Aus der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Zentrum für Radiologie und Endoskopie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Direktor Prof. Dr. Gerhard Adam

Dissertation

„Detektionsgenauigkeit von Koronarplaques und Reproduzierbarkeit von Koronarplaquequantifizierungen mittels 256-Zeilen-Computertomographie unter Verwendung einer automatischen Koronarplaqueanalysesoftware“

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Marcus Michael Quitzke

aus Görlitz

Hamburg 2014

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 08.06.2015

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. Gunnar Lund

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD. Dr. med. Kai Müllerleile

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. med Christian Weiß

1 Einleitung 3

1.1 Einführung 3

1.1.1 Zielsetzung der Arbeit 6

1.2 Computertomographische Koronarangiographie (CTKA) 7

1.2.1 Retrospektive EKG-Triggerung 8

1.2.2 Prospektive EKG-Triggerung mit „Step-and-Shoot“ Akquisition 9

2 Material und Methoden 10

2.1 Studienpopulation 10

2.2 Patientenvorbereitung 11

2.3 Durchführung der computertomographischen Koronarangiographie 11

2.3.1 Topogramm 11

2.3.2 Datenakquisition 12

2.3.3 Bildrekonstruktion 12

2.4 Softwaregestütze automatische Koronararterienplaqueanalyse 13

2.4.1 Automatische Plaquedetektion 14

2.4.2 Automatische Plaquequantifizierung 16

2.5 Evaluation der automatischen Plaqueanalyse 17

2.5.1 Evaluation der automatischen Plaquedetektion 17

2.5.2 Evaluation der Reproduzierbarkeit der Plaquequantifizierung 17

2.6 Statistik 18

3 Ergebnisse 19

3.1 Patientenkollektiv 19

3.2 Rekonstruktionsintervall 19

3.3 Ergebnisse der automatischen Detektionsgenauigkeit 19

3.3.1 Gründe für falsch-positive und falsch-negative Plaquebefunde.....22

3.3.1.1 Falsch-positive Plaquebefunde.....22

3.3.1.2 Falsch-negative Plaquebefunde 28

3.4 Ergebnisse der Reproduzierbarkeit der automatischen Plaque-quantifizierung vor und nach befunderabhängiger Bearbeitung 31

3.4.1 Plaquefläche 33

3.4.2 Plaquevolumen 35

3.4.3 Plaquelast 37

4 Diskussion 40

5 Zusammenfassung 47

6 Literaturverzeichnis 49

7 Abbildungsverzeichnis 55

8 Tabellenverzeichnis 57

9 Abkürzungsverzeichnis 58

10 Danksagung 59

11 Lebenslauf 60

12 Eidesstattliche Versicherung 61

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Gruppe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellt in der Bundesrepublik Deutschland und in den westlichen Industrienationen die Haupttodesursache dar [1,2].

Der Todesursachenstatistik in Deutschland (aus dem Jahr 2008) ist zu entnehmen, dass die Herz-Kreislauf-Mortalität an der Gesamtsterblichkeit bei Frauen einen Anteil von bis zu 50% und bei den Männern bis zu 41% aufweist [2]. Dabei ist der Myokardinfarkt als eine klinische Manifestation der ischämischen koronaren Herzerkrankung (KHK) eine der häufigen Todesursachen. Die KHK wird durch die Atherosklerose der Herzkranzarterien verursacht. Flusslimitierende Koronarstenosen, bedingt durch Lumeneinengung aufgrund der atherosklerotischen Plaques oder deren Ruptur, führen zu einer poststenotisch verminderten Perfusion des myokardialen Gewebes und somit zu einem Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und –bedarf [3]. Klinisch kann sich die KHK als asymptomatische stumme Ischämie, stabile Angina pectoris (AP), Herzinsuffizienz und als ein unmittelbar bedrohliches akutes Koronarsyndrom präsentieren. Zum Letzteren werden die drei Entitäten der instabilen AP, des akuten Myokardinfarkts und des plötzlichen Herztods zusammengefasst [3,4]. Die hohe Morbidität und Mortalität in Zusammenhang mit der KHK zeigt die Notwendigkeit des Einsatzes einer frühen, möglichst nicht invasiven Diagnostik. Der Goldstandard zur Diagnostik der KHK ist die invasive Koronarangiographie, welche eine diagnostische Beurteilung des Gefäßlumens ermöglicht und gleichzeitig eine therapeutische Option bietet. Jedoch birgt die Invasivität ein nicht zu vernachlässigendes Komplikationsrisiko mit

Morbiditätsraten bis zu 0,74% infolge typischer Komplikationen wie z.B. Arrhythmien und Dissektionen sowie einer Mortalitätsrate von ca. 0,07% [5]. Im Jahr 2008 waren die Mehrzahl der in Deutschland durchgeführten invasiven Koronarangiographien (ca. 64%) rein diagnostischer Natur und führten nur in ca. 36% zu einer anschließenden koronaren Intervention [6]. Diese hohe Zahl der rein diagnostischen invasiven Untersuchungen zeigt die Wichtigkeit des Einsatzes nicht invasiver diagnostischer Verfahren. Eine entscheidende Limitation der invasiven Koronarangiographie besteht vor allem in der weitgehenden Beschränkung der Darstellbarkeit des Gefäßlumens ohne genaue Charakterisierung der Gefäßwandveränderungen. Hier erlaubt der Einsatz des intravaskulären Ultraschalls (IVUS) eine invasive Darstellung sowohl des Gefäßlumens als auch der Gefäßwand mit der Möglichkeit der Bestimmung von Plaquedimensionen und Plaquezusammensetzung [7]. Der Einsatz des IVUS ist allerdings durch bestimmte Faktoren, wie z.B. nicht passierbare Gefäßverschlüsse, das Risiko von akuten thrombogenen Gefäßverschlüssen und den vergleichsweise hohen Zeit- und Kostenaufwand limitiert [8].

Die schnell voranschreitende technische Weiterentwicklung der Computertomographie (CT) mit einer höheren räumlichen und zeitlichen Auflösung hat es ermöglicht, dass die kontrastmittelunterstützte computertomographische Koronarangiographie (CTKA) sich zu einem wichtigen nicht-invasiven bildgebenden Verfahren zur Diagnostik der KHK entwickelt hat [9,10]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die CTKA mit hoher Sensitivität (95 – 99%), hoher Spezifität (64 – 83%) und einem hohen negativem prädiktivem Wert (97 – 99%) eine nicht-invasive Diagnostik von Koronararterienstenosen ermöglicht [11,12]. Zusätzlich zur Beurteilung des Gefäßlumens erlaubt die CTKA die nicht-invasive Beurteilung von Gefäßwandveränderungen. Auf diese Weise können nicht nur

mögliche Lumeneinengungen diagnostiziert werden, sondern auch der Plaque selbst näher charakterisiert und die Plaquedimensionen quantifiziert werden [13,14]. Vergleichsstudien zwischen CTKA und IVUS-Untersuchungen konnten eine hohe Korrelation bezüglich der Plaquecharakteristik zwischen diesen beiden Methoden darlegen [15,16]. In ähnlicher Weise zeigen Studien eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität zwischen der CTKA und der konventionellen Koronarangiographie [17].

Der Einsatz der CTKA ist laut Richtlinien für kardiale CT bei Patienten mit einem niedrigen bis intermediärem Risiko für eine KHK indiziert [18] und bietet eine nicht-invasive Alternative zu den oben beschriebenen invasiven Verfahren der Koronarangiographie und IVUS-Untersuchungen.

Die Analyse und Quantifizierung der Koronararterienwandveränderungen in der CTKA erfolgte bisher zum größten Teil rein visuell. Die Beurteilung der Wandveränderungen ist von subjektiven Faktoren des Befunders abhängig, die Plaquedimensionen werden nach individueller Einschätzung erhoben. Es liegen keine Koronararterienanalyseverfahren vor, die eine befunderunabhängige Analyse ermöglichen, um objektivierbare Messwerte zu erhalten. Da Interobserver-Variabilitäten jedoch oft den Hauptfaktor für die Erniedrigung der Messreproduzierbarkeit und somit eine Hauptlimitation für Langzeit-verlaufskontrollen darstellen, müssen die Messwerte eines diagnostischen Verfahrens objektivierbar und befunderunabhängig reproduzierbar sein. Es hat sich gezeigt, dass die Reproduzierbarkeit von Messergebnissen von großer Bedeutung hinsichtlich einer individualisierten Risikostratifizierung und des therapeutischen Monitorings im Rahmen von Verlaufskontrollen ist [19].

Neuentwickelte dezidierte Softwaretools erlauben aus den CTKA-Datensätzen eine automatische Segmentierung der Koronararterien sowie eine automatische

Detektion und Quantifizierung der Koronarplaques [20,21]. Zusätzlich besteht für den Befunder die Möglichkeit, die automatisch erstellten Plaquekonturen nach individuellem Ermessen anzupassen und erst anschließend die automatische Quantifizierung durchzuführen. Einige wenige Studien haben die neu entwickelten softwarebasierten Koronarplaqueanalyse-Algorithmen untersucht und dabei gute Interobserver-Übereinstimmungen beschrieben [14,22]. Jedoch wurde in diesen Studien lediglich die vollautomatische Herangehensweise der Koronararterien-analyse evaluiert. Es wurde nicht untersucht, wie sich die manuelle Adjustierung der automatisch erstellten Plaquekonturen auf die Reproduzierbarkeit der Messwerte zwischen den Befundern auswirkt. Zudem wurde die Genauigkeit der automatischen Plaquedetektion bis dato nicht untersucht.

1.1.1 Zielsetzung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Ziele bearbeitet werden:

- die Überprüfung der automatischen Detektionsgenauigkeit von Koronar-arterienplaques unter Verwendung einer dezidierten Koronararterien-plaqueanalysesoftware (Extended Brilliance Workspace, Phillips).
- die Bestimmung der Reproduzierbarkeit der automatischen Plaque-quantifizierung unter Verwendung der Koronararterienplaqueanalyse-software und Evaluation des Einflusses der manuellen Adjustierung der Plaquekonturen auf die Interobserver-Übereinstimmung.

1.2 Computertomographische Koronarangiographie (CTKA)

Die CTKA hat in den letzten Jahren durch zunehmenden Fortschritt in der Entwicklung der Mehrzeilencomputertomographien einen wichtigen Platz in der Diagnostik der KHK eingenommen. Dabei spielen die fehlende Invasivität und der Ausschluss einer relevanten Koronarstenose bei hohem negativen prädiktiven Wert [23,24] eine wichtige Rolle. Die Voraussetzung für den Einsatz der CT in der kardialen Bildgebung ist neben der hohen räumlichen, vor allem die hohe zeitliche Auflösung, da hierdurch Bewegungsartefakte durch die Pumpfunktion des Herzens vermieden werden können. Seit einiger Zeit sind 256-Zeilen-CTs erhältlich, welche kurze Rotationszeiten (270 ms/ Rotation) ermöglichen, woraus eine maximale zeitliche Auflösung von 36 ms resultiert. Zudem kann durch die 256-Zeilen-CT eine hohe räumliche Auflösung mit einer isotropen Voxelgröße von 0,67 x 0,67 x 0,67 mm^3 angeboten werden.

Neben der zeitlichen Auflösung kann die Wahl der abzubildenden Herzphase dazu dienen, die Artefakte durch die Herzbewegung zu minimieren. Für eine dem Herzzyklus angepasste Datenakquisition wird das EKG-Signal des zu untersuchenden Patienten mit der CT-Datenerhebung synchronisiert. Dabei werden für die Rekonstruktion der Bilder, Daten während eines bestimmten Intervalls des Herzzyklus verwendet. Diese EKG-gesteuerte Bestimmung des Rekonstruktionsintervalls in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Herzzyklus wird als EKG-Gating bezeichnet. Der Zeitpunkt des Rekonstruktionsintervalls wird meist in prozentualem Abstand zwischen zwei R-Zacken angegeben [25]. Da das Herz bei niedriger Herzfrequenz bei 70% des RR-Intervalls in der Mitt-Diastole vor Beginn der Vorhofkontraktion die geringste Bewegung aufweist, gilt diese Phase während eines Herzzyklus meist als geeigneter Akquisitionszeitpunkt [26].

Für die CTKA stehen zwei verschiedene EKG-Triggerverfahren zur Verfügung, die

ein retrospektives oder prospektives Definieren des Rekonstruktionsintervalls ermöglichen.

1.2.1 Retrospektive EKG-Triggerung

Im Rahmen der retrospektiven EKG-Triggerung erfolgt EKG-getriggert über mehrere Herzzyklen eine kontinuierliche spiralförmige Akquisition der CTKA-Daten. Ein geringer Pitch-Faktor und eine hohe Überlappung ermöglichen zusätzlich das Vorhandensein eines lückenlosen, vollständigen Datensatzes, aus dem nach der vollständigen Datenakquisition retrospektiv das geeignete Rekonstruktionsintervall eines Herzzyklus ausgewählt werden kann. Dementsprechend erfolgt bei der retrospektiven EKG-Triggerung eine kontinuierliche Strahlenapplikation während der gesamten Untersuchung, welche mit einer hohen Strahlenexposition verbunden ist. Diese Art der EKG-Triggerung kommt heute meist in abgewandelter Form zum Einsatz. Beim EKG-Pulsing findet eine EKG-abhängige Röhrenstrommodulation statt, so dass der volle Röhrenstrom nur in einem kurzen Zeitintervall in einer bestimmten Phase des Herzzyklus appliziert wird, während im restlichen Intervall des Herzzyklus der Röhrenstrom auf bis zu 20% deutlich reduziert wird (Abb. 1) [27,28].

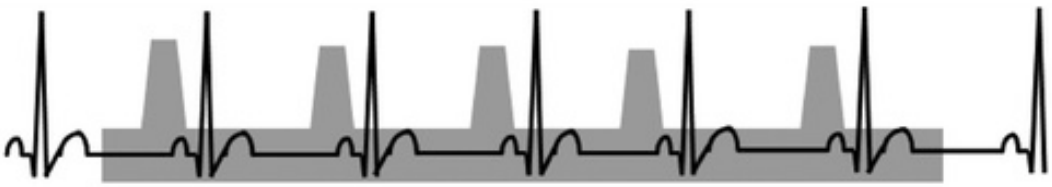


Abb. 1 Schematische Darstellung einer retrospektiven EKG-Triggerung mit sogenanntem EKG-Pulsing.

Es erfolgt eine kontinuierliche Strahlenapplikation (grau hinterlegter Bereich), wobei der Röhrenstrom moduliert ist und abhängig von der EKG-Registrierung nur zu festgelegten Zeiten im RR-Intervall voll appliziert wird. Abbildung aus [28].

1.2.2 Prospektive EKG-Triggerung mit „Step-and-Shoot“ Akquisition

Bei der prospektiven EKG-Triggerung wird vor Beginn der Untersuchung eine Phase des Herzzyklus innerhalb des RR-Intervalles ausgewählt, in der die Datenakquisition erfolgen soll. Die Strahlenapplikation wird vom EKG-Signal so getriggert, dass sie ausschließlich während der zuvor determinierten Phase des Herzzyklus erfolgt. Mit der „Step-and-Shoot“ Methode wird ein „Schuss“ in ruhender Tischposition abgegeben, dann erfolgt der „Schritt“ zur nächsten Tischposition (Abb. 2). Bei einer vollen Detektorbreite von 8 cm eines 256-Zeilen-CT ist es, abhängig von der Patientengröße, möglich mit zwei „Schüssen“ und einem Tischvorschub das gesamte Herz abzubilden. Ein wesentlicher Vorteil der prospektiven gegenüber der retrospektiven EKG-Triggerung ist die deutliche Reduktion der Strahlenexposition [29]. Jedoch kann durch das Vorhandensein von Daten aus einer einzigen Phase des Herzzyklus bei Arrhythmien oder veratmeten Untersuchungen die diagnostische Bildqualität nicht immer gewährleistet werden.

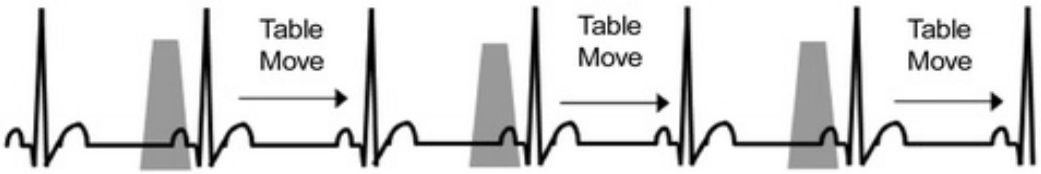


Abb. 2 Schematische Darstellung einer prospektiven EKG-Triggerung.

Die Strahlenapplikation (grau hinterlegter Bereich) und die Bildakquisition erfolgen ausschließlich während des zuvor festgelegten RR-Intervalls. Abbildung aus [28]

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Für unsere Studie haben wir retrospektiv die prospektiv EKG-getriggerte CTKA von 10 Patienten ausgewertet, die zum Ausschluss einer relevanten Koronarsklerose bei Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung zugewiesen worden waren.

Einschlusskriterien für die Durchführung der CTKA-Untersuchung waren folgende:

- Klinische Indikation
- Bisher nicht diagnostizierte KHK
- Niedrige bis mittlere Prätestwahrscheinlichkeit
- Normofrequenz oder Bradykardie
- Sinusrhythmus

Ausschlusskriterien für die Durchführung der CTKA-Untersuchung waren folgende:

- Bekannte KHK
- Hohe Prätestwahrscheinlichkeit
- Herzrhythmusstörungen: Arrhythmia absoluta, Extrasystolen etc.
- Bekannte Unverträglichkeit gegenüber dem i.v. Kontrastmittel
- Niereninsuffizienz (relatives Ausschlusskriterium, ggf. Vorbehandlung in Abhängigkeit vom Kreatininwert)
- Hyperthyreose (ggf. Blockung der Schilddrüse mit Irenat)
- Schwangerschaft
- Tachykardie (Herzfrequenz >80 Schläge/min., die nicht weiter gesenkt werden kann, z.B. Kontraindikationen für Betablocker: chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen, Psoriasis, stark eingeschränkte links-ventrikuläre Auswurffraktion, Einnahme von Ca-Antagonisten).

2.2 Patientenvorbereitung

Nach Aufklären des Patienten und schriftlicher Fixierung der Einverständniserklärung wurde dieser mit einer cubitalen Venenverweilkanüle versorgt. Um eine möglichst gute Bildqualität zu erreichen, wurde beim Patienten eine Herzfrequenz von unter 60 Schlägen pro Minute angestrebt, um auf diese Weise Bewegungsartefakte zu vermeiden bzw. zu verringern. Mindestens 30 Minuten vor der Untersuchung wurde deshalb die Herzfrequenz des Patienten gemessen. Allen Patienten, deren Ruheherzfrequenz bei über 65 Schlägen pro Minute lag und die mehr als 80 kg gewogen haben, erhielten eine orale Prämedikation mit 100mg Atenolol (Atenolol-ratiopharm® 100mg, Ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland).

Bei einer Ruheherzfrequenz von 60-65 Schlägen pro Minute und einem Gewicht von über 80 kg oder einer Ruheherzfrequenz von über 65 Schlägen pro Minute und einem Gewicht von unter 80 kg erfolgte zur Senkung der Herzfrequenz die Gabe von 50 mg Atenolol per os.

Zur verbesserten Darstellung distaler Gefäße erhielten die Patienten unmittelbar vor Beginn der Untersuchung 0,8mg Glycerolnitratspray (Nitrolingual® N-Spray, Pohl-Boskamp, Hohenlockstedt, Deutschland) sublingual.

Um die prospektiv EKG-getriggerte Datenakquisition der CTKA zu ermöglichen, wurde den Patienten vor der Untersuchung ein EKG angelegt.

2.3 Durchführung der computertomographischen Koronarangiographie

2.3.1 Topogramm

Zur Planung des Scanareales des Herzens wurde zunächst ein natives Topogramm des Thorax erstellt. Die Trachealbifurkation wurde als die kraniale Begrenzung des Scanareales bestimmt, die kaudale Begrenzung bildete der

Bereich kurz unterhalb der diaphragmalen Begrenzung des Herzens.

2.3.2 Datenakquisition

Die prospektiv EKG-getriggerte CTKA wurden an einem 256-Zeilen-CT mit 0,625 Detektorbreite und z-Achsen Springfokus (Brilliance iCT, Philips, Best, Die Niederlande) durchgeführt.

Folgendes Protokoll wurde für die CTKA verwendet:

Röhrenspannung 120 kV, Röhrenstrom 250 mAs, Kollimation 2 x 128 x 0,625, Matrix 512 x 512, Schichtdicke 0,9 mm, Rotationszeit 0,27 s.

Abhängig vom Gewicht des Patienten (< 80 kg: 70 ml Kontrastmittel; > 80 kg: 80 ml Kontrastmittel) wurden 70 – 80 ml eines jodhaltigen intravenösen Kontrastmittels (Imeron 400, Bracco Altana, Dresden, Deutschland) mit anschließender Gabe von 100 ml NaCl mit einer Flussgeschwindigkeit von 5 ml/s mittels eines Injektionsautomaten verabreicht.

Der Bolus-Tracker wurde in die Aorta ascendens gelegt, der voreingestellte Schwellenwert, sogenannter „threshold“, lag bei 110 Hounsfield-Einheiten (HE). Das „post-threshold delay“ lag bei 4,9 s, dann wurde der Datensatz akquiriert.

Die Anzahl der benötigten Schichtblöcke war von der individuellen Patientenanatomie abhängig (2-3 Tischpositionen). Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten erfolgte die Datenerfassung während einer Atemanhaltephase. Der Mittelpunkt des Scanzeitpunktes lag bei 75% des RR-Intervalls.

2.3.3 Bildrekonstruktion

Alle Daten wurden mit einer Schichtdicke von 0,9 mm und einem überlappendem Inkrement von 0,45 mm rekonstruiert. Der Weichtelkernel B wurde verwendet.

2.4 Softwaregestütze automatische Koronararterienplaqueanalyse

Die Auswertung der CTKA-Datensätze erfolgte an der externen Workstation „Extended Brilliance Workspace V4.0“ der Firma Philips Healthcare. Die Plaqueanalyse erfolgte unter Verwendung der dedizierten Herzanalysesoftware „Comprehensive Cardiac Analysis“ (Philips Healthcare, Best, Die Niederlande), welche eine Applikation zur semiautomatischen Detektion und Quantifizierung von Plaques beinhaltet.

Für die Bild- und Plaqueanalyse wurden neben den üblichen axialen Dünnschichtdatensätzen auch Maximum-Intensitäts-Projektionen und multiplanare Reformationen (MPR) wie sogenannte gekrümmte multiplanare Reformationen (cMPR, curved multiplanar reformations) herangezogen.

Die Bildverarbeitung der CTKA-Datensätze erfolgte in mehreren aufeinanderfolgenden Schritten: modell-basierte Segmentierung des gesamten Herzens inkl. der Koronararterien, automatische Koronararterien-Extraktion mit automatischem Einlegen von Mittelachsen (Zentralpfad) in das Koronararterienlumen und die automatische Lumen- und Gefäßwandkonturierung. Die segmentierten Koronararterien wurden anschließend manuell benannt. Es wurden automatisch entlang der Mittelachsen der Koronararterien Querschnittsbilder orthograd zum Koronararterienverlauf, gerade ausgerichtete MPR-Bilder (sMPR, straight MPR) und volumengerenderte Bilder der Koronararterie erzeugt, welche entlang ihrer Mittelachse um 360° gedreht werden konnten, so dass eine detaillierte Bewertung ermöglicht wurde.

Anschließend folgte der eigentliche Prozess der automatischen Plaqueanalyse, die mehrere Schritte beinhaltete:

2.4.1 Automatische Plaquedetektion

Die Software führte eine automatische Detektion von Läsionen durch, welche zwischen den Konturen der Gefäßwand und dem Gefäßlumen lokalisiert waren (Abb. 3).

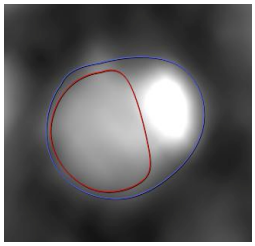
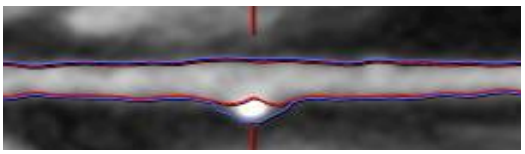
a)  b) 

Abb. 3 a & b Automatische Plaquedetektion:

a) Gefäßquerschnitt; b) gerade ausgerichtetes MPR-Bild (sMPR). Die rote Kontur kennzeichnet das Gefäßlumen, die blaue Kontur kennzeichnet die Gefäßwand. Zwischen diesen beiden Konturen erfolgte die automatische Detektion eines Plaquebefundes.

Entsprachen diese visuell fassbaren Plaques, konnte der Anwender durch ein manuelles Markieren diese als Plaques verifizieren und somit für weitere Quantifizierungen freigeben. Waren visuell identifizierbare Plaques von der Software nicht erkannt und lokalisiert worden, hatte der Anwender die Option, diese manuell zu bearbeiten und als Plaque interaktiv zu markieren. Hierfür standen dem Anwender Korrekturwerkzeuge zur Verfügung, mit denen automatisch erstellte Konturen nach subjektiver Einschätzung geändert werden konnten. Nur vom Befunder markierte und somit als Plaques verifizierte Läsionen wurden im weiteren Verlauf von der Software für die Quantifizierung herangezogen (Abb. 4).

Die Plaquecharakterisierung erfolgte automatisch anhand einer

schwellenwertbasierten Analyse, wobei die Plaques in drei verschieden Typen unterteilt wurden: vollständig kalzifizierte Plaques, gemischte Plaques und nicht kalzifizierte Plaques. Die voreingestellten Schwellenwerte betrugen für kalzifizierte Plaques Dichtewerte von >160 HE, für gemischte Plaques Dichtewerte zwischen 60 HE und 160 HE und für nicht kalzifizierte Plaques Dichtewerte von < 60 HE. Die Zusammensetzung der Plaques wird prozentual angegeben.

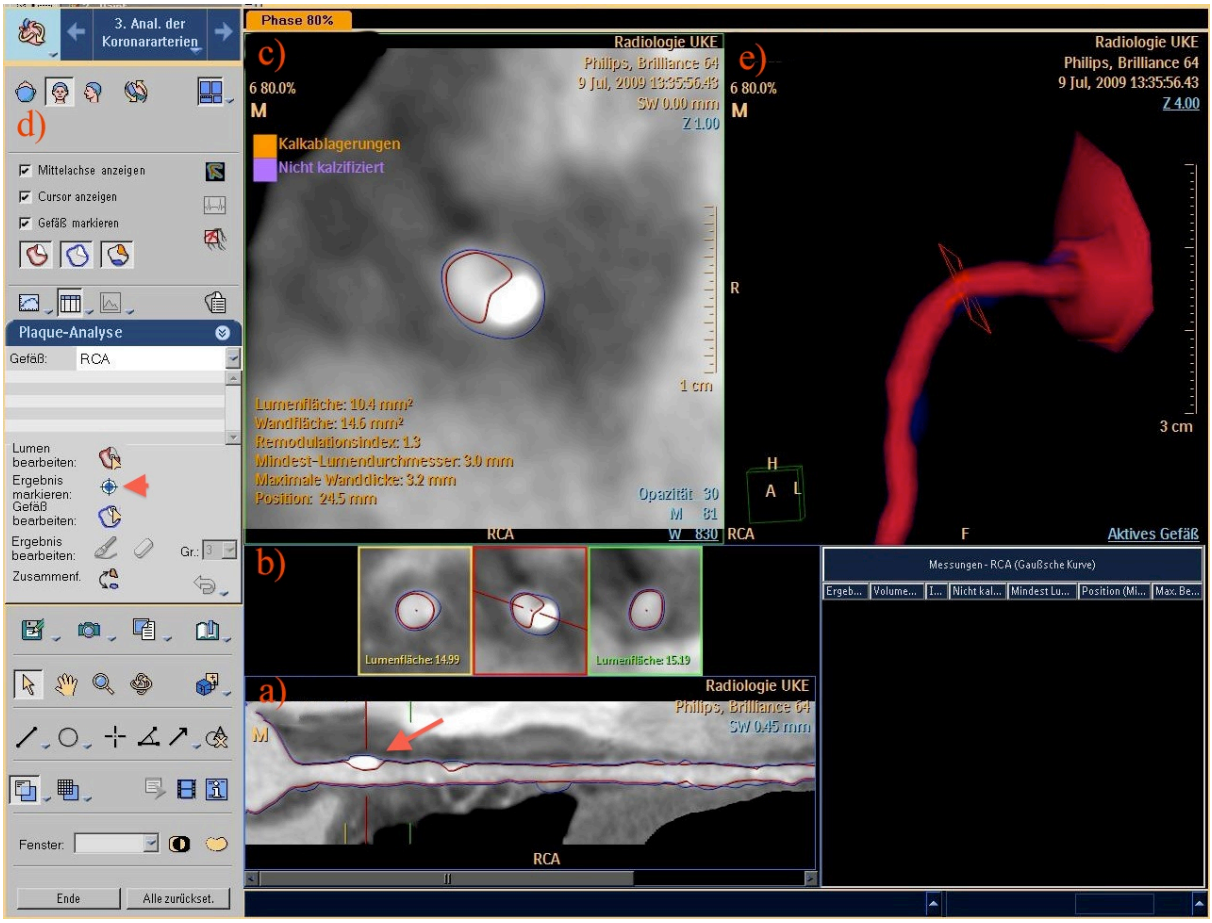


Abb. 4 a - e Bedienungsoberfläche des Koronararterien-Analysestadiums:

Im gerade ausgerichteten sMPR-Bild (a) ist ein von der Software erkannter Koronararterienplaque (Pfeil) zu beobachten. b) Querschnittsbilder an den markierten Positionen im sMPR-Bild (gelbe, rote und grüne Linie). Im großen Querschnittsbild (c) ist die Lage des Koronararterienplaques in der Gefäßwand deutlicher zu erkennen (Konturen der Gefäßwand: blaue Linie; Konturen des Gefäßlumens: rote Linie). Der Befunder hat nun die Möglichkeit, den von der Software erkannten Koronararterienplaque (Pfeil) als solchen zu verifizieren, in dem er mit dem in der Menuleiste (d) befindlichen Tool „Ergebnis markieren“ (Pfeilspitze) diesen markiert. Hiernach wird der markierte Plaque farblich hervorgehoben. e) volumengerendertes Bild der Koronararterie.

2.4.2 Automatische Plaquequantifizierung

Die Software berechnete automatisch die Querschnittsflächen und Diameter der Koronararterien (Gefäßlumen, Gefäßwand, Plaque) und die Volumina der markierten Plaques.

Folgende automatisch erhobene Plaqueparameter wurden in dieser Arbeit analysiert: die Plaquefläche (mm^2), das Plaquevolumen (mm^3) und die Plaquelast (%).

Die Plaquelast ist definiert als das größte Verhältnis von der Plaquefläche zur

Gefäßfläche (gemessen in dem Querschnitt entlang der Länge des Plaques) und wird in Prozent angegeben. Die maximale Plaquelast lässt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Plaquelast} = 100 \times \left(Plaquefläche / Gefäßfläche \right)$$

2.5 Evaluation der automatischen Plaqueanalyse

2.5.1 Evaluation der automatischen Plaquedetektion

Für die oben genannte Plaqueanalyse wurde durch zwei erfahrene Befunder im Konsensus der jeweilige CTKA-Datensatz (70%, 75% und 80% RR-Intervall) eines Patienten ausgewählt, welcher die beste Bildqualität und die geringste Anzahl an Artefakten aufwies.

Zunächst sollte die Genauigkeit der automatischen Plaquedetektion überprüft werden. Hierfür wurden die Ergebnisse der automatischen Plaquedetektion für alle 17 Koronararteriensegmente [30] eines Patienten in der gesamten Länge durch die beiden Befunder im Konsensus analysiert. Zusätzlich wurde versucht, mögliche Fehlerquellen der automatischen Plaquedetektion zu erörtern.

2.5.2 Evaluation der Reproduzierbarkeit der Plaquequantifizierung

Für die Analyse der Reproduzierbarkeit der Plaquequantifizierung wurde der gesamte automatische Prozess der Koronararterienanalyse durch jeden der Befunder unabhängig voneinander vollständig durchgeführt. Für die Analyse wurde der zuvor gemeinsam festgelegte RR-Intervall-Datensatz eines Patienten mit der besten Bildqualität verwendet, so dass jedem Befunder für die Analyse mittels der Software der gleiche Datensatz vorlag. Anschließend war es dem Befunder freigestellt, nach subjektiver Einschätzung die automatisch erstellten

Konturen unter Verwendung der zur Verfügung stehenden Korrekturwerkzeuge zu verändern und die Quantifizierung zu wiederholen.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der automatischen Quantifizierung der Plaqueparameter wurden die gemittelten Ergebnisse der automatischen Plaqueanalyse beider Befunder vor und nach befunderabhängiger Bearbeitung verglichen. Hierzu wurden die absoluten und relativen Differenzen der Übereinstimmungen beider Befunder, die jeweiligen Übereinstimmungsgrenzen und die Varianz der Messwerte vor und nach befunderabhängiger Bearbeitung bestimmt und gegenübergestellt.

2.6 Statistik

Stetige Größen wurden als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Für Vergleiche der stetigen Werte wurde der ungepaarte T-Test verwendet.

Für die Ermittlung der Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische und manuell angepasste Analysemethode wurden die absoluten und relativen Differenzen der Übereinstimmung wie von Bland und Altman [31] beschrieben ermittelt. Hierfür wurde jeweils der Mittelwert der Messungen beider Analysemethoden gegen deren Differenz aufgetragen und in einem Bland-Altman-Plot wiedergeben. Zusätzlich wurde die Standardabweichung (SD) der Mittelwerte der Differenzen ermittelt. Die Varianz der Messergebnisse wurde als das Quadrat der SD der relativen Differenzen berechnet. Ein ungepaarter T-test wurde für den Vergleich der relativen Differenzen verwendet, während der F-Test für den Vergleich der Varianzen verwendet wurde. Eine statistische Signifikanz wurde mit $p \leq 0{,}05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden 10 retrospektiv ausgewählte Patienten eingeschlossen, bei denen aufgrund der klinischen Indikation eine CTKA durchgeführt wurde. Die Studienpopulation bestand aus sechs männlichen und vier weiblichen Patienten. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 57,3 ± 8,4 Jahre (46 – 70 Jahre) und das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten betrug 71 ± 3,1 Jahre (67 – 75 Jahre). Zur Senkung der Herzfrequenz wurde vor Scanbeginn bei sieben Patienten eine orale Prämedikation mit Atenolol durchgeführt, dabei wurden sechs der Patienten 50 mg und einem Patienten 100 mg Atenolol p.o. verabreicht.

Bei keinem der Patienten trat ein medizinischer Zwischenfall, wie z.B. eine Kontrastmittelallergie oder Nebenwirkungen von Atenolol oder Nitroglyzerin auf.

3.2 Rekonstruktionsintervall

Bei fünf von 10 Patienten wurde der CTKA-Datensatz bei 75% des RR-Intervalls zur Auswertung verwendet. Bei drei von 10 Patienten wurde die Rekonstruktion bei 80% und bei zwei von 10 Patienten die Rekonstruktion bei 70% des RR-Intervalls zur Auswertung herangezogen.

3.3 Ergebnisse der automatischen Detektionsgenauigkeit

In Tab. 1 sind die Ergebnisse der automatischen Plaquedetektion aufgeführt. Die Software identifizierte insgesamt 114 Läsionen als Plaques. 82 (71,9%) von diesen 114 von der Software als Plaques wiedergegebenen Läsionen waren falsch positiv und entsprac hen nicht einem visuell fassbaren Plaque.

32 (28%) von 114 von der Software als Plaques erkannten Läsionen entsprachen

einem wahren, visuell verifizierbarem Befund und waren tatsächlich mit Plaques zu vereinbaren (richtig-positiver Plaquebefund). Dagegen wurden 20 vorhandene Plaques von der Software nicht erkannt (falsch-negativer Plaquebefund). Insgesamt betrug die Anzahl der tatsächlich vorhandenen Plaques 52. Somit hat die Software 32 von 52 (61,5%) tatsächlich vorhandenen Plaques als solche erkannt, der falsch negative Anteil betrug 38,5%. In Abbildung 5 ist eine Koronararterie dargestellt, aus der ein richtig-positiver, ein falsch-positiver und ein falsch-negativer Plaquebefund der Software zu entnehmen ist.

Tab. 1 Ergebnisse der automatischen Plaquedetektion

	Software-Plaques ⊕	**Software-Plaques** ⊖	
Visuell fassbare Plaques ⊕	32	20	52
Visuell fassbare Plaques ⊖	82	0	82
	114	20	134

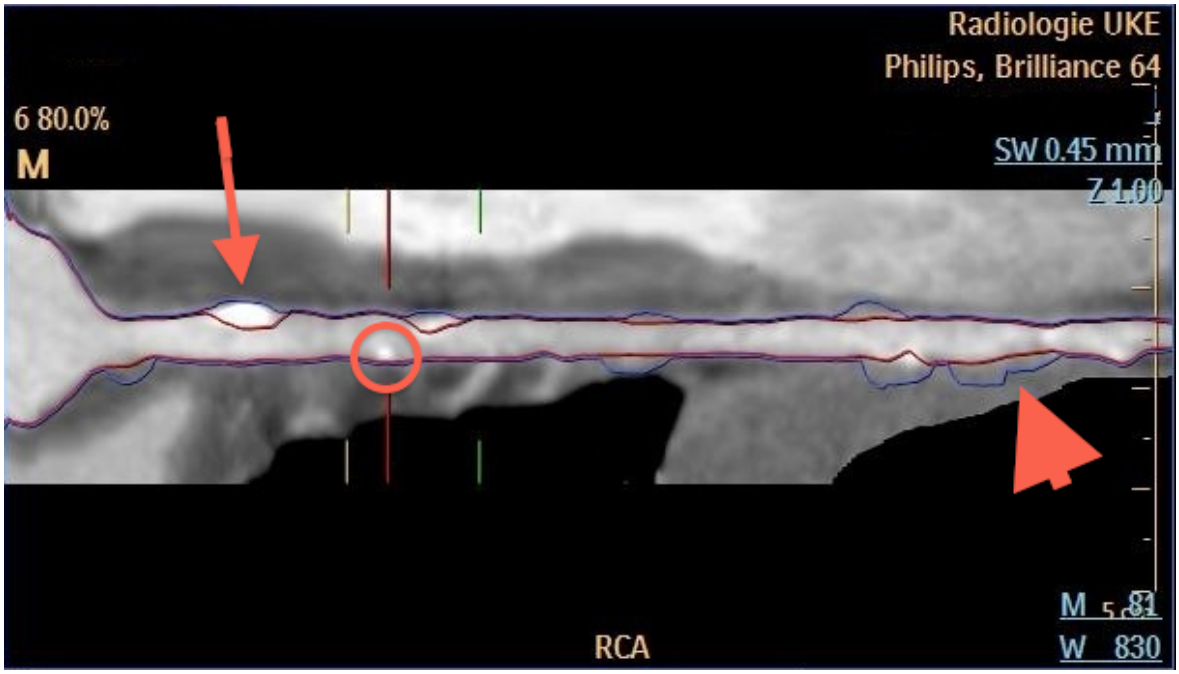


Abb. 5 Ausschnitt einer Koronararterie für die Darstellung der Plaquedetektion:

In dieser Abbildung (sMPR) sind von der Software richtig erkannte Plques (Pfeil), nicht erkannte Plaques (Kreis) und falsch-positiv erkannte Befunde (Pfeilspitze) dargestellt.

3.3.1 Gründe für falsch-positive und falsch-negative Plaquebefunde

3.3.1.1 Falsch-positive Plaquebefunde

In Tab. 2 sind die Ergebnisse der falsch-positiven Plaquebefunde aufgelistet. In 48 von 82 (58,5%) der Fälle wurde das Fettgewebe angrenzend an eine Koronararterie von der Software als Plaque deklariert (Abb. 6). In 18 von 82 (21,9%) der Fälle wurde ein Gefäßabgang mit einem Plaque gleichgesetzt (Abb. 7). In fünf (6%) Fällen wurde Kontrastmittel in der Vene für einen Plaquebefund gehalten (Abb. 8). Des Weiteren wurde durch die Software in sechs Fällen (7,3%) ein falscher Gefäßverlauf als Plaque identifiziert (Abb. 9). In drei Fällen (3,7%) war ein Kinking im Verlauf der Koronararterie für den falsch-positiven Befund der Software verantwortlich (Abb. 10), und in 2 Fällen (2,4%) wurde ein Plaque an einer Gefäßbifurkation (Abb. 11), welche im abgehenden Gefäß lokalisiert war, dazugezählt.

Tab. 2 Falsch-positive Plaquebefunde

Gründe für falsch-positive Plaquebefunde	**Anzahl (n= 82)**
Perikoronares Fettgewebe	48
Gefäßabgang	18
Falscher Gefäßverlauf	6
Angrenzende Vene	5
Plaquelage an Gefäßbifurkation	2

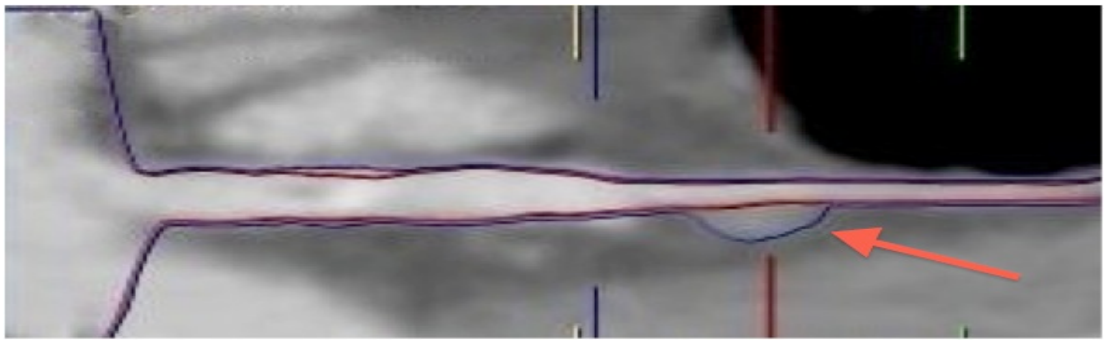


Abb. 6 Falsch-positiver Plaquebefund: erhöhte Dichtewerte im perikoronarem Fettgewebe

Der Bildausschnitt einer sMPR zeigt die falsch-positive automatische Identifizierung eines Dichtesignals im angrenzendem perikoronaren Fettgewebe als Plaquebefund (Pfeil).

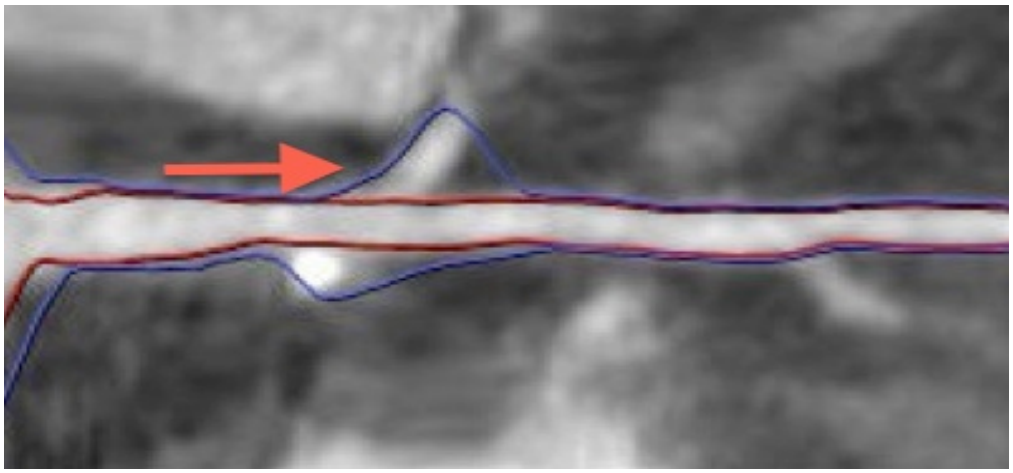


Abb. 7 Falsch-positiver Plaquebefund: Gefäßabgang

Der Bildausschnitt einer sMPR der rechten Koronararterie demonstriert, dass die Software einen Gefäßabgang (Pfeil) fälschlicherweise als Plaque deklariert hat.

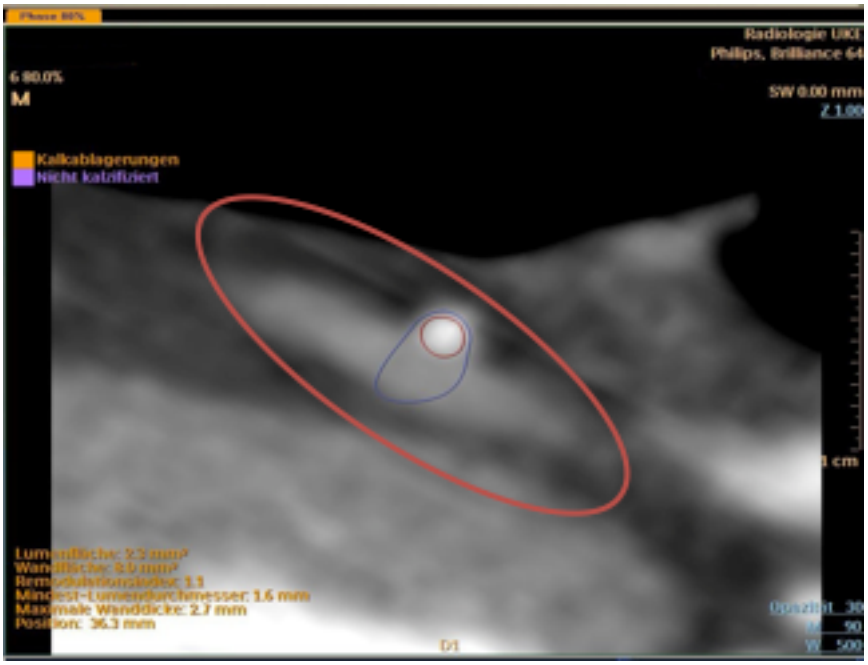
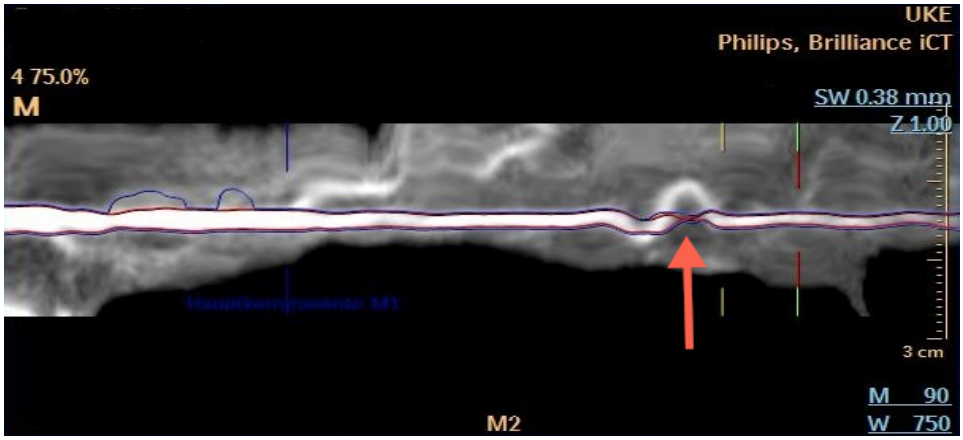


Abb. 8 Falsch-positiver Plaquebefund: Dichtewerte in der perikoronaren Vene

Im Querschnittsbild des ersten Diagonalastes (D1-Ast) ist zu erkennen, dass die automatische Analyse Anteile einer Vene (Ellipse) angrenzend an den D1-Ast fälschlicherweise als Plaque markiert hat (Fläche zwischen Gefäßwand (blaue Line) und Gefäßlumen (rote Linie)).

a)



b)

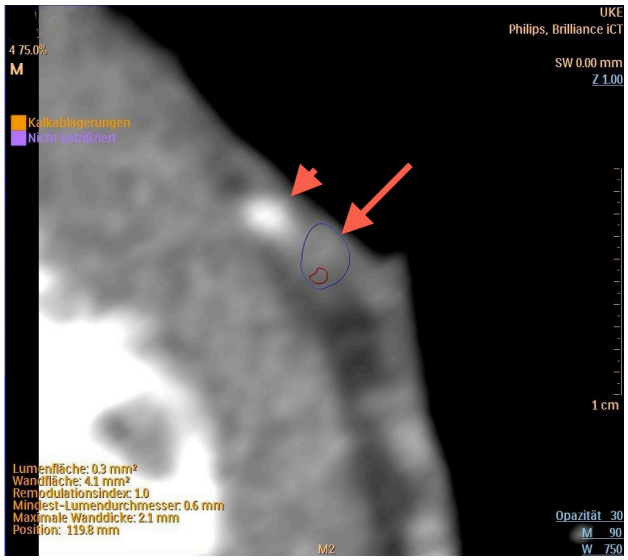


Abb. 9 a & b Falsch-positiver Plaquebefund: Falscher Gefäßverlauf

Wie aus der sMPR (9a) des zweiten Marginalastes (M2) eines Patienten zu entnehmen ist, hat die Software den Gefäßverlauf im distalen Anteil falsch konturiert. Die automatisch erstellten Konturen der Gefäßwand und des Lumens verlaufen außerhalb des wahren Gefäßverlaufes (Pfeilspitze). Im zugehörigen Querschnittsbild (9b) ist zu erkennen, dass die Software außerhalb des wahren Gefäßverlaufes (Pfeilspitze) -innerhalb der falsch generierten Gefäßkonturen (Pfeil)- eine nicht fassbare Läsion als Plaquebefund identifiziert hat (Fläche zwischen Gefäßwand (blaue Line) und Gefäßlumen (rote Linie)).

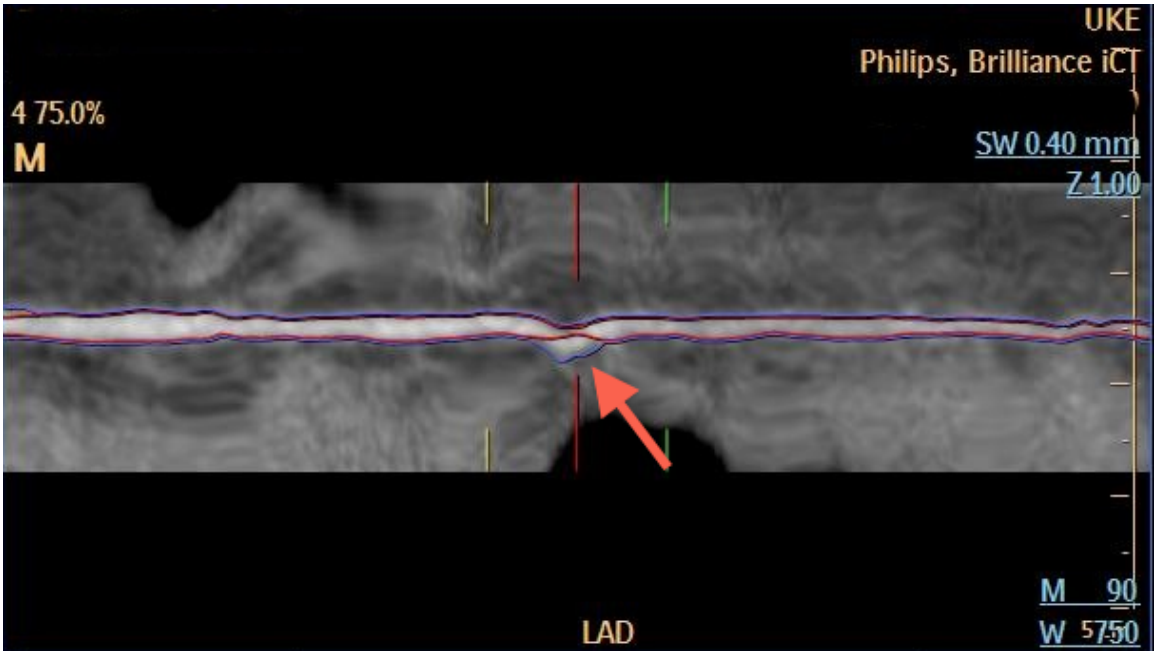


Abb. 10 Falsch-positiver Plaquebefund: Gefäßkinking

Aus dem dargestellten sMPR ist zu entnehmen, dass ein Gefäßkinking im Verlauf einer Koronararterie von der Software als Koronararterienplaque (Pfeil) gewertet worden ist.

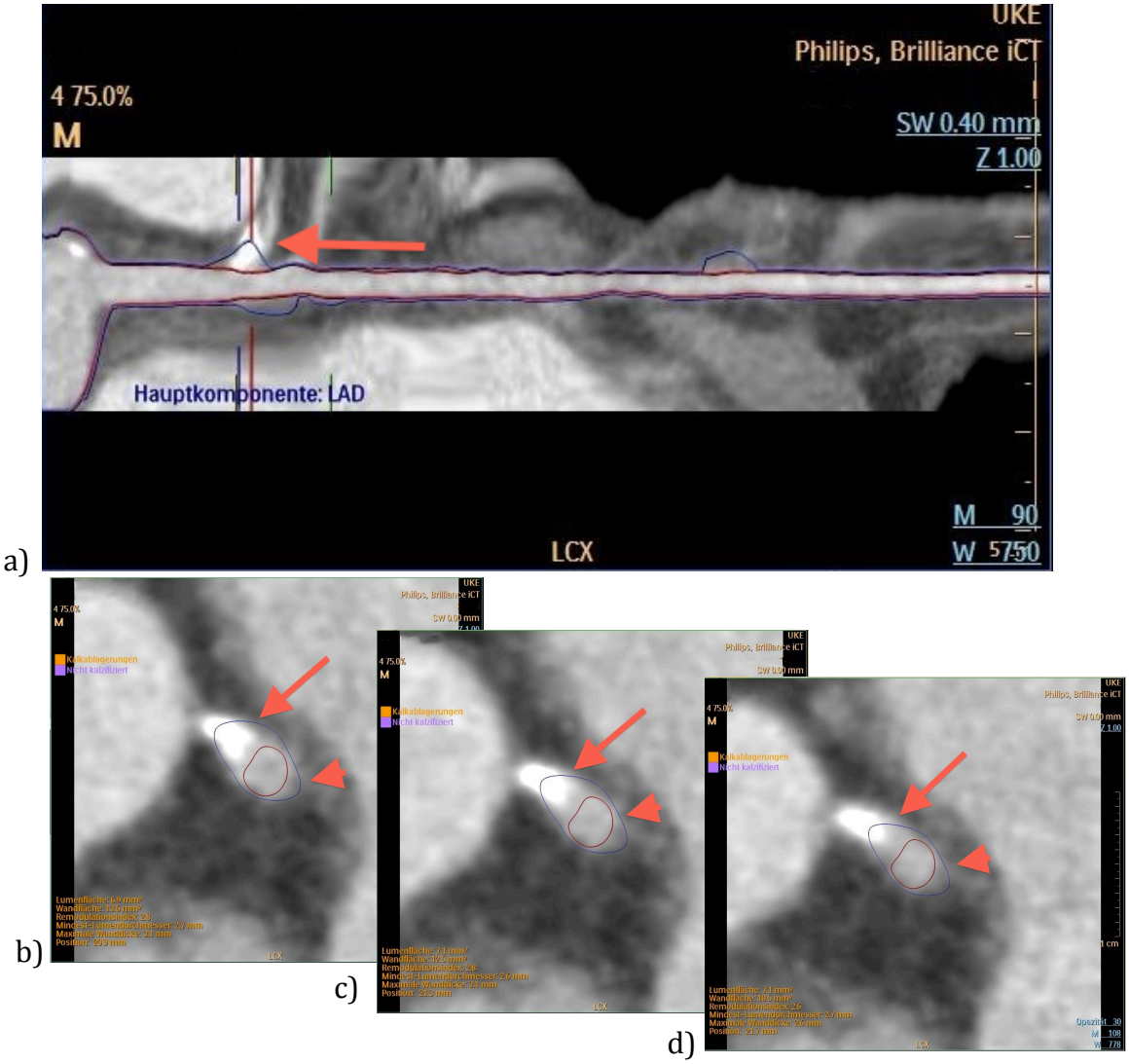


Abb. 11 a – d Falsch-positiver Plaquebefund: Plaque an der Gefäßbifurkation

Die sMPR (a) und die dazugehörigen, drei aufeinander folgenden Querschnittsbilder (b-d) einer Koronararterie lassen erkennen, dass ein Plaque, welcher an einer Gefäßbifurkation in einem abgehenden Gefäß lokalisiert ist (Pfeile), fälschlicherweise der zu untersuchenden Koronararterie (b-d Pfeilspitzen) zugeteilt wurde. Dies wurde als falsch positiver Befund gewertet, da der Plaque nicht in der zu untersuchenden Koronararterie lokalisiert war.

3.3.1.2 Falsch-negative Plaquebefunde

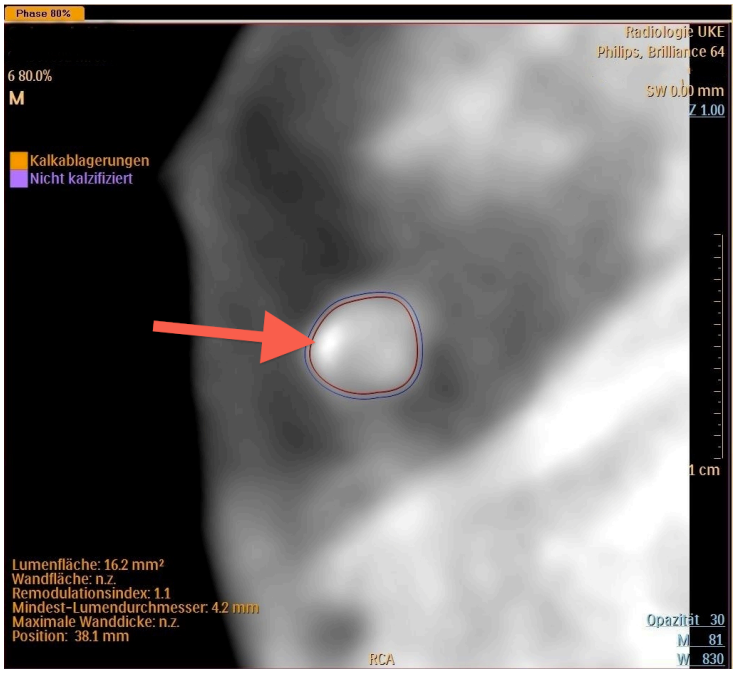
In Tab. 3 sind die Ergebnisse der falsch-negativen Plaquebefunde aufgelistet. 14 von 20 Plaques (70%), die nicht von der Software als solche erkannt wurden, waren kleine Plaques (Abb. 12). Diese wiesen im Vergleich zu richtig detektierten Plaques eine kleinere Plaquegröße auf. So betrug die mittlere Plaquefläche der nicht erkannten Plaques 3.7 mm^2, während die mittlere Plaquefläche der richtig erkannten Plaques 6.7 mm^2 betrug ($p < 0,05$).

Zwei Plaques (10%) lagen im zu beurteilenden Gefäß nahe eines Gefäßabgangs und wurden von der Software nicht detektiert (Abb. 13). In vier Fällen (20%) wurden zwei benachbart lokalisierte Plaques als ein ganzer Plaque definiert (Abb. 14).

Tab. 3 Falsch-negative Plaquebefunde

Gründe für falsch-negative Plaquebefunde	**Anzahl (n= 20)**
Kleine Plaquegröße	14
Benachbarte Plaques zusammengefasst	4
Plaque mit Gefäßabgang gleichgesetzt	2

a)



b)

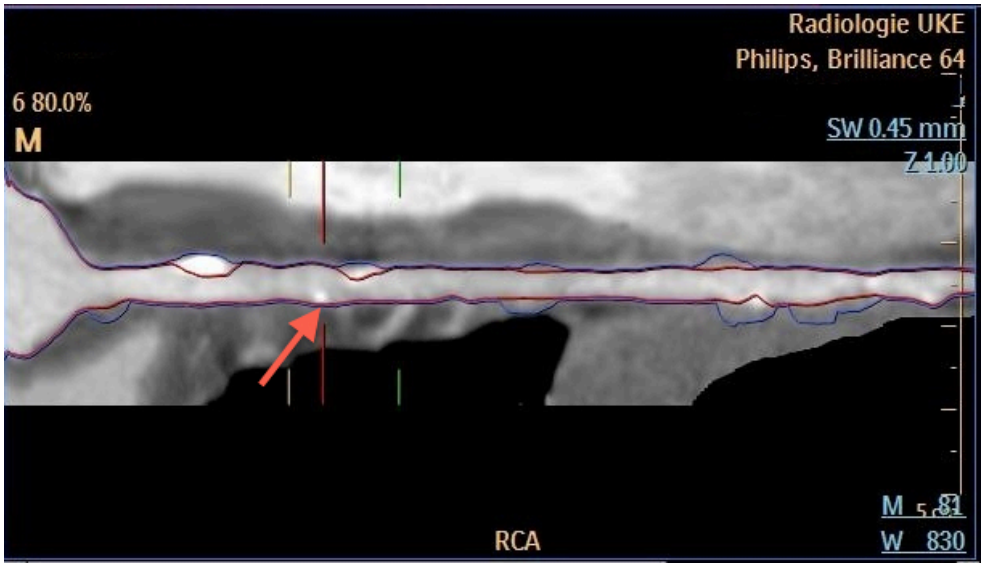


Abb. 12 a & b Falsch-negativer Plaquebefund: Kleiner Plaque

Der Gefäßquerschnitt (a) und die dazugehörige sMPR (b) zeigen, dass ein kleiner Plaquebefund von der Software nicht als solcher identifiziert wurde (Pfeil).

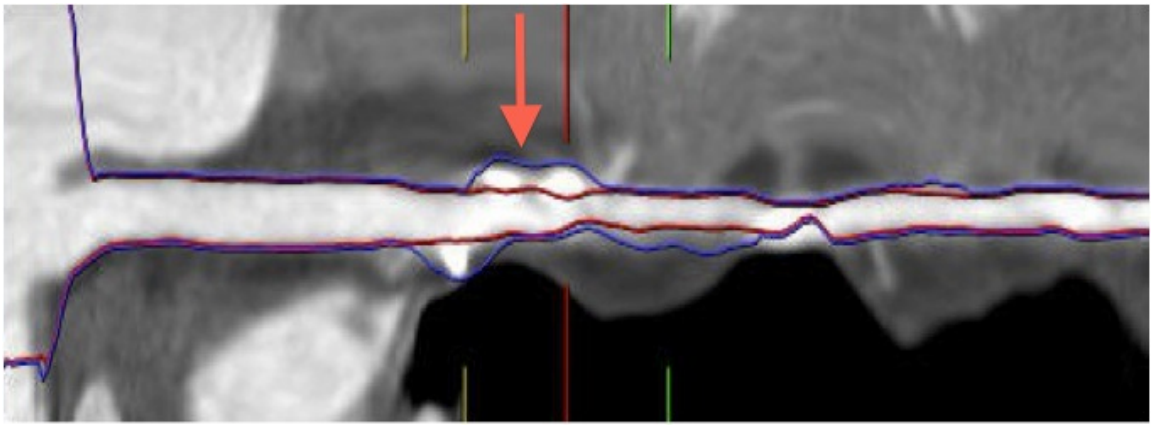


Abb. 13 Falsch-negativer Plaquebefund: Benachbart lokalisierte Plaques zusammengefasst

Der sMPR einer Koronararterie ist zu entnehmen, dass zwei nebeneinander liegende Plaques von der Software zu einem ganzen Plaquebefund (Pfeil) zusammengefasst wurden.

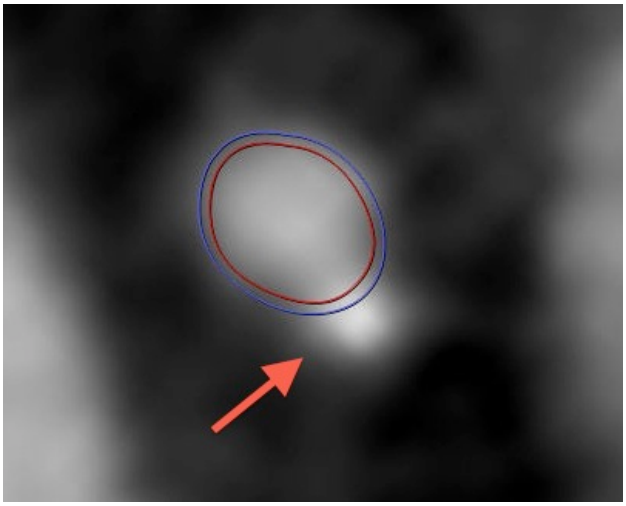


Abb. 14 Falsch-negativer Plaquebefund: Plaque mit Gefäßabgang gleichgesetzt

Anhand der automatisch erstellten Konturen dieses Gefäßquerschnittes lässt sich vermuten, dass die Software den vorliegenden Plaquebefund mit einem Gefäßabgang gleichgesetzt hat und den Plaque somit als solchen nicht identifiziert hat.

3.4 Ergebnisse der Reproduzierbarkeit der automatischen Plaque-quantifizierung vor und nach befunderabhängiger Bearbeitung

Für die Evaluation der Reproduzierbarkeit der automatischen Plaqueanalyse vor und nach befunderabhängiger Bearbeitung der Konturen wurden die 32 von der Software automatisch erkannten Plaques ausgewertet. Die 20 Plaques, die von der Software nicht erkannt wurden, wurden nicht berücksichtigt.

Die Konturen sämtlicher Plaques wurden von beiden Befundern nach der automatischen Quantifizierung nach subjektiver Einschätzung angepasst und die Analyse wurde wiederholt. Die Abb. 15 zeigen ein Beispiel für die automatische Plaqueanalyse mit automatisch erstellten Konturen (a – b) und die anschließende Plaqueanalyse nach manueller Adjustierung der Konturen (c) durch einen Befunder. Ausschnitte aus der jeweils zugehörigen Ergebnistabelle für die beiden Auswertemethoden sind in den Abb. 16 zu finden.

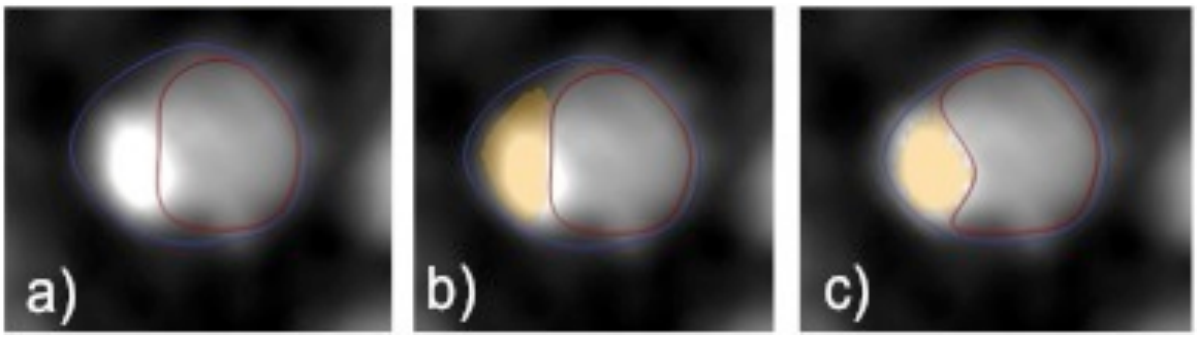


Abb. 15 a – c Automatische und befunderabhängige Analyse

Die Abbildung a) zeigt die automatische Lumen- und Gefäßwandkonturierung eines Koronar-arterienquerschnitts in der Region eines erkannten Plaques. In der Abbildung b) stellt der gelb markierte Anteil die von der Software automatisch erstellte Segmentierung des Plaques dar. Die Abb. c) zeigt die Gefäßkonturen und die Plaquesegmentierung nach Adjustierung durch einen Befunder.

a)

	Messungen
Maximaler Bereich	3.8 mm^2
Max. Belastung	22 %
Volumen ± Fehler	8.1±1.4 mm^3

b)

	Messungen
Maximaler Bereich	3.2 mm^2
Max. Belastung	19 %
Volumen ± Fehler	6.7±1.4 mm^3

Abb. 16 a & b Ergebnisse der automatischen und befunderabhängigen Analyse

a) automatische Analyse b) befunderabhängige Analyse

Aus den Ausschnitten der Ergebnistabellen ist zu entnehmen, dass sich nach befunderabhängiger Anpassung der erstellten Konturen die Ergebnisse der Plaqueparameter verändern.

Alle 32 Plaques entsprachen kalzifizierten Plaques. In den nachfolgenden Tab. 4, Tab. 5 und Tab. 6 sind die gemittelten Ergebnisse der Befunder für beide Messmethoden aufgeführt.

Die zugehörigen Bland-Altman-Graphen zeigen die relativen Unterschiede und die Übereinstimmungsgrenzen vor und nach Bearbeitung der Plaques.

3.4.1 Plaquefläche

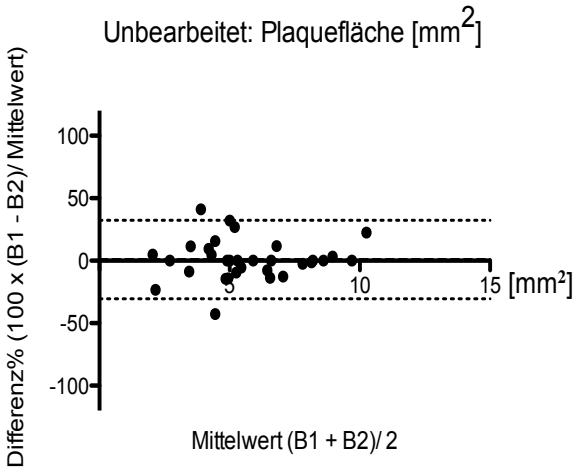
Vor befunderabhängiger Bearbeitung betrug die gemittelte max. Plaquefläche 5,69 ± 2,2 mm^2, nach Befundbearbeitung änderte sich die gemittelte max. Plaquefläche auf 6,23 ± 2,4 mm^2 (p= 0,03).

Die relative Differenz der Übereinstimmung betrug zwischen den Befundern vor der Plaquebearbeitung 0,9 ± 16,0 % und wies nach der Bearbeitung eine signifikante Erhöhung auf 25,0 ± 24,8 % auf (p= 0,05).

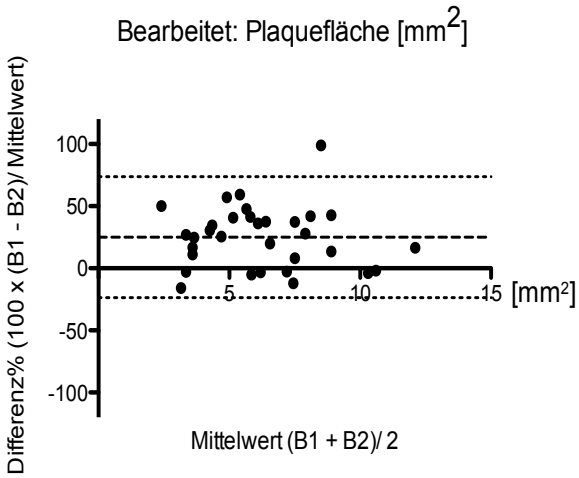
In Tab. 4 sind die Ergebnisse der Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische und manuell adjustierte Plaqueanalyse für die Plaquefläche wiedergegeben.

Tab. 4 Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische (unbearbeitete) und manuell adjustierte (bearbeitete) Plaqueanalyse der Plaquefläche.

Messmethode / **Plaquefläche**	**Unbearbeitet**	**Bearbeitet**	***p* -Wert**
Mittelwert ± SD (mm^2)	5,69 ± 2,1	6,23 ± 2,4	0,03
Absolute Differenz ± SD (mm^2)	0,07 ± 0,8	1,52 ± 1,8	
Relative Differenz ± SD (%)	0,9 ± 16,0	25,0 ± 24,8	0,00
Übereinstimmungsbereich (%)	- 30 und 32	- 24 und 74	
Varianz ($\%^2$)	256	615	0,01



a)



b)

Abb. 17 a & b Bland-Altman Analyse zum Vergleich der Befunderübereinstimmung für die Quantifizierung der Plaquefläche vor (a) und nach (b) befunderabhängiger Bearbeitung.

Bemerkung — Darstellung des Mittelwerts der Differenzen als gestrichelte Linie und der Übereinstimmungsgrenzen als gepunktete Linie.

Aus dem Bland-Altman-Plot (Abb. 17a) ist zu entnehmen, dass die Mittelwertlinie der Differenzen zwischen den beiden Befundern bei der automatischen Auswertung nahezu bei 0 liegt (0,9%), es liegt also eine nahezu 100%-ige Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern vor, und es gibt keinen Hinweis auf systematische Abweichungen.

Nach manueller Adjustierung der Konturen (Abb. 17b) nimmt die Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern deutlich ab (Mittelwertlinie der Differenzen

zwischen den beiden Befundern= +25 %).

Die Varianz der Messergebnisse nimmt im Vergleich zu nicht bearbeiteten Plaques zu (p= 0,01). Aus den Bland-Altman-Plots ist zu entnehmen, dass die Varianz der Messergebnisse für beide Analysemethoden für kleinere Plaqueflächen größer ist. Zudem ist eine systematische Abweichung darzustellen, der Befunder 1 (B1) weist größere Messwerte als Befunder 2 (B2) auf.

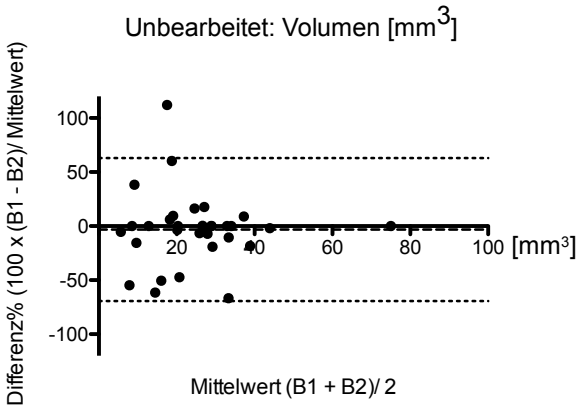
3.4.2 Plaquevolumen

Vor befunderabhängiger Bearbeitung betrug das gemittelte Plaquevolumen 24,80 ± 13,4 mm^3, nach Befundbearbeitung änderte sich das gemittelte Plaquevolumen auf 27,9 ± 16,8 mm^3 (p= 0,05).

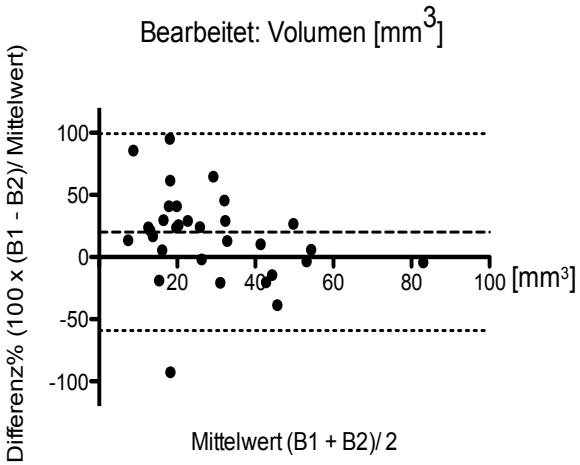
Die relative Differenz der Übereinstimmung zwischen den Befundern betrug vor der Plaquebearbeitung – 3,3 ± 33,8 % und wies nach der Bearbeitung eine signifikante Erhöhung auf 20,0 ± 40,4 % auf (p= 0,00).

Tab. 5 Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische (unbearbeitete) und manuell adjustierte (bearbeitete) Plaqueanalyse des Plaquevolumens.

Messmethode / **Plaquevolumen**	**Unbearbeitet**	**Bearbeitet**	***p* -Wert**
Mittelwert ± SD (mm^3)	24,80 ± 13,4	27,9 ± 16,8	0,05
Absolute Differenz ± SD (mm^3)	-0,88 ± 6,8	3,22 ± 8,4	
Relative Differenz ± SD (%)	-3,3 ± 33,8	20,0 ± 40,4	0,00
Übereinstimmungsbereich (%)	-69 und 63	-59 und 99	
Varianz ($\%^2$)	1142,4	1632,2	0,32



a)



b)

Abb. 18 a & b Bland-Altman Analyse zum Vergleich der Befunderübereinstimmung für die Quantifizierung des Plaquevolumens vor (a) und nach (b) befunderabhängiger Bearbeitung.

Bemerkung — Darstellung des Mittelwerts der Differenzen als gestrichelte Linie und der Übereinstimmungsgrenzen als gepunktete Linie.

Aus dem Bland-Altman-Plot (Abb. 18a) ist zu entnehmen, dass die Mittelwertlinie der Differenzen zwischen beiden Befundern bei der automatischen Auswertung nahezu bei 0 liegt (-3,3%), so dass eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern vorliegt.

Nach manueller Adjustierung der Konturen (Abb. 18b) weicht die Mittelwertlinie der Differenzen zwischen beiden Befundern deutlich von der Nulllinie ab (+20 %), die Übereinstimmung der Befunder nimmt ab ($p < 0,00$). Die Varianz der Messergebnisse ist bei beiden Analysemethoden hoch, sie wird nach

befunderabhängiger Bearbeitung größer (p= 0,32). Aus den Bland-Altman-Plots ist zu entnehmen, dass die Varianz der Messergebnisse für beide Analysemethoden für kleinere Plaquevolumina größer ist.

Der Übereinstimmungsbereich der Messergebnisse wird für bearbeitete Plaques größer.

Es liegt eine systematische Abweichung der Ergebnisse nach befunderabhängiger Bearbeitung vor, Befunder 1 hat größere Messergebnisse als Befunder 2.

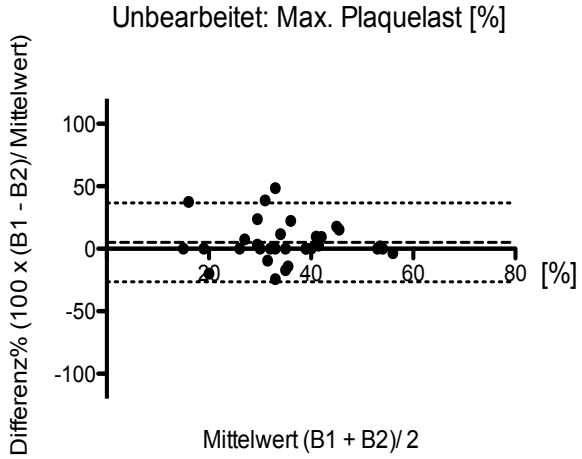
3.4.3 Plaquelast

Vor befunderabhängiger Bearbeitung betrug die gemittelte max. Plaquelast 35,33 ± 10,5 %, nach Befundbearbeitung änderte sich diese auf 45,20 ± 14,2 % (p= 0,00).

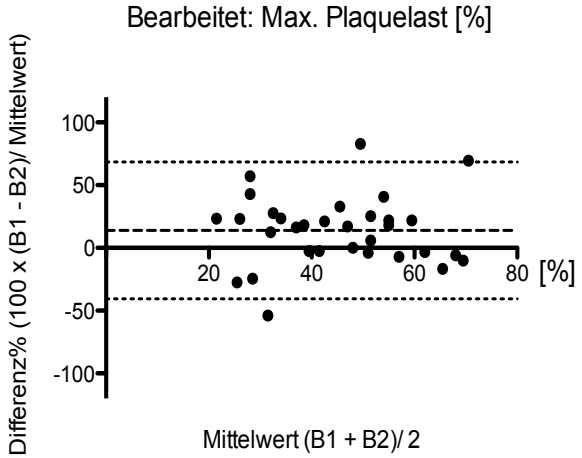
Die relative Differenz der Übereinstimmung zwischen den Befundern betrug vor der Plaquebearbeitung 5,0 ± 16,1% und verdreifachte sich nach der Bearbeitung mit 13,9 ± 27,8% beinahe, das Signifikanzniveau wurde mit p= 0,08 nicht erreicht.

Tab. 6 Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische (unbearbeitete) und manuell adjustierte (bearbeitete) Plaqueanalyse der Plaquelast.

Messmethode / **Plaquelast**	**Unbearbeitet**	**Bearbeitet**	***p* -Wert**
Mittelwert ± SD (%)	35,33 ± 10,5	45,20 ± 14,2	0,00
Absolute Differenz ± SD (%)	1,66 ± 5,0	6,41 ± 13,3	
Relative Differenz ± SD (%)	5,0 ± 16,1	13,9 ± 27,8	0,08
Übereinstimmungsbereich (%)	- 27 und 37	- 41 und 68	
Varianz ($\%^2$)	259,2	772,8	0,00



a)



b)

Abb. 19 a & b Bland-Altman Analyse zum Vergleich der Befunderübereinstimmung für die Quantifizierung der Plaquelast vor (a) und nach (b) befunderabhängiger Bearbeitung.

Bemerkung — Darstellung des Mittelwerts der Differenzen als gestrichelte Linie und der Übereinstimmungsgrenzen als gepunktete Linie.

Der Bland-Altman-Plot in Abb. 19a für die Messergebnisse vor Plaquebearbeitung zeigt, dass die Mittelwertlinie der Differenzen zwischen den beiden Befundern bei der automatischen Auswertung gering von 0 abweicht (5%), so dass eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern vorliegt.

Nach manueller Adjustierung der Konturen (Abb. 19b) nimmt diese Abweichung von der Mittelwertlinie (+13,9 %) als Zeichen der Verschlechterung der Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern zu.

Die Varianz der Messergebnisse nimmt im Vergleich zu den Ergebnissen der nicht bearbeiteten Plaques deutlich zu ($p < 0,00$).

Der Übereinstimmungsbereich wird ebenfalls nach manueller Bearbeitung größer.

Es liegt eine systematische Abweichung der Ergebnisse nach befunderabhängiger Bearbeitung vor, Befunder 1 hat größere Messergebnisse als Befunder 2.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden die Genauigkeit und die Reproduzierbarkeit einer Koronarplaqueanalysesoftware unter Verwendung von CTKA-Datensätzen untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Genauigkeit der untersuchten Software hinsichtlich der Detektion von Plaques eingeschränkt ist. Die Software erkannte sowohl viele falsch-positive Plaques, die bei der Überprüfung keinen Plaques entsprachen und es wurden viele kleine Plaques von der Software nicht erkannt. Die Reproduzierbarkeit der Quantifizierungsmesswerte ist bei der automatischen Auswertung hoch, während diese substanziell abnimmt, wenn der Befunder die automatisiert erstellten Plaquekonturen nach individuellem Ermessen anpasst.

Computer-assistierte Analysesysteme sind entwickelt worden, um die radiologische Detektion von Pathologien und deren weitere Auswertung zu vereinfachen, zu verbessern und zu unterstützen. Die Ergebnisse unserer Arbeit zeigen jedoch eine hohe falsch-positive Detektionsrate von Koronarplaques. 72% (n = 82 von 114) der von der Software als Plaques markierten Läsionen entsprachen nicht einem visuell fassbaren Plaquebefund (Tab. 1). Dass 58,5% der falsch-positiven Befunde mit einem angehobenen Dichtesignal im angrenzenden perikoronaren Fettgewebe lokalisiert waren, lässt vermuten, dass das Software-Algorithmus das perikoronare Fettgewebe fälschlicherweise mit Softplaques gleichsetzt und somit Fettgewebe als Plaque markiert. Andere Fehlerquellen für die automatisch detektierten falsch-positiven Plaques waren Gefäßabgänge, Kontrastmittel in einer angrenzenden Vene, Kinking im Verlauf der Koronararterie, ein falsch markierter Gefäßverlauf und eine Plaquelokalisation an einer Gefäßbifurkation. Diese Ergebnisse zeigen, dass ähnlich wie bei anderen

Softwarealgorithmen für die automatische Detektion von Pathologien in anderen Organsystemen [32-34] auch dieser Softwarealgorithmus nicht die optimale Balance zwischen einer hohen Sensitivität und Spezifität und einer niedrigen Rate an falsch-positiven Befunden aufweist. So zeigten Studien zur software-basierten Detektion von Polypen in der CT-Colonographie im Vergleich zu einem Befunder eine wesentlich höhere Anzahl falsch-positiver Befunde. Erfahrene Befunder beschrieben im Durchschnitt weniger als 0,1 falsch-positive Befunde pro Patient, während der software-basierte Algorithmus 2 – 10 falsch-positive Befunde pro Patient als Polyp-Befund markierte [34]. Zudem wurde festgestellt, dass sich durch die Interpretation der softwarebasierten, falsch markierten Befunde die Befundungszeit verlängerte [34,35].

Zusätzlich zu der oben beschriebenen sehr hohen Rate an falsch-positiven Befunden wies die in unserer Arbeit getestete Software eine mit 38% hohe Rate an falsch-negativen Befunden auf. Es wurden 32 Plaques von der Software detektiert, während weitere 20 vorhandene Plaques nicht erkannt wurden. Da die mittlere Plaquefläche der nicht automatisch durch die Software erkannten, jedoch visuell fassbaren Plaques signifikant kleiner war als die der automatisch erkannten und markierten Plaques, ist anzunehmen, dass kleinere Plaques der automatischen Detektion durch die Software entgehen.

Hohe Sensitivitäten und Spezifitäten stellen die Grundvoraussetzung eines Verfahrens für die Etablierung in der klinischen Routine dar. Basierend auf den Ergebnissen zur Detektionsgenauigkeit der Software ist zusammenzufassen, dass eine automatische Plaquedetektion mittels der getesteten Software nicht zuverlässig ist und eine substanzielle Anzahl an falsch-positiven und auch falsch-negativen Befunden aufweist. Somit ist eine visuelle Verifizierung der durch die

Software automatisch markierten Befunde durch den Befunder unverzichtbar. Die Überprüfung der von der Software detektierten Plaques ist zeitaufwendig und trägt nicht zu einer sinnvollen Unterstützung der Befunder bei.

Die Qualität eines automatischen Detektionssystems kann als Relation zwischen der Detektionsrate und der Anzahl der erzeugten falsch-positiven und falsch-negativen Befunde angesehen werden. Somit liegt bei der getesteten Software-Version eine niedrige Detektionsqualität vor. Der untersuchte Software-Algorithmus muss bezüglich der Leistungsfähigkeit zur automatisierten Plaquedetektion weiterentwickelt werden.

Im klinischen Alltag stellt die visuelle Plaquedetektion für einen Befunder keine Herausforderung dar, jedoch ist die akkurate automatische Plaquedetektion im Rahmen der klinischen Routine von Relevanz, da die Plaques im Rahmen der automatischen Detektion gleichzeitig automatisch segmentiert werden, so dass eine manuelle Segmentierung der einzelnen Plaques durch den Befunder nicht von Nöten wäre. Dieser Vorgang würde somit im Befundungsprozess durch den Wegfall der manuellen Segmentierung einerseits eine Zeitersparnis mit sich bringen und andererseits auch die Plaquedetektion und somit Segmentierung befunderunabhängig und somit objektivierbar machen.

Das zweite Ziel dieser Arbeit war es, die Reproduzierbarkeit der automatischen Plaquequantifizierung unter Verwendung der Koronarplaqueanalysesoftware zu evaluieren und den Einfluss der manuellen Adjustierung der erstellten Konturen auf die Übereinstimmung zwischen zwei Befundern zu erfassen.

Die Ergebnisse der Quantifizierung vor befunderabhängiger Adjustierung der Plaquekonturen zeigen, dass die Koronarplaqueanalysesoftware eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern aufweist. So betrug bei der

automatischen Quantifizierung die relative Differenz der Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die Plaquefläche lediglich +0,9 ± 16 %, für das Plaquevolumen -3,3 ± 33,8% und für die Plaquelast +5,0 ± 16,1%.

Die Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern verschlechterte sich, wenn die Plaquekonturen nach individuellem Ermessen adjustiert wurden. Die relative Differenz der Übereinstimmung stieg nach manueller Bearbeitung für die Plaquefläche auf +25,0 ± 24,8 %, für das Plaquevolumen auf +20,0 ± 40,4 % und für die Plaquelast auf +13,9 ± 27,8 %.

Die Varianz der Messergebnisse war für beide Analysemethoden (vor und nach befunderabhängiger Interaktion) nicht niedrig, dabei war für beide Analysemethoden eine höhere Varianz bei kleineren Plaquedimensionen darzustellen. Dies weist darauf hin, dass sowohl die Software als auch die Befunder bei kleineren Plaquedimensionen Schwierigkeiten hatten, eine gute Übereinstimmung zu erreichen. Insgesamt nahm die Varianz der Messergebnisse jedoch im Gegensatz zur automatischen Quantifizierung nach manueller Interaktion für alle untersuchten Plaqueparameter zu (Abb. 17, Abb. 18, Abb. 19).

Zusätzlich zu den erniedrigten Interobserver-Übereinstimmungen und den erhöhten Varianzen war nach befunderabhängiger Bearbeitung eine systematische Abweichung festzustellen, dabei hat der Befunder 1 für alle untersuchten Plaqueparameter größere Werte gemessen als Befunder 2.

Die geringere Übereinstimmung nach manueller Interaktion der Befunder ist darauf zurückzuführen, dass die Grenzen der Plaques durch die jeweiligen Befunder unterschiedlich interpretiert und somit die Konturen unterschiedlich angepasst wurden. Die Gründe für die unterschiedliche Interpretation der Grenzen der atherosklerotischen Plaques sind vielfältig. Neben dem subjektiven

Bildeindruck und der individuellen Bildeinstellung kann das sogenannte „Blooming“-Artefakt einen Einfluss haben. Dieses Artefakt ist durch Partialvolumenmittelung und Kantenanhebung bedingt und tritt an Grenzflächen von Kalk und angrenzendem nicht kalzifiziertem Gewebe auf, wie z.B. dem kontrastiertem Gefäßlumen, Myokard oder nicht verkalkten Plaqueanteilen und erschwert die Plaquekonturenabgrenzung [36].

Der Vergleich dieser Daten vor und nach befunderabhängiger Bearbeitung der Plaquekonturen zeigt, dass der automatische Softwarealgorithmus eine hohe Übereinstimmung zwischen zwei Befundern aufweist, während die individuelle Konturenänderung die Übereinstimmung zwischen den Befundern deutlich herabsetzt.

Basierend auf diesem Aspekt der Befunder-Interaktion als eine Ursache für eine erniedrigte Interobserver-Übereinstimmung wird die eingangs diskutierte hohe Anzahl der durch die Software nicht erkannten Plaques unter einem weiteren Gesichtspunkt relevant. Denn diese primär durch die Software nicht erfassten Plaques müssen für eine weitere Quantifizierung durch die jeweiligen Befunder manuell segmentiert werden. Bei diesen Plaques würden wir basierend auf unseren Ergebnissen eine niedrige Übereinstimmung zwischen den Messergebnissen verschiedener Befunder erwarten, so dass die hohe Rate der durch die Software nicht automatisch detektierten Plaques sich auch negativ auf die Reproduzierbarkeit von Plaquequantifizierungen auswirken könnte.

Eine automatische Evaluation von Pathologien soll durch die Eliminierung von untersucherabhängiger subjektiver Wahrnehmung im Befundungsprozess dazu dienen, Messungen zu objektivieren und reproduzierbar zu machen. Reproduzierbare, untersucherunabhängige Messergebnisse sind von enormer Bedeutung, da subjektive Wahrnehmungen und dadurch mögliche Messvarianzen

bei der Befundung eliminiert werden können und damit gewährleistet werden kann, bei Verlaufskontrollen die Größe der Läsionen und bei eingeleiteten Therapien das Therapieansprechen adäquat zu beurteilen.

Die in unserer Arbeit untersuchte Koronaranalysesoftware wurde auch von Klass et al. [37] für ihre Studie zur Quantifizierung von Plaques herangezogen. Dabei hatten die Untersucher auch die Möglichkeit die Plaquekonturen nach individueller Interpretation der Plaquegrenzen zu verändern. Wie in unserer Arbeit zeigten ihre Ergebnisse mit einer relativen Differenz der Übereinstimmung zwischen zwei Befundern von – 44 ± 46 % für die Plaquevolumina von kalzifizierten Plaques eine niedrige Interobserver-Übereinstimmung bei der automatischen Plaquequantifizierung. Jedoch hat die Gruppe um Klass et al. in ihrer Studie im Gegensatz zu unserer Arbeit nicht die Reproduzierbarkeit der Messwerte der semiautomatischen Koronaranalysesoftware ohne Befunder-Interaktion evaluiert, so dass der Einfluss der manuellen Interaktion in ihrer Arbeit nicht untersucht wurde. Korosoglou et al. [14] beurteilten in ihrer Arbeit ebenfalls die Reproduzierbarkeit der Messung von kalzifizierten Plaquevolumina unter Verwendung derselben Software und stellten im Gegensatz zu unseren Ergebnissen und den Ergebnissen von Klass et al. [37] eine hohe Reproduzierbarkeit mit niedrigeren relativen Differenzen der Übereinstimmung von + 13 % zwischen den Befundern fest. Sie gaben an, dass die Plaquekonturen durch die Untersucher geändert werden durften, gaben jedoch nicht an, bei wie vielen Plaques dies tatsächlich erfolgte. So geht aus den Daten ihrer Arbeit nicht hervor, ob die beschriebene höhere Interobserver-Übereinstimmung durch eine geringere Befunder-Interaktion und somit primär auf die automatisierten Ergebnisse zurückzuführen ist und dann mit unseren Ergebnissen korrelieren würde, oder ob sie trotz einer manuellen Adjustierung der Plaquekonturen eine

hohe Reproduzierbarkeit erreichten.

Grundsätzlich eignet sich die CTKA als nicht-invasives bildgebendes Verfahren für die Darstellung von Koronararterien mit einer vergleichbaren Sensitivität und Spezifität wie die invasive Koronarangiographie [17]. Um die CTKA als nicht-invasive bildgebende Methode für Verlaufskontrollen zu etablieren, bedarf es allerdings einer befunderunabhängig objektivierbaren Analysemethode mit einer hohen Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit. Die in unserer Arbeit getestete Koronaranalysesoftware muss sowohl bezüglich der Genauigkeit der Detektion von Plaques als auch bezüglich der Reproduzierbarkeit der Quantifizierungs-messwerte weiterentwickelt werden, bevor sie in der klinischen Routine, z.B. im Rahmen von Verlaufkontrollen, eingesetzt werden kann. Sollte die Software in der getesteten Version für Plaquemessungen verwendet werden, sollte zugunsten der Reproduzierbarkeit auf die manuelle Korrektur der Plaquekonturen verzichtet werden.

Für diese Arbeit ergaben sich folgende Limitationen: In dieser Studie wurden nur CTKA Datensätze von Patienten mit einer hohen Bildqualität eingeschlossen, bei denen keine Bewegungsartefakte vorlagen, welche die Messergebnisse hätten weiter limitieren können. Ferner wurde nur eine relativ kleine Anzahl von Plaques (n = 32) für die automatisiche Quantifizierung herangezogen. Zudem lagen nur kalzifizierte Plaques vor, so dass keine differenzierte Auswertung der Reproduzierbarkeit der Software bei kalzifizierten und nicht-kalzifizierten Plaques durchgeführt werden konnte. Außerdem wurden die mit der Koronaranalyse-software erhobenen Ergebnisse nicht mit einem Referenzstandard wie z.B. dem intravaskulären Ultraschall verglichen.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Genauigkeit einer automatischen Koronarplaqueanalysesoftware zur Plaqueerkennung und Quantifizierung in der CTKA untersucht.

Es wurden zunächst die Ergebnisse der automatischen Plaqueerkennung von zehn Patientin durch zwei Befunder im Konsensus überprüft. Als nächstes führten die Befunder unabhängig voneinander eine automatische Quantifizierung verschiedener Plaqueparameter (Plaquefläche, Plaquevolumen und Plaquelast) durch. Anschließend hatten die Befunder die Möglichkeit, die automatisch erstellten Konturen nach individuellem Ermessen zu ändern und die Quantifizierung zu wiederholen. Die Messwerte der automatischen und der manuell adjustierten Quantifizierung wurden erfasst und Interobserver-Übereinstimmungen wurden verglichen. Die automatische Plaquedetektion führte zu einer hohen Rate an falsch-positiven (82 von 114, 71,9 %) und auch falsch-negativen Plaquebefunden (20 von 52, 38,5 %).

Eine Plaquequantifizierung ohne manuelle Befunder-Interaktion zeigte eine gute Übereinstimmung der beiden Befunder ohne Nachweis einer systematischen Abweichung. Hierbei betrugen die relativen Unterschiede zwischen den Befundern +0,9 ± 16 % für die Plaquefläche, -3,3 ± 33,8% für das Plaquevolumen und +5 ± 16,1 % für die Plaquelast. Nach Anpassung der Plaquekonturen fand sich jedoch eine reduzierte Übereinstimmung der Plaqueparameter mit einer systematischen Überschätzung der Plaquefläche von +25 ± 24,8 % ($p < 0,00$ vs. nicht-angepasste Konturen), des Plaquevolumens von +20 ± 40,4 % ($p < 0,00$) und der Plaquelast von +13,9 ± 27,8 % ($p < 0,08$ vs. nicht-angepasste Konturen). Somit nahm die Reproduzierbarkeit der Messwerte nach dieser manuellen

Befunder-Interaktion ab.

Die hohe Anzahl an falsch-positiven und falsch-negativen Plaqueerkennungen stellt eine Limitation der Software dar, die eine genaue Überprüfung der Softwareergebnisse erfordert. Es findet sich eine gute Übereinstimmung der Plaquedimensionen zwischen den beiden Befundern, wenn keine manuelle Anpassung der automatisch generierten Plaquekonturen durchgeführt wird. Die Anpassung der Konturen führt zu einer deutlichen Verschlechterung der Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern und sollte deswegen vermieden werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349:1498-1504.
2. Robert Koch-Institut. Sterblichkeit, Todesursachen und regionale Unterschiede. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 52. RKI, Berlin.(Hrsg 2011).
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Version 1.11, März 2011. www.khk.versorgungsleitlinien.de.
4. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011.
5. West R, Ellis G, Brooks N. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications. Heart 2006;92:810-814.
6. Van Buuren F. 25. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. Der Kardiologe 2010;4:502–508.
7. Jegere S, Narbute I, Erglis A. Use of intravascular imaging in managing coronary artery disease. World J Cardiol 2014;6:393-404.

8. Higuchi Y, Hiro T, Takayama T, et al. Impact of coronary plaque burden and composition on periprocedural myocardial infarction and coronary flow reserve after percutaneous coronary intervention. Int Heart J 2014;55:391-396.

9. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2006;48:1896-1910.

10. Ropers D, Rixe J, Anders K, 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;97:343-348.

11. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, 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;52:1724-1732.

12. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. J Am Coll Cardiol 2008;52:2135-2144.

13. Achenbach S, Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. Eur Heart J 2010;31:1442-1448.

14. Korosoglou G, Mueller D, Lehrke S, et al. Quantitative assessment of stenosis severity and atherosclerotic plaque composition using 256-slice computed tomography. Eur Radiol 2010;20:1841-1850.

15. Nakazato R, Shalev A, Doh JH, et al. Quantification and characterisation of coronary artery plaque volume and adverse plaque features by coronary computed tomographic angiography: a direct comparison to intravascular ultrasound. Eur Radiol 2013;23:2109-2117.

16. Fischer C, Hulten E, Belur P, et al. Coronary CT angiography versus intravascular ultrasound for estimation of coronary stenosis and atherosclerotic plaque burden: a meta-analysis. J Cardiovasc Comput Tomogr 2013;7:256-266.

17. Madhok R, Aggarwal A. Comparison of 128-Slice Dual Source CT Coronary Angiography with Invasive Coronary Angiography. J Clin Diagn Res 2014;8:RC08-11.

18. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, 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;48:1475-1497.

19. Burgstahler C, Reimann A, Beck T, et al. Influence of a lipid-lowering therapy on calcified and noncalcified coronary plaques monitored by

multislice detector computed tomography: results of the New Age II Pilot Study. Invest Radiol 2007;42:189-195.

20. Lee MS, Chun EJ, Kim KJ, et al. Reproducibility in the assessment of noncalcified coronary plaque with 256-slice multi-detector CT and automated plaque analysis software. Int J Cardiovasc Imaging 2010;26:237-244.

21. Busch S, Johnson TR, Nikolaou K, et al. Visual and automatic grading of coronary artery stenoses with 64-slice CT angiography in reference to invasive angiography. Eur Radiol 2007;17:1445-1451.

22. Hoffmann H, Frieler K, Hamm B, Dewey M. Intra- and interobserver variability in detection and assessment of calcified and noncalcified coronary artery plaques using 64-slice computed tomography: variability in coronary plaque measurement using MSCT. Int J Cardiovasc Imaging 2008;24:735-742.

23. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography - A comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. Journal of the American College of Cardiology 2005;46:147-154.

24. Ropers D, Rixe J, Anders K, 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;97:343-348.

25. Faucheron N, Reimer P. Koronare Herzcomputertomographie. Radiologe 2008;48:681-693.

26. Dewey M, Teige F, Rutsch W, Schink T, Hamm B. CT coronary angiography: influence of different cardiac reconstruction intervals on image quality and diagnostic accuracy. Eur J Radiol 2008;67:92-99.

27. Arnoldi E, Ramos-Duran I, Abro JA, et al. CT-Angiographie der Koronarien mit prospektivem EKG-Triggering: Hohe diagnostische Genauigkeit bei niedriger Strahlendosis. Radiologe 2010;50:500-506.

28. Shuman WP, Branch KR, May JM, et al. Prospective versus retrospective ECG gating for 64-detector CT of the coronary arteries: comparison of image quality and patient radiation dose. Radiology 2008;248:431-437.

29. Hirai N, Horiguchi J, Fujioka C, et al. Prospective versus retrospective ECG-gated 64-detector coronary CT angiography: assessment of image quality, stenosis, and radiation dose. Radiology 2008;248:424-430.

30. Sim K, Abdul Aziz Y, Chin S, et al. The Malaysian consensus statement on utilisation of cardiac CT. Biomed Imaging Interv J 2008;4:e41.

31. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986;1:307-310.

32. Summers RM, Johnson CD, Pusanik LM, et al. Automated polyp detection at CT colonography: feasibility assessment in a human population. Radiology 2001;219:51-59.

33. Taylor SA, Greenhalgh R, Ilangovan R, et al. CT colonography and computer-aided detection: effect of false-positive results on reader specificity and reading efficiency in a low-prevalence screening population. Radiology 2008;247:133-140.

34. Nappi JJ, Nagata K. Sources of false positives in computer-assisted CT colonography. Abdom Imaging 2011;36:153-164.

35. Petrick N, Haider M, Summers RM, et al. CT colonography with computer-aided detection as a second reader: observer performance study. Radiology 2008;246:148-156.

36. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. Eur Heart J 2005;26:1482-1487.

37. Klass O, Kleinhans S, Walker MJ, et al. Coronary plaque imaging with 256-slice multidetector computed tomography: interobserver variability of volumetric lesion parameters with semiautomatic plaque analysis software. Int J Cardiovasc Imaging 2010;26:711-720.

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Schematische Darstellung einer retrospektiven EKG-Triggerung mit sogenanntem EKG-Pulsing 8

Abb. 2 Schematische Darstellung einer prospektiven EKG-Triggerung..... 9

Abb. 3 a & b Automatische Plaquedetektion 14

Abb. 4 a - e Bedienungsoberfläche des Koronararterien-Analysestadiums 16

Abb. 5 Ausschnitt einer Koronararterie für die Darstellung der Plaquedetektion:.. 21

Abb. 6 Falsch-positiver Plaquebefund: erhöhte Dichtewerte im perikoronarem Fettgewebe 23

Abb. 7 Falsch-positiver Plaquebefund: Gefäßabgang 23

Abb. 8 Falsch-positiver Plaquebefund: Dichtewerte in der perikoronaren Vene ... 24

Abb. 9 a & b Falsch-positiver Plaquebefund: Falscher Gefäßverlauf 25

Abb. 10 Falsch-positiver Plaquebefund: Gefäßkinking 26

Abb. 11 a – d Falsch-positiver Plaquebefund: Plaque an der Gefäßbifurkation 27

Abb. 12 a & b Falsch-negativer Plaquebefund: Kleiner Plaque 29

Abb. 13 Falsch-negativer Plaquebefund: Benachbart lokalisierte Plaques zusammengefasst 30

Abb. 14 Falsch-negativer Plaquebefund: Plaque mit Gefäßabgang gleichgesetzt 30

Abb. 15 a – c Automatische und befunderabhängige Analyse 31

Abb. 16 a & b Ergebnisse der automatischen und befunderabhängigen Analyse 32

Abb. 17 a & b Bland-Altman Analyse zum Vergleich der Befunderübereinstimmung für die Quantifizierung der Plaquefläche vor (a) und nach (b) befunderabhängiger Bearbeitung. 34

Abb. 18 a & b Bland-Altman Analyse zum Vergleich der Befunderübereinstimmung für die Quantifizierung des Plaquevolumens vor (a) und nach (b) befunderabhängiger Bearbeitung. 36

Abb. 19 a & b Bland-Altman Analyse zum Vergleich der Befunderübereinstimmung für die Quantifizierung der Plaquelast vor (a) und nach (b) befunderabhängiger Bearbeitung. 38

8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Ergebnisse der automatischen Plaquedetektion 20

Tab. 2 Falsch-positive Plaquebefunde 22

Tab. 3 Falsch-negative Plaquebefunde 28

Tab. 4 Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische (unbearbeitete) und manuell adjustierte (bearbeitete) Plaqueanalyse der Plaquefläche. 33

Tab. 5 Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische (unbearbeitete) und manuell adjustierte (bearbeitete) Plaqueanalyse des Plaquevolumens. 35

Tab. 6 Interobserver-Übereinstimmung zwischen den beiden Befundern für die automatische (unbearbeitete) und manuell adjustierte (bearbeitete) Plaqueanalyse der Plaquelast. 37

9 Abkürzungsverzeichnis

AP	Angina pectoris
CT	Computertomographie
CTKA	Computertomographische Koronarangiographie
EKG	Elektrokardiogramm
HE	Houndsfield-Einheiten
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
KHK	Koronare Herzkrankheit
MPR	Multiplanar reformations
SD	Standardabweichung
sMPR	Straight multiplanar reformation

10 Danksagung

Für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Abteilung durchführen zu dürfen und für die Bereitstellung der notwendigen Ausrüstung möchte ich Herrn Prof. Dr. med. G. Adam herzlich danken.

Insbesondere möchte ich Herrn Prof. Dr. med. G. Lund für die Überlassung des Dissertationsthemas, für die Anleitung und die Betreuung und seine wertvollen Anregungen danken.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. Klink für die geleistete Betreuung und Unterstützung bei allen Fragestellungen und Problemen.

Meiner Familie Michael, Heidrun und Vivien Quitzke sowie meiner Ehefrau Azien Quitzke gebührt mein innigster Dank für ihr Verständnis und ihre fürsorgliche Unterstützung.

11 Lebenslauf

Persönlich Daten

Name:	Marcus Michael Quitzke
Geburtsdatum:	18.06.1985
Geburtsort:	Görlitz/ Deutschland
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Schulausbildung

09.1992 – 07.1996	Grundschule I Niesky
09.1996 – 07.2004	Friedrich-Schleiermacher-Gymnasium Niesky

Schulabschluss

06.2004	Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung

11.2004	Beginn Studium der Zahnmedizin Universität Hamburg
11.2006	Naturwissenschaftliche Vorprüfung für Zahnärzte
03.2008	Zahnärztliche Vorprüfung
01.2011	Staatsexamen im Fach Zahnmedizin in Hamburg

Beruflicher Werdegang

04.2011- 07.2011	Assistenzzahnarzt Praxis Dr. Henrichsen in Hamburg
08-2011- 03.2013	Assistenzzahnarzt Praxis Quitzke in Kodersdorf
seit 04-2013	Angestellter Zahnarzt Praxis am Kaiserkai in Hamburg

12 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....