

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

DISSERTATION

**Möglichkeiten der Reduktion des Kontrastmittelvolumens und  
Einfluss auf Kontrast und Bildqualität in der nichtinvasiven  
Koronarangiographie mittels 320-Zeilen-Computertomographie**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Juliane Hein (geb. May)  
aus Templin

Gutachter/in:      1. Prof. Dr. med. P. Rogalla  
                             2. Prof. Dr. C. Schaefer-Prokop  
                             3. Prof. Dr. med. V. Stangl

**Datum der Promotion: 09.09.2011**

## **Meiner Familie**

# Inhaltsverzeichnis

<b><u>1. Einleitung</u></b>	<b>7</b>
<b>1.1 Motivation zur Themenwahl</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Technische Grundlagen</b>	<b>9</b>
1.2.1. Computertomographie – Inkremental-CT und Spiral-CT vom 1-Zeilen- zum 64-Zeilen System	9
1.2.2. CT-Koronarangiographie (CCTA)	11
1.2.2.1. Indikation	11
1.2.2.2. Diagnostische Genauigkeit	11
1.2.2.3. EKG-synchronisierte Bilddatenberechnung	13
1.2.3. CCTA–Akquisitionstechniken	14
1.2.3.1. Retrospektives EKG-Gating bei spiraler Akquisition	14
1.2.3.2. Prospektive EKG-Triggerung bei spiraler Akquisition	14
1.2.3.3. Prospektive EKG-Triggerung bei Step-and-Shoot- Akquisition	15
1.2.3.4. Dual-Source CT	16
1.2.3.5. Prospektive EKG-Triggerung bei Akquisition am 320-Zeilen-Volumen-CT	17
1.2.4. Retrospektive Bildrekonstruktion	20
<b>1.3. Kontrastmittel in der CT</b>	<b>22</b>
1.3.1. Osmolalität, Jodkonzentration	22
1.3.2. Kontraindikationen und Nebenwirkungen	23
1.3.3. Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (CIN)	23
1.3.4. Grundprinzipien bei der Anwendung von Kontrastmitteln in der CT	24
1.3.5. Kontrastmittelapplikation bei der Darstellung von Gefäßen und in der CT-Koronarangiographie	26
1.3.5.1. Volumen, Flussrate, Jod-Förderrate, Injektionsprotokoll	26
1.3.5.2. Start der Untersuchung	28
1.3.5.2.1. Testbolus	28
1.3.5.2.2. Bolus-Tracking mit Schwellenwert	29

1.3.5.2.3. Bolus-Tracking visuell	29
<b>1.4. Anforderungen an die Kontrastierung einer CCTA</b>	<b>30</b>
<b>1.5. Herleitung der Fragestellung</b>	<b>30</b>
<b><u>2. Material und Methode</u></b>	<b>31</b>
<b>2.1 Patientenkollektiv</b>	<b>31</b>
2.1.1. Einschlusskriterien	31
2.1.2. Ausschlusskriterien	31
2.1.3. Indikation zur CT-Angiographie	32
<b>2.2. CCTA-Durchführung</b>	<b>32</b>
2.2.1. Patientenvorbereitung	32
2.2.2. CT-System	33
2.2.3. CT-Untersuchungsprotokoll	33
2.2.4. Kontrastmittel-Injektionsprotokoll und Gruppeneinteilung	35
<b>2.3. Datenanalyse</b>	<b>35</b>
2.3.1. Gefäßkontrastierung	36
2.3.2. Bildrauschen	36
2.3.3. Bildqualität	36
<b>2.4. Statistische Auswertung</b>	<b>37</b>
<b><u>3. Ergebnisse</u></b>	<b>38</b>
<b>3.1. Patientencharakteristika</b>	<b>38</b>
3.1.1. Herzfrequenz	38
3.1.2. Gewicht	38
3.1.3. Größe	38
3.1.4. Body Mass Index (BMI)	38
3.1.5. Body Surface Area (BSA)	39
3.1.6. Statistische Auswertung	39
<b>3.2. Bildkontrast</b>	<b>40</b>
3.2.1. Bildkontrast linke Herzhöhlen und Aorta	40
3.2.2. Bildkontrast Koronararterien	41
3.2.3. Statistische Auswertung	48
<b>3.3. Bildrauschen</b>	<b>49</b>
<b>3.4. Bildqualität</b>	<b>49</b>

3.4.1. Statistische Auswertung	50
<b>3.5. Strahlenexposition</b>	<b>50</b>
<b><u>4. Diskussion</u></b>	<b>51</b>
<b>4.1. Möglichkeit der Kontrastmittelreduktion durch die 320-Zeilen-     Computertomographie</b>	51
<b>4.2. Diskussion der Methodik</b>	52
4.2.1. Einschlusskriterien und Patientencharakteristika	52
4.2.2. Auswahl des CCTA-Protokolls	53
4.2.3. Auswahl des Kontrastmittelinjektions-Protokolls	54
<b>4.3. Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur</b>	55
<b>4.4. Studienlimitationen</b>	58
<b><u>5. Zusammenfassung</u></b>	<b>60</b>
<b><u>Literaturverzeichnis</u></b>	61
<b><u>Abkürzungsverzeichnis</u></b>	69
<b><u>Danksagung</u></b>	70
<b><u>Lebenslauf</u></b>	71
<b><u>Eidesstattliche Erklärung</u></b>	72

# 1. Einleitung

## 1.1 Motivation zur Themenwahl

Die koronare Herzerkrankung (KHK, coronary artery disease, CAD) gilt weltweit als führende Todesursache. Im Jahr 2009 verstarben in Deutschland nach Angaben des Statistischen Bundesamtes insgesamt 150 334 Männer und 206 128 Frauen an einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems ([www.destatis.de](http://www.destatis.de)). Dabei betrug der Anteil an der Gesamtzahl aller Todesfälle 41,7 Prozent.

Die koronare Herzerkrankung ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen und führt in ihrem Verlauf zu einer Minderversorgung des abhängigen Herzmuskelgewebes, die klinisch als chronisch stabile Angina pectoris in Erscheinung treten kann [1]. Die klinische Symptomatik ist charakterisiert durch retrosternale Druck- oder Beklemmungsgefühle („Angina pectoris“), die in den linken Arm, den Nacken oder den Hals ausstrahlen und durch Anstrengung, emotionalen Stress oder Kälte ausgelöst werden können. Die myokardiale Ischämie kann durch koronare Entzündungsvorgänge und Vasospasmen verstärkt werden [2]. Infolge einer akuten Plaqueruptur oder Plaqueerosion mit Bildung eines Thrombus kann es zu einer schwerwiegenden, lebensbedrohenden Myokardischämie durch kritische Reduktion des Blutflusses (instabile Angina pectoris) oder durch einen vollständigen Verschluss des betroffenen Gefäßes (akuter Myokardinfarkt) kommen.

Die Morbidität, Mortalität und sozioökonomische Bedeutung der koronaren Herzerkrankung erfordern eine akkurate Diagnostik und systematische Risikobeurteilung, um eine optimale Therapie einzuleiten. Zur Basisdiagnostik gehören die Anamnese, die körperliche Untersuchung, die Evaluierung von Risikofaktoren (Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Adipositas, Nikotinabusus), labormedizinische Untersuchungen sowie eine Zwölf-Kanal-Elektrokardiographie (EKG). Ergänzt werden diese durch Röntgen-Thorax-Untersuchungen, eine Langzeit-Elektrokardiographie und bildgebende Verfahren zur Beurteilung der Herzmorphologie und -funktion einschließlich Belastungsuntersuchungen (Echokardiographie, Myokardszintigraphie, Magnetresonanztomographie).

Angestrebt werden eine Verringerung der Herzmuskelischämie und Symptomatik sowie eine Prävention des akuten Myokardinfarktes durch Veränderung von Lebensgewohnheiten, geeignete Pharmakotherapie und schließlich Identifikation der Patienten, die von einer koronaren Revaskularisation profitieren [3-16]. Zur Revaskularisierung stehen operative und

interventionell-radiologische, katheterangiographische Methoden zur Verfügung. Im Rahmen einer herzchirurgischen Bypassoperation (CABG; coronary artery bypass grafting) wird die ascendierende Aorta durch einen künstlichen Bypass-Graft oder eine körpereigene oberflächliche Vene (venöser Bypass) mit den Koronararterien zur Überbrückung einer Stenose verbunden [17]. Zusätzlich besteht die Möglichkeit eines arteriellen Bypasses mit Herstellung einer Anastomose zwischen der A. mammaria interna oder einer herznahen Oberbaucharterie und den Koronararterien. Zur Reduktion einer Stenose kann bei der perkutanen Intervention (PCI; percutaneous coronary intervention) eine Koronararterie mittels katheterangiographisch eingebrachtem Ballon (PTCA, perkutane transluminale Koronarangioplastie) dilatiert werden [18]. Desweiteren besteht interventionell-radiologisch auch die Möglichkeit der Implantation einer Stentprothese in eine Koronararterie. Die Indikationen für das jeweilige Verfahren unterliegen im Zuge der technischen Weiterentwicklungen einer ständigen Modifikation [19-23]. In jedem Fall müssen durch geeignete diagnostische Verfahren relevante Koronarstenosen dargestellt bzw. ausgeschlossen werden.

Die invasive Koronarangiographie unter Verwendung von speziellen Koronarangiographiekathetern und Fluoroskopie nach Applikation jodhaltiger Kontrastmittel stellt den anerkannten Goldstandard zur Visualisierung und Evaluation der Koronararterien dar [24]. Neben der rein diagnostischen Funktion zeichnet sich die kathetergestützte Koronarangiographie durch die oben beschriebene Möglichkeit der simultanen interventionellen Therapie von Koronarstenosen aus. Jedoch handelt es sich um ein invasives Verfahren mit einer Mortalitätsrate von 0,07% [25]. Durch die fortschreitende technische Entwicklung der Computertomographie-(CT)-Systeme steht mit der CT-Koronarangiographie (Coronary-CT-Angiography; CCTA) ein zweites nicht-invasives Verfahren zur Darstellung der Koronararterien zur Verfügung. In mehreren Studien wurde das Potential der EKG-synchronisierten CCTA zur qualitativ hochwertigen Darstellung der Koronararterien verdeutlicht. Ermittelte hohe Sensitivitäten bzw. prädiktive Werte im Vergleich zur Katheterangiographie als Referenzmethode bei Patienten mit Angina-Pectoris-Symptomatik und einer niedrigen bis mittleren Prätestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung führten zu einer Etablierung der Methode in der klinischen Routine [26-28]. Bei Patienten mit entsprechender Prätestwahrscheinlichkeit konnten Stenosen der Koronararterien mittels CT-Koronarangiographie nicht-invasiv, zuverlässig und innerhalb kurzer Zeit ausgeschlossen werden [29-31].

Den durch das invasive angiographische Verfahren bedingten Risiken der Herzkatheteruntersuchung steht die relativ hohe Strahlenexposition des



computertomographischen Verfahrens gegenüber [32]. Zudem besteht bei der nicht-invasiven radiologischen Technik keine Möglichkeit einer therapeutischen Intervention im Falle einer Gefäßpathologie wie die Durchführung einer PTCA oder die Einbringung eines Stent-Grafts. Beiden Techniken, der CT-Koronarangiographie und der Katheterangiographie, gemeinsam ist die Verabreichung von jodhaltigem Kontrastmittel, in der Computertomographie mit intravenöser, in der Katheterangiographie mit arterieller Applikation. Bei der Verwendung von Röntgenkontrastmitteln besteht neben dem Auftreten einer allergischen Reaktion ebenso die Möglichkeit bzw. Gefahr der Entwicklung einer kontrastmittel-induzierten Nephropathie (CIN, contrast induced nephropathy). Prädisponierende Faktoren für die Entstehung der Erkrankung sind unter anderem eine Vorschädigung des Nierenparenchyms oder die Einnahme nephrotoxischer Medikamente. Hinsichtlich der Vermeidung der Erkrankung steht die Reduktion des Kontrastmittelvolumens an oberster Stelle [33-36].

Vergleichbar mit den Bestrebungen einer Verminderung der Strahlenexposition nach dem ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable) hat die Reduzierung des Kontrastmittelvolumens im Rahmen der CCTA auch hinsichtlich der Vermeidung von Kontrastmittel-Nebenwirkungen hohe Priorität bei der Weiterentwicklung der Untersuchungsmethode. Mit einer der neuesten Generationen von CT-Systemen, dem 320-Zeilen-Volumen-CT, steht aktuell eine Technik zur Verfügung, welche eine Verminderung des Kontrastmittelvolumens ermöglichen könnte. Im Vergleich zu den bereits gebräuchlichen 16-Zeilen- und 64-Zeilen-Systemen wird die Untersuchungsdauer bei Verwendung des 320-Zeilen-Systems drastisch auf weniger als eine Sekunde Akquisitionszeit verringert. Hieraus ergeben sich neue Anforderungen zur Entwicklung dezidierter Kontrastmittel-Injektionsprotokolle. Die durch das neue System gegebenen technischen Voraussetzungen erlauben die Hypothese, dass die Verwendung des 320-Zeilen-CT eine Reduktion der Kontrastmittelmenge im Rahmen einer CCTA ohne Einbußen hinsichtlich Kontrast und Bildqualität ermöglichen könnte.

## 1.2. Technische Grundlagen

### **1.2.1. Computertomographie – Inkremental-CT und Spiral-CT vom 1-Zeilen- zum 64-Zeilen-System**

Das Grundprinzip der Computertomographie (CT) besteht darin, dass ein um den Patienten rotierender Röntgenstrahl den Körper des Patienten aus verschiedenen Richtungen durchdringt, abgeschwächt wird und auf einen der Röntgenröhre gegenüber liegenden Detektor fällt. Aus der

für jede Richtung gemessenen Schwächung der Röntgenstrahlung wird durch ein mathematisches Verfahren an jedem Punkt der untersuchten Schicht ein Schwächungskoeffizient errechnet. Das entstehende Schwächungsbild, Grundlage für eine Rohdatenmatrix, wird mittels computerisierter mathematischer Prozesse wie Filterung, Verwendung von Faltungskernen oder iterativen Rekonstruktionsprozessen zu einem transversalen, grauwerte-kodierten Schichtbild rekonstruiert. Die relativen Röntgenabsorptions-/Dichtewerte innerhalb eines Bildpunktes (Pixel, picture element) bzw. innerhalb eines Volumenelements (Voxel, volume element), bezogen auf eine Schicht und unter Berücksichtigung der Schichtdicke, werden in Hounsfield-Einheiten (HE, Hounsfield Units, HU), ausgedrückt. Als Nullwert der Hounsfield-Skala wird hierbei der Dichtewert von Wasser definiert. Negative Dichtewerte kennzeichnen Luft und Fettgewebe, positive Dichtewerte Weichteil- und Knochengewebe. Unterschiedliche Gewebe können somit nicht nur eine unterschiedliche Grauwertkodierung besitzen, sondern auch quantitativ gemessen und verglichen werden. Die Schwächungsskala wurde nach Sir Godfrey Hounsfield benannt, der für seine Entwicklungen auf dem Gebiet der Computertomographie 1979 den Nobelpreis erhielt [37].

Ein entscheidender Fortschritt in der Computertomographie-Technologie gelang im Jahr 1989 mit der Einführung der Spiral-CT. Bis zu diesem Zeitpunkt waren sogenannte Inkremental-CT-Systeme in Verwendung, die bei Stillstand des Untersuchungstisches jeweils Daten für ein axiales Schichtbild erheben konnten, um nach Vorschub des Untersuchungstisches auf die nächste Schichtposition ein weiteres einzelnes Schichtbild zu akquirieren. Zwischen den ersten CT-Untersuchungen und der Einführung der Spiral-Technik standen mehrere Entwicklungsschritte mit Einführung von CT-Systemen sogenannter unterschiedlicher Generationen. Hierunter fallen die ersten Translations-Rotations-Scanner, Rotate-Rotate-Scanner oder Rotate-Stationary-Systeme. Die Untersuchungsdauer wurde durch jeden Entwicklungsschritt verkürzt, jedoch dauerte die Untersuchung des kompletten Thorax selbst bei großen Schichtdicken weiterhin einige Minuten und erforderte zahlreiche Atemstopps. Erst die spiralförmige Abtastung des Untersuchungsvolumens bei kontinuierlicher Tischbewegung führte dazu, dass eine Untersuchung des kompletten Thorax in einem einzelnen Atemstopp möglich wurde [38, 39].

Der nächste technologische Sprung vollzog sich Ende der neunziger Jahre mit Entwicklung der Mehrzeilen-Systeme (MDCT, multidetector computed tomography). Hierbei werden durch eine fächerartige Strahlung und Detektoren mit mehreren Detektorelementen Daten mehrerer Schichten gleichzeitig akquiriert. Die Verbreiterung der Detektoren und die Erhöhung der Anzahl der Detektorelemente führte sowohl zu einer stetigen Erhöhung der

örtlichen Auflösung durch geringere Schichtdicken bzw. überlappende Rekonstruktionen als auch zu einer weiteren Verkürzung der Untersuchungsdauer durch eine größere Abdeckung der Längsachse (z-Achse) des Patienten durch den Detektor [40]. Die Entwicklung führte je nach Hersteller über 2-Zeilen, 4-Zeilen, 6-Zeilen, 10-Zeilen, 16-Zeilen und 40-Zeilen bis hin zu den 64-Zeilen-Systemen. Hierdurch konnten Bewegungsartefakte (z.B. Atemartefakte) weiter reduziert werden. Parallel zu der Erhöhung der örtlichen Auflösung mit Schichtdicken bis zu 0,35 mm wurden die Rotationszeiten der Systeme dramatisch verkürzt und die zeitliche Auflösung der Systeme zudem erhöht. Ein weiterer Vorteil der Mehrzeilen-CT-Systeme besteht in der Erfassung von Volumendaten mit annähernd isotropen Voxeln, aus denen sich sowohl multiplanare Rekonstruktionen in verschiedenen Raumebenen als auch dreidimensionale Rekonstruktionen errechnen lassen.

### **1.2.2. CT-Koronarangiographie (CCTA)**

#### ***1.2.2.1. Indikation***

Ein veröffentlichtes Experten-Konsensus-Dokument aus dem Jahre 2006 [41] bewertet eine CT-Koronarangiographie als indiziert bei Patienten mit pektanginösen Beschwerden und einer intermediären Prätestwahrscheinlichkeit für das Bestehen einer koronaren Herzerkrankung (KHK), wobei keine EKG-Veränderungen oder labormedizinischen Veränderungen in der Herzdiagnostik vorliegen dürfen. Die Prätestwahrscheinlichkeit ist definiert durch die geschätzte Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient an einer spezifischen Krankheit leidet, bevor Zusatzinformationen aus einem diagnostischen Test, zum Beispiel einer CCTA, vorliegen. In die Berechnung der Prätestwahrscheinlichkeit fließen anamnestische Daten wie Risikofaktoren oder Befunde aus einer vorangegangenen klinischen Untersuchung sowie die Prävalenz der Erkrankung für die betreffende Altersgruppe ein. Der in einer Vielzahl von Studien beschriebene (siehe 1.2.2.2.) durchgängig hohe negativ-prädiktive Wert der CCTA legt die klinische Anwendbarkeit der CCTA zum Ausschluss relevanter Koronarstenosen bei Patienten mit einer niedrigen oder intermediären Prätestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK nahe.

#### ***1.2.2.2. Diagnostische Genauigkeit***

Die Sensitivität, die Spezifität sowie der positive und negative prädiktive Wert der CCTA mittels Mehrzeilen-Computertomographie im Vergleich zur Katheterangiographie sind in einer Vielzahl von Studien untersucht worden. Mehrere Faktoren können die ermittelte diagnostische

Genauigkeit beeinflussen. Die Ergebnisse sind abhängig von den Einschlusskriterien und der Zusammensetzung des Patientenkollektivs. Die bereits erwähnte klinische Prätestwahrscheinlichkeit und Prävalenz der Erkrankung innerhalb der untersuchten Patientengruppe können die Ergebnisse beeinflussen. Weitere Einflussfaktoren auf die Ergebnisse sind die verwendete Scanner-Technologie und die verwendeten CCTA-Protokolle. Zudem können die Ergebnisse der Studien untergliedert werden unter Berücksichtigung der verwendeten Analyse der CCTA-Daten. Dabei kann zwischen einer Analyse der Genauigkeit unterschieden werden, welche sich entweder auf das Koronararteriensegment, die Koronararterie oder den Patienten bezieht.

Achenbach hat in einer Übersichtsarbeit [42] die diagnostische Genauigkeit mehrerer CCTA-Studien, durchgeführt an 16- bzw. 64-Zeilen-CT-Systemen, im Vergleich zur Katheterangiographie als Referenzmethode zusammengefasst. Die Sensitivitäten der CCTA an 16-Zeilen-Systemen in der Analyse pro Koronararterie/Koronararteriensegment [43-47] betragen 83%–95%, die Spezifitäten 86%–97%, der positive prädiktive Wert 36%–90% und der negative prädiktive Wert 95%–99%. Für Studien an 64-Zeilen-CT-Systemen [48-54] ergaben sich Sensitivitäten von 86%–99%, Spezifitäten von 93%–97%, positive prädiktive Werte von 66%–97% und negativ prädiktive Werte von 95%–99%. Für ausgewählte Studien an 16- und 64-Zeilen-CT-Systemen ergaben sich in der Pro-Patient-Analyse Sensitivitäten von 93%–100%, Spezifitäten von 54%–100%, positiv prädiktive Werte von 50%–100% und negativ prädiktive Werte von 92%–100%.

Große Multicenter-Studien zur diagnostischen Genauigkeit der CCTA an 64-Zeilen-Systemen wurden publiziert. In der Core64-Studie wurden 291 Patienten untersucht [27]. Die Prävalenz für eine obstruktive koronare Herzerkrankung lag bei 56%. Die Sensitivität (pro Patient) wurde mit 85% und die Spezifität mit 90% errechnet. Der negative prädiktive Wert der CCTA betrug 83%, der positive prädiktive Wert 91%. In der ACCURACY-Studie wurden 230 Patienten eingeschlossen [26]. Die Sensitivität and Spezifität lag bei 95% bzw. 83%, der negative prädiktive Wert bei 99% und der positive prädiktive Wert bei 64%.

Die diagnostische Genauigkeit der CCTA wurde auch in Meta-Analysen untersucht [55-58]. Die Ergebnisse letzterer Analysen bestätigten die hohe Sensitivität und insbesondere den sehr hohen negativ-prädiktiven Wert der CCTA. Zudem konnten Vanhoenacker et al. zeigen, dass sich die Fortschritte der CT-Scanner Technologie positiv auf die diagnostische Genauigkeit der CCTA auswirken [59]. Insbesondere die Anzahl nicht auswertbarer Koronararteriensegmente, welche sich negativ auf die Sensitivität der CCTA niederschlägt,

reduzierte sich deutlich durch die Verwendung neuerer Generationen von CT-Systemen mit einer höheren Anzahl von Detektorzeilen.

### ***1.2.2.3. EKG-synchronisierte Bilddatenberechnung***

Während der Durchführung einer CCTA wird simultan ein EKG-Signal des Patienten abgeleitet und mit der CT-Datenakquisition synchronisiert. Im Falle einer Untersuchung an einem 64-Zeilen-Spiral-CT werden je nach anatomischer Ausdehnung des Zielorgans, der entsprechenden Herzfrequenz und einer Untersuchungsdauer von ca. 6–10 Sekunden mehrere Herzzyklen bei der Rekonstruktion der Bilddatensätze berücksichtigt. Nach Beendigung der Untersuchung lassen sich aus den Rohdaten der CT-Untersuchung retrospektiv axiale Bildserien zu beliebigen Zeitpunkten innerhalb des Herzzyklus berechnen. So lassen sich durch die Wahl eines geeigneten Rekonstruktionsfensters durch die Herzbewegung verursachte Artefakte unter Verwendung der Technik des retrospektiven EKG-Gatings minimieren. Bei niedriger Herzfrequenz liegen die geeigneten Rekonstruktionszeitpunkte meist in der mittleren Diastole [60]. Eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine gute Bildqualität bei einer spiralförmigen Akquisition ist das Vorliegen eines Sinusrhythmus. Die Zielfrequenz während der Untersuchungsbedingungen liegt unter 65 Schlägen pro Minute, optimal unter 60 Schlägen pro Minute. Dadurch verlängert sich die diastolische Ruhephase und folglich das Zeitfenster, in dem Datensätze ohne Bewegungsartefakte rekonstruiert werden können. Hinsichtlich des retrospektiven EKG-Gatings und der prospektiven EKG-Triggerung wird auf Kapitel 1.2.3., hinsichtlich der retrospektiven Rekonstruktion der Bilddaten aus den Rohdaten der CCTA auf Kapitel 1.2.4. verwiesen.

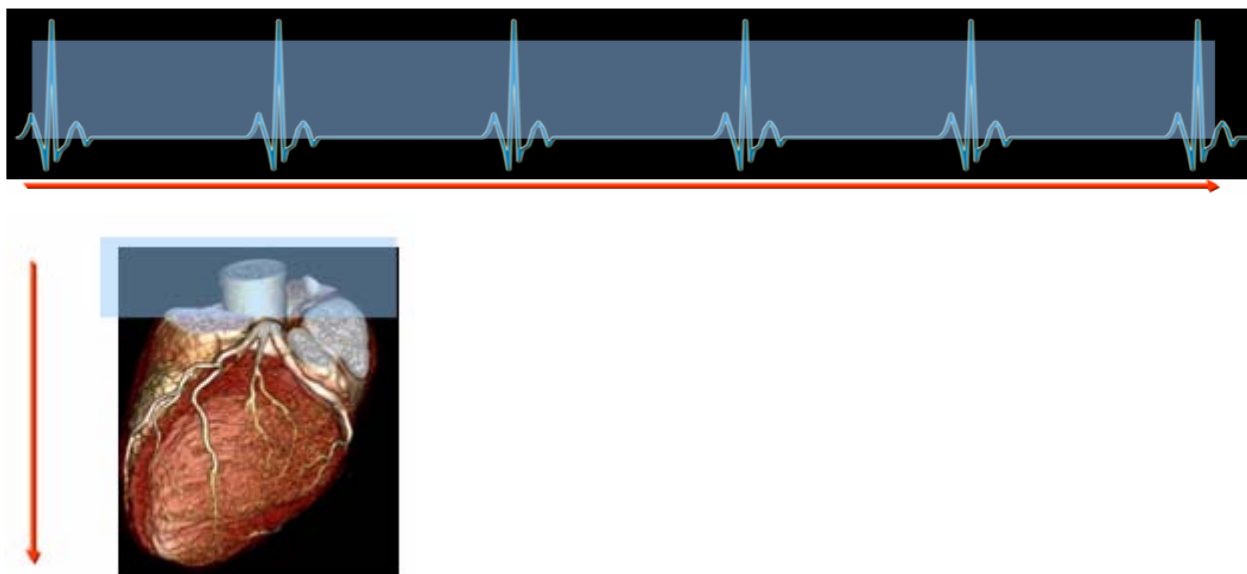
Nach Ausschluss entsprechender Kontraindikationen kann die Applikation von Betablockern vor der Untersuchung zur Erreichung der Zielfrequenz genutzt werden. Neben der Applikation von Betablockern werden die Patienten zudem vor Datenakquisition typischerweise mit sublingual appliziertem Nitroglycerin prämediziert. Die Qualität der Untersuchung steigt durch die verbesserte Beurteilbarkeit von Wandveränderungen in erweiterten Herzkranzgefäßen an [61].

### 1.2.3. CCTA–Akquisitionstechniken

#### 1.2.3.1. Retrospektives EKG-Gating bei spiraler Akquisition

Im Rahmen einer kontinuierlichen, spiralförmigen Akquisition der Daten über mehrere Herzzyklen wird die Technik des retrospektiven EKG-Gatings angewendet. Es wird während der Untersuchung über mehrere Herzschläge unter Aufzeichnung des EKG-Signals belichtet, und die Bilddaten werden retrospektiv unter Berücksichtigung des EKG-Signals rekonstruiert (siehe Abbildung 1).

#### **Abbildung 1:**



#### **Abbildung 1**

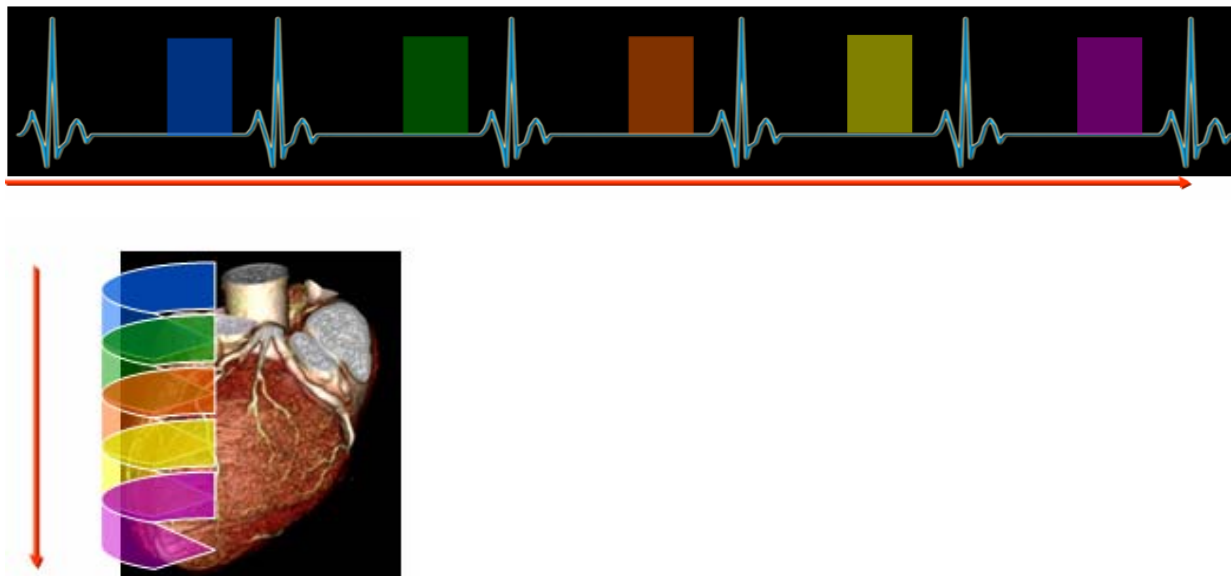
Schematische Darstellung einer retrospektiven, EKG-gegateten spiralen Datenakquisition einer CCTA. Der hellblaue Balken über dem EKG-Signal und über der dreidimensionalen Darstellung des Herzens illustrieren die kontinuierliche Belichtung und durchgehende spiralförmige Akquisition (roter Pfeil) über mehrere Herzschläge.

#### 1.2.3.2. Prospektive EKG-Triggerung bei spiraler Akquisition

Zur Dosisreduktion bieten neuere 64-Zeilen-Systeme eine Adaption der Röhrenstromstärke unter spiralförmiger Akquisition an. Hierbei kann die Stromstärke zu einem ausgewählten Zeitpunkt innerhalb des R–R-Intervalls, dem zu erwartenden Zentrum des optimalen Rekonstruktionsfensters bei vorliegender Herzfrequenz, appliziert werden. Im übrigen Intervall

innerhalb der spiralförmigen Akquisition wird bei dieser prospektiven Technik nicht belichtet (siehe Abbildung 2).

**Abbildung 2:**



**Abbildung 2**

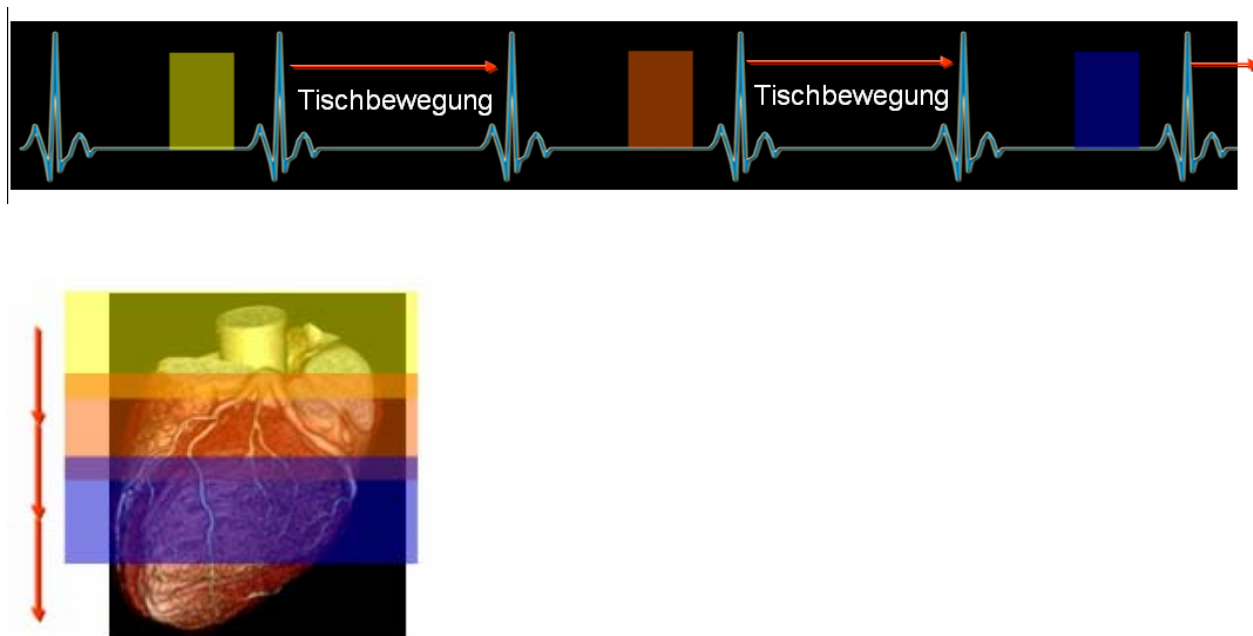
Schematische Darstellung einer prospektiv EKG-getriggerten spiralen Datenakquisition einer CCTA. Die farbigen Balken über dem EKG-Signal und über der dreidimensionalen Darstellung des Herzens illustrieren die diskontinuierliche, prospektive Belichtung bei durchgehender spiralförmiger Akquisition (roter Pfeil) über mehrere Herzschläge.

### ***1.2.3.3. Prospektive EKG-Triggerung bei Step-and-Shoot Akquisition***

Bei der sogenannten Step-and-Shoot-Technik werden die CCTA-Daten nicht durch kontinuierliche Belichtung über mehrere R–R-Intervalle mit kontinuierlichem Tischvorschub und retrospektivem EKG-Gating akquiriert. Vielmehr wird die Röntgenstrahlung durch prospektive Datenakquisition mit EKG-Triggerung ausschließlich zu vorher determinierten Zeiten innerhalb des R–R-Intervalls appliziert. Bei der prospektiven EKG-Triggerung wird der Scan mit einer vom Untersucher wählbaren Verzögerung nach Detektion der R-Zacke ausgelöst. Ein „Schuss“ wird über eine durch die Rotationszeit vorgegebene zeitliche Dauer bei ruhender Tischposition meist in der diastolischen Phase eines Herzzyklus abgegeben. Die Detektorbreite gibt dabei die Menge der Bildinformation bzw. die Abdeckung der Untersuchungsregion in der z-Achse vor. Hierauf folgt der Sprung zur nächsten Tischposition mit Wiederholung der

Akquisition. Die Länge der Untersuchung wird durch das Ausmaß der Überlappung zwischen den „Schüssen“ und der Detektorbreite bestimmt. Durch die prospektive Bildakquisition kann die Strahlenexposition der Untersuchung deutlich gesenkt werden. Die diskontinuierliche Belichtung über die Untersuchungsregion verhindert jedoch die Ermittlung von Funktionsparametern. Bei einer Detektorbreite von bis zu 8 cm eines 128-Zeilen-Systems reichen folglich zwei „Schüsse“ und eine Tischverschiebung, um die gesamte anatomische Ausdehnung der Herzens abzudecken. Eine stabile Herzfrequenz und das Fehlen von Arrhythmien sind jedoch eine Grundvoraussetzung für eine gute Bildqualität einer prospektiv EKG-getriggerten CCTA. Abbildung 3 illustriert die Technik des Step-and-Shoot.

**Abbildung 3:**



**Abbildung 3**

Schematische Darstellung einer prospektiv EKG-getriggerten Step-and-Shoot-Datenakquisition einer CCTA. Die farbigen Balken über dem EKG-Signal und über der dreidimensionalen Darstellung des Herzens illustrieren die diskontinuierliche prospektive Belichtung bei nicht-spiralförmiger Akquisition (rote Pfeile symbolisieren die einzelnen Steps) über mehrere Herzschläge.

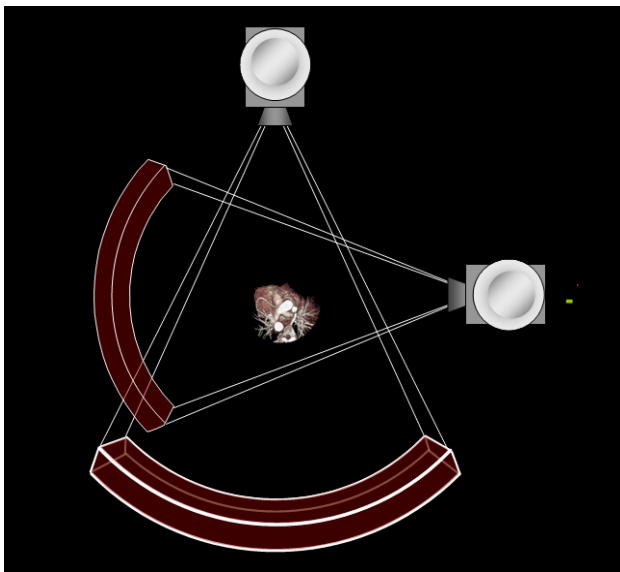
### *1.2.3.4. Dual-Source-CT*

Als weitere Neuentwicklung auf dem Gebiet der Computertomographie ist das Dual-Source-System zu nennen. Hierbei setzt sich das CT-System aus zwei Röhren-Detektor-Systemen



innerhalb der Gantry zusammen, welche in einem 90-Grad-Winkel zueinander angeordnet sind (siehe Abbildung 4). Bei einer Rotationszeit des gesamten Systems von 330 ms kann die effektive zeitliche Auflösung durch entsprechende Rekonstruktionsmechanismen auf 83 ms gesenkt werden. Trotz der Vorteile hinsichtlich der zeitlichen Auflösung zeigt das System keine Vorteile in der Abdeckung der z-Achse durch die Detektoren, sodass weiterhin eine spiralförmige Datenakquisition bzw. ein Step-and-Shoot-Modus gewählt werden muss.

### Abbildung 4:



### **Abbildung 4**

Schematische Illustration der Technik eines Dual-Source-CT mit zwei in einem 90-Grad-Winkel zueinander angeordneten Röntgenröhren bzw. Detektoren

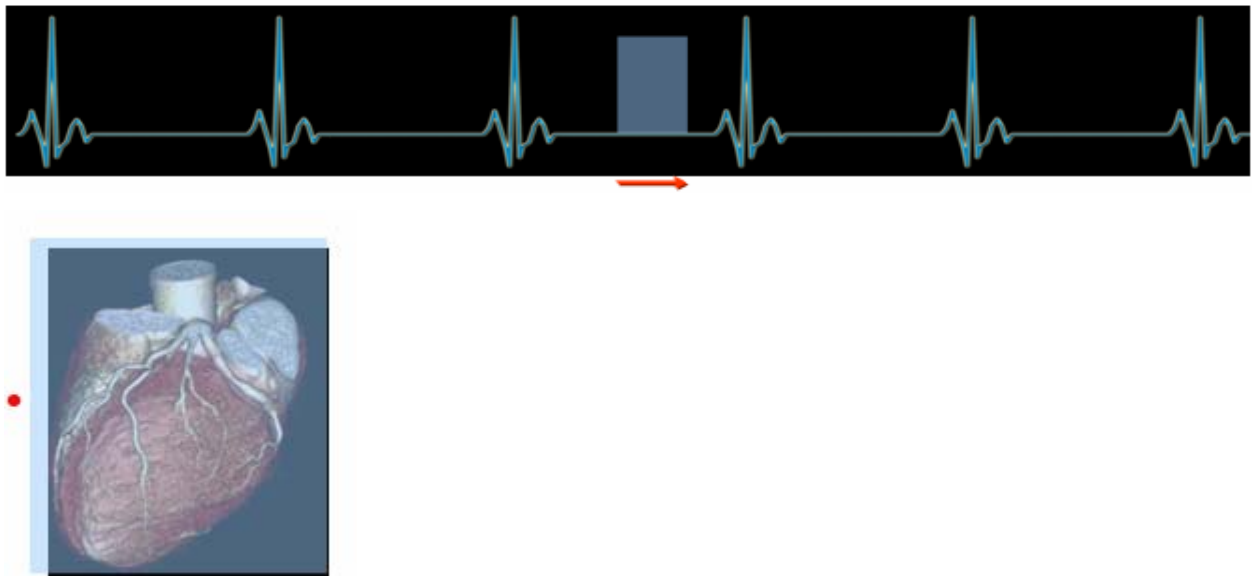
#### ***1.2.3.5. Prospektive EKG-Triggerung bei Akquisition am 320-Zeilen-CT***

Die Entwicklung des 320-Zeilen-Volumen-CT verfolgt ein im Vergleich zu den vorangegangenen Techniken unterschiedliches Konzept hinsichtlich der Anwendung innerhalb der kardialen Bildgebung. Das neue System beinhaltet einen Detektor mit 320-Zeilen und einer Detektorbreite mit Abdeckung von 16 cm in der Längsachse (z-Achse) des Patienten (siehe Abbildung 5).

**Abbildung 5:****Abbildung 5**

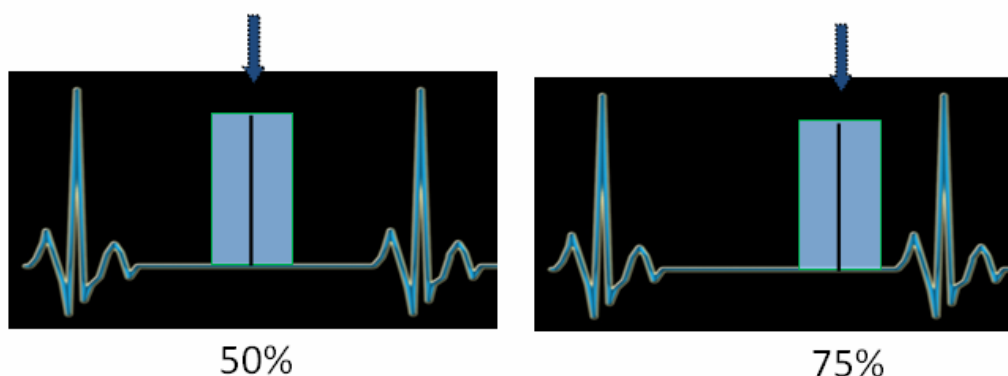
Darstellung der geöffneten Gantry eines 320-Zeilen-CT (links), des Strahlenaustrittsfensters (Mitte) und des breiten Detektors (rechts)

Durch die vorliegende Detektorbreite ist somit eine vollständige Abdeckung der anatomischen Ausdehnung des Herzens in der z-Achse des Patienten gewährleistet. Das bedeutet, dass unter Ausnutzung eines Herzzyklus eine EKG-getriggerte prospektive CCTA-Datenakquisition ohne jegliche Tischbewegung in einem nicht-spiralen Untersuchungsmodus ermöglicht wird. Im Vergleich zu den zuvor erwähnten Techniken besteht die Akquisition des Datensatzes somit nur noch aus dem „Schuss“ ohne nachfolgende Tischbewegung. Durch die Rotationszeit des Systems von 350 ms und HALF-Rekonstruktion (siehe 1.2.4.) ist ebenso eine relativ hohe zeitliche Auflösung gewährleistet. Artefakte durch Atmung oder Herzbewegung werden größtmöglich eliminiert. Zudem ist weiterhin auch ein retrospektives EKG-Gating der Untersuchung möglich. Durch kontinuierliche Belichtung über einen Herzzyklus können Bilddaten zu jeder Phase innerhalb eines R–R-Intervalls rekonstruiert werden. Desweiteren können Bilddaten mit wählbaren Akquisitionszeiten/Belichtungszeiten auch sequentiell über bis zu drei Herzzyklen erhoben werden. Kontinuierliche Bildakquisition über ein R–R-Intervall und die Akquisition über mehrere Zyklen ziehen eine erhöhte Strahlenexposition des Patienten nach sich. Im Falle einer prospektiven EKG-Triggerung kann die eigentliche Bildakquisition jedoch nach 350 ms abgeschlossen sein. Der Hauptunterschied zu den bereits erwähnten CT-Systemen ist die nicht spiralförmige Akquisition bzw. die fehlende Tischbewegung während der Untersuchung (siehe Abbildung 6).

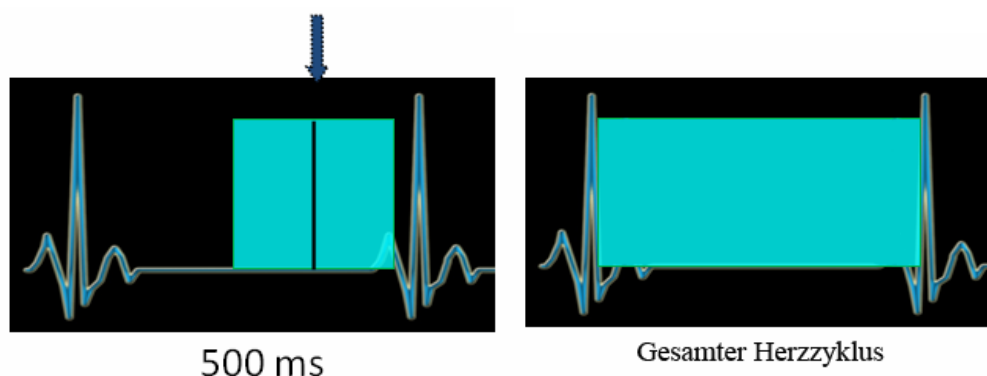
**Abbildung 6:****Abbildung 6**

Schematische Darstellung einer prospektiv EKG-getriggerten Datenakquisition einer CCTA an einem 320-Zeilen-CT-System. Der farbige Balken über dem EKG-Signal illustriert die prospektive Belichtung unter Verwendung eines einzigen Herzschlags bei Abdeckung des gesamten Herzens durch den Detektor bei nicht-spiralförmiger Akquisition (roter Punkt symbolisiert die fehlende Tischbewegung).

Durch den Untersucher kann dabei nicht nur der geeignete Zeitpunkt des Belichtungsintervalls im Herzzyklus festgelegt werden, sondern auch die Dauer der Belichtung (Abbildung 7 und Abbildung 8).

**Abbildung 7:****Abbildung 7**

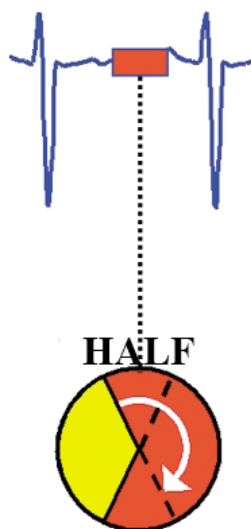
Darstellung der Wahl eines Belichtungszeitpunktes innerhalb eines R-R-Intervalls einer prospektiv EKG-getriggerten CCTA bei 50% bzw. 75% des Intervalls mit einer Belichtungsdauer von 350 ms. Der blaue Pfeil symbolisiert das Zentrum des Rekonstruktionsfensters.

**Abbildung 8:****Abbildung 8**

Die Belichtungsdauer einer prospektiv EKG-getriggerten CCTA kann unter Verwendung eines Herzschlages individuell (z.B. auf 500 ms) oder auf ein gesamtes R–R-Intervalls ausgedehnt werden. Letztere Akquisition/Belichtung lässt eine Funktionsanalyse des Herzens zu.

#### 1.2.4. Retrospektive Bildrekonstruktion

Wie bereits erwähnt wird die zeitliche Auflösung der CT-Geräte durch die Rotationszeit der Gantry bestimmt. Die Rotationszeit der Gantry kann vor der Untersuchung in Abhängigkeit von der Herzfrequenz des Patienten frei gewählt werden. Durch die Technik der Rückprojektion kann die Bildinformation aus etwas mehr als einer halben Gantry-Rotation (180 Grad + Fächerwinkel) für die Bildrekonstruktion genutzt werden und somit die zeitliche Auflösung erhöht werden (HALF-Rekonstruktion). So kann bei einer typischen Gantryrotationszeit von 330–400 ms bei einem 64-Zeilen-Gerät die zeitliche Auflösung zudem erhöht werden.

**Abbildung 9:****Abbildung 9**

Schematische Darstellung der HALF-Rekonstruktion, wobei zur Bildrekonstruktion etwas mehr als eine halbe Gantry-Rotation aus einem R–R-Intervall benötigt wird (nach Blobel et al. [62]).

Die Möglichkeiten der Bildrekonstruktion aus den Rohdaten der CCTA richten sich nach der Belichtungsdauer während des R–R-Intervalls. Dabei definiert das Zentrum des Rekonstruktionsfensters (in Prozent innerhalb des R–R-Intervalls) den Rekonstruktionszeitpunkt. Bei einer kontinuierlichen, spiralförmigen Akquisition über mehrere Herzzyklen an einem 64-Zeilen-System können basierend auf jedem beliebigen Zeitpunkt im R–R-Intervall CT-Datensätze rekonstruiert werden (somit von 0%–99% im R–R-Intervall). Aus Rekonstruktionen aus mehreren Zeitpunkten im Herzzyklus (typischerweise 0% bis 90% in 10%-Schritten) lassen sich funktionelle Parameter wie die Ejektions-Fraktion des Patienten berechnen. Diese Option entfällt sowohl bei prospektiver CCTA-Akquisition an einem 64-Zeilen-System als auch bei einer kurzen, punktuellen, prospektiven Belichtung an einem 320-Zeilen-System. Wie erwähnt, können funktionelle Parameter durch kontinuierliche Belichtung über ein gesamtes R–R-Intervall unter Verwendung eines einzigen Herzschlags auch an einem 320-Zeilen-System erhoben werden. Da bei der HALF-Rekonstruktion weniger als eine volle Gantry-Rotation (im Falle des 320-Zeilen Systems 350 ms) zur Rekonstruktion eines CCTA-Datensatzes notwendig ist (siehe Abbildung 9), können auch bei punktueller Belichtung mehrere Rekonstruktionen, jedoch in begrenztem Rahmen erstellt, werden. Abbildung 10 verdeutlicht die retrospektiven Rekonstruktionsmöglichkeiten anhand einer kurzen punktuellen bzw. einer längeren Belichtung einer CCTA unter Verwendung eines Herzschlags.

**Abbildung 10:****Abbildung 10**

Schematische Darstellung der möglichen Rekonstruktionszeitfenster bei Belichtung über einen gesamten Herzschlag (z.B. 0–99%) oder bei kurzer Belichtung (z.B. zwischen 69% und 81%). Die Pfeile symbolisieren jeweils die Zentren der gewählten Rekonstruktionsfenster, wobei 1%-Schritte zwischen den unterschiedlichen Rekonstruktionszentren gewählt werden können.

### 1.3. Kontrastmittel in der CT

#### 1.3.1. Osmolalität, Jod-Konzentration

Die Jodkonzentration eines in der CT verwendeten Kontrastmittels liegt üblicherweise zwischen 300 und 400 mg/ml. Von der Jodkonzentration hängt die Absorption/Dichtesteigerung ab. Alle zur intravenösen Anwendung gebräuchlichen Kontrastmittel sind nicht-ionische Kontrastmittel. Die Kontrastmittel unterscheiden sich in den Trägermolekülen und in der Zahl der pro Trägermolekül gebundenen Jodatome. Somit unterscheiden sich auch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Kontrastmittel, gekennzeichnet durch Osmolalität, Viskosität und Hydrophilie. Die Osmolalität beeinflusst die Verträglichkeit des Kontrastmittels, während die Viskosität vor allem die Fließeigenschaften und die Anflutung steuert. Die Viskosität kann durch Erwärmen des Kontrastmittels vor der Injektion verringert werden.

Man unterscheidet hyperosmolale von niedrigosmolalen und isoosmolalen Kontrastmitteln, wobei in der Computertomographie aktuell fast ausschließlich niedrigosmolale Kontrastmittel mit unterschiedlichen Jodkonzentrationen zur Anwendung kommen. Zu letzteren gehören unter anderem Iopromide (Ultravist®), Iobitridol (Xenetix®), Iomeprol (Imeron®) oder Iohexol (Omnipaque®). Niederosmolale Kontrastmittel sind jedoch weiterhin hypertone Lösungen. Eine Weiterentwicklung sind isoosmolale Kontrastmittel wie Iodixanol (Visipaque®) oder Iotrolanum (Isovist®), die durch hohe Kosten gekennzeichnet sind.

### 1.3.2. Kontraindikationen und Nebenwirkungen

In der Computertomographie intravenös zu applizierende Kontrastmittel sind wegen ihres hohen Jodgehaltes und konsekutiver Joddeposition kontraindiziert bei einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage. Als weitere wichtige Kontraindikation ist eine herabgesetzte Nierenfunktion zu nennen aufgrund der potentiell nephrotoxischen Wirkung der Kontrastmittel. Letztere kann in eine kontrastmittel-induzierte Nephropathie (contrast induced nephropathy, CIN) münden. Aktuell werden in der CT ausschließlich niederosmolale Kontrastmittel verwendet. Die Angleichung der Osmolalität des Kontrastmittels an die des Blutes verringert die Nephrotoxizität sowie weitere unmittelbare Wirkungen des Kontrastmittels bei Injektion, wie zum Beispiel ein zunächst lokales, sich dann über den Körper ausbreitendes Hitzegefühl oder lokale Schmerzen bei der Injektion.

Nach Applikation von Röntgenkontrastmitteln besteht die Möglichkeit des Auftretens von Kontrastmittelnebenwirkungen und –allergien. Diese reichen von Urtikaria und Erythemen über kardiale Symptome wie Tachykardie, vegetative Symptome wie Schweißausbrüche, Husten, Schwindel bis hin zum anaphylaktischem Schock. Die akuten anaphylaktischen Reaktionen sind hierbei meist durch Bestandteile des Trägermoleküls bedingt. Bei klinischer Indikation kann in bestimmten Fällen durch eine Prämedikation mit Antihistaminika und Kortikosteroiden eine Kontrastmittelapplikation trotz allergischer Prädisposition ermöglicht werden.

### 1.3.3. Kontrastmittel-induzierte-Nephropathie (CIN)

Ein kontrastmittel-induziertes Nierenversagen wurde erstmals im Jahre 1955 durch Alwall et al. beschrieben [63]. Die kontrastmittel-induzierte Nephropathie (contrast induced nephropathy, CIN) wurde seitdem in mehreren Studien evaluiert und zeichnet sich durch Einschränkung der Funktion bzw. durch einen definierten Anstieg der Nieren-Retentionsparameter über den Ausgangswert aus. Obgleich die Definition der CIN in einigen Studien gering variiert, so wird zumeist ein Anstieg des Serum-Kreatinins von  $> 25\%$  über den Ausgangswert oder ein Anstieg um  $0,5 \text{ mg/dl}$  innerhalb von zwei bis sieben Tagen nach Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel nach Ausschluss anderer Ursachen definiert. Darüber hinaus hat die „Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup“ 2004 ein Klassifikationssystem für das akute Nierenversagen vorgestellt. Dabei sind verschiedene Stadien des Nierenversagens durch das Akronym RIFLE (Risk, Injury,

Failure, Loss of kidney function, and End-stage-kidney-disease) gekennzeichnet [64]. Für die Entstehung einer CIN existieren zahlreiche Risikofaktoren, unter anderem eine vorbestehende Nierenerkrankung, chronisches Herzversagen, intensivmedizinische Prozeduren, Hyperurikämie, Proteinurie, Diabetes mellitus, Gicht, arterieller Hypertonus oder die Einnahme nephrotoxischer Medikamente.

Die Vermutung, dass insbesondere eine hohe Osmolalität der Kontrastmittel sich negativ auf die Nierenfunktion auswirke, konnte eine aktuelle Studie nicht unterstützen [65]. So stellt die Hyperosmolalität des Kontrastmittels zwar einen möglichen Faktor bei der Entstehung der CIN dar; der exakte Mechanismus der Nierenschädigung ist jedoch weiterhin unklar. Weitere mögliche Ursachen sind eine direkte Toxizität an Nephrozyten oder Tubuli, eine tubuläre Obstruktion oder eine medulläre Hypoxie. Einem Übersichtsartikel von Thomson et al. [66] folgend haben sich die Empfehlungen für eine Vermeidung einer CIN in den letzten Jahren nicht geändert: an vorderster Stelle steht die Verwendung eines möglichst geringen Kontrastmittelvolumens, ein guter Hydratationszustand des Patienten, das Absetzen nephrotoxischer Medikamente und die Vermeidung wiederholter Kontrastmittelapplikationen innerhalb von 48 Stunden.

### **1.3.4. Grundprinzipien bei der Anwendung von Kontrastmittel in der CT**

Alle aktuell gebräuchlichen Röntgen-Kontrastmittel sind wasserlösliche Derivate symmetrisch iodierter Benzene. Jod innerhalb des Blutplasmas oder des Parenchyms eines Organs führt zu einer höheren Absorption der applizierten Röntgenstrahlung. Dies resultiert in einem Anstieg der Dichte (Attenuation) intravaskulär oder im Gewebe. Die Dichteanhebung des Gewebes auf dem computertomographischen Bild, hervorgerufen durch das Kontrastmittel, wird als Enhancement bezeichnet. Das Ausmaß der Dichteanhebung bzw. der Kontrast eines Gefäßlumens ist direkt proportional zu der Menge und Konzentration des applizierten Jods und der für die Bildgebung verwendeten Röhrenspannung. Typischerweise werden CT-Untersuchungen, eingeschlossen CT-Angiographien, mit einer Röhrenspannung von 120 kV durchgeführt. Durch eine Verringerung der Röhrenstromstärke auf 100 kV oder 80 kV kann die durch das Kontrastmittel hervorgerufene Attenuation gesteigert werden, da die durch das CT-System abgegebene Energie näher an der K-Kante von Jod liegt [67].

Für die Kontrastmittelgabe werden Injektionspumpen verwendet, um das Kontrastmittel mit einer ausreichend hohen Flussgeschwindigkeit applizieren zu können. Zumeist werden



Flussraten zwischen 2,5 ml/s und 5 ml/s verwendet. Üblicherweise folgt dann eine Nachinjektion von isotoner Kochsalzlösung unmittelbar nach der Kontrastmittelinjektion mit meist gleicher Injektionsgeschwindigkeit. Diese spült das Kontrastmittel vorwärts, hält den Kontrastmittelbolus kompakt und verlängert das Kontrastmittelplateau.

Das über das venöse System, meist über eine Kubitalvene, verabreichte Kontrastmittel erreicht nach Zirkulation durch das rechte Herz und den Lungenkreislauf das linke Herz und nachfolgend das arterielle System. Im weiteren zeitlichen Verlauf diffundiert das Kontrastmittel von extravaskulär in das Interstitium der Organe. Durch die geringe Größe der Kontrastmittelmoleküle und die guten Diffusionseigenschaften ist der Transport des Kontrastmittels in das Organgewebe nach Anflutung im arteriellen System fast ausschließlich abhängig von der Kreislaufumlage des Patienten. Organe mit einer hohen Perfusion wie Milz, Nieren oder Leber zeigen einen starken Kontrastanstieg des Gewebes in der ersten arteriellen Zirkulationsphase des Kontrastmittels („first pass“). Durch die Zirkulation des Kontrastmittels im Körper wird der Kontrastmittelbolus im weiteren zeitlichen Verlauf verdünnt und rezirkuliert über die unterschiedlichen Kreisläufe des Körpers („second pass“). Der Untersuchungsstart der CT zur Darstellung von Gefäßsystemen oder Zielorganen muss somit nach Auswahl eines dezidierten Injektionsprotokolls den Zirkulationszeiten angepasst werden, da z.B. Kontrastmittel aus dem zerebralen Kreislauf schneller zum rechten Herzen rezirkuliert als aus dem portalen Kreislauf oder den Extremitätenkreisläufen. Der Untersuchungsstart zur gezielten Darstellung des zervikalen Venensystems ist somit früher anzusetzen als der Start zur Darstellung des Portalvenensystems, welcher wiederum früher anzusetzen ist als der Untersuchungsstart einer peripheren CT-Venographie.

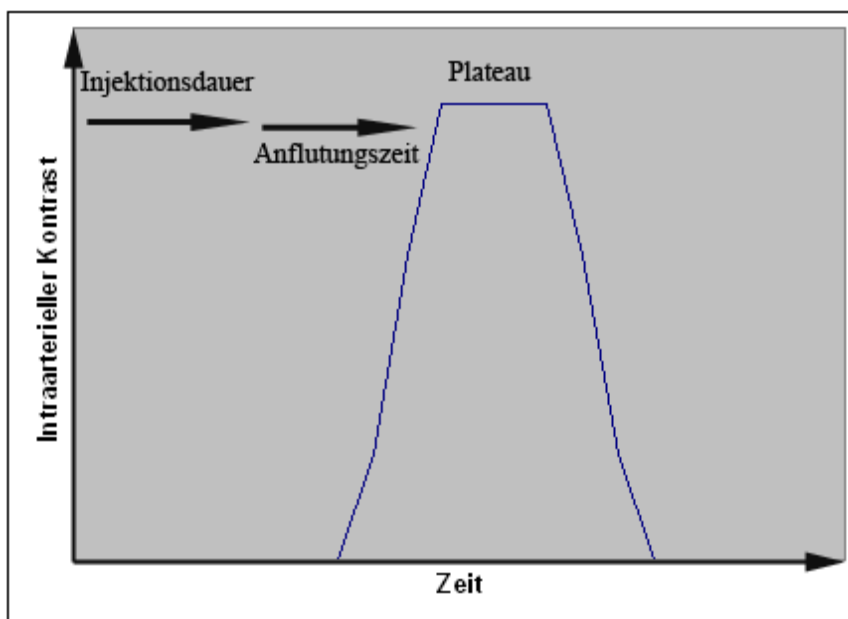
Die durch die Kontrastmittel-Applikation hervorgerufene bildmorphologische Veränderung von Geweben oder Pathologien innerhalb eines Zielorgans in unterschiedlichen Zirkulations-Phasen kann zur Diagnostik ausgenutzt werden. So werden unter anderem zur Leberdiagnostik biphasische Untersuchungen in einer zeitlich versetzten arteriellen und portalvenösen Phase durchgeführt [68]. Auch die Ausscheidung des Kontrastmittels kann zur Bildgebung ausgenutzt werden, wobei triphasische Untersuchungen in einer kortikalen, kortikomedullären und urographischen Phase das Nierengewebe und die harnableitenden Wege gezielt darzustellen vermögen [69].

### 1.3.5. Kontrastmittelapplikation bei der Darstellung von Gefäßen und in der CT-Koronarangiographie

#### 1.3.5.1. Volumen, Flussrate, Jod-Förderrate, Injektionsprotokoll

Bei einer CT-Angiographie wird die Untersuchung auf die erste arterielle Zirkulationsphase abgestimmt. Nach der Anflutung des Kontrastmittels im arteriellen System erreicht die intraarterielle/intraaortale Kontrastmittelkonzentration ein Plateau, welches zur Bildgebung genutzt werden sollte (siehe Abbildung 11).

**Abbildung 11:**



**Abbildung 11**

Bei einer hohen Flussrate der Injektion des Kontrastmittels zeigt sich ein steiler Anstieg der Konzentrationskurve gefolgt von einem Plateau, welches durch die Injektionsdauer bzw. das applizierte Volumen bestimmt wird, wiederum gefolgt von einem steilen Abfall der Konzentrationskurve.

Bae et al. [70] und Fleischmann et al. [71] haben jeweils Einflussfaktoren auf die intravaskuläre Kontrastierung zusammengefasst. Hierzu zählen biometrische Charakteristika des Patienten, das CT-Untersuchungsprotokoll, das verwendete Kontrastmittel und das Injektionsprotokoll.

Hinsichtlich des Faktors „Patient“ kann der Kontrast durch dessen biometrische Charakteristika wie Körpergewicht, Größe, Body Mass Index (BMI) sowie Body Surface Area Product (BSA) beeinflusst werden [72, 73]. Es bestehen negative Korrelationen zwischen

Kontrast und Gewicht, Körpergröße und BMI sowie BSA. Begründet werden diese Korrelationen durch Unterschiede im Verteilungsvolumen bzw. Blutvolumen. Desweiteren beeinflusst die Kreislaufzeit des Patienten, maßgeblich determiniert durch dessen Herzfrequenz und kardiale Ejektionsfraktion, die Kontrastierung der CCTA [74]. Aber auch die anatomische Lokalisation des venösen Zugangs (zentralvenöser Zugang, Kubitalvene oder Handrückenvene) nimmt Einfluss auf die Anflutungszeit und Bildkontrastierung.

In Bezug auf das CT-Protokoll sind die Dauer der CT-Datenakquisition und der Start der Untersuchung unter Berücksichtigung einer Startverzögerung durch das Atemkommando zu bedenken.

Hinsichtlich des Kontrastmittel-Protokolls sind die Jodkonzentration des Kontrastmittels und dessen Viskosität, das Volumen des Kontrastmittels, die Flussrate und damit verbundene Injektionsdauer und die Größe des nachfolgenden Kochsalzbolus als Einflussfaktoren auf den Kontrast zu zählen [75]. Das Produkt aus Jodkonzentration und Flussrate wird hierbei als Jod-Förderrate bezeichnet.

Alle genannten Faktoren beeinflussen komplex die Kontrastierung und müssen bei der Durchführung einer CTA möglichst optimal aufeinander abgestimmt sein. So beeinflussen die biometrischen Charakteristika vor allem die Höhe der intravaskulären Kontrastierungsspitze und somit die Auswahl eines geeigneten Kontrastmittelvolumens. Eine reduzierte kardiale Auswurfleistung des Patienten beeinflusst die Anflutungszeit und erfordert eine Anpassung des Untersuchungsstarts. Letzterer ist abhängig von der Dauer der CTA-Akquisition in Relation zur Dauer der Kontrastmittelinjektion, welche ihrerseits durch das gewählte Volumen und die Flussrate bestimmt wird.

In der CT-Angiographie werden vorwiegend hohe Flussraten verwendet, da sie eine schnelle Anflutung und hohe intravaskuläre Konzentration des Kontrastmittels bewirken, jedoch bei vergleichbarem Volumen ein kurzes Plateau zur Folge haben. Je länger die CT-Akquisition andauert, desto länger muss das Plateau aufrechterhalten werden. Ungünstig abgestimmte CTA-Untersuchungsprotokolle können sowohl zu einem zu frühen Start der Untersuchung mit unzureichendem Gefäßkontrast und im Lungenkreislauf verbleibendem, ungenutztem Kontrastmittel führen als auch zu einem zu späten Start der Untersuchung, wobei der Kontrastmittelbolus bzw. das Kontrastierungsplateau „verpasst“ wird. Bei sehr schneller CT-Akquisition mittels eines 64-Zeilen-CT und großem Untersuchungsvolumen, beispielsweise bei einer CT-Angiographie der Aorta und der unteren Extremitätenarterien, können die Kreislaufzeit des Patienten, die Flussrate und der Untersuchungsstart ungünstig abgestimmt sein, sodass die CT-Datenakquisition hierbei einen kompakten Kontrastmittel-Bolus sogar „überholt“.

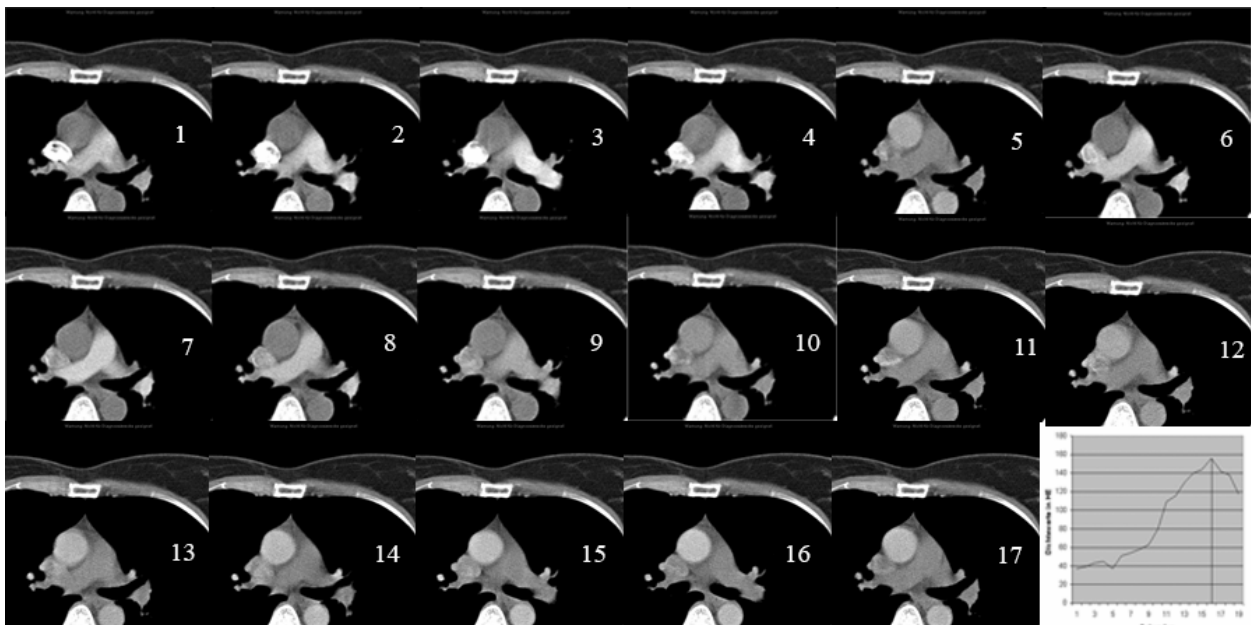
Techniken zur Optimierung des Untersuchungsstarts werden in den folgenden Abschnitten erörtert.

### 1.3.5.2. Start der Untersuchung

#### 1.3.5.2.1. Testbolus

Die Zeit, die das Kontrastmittel zur Anflutung in der gewünschten Gefäßregion benötigt, wird durch die so genannte Kreislaufzeit des Patienten bestimmt und kann mit Hilfe eines Testbolus bestimmt werden. Dazu wird eine kleine Menge Kontrastmittel - zumeist 10–20 ml Volumen - injiziert und anhand von axialen Referenzschnitten, die in zeitlich definierten Abständen (z.B. alle 1–2 s) aufgenommen werden, die Zeitdauer bis zur visuell maximalen Kontrastmittelanflutung bestimmt (siehe Abbildung 12). Daraus kann dann die Startverzögerung für die CT-Datenaufnahme nach Beginn der Kontrastmittelinjektion berechnet werden.

**Abbildung 12:**



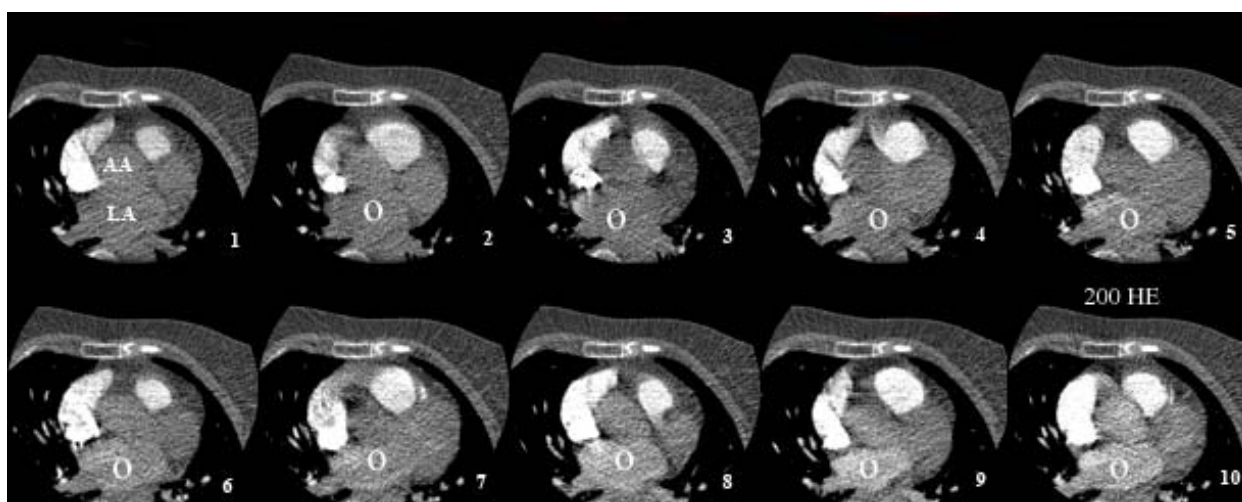
**Abbildung 12**

Illustration der Testbolus-Technik mit Akquisition von Einzelbildern im Abstand von 1 s (Bild 1–17) auf derselben Schichtebene nach Applikation von 10–20 ml Kontrastmittel. Aus den Daten lässt sich eine Kontrast/Zeit-Kurve errechnen und zur Bestimmung der Startverzögerung nutzen.

### 1.3.5.2.2. Bolus-Tracking mit Schwellenwert

Ähnlich der Testbolustechnik misst hierbei das CT-Gerät in einem vorher ausgewählten Referenzschnitt automatisch die Kontrastmittelanflutung in der interessierenden Gefäßregion. Während der Anflutung zeigt sich ein durch das Kontrastmittel ausgelöster Anstieg der Dichte im Referenzgefäß, z.B. der thorakalen Aorta. Durch das Erreichen eines zuvor festgelegten Schwellenwertes der Dichte im Gefäßlumen mittels Region of Interest (ROI) wird die CT-Datenaquisition automatisch ausgelöst (siehe Abbildung 13).

#### **Abbildung 13:**



#### **Abbildung 13**

Illustration der Bolus-Tracking-Technik mit Akquisition von Einzelbildern im Abstand von einer Sekunde (Bild 1–10) auf derselben Schichtebene nach Start der Kontrastmittelapplikation. Nach Erreichen eines Dichte-Schwellenwertes innerhalb der ROI (linkes Atrium) folgt der automatische Start der Untersuchung durch Initiierung des Atemkommandos.

### 1.3.5.2.3. Bolus-Tracking visuell

Die Technik ist äquivalent zu der des automatischen Bolus-Trackings mit dem Unterschied, dass der Untersucher manuell durch visuelle Supervision der Anflutung des Kontrastmittels die CT-Datenaquisition startet. Allen Techniken gemeinsam ist die Abstimmung der Startverzögerung auf die Dauer der CT-Applikation unter Einberechnung des Atemhalte-Kommando, welches vor der Untersuchung an den Patienten abgegeben wird, und die Abstimmung auf das gewählte Injektionsprotokoll.

### 1.4. Anforderungen an die Kontrastierung einer CCTA

Um die diagnostische Kapazität einer CCTA vollständig verwerten zu können, ist ein optimaler Kontrast der Koronararterien notwendig. Ein guter Kontrast einer CCTA zeichnet sich durch eine suffiziente Kontrastierung der Aortenwurzel bzw. der ascendieren Aorta, der entspringenden Koronararterien und deren gesamten Verlauf aus. Dabei können die linken Herzhöhlen ebenfalls einen hohen Kontrast aufweisen. Der nach der Kontrastmittel-Applikation folgende Kochsalzbolus sollte jedoch den Kontrast bei Datenakquisition bereits aus den rechten Herzhöhlen und dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt vollständig ausgespült haben. Dies ist insbesondere aus dem Grunde anzustreben, dass ein erhaltener hoher Kontrast innerhalb des rechten Ventrikels oder in der Vena cava superior die Beurteilbarkeit der rechten Koronararterie einschränken kann. Falls die Beurteilung der Koronararterien einziges Ziel einer kardialen CT ist, ist eine homogene Kontrastierung der linken Herzhöhlen nicht zwingend anzustreben.

### 1.5. Herleitung der Fragestellung

Hinsichtlich des Kontrastmittelvolumens bzw. dessen Reduzierung ist die Detektorbreite des 320-Zeilen-CT-Systems der entscheidende Faktor. Durch die Breite des Detektors von 16 cm ist eine Abdeckung des gesamten Herzens in der z-Achse gewährleistet. Durch die nicht-spirale Untersuchungstechnik und eine prospektive Datenakquisition beläuft sich die Akquisitionszeit auf weniger als eine Sekunde. Somit kann die Bildgebung mit einem „Schnappschuss“ verglichen werden. Hieraus ergeben sich vollkommen neue Gesichtspunkte hinsichtlich der Kontrastmittelanforderungen. So muss der Kontrastmittelbolus nicht über mehrere Sekunden bzw. Herzzyklen aufrechterhalten werden, sondern der Zeitpunkt einer kurzfristigen Kontrastierungsspitze des Gefäßlumens ist anzustreben. Aus diesem Gesichtspunkt heraus sollte das Potential zu einer Reduktion des Kontrastmittelvolumens für die CCTA durch das 320-Zeilen-CT-System gegeben sein.

Ziel der Arbeit war der Vergleich der Kontrastierung und Bildqualität von CT-Koronarangiographien, akquiriert mittels eines 320-Zeilen-CT mit standardisierten Untersuchungsparametern in einem relativ homogenen Patientenkollektiv, jedoch unter Verwendung unterschiedlicher Kontrastmittelvolumina.

## 2. MATERIAL UND METHODE

### 2.1. Patientenkollektiv

#### 2.1.1. Einschlusskriterien

Um ein homogenes Patientenkollektiv zu erhalten, wurden folgende Einschlusskriterien in die Studie festgelegt:

1. Geschlecht der Patienten: Männlich
2. Gewicht der Patienten:  $\leq 85$  kg
3. Herzfrequenz während der Untersuchung:  $< 65$  Schläge pro Minute (beats per minute; bpm)

#### 2.1.2. Ausschlusskriterien

Es wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

1. Nierenfunktionsstörung mit einem Serum-Kreatinin  $> 1,5$  mg/dl
2. Kontraindikationen gegen jodhaltiges Kontrastmittel (manifeste Hyperthyreose, vorangegangene Hypersensitivität auf jodhaltiges Kontrastmittel)
3. Kontraindikationen gegen sublingual verabreichtes Nitroglycerin (Schwere Anämie, Hypotension, vorangegangene Überempfindlichkeitsreaktionen, Einnahme potenzsteigernder Medikamente in den letzten 72 Stunden)

Entsprechend den oben genannten Kriterien wiesen alle eingeschlossenen Patienten vor Untersuchung einen laborchemisch bestimmten Serum-Kreatinin-Spiegel, einen TSH-, T<sub>3</sub>- und T<sub>4</sub>-Hormonspiegel im Normbereich auf. Die eingeschlossenen männlichen Patienten waren zwischen 37 Jahre und 78 Jahre alt. Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug 56,8 Jahre. Das mediane Alter der Patienten betrug 58 Jahre. Das mittlere Körpergewicht aller Patienten betrug 77,8 kg, das mediane Körpergewicht betrug 79 kg. Das maximale Körpergewicht eines eingeschlossenen Patienten betrug 85 kg, das minimale Körpergewicht 62 kg. Der Body Mass Index (BMI) wurde gemäß der Formel  $BMI = \text{kg}/\text{m}^2$  ermittelt. Die Body Surface Area (BSA) wurde entsprechend der Formel  $BSA = (\text{kg} \times \text{m})^{1/2}/60$  bei allen Patienten errechnet.

### 2.1.3. Indikation zur CT-Angiographie

Insgesamt wurden Daten bei 40 Patienten erhoben. Alle Patienten wurden durch einen kardiologischen Facharzt zur CT-Angiographie der Koronararterien überwiesen. Indikationen zur CT-Untersuchung waren ein pektanginöser Thoraxschmerz unklarer Genese und/oder Alterationen in der vorausgegangenen, extern durchgeführten elektrokardiographischen bzw. transthorakalen echokardiographischen Untersuchung. Dabei wies keiner der Patienten eine verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) mit ermittelten Werten  $< 55\%$  auf.

## 2.2. CCTA-Durchführung

### 2.2.1. Patientenvorbereitung

Vor der Untersuchung wurden alle Patienten umfangreich über den Ablauf der CT-Angiographie aufgeklärt. Kontraindikationen für die CT-Untersuchung, die Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel und sublingual verabreichtem Nitroglyzerin wurden in einem ausführlichen Gespräch ausgeschlossen. Hierbei wurden zusätzlich Informationen über die derzeitige internistische Medikation der Patienten erhoben. Die Einnahme eines Beta-Blockers im Rahmen der antihypertensiven bzw. kardiologischen Therapie war Teil der täglichen Medikation bei zehn Patienten. Der aktuelle Ruhepuls der Patienten wurde im Rahmen des Aufklärungsgesprächs gemessen und notiert. Bei 15 Patienten wurde ein Ruhepuls ermittelt, welcher eine Untersuchung unter der durch die Einschlusskriterien vorgegebenen oberen Grenze der Herzfrequenz ohne weitere Medikation ermöglichte. Bei 25 Patienten wurden 50 mg Atenolol (Tenormin®, AstraZeneca) nach Ausschluss von Kontraindikationen (u.a. das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder eines Asthma bronchiale) per os verabreicht. Nach einer Ruhephase von 45 Minuten wurde bei diesen 25 Patienten die CT-Untersuchung begonnen. Vor der Untersuchung wurde allen Patienten ein venöser Verweilkatheter (16 Gauge) in eine rechtsseitige antekubitale Vene platziert. Desweiteren wurde unmittelbar vor der Untersuchung allen eingeschlossenen Patienten Nitroglyzerin sublingual verabreicht. Unmittelbar nach Einnahme der Kapsel auf dem Untersuchungstisch des CT-Systems wurde mit der Planung der Untersuchung begonnen.

Für die Studie lag ein positives Votum der örtlichen Ethikkommission vor. Alle Patienten wurden über die Risiken der Untersuchung aufgeklärt und erklärten schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung.

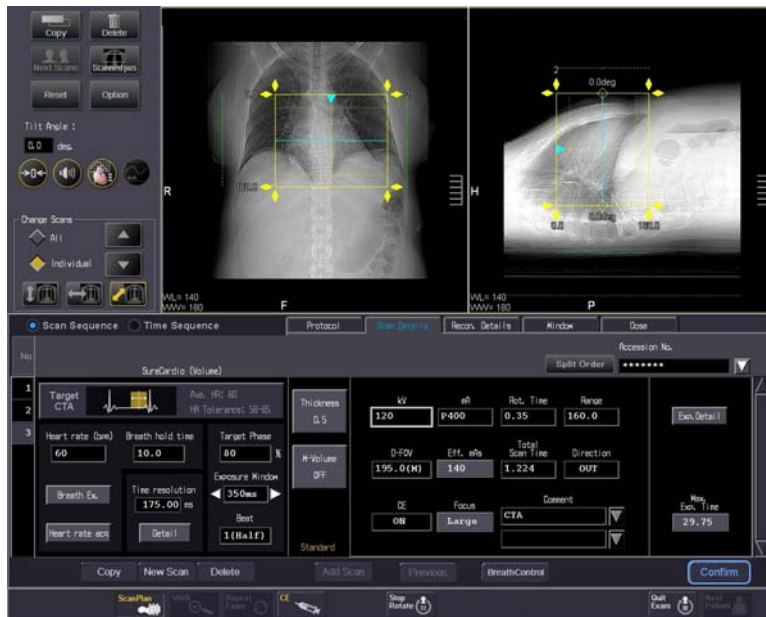


### 2.2.2. CT – System

Alle analysierten CT-Koronarangiographien wurden an einem 320-Zeilen-CT-System (Toshiba Aquilion One, Toshiba, Nasu, Japan) durchgeführt. Das Gerät verfügt über einen Detektor mit einer Breite von 16 cm in der z-Achse. Die Gesamtbreite des Detektors setzt sich aus der Breite von 320 Einzeldetektorelementen von 0,5 mm zusammen. Es besteht die Möglichkeit, das Gerät in einem Spiral-Modus unter Verwendung von 64 Detektorelementen für Ganzkörper-Computertomographien zu nutzen. Für die Untersuchung des Herzens und der Koronararterien wird jedoch die volle Detektoranzahl ausgenutzt und eine nicht-spiralförmige Datenakquisition durchgeführt. Hierbei verbleibt der Untersuchungstisch während der Röhrenrotation und Applikation der Strahlung an der eingestellten Tischposition. Hierdurch unterscheidet sich der Akquisitionsmodus grundlegend von der computertomographischen Untersuchung des Herzens an einem 64-Zeilen-CT-System.

### 2.2.3. CCTA – Untersuchungsprotokoll

Alle Patienten wurden auf dem Untersuchungstisch in Rückenlage und mit den Füßen in Richtung der Gantry des CT-Systems gelagert. Vor der Untersuchung wurde allen Patienten ein Drei-Kanal-EKG angelegt und dessen Registrierung durch das CT-System überprüft. Zum Zwecke der Untersuchungsplanung wurde ein zweiphasiges Planungs-Topogramm erhoben. Das Topogramm stellte den Thorax in Niedrigdosistechnik zu Planungszwecken dar (siehe Abbildung 14). Anhand des Topogramms konnte das Untersuchungsfeld in der z-Achse (16 cm) und das Field of View in der x- und y-Achse festgelegt werden. Die gesamte anatomische Ausdehnung des Herzens wurde bei allen Patienten durch die Detektorbreite erfasst. Nach Planung der nicht-spiralförmigen CCTA wurde zusätzlich die Lokalisation der Einzelschicht (0,5 mm Schichtdicke) zum Zwecke des Bolus-Tracking festgelegt. Wie bereits erwähnt ermöglicht es diese Technik, über wiederholte Niedrigdosis-Akquisitionen von Bilddaten einer stationären Einzelschicht die Zirkulation des im Folgenden applizierten Kontrastmittels zu verfolgen und die CCTA unter Bolus-Kontrolle zu starten.

**Abbildung 14:****Abbildung 14**

Planungs-Topogramm an der Benutzeroberfläche des 320-Zeilen-CT-Systems in einer koronalen und sagittalen Rekonstruktion. Die gelbe Markierung stellt den Untersuchungsabschnitt der CCTA dar, die blaue Linie markiert die Ebene, welche zum Zwecke des Bolus-Trackings akquiriert und genutzt wird.

Die nicht-spiralförmige diagnostische CTA des Herzens wurde mit einer Röhrenspannung von 120 kV akquiriert. Hierbei wurden 400 mA Röhrenstromstärke appliziert. Die Rotationszeit der Gantry betrug bei allen Patienten 350 ms. Bei allen Patienten wurde die Untersuchung als prospektiv-getriggerte, „targeted“ CTA bei 75% des R–R-Intervalls unter Verwendung eines einzelnen Herzschlages bzw. eines singulären R–R-Intervalls durchgeführt. Dies bedeutet, dass das Zentrum des Akquisitionszeitfensters bei 75% im R–R-Intervall festgesetzt wurde. Das Akquisitionsfenster variierte dabei je nach vorliegender individueller Ausgangsherzfrequenz zwischen 400 ms und 500 ms. Durch einen Atemanhaltenestest über 10 s mit gleichzeitiger Registrierung der Herzfrequenz des Patienten vor der Untersuchung wurde das Akquisitionszeitfenster individuell durch das System festgelegt.

Das Zentrum der Bildrekonstruktion befand sich bei 75% im R–R-Intervall. Die Bilddaten wurden in einem für die Herzbildgebung dezidierten Weichteil-Faltungskern rekonstruiert. Bei einer Bildmatrix von  $512 \times 512$  wurden je CT-Koronarangiographie 640 Schichten mit einer Schichtdicke von 0,5 mm rekonstruiert. Bei überlappender Bildrekonstruktion wurde ein Rekonstruktionsintervall von 0,25 mm genutzt.

Der Betrag der individuell applizierten Dosis wurde als Dosis-Längen-Produkt durch das Gerät unmittelbar nach der Untersuchung angezeigt und archiviert. Die effektive Dosis in mSv wurde unter Verwendung eines Konversionsfaktors ermittelt.

### **2.2.4. Kontrastmittelinjektions-Protokoll und Gruppeneinteilung**

Zur Kontrastierung der Herzhöhlen und Koronararterien wurde ein Kontrastmittel mit einem Jodgehalt von 350 mg/ml (Iobitridol, Xenetix 350<sup>®</sup>; Guerbet, Paris, France) verabreicht. Das Kontrastmittel wurde mittels eines Dual-Head-Power-Injektors (Dual Shot GX, Nemoto Kyorindo, Tokyo, Japan) in die Zirkulation der Patienten über den intravenösen Zugang eingebracht.

Jeder eingeschlossene Patient wurde nach dem Zufallsprinzip einer von vier Kontrastmittelgruppen zugeordnet. Jede der Gruppen umfasste somit zehn Patienten. Das Gesamtvolumen des applizierten Kontrastmittels betrug hierbei 40 ml in Gruppe 1 (G1), 50 ml in Gruppe 2 (G2), 60 ml in Gruppe 3 (G3) und 70 ml in Gruppe 4 (G4).

Je nach Gruppenzuordnung wurden 40 ml, 50 ml, 60 ml oder 70 ml Kontrastmittel mit einer Flussrate von 5 ml/s verabreicht. Der Kontrastmittelapplikation folgte unmittelbar ein Kochsalz-Bolus mit einem Volumen von 50 ml, ebenfalls appliziert mit der Flussrate von 5 ml/s.

Der Start der diagnostischen Untersuchung bzw. die Verzögerung nach Start der Kontrastmittelapplikation wurde mittels einer automatischen, im CT-System enthaltenen Bolus-Tracking-Technik festgelegt. Eine runde Region of Interest (ROI) wurde in der zum Zwecke des Monitoring akquirierten Niedrigdosissschicht innerhalb des linken Vorhofs des Herzens platziert. Zum Zeitpunkt des Dichteanstieges durch das applizierte Kontrastmittel im linken Vorhof über den Schwellenwert von 200 Hounsfield Einheiten (HE) wurde das Atemkommando automatisch ausgelöst. Die Koronarangiographie-Untersuchung wurde nach weiteren sechs Sekunden, welche für das Atemkommando notwendig waren, ausgelöst.

### 2.3. Datenanalyse

Alle akquirierten Dünnschicht-CT Datensätze wurden zur weiteren Auswertung an eine Off-line-3D-Workstation (Vitrea, Vital Images, Minnesota, USA) übersendet und durch zwei Radiologen ausgewertet.

### 2.3.1 Gefäßkontrastierung

Die Gefäßkontrastierung wurde bei allen Patienten mittels Dichtemessungen vorgenommen. Hierbei wurden zirkuläre Regions Of Interests (ROI) manuell innerhalb ausgewählter axialer Schichten der Dünnschichtdatensätze platziert. Die ROI innerhalb der Herzhöhlen bzw. Gefäßlumina wurde so groß wie möglich gewählt, ohne jedoch Partialvolumeneffekte zu erzeugen. Es wurden Messungen in folgenden unterschiedlichen Herzhöhlen bzw. Gefäßen gemessen: linker Vorhof (LA), linker Ventrikel (LV), aufsteigende Aorta (AAo), absteigende Aorta (DAo), proximale rechte Koronararterie (right coronary artery, RCA p), linker Koronararterien- Hauptstamm (LMA), proximale LAD (left anterior descending artery, LAD p), and proximale LCX (left circumflex artery, LCX d). Zudem wurden Messungen in den am weitesten distal gelegenen Segmenten der LAD, LCX, und RCA vorgenommen (LAD d, LCX d, RCA d), in denen die Messgenauigkeit nicht durch Partialvolumeneffekte beeinflusst wurde. Alle Messungen wurden in Hounsfield Einheiten (HE) aufgezeichnet.

### 2.3.2. Bildrauschen

Ebenfalls auf den originalen, axialen Dünnschichten des CTA-Datensatzes wurden Messungen zur Bestimmung des Bildrauschens vorgenommen. Das Bildrauschen wurde definiert als Standardabweichung der Dichtemessung innerhalb einer ROI, welche innerhalb der aufsteigenden Aorta bestimmt wurde.

### 2.3.3. Bildqualität

Die Bildqualität der prospektiv EKG-getriggerten CT-Untersuchung wurde unabhängig voneinander durch zwei Radiologen als „diagnostisch“ oder „nicht diagnostisch“ eingestuft. Dabei erlaubte eine diagnostische Untersuchung eine sichere Evaluation einer obstruktiven koronaren Herzerkrankung. Eine nicht-diagnostische Untersuchung wies eine unzureichende Bildqualität auf, um die entsprechende Erkrankung ausschließen oder diagnostizieren zu können.

Alle CCTA-Datensätze wurden zudem qualitativ mittels eines Scoring-Systems hinsichtlich der Ausprägung von Bewegungsartefakten, Strahlenaufhärtingsartefakten und der Gefäßkontrastierung bewertet. Hierbei wurden alle Segmente des Koronararterienbaumes analysiert inklusive der marginalen und diagonalen Äste. Ein Score wurde in folgenden Gefäßsegmenten bei allen Patienten erhoben: LMA, proximale LAD, mittlere LAD, distale

LAD, Diagonalast, proximale RCA, mittlere RCA, distale RCA, proximale LCX, distale LCX und Marginalast.

Jedem Segment wurde folgender qualitativer Score auf einer fünfstelligen Skala zugeordnet:

- 1 - keine Bewegungsartefakte, exzellente Visualisierung des Gefäßlumens;
- 2 - geringe Konturirregularitäten, gute Visualisierung des Gefäßlumens;
- 3 - moderate Konturirregularitäten und/oder schmale Streifenartefakte, adäquate Visualisierung des Gefäßlumens;
- 4 – schwere Konturirregularitäten, Streifenartefakte oder kurze Unterbrechung der Gefäßkontinuität mit limitierter Visualisierung des Gefäßlumens;
- 5 – massive Bewegungsartefakte, ausgeprägte Unterbrechung der Gefäßkontinuität mit fehlender Visualisierung des Gefäßlumens.

### 2.4. Statistische Auswertung

Die Statistischen Auswertungen erfolgten mittels einer kommerziell erhältlichen Software (SPSS 15.0, SPSS Inc., IL). Die biometrischen Patientendaten und Dichte/Kontrastwerte wurden als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) ausgedrückt. Kontrast, Bildrauschen und Patientencharakteristika wurden zwischen den Gruppen mittels eines t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen. Ein Mann-Whitney-Test wurde herangezogen, um die qualitativen Scores der Gruppen zu vergleichen. Nach Bonferroni-Korrektur wurde ein p-Wert  $< 0.016$  als statistisch signifikant angesehen. Auf eine Korrelationsstatistik zwischen Bildkontrast und den biometrischen Daten der Patienten wurde aufgrund der relativ kleinen Gruppengröße verzichtet.

### **3. ERGEBNISSE**

Bei allen Patienten wurde die CT-Koronarangiographie ohne technische Probleme durchgeführt.

#### **3.1. Patientencharakteristika**

##### **3.1.1. Herzfrequenz**

Die mittlere Herzfrequenz während der CT-Datenakquisition betrug  $54,2 \pm 4,4$  Schläge pro Minute in Gruppe 1 (G1),  $53,7 \pm 5,8$  Schläge pro Minute in Gruppe 2 (G2),  $55,7 \pm 4,9$  Schläge pro Minute in Gruppe 3 (G3) und  $52,8 \pm 4,4$  Schläge pro Minute in Gruppe 4 (G4).

##### **3.1.2. Gewicht der Patienten**

Das mittlere Gewicht der Patienten war  $74,7 \pm 5,4$  kg in Gruppe 1 (G1),  $73,2 \pm 8,1$  kg in Gruppe 2 (G2),  $79,3 \pm 4,8$  kg in Gruppe 3 (G3) und  $79,6 \pm 7,3$  kg in Gruppe 4 (G4).

##### **3.1.3. Größe der Patienten**

Die Patienten in G1 wiesen eine mittlere Körpergröße von  $177,2 \pm 8,7$  cm auf. In G2 betrug das mittlere Körpergewicht  $174,8 \pm 5,7$  cm, in G3  $172,6 \pm 4,5$  cm und in G4  $177,7 \pm 6,4$  cm.

##### **3.1.4. Body Mass Index (BMI)**

Der Body Mass Index wurde nach folgender Formel berechnet:  $\text{BMI} = \text{Körpergewicht (in kg)} / \text{Quadrat der Körpergröße (in m)}$ .

Der mittlere BMI der Patienten wurde mit  $24,63 \pm 1,60$  kg/m<sup>2</sup> in Gruppe 1 (G1), mit  $24,68 \pm 2,7$  kg/m<sup>2</sup> in Gruppe 2 (G2), mit  $26,45 \pm 2,15$  kg/m<sup>2</sup> in Gruppe 3 (G3) und mit  $25,39 \pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup> in Gruppe 4 (G4) errechnet.

### 3.1.5. Body Surface Area (BSA)

Die Body Surface Area wurde nach folgender Formel berechnet:  $BSA = [(kg \times m)^{1/2} / 60]$  errechnet.

Der mittlere BSA der Patienten wurde mit  $1,91 \pm 0,10 \text{ m}^2$  in Gruppe 1 (G1),  $1,89 \pm 0,12 \text{ m}^2$  in Gruppe 2 (G2),  $1,96 \pm 0,06 \text{ m}^2$  in Gruppe 3 (G3) und  $1,98 \pm 0,11 \text{ m}^2$  in Gruppe 4 (G4) errechnet.

**Tabelle 1: Patientencharakteristika**

	<b>Gruppe 1</b> MW $\pm$ SD (Wertebereich)	<b>Gruppe 2</b> MW $\pm$ SD (Wertebereich)	<b>Gruppe 3</b> MW $\pm$ SD (Wertebereich)	<b>Gruppe 4</b> MW $\pm$ SD (Wertebereich)
<b>Alter</b> (Jahre)	49,3 $\pm$ 14,3 (27 – 74)	56,5 $\pm$ 15,3 (35 – 73)	59,5 $\pm$ 10,8 (42 – 78)	58,2 $\pm$ 9,9 (49 – 74)
<b>Gewicht</b> (kg)	77,3 $\pm$ 7,8 (62 – 85)	73,2 $\pm$ 8,1 (62 – 85)	79,3 $\pm$ 4,8 (72 – 85)	79,6 $\pm$ 7,3 (74 – 85)
<b>Körpergröße</b> (cm)	177,2 $\pm$ 8,7 (168 – 190)	174,8 $\pm$ 5,7 (170 – 186)	172,6 $\pm$ 4,5 (167 – 179)	177,7 $\pm$ 6,4 (165 – 185)
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	24,63 $\pm$ 1,60 (21,9 – 26,4)	24,68 $\pm$ 2,70 (20,9 – 30,5)	26,45 $\pm$ 2,15 (23,7 – 29,4)	25,39 $\pm$ 2,40 (21,2 – 29,4)
<b>BSA</b> (m <sup>2</sup> )	1,91 $\pm$ 0,1 (1,70 – 2,04)	1,89 $\pm$ 0,12 (1,71 – 2,04)	1,96 $\pm$ 0,06 (1,85 – 2,06)	1,98 $\pm$ 0,11 (1,78 – 2,09)
<b>Herzfrequenz</b> (bpm)	54,2 $\pm$ 4,4 (46 – 60)	53,7 $\pm$ 5,8 (46 – 64)	55,7 $\pm$ 4,9 (48 – 62)	52,8 $\pm$ 4,4 (48 – 62)

BMI = body mass index, bpm = Schläge / Minute, BSA = Body Surface Area, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

### 3.1.6. Statistische Auswertung

Die Patientencharakteristika wiesen im Vergleich der Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf. Tabelle 2 fasst die statistische Analyse zusammen

**Tabelle 2: Statistische Analyse der Patientencharakteristika**

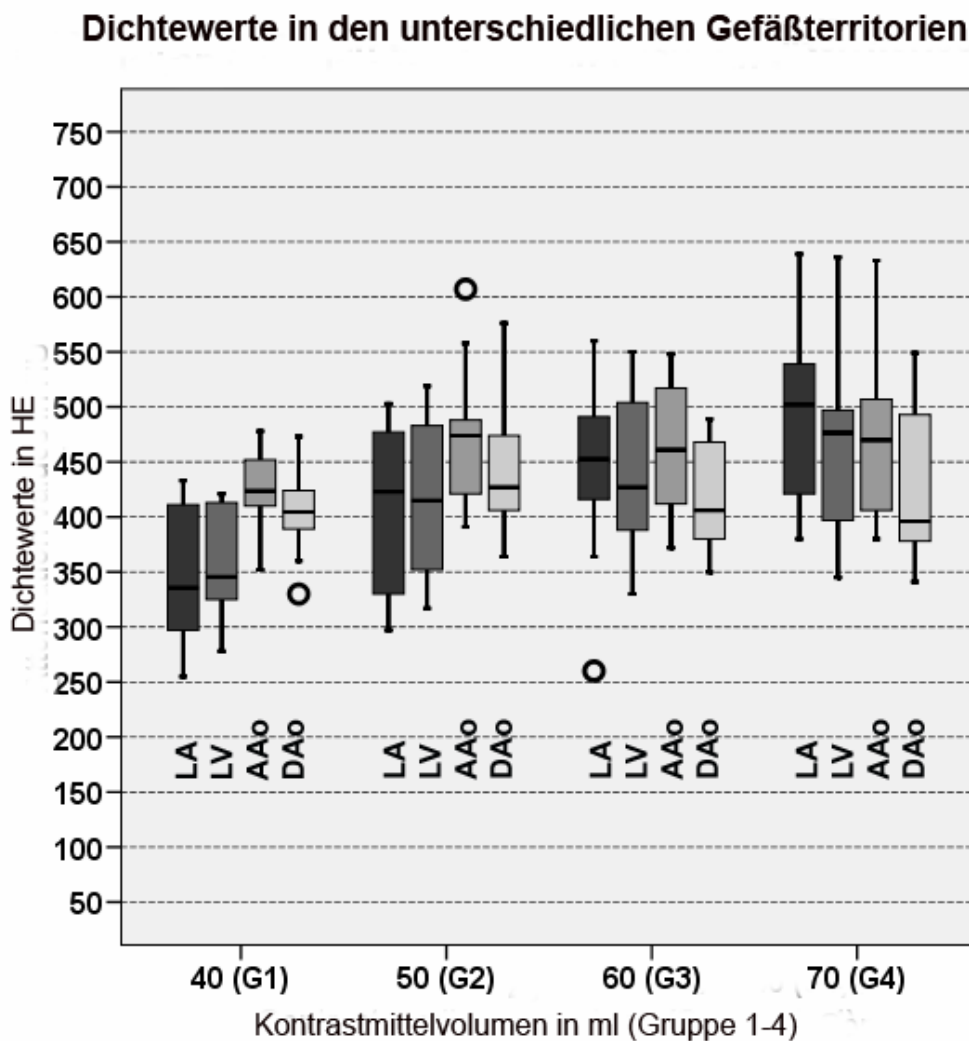
	<b>G1 vs. G2</b>	<b>G2 vs. G3</b>	<b>G3 vs. G4</b>
<b>Alter</b>	p = 0,782	p = 0,619	p = 0,783
<b>Gewicht</b>	p = 0,924	p = 0,111	p = 0,972
<b>Körpergröße</b>	p = 0,618	p = 0,966	p = 0,154
<b>BMI</b>	p = 0,780	p = 0,124	p = 0,317
<b>BSA</b>	p = 0,793	p = 0,161	p = 0,606
<b>Herzfrequenz</b>	p = 0,832	p = 0,422	p = 0,185

## 3.2. Bildkontrast

### 3.2.1 Bildkontrast linke Herzhöhlen und Aorta

Die mittlere Dichte in der Aorta ascendens (AAo) wurde mittels ROI in G1 mit  $423 \pm 38$  HE errechnet. Die mittlere Dichte im gleichen Gefäßterritorium betrug  $471 \pm 68$  HE in G2,  $463 \pm 60$  HE in G3 und  $476 \pm 78$  HE in G4. Dabei zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen G1 und G2 ( $p = 0,068$ ). Der Bildkontrast in der AAo war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich der Gruppen G2 vs. G3 und G3 vs. G4. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Dichtewerte im linken Vorhof, im linken Ventrikel und in der Aorta descendens im Vergleich der Gruppen G1 vs. G2, G2 vs. G3 bzw. G3 vs. G4. Jedoch zeigten sich deutlich höhere Dichtewerte im linken Vorhof und im linken Ventrikel in G3 und G4 im Vergleich zu G1. Abbildung 15 illustriert Ergebnisse der Analyse des Bildkontrasts.



**Abbildung 15:****Abbildung 15**

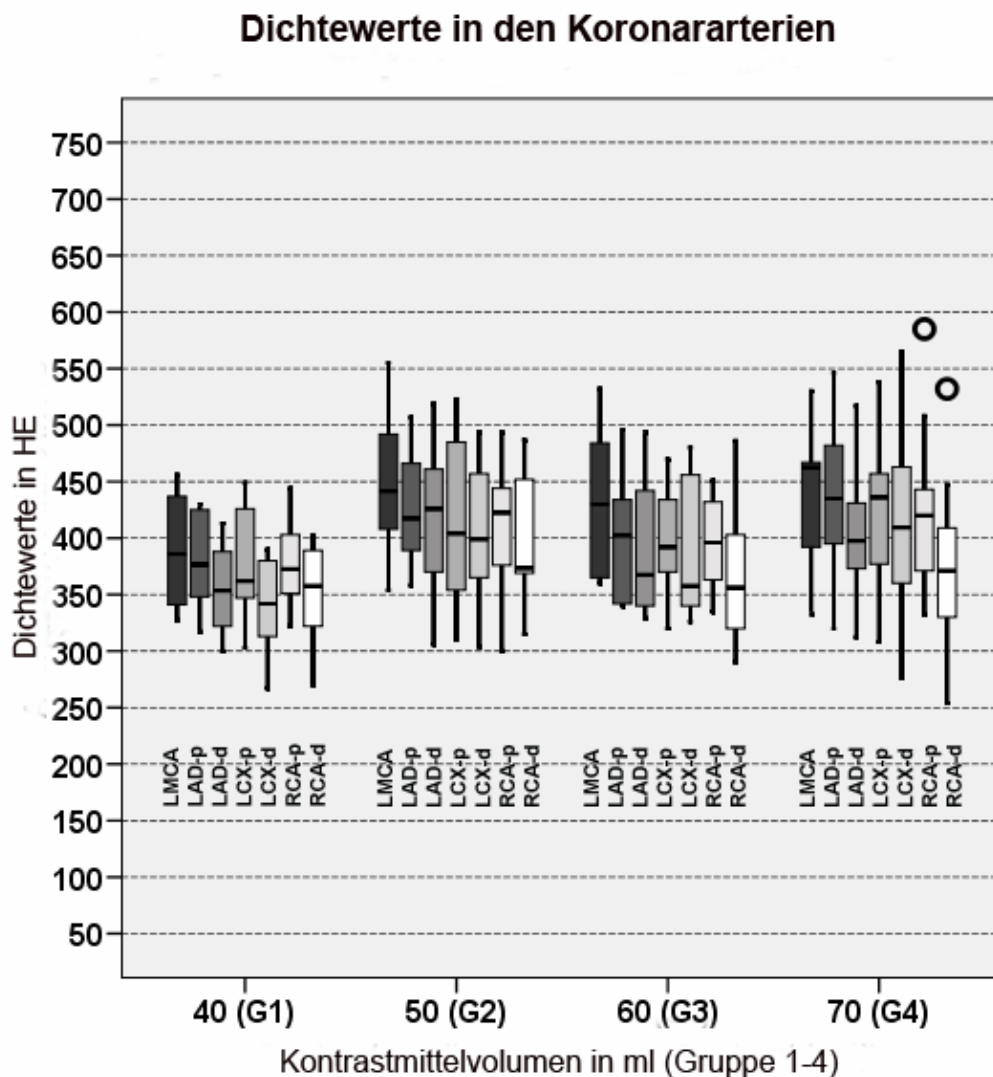
Box-Plot mit Darstellung der Kontrastierung/Attenuation in den linken Herzhöhlen und der ascendierenden und descendierenden Aorta in G1–G4. Der Plot zeigt den Datenbereich, die obere und untere Quantile der Daten sowie den Median.

### 3.2.2. Bildkontrast Koronararterien

Die Dichtewerte in den evaluierten Koronararterien-Segmenten waren niedriger in G1 im Vergleich zu G2. Die statische Analyse zeigte jedoch keine Signifikanz. Patienten in G1 wiesen Dichtewerte in allen ausgewerteten Segmenten auf, welche 338 HE übertrafen. Abbildung 16 illustriert die Ergebnisse der Dichtemessungen in den Koronararterien der Patienten der Gruppen

1–4 mittels eines Box-Plots. Tabelle 3 fasst zudem die Daten der Kontrastmessungen sowohl in den linken Herzhöhlen als auch in den Koronararterien zusammen. Abbildungen 17–20 zeigen repräsentative Rekonstruktionen aus CCTA-Daten von Patienten der Gruppen 1–4. Abbildung 21 illustriert eine signifikante Koronararterienstenose, detektiert bei einem Patienten der Gruppe 1.

**Abbildung 16:**



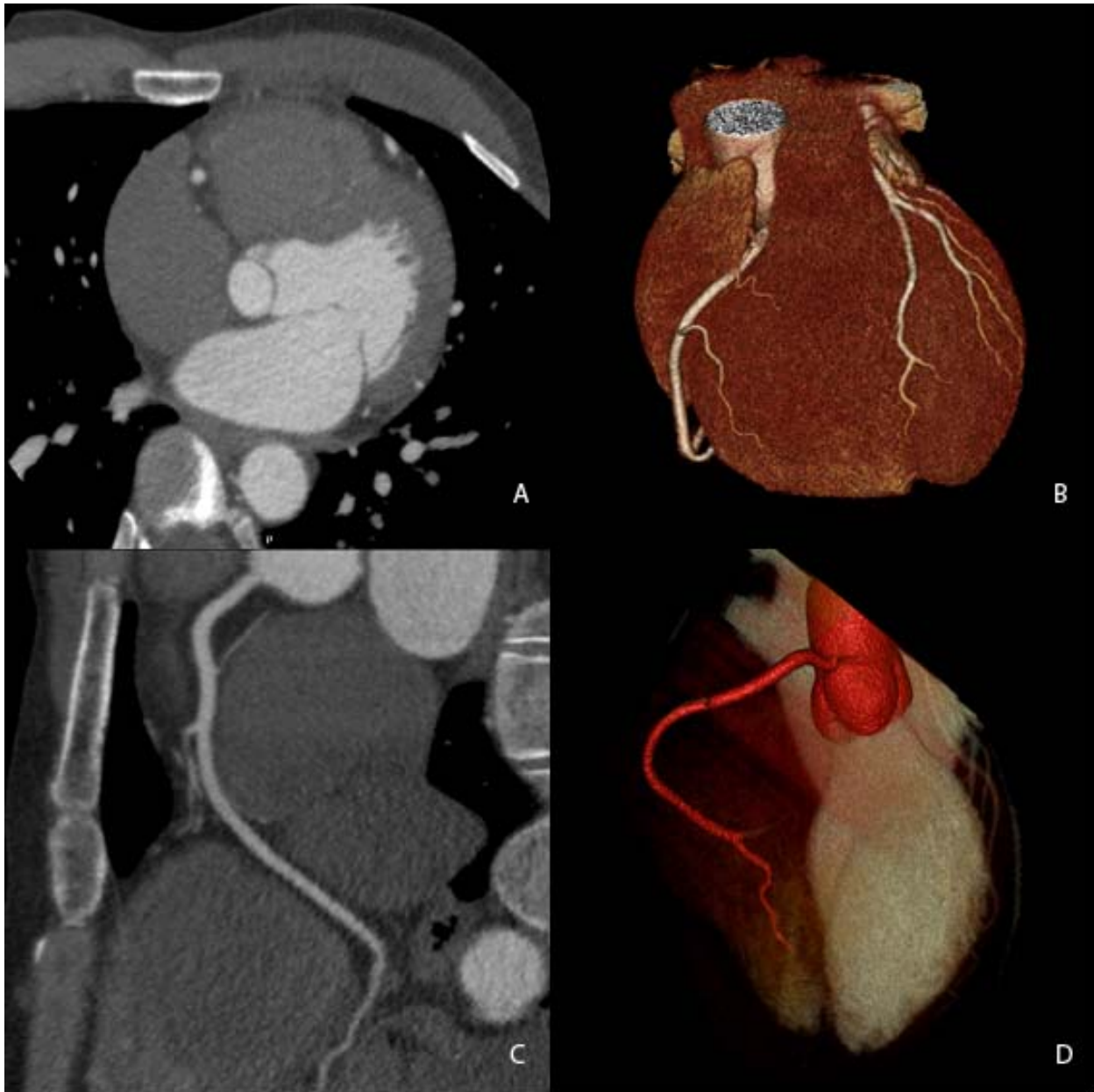
**Abbildung 16**

Box-Plot mit Darstellung der Kontrastierung/Attenuation in den Koronararterien von G1–G4. Der Plot zeigt den Datenbereich, die obere und untere Quantile der Daten sowie den Median.

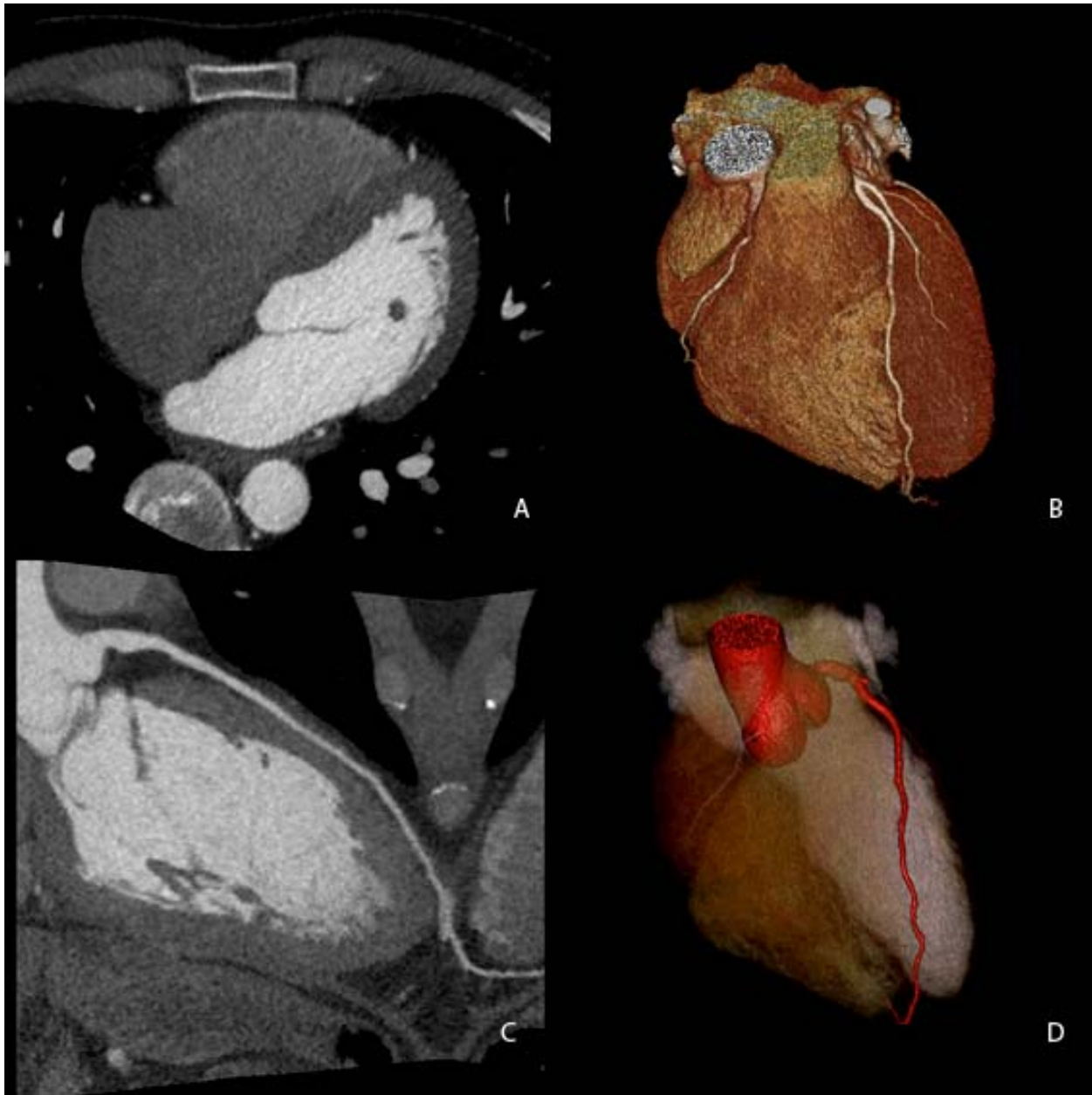
**Tabelle 3: Kontrastierung der Herzhöhlen und Koronararterien (Dichtewerte in HE)**

	<b>G 1 - 40ml</b> (MW ± SD)	<b>G 2 - 50ml</b> (MW ± SD)	<b>G 3 - 60ml</b> (MW ± SD)	<b>G 4 - 70ml</b> (MW ± SD)
<b>LA</b>	292 ± 75	404 ± 83	441 ± 85	490 ± 80
<b>LV</b>	319 ± 69	418 ± 70	438 ± 76	470 ± 84
<b>AAo</b>	423 ± 38	471 ± 68	463 ± 60	476 ± 78
<b>DAo</b>	379 ± 69	444 ± 62	415 ± 48	425 ± 72
<b>LMA</b>	388 ± 48	448 ± 61	431 ± 63	445 ± 63
<b>LAD p</b>	377 ± 42	427 ± 47	399 ± 54	436 ± 71
<b>LAD d</b>	354 ± 41	415 ± 64	392 ± 61	408 ± 64
<b>LCX p</b>	374 ± 48	418 ± 73	399 ± 45	427 ± 69
<b>LCX d</b>	338 ± 43	400 ± 67	389 ± 60	411 ± 95
<b>RCA p</b>	377 ± 39	404 ± 60	396 ± 43	429 ± 73
<b>RCA d</b>	350 ± 44	391 ± 59	366 ± 60	376 ± 77

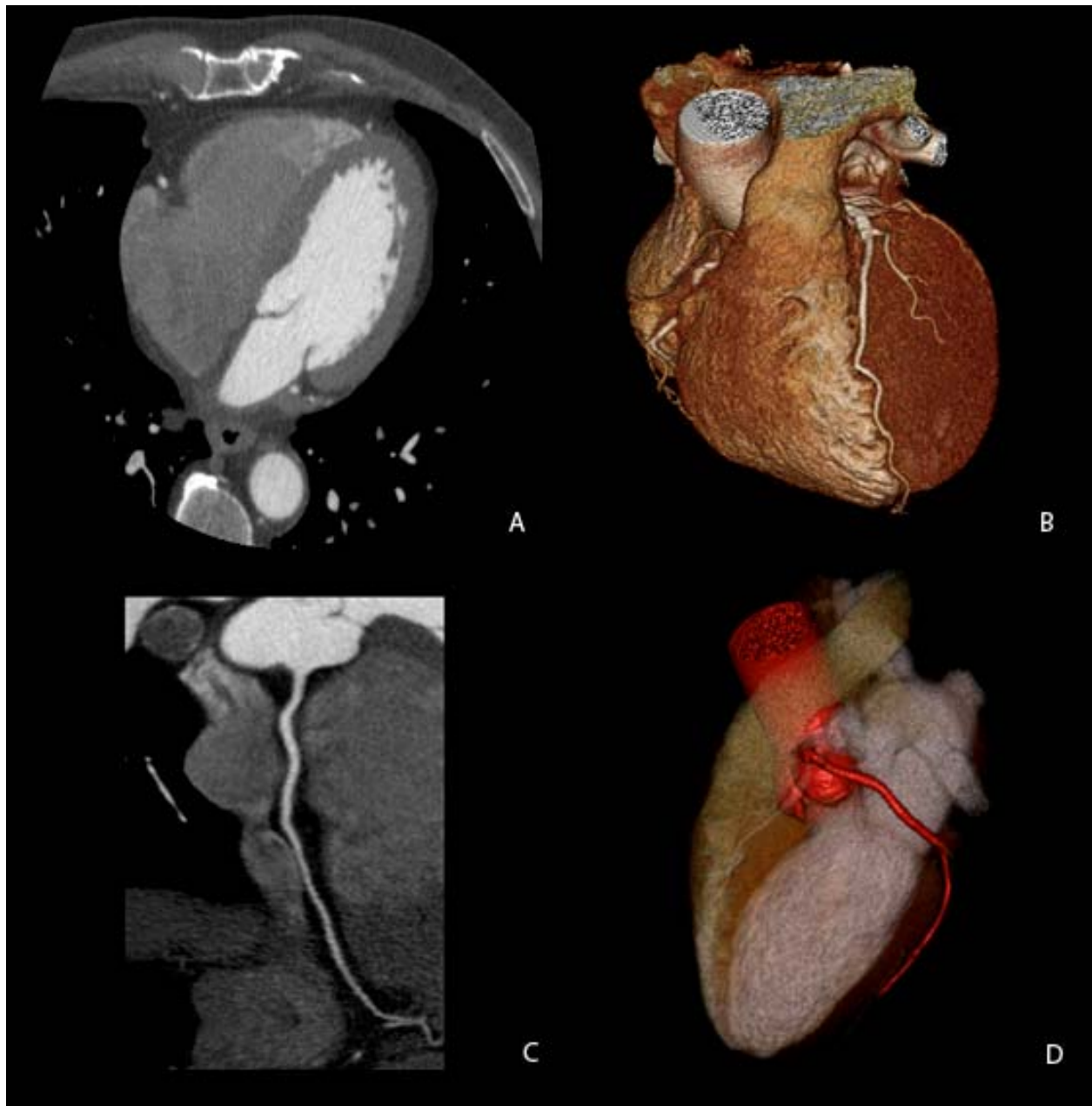
**MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung**

**Abbildung 17:****Abbildung 17**

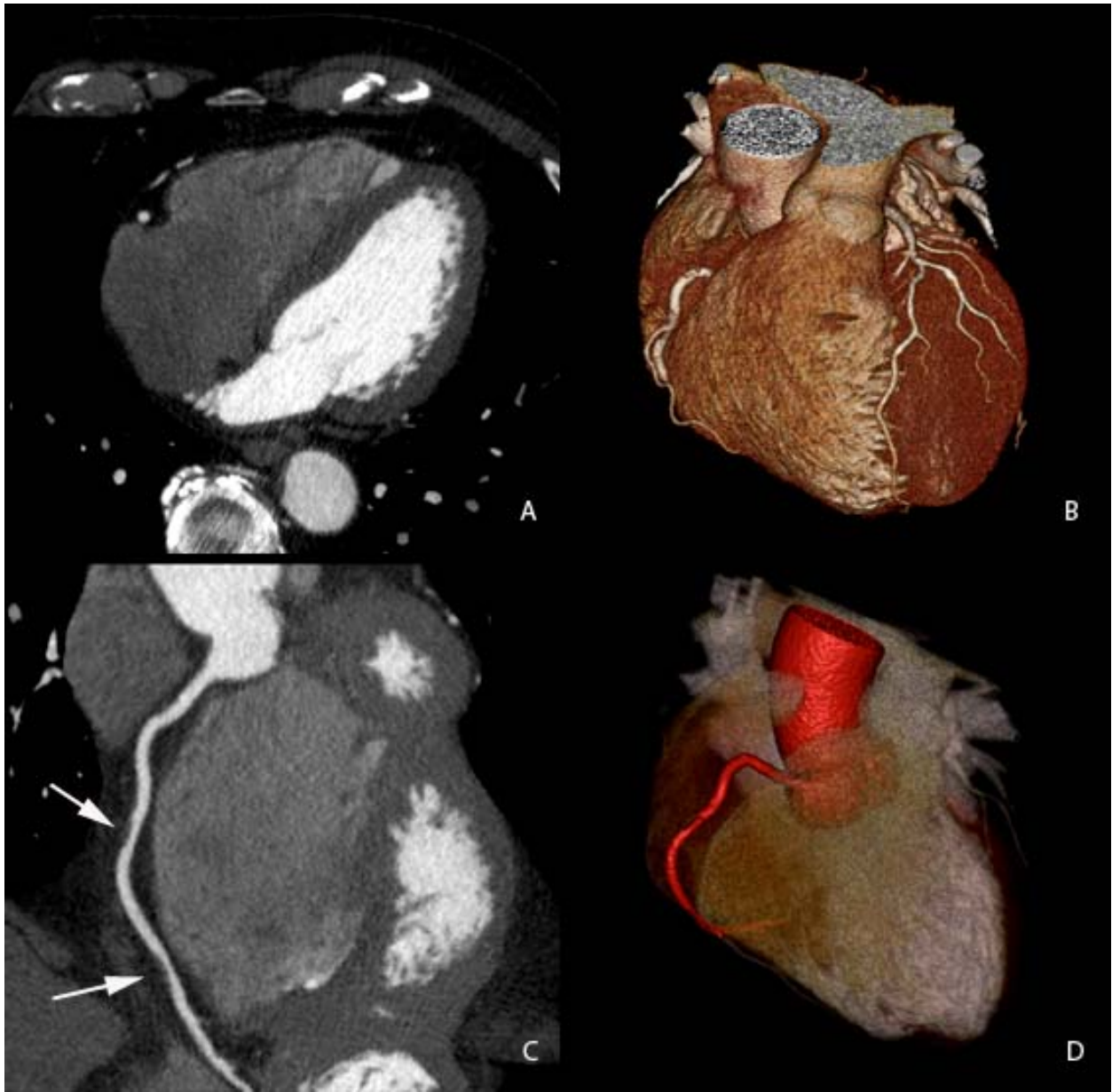
Bildrekonstruktionen der CCTA eines Patienten in G1. Dargestellt ist eine axiale Schicht des Originaldatensatzes (A), eine dreidimensionale (3D) Rekonstruktion des Herzens (B), eine gekrümmte Reformation der RCA (C) sowie die Illustrierung der entsprechenden Koronararterie innerhalb der 3D-Rekonstruktion (D).

**Abbildung 18:****Abbildung 18**

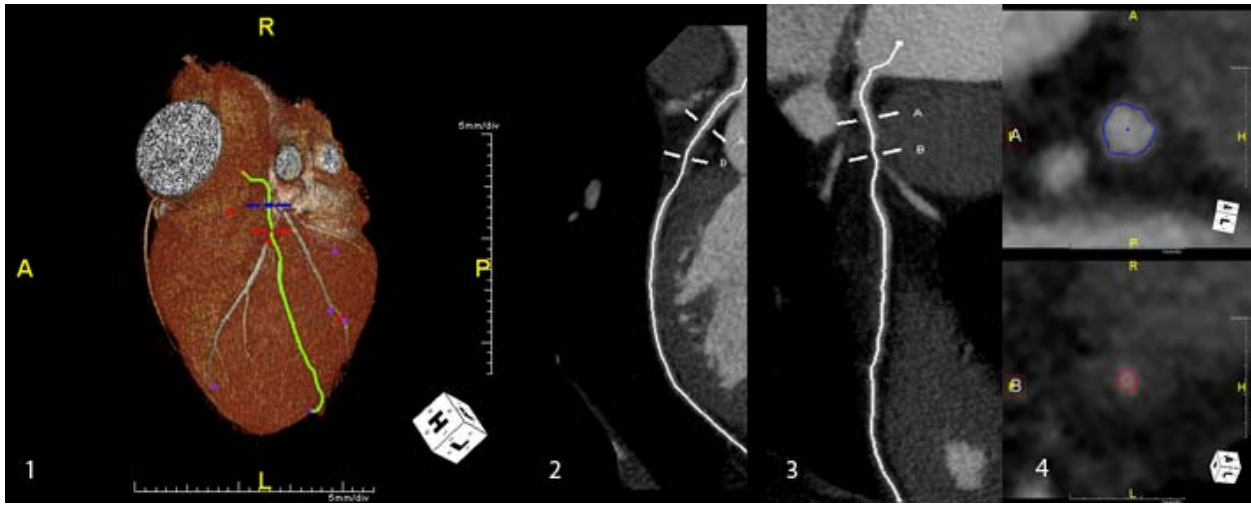
Bildrekonstruktionen der CCTA eines Patienten in G2. Dargestellt ist eine axiale Schicht des Originaldatensatzes (A), eine dreidimensionale (3D) Rekonstruktion des Herzens (B), eine gekrümmte Reformation der LAD (C) sowie die Illustrierung der entsprechenden Koronararterie innerhalb der 3D-Rekonstruktion (D).

**Abbildung 19:****Abbildung 19**

Bildrekonstruktionen der CCTA eines Patienten in G3. Dargestellt ist eine axiale Schicht des Originaldatensatzes (A), eine dreidimensionale (3D) Rekonstruktion des Herzens (B), eine gekrümmte Reformation der LCX (C) sowie die Illustrierung der entsprechenden Koronararterie innerhalb der 3D-Rekonstruktion (D).

**Abbildung 20:****Abbildung 20**

Bildrekonstruktionen der CCTA eines Patienten in G4. Dargestellt ist eine axiale Schicht des Originaldatensatzes (A), eine dreidimensionale (3D) Rekonstruktion des Herzens (B), eine gekrümmte Reformation der RCA (C) sowie die Illustrierung der entsprechenden Koronararterie innerhalb der 3D-Rekonstruktion (D). Die Pfeile innerhalb der gekrümmten Reformation deuten auf weiche Plaquesformationen der Gefäßwand im mittleren und distalen Segment der RCA, welche zu nicht signifikanten Stenosen führen.

**Abbildung 21:****Abbildung 21**

Bildrekonstruktionen der CCTA eines Patienten in G1. Dargestellt ist eine dreidimensionale (3D) Rekonstruktion des Herzens (1) mit Illustrierung des segmentierten Pfads (in hellgrün) zur Erstellung der gekrümmten Reformationen der LAD (2 und 3). Querschnitte des Gefäßlumens der LAD (4) mit normalem Querschnitt des Gefäßlumens auf Position A (blau umrandet) und signifikant stenosierte Querschnitt des Gefäßlumens auf Position B (rot umrandet).

### 3.2.3. Statistische Auswertung

Die Gruppen wiesen hinsichtlich des Bildkontrasts keine signifikanten Unterschiede auf. Tabelle 4 fasst die statistische Analyse zusammen.

**Tabelle 4: Statistische Analyse der Kontrastierung der aufsteigenden Aorta und der proximalen Koronararterien**

	<b>G1 vs. G2</b>	<b>G2 vs. G3</b>	<b>G3 vs. G4</b>
<b>AAo</b>	p = 0,068	p = 0,778	p = 0,675
<b>LMA</b>	p = 0,027	p = 0,534	p = 0,622
<b>LAD p</b>	p = 0,025	p = 0,236	p = 0,204
<b>LCX p</b>	p = 0,129	p = 0,488	p = 0,298
<b>RCA p</b>	p = 0,230	p = 0,724	p = 0,233



### 3.3 Bildrauschen

Das Bildrauschen ermittelt mittels einer ROI in der AAO unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Das mittlere Bildrauschen betrug in G1  $21,9 \pm 4,9$  HE,  $25,0 \pm 4,9$  HE in G2,  $27,0 \pm 2,7$  HE in G3 und  $25,9 \pm 3,4$  HE in G4. Der statistische Test (T-Test) ergab p-Werte  $> 0,15$ .

### 3.4 Bildqualität

Die Bildqualität aller CT-Koronarangiographien wurde unabhängig von beiden Radiologen als diagnostisch eingestuft. (100% Interobserver Agreement, kappa = 1,0). In der qualitativen Analyse der Datensätze wurden folgend der fünfstelligen Skala in allen Segmenten der Koronararterien unabhängig von den Gruppen ausschließlich Scores von 1 und 2 im Konsensus vergeben. Tabelle 5 fasst die Ergebnisse zusammen.

**Tabelle 5: Scores der subjektiven Bildqualität der einzelnen Koronararteriensegmente**

	<b>G 1 - 40ml</b> (MW $\pm$ SD)	<b>G 2 - 50ml</b> (MW $\pm$ SD)	<b>G 3 - 60ml</b> (MW $\pm$ SD)	<b>G 4 - 70ml</b> (MW $\pm$ SD)
<b>LMA</b>	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0
<b>LAD p</b>	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0
<b>LAD m</b>	1,2 $\pm$ 0,42	1,0 $\pm$ 0	1,2 $\pm$ 0,42	1,0 $\pm$ 0
<b>LAD d</b>	1,44 $\pm$ 0,52	1,6 $\pm$ 0,51	1,5 $\pm$ 0,52	1,2 $\pm$ 0,42
<b>Diagonalast</b>	1,2 $\pm$ 0,42	1,1 $\pm$ 0,32	1,2 $\pm$ 0,42	1,2 $\pm$ 0,42
<b>LCX p</b>	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0
<b>LCX d</b>	1,4 $\pm$ 0,58	1,8 $\pm$ 0,42	1,6 $\pm$ 0,52	1,4 $\pm$ 0,52
<b>Marginalast</b>	1,3 $\pm$ 0,48	1,2 $\pm$ 0,42	1,3 $\pm$ 0,48	1,1 $\pm$ 0,32
<b>RCA p</b>	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0	1,0 $\pm$ 0
<b>RCA m</b>	1,25 $\pm$ 0,46	1,1 $\pm$ 0,32	1,4 $\pm$ 0,52	1,2 $\pm$ 0,42
<b>RCA d</b>	1,0 $\pm$ 0	1,1 $\pm$ 0,32	1,3 $\pm$ 0,48	1,1 $\pm$ 0,32

### 3.4.1. Statistische Auswertung

Die subjektiven Bildqualität-Scores wiesen im Vergleich der Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf. Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der statistischen Analyse.

**Tabelle 6: Statistischer Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Bildqualität**

	<b>G1 vs. G2</b>	<b>G2 vs. G3</b>	<b>G3 vs. G4</b>
<b>LMA</b>	p = 1,000	p = 1,000	p = 1,000
<b>LAD p</b>	p = 1,000	p = 1,000	p = 1,000
<b>LAD m</b>	p = 0,481	p = 0,481	p = 1,000
<b>LAD d</b>	p = 0,604	p = 0,739	p = 0,481
<b>Diagonalast</b>	p = 0,739	p = 0,739	p = 0,280
<b>LCX p</b>	p = 1,000	p = 1,000	p = 1,000
<b>LCX d</b>	p = 0,143	p = 0,481	p = 0,481
<b>Marginalast</b>	p = 0,739	p = 0,739	p = 0,481
<b>RCA p</b>	p = 1,000	p = 1,000	p = 1,000
<b>RCA m</b>	p = 0,633	p = 0,280	p = 0,481
<b>RCA d</b>	p = 0,762	p = 0,481	p = 0,481

### 3.5. Strahlenexposition

Basierend auf dem Dosis-Längen-Produkt und dem Konversionsfaktor wurden abhängig von der Herzfrequenz der Patienten Dosiswerte für die CTA des Herzens zwischen 3,34 mSv und 4,17 mSv ermittelt.

## 4. DISKUSSION

### 4.1. Möglichkeiten der Kontrastmittelreduktion durch die 320-Zeilen-Volumen-CT

Die kardiale Mehrzeilen-Computertomographie ist in den letzten Jahren zu einer anerkannten und in der klinischen Routine durchgeführten Methode zur Darstellung der Morphologie und Funktion des Herzens geworden. Technische Entwicklungen führten zu einer Zunahme der Detektorzeilenzahl und gleichsam Zunahme der Detektorbreite. Durch die breitere Abdeckung in der z-Achse konnte eine breitere Abdeckung eines anatomischen Abschnittes durch eine einzelne Gantry-Rotation erreicht werden und somit die Untersuchungsdauer verkürzt werden. So werden im Falle eines 64-Zeilen-CT-Systems simultan 64 Schichten akquiriert. Durch die Reduktion der Breite der Detektorelemente auf 0,5 mm konnte zudem die örtliche Auflösung im Vergleich zu Systemen mit einer geringeren Detektorzeilen-Anzahl erhöht werden. Die Verringerung der Gantry-Rotationszeit der CT-Systeme auf 270 ms bis 350 ms führte zudem zu einer Erhöhung der zeitlichen Auflösung. Durch Anwendung spezieller Rekonstruktionsalgorithmen wie der Multisegment-Rekonstruktion oder technischer Neuentwicklungen wie die im 90-Grad-Winkel zueinander angeordneten und simultan akquirierenden Detektor-Röhren-Systeme in einem Dual-Source-System kann die zeitliche Auflösung weiter bis auf 83 ms reduziert werden. Mehrere Studien konnten unter Verwendung von 16-Zeilen- und 64-Zeilen-Systemen die hohe Genauigkeit und Robustheit der kardialen MDCT aufzeigen (siehe 1.2.2.2).

Um einen optimalen Kontrast durch das während der Untersuchung intravenös verabreichte Kontrastmittel zu erreichen, sind dezidierte Injektionsprotokolle notwendig. In der Literatur findet sich für unterschiedliche CT-Systeme ein breiter Bereich an verwendeten Kontrastmittelvolumina. Diese Unterschiede und die über die letzten Jahre zunehmende Reduktion der Kontrastmittelvolumina sind durch die technische Entwicklung der CT-Systeme und die fortschreitende Verkürzung der Untersuchungsdauer zu erklären. Obgleich bei der Verwendung eines 64-Zeilen-Systems die Option der spiralförmigen Datenakquisition der einer Step-and Shoot-Akquisition gegenüber steht, ist beiden Modi gemeinsam die Datenakquisition über mehrere Herzschläge. Somit beträgt die Akquisitionsdauer der Bilddaten mehrere Sekunden. Eine möglichst optimale Kontrastierung der Koronararterien bzw. im Falle einer linksventrikulären Funktionsanalyse der linken Herzhöhlen muss somit über mehrere Herzschläge bzw. Sekunden erreicht bzw. aufrechterhalten werden. Typischerweise werden unter Verwendung von 4-Zeilen-, 16-Zeilen- und 64-Zeilen-CT-Systemen

Kontrastmittelvolumina von 80–140 ml zur CCTA appliziert [76-79]. In der kürzlich veröffentlichten ROMICAT-Studie [80] wurde bei 368 Patienten bei der CCTA an einem 64-Zeilen-System 100–120 ml Kontrastmittel, in der bereits erwähnten ACCURACY-Studie [26] 90–100 ml Kontrastmittel appliziert.

Das seit kurzem zur kardialen CT-Bildgebung zur Verfügung stehende 320-Zeilen-System weist eine Detektorbreite von 16 cm auf und ist somit in der Lage, den gesamten anatomischen Umfang des Herzens und somit die Koronararterien ohne Tischvorschub während der Untersuchung abzubilden. Bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute beträgt die Untersuchungsdauer im Falle einer Belichtung über einen Herzzyklus 1 s, im Falle der Akquisition einer prospektiv-getriggerten CT-Koronarangiographie (CCTA) mit einer Belichtung über eine Gantry-Rotation, vorgegeben durch die Rotationszeit des Systems, 350 ms. Ein optimaler Kontrast der Koronararterien muss folglich zu diesem drastisch verkürzten Zeitraum erreicht und bei Verwendung eines singulären Herzschlags zur Datenakquisition nicht weiter aufrechterhalten werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Einfluss einer Reduktion des Kontrastmittelvolumens auf die Bildqualität und den Kontrast der CCTA unter Verwendung des 320-Zeilen-Systems untersucht.

### 4.2. Diskussion der Methodik

#### **4.2.1. Einschlusskriterien und Patientencharakteristika (Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI)**

Ein möglichst homogenes Patientenkollektiv ist eine Grundvoraussetzung, um Unterschiede in Kontrast und Bildqualität von CCTA-Untersuchungen zu ermitteln, welche sich nur durch Alteration eines einzigen Untersuchungsparameters, des Kontrastmittelvolumens, unterscheiden. Aus diesem Grunde wurden die in der Methodik unter 2.1.1. aufgeführten Einschlusskriterien definiert. Die Patienten wurden konsekutiv bei Erfüllung der Einschlusskriterien in die Studie eingeschlossen.

In die Studie wurden ausschließlich Patienten mit männlichem Geschlecht eingeschlossen. Als oberer Grenzwert des Gewichts der Patienten wurde 85 kg festgelegt. Dies geschah mit der Absicht, auch im Falle der Applikation des niedrigsten getesteten Kontrastmittelvolumens von 40 ml einen adäquaten Kontrast zu erhalten und die Patienten randomisiert einschließen zu können. Ziel war es, gewissermaßen den „typischen,

mitteleuropäischen, männlichen Patienten“ mit atypischen pektanginösen Beschwerden, jedoch mit normaler Ejektions-Fraktion mit unterschiedlichen Kontrastmittelvolumina zu untersuchen. Dabei zeigten sich zwar Schwankungen hinsichtlich der Parameter Gewicht, Körpergröße und errechnetem Body Mass Index (BMI) innerhalb der Patientengruppen. Die errechneten Mittelwerte der Parameter unterschieden sich jedoch nicht statistisch signifikant zwischen den Gruppen. Der mittlere BMI der Gruppen wurde zwischen 24 und 26 errechnet und lag somit im Normbereich. Das mittlere Gewicht der untersuchten Patienten korreliert auch hinsichtlich der gewählten Obergrenze (85 kg) mit größeren Studien zur CT-Koronarangiographie, durchgeführt an 16- und 64-Zeilen- oder Dual-Source-CT-Systemen [81, 82]. Das mittlere Gewicht innerhalb der Gruppen lag zwischen 73–79 kg und unterscheidet sich hingegen deutlich von dem mittleren Gewicht des Patientenkollektivs von Studien aus dem asiatischen Raum. In letzteren Studien wurden Patienten mit einem mittleren Gewicht von ca. 58 kg [83] bzw. von 56 kg [84] mit unterschiedlichen Injektionsprotokollen und Kontrastmittelvolumina untersucht.

### **4.2.2. Auswahl des CCTA-Protokolls (Herzfrequenz, Akquisitionsparameter)**

Bei allen eingeschlossenen Patienten war eine CCTA aufgrund der pektanginösen Symptomatik indiziert. Die Auswahl des standardisierten CT- Bildgebungsprotokolls unter Verwendung des 320-Zeilen-Systems geschah unter Berücksichtigung des konsekutiven Einschlusses aller Patienten nach Erfüllung der Einschlusskriterien. Dies hatte bei Standardisierung der Untersuchungsparameter eine Wahl der Höhe der Röhrenstromstärke und Röhrenspannung zu Folge, die über geringe Schwankungen der Patientencharakteristika hinaus durchgehend adäquate Bildqualität erwarten lässt. Das Einschlusskriterium einer Herzfrequenz von  $< 65$  Schlägen pro Minute wurde gewählt, um einen möglichst artefaktfreien CT-Datensatz in dem ausgewählten Rekonstruktionsfenster zu erhalten. Gleichzeitig kann durch die niedrige Herzfrequenz ein schmaler Belichtungszeitraum gewählt und somit die Strahlenexposition der Patienten möglichst gering gehalten werden. Die orale Applikation eines Beta-Blockers vor der CT-Akquisition bei 25 Patienten wurde vorgenommen um das Einschlusskriterium einer Herzfrequenz  $< 65$  Schläge pro Minute zu erfüllen. Bei routinemäßiger Akquisition der Bilddaten in der Enddiastole bzw. in vorliegender Studie bei punktueller Belichtung bei 75% des R–R-Intervalls war somit sowohl eine Artefaktarmut als auch eine deutlich niedrigere Strahlenexposition der Patienten durch die durchgeführte CCTA im Vergleich zu einer Untersuchung an einem 64-Schicht-System zu erwarten. Die errechnete effektive Dosis der Patienten lag im vorliegenden Patientenkollektiv zwischen 3,34 mSv und 4,17 mSv. Somit ist die

Strahlenexposition im Vergleich zu einer Untersuchung des Herzens an einem 64-Schicht-CT-System mit durchschnittlich 10–20 mSv deutlich reduziert. Eine Adaption der Röhrenstromstärke, aber auch der Röhrenspannung mit einer Untersuchung bei 100 kV unter Berücksichtigung des Körpergewichts und des BMI ist technisch möglich und durchführbar [85, 86]. Hierdurch könnte die Strahlenexposition des individuellen Patienten weiter gesenkt werden. Jedoch war eine Strahlendosisoptimierung nicht Ziel der vorliegenden Studie. Zudem widersprach ein solches Vorgehen der Methodik dieser Arbeit mit Standardisierung der Untersuchungsparameter und Einschluss eines möglichst homogenen Patientenkollektivs.

### **4.2.3. Auswahl des Kontrastmittelinjektions-Protokolls**

Die Auswahl eines geeigneten bzw. optimalen Kontrastmittelprotokolls ist essentiell, um einen hochwertigen CCTA-Bilddatensatz hinsichtlich Bildqualität und Kontrast zu erhalten. Die Auswahl eines solchen Protokolls ist komplex, da mehrere Faktoren letztendlich den intravaskulären Kontrast beeinflussen. Letzterer wird nicht nur durch das Volumen des applizierten Kontrastmittels beeinflusst, sondern auch durch die Flussrate des Kontrastmittels, die Flussrate des Kochsalz-Bolus und durch die geeignete Verzögerung bis zum Start der Bilddatenakquisition. Im Rahmen dieser Arbeit wurden alle Parameter bis auf das Kontrastmittelvolumen konstant gehalten, um den Fokus auf die Reduktion bzw. Variation des Kontrastmittelvolumens zu legen.

Wie erwähnt ist der optimale Start der Untersuchung ein essentieller Faktor für die Qualität der Kontrastierung der Untersuchung. Die gewählte Methode eines automatischen Bolus-Trackings mit einer fixierten Schwelle der intravaskulären Dichte/Kontrastierung ist unverzichtbar, um untersucherunabhängige CCTA-Untersuchungen zu erhalten. Die Untersucherunabhängigkeit komplettiert den gewählten methodischen Studienansatzes mit Hauptaugenmerk auf Einfachheit, Homogenität des Patientenkollektivs und Standardisierung der Untersuchungsparameter.

Die Auswahl der Höhe des Schwellenwertes und Lokalisation der ROI zur Erhebung der Startschwelle beeinflussen jedoch den intravaskulären Kontrast in der CCTA. Wie in der Einleitung unter 1.4.3.2. erwähnt, existieren zwei weitere Verfahren zur Optimierung der Startzeit bzw. Berechnung der Startverzögerung. Das visuelle Bolus-Tracking mit manuellem Start der Untersuchung besitzt für den Untersucher den Vorteil, auf etwaige Unterschiede der intravaskulären und intrakardialen Anflutung des Kontrastmittels zwischen Patienten mit weitgehend gleichen Charakteristika zu reagieren. Durch die Festlegung eines früheren oder

späteren Startzeitpunktes kann somit der Kontrast verbessert werden, die Untersuchung hingegen als hochgradig untersucherabhängig gelten. Durch Anwendung der zweiten Methode, der Ermittlung eines Testbolus, ist der Untersucher in der Lage, den Startzeitpunkt untersucherunabhängig festzulegen. Dabei spiegelt der Testbolus die unter Untersuchungsbedingungen vorherrschende Kreislaufzeit des Patienten bzw. Anflutungszeit des Kontrastmittels wider. Zur Kreislaufzeitbestimmung mittels Testbolus müssen jedoch mindestens 10 ml Kontrastmittel mit der entsprechenden gewählten Flussrate appliziert werden. Die Zielstellung der vorliegenden Arbeit war eine deutliche Reduktion des Kontrastmittelvolumens in der CCTA. Somit steht die Methode der Kreislaufzeitbestimmung mittels Testbolus mit Applikation von 10 ml Kontrastmittel, welche nicht direkt für die Bildgebung genutzt werden, dem Ziel der Studie entgegen.

### 4.3. Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

Durch die drastisch reduzierte Akquisitionszeit der CCTA ( $< 1$  s) konnten mit Kontrastmittelvolumina von 40 ml qualitative hochwertige und diagnostische CCTA-Datensätze gewonnen werden. Dabei führte die Applikation kleinerer Kontrastmittelvolumina zu einem ähnlichen Kontrast und einer vergleichbaren Bildqualität im Vergleich zu größeren Volumina. CCTA-Datensätze mit allen getesteten Volumina zeigten eine ausreichend hohe Qualität, um die Koronararterien hinsichtlich von arteriosklerotischen Veränderungen und Stenosen beurteilen zu können. Im Allgemeinen wird eine Kontrastierung der proximalen Koronararterien mit Dichtewerten  $> 300$  HE als adäquat angesehen [87, 88]. Die mittleren intravaskulär gemessenen Dichtewerte der Koronararterien lagen in allen ausgewerteten Abschnitten unabhängig von den verabreichten Kontrastmittelvolumina über 300 HE.

Das 320-Zeilen-System wurde bereits in einigen Studien zur kardialen Bildgebung evaluiert [89-92]. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit jedoch um die erste Studie zur Kontrastmittelreduktion im Rahmen einer CCTA an einem 320-Zeilen-CT-System handelt, liegen zwangsläufig keine Vergleichsstudien unter Verwendung des vergleichbaren CT-Systems vor. Jedoch können die Ergebnisse indirekt mit Studien hinsichtlich der Reduktion des Kontrastmittelvolumens unter Verwendung von 64-Zeilen-Systemen verglichen werden. Yamamuro et al. evaluierten die Kontrastierung von CCTA-Datensätzen nach Applikation niedriger Kontrastmittelvolumina. Unter Verwendung eines 64-Schicht-CT-Systems konnten nach Applikation von 40 ml Kontrastmittel bzw. 50 ml Kontrastmittel mittlere Dichtewerte von

über 320 HE, gemessen innerhalb der aufsteigenden Aorta, erzielt werden [83]. Das Kontrastmittel wurde mit Flussraten von 3,5 ml/s und nachfolgend von 2,8 ml/s appliziert, gefolgt von einem 20 ml Kochsalzbolus. In Zusammenschau mit den aus der Studie resultierenden Ergebnissen resümierten die Autoren, dass ein Mindestvolumen von 0,9 ml/kg Kontrastmittel notwendig sei, um einen adäquaten Bildkontrast zu erhalten. Wie unter 4.2.1. bereits erwähnt, unterscheidet sich das Patientenkollektiv in der Studie von Yamamuro et al. deutlich von dem in dieser Arbeit untersuchten Kollektiv. Das mittlere Patientengewicht in der Studie von Yamamuro betrug nur 58 kg. Wenn man die Ergebnisse der genannten Studie hypothetisch auf das vorliegende Patientenkollektiv, mit einem mittleren Gewicht der Gruppen zwischen 73,2 kg und 79,6 kg, übertragen würde, hätten Kontrastmittelvolumina von 66–72 ml an einem 64-Zeilen-System appliziert werden müssen, um einen suffizienten Kontrast zu erhalten.

Tatsugami et al. [84] untersuchten ebenfalls an einem 64-Zeilen-CT-System und führten CCTA-Untersuchungen mit einem gewichtsadaptierten Injektionsprotokoll durch. Hierbei erhielten die Patientengruppen 0,8 ml/kg Kontrastmittel, injiziert innerhalb von 14 s, 0,8 ml/kg, injiziert innerhalb von 10 s, sowie 0,7 ml/kg Kontrastmittel, injiziert innerhalb von 10 s. Das mittlere verabreichte Kontrastmittelvolumen variierte zwischen  $39,3 \pm 5,41$  ml und  $46,5 \pm 5,25$  ml. Die mittlere gemessene Dichte innerhalb der aufsteigenden Aorta wurde zwischen 361 HE und 427 HE ermittelt. Die Autoren konnten zeigen, dass eine Verkürzung der Injektionsdauer und somit eine Erhöhung der Flussrate zu einer Reduktion der zu verabreichenden Kontrastmittelmenge ohne Einbußen hinsichtlich des Bildkontrastes führen kann. Das Patientenkollektiv zeigte jedoch ebenfalls im Vergleich mit den in dieser Arbeit untersuchten Patienten ein sehr geringes mittleres Körpergewicht von 56,3 kg (43–68 kg). Vergleichbare Dichtewerte und somit ein vergleichbarer Kontrast und diagnostische Bildqualität der CCTA konnten in dieser Arbeit in Gruppe 1 (40 ml Kontrastmittelvolumen) jedoch mit einem mittleren Kontrastmittelvolumen von 0,52 ml/kg erreicht werden.

Obwohl von Tatsugami et al. nicht angeführt, kann zudem angenommen werden, dass die mittlere Körpergröße der Patienten ebenfalls geringer als im vorliegenden Patientenkollektiv war. Bae et al. [93] untersuchten in einer Studie bei 73 Patienten Einflussfaktoren auf eine adäquate Kontrastierung bei Durchführung einer CCTA. Die Autoren suchten eine Korrelation zwischen Körpergewicht, Körpergröße, BMI und BSA und dem resultierenden Kontrast nach Durchführung eines standardisierten Kontrastmittelinjektionsprotokolls. Dabei zeigten die Autoren nicht nur eine starke inverse Korrelation zwischen Kontrast und Körpergewicht auf, sondern auch eine moderate inverse Korrelation zwischen Kontrast und Körpergröße. Die



Autoren fanden ebenfalls einen negativen Einfluss eines hohen BMI bzw. eines hohen BSA-Produktes auf den Kontrast. Die Komplexität der Einflussfaktoren zeigt sich jedoch in der Tatsache, dass trotz eines hohen BMI eines adipösen Patienten der relative Verteilungsraum des Kontrastmittels kleiner ist als bei einem nicht-adipösen Patienten. Somit könnte hypothetisch ein Patient mit geringer Körpergröße, aber hohem BMI aufgrund seines Gewichtes durch den geringen Verteilungsraum bessere Kontrastwerte unter Verwendung eines Standardprotokolls aufweisen als ein gleich schwerer, größerer Patient mit folglich geringerem BMI. Auf Grund dieser Tatsache favorisierten die Autoren die Auswahl eines geeigneten Kontrastmittelvolumens unter kombinierter Verwendung des BMI und des BSA.

Husmann et al. stellten ebenfalls an einem 64-Zeilen-System ein BMI-adaptiertes Niedrigdosis-Protokoll vor [94]. Hierbei wurden bei einem BMI  $< 17,5 \text{ kg/m}^2$  50 ml Kontrastmittel mit einer Flussrate von 4,0 ml/s, bei einem BMI von 17,5–22,4  $\text{kg/m}^2$  55 ml mit 4,0 ml/s, bei einem BMI von 22,5–24,9  $\text{kg/m}^2$  65 ml mit 4,0 ml/s, bei einem BMI von 25–27,4  $\text{kg/m}^2$  80 ml mit 4,5 ml/s, und bei einem BMI von 27,5–29,9 80 ml mit 5,0 ml/s appliziert. Die Vorteile, welche das 320-Zeilen-CT-System hinsichtlich der Kontrastmittel-Volumenreduktion bieten kann, lassen sich im Vergleich ableiten. Bei einem mittleren BMI in G1–G4 von 24–26  $\text{kg/m}^2$  in vorliegendem Patientenkollektiv wären 85% der Patienten mit 65 ml bis 80 ml an einem 64-Zeilen-CT-System untersucht worden. Die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung zeigen jedoch, dass vergleichbare Dichtewerte bei einem 320-Zeilen-System mit einem Kontrastmittelvolumen von 40 ml erreicht werden können. Die Analyse der Einschlusskriterien einer Studie von Pazenkotthil et al. lässt ebenfalls einen indirekten Vergleich zu [95]. In letzterer Studie wurde das Kontrastmittelvolumen durch die vorliegende BSA bestimmt. Die Autoren verglichen BSA-adaptierte Volumina an einem 64-Zeilen-System und applizierten zwischen 40 ml und 105 ml Kontrastmittel. Bei hypothetischer Anwendung der Einschlusskriterien der Studie von Pazenkotthil hätten 90% des aktuellen Patientenkollektivs 60–80 ml Kontrastmittel erhalten. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen wiederum, dass unter den gegebenen Bedingungen ein Kontrastmittelvolumen von 40 ml ausreicht, um eine diagnostische Bildqualität zu erhalten.

Neben den Patientencharakteristika beeinflusst natürlich auch die Auswahl eines möglichst optimalen Injektionsprotokolls den Bildkontrast und somit die Bildqualität der CCTA. Fleischmann et al. [71] unterstrichen, dass neben der Auswahl eines gewichts- bzw. BMI-adaptierten Kontrastmittelvolumens auch die Iod-Förderrate, die Injektionsdauer und die kardiale Ejektionsfraktion einen Einfluss auf den Kontrast besitzen. Hinsichtlich der Injektionsdauer bzw. dem Startpunkt der Untersuchung ergibt sich hierbei eine Limitation der Ergebnisse durch die

gewählte Methodik. Bei allen Patienten wurde die Untersuchung nach Erreichen desselben Schwellenwertes im linken Vorhof (200 HE) unabhängig von der applizierten Kontrastmitteldosis bei standardisiertem Injektionsprotokoll gestartet. Die Analyse der Dichtewerte in den CCTA-Datensätzen zeigt jedoch, dass in G3 (60 ml) und G4 (70 ml) höhere Dichtewerte im linken Vorhof im Vergleich zu G1 (40 ml) zu finden sind. Dies lässt die Annahme zu, dass in G3 und G4 ein Teil des Kontrastmittelvolumens bei Datenakquisition für die Koronararteriendarstellung ungenutzt in den linken Herzhöhlen verbleibt. Letzterer Effekt könnte auch durch eine reduzierte Herzfunktion unter Nutzung eines fixierten Schwellenwerts zum Start der Untersuchung auftreten. Die Möglichkeit, diesen Effekt durch manuelles Bolus-Tracking mit dem Nachteil der Untersucherabhängigkeit zu verringern, wurde in 4.2.3. bereits diskutiert. Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Evaluation einer Reduktion des Kontrastmittelvolumens unter Verwendung eines standardisierten Protokolls. Unter Verwendung des beschriebenen Protokolls führte ein Kontrastmittelvolumen von 40 ml in dem getesteten Patientenkollektiv zu diagnostischer Qualität. Zwar zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem Kontrast der Gruppen G1 (Mittelwert AAO: 421 HE) und G2 (Mittelwert AAO: 471 HE), tendenziell zeigten sich aber höhere intravaskuläre Dichtewerte in G2. Eine Erhöhung des Kontrastmittelvolumens unter Verwendung des vorgestellten Injektionsprotokolls führte zu keiner weiteren Erhöhung der mittleren intravaskulären Dichtewerte in G3 (Mittelwert AAO: 463 HE) und in G4 (Mittelwert AAO: 476 HE). Somit kann aus den Ergebnissen abgeleitet werden, dass zwar 40 ml Kontrastmittelvolumen in G1 zur Diagnostik ausreichen, bei Verwendung des getesteten Injektionsprotokolls die höchsten intravaskulären Dichtewerte unter Verwendung des im Vergleich aller Gruppen relativ gesehen geringsten Kontrastmittelvolumens (50 ml) jedoch in G2 gefunden werden.

### 4.4. Studienlimitationen

Die Ergebnisse der Studie beziehen sich auf das verwendete Injektionsprotokoll und haben aus diesem Grund keine uneingeschränkte Allgemeingültigkeit. Je nach Modifikation der Injektionsparameter, der Startverzögerung und in Abhängigkeit unterschiedlicher Patientencharakteristika (hohe Herzfrequenz, reduzierte Herzfunktion, Adipositas) kann ein reduziertes Kontrastmittelvolumen zu einem reduzierten Bildkontrast und damit auch zu einer reduzierten Bildqualität führen. Im Umkehrschluss könnten jedoch ebenso Injektionsprotokolle mit Variation einzelner Parameter (z.B. einer veränderten Startverzögerung oder einer erhöhten

Flussrate) zu verbessertem Bildkontrast führen oder auch eine weitere Reduktion des Kontrastmittelvolumens erlauben. Darüber hinaus beziehen sich die Ergebnisse auf das getestete Patientenkollektiv, das verwendete CCTA-Untersuchungsprotokoll und Kontrastmittel mit der entsprechenden Jod-Konzentration und sind nicht auf alle Indikationen zur CCTA übertragbar.

## **5. Zusammenfassung**

Untersucht wurde in dieser Arbeit ein standardisiertes Injektions- und CCTA-Bildgebungsprotokoll an einem 320-Zeilen-Volumen-CT unter Verwendung von vier Kontrastmittelvolumina. Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung des 320-Zeilen-CT-Systems eine Reduktion des Kontrastmittels auf 40 ml Volumen (im Mittel 0,52 ml/kg) bei erhaltener suffizienter und hoher diagnostischer Bildqualität im getesteten Patientenkollektiv ermöglicht. Weitere Studien sind notwendig, um die Möglichkeiten einer weiteren Kontrastmittelvolumenreduktion im Rahmen der CCTA, zum Beispiel durch Verwendung einer höheren Flussrate oder einer reduzierten Röhrenspannung, zu evaluieren.

Ziel aller weiteren Studien wird eine Individualisierung der CCTA-Untersuchung sein. Durch Anwendung eines individualisierten Injektions- und Bildgebungsprotokolls sollte eine konstant hohe Bildqualität unter Verwendung des geringst möglichen Kontrastmittelvolumens erreicht werden.

## Literaturverzeichnis

1. Kannel, W.B. and M. Feinleib. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol*, 1972. 29(2): p. 154-63.
2. Tousoulis, D., et al. Vasomotion and nitric oxide bioactivity in diseased coronary arteries. *Heart*, 2002. 87(4): p. 320-1.
3. Critchley, J.A. and S. Capewell. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *Jama*, 2003. 290(1): p. 86-97.
4. Kennedy, L.M., et al. Weight-change as a prognostic marker in 12 550 patients following acute myocardial infarction or with stable coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2006. 27(23): p. 2755-62.
5. Thompson, P.D., et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*, 2003. 107(24): p. 3109-16.
6. Fraker, T.D., Jr., et al. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation*, 2007. 116(23): p. 2762-72.
7. LaRosa, J.C., et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2005. 352(14): p. 1425-35.
8. Nissen, S.E., et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *Jama*, 2006. 295(13): p. 1556-65.
9. Savonitto, S., et al. Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris. Results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J Am Coll Cardiol*, 1996. 27(2): p. 311-6.
10. Chaitman, B.R., et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *Jama*, 2004. 291(3): p. 309-16.

11. Solomon, S.D., et al. Renal function and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with chronic stable coronary disease in the Prevention of Events with ACE inhibition (PEACE) trial. *Circulation*, 2006. 114(1): p. 26-31.
12. Dormandy, J.A., et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2005. 366(9493): p. 1279-89.
13. Patel, M.R., et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2009. 53(6): p. 530-53.
14. Katritsis, D.G. and J.P. Ioannidis. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2005. 111(22): p. 2906-12.
15. Trikalinos, T.A., et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*, 2009. 373(9667): p. 911-8.
16. Keeley, E.C., J.A. Boura, and C.L. Grines. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003. 361(9351): p. 13-20.
17. Eagle, K.A., et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*, 2004. 110(14): p. e340-437.
18. Schomig, A., et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2008. 52(11): p. 894-904.
19. Hannan, E.L., et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*, 2005. 352(21): p. 2174-83.

20. Hueb, W., et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*, 2007. 115(9): p. 1082-9.
21. Bravata, D.M., et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med*, 2007. 147(10): p. 703-16.
22. Daemen, J., et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*, 2008. 118(11): p. 1146-54.
23. Hlatky, M.A., et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*, 2009. 373(9670): p. 1190-7.
24. Perleth, M., et al. Cardiac catheterization in Germany. Diffusion and utilization from 1984 to 1996. *Int J Technol Assess Health Care*, 1999. 15(4): p. 756-66.
25. West, R., G. Ellis, and N. Brooks. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications. *Heart*, 2006. 92(6): p. 810-4.
26. Budoff, M.J., et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2008. 52(21): p. 1724-32.
27. Miller, J.M., et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*, 2008. 359(22): p. 2324-36.
28. Meijboom, W.B., et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*, 2008. 52(25): p. 2135-44.
29. Hoffmann, U., et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*, 2006. 114(21): p. 2251-60.
30. Gallagher, M.J., et al. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med*, 2007. 49(2): p. 125-36.

31. Goldstein, J.A., et al. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*, 2007. 49(8): p. 863-71.
32. Hausleiter, J., et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *Jama*, 2009. 301(5): p. 500-7.
33. Barrett, B.J. and P.S. Parfrey. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med*, 2006. 354(4): p. 379-86.
34. Bruce, R.J., et al. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol*, 2009. 192(3): p. 711-8.
35. Davidson, C., et al. Contrast medium use. *Am J Cardiol*, 2006. 98(6A): p. 42K-58K.
36. Manske, C.L., et al. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med*, 1990. 89(5): p. 615-20.
37. Hounsfield, G.N. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. 1973. *Br J Radiol*, 1995. 68(815): p. H166-72.
38. Kalender, W.A. X-ray computed tomography. *Phys Med Biol*, 2006. 51(13): p. R29-43.
39. Kalender, W.A., et al. Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology*, 1990. 176(1): p. 181-3.
40. Prokop, M. Multislice CT angiography. *Eur J Radiol*, 2000. 36(2): p. 86-96.
41. Hendel, R.C., et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*, 2006. 48(7): p. 1475-97.
42. Achenbach, S. and W.G. Daniel. Current role of cardiac computed tomography. *Herz*, 2007. 32(2): p. 97-107.
43. Mollet, N.R., et al. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 2005. 45(1): p. 128-32.
44. Achenbach, S., et al. Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation. *Eur Heart J*, 2005. 26(19): p. 1978-86.



45. Morgan-Hughes, G.J., et al. Highly accurate coronary angiography with submillimetre, 16 slice computed tomography. *Heart*, 2005. 91(3): p. 308-13.
46. Garcia, M.J., J. Lessick, and M.H. Hoffmann. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *Jama*, 2006. 296(4): p. 403-11.
47. Dewey, M., et al. Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med*, 2006. 145(6): p. 407-15.
48. Leschka, S., et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*, 2005. 26(15): p. 1482-7.
49. Raff, G.L., et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2005. 46(3): p. 552-7.
50. Leber, A.W., et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 2005. 46(1): p. 147-54.
51. Mollet, N.R., et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation*, 2005. 112(15): p. 2318-23.
52. Ropers, D., et al. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol*, 2006. 97(3): p. 343-8.
53. Fine, J.J., et al. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2006. 97(2): p. 173-4.
54. Nikolaou, K., et al. Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease. *AJR Am J Roentgenol*, 2006. 187(1): p. 111-7.
55. Abdulla, J., et al. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2007. 28(24): p. 3042-50.
56. Sun, Z. and W. Jiang. Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Radiol*, 2006. 60(2): p. 279-86.
57. Meijer, A.B., et al. Meta-analysis of 40- and 64-MDCT angiography for assessing coronary artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol*, 2008. 191(6): p. 1667-75.

58. Mowatt, G., et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2008. 94(11): p. 1386-93.
59. Vanhoenacker, P.K., et al. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology*, 2007. 244(2): p. 419-28.
60. Dewey, M., et al. CT coronary angiography: influence of different cardiac reconstruction intervals on image quality and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*, 2008. 67(1): p. 92-9.
61. Chun, E.J., et al. Effects of nitroglycerin on the diagnostic accuracy of electrocardiogram-gated coronary computed tomography angiography. *J Comput Assist Tomogr*, 2008. 32(1): p. 86-92.
62. Blobel, J., et al. [Spatial and temporal resolution with 16-slice computed tomography for cardiac imaging]. *Rofo*, 2003. 175(9): p. 1264-71.
63. Alwall, N., P. Erlanson, and A. Tornberg. This clinical course of renal failure occurring after intravenous urography and/or retrograde pyelography; casuistics of 11 cases (including 7 deaths); on indications for and risks involved in the use of contrast media, including some remarks on the risk of aspiration biopsy of the kidney. *Acta Med Scand*, 1955. 152(3): p. 163-73.
64. Ricci, Z., D. Cruz, and C. Ronco. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*, 2008. 73(5): p. 538-46.
65. Thomsen, H.S. and S.K. Morcos. Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT--a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol*, 2009. 19(4): p. 891-7.
66. Thomsen, H.S., S.K. Morcos, and B.J. Barrett. Contrast-induced nephropathy: the wheel has turned 360 degrees. *Acta Radiol*, 2008. 49(6): p. 646-57.
67. McCollough, C.H., et al. Image quality and dose comparison among screen-film, computed, and CT scanned projection radiography: applications to CT urography. *Radiology*, 2001. 221(2): p. 395-403.
68. Kopp, A.F., M. Heuschmid, and C.D. Claussen. Multidetector helical CT of the liver for tumor detection and characterization. *Eur Radiol*, 2002. 12(4): p. 745-52.
69. Tunaci, A. and E. Yekeler. Multidetector row CT of the kidneys. *Eur J Radiol*, 2004. 52(1): p. 56-66.
70. Bae, K.T. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology*, 2010. 256(1): p. 32-61.

71. Fleischmann, D. CT angiography: injection and acquisition technique. *Radiol Clin North Am*, 2010. 48(2): p. 237-47, vii.
72. Cademartiri, F., et al. Parameters affecting bolus geometry in CTA: a review. *J Comput Assist Tomogr*, 2002. 26(4): p. 598-607.
73. Heiken, J.P., et al. Dynamic incremental CT: effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. *Radiology*, 1995. 195(2): p. 353-7.
74. Bae, K.T., J.P. Heiken, and J.A. Brink. Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. Part II. Effect of reduced cardiac output in a porcine model. *Radiology*, 1998. 207(3): p. 657-62.
75. Schoellnast, H., et al. MDCT angiography of the pulmonary arteries: influence of body weight, body mass index, and scan length on arterial enhancement at different iodine flow rates. *AJR Am J Roentgenol*, 2006. 187(4): p. 1074-8.
76. Roberts, W.T., J.J. Bax, and L.C. Davies. Cardiac CT and CT coronary angiography: technology and application. *Heart*, 2008. 94(6): p. 781-92.
77. Cademartiri, F., et al. Improving diagnostic accuracy of MDCT coronary angiography in patients with mild heart rhythm irregularities using ECG editing. *AJR Am J Roentgenol*, 2006. 186(3): p. 634-8.
78. Cademartiri, F., et al. Intravenous contrast material administration at 16-detector row helical CT coronary angiography: test bolus versus bolus-tracking technique. *Radiology*, 2004. 233(3): p. 817-23.
79. Rist, C., et al. Contrast bolus optimization for cardiac 16-slice computed tomography: comparison of contrast medium formulations containing 300 and 400 milligrams of iodine per milliliter. *Invest Radiol*, 2006. 41(5): p. 460-7.
80. Hoffmann, U., et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009. 53(18): p. 1642-50.
81. Baumuller, S., et al. Dual-source versus 64-section CT coronary angiography at lower heart rates: comparison of accuracy and radiation dose. *Radiology*, 2009. 253(1): p. 56-64.
82. Scheffel, H., et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol*, 2006. 16(12): p. 2739-47.

83. Yamamuro, M., et al. Coronary angiography by 64-detector row computed tomography using low dose of contrast material with saline chaser: influence of total injection volume on vessel attenuation. *J Comput Assist Tomogr*, 2007. 31(2): p. 272-80.
84. Tatsugami, F., et al. Reduction of the total injection volume of contrast material with a short injection duration in 64-detector row CT coronary angiography. *Br J Radiol*, 2010. 83(985): p. 35-9.
85. Alkadhi, H., et al. Low-dose, 128-slice, dual-source CT coronary angiography: accuracy and radiation dose of the high-pitch and the step-and-shoot mode. *Heart*, 2010. 96(12): p. 933-8.
86. Feuchtner, G.M., et al. Radiation dose reduction by using 100-kV tube voltage in cardiac 64-slice computed tomography: a comparative study. *Eur J Radiol*, 2010. 75(1): p. e51-6.
87. Becker, C.R., et al. Optimal contrast application for cardiac 4-detector-row computed tomography. *Invest Radiol*, 2003. 38(11): p. 690-4.
88. Cademartiri, F., et al. Intravenous contrast material administration at helical 16-detector row CT coronary angiography: effect of iodine concentration on vascular attenuation. *Radiology*, 2005. 236(2): p. 661-5.
89. Rybicki, F.J., et al. Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2008. 24(5): p. 535-46.
90. Hein, P.A., et al. Initial experience with a chest pain protocol using 320-slice volume MDCT. *Eur Radiol*, 2009. 19(5): p. 1148-55.
91. Rogalla, P., et al. Radiation dose optimisation in dynamic volume CT of the heart: tube current adaptation based on anterior-posterior chest diameter. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010. 26(8): p. 933-40.
92. Hsiao, E.M., F.J. Rybicki, and M. Steigner. CT coronary angiography: 256-slice and 320-detector row scanners. *Curr Cardiol Rep*. 12(1): p. 68-75.
93. Bae, K.T., et al. Contrast enhancement in cardiovascular MDCT: effect of body weight, height, body surface area, body mass index, and obesity. *AJR Am J Roentgenol*, 2008. 190(3): p. 777-84.
94. Husmann, L., et al. Low-dose coronary CT angiography with prospective ECG triggering: validation of a contrast material protocol adapted to body mass index. *AJR Am J Roentgenol*, 2009. 193(3): p. 802-6.
95. Pazhenkottil, A.P., et al. Validation of a new contrast material protocol adapted to body surface area for optimized low-dose CT coronary angiography with prospective ECG-triggering. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010. 26(5): p. 591-7.

## Abkürzungsverzeichnis

AAo	ascending aorta, Aorta ascendens
BMI	body mass index
bpm	beats per minute, Schläge pro Minute
BSA	body surface area
CABG	coronary artery bypass graft
CAD	coronary artery disease
CCTA	coronary computed tomography angiography
CIN	contrast induced nephropathy
CT	computed tomography, Computertomographie
DAo	descending aorta, Aorta descendens
EKG	Elektrokardiographie
HE	Hounsfield-Einheiten
HU	Hounsfield units
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	left atrium, linker Vorhof
LAD	left anterior descending artery, Ramus interventricularis anterior
LCX	left circumflex artery, Ramus circumflexus
LMA	left main artery, linker Koronararterienhauptstamm
LV	Linker Ventrikel
MDCT	multidetector computed tomography
MW	Mittelwert
PCI	percutaneous coronary intervention
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	right coronary artery, rechte Koronararterie
ROI	region of interest
SD	Standardabweichung

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich bei dieser Arbeit in wissenschaftlicher, kollegialer und menschlicher Hinsicht unterstützt haben.

Insbesondere danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Patrik Rogalla für die Bereitstellung dieses interessanten Dissertationsthemas, die intensive Betreuung und sein kontinuierliches Interesse an meiner Arbeit, seine wertvollen fachlichen Anregungen und die Einführung in wissenschaftliches Arbeiten und Denken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Alexander Lembcke und Herrn Dr. Patrick Hein für die geleistete Unterstützung bei allen Fragestellungen und Problemen, für außergewöhnliches Engagement, kreative Diskussionsbeiträge und Hilfe bei der Strukturierung meiner Gedanken in allen Phasen der Arbeit von der Themenstellung über die Durchführung bis zur wissenschaftlichen Auswertung. Ihre kompetente und motivierende Betreuung während der gesamten Zeit und schließlich die kritische Durchsicht der Auswertung waren mir eine große Hilfe, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Meiner Familie und meinen Freunden gebührt mein innigster Dank für ihre andauernde Unterstützung und ihr Verständnis.

## **Lebenslauf**

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

## **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Juliane Hein, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

**„Möglichkeiten der Reduktion des Kontrastmittelvolumens und Einfluss auf Kontrast und Bildqualität in der nichtinvasiven Koronarangiographie mittels 320-Zeilen-Computertomographie“**

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