

**Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen**

Klinik für Nuklearmedizin

**Korrelationsstudie zwischen Elektronenstrahl-Tomografie (EBT)
und Herzsintigrafie bei KHK**

**Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen**

**Vorgelegt von
Martha Orban
aus Klausenburg / Rumänien**

2011

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer
1. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. A. Bockisch
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. A. Schmermund

Tag der mündlichen Prüfung: 5. November 2013

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Kap.	Seite
1	Einleitung und Zielsetzung.....7
1.1	Klinischer Hintergrund..... 7
1.2	Pathogenese der koronaren Herzkrankheit.....9
1.3	Etablierte Methoden der Risikostratifizierung 11
1.3.1	Anamnese 11
1.3.2	Körperliche Untersuchung..... 11
1.3.3	Risikofaktoren der Kardiovaskulären Herzerkrankung..... 11
1.4	Nichtinvasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit..... 13
1.4.1	Ruhe-EKG 13
1.4.2	Belastungs EKG (Ergometrie)..... 13
1.4.3	Echokardiografie 13
1.4.4	Myokardperfusions-Szintigrafie..... 14
1.4.5	Elektronenstrahl-Tomografie 16
1.5	Invasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit..... 18
1.5.1	Koronarangiografie..... 18
1.5.2	Intravaskulärer Ultraschall 19
1.6	Fragestellung 20
2	Patienten und Methoden..... 21
2.1	Patientenkollektiv..... 21
2.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien..... 21
2.1.2	Datenanalyse..... 21
2.2	Elektronenstrahl-Tomografie (EBT) 22
2.2.1	Technischer Aufbau eines EBT..... 22
2.2.2	Durchführung einer EBT-Untersuchung 24
2.3	Myokardperfusions-Szintigrafie..... 25
2.3.1	Durchführung 25
2.3.2	Quantitative und visuelle Auswertung 28
2.4	Statistik..... 31

Kap.		Seite
3	Ergebnisse	32
3.1	Patientenübersicht	32
3.2	Ergebnisse der Methoden	33
3.2.1	Myokardszintigrafie	33
3.2.2	EBT	37
3.2.3	Koronarangiografie.....	39
3.3	Vergleich der Methoden	40
3.3.1	Myokardszintigrafie und EBT	40
3.3.2	Myokardszintigrafie und Koronarangiografie	43
3.3.3	EBT und Koronarangiografie	45
3.4	Sensitivität und Spezifität der Methoden	46
4	Diskussion	47
4.1	Patientenübersicht	47
4.2	Ergebnisse der Methoden	47
4.2.1	Myokardszintigrafie	47
4.2.2	EBT	48
4.2.3	Koronarangiografie.....	48
4.3	Vergleich der Methoden	49
4.3.1	Myokardszintigrafie und EBT	49
4.3.2	Myokardszintigrafie und Koronarangiografie	50
4.3.3	EBT und Koronarangiografie	52
4.3.4	Genauigkeit von Myokardszintigrafie und EBT	53
4.4	Limitation dieser Untersuchung	54
4.5	Klinische Schlussfolgerung	54

Kap.		Seite
5	Zusammenfassung	58
6	Literaturverzeichnis	59
7	Verzeichnis der Abbildungen	76
8	Verzeichnis der Tabellen	77
9	Abkürzungsverzeichnis.....	78
10	Danksagung.....	79
11	Lebenslauf.....	80

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Klinischer Hintergrund

Die koronare Herzerkrankung ist die häufigste Todesursache in der industrialisierten Welt (Roger et al. 2012).

Die Koronarsklerose, die bedeutendste Entität in diesem Zusammenhang, ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien, die zu stenosierenden Veränderungen und damit zu Minderdurchblutung des Myokards führt.

In den Frühstadien der Erkrankung sind in der Regel keine klinischen Symptome vorhanden, obwohl bereits Störungen des Koronarendothels und koronare Kalkablagerungen in der Gefäßwand vorliegen (Schmermund 2001).

Erst im fortgeschrittenen Stadium tritt die klinische Symptomatik der KHK in den Vordergrund, die sich sehr vielgestaltig manifestieren kann. Klinisches Korrelat und Leitsymptom der koronaren Herzerkrankung ist die Angina pectoris (AP). Die Angina pectoris äußert sich als retrosternales oder linksthorakales Druckgefühl oder Brennen. Provoziert werden die Beschwerden durch erhöhten Sauerstoffbedarf, z. B. durch körperliche oder emotionale Belastung. Oft mündet die stabile Angina pectoris in die instabile Angina pectoris. Eine instabile Angina pectoris tritt bei körperlicher Ruhe und nach Myokardinfarkt auf und bezeichnet auch jede neu aufgetretene oder klinisch progrediente Angina pectoris. Alle akut lebensbedrohlichen Krankheitsbilder der koronaren Herzkrankheit werden unter dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“ zusammengefasst. Dazu gehören die instabile Angina pectoris mit Troponin-Anstieg, der Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod.

Im Rahmen der sogenannten Framingham-Studie wurden die klinischen Erstmanifestationen der koronaren Herzerkrankung untersucht. Dort konnte gezeigt werden, dass bereits im Rahmen einer Erstmanifestation sich die koronare Herzkrankheit klinisch als akuter Myokardinfarkt, als stabile oder instabile Angina pectoris oder als plötzlicher oder nichtplötzlicher Herztod äußern kann. Damit stellt die Identifizierung von Risikopatienten sowie die frühe Erkennung einer KHK eine große klinische Herausforderung dar.

Während eine direkte invasive Diagnostik mittels Koronarangiografie durchzuführen ist bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren, Symptomatik und klinischen Befunden in direkter Folge z. B. nach einem positiven Belastungs-EKG, sollte bei Patienten mit einem

hohen kardiovaskulären Risikoprofil und mit weniger eindeutigen Hinweisen auf eine KHK eine vorgeschaltete Ischämiediagnostik, z. B. mittels Myokardszintigrafie oder Stress-Echokardiografie, erfolgen.

Allein in Deutschland werden jedes Jahr weit über 700.000 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Auch aufgrund des geringen, aber nicht zu vernachlässigenden Risikos schwerwiegender Komplikationen findet eine Suche nach Alternativen statt (Schmermund et al. 2011). Die invasive Koronarangiografie gilt als Goldstandard in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung (Knez et al. 2000, Möhlenkamp et al. 2003a).

Mit ihr können Koronarstenosen einerseits hinreichend genau bestimmt und lokalisiert werden, andererseits besteht die Möglichkeit, in selber Sitzung die stenosierte Koronararterie mittels perkutaner transluminaler coronarer Angioplastie (PTCA) zu dilatieren und mit einem Stent zu versorgen.

Die meisten invasiven Koronarangiografien werden jedoch ohne Koronarintervention durchgeführt. In der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung ist die Koronarangiografie daher nicht ohne Nachteile: Eine präzise Aussage über die hämodynamische Relevanz einer Stenose kann nicht gemacht werden.

Dies ist, neben der Risikostratifizierung, die Domäne der Myokard-Perfusions-Szintigrafie. Mittlerweile wird die Myokard-Perfusions-Szintigrafie gleichwertig neben dem Belastungs-EKG in der Erstdiagnostik der koronaren Herzerkrankung eingesetzt (Kurz et al. 2004). Aufgrund der jüngeren epidemiologischen Daten hat auch die Elektronenstrahl-Tomografie (EBT) in der kardialen Bildgebung an diagnostischem Wert gewonnen (Greenland et al. 2007).

Im Zuge der Entwicklung der kardialen CT-Bildgebung hat man sich gefragt, ob die EBT-Koronarkalkbestimmung als morphologische und die Myokardperfusions-Szintigrafie als funktionelle Untersuchungsmodalität um die Position des sogenannten „gate keeper“ vor invasiver Diagnostik konkurrieren. In der Zwischenzeit hat die kontrastgestützte kardiale CT-Koronarangiografie die alleinige Koronarkalkbestimmung von dieser Indikation verdrängt. Die Koronarkalkbestimmung dient heute als Methode zur reinen Risikostratifizierung. Weiterhin gilt aber die Regel, dass der Nachweis einer ausgedehnten Koronarsklerose mittels EBT-Koronarkalkbestimmung die Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK erhöht (Rumberger et al. 1997).

Die vorliegende Arbeit korreliert die EBT-Koronarkalkbestimmung und die Myokardszintigrafie und ermittelt den jeweiligen Stellenwert wie auch den gemeinsamen Stellenwert in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung.

1.2 Pathogenese der koronaren Herzkrankheit

Die Entstehung der Atherosklerose, die Atherogenese, ist ein multifaktorielles Geschehen, an dessen Anfang die Verletzung des Endothels steht. Die Verletzung kann viral oder toxisch, durch oxidierte Lipoproteine oder Anheftung immunkompetenter Zellen, und mechanisch entstehen.

An der Verletzungsstelle (Typ I-Läsion) kommt es zur Entzündung mit erhöhter Permeabilität des Endothels und zur Akkumulation und Aktivierung von Monozyten und Makrophagen.

Eine gebräuchliche histopathologische Definition von instabilen Plaques wurde von der American Heart Association (AHA) eingeführt auf der Grundlage der Arbeit von Herbert Stary (Stary et al. 1995).

Diese Klassifikation beschreibt die natürliche Plaquentwicklung von der Typ I-Läsion bis zur Typ VI-Läsion (komplizierte Läsion). Frühe Läsionen bis hin zur Typ III-Läsion gelten als potenziell reversibel. Läsionen des Typs IV und Va werden als Atherom und Fibroatherom bezeichnet, sie können einerseits zur Gefäßokklusion führen, sich andererseits auch zu einer Typ VI-Läsion entwickeln, das sind Läsionen mit den Charakteristika: Ruptur, Erosion, Hämatom oder Hämorrhagie und Thrombusformation.

Der Unterschied zwischen Typ IV- und Typ V-Läsionen liegt in der Zusammensetzung der Deckschicht oberhalb des Lipidkerns.

Diese Deckschicht besteht bei der Typ IV-Läsion aus Intima, bei der Typ V-Läsion dagegen ist die Intima ersetzt durch ein pathologisches fibromuskuläres Gewebe. In einer prospektiven Sichtweise können Typ IV- und Typ V-Läsionen als „vulnerable Plaques“ bezeichnet werden.

In diesen Plaques wird der Lipidkern von einer intakten Deckschicht bedeckt. Unterschiedliche morphologische und zelluläre Faktoren wurden mit der Neigung von Typ IV- und

Typ V-Läsionen assoziiert, eine Ruptur zu entwickeln oder klinisch manifest zu werden (Stary et al. 1995, Virmani et al. 2000).

Unter diesen Faktoren finden sich: ein ausgedehnter Lipidkern, eine dünne fibröse Deckschicht über dem Lipidkern, ein Verlust von glatten Muskelzellen, die Anwesenheit von Entzündungszellen und eine proteolytische Aktivität in der Deckschicht.

Es ist unklar, ob eine der oben genannten Faktoren oder die Kombination davon geeignet ist, um eine Plaquevulnerabilität zu erkennen und ob einige Faktoren wichtiger sind als andere (Virmani et al. 2000).

Eine Ruptur der dem Lipidkern aufliegenden Deckschicht führt zur Freisetzung von Gewebefaktoren und thrombotischem Material in das Blut und initiiert eine Gerinnungskaskade, welche in einer plötzlichen Okklusion des Gefäßlumens enden kann. Einer stabilen Angina pectoris liegt meist eine fixierte Stenose in Form eines atherosklerotischen Plaques zugrunde, einer instabilen Angina pectoris oder dem Myokardinfarkt eine Plaque-ruptur mit nachfolgender Bildung eines Thrombus.

Seit langem ist bekannt, dass koronare Kalkablagerungen mit der Ausbildung atherosklerotischer Plaques assoziiert sind (Mönckeberg 1914).

Beginnende Kalkablagerungen werden bereits in frühen Stadien der Plaquebildung bei Heranwachsenden und im jungen Erwachsenenalter gefunden (Stary 1990). Histopathologische Untersuchungen haben gezeigt, dass Kalkablagerungen weniger eng mit dem durch Koronarplaques hervorgerufenen Stenosegrad als vielmehr direkt mit dem Plaquevolumen korreliert sind. Dies wird mit den komplexen Beziehungen zwischen Plaquebildung, kompensatorischen Remodeling der Gefäßwand und koronarer Stenose erklärt. Der Mechanismus des Gefäßremodelings kann dazu führen, dass trotz einer erheblichen Plaquebildung keine Störung der Perfusion resultiert. Bei zunehmender Plaquegröße wird das Koronargefäß größer und ermöglicht somit eine ausreichende Durchblutung des Herzmuskels (positives Remodeling). Dieser Mechanismus erklärt, dass es keine direkte Übereinstimmung zwischen der regionalen Plaquelast und der Perfusion gibt.

Allerdings kann sich dieser Kompensationsmechanismus bei einer ausgedehnten Plaquebildung erschöpfen. Andererseits gibt es Zusammenhänge bezüglich der Funktionsbeeinflussung der Gefäße über das Endothel, das ubiquitär durch die Risikofaktoren geschädigt wird. Zudem kann die epikardiale Atherosklerose als Ausdruck der Risikoexposition mit

einer Endothelschädigung und Funktionsstörung auch im Bereich der Mikrozirkulation vergesellschaftet sein. Dies beeinflusst vermutlich ebenfalls die Korrelation zwischen EBT und Szintigrafie.

1.3 Etablierte Methoden der Risikostratifizierung

1.3.1 Anamnese

Eine ausführliche Anamneseerhebung ist von entscheidender Bedeutung. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK kann mithilfe des Risikoprofils des Patienten sowie durch die Erhebung der Sozial- und Familienanamnese bereits im Vorfeld erfasst werden (Schäfers 2002).

Die konventionellen Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Dyslipoproteinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus) sind von erheblicher Bedeutung (Erbel et al. 2010, Detrano et al. 2008). Das Vorhandensein typischer Angina pectoris-Anfälle macht die Diagnose einer KHK wahrscheinlich.

Andererseits schließt das Fehlen von Angina pectoris-Anfällen eine KHK nicht aus, da > 50 % aller ischämischen Attacken ohne typische Symptome auftreten (Braunwald et al. 1994). Die Sensitivität der einfachen Symptomerhebung ist dadurch nicht besonders hoch.

1.3.2 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung ergibt bei Patienten mit stabiler Angina pectoris oftmals keine richtungweisenden Informationen (Hamm 2004).

Erst im deutlich fortgeschrittenen Krankheitsstadium mit bereits bestehender Herzinsuffizienz und Klappendysfunktionen lassen sich Untersuchungsbefunde erheben.

1.3.3 Risikofaktoren der Kardiovaskulären Herzerkrankung

Um das kardiovaskuläre Risikoprofil individuell abschätzen zu können, sollten konventionelle Risikofaktoren und das Lebensalter des Patienten herangezogen werden. Viele aufwendige Studien, sowohl in Amerika als auch in Europa, darunter allen voran die „Framingham-Studie“ (D’Agostino et al. 2001) haben gezeigt, dass die hier aufgezählten

Risikofaktoren sowohl beim männlichem wie auch weiblichem Geschlecht mit einer deutlich erhöhter atherosklerotischer Plaquebildung assoziiert sind (Schmermund et al. 2001, Hoff et al. 2003).

Im Laufe der letzten Jahre erfolgte eine Erweiterung der konventionellen Risikofaktoren, die unter anderem Risikofaktoren wie Geschlecht, einem erhöhten Body-Mass-Index, Glukosetoleranzstörung und Thromboseneigung sowie Hyperhomocysteinämie und Hyperfibrinogenämie umfassen.

Zudem sollte das Augenmerk auf bereits eingetretene „Indikatorerkrankungen“ wie Myokardinfarkt, Apoplex, Karotisstenose, Diabetes mellitus, periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie eine chronische Niereninsuffizienz gelegt werden.

Fachgesellschaften wie die American Heart Association, die European Society oder die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie schlagen basierend auf umfangreichen mortalitäts-basierenden epidemiologischen Studien vor, das bereits erfragte individuelle Risikoprofil mit den hier aufgelisteten „Indikatorerkrankungen“ zu ergänzen um eine noch genauere Risikostratifizierung erheben zu können. Je mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren ein Patient aufweist, um so eher wird aus einer Endothelverletzung eine atherosklerotische Läsion. Die Entstehung der Atherosklerose ist ein multifaktorielles Geschehen, an dessen Anfang die Verletzung des Endothels steht. Die gesunde Koronararterie zeigt keine Sklerose bzw. keinen Koronarkalk. In großen bevölkerungsbezogenen Studien in den USA und Deutschland, z. B. der “Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis“ (MESA) oder der Heinz-Nixdorf-Recall-Studie zeigte sich, dass je höher das Lebensalter ist, desto mehr Verkalkungen finden sich in den Koronararterien. Außerdem besteht eine enge Korrelation zwischen den Verkalkungen und den bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren (Detrano et al. 2008, Erbel et al. 2010). Die Risikofaktoren sagen klinische Ereignisse voraus, die wiederum aus den Komplikationen der koronaren Atherosklerose entstehen (vor allem Plaqueruptur, Plaqueerosion). Es hat sich gezeigt, dass die Bestimmung des Koronarkalks die Vorhersage klinischer Ereignisse gegenüber den Risikofaktoren verbessert (Schmermund et al. 2011).

1.4 Nichtinvasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

1.4.1 Ruhe-EKG

Das Ruhe-EKG ist auch bei schwerer KHK in ca. 50 % der Fälle unauffällig, solange kein Infarkt abgelaufen ist. Damit ist die Aussagekraft des Ruhe-EKG sehr eingeschränkt (Hamm 2004).

1.4.2 Belastungs EKG (Ergometrie)

Die Ergometrie gilt als Standardverfahren in der KHK-Diagnostik. Durch die einfache und relativ sichere Durchführbarkeit unter kontrollierten Bedingungen ist sie ein beliebtes und sehr verbreitetes Verfahren sowohl in der Klinik als auch bei den niedergelassenen Ärzten. Werden die Ausbelastungskriterien erreicht, beträgt die Spezifität 77 % und die Sensitivität 68 % (Gibbons et al. 1999). Wird jedoch die Ausbelastung nicht erreicht, sinken sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität deutlich ab.

Oftmals ist die Beurteilung des Belastungs-EKGs aufgrund von vorbestehenden EKG-Veränderungen z. B. Blockbildungen oder aufgrund der vorbestehenden Medikation (z. B. bei Digitalis-Präparaten) erschwert und damit nicht vollständig verwertbar. Ebenso ist häufig die Durchführung bei Patienten mit eingeschränkter Beweglichkeit gar nicht erst möglich.

In diesen Fällen sollte primär ein weiteres nicht invasives Verfahren zur KHK-Diagnostik gewählt werden.

1.4.3 Echokardiografie

Die Echokardiografie gehört ebenfalls zur Basisdiagnostik der koronaren Herzerkrankung. Vorteile sind auch hier die weite Verbreitung und einfache Anwendung.

Die Durchführung einer Stress-Echokardiografie ist seit Anfang der 1990er Jahre eine klinisch etablierte Methode. Sie beruht auf dem Nachweis der bei Stress (ergometrisch oder unter pharmakologischer Belastung) ausgelösten abnormen Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels, die bei myokardialer Ischämie bereits vor klinischen Beschwerden und EKG-Veränderungen auftreten. Ihre Sensitivität und Spezifität für den Ischämienachweis liegen bei erfahrenen Untersuchern bei 80-90 %. Allerdings gilt bei dieser Methode die Inter-Observer-Variabilität als problematisch (Ferro et al. 2007).

1.4.4 Myokardperfusions-Szintigrafie

Die Myokardszintigrafie gehört in den Bereich der funktionellen Bildgebung, also der Darstellung physiologischer oder pathologischer Vorgänge im Körper und ist eine etablierte Methode zur Darstellung der Myokarddurchblutung. Sie erfolgt nach intravenöser Injektion eines Radiopharmazeutikums.

Radiopharmaka setzen sich aus einem stoffwechselaktiven Träger und einem strahlenden Radionuklid zusammen. Während die Trägersubstanz am Stoffwechsel teilnimmt, setzt das an sie gebundene Radionuklid γ -Strahlung frei, die mittels einer γ -Kamera von außen registriert werden kann (Lindner et al. 2007, Schäfers 2002).

^{99m}Tc -MIBI und $^{201}\text{TlCl}$ haben sich als Radiopharmaka der kardiologischen Diagnostik etabliert. In der vorliegenden Arbeit wurde $^{201}\text{TlCl}$ verwendet. Der myokardaffine Tracer $^{201}\text{TlCl}$ wurde 1974 in die nuklearmedizinische Herzdiagnostik eingeführt.

Das biologische Verhalten von Thallium als ein Kaliumanalog und die physikalischen Charakteristika wurden zuerst von Kawana et al. (1970) beschrieben.

Nach intravenöser Gabe wird $^{201}\text{TlCl}$ relativ schnell aus dem Blut geklärt. Unter Ruhebedingungen verschwindet 90 % der Plasmaaktivität innerhalb von 20 min, nach körperlicher Belastung innerhalb von 90 s.

Die maximale myokardiale Anreicherung, ca 3 % der injizierten Aktivität, wird in Ruhe nach 10-30 min, nach Belastung innerhalb von 5 min erreicht. Dabei ist die initiale Aufnahme von Thallium in die Zelle von der linksventrikulären Muskelmasse, der regionalen Myokardperfusion und dem myokardialen Metabolismus als Produkt aus koronarem Fluss und arteriovenöser Sauerstoffdifferenz abhängig.

Die Frühaufnahmen können in einem Zeitraum von 5 min bis zu einer Stunde angefertigt werden. Während dieser Periode nimmt die Blutaktivität ausreichend ab, wobei die myokardiale Aktivität dennoch in hohem Maße konstant ist.

In den ersten 30 min post injektionem entspricht die Anflutung am ehesten dem Blutfluss. Die myokardiale Halbwertszeit beträgt nach Belastung ca. 4-7 h.

Da sich Thalliumaufnahme und -abgabe gemäß der körperlichen Aktivität ändern, wird die Myokardszintigrafie unter ergometrischer Belastung durchgeführt. Üblicherweise wird hier ein Fahrradergometer benutzt, die Untersuchungsbedingungen inklusive Abbruchkriterien entsprechen denen eines Belastungs-EKG's. Eine Abbildung des geschädigten Myokards wird in Form einer fehlenden Anreicherung als negative Darstellung (cold spot) erzielt.

Minderperfundiertes Myokard zeigt, entsprechend einem veränderten Zellmetabolismus, eine reduzierte Thalliumaufnahme. Des weiteren zeigen diese Gebiete eine verminderte Clearance im Sinne eines verzögerten „Washout“ sowie ggf. in den Spätaufnahmen eine zusätzliche Speicherung.

Diese Redistribution in der zweiten Aufnahmesequenz ist für belastungsinduzierte, transiente Ischämien ein typisches Befundmuster. Avitales Myokard zeigt demgegenüber eine verminderte oder aufgehobene Speicherung sowohl in der Belastungs- als auch in der Spätaufnahme.

Die Ausscheidung des Nuklids erfolgt zu 80 % über den Gastrointestinaltrakt und zu 20 % über die Nieren.

Um die Aktivitätsaufnahme in der Leber und im Darm zu verringern, werden die Patienten gebeten, für etwa 12 h nüchtern zu sein.

Die Szintigrafie ermöglicht die Darstellung und Beurteilung sowohl von vital perfundiertem Myokardgewebe als auch von nekrotisch infarziertem Myokardgewebe. Ebenso können Ventrikelfunktionsverhältnisse wie auch die Stoffwechselaktivität des Herzmuskels bestimmt werden.

Wenn Tc-99m-MIBI verwendet wird, sind zur Differenzierung zwischen einer belastungsinduzierten Ischämie und einer Narbe immer zwei Injektionen, sowohl unter Belastung wie auch in Ruhe notwendig. Grundsätzlich ist die Aufnahme des Radiopharmakons abhängig von der Perfusion und der Vitalität des Myokards, damit kann mithilfe der Myokardszintigrafie die nicht invasive Beurteilung der Myokardfunktion, Myokardperfusion sowie des myokardialen Metabolismus erfolgen.

Die Indikationen der Myokard-Perfusions-Szintigrafie lassen sich in vier Gruppen einteilen:

An erster Stelle steht die Diagnose einer KHK einschließlich der Bestimmung von Ausmaß (Zahl der Versorgungsgebiete) und Lokalisation (koronares Versorgungsgebiet). Zweites Anwendungsgebiet ist die Risikostratifizierung sowohl nach einem kardialen Ereignis als auch vor einem größeren chirurgischen Eingriff mit besonderem Risiko für kardiale Ereignisse.

Weitere Anwendungsgebiete sind die Beurteilung der Myokardvitalität, damit kann eine Differenzierung von Ischämie und Narbe erfolgen sowie die Kontrolle des Behandlungserfolges nach koronarer Revaskularisierung (Knapp 1999).

Als Stress-Untersuchung werden entweder die Fahrradergometrie oder eine pharmakologische Belastung mit Dipyridamol oder Adenosin angewandt. Die physiologische Belastung wird bei Patienten mit entsprechender Mobilität bevorzugt (Bateman 1997). Beim Vorliegen einer Narbe ist das Aktivitätsdefizit unter Belastungs- und Ruhebedingungen unverändert, beim Vorliegen einer belastungsinduzierten Ischämie ist das regionale Aktivitätsdefizit nach Injektion des Radiopharmazeutikums unter Belastung ausgeprägter als nach Injektion in Ruhe. Es hat sich gezeigt, dass ein Infarktgebiet im Innern immer noch vitales Zellgewebe aufweisen kann, das nach günstiger Reperfusion seine Funktion wieder aufnimmt (Dondi et al. 1993). Allerdings können konstante Defizite unter klinischen Umständen auch Myokardareale repräsentieren, deren zuführende Gefäße hochgradig obstruiert sind, ohne dass eine Vernarbung vorliegt (hibernierendes Myokard). Die Differenzierung wird dadurch erleichtert, dass vor der Injektion in Ruhe Nitroglycerin verabreicht wird. Für die Plausibilitätskontrolle der Myokard-Szintigramme (SPECT) ist es hilfreich, eine Herzphasensteuerung der Aufzeichnung (EKG-Triggerung) vorzunehmen und nicht nur die Verteilung der Radioaktivität im Herzmuskel, sondern auch die regionale kontraktile Funktion des Myokards zu bewerten.

Jeder Interpretation von Myokard-Szintigrammen muss eine sorgfältige Analyse auf mögliche Artefakte (Abschwächung, Bewegung, nicht plausibel überhöhtes Aktivitätsmaximum), die den visuellen Eindruck des Myokards beeinflussen können, vorangehen (Knapp 1999). Die Bewertung der Aufnahmen konzentriert sich auf Segmente verminderter Aktivitätskonzentration (getrennt für Belastungs- und Ruheaufnahmen bzw. für Früh- und Spätphase) nach weitgehendem Ausschluss von Artefakten.

Die Sensitivität nuklearkardiologischer Verfahren ist mit 90 % für die Erkennung relevanter Koronararterienstenosen erheblich höher als die des Belastungs-EKG. Die Spezifität ist mit ca. 75 % vergleichbar.

1.4.5 Elektronenstrahl-Tomografie

Mit der Einführung der Elektronenstrahl-Tomografie (EBT) im Jahr 1982 konnte erstmals eine Schnittbilddarstellung der Herzkranzgefäße erfolgen.

Initial wurde die EBT für die Untersuchung der Myokardperfusion entwickelt, verschiedene Untersuchungen zeigten jedoch schnell, dass mithilfe der EBT eine nicht invasive

Quantifizierung von Koronarkalk mit hoher Sensitivität möglich ist (Schmermund 2001, Becker 1998b, Möhlenkamp et al. 2003a).

Verschiedene Studien haben in der Vergangenheit mehrfach bewiesen, dass Verkalkungen der Koronararterien ein Ausdruck von arteriosklerotischen Veränderungen sind (Stary 2000) und bereits in frühen Stadien der Atherosklerose auftreten. Die gesunde Koronararterie zeigt keine Sklerose bzw. keinen Koronarkalk (Schmermund et al. 2011). Die meisten Menschen entwickeln im Laufe ihres Lebens aber Koronarkalk, der sich mittels EBT quantifizieren lässt und im Vergleich mit Personen des gleichen Alters und Geschlechts einordnen lässt.

Zumindest bei nierengesunden Patienten, die nicht an einer extraossären Weichteilverkalkung leiden, beweist die Detektion von Koronarkalk das Vorhandensein atherosklerotischer Plaques. In den allermeisten Fällen kann man davon ausgehen, dass die Koronarverkalkung ein kumulatives Maß der Einwirkung aller Risikofaktoren auf die Koronargefäße darstellt. Zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos ist die Koronarkalkbestimmung im Vergleich mit den klinisch erfassbaren Risikofaktoren statistisch signifikant überlegen (Detrano et al. 2008, Erbel et al. 2010).

In verschiedenen Studien (MESA / Heinz-Nixdorf-Recall-Studie) konnte durch den Einsatz der Koronarkalkbestimmung gezeigt werden, dass die Klassifikation von asymptomatischen Patienten im Hinblick auf ihr kardiovaskuläres Risiko verbessert wird. Eine Koronarkalkbestimmung kann besonders bei Frauen ab einem Alter von 50 Jahren sinnvoll sein, da deren Risiko tendenziell anhand der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren unterschätzt wird. Ebenso ist sie Untersuchung von Diabetikern zur erweiterten Risikobeurteilung ab dem 40. Lebensjahr sinnvoll. Dagegen sind wiederholte Untersuchungen zur Koronarkalkbestimmung innerhalb von 5 Jahren nicht sinnvoll (Schmermund et al. 2011).

Prospektive Studien konnten zeigen, dass sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Patienten beim Vorliegen von Koronarkalk im EBT eine deutlich höhere Gefahr für das Auftreten von kardialen Ereignissen (plötzlicher Herztod, Myokardinfarkt, Revaskularisation) vorliegt (Arad et al. 2000, MESA, HNR). Der negativ hohe prädiktive Wert für kardiale Ereignisse beträgt bei fehlendem Nachweis von Koronarkalk über 95 % und ist damit prognostisch verwertbar (Kondos et al. 2003). Das Ziel der quantitativen, individuellen Bestimmung der koronaren Plaquebelastung mittels Koronarkalkmessung ist, eine individuelle Verbesserung der Risikoeinschätzung v. a. bei Patienten

mit intermediärem Risikoprofil zu erreichen (Kerkhoff et al. 2003). Viele von ihnen werden anhand eines niedrigen Kalkscores von der Einschätzung her zurückgestuft. Bei einem hohen Kalkscore dagegen werden die Patienten in die Hochrisikokategorie eingestuft. Bei fehlender Symptomatik und fehlendem Ischämienachweis bedeutet dies keine weitere Abklärungsnotwendigkeit im Hinblick auf eine KHK (Schmermund et al. 2011). Durch den erhöhten Kalkscore wird die Risikoeinschätzung und somit die Notwendigkeit einer Risikomodifizierung verändert. Wichtig scheint über die Beurteilung der absoluten Menge des Koronarkalks hinaus die Bezugnahme auf alters- und geschlechtskorrigierte Referenzwerte (Perzentilen) (Schmermund et al. 2002, 2006, Vliegthart et al. 2002). Für den nach dem Kardiologen Arthur Agatston benannten Kalk-Score (Agatston et al. 1990) wurden schon vor über 20 Jahren prognostisch aussagekräftige Daten evaluiert. In einer hohen Anzahl von Studien konnte eindeutig belegt werden, dass der Agatston-Score eine von den klassischen Risikofaktoren unabhängige prognostische Aussagekraft besitzt. Der Nachweis von Koronarkalk mittels schneller computertomografischer Verfahren erlaubt es, die koronare Atherosklerose frühzeitig nichtinvasiv zu detektieren und zu quantifizieren.

1.5 Invasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

1.5.1 Koronarangiografie

Die invasive Herzkatheteruntersuchung wird auch heute noch als der Goldstandard zur Darstellung der Koronararterien angesehen. Eine sehr gute Genauigkeit in der Stenosedetektion ist durch sie möglich. Zudem kann bei Nachweis von hämodynamisch wirksamen Koronarstenosen unverzüglich eine interventionelle Therapie durchgeführt werden.

Aufgrund der Invasivität sollte es dennoch das Ziel sein, möglichst wenige „Ausschlusskoros“ zu produzieren.

1.5.2 Intravaskulärer Ultraschall

Diese Untersuchungstechnik gestattet die Erfassung angiografisch nicht sichtbarer Frühformen der KHK (Knez et al. 2000). Der zusätzliche Einsatz des intravaskulären Ultraschalls erlaubt eine sehr exakte Darstellung der Herzkranzgefäße sowie der atherosklerotischen Veränderungen im Frühstadium (Peters et al. 1994). Mit intrakoronar platzierten Ultraschallkathetern ist es möglich, Verkalkungen, Lipideinlagerungen, Thromben und Dissektionen gut zu beurteilen (Erbel et al. 1995).

Das Lumen der Blutgefäße kann angiografisch sehr exakt dargestellt und quantifiziert werden. Die innere Oberfläche von Blutgefäßen lässt sich mit der Angiografie nur indirekt als Grenzkontur abbilden.

Die intraluminale Sonografie hat hier einen wesentlichen Fortschritt erbracht. Die ersten intravaskulären Ultraschallbilder von menschlichen Gefäßen wurden 1988 von Yock und Mitarbeitern aufgenommen.

Mithilfe neuer Software-Unterstützung ist es heutzutage möglich, die zweidimensional gewonnene Datei dreidimensional zu rekonstruieren. Mechanische und elektronische Ultraschallkatheter werden mit Ultraschallfrequenzen von 10-30 MHz betrieben, sodass eine diagnostisch verwertbare Eindringtiefe von ca 5-30 mm resultiert.

In einer klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die intraluminale Sonografie eine hochauflösende Darstellung des Gefäßquerschnittes und der Wand ermöglicht (Ge et al. 1994).

Arterien vom muskulären Typ lassen, dem histologischen Aufbau entsprechend, sonografisch eine Dreischichtung erkennen. Atherosklerotische Wandveränderungen sind, sonografisch früher als angiografisch, als zirkumskripte Plaquebildung der inneren Schicht nachweisbar.

Gefäßstenosen können qualitativ (konzentrisch-exzentrisch, verkalkt, nicht-verkalkt) und quantitativ (Querschnittsfläche) beschrieben werden. Auch nach therapeutischen Interventionen können die Veränderungen der Gefäßwand (Einriss, Dissektion, residuale Plaqueanteile nach Atherektomie etc.) beurteilt werden.

1.6 Fragestellung

Lässt die koronare Plaqueverteilung aus pathophysiologischer Sicht Rückschlüsse auf die regionale Perfusion zu?

Wie hoch ist die Treffsicherheit eines morphologisch-funktionellen, nicht-invasiven Diagnosekonzeptes aus Myokardszintigrafie und EBT in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung gegenüber der invasiven Koronarangiografie als Referenzmethode?

Können sich EBT und Myokardszintigrafie gegenseitig ersetzen?

Wie hoch ist der klinische Stellenwert beider diagnostischen Verfahren im Vergleich in Hinblick auf Therapieentscheidung?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende retrospektive Studie wurde in den Abteilungen für Nuklearmedizin und Kardiologie der Universitätsklinik Essen durchgeführt. Aus dem Archiv wurden 115 Patienten mit den Symptomen einer Angina pectoris ausgewertet, die sich zur Erstabklärung einer möglichen KHK vorstellten. Bei allen Patienten wurden eine Myokardszintigrafie sowie eine EBT durchgeführt. Eine Koronarangiografie wurde bei 98 Patienten durchgeführt. Bei keinem der Patienten wurden zuvor Eingriffe (operativ oder interventionell) an den Herzgefäßen vorgenommen.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Voraussetzung für die Aufnahme in die retrospektiven Untersuchungen war, dass bei allen ausgewählten Patienten eine Angina pectoris-Symptomatik vorlag. Es wurden nur Patienten ohne eine schon vorher bekannte Koronararterienerkrankung ausgewählt (früherer Myokardinfarkt, koronare Revaskularisierung), bei denen folgende zwei Untersuchungen durchgeführt wurden: eine EBT und eine Myokardszintigrafie. In Folge erhielten 98 von 115 Patienten eine Koronarangiografie.

2.1.2 Datenanalyse

In der retrospektiven Untersuchung wurden folgende, aus Anamnesebögen und Arztberichten ersichtliche konventionelle Risikofaktoren zur Erfassung des kardiovaskulären Risikoprofils berücksichtigt:

- Geschlecht und Alter
- Nikotinabusus (nie, ehemalig (> ein Jahr), aktuell)
- Arterielle Hypertonie (RR > 140/90 mmHg bei mindestens 2 Messungen oder anti-hypertensive Medikation)
- Diabetes mellitus (Spontan BZ > 200 mg/dl, Nüchtern-BZ > 126 mg/dl bei mindestens 2 Messungen oder antidiabetische Medikation)

- Dyslipidämie (Cholesterinspiegel >200 mg/dl, LDL-Spiegel >160 mg/dl, Triglyzeridspiegel >150 mg/dl)
- Neu aufgetretene EKG-Veränderungen unter Belastung (Couplets Extrasystolen, Triplets, Bigeminus, Linksschenkelblock, Rechtsschenkelblock, absolute Arrhythmie)

2.2 Elektronenstrahl-Tomografie (EBT)

2.2.1 Technischer Aufbau eines EBT

Die Elektronenstrahltomografie (EBT) wurde von Boyd (1983) entwickelt. Es handelt sich um eine nichtinvasive diagnostische Methode. Ein besonderes Merkmal ist die sehr schnelle Bildaquisition (100 ms), die eine scharfe Darstellung des sich bewegenden Herzens ermöglicht (Achenbach et al. 2003). Die Methode war für lange Zeit Goldstandard für die Quantifizierung von Koronarkalk (Knez et al. 2002).

Bei der EBT wird mit einer Elektronenstrahlkanone ein Elektronenstrahl erzeugt und mit 130 kV fast auf Lichtgeschwindigkeit beschleunigt. Der Strahl wird durch elektromagnetische Spulen zuerst auf einen kleinen Punkt fokussiert. Mit einem Anodenring aus vier Wolfram-Target-Ringen unter der Untersuchungsfläche wird der Strahl anschließend herumgelenkt. Die Ringe haben einen Durchmesser von 1,80 m und eine Ausdehnung von 210° um den Patienten. Die Targets werden alphabetisch mit A, B, C und D bezeichnet, wobei das A-Target der Elektronenstrahlkanone am nächsten liegt. Der Elektronenstrahl kann bei der Untersuchung alle Targets in Serie ansteuern, aber auch ein einzelnes Target separat nutzen. Beim Auftreffen des Elektronenstrahls auf die Target-Ringe wird eine Röntgenbremsstrahlung erzeugt (Erbel et al. 1998).

Durch den Einsatz von Kollimatoren werden die erzeugten Röntgenstrahlen zu einer fächerförmigen Strahlung formatiert, die den Patienten in einem Scanfeld von 47 cm durchstrahlt. Die hinter dem Patienten austretenden geschwächten Röntgenstrahlen werden durch zwei den Target-Ringen gegenüberliegende feststehende Detektorbögen mit einem Durchmesser von 1,35 m und einer Ausdehnung von 216° erfasst. Die Detektorbögen erlauben spezielle Betriebsarten. Sie bestehen aus 432 Elementen für den schnellen,

dynamischen Multischichtbetrieb und aus 864 Elementen für den hochauflösenden Einzelschichtbetrieb (Becker et al. 1998a).

Die Vorteile vom Einzelschichtbetrieb sind dünne Schichtaufnahmen von bis zu 1,5 mm Dicke und die bestmögliche Ortsauflösung. Die Aufnahmezeit beträgt 100 ms (entsprechend der aktuellen Bildakquisitionszeit) und die Bildmatrix besteht aus 512 mal 512 Bildpunkten (Baumgardt 2007).

Bei Spiralcomputertomographen (Spiral-CT) rotiert die Röntgeneinheit kontinuierlich um den Patienten, während dieser auf der Patientenliege gleichmäßig durch die Scanebene bewegt wird. Der wesentliche Vorteil der EBT gegenüber der Spiral-CT lag für viele Jahre in der sehr schnellen Bildakquisitionszeit, die durch den Verzicht auf bewegte mechanische Teile erreicht wird. Durch die Einführung der Multidetektorcomputertomografie (MDCT) mit kurzen Scanzeiten konnte die Bildqualität weiter verbessert werden. Während die ersten Geräte 1998 erst über vier Zeilen verfügten, sind seit 2004 64-Zeilen-CT's mit Rotationszeiten von 0,33 s verfügbar (Dewey und Hamm 2007, Stürzlinger et al. 2006). Inzwischen gibt es bereits 256-Zeilen-CT's (Higuchi et al. 2013). Die Strahlenbelastung einer EBT-Untersuchung ist durch die geringere Aufnahmezeit mit 1,0-1,3 mSv pro Untersuchung (Oberflächendosis) wesentlich geringer als die einer Multi-Detector-CT-Untersuchung mit 1,5-6,2 mSv (Hunold et al. 2003). Allerdings zeichnete sich bereits ab 2003 eine höhere Genauigkeit der MDCT im direkten Vergleich zur EBT ab (Leber et al. 2003).

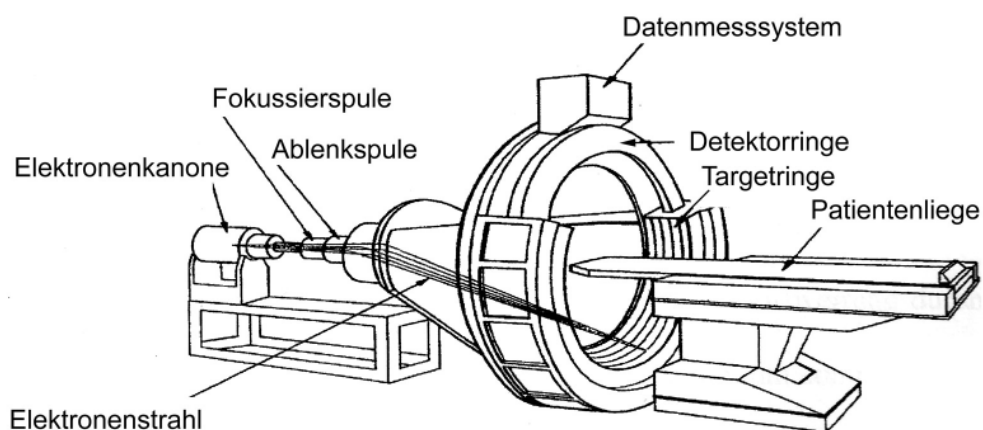


Abb. 1: Aufbau des Elektronenstrahltomografen (Erbel et al. 1998)

2.2.2 Durchführung einer EBT-Untersuchung

Für die EBT-Untersuchungen wurde ein Siemens Evolution Scanner eingesetzt. Eingestellt wurde ein hochauflösender Einzelschichtbetrieb mit einer Akquisitionszeit von 100 ms und einer Schichtdicke von 3 mm. Mit einer Gesichtsfeldgröße von 26 cm und einer Pixelmatrix von 512 mal 512 betrug die Seitenlänge pro Pixel von 0,51 mm und die Pixelfläche in der Bildebene 0,26 mm.

Eine EBT-Untersuchung wird wie eine Routine-CT-Untersuchung durchgeführt. Der Patient liegt wach, auf dem Rücken und mit dem Kopf in Richtung Elektronenstrahlkanone auf der EBT-Liege. Anschließend wurde ein EKG angeschlossen und der Patient angewiesen, während der Untersuchung nicht zu atmen. Es erfolgte eine EKG-gesteuerte, prospektive Triggerung der Bilder in der späten Diastole bei 80 % des R-R Intervalls. Die Vorteile liegen in der zusätzlichen Überwachungsfunktion durch das EKG und darin, dass die Aufnahme immer zum selben Zeitpunkt innerhalb eines RR-Intervalls erfolgen kann (Baumgardt 2007).

Zunächst erfolgte zur Darstellung der Pulmonalisbifurkation eine Lokisationsaufnahme im Multischichtbetrieb. Anschließend wurden 40 Schichtaufnahmen herzsitzenwärts durchgeführt. Zusätzlich zur qualitativen Betrachtung erfolgte auch eine quantitative Auswertung. Um die verkalkten Strukturen im Herzen aufzufinden, wurde ein Schwellenwert von 130 Hounsfield Units (HU) gewählt (Agatston et al. 1990). Dabei wurden Dichte, Länge und Fläche der verkalkten Läsionen mittelt.

Das Auflösungsvermögen des Gerätes betrug nach Herstellerangaben in der Bildebene 10 Linienpaare/cm. Die Pixel mit Werten über 130 HU wurden aufsummiert und mit einer Zahl multipliziert, die wie folgt einem Röntgendichtewert zugeordnet wurde: 1 ↔ 130-199 HU, 2 ↔ 200-299 HU, 3 ↔ 300-399 HU und 4 ↔ >400 HU (Erbel et al. 1998). Der EBT-Kalk-Score entspricht dem Produkt aus Flächenwert [mm] und dem Röntgendichtewert (Agatston et al. 1990). Die Scores aller Läsionen in einem Gefäß wurden zum Gesamtscore pro Gefäß zusammengerechnet. Unterschieden wurden dabei die Gefäßabschnitte Hauptstamm (HS), Ramus interventrikularis anterior (RIVA), Ramus circumflexus (RCX) und rechte Kranzarterie (RCA). Die Summe der Scores ergab dann den Gesamtscore des Patienten (Tab. 1).

Tab. 1: Klassifikation des Gesamt-Kalkscores

Gesamt-Kalkscores	Klassifikation
0	unauffällig
1-100	moderate Koronarsklerose
101-400	deutliche Koronarsklerose
> 400	ausgeprägte Koronarsklerose

Der Agatston-Score wird international für die klinische Quantifizierung der Kalkablagerungen mittels EBT verwendet (Greenland et al. 2007, 2010). Dadurch sind die Studienergebnisse miteinander vergleichbar. Allerdings ist die Reproduzierbarkeit dadurch eingeschränkt, dass die CT-Dichte in nur vier Bereiche kategorisiert wird. Dadurch machen sich geringe Änderungen der CT-Dichte an der Grenze zwischen zwei Bereichen stark bemerkbar (Callister et al. 1998).

2.3 Myokardperfusions-Szintigrafie

2.3.1 Durchführung

Die Myokardszintigrafie erfolgte nach intravenöser Injektion von 40 bis 60 MBq $^{201}\text{TlCl}$. Zur Vermeidung störender Aktivitätsanreicherungen im Gastrointestinaltrakt und in der Leber sind die Patienten nüchtern erschienen. Diese Nahrungskarenz sowie weitgehende Ruhe wurden bis zu den Spätaufnahmen eingehalten. 24 Stunden vor der Untersuchung wurden alle herzwirksamen Medikamente abgesetzt.

Vor Beginn der Myokardszintigrafie wurde eine Anamnese erstellt und eine körperliche Untersuchung durchgeführt.

Alle Formen der Belastung wurden von einem Arzt überwacht. Bedingung für die erfolgreiche und sichere Durchführung war, dass die Patienten mindestens 48 h lang hämodynamisch und klinisch stabil waren, bevor eine Belastungsuntersuchung durchgeführt werden konnte.

Abbruchkriterien waren: Erreichen der maximalen altersentsprechenden Herzfrequenz, Thoraxschmerzen, ST-Senkungen von $> 0,2$ mV, schwere Arrhythmien, Blutdruck $> 240/120$ mmHg oder Abfall des systolischen Blutdrucks um > 40 mmHg.

Die $^{201}\text{TlCl}$ SPECT-Untersuchungen wurden mit einer 3-Kopf Kamera (Siemens Multi Spect 3, Hoffmann Estateles) durchgeführt. Dabei wurde ein niederenergetischer hochauflösender Kollimator verwendet. Alle Patienten wurden fahrradergometrisch maximal belastet. Die Aussagefähigkeit der Myokardszintigrafie ist wesentlich von der Höhe der Belastung abhängig, daher wurde immer eine Ausbelastung angestrebt.

Bei maximaler Belastung wurden $74\text{ MBq }^{201}\text{TlCl}$ intravenös durch eine vor der Untersuchung gelegte Braunüle injiziert. Die Belastungs-Aufnahme erfolgte sofort nach der Injektion. Die Daten wurden akquiriert in 93 Projektionen über 360° (40 s/Projektion in einer 64×64 Matrix). Die Projektionsdaten wurden mit einer gefilterten Rückprojektion mit einem Butterworth-Filter (cut-off $0,8\text{ pix}^{-1}$, 5. Ordnung) rekonstruiert. Anschließend wurden Kurzachsen sowie horizontale und vertikale Längsachsenschnitte ohne Schwächungskorrektur generiert. Die Daten wurden anschließend visuell und quantitativ von zwei unabhängigen Untersuchern ohne Kenntnis der klinischen Daten bewertet. Füllte sich ein unter Belastung detektierter Perfusionsdefekt in Ruhe wieder auf, wurde er als reversibel gewertet. Fand keine Auffüllung statt, wurde ein persistierender Perfusionsdefekt diagnostiziert.

Es wurden 25 myokardiale Segmente eingeteilt und Perfusionsstörungen auf einer vierstufigen Skala angegeben.

Tab. 2: Kodierung der 25 myokardiale Segmente

1 Spitze	6 mid 1 anterior	18 bas ant 1
2 apikal anterior	7 mid 1 lateral	19 bas ant 2
3 apikal lateral	8 mid 1 posterior	20 bas lat 1
4 apikal posterior	9 mid 1 septal	21 bas lat 2
5 apikal septal	10 mid 2 ant 1	22 bas post 1
	11 mid 2 ant 2	23 bas post 2
	12 mid 2 lat 1	24 bas sept 1
	13 mid 2 lat 2	25 bas sept 2
	14 mid 2 post 1	
	15 mid 2 post 2	
	16 mid 2 sept 1	
	17 mid 2 sept 2	

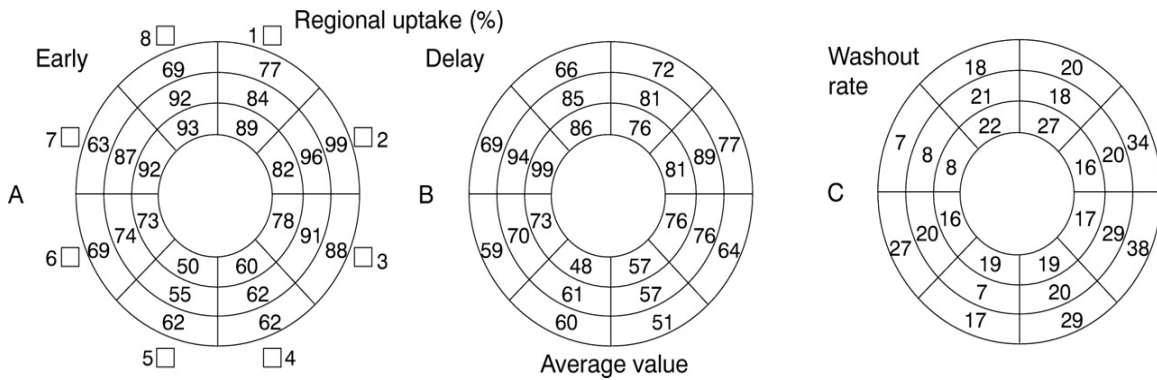


Abb. 2: Bull eye

Die Beurteilung der Anreicherung von Thalliumchlorid erfolgte auf einer Skala von 0-4 (Tab. 3).

Tab. 3: Anreicherung von Thalliumchlorid

Skala	Beschreibung
0	Defekt
1	deutlich vermindert
2	mittelgradig vermindert
3	leicht vermindert
4	normal

Die Klassifikation von Narbenscore und Ischämiescore erfolgte anhand eines Scores von 0-3 (Tab. 4).

Tab. 4: Klassifikation von Narbenscore und Ischämiescore

Score	Beschreibung	Bewertung
0	normal	unauffällig
1	gering ausgeprägt	leicht pathologisch
2	mittelgradig ausgeprägt	pathologisch
3	stark ausgeprägt	hochpathologisch

2.3.2 Quantitative und visuelle Auswertung

Bei der visuellen Auswertung von SPECT-Untersuchungen wurden zunächst die Belastungsaufnahmen bezüglich möglicher Artefakte, Minderspeicherung und Speicherdefekten abgesucht in den drei folgenden, rekonstruierten Schnittebenen: coronal, sagittal, oblique.

Die örtliche Entsprechung der regionalen TlCl-Speicherung (Belastung gegen Ruhe) wurde erreicht, indem die myokardialen Summationskonturen, erzeugt aus summierenden Profilen von jeweils 16 Schnitten von Belastungs- und Ruheaufnahmen, zur Übereinstimmung gebracht werden.

Dieses Ergebnis wurde dann in den Spätaufnahmen mit der Speicherung an identischer Stelle verglichen, wobei ein Befund in mindestens zwei der drei Rekonstruktionsebenen in zwei aufeinanderfolgenden Schichten nachweisbar sein muss. Durch dieses zusätzliche Kriterium wurden Fehlbeurteilungen durch Bewegungen des schlagenden Herzens vermieden.

Nach weitgehendem Ausschluss von Artefakten erfolgte die Bewertung der Belastungs- und Ruheaufnahmen bezüglich der myokardialen Segmente mit verminderter Aktivitätsanreicherung.

Die detektierten Perfusionsdefekte wurden im nächsten Schritt den entsprechenden Koronararterien zugeordnet. Perfusionsdefekte in Vorderwand und Septum wurden der LAD (left anterior descendent coronary artery), der lateralen Wand der LCX (left circumflex coronary artery) zugeordnet. Betraf ein Perfusionsdefekt sowohl die der LAD wie auch die der LCX zugeordneten Myokardareale, wurde er der LM (left main coronary artery) zugeordnet. Perfusionsdefekte der Hinterwand wurden der RCA (right coronary artery) zugeordnet, apikale der LAD, solange sie nicht die laterale (LCX) oder die hintere (RCA) Wand betrafen. Konnte ein Perfusionsdefekt nicht eindeutig zugeordnet werden, rechnete man ihn der Koronararterie zu, deren Versorgungsgebiet er am meisten betraf. Wandbewegungsstörungen wurden nach demselben Prinzip zugeordnet. Erst danach schloss sich eine quantitative Interpretation der Aufnahmen an.

Um die zahlreichen anfallenden Daten zu reduzieren und damit eine Interpretation zu erleichtern, wurden die tomografischen Schnitte auf eine Ebene projiziert (Bull's Eye). Das Differenzbild von Belastungs- und Ruhemessung, das das gesamte linksventrikuläre Myokard regional erfasst, wurde als Zahlenmatrix bildlich dargestellt.

Von der Spitze zur Basis erhielt man entsprechend der Myokardmasse eine zunehmende Anzahl von ROIs: eine an der Spitze, jeweils vier in den nächsten beiden Schnitten sowie jeweils acht in den letzten drei Schnitten.

Für jede ROI wurden die Parameter Vitalitätsindex, Washout und Redistribution berechnet. Diese Parameter wurden zweidimensional zielscheibenähnlich abgebildet.

Der Vitalitätsindex reflektiert die Perfusion und die metabolische Aktivität des Myokards unter Ruhe- und Belastungsbedingungen. Der Wert gibt die Höhe der 201 TlCl₁-Aufnahme in einer bestimmten ROI (in %) im Verhältnis zu der ROI mit der maximalen Radionuklidaufnahme (100 %) in der Belastungsuntersuchung an. Die Speicherung des normalen Myo-

kards ist von der Muskelmasse und damit vom Myokardareal abhängig. Der Vitalitätsindex ist daher septal physiologischerweise niedriger als im Bereich der lateralen Vorderwand.

Der Wash-out ist definiert als das Verhältnis von lokaler Anreicherung in der Belastungsaufnahme zu lokaler Anreicherung in der Ruheaufnahme. Man kann den Wash-out als eine Größe ansehen, die besagt, wie viel Prozent der Aktivität, die sich unmittelbar nach der Belastung in einer bestimmten Herzregion befindet, innerhalb einer bestimmten Zeit „ausgewaschen“ wird. Zudem erhält man zusätzlich Informationen über die Geschwindigkeit der Umverteilung von myokardialer ^{201}Tl -Speicherung. Dabei korreliert der Wash-out mit der Perfusion des Myokards.

Quantitative Methoden, die sich primär auf den Washout stützen, setzen eine optimale Ausbelastung des Patienten voraus.

Die Redistribution ist definiert als Differenz von auswaschkorrigierter lokaler Anreicherung in den Spätaufnahmen zu lokaler Anreicherung derselben Stelle in der Frühaufnahme.

Bei passagerer belastungsinduzierter Myokardischämie verschwinden lokale Speicherdefekte im Spätszintigramm, die in der Belastungsszintigrafie sichtbar waren.

Dieses Phänomen der Redistribution wird durch die verspätete Thalliumaufnahme ins Myokard in der postischämischen Phase nach Belastung erklärt, wenn unter Ruhebedingungen auch im poststenotischen Bereich der betroffenen Koronararterien wieder eine ausreichende Durchblutung besteht. Areale mit initial verminderter Speicherung zeigen in der zweiten Aufnahmesequenz 3-4 h später eine höhere Belegung.

Als paradoxe Redistribution wird ein Befund bezeichnet, bei dem ein normales Belastungsszintigramm bei pathologischem Ruheszintigramm mit Speicherdefekten auftritt.

Als Ursache kommen nicht transmurale Infarkte mit zugleich bestehender, nicht sehr hochgradiger Belastungsischämie bei KHK infrage. Eine andere Möglichkeit besteht in der fehlerhaften Untergrundkorrektur, da die Region um den linken Ventrikel auch Anteile des rechten Ventrikels und der Vorhöfe enthält, die dem Myokard vergleichbar sind, und somit ein einfacher, rechnergesteuerter Korrekturfaktor zur Kompensation nicht ausreicht.

2.4 Statistik

Die Ergebnisse der Myokardszintigrafie (Segmente mit einer Ischämie / Ischämiescore und Segmente mit einer Narbe / Narbenscore), der EBT (Gesamt-Kalkscore) und der Koronarangiografie wurden deskriptiv als Bestimmung von Mittelwert und Standardabweichung ausgewertet und grafisch als Häufigkeitsverteilung dargestellt.

Darauf wurde ein statistischer Vergleich der Methoden durchgeführt. Hierzu wurde mit einem χ^2 -Test überprüft, ob ein Zusammenhang bestand zwischen

- Narbenscore und Ischämiescore,
- Ischämiescore und Kalkscore,
- Narbenscore und Kalkscore,
- Ischämiescore und koronarangiografischem Befund,
- Narbenscore und koronarangiografischem Befund und
- Kalkscore und koronarangiografischer Befund.

Hierzu wurden unter dem Gesichtspunkt ausreichender Fallzahlen folgende Gruppen gebildet:

- Ischämiescore (zwei Gruppen): 0 und 1 vs. 2 und 3
- Narbenscore (zwei Gruppen): 0 vs. 1 bis 3
- Kalkscore (drei Gruppen) 0: Kalkscore unauffällig, <100 moderate Koronarsklerose, >100 deutliche/ausgeprägte Koronarsklerose

Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde angenommen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit < 5 % betrug ($p < 0,05$).

Zusätzlich wurden die Zusammenhänge grafisch veranschaulicht.

Auf Grundlage der Koronarangiografie als Goldstandard wurde für die Methoden der Myokardszintigrafie und der EBT u. a. die Sensitivität und Spezifität errechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenübersicht

115 Patienten, 72 Männer und 43 Frauen, mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren (Altersspanne 38-87 Jahre) wurden in die vorliegende Arbeit einbezogen. Es waren zahlreiche Risikofaktoren bekannt. So lag bei 41 % der Patienten ein aktueller oder ehemaliger Nikotinabusus vor. Eine arterielle Hypertonie wurde bei fast der Hälfte der Patienten gemessen. Ein erhöhter Cholesterinspiegel lag bei 23 % der Patienten vor. EKG-Veränderungen fanden sich bei 27 % der Patienten (Tab. 5).

Tab. 5: Demografische Daten der Gesamtgruppe

Parameter	Absolute Häufigkeit	Anteil [%]
Gesamt	115	
Weiblich / Männlich	43 / 72	37% / 63 %
Alter (MW) gesamt	58,2 ± 11,3 Jahre	
Männer / Frauen	59,9 ± 9,6 Jahre / 55,2 ± 13,3 Jahre	
Risikofaktoren		
Nikotinabusus		
nie	35	30 %
ehemalig	26	22 %
aktuell	20	17 %
nicht bekannt	35	30 %
Arterielle Hypertonie	53	46 %
Diabetes mellitus	10	9 %
Erhöhter Cholesterinspiegel	27	23 %
Erhöhter LDL-Spiegel	14	12 %
Erhöhter Triglyzeridspiegel	17	15 %
EKG-Veränderungen unter Belastung (siehe Tab. 6)	31	27 %

Im Rahmen der Myokardszintigrafie wurden 114 Patienten fahrradergometrisch belastet und nur ein Patient pharmakologisch mit Dobutamin.

Die von den Patienten bei der Fahrradergometrie erbrachte Leistung betrug im Mittel 124 ± 42 Watt. Die maximale Herzfrequenz erreichte dabei 141 ± 42 / s.

Bei 97 (84 %) Patienten traten keine Besonderheiten auf. Zu Besonderheiten kam es bei 18 (16 %) Patienten. Bei 12 dieser Patienten waren die Besonderheiten vorbestehend (Tab. 6).

Tab. 6: Besonderheiten im Belastungs-EKG

	Absolute Häufigkeit	Anteil [%]
Couplets Extrasystolen	3	3
Triplets	1	1
Bigeminus	2	2
Linksschenkelblock (vorbestehend)	3	3
Rechtsschenkelblock (vorbestehend)	5	4
Absolute Arrhythmie (vorbestehend)	4	3
Keine Besonderheiten	97	84
Summe	115	100

3.2 Ergebnisse der Methoden

3.2.1 Myokardszintigrafie

Die mittlere Anzahl der Segmente mit einer Ischämie betrug $5,9 \pm 3,4$. Die Werte lagen zwischen 0 und 14.

Die Anzahl der Patienten stieg zunächst mit zunehmender Anzahl der Segmente mit einer Ischämie an. Die meisten Patienten hatten 3 bis 7 Segmente mit einer Ischämie. Bis zu einer Anzahl von 14 ischämischen Segmenten nahm die Zahl der Patienten wieder ab (Abb. 3).

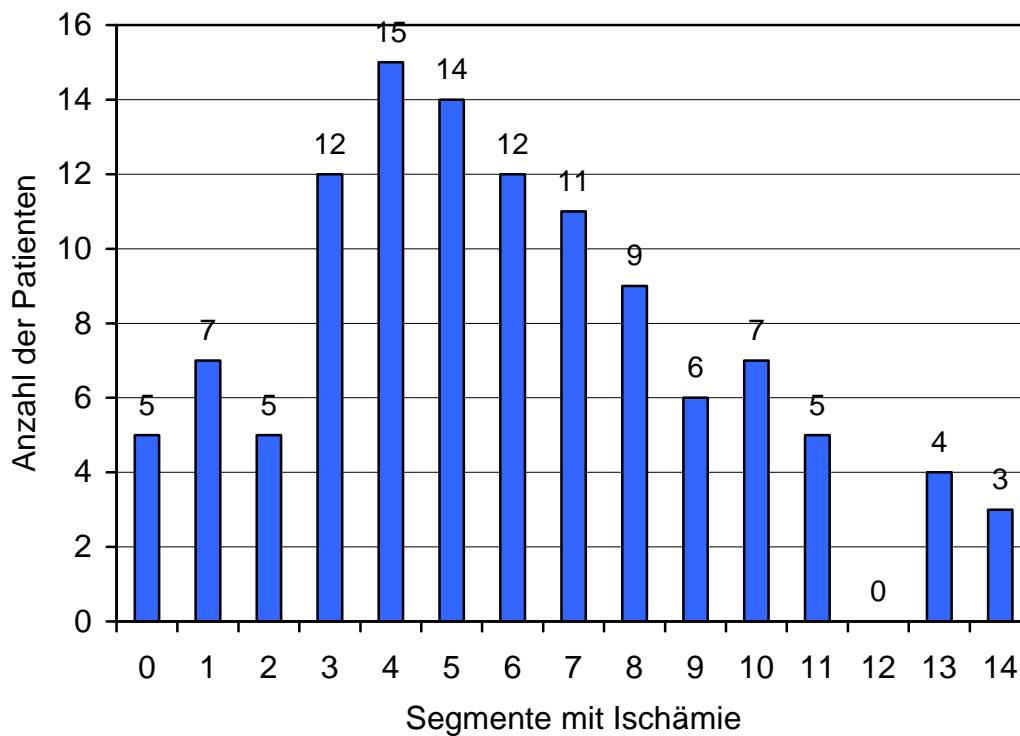


Abb. 3: Verteilung der Anzahl der Segmente mit einer Ischämie (Redistribution)

Nur bei 15 Patienten (13 %) wurde ein Ischämiescore von 0 festgestellt (unauffällig). Ein Ischämiescore von 1 bei 49 Patienten (43 %) wurde als leicht pathologisch gewertet. Ein Ischämiescore von 2 wurde ebenfalls bei 49 Patienten (43 %) gefunden (pathologisch). Schließlich lag bei zwei Patienten wurde ein Ischämiescore von 3 vor (hochpathologisch) (Abb. 4).

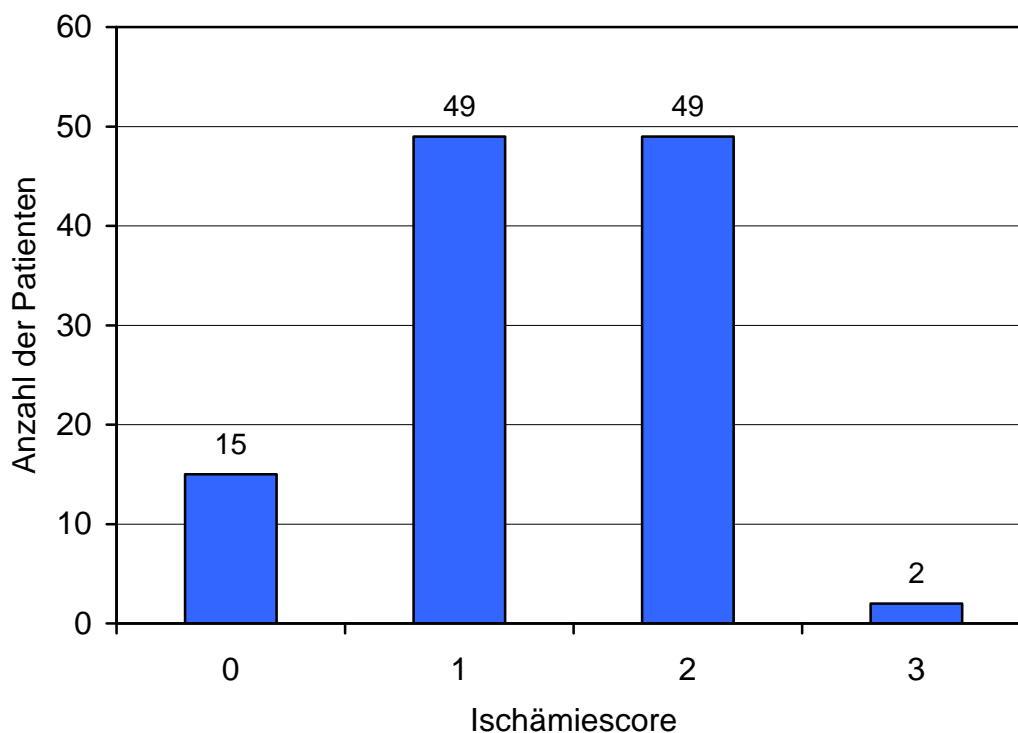


Abb. 4: Verteilung des Ischämiescores

Die mittlere Anzahl der Segmente mit einer Narbe betrug $0,4 \pm 1,6$, mit Werten zwischen 0 und 12.

Bei 98 Patienten (85 %) lag eine unauffällige Myokardszintigrafie vor, so wurden keine Segmente mit einer Narbe festgestellt. Eine auffällige Myokardszintigrafie zeigte sich bei 17 Patienten (15 %). Ein Segment mit einer Narbe lag bei neun Patienten (8 %), zwei bei vier Patienten (3 %) und drei bei zwei Patienten vor. Nur bei jeweils einem Patienten wurde eine sehr hohe Zahl von 11 bzw. 12 Segmenten mit einer Narbe diagnostiziert (Abb. 5).

98 Patienten (85 %) wiesen einen Narbenscore von 0 auf (unauffällig). Bei 15 Patienten (13 %) lag ein Narbenscore von 1 vor (leicht pathologisch). Nur bei jeweils einem Patienten wurde ein Narbenscore von 2 oder 3 diagnostiziert (pathologisch) (Abb. 6).

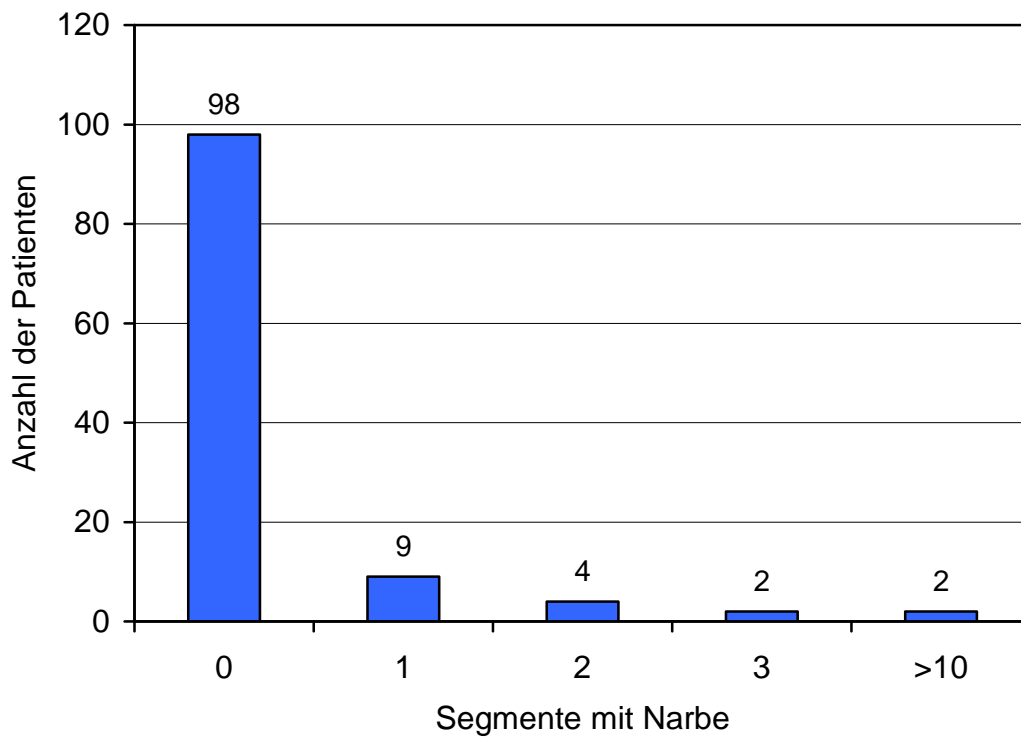


Abb. 5: Verteilung der Anzahl der Segmente mit einer Narbe

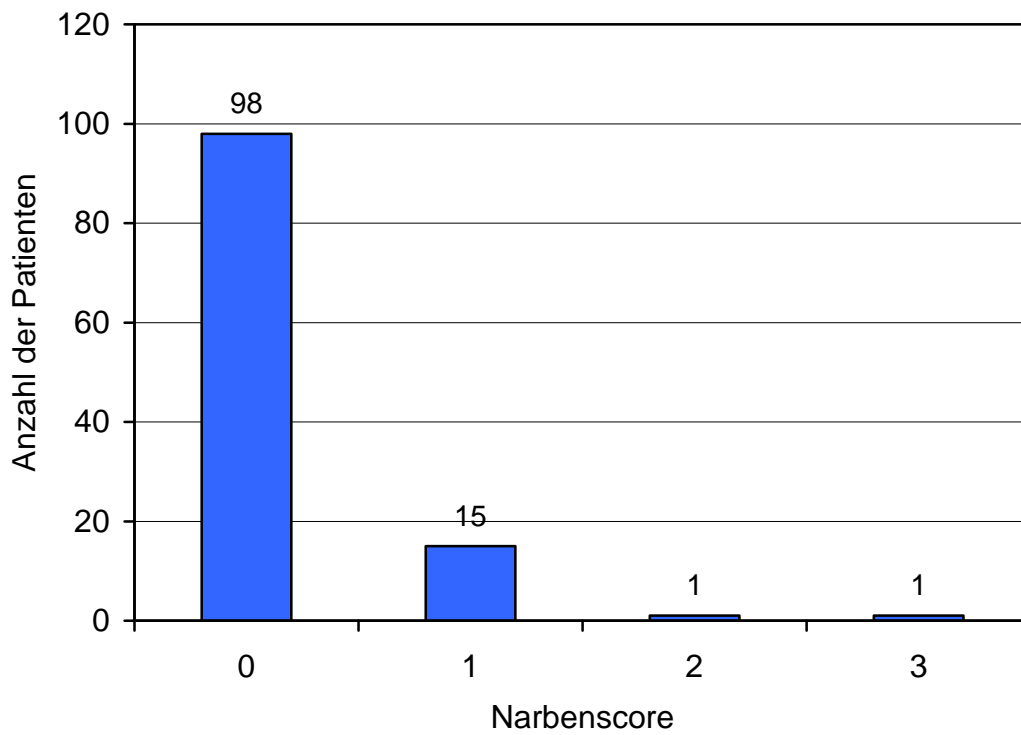


Abb. 6: Verteilung des Narbenscores

3.2.2 EBT

Der Gesamt-Kalkscore betrug im Mittel 250 ± 735 und der Median 25,7. Die Werte lagen zwischen 0 und 4521.

Ein unauffälliger Gesamt-Kalkscore von 0 wurde bei 27 Patienten (22 %) festgestellt. Bei 51 Patienten (44 %) lag eine moderate Koronarsklerose mit einem Gesamt-Kalkscore von 1-100 vor. Der Anteil der Patienten nahm darauf mit zunehmendem Gesamt-Kalkscore kontinuierlich ab (Abb. 7). Eine deutliche Koronarsklerose mit einem Gesamt-Kalkscore von 101-400 fand sich bei 23 Patienten (20 %). Schließlich wurde bei 14 Patienten (12 %) eine ausgeprägte Koronarsklerose mit einem Gesamt-Kalkscore über 400 diagnostiziert (Abb. 8).

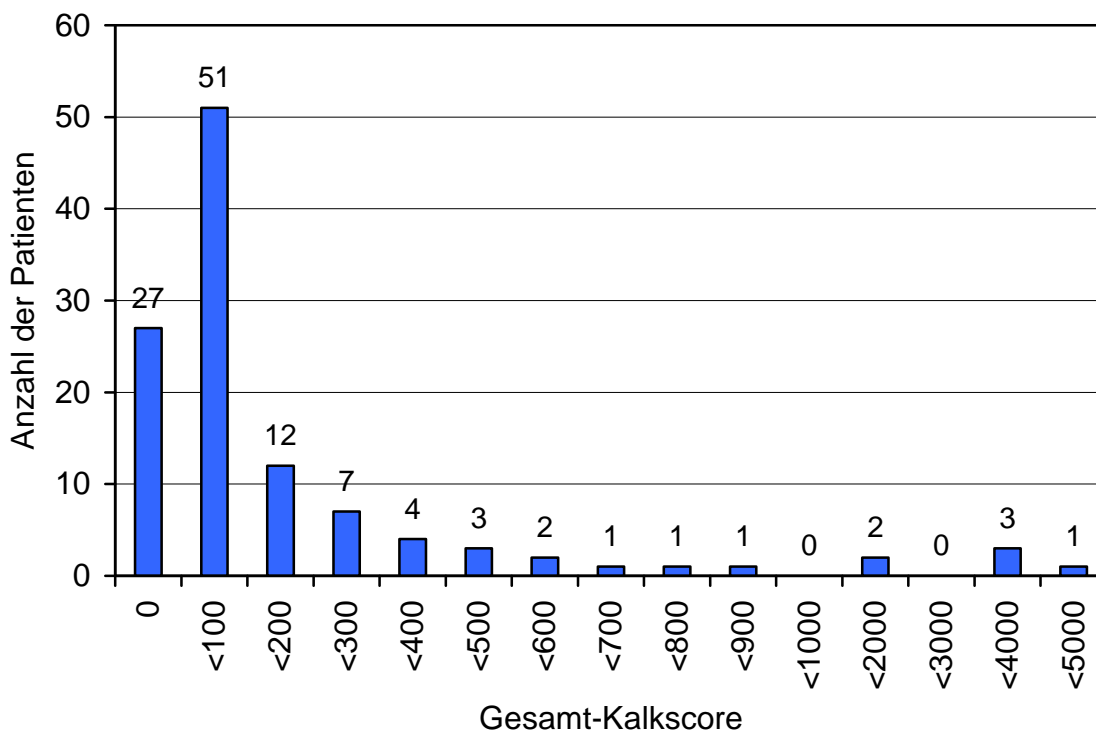


Abb. 7: Verteilung des Gesamt-Kalkscores

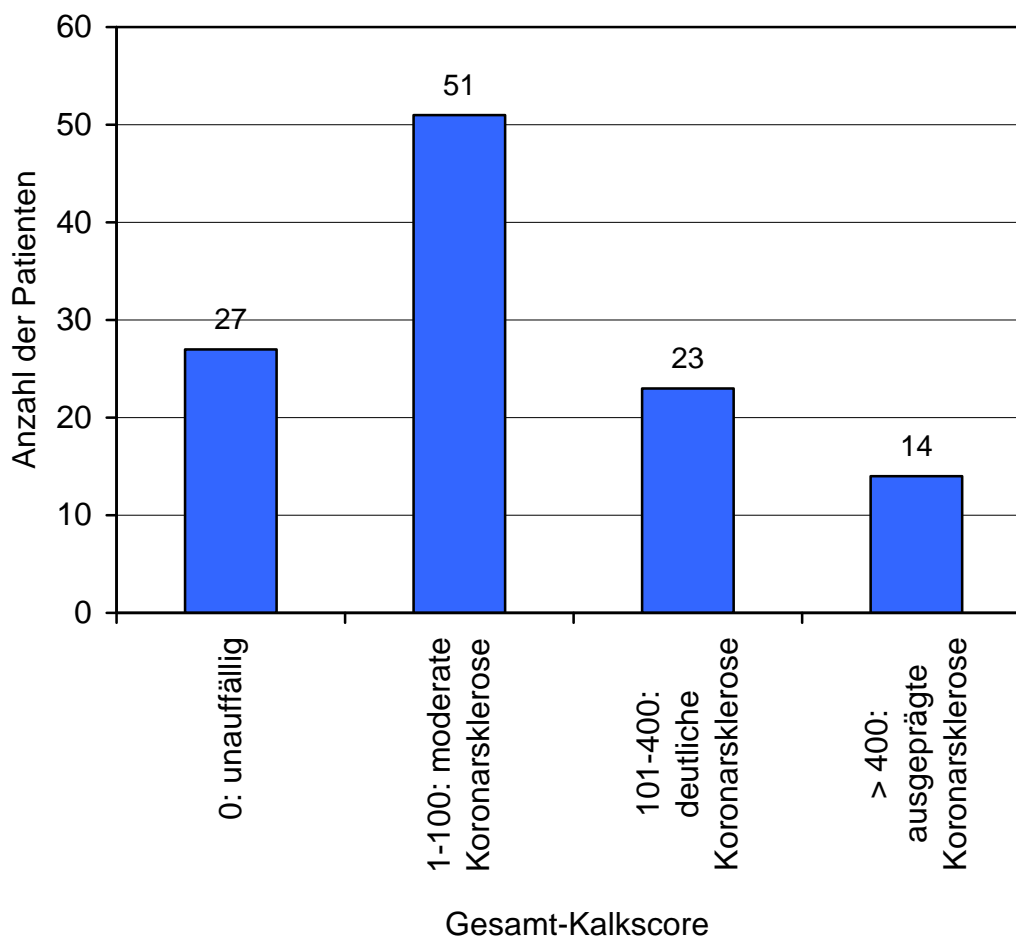


Abb. 8: Einteilung des Gesamt-Kalkscores

Dabei bestand eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Gesamt-Kalkscore und dem Alter der Patienten ($p < 0,0001$, Spearman Rangkorrelation).

Zudem war der Gesamt-Kalkscore bei Männern (374 ± 903) hochsignifikant höher als bei Frauen (44 ± 124) ($p < 0,0001$, Wilcoxon-Test).

Eine signifikante Erhöhung des Gesamt-Kalkscore zeigte sich auch bei Patienten mit Hypertonie ($p < 0,0001$, Wilcoxon-Test) und bei ehemaligen Rauchern ($p = 0,0178$, Kruskal-Wallis-Test).

3.2.3 Koronarangiografie

Eine Koronarangiografie wurde bei 97 Patienten (84 %) durchgeführt. Bei 40 dieser Patienten (41 %) lagen keine Befunde vor. Eine nicht-signifikante Plaquebildung wurde bei 28 Patienten (29 %) diagnostiziert. Bei 29 Patienten (30 %) wurden eine, zwei oder drei Gefäßerkrankungen festgestellt (Abb. 9).

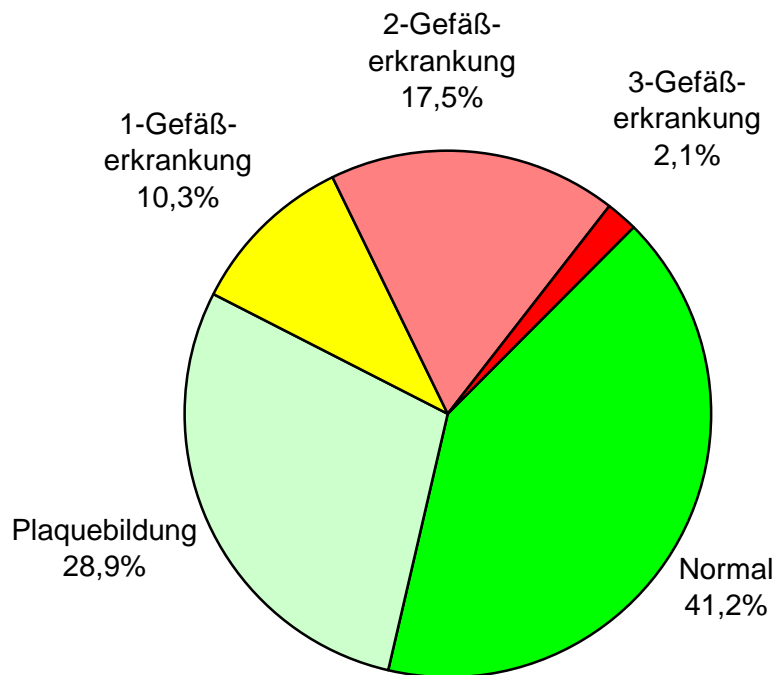


Abb. 9: Koronarangiografischer Befund

3.3 Vergleich der Methoden

3.3.1 Myokardszintigrafie und EBT

Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Narbenscore und dem Ischämiescore. Wenn der Narbenscore unauffällig war, dann war der Ischämiescore in 61/98 Fällen (62 %) ebenfalls unauffällig. War dagegen der Narbenscore pathologisch, lag auch häufig ein pathologischer Ischämiescore vor und zwar in 14/17 Fällen (82 %) ($p=0,00063$, χ^2 -Test) (Abb. 10).

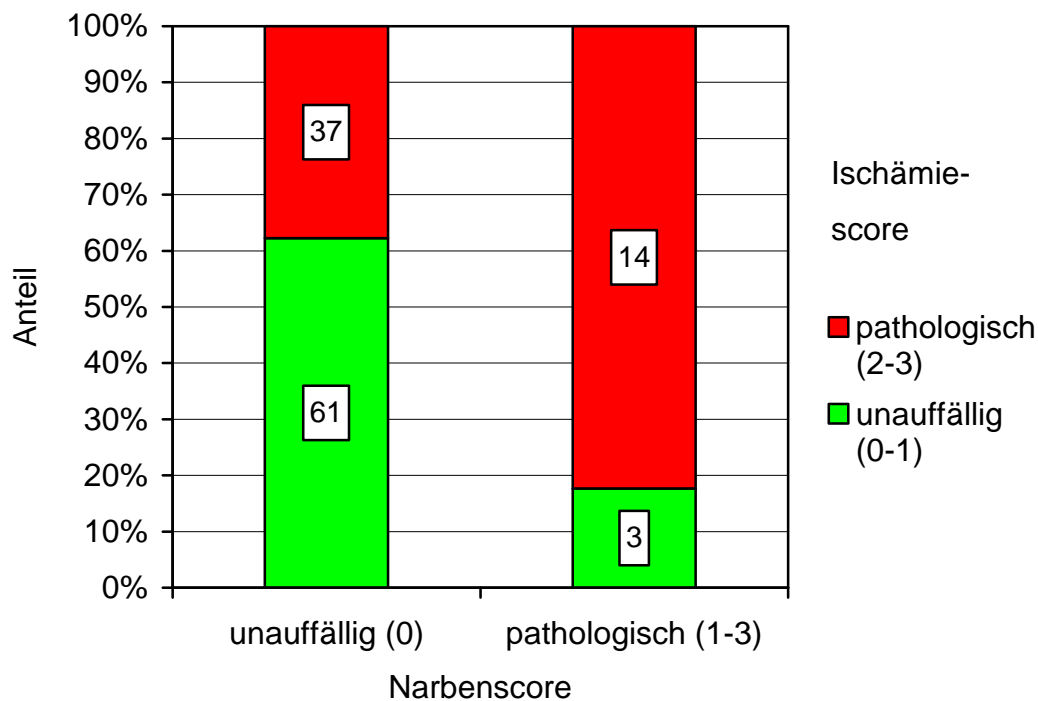


Abb. 10: Zusammenhang zwischen Narbenscore und Ischämiescore (Zahlen in den Balken geben die Absolutwerte an)

Der Anteil der Patienten mit einem pathologischen Ischämiescore nahm in der Reihenfolge Kalkscore unauffällig/moderate Koronarsklerose (0-100) mit 31/78 Fällen (40 %), deutliche Koronarsklerose (101-400) mit 10/23 Fällen (43 %) und ausgeprägte Koronarsklerose (>400) mit 10/14 Fällen (71 %) zu. Statistisch wurde eine Tendenz bestimmt ($p=0,089$, χ^2 -Test) (Abb. 12).

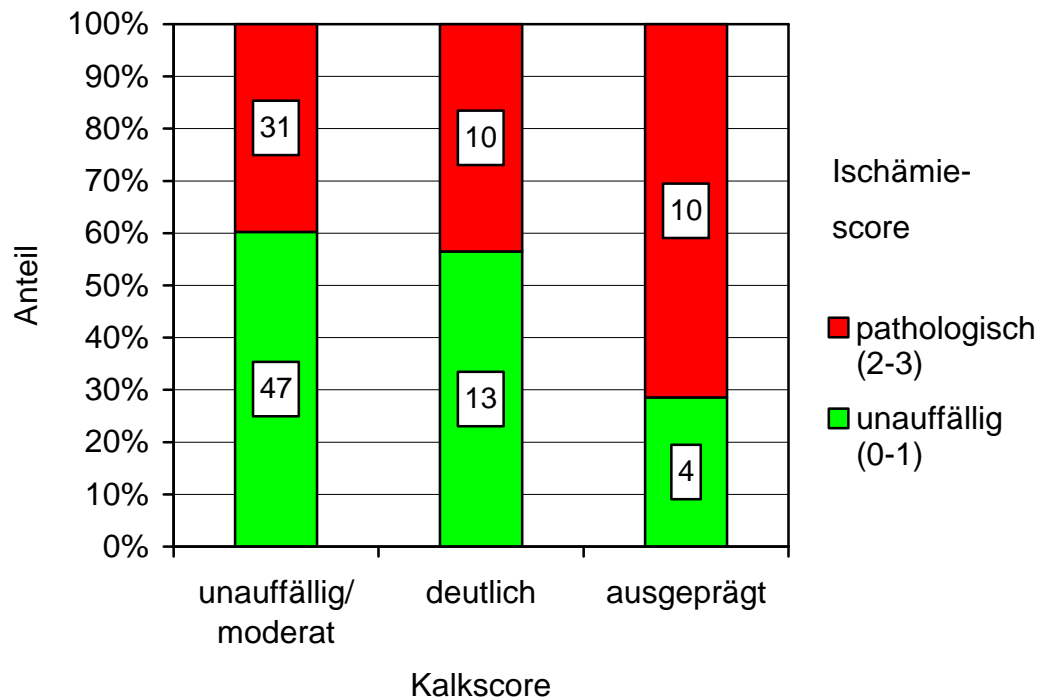


Abb. 11: Zusammenhang zwischen Ischämiescore und Kalkscore

Der Anteil der Patienten mit einem pathologischen Narbenscore nahm ebenfalls in der Reihenfolge Kalkscore unauffällig/moderate Koronarsklerose (0-100) mit 8/78 Fällen (10 %), deutliche Koronarsklerose (101-400) mit 5/23 Fällen (22 %) und ausgeprägte Koronarsklerose (>400) mit 4/14 Fällen (29 %) zu. Dieser Zusammenhang war allerdings nicht signifikant ($p=0,12$, χ^2 -Test) (Abb. 12).

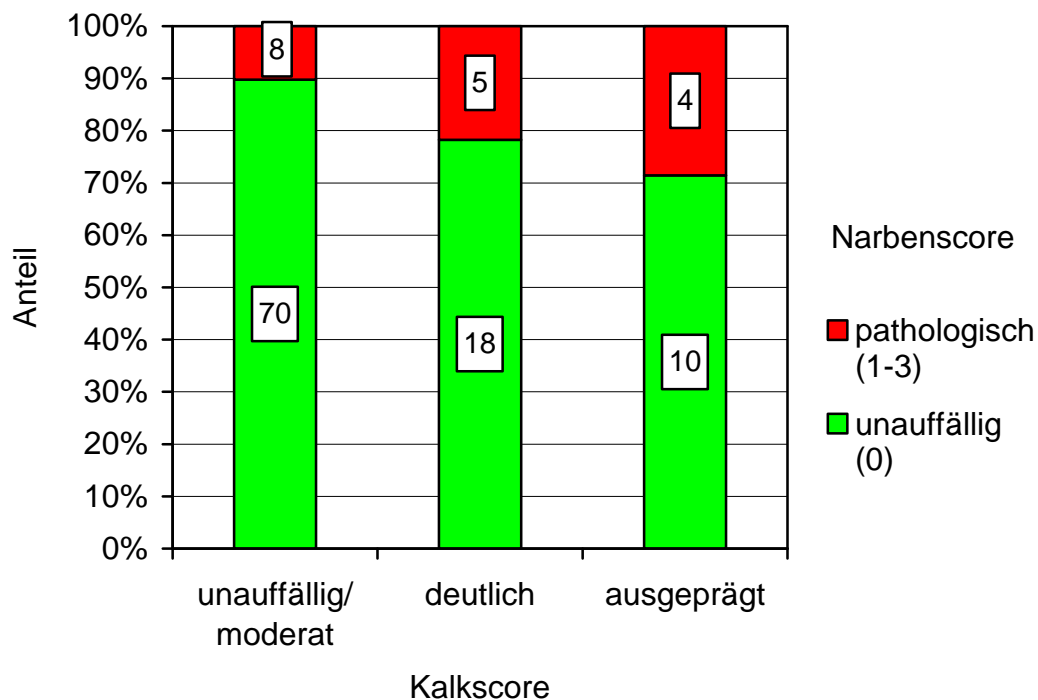


Abb. 12: Zusammenhang zwischen Narbenscore und Kalkscore

3.3.2 Myokardszintigrafie und Koronarangiografie

Der koronarangiografische Befund war bei unauffälligem Ischämiescore ebenfalls in 40/52 Fällen (77 %) (negativer Vorhersagewert, Kap. 3.4, Tab. 7) unauffällig. Bei pathologischem Ischämiescore war der koronarangiografische Befund in 17/45 Fällen (38 %) (positiver Vorhersagewert, Kap. 3.4, Tab. 7) pathologisch. Dieser Zusammenhang erreichte nicht das Signifikanzniveau ($p=0,11$, χ^2 -Test) (Abb. 13).

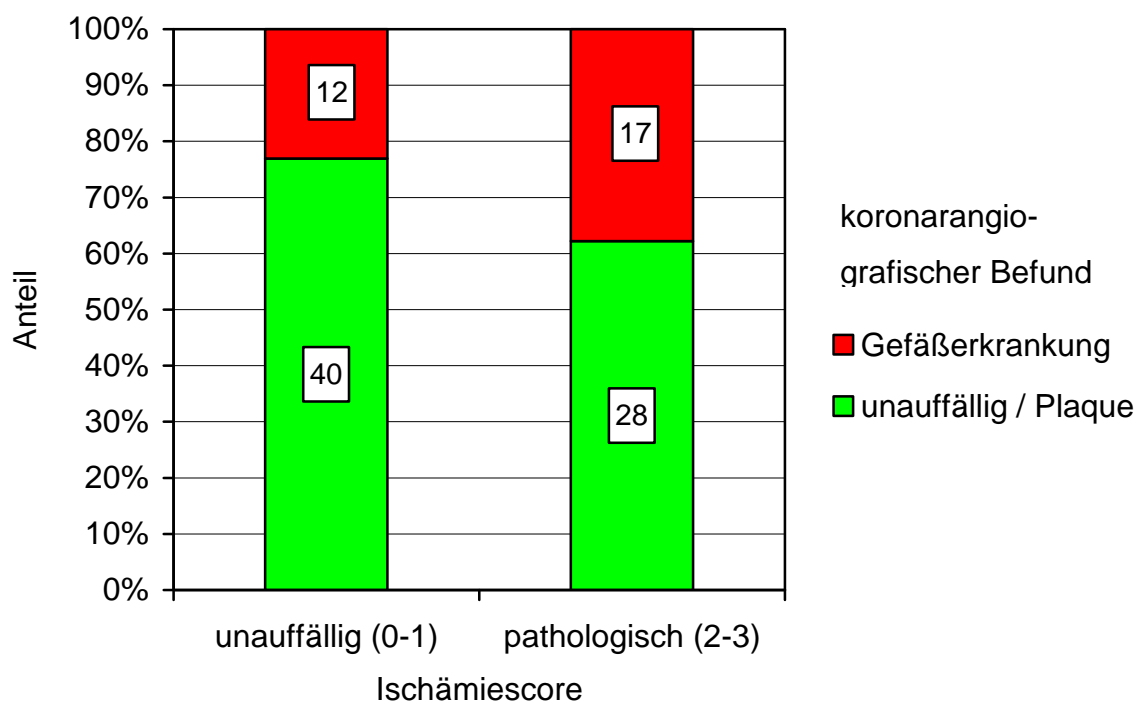


Abb. 13: Zusammenhang zwischen Ischämiescore und koronarangiografischem Befund

Der Zusammenhang zwischen dem Ergebnis der Koronarangiografie und dem Narbenscore war hochsignifikant. Bei unauffälligem Narbenscore war der koronarangiografische Befund ebenfalls in 64/81 Fällen (79 %) (negativer Vorhersagewert, Kap. 3.4, Tab. 7) unauffällig. Bei umgekehrt pathologischem Narbenscore war der koronarangiografische Befund in 12/16 Fällen (75 %) (positiver Vorhersagewert, Kap. 3.4, Tab. 7) pathologisch ($p < 0,0001$, χ^2 -Test) (Abb. 14).

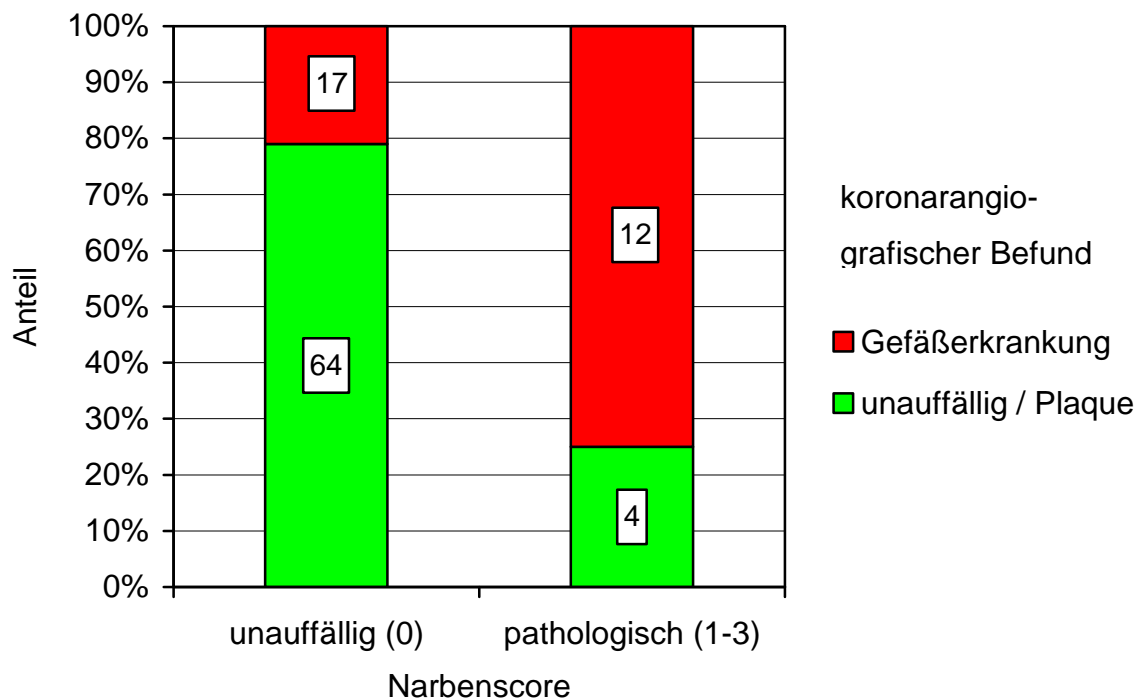


Abb. 14: Zusammenhang zwischen Narbenscore und koronarangiografischem Befund

3.3.3 EBT und Koronarangiografie

Zwischen dem Kalkscore und dem Ergebnis der Koronarangiografie wurde ein hochsignifikanter Zusammenhang festgestellt. Bei unauffälligem/moderatem Koronarsklerose (0-100) war auch der koronarangiografische Befund in 53/60 Fällen (88 %) (negativer Vorhersagewert, Kap. 3.4, Tab. 7) unauffällig. Bei umgekehrt deutlicher/ausgeprägter Koronarsklerose (>100) war der koronarangiografische Befund in 22/37 Fällen pathologisch (59 %) (positiver Vorhersagewert, Kap. 3.4, Tab. 7) ($p < 0,0001$, χ^2 -Test) (Abb. 15).

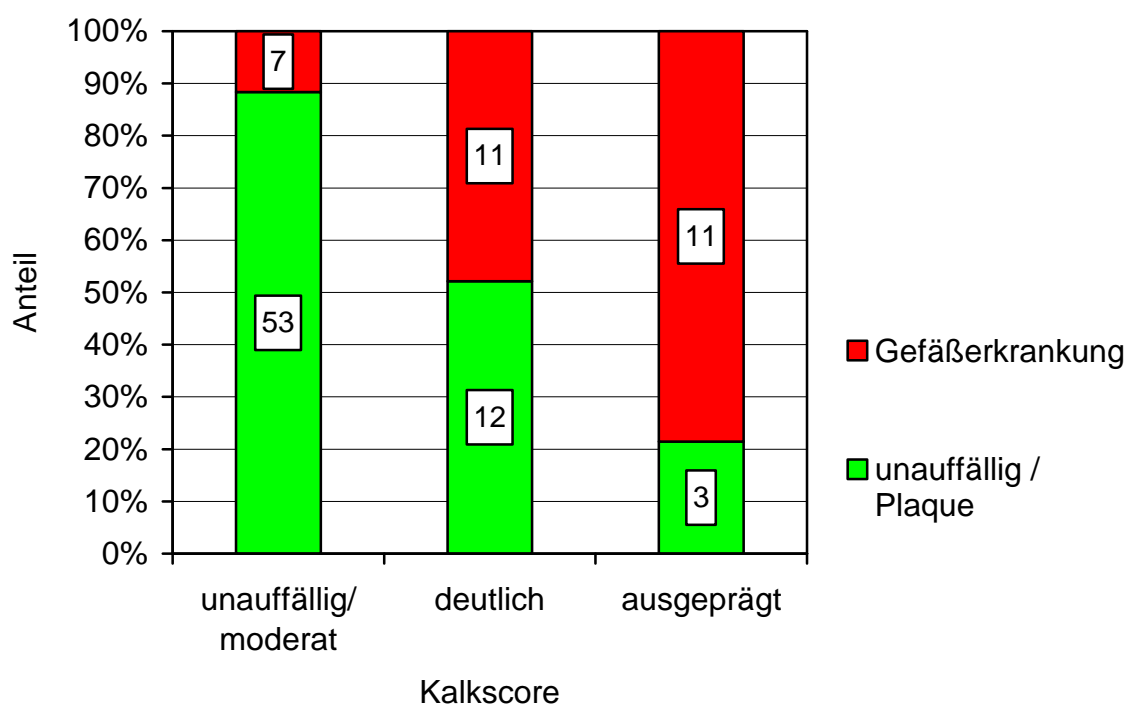


Abb. 15: Zusammenhang zwischen Kalkscore und koronarangiografischer Befund

Zudem bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Kalkscores und dem koronarangiografischen Befund. Dieser betrug 27 ± 19 bei Normalbefund, 174 ± 106 bei Plaquebildung und 784 ± 497 bei einer Gefäßerkrankung ($p < 0,0001$, Kruskal-Wallis-Test).

3.4 Sensitivität und Spezifität der Methoden

Auf Grundlage der Koronarangiografie als Goldstandard wurden für Methoden der Myokardszintigrafie und der EBT die statistischen Kenngrößen bestimmt. Durch die Bestimmung des Gesamt-Kalkscores lässt sich die höchste Sensitivität von 76 % erreichen, die Spezifität liegt im Vergleich mit den anderen Methoden mit 78 % im Mittelfeld. Umgekehrt ist die Bestimmung des Narbenscores mit 41 % nur wenig sensitiv, allerdings ist die Spezifität mit 94 % sehr hoch. Werden die beiden Methoden miteinander kombiniert reduziert sich die Sensitivität, wobei die Spezifität steigt (Tab. 7).

Tab. 7: Sensitivität und Spezifität der Methoden

Methoden	Größe	Sensitivität	Spezifität	positiver Vorhersagewert	negativer Vorhersagewert	Validität
Myokardszintigrafie	Ischämiescore	59 %	59 %	38 %	77 %	59 %
	Narbenscore	41 %	94 %	75 %	79 %	78 %
EBT	Gesamt-Kalkscores	76 %	78 %	59 %	88 %	77 %
Kombination	Ischämie&Kalkscore	48 %	91 %	70 %	81 %	78 %
	Narben&Kalkscore	31 %	100 %	100 %	77 %	79 %

Sensitivität: Kranke Personen, bei denen pathologische Veränderungen festgestellt wurden, dividiert durch alle kranken Personen.

Spezifität: Gesunde, bei denen keine pathologischen Veränderungen festgestellt wurden, dividiert durch alle Gesunden.

Positiver Vorhersagewert: Kranke Personen, bei denen pathologische Veränderungen festgestellt wurden, dividiert durch alle Personen, bei denen pathologischen Veränderungen festgestellt wurden.

Negativer Vorhersagewert: Gesunde, bei denen keine pathologischen Veränderungen festgestellt wurden, dividiert durch alle Personen, bei denen keine pathologischen Veränderungen festgestellt wurden.

Validität: Anteil der richtig diagnostizierten Personen an allen Personen.

4 Diskussion

4.1 Patientenübersicht

Die vorliegende Arbeit präsentiert die Daten einer Analyse der Morphologie (EBT: Kalkscore) und der Perfusion (Myokardszintigrafie: Ischämiescore und Narbenscore) bei 115 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer KHK. Bei 97 dieser 115 Patienten wurde in Folge zusätzlich eine Koronarangiografie durchgeführt.

Bei den Patienten handelte es sich um 72 Männer und 43 Frauen, mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren. Es waren zahlreiche Risikofaktoren wie Nikotinabusus, arterielle Hypertonie oder erhöhter Cholesterinspiegel bekannt. EKG-Veränderungen unter Belastung fanden sich bei 27 % der Patienten.

Das erste Ziel dieser Arbeit war festzustellen, ob eine Myokardszintigrafie und eine EBT vergleichbare Informationen liefern. Hierzu wurde analysiert, ob die Ergebnisse der Morphologie (EBT: Kalkscore) und der Perfusion (Myokardszintigrafie: Ischämiescore und Narbenscore) miteinander übereinstimmen (siehe Kap. 4.3.1).

Als zweites Ziel sollte ermittelt werden, ob die beiden Untersuchungsverfahren Myokardszintigrafie (Ischämiescore und Narbenscore) und EBT (Kalkscore) als Gatekeeper für die Koronarangiografie (koronarangiografischer Befund) geeignet sind. Dazu wurde ermittelt, inwieweit Ischämiescore, Narbenscore und Kalkscore mit dem koronarangiografischen Befund als Goldstandard übereinstimmen (siehe Kap. 4.3.2 und 4.3.3).

4.2 Ergebnisse der Methoden

4.2.1 Myokardszintigrafie

Mit der Myokardszintigrafie wurden die Segmente mit einer Ischämie (Redistribution) und mit einer Narbe bestimmt. Dabei waren Erstere erheblich häufiger. Nur bei 15 Patienten (13 %) lag ein unauffälliger Ischämiescore von 0 vor aber 98 Patienten (85 %) ein unauffälliger Narbenscore von 0. In der Literatur fand sich keine Studie, in der sowohl Ischämiescore als auch Narbenscore bestimmt wurden.

4.2.2 EBT

Die Koronarkalkbestimmung gibt Auskunft über die Plaquelast. Nicht-verkalkte Plaques werden allerdings nicht detektiert. Beachtenswert ist, dass in der vorliegenden Studie nur bei 27 Patienten (22 %) ein unauffälliger Gesamt-Kalkscore von 0 festgestellt wurde. Darüber hinaus lag bei 51 Patienten (44 %) nur eine moderate Koronarsklerose mit einem Gesamt-Kalkscore von 1-100 vor. Dabei wurde eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Gesamt-Kalkscore und dem Alter der Patienten festgestellt. Zudem war der Gesamt-Kalkscore bei Männern hochsignifikant höher als bei Frauen. Eine signifikante Erhöhung fand sich auch bei Patienten mit Hypertonie und bei ehemaligen Rauchern.

Schmermund et al. (1995) ermittelten in einer größeren Studie an 650 Patienten die wichtigsten Einflussfaktoren auf Verkalkungen im EBT. Diese waren ebenfalls Alter, männliches Geschlecht, arterielle Hypertonie und Nikotinabusus. In einer umfangreichen Untersuchung an 1898 Patienten im Alter von 20 bis 80 Jahren fanden Janowitz et al. (1993) unabhängig vom Geschlecht eine Zunahme von Koronararterienverkalkungen mit steigendem Lebensalter. Dabei war die Prävalenz bei Frauen bis zum 7. Lebensjahrzehnt geringer als bei Männern, nach der Menopause kam es zu einem Angleich. Raggi et al. (2001) fanden ebenfalls eine deutliche Zunahme von Verkalkungen im höheren Alter und beim männlichen Geschlecht. Cheng et al. (1993) ermittelte auch in einer großen Studie mit 17.967 Patienten in jedem Lebensalter bei Männern höhere Kalk-Score-Werte als bei Frauen.

4.2.3 Koronarangiografie

Bei 40 von 97 Patienten (41 %) bei denen eine Koronarangiografie durchgeführt wurde, lagen keine Befunde vor. Eine nicht-signifikante Plaquebildung wurde bei 28 Patienten (29 %) diagnostiziert. Bei 29 Patienten (30 %) wurden eine bis drei Gefäßerkrankungen festgestellt.

4.3 Vergleich der Methoden

4.3.1 Myokardszintigrafie und EBT

Die Ergebnisse der Morphologie (EBT: Kalkscore) und der Perfusion (Myokardszintigrafie: Ischämiescore und Narbenscore) stimmen tendenziell miteinander überein. So war bei den Patienten mit einem pathologischen Ischämiescore bzw. Narbenscore der Kalkscore ebenfalls häufiger pathologisch. Umgekehrt war auch bei den Patienten mit einem pathologischen Kalkscore der Ischämiescore bzw. Narbenscore häufiger pathologisch. Da diese Zusammenhänge aber nur schwach ausgeprägt waren, muss die erste eingangs gestellte Frage dahin gehend beantwortet werden, dass EBT und Myokardszintigrafie nur mit Einschränkung vergleichbare Informationen liefern.

In der vorliegenden Arbeit wurde also nur ein schwacher Zusammenhang zwischen der regionalen koronaren Plaquelast, gemessen als Koronarkalk, und der szintigrafischen Perfusion in den abhängigen Myokardarealen festgestellt. In mehreren Studien wurde über einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der EBT und Myokardszintigrafie berichtet:

- He et al. (2000) führten bei 3895 asymptomatischen Patienten mit kardialen Risikofaktoren eine EBT durch. Bei 411 Patienten wurde noch zusätzlich eine Myokardszintigrafie durchgeführt. Es konnte dabei gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit eines szintigrafischen Perfusionsdefektes deutlich mit dem Kalk-Score-Index ansteigt, insbesondere bei Kalk-Score-Werten >400 . Nur 6,6 % der Patienten mit Kalk-Scores <400 aber 46 % der Patienten mit Kalk-Scores ≥ 400 hatten eine nachgewiesene Ischämie in der Myokardszintigrafie. Patienten mit einer pathologischen Myokardszintigrafie hatten deutlich höhere Kalk-Scores im EBT als jene mit einer unauffälligen Untersuchung.
- Anand et al. (2004) führten eine prospektive Studie an 864 asymptomatischen Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren durch. Bei 119 Patienten mit Kalk-Score-Werten >100 und 101 Patienten mit Kalk-Score-Werten >400 wurde zusätzlich eine SPECT durchgeführt. Auffällige SPECT-Befunde zeigten sich bei 18 % und 45 % dieser Patienten.
- Berman et al. (2004) untersuchten 1195 Patienten mit koronarer Erkrankungen mit einer EBT und Myokardszintigrafie. Bei 72 Patienten mit positiver Myokardszinti-

grafie lag der Anteil mit Kalk-Score-Werten >400 bei 68%. Bei den übrigen 1119 Patienten lag der Anteil nur bei 31 %.

- Ramakrishna et al. (2007) ermittelten ebenfalls bei 835 Patienten den Zusammenhang zwischen EBT und Myokardszintigrafie. Je höher der Kalk-Score war, desto höher war auch der Anteil der Patienten mit einem hohen Risiko gemäß der Myokardszintigrafie. So lag bei 4 % der Patienten mit Kalk-Score-Werten <400 aber 18 % der Patienten mit Kalk-Score-Werten >400 ein hohes Risiko gemäß der Myokardszintigrafie vor.

Dass die Ergebnisse von EBT und Myokardszintigrafie nicht vollständig miteinander übereinstimmen, kann damit erklärt werden, dass die koronare Plaquebildung je nach Remodeling des Gefäßes nicht immer zu einer signifikanten Lumenreduktion führt. Somit besteht keine direkte Korrelation zwischen dem Ausmaß der Verkalkung und der Lumeneinengung. Dies bedeutet, dass trotz einer erheblichen Plaquebildung keine Störung der Perfusion resultiert. Das positive Remodeling kann dazu führen, dass das Koronargefäß bei zunehmender Plaque größer wird und damit eine ausreichende Durchblutung des Herzmuskels resultiert (Behrenbeck et al. 1996). Erst wenn dieser Kompensationsmechanismus erschöpft ist, werden koronare Lumeneinengungen sichtbar und eine Koronarstenose im Angiogramm erkennbar (Erbel et al. 1998). Andererseits gibt es Zusammenhänge bzgl. der Funktionsbeeinflussung der Gefäße über das Endothel, das ubiquitär durch die Risikofaktoren geschädigt wird (Virmani et al. 2000). D. h., die epikardiale Atherosklerose als Ausdruck der Risikoexposition kann mit einer Endothelschädigung und Funktionsstörung auch im Bereich der Mikrozirkulation vergesellschaftet sein. Dies beeinflusst vermutlich ebenfalls die Korrelation zwischen EBT und Szintigrafie.

4.3.2 Myokardszintigrafie und Koronarangiografie

Im Vergleich zur Koronarangiografie als Goldstandard wurde mit der Bestimmung von Ischämiescore bzw. Narbenscore in der vorliegenden Arbeit eine Sensitivität von 59 % bzw. 41 % und Spezifität von 59 % bzw. 94 % erreicht.

Die Auswertung von 122 Publikationen an 5.056 Patienten, bei denen eine TI-Szintigrafie in SPECT-Technik durchgeführt wurde, ergab eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 87% (Kotler et al. 1990). Eine Verbesserung wurde zusätzlich durch die quantitative Analyse der Szintigrafie erreicht. Hier lag die Sensitivität sogar bei 96% und

die Spezifität bei 84% (Beller 1991). Eine verminderte Sensitivität der Myokardszintigrafie kann z. B. schon entstehen durch eine unzureichend hohe Ausbelastung des Patienten oder wenn der Patient noch unter antiangiöser Therapie steht. Eine verminderte Spezifität wiederum kann entstehen durch Koronarspasmen, durch eine physiologische Mindereinlagerung im basisnahen membranösen Septumabschnitt und in der Spitze, durch mikrovasculäre Schäden sowie durch Absorptionsartefakte durch überlagertes Gewebe.

Die negativen Vorhersagewerte betragen in dieser Studie 77 % bzw. 79 %. Die positiven Vorhersagewerte lagen bei 38 % bzw. 75 %. Würde der Ischämiescore bzw. Narbenscore als Gatekeeper für die Koronarangiografie eingesetzt werden, hieße dies, dass bei 23 % bzw. 21 % der Patienten mit unauffälligem Score tatsächlich eine Gefäßerkrankung vorliegt. Bei Patienten mit einer unauffälligen Myokardszintigrafie wird keine invasive Koronarangiografie durchgeführt, die Gefäßerkrankungen wären also übersehen worden.

Umgekehrt lag bei 62 % bzw. 25 % der Patienten mit auffälligem Score keine Gefäßerkrankung vor. Patienten mit einer positiven Myokardszintigrafie werden häufig einer invasiven Koronarangiografie zugeführt, bei diesen wäre eine belastende Koronarangiografie jedoch nicht notwendig gewesen.

Im direkten Vergleich ist der Narbenscore als Gatekeeper besser geeignet als der Ischämiescore, da sowohl der negative als auch der positive Vorhersagewert höher waren. Aber auch der Narbenscore wäre als Gatekeeper nur eingeschränkt verwendbar, da damit bei 21 % der Patienten mit unauffälligem Narbenscore eine Gefäßerkrankung übersehen worden wäre. Zudem müssten sich 25 % der Patienten mit auffälligem Narbenscore unnötigerweise einer belastenden Koronarangiografie unterziehen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Myokardszintigrafie für die Detektion angiografisch signifikanter Koronarstenosen unsicher ist. So lag die Validität für Ischämiescore bzw. Narbenscore bei 59 % bzw. 78 %. Das Problem liegt darin, dass mit Myokardszintigrafie als funktioneller Untersuchung der Perfusion eine morphologische Störung bestimmt werden soll. Die invasive Koronarangiografie detektiert zwar zuverlässig Koronarstenosen, erlaubt aber nicht zwingend eine Aussage über deren funktionelle Bedeutung. Das Konzept „Gefäßremodeling“ spielt hier eine wichtige Rolle, teilweise mag es hier für die fehlende regionale Korrelation zwischen Morphologie und Perfusion verantwortlich sein. Mikrozirkulationsstörungen können im Einzelfall falsch positive Befunde erklären, vielleicht auch einmal ein Artefakt. Ein weiterer Nachteil der Myokardszintigrafie ist die lange

Untersuchungsdauer. Das limitiert den Einsatz der Myokardszintigrafie bei akuten Beschwerden. Zudem kann ein auffälliger Befund nicht während der Sitzung therapiert werden wie bei einer invasiven Koronarangiografie. Andererseits bietet die Myokardszintigrafie eine Reihe von Stärken. Bezüglich der Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen ist sie anderen funktionellen Verfahren wie dem Belastungs-EKG oder der Stress-Echokardiografie mindestens gleichwertig (Beller und Zaret 2000).

4.3.3 EBT und Koronarangiografie

Die Bestimmung des Kalkscores führte in dieser Studie bei einem Schwellenwert von >100 zu einer Sensitivität von 76 % und Spezifität von 78 %. Nach einer zusammenfassenden Auswertung von 16 Studien wurde eine Sensitivität von 91 % und für Spezifität von 49 % errechnet (O'Rourke 2000). In einer Metaanalyse mit neun Studien ergab sich eine Sensitivität von 92 % und für Spezifität von 52 % (Nallamothu et al. 2001). In einer weiteren Übersicht wurden zehn Studien mit insgesamt 552 Patienten ausgewertet. Dabei ergab sich gewichtete Sensitivität von 85 % und Spezifität von 90 % (Rumberger 2004). Sensitivität und Spezifität sind grundsätzlich vom gewählten Schwellenwert (Knez et al. 2004, Schmermund et al. 2000) und auch vom Geschlecht abhängig (Haberl et al. 2001a, 2001b). Bei Kalkscores von >20 , >80 und >100 nahm die Sensitivität von 90 %, auf 79 % und 76 % ab während die Spezifität von 58 % auf 72 % und 75 % anstieg (Budoff et al. 2002).

Der negative bzw. positive Vorhersagewert lag in dieser Studie bei 88 % bzw. 59 %. In der Literatur wird ebenfalls von einem deutlich höheren negativen Vorhersagewert als positiven Vorhersagewert berichtet (Haberl et al. 2001a, 2001b).

Mit dem Kalkscore als Gatekeeper für die Koronarangiografie läge bei 12 % (=100 %-88 %) der Patienten mit unauffälligem Score tatsächlich eine Gefäßerkrankung vor, die Gefäßerkrankung wäre übersehen worden. In einer Studie hatten 8 % der Patienten eine hochgradige 3-Gefäß-Erkrankung ohne jegliche Verkalkung (Haberl et al. 1998). Aufgrund des hohen negativen Vorhersagewertes von etwa 90 % zum Ausschluss einer signifikanten KHK ist der Nachweis von Verkalkungen bei Patienten mit unklaren thorakalen Beschwerden klinisch bedeutsam (Becker et al. 1998b, Enzweiler et al. 2004).

Umgekehrt lag bei 41 % (=100 %-59 %) der Patienten dieser Studie mit auffälligem Score keine Gefäßerkrankung vor. Eine belastende Koronarangiografie wäre nicht notwendig

gewesen. Das koronare Risiko ist zwar bei Patienten mit Kalknachweis signifikant erhöht (Haberl et al. 1998), ausgedehnte Verkalkungen müssen aber nicht zwangsläufig mit einem erhöhten kardialen Risiko einhergehen (Shemesh et al. 1998).

Der Kalkscore hätte im Vergleich zum Narbenscore als Gatekeeper den Vorteil, dass weniger Patienten mit unauffälligem Score übersehen worden wären (12 % vs. 21 %). Andererseits müssten sich mehr Patienten unnötigerweise einer belastenden Koronarangiografie unterziehen (41 % vs. 25 %). Die Validität der beiden Methoden war vergleichbar (77 % vs. 78 %).

Zusätzlich konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Höhe des Kalkscores in der Reihenfolge Normalbefund, Plaquebildung und Gefäßerkrankung hochsignifikant zunahm. Cheng et al. (1993) konnten ebenfalls in einer großen Studie mit 17.967 Patienten beider Geschlechter zeigen, dass bei 96 % der Patienten mit bereits bestehender KHK deutlich erhöhte Koronarkalkwerte festgestellt werden konnten. Umgekehrt konnten Haberl et al. (2001a, 2001b) in einer Studie mit 1.764 Patienten zeigen, dass Patienten ohne Kalknachweis im EBT eine extrem niedrige Wahrscheinlichkeit für hochgradige Koronarstenosen aufweisen.

Es konnte schon mehrfach eine enge Korrelation zwischen kalzifizierter Plaquelast und dem gesamten Plaquevolumen nachgewiesen werden, sowohl histologisch als auch In-Vivo-Studien (Sangiorgi et al. 1998).

4.3.4 Genauigkeit von Myokardszintigrafie und EBT

In Bezug zur Koronarangiografie als Goldstandard wurde in der vorliegenden Studie mit der EBT (Gesamt-Kalkscores) eine höhere Sensitivität (76 %) erreicht als mit der Myokardszintigrafie (Ischämiescore (59 %) und Narbenscore (41 %)). Die Spezifität der EBT (78 %) lag zwischen Ischämiescore (59 %) und Narbenscore (94 %). Die Auswertung der bis 2006 erschienenen Metaanalysen ergab bei der EBT eine höhere Sensitivität als bei der Myokardszintigrafie (93 % vs. 88 %). Umgekehrt verhielt es sich bei der Spezifität (55 % vs. 73 %) (Heijenbrok-Kal et al. 2007). Unter Beachtung der Tatsache, dass einerseits die Sensitivität und Spezifität von der Wahl des Schwellenwertes abhängt (Budoff et al. 2002, Haberl et al. 2001b, Schmermund et al. 2000) und andererseits keine verbindlichen Schwellenwerte festgelegt wurden (Stürzlinger et al. 2006) sind die eigenen Ergebnisse mit der Literatur vergleichbar.

Hiermit nicht ganz in Übereinstimmung sind die Ergebnisse einer Arbeitsgruppe aus China. In einer Studie an 64 Patienten (Yao et al. 2000) und einer Nachfolgestudie an 147 Patienten (Yao et al. 2004) mit Verdacht auf KHK wurden die Sensitivität und Spezifität der ^{99}Tc -Myokardszintigrafie und EBT bestimmt und miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass die Sensitivität beider Untersuchungen im Hinblick auf eine koronare Herzerkrankung vergleichbar war, die Spezifität der Szintigrafie war jedoch deutlich höher als die der EBT. Insgesamt bedeutet dies, dass auch die Validität der Myokardszintigrafie höher war, als die der EBT.

4.4 Limitation dieser Untersuchung

Die vorliegende Arbeit hat einige Limitationen. Aufgrund der retrospektiven Analyse konnten nur Daten von Patienten ausgewertet werden, die zufällig alle zwei Untersuchungen durchliefen und in der Folge eine Koronarangiografie erhielten. Die ausgewählten 115 Patienten hatten zuvor keine vorausgegangenen Interventionen erhalten. Wie in jeder anderen klinischen Studie auch kann ein Bias-Fehler aufgrund der selektierten Patienten nicht ausgeschlossen werden.

4.5 Klinische Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie sollte Aufschluss darüber geben, welche Arten von Diagnostik bei Patienten mit den Symptomen einer Angina pectoris angemessen sind.

Hierbei sind vor allem zwei verschiedene Aspekte zu berücksichtigen.

- Invasive Untersuchungen und Strahlendosis: Da Untersuchungen den Patienten grundsätzlich beeinträchtigen können, durch Strahlen und/oder den körperlichen Eingriff als solchen, sind diese zu vermeiden.
- Risiko für kardiale Ereignisse: Die Risikofaktoren für kardiale Ereignisse sollten diagnostiziert werden, um ggf. therapeutisch eingreifen zu können.

Unter Abwägung der Vor- und Nachteile gilt es, die Vorgehensweise zu finden, die für den Patienten am besten ist (Mozaffarian 2005). Dies bedeutet, die Untersuchungen auf das

Mindestmaß zu beschränken, bei dem die Risikofaktoren möglichst vollständig erfasst werden. Die beiden Untersuchungsverfahren Myokardszintigrafie (Ischämiescore und Narbenscore) und EBT (Kalkscore) stellen als nicht-invasive Methoden eine geringere Belastung für den Patienten dar, als die Koronarangiografie.

Das Ziel der Diagnostik liegt nicht nur in der Erkennung signifikanter Stenosen (möglichst hohe Sensitivität), sondern auch die Identifikation jener Patienten, die keiner Revaskularisation bedürfen und somit nicht koronarangiografiert werden müssen (möglichst hohe Spezifität).

Zunächst zeigte diese Studie, dass eine Myokardszintigrafie und eine EBT keine vergleichbaren Informationen liefern. Dabei handelt es sich um komplementäre Informationen (Ramakrishna et al. 2007). Entsprechend stimmten die Ergebnisse der Morphologie (EBT: Kalkscore) und der Perfusion (Myokardszintigrafie: Ischämiescore und Narbenscore) nur tendenziell miteinander überein. Dies führte dazu, dass nur wenige Patienten bei beiden Methoden gleichzeitig einen positiven Befund aufwiesen. Dies führt bei Kombination der Ergebnisse beider Methoden dazu, dass die Sensitivität gegenüber der Koronarangiografie als Goldstandard deutlich geringer ist, als bei Betrachtung der Myokardszintigrafie oder EBT im Einzelnen (siehe Tab. 7, Kap. 3.4). Über eine Reduktion Sensitivität durch Kombination der beiden Methoden wurde bereits in der Literatur berichtet (Aoyagi et al. 1998). Sowohl eine Myokardszintigrafie als auch EBT durchzuführen, erscheint daher nicht sinnvoll. Die EBT scheint als Gatekeeper vor Durchführung Koronarangiografie besser geeignet zu sein, da im Vergleich zur Myokardszintigrafie weniger Patienten mit Risiko für kardiale Ereignisse aber unauffälligem Score übersehen worden wären (höhere Sensitivität). Dafür muss aber in Kauf genommen werden, dass sich mehr Patienten unnötigerweise einer belastenden Koronarangiografie unterziehen müssten (geringere Spezifität) (eigene Schlussfolgerung). Zudem scheint die EBT nach einer Literaturübersicht für Patienten mit unklaren Symptomen als Gatekeeper im Rahmen der KHK-Diagnose im Vergleich zu anderen Untersuchungsmöglichkeiten auch kosteneffektiv zu sein (Stürzlinger et al. 2006).

Die Korrelation zwischen Koronarkalk und koronarer Plaquebelastung spricht auch bei asymptomatischen Patienten dafür, dass Koronarkalk zu einem erhöhten Risiko von koronaren Ereignissen führt (O'Rourke et al. 2000, Smith et al. 2000). In mehreren Kohortenstudien konnte ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis von Koronarkalk mit

dem Auftreten schwerwiegender koronarer Ereignisse (Myokardinfarkt, Tod) nachgewiesen werden (Arad et al. 2000, Kondos et al. 2003, Raggi et al. 2000, Schmermund et al. 2004, Shaw et al. 2003, Vliegenthart et al. 2002, Wayhs et al. 2002). In einer neueren Metaanalyse wurde bestätigt, dass koronare Plaque und Stenose mit einem um das Zehnfache erhöhten Risiko von koronaren Ereignissen verbunden ist (Bamberg et al. 2011). Umgekehrt ist das Risiko eines koronaren Ereignisses bei Patienten ohne nachweisbaren Koronarkalk in der ETB sehr gering (Arad et al. 2000, Raggi et al. 2000). Anzumerken ist, dass die mit der EBT festgestellten Verkalkungen der Aorta ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist (Santos et al. 2010).

Die Expertengruppen des American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) sehen einen Nutzen des koronaren Kalknachweises für die Risikoeinschätzung insbesondere bei asymptomatischen Patienten mit „intermediärem“ Risiko (O'Rourke et al. 2000). Aber auch symptomatische Patienten profitieren gemäß einer neueren Literaturübersicht (Dendukuri et al. 2007). Weitere Expertengruppen sprechen sich ebenfalls für einen Koronarkalknachweises zur Detektion und Quantifizierung der subklinischen Atherosklerose aus (Callister et al. 1998, De Backer et al. 2003). Dabei stellen koronare Kalzifizierungen einen höheren prädiktiven Wert dar, als die konventionellen Risikofaktoren (Arad et al. 2000, Geluk et al. 2008, Möhlenkamp et al. 2003b, Raggi et al. 2000, Shaw et al. 2003, Vliegenthart et al. 2002, Wayhs et al. 2002). Wie eine neuere Studie gezeigt hat, korreliert aber auch der Kalkscore mit den Risikofaktoren Alter, Hypertension, Hypercholesterinämie, Diabetes und Adipositas (Koulaouzidis et al. 2012). Ein weiterer gesundheitlicher Nutzen einer EBT-Vorsorgeuntersuchung liegt in der Motivation von Personen. Ältere Personen mit einem hohen Risiko waren so eher bestrebt, ihre Ernährung umzustellen und entsprechende Medikamente einzunehmen (Sandwell et al. 2006). Eine weitere Studie zeigte neben der Veränderung der Ernährung eine Steigerung der körperlichen Betätigung und Reduktion des Konsums von Alkohol (Schwartz et al. 2011).

Das Problem einer Koronarkalkbestimmung liegt darin, dass keine Schwellenwerte festgelegt wurden. Vermutlich besitzen nicht die absoluten Zahlen, sondern die relativen Zahlen in Form von alters- und geschlechtsbezogenen Perzentilen die beste prognostische Aussagekraft (Schmermund et al. 2002, 2006, Stürzlinger et al. 2006, Vliegenthart et al. 2002).

In den letzten Jahren wurde intensiv an der Weiterentwicklung der kardialen Computertomografie (Kardio-CT) geforscht. Damit ist die Computertomografie dabei, sich als gleichwertige, nicht-invasive Untersuchungsmethode neben der invasiven diagnostischen Koronarangiografie zu etablieren. Die invasive Koronarangiografie ist nicht nur Goldstandard in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung, sondern auch in der Therapie des akuten Myokardinfarktes (Hamm 2004). Als ein Nachteil der Koronarangiografie gelten die hohen Kosten. Die Strahlenbelastung der rein diagnostischen invasiven Koronarangiografie liegt bei 0,4-0,9 mSv, dazu im Vergleich liegt die Strahlenbelastung der EBT-Koronarkalkbestimmung bei ca. 1 mSv und die der Myokardszintigrafie bei ca. 2-5 mSv (nur Belastung) bzw. ca. 4-10 mSv (Zwei-Tages-Protokoll) (DGN 2012). Weiterhin wird die invasive Koronarangiografie von vielen Patienten in Durchführung und Nachsorge als unangenehm empfunden. Weiterer Nachteil ist die mangelnde Möglichkeit, Plaques zu erkennen und zu beurteilen.

Die EBT wurde inzwischen von der MDCT für die Bestimmung des Koronarkalks weitgehend verdrängt (Lembcke et al. 2006). Da die Ergebnisse beider Methoden nach einer neueren Studie sehr gut miteinander übereinstimmen (Mao et al. 2009), sind die in der vorliegenden Studie gewonnenen Erkenntnisse aber immer noch aktuell. So besteht die Hoffnung, dass eine Anzahl von akuten koronaren Ereignissen verhindert werden könnte durch eine auf EBT oder MDCT basierende Untersuchungsstrategie, besonders bei Patienten mit intermediärem Risiko. Daher sollte eine EBT- oder MDCT-Untersuchung auf Koronarkalk die diagnostischen Möglichkeiten verbessern, um Patienten mit einem hohen Risiko für ein koronares Ereignis zu identifizieren und entsprechend weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können (Erbel et al. 2012, Hascoët et al. 2012, Schmermund 2011).

5 Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektive Studie wurde in den Abteilungen für Nuklearmedizin und Kardiologie der Universitätsklinik Essen durchgeführt. Es erfolgte eine Auswertung von 115 Patienten mit Angina pectoris und dem Verdacht auf eine KHK. Bei allen Patienten erfolgte eine Analyse der Morphologie (EBT: Kalkscore) und der Perfusion (Myokardszintigrafie: Ischämiescore und Narbenscore). Eine Koronarangiografie als Goldstandard wurde zusätzlich bei 98 dieser Patienten durchgeführt.

Die Ergebnisse der Morphologie (EBT: Kalkscore) und der Perfusion (Myokardszintigrafie: Ischämiescore und Narbenscore) stimmen nur tendenziell miteinander überein. Aus der schwachen Korrelation wurde geschlossen, dass EBT und Myokardszintigrafie nur mit Einschränkung vergleichbare Informationen liefern. Dies bedeutet, dass selbst bei einer erheblichen Plaquebildung noch keine Störung der Perfusion resultiert. Der Grund liegt im Remodeling, was dazu führt, dass das Koronargefäß bei zunehmender Plaquegröße größer wird und damit eine ausreichende Durchblutung des Herzmuskels gewährleistet ist.

Im Vergleich zur Koronarangiografie als Goldstandard wurde mit der Bestimmung von Ischämiescore bzw. Narbenscore eine Sensitivität von 59 % bzw. 41 % und Spezifität von 59 % bzw. 94 % erreicht. Die negativen Vorhersagewerte betragen 77 % bzw. 79 %, die positiven Vorhersagewerte lagen bei 38 % bzw. 75 % und die Validität bei 59 % bzw. 78 %. Mit der Bestimmung des Kalkscores konnte bei einem Schwellenwert von >100 eine Sensitivität von 76 % und Spezifität von 78 % erreicht werden. Der negative bzw. positive Vorhersagewert lagen bei 88 % bzw. 59 % und die Validität bei 77 %.

Die EBT scheint als Gatekeeper vor Durchführung Koronarangiografie besser geeignet zu sein, als die Myokardszintigrafie, da weniger Patienten mit unauffälligem Score übersehen worden wären (12 % vs. 21 %). Allerdings müsste dafür in Kauf genommen werden, dass sich mehr Patienten unnötigerweise einer belastenden Koronarangiografie unterziehen (41 % vs. 25 %). Eine Kombination der Ergebnisse beider Methoden erscheint nicht sinnvoll, da dann die Sensitivität deutlich abgefallen wäre. Diese Schlussfolgerungen werden auch durch die Literatur gestützt. So finden sich zahlreiche Studien, in denen ein Zusammenhang zwischen Koronarkalk und einem erhöhten Risiko von koronaren Ereignissen belegt wird und auch in den neuesten Übersichten wird eine Untersuchung auf Koronarkalk empfohlen.

6 Literaturverzeichnis

1. Achenbach, S., Schmermund, A., Erbel, R., Silber, S., Haberl, R., Moshage, W., Daniel, W.G. (2003):
Klinische Bedeutung des quantitativen Nachweises von Koronarkalk mit Elektronenstrahltomographie (EBT) und Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie (MSCT).
Z. Kardiol. 92, 899-907.
2. Agatston, A.S., Janowitz, W.R., Hildner, F.J., Zusmer, N.R., Viamonte, M., Jr., Detrano, R. (1990):
Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography.
J. Am. Coll. Cardiol. 15, 827-832.
3. Anand, D.V., Lim, E., Raval, U., Lipkin, D., Lahiri, A (2004):
Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography.
J. Nucl. Cardiol. 11, 450-457.
4. Aoyagi, K., Inoue, T., Yamauchi, Y., Iwasaki, T., Endo, K. (1998):
Does myocardial thallium-201 SPECT combined with electron beam computed tomography improve the detectability of coronary artery disease? – comparative study of diagnostic accuracy.
Ann. Nucl. Med. 12, 197-204.
5. Arad, Y., Spadaro, L.A., Goodman, K., Newstein, D., Guerci, A.D. (2000):
Prediction of coronary events with electron beam computed tomography.
J. Am. Coll. Cardiol. 36, 1253-1260.
6. Bamberg, F., Sommer, W.H., Hoffmann, V., Achenbach, S., Nikolaou, K., Conen, D., Reiser, M.F., Hoffmann, U., Becker, C.R. (2011):
Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography.
J. Am. Coll. Cardiol. 57, 2426-2436.

7. Bateman, T.M. (1997):
Clinical relevance of a normal myocardial perfusion scintigraphic study.
J. Nucl. Cardiol. 4, 172-173.
8. Baumgardt, R.C. (2007):
Segmentanalyse der mittels Elektronenstrahltomografie erhobenen Koronarkalk-Scores bei Patienten mit erstem akutem Myokardinfarkt.
Dissertation, Universität Duisburg-Essen
9. Becker, C.R., Schätzl, M., Schoepf, U.J., Brüning, R., Reiser, M.F. (1998a):
Technische Grundlagen und Akquisitionsbedingungen der Elektronenstrahl-Computertomographie.
Radiologe 38, 987-992.
10. Becker, C., Jakobs, T., Knez, A., Becker, A., Haberl, R., Brüning, R., Schöpf, U., Reiser, M. (1998b):
Methoden zur Quantifizierung von Koronarkalzifikationen mit der Elektronenstrahl- und konventionellen Computertomographie.
Radiologie 38: 1006-1011.
11. Behrenbeck, T., Gerber, T.C., Rumberger, J.A. (1996):
Die Elektronenstrahltomographie in der kosteneffizienten Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.
Radiologe 36: 327-336.
12. Beller, G.A. (1991):
Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging
Circulation 84 (3 Suppl): I1-6.
13. Beller, G.A., Zaret, B.L. (2000):
Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease.
Circulation 101: 1465-1478.

14. Berman, D.S., Wong, N.D., Gransar, H., Miranda-Peats, R., Dahlbeck, J., Hayes, S.W., Friedman, J.D., Kang, X., Polk, D., Hachamovitch, R., Shaw, L., Rozanski, A. (2004):
Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography.
J. Am. Coll. Cardiol. 44: 923-930.
15. Boyd, D.B. (1983):
Computerized transmission tomography of the heart using scanning electron beams.
In: Higgins C.H.: Computed tomography of the heart and great vessels.
New York: Futura Publishing, pp 45-52.
16. Braunwald, E., Jones, R.H., Mark, D.B. (1994):
Diagnosing and managing unstable angina.
Circulation 90: 613-622.
17. Budoff, M.J., Diamond, G.A., Raggi, P., Arad, Y., Guerci, A.D., Callister, T.Q., Berman, D. (2002):
Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography.
Circulation 105, 1791-1796.
18. Callister, T.Q., Cooil, B., Raya, S.P., Lippolis, N.J., Russo, D.J., Raggi, P. (1998):
Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method.
Radiology 208, 807-814.
19. Cheng, G.C., Loree, H.M., Kamm, R.D. (1993):
Distribution of circumferential stress in ruptured and atherosclerotic lesions: a structural analysis with histopathological correlation.
Circulation 87, 1179-1187.
20. D'Agostino, R.B., Grundy, S., Sullivan, L., Wilson, P. (2001):
Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation.
JAMA. 286, 180-187.

21. De Backer, G., Ambrosioni, E., Borch-Johnson, K., Brotons, C., Cifkova, R., Dallongeville, J., Ebrahim, S., Faergeman, O., Graham, I., Mancina, G., Manger Cats, V., Orth-Gomer, K., Perk, J., Pyorala, K., Rodicio, J.L., Sans, S., Sansoy, V., Sechtem, U., Silber, S., Thomsen, T., Wood, D. (2003):
Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice.
Eur. Heart J. 24, 1601-1610.
22. Dendukuri, N., Chiu, K., Brophy, J.M. (2007):
Validity of electron beam computed tomography for coronary artery disease: asystematic review and meta-analysis.
BMC Med. 5, 35
23. Detrano, R., Guerci, A., Carr, J., Bild, D., Burke, G., Folsom, A., Liu, K., Shea, S., Szklo, M., Bluemke, D., O'Leary, D (2008):
Coronary Calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups.
N. Engl. J. Med. 358, 1336-1345.
24. Dewey, M., Hamm, B. (2007):
CT-Koronarangiografie: Untersuchungstechnik, klinische Ergebnisse und Ausblick in zukünftige Entwicklungen.
Rofo. 179, 246-260.
25. DGN Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (2012):
DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Myokard-Perfusions-Szintigraphie.
Stand: 4/2012 – AWMF-Registriernummer 031-006
http://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/031-006_myocard_perf_szin.pdf
(Zugriff am 08.02.2013).
26. Dondi, M., Tartagni, F., Osele, L., Fanti, S., Monetti, N. (1993):
Identifizierung des vitalen Myokards mit der 201Tl-Szintigraphie: Ein Vergleich der Methoden.
Nuklearmedizin 32, 194-199.

27. Enzweiler, C.N., Becker, C.R., Felix, R., Georgi, M., Knollmann, F.D., Lehmann, K.J., Lembcke, A., Reiser, M.F., Rogalla, P., Taupitz, M., Weisser, G., Wiese, T.H., Hamm, B. (2004):
Diagnostische Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBT). I. Kardiale Anwendungen.
Rofo. 176, 27-36.
28. Erbel, R., Ge, J., Görge, G., Kearney, P., Von Birgelen, C., Schmermund, A., Baumgart, D., Brennecke, R., Rupprecht, H.J., Meyer, J. (1995):
Intravaskuläre Sonographie bei koronarer Herzkrankheit.
Dtsch. Med. Wschr. 120, 847-857.
29. Erbel, R., Schmermund, A., Baumgart, D., Möhlenkamp, S., Pump, H., Sehnert, C., Kriener, P., Gevargez, A., Seibel, R., Grönemeyer, D. (1998):
Elektronenstrahltomographie. Nichtinvasive Diagnostik der koronaren Arteriosklerose.
Dtsch. Ärztebl. 95, A1092-A1098.
30. Erbel, R., Möhlenkamp, S., Moebus, S., Schmermund, A., Lehmann, N., Stang, A., Dragano, N., Grönemeyer, D. (2010):
Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: The Heinz Nixdorf Recall Study.
J. Am. Coll. Cardiol. 56, 1397-1406.
31. Erbel, R., Lehmann, N., Möhlenkamp, S., Churzidse, S., Bauer, M., Kälsch, H., Schmermund, A., Moebus, S., Stang, A., Roggenbuck, U., Bröcker-Preuss, M., Dragano, N., Weimar, C., Siegrist, J., Jöckel, K.H.; Heinz Nixdorf Recall Study Investigators (2012):
Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the Heinz Nixdorf Recall Study.
Hypertension 59, 44-53.

32. Ferro, A., Pollegirino, T., Spinelli, L., Acampa, W. (2007):
Comparison between dobutamine echocardiography and single-photon emission computed tomography for interpretive reproducibility.
Am. J. Cardiol. 100, 1239-1244.
33. Ge, J., Erbel, R., Gerber, T., Görgе, G., Koch, L., Haude, M., Meyer, J (1994):
Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in vivo.
Br. Heart J. 71, 572-578.
34. Geluk, C.A., Dijkers, R., Perik, P.J., Tio, R.A., Götte, M.J., Hillege, H.L., Vliegenthart, R., Houwers, J.B., Willems, T.P., Oudkerk, M., Zijlstra, F. (2008):
Measurement of coronary calcium scores by electron beam computed tomography or exercise testing as initial diagnostic tool in low-risk patients with suspected coronary artery disease.
Eur. Radiol. 18, 244-252.
35. Gibbons, R.J., Chatterjee, K., Daley, J., Douglas, J.S., Fihn, S.D., O'Rourke, R.A. (1999):
ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
J. Am. Coll. Cardiol. 33, 2092-2197.

36. Greenland, P., Bonow, R.O., Brundage, B.H., Budoff, M.J., Eisenberg, M.J., Grundy, S.M., Lauer, M.S., Post, W.S., Raggi, P., Redberg, R.F., Rodgers, G.P., Shaw, L.J., Taylor, A.J., Weintraub, W.S., Harrington, R.A., Abrams, J., Anderson, J.L., Bates, E.R., Grines, C.L., Hlatky, M.A., Lichtenberg, R.C., Lindner, J.R., Pohost, G.M., Schofield, R.S., Shubrooks, S.J. Jr., Stein, J.H., Tracy, C.M., Vogel, R.A., Wesley, D.J.; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. (2007): ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography).
Circulation 115, 402-426.
37. Greenland, P., Alpert, J.S., Beller, G.A., Benjamin, E.J., Budoff, M.J., Fayad, Z.A., Foster, E., Hlatky, M.A., Hodgson, J.M., Kushner, F.G., Lauer, M.S., Shaw, L.J., Smith, S.C. Jr., Taylor, A.J., Weintraub, W.S., Wenger, N.K., Jacobs, A.K.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (2010): 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
Circulation 122, e584-636.
38. Haberl, R., Knez, A., Becker, A., Becker, C., Maass, A., Brüning, R., Reiser, M., Steinbeck, G. (1998): Stellenwert der Kalkbestimmung mit Elektronenstrahltomographie bei koronarer Herzkrankheit.
Radiologe 38, 999-1005.

39. Haberl, R., Becker, A., Lang, C., Becker, C., Knez, A., Leber, A., Brüning, R., Reiser, M., Steinbeck, G. (2001a):
Ausschluss von Koronarkalk mit Elektronenstrahltomographie: Geeignet als Filter vor invasiver Diagnostik bei symptomatischen Patienten?
Z. Kardiol. 90, 21-27.
40. Haberl, R., Becker, A., Leber, A., Knez, A., Becker, C., Lang, C., Brüning, R., Reiser, M., Steinbeck, G (2001b):
Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1764 patients.
J. Am. Coll. Cardiol 37, 451-457.
41. Hamm, C.W. (2004):
Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung.
Z. Kardiol. 93: 72-90
42. Hascoët, S., Bongard, V., Chabbert, V., Marachet, M.A., Rousseau, H., Charpentier, S., Bouisset, F., Honton, B., Lairez, O., Marchal, P., Berry, M., Carrié, D., Galinier, M., Elbaz, M. (2012):
Early triage of emergency department patients with acute coronary syndrome: contribution of 64-slice computed tomography angiography.
Arch. Cardiovasc. Dis. 105, 338-346.
43. He, Z.X., Hedrick, T.D., Pratt, C.M., Verani, M.S., Aquino, V., Roberts, R., Mahmarian, J. (2000):
Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia.
Circulation 101, 244-251.
44. Heijenbrok-Kal, M.H., Fleischmann, K.E., Hunink, M.G. (2007):
Stress echocardiography., stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance.
Am. Heart J. 154, 415-423.

45. Higuchi, K., Nagao, M., Matsuo, Y., Kamitani, T., Yonezawa, M., Jinnouchi, M., Yamasaki, Y., Abe, K., Baba, S., Mukai, Y., Higo, T., Sunagawa, K., Honda, H. (2013):
Evaluation of chronic ischemic heart disease with myocardial perfusion and regional contraction analysis by contrast-enhanced 256-MSCT.
Jpn. J. Radiol. 31, 123-132.
46. Hoff, J., Daviglius, M., Chomke, E., Krainik, A., Sevrukow, A., Kondos, G. (2003):
Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by EBT in 30,908 healthy individuals.
Ann. Epidemiol. 13, 163-169.
47. Hunold, P., Vogt, F.M., Schmermund, A., Debatin, J.F., Kerkhoff, G., Budde, T., Erbel, R., Ewen, K., Barkhausen, J. (2003):
Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multidetector row CT and electron-beam CT.
Radiology 226, 145-152.
48. Janowitz WR., Agatston AS., Kaplan G., Viamonte M Jr. (1993):
Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women.
Am. J. Cardiol. 72, 247-254.
49. Kawana, M., Krizek, H., Porter, J., Lathrop, K.A., Charleston, D., Harper, P.V. (1970):
Use of ¹⁹⁹Thallium as a potassium analog in scanning.
J. Nucl. Med. 11, 333.
50. Kerkhoff, G., Schmermund, A., Möhlenkamp, S., Erbel, R., Höfs, C., Müller, B., Kühne, D., Budde, T. (2003):
Nichtinvasive Darstellung koronarer Plaques mittels kontrastgestützter kardialer Computertomographie
Herz 28, 521-528.
51. Knapp, W.H. (1999):
Leitlinie zur Myokard-Perfusions-Szintigraphie.
Nuklearmedizin 38, 226-229.

52. Knez, A., Becker, Ch., Becker, A., Leber, A., Haberl, R., Reiser, M., Steinbeck, G. (2000):
Bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Herzens.
Radiologie 40, 103-110.
53. Knez, A., Becker, A., Becker, C., Leber, A., Boekstegers, P., Reiser, M., Steinbeck, G. (2002):
Detektion von Koronarkalk mit der Mehrschicht-Spiral-Computertomographie: Eine Alternative zur Elektronenstrahltomographie.
Z. Kardiol. 91, 642-649.
54. Knez, A., Becker, A., Leber, A., White, C., Becker, C.R., Reiser, M.F., Steinbeck, G., Boekstegers, P. (2004):
Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients.
Am. J. Cardiol. 93, 1150-1152.
55. Kondos, G.T., Hoff, J.A., Sevrakov, A., Daviglius, M.L., Garside, D.B., Devries, S.S., Chomka, E.V., Liu, K. (2003):
Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults.
Circulation 107, 2571-2576.
56. Kotler, T.S., Diamond, G.A. (1990):
Exercise thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease
Ann. Intern. Med. 113, 684-702.
57. Koulaouzidis, G., Charisopoulou, D., Maffrett, S., Tighe, M., Jenkins, P.J., McArthur, T. (2012):
Differences in clinical profile of individuals with severe and markedly elevated coronary artery calcification detected by electron beam computed tomography.
Angiology Jul 26. [Epub ahead of print].
58. Kurz, K., Katus, H.A., Giannitsis, E. (2004):
Ischämiediagnostik.
Herz 29: 575-581.

59. Leber, A.W., Knez, A., Becker, C., Becker, A., White, C., Thilo, C., Reiser, M., Haberl, R., Steinbeck, G. (2003):
Non-invasive intravenous coronary angiography using electron beam tomography and multislice computed tomography.
Heart 89, 633-639.
60. Lembcke, A., Hein, P.A., Dohmen, P.M., Klessen, C., Wiese, T.H., Hoffmann, U., Hamm, B., Enzweiler, C.N. (2006):
Pictorial review: electron beam computed tomography and multislice spiral computed tomography for cardiac imaging.
Eur. J. Radiol. 57, 356-367.
61. Lindner, O., Rusche, H., Schäfers, M., Schober, O., Burchert, W. (2007):
Aktuelle Konzepte der Myokardperfusionsszintigraphie.
Dtsch. Ärztebl. 104, 952-958.
62. Mao, S.S., Pal, R.S., McKay, C.R., Gao, Y.G., Gopal, A., Ahmadi, N., Child, J., Carson, S., Takasu, J., Sarlak, B., Bechmann, D., Budoff, M.J. (2009):
Comparison of coronary artery calcium scores between electron beam computed tomography and 64-multidetector computed tomographic scanner.
J. Comput. Assist. Tomogr. 33, 175-178.
63. Möhlenkamp, S., Schmermund, A., Gerber, T., Kerkhoff, G., Pump, H., Budde, T., Erbel, R. (2003a):
Nichtinvasive computertomographische Koronarangiographie als Ergänzung zur Koronarkalkquantifizierung bei symptomatischen Patienten.
Herz 28: 106-118.
64. Möhlenkamp, S., Schmermund, A., Kerkhoff, G., Budde, T., Erbel, R. (2003b):
Prognostischer Nutzen der nicht-invasiv bestimmten koronaren Plaque-last bei Patienten mit Risikofaktoren.
Z. Kardiol. 92, 351-361.
65. Mönckeberg, J.G. (1914):
Mediaverkalkung und Atherosklerose.
Virchows Arch. Pathol. Anat. 216, 408-416.

66. Mozaffarian, D. (2005):
Electron-beam computed tomography for coronary calcium: a useful test to screen for coronary heart disease?
JAMA. 294: 2897-2901.
67. Nallamothu, B.K., Saint, S., Bielak, L.F., Sonnad, S.S., Peyser, P.A., Rubenfire, M., Fendrick, A.M. (2001):
Electron-beam computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis.
Arch. Intern. Med. 161, 833-838.
68. O'Rourke, R.A., Brundage, B.H., Froelicher, V.F., Greenland, P., Grundy, S.M., Hachamovitch, R., Pohost, G.M., Shaw, L.J., Weintraub, W.S., Winters, W.L. Jr., Forrester, J.S., Douglas, P.S., Faxon, D.P., Fisher, J.D., Gregoratos, G., Hochman, J.S., Hutter, A.M. Jr., Kaul, S., Wolk, M.J. (2000):
American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease.
Circulation 102, 126-140.
69. Peters, R.J.G., Kok, W.E.M., Havenith, M.G., Rijsterborgh, H., van der Wal, A.C., Visser, C.A. (1994):
Histopathologic validation of intracoronary ultrasound imaging.
J. Am. Soc. Echocardiogr. 7, 230-241.
70. Raggi, P., Callister, T.Q., Cooil, B., He, Z.X., Lippolis, N., Russo, D., Zelinger, A., Mahmarian, J. (2000):
Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography.
Circulation 101, 850-855.
71. Raggi, P., Cooil, B., Callister, T.Q. (2001):
Use of electron beam tomography data to develop models for prediction of hard coronary events.
Am. Heart J. 141, 375-382.

72. Ramakrishna, G., Miller, T.D., Breen, J.F., Araoz, P.A., Hodge, D.O., Gibbons, R.J. (2007):
Relationship and prognostic value of coronary artery calcification by electron beam computed tomography to stress-induced ischemia by single photon emission computed tomography.
Am. Heart J. 153, 807-814.
73. Roger, V.L., Go, A.S., Lloyd-Jones, D.M., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Borden, W.B., Bravata, D.M., Dai, S., Ford, E.S., Fox, C.S., Fullerton, H.J., Gillespie, C., Hailpern, S.M., Heit, J.A., Howard, V.J., Kissela, B.M., Kittner, S.J., Lackland, D.T., Lichtman, J.H., Lisabeth, L.D., Makuc, D.M., Marcus, G.M., Marelli, A., Matchar, D.B., Moy, C.S., Mozaffarian, D., Mussolino, M.E., Nichol, G., Paynter, N.P., Soliman, E.Z., Sorlie, P.D., Sotoodehnia, N., Turan, T.N., Virani, S.S., Wong, N.D., Woo, D., Turner, M.B; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2012):
Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association.
Circulation 125: e2-e220.
74. Rumberger, J.A., Sheedy, P.F., Breen, J.F., Schwartz, R.S. (1997):
Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis.
J. Am. Coll. Cardiol. 29, 1542-1548.
75. Rumberger, J.A. (2004):
Transitions: noninvasive coronary angiography using electron beam computed tomography: technique, clinical application, future prospective.
Am. Heart Hosp. J. 2, 153-164.
76. Sandwell, J.C., Wingard, D.L., Laughlin, G.A., Barrett-Connor, E. (2006):
Electron beam computed tomography screening and heart disease risk factor modification.
Prev. Cardiol. 9, 133-137.

77. Sangiorgi, G., Rumberger, J.A., Severson, A., Edwards, W.D. (1998):
Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology.
J. Am. Coll. Cardiol. 31, 126-133.
78. Santos, R.D., Rumberger, J.A., Budoff, M.J., Shaw, L.J., Orakzai, S.H., Berman, D., Raggi, P., Blumenthal, R.S., Nasir, K. (2010):
Thoracic aorta calcification detected by electron beam tomography predicts all-cause mortality.
Atherosclerosis 209, 131-135.
79. Schäfers, M. (2002):
Methoden und klinische Anwendung der Nuklearkardiologie: Positionsbericht.
Nuklearmedizin 41: 3-13.
80. Schmermund, A., Lange, S., Sehnert, C., Altmaier, K., Baumgart, D., Gorge, G., Erbel, R., Seibel, R., Grönemeyer, D. (1995):
Elektronenstrahltomographie bei koronarer Herzkrankheit. Prävalenz und Verteilung von Koronarkalk und Assoziation mit koronaren Risikofaktoren bei 650 Patienten.
Dtsch. Med. Wschr. 120, 1229-1235.
81. Schmermund, A., Baumgart, D., Sack, S., Möhlenkamp, S., Grönemeyer, D., Seibel, R., Erbel, R. (2000):
Assessment of coronary calcification by electron-beam computed tomography in symptomatic patients with normal., abnormal or equivocal exercise stress test.
Eur. Heart J. 21, 1674-1682.
82. Schmermund, A. (2001):
Progression von Koronarkalk
Herz 26, 278-286.
83. Schmermund, A., Baumgart, D., Erbel, R. (2001):
Koronarkalk als Prognosefaktor für den Herzinfarkt?
MMW-Fortschr. Med. 143, 27-29.

84. Schmermund, A., Erbel, R., Silber, S., MUNICH Registry Study Group (2002):
Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice
computed tomography in 2030 persons with no symptoms of coronary artery disease.
Am. J. Cardiol. 90, 168-173.
85. Schmermund, A., Stang, A., Möhlenkamp, S., Eggebrecht, H., Baumgart, D., Gilbert,
V., Grönemeyer, D., Seibel, R., Erbel, R. (2004):
Prognostic value of electron-beam computed tomography-derived coronary calcium
scores compared with clinical parameters in patients evaluated for coronary artery
disease. Prognostic value of EBCT in symptomatic patients.
Z. Kardiol. 93, 696-705.
86. Schmermund, A., Möhlenkamp, S., Berenbein, S., Pump, H., Moebus, S.,
Roggenbuck, U., Stang, A., Seibel, R., Grönemeyer, D., Jöckel, K.H., Erbel, R.
(2006):
Population-based assessment of subclinical coronary atherosclerosis using electron-
beam computed tomography.
Atherosclerosis 185, 177-182.
87. Schmermund, A., Magedanz, A., Schmidt, M., Nowak, B., Voigtländer, T. (2011):
Neue Kardio-CT-Guidelines – Implikationen für die Praxis?
Kardiologie up2date 7, 89-96.
88. Schwartz, J., Allison, M., Wright, C.M. (2011):
Health behavior modification after electron beam computed tomography and
physician consultation.
J. Behav. Med. 34, 148-155.
89. Shaw, L.J., Raggi, P., Schistermann, E., Berman, D.S., Callister, T.Q. (2003):
Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-
cause mortality.
Radiology 228, 826-833.

90. Shemesh, J., Stroh, C.I., Tenenbaum, A., Hod, H., Boyko, V., Fisman, E.Z., Motro, M. (1998):
Comparison of coronary calcium in stable angina pectoris and in first acute myocardial infarction utilizing double helical computerized tomography.
Am. J. Cardiol. 81, 271-275.
91. Smith, S.C., Greenland, P., Grundy, S.M. (2000):
Prevention Conference V. Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention. Executive summary.
Circulation 101, 111-116.
92. Stary, H.C. (1990):
The sequence of cell and matrix changes changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life.
Eur. Heart J. 11 (Suppl E), 3-19.
93. Stary, H.C., Chandler, A.B., Dinsmore, R.E., Fuster, V., Glasgow, S., Insull, W., Jr., Rosenfeld, M.E., Schwartz, C.J., Wagner, W.D., Wissler, R.W. (1995):
A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis., American Heart Association.
Circulation 92, 1355-1374.
94. Stary, H.C. (2000):
Natural history of calcium deposits in atherosclerosis progression and regression.
Z. Kardiol. 89 (Suppl 2): II/28-II/35.
95. Stürzlinger, H., Antony, K., Pichlbauer, E.:
Koronarkalkbestimmung mit CT-Verfahren bei asymptomatischen Risikopatienten.
Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 2006.
http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta124_bericht_de.pdf (Zugriff am 29.01.2013).

96. Virmani, R., Kolodgie, F.D., Burke, A.P. (2000):
Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for athero-sclerotic lesions.
Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 20, 1262-1275.
97. Vliedenthart, R., Oudkerk, M., Song, B., van der Kuip, D.A.M., Hofman, A., Witteman, J.C.M. (2002):
Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study.
Eur. Heart J. 23, 1596-1603.
98. Wayhs, R., Zelinger, A., Raggi, P. (2002):
High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events.
J. Am. Coll. Cardiol. 39, 225-230.
99. Yao, Z., Liu, X.J., Shi, R.F., Dai, R., Zhang, S., Liu, Y.Z., Tian, Y.Q., Zhang, X.L. (2000):
A comparison of ⁹⁹Tc-MIBI myocardial SPECT and electron beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease in two different age groups.
Nucl. Med. Commun. 21, 43-48.
100. Yao, Z.M., Li, W., Qu, W.Y., Zhou, C., He, Q., Ji, F.S. (2004):
Comparison of ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile myocardial single-photon emission computed tomography and electron beam computed tomography for detecting coronary artery disease in patients with no myocardial infarction.
Chin. Med. J. (Engl.) 117, 700-705.

7 Verzeichnis der Abbildungen

Abb.	Seite
Abb. 1: Aufbau des Elektronenstrahltomografen (Erbel et al. 1998).....	23
Abb. 2: Bull eye.....	27
Abb. 3: Verteilung der Anzahl der Segmente mit einer Ischämie (Redistribution)	34
Abb. 4: Verteilung des Ischämiescores.....	35
Abb. 5: Verteilung der Anzahl der Segmente mit einer Narbe.....	36
Abb. 6: Verteilung des Narbenscores	36
Abb. 7: Verteilung des Gesamt-Kalkscores.....	37
Abb. 8: Einteilung des Gesamt-Kalkscores	38
Abb. 9: Koronarangiografischer Befund	39
Abb. 10: Zusammenhang zwischen Narbenscore und Ischämiescore (Zahlen in den Balken geben die Absolutwerte an).....	40
Abb. 11: Zusammenhang zwischen Ischämiescore und Kalkscore	41
Abb. 12: Zusammenhang zwischen Narbenscore und Kalkscore.....	42
Abb. 13: Zusammenhang zwischen Ischämiescore und koronarangiografischem Befund	43
Abb. 14: Zusammenhang zwischen Narbenscore und koronarangiografischem Befund	44
Abb. 15: Zusammenhang zwischen Kalkscore und koronarangiografischer Befund.....	45

8 Verzeichnis der Tabellen

Tab.		Seite
Tab. 1:	Klassifikation des Gesamt-Kalkscores	25
Tab. 2:	Kodierung der 25 myokardiale Segmente	27
Tab. 3:	Anreicherung von Thalliumchlorid	28
Tab. 4:	Klassifikation von Narbenscore und Ischämiescore	28
Tab. 5:	Demografische Daten der Gesamtgruppe	32
Tab. 6:	Besonderheiten im Belastungs-EKG	33
Tab. 7:	Sensitivität und Spezifität der Methoden	46

9 Abkürzungsverzeichnis

EBT	Elektronenstrahl-Tomografie (=EBCT)
EBCT	Elektronenstrahl-Computeromografie (=EBT)
EKG	Elektrokardiogramm
HDL	High density lipoproteins
HU	Hounsfield Units
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Linke Koronararterie
MDCT	Multidetektor-Computertomografie (=MSCT)
MSCT	Multislice-Computertomografie (=MDCT)
PET	Positronen-Emissionstomografie
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SPECT	Single-Photon-Emissions-Tomografie
Spiral-CT	Spiralcomputertomografie

10 Danksagung

Mein herzlicher Dank richtet sich zuerst an Herrn Prof. Dr. med. A. Bockisch für die großzügige Überlassung des Themas, die zahlreichen wertvollen Anregungen sowie für die stets sehr gute und motivierende Betreuung.

Herrn Prof. Dr. med. A. Schmermund bin ich für die geduldige und exzellente Betreuung, der schnellen Hilfestellung sowie immer wieder neuen Denkansätzen zu sehr großem Dank verpflichtet.

11 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.