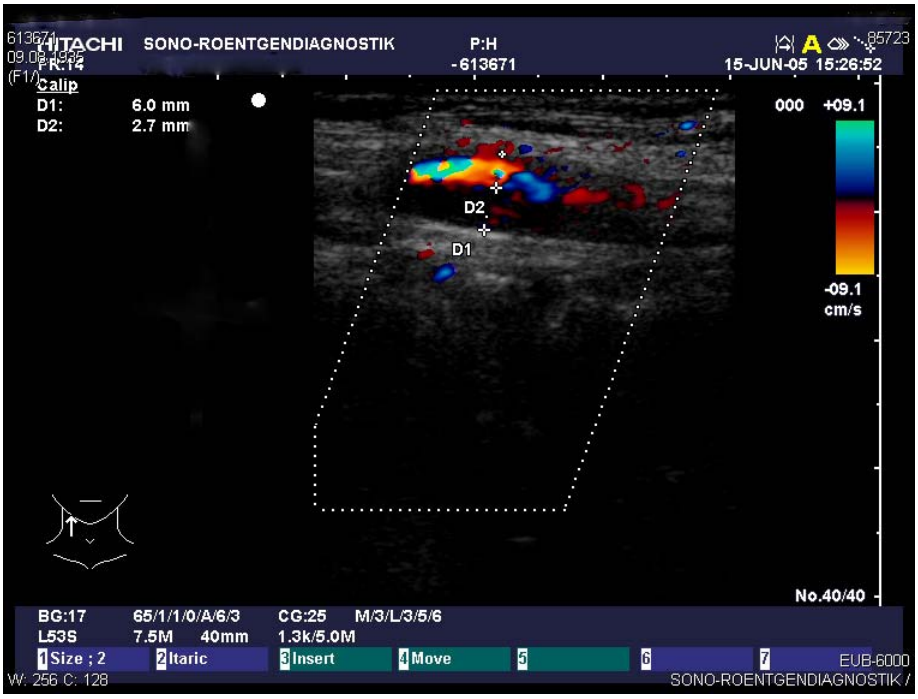

Abb. 3: Duplex-Sonographie Untersuchung der A. carotis

Im Hinblick auf die Plaquemorphologie zeigt sich bei einer Carotisstenose über 70% nach NASCET eine gute Korrelation aus der Aussage der Ultraschalluntersuchung und dem histologischen Präparat nach chirurgischer Therapie (8, 9, 10, 11).

1.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie steht als weiteres Verfahren mit hoher Ortsauflösung zur Verfügung. Die neueren Entwicklungen ermöglichen eine genaue Darstellung von Stenosen im Bereich der A. carotis (43) (47) (49). Vergleichsuntersuchungen haben gezeigt, dass die MRT eine gute Korrelation mit der CTA und der DSA zur Bestimmung von Stenosen im Bereich der Karotiden hat. Auch die Aussagekraft über die Qualität der Plaques ist ähnlich gut zu bewerten (12). Als Nachteil dieses Unter-

suchungsverfahrens ist die eingeschränkte Verfügbarkeit und der höhere zeitliche Aufwand für das Anfertigen der Aufnahmen zu werten.

Neuere Techniken wie die ultraschnelle Gradientenechosequenzen (GES) ermöglichen es aktuell bei intravenöser Bolusinjektion von Gadolinium eine First-pass-Darstellung der Karotiden vom Aortenbogen bis zur Schädelbasis in weniger als 30 s Meßzeit.

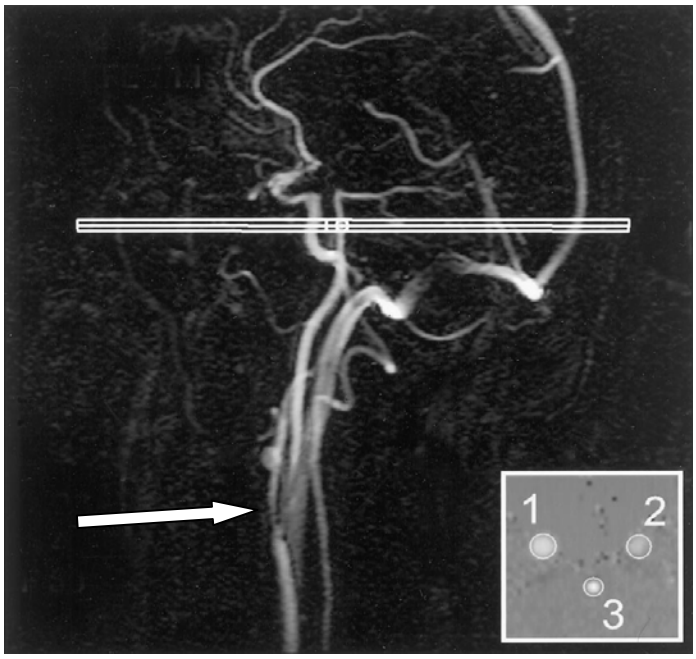

Abb. 4: MRA-Untersuchung bei Stenose der linken A. carotis interna (Pfeil) (13)

1.4 Krankheitsbilder

Die Lebenserwartung der Menschen, vor allem in den westlichen Industrienationen, steigt stetig an. Sie haben ein Übermaß an Nahrung zur Verfügung und bewegen sich aufgrund der Mobilitätsunterstützung durch Fahrzeuge aller Art und technischer Hilfsmittel immer weniger. Die Folge ist eine Zunahme von Herz-Kreislauferkrankungen. Dieser Annahme gibt auch die Statistik Recht, die Herz-Kreislauferkrankungen als primäre Todesursache in allen europäischen Staaten ansieht. Laut Gesundheitsbericht der WHO 2005 waren in Deutschland 21,2 % der Todesursachen auf ischämische Herzkrankheiten und 9,7 % auf cerebrovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen. Das ist ein Anteil von über 30 % an allen Verstorbenen. In Zahlen ausgedrückt bedeutet dies, dass ca. 250.000 Menschen im Jahr 2005 in Deutschland an einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems verstorben sind. Der

DALY als Wert der verminderten Lebensjahre im Durchschnitt der Bevölkerung ergibt in Deutschland einen Wert von knapp 1,4 Millionen Jahren. Dies entspricht einer Verringerung der Lebenserwartung im Querschnitt der Bevölkerung von etwa 13,3 % (14). Laut „Erlanger Schlaganfallregister“ belaufen sich die Kosten für die stationäre Therapie eines stattgefunden Schlaganfalls im ersten Jahr auf 18.000 Euro. Eine Weiterbetreuung in einer Institution wie Pflegeheimen ergibt dann im Folgenden Kosten von etwa 43.000 Euro. Zusammengefasst belaufen sich die Kosten für die Behandlung aller erstmalig aufgetretenen Schlaganfälle pro Jahr auf circa 2% der Ausgaben der gesetzlichen Krankenkassen (15).

Als Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen gelten laut WHO zu über 60% Bluthochdruck, Tabakkonsum, ein hoher Body-Mass-Index (BMI), ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel. Die daraus resultierenden Belastungen des Herz-Kreislauf-Systems führen vor allem ab dem 60. Lebensjahr zu vermehrten atherosklerotischen Gefäßstenosen. Laut WHO (Definition von 1957) ist die Atherosklerose eine

„*variable Kombination von Intimaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia*“.

Ursächlich hierfür sind das Überangebot an Lipiden und Kohlenhydraten und eine Schädigung des Gefäßendothels. Wie es zur Schädigung des Endothels kommt ist nicht eindeutig geklärt. Sicher ist, dass durch die Schädigung Lipide aus dem Blut in die Intima unter das Endothel gelangen und sich dort einlagern. Das geschädigte Endothel bewirkt eine Anlagerung von Thrombozyten, die durch Freisetzung von Mediatoren eine Entzündungsreaktion triggern. Makrophagen und Monozyten phagozytieren die eingelagerten Lipide und präsentieren die Anteile auf der Oberfläche. Diese führen über die Bildung von Interferon-Gamma und TNF-alpha zu einer Aufrechterhaltung des Entzündungsprozesses. Gleichzeitig beginnt das Gewebe, stimuliert durch Wachstumsfaktoren, mit der Bindegewebsneubildung. Die Kombination aus phagozytiertem Material in Makrophagen, Entzündungsprozess und Gewebsneubildung führt zu einer irreversiblen Verhärtung des Gefäßes, zur Bildung eines Atheroms oder Plaques. Die Fortsetzung des beschriebenen Prozesses und die weitere Einlagerung von Lipiden bewirkt die Ausfällung von Kalksalzen. Gleichzeitig sor-

gen die dauerhafte Entzündung und die Entstehung von Nekrosen für ein Ausdünnen des Gefäßendothels über dem Atherom. Reißt nun die Endothelschicht ein, kommt es zu einem akuten Gefäßverschluss oder auch zum Abgang eines Thrombus, welcher Schädigungen im weiteren Stromgebiet verursacht (16) (53).

Folge eines akuten Gefäßverschlusses ist eine konsekutive Gewebeischämie. Bezogen auf das cerebrovaskuläre System sind hier einige Krankheitsbilder von zentraler Bedeutung. Der allgemein bekannte Begriff „Schlaganfall“ umschreibt eine Vielzahl von Krankheiten, die ihre Genese in der gestörten Blutversorgung des Gehirns haben. Zu 85 % ist für die neurologischen Ausfälle des „Schlaganfalls“ eine zerebrale Ischämie ursächlich, zu 15 % eine vaskuläre Hirnblutung. Lokalisation der Ischämie und ursprüngliches Ereignis, lassen sich anhand der neurologischen Ausfälle eingrenzen. So sind Großhirnhemisphäreninfarkte auf Ischämien aus beziehungsweise im Karotisstromgebiet und Hirnstamm- sowie Kleinhirninfarkte auf Ischämien im Vertebralis-Basilaris-Stromgebiet zurückzuführen.

Als mildeste Form der cerebralen Ischämie ist die transitorische ischämische Attacke (TIA) zu sehen. Die TIA ist definiert als das Auftreten neurologischer Symptome und deren vollständige Rückbildung innerhalb von 24 Stunden. Symptomatisch führend sind Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen. Zumeist sind für die Ausfälle Mikroembolien aus ulzerierenden Plaques extrakranieller Gefäße verantwortlich.

Eine Steigerung der TIA ist das prolongierte reversible ischämische neurologische Defizit (PRIND). Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung, bei welcher die Symptome innerhalb von Tagen bis maximal drei Wochen rückläufig sind. Die PRIND ist deshalb auch immer differentialdiagnostisch von einem Hirninfarkt abzugrenzen. Ursachen der PRIND sind die gleichen Mikroembolien wie bei der TIA, nur dass hier die Schädigung gravierender ist.

Der komplette Hirninfarkt (complete stroke) setzt schlagartig ein, verschlechtert sich meist in seiner Symptomatik nicht weiter und ist nur noch teilweise reversibel. Seltener ist ein progredienter Hirninfarkt (progressive stroke), bei welchem sich erst nach Auftreten des Insults weitere Symptome entwickeln oder die vorhandenen sich verringern. Während bei einer TIA oder PRIND die Reversibilität erreicht wird, weil wenige Umbauprozesse auf zellulärer Ebene stattfinden, setzt bei einem kompletten Hirninfarkt eine Kolliquationsnekrose ein, in die es sekundär einbluten kann (53).

Führend sind bei einem kompletten Hirninfarkt die Hemiparesen, welche zunächst schlaff sind und dann in eine spastische Form übergehen. Weiterhin sind Aphasien, Agnosien und Hemianopsien häufig. Die Diagnose Hirninfarkt wird anhand der klinischen Untersuchung und mittels CT und MRT gestellt. Hier zeigen sich im CT nach 12 bis 24 Stunden die ersten direkten Zeichen, während akute Blutungen gut auszuschließen sind. Im MRT sind bereits nach einer Stunde die ersten Infarktzeichen in Form von Ödem und Zellschwellungen zu sehen. Die DSA ist vor allem für den Nachweis akuter Arterienverschlüsse vor dem Einleiten einer Lyse-Therapie geeignet und zur Beseitigung von Gefäßobstruktionen, die durch den Ultraschall, die CTA oder MRA ermittelt worden sind (17, 47).

1.5 Aktueller Stand der Forschung

Wie bereits zuvor beschrieben, ist der ischämische Insult eines der führenden Krankheitsbilder und damit auch eine der führenden Todesursachen in den westlichen Industrienationen (14). Jeder dritte Insult ist schwerwiegend und bedeutet für die Überlebenden massive Einschränkungen in Lebensqualität, Bewegung und Kommunikation.

Ursächlich bei vier von fünf ischämischen Ereignissen ist die Atherosklerose. Hierbei betrifft die häufigste Lokalisation dieser Veränderung an den Gefäßen die Bifurkation der A. carotis communis (7) wobei sich dort am besten eine Charakterisierung der Plaques und dem damit assoziierten Risikos eines ischämischen Geschehens vornehmen lässt (18).

Zwei unabhängige Studien haben gezeigt, dass symptomatische Patienten mit einem Stenosegrad von mehr als 70% von einer prophylaktischen Endarterektomie profitieren. Die North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) und die European Carotid Surgery Trial (ECST) unterscheiden sich lediglich in der Höhe ihrer Stenosegrade. Während die NASCET einen Wert von 70 % als untere Grenze ansieht, gibt die ECST einen Wert von 80 % als Grenze aus. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass sich die Art und Weise zur Bestimmung einer Stenose zwischen Nordamerika und Europa unterscheidet. Während in Europa der Stenosegrad anhand der Gefäßweite vor der Stenose im Verhältnis zur Gefäßweite in der Stenose gesetzt wird, bestimmt man in Nordamerika die Gefäßweite distal der Stenose und setzt sie ins Verhältnis zur Gefäßweite in der Stenose (19, 20). Zwei Studien haben außerdem gezeigt, dass asymptomatische Patienten mit einem Stenosegrad von

60% bereits von einer prophylaktischen Endarterektomie mit einem geringeren Risiko zur Entwicklung eines ischämischen Insults profitieren (21, 22).

Die Bedeutung der atherosklerotischen Plaques in den Koronararterien wird nun auch auf das Karotisstromgebiet übertragen. Wie am Herzen geht man auch hier davon aus, dass die Morphologie eine Aussage über das Risiko zulässt. Vor allem die Unterscheidung zwischen harten und weichen Plaques erscheint prognostisch sinnvoll. Während die „Hard-Plaques“ mit kontinuierlicher Oberflächenstruktur in ihrem Risiko eine Embolisation zu verursachen, eher geringer eingeschätzt werden (23, 24), ist das Risiko bei „Soft-Plaques“ deutlich erhöht. Aufgrund der dünnen fibrösen Oberfläche und des entzündlichen, lipidreichen Kerns darunter, kommt es hier häufiger zu Einblutungen und Nekrosen der Oberfläche, die dann zur Entstehung von Thromben führen (25). Generell ist die Einblutung prognostisch wichtig, da die Gefahr einer Embolisation bei Einblutungen der Plaques aufgrund der entstehenden Entzündungsreaktion deutlich höher ist. Zusätzlich wird die Wahrscheinlichkeit einer Einblutung durch hochgradige Stenosen getriggert. Hierbei zeigte sich die Morphologie des Plaques nie einheitlich, so dass immer lipidreiche Anteile vorhanden sind (26). Dies korreliert mit der Aussage, dass bei symptomatischen Patienten gehäuft makroskopisch sichtbare Einblutungen gefunden werden (27).

Zur Diagnose der Stenosen und Plaques in der Bifurkation stehen mehrere Arten von Technologien zur Verfügung, die sich in ihrem Ansatz, der Belastung für den Patienten und ihren Kosten unterscheiden. Die klassische Anwendung zur Diagnose einer Durchblutungsstörung bei von außen zu erreichenden Strukturen ist die Duplex-Sonographie. Die Technik dafür ist klein, günstig in der Anschaffung und Anwendung und nicht sehr zeitintensiv. Die Untersuchung ist jedoch im hohen Maße vom Untersucher und dessen Erfahrung abhängig. Zwar sind die Aussagen über das Vorhandensein von Plaques und das damit verbundene Risiko einer cerebralen Ischämie bei etwa gleichen Untersuchern verwertbar, histologisch korrelierte Angaben lassen sich jedoch nicht machen. Auch ist es nur in Einzelfällen möglich die endoluminalen Strukturen darzustellen (28).

Der Goldstandard in der Diagnostik von Carotisstenosen ist die DSA. Diese Methode ist ein Röntgenverfahren in Kombination mit einer Katheteruntersuchung. Sie ist im Vergleich zur Sonographie teurer und nimmt auch mehr Zeit in Anspruch. Der Patient

wird durch die Anwendung eines invasiven Verfahrens zusätzlich belastet, jedoch kann hier im Zuge der Diagnostik gegebenenfalls bereits interveniert werden. Die Darstellung der Gefäße ist sehr gut, jedoch lassen sich wenig Aussagen über die Plaquemorphologien treffen. Gleichzeitig ist jedoch eine Darstellung von Tandemstenosen möglich (29).

Mit der Einführung der Mehrzeilen-(Multislice) Computertomographie hat vor allem die kontrastmittelverstärkte CT-Angiographie (CTA) Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Mehrere Autoren haben unterschiedliche Diagnoseverfahren verglichen und gezeigt, dass durch die technische Weiterentwicklung, die CTA der DSA in der Detektion von Stenosen gleichwertig ist (29, 30, 31, 32, 44). Die Auflösung der Plaquemorphologie und die daraus resultierenden Aussagen zu bereits beschriebenen Risikofaktoren sind im CT sehr gut (33). Im Vergleich zur Histologie zeigte sich sogar eine bessere Aussage durch das CT (34). Jedoch sind Lipid- und Fibrinanteile noch nicht sicher darstellbar. Aufgrund der vorhandenen Auflösung sind auch die Oberflächenstrukturen der Plaques nicht sicher identifizierbar und es ist nur eine Risikoeinschätzung möglich (32, 33, 46).

2 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Die vorliegende retrospektive Arbeit vergleicht die invasive Katheterangiographie (DSA) mit der nicht-invasiven Mehrzeilen-CT-Angiographie mit einem 64-Zeilen-System in der Diagnostik von Carotisstenosen hinsichtlich der Darstellung von Plaquemorphologien und Stenosen.

3 Material und Methoden

3.1 Grundlagen

Die vorliegende Evaluation umfasst Untersuchungen, die zwischen dem 01. Mai 2005 und dem 30. November 2007 in der Klinik für Strahlenheilkunde, Charité-Universitätsmedizin, Campus Virchow Klinikum durchgeführt wurden. Die Genehmigung der Studienmodalitäten erfolgte durch die Ethikkommission der Charité. Die CT-Untersuchungen erfolgten an einem 64-Zeilen-Computertomographen (Firma General Electric, GE, Milwaukee, Wisconsin, USA).

Innerhalb des genannten Zeitraumes wurden 44 Patienten mit den Methoden der CT-Angiographie (Angio-CT) und der digitalen Substraktionsangiographie (DSA) untersucht. Aufgrund der unten aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien konnten lediglich 21 Patienten mit 42 Gefäßauswertungen eingeschlossen werden (Alter von 41 bis 85 Jahren, Durchschnitt bei 65 Jahren). Die Patienten erhielten beide Untersuchungen im Rahmen der klinischen Diagnostik bei notwendiger Indikation. Keine der Untersuchungen wurde zusätzlich durchgeführt, um die Studienmodalitäten zu erfüllen.

Der zeitliche Abstand der Untersuchungen zueinander lag in den meisten Fällen bei maximal 14 Tagen. Die Reihenfolge der Verfahren war dabei nicht relevant. Lediglich die untersuchte Region der A. carotis musste übereinstimmend mituntersucht worden sein. Sollte in der DSA wegen der Reduktion der Strahlenbelastung nur ein Gefäß untersucht worden sein oder das Bildmaterial nicht vollständig vorgelegen haben, wurde in der korrespondierenden Angio-CT-Untersuchung nur dieses entsprechende Gefäß in der abschließenden Auswertung als studienrelevant bewertet.

Alle Patienten, die aus dem laufenden Krankenhausbetrieb sowie in der Bilddatenbank oder im Archiv als studienrelevant einzustufen waren, sind durch vordefinierte Einschlusskriterien überprüft worden. Erst nach einer Übereinstimmung der Kriterien und der notwendigen Vollständigkeit des vorliegenden Bildmaterials wurden die Daten für die gesonderte radiologische Befundung und Auswertung verwendet.
Die Auswertung der Daten erfolgte in drei Schritten. Zunächst wurden die möglichen Patienten vorsondiert und auf ihre Relevanz für die Evaluation überprüft. Hierbei sind

die genannten Voraussetzungen zugrunde gelegt worden. Anschließend wurden die Daten aller relevanten Patienten digital aufbereitet, um gleiche Bedingungen für die weiteren Untersuchungen zu bieten.

Als zweiter Schritt folgte die eigentliche radiologische Befundung. Drei radiologische Fachärzte werteten die Bilder aus, die ihnen anonymisiert und verblindet vorlagen. Sie führten unabhängig voneinander zunächst die Befundung der Angio-CT-Untersuchung durch und in einer zweiten Sitzung die Befundung der Bilder der DSA.

Im dritten Schritt sind die Ergebnisse der einzelnen Ärzte zusammengetragen und miteinander verglichen worden. Für die statistische Auswertung wurden das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2003 (Microsoft GmbH, München) und das Statistikprogramm SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) verwendet.

3.1.1 Einschlusskriterien

Ein Patient war dann für die Evaluation als relevant zu betrachten, wenn er zum Zeitpunkt der Untersuchungen >18 Jahre alt war. Der Patient sollte die Klinik primär wegen neurologischer Ausfallssymptome, unklarer Schwindelsymptomatik oder aufgrund eines Schlaganfalls aufgesucht haben. Weiterhin waren anamnestisch unklare Schmerzen im Bereich des Kopfes oder Halses und vorhandene Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen relevant. Auch die Patienten wurden eingeschlossen, die zwar wegen einer anderen Grunderkrankung die Untersuchungen erhielten, jedoch nach Studienlage (35) bereits an asymptomatischen Veränderungen der A. carotis leiden könnten. Der Abstand zwischen den einzelnen Untersuchungen sollte nicht mehr als ein Jahr betragen.

Unabhängig der allgemeinen Einschlusskriterien mussten die vorhandenen Bilder bestimmten Qualitätsansprüchen genügen. Zunächst sollte sowohl in der CTA als auch in der DSA das relevante Zielgebiet vollständig abgebildet sein. Dies war gegeben, wenn die Aufnahmen mindestens zehn Zentimeter unterhalb der Bifurkation der Arteria communis beginnen. Der Verlauf der Arteria carotis interna sollte vollständig bis zum Beginn der Schädelbasis dokumentiert und die A. carotis externa etwa fünf Zentimeter in ihrem Verlauf von der Bifurkation ab nach distal verfolgbar sein. Die Aufnahmen waren qualitativ ausreichend, wenn die Zielgebiete vor allem in der An-

gio-CT nicht durch Artefakte zum Beispiel durch Zähne, überstrahlt wurden. Alle relevanten Strukturen mussten erkennbar und unterscheidbar sein.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Die Bilder eines Patienten wurden dann von der Evaluation ausgeschlossen, wenn es sich bei dem Untersuchten um ein Kind oder einen Jugendlichen <18. Lebensjahr handelte. Alle Daten wurden verworfen, die nicht den oben beschriebenen Qualitätsansprüchen genügten. Unvollständige Bilder wurden nicht verwendet und ebenso wenig solche, bei denen die DSA-Untersuchung nicht ausreichend für den Vergleich mit dem Angio-CT durchgeführt worden war. Weiterhin sind sämtliche Untersuchungen nicht berücksichtigt worden, bei denen der Zeitraum zwischen den Aufnahmen mehr als ein Jahr betrug.

3.1.3 Das Auswertungsverfahren

Die relevanten Bilder wurden aus dem lokalen Bildarchivierungssystem (Marvin) mit Hilfe des Radiologie-Informationssystems (Robsys) herausgefiltert. Als Filter dienten hierbei die Angaben, ob bei dem Patienten sowohl die CT-Angiographie als auch die DSA-Untersuchung des Kopfes und Halses durchgeführt worden sind und ob der Abstand zwischen den Aufnahmen weniger als ein Jahr betrug. Die herausgefilterten Patienten sind weiter nach den bereits beschriebenen Kriterien selektiert worden.

Die Auswertung der Bilder für die Studie wurde durch drei Radiologen der radiologischen Abteilung vor Ort durchgeführt. Die DSA-Bilder sind zuvor aufgrund nicht vorhandener digitaler Speicherung eingescannt und für die Befundung am Bildschirm aufbereitet und standardisiert worden.

Die Auswertung der CT-Bilder fand für jeden Untersucher an einem identischen Auswertungsplatz und unter Anwesenheit des Doktoranden statt. Die Daten wurden dem Radiologen vollständig anonymisiert auf dem Bildschirm präsentiert. Zur Befundung standen Softwaremodule innerhalb des Bildauswertungsprogramms „Advantage Windows Version 4.3“, die von der Firma General Electrics (GE, Milwaukee, Wisconsin, USA) auf dem lokalen Arbeitsplatz installiert wurden, zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um Programme, die eine selbständige Vermessung von Stenosen und Plaques durchführen. Darüber hinaus ist die Darstellung eines durch Einzelmar-

kierungen festgelegten, softwaregestützt errechneten automatischen Gefäßverlaufes möglich. Diese Programme kommen auch standardisiert für die Befundung des Gefäßstatus eines Patienten in der Klinik zur Anwendung.

Der Untersucher beschrieb nun die vorliegenden Aufnahmen im Hinblick auf die vordefinierten Auswertungskriterien, die ihm zu Beginn vorgelegt wurden. Diese lagen in Form eines Auswertungsbogens vor, in den die Werte für Stenosegrade, Plaquelokalisation und Plaqueumschluss einzutragen waren. Zum Ende jedes Befundes war eine subjektive Aussage über Bildqualität und Kontrastierung zu machen.

Die Auswertung der DSA-Bilder fand für jeden Untersucher an einem separaten Termin, aber an einem identischen Auswertungsplatz statt. Auch hier wurden die Daten dem Untersucher vollständig anonymisiert am Bildschirm präsentiert. Aufgrund der digitalen Aufbereitung konnten auch die Bilder der DSA vermessen und vergleichbare Werte zur CTA ermittelt werden. Jeder Radiologe wurde betreut und beschrieb die Bilder nach den Kriterien des Auswertungsbogens. Eine zusätzliche Softwareunterstützung lag nicht vor, da diese für DSA-Untersuchungen nicht vorhanden waren. Zum Ende gab es von jedem Untersucher eine subjektive Aussage über Bild-, Kontrast- und Aufnahmequalität sowie Kontrastmittelfüllung.

3.2. CT-Angiographien

Die Untersuchung des Patienten am Computertomographen fand standardisiert nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch mit dem Patienten über die Nebenwirkungen und möglichen Gefahren durch die Strahlenexposition und das Kontrastmittel statt. Jeder Patient erhielt vor der Untersuchung eine Bestimmung von TSH- und Kreatinin-Wert. Lagen diese im Normbereich und hatte der Patient seine Einwilligung schriftlich erklärt, konnte die Untersuchung durchgeführt werden.

Das verwendete Gerät für die CT-Untersuchung war ein 64-Zeilen VCT der Firma General Electrics. Für die Untersuchung der Kopf-Hals-Region wurde nachfolgendes Protokoll verwendet:

CTDIw:	60 mGy
DLP (Dosis-Längen-Produkt)	2000 mGy x cm
Scantyp	Helical Full 0,4 sek.
Bilder (variabel)	676
Schichtdicke	0,625 cm
Schichtgeschwindigkeit	19,37 cm/s
Intervall	0,4
kVolt	140
mAmpere	280
Scanzeit	6 sek.

Das verwendete jodhaltige nicht-ionische Kontrastmittel Iopromid (Ultravist 370®, Bayer Schering Pharma, Berlin, Deutschland) wurde in einer Menge von 100-120 ml intravenös durch eine 18 G Venenverweilkanüle mit einer Flussgeschwindigkeit von 4 ml/s, gefolgt von einem Bolus isotoner Kochsalzlösung in gleicher Flussgeschwindigkeit, injiziert.

3.3 DSA-Untersuchungen

Nach Durchführung eines ausführlichen Aufklärungsgespräches über mögliche Nebenwirkungen und Risiken und mündlicher und schriftlicher Einwilligung erfolgte die digitale Subtraktionsangiographie nach klinikinternen Standards. Jeder Patient erhielt vor der Untersuchung eine Bestimmung von TSH- und Kreatinin-Wert. Lagen die Werte im Normbereich und hatte der Patient seine Einwilligung schriftlich erklärt, wurde die Untersuchung durchgeführt.

Nach Hautdesinfektion der Leistenregion und Lokalanästhesie erfolgte die Punktion der A. femoralis communis in Seldinger-Technik mit Positionierung einer 6F-Schleuse. Im Weiteren erfolgte die Sondierung des Aortenbogen und der supraaortalen Gefäße mittels Draht und Mikrokatheter. Das verwendete Gerät für die digitale Subtraktionsangiographie war das Neurostar Plus (Siemens HealthCare, Erlangen). Als Kontrastmittel wurde Ultravist 300®“ (Bayer HealthCare, Leverkusen) eingesetzt, die Kontrastmittel-Menge betrug zwischen 80 und 120 ml.

3.4 Statistische Auswertungen

3.4.1 Grundlagen für die statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten, erfolgte unter Zuhilfenahme des Statistikprogramms SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Zur besseren Übersicht wurde der Datensatz in Untergruppen unterteilt, so dass eine Zuordnung zu den einzelnen Aussagen möglich war. Nach Anwendung aller Einschluss- und Ausschlusskriterien blieben 21 Patienten als relevant zu bewerten. Um ein statistisch aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen, wurde jeder Bilddatensatz einzeln betrachtet und nur noch zur Orientierung der Patientenidentifikationsnummer zugeordnet. Alle Aussagen, die für die Auswertung als irrelevant bewertet wurden, sind durch Filterung entfernt worden. Falsche Aussagen eines Untersuchers oder mehrdeutige Angaben zu einer Kategorie wurden für das Programm mit der Ziffer 9999 deklariert, um sie damit aus der Berechnung auszuschließen. Jede Gefäßseite wurde dann separat bewertet, woraus sich eine Bilddatensatzmenge von 42 Gefäßabschnitten ergab. Diese erlaubte bereits statistisch die Anwendung von deskriptiven Methoden wie dem T-Test für gepaarte Stichproben. Für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde von einem Signifikanzniveau von 5% ausgegangen.

Die Aussagen zu Plaquequalität, Plaqueumschluss und Plaquelokalisation mussten für jeden Untersucher einzeln ausgewertet werden, da die kategoriale Zuordnung der einzelnen Auswerter nicht pauschal zusammengefasst werden konnte. Hierdurch ergab sich eine einzelne Signifikanzangabe, die im Verhältnis zu betrachten ist.

3.4.2 Statistische Auswertung des Stenosegrades

Um die Detektion des Stenosegrades beider Untersuchungsmethoden besser analysieren zu können, wurden die absoluten Werte herangezogen. Die Zuordnung in der Datenbank erfolgte nach folgenden Kriterien. Zuerst wurde die Patientenidentifikationsnummer eingetragen. Im Anschluss wurde die Halsseite, auf der sich das Gefäß befindet, durch eine Zahl kodiert. Zur Orientierung wurden dann die absoluten Werte der einzelnen Untersucher in Kategorien eingeteilt und diesen zugeordnet. Die Zuordnung erfolgte durch die Aussage „Untersucher 1“ und „kategoriale Aussage zur DSA“. Im gleichen Maße galt diese Einteilung auch für die CTA. Auf diese Weise ist mit allen Untersuchern gleich verfahren worden. Als nächste Einteilung wurden nun

die absoluten Werte für jeden Untersucher und das jeweilige Untersuchungsverfahren angegeben. Für diese errechnete das Programm die Mittelwerte der einzelnen absoluten Werte. Diese wurden dann für die deskriptive Statistik des „T-Testes für gepaarte Stichproben“ verwendet. Zur graphischen Veranschaulichung sind ein „Boxplot“- und ein „Streudiagramm“ erstellt worden.

3.4.3 Statistische Auswertung von Plaquemorphologie, Plaqueumschluss und Plaquelokalisation

Es erfolgte eine Einzelauswertung bei der die Aussagen eines Untersuchers zu beiden Untersuchungsmethoden betrachtet wurden. Die vorgegebenen Kategorien wurden in der Datenbank kodiert und dem einzelnen Untersucher in einer Spalte zugeordnet. Daraus ergab sich eine Angabe für die Spalte mit „Untersucher 1 DSA“ und in einer weiteren Spalte „Untersucher 1 CTA“. Dementsprechend wurde für alle Untersucher gleich verfahren. Als deskriptive Statistik wurde eine Kreuztabelle angelegt. Zur Signifikanzprüfung wurde Chi-Quadrat-Test nach Pearson, der Likelihood-Quotient und der Zusammenhang linear mit linear angewendet. Zusätzlich wurde das symmetrische Maß bestimmt um eine Aussage über den Standardfehler zu gewinnen.

3.4.4 Statistische Auswertung der Bildqualität und der Gefäßkontrastierung

Für die statistische Analyse beider Untersuchungsmethoden wurden die einzelnen Aussagen, die in einer Bewertung von „sehr gut“ bis „mangelhaft“ erfolgten, in Zahlen von 1-5 umkodiert. Diese Werte sind dann dem einzelnen Untersucher und der entsprechenden Halsseite zugeordnet worden. Für jedes Untersuchungsverfahren und jeden entsprechenden Bilddatensatz berechnete das Programm für alle drei Untersucher einen Mittelwert. Der Mittelwert pro Datensatz und Untersuchungsmethode wurde dann für den direkten Vergleich herangezogen. Als statistische Methode wurde die deskriptive Statistik mit einem „T-Test für gepaarte Stichproben“ gewählt. Zur graphischen Veranschaulichung sind ein Boxplot- und ein Streudiagramm erstellt worden.

4 Ergebnisse

4.1 Stenosegrad

4.1.1 Statistische Auswertung des Stenosegrades

Die Mittelwerte der Stenosegrade in der DSA und CTA sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Zur Auswertung sind 38 Datensätze verwendet worden. Vier Datensätze wurden aufgrund fehlender Übereinstimmung nicht berücksichtigt. Der absolute Wert für die DSA liegt bei 0,316 und für die CTA bei 0,4476. Die Standardabweichung beträgt für die DSA 0,30126 und für die CTA 0,33913.

	Mittelwert	N	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert Stenosegrad DSA alle Untersucher	0,316	38	0,30126	0,04887
Mittelwert Stenosegrad CTA alle Untersucher	0,4476	38	0,33913	0,05501

Tabelle 1: Stenosegrad, Statistik bei gepaarten Stichproben

In der Korrelation für gepaarte Stichproben fand sich ein signifikanter Unterschied (p=0.00) für beide Untersuchungsmethoden (Tabelle 2). Die Korrelationen für alle Mittelwerte der DSA und der CTA bei gepaarten Stichproben ergab 0,565 und einen signifikanten Unterschied für beide Untersuchungsmethoden.

		N	Korrelation	Signifikanz
Paare 1	Mittelwert Stenosegrad DSA alle Untersucher & Mittelwert Stenosegrad CTA alle Untersucher	38	0,565	0,00

Tabelle 2: Stenosegrad, Korrelation bei gepaarten Stichproben

Tabelle 3 zeigt den T-Test bei gepaarten Stichproben. Als Referenzwerte sind die Ergebnisse der DSA verwendet worden. Die Mittelwertabweichung der CTA von der Referenz beträgt -0,13167, die Standardabweichung 0,30053, der Standardfehler der Mittelwerte beträgt 0,04875. Die Abweichungen im Konfidenzintervall liegen nach unten bei -

0,23045 und nach oben bei -0,03289. Der Vergleich der Mittelwerte für die Stenosegrade beider Untersuchungsergebnisse zeigt bei Annahme der DSA als Referenzwert eine Signifikanz von 0,01.

		Gepaarte Differenzen						
	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert	95% Konfidenzintervall		T	df	Signifikanz (2-seitig)
				Untere	Obere			
Mittelwert DSA Mittelwert CTA	-0,13167	0,30053	0,04875	-0,2304	-0,0328	-2,701	37	0,01

Tabelle 3: Stenosegrad, T-Test bei gepaarten Stichproben

Das vorliegende Boxplot-Diagramm in Abbildung 5 zeigt eine graphische Ansicht der Verteilung der angegebenen Stenosegrade auf die jeweiligen Untersuchungsmethoden. Auf der Abszisse sind die Bezeichnungen für die Untersuchungsmethoden aufgetragen und auf der Ordinate die Ergebnisse der einzelnen Stenosegrade in absoluten Werten. Die Skalierung reicht von 0 bis 1. Die Ergebnisse entsprechen den Mittelwerten der Untersucher aus den einzelnen Datensätzen. Die Markierung innerhalb des Boxplot entspricht dem Mittelwert der Stenosegrade aller Untersuchungen eines Verfahrens. Die Untersuchungsbreite erstreckt sich bei beiden Verfahren über das gesamte vorgegebene Spektrum. Die Maximal- und Minimalwerte sind, so sie nicht innerhalb des Konfidenzintervalls liegen, separat gekennzeichnet.

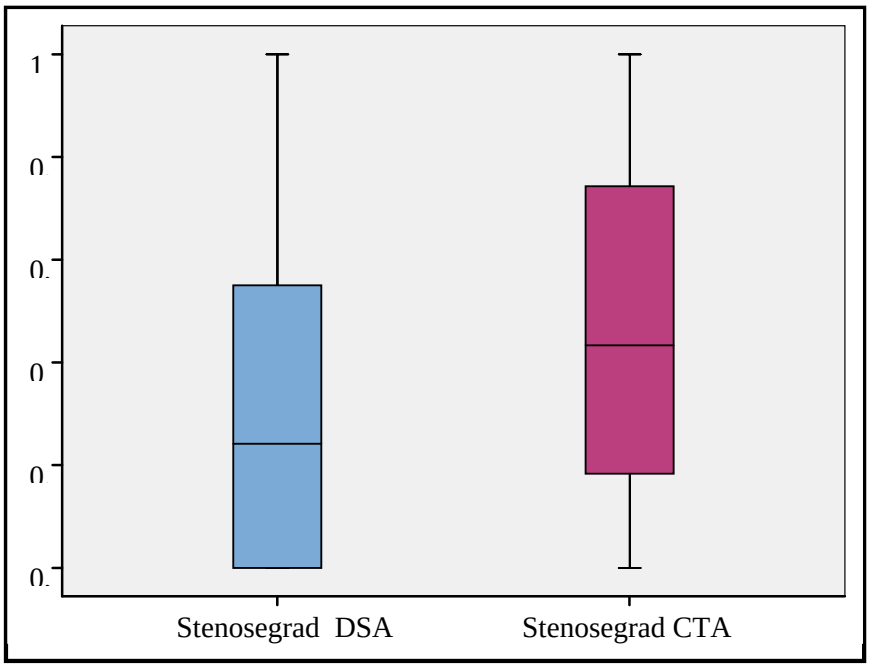

Abb. 5: Boxplot-Diagramm Stenosegrad (Mittelwerte)

Das vorliegende Streudiagramm in Abbildung 6 zeigt die Verteilung der ermittelten Stenosegrade. Auf der Abszisse sind die Mittelwerte der Stenosegrade der DSA aller Untersucher aufgetragen. Auf der Ordinate sind die Mittelwerte der Stenosegrade der CTA aller Untersucher verzeichnet. Die Skalierungen reichen auf beiden Achsen von 0 bis 1. Die Kreise bezeichnen die Ergebnisse für jeden einzelnen Datensatz. Hierbei wird der ermittelte Wert für einen Stenosegrad in der DSA im direkten Bezug zum korrespondierenden Wert in der CTA aufgetragen. Daraus ergibt sich die vorliegende Verteilung. Das Streu-Diagramm zeigt eine breite Streuung der einzelnen Ergebnisse mit nur geringer Häufung um die Nullpunkt-Gerade.

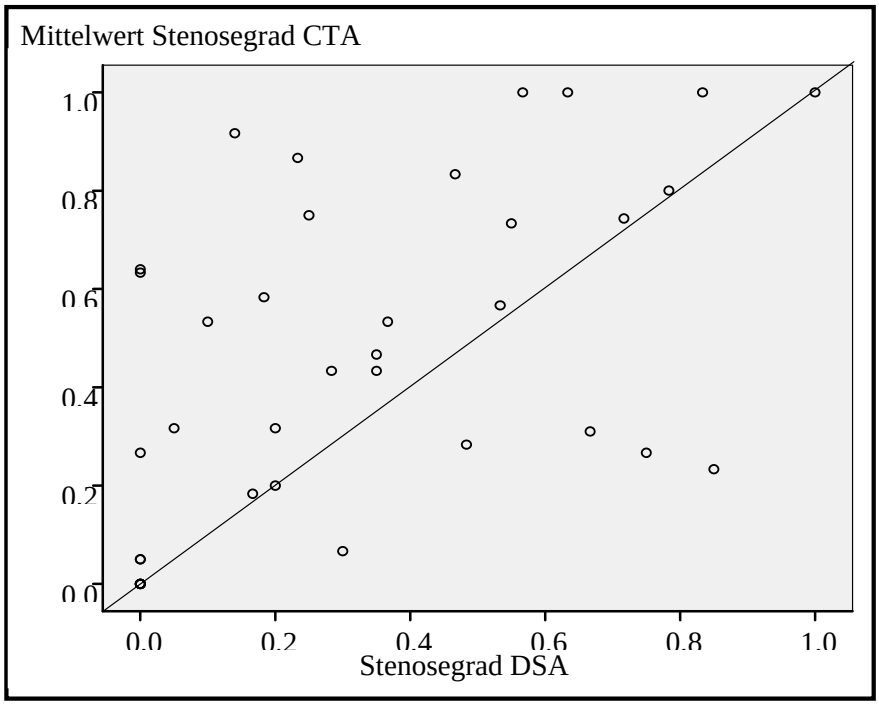

Abb. 6: Streudiagramm Stenosegrad (Mittelwerte)

4.1.2 Stenosegrad verteilungsfrei 0%

Die weitere Differenzierung der Ergebnisse erfolgte durch die Überprüfung von Extremwerten, die gleichzeitig die klinische Relevanz repräsentieren. Für die Erkenntnis, dass sich keine Stenose in dem untersuchten Areal befindet, wurden die Werte der DSA als Goldstandard zur Referenz verwendet. Korrespondierend zu diesem Ergebnis wurde dann der entsprechende Wert in der CTA gegenübergestellt und die Unterschiede statistisch ausgewertet.

Die vorliegende deskriptive Statistik zeigt, dass die DSA in elf Untersuchungen keine Stenose im untersuchten Areal ermittelt hat. In der CTA ergab sich aufgrund dieser

Grundvoraussetzung in den korrespondierenden Werten eine Standardabweichung von 0,25344. Das Maximum in den Abweichungen lag bei 0,64, das Minimum bei 0. Der Mittelwert bei einem Ausgangswert von 0 in der DSA ergab für die CTA 0,1491 (Tabelle 4).

	N	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
Mittelwert Stenosegrad DSA	11	0,00	0,00	0,00	0,00
Mittelwert Stenosegrad CTA	11	0,1491	0,25344	0,00	0,64

Tabelle 4: Deskriptive Statistik (Stenosegrad von 0%)

Aufgrund der geringen Datenmenge ist als nichtparametrischer Test der in Tabelle 5 aufgeführte Wilcoxon-Test verwendet worden. Im Ergebnis zeigt sich eine Signifikanz von 0,042 zwischen beiden Untersuchungsverfahren.

Ränge

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Mittelwert Stenosegrad Mittelwert Stenosegrad DSA	Negative Ränge	0 [a]	0,0	0,0
	Positive Ränge	5 [b]	3,0	15,0
	Bindungen	6 [c]		
	Gesamt	1		

a.

b. Mittelwert Stenosegrad CTA > Mittelwert Stenosegrad DSA

c. Mittelwert Stenosegrad CTA = Mittelwert Stenosegrad DSA

Statistik für Test[b]

	Mittelwert Stenosegrad CTA Mittelwert Stenosegrad DSA
Z	-2,032 [a]
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,042

a Basiert auf negativen Rängen.

b Wilcoxon-Test

Tabelle 5: Wilcoxon-Test (Stenosegrad von 0%)

Das Boxplot-Diagramm in Abbildung 7 zeigt eine Übersicht der Verteilung der Ergebnisse der CTA im Vergleich zum Referenzwert in der DSA, der hier bei 0 liegt. Auf der Ab-

szisse sind die einzelnen Untersuchungsverfahren aufgetragen und auf der Ordinate die Skalierung der einzelnen Stenosegrade. Die Werte reichen von 0 bis 1. Die Ergebnisse entsprechen den Mittelwerten aller Untersucher des jeweiligen Verfahrens. In der CTA zeigt sich eine Verteilung der Stenosegrade im Vergleich zum Referenzverfahren im Umfang von 0,3 mit zwei separat gekennzeichneten Extremwerten von 0,65.

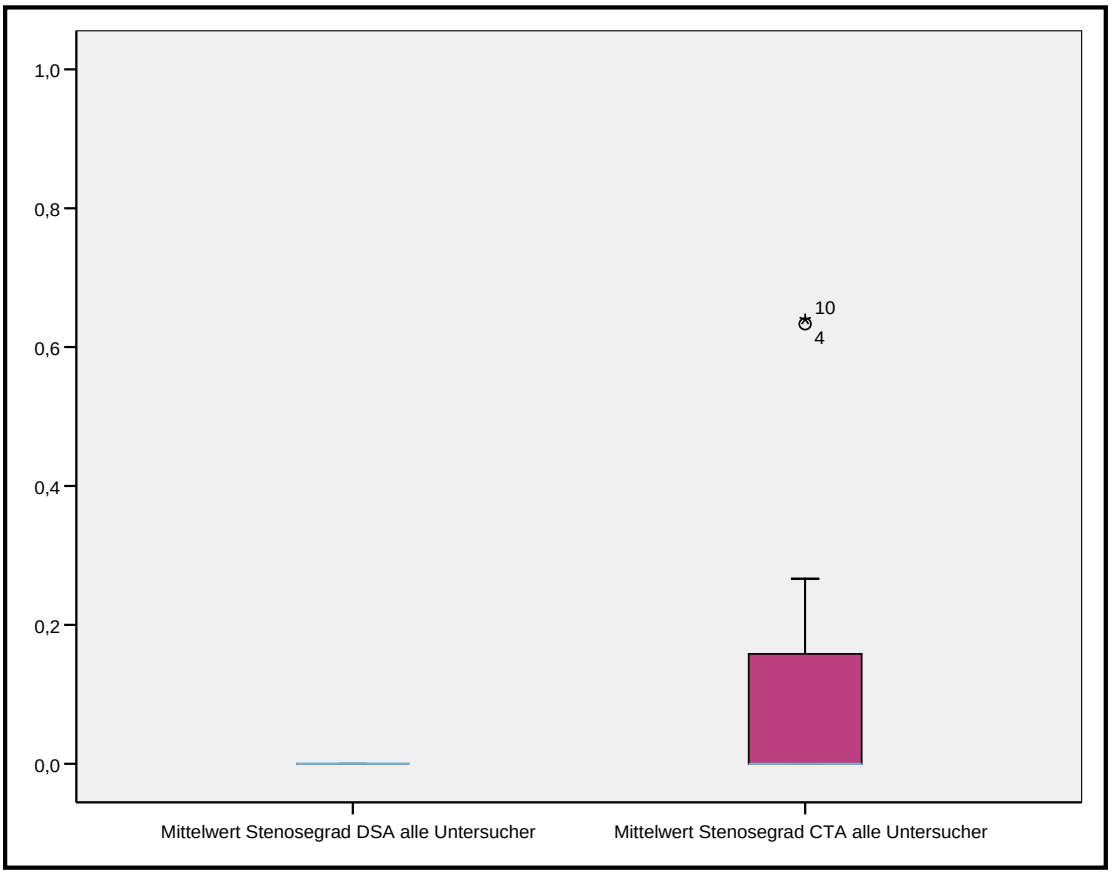

Abb. 7: Boxplot-Diagramm (Stenosegrad von 0%)

4.1.3 Stenosegrad verteilungsfrei größer als 70%

Für die Indikation zur operativen beziehungsweise interventionellen Versorgung wurde hier ein Stenosegrad von 70% verwendet, der sich aufgrund der verwendeten Messwertermittlung auf amerikanischem Standard befindet (NASCET Collaborators 1991: 445-453). Die Detektion einer Enge größer oder gleich 70% hat deshalb für die Untersuchungsverfahren eine große klinische Relevanz.

Für die Analyse wurde die DSA als Goldstandard zugrunde gelegt. Ist für die DSA ein Stenosegrad größer oder gleich 70% im Mittelwert angegeben worden, so wurde der korrespondierende Wert der CTA zum Vergleich hinzugezogen. Anhand dieser Kriterien

konnten fünf Datensätze ermittelt werden. Für die DSA ergab sich dabei ein Mittelwert von 0,8433 und für die CTA ein Mittelwert von 0,66. Die Standardabweichung für die DSA beträgt 0,09618 und für die CTA 0,38326. Das Maximum lag für beide Untersuchungsmethoden bei 1. Das Minimum ergab für die DSA per Definition einen Wert von 0,7 und für die CTA einen Wert von 0,23 (Tabelle 6).

	N	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
Mittelwert Stenosegrad DSA	5	0,8433	0,09618	0,75	1,00
Mittelwert Stenosegrad CTA	5	0,6600	0,38326	0,23	1,00

Tabelle 6: Deskriptive Statistik (Stenosegrad von 70%)

Wegen der geringen Zahl der Datensätze wurde als statistisches Verfahren erneut der Wilcoxon-Test als nichtparametrischer Test angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 aufgeführt und zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsmethoden, was durch eine asymptotische Signifikanz von 0,465 repräsentiert wird.

Ränge

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Mittelwert Stenosegrad CTA – Mittelwert Stenosegrad DSA	Negative Ränge	2 [a]	3,50	7,00
	Positive Ränge	2 [b]	1,50	3,00
	Bindungen	1 [c]		
	Gesamt	5		

a. Mittelwert Stenosegrad CTA < Mittelwert Stenosegrad DSA

b. Mittelwert Stenosegrad CTA > Mittelwert Stenosegrad

c. Mittelwert Stenosegrad CTA = Mittelwert Stenosegrad

Statistik für Test [b]

	Mittelwert Stenosegrad CTA – Mittelwert Stenosegrad DSA
Z	-0,730[a]
Asymtotische Signifikanz (2-eitig)	0,465

a. Basiert auf positiven Rän-

b. Wilcoxon-

Tabelle 7: Wilcoxon-Test (Stenosegrad von 70%)

4.2 Plaquemorphologie

Aufgrund der kategorialen Angaben der einzelnen Untersucher konnte keine Auswertung aller Daten gleichzeitig erfolgen. Die Ergebnisse wurden für jeden Betrachter einzeln bewertet.

4.2.1 Bewertung der Plaquemorphologie durch Untersucher 1

Tabelle 8 zeigt in einer Kreuztabelle wie Untersucher 1 die Plaquemorphologie bestimmt hat. Es wurden 38 Datensätze ausgewertet. In der Waagerechten sind die Ergebnisse der DSA aufgetragen und in der Senkrechten die Ergebnisse der CTA. In der CTA entfällt die Kategorie nicht beurteilbar“, da diese vom Untersucher 1 nicht verwendet wurde. In der CTA wurden in 20 Fällen keine Verkalkungen gefunden, in der DSA in 17 Fällen. Die CTA ermittelte in 18 Fällen eine Verkalkung im untersuchten Areal, in der DSA waren es zwölf. Untersucher 1 konnte bei der DSA in neun Fällen keine eindeutige Beurteilung durchführen.

		Plaquemorphologie Untersucher 1 CTA		
		keine Verkalkung vorhanden	Verkalkung vorhanden	Gesamt
Plaquemorphologie Untersucher 1 DSA	keine Verkalkung vorhanden	13	4	17
	Verkalkung vorhanden	3	9	12
	nicht beurteilbar	4	5	9
	Gesamt	20	18	38

Tabelle 8: Kreuztabelle Plaquemorphologie Untersucher 1

Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests. Es wird für alle Testmethoden ein signifikanter Unterschied für beide Untersuchungsmethoden angegeben.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	7,792 (a)	2	0,020
Likelihood-Quotient	8,162	2	0,017
Zusammenhang linear-mit-linear	3,684	1	0,055
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 2 Zellen (33,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,26.

Tabelle 9: Chi-Quadrat-Test Plaquemorphologie Untersucher 1

4.2.2 Bewertung der Plaquemorphologie durch Untersucher 2

Die Tabelle 10 zeigt die Detektion der Plaquemorphologie durch Untersucher 2. Insgesamt sind 38 Datensätze statistisch verwertet worden. Senkrecht sind die Ergebnisse der CTA aufgetragen und waagerecht die Ergebnisse der DSA. Untersucher 2 gab in beiden Untersuchungsmethoden Wertungen in allen der möglichen Kategorien an. In der DSA wurde in 23 Fällen keine Verkalkung gefunden, in der CTA in zehn. Eine Verkalkung im untersuchten Abschnitt ermittelte die DSA in acht Fällen, die CTA in 26. In sieben Fällen konnte in der DSA keine eindeutige Beurteilung durch den Untersucher erfolgen, in der CTA in zwei Fällen.

		Plaquemorphologie Untersucher 2 CTA			
		keine Verkalkung vorhanden	Verkalkung vorhanden	nicht beurteilbar	Gesamt
Plaquemorphologie Untersucher 2 DSA	keine Verkalkung vorhanden	8	14	1	23
	Verkalkung vorhanden	2	5	1	8
	nicht beurteilbar	0	7	0	7
	Gesamt	10	26	2	38

Tabelle 10: Kreuztabelle Plaquemorphologie Untersucher 2

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests für Untersucher 2 in der Detektion der Plaquemorphologie. Als Ergebnis zeigt sich kein signifikanter Unterschied in allen Werten für die Untersuchungsmethoden.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,928 (a)	4	0,295
Likelihood-Quotient	6,739	4	0,150
Zusammenhang linear-mit-linear	2,033	1	0,154
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 2 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,37.

Tabelle 11: Chi-Quadrat-Test Plaquemorphologie Untersucher 2

4.2.3 Bewertung der Plaquemorphologie durch Untersucher 3

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse von Untersucher 3. Es kamen 38 Datensätze zur Auswertung. Untersucher 3 hat alle der angebotenen Aussagen verwendet. In der DSA wurden in 20 Fällen keine Verkalkungen ermittelt, in der CTA in 19. Die DSA zeigte in 14 Fällen eine Verkalkung, die CTA in 16. Keine eindeutige Beurteilung ergab sich in der DSA bei vier Fällen, in der CTA bei drei.

		Plaquemorphologie Untersucher 3 CTA			
		keine Verkalkung vorhanden	Verkalkung vorhanden	nicht beurteilbar	Gesamt
Plaquemorphologie Untersucher 3 DSA	keine Verkalkung vorhanden	11	6	3	20
	Verkalkung vorhanden	6	8	0	14
	nicht beurteilbar	2	2	0	4
	Gesamt	19	16	3	38

Tabelle 12: Kreuztabelle Plaquemorphologie Untersucher 3

Tabelle 13 verdeutlicht die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests für Untersucher 3 zur Detektion der Plaquemorphologie. Es zeigt sich in allen Parametern keine statistische Signifikanz in den Unterschieden beider Untersuchungsmethoden.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,450 (a)	4	0,349
Likelihood-Quotient	5,604	4	0,231
Zusammenhang linear-mit-linear	0,076	1	0,782
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 2 Zellen (55,6%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,32.

Tabelle 13: Chi-Quadrat-Test Plaquemorphologie Untersucher 3

4.3 Plaqueumschluss

Aufgrund der kategorialen Aussagen der einzelnen Untersucher im Punkt „Plaqueumschluss“ konnten nicht alle Untersucher gemeinsam statistisch ausgewertet werden. Deshalb beschränken sich die Ergebnisse auf die Angaben der einzelnen Untersucher. Diese werden chronologisch aufgeführt.

4.3.1 Bewertung des Plaqueumschluss durch Untersucher 1

Die Kreuztabelle (Tabelle 14) zeigt, wie Untersucher 1 den Grad des Plaqueumschlusses bewertet hat. 38 Datensätze konnten verwendet werden. In der Horizontalen sind die Ergebnisse der DSA-Untersuchung und in der Vertikalen die Ergebnisse aus der CTA-Untersuchung aufgetragen. Untersucher 1 hat in der CTA die Kategorien „keine Aussage möglich“ und „ein Viertel“ nicht verwendet, so dass diese im Vergleich zur DSA nicht mit aufgeführt sind. Insgesamt wurden 38 Datensätze statistisch ausgewertet. Die DSA hat in 17 Fällen keinen Plaqueumschluss ergeben, in der CTA in 18 Fällen. Ein Zwei-Viertel-Umschluss ergab sich in der DSA in fünf Fällen, in der CTA in sechs. Ein Drei-Viertel-Umschluss lag in der DSA in vier Fällen, in der CTA in acht Fällen vor. Ein kompletter Umschluss mit vier Vierteln zeigte sich in der DSA in drei Fällen in der CTA in sechs. In der DSA gab es noch sechsmal die Angabe „keine Aussage möglich“ und dreimal einen Umschluss von einem Viertel.

		Plaqueumschluss Untersucher 1 CTA						
		kein Umschluss	ein Viertel	zwei Viertel	drei Viertel	vier Viertel	keine Angabe	Ges.
Plaqueumschluss Untersucher 1 DSA	kein Umschluss	12	0	1	3	1	0	17
	ein Viertel	0	0	1	1	1	0	3
	zwei Viertel	1	0	0	2	2	0	5
	drei Viertel	2	0	1	0	1	0	4
	vier Viertel	3	0	0	0	0	0	3
	keine Angabe	0	0	0	0	0	0	0
	Gesamt	18	0	6	8	6	0	38

Tabelle 14: Kreuztabelle Plaqueumschluss Untersucher 1

Tabelle 15 stellt die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests für Untersucher 1 im Vergleich der beiden Untersuchungstechniken zur Detektion des Plaqueumschlusses dar. Das Resultat zeigt einen signifikanten Unterschied der Aussage beider Untersuchungen in den bewerteten 38 Datensätzen.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	23,750 (a)	15	0,073
Likelihood-Quotient	28,435	15	0,019
Zusammenhang linear-mit-linear	2,337	1	0,126
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 23 Zellen (95,8%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,47.

Tabelle 15: Chi-Quadrat-Test Plaqueumschluss Untersucher 1

4.3.2 Bewertung des Plaqueumschluss durch Untersucher 2

Die Kreuztabelle (Tabelle 16) 23 zeigt die Ergebnisse für die Kategorie „Plaqueumschluss“ für Untersucher 2. Es wurden 38 Datensätze verwendet. Der Untersucher hat in der DSA die Kategorien „ein Viertel“ und „zwei Viertel“ und in der CTA die Kategorie „keine Aussage möglich“ nicht verwendet, so dass diese in der Tabelle nicht aufgeführt sind. In der DSA wurde in 33 Fällen kein Umschluss ermittelt, in der CTA in 12. Ein Umschluss von drei Viertel ergab sich in der DSA in einem Fall, in der CTA in dreien. Der komplette Umschluss mit vier Vierteln wurde von Untersucher 2 in der DSA in zwei Fällen, in der CTA ebenfalls in zwei Fällen angegeben. Zusätzlich gab es Aussagen in der DSA für die Kategorie „keine Aussage möglich“ in zwei Fällen. In der DSA wurden noch die Kategorien „ein Viertel“ mit 13 Fällen und „zwei Viertel“ mit acht Fällen angegeben.

		Plaqueumschluss Untersucher 2 CTA						
		kein Umschluss	ein Viertel	zwei Viertel	drei Viertel	vier Viertel	keine Angabe	Ges.
Plaqueumschluss Untersucher 2 DSA	kein Umschluss	11	11	6	3	2	0	33
	ein Viertel	0	0	0	0	0	0	0
	zwei Viertel	0	0	0	0	0	0	0
	drei Viertel	1	0	0	0	0	0	1
	vier Viertel	0	1	1	0	0	0	2
	keine Angabe	0	1	1	0	0	0	2
	Gesamt	12	13	8	3	2	0	38

Tabelle 16: Kreuztabelle Plaqueumschluss Untersucher 2

Tabelle 17 zeigt die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests für die Kategorie „Plaqueumschluss“ für Untersucher 2. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in allen Ergebnissen für beide Untersuchungsmethoden.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,108 (a)	12	0,911
Likelihood-Quotient	7,553	12	0,819
Zusammenhang linear-mit-linear	0,024	1	0,877
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 17 Zellen (85,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,05.

Tabelle 17: Chi-Quadrat-Test Plaqueumschluss Untersucher 2

4.3.3 Bewertung des Plaqueumschluss für Untersucher 3

Tabelle 18 zeigt die Kreuztabelle für die Untersuchung des Plaqueumschluss durch Untersucher 3. Es konnten 38 Datensätze statistisch ausgewertet werden. Die Angaben für die DSA ergaben nur die Kategorie „kein Umschluss“, so dass diese im Sinne einer Konstante gewertet wurde. Daraus ergaben sich keine weiteren statistischen Berechnungsmöglichkeiten. Die Ergebnisse für Untersucher 3 sind damit für die weitere Wertung in der Kategorie „Plaqueumschluss“ nicht zu verwenden.

		Plaqueumschluss Untersucher 3 CTA						
		kein Umschluss	ein Viertel	zwei Viertel	drei Viertel	vier Viertel	keine Angabe	Ges.
Plaqueumschluss Untersucher 3 DSA	kein Umschluss	12	0	4	5	7	10	38
	ein Viertel	0	0	0	0	0	0	0
	zwei Viertel	0	0	0	0	0	0	0
	drei Viertel	0	0	0	0	0	0	0
	vier Viertel	0	0	0	0	0	0	0
	keine Angabe	0	0	0	0	0	0	0
	Gesamt	12	0	4	5	7	10	38

Tabelle 18: Kreuztabelle Plaqueumschluss Untersucher 3

4.4 Plaquelokalisation

Die statistische Auswertung der Plaquelokalisation erfolgte als deskriptives Verfahren mittels Kreuztabelle Aufgrund der absoluten Aussagen wurden die Untersucher einzeln ausgewertet.

4.4.1 Bewertung der Plaquelokalisation durch Untersucher 1

Tabelle 19 zeigt die Kreuztabelle für die Untersuchung der Plaquelokalisation von Untersucher 1. 38 Datensätze konnten für die Auswertung herangezogen werden. Bei der Untersuchungstechnik CTA wurde die Angabe „nicht beurteilbar“ von Untersucher 1 nicht verwendet. In der DSA wurden in 20 Fällen keine Plaques gefunden, in der CTA in 16. Untersucher 1 ermittelte in der DSA 10 Fälle mit der Lokalisation des Plaque von weniger als fünf Zentimetern um die Bifurkation herum, in der CTA waren es 15 Fälle. Für eine Lokalisation der Plaques mit einer Entfernung von der Bifurkation von mehr als fünf Zentimeter wurde in der DSA ein Fall ermittelt und in der CTA drei Fälle. Die Lokalisation der Plaques in der Bifurkation wurde in der DSA bei vier Fällen und bei der CTA bei sechs Fällen angegeben. In der DSA ergab sich ein Fall, der als nicht beurteilbar eingestuft wurde.

		Lokalisation des Plaque in der ACI Untersucher 1 CTA					
		kein Plaque	</= 5cm um die Bifurkation	> 5cm um die Bifurkation	in der Bifurkation	keine Angabe	Gesamt
Lokalisation des Plaque in der ACI Untersucher 1 DSA	kein Plaque	8,4	7,9	0,5	3,2	0	20
	</= 5cm um die Bifurkation	4,2	3,9	0,3	1,6	0	10
	> 5cm um die Bifurkation	1,3	1,2	0,1	0,5	0	3
	in der Bifurkation	1,7	1,6	0,1	0,2	0	1
	keine Angabe	0,4	0,4	0	0,2	0	1
	Gesamt	16	15	1	6	0	38

Tabelle 19: Kreuztabelle Plaquelokalisation Untersucher 1

Das Ergebnis des vorliegenden Chi-Quadrat-Tests zeigt eine Signifikanz im Unterschied der Detektion der Plaquelokalisation beider Untersuchungstechniken für Untersucher 1.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	25,639 (a)	12	0,012
Likelihood-Quotient	22,085	12	0,037
Zusammenhang linear-mit-linear	0,042	1	0,838
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 18 Zellen (90,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,03.

Tabelle 20: Chi-Quadrat-Test Plaquelokalisation Untersucher 1

4.4.2 Plaquelokalisation Untersucher 2

Die folgende Abbildung zeigt die Kreuztabelle für die Ergebnisse von Untersucher 2. Verglichen werden die Angaben zur Plaquelokalisation in der DSA zur CTA. Es konnten 38 der vorliegenden 42 Datensätze ausgewertet werden. In der DSA wurden vom Untersucher keine Angaben über die Kategorie „>5cm“ gemacht, in der CTA über die Kategorie „nicht beurteilbar“. Für die Kategorie „kein Plaque vorhanden“ ergaben sich in der DSA 17 Fälle, in der CTA sechs Fälle. Untersucher 2 ermittelte in der DSA 14 Fälle mit der Lokalisation des Plaque von weniger als fünf Zentimeter um die Bifurkation herum, in der CTA waren es 22 Fälle. Die Lokalisation in der Bifurkation wurde in der DSA mit fünf Fällen, in der CTA mit neun Fällen angegeben.

		Lokalisation des Plaque in der ACI Untersucher 2 CTA					
		kein Plaque	<= 5cm um die Bifurkation	> 5cm um die Bifurkation	in der Bifurkation	keine Angabe	Gesamt
Lokalisation des Plaque in der ACI Untersucher 2 DSA	kein Plaque	2,7	9,8	0,4	4	0	17
	<= 5cm um die Bifurkation	2,2	8,1	0,4	3,3	0	14
	> 5cm um die Bifurkation	0	0	0	0	0	0
	in der Bifurkation	0,8	2,9	0,1	1,2	0	5
	keine Angabe	0,3	1,2	0,1	0,5	0	2
	Gesamt	6	22	1	9	0	38

Tabelle 21: Kreuztabelle Plaquelokalisation Untersucher 2

Auch das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests für Untersucher 2 in der Lokalisation von Plaques für beide Untersuchungstechniken zeigt keinen signifikanten Unterschied in allen Werten.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,604 (a)	9	0,475
Likelihood-Quotient	11,275	9	0,257
Zusammenhang linear-mit-linear	0,031	1	0,859
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 14 Zellen (87,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,05.

Tabelle 22: Chi-Quadrat-Test Plaquelokalisation Untersucher 2

4.4.3 Bewertung der Plaquelokalisation durch Untersucher 3

Tabelle 23 zeigt die Ergebnisse von Untersucher 3 in der Kategorie „Lokalisation des Plaques“ in den zu untersuchenden Techniken. Es wurden 38 Datensätze verwendet. In der DSA ist die Wertung „nicht beurteilbar“ vom Untersucher nicht angegeben worden. In der Kategorie „kein Plaque vorhanden“ ergaben sich in der DSA 20 Fälle, in der CTA zehn. Die Lokalisation des Plaque mit weniger als fünf Zentimetern Abstand zur Bifurkation wurde für die DSA mit 15 Fällen und für die CTA mit 14 Fällen angegeben. Plaques mit einer Entfernung von der Bifurkation von mehr als fünf Zentimetern wurden für die DSA und CTA mit einem Fall angegeben. Die Lokalisation in der Bifurkation ergab sich für die DSA in zwei Fällen und für die CTA in acht Fällen. Untersucher 3 konnte in der CTA in fünf Fällen die Plaquelokalisation nicht beurteilen.

		Lokalisation des Plaque in der ACI Untersucher 3 CTA					
		kein Plaque	</= 5cm um die Bifurkation	> 5cm um die Bifurkation	in der Bifurkation	keine Angabe	Gesamt
Lokalisation des Plaque in der ACI Untersucher 3 DSA	kein Plaque	5,3	7,4	0,5	4,2	2,6	20
	</= 5cm um die Bifurkation	3,9	5,5	0,4	3,2	2	15
	> 5cm um die Bifurkation	0,3	0,4	0	0,2	0,1	1
	in der Bifurkation	0,5	0,7	0,1	0,4	0,3	2
	keine Angabe	0	0	0	0	0	0
	Gesamt	10	14	1	8	5	38

Tabelle 23: Kreuztabelle Plaquelokalisation Untersucher 3

Die Tabelle 24 zeigt das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests für Untersucher 3. Geprüft wurde die Signifikanz für die Detektion der Plaquelokalisation beider Untersuchungstechniken. Der Test zeigt keinen signifikanten Unterschied.

	Wert	df	Asymptotische Sinifikanz (2.seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	12,049 (a)	12	0,442
Likelihood-Quotient	13,719	12	0,319
Zusammenhang linear-mit-linear	0,01	1	0,92
Anzahl der gültigen Fälle	38		

(a) 14 Zellen (85,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,03.

Tabelle 24: Chi-Quadrat-Test Plaquelokalisation Untersucher 3

4.5 Bildqualität

Im Laufe der Untersuchung wurde eine subjektive Einschätzung der Bildqualität jedes Datensatzes durch den Auswerter vorgenommen. Diese ist dann nach Noten von eins bis fünf bewertet worden. Für die statistische Auswertung wurde der T-Test bei gepaarten Stichproben verwendet.

4.5.1 Deskriptive Statistik

In der deskriptiven Statistik zeigt sich, dass für die DSA für alle drei Untersucher 38 gültige Bilddatensätze ermittelt wurden. Die Bewertung der Bildqualität reichte von 1,33 bis 3,67. Dies entspricht einem Mittelwert von 2,1228.

In der der CTA konnten 42 gültige Bilddatensätze ermittelt werden. Die Benotung erstreckt sich von 1,0 bis 4,0 für alle drei Untersucher. Der Mittelwert beträgt 2,2857.
Als verwendbare Bilddatensätze wurden 38 Werte für die statistische Testung als gültig übernommen.

	N	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
Mittelwert Bildqualität alle Untersucher DSA	38	2,1228	0,66405	1,33	3,67
Mittelwert Bildqualität alle Untersucher CTA	42	2,2857	0,83478	1,00	4,00
Gültige Werte (Listenweise)	38				

Tabelle 25: Deskriptive Statistik für die Auswertung der Bildqualität

4.5.2 T-Test bei gepaarten Stichproben

Tabelle 26 zeigt die Korrelationen bei gepaarten Stichproben. Bei 38 berücksichtigten Bilddatensätzen ergab sich in der Korrelation beider Untersuchungstechniken ein Signifikanzwert von 0,264. Dies zeigt keinen signifikanten Unterschied in der Bewertung der Bildqualität beider Untersuchungstechniken.

		N	Korrelation	Signifikanz
Paaren 1	Mittelwert Bildqualität DSA & Mittelwert Bildqualität CTA	38	0,186	0,264

Tabelle 26: Korrelationen für die Auswertung der Bildqualität

Der T-Test für gepaarte Stichproben für die Bewertung der Bildqualität beider Untersuchungstechniken ergibt einen Signifikanzwert von 0,254. Dies bestätigt den nicht signifi-

kanten Unterschied der Bildbewertung beider Untersuchungstechniken in der Korrelation bei gepaarten Stichproben.

		Gepaarte Differenzen						
	Mittelwert	Standardabweichung	Standard fehler Mittelwert	95% Konfidenzintervall		T	df	Signifikanz (2-seitig)
				Untere	Obere			
Mittelwert DSA Mittelwert CTA	-0,18421	0,97936	0,15887	-50612	0,1377	-1,159	37	0,254

Tabelle 27: T-Test für die Auswertung der Bildqualität

4.5.3 Graphische Darstellung für die Bewertung der Bildqualität

Abbildung 8 zeigt die Verteilung der Bewertung aller Untersucher. Die Mittelwerte wurden für jede Untersuchungstechnik als Boxplot aufgetragen. Die waagerechte Markierung innerhalb des Plots bezeichnet den absoluten Mittelwert.

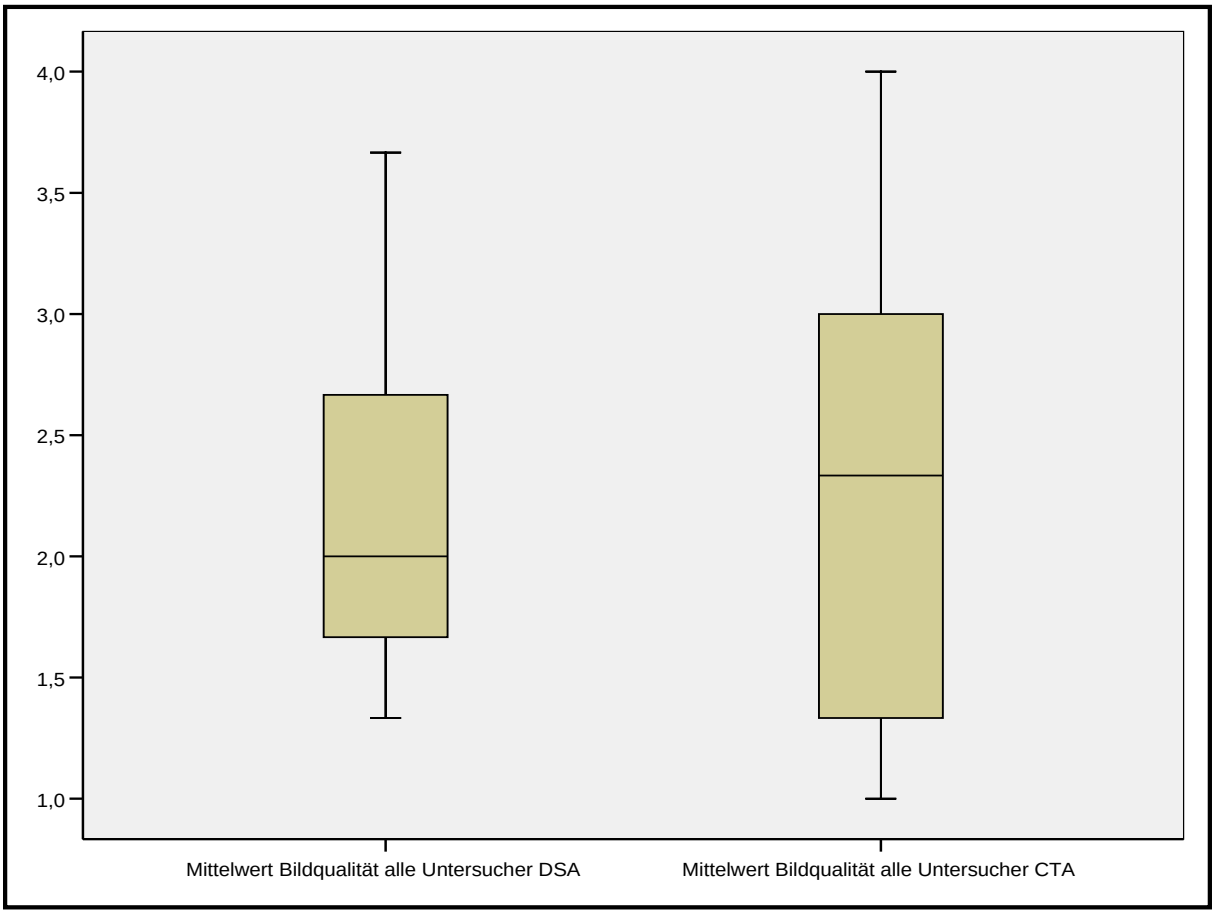

Abb. 8: Boxplot-Diagramm für die Auswertung der Bildqualität

4.6 Kontrastqualität

Die Gefäßkontrastierung wurde durch den Untersucher mit den Noten eins bis fünf bewertet. Für die statistische Auswertung wurde der T-Test für gepaarte Stichproben verwendet.

4.6.1 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik zeigt, dass für die CTA 42 gültige Bilddatensätze ausgewertet wurden. Das Minimum der Bewertung lag bei 1, das Maximum bei 4,33. Als Mittelwert für alle Untersucher und alle Bewertungen wurde 2,0476 ermittelt. In der DSA konnten 38 gültige Bilddatensätze gewertet werden. Bei einem Mittelwert von 2,2193 ergaben sich ein Minimum von 1,33 und ein Maximum von 3,67.

Da es sich bei der DSA um den Goldstandard handelt, gingen in die weitere statistische Analyse die 38 Bewertungen als gültig ein.

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Mittelwert Bildkontrast alle Untersucher DSA	38	2,21930	0,60665	1,33	3,67
Mittelwert Bildkontrast alle Untersucher CTA	42	2,04760	0,80840	1	4,33
Gültige Werte (Listenweise)	38				

Tabelle 28: Deskriptive Statistik für die Auswertung der Kontrastqualität

4.6.2 T-Test bei gepaarten Stichproben

Tabelle 29 zeigt die Korrelationen bei gepaarten Stichproben. In der Korrelation beider Untersuchungstechniken ergibt sich ein Signifikanzwert von 0,397. Dies zeigt keinen Unterschied in der Bewertung der Kontrastqualität beider Untersuchungstechniken.

		N	Korrelation	Signifikanz
Paaren 1	Mittelwert Bildkontrast DSA & Mittelwert Bildkontrast CTA	38	0,141	0,397

Tabelle 29: Korrelationen für die Auswertung der Kontrastqualität

Der T-Test bei gepaarten Stichproben für die Bewertung der Kontrastqualität beider Untersuchungstechniken ergibt einen Signifikanzwert von 0,343. Dieser Wert bestätigt den nicht-signifikanten Unterschied bei der Bewertung der Kontrastqualität in der Korrelation bei gepaarten Stichproben.

		Gepaarte Differenzen						
	Mittel-wert	Standard-abwei-chung	Standard fehler Mittelwert	95% Konfidenzinter-vall		T	df	Signifi-kanz (2-seitig)
				Untere	Obere			
Mittelwert DSA Mittelwert CTA	0,14912	0,95765	0,15535	-0,1656	0,439	0,96	37	0,343

Tabelle 30: T-Test für die Auswertung der Kontrastqualität

4.6.3 Graphische Darstellung der Bewertung der Kontrastqualität

Die Boxplots zeigen die Verteilung der Bewertung durch die Untersucher. Die Linie innerhalb des Plots bezeichnet den absoluten Mittelwert beider Untersuchungstechniken.

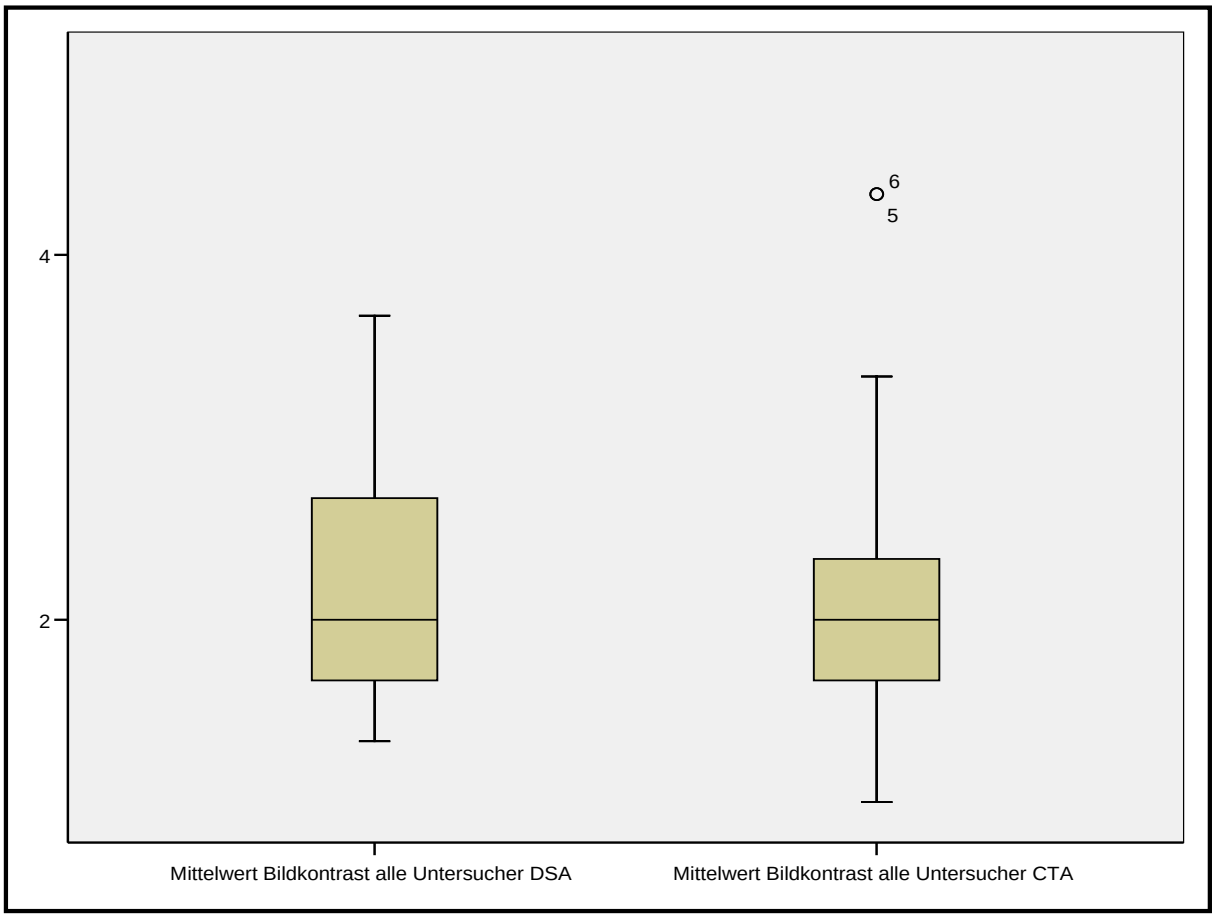

Abb. 9: Boxplot-Diagramm für die Auswertung der Bildqualität

5 Diskussion

5.1 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit vergleicht die Darstellung von Plaquemorphologie und Stenosegrad im Carotisstromgebiet mit der DSA und der CT-Angiographie (18). Um dies in einem reliablen Maß zu gewährleisten, sind sämtliche Patienten aus der klinischen Routine rekrutiert worden. Da nur im Rahmen des stationären Aufenthaltes notwendige Untersuchungen durchgeführt wurden, waren die Patienten für die Evaluation keiner zusätzlichen Strahlenexposition ausgesetzt. Eine entsprechende Ethikkommissionsentscheidung lag vor.

Die DSA ist als Goldstandard sämtlichen Ergebnissen zugrunde gelegt worden. Dies ist differenziert zu betrachten, da die Untersuchungsmethode Gefäßveränderungen, die sich außerhalb der Strombahn befinden und einen prognostischen Relevanz haben könnten (26) aufgrund der Technik nur indirekt oder gar nicht darstellen kann.

In der vorliegenden Arbeit wurde keine vorangegangenen Ultraschalluntersuchungen herangezogen. Dieses geschah vor dem Hintergrund, dass unabhängig objektivierbare Bilder begutachtet werden sollten, was der Ultraschall nicht ausreichend gewährleisten kann. Gleichzeitig zeigen neuere Untersuchungen, dass die diagnostische Genauigkeit in der Charakterisierung von Plaques und Stenosen sich verbessern kann, wenn die Kombination aus Duplex-Sonographie und MRT oder CTA angewendet werden. Diese Fragestellung war aber nicht Inhalt der aktuellen Untersuchung (11, 36, 52).

Um gleiche Bedingungen zu schaffen, sind die Bilddatensätze an einem Arbeitsplatz allen Untersuchern präsentiert worden. Die vorhandenen Softwaremodule auf dem Arbeitsplatz für die CTA wurden von den Untersuchern selten verwendet. Lediglich die Möglichkeit, die Bilder in koronaren oder sagittalen Ansichten umrechnen zu lassen, wurde zur Hilfe herangezogen. In der DSA ist eine Anpassung der Bilder im Rahmen der Untersuchung gut möglich und die Entscheidung, welche Daten in das Archiv und zur Dokumentation hinterlegt werden, liegt beim Untersucher während des Eingriffs. Damit ist eine nachträgliche Veränderung bzw. Anpassung der Bilddaten nicht mehr möglich. Dies erscheint in der CTA als Vorteil, da hier eine Nachjustie-

rung der Bilder durch die Software jeder Zeit möglich ist, ohne dass die Originaldaten verändert werden müssen.

Die Auswahl der Ergebnisschwerpunkte wurde unter verschiedenen Gesichtspunkten festgelegt. Der Stenosegrad sollte bestimmt werden um die diagnostische Sicherheit zu ermitteln und eine relevante Größe für die klinische Anwendung festzulegen. Hierbei sind andere Untersuchungstechniken wie zum Beispiel die MRT oder die Duplex-Sonographie nicht berücksichtigt worden, welches aber im Hinblick auf die klinische Realität und zugunsten der Objektivierbarkeit nachvollziehbar erscheint. Im Einzelnen bedeutet das, dass es zwar eine zunehmende Verbreitung der MRT gibt und auch die Auflösung sich immer weiter verbessert, jedoch im akuten Notfall das CT eher verfügbar und die Untersuchungszeit bzw. die Ergebnisse im Hinblick auf akute intrakranielle Blutungen und Gefäßverschlüsse in den zuführenden Gefäßen sehr viel kürzer ist. Bezogen auf die akute Ischämiediagnostik wird mit technischen Weiterentwicklungen und unter Verwendung der Perfusionstechnik, das Zeitfenster und die Genauigkeit für die Darstellbarkeit der betroffenen Areale im Vergleich zu älteren CT-Modellen deutlich verbessert (37, 52).

Unter dem Begriff „Plaquemorphologie“ wurde die genauere Unterteilung eines Plaques in verkalkt oder nicht-verkalkt zusammengefasst. Eine Verkalkung innerhalb des Plaques gilt als stabiler Zustand und damit als geringeres Risiko einer Thrombembolie (23, 24); im Gegensatz hierzu, können weiche Plaques aufgrund ihres instabileren Zustandes leichter einbluten und Nekrosen ausbilden und somit zur Thrombusbildung führen können (25). Die Untersucher sollten in dieser Arbeit in der Stenose die Morphologie unterscheiden in „Verkalkung vorhanden“ und damit eher stabiler Plaque und „Verkalkung nicht vorhanden“ mit eher instabilen Plaques. Diese Unterteilung erscheint vom Ansatz sehr einfach und oberflächlich, ergibt aber die Möglichkeit beide Untersuchungsmethoden nach ihrem Potential zu vergleichen.

In der DSA ist eine indirekte Bestimmung möglich, da außerhalb der Gefäßstrombahn gelegene Plaques charakteristische Bilder zeigen (38). Sind sie darüber hinaus verkalkt, können die Plaques aufgrund ihrer Röntgendichte gut bestimmt werden. Somit sind für den Untersucher in der DSA Plaquebilder mit röntgendichten Anteilen verkalkte Plaques, und Stenosen oder einengende Strukturen von außen auf das

Gefäß ohne röntgendichte Anteile nicht-verkalkte Plaques. Dieses zeigt die Einfachheit der Aussagen und die nicht eindeutige Festlegung, jedoch vermittelt sich hierdurch auch die Problematik der Untersuchungstechnik, die in der zusätzlichen diagnostischen Risikoeinschätzung der Plaquemorphologie lediglich indirekte Angaben machen kann.

In der CTA dagegen ist ein gutes Umgebungsbild sichtbar. Die Plaques sind bei genauem Vergrößern in ihren einzelnen verkalkten und nicht-verkalkten Anteilen zu differenzieren. In Ermangelung eines pathologischen Nachweises am Operationspräparat kann man hier keine absolut genaue Aussage treffen, jedoch haben schon vorhergehende Untersuchungen gezeigt, dass die Aussagen aus der CTA die Charakteristik des Plaque mit bei älteren Geräten vorhandenen Defiziten genau beschreiben (33). Eine entsprechende Untersuchung müsste ergeben, inwieweit die höhere Auflösung neuerer Geräte hier einen Unterschied zeigt. Dies hätte den Umfang der Untersuchung überschritten, so dass darauf zugunsten einer vereinfachten Fragestellung im Sinne von „Verkalkung vorhanden“, „Verkalkung nicht vorhanden“ verzichtet wurde.

In diesem Zusammenhang ist auch die Kategorie „Plaqueumschluss“ zu sehen. Es sollte verglichen werden, wie die Techniken bei der Darstellung der Stenose bzw. des Plaque in mehreren Ebenen eine Aussage darüber erlauben, wieweit die Stenose und damit der Plaque sich im Gefäß ausgebreitet hat. Beide Untersuchungstechniken bieten hierfür die technischen Voraussetzungen. In der DSA kann bereits während der Untersuchung die relevante Struktur in mehren Ebenen dargestellt werden. Diese Aufnahmen standen den Untersuchern auch zur Verfügung. Die CTA ermöglicht durch Umrechnung aus dem Originaldaten eine Darstellung der relevanten Struktur in allen gewünschten Ebenen. Auch die Möglichkeit einer 3-dimensionalen Darstellung ist durch die Software gegeben. Darauf wurde aber zugunsten der besseren Vergleichbarkeit verzichtet. Auch dieser Punkt ist kritisch zu beleuchten. Zunächst einmal sind die Bilder in der DSA den Untersuchern in einem nicht mehr zu verändernden Zustand angeboten worden. Dies führt dazu, dass der Befunder im Folgenden keine ihm angemessen erscheinenden Einstellungen der Ebenen vornehmen kann, um die Darstellung für sich subjektiv zu verbessern. Das führte oft dazu, dass die Untersucher eher kritisch ihre Aussagen festlegten und sich restriktiv mit

den genauen Angaben verhielten. Im Allgemeinen wurde diese Aussage in der DSA als sehr problematisch angegeben. In der CTA hingegen konnte aufgrund der axialen Schnittführung die Aussage über den Plaqueumschluss einfacher geführt werden. Die Untersucher differenzierten genauer und verwendeten wie sich in der Evaluation herausstellte alle vorgegebenen Kategorien, die den Plaqueumschluss genauer unterteilten.

Der Punkt „Plaquelokalisation“ ist ähnlich zu bewerten wie die Aussage zum Stenosegrad. Hier sollte vor allem wieder die diagnostische Sicherheit der CTA im Vergleich zum Goldstandard gezeigt werden. Die Angaben darüber wo sich der Plaque bzw. die Stenose befindet, wurden bewusst eingeschränkt. Dies diente vor allem der statistischen Auswertbarkeit und der Tatsache, dass aufgrund der Veränderungen im Strömungsverhalten in der Bifurkation die häufigsten Stenosen auftreten (7). Weiterhin haben Arora et al. gezeigt, dass es bis zu einem Abstand von 20 Millimeter um die Bifurkation die häufigste radiologische Lokalisation gibt, die zur Charakterisierung einer Atherosklerose der A. carotis und dem damit assoziierten erhöhten Risiko zur Entwicklung eines ischämischen Schlaganfalls führt (18).

Die Aussagen zu Bildqualität und Kontrastqualität stellen subjektive Einschätzungen dar. Hierbei sollte vor allem geprüft werden, wie valide die Untersucher ihre Angaben machen und ob diese vergleichbar sind. Dies ist kontrovers zu betrachten, da nur eine objektive Bewertung der Qualität einer Aufnahme wissenschaftlich zu verallgemeinern ist. Im Gegensatz dazu ist diese Qualitätsbewertung rein subjektiv.

5.2 Stenosegrad

Die Ergebnisse zeigen, dass in diesem Patientenkollektiv eine statistisch signifikanter Unterschied (p=0,01) bei der Stenosegradbestimmung vorgelegen hat. Es zeigt sich, dass in den 38 von drei Untersuchern ausgewerteten Bilddatensätzen mit der CTA Stenosen überwiegend als weniger ausgeprägt bewertet wurden als mit der das (durchschnittliche Differenz von13% des ermittelten Wertes der DSA).

In der weiteren Differenzierung des Stenosegrades von 0% zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsmethoden, wobei die CTA Stenosegrade von 0% bis 65% angibt, bei der mit der DSA keine Stenosen detektiert

wurden und hinweisend sein auf die Möglichkeit mit der CTA relative Stenosen identifizieren zu können, auch wenn sie für den Blutfluss noch keine relevante Einschränkung darstellen. Betrachtet man die Ergebnisse für den Stenosegrad größer oder gleich 70% so zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Dies ermöglicht die Aussage, dass für die untersuchten Patientengruppe die 64-Zeilen-CTA im Ergebnis gleichwertig mit der DSA war.

Der Stenosegrad wurde in dieser Untersuchung bewusst nach den Kriterien der North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (20) ausgewertet. Dies ist dadurch begründet, dass die gesetzten Grenzen für die Operabilität sich näher am allgemeinen chirurgischen Standard orientieren, bzw. dort liegen, wo die Patienten am ehesten von Interventionen profitieren (21, 22). Das Ausmaß der Stenose hat in erster Linie die größte Relevanz für das weitere klinische Vorgehen. Die Duplex-Sonographie hat sich dabei als gute Screeningmethode etabliert (6), die im akuten Stadium schnell einen Überblick liefern kann. Jedoch bietet sie nicht die Möglichkeiten darüber hinausgehende Informationen über die Art der Stenose, die Umgebung oder weiterreichenden Verengungen zu geben. Die pathologische Aufarbeitung von Operationspräparaten hat hier die Ungenauigkeit vor allem im Hinblick auf die Plaquemorphologien bestätigt (28).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen, bei denen eine übereinstimmende Bewertung relevanter Stenosen mit CTA und DSA gezeigt wurde (32). Die Abweichungen bei geringgradigen Stenosegraden bedürfen weiterer Untersuchungen, auch hinsichtlich des klinischen Stellenwertes.

5.3 Plaquemorphologie

In der vorliegenden Arbeit gab es keinen statistisch signifikanter Unterschied in der Detektion von Plaques in Abhängigkeit von den jeweiligen Untersuchungstechniken. Untersucher 1 gab an, in der CTA alle Plaques sicher beurteilen zu können, während bei der DSA in neun Fällen eine Einschätzung nicht möglich war. Eine Einteilung in „Hard-Plaques“ und „Soft-Plaques“ (23, 24) und die damit verbundene Risikoeinschätzung für eine Thrombenbildung (25) wäre damit nur in der CTA uneingeschränkt möglich gewesen.

Die Untersucher 2 und 3 hingegen konnten sowohl in der DSA als auch in der CTA nicht alle Plaques eindeutig bestimmen. Obwohl die Ergebnisse für die Kategorie „Verkalkung vorhanden“ bei Untersucher 2 in der CTA 26 Fälle und in der DSA nur acht umfasste, zeigte sich im Chi-Quadrat-Test kein signifikanter Unterschied. Auch die Werte in der Kategorie „keine Verkalkung vorhanden“ deuteten zunächst auf einen Unterschied in den Untersuchungstechniken hin, was aber im Test ebenso nicht bestätigt werden konnte. Generell ist aber eine gute Unterscheidung zwischen vorhandener und fehlender Verkalkung in den Plaques möglich und wahrscheinlich auch eine bessere Differenzierung der einzelnen Plaques. Dies ließ sich jedoch in dieser Untersuchung statistisch nicht eindeutig belegen.

Das Ergebnis deckt sich jedoch mit der Aussage von Schroeder et. al, die bereits experimentell mit einem 16-Zeilen-CT die gute Plaquedetektion in der CTA nachweisen konnten (39). Weiterhin unterstreicht es das Ergebnis von Saba L. et al., die an 112 Patienten eine sehr gute Korrelation von Bestimmung der Plaquemorphologie in der CTA und dem Präparat der Endarterektomie feststellen konnten. Zusätzlich wurde hier ein Zusammenhang zwischen gemischten Plaques und ischämischen Läsionen im Gehirn angenommen, die auf die Thrombusbildung an instabilen „Soft-Plaques“ zurückzuführen sein könnten (23, 24, 40).

5.4 Plaqueumschluss

Der Plaqueumschluss innerhalb eines Gefäßes zeigt, in welchem Umfang das Gefäß bereits mit Atherosklerose ausgekleidet ist. Zusätzlich liefert dies einen Hinweis auf die Auflösungsmöglichkeiten vor allem im Dreidimensionalen.

Untersucher 1 konnte in der CTA alle Kategorien nutzen und zu jedem Plaqueumschluss eine genaue Aussage treffen. In sechs Fällen war dies in der DSA nicht möglich. Die Untersuchungstechniken unterschieden sich statistisch nicht signifikant.

Untersucher 2 konnte in der CTA alle Plaques in ihrem Umschluss auswerten. In der DSA wurden die Kategorien „ein Viertel“ und „zwei Viertel“ nicht verwendet. Dies könnte den Schluss zulassen, dass die DSA geringe Plaquemengen, wie sie nur in

kleinen Umschlüssen vorkommen, nicht genau auflösen kann und in ihrer Dreidimensionalität der CTA unterlegen ist. Andererseits wäre auch die Darstellung von falsch positiven Verengungen in der CTA möglich. Aufgrund der fehlenden histopathologischen Aufarbeitung der detektierten Gefäßabschnitte lässt sich dies nicht abschließend bewerten. Im Trend zeigt sich, dass die DSA in ihrer Bewertung von geringen Veränderungen und in der genauen Ausbreitung der Pathologien in dieser Untersuchung für den Betrachter nicht eindeutig ist. In einer früheren Studie wurde die Untersuchung von Plaques mit der CTA als sicherer identifizierbar gewertet (33). Eine weitere Studie untersuchte die Auflösung der Plaques in der A. carotis durch die CTA und verglich die beschriebene Morphologie mit dem histologischen Präparat. Als Ergebnis erschien eine gute Korrelation zwischen radiologisch ermittelter Plaquemorphologie und Plaqueumschluss und dem pathologischen Befund. Daher wurde bereits hier auf die Wichtigkeit und die prognostische Aussagemöglichkeiten für die Plaquemorphologie hingewiesen (34).

5.5 Plaquelokalisation

In der Ermittlung der Plaquelokalisation wird deutlich, dass die DSA und CTA keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigen. Die CTA weicht also nicht wesentlich vom Goldstandard ab. Auffallend ist, dass Untersucher 1 und 2 in der CTA die Lokalisation des Plaque immer genau zuordnen konnten, während in der DSA mehrere Fälle als „nicht beurteilbar“ eingestuft wurden. Wichtig ist dieses vor allem deshalb, weil die Möglichkeit der Artefaktüberlagerung durch angrenzende Knochen- und Zahnstrukturen in der CTA die Bewertung nicht signifikant beeinflusst habe. Dadurch sind die Untersucher in ihrer Beurteilung nicht beeinträchtigt worden. Die Auflösung der CTA erscheint also ausreichend um auch eng benachbarte Organe zu artefaktbildenden Strukturen im Halsbereich gut darzustellen. Dies bestätigt den Ausblick von Ertl-Wagner et al. bei denen auf diese Entwicklungsmöglichkeiten bereits hingewiesen wurde. Hierbei handelt es sich um einen Überblick über die aktuelle Literatur und die Ergebnisse einer kleinen Studie mit 9 Patienten und 14 ausgewerteten Gefäßen, in der gezeigt werden konnte, dass die CTA bereits bei älteren Modellen der DSA gleichwertig ist, wenn es um die Lokalisation von Stenosen und die Bestimmung der Stenosegrade geht (32).

Weiterhin zeigt sich in der aktuellen Arbeit, dass alle drei Untersucher mit der DSA weniger Plaques identifiziert haben als mit der CTA. Dies kann einen Hinweis darauf sein, dass entweder die CTA mehr Plaquestrukturen sichtbar macht als die DSA, oder im Vergleich zum Goldstandard tendenziell mehr falsch positive Ergebnisse liefert.

5.6 Bildqualität

Das Ergebnis der statistischen Auswertung zeigt, dass beide Untersuchungsmethoden für jeden Untersucher die gleich- gute Bildqualität geliefert haben. Auffallend ist lediglich, dass in der CTA ein breiteres Bewertungsspektrum von den Untersuchern in Anspruch genommen wurde; die Ergebnisse unterschieden sich aber nicht signifikant. Für die Überprüfung der Validität der Untersucher zeigte sich, dass die Interuntersucherergebnisse generell nicht erheblich voneinander abwichen. Die Möglichkeiten der Nachbearbeitung von Bilddatensätzen ermöglichen hier Qualitätsunterschiede auszugleichen. In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion der Strahlendosis um bis zu 40% kaum Qualitätsverluste in der CT erbringen (41). Hier sollte in zukünftigen Untersuchungen das Potenzial für weitere Dosiseinsparungen untersucht werden.

5.7 Kontrastqualität

Das Ergebnis der statistischen Auswertung zeigt, dass beide Untersuchungsmethoden für jeden Untersucher subjektiv die gleich- gute Kontrastqualität geliefert haben. In diesem Fall ist die DSA in einem breiteren Spektrum bewertet worden. Die DSA zeigt im Schnitt eine Abweichung von gerundet 0,15. Das entspricht einer im Mittel besseren Bewertung der CTA von durchschnittlich rund 15%. Dies bestätigt für diesen Punkt die Untersuchervalidität. Trotzdem bleibt die Bewertung der Kontrastqualität eine subjektive Einschätzung ohne eindeutige wissenschaftliche oder statistische Belegbarkeit. Jedoch sind drei unabhängige Untersucher zu ähnlichen Ergebnissen in der Bewertung gekommen.

5.8 Diskussion der Ergebnisse

Die DSA als Goldstandard für die Darstellung der extra- und intrakraniellen Gefäße ist eine invasive Methode mit einer hohen Genauigkeit für die Detektion von strömungsrelevanten Stenosen im Bereich der A. carotis. Sie bietet darüber hinaus den Vorteil, dass eine therapeutische Intervention gegebenenfalls während derselben Intervention erfolgen kann.

Die CTA ist aufgrund der technischen Weiterentwicklungen heute eine nicht-invasive mögliche Alternative zum Goldstandard in der Diagnostik von Stenosen im Bereich der A. carotis. Wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt, hat sich in der Detektion von interventionspflichtigen Stenosen kein signifikanter Unterschied zur das gefunden. Weiterhin bietet sie die Möglichkeit eines Überblicks über benachbarte Strukturen und gibt damit die Option den Zustand der Umgebung besser einzuschätzen. Somit kann die Struktur und Beschaffenheit der Plaques im Stromgebiet der A. carotis bestimmt werden. In wieweit dies eine Relevanz für die Einschätzung des Risikoprofils für die Entwicklung eines späteren Hirninsults auf Basis dieser Stenose hat, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Eine notwendige Intervention am Patienten bei relevantem Befund ist in der CTA jedoch nicht möglich. Die invasive Behandlung muss entweder durch die DSA oder operativ erfolgen. Weiterhin bietet die CTA kein dynamisches Bild des Blutflusses im detektierten Gefäß, sondern lediglich eine Momentaufnahme. Die Dynamik kann jedoch in zunehmenden Maße bei bisher reduzierter Auflösung im Rahmen der MRA untersucht werden, jedoch ist hier die Plaquemorphologie schlechter zu beurteilen.

Bei bereits im Vorfeld zu erwartendem pathologischen Befund beziehungsweise bei bestehender Symptomatik können Patienten ohne eindeutige Interventionsnotwendigkeit zur Planung des weiteren Vorgehens von einer objektivierbaren Bildgebung profitieren. Vor allem vor der operativen Versorgung ist eine Kenntnis der genauen Umgebung und der umliegenden Gefäßsituation von Bedeutung. Um das Risiko mehrerer invasiver Eingriffe zu reduzieren, kommt die CTA als vielfach verfügbar alternativ in Frage. Damit ergibt sich die Option zu rein diagnostischen Zwecken, die potenziellen Risiken einer invasiven Katheterangiographie zu reduzieren und durch ein nicht-invasives Verfahren zu ersetzen.

6 Zusammenfassung

Die Inzidenz des Apoplex in Deutschland beträgt 182/100.000 mit daraus resultierenden erheblichen Behandlungs- und Pflegekosten (15). Dennoch wird, in Abhängigkeit vom Schädigungsausmaß, mitunter keine vollständige Rekonvaleszenz erreicht. Daher erscheint eine genaue Diagnostik von besonderer Bedeutung. Den Stenosen und Plaques im Bereich der zuführenden Gefäße, vor allem aber im Bereich der A. carotis, kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu. Zur Untersuchung dieser Gefäßregion stehen als wesentliche bildgebende Verfahren die Sonographie, MR-Angiographie, CT-Angiographie und Digitale Subtraktionsangiographie zur Verfügung.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Digitale Subtraktionsangiographie und die CT-Angiographie zur Darstellung von Veränderungen der Karotiden evaluiert. Hierzu wurde für die beiden vorgenannten Verfahren die Darstellung von sogenannten Hard- und Soft-Plaques (23) und Stenosen bei 21 Patienten (Alter von 41 bis 85 Jahren, Durchschnitt bei 65 Jahren; 42 Gefäße) an insgesamt 38 Bilddatensätzen untersucht. Die Aufnahmen entstanden an einem 64-Zeilen-Spiral-Computertomographen (General Electric, GE, Milwaukee, Wisconsin, USA) und an einem Neurostar Plus (Siemens HealthCare, Erlangen). Als Kontrastmittel wurde jeweils „Ulravist 300®“ (Bayer HealthCare, Leverkusen) verwendet; die applizierte KM-Menge betrug für die DSA im Mittel 110 ml, für die CTA im Mittel 120 ml. Ausgewertet wurden die digital aufbereiteten Bilder retrospektiv durch drei erfahrene Radiologen an einem Bildschirmarbeitsplatz. Die ermittelten Ergebnisse wurden mit Hilfe des Statistikprogramms „SPSS 14.0“ (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) ausgewertet.

Insgesamt fand sich in der vorliegenden Untersuchung für Stenosen der Karotisstrohmbahn > 70% kein statistisch signifikanter Unterschied für beide Untersuchungsverfahren; bei niedrigeren Stenosegraden wurde für die DSA ein im Durchschnitt um 13% geringerer Stenosegrad als bei der CTA ermittelt ($p=0,01$). Die Kategorien Plaquemorphologie, Plaqueumschluss, Bildqualität und Kontrastqualität zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Zusammenfassend bietet die CTA mit modernen Mehrzeilen-CT-Systemen bei der Ermittlung von klinisch relevanten Stenosegraden eine gute diagnostische Sicherheit und hat sich als ein empfindliches Verfahren zur nicht-invasiven Darstellung der Karotiden erwiesen.

7 Literaturverzeichnis

1 Radon J.H.; Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. Ber. vor Sächs. Akad. Wiss. 1917; 69: 262-277.

2 Cormack A.M. Representation of a function by ist line integrals, with some radiological applications. Journal Appl. Physics 1963; 34: 2722-2727.

3 Kalender W.A. Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage 2006.

4 Parry R.A., Glaze S.A., Archer B.R. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Typical patient radiation doses in diagnostic radiology. Radiographics 1999; 19: 1289-1302.

5 Beck A., Biamino G., Gross-Fengels W., et al. Invasive Diagnostik. In: Rieger H., Schoop W. (Hrsg.), Klinische Angiologie. Ausgewählte Kapitel. Springer- Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1999; 179-228.

6 Biasi GM, Mingazzini PM, Baronio L., et al. Carotid plaque characterization using digital image processing and its potential in future studies of carotid endarterectomy and angioplasty. Journal of Endovascular Surgery 1998; 5 (3): 247-250.

7 Gaitini D., Soudack M. Diagnosing carotid stenosis by Doppler Sonography. Journal of clinical Ultrasound Med 2005; 24: 1127-1136.

8 Droste DW., Karl M., Bohle RM., et al. Comparison of ultrasonic and histopathological features of carotid artery stenosis. Neurologic Research 1997; 19 (4): 380-384.

9 Goes E., Janssens W., Maillet B., et al. Tissue characterization of atheromatous plaques: correlation between ultrasound image and histological findings. Journal of clinical Ultrasound Med 1990; 18 (8): 611-617.

10 O'Donnell TF., Erdoes L., Mackey WC., et al. Correlation of B-mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy. Archives of surgery 1985; 120 (4): 443-449.

11 Sitzer M., Müller W., Rademacher J., et al. Color-flow Doppler-assisted duplex imaging fails to detect ulceration in high-grade internal carotid artery stenosis. Journal of vascular surgery 1996; 23 (3): 461-465.

12 Randoux B., Marro B., Koskas F., et al. Carotid artery stenosis: Prospective comparison of CT, three-dimensional Gadolinium-enhanced MR, and conventional Angiography. Radiology 2001; 220: 179-185.

13 Rutgers D.R., Blankensteijn J.D., van der Grond J. Preoperative MRA Flow Quantification in CEA Patients: Flow Differences between Patients who developed Cerebral Ischemia and Patients who do not develop cerebral ischemia during Cross-Clamping of the carotid artery. Stroke 2000; 31: 3021-3028.

14 Weltgesundheitsorganisation Europa: Der Europäische Gesundheitsbericht 2005. Maßnahmen für eine bessere Gesundheit der Kinder und der Bevölkerung insgesamt.

15 Erlanger Schlaganfallregister. Die Kosten nach Schlaganfall. Vom 30. Juli 2009 um 11:00 Uhr auf http://www.schlaganfall-info.org/Kosten.htm.

16 Bühling K.J., Lepenies J., Witt K. Intensivkurs. Allgemeine und spezielle Pathologie. 3., aktualisierte und erweiterte Auflage. Urban & Fischer München, Jena 2004.

17 Masuhr K.F., Neumann M. Duale Reihe Neurologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Thieme Verlag 2005.

18 Arora S, Chien JD, Cheng SC, Chun KA, Wintermark M. Optimal carotid artery coverage for carotid plaque CT-imaging in predicting ischemic stroke. J. Neuroradiol. 2009.

19 European Carotid Surgery Trialists' Colaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351: 1379-1387.

20 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefical effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. New England Journal of medicine 1991; 325: 445-453.

21 Asymptomatic carotid atherosclerosis study group. Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy of asymptomatic atherosclerosis. Stroke 1989; 20: 844-849.

22 Asymptomatic carotid atherosclerosis study: Endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995; 273: 1421-1428.

23 Hatsukami T.S., Ross R., Polissar N.L., et al. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. Circulation 2000; 102: 959-964.

24 Park A.E., McCarthy W.J., Pearce W.H., et al. Carotid plaque morphology correlates with presenting symptomatology. Journal of vascular surgery 1998; 27: 872-879.

25 Moody A.R., Murphy R.E., Morgan P.S., et al. Characterization of complicated carotid plaque with magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with cerebral ischemia. Circulation 2003; 107: 3047-3052.

26 Hatsukami T.S., Ferguson M.S., Beach K.W., et al. Carotid plaque morphology and clinical events. Stroke 1997; 28: 95-100.

27 Imperato A.M., Riles T.S., Mintzer R., et al. The importance of hemorrhage in the relationship between gross morphologic characteristics and cerebral symptoms in 376 carotid artery plaques. ANN Surgery 1983; 197: 195-203.

28 Denzel C., Lell M., Maak M., et al. Carotid Artery Calcium: Accuracy of a Calcium Score by Computed Tomography-An in vitro study with comparison to Sonography and Histology. European Journal Vascular Endovascular Surgery 2004; 28: 214-220.

29 Moll R., Dinkel H.P. Value of the CT angiography in the diagnosis of common carotid artery bifurcation disease: CT angiography versus digital substraction angiography and color flow Doppler. European Journal of Radiology 2001; 39: 155-162.

30 Anderson G.B., Ashforth R., Steinke D.E., et al. CT Angiography fort he Detection and Char-acterization of Carotid Artery Bifurcation Disease. Stroke 2000; 31: 2168-2174.

31 Berg M., Zhang Z., Ikonen A., et al. Mulit-Detector Row CT Angiography in the Assessment of Carotid Artery Disease in Symptomatic Patients: Comparison with Rotational Angiography and Digital Substraction Angiography. Neuroradiology 2005; 26: 1022-1034.

32 Ertl-Wagner B., Brüning R., Hoffmann R.-T., et al. Diagnostik von Karotisstenosen mit der mehrzeiligen CT-Angiographie. Radiologe 2004; 44: 960-966.

33 Denzel C., Balzer K., Müller K.M., et al. Diagnostik der Morphologie und Oberflächenstruktur von Plaques der Arteria carotis interna. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2005; 130: 1267-1272.

34 Oliver T.B., Lammie G.A., Wright A.R., et al. Atherosclerotic plaque at the carotid bifurcation: CT angiography appearance with histopathologic correlation. AM J Neuroradiol 1999; 20: 897-901.

35 Spence, J.D., et al., Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. Stroke, 2002; 33 (12): 2916-2922.

36 Finkenzeller, T.; Tacke, J.; Clevert, D.A.; Jung, W.; Kubale, R.; Schreyer, A.; Feuerbach, S.; Jung, E.M. Quantification of extracranial ICA stenoses with vessel ultrasound by CCDS and B-flow in Comparison to 64-slice Multidetector CTA, Contrast-Enhanced MRA and DSA. Ultraschall in Med. 2008; 29: 294-301.

37 Dzialowski, I.; Puetz, V.; v. Kummer, R. Computed tomography in acute ischemic stroke. Current developments compared with stroke MRI. Der Nervenarzt 2009; 80: 137-146.

38 Liberopoulos K, Kaponis A, Kokkinis K, Pagratis N, Nicolakopoulou Z, Douskou M, Stringaris K, Clonaris C, Balas P. Comparative study of magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography, duplex ultrasound examination with surgical and histological findings of atherosclerotic carotid bifurcation disease. Int. Angiology 1996; 15(2): 131-137.

39 Schroeder S., Kuettner A., Wojak T., et al. Non-invasive evaluation of athersosclerosis with contrast enhanced 16 slice spiral computed tomography: results of ex vivo investigations. Heart 2004; 90: 1471-1475.

40 Saba L., Montisci R., Sanfilippo R., Mallarini G. Multidetector row CT of the brain and ca-rotid artery: a correlative analysis. Clinical Radiology 2009; 64 (8): 767-787.

41 Cohnen M., Fischer H., Hamacher J., Lins E., Kötter R., Mödder U. CT of the Head by Use of Reduced Current and Kilovoltage: Relationship between Image Quality and Dose Reduction. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21: 1654–1660.

42 Radon J.H. On determination of functions from their integral values along certain mainfolds. IEEE Transactions on Medical Imaging 1986; 5: 170-176.

43 Binaghi S., Maeder P., Uské A., et al. Three-Dimensional Computed Tomography Angiography and Magnetic Resonance Angiography of Carotid Bifurcation Stenosis. European Neuroradiology 2001; 46: 24-34.

44 Chen Chi-Jen, Lee Tsong-Hai, Hsu Hui-Ling, et al. Multi-Slice CT Angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery. Stroke 2004; 35: 83-85.

45 Ludwig M. Angiologie. In: Baenkler H.W., Fritze D., Füeßl H.S., et al. Duale Reihe Innere Medizin. Thieme Verlag Stuttgart 2001. Seite 258-375.

46 McKinney A.M., Casey S.O., Teksam M., et al. Carotid bifurcation calcium and correlation with percent stenosis of the internal carotid artery on CT angiography. Neuroradiology 2005; 47: 1-9.

47 Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J. Duale Reihe Radiologie. 2. korrigierte Auflage. Thieme-Verlag 2006.

48 Rieger H., Schoop W. (Hrsg.), Klinische Angiologie. Ausgewählte Kapitel. Springer- Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1999.

49 Wolf R.L., Wehrli S.L., Popescu A.M., et al. Mineral Volume and Morphology in Carotid Plaque Specimens Using High-Resolution MRI and CT. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2005; 25: 1729-1735.

50 Zhang Z., Berg M., Ikonen A., et al. Carotid stenosis in CT angiography: assessment based on luminal area versus luminal diameter measurement. Europeans Radiology 2005; 15: 2359-2365.

51 Norbert Nighoghossian, Laurent Derex and Philippe Douek. The Vulnerable Carotid Artery Plaque: Current Imaging Methods and New Perspectives. Stroke 2005; 36: 2764-2772.

52 Tomandl B.F., Klotz E., Handschu R., et al. Comprehensive Imaging of Ischemic Stroke with multisection CT. Radiographics 2003 May-Jun; 23(3): 565-92.

53 Baenkler H.W., Fritze D., Füeßl H.S., et al. Duale Reihe Innere Medizin. Thieme Verlag Stuttgart 2001.

Erklärung

Ich, Johannes Flügel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Stenosen und Plaquemorphologie der A. carotis: Evaluierung der 64-Zeilen-Multidetektor-Computertomographie im Vergleich zur Digitalen Subtraktionsangiographie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum Unterschrift

Danksagung

Dem Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde und Ärztlichen Leiter des Charité-Centrums 6 für Radiologie, Nuklearmedizin und Medizinische Physik, Herrn Prof. Dr. med. B. Hamm, danke ich für die freundliche Aufnahme und die Möglichkeit zur wissenschaftlichen Arbeit in seiner Klinik.

Für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei den wissenschaftlichen Arbeiten danke ich sehr herzlich meinem Betreuer der Arbeit und Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. E. Lopez Hänninen, vormals leitender Oberarzt der Klinik für Strahlenheilkunde des CharitéCentrums 6; Charité-Universitätsmedizin Berlin, jetzt Chefarzt der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin im Martin-Luther-Krankenhaus Berlin.

Zu besonderem Dank bin ich auch Herrn Dr. med. F. Neumann, vormals wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, jetzt Mitarbeiter der radiologischen Praxis im Krankenhaus am Friedrichshain für seine stetige und unterstützende Begleitung bei der Ausarbeitung verpflichtet.

Ferner danke ich meiner Frau Simone Flügel für Ihren Zuspruch, die Unterstützung und Motivation über die lange Zeit und meinen Eltern, die mir diesen Weg ermöglicht haben.

Lebenslauf

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