

Abteilung für Kardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Meinertz

**Die Validierung der Dichromatographie als eine neue
minimalinvasive Technik zur angiographischen
Nachuntersuchung der Koronararterien nach
invasiver kardiologischer Intervention**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Hendric Osmar Job

aus Hannover

Hamburg, 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am 15. Januar 2002

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. C. Wagener

Referent: Prof. Dr. Th. Meinertz

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Die koronare Herzkrankheit und ihre Bedeutung	1
1.2 Die selektive Koronarangiographie und ihre Indikation	3
1.2.1 Die Geschichte der selektiven Koronarangiographie	4
1.2.2 Risiken und Komplikationen	6
1.3 Nichtinvasive Abbildungsverfahren	6
1.3.1 Die Magnetresonanztomographie	8
1.3.2 Die Elektronenstrahltomographie.....	10
1.3.3 Die Dichromatographie	12
1.4 Die Studie und ihre Ziele	15
2 Patienten und Methoden	16
2.1 Das System NIKOS-IV	16
2.1.1 Die Synchrotronstrahlung	17
2.1.2 Die Erzeugung der Synchrotronstrahlung.....	18
2.1.3 Der Monochromator	19
2.1.4 Das Sicherheitssystem	21
2.1.5 Der Untersuchungsstuhl.....	22
2.1.6 Der Detektor.....	23
2.1.7 Das Rechnersystem	24
2.2 Die Patienten	25
2.2.1 Die Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
2.2.2 Die kardiale Anamnese.....	26
2.2.3 Der Körperstatus.....	27
2.3 Die Untersuchung	29
2.3.1 Die venöse Punktion.....	29
2.3.2 Die Vorbereitungen für die Aufnahme	30
2.3.3 Die Bestimmung der Kreislaufzeit	30
2.3.4 Das Zielgefäß	32
2.3.5 Der Projektionswinkel	33
2.3.6 Die Positionierungsaufnahme	34
2.3.7 Die diagnostische Aufnahme	35
2.4 Die Bildverarbeitung	37

2.5 Die Auswertung	39
2.5.1 Die Auswertungsgruppe: Die kardiale Anamnese	40
2.5.2 Die Auswertungsgruppe: Der Körperstatus	41
2.5.3 Die Auswertungsgruppe: Das Zielgefäß.....	42
2.5.4 Der qualitative Vergleich zwischen Auswertungs- und Gesamtgruppe.....	42
2.5.5 Die Beurteilung der Bilder.....	45
2.5.6 Die Diagnosestellung.....	47
2.5.7 Der Vergleich mit der selektiven Koronarangiographie.....	47
3 Ergebnisse	48
3.1 Die Beurteilbarkeit	48
3.1.1 Die Übereinstimmung zwischen den Beurteilern.....	48
3.1.2 Die Beurteilbarkeit der nativen Gefäße	49
3.1.3 Die Beurteilbarkeit der Bypässe.....	57
3.1.4 Die Beurteilbarkeit der Stents	59
3.2 Die Störfaktoren	61
3.2.1 Die Arten der Störfaktoren.....	61
3.2.2 Die Störfaktoren der LAD	65
3.2.3 Die Störfaktoren der Cfx.....	66
3.2.4 Die Störfaktoren der RCA	67
3.2.5 Die Störfaktoren der Bypässe	68
3.2.6 Die Störfaktoren aller Zielgefäße im Überblick.....	69
3.3 Die Sensitivität und die Spezifität	71
3.3.1 Die Übereinstimmung der Beurteiler	71
3.3.2 Die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Zielgefäße ohne der Stents	73
3.3.3 Die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Stents	75
3.3.4 Die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Zielgefäße inklusive der Stents	76
4 Diskussion	78
4.1 Diskussion: Die Sensitivität und Spezifität	79
4.2 Diskussion: Die Beurteilbarkeit und die Störfaktoren	81
4.3 Diskussion: Die Dichromatographie im Vergleich	86
4.4 Diskussion: Stellenwert und Aussicht der Methode	94
5 Zusammenfassung	95

6. Anhang	97
6.1 Die Angiographien	97
6.2 Das Beurteilungsprotokoll	99
6.3 Die Formeln	100
6.3.1 Cohen`s Kappa	100
6.3.2 McNemar-Vorzeichentest	101
6.3.3 Sensitivität, Spezifität, Vorhersagewerte.....	101
7. Literaturverzeichnis	102
Danksagung	110
Lebenslauf	111
Erklärung	112

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: StBA: Todesursachenstatistik: Die Sterblichkeit am akutem Myokardinfarkt.....	2
Abbildung 2: Funktionsschema der DSA im Zeitsubtraktionsmodus	12
Abbildung 3: Die Energieabhängigkeit von Jod bei der Absorption von Photonenstrahlung im Bereich der K-Kante (33,17 keV).....	13
Abbildung 4: Das Spektrum des Wignlers HARWI.....	18
Abbildung 5: Schema der Geräteanordnung des Systems NIKOS IV	20
Abbildung 6: Ernährungszustand eingeteilt nach dem BMI.....	28
Abbildung 7: Art und Häufigkeit der verwendeten Schleusen	29
Abbildung 8: Die Kontrastmittelverdünnungskurve	31
Abbildung 9: Die Verteilung der Zielgefäße in der Gesamtgruppe	33
Abbildung 10: Die gewählten Projektionswinkel für die Darstellung der Zielgefäße	34
Abbildung 11: Verteilung der Zielgefäße in der Auswertungsgruppe	42
Abbildung 12: Alters- und Geschlechterverteilung in Auswertungs- und Gesamtgruppe.....	43
Abbildung 13: Körperstatus in Auswertungs- und Gesamtgruppe	43
Abbildung 14: Der Ernährungszustand in Auswertungs- und Gesamtgruppe.....	44
Abbildung 15: kardiale Anamnese in der Auswertungs- und Gesamtgruppe.....	45
Abbildung 16: Bewertungsschema für die Beurteilbarkeit der Gefäßsegmente	46
Abbildung 17: Die Beurteilbarkeit der LAD (Mittelwerte für alle drei Segmente).....	50
Abbildung 18: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der LAD.....	51
Abbildung 19: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der LAD.....	51
Abbildung 20: Die Beurteilbarkeit der Cfx (Mittelwerte für alle drei Segmente).....	52
Abbildung 21: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Cfx.....	53
Abbildung 22: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Cfx.....	53
Abbildung 23: Die Beurteilbarkeit der RCA (Mittelwerte für alle drei Segmente).....	54
Abbildung 24: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der RCA.....	55
Abbildung 25: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der RCA.....	55
Abbildung 26: Die Beurteilbarkeit der nativen Gefäße.....	56
Abbildung 27: Die Beurteilbarkeit der Bypässe (Mittelwerte für alle drei Segmente).....	57
Abbildung 28: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Bypässe.....	58
Abbildung 29: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Bypässe.....	58
Abbildung 30: Die Beurteilbarkeit der Stents.....	60

Abbildung 31: Die Störfaktoren der LAD	65
Abbildung 32: Die Störfaktoren der Cfx	66
Abbildung 33: Die Störfaktoren der RCA	67
Abbildung 34: Die Störfaktoren der Bypässe	68
Abbildung 35: Die Störfaktoren aller Zielgefäße im Überblick	70

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Der Körperstatus der Gesamtgruppe	27
Tabelle 2: Verteilungsmuster aller Patienten nach dem Body-Mass-Index	28
Tabelle 3: Körperstatus der Auswertungsgruppe	41
Tabelle 4: Verteilungsmuster der Auswertungsgruppe nach	41
Tabelle 5: Cohen`s Kappa: Maß der Übereinstimmung	49
Tabelle 6: Beurteiler A: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen	73
Tabelle 7: Beurteiler B: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen	74
Tabelle 8: Beurteiler A: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße ohne Berücksichtigung der Stents	74
Tabelle 9: Beurteiler B: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße ohne Berücksichtigung der Stents	74
Tabelle 10: Anzahl richtig positiver und negativer Befunde der Stents	75
Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Stents	75
Tabelle 12: Beurteiler A: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen der ZG inklusive deren Stents	76
Tabelle 13: Beurteiler B: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen der ZG inklusive deren Stents	77
Tabelle 14: Beurteiler A: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße, Stents mit eingerechnet	77
Tabelle 15: Beurteiler B: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße, Stents mit eingerechnet	77

1 Einleitung

1.1 Die koronare Herzkrankheit und ihre Bedeutung

Die atherosklerotische Einengung der Herzkranzgefäße mit ihren zum Teil lebensbedrohenden Folgen, wie dem oftmals tödlich verlaufenden Herzinfarkt, den häufig zum plötzlichen Herztod führenden ventrikulären Rhythmusstörungen, aber auch den immer wieder auftretenden, schmerzhaften ischämischen Episoden, der Angina pectoris, steht heute mit an der Spitze des gesamten Krankheitsgeschehens in der industrialisierten Welt.

Das Statistische Bundesamt in Wiesbaden veröffentlichte im April 2001 folgende Zahlen über Herz-Kreislauf-Erkrankungen: [76]

Im Jahre 1999 wurden 2,7 Millionen Patienten in deutschen Krankenhäusern aufgrund einer Kreislauferkrankung vollstationär behandelt. In der Altersgruppe über 45 Jahren war die chronische ischämische Herzkrankheit mit insgesamt 550.000 Behandlungsfällen der häufigste Grund für den vollstationären Krankenhausaufenthalt.

Aus der Todesursachenstatistik des Bundes vom Oktober 2000 geht hervor, dass im Jahre 1999 nahezu jeder 2. Todesfall in der BRD Folge einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems war. So verstarben in diesem Jahr insgesamt 404.900 Menschen am Versagen des Herz-Kreislauf-Systems, wobei in 76.900 Fällen der akute Myokardinfarkt die Todesursache war.

Aus diesen Zahlen wird ersichtlich, welchen Stellenwert die vaskulären Erkrankungen und hier speziell die koronare Herzkrankheit und ihre Folgen für unser Gesundheitswesen haben.

Wie aus den Daten der Gesundheitsberichterstattung 1998 deutlich wird, ist die Infarktsterblichkeit in den letzten 20 Jahren jedoch signifikant rückläufig (Abbildung 1). [20]

Sterblichkeit an akutem Myokardinfarkt

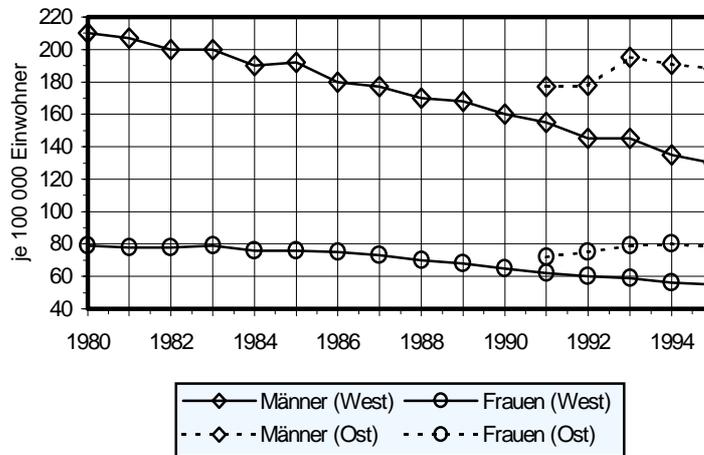


Abbildung 1: StBA: Todesursachenstatistik: Die Sterblichkeit am akutem Myokardinfarkt

Dafür verantwortlich gemacht wird eine bessere Grundversorgung in der Bekämpfung der kardiovaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus), eine Verbesserung in der Notfallversorgung und Intensivmedizin, sowie die anhaltenden Fortschritte in der Kardiochirurgie und der invasiven Kardiologie.

Doch die Senkung der Infarktsterblichkeit hat ihren Preis: Allein die Behandlung des akuten Myokardinfarktes verursachte 1994 direkte Kosten in Höhe von etwa 5,74 Mrd. DM. In der Hoffnung, die voraussichtlich immer noch steigenden Infarktbehandlungskosten zu verringern, gibt das Bundesgesundheitsministerium in seiner Veröffentlichung von 1998 folgende gesundheitspolitischen Ziele an: [20]

1. Durch flächendeckende **präventive Maßnahmen** sollen die Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten verringert werden.
2. Die Sterblichkeit lässt sich durch **verbesserte Früherkennung und Therapie von Hochrisikopatienten** und geringere Verzögerungszeiten bei Krankheitsbeginn senken.
3. Die Kosten können durch **kürzere Liegezeiten** im Krankenhaus vermindert werden.

ad 1.) Neue Erkenntnisse und Therapieschemata auf dem Gebiet der präventiven Maßnahmen zur Reduzierung der kardiovaskulären Risikofaktoren, welche vornehmlich in den Aufgabenbereich des betreuenden Hausarztes fallen, brachten in den letzten 20 Jahren merkliche Erfolge in der Bekämpfung der koronaren Herzkrankheit.

ad 2.) Nachdem das EKG über Jahrzehnte fast die einzige zuverlässige diagnostische Technik in der Früherkennung der koronaren Herzkrankheit darstellte, wurde in den letzten 20 Jahren eine Reihe neuer, hochsensitiver, nichtinvasiver diagnostischer Methoden entwickelt, so z.B. die Thallium-Myokardszintigraphie, die Radionuklidventrikelographie, die Echokardiographie etc., die bereits routinemäßig in der Klinik eingesetzt werden. [52]

Neue Techniken, wie die *Magnetresonanztomographie* (Kapitel 1.3.1), die *Elektronenstrahltomographie* (Kapitel 1.3.2) und die *Dichromatographie* (Kapitel 1.3.3), befinden sich momentan noch im Versuchsstadium.

Bei den invasiven Techniken nimmt hingegen eine einzige Methode, die *selektive Koronarangiographie* (Kapitel 1.2), ein bis heute durch keine andere Technik ersetzbares Verfahren, die zentrale Stellung ein.

1.2 Die selektive Koronarangiographie und ihre Indikation

Die selektive Koronarangiographie ist eine röntgenologische Darstellung der Koronararterien durch direkte Injektion des Röntgenkontrastmittels in das Ostium des zu beurteilenden Gefäßes. Dies erfolgt durch perkutane Punktion des arteriellen Systems unter Verwendung eines speziell geformten Katheters (*Seldinger-Methode*). Sie gibt Aufschluss über das Vorhandensein und Ausmaß einer koronaren Herzkrankheit (KHK). [64]

Die Indikation zur selektiven Koronarangiographie ergibt sich, wenn bei unklarem Beschwerdebild eine KHK bestätigt oder ausgeschlossen werden soll. Darüber hinaus sollte eine Koronarangiographie bei Patienten mit Ruhe-Angina oder bei belastungsabhängiger Angina pectoris und Ischämienachweis (positives Belastungs-EKG, Thalliumszintigraphie, Belastungs-Echokardiographie) durchgeführt werden.

Die selektive Koronarangiographie dient der Differenzierung verschiedener Typen der Koronarsklerose, der Lokalisierung von hämodynamisch relevanten Stenosierungen und der Darstellung des Kollateralkreislaufs, insbesondere vor Angioplastie oder koronarchirurgischen Eingriffen. Zudem erlaubt diese nach Kontrastmittelinjektion in den linken Ventrikel eine Beurteilung von Größe und Funktion der Herzkammer. So lassen sich regionale Wandbewegungsstörungen nach einem Infarkt diagnostizieren. [48]

1.2.1 Die Geschichte der selektiven Koronarangiographie

Erste Ansätze zur angiographischen Darstellung der Koronararterien in vivo finden sich schon in den 40er Jahren (*Radner* 1945, *Jönsson* 1948). Die Kontrastmittelinjektion erfolgte damals in die Aorta ascendens auf Höhe der Koronarabgänge, die Darstellung der Koronargefäße war somit nichtselektiv. Die daraus resultierende, oftmals eingeschränkte Beurteilbarkeit der proximalen Gefäßabschnitte durch Überlagerungen von kontrastmittelgefüllten, vorgelagerten Strukturen, wie dem Sinus aortae (Sinus valsava), kennen wir auch heute noch bei der nichtselektiven Koronarangiographie mit Hilfe der EBT oder der Dichromatographie (Kapitel 3.2). [65, 37]

Erst die Einführung der Röntgenbildverstärker und die damit verbundene Röntgenkinematographie, die die bis dahin ausschließlich angewandten Blattfilmwechsler ersetzten, brachte den großen Durchbruch. Erstmals konnte der Untersucher unter visueller Kontrolle mittels eines Fernsehmonitors oder einer Spiegelvorrichtung, die direkt am Bildverstärker montiert war, arbeiten. Zuvor wurde das Kontrastmittel blind injiziert, und der Erfolg der Untersuchung ließ sich erst nach der Entwicklung der Röntgenplatte bestätigen.

Als der Begründer der selektiven Koronarangiographie darf hier *Mason Sones* (1959) angesehen werden. Zusammen mit *Earl Shirey* benutzte er erstmals einen „Mehrzweckkatheter“, der es ermöglichte, sowohl das Ostium der rechten und linken Koronararterie für die Kontrastmittelinjektion zu intubieren, als auch den linken Ventrikel zu katheterisieren, um hier Druckmessungen durchführen zu können. Wegen der kurzen Distanz zwischen Katheterende und Intubationsort, wählte *Sones* den Zugang zum arteriellen System über die A. brachialis. Bis heute wird diese Zugangstechnik nach ihm benannt.

Anfang der 60er Jahre führte er durch tausendfache Anwendung dieser Methode die selektive Koronarangiographie zur klinischen Reife und zur Akzeptanz in der Fachwelt. [75, 63] Das transbrachiale Vorgehen allerdings setzte wegen seiner technischen Schwierigkeiten einen sehr geübten Untersucher voraus, was der raschen Ausbreitung der Technik entgegenstand. Erst die Entwicklung des leichter durchführbaren trans-femorale Vorgehens durch *Judkins* (1967) führte zu einer raschen Verbreitung der selektiven Koronarangiographie. Die endgültige Etablierung der selektiven Koronarangiographie kam erst mit der zunehmenden Bedeutung der Bypass-Chirurgie, die auf die routinemäßige präoperative Diagnostik der Koronararterien mit Hilfe diese Methode angewiesen war. [40, 39]

Seitdem wurde die Methodik zunehmend verfeinert, jedoch in ihren Grundzügen nicht wesentlich verändert. Eine der bedeutendsten Errungenschaften der invasiven Kardiologie seit der Etablierung der selektiven Koronarangiographie ist die Einführung der koronaren Angioplastie. Von *Andreas Grüntzig* 1974 ursprünglich für periphere Arterien entwickelt und erstmals 1977 an menschlichen Koronararterien erprobt, ist die *perkutane transluminale koronare Angioplastie* (PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty) heute eines der wichtigsten Instrumente der invasiven Kardiologie. [26, 27]

Aus dem *14. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheterlabors in der BRD* der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie geht hervor, dass im Jahr 1997 für diagnostische Zwecke 478.837 Herzkatheter eingesetzt worden waren, das waren fast 27.000 mehr als im Vorjahr. Die Anzahl interventioneller Eingriffe an den Koronararterien im Jahr 1997 betrug 135 925, das sind 12.000 mehr als im Jahr 1996.

Damit steigerte sich die Zahl der diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen seit 1984 um mehr als das 8-fache, die der Koronarinterventionen sogar fast um das 50-fache. [21, 22]

1.2.2 Risiken und Komplikationen

Bei Betrachtung von Studien aus dem Zeitraum von Anfang der 70er bis hinein in die 80er Jahre wird deutlich, dass sich mit zunehmender Verbreitung der Technik und mit zunehmender Routine im Untersuchungsablauf die Komplikationsrate stetig verringerte. Lag die Mortalität der selektiven Koronarangiographie in einer Studie von *Adams et al* 1973 (46904 Patienten) noch bei 0,45 %, so wies eine vergleichbar große Studie von *Kennedy et al* 1982 (41204 Patienten) eine Mortalität von nur 0,11 % auf. [45, 5]

Die größte Studie über die Komplikationen der Koronarangiographie wurde von der *Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions* (1989) veröffentlicht. In dieser Studie, die ein Patientenkollektiv von 222.553 Patienten umfasste, lag die Mortalität bei 0,1 %. In 0,06 % aller Fälle kam es während der Koronarangiographie zu einem Myokardinfarkt, in 0,07% der Fälle zu einem Schlaganfall. Vaskuläre Komplikationen wie Thrombosen, Embolien, arteriovenöse Fisteln, Dissektionen oder die Ausbildung eines Aneurysma spurium (Pseudoaneurysma) kamen bei 0,46 % der untersuchten Patienten vor. Kontrastmittelunverträglichkeiten traten mit einer Häufigkeit von 0,23 % auf. [36]

1.3 Nichtinvasive Abbildungsverfahren

Keine andere Technik für die direkte Darstellung der Koronargefäße erwies sich bis heute als sensitiver und spezifischer, als die selektive Koronarangiographie. Deshalb ist sie bis heute der sogenannte Gold-Standard, an dem sich alle alternativen bildgebenden Verfahren messen müssen. [21]

Doch die Invasivität dieser Untersuchungstechnik ist nicht nur mit Risiken (Kapitel 1.2.3), sondern auch mit Unannehmlichkeiten für den Patienten verbunden. Hier wird vom Patienten oftmals die unbequeme Lagerung während der Untersuchung und der anschließende, über Stunden verbleibende Druckverband über der Punktionsstelle, an der sich zudem oftmals ein großflächiges Hämatom bildet, genannt. Hinzu kommt meistens noch ein Krankenhausaufenthalt von mindestens einem Tag, obwohl die Zahl der ambulant durchgeführten selektiven Koronarangiographien zunimmt.

Wünschenswert wäre eine Untersuchungstechnik, die trotz minimalinvasiven oder sogar nichtinvasiven Charakters eine zumindest ähnlich hohe Aussagekraft bezüglich der Gefäßmorphologie besitzt wie die selektive Koronarangiographie, jedoch wesentlich weniger Risiken und eine geringere Untersuchungsdauer mit sich bringen würde. Mit Hilfe einer solchen Methode wäre es denkbar, Untersuchungen der Herzkranzgefäße in kürzeren Zeitabständen durchzuführen. Hochrisikopatienten könnten so engermaschiger überwacht werden, um ihnen gegebenenfalls eine aggressivere medikamentöse oder eine rechtzeitige invasive Therapie zukommen zu lassen. Screening-Untersuchungen im Rahmen der Präventionsdiagnostik wären ein weiteres Indikationsfeld. Durch entfallende Hospitalisation wäre diese Methode zudem noch erheblich kostengünstiger.

Zwei der Hauptziele der aktuellen Gesundheitspolitik (Kapitel 1.1) wären mit einer solchen Untersuchungstechnik erfüllt, nämlich die verbesserte Früherkennung und Therapie von Hochrisikopatienten und die kürzeren Liegezeiten im Krankenhaus.

Auf dem Gebiet der minimalinvasiven oder nichtinvasiven bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Herzkranzgefäße hat es deshalb in den letzten Jahren viele Fortschritte gegeben. Die drei Techniken, die am meisten Erfolg versprechen, sollen hier hervorgehoben werden:

1. Die **Magnetresonanz-Angiographie** (MRI: magnetic resonance imaging)
2. Die **ultraschnelle Computertomographie** (EBT: electron-beam computed tomography)
3. Die **Dichromatographie**

In den folgenden Kapiteln werden diese drei Verfahren kurz vorgestellt. Auf eine detailgenaue Darstellung der Techniken und deren Funktionsweisen wird bei dieser Darstellung verzichtet. Schwerpunktmäßig werden die Stärken und Schwächen dieser Methoden anhand von Studienergebnissen verdeutlicht. Im Diskussionsteil dieser Arbeit (Kapitel 4.3) werden die MRI, EBT und Dichromatographie miteinander verglichen, wobei auch auf die technischen Details dieser drei Verfahren eingegangen wird.

1.3.1 Die Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRA oder MRI: magnet resonance imaging) ist die einzige von den drei minimalinvasiven bildgebenden Methoden, die ohne ionisierende Strahlung und bisher ohne Verwendung von Kontrastmittel auskommt. Weder ein Zugang ins arterielle, noch ins venöse System sind demnach für die Darstellung der Koronararterien notwendig.

Beim MRI werden zunächst, wie beim EBT, zweidimensionale Schichtaufnahmen meist in der transversalen Ebene angefertigt, die anschließend nach Segmentierung zu einem dreidimensionalen Gebilde zusammengesetzt werden können, um besser den räumlichen Verlauf der Koronararterie nachvollziehen zu können. [72, 56] Als Besonderheit bietet das MRI die Möglichkeit, das Herz in jeder anderen beliebigen Ebene zu schichten. [62]

Zwingend für die dreidimensionale Rekonstruktion ist, dass alle Schichtaufnahmen während des gleichen Herzzyklus erfolgen, um einen versatzfreien Körper mit kontinuierlichem Verlauf der Kranzarterien zu erhalten. Artefakte entstehen hier nicht nur durch die Herzbewegung, sondern auch durch die Atembewegungen des Patienten. Ziel ist es deshalb, den Aufnahmezeitpunkt immer in die gleiche Herz- und Atmungsphase zu legen. Deshalb erfolgen die Schichtaufnahme EKG-getriggert während der mittleren Diastole in End-Expirationsstellung. Dabei muss der Patient während der Datensatzakquisition entweder eine lange Apneuphase (15 bis 25 s) durchhalten, oder er muss eine spezielle Atemtechnik über einen Zeitraum von 15 Minuten einhalten. [56, 62, 71] Die Qualität der Bilder ist somit stark abhängig von der Kooperationsmöglichkeit und -bereitschaft des Patienten. Vor allem die Studien, in denen die Aufnahmen während einer längeren Apnoephase erfolgten, hatten Ausfälle bis zu 11 % aufgrund Repirationsartefakte.[62] (Kapitel 4.3).

Die erste größere Studie (39 Patienten), die zeigte, dass die Magnetresonanztomographie für die Darstellung der proximalen und mittigen Koronargefäße einsetzbar ist, wurde 1993 von *Manning et al* veröffentlicht.[56] Seitdem hat es einige Studien mit ähnlichen Protokollen gegeben (*van Rossum et al* bzw. *Post et al*, *Scheidegger et al*), allerdings alle mit kleinen Patientenzahlen (35 bzw. 26) und stark divergierenden Ergebnissen für Sensitivität und Spezifität. [61, 62, 78, 71]

Post et al veröffentlichten folgende Werte für Sensitivität des MRI: 75 % und 100 % für den linken Hauptstamm (left main coronary artery: LMCA), 33 % und 53 % für den Ramus interventricularis anterior (left anterior descending artery: LAD), 43 % und 71 % für die rechte Kranzarterie (right coronary artery: RCA) und 0 % für den Ramus circumflexus der linken Kranzarterie (circumflex artery: Cfx). Die Spezifität betrug in dieser Studie für die LMCA 97 % und 93 %, für die LAD 93% und 73 %, für die RCA 100 % und 82 % und für die Cfx zweimal 96 %.¹

In der Studie von *Manning et al* lag die Sensitivität für den linken Hauptstamm bei 100 %, für die LAD bei 87 %, für die RCA bei 100 % und für die Cfx bei 71 %. Die Spezifität betrug für die LMCA 100 %, für die LAD 92 %, für die RCA 78 % und für die Cfx 90 %.

In ihren Schlussfolgerungen zeigten die unterschiedlichen Studien jedoch folgende Übereinstimmungen:

- Das MRI lässt nur eine Beurteilung der proximalen und mittleren Segmente der drei großen Herzkranzgefäße zu.
- Das MRI eignet sich sehr gut, um signifikante Stenosen im linken Hauptstamm auszumachen. Mäßig hoch ist die Aussagekraft bezüglich der RCA und der LAD. Wandveränderungen der Cfx lassen sich nicht oder nur unzureichend ausmachen.
- Weitere technische Verbesserungen vor allem bezüglich der räumlichen und zeitlichen Auflösung sind notwendig, um die MRI routinemäßig für die Klinik einsetzbar zu machen.

Neuentwicklungen auf dem Gebiet der MR-Technologie steigern jedoch die Abbildungsqualität zusehends. Der Einsatz eines Atem-Navigator-System beispielsweise, das in Abhängigkeit von der Zwerchfellstellung des Patienten automatisch den Aufnahmezeitpunkt triggert, führte zu einer starken Verminderung der Respirationsartefakte.[78] Die Resultate neuer, vielversprechender Ansätze, wie die Verwendung von neuartigen MR-Kontrastmitteln oder der Einsatz von ultraschnellen Datenakquisitionssystemen, sind noch abzuwarten.

¹ *Post et al* unterteilten ihre Aufnahmen in zwei Güteklassen und berechneten für jede Gruppe die Sensitivität und Spezifität getrennt.

1.3.2 Die Elektronenstrahltomographie

Die Elektronenstrahltomographie (electron-beam-tomography: EBT) ist ein der Computertomographie (CT) verwandtes Schnittbildverfahren. Das Funktionsprinzip des Elektronenstrahltomographen unterscheidet sich durch folgenden Aufbau vom herkömmlichen CT: Anstatt der kreisenden Röntgenröhre, wie beim herkömmlichen CT, ist der Elektronenstrahltomograph mit einer starren Konstruktion aus Wolfram-Targets ausgestattet, die den Patienten halbkreisförmig umgibt. Ein gebündelter Elektronenstrahl wird durch Ablenkspulen nacheinander auf jeden Target fokussiert. Die hier entstehende Röntgenstrahlung durchdringt den Patienten und wird durch gegenüberliegende, ebenfalls starr montierte, Detektorringe erfasst. Ohne mechanisch bewegte Komponenten konnte auf diese Weise die Aufnahmezeit pro Schichtaufnahme auf weniger als 100 ms reduziert werden. [24]

Vor etwa 10 Jahren begann man, das EBT zur Detektion von Kalzifizierungen in Herzkranzgefäßen als Indikator für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit einzusetzen. Man ging davon aus, dass die Mehrzahl der arteriosklerotischen Plaques in Herzkranzgefäßen Kalziumablagerungen aufweisen würden und propagierte das EBT als hochsensitive Methode zu deren Darstellung [6, 66] Spätere Studien zeigten jedoch, dass zum einen längst nicht alle Plaques kalzifiziert waren, und zum anderen, dass der Grad der Verkalkung auch nicht mit dem Grad der Stenosierung korrelierte. Deshalb wies die *American Heart Association Medical/Scientific Statement (American Heart Association 1993)* darauf hin, dass die prognostische Aussagekraft der durch die ultraschnelle Computertomographie entdeckten Kalzifizierungen als nicht bekannt einzustufen sei. [7]

Da der Ablauf der von ihnen durchgeführten Untersuchung mit dem EBT viele Parallelen zur Dichromatographie aufweist, ist er hier kurz dargestellt:

Zur Bestimmung der Herzposition und der Kreislaufzeit, also der Zeit, die das Kontrastmittel benötigt, um von der peripheren Armvene bis zu Aortenwurzel und den Kranzgefäßen zu gelangen, wurden 10 s nach Injektion des Kontrastmittels 10 axiale Schichtaufnahmen vom Thorax anfertigt. Für die eigentlichen Aufnahmen wurde dann jodhaltiges Kontrastmittel mit hoher Flussgeschwindigkeit in die V. cubitalis injiziert. Nach Ablauf der zuvor bestimmten Kreislaufzeit wurden 40 axiale Schichtaufnahmen EKG-getriggert während der Diastole angefertigt. Während der Akquisition der Aufnahmen musste der Patient für durchschnittlich 35 Sekunden den Atem anhalten.

Aus dem so erhaltenen Datensatz ließ sich nach manueller Segmentierung eine dreidimensionale Darstellung des Herzens inklusive der Koronararterien erzeugen.

Um den Einsatz der EBT zur direkten Darstellung der Herzkranzgefäße nach peripherenöser Kontrastmittelapplikation hat sich vor allem die Arbeitsgruppe um *S. Achenbach* aus Erlangen verdient gemacht. [1, 2, 4] In ihrer letzten Veröffentlichung stellten sie eine prospektive Studie vor, in der sie 125 Patienten mit der EBT untersuchten. Sie zeigten, dass das EBT im Vergleich mit der selektiven Koronarangiographie eine hohe Sensitivität (92 %) und Spezifität (94 %) für das Auffinden bzw. Ausschließen signifikanter Stenosen in den proximalen und mittleren Abschnitten der drei großen Herzkranzgefäße besitzt. [4] Diese scheinbar sehr guten Ergebnisse werden jedoch relativiert, wenn man berücksichtigt, dass in dieser Studie von insgesamt 500 untersuchten Koronargefäßen 124, also 25 %, wegen „technischer Probleme“ aus der Wertung genommen werden mussten. Hinter diesen technischen Problemen verbergen sich in 40 Fällen Respirationsartefakte, in weiteren 33 Fällen stärkere Kalzifizierungen der Kranzgefäße, und in 25 Fällen waren es Bewegungsartefakte, die es unmöglich machten, die Cfx oder die RCA zu beurteilen. Weitere Störfaktoren waren Überlagerungen durch Lungengefäße, Koronarvenensinus und Herzohren, zu kleines Gefäßlumen, zu niedriges Signal-Rausch-Verhältnis und schlechte Positionierung der Aufnahme.

Aus dieser Auflistung der Störfaktoren werden die drei Hauptschwächen der Elektronenstrahltomographie deutlich:

- Die extrem lange Apnoephase während der Aufnahme kann verständlicherweise von vielen oftmals herzinsuffizienten Patienten nicht eingehalten werden, womit die hohe Zahl an Respirationsartefakten zu erklären ist.
- Die Kalkeinlagerungen in den koronaren Plaques, die in früheren Studien bewusst zur Detektion einer koronaren Herzkrankheit herangezogen worden sind, verhindern nun die genaue Beurteilung der Gefäßlumina und führen dadurch zu Fehleinschätzungen des Stenosegrades.
- Aufgrund ihrer nachbarschaftlichen Lage zu den Vorhöfen bewegen sich die RCA und die Cfx stärker während der Enddiastole als die LAD. Trotz der extrem kurzen Aufnahmezeit von 50-100 ms führt die schnelle Eigenbewegung der RCA und Cfx bei der räumlichen Rekonstruktion gehäuft zu Artefakten, die sich in Versetzungen im 3-D-Modell zeigen.

1.3.3 Die Dichromatographie

Das Zwei-Farben-Röntgenverfahren (Dichromatographie) ist eine spezielle Form der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Bei der Dichromatographie handelt es sich jedoch nicht wie bei der herkömmlichen DSA um ein Zeitsubtraktionsverfahren, sondern um ein Energiesubtraktionsverfahren. Um die methodischen Unterschiede und die jeweiligen Vor- und Nachteile zu verdeutlichen, werden im folgenden das Zeitsubtraktionsverfahren und das Energiesubtraktionsverfahren kurz beschrieben:

Die in der Angiologie weit verbreitete **DSA** ist ein Zeitsubtraktionsverfahren, d.h. es werden zur Kontrastanhebung der gewünschten Strukturen zwei zeitlich versetzte Aufnahmen voneinander subtrahiert. Die erste Aufnahme, die sogenannte Maske, ist eine Nativaufnahme vor der Ankunft des Kontrastmittels in der interessierenden Gefäßregion. Die zeitlich folgenden Aufnahmen nach KM-Injektion, sogenannte Füllungsbilder, werden Punkt für Punkt von der Maske abgezogen (Abbildung 2). Hierdurch werden konstante Bildanteile eliminiert und Dichteänderungen im Blutgefäß während der Kontrastmittelpassage deutlich hervorgehoben. [38]

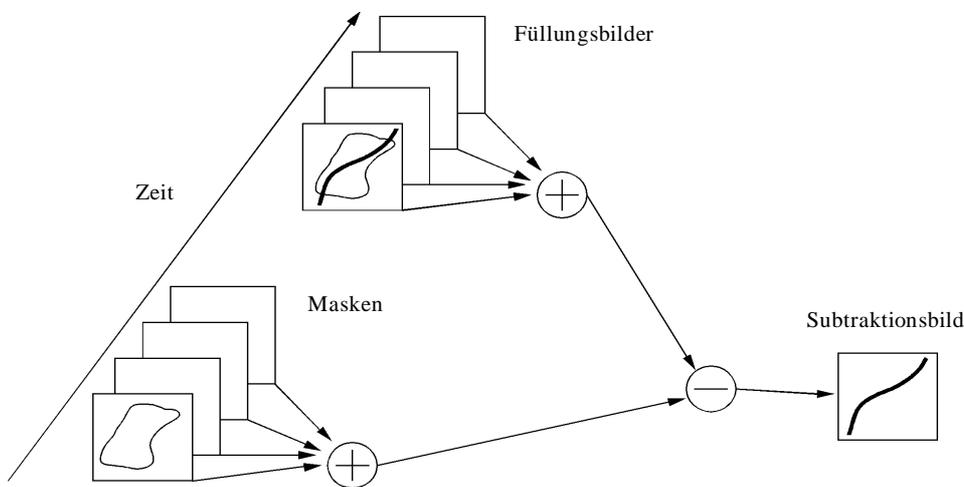


Abbildung 2: Funktionsschema der DSA im Zeitsubtraktionsmodus

Das Zeitsubtraktionsverfahren ist jedoch sehr empfindlich gegenüber Bewegungsartefakte, da trotz des zeitlichen Versatzes zwischen Maske und Füllbildern Deckungsgleichheit bestehen muss, um die nicht mit Kontrastmittel angefärbten Strukturen durch Subtraktion zu beseitigen. Stark bewegte Objekte wie das Herz lassen sich deshalb praktisch nicht artefaktfrei darstellen.

Die **Dichromatographie** hingegen ist ein Energiesubtraktionsverfahren. Subtrahiert werden hierbei im Gegensatz zur herkömmlichen DSA zwei zeitgleiche Aufnahmen, die jeweils mit Röntgenstrahlen unterschiedlicher Energie aufgenommen worden sind.

Ausgenutzt wird hierbei die Energieabhängigkeit des Absorptionsverhaltens verschiedener Materialien gegenüber Röntgenstrahlung. Insbesondere das in üblichen Röntgenkontrastmitteln enthaltene Jod weist eine Besonderheit im Absorptionsverhalten gegenüber Röntgenstrahlung auf: Das Jodatome zeigt in seinem Absorptionsverhalten gegenüber Photonenstrahlung einen sprunghaften Anstieg bei 33,17 keV. Dieser Absorptionssprung des Jodatoms wird als K-Absorptions-Kante bezeichnet. Der Massen-Absorptions-Koeffizient von Jod beträgt vor der K-Kante 6,55 cm²/g, während er oberhalb der K-Kante etwa 6 mal höher ist, nämlich 35,9 cm²/g. Der Absorptionskoeffizient von Weichteilgewebe und Knochengewebe bleibt hingegen nahezu konstant (Abbildung 3).

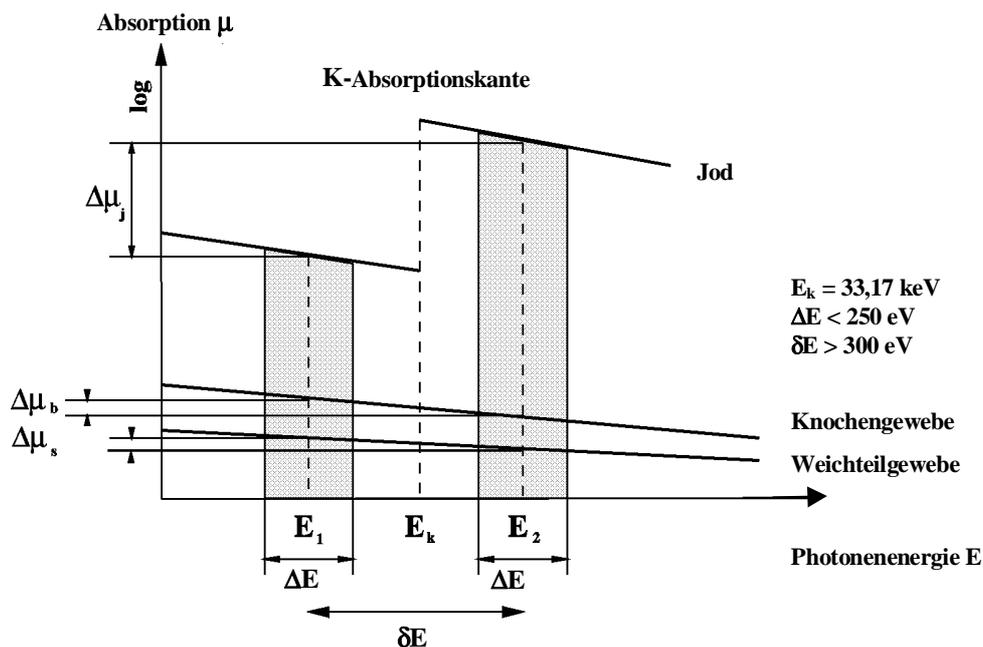


Abbildung 3: Die Energieabhängigkeit von Jod bei der Absorption von Photonenstrahlung im Bereich der K-Kante (33,17 keV)

Diese physikalischen Gegebenheiten werden für die Dichromatographie genutzt. Nach Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels werden zwei Röntgenbilder mit nahezu monoenergetischen (monochromen) Röntgenstrahlen aufgenommen, deren Energien kurz oberhalb (E_2) und kurz unterhalb (E_1) der K-Kante liegen. Subtrahiert man nun die gewonnenen Energiebilder im natürlichen Logarithmus, so ergibt sich eine Differenz

aus den beiden Massenabsorptionskoeffizienten für Jod zwischen E2 und E1 von 28,9 cm²/g. Die Differenz zwischen den Massenabsorptionskoeffizienten der Weichteile hingegen liegt bei 0,003 cm²/g. Der Absolutwert für Jod ist somit 10.000 mal größer als der für Weichteile. Dadurch ist es möglich, Jodkonzentrationen mit einer Massendichte von nur 1 mg/cm² sichtbar zu machen. [15, 16]

Dies ermöglicht es, zur Darstellung von Koronararterien das Kontrastmittel intravenös in eine periphere Armvene (V. basilica oder V. cephalica) und nicht via Katheter direkt ins Ostium zu verabreichen.

Injiziert man das jodhaltige Kontrastmittel (z.B. Solustrast® 370 mg/l) in die Armvene, so muss es über die V. cava superior kommend den rechten Ventrikel, den arteriellen und venösen Schenkel der Lunge, sowie den linken Ventrikel und die Aorta ascendens passieren, bis es die Herzkranzgefäße erreicht. Auf diesem Weg verdünnt sich das Kontrastmittel um den Faktor 40 bis 50. Dies liegt jedoch noch im Grenzbereich der Dichromatographie, so dass die mit Kontrastmittel gefüllten Strukturen trotz der starken Verdünnung sichtbar gemacht werden können.

Da bei der Dichromatographie Maske und Füllbild gleichzeitig aufgenommen werden, existieren praktisch keine Bewegungsartefakte. Selbst die komplexen Kontraktionsbewegungen des Herzens führen bei der Dichromatographie nicht zu Artefakten.

Die Erzeugung der monochromen Röntgenstrahlen ist technisch sehr aufwendig. Das Konzept der Dichromatographie wurde bereits 1959 von *Jacobsen* veröffentlicht. [35] Doch alle Versuche, monochromatische Strahlung aus dem Spektrum herkömmlicher Röntgenröhren zu gewinnen, schlugen aufgrund des zu geringen Photonenflusses fehl. Erst mit Inbetriebnahme der Synchrotronlabore Ende der 60er Jahre konnte die Idee der Dichromatographie neu verfolgt werden. Die Intensität der Photonenstrahlung aus den Speicherringen im Bereich der K-Kante von Jod ist $10^4 - 10^7$ mal höher als die von herkömmlichen Röntgenröhren. [28]

Die technische Umsetzung der Dichromatographie wird im Methodikteil dieser Arbeit (Kapitel 2.1) beschrieben.

1.4 Die Studie und ihre Ziele

Die Dichromatographie ist eine neue Technik zur minimalinvasiven Darstellung der Herzkranzgefäße. Ziel dieser Studie ist es, die Aussagekraft dieses bildgebenden Verfahrens als Methode zur Nachuntersuchung nach kardiologischer Intervention, wie der Angioplastie oder der Bypass-Operation, zu bestimmen. Validiert werden soll die Dichromatographie anhand eines direkten Vergleichs mit der selektiven Koronarangiographie. Neben der so bestimmten Sensitivität und Spezifität der Dichromatographie gilt es, durch Auswertung der subjektiv bestimmten Beurteilbarkeit der Aufnahmen, durch Analyse der Störfaktoren, durch Prüfung der individuellen Patientenanamnese, als auch durch Aufgliederung der Aufnahmedaten (Lokalisation der venösen Punktion, Art der Schleuse, Körperstatus des Patienten, Aufnahmewinkel, Kreislaufzeiten, Kontrastmittelmenge und -rate etc.) die Aufnahmetechnik vom medizinischen Standpunkt aus zu standardisieren, mögliche weitere Kontraindikationen festzulegen und Stärken und Schwächen des Systems zu erkennen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Das System NIKOS-IV

Weltweit existieren nur 5 Zentren, die das Konzept der Dichromatographie aufgegriffen haben und dessen technische Umsetzung verfolgen (Institut für Nuklear-Physik in Novosibirsk, Russland, die Photon Factory in Tsukuba, Japan, das European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) in Grenoble, Frankreich, das National Synchrotron Light Source (NSLS) in Brookhaven, USA, und das Hamburger Synchrotronlabor (HASYLAB) am Desy, Deutschland. Nur die Systeme des NSLS und des HASYLAB sind für Untersuchungen am Menschen ausgelegt. [68, 33, 8, 19, 16]

1981 wurde der Grundstein für das System NIKOS (Nicht-invasive Koronar-angiographie mit Synchrotronstrahlung) am HASYLAB in Hamburg gelegt. Versuche an 11 narkotisierten Hunden und an 22 exzidierten menschlichen Herzen zeigten, dass die Dichromatographie für die Darstellung selbst kleinerer Äste der Herzkranzgefäße geeignet wäre und dass die Hautoberflächendosis klein genug für die gefahrlose Untersuchung am Menschen sei. [14] So konnten 1990 erste Studien am lebenden Menschen durchgeführt werden. Mit Einführung der dritten Version des NIKOS-Systems 1993 wurde eine Aufnahmequalität erreicht, die eine gezielte medizinische Forschung erlaubte.

Mit Hilfe des Systems NIKOS-III und mit Inbetriebnahme des Systems NIKOS-IV wurden 136 Patienten in Vor- und Pilotstudien an den Koronararterien untersucht. Im Zeitraum von Juni 1997 bis Juni 1998 schließlich wurden 230 Patienten in eine Studie zur Validierung der Dichromatographie eingeschlossen, der ersten prospektiven Studie in diesem Maßstab. Die Ergebnisse dieser klinischen Studie sollen mit dieser Arbeit dargelegt werden.

Im Kapitel 2.1 werden die physikalischen Grundlagen und die technische Umsetzung der Dichromatographie als eine minimalinvasive Methode zur Darstellung der Koronararterien beschrieben.

2.1.1 Die Synchrotronstrahlung

Synchrotronstrahlung ist die polarisierte elektromagnetische Strahlung, die erzeugt wird, wenn geladene Teilchen (Elektronen oder Positronen) mit relativistischen Geschwindigkeiten durch ein äußeres magnetisches Feld beschleunigt werden. Sie ist eine spezielle Form der Bremsstrahlung. [28]

Da diese Strahlung erstmalig 1947 an Ablenkmagneten eines Elektronensynchrotrons, einem Kreisbeschleuniger, mit denen Elektronen oder andere Elementarteilchen von niedriger Energie auf mehrere Gigaelektronenvolt (GeV) beschleunigt werden können, beobachtet worden ist, bekam sie den Namen Synchrotronstrahlung. [18] Heutzutage werden nicht mehr Ablenkmagneten als Strahlungsquelle genutzt, sondern sogenannte Wiggler und Undulatoren, die, an Speicherringen installiert, ein Vielfaches der Strahlungsintensität erzeugen können (Kapitel 2.1.2).

Das Spektrum der Synchrotronstrahlung liegt im Wellenlängenbereich zwischen Infrarotstrahlung und harter Röntgenstrahlung und wird ungefiltert als weißer Synchrotronstrahl bezeichnet.

Synchrotronstrahlen werden aufgrund ihrer Besonderheiten in vielen Bereichen der Forschung genutzt. Eine der wichtigen Eigenschaften der Synchrotronstrahlung ist ihr hoher Polarisationsgrad von 90%. Anders als bei üblichen Röntgenröhren verlaufen die Wellen der Synchrotronstrahlung nahezu parallel. Andere Eigenschaften sind die extrem hohe Intensität, eine große Bandbreite des Spektrums, die ein gleichförmiges Kontinuum mit hohem Photonenfluß darstellt, ohne Spitzen oder Emissionslinien, wie man sie bei anderen Strahlungsquellen findet.

Die Synchrotronstrahlung findet ihren Einsatz vor allem in der physikalischen und molekularbiologischen Grundlagenforschung, so z.B. in der Strukturanalyse von Biomolekülen oder anderen polykristallinen Materialien.

In der medizinischen Grundlagenforschung findet die Synchrotronstrahlung neben ihrer Nutzung für die minimalinvasive Koronarangiographie Verwendung in neuen Formen der Computertomographie, sowie in der Mikroangiographie und der Röntgenstrahl-Mikroskopie. Neue bildgebende Techniken zur Darstellung der Lunge oder der weiblichen Brust sind in Erprobung. Zudem gibt es Ansätze, die Synchrotronstrahlung für die Radiotherapie zu nutzen. [60, 73, 42, 81, 77, 67]

2.1.2 Die Erzeugung der Synchrotronstrahlung

Als Strahlungsquelle für die Synchrotronstrahlung werden spezielle Magnetstrukturen, sogenannte Wiggler oder Undulatoren, eingesetzt, die aus einer periodischen Folge von Ablenkmagneten bestehen. Solche Wiggler erzeugen mit zwei parallel verlaufenden Serien von Permanentmagneten eine dichte Folge alternierender Magnetfelder, die die Elektronen auf eine „Slalombahn“ zwingen. [50, 16]

Die Intensität der entstehenden Bremsstrahlung wird nach Passieren des Elektronenstrahls an jedem Krümmungsmagneten (Pol) des Wignlers um ein vielfaches verstärkt. Je mehr Permanentmagneten im Wiggler aufgereiht sind, desto höher die entstehende Intensität der abgestrahlten Synchrotronstrahlung.

Der für das System NIKOS-IV eingesetzte Wiggler (HARWI) ist in die gerade Wegstrecke des Speicherrings DORIS III installiert. Er besteht aus 20 Krümmungsmagneten und hat eine Länge von 2,4 m, plus 0,12 m für die Endpole. [25] In seiner variablen Vakuumkammer beträgt der minimale Abstand zwischen den magnetischen Polen 30 mm, und die maximale Feldstärke beträgt $B = 1,27$ T. Die Strahlleistung von $P = 4$ kW unmittelbar nach dem Wiggler wird mit Hilfe eines Kohlenstoff-, Beryllium- und Aluminiumabsorbers auf 0,6 kW verringert, während das Spektrum der Strahlung auf den harten Röntgenanteil reduziert wird (Abbildung 4). [25]

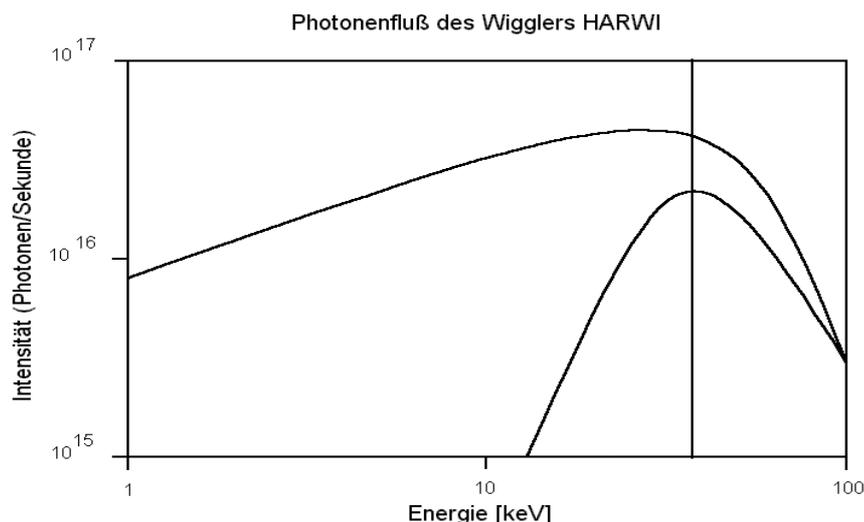


Abbildung 4: Das Spektrum des Wignlers HARWI vor dem Monochromator (obere Kurve) und das reduzierte Spektrum hinter den Absorbern (untere Kurve) bei einem Strahlstrom von 100 mA und einer Energie von 4,5 GeV im Speicherring DORIS III. Quelle: [16]

Während der Patientenuntersuchungen läuft der Speicherring mit einer Energie von 4,5 GeV und einem Strahlstrom zwischen 39 mA und 96 mA. Ein Schlitzsystem hinter

dem Wiggler begrenzt die Strahlung horizontal und vertikal entsprechend der Detektorbreite von 13 cm und der Strahlhöhe von 0,5 mm am Patienten. [13]

2.1.3 Der Monochromator

Für die Dichromatographie werden zwei intensive Röntgenstrahlen wohldefinierter Energien E_1 und E_2 benötigt. Das Grundprinzip der hierzu notwendigen Monochromatisierung des weißen Synchrotronstrahls ist die Reflexion an einem Silizium- oder Germaniumkristall. Die hochreguläre Oberflächenstruktur dieser Kristalle, die von den kleinen Atomabständen herrührt, wirkt nämlich wie ein sehr fein strukturiertes Beugungsgitter.

Fällt nun polychrome Synchrotronstrahlung unter einem genau definiertem Winkel ϑ auf die Kristalloberfläche, so werden nach der Bragg'schen Gleichung, unter Berücksichtigung der materialbedingten Gitterkonstante d , Photonen mit einer vorausberechenbaren Wellenlänge λ reflektiert:

$$\lambda = \frac{2d}{n} \sin \vartheta, \quad n = 1, 2, 3 \dots$$

Allerdings werden bei dem fest gewähltem *Bragg'schen Winkel* von $\vartheta = 3,42^\circ$ auch Harmonische der n -Ordnung der Wellenlänge λ mit n -facher Photonenenergie (Wellenlänge) reflektiert. Durch geeignete Kristallstrukturwahl lässt sich dieser Effekt weitestgehend unterdrücken.

Der Monochromator des Systems NIKOS-IV ist mit zwei perfekten Siliziumkristallen mit der Orientierung Si(111) bestückt, die hintereinander in *Laue-Transmissions-Geometrie* ausgerichtet sind. Die *Bragg'schen Winkel* der beiden Kristalle unterscheiden sich nur leicht voneinander. Dadurch ist es möglich, zwei Wellenlängen mit einer Bandbreite von jeweils $\Delta E = 163$ eV aus dem weißen Synchrotronstrahl herauszufiltern, die nur eine mittlere Energiedifferenz von $\delta E = 285$ eV haben (Mitte-Mitte-Abstand) und damit nur kurz unterhalb bzw. kurz oberhalb der K-Kante der Jod-Absorptionskurve liegen (siehe Kapitel 1.3.3).

Der Monochromator des NIKOS-Systems ist 31,6 m entfernt vom Wiggler montiert. Der polychrome Synchrotronstrahl misst vor seiner Fragmentierung durch den Monochromator eine Höhe von 2,1 bis 3,1 mm und eine Breite von 107 mm. Mit einem

Biegeradius der Kristalle von 10,3 m werden die beiden monochromatischen Röntgenstrahlen auf den 3,5 m entfernt sitzenden Patienten fokussiert. Etwa 50 cm vor dem Patienten kreuzen sich die beiden Strahlen. Am Patienten sind die Strahlen 120 mm breit und 0,5 mm hoch, mit einem vertikalen Abstand von 2,5 mm. Am Detektor, der 2,20 m hinter dem Patienten installiert ist, messen die auftreffenden Strahlen eine Höhe von 1,0 mm. Abbildung 5 zeigt die Geräteanordnung des Systems NIKOS-IV.

Bei einem Strahlstrom von 54 mA im Speicherring DORIS ergibt sich ein direkt am Patienten gemessener Fluss von $2,7 \cdot 10^{11}$ Photonen/mm²s in den Monochromatischen Strahlen.

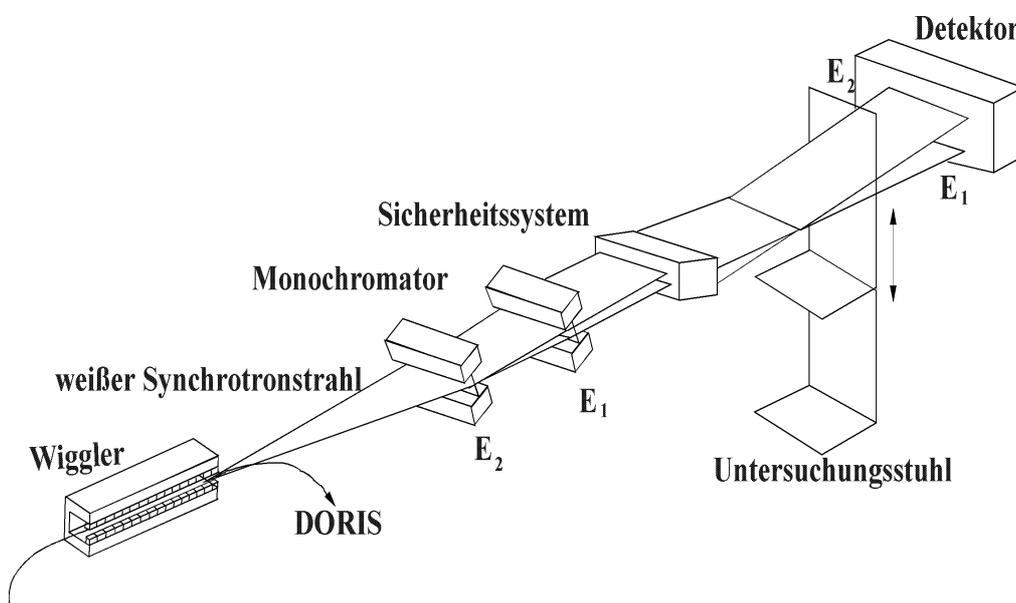


Abbildung 5: Schema der Geräteanordnung des Systems NIKOS IV

Nicht der Photonenfluß ist länger begrenzender Faktor, sondern die obere Grenze für die Strahlendosis am Patienten von maximal $3,0 \times 10^{11}$ Photonen/mm²s, was einer Hauteingangsdosis von 50 mGy pro Scan und von 220 mGy für die gesamte Untersuchungsprozedur entspricht. Die daraus errechnete effektive Strahlendosis für die gesamte Untersuchung beträgt 0,5 mGy für Männer und, infolge des hohen Wichtungsfaktors für Brustgewebe, 1,0 mGy für Frauen. Das entspricht etwa 50% des Mittelwertes der Hauteingangsdosis, die der Patient bei der konventionellen selektiven Koronarangiographie erhält. [13, 16]

2.1.4 Das Sicherheitssystem

Um einen möglichen Strahlenunfall zu verhindern, ist im NIKOS-System ein mehrstufiges Sicherheitssystem installiert worden, das innerhalb von weniger als 10 ms den Strahlengang unterbrechen kann.

Der Monochromator ist in einem durch Blei abgeschirmten separaten Raum installiert, so dass nur die monochromatische Strahlung den Untersuchungsraum erreichen kann. Ein großer Teil der weißen Synchrotronstrahlung wird durch wassergekühlte Absorber noch innerhalb des Monochromators zurückgehalten (Kapitel 2.1.3). [16]

Zwei Störfälle sind denkbar, durch die der Patient einer übermäßigen Strahlendosis ausgesetzt wäre:

1. Der Monochromator könnte neben der gewünschten Röntgenstrahlung von 33 keV auch Strahlung geringerer Energie emittieren, was zu einer erhöhten Strahlenbelastung des Patienten führen würde.
2. Der Untersuchungsstuhl könnte sich mit einer zu geringen Geschwindigkeit bewegen oder sogar stehen bleiben, was bei insgesamt gleichbleibender Bestrahlungszeit zu einer überhöhten Herddosis führen würde.

ad 1.) Der monochrome Röntgenstrahl muss zwei schmale Schlitze und drei voneinander unabhängige Schnellverschlüsse, sogenannte Shutter, passieren, bevor er den Patienten erreicht. Durch die Schlitze wird vertikale Streustrahlung zurückgehalten. Die Shutter schließen innerhalb von 9 ms bei einer Energieänderung des monochromatischen Strahls von nur 200 eV, womit der erste Gefahrenpunkt ausgeschaltet ist.[55]

ad 2.) Eine Verlangsamung der Auf- oder Abwärtsbewegung des Untersuchungsstuhls wird durch eine permanente Geschwindigkeitskontrolle, gemessen von zwei unabhängigen Meßsystemen, ausgeschlossen. Bei Geschwindigkeitsverringern werden sofort zwei Shutter aktiviert und der Strahlengang ist geschlossen.

Jeder Shutter besteht aus zwei Tantalstäben, die, schräg übereinander positioniert, einen Schlitz von 4 mm Dicke für die beiden monochromen Strahlen freilassen. Durch Rotation verschließen sie den Strahlengang und absorbieren die Strahlung. Die Energie für die Rotationsbewegung ist in einer vorgespannten Feder gespeichert. Der dritte Shutter wird schließlich zur Reaktion auf andere Fehlfunktionen von einem Computer kontrolliert.

Geschlossen werden die Shutter auch, wenn sich der Patient während der Aufnahme vom Untersuchungsstuhl erhebt, oder der Untersucher sein Standpodest verlässt.

Die Hautdosis wird mit Hilfe von Thermoluminiszenzdosimetern (TDL) auf der Brust des Patienten gemessen. Mit den Messwerten der Ionisationskammern wird jede Dosis, die der Patient erhalten wird, vorausgesagt. Das System kann nur dann aktiviert werden, wenn der Arzt vorher diese Dosis bestätigt hat. [13, 16]

2.1.5 Der Untersuchungsstuhl

Das NIKOS-System arbeitet mit einem Line-Scan-System, einem eindimensionalen Scanner, der Bildzeile für Bildzeile erfasst (Kapitel 2.1.6). Da die Strahlungsquelle nicht beweglich ist, ist es notwendig, den Patienten vertikal durch die beiden Röntgenstrahlen zu bewegen. Für diesen Zweck kommt ein computergesteuerter, hydraulischer Untersuchungsstuhl zum Einsatz, der Gewichte bis 300 kg über eine Distanz von 20 cm mit einer konstanten Geschwindigkeit von 50 cm/s anheben kann. Um den Patienten in den gewünschten Projektionswinkel zu bringen, lässt der Stuhl eine vertikale Rotation um $\pm 180^\circ$ und eine horizontale um $\pm 20^\circ$ zu. Die beweglich montierten Armstützen weisen nach oben, um den venösen Abfluss des Kontrastmittels zu verbessern und um Überlagerungsartefakte durch die Arme bei extremen Projektionswinkeln zu vermeiden. [50]

Für die erste Positionierung des Patienten wird ein Leuchtrahmen auf die Brust des Patienten projiziert, der mit den Abmessungen $12,5 \times 12,5 \text{ cm}^2$ mit denen des Röntgenbildes übereinstimmt. Bewegt durch eine Hydraulik lässt sich nun der Stuhl mitsamt Patient in vertikaler und horizontaler Richtung für die geplante Aufnahme ausrichten.

Die Erfassung jeder einzelnen Bildzeile durch den Detektor ist durch das Signal einer präzisen optischen Skala getriggert. Alle 0,4 mm erfolgt so die Aufnahme einer Zeile durch den Detektor. Dadurch ist die vertikale Größe eines jeden Bildpunktes (Pixels) auf 0,4 mm festgelegt. Für eine Aufnahmezeit von 0,8 ms pro Zeile und einer Höhe von 0,4 mm pro Pixel ergibt sich für eine gewünschte vertikale Bildgröße von 12,5 cm eine Aufnahmezeit von 250 ms pro Bild. Daraus resultiert eine Geschwindigkeit von 50 cm/s für die vertikale Bewegung des Untersuchungsstuhles im Strahlengang.

Der Untersuchungsstuhl wird im Durchschnitt 14,5 Sekunden nach Injektion des Kontrastmittels in Bewegung gesetzt, je nach vorher bestimmter Kreislaufzeit des Patienten (Kapitel 2.3.3). Der Aufnahmezeitpunkt ist EKG-getriggert und erlaubt es somit dem Untersucher, das Herz in jeder beliebigen Phase aufzunehmen.

Der Untersuchungsstuhl bewegt sich zweimal auf und ab. Die drei Aufnahmen erfolgen jeweils in der ersten Aufwärts-, der ersten Abwärts- und der zweiten Aufwärtsbewegung. Der Zeitabstand zwischen den drei Aufnahmen (Scans) hängt sowohl von der Geschwindigkeit des Untersuchungsstuhles als auch vom EKG des Patienten ab und variiert zwischen 1,3 und 2,0 s. Die Zeit zwischen den einzelnen Scans lässt sich, falls notwendig, verlängern.[15]

2.1.6 Der Detektor

Die Aufnahme eines zweidimensionalen Bildes wie bei den üblichen bildgebenden Diagnoseverfahren ist bei der Dichromatographie so nicht möglich. Würde man nämlich einen zweidimensionalen Detektor einsetzen, so wäre man gezwungen, den 0,5 cm hohen Synchrotronstrahl (Kapitel 2.1.3) in vertikaler Richtung aufzufächern. Dieses würde allerdings, bei den heute existierenden Synchrotronstrahlungsquellen den Photonenfluß pro Pixel so herabsetzen, dass die kommerziell erhältlichen 2D-Detektoren ihn nicht mehr befriedigend verarbeiten könnten.

Aus diesem Grunde kommt im NIKOS-System ein Zeilendetektor (Line-Scan-System) zum Einsatz, der das Röntgenbild Zeile für Zeile aufnimmt. [58, 59, 54]

Zur separaten Erfassung der beiden monochromatischen Strahlen ist der Detektor zweizeilig, d.h. er ist aus zwei Kammern aufgebaut (Vielkanalionskammern), die jeweils eine der beiden Wellenlängen messen können.

Zur Funktionsweise einer Ionisationskammer: Ein komprimiertes Gasvolumen (10 bis 20 bar), hier ein Kohlenstoff-Krypton-Gemisch, befindet sich in einem abgeschlossenen System zwischen zwei Elektroden, an denen eine ausreichend hohe Spannung liegt. Beim Durchgang von ionisierender Strahlung (Röntgenstrahlung), werden die Gasatome ionisiert, es entstehen Ladungsträgerpaare. Die gebildeten positiven Ionen wandern im elektrischem Feld zur Kathode und die Elektronen zur Anode, die auch Sammelelektrode genannt wird.

Das Maß für die Strahlungsintensität der Röntgenstrahlung ist dabei die Anzahl der auf die Anode treffenden Elektronen, ein messbarer Strom.

Die Anode besteht aus einer kupferkaschierten Kaptonfolie, die durch eine Ätztechnik in 336 Streifen, die jeweils 0,3 mm dick sind, segmentiert worden ist. Die Anzahl dieser Anodenstreifen, die alle ihre eigene Ausleseelektronik besitzen, gibt die Anzahl der Pixel pro Zeile vor. Die horizontale Pixelgröße hingegen wird von dem Abstand der einzelnen Anodenstreifen voneinander bestimmt, der im System NIKOS-IV 0,4 mm beträgt. Eine Pixelgröße von $0,4 \times 0,4 \text{ mm}^2$ (Kapitel 2.1.5) lässt eine Beurteilung von Koronararterien mit einem Durchmesser von 1mm und weniger zu.

Die Auslesezeit wird nicht durch die schnellen Bewegungen (Drift) der Elektronen im elektrischem Feld, sondern von der Driftgeschwindigkeit der Ionen bestimmt. Um die Auslesezeit zu minimieren, wird die Ionisationskammer durch ein sogenanntes Frisch-Gitter unterteilt, das unter Spannung steht. Die Elektronen können das Gitter ungehindert durchdringen, während die positiv geladenen Ionen abgeschirmt werden. Das

Volumen, in dem sich die positiv geladenen Teilchen nun bewegen können (Konversionsvolumen) wird dadurch verringert und somit ihre Driftgeschwindigkeit erhöht.

Die Auslesezeit für eine Zeile konnte so auf weniger als 0,8 ms minimiert werden. Die 320 Zeilen pro Bild werden also innerhalb von 250 ms ausgelesen, was die Aufnahme des Herzens während einer bestimmten Phase ermöglicht. Der Detektor erfasst somit $2 \times 320 \times 336 = 215.040$ Pixel innerhalb von 250 ms.

2.1.7 Das Rechnersystem

Im System NIKOS-IV kommt eine sogenannte VAX 3500 Station zum Einsatz. Zu deren Aufgaben gehört die Koordination des Computersystems, die Annahme der Daten, die Bildverarbeitung und Repräsentation, sowie die Datenspeicherung. Die vom Detektor übermittelten Daten werden in einem Puffer gespeichert und nach Beendigung der Untersuchung über eine Glasfaserverbindung mit hoher Transferrate transportiert. Alle Hardwarekomponenten sind seriell miteinander und über Ethernet mit dem Computercenter des DESY verbunden, wo die Daten zentral gespeichert werden. [16]

2.2 Die Patienten

Zur Validierung der Dichromatographie wurden in einer prospektiven, nicht randomisierten Studie 230 Patienten, 28 Frauen (12 %) und 202 Männer (88 %), mit

dem Systems NIKOS-IV im Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) in Hamburg untersucht.

Rekrutiert wurden vornehmlich Patienten aus der Kardiologie der Universitätsklinik Eppendorf (UKE), Hamburg. Anamnese und Voruntersuchung erfolgten in der kardiologischen Ambulanz der UKE vier Wochen vor dem Untersuchungstermin im DESY .

Die Patienten mussten nach ausführlicher Aufklärung über die Risiken der geplanten Untersuchung eine schriftliche Einwilligung unterschreiben

Das Studienprotokoll der NIKOS wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt.

2.2.1 Die Ein- und Ausschlusskriterien

Da die Prüfung der diagnostischen Aussagekraft der Dichromatographie als eine Nachuntersuchungsmethode nach bereits erfolgter kardiologischer Intervention im Vordergrund der Studie stand (Kapitel 1.4), war das **Haupteinschlusskriterium** die vorbeschriebene, angiographisch belegte, koronare Herzkrankheit (KHK).

Ausschlusskriterien waren supraventrikuläre, ventrikuläre, sowie bradykarde Arrhythmien des Herzens, da sich bei solchen Patienten der Aufnahmezeitpunkt nicht EKG-getriggert bestimmen lässt, was zu einer Reduktion der Bildqualität führen kann.

Weitere Ausschlusskriterien waren der Myokardinfarkt innerhalb der letzten vier Wochen, schwere Herzinsuffizienz (NYHA III und IV), instabile Angina pectoris, Kontrastmittelunverträglichkeit und Niereninsuffizienz.

Keine Ausschlusskriterien waren koronare Bypässe, koronare Stents und Adipositas.

2.2.2 Die kardiale Anamnese

In 98% der Fälle wurden Patienten rekrutiert, bei denen eine langjährige koronare Herzkrankheit bekannt war. Von diesen kamen 180 (78%) zur Kontrolle nach bereits erfolgter Angioplastie, die im Durchschnitt 18 Monate zurücklag.

Bei 46 Patienten (20 %) ist die koronare Herzkrankheit bisher konservativ behandelt worden. Bei 4 Patienten (2 %) bestand aufgrund ihrer klinischen Symptomatik nur der Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit, eine angiographische Kontrolle hatte es zu diesem Zeitpunkt noch nicht gegeben.

Von den 226 Patienten (98 %), bei denen aufgrund vorausgegangener selektiver Koronarangiographien bereits eine koronare Herzkrankheit bekannt war, hatten 80 (35%) eine 1-Gefäßerkrankung, 56 (24 %) eine 2-Gefäßerkrankung und 90 (39 %) eine 3-Gefäßerkrankung.

Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 62 Jahren, wobei der jüngste Patient 36 Jahre und der älteste Patient 83 Jahre alt war. Die Altersspanne der Frauen reichte von 45 bis 76 Jahren, die der Männer von 36 bis 83 Jahren.

Anamnestisch war bei 92 Patienten (40 %) ein Myokardinfarkt bekannt. Dabei handelte sich in 53 Fällen (58 %) um einen Infarkt im Bereich der Hinterwand, in weiteren 34 Fällen (37 %) um einen Infarkt im Bereich der Vorderwand und in 5 Fällen (5 %) um einen Infarkt überwiegend anderer Lokalisation.

180 Patienten (78 %) hatten zum Teil mehrfach eine *perkutane transluminale Angioplastie* (PTCA) in Form einer herkömmlichen *Ballonkatheterdilatation*, einer *perkutanen transluminalen Rotationsatherektomie* (PTCRA) oder einer *Excimer-Laser-Koronarangioplastie* (ELCA) hinter sich, die im Durchschnitt 18 Monate zurücklag (von 1 Monat bis 5 Jahre) .

Gefäßstützen (Stents) wurden in die Koronararterien von insgesamt 128 Patienten (56 %) implantiert (107 Patienten einen Stent, 15 Patienten 2 Stents, 4 Patienten 3 Stents und 2 Patienten 4 Stents oder mehr).

59 Patienten (26 %) hatten sich bereits einer Bypass-Operation unterzogen. Von diesen hatten 29 Patienten zusätzlich zu den aortokoronaren Venenbypässen eine Anastomose zwischen der linken Arteria mammaria interna (IMA) und der LAD.

2.2.3 Der Körperstatus

Die Qualität von Röntgenaufnahmen hängt stark ab von der Masse und der Dichte des Weichteilgewebes, das die kontrastmittelgefüllten Strukturen umgibt. Der Umfang, die Breite und der Durchmesser des Thorax, sowie Körpergröße und Körpergewicht wurden deshalb von jedem Patienten erfasst, um eventuelle Aussagen über diese Faktoren im Zusammenhang mit der Abbildungsqualität der jeweiligen Aufnahmen machen zu können. Außerdem sind diese Angaben notwendig für die Berechnung der individuellen Strahlendosis.[70]

Aus Übersichtsgründen sind hier die Daten über Umfang, Durchmesser und Breite des Thorax, sowie über Körpergewicht und Körpergröße der Patienten tabellarisch aufgelistet (Tabelle 1).

Gesamtgruppe	Durchschn.	Stand.abw.	Min.	Max.
Thoraxumfang				
gesamt	104 cm	± 8 cm	82 cm	126 cm
Frauen	98 cm	± 9 cm	83 cm	126 cm
Männer	105 cm	± 8 cm	82 cm	124 cm
Thoraxdurchmesser				
gesamt	23 cm	± 4 cm	15 cm	32 cm
Frauen	21 cm	± 4 cm	15 cm	30 cm
Männer	23 cm	± 4 cm	15 cm	32 cm
Thoraxbreite				
gesamt	43 cm	± 4 cm	28 cm	53 cm
Frauen	40 cm	± 3 cm	35 cm	50 cm
Männer	43 cm	± 4 cm	28 cm	53 cm
Gewicht				
gesamt	81 kg	± 12 kg	50 kg	120 kg
Frauen	70 kg	± 13 kg	50 kg	110 kg
Männer	82 kg	± 12 kg	58 kg	120 kg
Größe				
gesamt	174 cm	± 7 cm	152 cm	194 cm
Frauen	164 cm	± 6 cm	152 cm	179 cm
Männer	176 cm	± 6 cm	161 cm	194 cm

Tabelle 1: Der Körperstatus der Gesamtgruppe

Um Aussagen über den Ernährungszustand des Patienten machen zu können, lässt sich aus Körpergröße und Körpergewicht der sogenannte Körpermassenindex (Body-Mass-Index = BMI) errechnen, der mit ausreichender Genauigkeit den Fettgewebsanteil widerspiegelt. [80]

Der Body-Mass-Index berechnet sich wie folgt:

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht}(kg)}{(\text{Körpergröße}(m))^2}$$

Nach folgenden Grenzwerten für den BMI läßt sich der Ernährungszustand eines Menschen einschätzen:

Untergewicht:	BMI < 20 kg/m ²
Normalgewicht:	BMI 20 – 25 kg/m ²
Adipositas Grad 1:	BMI > 25 – 30 kg/m ²
Adipositas Grad 2:	BMI > 30 – 40 kg/m ²
Adipositas Grad 3:	BMI > 40 kg/m ²

Abbildung 6: Ernährungszustand eingeteilt nach dem BMI

Für alle 230 untersuchten Patienten ergibt sich daraus folgendes Verteilungsmuster (Tabelle 2):

Body-Mass-Index	gesamt	Frauen	Männer
Untergewicht BMI < 20 kg/m ²	n = 1 (1 %)	n = 1 (1 %)	n = 0
Normalgewicht BMI 20 - 25 kg/m ²	n = 82 (36 %)	n = 11 (39 %)	n = 72 (36 %)
Adipositas I BMI >25 - 30 kg/m ²	n = 113 (49 %)	n = 12 (43 %)	n = 101 (50 %)
Adipositas II BMI >30-40 kg/m ²	n = 33 (14 %)	n = 4 (14 %)	n = 29 (14 %)

Tabelle 2: Verteilungsmuster aller Patienten nach dem Body-Mass-Index

Aus diesen Werten wird ersichtlich, dass nur 83 Patienten(37 %) normal- oder untergewichtig waren. 113 Patienten (49 %) waren leicht adipös, 33 Patienten (14 %) hatten eine starke Adipositas. Insgesamt waren 146 Patienten (63 %) übergewichtig.

2.3 Die Untersuchung

Die Dichromatographie findet aktuell in nur zwei Zentren auf der Welt Anwendung in der minimalinvasiven Koronarangiographie. Da es sich beim System NIKOS-IV um eine nichtselektive Methode mit peripher-venöser Kontrastmittelapplikation handelt, ist der Untersuchungsablauf grundlegend anders als in der selektiven Koronarangiographie.

2.3.1 Die venöse Punktion

Für die Applikation des Kontrastmittels ist das Legen einer Schleuse in eine der oberflächlichen Cubital-Venen notwendig.

Bei insgesamt 230 untersuchten Patienten wurde in 96 Fällen (42 %) die linke, mediale Armvene (V. basilica) punktiert, in 53 Fällen (23 %) die V. basilica des rechten Armes. Bei unzureichendem Gefäßlumen oder zu starker Schlingelung der medialen Vene wurde auf die laterale Armvene (V. cephalica) ausgewichen. So wurde in 41 Fällen (18 %) die V. cephalica des linken Armes und in 35 Fällen (15 %) die V. cephalica des rechten Armes punktiert. In 5 Fällen (2 %) war keine Punktion möglich, so dass die Untersuchung abgebrochen werden musste.

Bei 178 Patienten (79 %), wurde eine 25 cm lange Schleuse verwendet, die in 135 Fällen einen Durchmesser von 7 French (F) und in 43 Fällen einen Durchmesser von 6 F hatte. Bei kurzem Oberarm wurde bei 46 Patienten (20 %) eine nur 10 cm lange Schleuse gelegt, wobei sie in 25 Fällen einen Durchmesser von 7 F und in 21 Fällen einen Durchmesser von 6 F hatte (Abbildung 7).

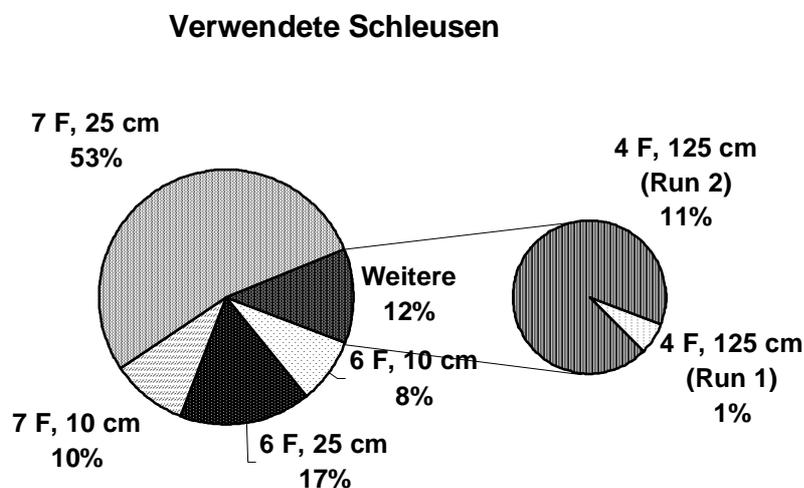


Abbildung 7: Art und Häufigkeit der verwendeten Schleusen für die peripher-venöse Kontrastmittelinjektion

Bei 2 Patienten (1 %) wurde Aufgrund einer bekannten geringen linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF) ein 125 cm langer Katheter, ein sogenannter Pigtail-Katheter, bis in die obere Hohlvene vorgeschoben, um eine zu starke Verdünnung des Kontrastmittelbolus zu verhindern (Kapitel 3.2).

Nach dem ersten Untersuchungsgang (Run 1) musste bei weiteren 28 Patienten (12 %) ein Pigtail-Katheter gelegt werden, da meist aufgrund einer zu langen Kreislaufzeit oder einer zu geringen EF das in den Koronararterien angeflutete Kontrastmittel zu stark verdünnt worden war, um aussagekräftige Aufnahmen zu erhalten.

Mit Hilfe eines herkömmlichen Röntgen-C-Bogens wird die Lage der Schleuse innerhalb der Vene und der suffiziente Abfluss des Kontrastmittels überprüft.

Für die Berechnung der individuellen effektiven Strahlendosis und für statistische Zwecke werden Thoraxdurchmesser, -umfang und -breite, Körpergewicht und Körpergröße des Patienten gemessen.

2.3.2 Die Vorbereitungen für die Aufnahme

Nach venöser Punktion und Lagekontrolle des Schleuse wird der Patient in die Röntgenkabine geführt, wo er sich mit freiem Oberkörper auf den Untersuchungsstuhl setzen muss. Die Arme werden an den Lehnen fixiert, die etwa in Höhe des Kopfes angebracht sind. Durch diese Haltung wird zum einen erreicht, dass auch in extremen Projektionen (LL 90°) (Kapitel 2.3.5) überlagerungsfrei durchleuchtet werden kann, und zum anderen wird der venöse Abfluss und damit auch der Kontrastmittelfluß zum Herzen verbessert. An den Oberarmen und auf dem Rücken werden EKG-Elektroden so platziert, dass sie nicht im Strahlengang liegen.

2.3.3 Die Bestimmung der Kreislaufzeit

Das Problem der nichtselektiven Darstellung der Koronararterien ist, genau wie in den Anfängen der Koronarangiographie in den 40er Jahren (Kapitel 1.2.1), die Überlagerung durch andere mit Kontrastmittel gefüllte Strukturen, wie dem linken Ventrikel, dem Sinus valsalva und der Aorta ascendens. Bei der Koronarangiographie nach

peripher-venöser Injektion des Kontrastmittels kommt es zudem noch zu

Überlagerungen durch Strukturen des venösen Schenkels der Blutbahn, nämlich durch die Lungengefäße und den rechten Vorhof und Ventrikel.

Um Überlagerungen zu minimieren, und um möglichst eindeutige Zuordnungen bezüglich der auf den Aufnahmen sichtbaren Gefäßstrukturen machen zu können, ist es erforderlich, den Kontrastmittelbolus kurz und konzentriert zu applizieren. Dies wird erreicht durch Gabe eines Kontrastmittels mit möglichst hohem Jodanteil (370 mg/ml), durch ausreichend große Kontrastmittelmengen (30 ml pro Run) und eine Kontrastmittel-Injektionsgeschwindigkeit von 15 ml/s.

Ein kurzer Bolus an Kontrastmittel bedeutet, dass der Zeitpunkt genau abgepasst werden muss, an dem die Koronargefäße maximal mit Kontrastmittel angefüllt sind. Dieser Zeitpunkt schwankt stark von Patient zu Patient, weil er von der individuellen linksventrikulären Ejektionsfraktion und Herzfrequenz abhängig ist, und muss deshalb für jeden Patienten vor der Untersuchung neu bestimmt werden.

Für die Bestimmung der Kreislaufzeit, also der Zeit, die der Kontrastmittelbolus benötigt, um von der peripheren Injektionsstelle bis zu den Koronargefäßen zu gelangen, wird bei der NIKOS ein densitometrisches Verfahren genutzt. Dabei wird dem Patienten 5 ml einer Indocyanin-Grün-Lösung (Cardio-Green®) durch die gleiche Schleuse injiziert, die später zur Kontrastmittelgabe für die eigentliche Röntgenaufnahme genutzt wird. Das Anfluten des Farbstoffes am Ohrläppchen des Patienten wird mit Hilfe einer Photoelektrode registriert und durch ein damit verbundenes Densitometer aufgezeichnet (Abbildung 8).

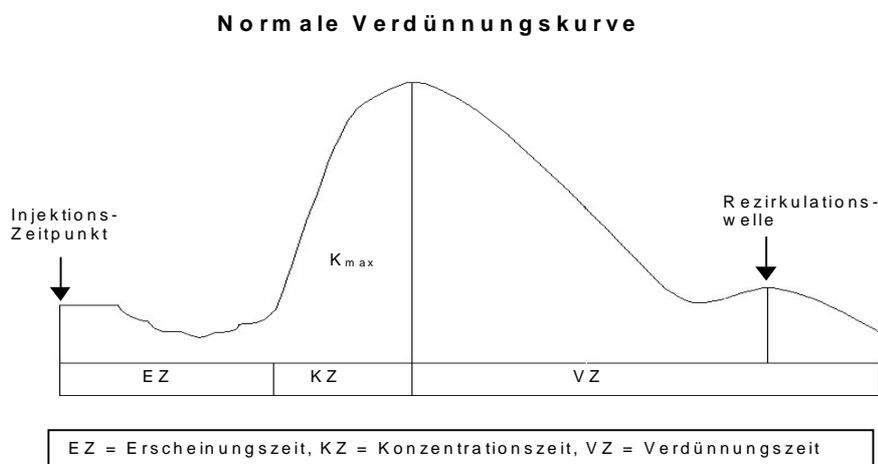


Abbildung 8: Die Kontrastmittelverdünnungskurve nach peripher-venöser Kontrastmittelapplikation, gemessen am Ohr

Empirisch ermittelt stimmt die Transitzeit des Farbstoffes von der Armvene bis zum Ohr ungefähr mit der Kreislaufzeit eines Kontrastmittelbolus von der Armvene bis zu den Koronararterien überein.

Der Durchschnitt der so ermittelten Kreislaufzeiten lag bei unseren Patienten bei 14,5 Sekunden ($\pm 2,8$ s) und schwankte zwischen 2,1 und 24,8 Sekunden.

Die Kreislaufzeit variiert jedoch nicht nur zwischen den einzelnen Patienten, sondern sie schwankt auch intraindividuell, je nach Herzfrequenz des Patienten (Kapitel 3.2). Um diese Schwankungen abzufangen, werden pro Untersuchungsgang (Run) mehrere Aufnahmen (Scans) im zeitlichen Abstand von etwa 2 Sekunden gefahren.

Die Erfahrung zeigt, dass die drei großen Koronararterien zu unterschiedlichen Zeiten optimal zu beurteilen sind (Kapitel 3.1.2 und 3.1.3).

2.3.4 Das Zielgefäß

Im Rahmen der follow-up-Studie sollten folgende Koronararterien mit Hilfe der Dichromatographie kontrolliert werden:

- Gefäße, die in der selektiven Koronarangiographie nicht relevante Koronarstenosen zeigten und bisher konservativ behandelt wurden
- Gefäße nach durchgeführter Angioplastie
- aortokoronare Bypässe

Zielgefäß waren in 249 Fällen (34 %) die LAD oder deren Diagonaläste, in 162 Fällen (23 %) die Cfx oder deren Marginaläste, in 165 Fällen (24 %) die RCA oder deren R. interventrikularis posterior, in 106 Fällen (15 %) die aortokoronaren Venen-Bypässe (ACVB) und in 29 Fällen (4 %) der IMA-Bypass (Abbildung 9).

Hinzu kam eine Anzahl von 157 Stents, die auf eine mögliche In-stent-Restenose hin untersucht werden sollten.

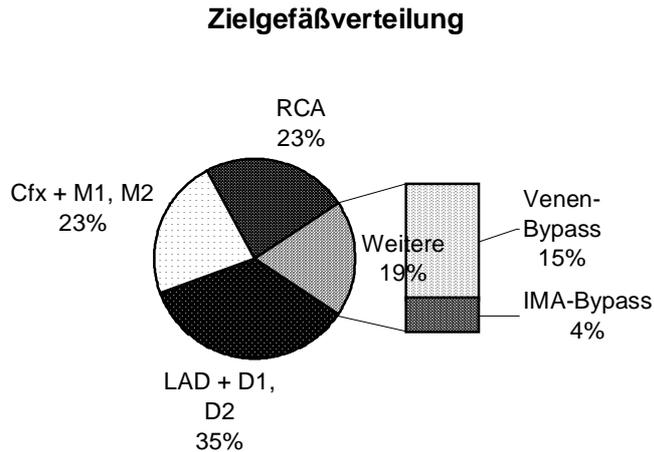


Abbildung 9: Die Verteilung der Zielgefäße in der Gesamtgruppe

2.3.5 Der Projektionswinkel

Durch die Wahl geeigneter Projektionswinkel lassen sich die Überlagerungen minimieren, so dass sich die Koronararterien mit Ausnahme der Cfx fast in ihrem gesamten Verlauf überlagerungsfrei projizieren lassen.

22 exzidierte menschliche Herzen wurden in einer Studie daraufhin untersucht, mit welchen Projektionswinkeln sich die drei großen Koronararterien nach intravenöser Kontrastmittelinjektion am besten darstellen lassen [49]:

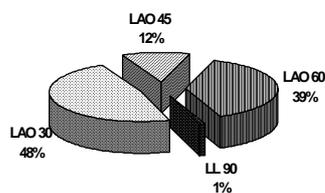
Die RCA lässt sich in der LAO-Projektion (Left-Anterior-Oblique) 40° und einer caudo-cranialen Ausrichtung von 20° (CC 20°) zu nahezu 100% überlagerungsfrei darstellen. Die LAD kann in 80 % der Fälle in der RAO-Projektion 40° (Right-Anterior-Oblique), CC 20° ohne Überlagerung durch Ventrikel und Aorta dargestellt werden. Die proximale Cfx und der linke Hauptstamm hingegen lassen sich in der Studie praktisch nicht überlagerungsfrei abbilden, da sie immer vom linken Vorhof und der Aorta bzw. und dem linken Ventrikel überdeckt werden.

Eine Erkenntnis der vorliegenden Studie jedoch war, dass die Projektionswinkel nicht starr vorgegeben werden dürfen, sondern den anatomischen Gegebenheiten angepasst werden sollten, um optimale Resultate zu erhalten. Neben den Erfahrungswerten wurde so einerseits die Positionierungsaufnahme (Kapitel 2.3.5), aus der sich die Lage des Herzens abschätzen ließ, zur Bestimmung des Projektionswinkels herangezogen, oder es wurde andererseits für die Wahl des Winkels für den zweiten Untersuchungsdurchlauf die Aufnahme aus dem ersten berücksichtigt.

Für die Darstellung der rechten Koronararterie wurde in 78 Fällen (48 %) die LAO 30°, in weiteren 20 Fällen (12 %) die LAO 45° und in 64 Fällen (39 %) die LAO 60° gewählt. In 2 Fällen (1 %) wurde eine links-laterale Projektion (LL 90°) für die Darstellung der RCA und der Cfx genutzt. Eine zusätzliche caudo-craniale Ausrichtung wurde in nur 3 Fällen (2 %) eingesetzt. Venen-Bypässe auf die RCA wurden auch in der LAO-Projektion beurteilt.

Sowohl die LAD als auch die Cfx wurden in der RAO-Projektion beurteilt. Hatte die LAD oder die Cfx Bypässe, so wurden auch diese überwiegend in dieser Projektion beurteilt. In 147 Fällen (53 %) wurde die RAO 30° verwendet. In 120 Fällen (43 %) wurde die RAO 45° und in 13 Fällen (4 %) wurde die RAO 60° für die Darstellung der LAD und der Cfx gewählt. In nur 3 Fällen (1 %) wurde ferner ein CC-Winkel von -10° genutzt (Abbildung 10).

Wahl der Projektionen für die Darstellung der RCA



Wahl der Projektionen für die Darstellung der LAD und Cfx

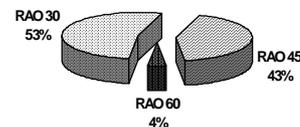


Abbildung 10: Die gewählten Projektionswinkel für die Darstellung der Zielgefäße

2.3.6 Die Positionierungsaufnahme

Mit Hilfe eines auf den Thorax projizierten Lichtrahmens, der den Abmessungen des Aufnahmefeldes entspricht (12,5 x 12,5 cm), wird der Patient entsprechend der gewählten Projektion (Kapitel 2.3.4) durch Drehung des gesamten Untersuchungsstuhles ausgerichtet.

Nun folgte die sogenannte Positionierungsaufnahme. Dabei wird nach Injektion von 5 ml Kontrastmittel (370 mg Jod/ml) eine Aufnahme mit einer verringerten Hautdosis von 10 mSv gemacht. Dafür wird durch ein System aus Absorbern (5 mm Aluminium, 10 mm Plexiglas) und durch die geeignete Wahl der Stuhlgeschwindigkeit die Strahlungsintensität auf etwa $\frac{1}{4}$ der Ausgangsintensität vermindert. [16]

In der Regel reicht eine Aufnahme (Scan) aus, um sowohl die Positionierung zur Strahlungsquelle als auch die Kreislaufzeit zu optimieren. Sind beispielsweise die Lungen-venen noch stark angefüllt, muss die Kreislaufzeit verlängert werden, sind Aorta ascendens und die A. mammaria stark angefüllt, während der Ventrikel nur noch schwach kontrastiert ist, wird die Kreislaufzeit verringert. Die Korrektur der Kreislaufzeit basiert auf Erfahrungswerten und muss individuell neu bestimmt werden. Eine Beurteilung kleinerer Gefäße, wie die Kranzarterien, ist in der Positionierungsaufnahme nicht möglich. Weiterhin wird aus den Daten der Positionierungsaufnahme die Geschwindigkeit des Untersuchungstuhls für die endgültige Aufnahme ohne die Absorber bestimmt, so dass die Hautdosis von 50 mSv nicht überschritten werden kann.

2.3.7 Die diagnostische Aufnahme

Nach einer eventuell notwendigen Korrektur der Position des Patienten folgt nun die eigentliche Untersuchung, die aus zwei Durchgängen (Run 1 und Run 2) besteht. Run 1 und Run 2 unterscheiden sich in den meisten Fällen in der Wahl der Zielgefäße und des Projektionswinkels.

In der Röntgenkabine befinden sich zu dem Zeitpunkt der Aufnahme nur der Patient und der untersuchende Arzt. Nach einem Bereitschaftsscheck des Systems gibt der Untersucher durch einen Knopfdruck das Signal zum Start der Aufnahme. Durch eine Kontrastmittelpumpe wird nichtionisches, jodhaltiges Kontrastmittel (Solutrast®, 370 mg Jod/ml) mit einer definierten Injektionsrate durch die Schleuse in die Armvene injiziert.

Die Wahl der Kontrastmittelmenge und der Injektionsrate wird nach medizinischen Gesichtspunkten entschieden. Bei ausreichend hoher linksventrikulärer Ejektionsfraktion (EF) reicht in der Regel eine Kontrastmittelmenge von 30 ml, injiziert mit einer Rate von 15 ml/s. Ist anamnestisch eine stark herabgesetzte EF bekannt und bestätigt sich diese in einer stark verlängerten Kreislaufzeit (>25 s), so wird durch Erhöhung der Injektionsrate auf 18 ml/s und/oder durch Gabe höherer Kontrastmittelmengen (40 ml) der stärkeren Verdünnung des Kontrastmittels vor Erreichen der Koronararterien entgegengewirkt (Kapitel 3.2).

In vorliegender Studie wurde bei 416 (93 %) der Untersuchungsdurchgänge (Run 1 und Run 2 zusammengezählt) eine Kontrastmittelmenge von 30 ml verwendet, bei weiteren

26 Durchgängen (6 %) wurde eine Menge von 40 ml injiziert. In 5 Fällen (1 %) wurde weniger als 25 ml Kontrastmittel injiziert.

Die Injektionsrate betrug in 415 Fällen (92 %) 15 ml/s, in 25 Fällen (6 %) wurde eine höhere Injektionsrate von 18 ml/s gewählt. In 7 Fällen (2 %) lag die Injektionsrate bei 12 ml/s oder darunter.

Nach Ablauf der Kreislaufzeit erfolgt, EKG-getriggert, eine Aufwärtsbewegung des Untersuchungsstuhls mit einer konstanten Geschwindigkeit von 50 cm/s. Gleichzeitig öffnen die Schnellverschlüsse und der ausgewählte Brustbereich wird durch den monochromatischen Röntgenstrahl Zeile für Zeile durchleuchtet. Bei der nun folgenden Abwärtsbewegung und der darauf folgenden zweiten Aufwärtsbewegung werden weitere Aufnahmen (Scans) gemacht, so dass pro Run 3 Scans mit einem zeitlichen Versatz von etwa 2 Sekunden aufgenommen werden.

Sind LAD oder Cfx Zielgefäß, so wird versucht, den Aufnahmezeitpunkt in die Endsystole zu legen. Zwar sind physiologischerweise die Koronararterien in dieser Phase weniger mit Blut gefüllt, und damit in der Kontrastmitteldarstellung auch weniger stark angefärbt, jedoch ist die Überlagerung durch den kontrahierten Ventrikel in dieser Phase geringer.

Die RCA wird in der Diastole aufgenommen, weil sie in dieser Phase am stärksten durchblutet und damit maximal mit Kontrastmittel gefüllt ist. Außerdem sind die Herzbewegungen während der Diastole herabgesetzt, was die Qualität der Aufnahme beeinflussen könnte (Kapitel 3.2.4).

Die Aufnahmen können sofort nach der Untersuchung auf einem Monitor vom Arzt betrachtet und ausgewertet werden. Für die Nachbearbeitung der Bilder stehen zahlreiche Software-Anwendungen zur Verfügung (Kapitel 2.4).

Der zweite Run erfolgt etwa 30 min später, damit das Kontrastmittel in der Zwischenzeit größtenteils renal eliminiert werden kann, was durch viel Trinken von Wasser unterstützt werden soll. Während dieser Wartezeit werden weitere Patienten untersucht.

Der Patient erfährt die Ergebnisse der Untersuchung bereits im Anschluss an den zweiten Run.

2.4 Die Bildverarbeitung

Etwa 20 s nach dem Untersuchungsdurchlauf sind die Aufnahmen auf dem Monitor für den Untersucher verfügbar. Gezeigt werden zunächst die beiden *Energiebilder* der Scans und das daraus errechnete *Subtraktionsbild* (Kapitel 1.3.3).

Die vorliegenden *Energiebilder* sind zu diesem Zeitpunkt bereits durch diverse Bildverarbeitungsalgorithmen korrigiert worden: Einflussgrößen, wie das Offset des Detektors, das leicht unterschiedliche Ansprechvermögen der einzelnen Detektorkanäle, die

Fluktuationen der Strahlenintensität und die Unregelmäßigkeiten in der Stuhlgeschwindigkeit, die zu einem Fehler von mehreren Prozent führen würden, werden dadurch auf 0,1 % begrenzt. Diese Korrektur ist notwendig, um trotz der nur sehr geringen Differenz von 3 % zwischen den Grauwerten der beiden *Energiebilder* das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) auf einen minimalen Wert von $SNR = 5$ zu halten.

Das durch logarithmische Subtraktion der Energiebilder entstandene *Subtraktionsbild* reicht in den meisten Fällen für die Diagnosestellung aus, jedoch stehen dem Untersucher auf Wunsch weitere Bilder zur Verfügung, die als Ergänzung herangezogen werden können: [41]

1. das *Jodbild*

2. zwei verschiedene *Additionsbilder*

ad 1.) Für die Berechnung des *Jodbildes* werden für jedes Pixel zwei Massendichten separiert. Die Massendichten des Jodes ergeben das *Jodbild*, die Massendichten aller übrigen Strukturen (freie Flüssigkeit, Knochen und Weichteilgewebe) werden zusammengefasst und ergeben das sogenannte *Wasserbild*. Durch ein Iterationsverfahren werden anschließend die Anteile höherer Harmonischer im monochromatischen Röntgenstrahl (99,51 keV) aus dem *Jodbild* entfernt. Vor jedem Untersuchungstag sind deren Anteile mit Hilfe eines Wasserphantoms bestimmt worden.

Durch das Spreizen der Grauwerte in den *Jodbildern* lassen sich Grauwertunterschiede deutlicher darstellen, worin der große Vorteil gegenüber den *Subtraktionsbildern* liegt.

Vor allem in Fällen schwacher Kontrastierung oder starker Überlagerung werden diese Bilder vom Untersucher gewählt.

ad 2.) Für die Erstellung eines *Additionsbildes* werden zunächst das *Subtraktionsbild* mit Hilfe eines Medianfilters (31 Pixel) stark geglättet. Sichtbar sind darauf nur die großen, stark kontrastierten Strukturen wie Ventrikel und A. ascendens, wohingegen Umrisse kleinerer Strukturen, wie Koronararterien und Lungengefäße, darauf nicht zu erkennen sind. Durch anschließende Subtraktion des so entstandenen *Median-Bildes* vom Originalbild eliminiert man die großen kontrastmittelgefüllten Strukturen, die kleinen, kontrastierten Gefäße werden jedoch stärker hervorgehoben. Das entstandene sogenannte *Unsharp-masking-Bild* lässt sich für die bessere Orientierung mit dem Originalbild mischen, das *Additionsbild* entsteht. Wird das *Medianbild* hingegen vom *Jodbild* erstellt und anschließend von demselben abgezogen, so erhält man eine weitere Art des *Additionsbildes*.

Da sich die beiden monochromen Photonenstrahlen kurz vor dem Patienten kreuzen (Kapitel 2.1.3), divergieren die beiden Energiebilder leicht voneinander. Nur die Pixel der Energiebilder in einer vorbestimmten Tiefe korrespondieren deshalb miteinander. Durch Verschieben der Energiebilder zueinander bei der Subtraktion lässt sich manuell diese „Schärfentiefe“ verändern. Bildkontrast und Helligkeit lassen sich jederzeit durch Mausklick verändern. Auch können bestimmte Bildbereiche zur genaueren Betrachtung vergrößert werden.

Die Befragung der Beurteiler A und B ergab, dass in 136 Fällen (73 %) das Subtraktionsbild die beste Beurteilbarkeit aufwies, die übrigen Bildern lieferten dem Untersucher keine zusätzlichen Informationen.

In 21 Fällen (11 %) ist hauptsächlich das Jodbild und in 25 Fällen (13 %) das Additionsbild für die Diagnosestellung herangezogen worden. In 5 Fällen (3 %) waren es mehrere Bilder, die gleichwertig in ihrer Beurteilbarkeit waren und deshalb in Kombination zur Diagnosestellung genutzt wurden.

2.5 Die Auswertung

Validiert werden sollte die Dichromatographie, als eine Methode zur minimalinvasiven Darstellung der Koronararterien, durch einen Vergleich mit dem Gold-Standard, der selektiven Koronarangiographie. Hierfür war es notwendig, die mit Hilfe unseres Verfahrens gemachten Aussagen über die Gefäßmorphologie der Koronararterien mit den Diagnosen, die anhand der Filme aus der selektiven Koronarangiographie desselben Patienten gestellt worden sind, zu vergleichen.

Dafür wäre ein Zeitraum zwischen den beiden Untersuchungen von wenigen Tagen wünschenswert gewesen, um wirklich den Momentanzustand des Gefäßes bewerten und vergleichen zu können.

Aus ethischen Gründen war es jedoch nicht möglich, allen Patienten nach der minimalinvasiven Koronarangiographie eine weitere selektive Koronarangiographie zukommen zu lassen. Dies galt vor allem für die Patienten, die neben ihrer Beschwerdefreiheit und einer unauffälligen Ergometrie auch in der Dichromatographie keinen Anhalt für eine signifikante Stenose in einer der Koronararterien boten.

Der Zeitabstand zwischen den beiden Untersuchungen liegt im Mittel für alle 230 Patienten bei 10 Monaten. Koronarangiographien, zwischen denen ein so großer Zeitabstand liegt, lassen sich nur schwer miteinander vergleichen, da sich die Morphologie der Gefäße in diesem Zeitraum erheblich verändern kann.

Viele Studien zeigen nämlich, dass bereits innerhalb von 6 Monaten nach PTCA erhebliche Restenoseraten zu verzeichnen sind, die für unkomplizierte Primärstenosen (Typ A), je nach Definition der Restenose², zwischen 30 und 40 % liegt und für komplexe Stenosen (Typ B und C) sogar zwischen 40 und 50 %. Chronische Verschlüsse gehen je nach Studie mit einer Restenoserate von 50 bis 60 % einher, die für Bypass-Stenosen liegt zwischen 50 bis 70 %. [29, 74, 11, 51, 30]

Die Restenoseraten nach hochfrequenter Rotationsatherektomie und Laserangioplastie unterscheiden sich nicht signifikant davon. [32]

² Definiert wurde eine Restenose bei Vorliegen einer Durchmesserreduktion des Gefäßes von 30 % (Guiteras et al, Bussmann et al) bis zu 60 % (Serruys et al, Leimgruber et al).

Aus diesen Gründen wurden für die Studienauswertung die Patienten ausgewählt, bei denen im Zeitraum 2 Monate vor oder nach der NIKOS-Untersuchung eine selektive Koronarangiographie durchgeführt wurde.

2.5.1 Die Auswertungsgruppe: Die kardiale Anamnese

Auswahlkriterium für die Auswertungsgruppe war ein zeitlicher Abstand zwischen der NIKOS und der selektiven Koronarangiographie von maximal 2 Monaten (Kapitel 2.5), der Durchschnitt lag bei 5 Wochen.

In der Auswertungsgruppe waren 66 Patienten (29 % der Gesamtgruppe), davon waren 13 Frauen (20 %), und 53 Männer (80 %).

Das Durchschnittsalter betrug 62 Jahre (43-77 Jahre). Das durchschnittliche Alter der Frauen lag bei 64 Jahren (49-76 Jahre), das der Männer bei 62 Jahre (43-77 Jahre).

Bei allen 66 Patienten lag eine langjährige, angiographisch nachgewiesene KHK vor. Bekannt waren bei 19 Patienten (29 %) eine 1-Gefäßerkrankung, bei weiteren 23 Patienten (35 %) eine 2-Gefäßerkrankung und bei 24 Patienten (36 %) eine 3-Gefäßerkrankung.

Bei 27 Patienten (41 %) war bereits ein Myokardinfarkt diagnostiziert worden, wobei es sich in 16 Fällen (59 %) überwiegend um eine Beteiligung der Hinterwand, in 10 Fällen (37 %) um eine hauptsächliche Beteiligung der Vorderwand, und in einem Fall (4 %) vornehmlich um einen Infarkt der Seitenwand handelte.

57 Patienten (86 %) hatten zum Teil mehrfach einen angioplastischen Eingriff hinter sich, der im Durchschnitt 12 Monate zurücklag.

Stents waren bei 40 Patienten (60 %) in das Zielgefäß implantiert worden. Bei 31 dieser Patienten ist nur einen Stent, bei 8 Patienten sind 2 Stents und bei einem Patienten sind 3 Stents in die Koronararterien eingebracht worden.

Einen aortokoronaren Venenbypass besaßen 20 Patienten (30 %). 6 Patienten von diesen hatten zusätzlich noch einen IMA-Bypass.

2.5.2 Die Auswertungsgruppe: Der Körperstatus

Die Angaben über den Körperstatus der Patienten aus der Auswertungsgruppe sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Auswertungsgruppe	Durchschn.	Stand.abw.	Min.	Max.
Thoraxumfang				
gesamt	103 cm	± 10 cm	83 cm	126 cm
Frauen	98 cm	± 12 cm	83 cm	126 cm
Männer	105 cm	± 9 cm	87 cm	124 cm
Thoraxdurchmesser				
gesamt	23 cm	± 4 cm	15 cm	32 cm
Frauen	21 cm	± 4 cm	15 cm	30 cm
Männer	24 cm	± 4 cm	15 cm	32 cm
Thoraxbreite				
gesamt	42 cm	± 5 cm	28 cm	53 cm
Frauen	41 cm	± 4 cm	36 cm	50 cm
Männer	43 cm	± 5 cm	28 cm	53 cm
Gewicht				
gesamt	81 kg	± 15 kg	50 kg	117 kg
Frauen	69 kg	± 17 kg	50 kg	110 kg
Männer	83 kg	± 13 kg	61 kg	117 kg
Größe				
gesamt	174 cm	± 8 cm	152 cm	192 cm
Frauen	164 cm	± 7 cm	152 cm	178 cm
Männer	176 cm	± 6 cm	161 cm	192 cm

Tabelle 3: Körperstatus der Auswertungsgruppe

Nach dem aus Körpergewicht und Körpergröße errechneten Body-Mass-Index (Kapitel 2.2.3) lässt sich die Auswertungsgruppe wie folgt nach ihrem Ernährungszustand einteilen:

Body-Mass-Index	gesamt	Frauen	Männer
Untergewicht BMI < 20 kg/m ²	n = 1 (2 %)	n = 1 (8 %)	n = 0
Normalgewicht BMI 20 - 25 kg/m ²	n = 26 (39 %)	n = 6 (46 %)	n = 20 (38 %)
Adipositas I BMI >25 - 30 kg/m ²	n = 25 (38 %)	n = 4 (31 %)	n = 21 (40 %)
Adipositas II BMI >30-40 kg/m ²	n = 14 (21 %)	n = 2 (15 %)	n = 12 (23 %)

Tabelle 4: Verteilungsmuster der Auswertungsgruppe nach dem Body-Mass-Index

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass insgesamt 59 % der untersuchten Patienten übergewichtig waren, wobei 21 % der Patienten sogar eine schwere Adipositas aufwiesen.

2.5.3 Die Auswertungsgruppe: Das Zielgefäß

In der Auswertungsgruppe wurde die LAD oder einer ihrer Diagonaläste (D1 und D2) in 55 Fällen (30 %), die Cfx oder einer ihrer Marginaläste (M1 und M2) in 21 Fällen (12 %) und die RCA oder der R. interventricularis posterior in 54 Fällen (30 %) als Zielgefäß definiert und untersucht. Venenbypässe wurden in 46 Fällen (25 %) und IMA-Bypässe in 6 Fällen (3 %) zum Zielgefäß erklärt (Abbildung 11).

Zielgefäßverteilung der Auswertungsgruppe

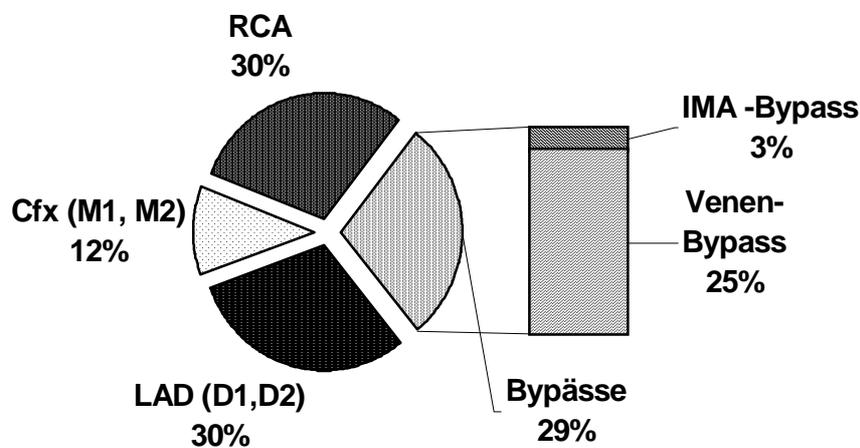


Abbildung 11: Verteilung der Zielgefäße in der Auswertungsgruppe

2.5.4 Der qualitative Vergleich zwischen Auswertungs- und Gesamtgruppe

Das Kriterium für die Auswahl der Patienten, die zur Auswertungsgruppe gehören sollten, war der Zeitabstand zwischen der minimalinvasiven Koronarangiographie und der selektiven Koronarangiographie (Kapitel 2.5). Dies ist ein Auswahlparameter, der stochastisch unabhängig von den auszuwertenden Merkmalen ist, was bedeutet, dass jeder Patient aus der Gesamtgruppe die gleiche Chance hatte, in die Auswertungsgruppe zu gelangen. Die Auswertungsgruppe ist deshalb aus statistischen Gesichtspunkten eine Zufallsstichprobe aus der Gesamtgruppe und ist somit repräsentativ für die Grundgesamtheit. [31]

Dass diese statistische Definition für die vorliegende Auswertungsgruppe zutrifft, und diese wirklich für die Gesamtgruppe repräsentativ ist, wird deutlich, wenn man die qualitative Zusammensetzungen beider Gruppen miteinander vergleicht.

Die zwei Gruppen unterscheiden sich weder in ihrer Alters- und Geschlechterverteilung (Abbildung 12), noch bezüglich des Körperstatus signifikant voneinander (Abbildung 13).

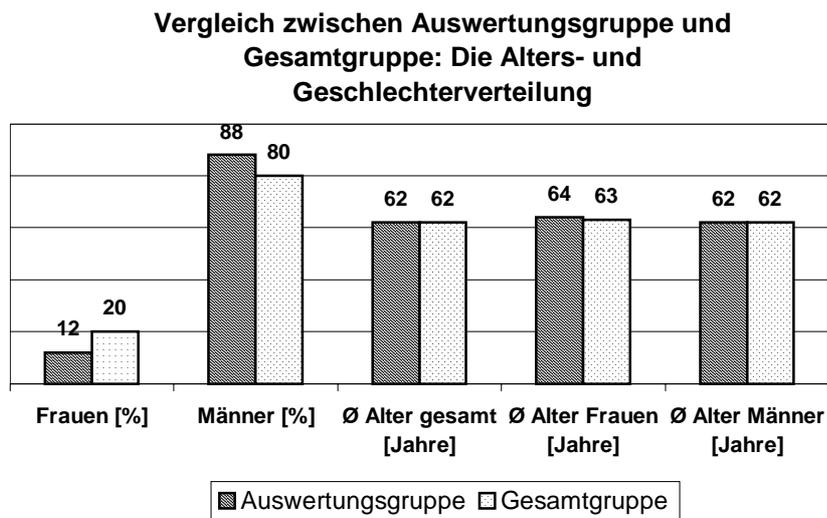


Abbildung 12: Alters- und Geschlechterverteilung in Auswertungs- und Gesamtgruppe

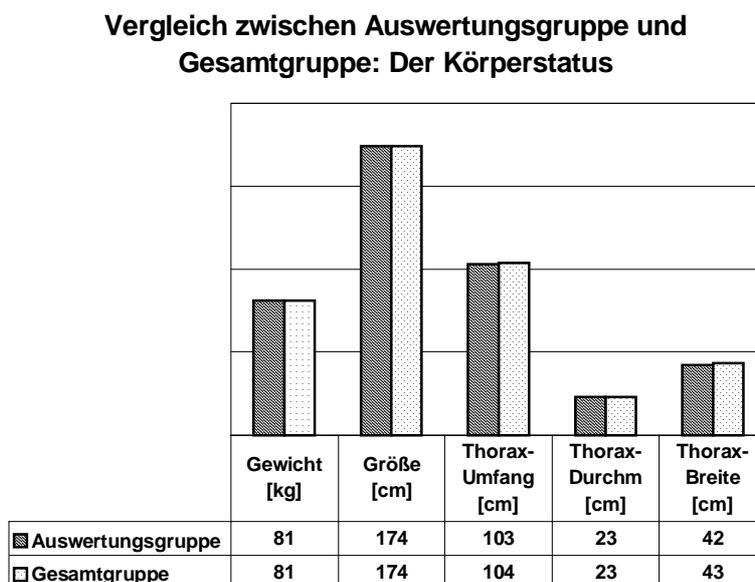


Abbildung 13: Körperstatus in Auswertungs- und Gesamtgruppe

Für den Vergleich des Ernährungszustandes beider Patientengruppen eignet sich der Body-Mass-Index (siehe Kapitel 2.5.2). Hier zeigt sich, dass die Mittelwerte für den BMI aus der Auswertungsgruppe leicht von denen aus der Gesamtgruppe divergieren (Abbildung 14). Summiert man die Anzahl aller Übergewichtigen einer Gruppe (Adipositas I + II), so findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Auswertungsgruppe 59 %, Gesamtgruppe 63 %).

Vergleich zwischen Auswertungsgruppe und Gesamtgruppe: Ernährungszustand (Einteilung nach BMI)

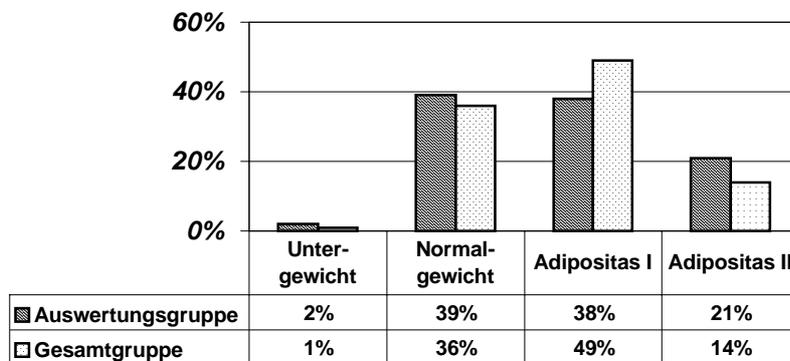


Abbildung 14: Der Ernährungszustand in Auswertungs- und Gesamtgruppe

Geringe Unterschiede zwischen Auswertungsgruppe und Gesamtgruppe zeigen sich bezüglich der kardialen Krankengeschichte (Abbildung 15). Signifikante Verteilungsunterschiede bestehen nur bezüglich der Schwere der KHK: Der Anteil an 2-Gefäß-Erkrankungen in der Auswertungsgruppe ist 11 % höher als in der Gesamtgruppe, auch wenn der Anteil der 3-Gefäß-Erkrankungen in der Auswertungsgruppe um 3 % geringer als in der Gesamtgruppe ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in den untersuchten Merkmalen die Auswertungsgruppe mit der Gesamtgruppe fast vollständig übereinstimmt, was aus den oben aufgeführten stochastischen Gründen zu erwarten war. Die folgenden Ergebnisse sind somit repräsentativ für die Gesamtheit der untersuchten Patienten.

Vergleich zwischen Auswertungsgruppe und Gesamtgruppe: Die kardiale Anamnese

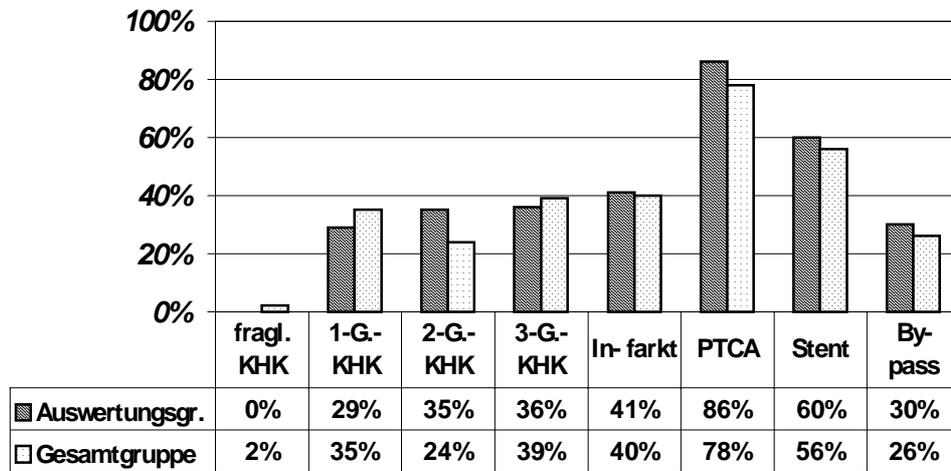


Abbildung 15: kardiale Anamnese in der Auswertungs- und Gesamtgruppe

2.5.5 Die Beurteilung der Bilder

Die Aufnahmen der Auswertungsgruppe wurden nach zwei Gesichtspunkten ausgewertet:

1. subjektive **Beurteilbarkeit der Aufnahmen** anhand eines Bewertungsschemas
2. Prüfung auf Vorliegen einer signifikanten Stenose oder eines Verschlusses der Koronararterien mit anschließendem **Vergleich der Diagnose mit entsprechenden Filmen aus der selektiven Koronarangiographie** (Kapitel 2.5.6)

Die **Beurteilbarkeit** der einzelnen Gefäßsegmente sowie das Vorliegen hochgradiger Lumenreduktionen oder Verschlüsse der Koronararterien wurden durch zwei Begutachter unabhängig voneinander bestimmt und in einem standardisierten Auswertungsbogen dokumentiert (Namen der Beurteiler und Beurteilungsprotokoll siehe Anhang).

Die Beurteilbarkeit ist ein subjektives Maß für die Bildqualität und wurde anhand eines Bewertungsschemas mit drei Ankreuzmöglichkeiten erfasst. In diesen Wert flossen

Faktoren mit ein wie Bildausschnitt, Bildkontrast, Artefaktbeeinträchtigung, Konturenschärfe und Kontrastmittelfüllung der Zielgefäße.

Dem Begutachter wurden dafür alle 3 Scans einer Projektion mit den dazugehörigen, gefilterten und vorbearbeiteten Aufnahmen auf einem Computermonitor präsentiert. Getrennt für jeden Abschnitt des Zielgefäßes (proximales, mittiges und distales Segment) musste sich der Beurteiler auf einen Wert des folgenden Bewertungsschemas festlegen (Abbildung 16):

„ - “	→	„nicht beurteilbar“
„ + “	→	„nicht sicher beurteilbar“
„ ++ “	→	„sicher beurteilbar“

Abbildung 16: Bewertungsschema für die Beurteilbarkeit der Gefäßsegmente

Bei Bedarf konnten die Aufnahmen Software-technisch vom Beurteiler nachbearbeitet werden, besonders interessierende Bildbereiche, die sogenannten „regions of interest“, konnten beliebig vergrößert und in Kontrast und Helligkeit verändert werden.

Ebenso wie die einzelnen Gefäßabschnitte sollten auch die Stents auf ihre Beurteilbarkeit hin überprüft werden. Hauptkriterium war hier die genaue Einsicht ins Lumen des Stents. Um im Zweifelsfall die genaue Lokalisation eines Stents besser sichtbar zu machen, standen dem Beurteiler die beiden Energiebilder (Kapitel 1.3.3) zur Verfügung.

Neben der Beurteilbarkeit sollte der Begutachter den Faktor benennen, der subjektiv am meisten zu einer Qualitätsminderung der Aufnahmen geführt hat, dem sogenannten Störfaktor (Kapitel 3.2).

2.5.6 Die Diagnosestellung

Ein Zielgefäß wurde dann als signifikant stenosiert beurteilt, wenn sich in den NIKOS-Aufnahmen eine Reduktion des Gefäßlumens von mehr als 70 % fand. Lumen-
einengungen innerhalb des Stents, sogenannte Instent-Restenosen, wurden nach den
gleichen Kriterien beurteilt.

Bei Vorliegen einer Stenose in einem der Zielgefäße musste sich der Beurteiler neben
dem Stenosegrad ($< 70\%$, $\geq 70\%$, verschlossen) darauf festlegen, in welchem
Gefäßsegment sich die Verengung befand (proximal, mittig oder distal). Die Ergebnisse
wurden im gleichen Beurteilungsbogen erfasst (Anhang).

2.5.7 Der Vergleich mit der selektiven Koronarangiographie

Die aus den NIKOS-Aufnahmen gestellten Diagnosen wurden mit den Befunden aus
den selektiven Koronarangiographien verglichen, die innerhalb eines maximalen
Zeitabstandes von 8 Wochen von unabhängigen Untersuchern durchgeführt worden sind
(Kapitel 2.5). Da es kein bildgebendes Verfahren für die Lumendarstellung der
Koronararterien gibt, dass eine höhere Sensitivität und Spezifität besitzt, als die
selektive Koronarangiographie, gilt sie als Gold-Standard für alle alternativen
bildgebenden Verfahren. Deshalb ist es statistisch korrekt, aus diesem Vergleich die
Sensitivität und Spezifität der Dichromatographie zu berechnen.

3 Ergebnisse

3.1 Die Beurteilbarkeit

Die Beurteilbarkeit ist keine aus objektiven Messwerten bestimmte Größe, sondern sie gibt den subjektiven Gesamteindruck des Beurteilers wieder (Kapitel 2.5.5).

Sollten die beiden unabhängigen Beurteiler in ihren Aussagen eine hohe Übereinstimmung zeigen, so ließe sich daraus schließen, dass die Beurteilbarkeit eine objektive Aussagekraft über die Güte der NIKOS-Aufnahmen besitzen würde.

Der Grad der Übereinstimmung zwischen den beiden Beurteilern (zur Unterscheidung werden sie im folgenden als „A“ und „B“ bezeichnet) wird am Anfang dieses Kapitels bestimmt.

In diesem Kapitel werden folgende Fragen im Zusammenhang mit der Beurteilbarkeit beantwortet:

- Wie hoch ist die Beurteilbarkeit der drei großen Koronararterien? Gibt es Gefäße, die sich insgesamt besser beurteilen lassen als die anderen?
- Wie fällt die Beurteilbarkeit für die Zielgefäße in deren einzelnen Segmenten aus? Gibt es Gefäßabschnitte, die sich schlechter beurteilen lassen?
- Gibt es einen Unterschied in der Beurteilbarkeit zwischen nativen Gefäßen und Bypässen?
- Lassen sich koronare Stents ausreichend beurteilen, um Restenosen ausschließen zu können?

3.1.1 Die Übereinstimmung zwischen den Beurteilern

Als Maß für die Übereinstimmung zwischen zwei unabhängigen Beurteilern gibt man den sogenannten *Cohen`s* Kappa an. Er gibt den Grad der absoluten weniger der zufälligen Übereinstimmung an. Nach folgender Tabelle (Tabelle 5) lässt sich der Grad der Übereinstimmung nach Kappa einstufen: [69]

Kappa	Übereinstimmung
-------	-----------------

< 0,10	keine
0,10 – 0,40	schwache
0,41 – 0,60	deutliche
0,61 – 0,80	starke
0,81 – 1,00	fast vollständig

Tabelle 5: Cohen`s Kappa: Maß der Übereinstimmung

Die Angaben beider Begutachter über die Beurteilbarkeit der NIKOS-Aufnahmen wurden einzeln für jedes Gefäßsegment in eine Mehrfeldertafel eingetragen und daraus der *Cohen`s* Kappa für jedes Segment getrennt errechnet (Formel zur Berechnung des *Cohen`s* Kappa siehe Anhang).

Die Übereinstimmung zwischen den beiden Beurteilern liegt für alle Zielgefäßabschnitte im deutlichen Bereich: Der *Cohen`s* Kappa für die proximalen Gefäßabschnitte liegt bei 0,429, der für die mittleren Abschnitte bei 0,576 und der für die distalen Abschnitte bei 0,464. Der *Cohen`s* Kappa für die Summe aller Gefäßabschnitte beträgt 0,489. Die Beurteilbarkeit ist deshalb als ein repräsentativer Wert für die Bewertung der Abbildungsqualität der NIKOS-Aufnahmen einsetzbar.

Trotz der guten Übereinstimmung zwischen **A** und **B** werden im folgenden Kapitel die Werte für die Beurteilbarkeit separiert angegeben, da auf die Unterschiede eingegangen werden soll.

3.1.2 Die Beurteilbarkeit der nativen Gefäße

Um durch möglichst große Fallzahlen statistisch aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurden die Seitenäste zu ihren großen Koronararterien hinzugezählt. Diese lassen sich jedoch aufgrund ihres geringeren Gefäßdurchmessers meist schlechter beurteilen als die großlumigen Hauptgefäße. Durch dieses Zusammenziehen wurden die Werte für die Beurteilbarkeit geringfügig herabgesetzt.

Zur Betrachtung der Beurteilbarkeit des gesamten Gefäßes wurden die entsprechenden Beurteilungen der drei Gefäßsegmente gemittelt.

Bekannt verschlossene (obliterierte) Gefäße wurden aus der Bewertung herausgenommen.

3.1.2.1 Die Beurteilbarkeit des linken Hauptstammes

Der linke Hauptstamm, so wie der proximale Anteil der linken Koronararterie vom Ostium bis zur Bifurkation genannt wird, ist durch die NIKOS nicht darstellbar. Weder durch die Wahl eines anderen Projektionswinkels, noch durch Bildbearbeitungsmöglichkeiten lassen sich die Überlagerungsartefakte durch den Sinus valsalva verhindern. Der linke Hauptstamm wurde deshalb aus der Beurteilung ausgeschlossen. Beurteilt wurde die linke Koronararterie erst nach deren Aufzweigung in den Ramus interventricularis anterior (LAD) und in den Ramus circumflexus (Cfx).

3.1.2.2 Die Beurteilbarkeit der LAD

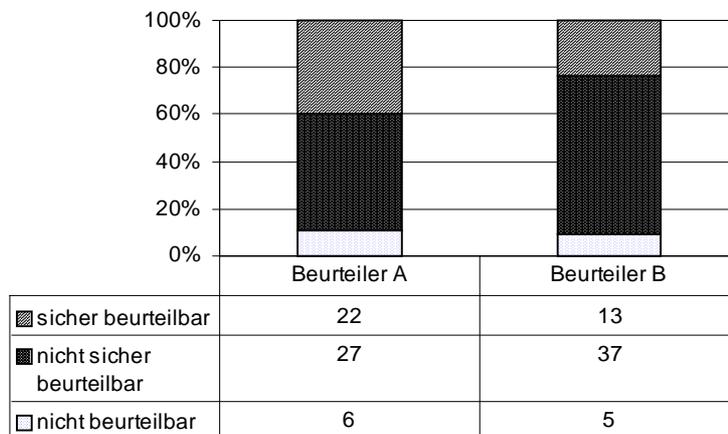


Abbildung 17: Die Beurteilbarkeit der LAD (Mittelwerte für alle drei Segmente)

Die LAD als ganzes Gefäß wurde von Beurteiler **A** in 22 Fällen (40 %) als *sicher* beurteilbar, in 27 Fällen (49%) als *nicht sicher* beurteilbar und in 6 Fällen (11 %) als *nicht* beurteilbar bewertet.

Beurteiler **B** bewertete die ganze LAD in 13 Fällen (24 %) als *sicher* beurteilbar, in 37 Fällen (67 %) als *nicht sicher* beurteilbar und in 5 Fällen (9 %) als *nicht* beurteilbar (Abbildung 17).

Bei Betrachtung der Bewertungen der einzelnen Gefäßsegmente (Abbildungen 18 und 19) wird deutlich, dass Beurteiler **A** in allen drei Abschnitten der LAD bessere Bewertungen abgab als Beurteiler **B**. Vor allem in den mittigen und distalen Abschnitten zeigen sich die Unterschiede. In der Beurteilung von **A** ist der Anteil *nicht sicher* beurteilbarer Gefäßabschnitte etwa gleich hoch wie der Anteil *sicher* beurteilbarer. In der Beurteilung von **B** hingegen ist der Anteil *nicht sicher* zu beurteilender Segmente fast doppelt so groß, wie der *sicher* zu beurteilender.

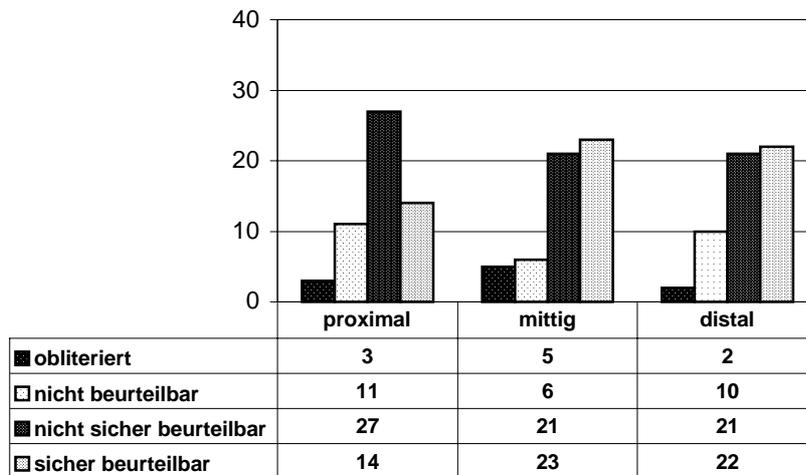


Abbildung 18: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der LAD

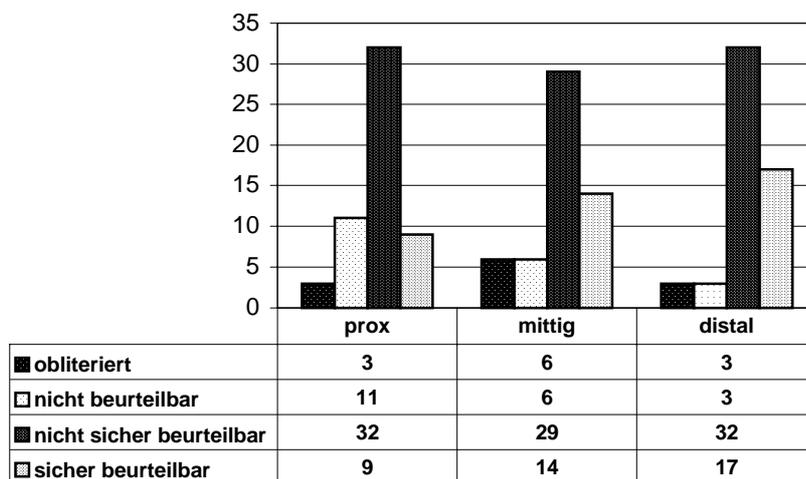


Abbildung 19: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der LAD

Trotz der Differenzen in den Beurteilungen der LAD lassen sich gemeinsame Tendenzen zwischen beiden Beurteilern erkennen:

- Etwa 10 % der Aufnahmen von der LAD sind *nicht* beurteilbar.
- In 1/2 bis 2/3 der Aufnahmen lassen sich *nicht sicher* beurteilen (49 % bzw. 67 %).
- Etwa 1/3 der Aufnahmen lassen sich *sicher* beurteilen (24 % bzw. 40 %).
- Beide Beurteiler haben die proximale LAD schlechter als die übrigen Abschnitte bewertet.
- Im Vergleich mit den übrigen Segmenten zeigt sich keine signifikante Reduktion der Beurteilbarkeit der distalen Bereiche der LAD.

Die Gründe für die verminderte Abbildungsqualität der LAD, insbesondere der proximalen Anteile, sind in Kapitel 3.2.2 nachzulesen.

Die Beurteilungen der übrigen Zielgefäße weisen nicht so große Differenzen auf. Rechnerisch liegt die Übereinstimmung zwischen den beiden Beurteilern für die Beurteilung der LAD dennoch im deutlichen Bereich (*Cohen`s* Kappa = 0,457).

3.1.2.3 Die Beurteilbarkeit der Cfx

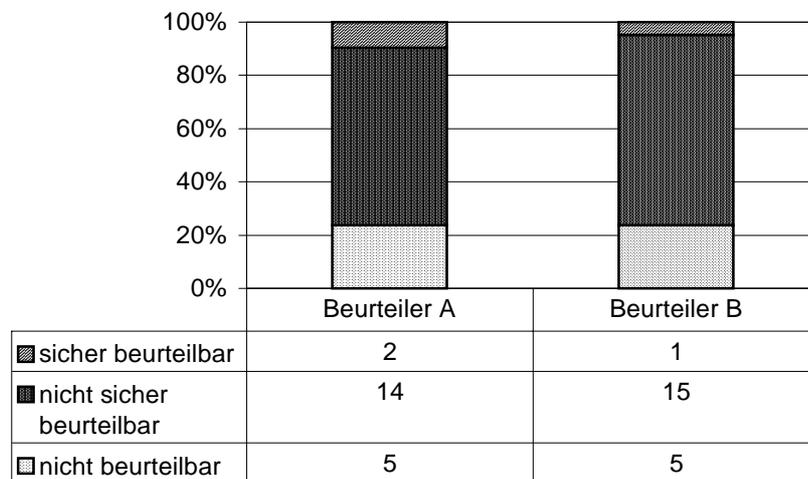


Abbildung 20: Die Beurteilbarkeit der Cfx (Mittelwerte für alle drei Segmente)

Beurteiler **A** bewertete in 2 Fällen (10 %) die Cfx als *sicher* beurteilbar, in 14 Fällen (66 %) als *nicht sicher* beurteilbar und in 5 Fällen (24 %) als *nicht* beurteilbar.

Beurteiler **B** bewertete die Cfx in nur einem Fall (5 %) als *sicher* beurteilbar, in 15 Fällen (71 %) als *nicht sicher* beurteilbar und in 5 Fällen (24 %) als *nicht* beurteilbar (Abbildung 20). Die prozentualen Angaben weisen aufgrund der geringer Fallzahlen trotz geringer Abweichungen der absoluten Zahlen große Schwankung auf.

Bei Betrachtung der Bewertungen der einzelnen Gefäßsegmente zeigt sich, dass Beurteiler **B** auch bei der Cfx die Bestbewertung seltener vergab als Beurteiler **A** (Abbildung 21 und 22).

Bei beiden Beurteilungen der Cfx überwiegt der Anteil *nicht sicher* zu beurteilender Segmente.

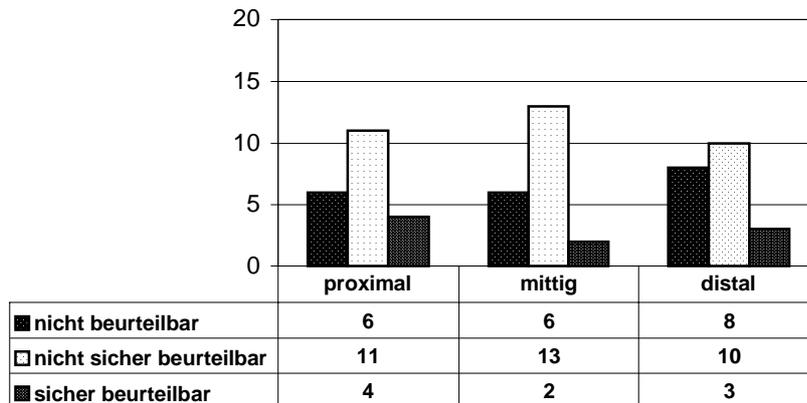
Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der Cfx

Abbildung 21: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Cfx

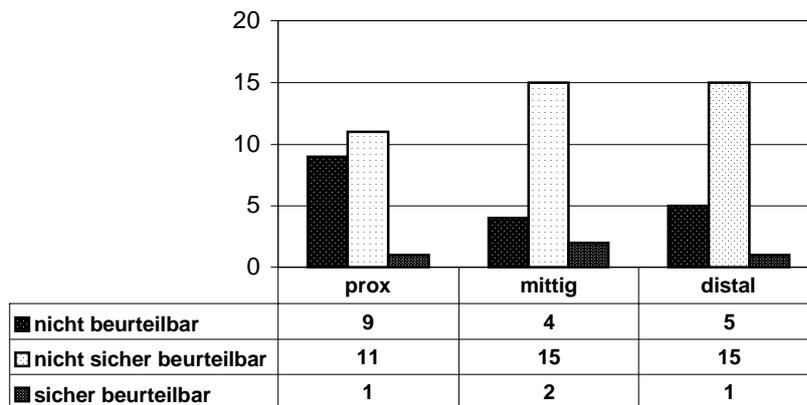
Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der Cfx

Abbildung 22: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Cfx

Aus der Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente als auch aus der Gesamtbeurteilbarkeit des Zielgefäßes lassen sich unter Berücksichtigung der geringen Fallzahl folgende Aussagen über die Darstellbarkeit der Cfx machen:

- Die Cfx lässt sich im Vergleich zu den übrigen nativen Gefäßen am schlechtesten beurteilen.
- Etwa 1/4 der Aufnahmen lassen sich *nicht* beurteilen (24 %).
- Etwa 2/3 der Aufnahmen lassen sich *nicht sicher* beurteilen (66 % bzw. 71 %).
- Weniger als 1/10 der Aufnahmen lassen sich *sicher* beurteilen (5 % bzw. 10 %).

- Die mittigen Segmente sind wesentlich besser zu beurteilen, als die proximalen und die distalen.
- Die distalen Segmente sind am schlechtesten zu beurteilen.

Mit einem *Cohen`s* Kappa von 0,459 liegt die Übereinstimmung zwischen den Beurteilern bezüglich der Bewertung der NIKOS-Angiographien von der Cfx im deutlichen

Bereich. Die Gründe für die schlechte Beurteilbarkeit der proximalen und distalen Gefäßabschnitte Cfx sind in Kapitel 3.2.3 aufgeführt.

3.1.2.4 Die Beurteilbarkeit der RCA

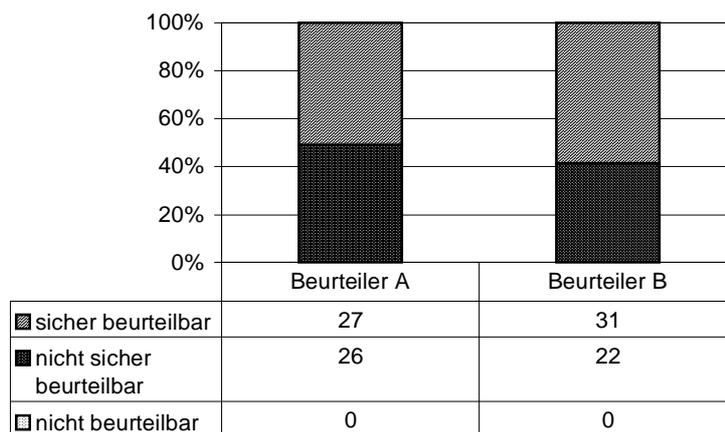


Abbildung 23: Die Beurteilbarkeit der RCA (Mittelwerte für alle drei Segmente)

Die RCA ist unter den nativen Koronararterien am besten zu beurteilen. Keine RCA ist als ganzes Gefäß von den Beurteilern als *nicht* beurteilbar bewertet worden (Abbildung 23).

Beurteiler **A** befand in 27 Fällen (51 %) die gesamte RCA als *sicher* beurteilbar und in 26 Fällen (49 %) als *nicht sicher* beurteilbar.

Beurteiler **B** bewertete sogar in 31 Fällen (58 %) die gesamte RCA als *sicher* beurteilbar und in 22 Fällen (42 %) als *nicht sicher* beurteilbar.

Die Abbildungen 24 und 25 zeigen, dass einzelne Segmente der RCA als *nicht* beurteilbar bewertet worden sind (2 % bis 9 %) Bei der Berechnung der Beurteilbarkeit des

gesamten Gefäßes entfallen diese jedoch durch die Mittelwertbildung, setzen aber die Gesamtbewertung herab.

Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der RCA

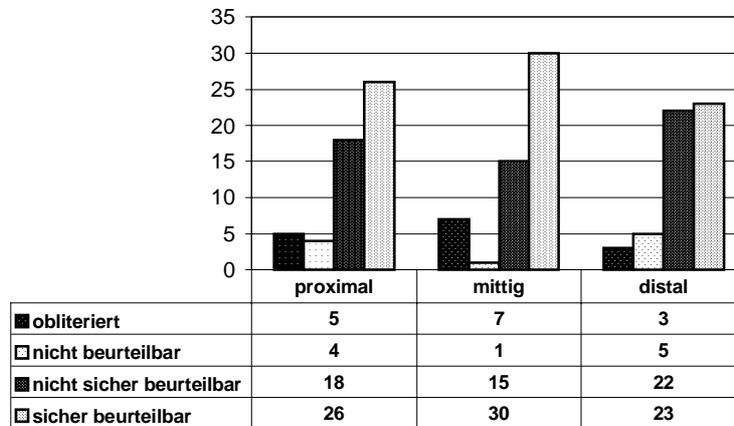


Abbildung 24: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der RCA

Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der RCA

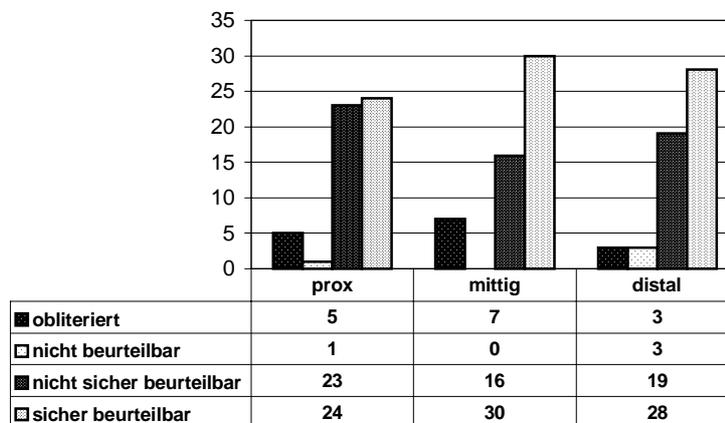


Abbildung 25: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der RCA

Folgende Aussagen lassen sich nach Analyse der Werte für die Beurteilbarkeit für die Darstellbarkeit RCA machen:

- Mehr als die Hälfte der rechten Koronararterien lassen sich *sicher* beurteilen (51 % bzw. 58 %)
- Der übrige Anteil (42 % bzw. 49 %) lässt sich *nicht sicher* beurteilen.
- Jede RCA als Ganzes war beurteilbar.

- Etwa die Hälfte der einzelnen Segmente (43 % bis 56 %) lassen sich *sicher* beurteilen.
- Alle Segmente der RCA lassen sich nahezu gleich gut beurteilen, es ist kein signifikanter Abfall in der Beurteilbarkeit der proximalen und der distalen Abschnitte erkennbar.

Auch bei der RCA liegt die Übereinstimmung zwischen **A** und **B** im deutlichen Bereich (Cohen`s Kappa = 0,462). Der Grund für die gute Beurteilbarkeit der RCA ist in Kapitel 3.2.4 nachzulesen.

3.1.2.5 Die Beurteilbarkeit aller nativen Gefäße gemittelt

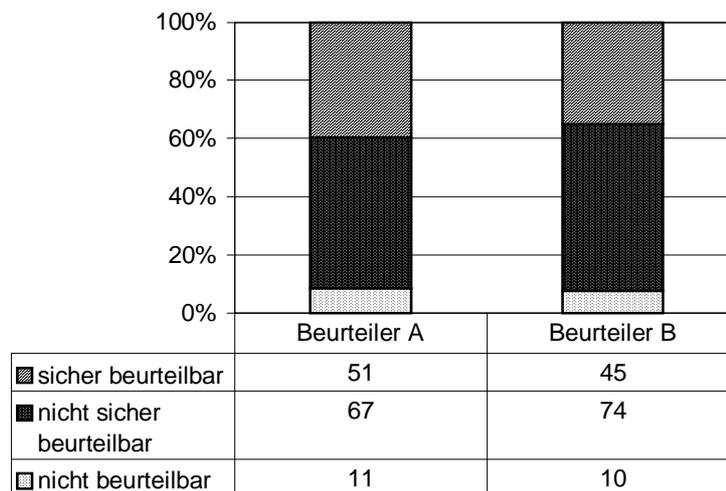


Abbildung 26: Die Beurteilbarkeit der nativen Gefäße (Mittelwerte für alle drei Segmente)

In Abbildung 26 sind die Beurteilungen aller nativen Koronararterien gemittelt und für jeden Beurteiler getrennt graphisch dargestellt worden. In diesem Säulendiagramm wird deutlich, wie eng die Beurteiler mit ihren Aussagen liegen (maximale Abweichung von 7 Prozentpunkten).

Beurteiler **A** befand die nativen Zielgefäße in 51 Fällen (40 %) als *sicher* beurteilbar, in 67 Fällen (52 %) als *nicht sicher* beurteilbar und in 11 Fällen (9 %) als *nicht* beurteilbar. Beurteiler **B** bewertete etwas schlechter: Die nativen Zielgefäße wurden in 45 Fällen (35 %) als *sicher* beurteilbar, in 74 Fällen (57 %) als *nicht sicher* und in 10 Fällen als *nicht* beurteilbar bewertet.

3.1.3 Die Beurteilbarkeit der Bypässe

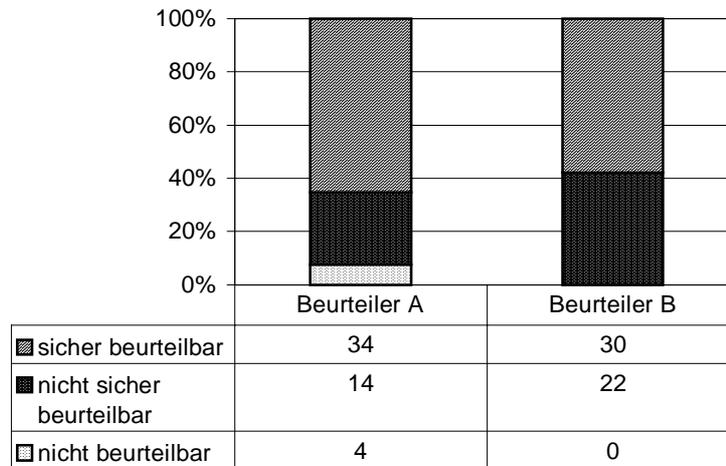


Abbildung 27: Die Beurteilbarkeit der Bypässe (Mittelwerte für alle drei Segmente)

Aus statistischen Gründen war es notwendig, alle Bypässe gemeinsam auszuwerten, da sonst die Fallzahl in den Untergruppen zu gering geworden wäre, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. So setzt sich die Gesamtgruppe der Bypässe zusammen aus 6 IMA-Bypässen auf die LAD (11 %), 18 Venen-Bypässen auf die LAD (35 %), 16 Venen-Bypässen auf die Cfx (31 %) und 12 Venen-Bypässen auf die RCA (23 %).

Die Bypässe lassen sich aufgrund ihrer überlagerungsfreien Darstellung ebenso gut wie die rechte Koronararterie beurteilen (Kapitel 3.2). Beurteilt werden sie hauptsächlich in der gleichen Projektion, wie das dazugehörige native Gefäß. In einigen Fällen ist es jedoch nötig, auch eine weitere Projektion hinzuzuziehen, um den gesamten Verlauf des Bypasses beurteilen zu können..

A bewertete in 34 Fällen (65%) und **B** in 30 Fällen (58%) die Aufnahmen der Bypässe als *sicher* beurteilbar. Bei den übrigen Bewertungen unterscheiden sich die beiden Beurteiler stärker voneinander (Abbildung 27):

Beurteiler **A** befand in 14 Fällen (27 %) die Bypässe als *nicht sicher* beurteilbar und in 4 Fällen (8 %) als *nicht* beurteilbar.

Beurteiler **B** hingegen befand in allen übrigen 22 Fällen (42 %) die Bypässe als *nicht sicher* beurteilbar. Dass in der Abbildung der Anteil *nicht* beurteilbarer Bypässe bei **B** nicht vertreten ist, liegt an der Mittelwertbildung.

Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der Bypässe

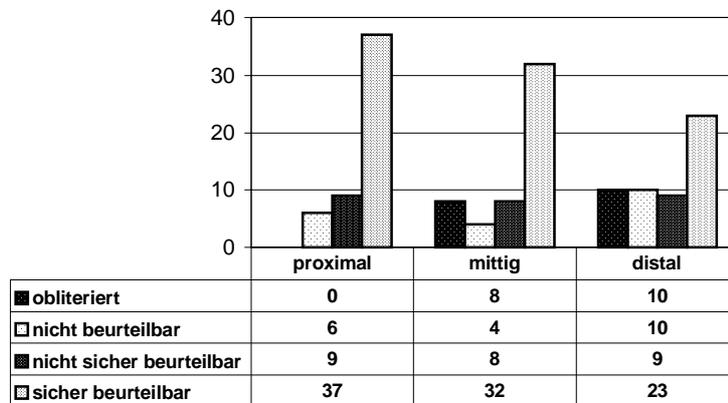


Abbildung 28: Beurteiler A: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Bypässe

Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der Bypässe

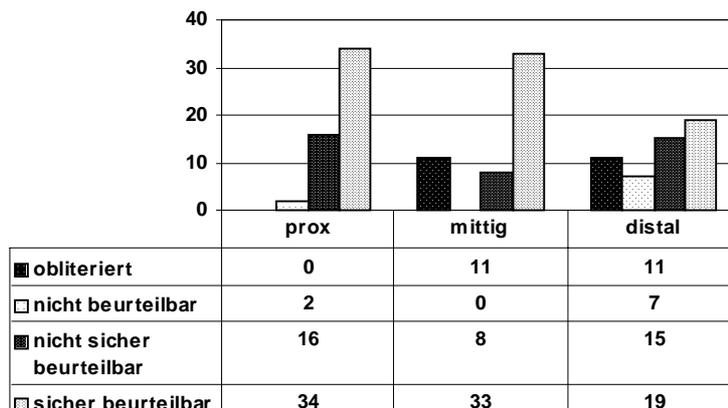


Abbildung 29: Beurteiler B: Die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente der Bypässe

Bei Vergleich der Abbildungen 29 und 30 wird ersichtlich, dass die beiden Beurteiler dennoch eng miteinander übereinstimmen. Auch rechnerisch zeigt sich eine deutliche Übereinstimmung ($Cohen`s\ Kappa = 0,463$).

Folgende Aussagen lassen sich nach Analyse der Werte für die Beurteilbarkeit für die Bypassdarstellbarkeit in den NIKOS-Aufnahmen machen:

- Der überwiegende Teil (58 bzw. 65 %) der Bypässe lässt sich im Ganzen in den Aufnahmen *sicher* beurteilen.
- Nur ein geringer Anteil (< 8 %) lässt sich *nicht* beurteilen.

- Etwa 2/3 der proximalen Segmente (65 % bzw. 71 %) und mittigen Segmente (62 % bzw. 63 %) lassen sich *sicher* beurteilen.
- Die distalen Segmente lassen sich im Vergleich schlechter beurteilen als die proximalen und mittigen Segmente.
- Mit Ausnahme der RCA lassen sich die nativen Gefäße schlechter beurteilen als die Bypässe.

Sowohl die Ursache für die insgesamt sehr gute Beurteilbarkeit der Bypässe, als auch der Grund für die verhältnismäßig schlechte Beurteilbarkeit in den distalen Segmenten, sind in Kapitel 3.2.5 nachzulesen.

3.1.4 Die Beurteilbarkeit der Stents

Die Beurteilung des Lumens von koronaren Stents ist problematisch, da durch das Metallgeflecht verursachte Artefakte nie ganz zu verhindern sind, was leicht zu falsch positiven aber auch zu falsch negativen Ergebnissen führen kann. Das System NIKOS IV erlaubt jedoch eine befriedigende Lumendarstellung der Stents, weshalb auch Patienten nach bereits erfolgter Koronarangioplastie mit Stentimplantation in die Studie aufgenommen worden sind.

Die Beurteilbarkeit der Stents wurde auf gleicher Weise bestimmt, wie die der Koronararterien (Kapitel 2.5.5).

Um durch eine möglichst große Fallzahl statistisch aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, war es notwendig, alle Stents, ohne Rücksicht auf deren unterschiedliche Lokalisation, gemeinsam auszuwerten.

Der Anteil *sicher* zu beurteilender Stents ist sowohl bei **A** als auch bei **B** mit 50 % bzw. 46 % etwa gleich groß, jedoch zeigen sich Unterschiede im Anteil *nicht sicher* und *nicht* beurteilbarer Stents (Abbildung 30). **A** bewertete nur 6 Fällen (12 %) die Stents als *nicht* beurteilbar, **B** in nur 11 Fällen (22 %).

Die Beurteilbarkeit der Stents

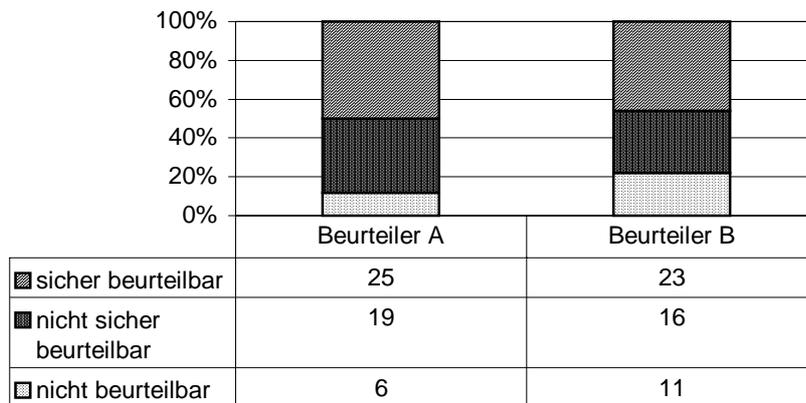


Abbildung 30: Die Beurteilbarkeit der Stents

Es lassen sich folgende Aussagen über die Darstellbarkeit der Stents machen:

- Die genaue Lokalisation der Stents lässt sich mit Hilfe der Energiebilder gut bestimmen.
- Etwa die Hälfte der Stents lassen sich gut einsehen und deshalb *sicher* beurteilen (46 % bzw. 50 %)
- Etwa 1/3 der Stents lassen sich *nicht sicher* beurteilen (38 % bzw. 32 %)
- 6 % bzw. 11 % der Stents lassen keine Beurteilung zu. Hierbei handelte es sich vornehmlich um senkrecht zur Projektionsebene verlaufende Stents, die sich im Bild verkürzt darstellten.

3.2 Die Störfaktoren

Wie bereits in Kapitel 2.3.3 beschrieben, ist der hauptsächliche Störfaktor der nicht-selektiven Darstellung der Koronararterien die Überlagerung durch andere mit Kontrastmittel gefüllte Strukturen des arteriellen Systems (Sinus valsalva, Aorta ascendens und IMA) und des venösen Systems (Lungengefäße, rechter Vorhof und Ventrikel). Daneben lassen sich nach Analyse der Aufnahmen zahlreiche andere Störfaktoren

benennen, die sortiert nach ihrer Wertigkeit im Folgenden aufgeführt werden.

Für jedes Zielgefäß existieren spezifische Faktoren, die zu einer Einschränkung der Abbildungsqualität führen, die anschließend aufgezählt werden. Am Schluss dieses Kapitels werden die Störfaktoren aller Zielgefäße im Überblick dargestellt.

Zur Bestimmung der Störfaktoren sollte der Beurteiler nach jeder Bewertung der Abbildungsqualität und nach jeder Diagnosestellung die Gründe nennen, die seiner Meinung nach am stärksten die Beurteilbarkeit des Zielgefäßes herabsetzen. Notiert worden sind die Faktoren auf dem gleichen standardisierten Bogen wie die Beurteilbarkeit und die Diagnose (siehe Anhang).

3.2.1 Die Arten der Störfaktoren

Die Artefakte lassen sich nach ihren Ursachen einteilen. Die größte und wichtigste Gruppe ist die der Überlagerungsartefakte, die sich ihrerseits wiederum einteilen lässt in Überlagerungsartefakte durch Kontrastmittelgefüllte Strukturen, durch Fremdkörper und durch knöcherne Strukturen. Die zweite Gruppe ist die der Detektor-bedingten oder Bildverarbeitungs-bedingten Kantenartefakte. Weitere Artefakte verursacht durch die nicht optimale Wahl der Kreislaufzeit, des Projektionswinkels oder der Positionierung des Patienten spielen statistisch zwar eine untergeordnete Rolle, werden jedoch aus Gründen der Vollständigkeit mit erwähnt.

3.2.1.1 Überlagerungsartefakte

Folgende mit KM gefüllte Strukturen können zu Überlagerungsartefakten führen:

- linker oder rechter Ventrikel
- linke oder rechte A. mammaria interna (IMA)
- Lungenvenen und –Arterien
- Sinus valsalva und Aorta ascendens

Diese Strukturen sind bedingt durch den Blutfluss zu unterschiedlichen Zeiten mit Kontrastmittel gefüllt, weshalb die durch sie verursachten Überlagerungen auch zu

unterschiedlichen Aufnahmezeitpunkten auftreten. Durch die genaue Bestimmung des Aufnahmezeitpunkts lassen sich die Überlagerungsartefakte reduzieren. Da dies aufgrund der intraindividuellen Schwankungen der Kreislaufzeit nicht immer exakt möglich ist, werden pro Untersuchungsdurchlauf drei zeitlich versetzte Aufnahmen gemacht, um eine Auswahlmöglichkeit zu haben (Kapitel 2.3.7). Dennoch kommt es häufig zu Aufnahmen, in denen entweder die Lungengefäße noch stark angefärbt sind, d.h., der Aufnahmezeitpunkt ist zu früh gewählt worden, oder die Koronararterien sind „verblasst“, während die IMA bereits kräftig kontrastiert ist, was bedeutet, dass der optimale Zeitpunkt bereits verpasst worden ist (siehe kreislaufzeitbedingte Artefakte).

Der optimale Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklusses für die Beurteilung der Morphologie variiert von Zielgefäß zu Zielgefäß. So lässt sich die **Cfx** in der Endsystole, etwa 4 Sekunden nach dem ersten Anfluten des Kontrastmittels in den Koronararterien, am besten beurteilen. Dieses ist der Zeitpunkt, in dem der Ventrikel zum einen nicht mehr so stark mit KM angefüllt ist, und zum anderen ist es die Phase, in der der überlagernde Ventrikel durch die maximale Kontraktion des Myokards am kleinsten ist.

Auch die **LAD** lässt sich in der Endsystole aus dem gleichen Grund am besten beurteilen, obwohl dieses die Phase ist, in der physiologischerweise die Koronararterien nicht ihren maximalen Durchmesser haben.

Da Ventrikelüberlagerungen für die **RCA** eine untergeordnete Rolle spielen, lässt sie sich in der frühen Anflutungsphase des Kontrastmittels während der Diastole am besten darstellen.

Folgende Probleme treten durch die Überlagerung mit KM-gefüllten Strukturen auf:

- Die Identifikation des zu beurteilenden Zielgefäßes ist nicht eindeutig, da die Lungengefäße oftmals parallel mit den Koronararterien verlaufen (Kapitel 3.2.2). Kreuzen die Lungengefäße die Koronararterien in einem sehr spitzen Winkel, so ist in einigen Fällen der weitere Verlauf des Zielgefäßes nicht eindeutig zuzuordnen.
- An Kreuzungspunkten mit Lungengefäßen oder mit der angefärbten IMA können z.T. keine Aussagen über die Morphologie des Zielgefäßes gemacht werden.
- Der mit Kontrastmittel gefüllte Ventrikel behindert die Beurteilung des Zielgefäßes (Kapitel 3.2.3).

- Das Ostium und die anschließenden proximalen Anteile der Zielgefäße sind häufig vom Sinus valsalva oder von der Aorta ascendens überlagert, so dass eine Beurteilung nicht möglich ist.
- Die distalen Anastomosen der Bypässe werden z.T. in der gewählten Projektion vom gefüllten Ventrikel überlagert, so dass deren Durchgängigkeit fraglich bleibt (Kapitel 3.2.5).

Auch Fremdkörper, d.h. vom Menschen eingebrachte Materialien, führen zu Überlagerungsartefakten:

- Die Silberdraht-Cerclage nach Sternotomie
- Der Ring am Ansatz der proximalen Anastomose eines Venen-Bypasses
- Der Herzschrittmacher

Auch körpereigene, röntgendichte Strukturen wie die Knochen führen z.T. zu Überlagerungsartefakten: Diffusen Kontrastaufhellungen zeigen sich in der Überlagerung mit dem Schulterblatt, den Rippen und, bei ungünstiger Projektion, der Wirbelsäule.

Bei den durch die Rippen verursachten Artefakten steht jedoch der sog. Kantenartefakt im Vordergrund.

3.2.1.2 Kantenartefakte

An den Kanten stark röntgendichter Materialien, wie den Knochen oder den kontrastmittelgefüllten Gefäßen, kommt es z.T. zu etwa 1 mm breiten Kontrastaufhellungen, deren Ursachen noch nicht ausreichend geklärt worden sind. Vorwiegend kommt es an Rippenkanten oder am Rande der Aorta bzw. des Sinus valsalva zu diesen Signalauslöschungen, so dass kreuzende Zielgefäße in diesen Bereichen nicht oder nur sehr schlecht zu beurteilen sind. Diese Artefakte lassen sich nicht befriedigend durch die Bildverarbeitung günstig beeinflussen. Die Subtraktion der beiden Energiebilder und die anschließende Bildverarbeitung können jedoch nicht, wie anfangs angenommen, für dieses Kantenphänomen verantwortlich gemacht werden, da bereits die unbearbeiteten Energiebilder diese Aufhellungen an Rippen und Aorta

aufweisen. Wahrscheinlich handelt sich um ein physikalisches Phänomen, das sich durch Bau und Funktion des Detektors erklären lässt.

3.2.1.3 Kreislaufzeitbedingte Artefakte

Neben den Artefakten durch einen zu früh oder zu spät gewählten Aufnahmezeitpunkt (s.o.) gibt es Aufnahmen, in denen sowohl die Lungengefäße als auch die Thoraxarterien mit Kontrastmittel angefüllt erscheinen. Diese Aufnahmen zeichnen sich durch eine meist sehr schwache Kontrastierung aller Gefäßstrukturen aus, so dass eine Beurteilung der Zielgefäße nur unzureichend möglich ist. Grund für die schwache Kontrastierung ist ein zu stark verdünnter („verwaschener“) Kontrastmittelbolus meist aufgrund einer zu geringen Herzleistung des Patienten. Kreislaufzeiten von über 25 s oder eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 40 % führen häufig zu Aufnahmen mit eingeschränkter Bildqualität.

Wurden die Aufnahmen aus Run 1 zu stark in ihrer Beurteilbarkeit durch den verdünnten Kontrastmittelbolus eingeschränkt, so wurde in 28 Fällen ein Pigtail-Katheter gelegt, der bis in die obere Hohlvene reichte (Kapitel 2.3.1).

Durch diverse Bildbearbeitungsmöglichkeiten (Kapitel 2.4) ist die Kontrastierung der Zielgefäße zwar verstärkbar, jedoch treten die überlagernden Strukturen damit auch mehr in den Vordergrund, so dass sich die Beurteilbarkeit dieser Aufnahmen nicht bedeutend steigern lässt.

3.2.1.4 Projektions- und positionierungsbedingte Artefakte

In zwei Fällen, in denen in der RAO-Projektion das proximale Segment der Cfx nicht beurteilt werden konnte, wählten die Untersucher die links-laterale Projektion (LL 90°). Diese Projektion erwies sich jedoch als nicht geeignet für die Darstellung der Cfx, da die Überlagerungen vor allem durch die Aorta ascendens die Beurteilung verhinderten.

In vier Fällen wurde der Bildausschnitt bei der Positionierung (Kapitel 2.3.6) zu knapp gewählt, so dass das Zielgefäß nicht in seinem ganzen Verlauf abgebildet worden ist.

3.2.2 Die Störfaktoren der LAD

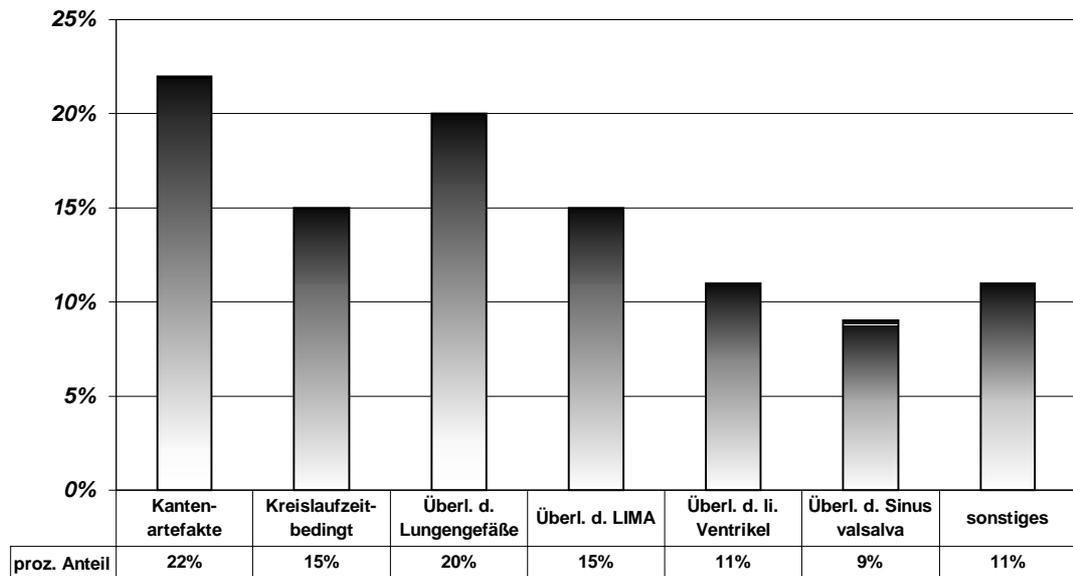


Abbildung 31: Die Störfaktoren der LAD

In 12 (22 %) von insgesamt 55 Aufnahmen konnte die LAD aufgrund von Kantenartefakten, verursacht durch die Rippen, nur eingeschränkt beurteilt werden.

Für die Beurteilung der proximalen Abschnitte war in 11 Fällen (20 %) die Überlagerung durch Lungengefäße der maßgebliche Störfaktor, der meist auf einen zu frühen Aufnahmezeitpunkt zurückzuführen war.

In weiteren 8 Fällen (15 %) wurde die LAD von der linken IMA, in 6 Fällen (11 %) vom linken Ventrikel und in 5 Fällen (9 %) vom Sinus valsalva und der Aorta ascendens überlagert.

Somit wurde die LAD in insgesamt 30 Fällen (55 %) durch Überlagerungsartefakte durch kontrastmittelgefüllte Strukturen in ihrer Beurteilbarkeit gemindert.

Ein verwaschener Kontrastmittelbolus war in 4 Fällen (7 %) der Grund für die verminderte Beurteilbarkeit der LAD. In ebenfalls 4 Fällen (7 %) wurden die drei Scans zu spät aufgenommen, so dass die LAD nicht mehr ausreichend kontrastiert war.

Eine untergeordnete Rolle spielten bei der LAD Artefakte, die durch Überlagerungen durch Fremdmaterialien wie der Circlage am Sternum (3 Fälle = 5 %) oder durch das Schulterblatt (3 Fälle = 5 %) verursacht worden sind.

Der überwiegende Teil der Störfaktoren betreffen die LAD in allen ihren Segmenten gleichermaßen. Die Überlagerungen durch den KM-gefüllten Sinus valsalva oder der

Aorta ascendens reduzieren jedoch ausschließlich den proximalen Anteil der LAD. Der Hauptstamm ist aus diesen Gründen ebenfalls nicht beurteilbar (Kapitel 3.1.2).

3.2.3 Die Störfaktoren der Cfx

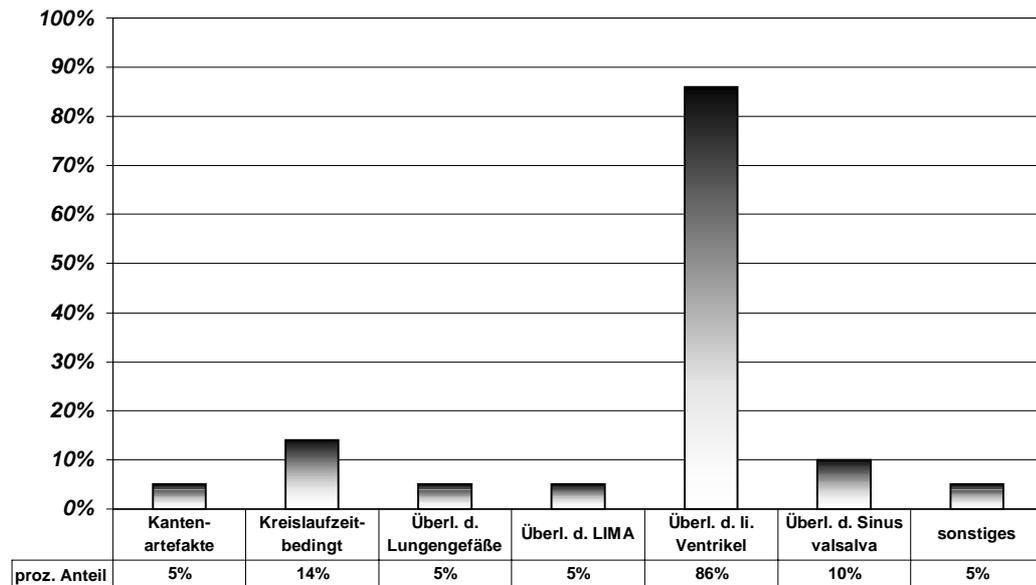


Abbildung 32: Die Störfaktoren der Cfx

Das Hauptproblem bei der Darstellung der Cfx ist die Überlagerung durch den kontrastmittelgefüllten Ventrikel. Diese wurde deshalb auch in 18 von 21 Fällen (86 %) als Hauptstörfaktor genannt.

Alle anderen Störfaktoren spielen statistisch eine untergeordnete Rolle. So wurde in 2 Fällen die Überlagerung durch die Aorta ascendens und in jeweils einem Fall die Überlagerung durch die IMA bzw. durch Lungengefäße als Grund für die verringerte Beurteilbarkeit genannt. In einem Fall konnte die Cfx nicht beurteilt werden, da die Projektion (LL 90°) dies nicht zuließ. Eine zu schwache Kontrastierung aufgrund der zu späten Aufnahme war in 2 Fällen der Grund für die herabgesetzte Beurteilbarkeit. In einem Fall wurde der Kantenartefakt als Störfaktor genannt.

Die Überlagerung durch den kontrastmittelgefüllten Ventrikel reduziert vor allem die Beurteilbarkeit der proximalen und distalen Segmente der Cfx (Kapitel 3.1.2), während sie sich im mittigen Anteil durch die Zuhilfenahme der Bildverarbeitung in ihrer Kontrastierung anheben lässt, so dass in den meisten Fällen zumindest deren Verlauf

nachvollziehbar ist. Der geringe Gefäßdurchmesser der distalen Cfx ist ein weiterer Faktor, der eine gute Beurteilbarkeit verhindert.

3.2.4 Die Störfaktoren der RCA

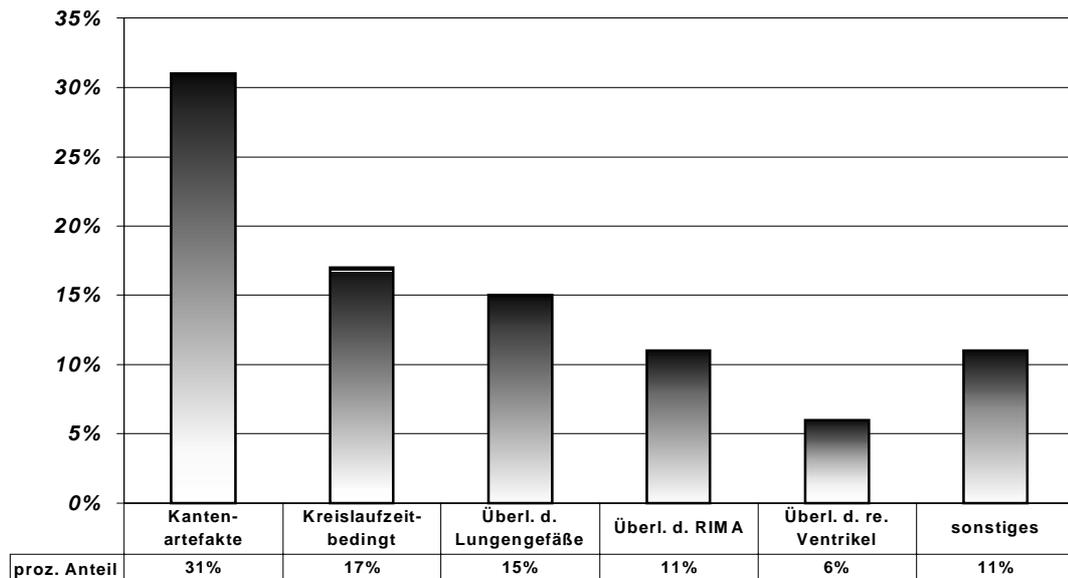


Abbildung 33: Die Störfaktoren der RCA

Der häufigste Störfaktor, der bei der Beurteilung der RCA genannt worden ist, ist die Kontrastaufhellung an den Rippenkanten. In 14 (26 %) von insgesamt 54 Aufnahmen beeinträchtigten die Kantenartefakte die Beurteilbarkeit.

Das Kantenphänomen trat in 3 Fällen (6 %) auch am Rande des Sinus valsalva auf, was zur Folge hatte, dass der proximale Anteil der RCA, direkt am Ostium, nicht beurteilt werden konnte.

Nicht so bedeutend wie bei den übrigen nativen Gefäßen sind die Überlagerungsartefakte: Die rechte IMA wurde in 6 Fällen (11 %) und die Lungengefäße wurden in 8 Fällen (15 %) als Störfaktor genannt.

Ein verwaschener Kontrastmittelbolus war in 6 Fällen (11 %) der Grund für eine reduzierte Beurteilbarkeit. In jeweils 2 Fällen kam es zu Überlagerungen durch die Silberdraht-Cerclage des Sternums bzw. durch das Schulterblatt. In einer der Aufnahmen war das Zielgefäß abgeschnitten worden, in einer weiteren Aufnahme überlagerte das Zwerchfell den proximalen Anteil der RCA.

Gut beurteilt werden konnte die RCA in allen Anteilen bis zur Crux cordis. Ab hier allerdings lässt sich die RCA aufgrund der Ventrikelüberlagerungen meistens nicht mehr beurteilen.

3.2.5 Die Störfaktoren der Bypässe

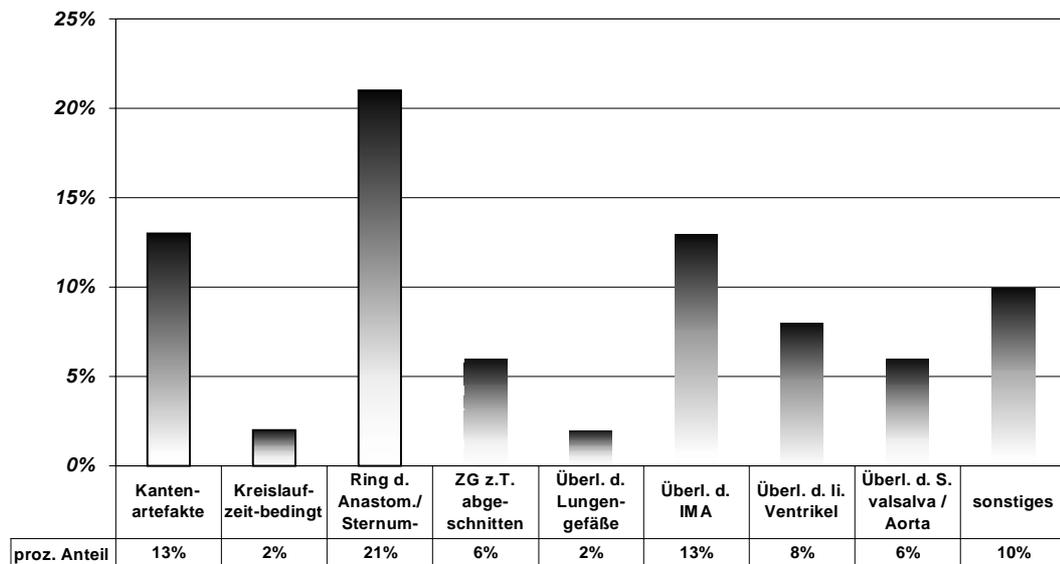


Abbildung 34: Die Störfaktoren der Bypässe

Der am häufigsten genannte Störfaktor bei der Beurteilung der Bypässe war die Silberdraht-Cerclage des Sternums (8 Fälle = 15 %), denn diese projizierten sich in der zweidimensionalen Aufnahme zum Teil genau auf den zu beurteilenden Bypass. Auch der Metallring an der proximalen Anastomose der Venen-Bypässe führte in 3 Fällen (6 %) zu einer Verminderung der Beurteilbarkeit. Andere Fremdkörper, die zu einer Überlagerung des Zielgefäßes führten, waren in einem Fall ein Schrittmacher und in einem weiteren der vergessene Thermolumineszenzdosimeter.

In 7 Fällen (13 %) war die linke bzw. die rechte IMA Grund für die eingeschränkte Beurteilbarkeit der Bypässe. Hier traten aufgrund des parallelen Verlaufs entweder Identifikationsprobleme oder Überlagerungsartefakte auf.

Überlagerungen durch den Ventrikel wurden in nur 4 Fällen (8 %) beobachtet. Hier konnten die distalen Anastomosen nicht beurteilt werden.

Der durch kontrastmittelgefüllte Lungengefäße verursachte Überlagerungsartefakt wurde bei der Beurteilung der Bypässe in nur einen Fall genannt. Eine Erklärung dafür

ist der orthogonale Verlauf der Bypässe zu den Lungengefäßen, weshalb Überlagerungen nur an kurzstreckigen Kreuzungspunkten entstehen können.

Durch den begrenzten Bildausschnitt nach cranial (vertikale Abmessung der Aufnahme 12,5 cm) konnte in 3 Fällen (6 %) die proximale Anteil des IMA-Bypasses nicht beurteilt werden. Ursache war bei einem dieser Patienten die nicht optimale Positionierung und bei zwei weiteren Patienten die überdurchschnittliche Körpergröße (1,85 m und 1,87 m).

3.2.6 Die Störfaktoren aller Zielgefäße im Überblick

Im folgenden Diagramm (Abbildung 35) sind die Störfaktoren aller Zielgefäße zusammengefasst.

Die Summe aller Überlagerungsartefakte macht den größten Anteil aus: 79 von insgesamt 182 beurteilten Zielgefäßen (43 %) wurden durch Überlagerungen durch kontrastmittelgefüllte Strukturen in ihrer Beurteilbarkeit herabgesetzt..

Nach den Überlagerungsartefakten sind die Kantenartefakte als nächsthäufigster Störfaktor genannt worden, der bei insgesamt 42 Aufnahmen (23 %) die Beurteilung des Zielgefäßes einschränkte.

Artefakte bedingt durch eine suboptimale Kreislaufzeit (12 %) oder durch Überlagerung durch Fremdkörper (10 %) sind quantitativ von untergeordneter Bedeutung.

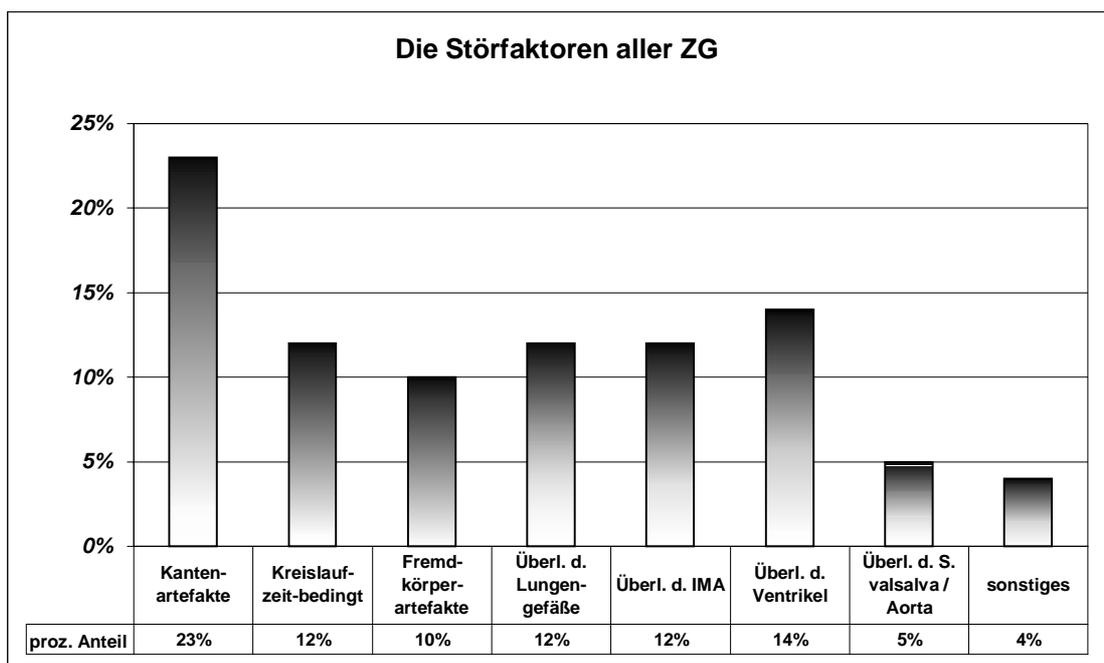


Abbildung 35: Die Störfaktoren aller Zielgefäße im Überblick

3.3 Die Sensitivität und die Spezifität

Wie in Kapitel 2.5.7 bereits erwähnt, werden Sensitivität und Spezifität der alternativen Methoden zur Darstellung der Koronararterien anhand des direkten Vergleichs mit der selektiven Koronarangiographie bestimmt. Zu diesem Zweck wurden die von Beurteiler **A** und **B** aus den NIKOS-Aufnahmen gestellten Diagnosen denen gegenübergestellt, die von unabhängigen Untersuchern aus den selektiven Koronarangiographien gestellt worden waren.

Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Kranker auch als krank erkannt wird. In vorliegendem Fall berechnet sie sich aus der Anzahl der durch die NIKOS diagnostizierten signifikant stenosierten Zielgefäße dividiert durch die Anzahl von Gefäßen, die in der selektiven Koronarangiographie an derselben Lokalisation eine signifikante Stenose aufwiesen.

Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Gesunder als gesund erkannt wird. Berechnet wird sie in diesem Fall aus der Anzahl richtig erkannter, nicht signifikant stenosierter Zielgefäße, geteilt durch die Anzahl nicht stenosierter Gefäße, die als solche in den Aufnahmen der selektiven Koronarangiographie erkannt worden waren. Berechnet wurde zudem der positiv prädiktive Wert (positiver Vorhersagewert) und der negativ prädiktive Wert (negativer Vorhersagewert), die angeben, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine tatsächliche Stenosierung vorliegt, bzw. nicht vorliegt, wenn sie mit Hilfe der NIKOS erkannt worden ist bzw. ausgeschlossen werden konnte. [69, 31]

Diese Werte wurden für beide Beurteiler getrennt errechnet (Formeln siehe Anhang). Um aus statistischer Sicht einen gemittelten Wert für Sensitivität bzw. Spezifität angeben zu dürfen, ist eine enge Übereinstimmung zwischen **A** und **B** notwendig, die im folgendem Kapitel überprüft werden soll.

3.3.1 Die Übereinstimmung der Beurteiler

Da jedes Zielgefäße zweimal von unabhängigen Beurteilern auf ein bestimmtes Merkmal hin untersucht worden ist, handelt es sich bei den Ergebnissen um sogenannte paarige (verbundene) Daten. Für die Gegenüberstellung dieser Daten wurden die Diagnosen „keine Stenose“ und „nicht signifikante Stenose“ zu einem Wert (1) zusammengefasst, die Diagnosen „signifikante Stenose“ und „Verschluss“ wurden zu

einem weiteren Wert (2) zusammengefasst, d.h. der Datensatz wurde auf zwei Ausprägungen reduziert (dichotomisiert). Paarige, dichotome Datensätze werden mit Hilfe einer Vierfeldertafel auf ihre Übereinstimmung hin untersucht. Für dessen Berechnung wird entweder der modifizierte Vorzeichentest nach *McNemar* benutzt, oder es wird der bereits in Kapitel 3.1.1 angewandte *Cohen`s Kappa* bestimmt (Formeln siehe Anhang).

Von den insgesamt 123 Fällen, bei denen sich in der selektiven Koronarangiographie *keine* hämodynamisch relevante Stenosierung des Zielgefäßes fand (Diameterreduktion < 70 %), konnten 109 Fälle (89 %) für die Übereinstimmungsüberprüfung herangezogen werden. In den übrigen 14 Fällen (11 %) entfiel die Diagnosestellung aufgrund mangelnder Bildqualität

Sowohl der *McNemar*-Test (exakte Signifikanz $p < 0,05$), als auch der *Cohen`s Kappa* (Kappa = 0,26) zeigen, dass es in diesen 109 Fällen keine signifikante Übereinstimmung zwischen den Beurteilern gab. Es zeigt sich zwar in 88 Fällen (81 %) eine Übereinstimmung bezüglich der richtig negativen Diagnose, jedoch stellte Beurteiler **B** in insgesamt 20 Fällen (18 %) eine falsch positive Diagnose, während Beurteiler **A** in nur 5 Fällen (4 %) eine falsch positive Diagnose stellte.

Die Angabe eines gemittelten Wertes für die Spezifität ist somit aus statistischen Gründen nicht zu rechtfertigen.

Von den insgesamt 56 Fällen, in denen sich in der selektiven Koronarangiographie eine hämodynamisch signifikante Stenosierung des Zielgefäßes fand (Diameterreduktion > 70 %), konnten 52 Fälle (93 %) für die Übereinstimmungsprüfung herangezogen werden. Hier zeigten sich sowohl im *McNemar-Test* (exakte Signifikanz $p = 0,453$) als auch bei der Berechnung des *Cohen`s Kappa* (Kappa = 0,55) eine deutliche Übereinstimmung zwischen den Beurteilern.

Die Angabe eines gemittelten Wertes für die Sensitivität des Verfahrens ist statistisch zwar möglich, ist jedoch ohne die Angabe eines entsprechenden Wertes für die Spezifität nicht sinnvoll. Im Folgenden werden deshalb die Werte für Sensitivität und Spezifität für **A** und **B** getrennt angegeben.

Bei 35 von insgesamt 50 Stents (70 %) konnte in der selektiven Koronarangiographie eine hämodynamisch relevante Instent-Restenose ausgeschlossen werden. Von diesen konnten 28 Fälle (80 %) für die Prüfung auf Übereinstimmung herangezogen werden.

Hier zeigte sich sowohl im Test nach *McNemar* (exakte Signifikanz $p = 0,625$) als auch bei der Berechnung des *Cohen's Kappa* ($Kappa = 0,56$) eine deutliche bis starke Übereinstimmung zwischen **A** und **B**. Statistisch wäre es in diesem Falle korrekt, einen gemittelten Wert für die Spezifität des Systems für den Ausschluss signifikanter Instent-Restenosen anzugeben. Die Anzahl der in der selektiven Koronarangiographie diagnostizierten Instent-Restenosen ist jedoch zu gering ($n = 8$), um einen Test für eine signifikante Übereinstimmung zwischen Beurteiler **A** und **B** durchzuführen. Somit ist es nicht möglich, einen gemittelten Wert für die Sensitivität des Verfahrens für das Auffinden einer Instent-Restenose anzugeben, weshalb auch auf einen gemittelten Wert für die Spezifität verzichtet wird.

3.3.2 Die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Zielgefäße ohne der Stents

Die Angaben über Sensitivität und Spezifität in diesem Kapitel beziehen sich ausschließlich auf die Zielgefäße ohne Berücksichtigung der Stents.

Von insgesamt 182 zu beurteilenden Zielgefäßen konnten bei Beurteiler **A** 166 Gefäße (91 %) in die Berechnung der Sensitivität und Spezifität herangezogen werden, 17 Zielgefäße wurden mangels Bildqualität von der Berechnung ausgeschlossen.

Bei Beurteiler **B** sind 176 Zielgefäße (97 %) in die Berechnung mit eingegangen, 6 Zielgefäße wurden ausgeschlossen.

In den folgenden Tabellen (Tabelle 6 und Tabelle 7) wird getrennt für **A** und **B** angeführt, wieviele der in der selektiven Koronarangiographie gefundenen positiven als auch negativen Befunde vom Beurteiler in den NIKOS-Aufnahmen gesehen worden sind.

Beurteiler A	signifikant stenosiert (selekt. Angiogr.)	richtig positive Diagnose (NIKOS-Aufn.)	nicht signifikant stenosiert (selekt. Angiogr.)	richtig negative Diagnose (NIKOS-Aufn.)
LAD	19	16	32	29
Cfx	2	1	13	12
RCA	20	15	33	32
Bypässe	13	11	34	33
gesamt	54	43	112	106

Tabelle 6: Beurteiler A: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen

Beurteiler B	signifikant stenosiert	richtig positive Diagnose	nicht signifikant stenosiert	richtig negative Diagnose
	(selekt. Angiogr.)	(NIKOS-Aufn.)	(selekt. Angiogr.)	(NIKOS-Aufn.)
LAD	18	17	34	25
Cfx	2	1	16	12
RCA	21	18	33	28
Bypässe	16	13	36	31
gesamt	57	49	119	96

Tabelle 7: Beurteiler B: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen

Sensitivität und Spezifität, die sich aus den Werten von Tabelle 6 und 7 berechnen lassen, werden mit dem dazugehörigen Vertrauensbereich, dem sog. Konfidenzintervall (CI) angegeben (Tabelle 8 und Tabelle 9). Gewählt worden ist eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$, das bedeutet, dass das Konfidenzintervall so breit ist, dass alle erwarteten Werte für Sensitivität und Spezifität mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% darin liegen. Je geringer die Fallzahl, desto breiter wird das Konfidenzintervall.

Beurteiler A	Sens.	CI		Spez.	CI		pos. präd. Wert	neg. präd. Wert
		von	bis		von	bis		
LAD	84%	66%	94%	93%	80%	97%	84%	91%
Cfx	50%	3%	97%	94%	85%	99%	50%	92%
RCA	75%	58%	80%	97%	87%	99%	94%	86%
Bypass	85%	61%	92%	97%	88%	99%	92%	94%
gesamt	80%	71%	85%	95%	91%	98%	90%	91%

Tabelle 8: Beurteiler A: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße ohne Berücksichtigung der Stents

Beurteiler B	Sens.	CI		Spez.	CI		pos. präd. Wert	neg. präd. Wert
		von	bis		von	bis		
LAD	94%	75%	99%	74%	65%	78%	65%	96%
Cfx	50%	3%	97%	75%	68%	84%	20%	92%
RCA	86%	68%	96%	85%	81%	94%	78%	90%
Bypass	81%	59%	94%	86%	78%	93%	72%	91%
gesamt	86%	76%	93%	83%	79%	86%	68%	92%

Tabelle 9: Beurteiler B: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße ohne Berücksichtigung der Stents

3.3.3 Die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Stents

Die folgenden Werte für die Sensitivität und die Spezifität beziehen sich auf die Summe aller bewerteten Stents. Auch hier konnten die Stents aus statistischen Gründen nicht nach ihrer Lokalisation getrennt ausgewertet werden.

Bei Beurteiler **A** konnten von insgesamt 50 zu beurteilenden Stents 44 Stents (88 %) mit in die Berechnung der Sensitivität und Spezifität aufgenommen werden. Bei 6 Stents entfiel aufgrund der stark reduzierten Bildqualität die Diagnosestellung.

Bei Beurteiler **B** sind 39 Stents (78 %) mit in die Berechnung eingegangen, in den übrigen 11 Fällen wurde wegen mangelnder Beurteilbarkeit keine Diagnose gestellt.

Die in der selektiven Koronarangiographie gestellten Diagnosen werden in der folgenden Tabelle (Tabelle 10) angeführt und den Befunden gegenübergestellt, die von den Beurteilern aus den NIKOS-Aufnahmen erhoben worden sind.

Stents	signifikant stenosiert <small>(selekt. Angiogr.)</small>	richtig positive Diagnose <small>(NIKOS-Aufn.)</small>	nicht signifikant stenosiert <small>(selekt. Angiogr.)</small>	richtig negative Diagnose <small>(NIKOS-Aufn.)</small>
Beurteiler A	8	4	36	34
Beurteiler B	8	6	31	28

Tabelle 10: Anzahl richtig positiver und negativer Befunde der Stents

Tabelle 11 gibt die Werte für Sensitivität und Spezifität mit dem dazugehörigen Konfidenzintervall an, die sich aus den Werten von Tabelle 10 berechnen lassen. Außerdem wird der entsprechende positiv und negativ prädiktive Wert angegeben.

Stents	Sens.	CI		Spez.	CI		pos. präd. Wert	neg. präd. Wert
		von	bis		von	bis		
Beurteiler A	50%	20%	70%	94%	88%	99%	67%	89%
Beurteiler B	75%	40%	95%	90%	84%	96%	67%	93%

Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Stents

3.3.4 Die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Zielgefäße inklusive der Stents

Um zu berücksichtigen, dass die Stents mit ihren Koronararterien eine Einheit bilden, werden in diesem Kapitel die Sensitivität und Spezifität für die Darstellung der Zielgefäße inklusive deren Stents angegeben.

Für dessen Berechnung wurde die Zahl der bewerteten Stents zu den jeweiligen Zielgefäßen hinzugezählt. Auch die Diagnosen der Stents wurden zu denen ihrer Koronar-arterien addiert.

208 (90 %) der insgesamt 232 Zielgefäße (inklusive der Stents) wurden von Beurteiler **A** beurteilt und konnten somit in die Berechnung der Sensitivität und Spezifität aufgenommen werden. 24 Zielgefäße (10 %) konnten wegen mangelnder Bildqualität von **A** nicht beurteilt werden.

Bei Beurteiler **B** sind 215 (93 %) der insgesamt 232 Zielgefäße (inklusive der Stents) mit in die Berechnung der Sensitivität und Spezifität eingegangen. Nur in 17 Fällen konnte von Beurteiler **B** keine Aussage über das Zielgefäß gestellt werden.

In den folgenden Tabellen erfolgt getrennt für **A** und **B**, ein quantitativer Vergleich der aus den Filmen der selektiven Koronarangiographie gestellten Diagnosen mit denen aus den NIKOS-Aufnahmen.

Beurteiler A	signifikant stenosiert (selekt. Angiogr.)	richtig positive Diagnose (NIKOS-Aufn.)	nicht signifikant stenosiert (selekt. Angiogr.)	richtig negative Diagnose (NIKOS-Aufn.)
LAD	22	17	42	39
Cfx	3	2	18	17
RCA	23	17	48	47
Bypässe	14	11	38	36
gesamt	62	47	146	139

Tabelle 12: Beurteiler A: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen der ZG inklusive deren Stents

Beurteiler B	signifikant stenosiert (selekt. Angiogr.)	richtig positive Diagnose (NIKOS-Aufn.)	nicht signifikant stenosiert (selekt. Angiogr.)	richtig negative Diagnose (NIKOS-Aufn.)
LAD	20	18	43	32
Cfx	4	3	18	14
RCA	25	21	47	42
Bypässe	17	13	40	35
gesamt	65	54	148	123

Tabelle 13: Beurteiler B: Anzahl richtig positiver und negativer Diagnosen der ZG inklusive deren Stents

Die sich daraus berechnete Sensitivität und Spezifität mit dem entsprechenden Vertrauensbereich, als auch der negative und positive Vorhersagewert werden getrennt für

jeden Beurteiler in Tabelle 14 und 15 dargestellt.

Beurteiler A	Sens.	CI		Spez.	CI		pos. präd. Wert	neg. präd. Wert
		von	bis		von	bis		
LAD	77%	60%	87%	93%	84%	98%	85%	89%
Cfx	67%	14%	97%	94%	85%	99%	67%	94%
RCA	74%	59%	78%	98%	91%	99%	94%	89%
Bypass	79%	55%	90%	95%	86%	99%	85%	92%
gesamt	76%	67%	82%	95%	92%	98%	87%	90%

Tabelle 14: Beurteiler A: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße, Stents mit eingerechnet

Beurteiler B	Sens.	CI		Spez.	CI		pos. präd. Wert	neg. präd. Wert
		von	bis		von	bis		
LAD	90%	71%	98%	74%	65%	78%	84%	91%
Cfx	75%	24%	98%	79%	68%	84%	50%	92%
RCA	84%	68%	94%	89%	81%	94%	94%	86%
Bypass	76%	55%	90%	88%	78%	93%	92%	94%
gesamt	83%	76%	93%	83%	79%	86%	90%	91%

Tabelle 15: Beurteiler B: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die Darstellung der Zielgefäße, Stents mit eingerechnet

4 Diskussion

Die koronare Herzkrankheit ist trotz leicht rückläufiger Zahlen die häufigste Todesursache in Deutschland, weshalb ihre möglichst frühe Erkennung und Therapie eines der großen Ziele unserer Gesundheitspolitik ist. [20, 76]

Die selektive Koronarangiographie ist aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität die Methode der Wahl für die Diagnosestellung einer kardiovaskulären Erkrankung. Seit Mitte der 80er Jahre stieg die Zahl der durchgeführten selektiven Koronarangiographien von Jahr zu Jahr um ca. 20 % an.[21, 22]

Nicht nur aufgrund der hohen Anschaffungs- und Unterhaltungskosten der Technik, sondern auch wegen der notwendigen Hospitalisation des Patienten von mindestens einem Tag ist die selektive Koronarangiographie eine relativ teure diagnostische Maßnahme.³ Auch sind, begründet in der Invasivität dieser Untersuchungstechnik, die Risiken für den Patienten nicht unerheblich [36]. Hinzu kommt die relativ hohe Strahlenbelastung mit im Mittel 3,3 mSv pro Untersuchung. [9]

Dieses sind die Hauptgründe, weshalb die selektive Koronarangiographie nicht für ein flächendeckendes Screening im Rahmen der von der Gesundheitspolitik geforderten Präventionsdiagnostik einsetzbar ist.

Die Dichromatographie ist, wie auch die Magnetresonanztomographie und die Elektronenstrahltomographie, eine neue Technik auf dem Gebiet der minimalinvasiven bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Koronararterien. Alle drei Entwicklungen haben gemeinsam, dass sie ohne die arterielle Punktion auskommen, womit die Komplikationsrate der selektiven Koronarangiographie gemindert und die notwendige Hospitalisation des Patienten entfällt. Würde sich eine dieser minimalinvasiven Techniken etablieren, so ließe sich das Indikationsfeld der Koronarangiographie auf die Präventionsdiagnostik bei Hochrisikopatienten und auf das Follow-up nach Koronarintervention ausweiten.

Ziel der vorliegenden Studie ist die Validierung der Dichromatographie als eine minimalinvasive Methode zur angiographischen Nachuntersuchung nach Koronarintervention. Durch die Gegenüberstellung der Diagnosen mit denen aus der

³ Unter Verwendung spezieller Nahttechniken für den Verschluss der arteriellen Punktionsstelle wird in einigen Zentren die selektive Koronarangiographie auch ambulant durchgeführt.

selektiven Koronarangiographie sollten Sensitivität und Spezifität errechnet werden. Als ein zusätzliches Maß für die Abbildungsqualität sind die Koronarangiographien nach ihrer Beurteilbarkeit bezüglich der Darstellung der Zielgefäße bewertet worden, wobei mögliche Störfaktoren benannt werden sollten.

4.1 Diskussion: Die Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und die Spezifität sind objektiv berechnete Werte, die Auskunft über die Güte einer neuen Diagnosetechnik geben. Diese Werte lassen sich mit anderen Studienergebnissen vergleichen, um Aussagen über den diagnostischen Stellenwert der zu untersuchenden Methode im Umfeld ähnlicher oder konkurrierender Techniken machen zu können.

Die folgenden Angaben über die Sensitivität und Spezifität beziehen sich auf die Zielgefäße inklusive ihrer Stents.

Mit Hilfe des Systems NIKOS-IV war es möglich, 47 der 62 (Beurteiler A) bzw. 54 der 65 (Beurteiler B) signifikanten Stenosen (Diameterreduktion ≥ 70 %) richtig zu diagnostizieren. Die Sensitivität beträgt für alle Zielgefäße im Mittel 76 % bzw. 83 % (Vertrauensbereich: CI = 67-82 % bzw. CI = 76-93 %).

Ausgeschlossen werden konnte eine hämodynamisch bedeutende Stenosierung des Zielgefäßes (Diameterreduktion < 70 %) in 139 der 146 Fälle (Beurteiler A) bzw. 123 der 148 Fälle (Beurteiler B). Die Spezifität beträgt demnach 95 % bzw. 83 % (CI = 92-98 % bzw. CI = 79-86 %).

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Stenose vorliegt, wenn sie mit Hilfe der Dichromatographie als solche erkannt worden ist (positiv prädiktiver Wert), beträgt für alle Zielgefäße inklusive ihrer Stents 87 % (Beurteiler A) bzw. 90 % (Beurteiler B).

Die Wahrscheinlichkeit, dass wirklich keine Stenose vorliegt, wenn sie mit Hilfe der Dichromatographie ausgeschlossen werden konnte (negativ prädiktiver Wert), beträgt für alle Zielgefäße inklusive ihrer Stents 90 % (Beurteiler A) bzw. 91 % (Beurteiler B).

Die Werte für die Sensitivität des Verfahrens sowohl für die Darstellung der LAD (77 % bzw. 90 %), als auch der Cfx (67 % bzw. 75 %) erscheinen im Vergleich zu denen für die RCA (74 % bzw. 84 %) und für die Bypässe (79 % bzw. 76 %) überhöht, zeigte die Auswertung der Beurteilbarkeit (Kapitel 4.2) doch, dass Bypässe und RCA aufgrund ihrer nahezu überlagerungsfreien Darstellbarkeit wesentlich besser in ihrer

Morphologie beurteilt werden können als LAD und Cfx. Vor allem für die Cfx, die durch Ventrikelüberlagerungen praktisch nur im mittleren Segment ausreichend beurteilbar ist, wären deutlich niedrigere Werte für die Sensitivität zu erwarten gewesen.

Beachtet werden muss hier jedoch, dass sich die Angaben für die Sensitivität der Cfx auf kleine Fallzahlen beziehen, was sich in den breiten Vertrauensbereichen (95 %-Konfidenzintervall [CI]) widerspiegelt.

Die Werte für die Sensitivität dürfen aus statistischer Sicht nicht als Absolute betrachtet werden, sondern müssen als zufällige Werte innerhalb des entsprechenden Vertrauensbereichs bewertet werden, in dem sie mit gleich großer Wahrscheinlichkeit einen anderen Wert hätten annehmen können.

Die Werte für die Spezifität der NIKOS werden hingegen von einem wesentlich schmaleren Vertrauensbereich eingegrenzt. Dies liegt daran, dass die Zahl der Fälle, in denen eine signifikante Stenose innerhalb des Zielgefäßes mit Hilfe der NIKOS ausgeschlossen werden konnte, wesentlich größer ist.

Die höchsten Werte für die Spezifität hat das Verfahren für die Darstellung der RCA (98 % bzw. 89 %) und der Bypässe (95 % bzw. 83 %), gefolgt von der LAD (93 % bzw. 74 %). Die stark divergierenden Werte für die Spezifität der Cfx (94 % bzw. 79 %) sind hier ebenfalls mit der geringen Fallzahl zu begründen, wobei der niedrigere Wert eher mit den Erfahrungswerten übereinstimmt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Dichromatographie, als eine neue minimal-invasive Technik zur Darstellung von Koronararterien, ein befriedigender diagnostischer Stellenwert einzuräumen ist. Die vorliegende Studie zeigt, dass das System NIKOS-IV in der Lage ist, LAD, RCA und aortokoronare Bypässe mit einer guten Sensitivität (gemittelt 80 %) und Spezifität (gemittelt 90 %) darzustellen.

Die berechnete Sensitivität und Spezifität der Cfx (gemittelt 71 % bzw. 86 %) stehen im Widerspruch zur schlechten Beurteilbarkeit der Cfx in den NIKOS-Aufnahmen und den Erfahrungen der Untersucher, weshalb trotz dieser hohen Werte der klinische Einsatz der Methode fraglich bleibt.

4.2 Diskussion: Die Beurteilbarkeit und die Störfaktoren

Die Sensitivität und Spezifität lassen keine Aussagen über die Abbildungsqualität eines bildgebenden Verfahrens zu. Deshalb wurde vom Beurteiler verlangt, neben der Diagnosestellung die Beurteilbarkeit der Aufnahmen anhand von drei Variablen („nicht beurteilbar“, „nicht sicher beurteilbar“ und „sicher beurteilbar“) zu bewerten. In diesen Wert flossen Faktoren wie Bildausschnitt, Bildkontrast, Artefaktbeeinträchtigung, Konturenschärfe und Kontrastmittelfüllung des Zielgefäßes mit ein.

In einer Gegenüberstellung der von den Beurteilern vergebenen Werte für die Beurteilbarkeit zeigte sich eine deutliche Übereinstimmung mit einem Cohen`s Kappa von 0,489 im Mittel. Das bedeutet, dass die Beurteilbarkeit als primär subjektive Bewertung als ein objektivierbares Maß für die Abbildungsqualität der NIKOS-Aufnahmen zu betrachten ist. Die Beurteilbarkeit sollte dennoch nur ein ergänzendes Kriterium sein.

Der Hauptstamm der linken Koronararterie, wie der Abschnitt vom Ostium bis zur Bifurkation genannt wird, war mit Hilfe des Systems NIKOS-IV weder in den Standardprojektionen (LAO 30–60°, RAO 30–60°), noch in extremen Aufnahmewinkeln (LL 90°) überlagerungsfrei darstellbar und damit nicht beurteilbar. Auch die nachträgliche Bildbearbeitung konnte hier nicht zu befriedigenden Ergebnissen verhelfen. Hauptstammstenosen sind zwar relativ selten, sie sind dennoch aufgrund ihrer Lokalisation prognostisch sehr bedeutsam, da mögliche, daraus resultierende Myokardinfarkte in der Regel sehr ausgedehnt sind [52]. Die Beurteilung der linken Koronararterie war erst ab der Bifurkation, dem Abgang der LAD und Cfx, möglich.

Von der Beurteilung ausgeschlossen wurden anamnestisch bekannt proximal obliterierte Koronararterien oder Bypässe, da diese nicht mit Hilfe einer lumendarstellenden Technik sichtbar gemacht werden können. Dies traf für 17 (9 %) der insgesamt 182 Zielgefäße zu.

Die **LAD** ließ sich im Mittel bei 1/3 der Aufnahmen *sicher* beurteilen, in etwa der Hälfte der Fälle ließen die Angiographien eine *nicht sichere* Beurteilung der LAD zu.

Gemittelt waren 10 % der Aufnahmen *nicht* beurteilbar. Damit liegt die LAD in ihrer Beurteilbarkeit zwischen der Cfx und der RCA.

Herabgesetzt wurde die Beurteilbarkeit der LAD in insgesamt 55 % der Fälle durch überlagernde Strukturen, wie den Lungengefäßen (20 %), der linken IMA (15 %), dem linken Ventrikel (11 %) und dem Sinus valsalva (9 %). Die letzten beiden reduzierten hauptsächlich die proximalen Abschnitte, weshalb die LAD in diesem Segment am schlechtesten zu beurteilen ist. Die distalen Abschnitte hingegen zeigen bis zu einem minimalen Gefäßdurchmesser von 1 mm keine ausgeprägte Minderung in ihrer Beurteilbarkeit.

Kantenartefakte, die durch Signalminderungen vornehmlich an Rippenkanten gekennzeichnet sind, führten in 22 % zu einer Herabsetzung der Beurteilbarkeit der LAD.

Die Cfx ließ sich von allen Zielgefäßen am schlechtesten beurteilen. Rund 1/4 der Aufnahmen (24 %) ließen sich *nicht* beurteilen, und bei etwa 2/3 der Bilder war nur eine *nicht sichere* Beurteilung möglich. In nur 5 bis 10 % der Fälle ließ sich die Cfx *sicher* beurteilen. Die Pixelgröße von 0,4 x 0,4 mm setzt die untere Grenze für den Gefäßdurchmesser auf 1 mm fest. Kleinere Gefäße, wie beispielsweise die Diagonaläste der LAD oder die Marginaläste der Cfx ließen sich deshalb nur in Ausnahmefällen ausreichend beurteilen. Die Cfx reichte in einigen Fällen, je nach Versorgungstyp, im distalen Segment an diese Grenze heran. Hierin und vor allem in der Überlagerung durch den kontrastmittelgefüllten Ventrikel liegt der Grund für die ungenügende Beurteilbarkeit der Cfx. Letztere wurde in 86 % der Fälle als Hauptstörfaktor angegeben.

Besonders stark beeinträchtigt in ihrer Beurteilbarkeit wurden die proximalen und die distalen Segmente der Cfx durch die Überlagerung des Ventrikels. Die Kontrastierung des mittigen Abschnittes des Gefäßes hingegen ließ sich durch Bildbearbeitung anheben, so dass hier in der Regel eine bessere Beurteilung möglich war.

Von den nativen Gefäßen fiel die Beurteilbarkeit der **RCA** in den NIKOS-Aufnahmen am besten aus. Sie ließ sich in mehr als der Hälfte der Aufnahmen *sicher* beurteilen (51 bzw. 58 %). In allen übrigen Fällen war die RCA *nicht sicher* zu beurteilen. Keine der Aufnahmen von der rechten Koronararterie war in der Abbildungsleistung so sehr herabgesetzt, dass eine Beurteilung des gesamten Gefäßes nicht möglich gewesen wäre.

Wie schon Phantomstudien von 1988 zeigten [49], lässt sich die RCA im Gegensatz zur LAD und zur Cfx durch die Wahl des geeigneten Projektionswinkels (LAO 30-60°) frei von Überlagerungen durch den mit Kontrastmittel gefüllten Ventrikel und der Aorta ascendens darstellen.

Das ist der Grund, weshalb die RCA in den NIKOS-Aufnahmen nur durch vaskuläre überlagernde Strukturen, wie der rechten IMA (11 %) oder den Lungengefäßen (15 %), in ihrer Beurteilbarkeit beeinträchtigt wird.

Der häufigste Störfaktor, der zu einer Minderung der Abbildungsqualität der RCA führte, waren die Aufhellungen an den Kanten der Rippen, was die Beurteilbarkeit aller Segmente gleichermaßen in 26 % der Aufnahmen herabsetzte, und z.T. signifikante Stenosen vortäuschten. Die RCA lässt sich in allen drei Segmenten nahezu gleich gut beurteilen, es ist im Gegensatz zur LAD und Cfx kein Verlust der Abbildungsleistung der proximalen und distalen Abschnitte durch Überlagerungen zu verzeichnen.

Erst nach der Crux cordis kommt es zu Überlagerungsartefakten bedingt durch den rechten Ventrikel, wodurch die Beurteilbarkeit der distalen RCA reduziert wird.

Prognostisch haben Stenosierungen in diesem Teil des Gefäßes jedoch nur eine geringe Wertigkeit.

Betrachtet man die Werte für die Beurteilbarkeit der NIKOS-Angiographien für die Summe aller nativen Gefäße, so lassen sich folgende Schlussfolgerungen daraus ziehen: 35 % bzw. 40 % der nativen Koronararterien sind *sicher* in den NIKOS-Aufnahmen zu beurteilen. In 51 % bzw. 57 % der Fälle ist die Bildqualität nicht optimal, eine *nicht sichere* Beurteilung der Zielgefäße ist möglich. 8 % bzw. 9 % der Aufnahmen lassen eine Beurteilung des Zielgefäßes *nicht* zu.

Aortokoronare Venen- und IMA-**Bypässe** lassen sich, bedingt durch ihre Lage außerhalb des Herzbeutels, frei von Überlagerungen durch Ventrikel und Aorta darstellen. Begründet ist damit ihre gute Beurteilbarkeit, die sogar leicht besser ist als die der RCA: Fast 2/3 der Bypässe (58 % bzw. 65 %) lassen sich sicher in den Aufnahmen beurteilen, während in etwa 1/3 der Aufnahmen (27 % bzw. 42 %) die Bypässe nicht sicher zu beurteilen waren. In weniger als 1/10 (0 bzw. 8 %) der Fälle lässt sich keine Aussage über das Lumen des Bypasses machen. Die Störfaktoren, die in den meisten Fällen eine Beurteilung des Bypasses erschwerten, waren durch die Bypass-OP eingebrachte Fremdkörper, wie die Silberdraht-Cerclage des Sternums (15 % der Aufnahmen), die sich in einigen Fällen genau auf Teile des zu beurteilenden Bypasses projizierte, und der Erkennungsring an der proximalen Bypass-Anastomose (6 % der Aufnahmen).

Identifikationsprobleme durch überlagernde Lungengefäße waren bei den Bypässen aufgrund ihres orthogonalen Verlaufs praktisch nicht zu finden (in 2 % der Aufnahmen). Diese traten jedoch gehäuft durch die parallel verlaufende A. mammaria interna (IMA) auf (13 % der Aufnahmen).

Ein Problem bei der Beurteilung des IMA-Bypasses war der Bildausschnitt von 12,5 x 12,5 cm, der in zwei Fällen aufgrund der überdurchschnittlichen Körpergröße des Patienten (1,88 m bzw. 1,92 m) nicht ausreichte, um die proximalen Anteile abzubilden, was als Ausnahmefall zu werten ist. In der Regel reichte die Bildgröße aus, vorausgesetzt die Positionierung des Patienten stimmte, um sowohl die nativen Zielgefäße als auch die Bypässe in ihrem gesamten Verlauf darzustellen.

Im Gegensatz zu den konkurrierenden minimalinvasiven Verfahren ist es mit Hilfe der Dichromatographie möglich, das Lumen von koronaren **Stents** darzustellen. Etwa die Hälfte (46 % bzw. 50 %) der insgesamt 50 Stents in der Auswertungsgruppe, ungeachtet deren Lokalisation, sind *sicher* beurteilbar. Der Anteil *nicht sicher* beurteilbarer Stents liegt bei etwa 1/3 (32 % bzw. 38 %) und der *nicht* zu beurteilender liegt bei 12 % bzw. 22 %.

Zusammenfassend lässt sich über die Beurteilbarkeit der Zielgefäße in den NIKOS-Angiographien sagen, dass diese an erster Stelle durch Überlagerungsartefakte reduziert wird. Diese Überlagerungsartefakte lassen sich jedoch nicht grundsätzlich beheben, da sie Folge der nichtselektiven Kontrastmittelinjektion sind. Das Problem der Überlagerung durch Ventrikel und Aorta war schon in den Anfängen der koronaren Angiographie in den 40er Jahren bekannt (*Radner* 1945, *Jönsson* 1948), als das Kontrastmittel mit Hilfe eines „Katheters“ in die Aorta ascendens auf Höhe der Koronarabgänge appliziert worden ist [37, 65]. Bei der Koronarangiographie nach peripher-venöser Injektion des Kontrastmittels, so wie es bei der Dichromatographie praktiziert wird, kommt es zudem noch zu Überlagerungen durch Strukturen des venösen

Schenkels der Blutbahn, also durch die Lungengefäße und den rechten Vorhof und Ventrikel.

So wurden die Zielgefäße in 79 von insgesamt 182 Aufnahmen (43 %) durch überlagernde mit Kontrastmittel gefüllte Strukturen, wie den Ventrikeln (14 % aller

Aufnahmen), den Lungengefäßen (12 %), der rechten oder linken IMA (12 %) und der Aorta ascendens bzw. dem Sinus valsalva (6 %), in ihrer Beurteilbarkeit eingeschränkt. Insbesondere die Beurteilbarkeit der Cfx ist praktisch immer durch die Ventrikelfüllung eingeschränkt (86 % aller Angiographien).

Durch Gabe eines Kontrastmittels mit möglichst hohem Jodanteil (370 mg/l), durch ausreichend große Kontrastmittelmengen (30 ml, in einigen Fällen 40 ml pro Run), durch eine relativ hohe Kontrastmittel-Injektionsrate (15 ml/s) und ggf. durch Legen eines Pigtail-Katheters sollte der Kontrastmittelbolus so kurz und konzentriert wie möglich gehalten werden, um diese Überlagerungsartefakte zu minimieren.

Ein möglichst kurzer Bolus an Kontrastmittel bedeutete andererseits, dass der Zeitpunkt genau abgepasst werden musste, an dem die Koronargefäße maximal mit Kontrastmittel angefüllt waren. Dieser Zeitpunkt schwankte stark von Patient zu Patient (2,1 s bis 24,8 s, $\bar{\Delta}$ 14,5 s), weil er von der individuellen Ejektionsfraktion und Pulsgeschwindigkeit abhängig war.

Zudem spielte der jeweilige Emotionszustand des Patienten eine Rolle, so dass es nicht immer möglich war, mit dem von uns benutzten densitometrischen Verfahrens genau den Zeitpunkt der maximalen Kontrastmittelkonzentration in den Koronararterien zu bestimmen. So ist der relativ hohe Prozentsatz von Kreislaufzeit-bedingten Artefakten (12 % aller Aufnahmen) zu erklären.

In ihrer Ursache nicht eindeutig geklärt sind die sog. Kantenartefakte, die, wie oben bereits erwähnt, an den Kanten von Rippen oder großen kontrastmittelgefüllten Strukturen auftraten. 23 % der Aufnahmen wurden dadurch in ihrer Beurteilbarkeit herabgesetzt, was vor allem für die Angiographien der RCA galt. An dieser Stelle ließen sich durch Beseitigung dieser wahrscheinlich detektorbedingten Signalverluste erhebliche Qualitätssteigerungen der Angiographien erreichen.

4.3 Diskussion: Die Dichromatographie im Vergleich

Ein direkter Vergleich der Sensitivität und Spezifität der NIKOS mit den Werten aus Studien zur Validierung der Magnetresonanz-Angiographie (MRI: magnetic resonance imaging) und der ultraschnellen Computertomographie (EBT: electron-beam computed tomography) ist aus folgenden Gründen aus statistischer Sicht problembehaftet:

Zum einen variieren die Fallzahlen der bedeutenden Studien sehr stark, die Patientenzahlen reichen von 35 (MRI: *Post et al*) bis 125 (EBT: *Achenbach et al*).

Außerdem

waren die Einschlußkriterien unterschiedliche, so wurden beispielsweise nur in die NIKOS-Studie Patienten mit koronaren Stents und aortokoronaren Bypässen eingeschlossen. Hinzu kommt, dass die Anzahl der „missing values“, also der Aufnahmen, die aufgrund verminderter Bildqualität aussortiert worden sind, ohne dass sie in die Bewertung und damit in die Berechnung der Sensitivität und Spezifität eingegangen sind, sehr unterschiedlich hoch sind (NIKOS: 9 %; EBT: 25 %).

Auch die Sensitivitäten und Spezifitäten der anderen Verfahren dürfen nicht als absolute, sondern als zufällige Werte innerhalb ihres Vertrauensbereichs betrachtet werden. Gerade bei den kleinen Studien ist die Berechnung der Sensitivität und Spezifität eine statistisch nicht legitime Hochrechnung, was in den breiten Konfidenzintervallen sichtbar wird. Damit lassen sich beispielsweise die stark voneinander abweichenden Werte für Sensitivität und Spezifität der MRI in den unterschiedlichen Studien erklären (Kapitel 1.3.1).

Aus diesen Gründen ist nur ein Vergleich sinnvoll, der die Größenordnungen der Ergebnisse einander gegenüberstellt. Deshalb werden im Folgenden Sensitivität und Spezifität der Dichromatographie als gemittelte der beiden Einzelwerte angegeben.

Für den Vergleich mit der Dichromatographie wird stellvertretend für die EBT die Studie von *Achenbach et al* zitiert, während für die MRI die Studie von *Post et al* herangezogen wird, der mit seinen Werten für Sensitivität und Spezifität zwischen denen von *Manning et al* und *Duerinckx et al* liegt. [4, 56, 62, 17]

Die Auflösung des Systems NIKOS-IV erlaubt die Darstellung von Gefäßen mit einem minimalen Durchmesser bis 1 mm, was die Beurteilung aller Gefäßabschnitte der drei großen Koronararterien zulässt. Mit einer Pixelgröße von 0,4 x 0,4 mm², ein Kompromiss aus maximaler Schärfe und minimaler Strahlenbelastung für den Patienten, nimmt die Auflösung des Systems NIKOS-IV eine Mittelstellung bei den konkurrierenden Verfahren ein. Die EBT weist mit einer Pixelgröße von 0,29 x 0,29 mm zwar ein höheres räumliches Auflösungsvermögen auf, dennoch beschränkten sich alle bisherigen Studien auf die Darstellung der proximalen und mittigen Gefäßsegmente der drei großen Koronararterien. Das MRI ist schon aufgrund seiner Pixelgröße von 1 x 1 mm² nur für die Darstellung der proximalen und mittigen Abschnitte der großen Koronargefäße geeignet. Hier hat die Dichromatographie einen großen Vorsprung vor den anderen Techniken, zeigte diese Studie doch, dass die distalen Segmente der nativen Gefäße und der Bypässe keine nennenswerten Einbußen in der Beurteilbarkeit aufweisen.

Morphologische Veränderungen in der Peripherie der Koronargefäße spielen zwar für die invasive Kardiologie eine untergeordnete Rolle, jedoch lässt sich das Fortschreiten einer koronaren Herzkrankheit durch die bildliche Darstellung der distalen Segmente besser nachvollziehen. Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung, dem angestrebten Einsatzgebiet der NIKOS, hätte dieses beispielsweise Auswirkungen auf die konservative Therapie.

Eine Darstellung des Hauptstammes (LMCA) ist aufgrund zu starker Überlagerungen durch den Sinus valsalva und der Aorta ascendens nicht möglich.

Dass das System NIKOS-IV nicht in der Lage ist, die proximalen Anteile der linken Koronararterie vom Ostium bis zur Bifurkation darzustellen, ist als ein großer Nachteil zu werten, erreichen doch sowohl die MRI als auch die EBT Spezifitäten um die 100 % für die Darstellung des Hauptstammes. Jedoch ist diese Lokalisation für eine Stenose selten, was in der Studie von *Achenbach et al* deutlich wird: Von insgesamt 125 beurteilten linken Hauptstämmen wurde keine als hämodynamisch relevant stenosiert befunden, so dass es nicht möglich war, die Sensitivität der EBT für die Darstellung derselben zu berechnen.

Für ein Verfahren, das seinen Einsatz in der Vorsorgeuntersuchung sucht, ist die Darstellung des linken Hauptstammes zwingend, da der Früherkennung einer Ostiumstenose, aufgrund des großen Risikos des plötzlichen Herztodes durch einen ausge dehnten Myokardinfarkt, ein sehr hoher Stellenwert zukommt.

Ziel dieser Studie jedoch ist die Validierung der Dichromatographie als eine Methode für das Follow-up nach Angioplastie oder Bypass-OP. Eine bekannte morphologischen Veränderung im Hauptstamm ist folglich Ausschlusskriterium der NIKOS.

Die Lumen der LAD und der RCA lassen sich mit guter Sensitivität (84 % und 79 %) und Spezifität (84 % und 94 %) darstellen. Die NIKOS weist eine in der Größenordnung der EBT ebenbürtige Spezifität sowohl für die Darstellung der LAD als auch für die RCA auf (Spezifität der EBT: LAD: 88 %; RCA: 96 %). Bezüglich des Aufspürens hochgradiger Stenosen in der LAD und RCA ist die NIKOS der EBT mit einem Unterschied von ca. 15 Prozentpunkten unterlegen (Sensitivität der EBT: LAD: 98 %; RCA: 93 %).

Im Vergleich mit der MRI weist die NIKOS für die Darstellung der LAD bessere Werte auf. So liegen Sensitivität und Spezifität der NIKOS etwa 30 bzw. 20 Prozentpunkte höher als bei der MRI. Vergleicht man Sensitivität und Spezifität beider Methoden für die Darstellung der RCA, so ist die MRI der NIKOS um jeweils etwa 10 Prozentpunkte unterlegen.

Die Cfx ist im gesamten Verlauf wegen Ventrikelüberlagerungen schlecht darzustellen. Die Darstellung des R. circumflexus der linken Koronararterie ist bei allen drei minimalinvasiven Techniken am stärksten problembehaftet. Werden beim EBT als Hauptgründe der senkrecht zur Aufnahmeebene befindliche Verlauf und die schnelle diastolische Bewegung der Cfx genannt, so ist es beim MRI vor allem der große Abstand zur Spule, woraus ein zu geringes Signal-Rausch-Verhältnis resultiert. Auch bei der NIKOS ist die Cfx am schlechtesten darzustellen. Hier ist vor allem die Überlagerung durch den mit Kontrastmittel gefüllten Ventrikel zu nennen, die bei praktisch allen Angiographien der Cfx zu einer Reduktion der Beurteilbarkeit aller Segmente führt. Die errechnete Sensitivität (71 %) und Spezifität (87 %) der NIKOS für die Darstellung der Cfx liegen auf dem gleichen überhöhten Niveau wie die der EBT (78 % und 88 %) und MRI (0 % und 96 %).

Weder die Wahl besser geeigneter Aufnahmeparameter, noch die Möglichkeiten der anschließenden computergestützten Bildbearbeitung sind in der Lage, die Abbildungsqualität der Cfx in den NIKOS-Aufnahmen bedeutend zu steigern, so dass der klinische Einsatz für die Nachuntersuchung nach Koronarintervention der Cfx nicht zu propagieren ist.

Das NIKOS-System erlaubt eine gut Darstellung venöser und arterieller, aortokoronarer Bypässe mit einer guten Sensitivität (78 %) und hoher Spezifität (92 %).

Die gute Darstellbarkeit aortokoronarer Bypässe durch nichtselektive Angiographietechniken ist mit der extraperikardialen Lage zu begründen. Alle drei minimalinvasiven Methoden sind in der Lage, Bypässe mit hoher Sensitivität und Spezifität abzubilden. Eine noch höhere Sensitivität und Spezifität als die NIKOS weist die EBT auf (Sensitivität 94-96 %; Spezifität 93-97 %). Die MRI ist auch hier die Methode mit der geringsten Sensitivität (53-77 %), begründet in der Anfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakte. [3, 46, 79]

Von der NIKOS lässt sich sagen, dass sie eine gute Darstellung aortokoronarer Bypässe ermöglicht, was eindeutig für das angestrebte Einsatzgebiet des Follow-up nach Bypass-OP spricht.

Es lassen sich befriedigende Aussagen über das Lumen von koronaren Stents machen.

In den letzten Jahren ist der Anteil an Stentimplantationen an der Gesamtzahl der Koronarinterventionen stetig angestiegen. Betrug dieser im Jahr 1995 laut *Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheterlabors in der BRD* noch 18,9 %, so kletterte der Anteil im folgendem Jahr bereits auf 34,4 %. Im Jahr 1997 stieg der Anteil der Stentimplantationen auf 48,4 % der Gesamtzahl der Koronarinterventionen an.

Folglich muss von einem alternativen Verfahren zur Koronarangiographie die Darstellung der Lumina von koronaren Stents gefordert werden, das seine Anwendung in der Nachuntersuchung auch nach angioplastischen Eingriffen sucht. Dies erfüllt jedoch momentan nur die Dichromatographie.

Eingebrachte metallene Gegenstände wie Defibrillatoren, Schrittmacher, Sternumcerclage und koronare Stents führen bekanntermaßen bei der MRI technikbedingt zu Artefakten (sog. „black hole“-Artefakte), so dass es nicht möglich ist, Instent-Restenosen mit dieser Technik zu diagnostizieren. In allen großen Studien zur Validierung der EBT wurden Patienten mit koronaren Stents ausgeschlossen.

Bisher ist die Dichromatographie damit die einzige der drei Techniken, mit der sich Instent-Restenosen mit befriedigender Sensitivität (62 %) nachweisen lassen bzw. mit guter Spezifität (92 %) ausschließen lassen, wie es diese Studie zeigt.

43 % der Aufnahmen der NIKOS werden durch Überlagerungsartefakte in ihrer Beurteilbarkeit herabgesetzt. Wie in Kapitel 4.1 bereits ausführlich dargelegt, ist das

Hauptproblem der NIKOS die Qualitätsminderung der Angiographien durch Überlagerungen mit Kontrastmittel gefüllte vaskuläre und cavernöse Strukturen. Fast die Hälfte der Aufnahmen werden davon mehr oder minder in ihrer Beurteilbarkeit herabgesetzt. Da bei der MRI bisher kein Kontrastmittel verwendet wird, treten Überlagerungsartefakte in dieser Form nicht auf. Auch beim EBT spielt die Überlagerung durch kontrastmittelgefüllte venöse Gefäße nur eine untergeordnete Rolle (1 %). Überlagerungen durch kalzifizierte Ablagerungen in den Gefäßwänden der Koronararterien waren beim EBT dagegen häufiger der Grund (7 %) für eine eingeschränkte Beurteilbarkeit, die wiederum bei der NIKOS von keinem Beurteiler als Störfaktor benannt worden waren.

Sowohl Atemartefakte, verursacht durch den Patienten, als auch Bewegungsartefakte, verursacht durch die Kontraktionsbewegungen des Herzens, spielen bei der NIKOS keine Rolle. Die MRI und die EBT sind im Gegensatz zur NIKOS Schnittbildverfahren. Der Vorteil ist die räumliche Darstellungsmöglichkeit der Zielgefäße durch 3-D-Rekonstruktion aus den Schnittbildaufnahmen. Diese Rekonstruktionen sind jedoch sehr Anfällig für Bewegungsartefakte, die sich in Versetzungen im 3-D-Modell äußern und so signifikante Stenosen vortäuschen können. Bewegungsartefakte werden vor allem durch die Atmung des Patienten und durch die Eigenbewegung des Herzens und der Koronararterien verursacht. Trotz sehr kurzer Datenakquisitionszeiten (MRI 88 ms; EBT 50-100 ms) wurde die Aufnahmequalität in 11 % (MRI) bis 13 % (EBT) der Fälle durch Bewegungsartefakte so stark reduziert, dass eine Beurteilung nicht möglich war. Hinzu kommt, dass sowohl bei der MRI- als auch bei der EBT eine sehr hohe Kooperationsbereitschaft und -möglichkeit seitens des Patienten gefordert wird, da Apnoephasen von bis zu 25 s (MRI) bzw. 54 s (EBT) eingehalten werden mussten. Die Apnoephasen bei der NIKOS dauern maximal 8-10 s, was auch für herzinsuffiziente Patienten kein Problem ist. Respirationsartefakte haben aus diesem Grund trotz einer Datenakquisitionszeit von 250 ms keine Bedeutung für die Dichromatographie

Die Aufnahmen der NIKOS sind nur zweidimensional, was zu Verkürzungen von senkrecht zur Projektionsebene verlaufenden Gefäßen führt und eine Beurteilung der Gefäßlumina z.T. erschwert. Die NIKOS ist gegenüber der MRI und der EBT ein

zweidimensionales Abbildungsverfahren. Nachteile sind dabei die Verzerrungen der anatomischen Strukturen, die durch die Projektion der räumlichen Tiefe auf die zweidimensionale Bildebene entstehen. Problematisch wird dies nur, wenn sich eine Stenose senkrecht zur Bildebene befindet, so dass eine Quantifizierung derselben im Einzelfall nur unzureichend möglich ist. Dieses gilt vor allem auch für die Beurteilung koronarer Stents. Wünschenswert wäre in so einem Fall eine weitere Angiographie, aufgenommen aus einem leicht modifizierten Projektionswinkel. Die Untersuchung ist jedoch bedingt durch die Strahlendosis auf zwei Aufnahmen beschränkt, so dass nur dann eine zweite Angiographie desselben Zielgefäßes durchgeführt werden konnte, wenn nicht ein weiteres Zielgefäß in einer anderen Projektion beurteilt werden sollte. Jedoch ist die dreidimensionale Darstellung der Koronararterien bei der EBT und der MRI zumindest bei den derzeit zur Verfügung stehenden Techniken ebenfalls problembehaftet, weil die für die 3-D Rekonstruktion notwendige Segmentierung der Schichtaufnahmen rein manuell oder nur halbautomatisch erfolgt. Dies führt zu einer hohen Variabilität bezüglich der Güte der räumlichen Darstellungen der Koronararterien (hohe „observer dependance“).

Die NIKOS-Bilder sind Momentaufnahmen. Die Richtung der Kontrastmittelfüllung im Zielgefäß ist nicht immer nachzuvollziehen. Anders als bei der selektiven Koronarangiographie, bei der das Akquirieren der Daten in Form eines Filmes erfolgt, der als eine zeitliche Abfolge von Hunderten von Angiographien die zeitliche Füllung der Koronararterien mit Kontrastmittel und die anschließende Dilution sichtbar macht, sind die Bilder der NIKOS Momentaufnahmen. Diese zeigen dem Betrachter nur, ob ein Gefäß mit Kontrastmittel gefüllt ist, oder nicht, die Füllungsrichtung lässt sich nur unzuverlässig anhand der zeitlich leicht versetzten Scans ermitteln. Dies war der Grund, weshalb ein proximaler Verschluss der LAD übersehen worden ist, weil sie sich retrograd über eine Anastomose mit der rechten Koronararterie anfüllte. Ebenso wurden in zwei weiteren Fällen fälschlicherweise die nativen Gefäße als offen diagnostiziert, da sie sich retrograd über die Bypässe mit Kontrastmittel anfärbten. Obwohl nicht als Problem in den Studien beschrieben, müsste dieses Phänomen bei MRI und EBT auch vorhanden sein.

Wie auch die selektive Koronarangiographie ist die Dichromatographie auf die Darstellung der Gefäßlumina beschränkt. Funktionelle Untersuchungen sind mit dieser Technik nicht möglich. Die selektive Koronarangiographie, die NIKOS und die EBT sind Verfahren, die sich auf die Lumendarstellung der Koronararterien

beschränken. Mit der EBT lassen sich außerdem noch Kalzifizierungen der Gefäßwand bildlich darstellen, die aber eher einer genauen Quantifizierung des Gefäßdurchmessers im Wege stehen, als dass sie Indikator für hämodynamisch relevante Wandveränderungen sind. [7]

Mit der MRI hingegen lassen sich auch die übrigen Weichteilstrukturen darstellen, was beispielsweise auch Aussagen über die Morphologie der Herzklappen und der Aorta zulässt. [61] Darüber hinaus gibt es Ansätze, diese Technik neben der Einsetzung für angiographische Zwecke auch für funktionelle Untersuchungen zu nutzen. So lässt sich mit Hilfe der MRI der Durchmesser des Ventrikelmuskels und des Perikards ausmessen. Es lassen sich kongenitale Herzvitien und Anomalien der Aorta sichtbar machen. Außerdem lassen sich Ventrikelvolumen, Ejektionsfraktion, koronare Blutflußgeschwindigkeit und Flussreserve nichtinvasiv bestimmen. Erfassen lässt sich mit der MRI auch die myokardiale Perfusion nach Injektion von Gadolinium-DPTA. Alle diese neuen Anwendungsgebiete der MRI-Technik bedürfen der Validierung durch klinische Studien. [12, 44, 57] Voraussesbar ist jedoch schon heute, dass die MRI für die kardiologische Diagnostik stark an Bedeutung gewinnen wird.

Die applizierte Kontrastmittelmenge ist bei der Dichromatographie mit insgesamt 70 ml gering. Neben dem Verzicht auf die arterielle Punktion und den damit verbundenen Risiken für den Patienten, muss von einem minimalinvasiven Verfahren zur Darstellung der Koronararterien verlangt werden, dass es auch bezüglich der applizierten Strahlendosis (siehe unten) und Kontrastmittelmenge weniger belastend für den Patienten ist, als die selektive Koronarangiographie. Die EBT allerdings liegt mit einem Verbrauch von 120-160 ml (370 mg Jod/ml) etwa auf gleichem Niveau wie die selektive Koronarangiographie. Die NIKOS kommt hingegen mit der Hälfte aus, und zwar mit einer Kontrastmittelmenge von 70 ml (Solustrast® 370 mg Jod/ml) pro Untersuchung (5 ml je Positionierungsaufnahme, je 30 ml für die eigentliche Aufnahme).

Das MRI nutzt allein die unterschiedlichen Eigenschaften von Blut und stationärem Gewebe aus. Vor allem die Bewegung und auch die wasserähnliche Relaxation von Blut dienen zur Kontrastverstärkung. [43] Auf zusätzliches Kontrastmittel wurde in den vorliegenden Studien verzichtet. Hohe Flussgeschwindigkeiten und Strömungsturbulenzen in den Koronararterien können allerdings zu einer Signalauslöschung und damit zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Die effektive Strahlendosis für die gesamte Untersuchung ist weniger als 1/5 so hoch, wie die der selektiven Koronarangiographie. Die effektive Strahlendosis der

EBT liegt bei durchschnittlich 1,7 mSv und ist damit nur halb so groß wie die der selektiven Koronarangiographie (3,3 mSv). Die NIKOS kommt hier der oben bereits genannten Forderung nach einer möglichst wenig belastenden Untersuchungstechnik noch deutlicher nach. So beträgt die effektive Strahlendosis der NIKOS nur 0,5 mSv für Männer und, infolge des hohen Wichtungsfaktors für Brustgewebe, 1,0 mSv für Frauen. Die MRI ist auch diesbezüglich die Methode, mit der geringsten Belastung für den Patienten, da sie ohne ionisierende Strahlung auskommt.

Als Strahlungsquelle für die Synchrotronstrahlung sind Speicherringe notwendig, deren Ausmaße, Erstellungs- und Betriebskosten gegen eine weite Verbreitung der Methode sprechen. Das wohl schwerwiegendste Einwand, der einer Verbreitung der dichromatographischen Koronarangiographie entgegensteht, ist der, dass für die Erzeugung der dafür nötigen Synchrotronstrahlung Elektronen-Speicherringe erforderlich sind, die nur in wenigen Zentren auf der Welt für Kernforschungszwecke im Einsatz sind. Für die Weiterverbreitung dieser Technik und deren breiten klinischen Einsatz wäre es notwendig, Strahlungsquellen zu entwickeln, die trotz kompakter Bauweise einen ausreichend hohen Photonenfluß zur Verfügung stellen. Abgesehen von den Entwicklungs- und Baukosten einer solchen Strahlungsquelle, wären die übrigen Komponenten des Systems im Vergleich mit den routinemäßig eingesetzten Computer- und Kernspintomographen sehr kostengünstig. Eine solche Strahlungsquelle wäre natürlich nicht nur für koronarangiographische Zwecke verwendbar. Durch die freie Wählbarkeit der Energie aus dem breiten Spektrum der Synchrotronstrahlung wäre die Nutzung einer solchen Strahlungsquelle für jedes röntgenologische Diagnoseverfahren denkbar, da sie herkömmliche Röntgenröhren vollständig ersetzen könnte.

Dass die Entwicklung einer kompakten Synchrotronstrahlungsquelle nicht in weiter Ferne liegt, zeigt der japanische Konstruktionsvorschlag für einen Speicherring mit einem Durchmesser von nur 13 m. [82]

Am National Synchrotron Light Source (NSLS) in Brookhaven, USA, beschäftigt sich eine Forschungsgruppe mit der Entwicklung einer neuen Form der Röntgenstrahlungsquelle mit dem benötigten Spektrum. [23]

4.4 Diskussion: Stellenwert und Aussicht der Methode

Diese erste prospektive Studie in diesem Umfang für die Validierung der Dichromatographie als ein neues, minimalinvasives bildgebendes Verfahren für die Koronar-angiographie konnte zeigen, dass diese Technik auf dem momentanen Entwicklungsstand in der Lage ist, den R. interventricularis anterior (LAD), den R. interventricularis posterior (RCA) und sowohl venöse als auch arterielle aortokoronare Bypässe in allen Gefäßabschnitten nahezu gleichwertig mit guter Sensitivität und noch höherer Spezifität darzustellen. Auch koronare Stents in den genannten Gefäßen lassen sich mit Hilfe dieser Technik mit ausreichender Sensitivität und hoher Spezifität darstellen. Aufgrund starker Überlagerungsartefakte ist die Dichromatographie hingegen nicht geeignet für eine ausreichend beurteilbare Darstellung des linken Hauptstammes (LMCA) und des R. circumflexus (Cfx).

Nach diesen Ergebnissen sollte die Indikation für die Nachuntersuchung der Koronararterien mit Hilfe der Dichromatographie nur dann gestellt werden, wenn sich die Koronarintervention auf LAD oder RCA beschränkte bzw. wenn Bypässe überprüft werden sollen. Für dieses Indikationsfeld ist die Dichromatographie unter den konkurrierenden Verfahren zweifelsfrei die überlegende Methode, da sie bei besserer (im Vergleich zum MRI) oder zumindest gleichwertiger Abbildungsleistung (verglichen mit der EBT) den Vorteil besitzt, auch die distalen Gefäßabschnitte darstellen zu können und zudem noch das Lumen koronarer Stents sichtbar zu machen. Die klinische Relevanz der dichromatographischen Koronarangiographie wird jedoch vornehmlich von der Verfügbarkeit preisgünstiger und in den Abmessungen akzeptierbarer Strahlungsquellen abhängig sein, ansonsten wird diese Untersuchungstechnik auf wenige Zentren beschränkt bleiben.

5 Zusammenfassung

Die selektive Koronarangiographie gilt bis heute als die Methode der Wahl für die Diagnosestellung einer koronaren Herzkrankheit, die ihrerseits die häufigste Todesursache in der BRD ist. Nicht nur wegen der hohen Kosten, sondern auch aufgrund der mit der Invasivität des Verfahrens verbundenen Risiken für den Patienten (Mortalität 0,1 %), ist die selektive Koronarangiographie nicht für ein flächendeckendes Screening von Hochrisikopatienten oder als Nachuntersuchungsmethode nach Angioplastie oder Bypass-Operation in Monatsabständen einsetzbar. In den letzten 10 Jahren hat es hier eine Reihe neuer Ansätze und Techniken für die minimalinvasive Untersuchung der Koronargefäße gegeben, unter denen die Magnetresonanztomographie (MRI), die ultraschnelle Computertomographie (EBT) und die Dichromatographie die größte Bedeutung haben.

Ziel der vorliegenden Studie war die Validierung der Dichromatographie als Methode zur Nachuntersuchung nach kardiologischer Intervention, wie der Angioplastie oder der Bypass-Operation. Zu diesem Zweck wurden im Zeitraum von Juni 1997 bis Juni 1998 230 Patienten mit bekannter und bereits therapierter koronarer Herzkrankheit, oder mit begründetem Verdacht darauf, in eine prospektive Studie eingeschlossen und mit Hilfe des Systems NIKOS-IV (nicht-invasive Koronarangiographie mit Synchrotronstrahlung) im Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) in Hamburg untersucht. Die aus den NIKOS-Angiographien von zwei unabhängige Beurteilern gestellten Diagnosen wurden anschließend mit denen verglichen, die anhand der entsprechenden Filme aus der selektiven Koronarangiographie gestellt worden waren. Diese Auswertung beschränkte sich jedoch auf die Angiographien von 66 Patienten, bei denen ein maximaler Zeitabstand von 8 Wochen zwischen den beiden Untersuchungen nicht überschritten worden ist, um zwischenzeitliche morphologische Veränderungen der Koronargefäße auszuschließen. In diesem Vergleich zeigte sich, dass die Dichromatographie für die Darstellung aller Gefäßabschnitte der RCA, LAD und aortokoronarer Bypässe mit einer Sensitivität von im Mittel 80 % und einer Spezifität von im Mittel 89 % eine klinisch brauchbare Methode ist. Auch koronare Stents lassen sich mit befriedigender Sensitivität (62 %) und hoher Spezifität (92 %) darstellen. Schwierigkeiten zeigte das System zum einen bei der Darstellung der Cfx, die in allen Aufnahmen durch Ventrikelüberlagerungen in ihrer Beurteilbarkeit stark herabgesetzt worden ist, und zum anderen bei der Darstellung des linken Hauptstammes, der ebenfalls durch Überlagerungen durch Ventrikel und Aorta ascendens praktisch nicht

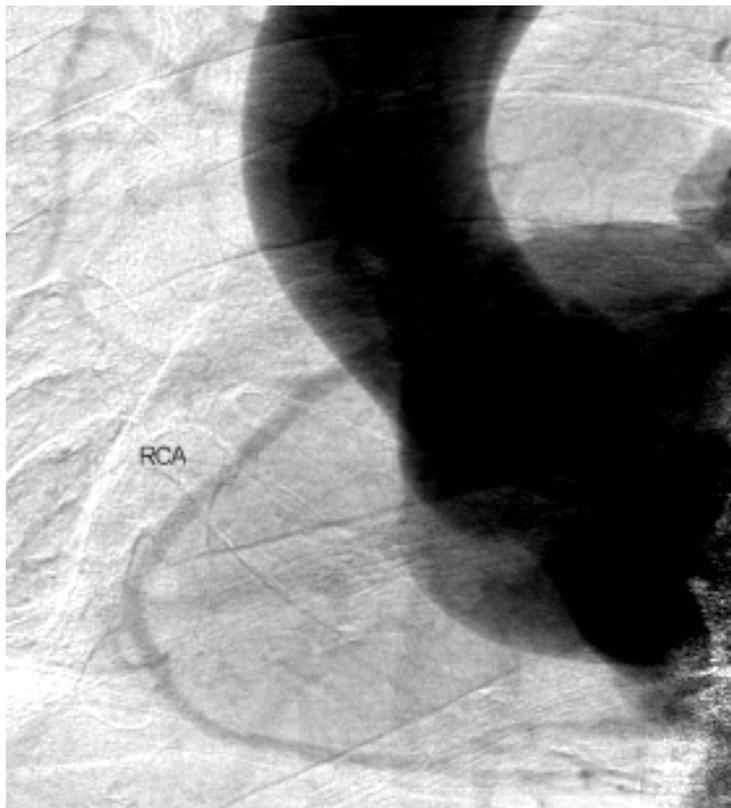
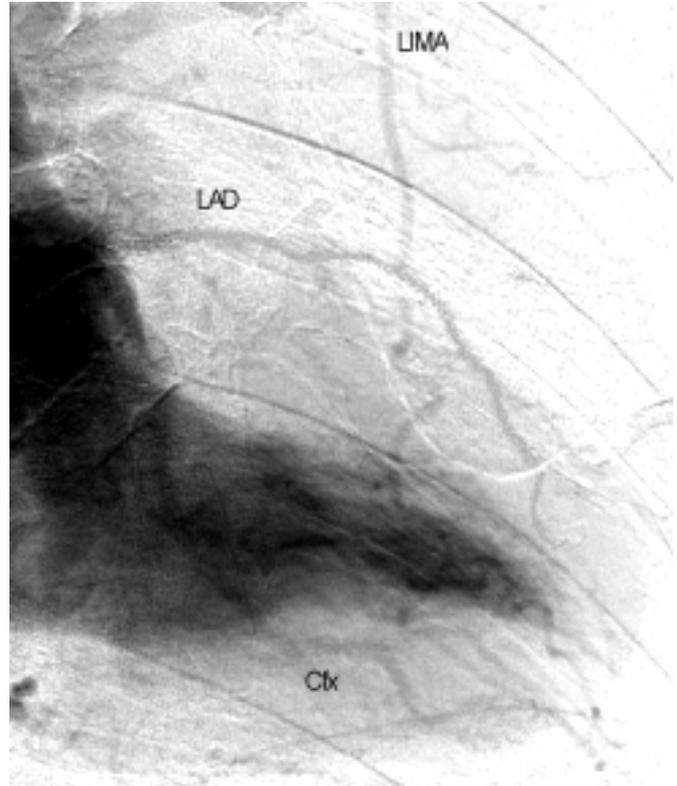
beurteilbar war und deshalb aus der Wertung genommen werden musste. Hauptstörfaktoren sind die Überlagerungen durch kontrastmittelgefüllte vasculäre und cavernöse Strukturen, die insgesamt 43 % der Angiographien von der Cfx in ihrer Beurteilbarkeit stark herabsetzten.

Für das angestrebte Einsatzgebiet der Methode spräche neben der peripher-venösen Kontrastmittelapplikation die geringe Strahlenbelastung für den Patienten (0,5-1,0 mSv) und die relativ geringe Kontrastmittelmenge von durchschnittlich 70 ml pro Untersuchung. Im Vergleich zur MRI zeigt sich die Dichromatographie sowohl in der Darstellung der nativen Gefäße, als auch bei der Darstellung der Bypässe überlegen. Bezüglich der Darstellung der LAD, RCA und der Bypässe ist die Dichromatographie der EBT vergleichbar. Der Vorteil der Dichromatographie, sowohl die distalen Segmente der drei großen Koronararterien, als auch koronare Stents darzustellen zu können, macht sie für das Follow-up nach interventioneller Therapie der LAD und der RCA und nach Bypass-Operation zur einer klinisch einsetzbaren Methode. Klinisch nicht einsetzbar ist die Dichromatographie jedoch für die Nachuntersuchung der Cfx. Gegen die Verbreitung der Dichromatographie spricht jedoch die geringe Verfügbarkeit tauglicher Strahlungsquellen. Erst die Entwicklung kompakter und preisgünstiger Speicherringe könnte zu einem Durchbruch der Methode verhelfen.

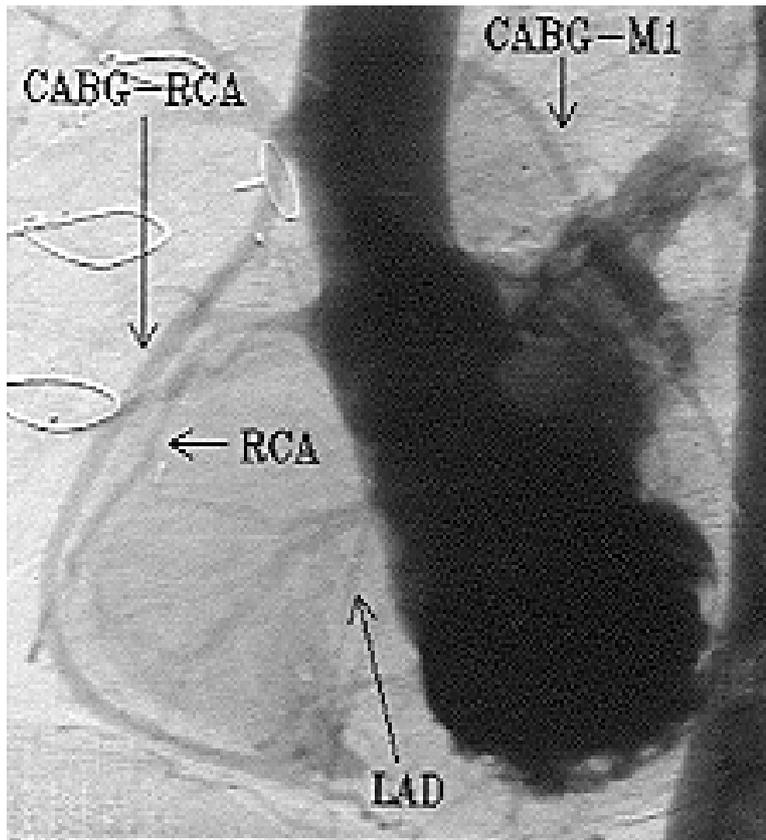
6. Anhang

6.1 Die Angiographien

Die nebenstehende NIKOS-Angiographie wurde in der RAO-Projektion aufgenommen. Die **LAD** lässt sich in der Endsystole nahezu überlagerungsfrei darstellen, nur das proximale Segment ist eingeschränkt beurteilbar. Im mittleren Drittel wird sie hier von der linken IMA gekreuzt. Der Verlauf der **Cfx** ist aufgrund der Ventrikelüberlagerung nur schwer zu verfolgen. Es sind keine hämodynamisch relevanten Stenosen sichtbar.

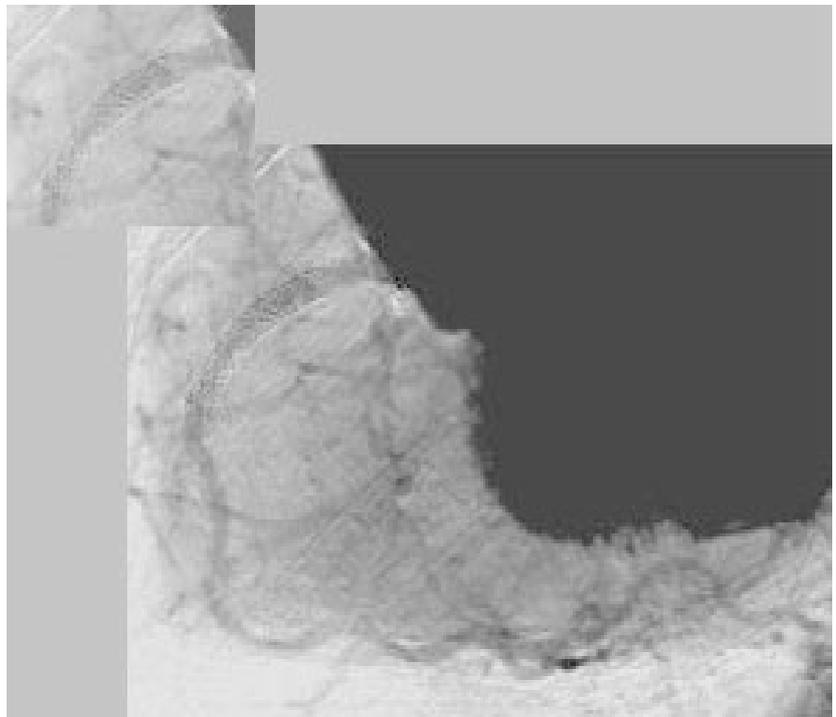


Die **RCA** ist in der LAO-Projektion in ihrem gesamten Verlauf überlagerungsfrei bis zur Crux cordis darstellbar. Nur das Ostium wird durch die mit Kontrastmittel gefüllte Aorta ascendens überlagert. Es ist keine hämodynamisch relevante Stenose erkennbar.



Bypässe lassen sich aufgrund ihrer extra-perikardialen Lage frei von Ventrikelüberlagerungen darstellen. Hier erkennbar ist der gesamte Verlauf eines Venen-Bypasses auf die rechte Koronararterie (CABG-RCA) und das mittlere Segment eines Bypasses auf den ersten Seitenast der Cfx (CABG-M1). In dieser Projektion (LAO) ist die LAD nicht ausreichend beurteilbar.

Koronare **Stents** sind an der charakteristischen Maschen-drahtstruktur in den NIKOS-Aufnahmen zu erkennen. Hier ist ein langstreckiger Stent in der proximalen RCA sichtbar. Das Lumen ist gleichmäßig mit Kontrastmittel angefärbt, es ist keine signifikante In-stent-Restenose erkennbar.



6.2 Das Beurteilungsprotokoll

Die Auswertung der NIKOS-Aufnahmen erfolgte mit Hilfe dieses standardisierten Bogens. Vorgegeben wurde dem Beurteiler die kardiale Anamnese des Patienten (Zielgefäß, Datum und Art der Koronarintervention) und der Projektionswinkel der ihm auf dem Computermonitor präsentierten Angiographie. Der Beurteiler musste Aussagen machen über die Beurteilbarkeit der einzelnen Segmente des Zielgefäßes (1.), über das Vorhandensein koronarer Stents und ihres Lumens (2.), über das Vorhandensein einer Stenose, deren Lokalisation und Relevanz (3.), über den besten Bildbearbeitungsalgorithmus (4.) und über mögliche, die Beurteilbarkeit reduzierende Störfaktoren (5.).

NIKOS-Beurteilungs-Protokoll 6.0			Run-Nr. (Proj.1): _____																								
Patienten-Nr.: _____		Run-Nr. (Proj.2): _____																									
Anamnese:	Gefäß:	Intervention/Jahr: (PTCA/Rotablation & Stentimpl. mit Lokalisation, ACVB/ACB mit Beschreibung)																									
Beurteilung:																											
Zielgefäß 1: _____		Projektion 1: _____																									
1.) Beurteilbarkeit:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">++</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">++</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">++</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	-	+	++		-	+	++		-	+	++		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">++</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">++</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">++</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>		-	+	++		-	+	++		-	+	++	
-	+	++																									
-	+	++																									
-	+	++																									
-	+	++																									
-	+	++																									
-	+	++																									
2.) Stents:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	0	1	2		0	1	2		0	1	2		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>		0	1	2		0	1	2		0	1	2	
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Beurteilb. (- / + / ++)</td> <td style="text-align: center;">stenosiert: (n / j / ?)</td> <td style="text-align: center;">Grad: (<70 / >70 / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Beurteilb. (- / + / ++)</td> <td style="text-align: center;">stenosiert: (n / j / ?)</td> <td style="text-align: center;">Grad: (<70 / >70 / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Beurteilb. (- / + / ++)</td> <td style="text-align: center;">stenosiert: (n / j / ?)</td> <td style="text-align: center;">Grad: (<70 / >70 / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)		Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)		Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Beurteilb. (- / + / ++)</td> <td style="text-align: center;">stenosiert: (n / j / ?)</td> <td style="text-align: center;">Grad: (<70 / >70 / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Beurteilb. (- / + / ++)</td> <td style="text-align: center;">stenosiert: (n / j / ?)</td> <td style="text-align: center;">Grad: (<70 / >70 / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Beurteilb. (- / + / ++)</td> <td style="text-align: center;">stenosiert: (n / j / ?)</td> <td style="text-align: center;">Grad: (<70 / >70 / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>		Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)		Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)		Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)	
Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)																									
Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)																									
Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)																									
Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)																									
Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)																									
Beurteilb. (- / + / ++)	stenosiert: (n / j / ?)	Grad: (<70 / >70 / 100)																									
3.) Stenosen:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	0	1	2		0	1	2		0	1	2		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>		0	1	2		0	1	2		0	1	2	
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
0	1	2																									
	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Lokalisation: (prox/mit/dist)</td> <td style="text-align: center;">Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Lokalisation: (prox/mit/dist)</td> <td style="text-align: center;">Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Lokalisation: (prox/mit/dist)</td> <td style="text-align: center;">Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)		Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)		Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Lokalisation: (prox/mit/dist)</td> <td style="text-align: center;">Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Lokalisation: (prox/mit/dist)</td> <td style="text-align: center;">Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Lokalisation: (prox/mit/dist)</td> <td style="text-align: center;">Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>		Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)		Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)		Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)							
Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)																										
Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)																										
Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)																										
Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)																										
Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)																										
Lokalisation: (prox/mit/dist)	Stenose-Grad: (ww / <70% / >70% / 100)																										
4.) "bestes" Bild:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Sub</td> <td style="text-align: center;">Jod</td> <td style="text-align: center;">Add</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Sub</td> <td style="text-align: center;">Jod</td> <td style="text-align: center;">Add</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Sub</td> <td style="text-align: center;">Jod</td> <td style="text-align: center;">Add</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	Sub	Jod	Add		Sub	Jod	Add		Sub	Jod	Add		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Sub</td> <td style="text-align: center;">Jod</td> <td style="text-align: center;">Add</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Sub</td> <td style="text-align: center;">Jod</td> <td style="text-align: center;">Add</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Sub</td> <td style="text-align: center;">Jod</td> <td style="text-align: center;">Add</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;"></td> </tr> </table>		Sub	Jod	Add		Sub	Jod	Add		Sub	Jod	Add	
Sub	Jod	Add																									
Sub	Jod	Add																									
Sub	Jod	Add																									
Sub	Jod	Add																									
Sub	Jod	Add																									
Sub	Jod	Add																									
5.) Störfakt. (s.u.):	_____																										

© by Hendric Job

6.3 Die Formeln

6.3.1 Cohen`s Kappa

Der Kappa-Index ist ein Maß der Übereinstimmung zweier Beobachter (A und B) bezüglich einer Alternative (+; -) an den selben Objekten. [69]

		B		Σ
		+	-	
A	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
Σ		a + c	b + d	n

$$\text{Kappa} = \frac{2(ad - bc)}{(a + c)(c + d) + (a + b)(b + d)}$$

Die Stärke der Übereinstimmung lässt sich beurteilen anhand von folgender Tabelle:

Kappa	Übereinstimmung
< 0,10	keine
0,10 – 0,40	schwache
0,41 – 0,60	deutliche
0,61 – 0,80	starke
0,81 – 1,00	fast vollständig

6.3.2 McNemar-Vorzeichentest

Wird eine Stichprobe zweimal, z.B. in einem gewissen zeitlichen Abstand, auf ein bestimmtes Merkmal hin überprüft (hier: Stenosegrad des Zielgefäßes, Beurteilbarkeit der Angiographie etc.), so haben wir es mit abhängigen Stichproben zu tun. Jedes Stichprobenelement liefert zwei Beobachtungsdaten (von Beurteiler A und von B), die paarweise einander zugeordnet werden.

Die Intensität (Signifikanz) der Änderung der paarigen Daten von der ersten zur zweiten Untersuchung prüft der χ^2 -Test von McNemar (Formeln siehe in einschlägigen Büchern über angewandte Statistik, z.B. [69]).

6.3.3 Sensitivität, Spezifität, Vorhersagewerte

Die Effizienz eines diagnostischen Test wird durch folgende Werte charakterisiert [69, 31]:

1. Sensitivität: Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Kranker auch als krank erkannt wird. In vorliegendem Fall berechnet sie sich aus der Anzahl der durch die NIKOS diagnostizierten signifikant stenosierte Zielgefäße dividiert durch die Anzahl der Gefäße, die in der selektiven Koronarangiographie an derselben Lokalisation eine signifikante Stenose aufwiesen.
Formel (siehe Vierfeldertafel Kapitel 6.3.1): $a / (a + c)$
2. Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Gesunder als gesund erkannt wird. Berechnet wird sie in diesem Fall aus der Anzahl richtig erkannter, nicht signifikant stenosierter Zielgefäße, dividiert durch die Anzahl nicht stenosierter Gefäße, die als solche in den Aufnahmen der selektiven Koronarangiographie erkannt worden waren. Formel: $d / (d + b)$
3. Der positive Vorhersagewert oder positiv prädiktiver Wert sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Krankheit vorliegt (hier: signifikante Stenose in der Koronararterie vorliegt), wenn das Symptom festgestellt worden ist (hier: eine die Stenose in den Angiographien gesehen worden ist). Formel: $a / (a + b)$
4. Der negative Vorhersagewert oder negativ prädiktiver Wert gibt Auskunft über die Wahrscheinlichkeit, mit der man auf die Abwesenheit der Erkrankung schließen kann (hier: nicht vorhandene hämodynamisch relevante Stenose), wenn das Symptom nicht festgestellt werden konnte (hier: keine Stenose gesehen worden ist). Formel: $d / (d + c)$

7. Literaturverzeichnis

1. Achenbach S, Moshage W, Bachmann K: Detection of high-grade restenosis after PTCA using contrast-enhanced Electron-Beam CT. *Circulation* (1997) 96: 2785-2788
2. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Bachmann K: Nichtinvasive Koronarangiographie mittels Elektronen-strahltomographie: Methodik und klinische Evaluierung im Follow-up nach PTCA. *Zeitschrift für Kardiologie* (1996) 86: 121-130
3. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Bachmann K: Noninvasive, three-dimensional visualization of coronary artery bypass grafts by electron-beam tomography. *Am J Cardiol* (1997) 79: 856-861
4. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Werner GD: Value of Electron-beam computered tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* (1998) 339: 1964-1971
5. Adams DF, Fraser DB, Abrams: The complications of coronary arteriography. *Circulation* (1973) 48: 609-611
6. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R: Quantifikation of coronary artery calcium using ultrafast computered tomography. *J Am Coll Cardiol* (1990)15: 827-832
7. American Heart Association Medical/Scientific Statement. *Circulation* (1993) 88: 2071
8. Barsukov VP, Cheskidov VG, Dementyev EN, Dolbyrna IP, Kolesnikov KA, Kolokolnik M, Kulipanov GN, Kurylo SG, Medvelko AS, Mezentsev NA, Nesterov AA, Pindyurin VF, Sheromov MA: Digital subtraction angiography with synchrotron radiation in Russia. In: Chance B, Deisenhofer J, Ebashi S, Goddhead DT, Helliwell JR, Huxley HE, Iizuka T, Kirz J, Mitsui T, Rubenstein E, Sakabe N, Sasaki T, Schmahl G, Stuhmann HB, Wutrich K, Zaccai G: *Synchrotron Radiation in Bioscience*. Oxford University Press, New York (1994) 646-652
9. Becker C, Schatzl M, Feist H, Bauml A, Schopf UJ, Michalski G, Lechel U, Hengge M, Bruning R, Reiser M: Assessment of the effective dose for routine

- protocols in conventional CT, electron beam CT and coronary angiography.
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (1999) 170: 99-104
10. Breen JF, Sheedy PF, Schwarz RS, Stanson AW, Kaufmann RB, Moll PP, Rumberger JA: Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology* 185: 435-439 (1992)
 11. Bussmann WD, Kaltenbach M, Kober G, Vallbracht C: The Frankfurt experience in restenosis after coronary angioplasty.
Am J Cardiol (1987) 60: 48B-49B
 12. Davis CP, Liu PF, Hauser M, Gohde SC, von Schulthess GK, Debatin JF: Coronary flow and coronary flow reserve measurements in humans with breath-held magnetic resonance phase contrast velocity mapping.
Magn Reson Med (1997) 37: 537-544
 13. Dill T, Dix WR, Hamm CW, Jung M, Kupper W, Lohmann M, Reime B, Ventura R: Intravenous coronary angiography: Experience in 276 patients.
Synchrotron radiation news (1998) 11: 12-20
 14. Dix WR, Engelke K, Heintze G, Heuer J, Graeff W, Kupper W, Lohmann M, Makin I, Möchel T, Reumann R, Stellmaschek KH: NIKOS-II – a system for non-invasive imaging of coronary arteries. *SPIE* (1989) 1090: 282-298
 15. Dix WR, Hamm CW, Kupper W.: Intravenous Coronary Angiography with Synchrotron Radiation. In: Lanzer P, Lipton M: *Diagnostics of Vascular Diseases*. Springer-Verlag (1997) 289-306
 16. Dix WR: Intravenous coronary angiography with synchrotron radiation.
Prog. Biophys. molec. Biol. (1995) 63: 159-191
 17. Duerinckx AJ, Urmann MK: Two-dimensional coronary MR angiography: Analysis of initial clinical results. *Radiology* (1994) 193: 731-738
 18. Elder FR, Gurewitsch AM. *Physical Review* (1947) 71: 829
 19. Elleaume H: Les applications du Rayonnement Synchrotron en recherche medicale. Workshop at the ESRF, Grenoble 4/1994
 20. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheitsbericht für Deutschland 1998, Kapitel 5.2: Akuter Myokardinfarkt (Teil 1 und 2).
Internet: <http://www.gbe-bund.de>
 21. Gleichmann U, Mannebach H, Horstkotte D: 14. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheterlabors in der Bundesrepublik Deutschland.
Z Kardiol (1999) 88: 234-237

22. Gleichmann U, Mannebach H, Lichtlen P: 13. Bericht über Struktur und Leistungszahlen der Herzkatheterlabors in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* (1997) 86: 879-881
23. Gmür NF, Chapman D, Thomlinson W, Scalia K, Malloy N, Mangano J, Jacob J: NSLS transvenous coronary angiography project advanced technology initiatives. *Synch Rad News* (1994) 7: 34-36
24. Gould RG: Principles of computered tomography: historical aspects, mechanism, and scanner characteristics. In: Stanford W. Rumberger J.A. (eds): *Ultrafast computered tomography in cardiac imaging: Principles and practice*. Futura, Kisco Mt., NY (1992) 1-16
25. Graeff W, Bittner L, Brefeld W, Hahn U, Heintze G, Heuer J, Kouptsidis J, Pflüger J, Schwartz M, Weiner EW, Wroblewski T: HARWI - a hard x-ray wiggler beam at DORIS. *Rev Sci Instrum* (1989) 59, 60
26. Grüntzig AR, Hopf H: Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik. *Dtsch med Wschr* (1974) 99: 2502-2509
27. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: Nonoperative Dilatation of coronary-artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* (1979) 301: 61-68
28. Gudat W: Erzeugung und Eigenschaften von Synchrotronstrahlung. In: *Kernforschungsanlage Jülich GmbH (Hrsg) Synchrotronstrahlung in der Festkörperforschung*. Eschweiler: Wilhelm Dostall KG (1987) 1.1-1.25
29. Guiteras P, Bourassa MG, David PR, Bonan R, Crepeau J, Dyrda I, Lesperance J: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: The Montreal Heart Institute Experience. *Am J Cardiol* (1987) 60: 50B-55B
30. Guiteras P, Lorenzo C, Picard J, Claramunt V, Sanpera JM: Clinical and sequential angiographic follow-up six months and 10 years after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* (1999) 83: 868-874
31. Harms V: *Biomathematik, Statistik und Dokumentation*. 6. Auflage, Harms Verlag Kiel (1992)
32. Hombach V, Waltenberger J, Voisard R, Hoher M: Rezidivstenose nach Koronarangioplastie. *Z Kardiol* (1995) 84: 5-21

33. Hyodo K, Shiwaku H, Yamamoto S, Kitamura H, Ando M: A K-edge subtraction coronary angiography system using the dual linearly polarized synchrotron radiation beams from an ellipsoid multipole wiggler. In: Chance B, Deisenhofer J, Ebashi S, Goddhead DT, Helliwell JR, Huxley HE, Iizuka T, Kirz J, Mitsui T, Rubenstein E, Sakabe N, Sasaki T, Schmahl G, Stuhmann HB, Wutrich K, Zaccai G: Synchrotron Radiation in Bioscience. Oxford University Press, New York (1994) 653-665
34. Illing G, Heuer G, Reime B, Lohmann M, Menk RH, Schildwächter L, Dix W-R, Graeff W: Double beam bent Laue monochromator for coronary angiography. *Rev Sci Instrum* (1995)
35. Jacobson B: Dichromatic absorption radiographie. *Dichromatography. Acta Radiol* (1953) 39: 437-452
36. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S: Coronary Arteriography 1984 – 1987: A report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Cathet Cardiovasc Diagn* (1998) 17: 5-9
37. Jönsson G: Visualization of the coronary arteries, preliminary report. *Acta radiol* (1948) 29:536-540
38. Jötten G: Röntgentechnik: Digitale Bildtechnik. In: Lichtlen PR (Hrsg) Beiträge zur Kardiologie, Band 11: Koronarangiographie. 2. überarbeitete Auflage, perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen (1990)
39. Judkins MP: Selective coronary arteriography. Part 1: A percutaneous transfemoral technic. *Radiology* (1967) 89: 815-824
40. Judkins MP: Selective coronary arteriography: a transfemoral technic. *Med Concepts Cardiovasc Dis* 31 (1962): 735-738
41. Jung M, Dill T, Dix WR, Hamm CW, Kupper W, Lohmann M, Reime B, Ventura R: Rapid computer-assisted diagnostics in intravenous coronary angiography. *Computers in Cardiology* (12/1999)
42. Kagoshima Y, Aoki S, Kakushi M, Sekimoto M, Maezawa H, Hyodo K, Ando M. *Rev Sci Instr* (1989) 2448-2463
43. Kauffmann G, Wunsch C, Schneider B: Röntgendiagnostik. In: Kauffmann G, Moser E, Sauer R: Radiologie – Radiodiagnostik, Radiotherapie und Nuklearmedizin. Urban und Schwarzenberg (1996), 1. Auflage
44. Keijer JT, van Rossum AC, van Eenige MJ: Semiquantitation of regional myocardial blood flow in normal human subjects by first-pass magnetic resonance imaging. *Am Heart J* (1995) 130: 893-901

45. Kennedy JW: Complications associated with cardiac catheterization and angiography. *Catheter cardiovasc Diagn* (1982) 8: 5-11
46. Knez A, Haberl R, Becker A, Engelmann M, Bruning R, Reiser M, Steinbeck G: Significance of electron-beam tomography in the evaluation of the patency of aortocoronary bypasses. *Radiologe* (1998) 38: 1012-1020
47. Koch EE, Eastman DE, Farge Y: Synchrotron radiation – a powerful tool in science. In: Ebashi S, Koch M, Rubenstein E (Hrsg) of synchrotron radiation Handbook Vol 1. (1983) Amsterdam, North Holland
48. Köster R, Stern H, Hamm C: Koronarangiographie und linksventrikuläre Angiographie. In: *Duale Reihe: Innere Medizin*, 1. Auflage, S 131-133, Hippokrates Verlag Stuttgart im Georg Thieme Verlag (1999).
49. Kupper W, Dix WR, Graeff W, Steiner P, Enkelke K, Glüer CC, Bleifeld W: Projection angles for intravenous coronary angiography. *Ital Phys Soc* (1988) 10: 165
50. Kupper W, Hamm C, Dix WR, Besch HJ, Graeff W, Illing G, Knabe J, Lohmann M, Menk R, Reime B, Rust C, Schildwächter L, Walenta AH, Meinertz T: Intravenous coronary angiography with Synchrotron radiation – Method and first clinical results. Vortrag auf dem 45. Annual Meeting of the American College of Cardiology, Orlando, USA, 24.-27.03. 1996
51. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollmann J: Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* (1986) 73: 710-717
52. Lichtlen PR: Beiträge zur Kardiologie, Band 11: Koronarangiographie. 2. überarbeitete Auflage. Perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen (1990)
53. Lim R, Anderson H, Walters MI, Kaye GC, Norell MS, Caplin JL: Femoral complications and bed rest duration after coronary arteriography. *Am J Cardiol* (1997) 80: 222-223
54. Lohmann M, Besch HJ, Dix WR, Dünger O, Jung M, Menk RH, Reime B, Schildwächter L: A high sensitive two-line detector with large dynamic range for intravenous coronary angiography. *Nucl Instr and Meth in Phys Res* (1998) 419: 176-283
55. Makin I: Entwicklung und Test eines Strahlschnellverschlusses für die Angiographie mit Synchrotronstrahlung. Diploma thesis, Fachhochschule Hamburg

56. Manning WJ, Li W, Edelman RR: A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med* (1993) 328: 828-832.
57. Masui T, Finck S, Higgins CB: Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Evaluation with MR imaging. *Radiology* (1992) 182: 369-373
58. Menk R.H., Thomlinson W, Gmür N, Zhong Z, Chapman D, Arfelli F, Dix W-R, Graeff W, Lohmann M., Illing G, Schildwächter L, Reime B, Kupper W, Hamm C, Giacomini JC, Gordon HJ, Rubenstein E, Dervan J, Besch HJ, Walenta AH: The concept of spatial frequency depending DQE and its application to a comparison of two detectors used in tranvenous coronary angiography. *Nucl. Instr. and Meth. In Phys A* (1997) Vol. 398, 351
59. Menk RH, Dix W-R, Graeff W, Illing G, Reime B, Schildwächter L, Tafelmeier U, Besch HJ, Grossmann U, Langer R, Lohmann M, Schenk HW, Wagener M, Walenta AH, Kupper W, Hamm C, Rust C: A dual line multicell ionization chamber for tranvenous coronary angiography with synchrotron radiation. *Rev Sci Instrum* (1995) 66:2327
60. Morrison GR, Bridgewater S, Browne MT, Burge RE, Cave RC, Charalambous PS, Foster GF, Hare AR, Michette AG, Morris D, Taguchi T, Duke P. *Rev Sci Instr* (1989) 60: 2464-2478
61. Nagel E, Underwood R, Penell D, Sechtem UP, Neubauer S, Wickline S, Hess OM, Schwaiger M, Fleck E: New developments in non-invasive cardiac imaging: critical assessment of the clinical role of cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* (1998) 19:1286-1293
62. Post JC, van Rossum AC, Hofman MB, de Cock CC, Valk J, Visser CA: Clinical utility of two-dimensional magnetic resonance angiography in detecting coronary artery disease. *Eur Heart J* (1993) 18: 426-433
63. Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM: Selective cine coronary arteriography. Correlation with clinical findings in 1000 patients. *Circulation* (1966) 33: 901-910
64. Pschyrembel W: *Klinisches Wörterbuch*, 257. neu bearbeitete Auflage. Walter de Gruyter, Berlin New York (1994)
65. Radner S: An attempt at the roentgenologic visualization of coronary blood vessels in man. *Acta radiol* (1945) 26: 497-502
66. Rees S: Ultrafast CT for coronary calcification. *Lancet* 337 (1991): 1449-1450

67. Rubenstein E, Giacomini JC, Gordon HJ, Rubenstein J AL, Brown G: Xenon K-edge dichromographic bronchography: Synchrotron radiation based medical imaging. Nucl Instr and Meth in Phys Res (1995) 364: 360-361
68. Rubenstein E, Hofstadter R, Zeman HD, Thompson AC, Otis JN, Brown GS, Giacomini JC, Gordon HJ, Kernoff RS, Harrison DC, Thomlinson W: Transvenous coronary angiography in humans using synchrotron radiation. Proc Natl Acad Sci USA (1986) 83: 9724-9728
69. Sachs L: Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden. 9. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York (1999)
70. Sauer R: Strahlenphysik: Dosisbegriffe und Dosiseinheiten. In: Kaufmann G, Moser E, Sauer R: Radiologie – Grundlagen der Radiodiagnostik, Radiotherapie und Nuklearmedizin. 1. Auflage, Urban und Schwarzenberg (1996), München, Wien, Baltimore
71. Scheidegger MB, Stuber M, Boesinger P, Hess OM: coronary artery imaging by magnetic resonance. Herz (1996) 21:90-96
72. Scheidegger M.B., Vassalli G., Hess O.M., Bösigler P.: Magnetresonanz-Angiographie der Koronargefäße. 55-60
73. Schmahl G, Rudolph D, Guttman P, Schneider G, Thieme J, Niemann B. Rev Sci Instr (1995) 66 1282- 1295
74. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, Geuskens R, de Freyter PJ, van den Brand M, Reiber JHC, ten Katen HJ, van Es GA, Hugenholtz PG: Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: A time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months. Circulation (1988) 77: 361-371
75. Sones FM, Shirey EK, Proudfit WL, Westcott RN: Cine coronary arteriography. Circulation (1959) 20: 773
76. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (4/2001): Mitteilung für die Presse: Kreislauferkrankungen 1999. Internet: <http://www.statistik-bund.de>
77. Takeshita S, Isshiki T, Mori H, Tanaka E, Eto K, Miyazawa Y, Tanaka A, Shinozaki Y, Hyodo K, Ando M, Kubota M, Tanioka K, Umetani K, Ochiai M, Sato T, Miyashita H: Use of synchrotron radiation microangiography to asses development of small collateral arteries in a rat model of hindlimb ischemia. Circulation (1997) 95: 805-808

78. van Rossum AC, Post JC, Visser CA: Coronary imaging using MRI. Herz (1996) 21: 97-105
79. von Smekal A, Knez A, Seelos KC, Haberl R, Spiegl F, Reichart B, Steinbeck G, Reiser M: A comparison of ultrafast computed tomography, magnetic resonance angiography and selective angiography for the detection of coronary bypass patency. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (1997) 166:185-191
80. Wahl P: Stoffwechsel: Störungen durch Über- und Untergewicht. In: Duale Reihe: Innere Medizin, 1. Auflage, S 972-975, Hippokrates Verlag Stuttgart im Georg Thieme Verlag (1999).
81. Wu XY, Dilmanian FA, Chen Z, Ren B, Slatkin N, Chapman D, Shleifer M, Staicu FA, Thomlinson W. Rev Sci Instr (1995) 66: 1346-1359
82. Yakomizo H, Yanagida K, Sasaki S, Harami T, Konishi H, Masahiko K, Ashida K, Harada S, Hashimoto H, Iinzuka M, Kabasawa M, Nakajama K, Yamada K, Suzuki Y: Construction of compact electron storage ring JSR. Rev Sci Instr (1989) 60: 1724-1727

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meiner Frau Hella Job danken, die mir nicht nur mit Rat und Tat zur Seite stand, sondern mich auch von vielen familienväterlichen Pflichten entbunden hat, und mir so den zeitlichen Freiraum für die Anfertigung der Dissertation zur Verfügung stellte.

An zweiter Stelle möchte ich meinen wissenschaftlichen Betreuern Herrn Dr. Thorsten Dill und Herrn Dr. Rodolfo Ventura danken, die mir stets kompetent mit Vorschlägen und positiver Kritik zur Seite standen.

Ferner möchte ich Herrn Prof. Dr. C. Hamm für die Überlassung des Themas danken.

Gedankt sei auch Herrn Dr. R. Dix und den wissenschaftlichen Mitarbeitern des DESY für ihre geduldige Beantwortung meiner Fragen über die physikalischen Hintergründe und die technische Umsetzung des Verfahrens.

Vielen Dank sei auch Frau Gabriele Frost gebracht, ohne deren organisatorischen und archivarischen Fähigkeiten die Beschaffung der Vorbefunde der untersuchten Patienten den zeitlichen Rahmen der Studie gesprengt hätte.

Auch danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Berger für die ausführliche mathematische und statistische Beratung.

Für die freundliche und kompetente Hilfe bei Problemen im Umgang mit Hard- und Software möchte ich Herrn Michael Supplieth herzlich danken.

Für die Auswertung der NIKOS-Koronarangiographien bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. W. Rutishauser, Genf, Schweiz, und Herrn Prof. Dr. med. K. von Olshausen, Hamburg.

Die Studie wurde unterstützt vom Bundesministerium für Bildung, Forschung und Technologie, Vertragsnummer 05350 GKA 9.

Diese Arbeit wurde in Auszügen in folgenden Fachzeitschriften veröffentlicht:
Zeitschrift für Kardiologie 89, Suppl 1(2000),

Italian Heart Journal 2001; 2 (4): 306-311.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Geboren: 27.06.1974 in Hannover, Deutschland

Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Staatsangehörigkeit: deutsch

Konfession: evangelisch freikirchlich

Schulbildung

1981-1985 Grundschule Sengwarden bei Wilhelmshaven, Niedersachsen
1985-1987 Orientierungsstufe Nogatstraße, Wilhelmshaven
1987-1994 Gymnasium Käthe-Kollwitz-Schule, Wilhelmshaven
Juni 1994 Abschluß mit dem Abitur

Studium

10/1994 Beginn des Medizinstudiums an der Universitätsklinik Eppendorf in Hamburg
9/1996 Abschluß der Vorklinik mit dem Physikum
8/1997 Erster Teil des Staatsexamens
8/2000 Zweiter Teil des Staatsexamens

Praktika während des Studiums

3/1997 Famulatur in der Chirurgie am AK Heidberg, Hamburg
8/1998 Famulatur in einer Landarztpraxis, Ostfriesland
3/1999 Famulatur in der Kardiologie am Inselspital Bern, Schweiz
9/1999 Famulatur in der Gastroenterologie und Radiologie in Zagreb, Kroatien

Hobbys, persönliche Interessen

Klavierspielen, Fotografieren, Biking

Erklärung

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