
Aus der Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin

der München Klinik Bogenhausen

Chefärztin: Prof. Dr. Ellen Hoffmann

**Kardiale CT-Kalk-Score-Bestimmung zur Risikostratifizierung
einer koronaren Herzerkrankung mit Hilfe
iterativer Bildrekonstruktionsverfahren**



Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Steffi Tauscher

aus Jena

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Christian Tesche

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Fabian Bamberg

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. Ellen Hoffmann

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2022

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Genderhinweis	VIII
1. Einleitung.....	1
1.1. Medizinische und wirtschaftliche Relevanz der Untersuchung der KHK.....	1
1.2. Relevanz des Themenfelds Computertomographie.....	2
1.3. Fazit.....	3
2. Koronare Herzerkrankung	4
2.1. Definition	4
2.2. Epidemiologie	5
2.3. Ätiologie und Pathogenese	6
2.4. Diagnostik	7
2.5. Fazit.....	11
3. Kardiale Computertomographie	12
3.1. Technische Grundlagen der Computertomographie	12
3.1.1. Aufbau	12
3.1.2. Messprinzip	13
3.1.3. Bildrekonstruktion	16
3.2. Nebenwirkung Strahlenexposition.....	18
3.3. Kalk-Scoring.....	20
3.4. Bildrekonstruktionsmethoden	24
3.4.1. Gefilterte Rückprojektion	25
3.4.2. Iterative Bildrekonstruktion.....	26

3.4.3. Vergleich der Verfahren.....	27
3.5. Fazit.....	28
3.6. Zielsetzung der Arbeit	28
4. Material und Methoden	30
4.1. Patientenkollektiv	30
4.2. Protokoll der CT-Untersuchungsparameter	30
4.2.1. Bildrekonstruktion	31
4.2.2. Bildauswertung.....	32
4.2.3. Statistische Auswertung	33
4.3. Ergebnisse.....	34
4.3.1. Patientenkollektiv	34
4.3.2. Objektive und subjektive Bildqualität	34
4.3.3. Analyse der Kalk-Screenings	35
4.3.4. Zusammenfassung und Ergebnis	37
5. Diskussion	38
5.1. Kurzvorstellung verwandter Studien.....	38
5.2. Kategorisierung der verwandten Studien	41
5.3. Gegenüberstellung verwandter Studien	42
6. Ausblick.....	45
7. Zusammenfassung	47
8. Literaturverzeichnis.....	49
9. Danksagung.....	58
10. Lebenslauf.....	59
11. Eidesstattliche Versicherung.....	60

Abkürzungsverzeichnis

A_{Plaque}	Plauefläche
ADMIRE	Advanced Modeled Iterative Reconstruction
AIDR 3D	Adaptive Iterative Dose Reduction 3D
ALARA	As low as reasonably achievable
AS	Agatston-Score
ASIR	Adaptive Statistical Iterative Reconstruction
ASIR-V	Adaptive Statistical Iterative Reconstruction - V
C_{HA}	Kalibrierungsfaktor
CT_{max}	Maximale CT-Dichte im Plaque
$\overline{CT}_{\text{Plaque}}$	Mittlere CT-Dichte der Plaques
CT	Computertomographie
$CTDI_{\text{vol}}$	Volumen-CT-Dosisindex
CVD	cardiovascular disease (=Herz-Kreislauf-Erkrankungen)
DLP	Dosislängenprodukt
EKG	Echokardiographie
EKG	Elektrokardiographie
EU	Europäische Union
FBP	Filtered Back Projection (=Gefilterte Rückprojektion)
FDA	Food and Drug Administration
FIRST	Forward Projected Model-based Iterative Reconstruction Solution
Gy	Gray (Einheit)
HU	Hounsfield-Unit (=Hounsfield-Einheit)
HDL	High Density Lipoprotein

IBHC	Iterative Beam Hardening Correction (=Iterative Strahlenhärtungskorrektur)
IHD	ischaemic heart disease (=ischämische Herzerkrankung)
IR	Iterative Rekonstruktion (von CT-Bildern)
IMR	Iterative Model Reconstruction
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDL	Low Density Lipoprotein
MBIR	Model-Based Iterative Reconstruction
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Massen-Score
SAFIRE	Sinogram-Affirmed Iterative Reconstruction
Sn	Zinn
V _{Plaque}	Volumen des Plaque
V _{voxel}	Volumen der einzelnen Voxel
VS	Volumen-Score
WF	Wichtungsfaktor
bpm	beats per minute (=Schläge pro Minute)
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter (Einheit)
kg	Kilogramm (Einheit)
kVp	Kilovolt peak (Einheit)
m	Meter (Einheit)
m	Milli (Einheitspräfix)

mSv	Millisievert (Einheit)
n_{Voxel}	Anzahl der Voxel
sog.	sogenannte(s)
u.a.	unter anderen
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel
κ	Cohens Kappa (=statistisches Maß für die Interrater-Reliabilität von Einschätzungen von (in der Regel) zwei Beurteilern (Ratern))

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigste Todesursachen 2016 (1)	1
Abbildung 2: Kosten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD), ischämische Herzkrankheit (IHD), zerebrovaskuläre Erkrankungen 2015 in der EU (5).....	2
Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf der Atherogenese und klinische Korrelation (7)	4
Abbildung 4: 12-Monats-Prävalenz einer KHK (Herzinfarkt, chronische Beschwerden infolge eines Herzinfarkts oder chronische KHK) (20).....	5
Abbildung 5: Prinzip der Mehrschicht- bzw. Mehrzeilen-CT (29).....	12
Abbildung 6: Aufbau eines Dual-Source-CT-Geräts (29)	13
Abbildung 7: Vereinfachtes Schema des Bildgebungsprozesses von der Datenaufnahme bis zur Bildrekonstruktion in der (Spiral-)CT (48).....	16
Abbildung 8: Prinzip der Rückprojektion der gemessenen Schwächungsprofile (29)	17
Abbildung 9: Prinzip der Rückprojektion der gefalteten Schwächungsprofile (29).....	18
Abbildung 10: Schematische Darstellung über verfügbare und angewandte Rekonstruktionsverfahren in der CT-Bildgebung (48).....	25
Abbildung 11: Box-and-Whisker-Plot und Werte zum Bildrauschen der analysierten Verfahren	35
Abbildung 12: Agatston-Score-Kategorien (A) und Agatston-Score-Perzentil-basierte Risikokategorisierung (B) (85)	36
Abbildung 13: Kalk-Screening rekonstruiert mit FBP (A), ADMIRE 3 (B) und ADMIRE 5 (C) (85)	37
Abbildung 14: Relative Abweichung der Agatston-Scores zwischen FBP und ASIR (88)	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Gegenüberstellung nicht-invasive Diagnoseverfahren (vgl. vorherige Ausführungen).....	11
Tabelle 2:	Berechnung sowie Vor- und Nachteile der gebräuchlichen Scoring-Methoden (58)	23
Tabelle 3:	IR-CT-Verfahren (72)	26
Tabelle 4:	Qualitative Bewertung der verschiedenen IR-Verfahren (72)	27
Tabelle 5:	Stärken und Schwächen der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren (48)	28
Tabelle 6:	Agatston-Score- und Risikokategorie (85)	32
Tabelle 7:	Bewertungsskala für subjektive Bildqualität (85)	33
Tabelle 8:	Bewertungsskala für κ (85)	33
Tabelle 9:	Patientencharakteristika	34
Tabelle 10:	Risikoperzentilen- und Reklassifizierungsvergleich (85)	36
Tabelle 11:	Übersicht ausgewählter verwandter Studien	42

Genderhinweis

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

1. Einleitung

1.1. Medizinische und wirtschaftliche Relevanz der Untersuchung der KHK

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, darunter die koronare Herzerkrankung (KHK), gehören in Deutschland und in weiteren entwickelten Industrienationen zu den häufigsten Todesursachen im Erwachsenenalter (1–3). So stellten bspw. in Deutschland im Jahr 2016 Durchblutungsstörungen des Herzmuskels mit 8,5 % bei Männern und 7,4 % bei Frauen jeweils die häufigste Todesursache dar, gefolgt von akutem Herzinfarkt mit 6,3 % bei Männern (dritthäufigste Ursache) bzw. 4,4 % bei Frauen (vierthäufigste Ursache) (siehe Abbildung 1) (1).

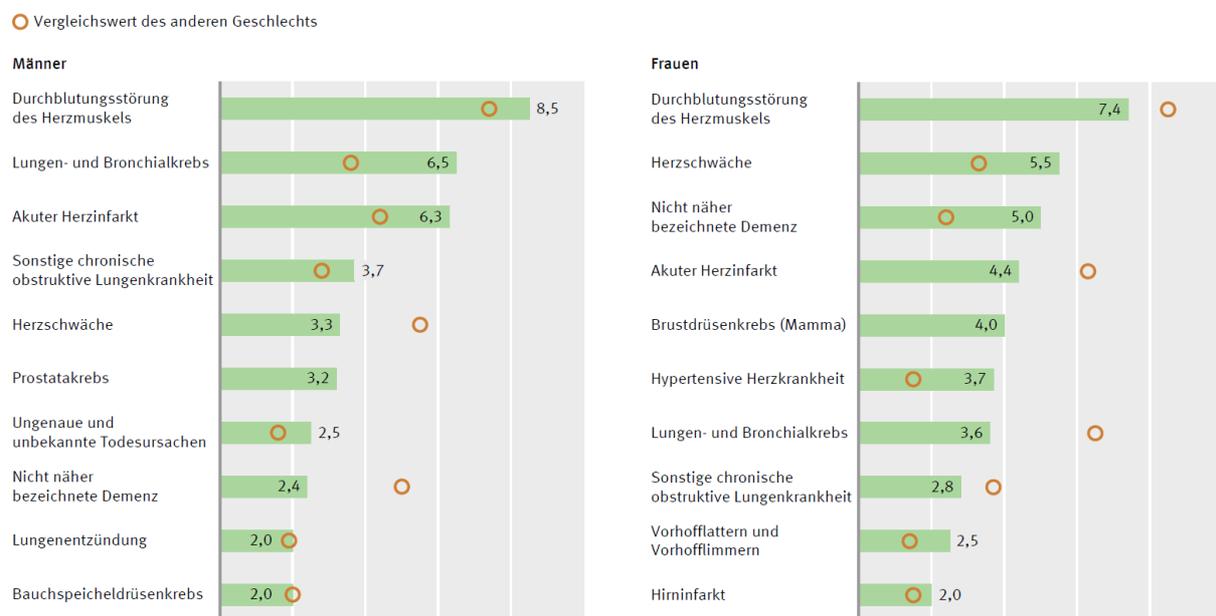


Abbildung 1: Häufigste Todesursachen 2016 (1)

Allgemein stellen in Industrienationen Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache dar und selbst in Entwicklungsländern sterben aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen rund dreimal so viele Menschen, wie aufgrund von HIV, Tuberkulose und Malaria zusammen (4). So korreliert die Auftrittshäufigkeit von Herz-Kreislauf-Erkrankungen negativ mit dem Fünf-Jahres-Wirtschaftswachstums in den entwickelten Ländern (4) und stellen einen hohen Kostenfaktor für die Gesundheitssysteme dar (siehe Abbildung 2) (5, 6). Medizinisch und wirtschaftlich sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie KHK damit von großer Bedeutung.

	CVD		IHD		Cerebrovascular disease	
	€ thousands	% of total	€ thousands	% of total	€ thousands	% of total
Direct healthcare costs	€ 110,809,465	53%	€ 18,875,775	32%	€ 20,058,318	44%
Productivity loss due to mortality	€ 31,631,317	15%	€ 13,783,879	23%	€ 5,440,593	12%
Productivity loss due to morbidity	€ 22,635,461	11%	€ 6,031,162	10%	€ 3,983,874	9%
Informal care costs	€ 45,088,142	21%	€ 20,636,600	35%	€ 15,855,181	35%
Total	€ 210,164,386		€ 59,327,415		€ 45,337,965	

Abbildung 2: Kosten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD), ischämische Herzkrankheit (IHD), zerebrovaskuläre Erkrankungen 2015 in der EU (5)

1.2. Relevanz des Themenfelds Computertomographie

In der Diagnostik einer KHK kommen verschiedene Verfahren zum Einsatz. In Ergänzung zur kardiologischen Diagnostik und Beurteilung in Form einer ausführlichen Anamnese und den körperlichen Untersuchungen gibt es mehrere weiterführende apparative Untersuchungen wie z.B. Labor, Röntgen, Echokardiographie und Elektrokardiogramm (EKG) (7–9). Im Fall von speziellen Fragestellungen kommen zudem weitere bildgebende Verfahren wie nuklearmedizinische Untersuchungen, die Magnetresonanztomographie (MRT) oder die Computertomographie (CT) zum Einsatz (7). Gegenüber den invasiven Verfahren, wie der Herzkatheteruntersuchung, die – wenn auch selten - mit Komplikationen verbunden sein können, gewinnen nicht-invasive Verfahren wie die CT oder MRT an Bedeutung (10, 11). CT und MRT werden bevorzugt, da mit diesen Verfahren eine Aussage über Herzmorphologie und Herzfunktion möglich ist und die Herzkranzgefäße monoplan und dreidimensional dargestellt werden können (11). Gegenüber der CT hat die MRT den Vorteil, dass auf den Patienten keine Strahlenbelastung wirkt, jedoch ist die MRT nur eingeschränkt verfügbar und mit hohen Untersuchungskosten verbunden (7). Während die MRT in der Diagnostik angeborener Herzfehler, Erkrankungen der herznahen großen Gefäße, Perikarderkrankungen und Herztumore etabliert ist, liegt der Schwerpunkt der CT auf der Beurteilung koronarer atherosklerotischer Ablagerungen zur Risikostratifizierung jenseits der konventionellen Risikofaktoren (11), zu denen u.a. Alter, Geschlecht, Blutfettspiegel, Übergewicht oder Bluthochdruck (6, 12) zählen. Für die CT mit ihrem hohen Detailgrad als bildgebendes und nicht-invasives Verfahren bleibt damit nur der Nachteil der Strahlenbelastung. Zur Senkung der Strahlenbelastung bei der Bestimmung koronarer Kalkablagerungen gibt es verschiedene Lösungen und Ansätze (13–15). Das Thema CT mit seiner qualitativ hochwertigen Bildgebung

und den Anstrengungen zur Senkung der Strahlenbelastung sind im Zusammenhang mit KHK besonders relevant. In dieser Arbeit wird ein Ansatz untersucht, der die Minderung der Strahlenbelastung beim Einsatz in der CT beschreibt.

1.3. Fazit

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, darunter auch die KHK, gehören in Deutschland und in weiteren entwickelten Industrienationen zu den häufigsten Todesursachen.
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachen hohe Kosten für die Gesundheitssysteme.
- In der Diagnostik kommen neben der Anamnese zahlreiche Verfahren wie EKG, Laboruntersuchungen, aber auch MRT und insbesondere die CT zum Einsatz.

2. Koronare Herzerkrankung

Ziel dieses Kapitels ist die Vermittlung von Grundlagen zu KHK als Ausgangspunkt nachfolgender Kapitel. Dazu folgt eine Definition der KHK, Vorstellung der Grundlagen zur Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese, den Diagnoseverfahren und Therapieansätzen.

2.1. Definition

Die atherosklerotischen Gefäßveränderungen (siehe Abbildung 3), die allgemein für eine Vielzahl kardiovaskulärer Krankheitsbilder verantwortlich sind, sind auch Ausgangspunkt einer KHK (6, 7). Die KHK geht einher mit Veränderungen in den Herzkranzarterien, die zu einer Minderperfusion der Herzmuskulatur führen und schließlich pektanginöse Beschwerden bzw. einen Herzinfarkt auslösen können (6, 16). Hierbei liegt eine Unterversorgung in der Koronarzirkulation mit Sauerstoff sowie Metaboliten vor (7). Zudem können auch z.B. Vasospasmen das klinische Bild der KHK hervorrufen (7).

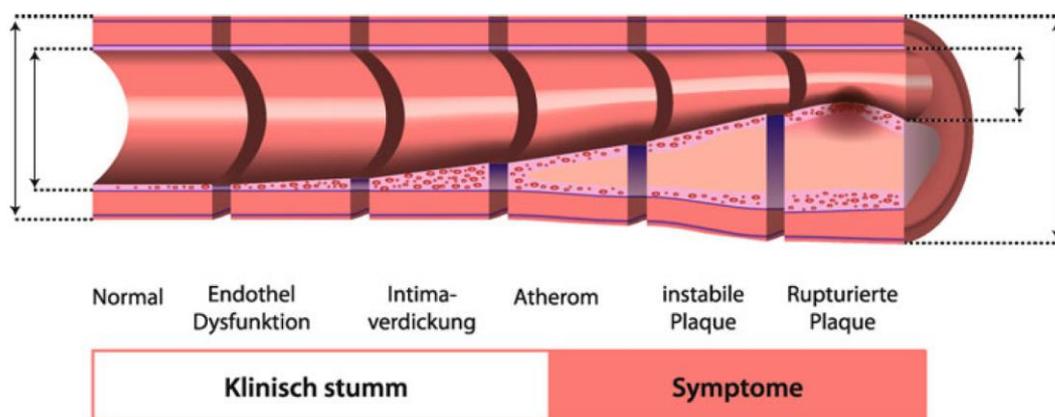


Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf der Atherogenese und klinische Korrelation (7)

In der klinischen Manifestation kann sich eine KHK als

- Angina pectoris mit retrosternalen, ggf. ausstrahlenden Schmerzen,
- Stumme Ischämie,
- Mikrovaskuläre Ischämie bzw.
- Akuter Myokardinfarkt (17) bis hin zum plötzlichem Herztod äußern (7, 12).

Die Mortalität infolge einer KHK kann jedoch nur dann effektiv reduziert werden, wenn die KHK vor der klinischen Manifestation der Erkrankung behandelt wird (18).

2.2. Epidemiologie

Prävalenz

Die KHK ist weltweit und in Deutschland die häufigste Todesursache, wobei die Neuerkrankungs- und Sterblichkeitsrate in Deutschland in den letzten Jahrzehnten abgenommen hat (19). Gründe dafür können in den Verbesserungen im Gesundheitsverhalten wie z.B. Nichtrauchen, erhöhte körperliche Aktivität, ausgewogene Ernährung (20) sowie in der Therapie der KHK (21) liegen. Dem hingegen kann ein Anstieg der Prävalenz aufgrund des Anteils der älteren Personen im Rahmen des demografischen Wandels erwartet werden (19). Das Erkennen positiver wie auch negativer Trends durch Erhebung der Prävalenz ist deshalb relevant, um so Präventionspotenziale als auch Versorgungsbedarfe rechtzeitig erkennen zu können (20). So besteht bei 3,7 % der Frauen und bei 6,0 % der Männer in Deutschland in den letzten 12 Monaten eine KHK, wobei die 12-Monats-Prävalenz bei beiden Geschlechtern im Alter unter 45 Jahren noch unter 1% liegt (20). Danach steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter stark an, bei Männern stärker als bei Frauen (siehe Abbildung 4). Auch der Sozialstatus hat einen Einfluss auf die KHK. So sind Menschen mit niedrigem Sozialstatus häufiger von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (und damit KHK) betroffen als Personen mittlerer und hoher Statusgruppen (19).

Frauen	%	(95 %-KI)	Männer	%	(95 %-KI)
Frauen (gesamt)	3,7	(3,3–4,2)	Männer (gesamt)	6,0	(5,5–6,5)
Alter			Alter		
18–44 Jahre	0,2	(0,1–0,4)	18–44 Jahre	0,4	(0,2–0,7)
45–54 Jahre	0,9	(0,6–1,5)	45–54 Jahre	3,4	(2,5–4,6)
55–64 Jahre	3,4	(2,5–4,6)	55–64 Jahre	7,7	(6,2–9,4)
65–74 Jahre	7,1	(5,6–8,8)	65–74 Jahre	13,0	(11,2–15,0)
≥ 75 Jahre	16,0	(13,3–19,2)	≥ 75 Jahre	24,1	(21,1–27,4)
Bildung			Bildung		
Untere Bildungsgruppe	7,3	(6,1–8,7)	Untere Bildungsgruppe	6,5	(5,3–8,0)
Mittlere Bildungsgruppe	3,1	(2,5–3,7)	Mittlere Bildungsgruppe	6,2	(5,4–7,1)
Obere Bildungsgruppe	1,2	(0,8–1,8)	Obere Bildungsgruppe	5,2	(4,5–6,1)
Gesamt (Frauen und Männer)	4,8	(4,5–5,2)	Gesamt (Frauen und Männer)	4,8	(4,5–5,2)

KI= Konfidenzintervall

Abbildung 4: 12-Monats-Prävalenz einer KHK (Herzinfarkt, chronische Beschwerden infolge eines Herzinfarkts oder chronische KHK) (20)

Risiko

Das Auftreten der KHK geht mit verschiedenen Risikofaktoren einher. Einige Faktoren sind in ihrer Wirkung beeinflussbar, andere nicht (12). Beeinflussbare Faktoren sind bspw. durch Verhaltensänderungen oder medikamentöse Therapien veränderlich (19).

Zu den unveränderlichen Faktoren gehören z.B.

- das männliche Geschlecht
- zunehmendes Alter
- die ethnische Herkunft
- ein niedriges Geburtsgewicht
- die familiäre Disposition (12)

Zu den beeinflussbaren Faktoren gehören z.B.

- Tabakkonsum
- Hypertonie
- Adipositas/Fettleibigkeit
- Dyslipidämie (in der Folge erhöhtes LDL-Cholesterin, niedriges HDL-Cholesterin und erhöhte Triglyceride) (12, 7)

2.3. Ätiologie und Pathogenese

Hinsichtlich des Entstehungsrisikos einer KHK gibt es keine eindeutigen Grenzwerte für eine sichere Unterscheidung zwischen niedrigem und hohem KHK-Risiko (22). Eine Rolle zur Beurteilung des Gesamtrisikos spielen u. a. Lebensalter, Vorgeschichte im Verwandtenkreis, Körpergewicht, Geschlecht, Blutfettwerte oder Bluthochdruck (6, 22) – siehe auch Kapitel 2.2. In den letzten Jahren wurden Risikomodelle wie z.B. der Framingham- oder der PROCAM-Score entwickelt (siehe hierzu auch Kapitel 3.3), welche die o.g. Risikofaktoren in einem Scoringmodell kombinieren, um die Eintrittswahrscheinlichkeit einer KHK bzw. eines Myokardinfarkts im nächsten Jahrzehnt abschätzen zu können (6). Fest steht, dass eine KHK mit einer Atheromatose und einem erhöhten Cholesterinspiegel einhergeht (23). Zumeist liegt der KHK eine atherosklerotische Genese zugrunde (7). In der Entwicklung einer KHK gibt es kardiale Faktoren, die häufig auftreten. Hierzu zählen bspw. Aortenklappenvitien, hypertrophe

Kardiomyopathie und Herzrhythmusstörungen (7). Die Entstehung der Atherosklerose ist unter Einwirkung der genannten Risikofaktoren initial durch eine gestörte Endothelfunktion gekennzeichnet, wodurch die Aufnahme von Lipidproteinen und Monozyten in die Intima gesteigert ist (24). Eingewanderte Monozyten werden durch die Einlagerung von oxidierten Lipiden zu Schaumzellen transformiert (24, 7). Aus den Makrophagen werden Mediatoren freigesetzt, wodurch es zur Thrombozytenadhäsion kommt (24, 7). Durch Wachstumszellen aus den Schaumzellen, die chemoattraktiv auf glatte Gefäßmuskelzellen wirken, kommt es zur Migration von glatten Muskelzellen aus der Media in die Intima, wo sie weiter proliferieren (7, 24). Daraus bildet sich eine aus elastischen Fasern, Kollagenfibrillen und Proteoglykanen bestehende Bindegewebsmatrix, daneben werden die Lipide in Form von Cholesterin und Cholesterinestern angehäuft (24). Mit zunehmender Krankheitsdauer entstehen fibröse Plaques (17). Diese bestehen aus glatten Muskelzellen und Kollagen sowie einem lipidreichen Kern aus nekrotischem Material und Kalzium (24). Abhängig vom fibrösen Anteil liegt eine stabile bzw. instabile Plaque vor, wobei im Falle einer instabilen Plaque das Risiko einer Plaqueerosion und -ruptur mit der Folge eines akuten Koronarsyndroms steigt (7, 24).

2.4. Diagnostik

Auf der Diagnostik der KHK liegt im Rahmen dieser Arbeit ein besonderes Augenmerk. Sie steht im Mittelpunkt und gilt es weiter zu untersuchen. Nachfolgend wird deshalb ein grober Überblick über diagnostische Ansätze gegeben, die bei einer KHK überwiegend zum Einsatz kommen. Neben der Anamnese können die technischen Ansätze in der Diagnostik in folgende zwei Arten unterteilt werden (12, 9):

- invasive Verfahren
- nicht-invasive Verfahren

Grundsätzlich ist zu sagen, dass bei Indikationsstellung und Bewertung eines Untersuchungsverfahrens in der KHK-Diagnostik unterschieden werden muss, welche KHK-Ausprägung diagnostiziert werden soll. So kann bspw. die Wahl des Verfahrens bei einer symptomatischen KHK mit hämodynamisch relevanten Stenosen eine andere sein, als in der Diagnostik von Frühformen bei asymptomatischen Patienten, die z.B. mit dem

Koronarkalkscreening erfasst werden (25). Da im Rahmen dieser Arbeit die CT als nicht-invasives Verfahren zur Koronarkalkbestimmung im Fokus steht, werden nachfolgend auch nur solche Diagnoseansätze skizziert, die in der Praxis einen relevanten Bezug zur KHK haben und nicht-invasiv sind. Da die CT in Kapitel 3 umfänglich beschrieben wird, wird sie in diesem Kapitel neben den anderen Verfahren nur oberflächlich behandelt.

Ruhe- und Belastungs-EKG

Die Belastungsuntersuchung ist in der Kardiologie ein bewährtes diagnostisches Verfahren (11). In den meisten Fällen zeigt das Elektrokardiogramm Zeichen eines sich anbahnenden oder bereits ablaufenden Herzinfarkts, wobei bereits erkannt werden kann, in welchem Wandbereich der Herzkammern sich ein Infarkt abspielt (26). Zur körperlichen Belastung des Patienten werden in der Regel Fahrradergometer oder Laufbänder genutzt (11, 26). Aber Elektrokardiogramme liefern nicht immer eindeutige Zeichen für einen Infarkt, weshalb in diesen Fällen im weiteren Verlauf häufiger Kontroll-EKGs durchgeführt werden müssen, um Infarktveränderungen zügig erfassen zu können (26). Ein Nachteil des Ruhe- und Belastungs-EKG ist die klare Diagnose, die auch geschlechtsabhängig ist. So ist die Diagnose bei Frauen schwieriger als bei Männern, weshalb bei Frauen häufig auch andere bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen (11).

Echokardiographie

Neben der Elektrokardiographie ist die Echokardiographie die wichtigste und am weitesten verbreitete Untersuchungsmethode in der Kardiologie (27). Die Echokardiographie wird zur Darstellung der inneren Strukturen des Herzens mittels Ultraschall verwendet (17, 7). Mit ihr können aber auch Bewegungsabläufe an Herzklappen oder den Herzwänden untersucht werden (17). Bereits in Ruhe kann mittels Echokardiographie eine Aussage über vorhandene segmentale Kontraktionsstörungen, die globale systolische Kontraktion und die diastolische Relaxationsfunktion des Herzmuskels getroffen werden (24).

Je nach Fragestellung oder Verdachtsdiagnose kommen verschiedene Ultraschallverfahren, wie die 2D-Echokardiographie, die Stressechokardiographie oder die Dopplerechokardiographie, zum Einsatz (7, 27). Zum Beispiel wird mit der 2D-Echokardiographie die Morphologie des

Herzens in mehreren standardisierten Sektorschnittebenen abgebildet, wobei durch die Schnitte die dreidimensionale Geometrie des Herzens abgeleitet werden und die Funktion des Herzmuskels und der Herzklappen im bewegten Echtzeitbild sichtbar gemacht werden kann (27).

Magnetresonanztomographie

Die MRT ist ein tomographisches bildgebendes Verfahren und hat in der kardiologischen Diagnostik zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten (17, 28). Das Verfahren dient vor allem der Untersuchung der Morphologie des Herzens, wie der Größe der Herzkammern, Myokardmasse oder intrakardialen Massen (17, 28) und der großen Arterien (7). Darüber hinaus können zahlreiche Aussagen über die Funktion getroffen werden, wie z.B. systolische und diastolische globale und regionale kardiale Pumpfunktion oder Flussgeschwindigkeiten, Flussvolumina, Flussprofile und die Myokardperfusion in Bewegung und Ruhe (28). Typische dabei eingesetzte MRT-Verfahren sind die MR-Koronarangiographie, Stress-Cine-MRT und die Stress-Perfusions-MRT (25). In der Praxis zeichnet sich die MRT durch einen hohen negativen Vorhersagewert aus, was bedeutet, dass bei einem unauffälligen Ergebnis eine hämodynamisch relevante KHK weitgehend ausgeschlossen werden kann (25). Bei einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit wäre die MRT nur eine zusätzliche Untersuchung, da zur Planung und Durchführung einer Therapie zumeist ohnehin eine invasive Koronarangiographie notwendig ist (25). Eine Stärke der MRT-Verfahren Stress-Cine-MRT und Stress-Perfusions-MRT ist die unmittelbare Diagnostik der hämodynamischen Relevanz einer Stenose, hier der myokardialen Durchblutungsminderung (25). Der Vorteil der MRT gegenüber der CT besteht in der fehlenden Strahlenbelastung (7, 17, 28). Schwächen bestehen jedoch in der Zurückhaltung bei der Untersuchung mit metallischen Implantaten wie Schrittmachern oder Defibrillatoren (11) sowie der räumlichen Auflösung in der Bildgebung (25).

Computertomographie

Die Einführung der CT in die klinische Praxis fand in den 1970er Jahren statt (29). Der Vorteil der CT gegenüber herkömmlichem Röntgen besteht in der Erzeugung überlagerungsfreier Schichtbilder der Anatomie von Körpern, mit denen auch kleinste Dichteunterschiede, z.B.

Gewebeunterschiede, wiedergegeben werden können (29). Mittels der CT können strukturelle Veränderungen des Herzens wie bspw. Perikardprozesse, Aneurysmen, Narben des Kammermyokards oder Klappenverkalkungen dargestellt werden, aber auch Koronargefäße lassen sich bis in die Peripherie sichtbar machen (17). Typische dabei eingesetzte Verfahren sind CT-Koronarkalkmessung und die CT-Koronarangiographie (25). Wie bei der MRT auch, ist bei einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit die CT nur eine zusätzliche Untersuchung, da zur Planung und Durchführung einer Therapie zumeist eine invasive Koronarangiographie notwendig ist (25). Die Ausprägung einer KHK kann jedoch mittels Kardio-CT zuverlässig quantifiziert werden, wobei sich die Koronarkalkbestimmung gegenüber bisherigen Verfahren zur Risikoabschätzung verbessert hat (30). Die Stärken der CT bestehen in der zeitlich kurzen Untersuchungsdauer (25, 30) und in der räumlichen Auflösung (25). Nachteilig bei der Anwendung der CT ist die Strahlenexposition gegenüber des Patienten (7, 17, 28, 25). Jedoch gibt es Ansätze zur Senkung der Strahlenbelastung (13–15), wodurch gesundheitliche Folgen reduziert werden können. Darüber hinaus besteht eine Anfälligkeit für Bewegungsartefakte und Arrhythmien sowie die eingeschränkte Beurteilbarkeit bei hohen Herzfrequenzen und starken Verkalkungen (25).

Vergleich der vorgestellten, nicht-invasiven Verfahren

Die vier vorgestellten Verfahren kommen in der Praxis alle regelmäßig zum Einsatz. Wie oben skizziert, hat jedes Diagnoseverfahren besondere Stärken und Schwächen (siehe Tabelle 1).

	Ruhe- und Belastungs-EKG	Echokardiographie	MRT	CT
Einsatzbereich/ Diagnose	- Diagnose von bereits ablaufenden bzw. sich anbahnenden Herzinfarkten	- Morphologie des Herzens - Bewegungsabläufe an Herzklappen oder Herzwänden - Relaxations-funktion des Herzmuskels - Bewegte Echtzeit-bilder	- Größe/Volumen der Herzkammern - Systolische und diastolische kardiale Pumpfunktion - Flussgeschwindigkeiten - Flussvolumina - Fließprofile - Myokardperfusion	- Veränderungen des Herzens - Aneurysmen - Narben des Kammermyokards - Klappen-verkalkungen - Koronargefäße - Koronarkalkbestimmung

Stärken	- Bewährtes und weit verbreitetes diagnostisches Verfahren	- Weit verbreitete Untersuchungsmethode	- Hoher negativer Vorhersagewert - Unmittelbare Diagnostik der hämodynamischen Relevanz einer Stenose	- Kurze Untersuchungsdauer - Hohe räumliche Auflösung - Ausprägung einer KHK gut quantifizierbar - Hoher negativer Vorhersagewert
Schwächen	- Eindeutige Diagnose schwierig - Gefahr einer Herzrhythmusstörung während der Untersuchung	- Technisch (hinsichtlich Handhabung und Anwendung) anspruchsvoll	- Keine Untersuchung bei Patienten mit metallischen oder magnetischen Implantaten - Geringere räumliche Auflösung als CT	- Strahlenbelastung des Patienten - Anfälligkeit für Bewegungsartefakte

Tabelle 1: Gegenüberstellung nicht-invasive Diagnoseverfahren (vgl. vorherige Ausführungen)

2.5. Fazit

- Ausgangspunkt einer KHK sind atherosklerotischen Gefäßveränderungen.
- Eine KHK kann zu pektanginösen Beschwerden bzw. zum Herzinfarkt führen.
- Männer, Personen höheren Alters und niedrigere Bildungsgruppen sind häufiger von einer KHK betroffen.
- Faktoren wie Tabakkonsum, Hypertonie, Adipositas/Fettleibigkeit oder Dyslipidämie begünstigen das Auftreten einer KHK.
- Die Diagnostik unterscheidet zw. invasiven und nicht-invasiven Verfahren.
- MRT und CT liefern aussagekräftige Bildergebnisse, wobei CT höhere Bildqualität liefert, jedoch der Patient auch eine Strahlungsbelastung erfährt.
- Die Strahlenexposition ist ein Entscheidungskriterium bei der Wahl des Diagnoseverfahrens; Ansätze zur Reduktion werden bereits untersucht.

3. Kardiale Computertomographie

3.1. Technische Grundlagen der Computertomographie

3.1.1. Aufbau

Ein CT-System umfasst

- eine Scaneinheit, die sog. Gantry, bestehend aus Röntgenstrahler, Detektor und Blende,
- einen positionierbaren Patiententisch,
- einen Bildprozessor für die Bildrekonstruktion sowie
- eine Bedienkonsole über die die Untersuchungsabläufe gesteuert und die Untersuchungsergebnisse ausgewertet werden (31, 32).

Auf dem Kernstück, der Gantry, sind Röntgenstrahler und ein gegenüberliegender Detektor montiert (siehe Abbildung 5), die während der Untersuchung um den Patienten rotieren (33, 31, 34). In Mehrschicht-CT-Geräten besteht der Detektor aus mehreren – zw. 2 und 230 – in Längsrichtung des Patienten angeordneten Detektorzeilen, die aus rund 700 bis 900 Detektorelementen bestehen (33). Dadurch ergibt sich ein Messfeld mit einem typischen Durchmesser von 50 cm (33). Die Detektoren bestehen in der Regel aus Szintillatorkeramiken, welche die auftreffende Röntgenstrahlung in sichtbares Licht umwandeln, das von auf der Rückseite der Detektoren angebrachten Fotodioden detektiert und in ein elektrisches Signal umgewandelt wird (33). Dabei zeichnen sich geeignete Szintillatormaterialien durch eine hohe Absorptionseffizienz der Röntgenstrahlung und eine kurze Nachleuchtzeit aus (33). Eine Gantry mit nur einer Röntgeneinheit und einem Detektor wird als Single-Source-CT-Gerät bezeichnet (31).

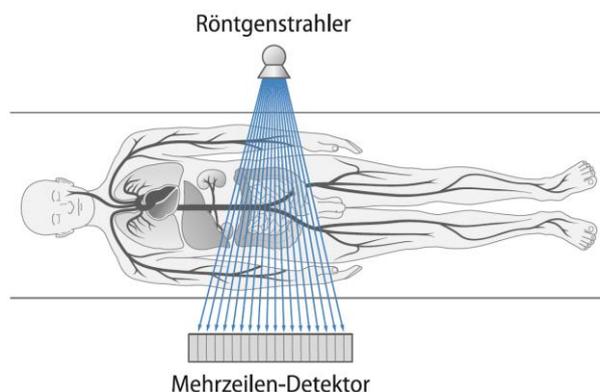


Abbildung 5: Prinzip der Mehrschicht- bzw. Mehrzeilen-CT (29)

Als Weiterentwicklung der Single-Source-CT-Geräte wurde im Jahr 2005 das erste Dual-Source-CT-Gerät (siehe Abbildung 6) vorgestellt, bei dem auf der Gantry zwei Röntgeneinheiten und zwei Detektoren versetzt montiert sind (29, 31). Da beide Messsysteme gleichzeitig Daten aufnehmen, kann der für die Bildrekonstruktion notwendige Halbumbauf auf eine Viertelrotation verkürzt werden (29).

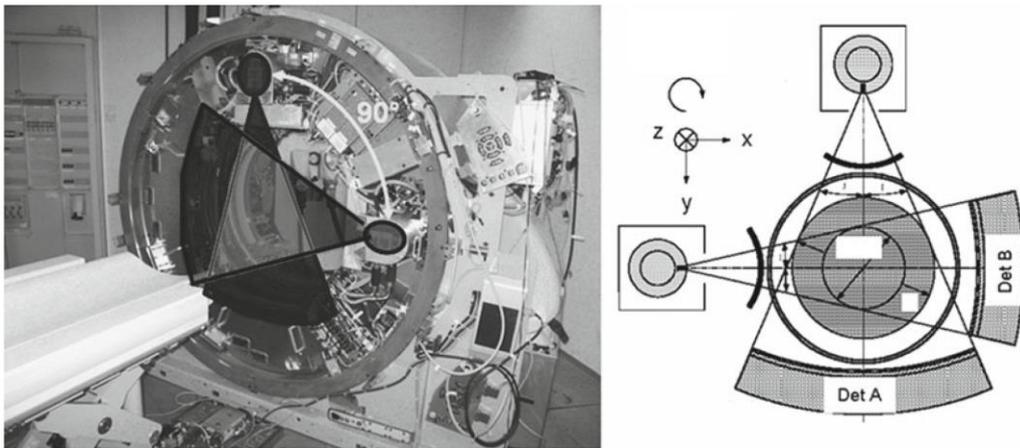


Abbildung 6: Aufbau eines Dual-Source-CT-Geräts (29)

Aufgrund der eingesetzten Röntgentechnik und des angewandten Messprinzips (siehe Kapitel 3.1.2) kommen auch noch Komponenten für die Röntgenstrahlungsabschirmung hinzu. So umfasst jedes CT-Gerät verschiedene Blenden, Kollimatoren¹ und Filter, um Streustrahlung zu vermeiden, die Scan-Schicht zu definieren und energiearme Anteile des Röntgenspektrums zu absorbieren, wodurch Arzt und Patient vor unnötiger Röntgenstrahlung geschützt werden (31, 32).

3.1.2. Messprinzip

Grundlegende Funktion der Datenakquisition

Die einzelnen Detektoren messen die Schwächung der Röntgenstrahlung von der Strahlungsquelle durch den Patienten bis zum Detektor (33, 31). Alle Messwerte, die bei einer Winkelposition der Gantry aufgenommen werden, heißen Projektion (33). Dies können pro

¹ Kollimatoren dienen als Blenden und befinden sich zum einen an der Strahlenquelle und zum anderen an den Detektoren (31, 35). An der Strahlenquelle formt er den Strahlenfächer und reduziert die Strahlenexposition von Patienten und den Detektor schirmt er vor Streustrahlung ab (31, 35). Je geringer die Kollimatoröffnung, die sog. Kollimation, desto höher die Auflösung lokale Auflösung (32, 35).

Projektion (entspricht einer Winkelposition der Gantry) etwa 700 bis 900 Messwerte – entsprechend der Anzahl der Detektorelemente – sein (33). Im Zuge eines Umlaufes werden etwa 1.000 Projektionen gemessen (33).

Die Datenerfassung für die Bildakquisition erfolgt entweder sequenziell (d.h. schrittweise) oder kontinuierlich im Spiralmodus (31, 33, 36). Die CT-Bildgebung des Herzens setzt die EKG-Synchronisation der Datenakquisition voraus (33, 37). Hierfür werden die beiden Verfahren

- prospektive EKG-getriggerte Untersuchung und
- retrospektive EKG-gegatete Untersuchung

genutzt (33, 37).

Bei der EKG-getriggerten Untersuchung wird der Zeitpunkt der Aufnahme über das EKG-Signal des Patienten gesteuert (33).

Bei der retrospektiven EKG-gegateten Untersuchung wird das Herz des Patienten im Spiralmodus gescannt, wobei sich der Tisch kontinuierlich bewegt (33, 37) und Daten kontinuierlich erfasst werden (38). Der Vorteil der retrospektiv EKG-gegateten Untersuchung gegenüber der prospektiv EKG-getriggerten Untersuchung besteht darin, dass Daten aus jeder Phase des Herzzyklus verwendet werden können (38).

Einflussparameter Strahlungsqualität

Die Strahlungsqualität beeinflusst maßgeblich die Bildqualität aber auch die Strahlenexposition für den Patienten (39, 40). Grundsätzlich muss für die Bilddatenakquisition zunächst eine ausreichend hohe Anzahl entsprechend energiereicher Photonen vorhanden sein, die den Patienten durchdringen können und den Detektor erreichen (40). Für eine angemessene Dichte und hohen Kontrast des CT-Bildes sind Spitzenpotenzial – sog. Kilovolt peak (kVp) – und Ladungsmenge als Produkt aus Strom und Zeit in Milliampere Sekunden (mAs) entsprechend zu wählen (40, 41). So nimmt mit sinkendem mAs zwar die Strahlenexposition ab, aber dafür das Bildrauschen zu und mit steigendem kVp nimmt zwar die Strahlenexposition zu, aber dafür das Bildrauschen umso stärker ab (42).

Das an der Röntgenröhre anliegende Spitzenpotenzial ist das Potential, das bei der CT die Elektronen von der Kathode zur Anode beschleunigt und weiterhin die Quantität und Qualität

der erzeugten Photonen bestimmt (40, 41). Hierbei nehmen Anzahl und Energie der Photonen mit steigender kVp zu (41). Ausschlaggebend ist, dass die Photonenmenge annähernd proportional zur Potenzfunktion kVp^n ist, wobei n in der CT ungefähr 2,6-3,1 beträgt (43). Photonen mit niedriger Energie werden in voluminösen Körperteilen jedoch absorbiert oder gestreut (44) ohne damit zur späteren Bildgebung im gewünschten Maße beizutragen. In diesen Fällen ist die kVp zu erhöhen, um energiereichere Photonen zu erhalten, die entsprechend weniger absorbiert werden (39), wodurch nutzbares Datenmaterial akquiriert werden kann. Wird die kVp jedoch zu sehr erhöht, durchdringen die Photonen den Patienten ohne Wechselwirkung mit dem Gewebe, weshalb Röntgenstrahlung mit höherer Energie Bilder mit niedrigerem Kontrast liefert (39). Das bedeutet im Umkehrschluss, dass der kVp so eingestellt werden muss, dass eine entsprechend gewünschte Bildqualität erreicht wird und die Strahlendosis für den Patienten minimiert wird.

Filterung und Strahlenvorhärtung vs. Strahlungshärtungsartefakte

Das Spektrum der Röntgenstrahlung besteht aus Photonen höherer und niedrigerer Energie (45, 44). Je niedriger die Energie des Photons, desto stärker werden sie mit zunehmender Dicke und Dichte des zu untersuchenden Körpers absorbiert (45, 44). Höherenergetische Photonen können Gewebe hingegen besser durchdringen (45, 44). Dieses Phänomen bezeichnet man als Strahlungsaufhärtung (45). Nicht korrigiert kann dieser Effekt zu sog. Strahlungsaufhärtungsartefakten führen, die sich in rekonstruierten CT-Bildern als Cupping oder als Streifenartefakte zeigen (45, 44). Zur Reduktion von Artefakten werden verschiedene Filterungen der Röntgenstrahlung verwendet. Photonen niedrigerer Energie werden in der Regel durch Vorfilter an der Röntgenröhre absorbiert, während ein weiterer Filter das Spektrum in der Peripherie des Untersuchungsvolumens aufhärtet, wo das gescannte Patientenvolumen geringer ist (45). Diese Vorhärtung der Strahlung reduziert nicht nur die Strahlungshärtungsartefakte bei der Bildrekonstruktion sondern auch die Strahlenexposition, welcher der Patient ausgesetzt ist (44, 46). Weiterhin unterstützen softwarebasierte Algorithmen und die Kalibrierung des CT-Systems die Reduktion von Aufhärtungsartefakten (45).

3.1.3. Bildrekonstruktion

Das Ziel der CT-Bildrekonstruktion ist die Überführung der Verteilung von Abschwächungswerten der Röntgenstrahlung innerhalb des Patienten. Im Gegensatz zum konventionellen Röntgen führt die Röntgenstrahlung beim CT nicht direkt zur Bildgebung. Stattdessen wird bei der CT aus dem erhobenen Messdatensatz - dem sog. Sinogramm - durch Berechnungen das finale Bild errechnet (29). Die unterschiedlichen Intensitätsverteilungen, die hinter jeder untersuchten Schicht von den Detektoren erhoben werden, müssen dazu zur Bilderzeugung weiterverarbeitet werden (47, 40). Hierbei kommen verschiedene rechnerische Bildrekonstruktionsverfahren zum Einsatz (47, 40, 44). Der Prozess von der Datenerfassung in der CT bis zum fertigen Bild besteht (48) - stark vereinfacht ausgedrückt - aus den drei folgenden Schritten und ist in Abbildung 7 dargestellt:

- Aufnahme von Schwächungsprofilen, auch Projektionen genannt, aus einer großen Anzahl verschiedener Winkel. Die Aufnahme erfolgt im Detektor während der kontinuierlichen Rotation der Gantry um den Patienten.
- Zusammensetzen des Rohdatensatzes aus mehreren Sinogrammen, in die diese Projektionen einsortiert sind. Hierbei entspricht jede Projektion einer Linie innerhalb eines Sinogramms.
- Rekonstruktion des CT-Bilds mittels geeigneter Bildrekonstruktionsalgorithmen, z. B. durch gefilterte Rückprojektion oder iterative Bildrekonstruktion.

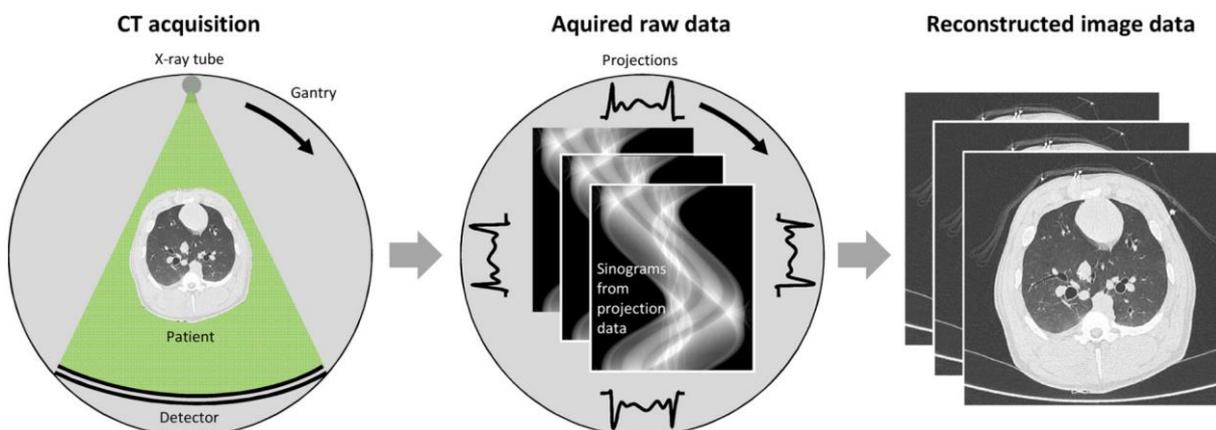


Abbildung 7: Vereinfachtes Schema des Bildgebungsprozesses von der Datenaufnahme bis zur Bildrekonstruktion in der (Spiral-)CT (48)

Prinzipiell wird bei der Rückprojektion aus den Schwächungsprofilen, die über die verschiedenen Winkelrichtungen detektiert wurden, das Bild des Untersuchungsobjekts rekonstruiert (29). Hierzu wird jeder Messstrahl entlang der Richtung, aus der er aufgenommen wurde, als eine Linie in das CT-Bild übertragen (29). Bei mehreren Messstrahlen, wird der CT-Wert jedes Pixels auf dieser Linie um den Messwert des Messstrahls erhöht (29). Legt man alle Messwerte aus allen Projektionen aus allen Winkelrichtungen übereinander, so erhält man das CT-Bild des Untersuchungsobjekts (29). Dieses Vorgehen ist in Abbildung 8 gezeigt.

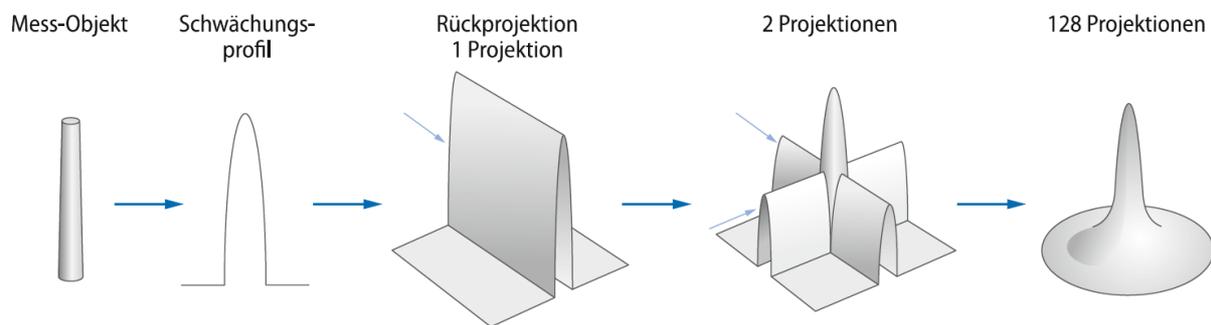


Abbildung 8: Prinzip der Rückprojektion der gemessenen Schwächungsprofile (29)

Jedoch sind die so erhaltenen CT-Bilder immer unscharf und so müssen zum Erhalt von Bildern mit scharfen Objektkanten die Schwächungsprofile vor der Rückprojektion einer Hochpassfilterung unterzogen werden, die sich mathematisch als Faltung mit einem Faltungskern darstellen lässt (29). Das Prinzip der Rückprojektion mit gefalteten Schwächungsprofilen ist in

Abbildung 9 dargestellt. So erhält man ein realeres Abbild des Untersuchungsobjekts.

Die Wahl des Faltungskerns hat wesentlichen Einfluss auf die Bildschärfe und das Bildrauschen der CT-Bilder (29). Zur Erzeugung von CT-Bildern mit hoher Bildschärfe, z.B. von Knochen oder anderen Hochkontrastobjekten wie der Lunge, werden sog. scharfe Faltungskerne verwendet mit denen Kanten und kleine Details sehr trennscharf abgebildet werden, die jedoch gleichzeitig hohes Bildrauschen aufweisen (29). Für Objekte mit feinen Dichteunterschieden und eher großflächigen Strukturen, wie z.B. Weichteilorganen oder zur Befundung von Leberläsionen, werden weiche Faltungskerne verwendet, die CT-Bilder mit geringerer Bildschärfe, aber dafür mit geringerem Bildrauschen erzeugen (29).

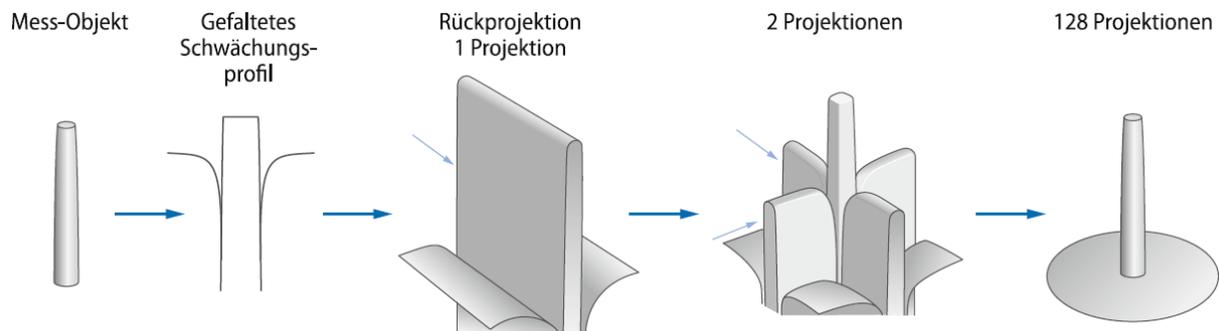


Abbildung 9: Prinzip der Rückprojektion der gefalteten Schwächungsprofile (29)

Es bleibt aber festzuhalten, dass bei gleicher Strahlendosis eine höhere Bildschärfe immer mit einem verstärkten Bildrauschen einhergeht (29, 42). Das heißt, dass zur Reduktion des Bildrauschens bei höherer Bildschärfe die Strahlendosis erhöht werden muss (29). Es gilt die Faustregel, dass die Verdopplung der räumlichen Auflösung in der Bildebene bei gleichbleibendem Bildrauschen die Verachtfachung der Strahlendosis voraussetzt (29).

3.2. Nebenwirkung Strahlenexposition

Wie in Kapitel 2.4 beschrieben, ist ein Nachteil der CT die Strahlenexposition der Patienten, der Ärzte und aller an der Untersuchung Beteiligten. Strahlenexposition stellt für den Menschen ein gesundheitliches Risiko dar (49–51). Mögliche Folgen sind genetische Strahlenwirkungen (Erbschäden) und bösartige Neubildungen (50, 51). Während für die Risikoabschätzung für die genetische Strahlenwirkung beim Menschen keine umfassenden Erfahrungen vorliegen, ist die Risikoabschätzung für bösartige Neubildungen epidemiologisch ausreichend erfasst (50). Typische bösartige Neubildungen sind z.B. Leukämie oder Tumore (50, 51).

Dosisgrößen

Für die Bewertung der Strahlenexposition von CT-Untersuchungen werden in der Regel nicht nur die oben erwähnte Effektivdosis, gemessen in Millisievert (mSv), herangezogen, sondern auch der Volumen-CT-Dosisindex ($CTDI_{vol}$) und das Dosislängenprodukt (DLP) (52, 53). Der

CTDI_{vol} und das DLP werden in wissenschaftlichen Publikationen jedoch tendenziell eher zur Bewertung der Strahlenexposition von CT-Untersuchungen herangezogen.

In der CT-Dosimetrie repräsentiert der CTDI_{vol} den Parameter mit der größten Relevanz (53). Der CTDI_{vol} ist der Parameter der absorbierten Dosis im Untersuchungsvolumen und wird in der Einheit [Gy] (=J/kg) angegeben (53). Der CTDI_{vol} wird anhand eines standardisierten Phantoms geeicht (53, 54). Der CTDI_{vol} wird auf der Konsole moderner CT-Geräte angezeigt, ist aber kein individuelles Maß der Strahlendosis, sondern lediglich Dosisindikator des verwendeten CT-Geräts (46, 42). Je kleiner (größer) der Querschnitt des Patienten, desto höher (niedriger) ist der CTDI_{vol} (36, 53).

Das DLP beschreibt, ähnlich wie das Dosisflächenprodukt in der konventionellen Röntgendiagnostik, das Ausmaß der Strahlenexposition während einer gesamten Untersuchung (53, 54). Das DLP ist das Integral des CTDI_{vol} entlang der z-Achse (53) bzw. das Produkt CTDI der gescannten Schichtanzahl n und der Schichtdicke h (37, 54). Beim Einsatz von Spiral-CT steht der Parameter n für die Anzahl der Röhrenumläufe/Rotationen. Das DLP wird in der Einheit [mSv x cm] angegeben (53, 54).

Reduktion Strahlenexposition

Obige Ausführungen zeigen, dass die für den Menschen schädliche Strahlungsexposition ihren Ursprung überwiegend zivilisatorische Hintergründe hat. Jedoch sind die in der CT zur Wirkung kommenden Strahlendosis und die Bildschärfe sowie das Bildrauschen in der CT-Bildgebung miteinander verknüpft (29, 55, 44). Werden also Anstrengungen zur Senkung der Strahlenexposition unternommen, so wird damit in der Regel die Qualität der CT-Bildgebung negativ beeinflusst. Deshalb ist es wichtig, Möglichkeiten zu finden, die zum Einsatz gebrachte Strahlendosis bei medizinischen Untersuchungen wie der CT bei gleichzeitigem Erhalt der diagnostischen Aussagekraft zu reduzieren.

Dazu kann je nach diagnostischer Fragestellung und gerätetechnischen Voraussetzungen ohne Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft mit reduzierten Dosiswerten gearbeitet werden (36). In der Praxis wird deshalb nach dem Prinzip „As low as reasonably achievable“ – oft auch ALARA abgekürzt – gearbeitet, das die Minimierung der Strahlenbelastung des Patienten in dem Maße fordert, wie es unter Abwägung von Vor- und Nachteilen machbar

erscheint (46, 49, 50). Die Strategien zur Reduktion der Strahlenexposition können dabei in

- parameterspezifische und
- protokollspezifische

Strategien unterschieden werden (46). Als Teil der parameterspezifischen Strategien zur Strahlendosisreduktion kommen u.a. iterative Bildrekonstruktionsverfahren zum Einsatz, die trotz niedriger Strahlendosis eine qualitativ hochwertige Bildgebung im Rahmen der CT-Untersuchung ermöglichen (46) (siehe Kapitel 3.4).

3.3. Kalk-Scoring

Begriffsklärung

Die CT bietet ein breites Anwendungsfeld. Neben der Bestimmung von z.B. der Hirn-, Lungen- oder Tumorperfusion wird sie zum Kalziumscreening zur quantitativen Bestimmung des Koronarkalks, herangezogen (44). In der deutschen und englischen Fachliteratur ist die quantitative Bestimmung des Koronarkalks unter den Begriffen „Kalk-Scoring“ (56), Koronarkalkscoring (6), „coronary calcium scoring“ bzw. „coronary artery calcium scoring“ (57) oder „Kalzium-Scoring“ (58) / „calcium scoring“ (44, 57) zu finden. Der im Rahmen der quantitativen Bestimmung bestimmte Wert ist in der deutschen und englischen Literatur unter den Begriffen „Kalziumscore“ (58) / „Kalzium-Score“ (59) / „Calcium-Score“ (60) / „calcium score“ (57), „coronary calcium score“ bzw. „coronary artery calcium score“ (15) oder „Kalk-Score“ (61) / „Kalkscore“ (62) zu finden. Obwohl die Bezeichnungen für den Prozess an sich und das Ergebnis variieren, beschreiben sie immer dasselbe. Im Folgenden werden die Begriffe „Kalk-Scoring“ für die quantitative Bestimmung des Koronarkalks und „Kalk-Score“ für das Ergebnis aus der Bestimmung verwendet.

Bedeutung

Zur Stratifizierung des Herzinfarkttrisikos werden üblicherweise Risikomodelle wie der Framingham- oder der PROCAM-Score herangezogen (6, 58). Sie berücksichtigen hauptsächlich Faktoren wie Alter, Geschlecht, Blutfettspiegel, Übergewicht oder Bluthochdruck zur

Abschätzung des Risikos für das Eintreten einer KHK oder eines Myokardinfarkts in der nächsten Lebensdekade (6). Abhängig vom Risikoscore und der Patientengruppe können ggf. präventive oder therapeutische Maßnahmen zusammengestellt werden (6).

Zusätzlich zu den oben genannten Risikofaktoren können mit Hilfe der CT auch das Vorliegen von Koronarkalk sowie sein Ausmaß bestimmt werden und in der Risikobewertung Einfluss finden (6, 58). So kann mit Hilfe des gemessenen Ausmaßes einer koronaren Verkalkung ein Kalk-Score quantifiziert werden (6, 56, 58). Die Quantifizierung des Kalk-Scores korreliert mit der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens oder dem Risiko einer KHK (6, 56). Dabei kommen die folgenden zwei Verfahren zum Einsatz (6, 63):

- Elektronenstrahlcomputertomographie und
- Multidetectorcomputertomographie

Die Relevanz des Kalk-Scorings wurde in über 1.500 Einzel- und groß angelegten Multicenterstudien als zusätzlicher Faktor zu den herkömmlichen Risikofaktoren, einschließlich des bewährten Framingham-Risikoscores, für die Erkennung und Stratifizierung des kardiovaskulären Risikos validiert (64). Großangelegte Studien sind z.B. „Dallas Heart Study“, „Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)“ oder „The Heinz Nixdorf Recall Study“ (64).

In der „The Dallas Heart Study“ wurde bei einer Untergruppe von 2.971 Studienteilnehmern im Alter von 30 bis 65 Jahren ein Mehrwert von bildgebenden Untersuchungen - darunter das Kalk-Scoring nach Agatston - für die Risikostratifizierung gegenüber herkömmlicher Risikofaktoren identifiziert (65). Die „The Heinz Nixdorf Recall Study“ bestätigt diese Aussage: bei der Kohorte mit mittlerem Risiko der insg. 4.129 Studienteilnehmer im Alter von 45-75 Jahren führte der Einsatz von Kalk-Scoring, wobei der Agatston-Score verwendet wurde, zu einer hohen Reklassifizierungsrate, womit der Nutzen bildgebender Verfahren bei der Bestimmung eines Risikos für eine koronare Atherosklerose bestätigt wurde (66). Ebenso konnte in der MESA - mit 6.110 Studienteilnehmern mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren - gezeigt werden, dass ein erhöhter Kalk-Score, wobei ebenfalls der Agatston-Score verwendet wurde, nachweislich auch ein erhöhtes KHK-Risiko bedeutet (67).

Ausgehend von den drei Studien kann zusammenfassend gesagt werden, dass das Kalk-Scoring durch bildgebende Verfahren – insbesondere nach Agatston – eine zuverlässige Aussage hinsichtlich der Risikostratifizierung zulassen.

Quantifizierung

Im Praxiseinsatz erfolgt das Kalk-Scoring halbautomatisch und rechnergestützt unter Nutzung verschiedener Softwarelösungen (58). Unabhängig von der Softwarelösung muss der Anwender Koronarverkalkungen, die als Strukturen mit erhöhter CT-Dichte visuell hervorgehoben werden, manuell verifizieren (58). Dabei wird die gemessene Änderung der Strahlungsintensität durch Absorption in Hounsfield-Einheiten (Hounsfield Unit = HU) angegeben (6). Erhöhte Dichteänderungen in den Koronararterien ab 130 HU gelten dabei als koronare Verkalkungen (58). In der Literatur werden die folgenden drei Verfahren regelmäßig erwähnt:

- Agatston-Score: 1990 entwickelter Kalk-Score (68); gängiger Wert für das Kalk-Scoring; Kalk-Score anfällig gegenüber Bewegungsartefakten und Bildrauschen (58)
- Volumen-Score: Wert leicht negativ beeinflussbar für Partialvolumeneffekte, jedoch, bessere Reproduzierbarkeit als der Agatston-Score (58)
- Massen-Score: Berechnung unter Zuhilfenahme eines Kalibrierungsfaktors; dieser ist jedoch abhängig vom verwendeten CT-System; bessere Reproduzierbarkeit gegenüber Agatston-Score (58)

Eine Gegenüberstellung der drei Verfahren ist in Tabelle 2 zu sehen. Obwohl minimale Änderungen des CT-Werts den Agatston-Score stark beeinflussen (6, 58), ist dieser in der Praxis der gängigste (6), nicht zuletzt, weil es für diesen Wert eine sehr gute Datenlage im Vergleich zum Volumen- oder Massen-Score gibt (58).

	Agatston-Score (AS)	Volumen-Score (VS)	Massen-Score (MS)
Berechnung und Kommentare	$AS = WF \times A_{\text{Plaque}}$ mit $WF =$ 1, für $130 \text{ HU} \leq CT_{\text{max}} < 200 \text{ HU}$ 2, für $200 \text{ HU} \leq CT_{\text{max}} < 300 \text{ HU}$ 3, für $300 \text{ HU} \leq CT_{\text{max}} < 400 \text{ HU}$ 4, für $400 \text{ HU} \leq CT_{\text{max}}$ mit $WF =$ Wichtungsfaktor A_{plaque} =Plauefläche CT_{max} =maximale CT-Dichte im Plaue <ul style="list-style-type: none"> - Wert basiert auf der maximalen CT-Dichte der Koronarverkalkung und der Plauefläche - Der Score wird anhand eines Wichtungsfaktors semi-quantitativ erfasst 	$VS = V_{\text{Voxel}} \times n_{\text{Voxel}}$ mit n_{Voxel} =Anzahl der Voxel mit einer CT-Dichte von $\geq 130 \text{ HU}$ V_{Voxel} =Volumen der einzelnen Voxel <ul style="list-style-type: none"> - Wert basiert auf der Summe der Volumina aller Voxel innerhalb eines Plaques, welche eine CT-Dichte von 130 HU haben - Die absolute Höhe der CT-Dichte oberhalb 130 HU wird für die Berechnung nicht berücksichtigt 	$MS = C_{\text{HA}} \times V_{\text{Plaue}} \times \overline{CT}_{\text{Plaue}}$ mit C_{HA} =Kalibrierungsfaktor V_{Plaue} = Volumen des Plaques $\overline{CT}_{\text{Plaue}}$ =mittlere CT-Dichte der Plaques <ul style="list-style-type: none"> - Wert basiert auf dem Vergleich der CT-Dichte einer bekannten Äquivalentmasse Calciumhydroxylapatit mit derjenigen des Plaques - Der MS errechnet sich aus der mittleren CT-Dichte eines Plaques und seines Volumens multipliziert mit einem geräte-spezifischen Kalibrierungsfaktor
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> - Beste Datenlage aller Koronarkalkbewertungsscores bezüglich Risikostratifizierung und prognostischem Mehrwert 	<ul style="list-style-type: none"> - Bietet eine bessere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse als der AS. 	<ul style="list-style-type: none"> - Bietet eine bessere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse als der AS - Entspricht einem realen physischen Wert
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> - AS ist abhängig vom Bildrauschen, da die maximale CT-Dichte innerhalb eines Plaques den WF beeinflusst - Anpassung notwendig, wenn die Datenakquisition nicht in 3 mm dicken, nicht überlappenden Schichten erfolgte - Der AS entspricht nicht direkt einem physischen Wert 	<ul style="list-style-type: none"> - Der VS ist empfindlich gegenüber Partialvolumenartefakten: Objekte, welche kleiner als ein Voxel sind, zählen mit dem kompletten Voxelvolumen - Das gemessene Volumen eines verkalkten Koronarplaques ist abhängig vom verwendeten Grenzwert - Der VS entspricht daher nicht direkt einem physischen Wert 	<ul style="list-style-type: none"> - Verglichen mit dem AS und dem VS weniger gute Datenlage zur Risikostratifizierung vorhanden

Tabelle 2: Berechnung sowie Vor- und Nachteile der gebräuchlichen Scoring-Methoden (58)

3.4. Bildrekonstruktionsmethoden

Die Bildrekonstruktion in der CT kann typischerweise auf zwei verschiedene Arten durchgeführt werden: zum einen über die gefilterte Rückprojektion und zum anderen über Methoden der iterativen Bildrekonstruktion (35, 69, 70).

Die gefilterte Rückprojektion ist eng verknüpft mit der einfachen Rückprojektion, jedoch um die Komponente einer Filterung der Bilddaten erweitert, um Unschärfen in der Bildgebung zu reduzieren (71). Somit existieren für die Bildrekonstruktion in der CT mehr als die zwei erstgenannten Arten, wobei diese beiden in der Fachliteratur und der Praxis die gängigen Arten sind. Weiterhin kann die iterative Bildrekonstruktion in die

- statistische iterative bzw. hybride Bildrekonstruktion (Statistical Iterative Reconstruction) und die
- modellbasierte iterative Bildrekonstruktion (Model-Based Iterative Reconstruction, MBIR)

unterschieden werden (48, 72). Die Einteilung der gängigen CT-Verfahren erfolgt daher in die drei Kategorien, wie in Abbildung 10 gezeigt. Nachfolgend wird in dieser Arbeit nur auf die gefilterte Rückprojektion und die beiden genannten Verfahren der iterativen Bildrekonstruktion eingegangen.

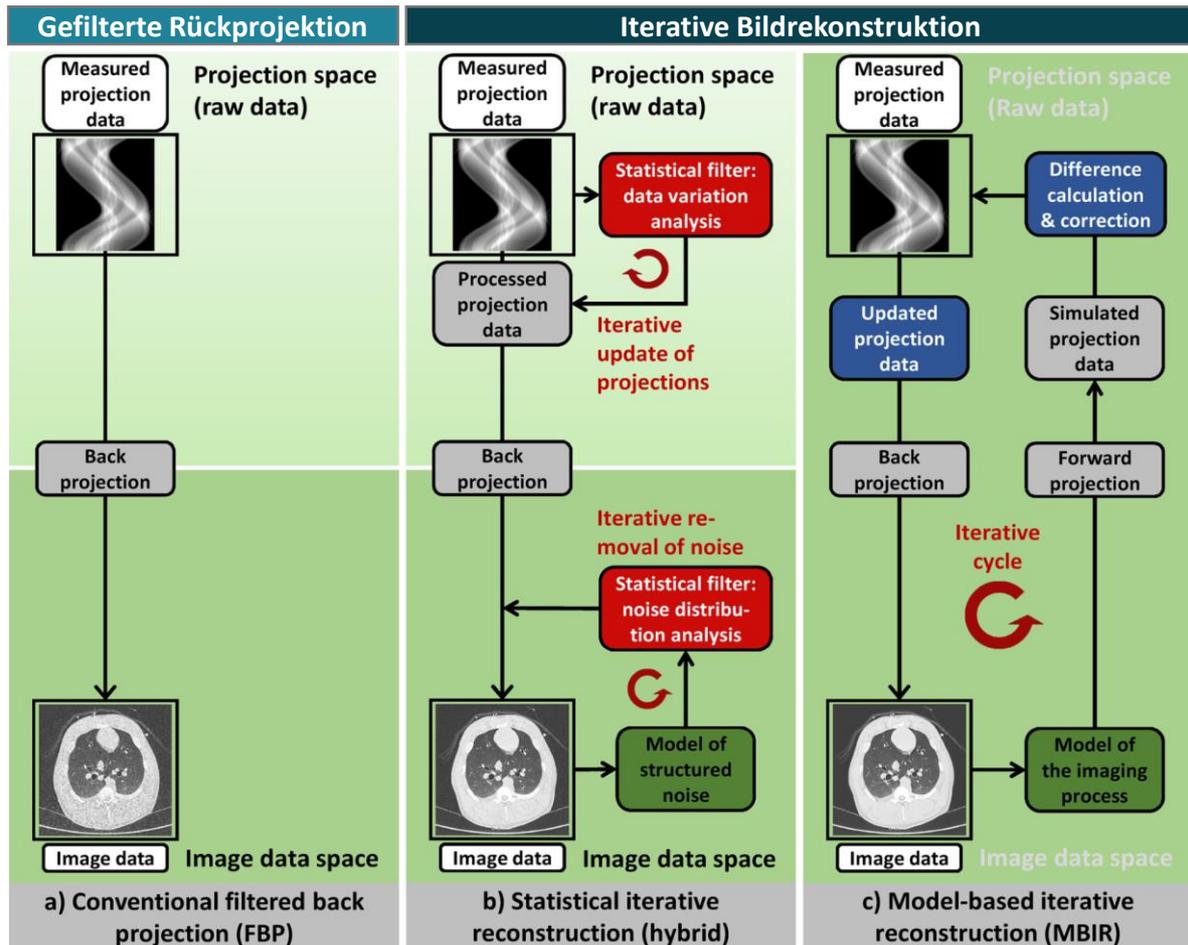


Abbildung 10: Schematische Darstellung über verfügbare und angewandte Rekonstruktionsverfahren in der CT-Bildgebung (48)

3.4.1. Gefilterte Rückprojektion

Die gefilterte Rückprojektion (FBP) ist ein klassisches Verfahren zur Bildrekonstruktion (73) und der Rekonstruktionsalgorithmus der Wahl, da er insbesondere auf dedizierter Hardware sehr schnell ist (44). Bei der FBP wird aus den erhobenen Schwächungswerten aus den verschiedenen Projektionen auf den Schwächungswert jedes Voxels innerhalb des Körperquerschnitts zurückgerechnet (73).

In der FBP wird auf die Bilder ein Filter angewendet (vgl. Kapitel 3.1.3), um Bildrauschen zu unterdrücken und gleichzeitig nützliche Bildinformationen zu erhalten bzw. sogar zu verbessern (70). Daher ist FBP immer ein Kompromiss zwischen Bildrauschen und Auflösung (46).

3.4.2. Iterative Bildrekonstruktion

Eine reduzierte Strahlendosis führt in der CT üblicherweise zu erhöhtem Bildrauschen, wodurch die Bildqualität insgesamt reduziert wird (35). Daher werden Methoden der iterativen Rekonstruktion (IR) verwendet, um Bilder mit reduziertem Bildrauschen bei einer verbesserten Auflösung und einer gleichzeitig geringeren Strahlendosis zu ermöglichen (13, 46). In der IR werden Berechnungsverfahren herangezogen, um aus einer vermuteten Schwächung der Röntgenstrahlen die Schwächungswerte in der Querschnittsebene sowie die räumliche Verteilung der Dichten zu berechnen (46). Nach der theoretischen Annahme einer Dichteverteilung zu Beginn einer Bildrekonstruktion mittels einem IR-Verfahren werden neue Projektionsdaten synthetisiert (46). Diese werden anschließend mit den gemessenen Rohdaten abgeglichen (46). Wenn die beiden Datensätze nicht übereinstimmen, wird eine Korrektur solange durchlaufen (iteriert), bis ein Abbruchkriterium erreicht wird (46). Auf diese Weise wird das Bild qualitativ verbessert, ohne auf eine stärkere Röntgenstrahlung angewiesen zu sein.

Inzwischen gibt es zahlreiche IR-Verfahren, wobei alle bekannten CT-Geräte-Hersteller ihre eigenen IR-Verfahren entwickeln und nutzen (48, 72, 74). In Tabelle 3 ist eine Auswahl gängiger Verfahren verschiedener CT-Geräte-Hersteller dargestellt. Weitere Informationen finden sich zu den Verfahren von GE Healthcare in (75, 76), zu den Verfahren von Siemens in (77–79), zu den Verfahren von Canon/Toshiba in (80, 81) und zu den Verfahren von Philips in (82, 83).

Verfahren	Abkürzung	Hersteller	Jahr d. FDA-Approvals ²
Statistical Iterative Reconstruction-Verfahren			
Adaptive Statistical Iterative Reconstruction	ASIR	GE Healthcare	2011
Sinogram-Affirmed Iterative Reconstruction	SAFIRE	Siemens Healthineers	2011
Adaptive Iterative Dose Reduction 3D	AIDR 3D	Canon Medical Systems	2012
iDose ⁴	-	Philips Healthcare	2012
Adaptive Statistical Iterative Reconstruction -V	ASIR-V	GE Healthcare	2014
MBIR-Verfahren			
Veo	-	GE Healthcare	2011
Advanced Model Iterative Reconstruction	ADMIRE	Siemens Healthineers	2012
Iterative Model Reconstruction	IMR	Philips Healthcare	2013
Forward Projected Model-based Iterative Reconstruction Solution	FIRST	Canon Medical Systems	2016

Tabelle 3: IR-CT-Verfahren (72)

² In dieser Arbeit wird auf Zulassungen der Verfahren durch die US Food and Drug Administration (FDA) verwiesen, da hierfür über alle Verfahren hinweg eine Jahresangabe bekannt und somit eine Vergleichbarkeit gegeben ist.

Wie in Tabelle 3 gezeigt, hat in der letzten Dekade - insbesondere zu deren Beginn - eine umfassende Entwicklung von hybriden und model-basierten IR-Verfahren stattgefunden. Das letzte Verfahren, das demnach eine Zulassung der FDA erhalten hat, war das Verfahren FIRST von Canon Healthcare im Jahr 2016 (72). Die Einführung der IR-Verfahren in der klinischen CT hat zu einer hohen Anzahl von Publikationen zu klinischen Studien zur Bewertung der Verfahren geführt (48, 72). In Abhängigkeit des Einsatzbereichs zeigen die verschiedenen IR-Verfahren Potenziale zur Reduktion der Strahlendosis gegenüber der FBP - am Beispiel des Kalk-Scorings werden z.B. Reduktionen der Strahlendosis von 67% mit AIDR 3D (84) und 75% mit ADMIRE (57) bei vergleichbarer Aussagekraft des CT-Bilds genannt. Qualitativ stellen Willemink & Noël (72) IR-Verfahren nach ihren Eigenschaften Rekonstruktionsgeschwindigkeit, Reduktion von Artefakten und Reduktion von Bildrauschen gegenüber (siehe Tabelle 4). Hier fällt auf, dass die Statistical Iterative Reconstruction-Verfahren in der Regel schneller sind als MBIR-Verfahren, die dafür aber Bilder höherer Qualität liefern.

Hersteller	Verfahren	Rekonstruktionsgeschwindigkeit	Reduktion von Artefakten	Reduktion von Bildrauschen
Statistical Iterative Reconstruction-Verfahren				
GE Healthcare	ASIR	+	+	++
Siemens Healthineers	SAFIRE	+	+	++
Canon Healthcare	AIDR 3D	+	+	++
Philips Healthcare	iDose ⁴	+	+	++
GE Healthcare	ASIR-V	+	+	++
MBIR-Verfahren				
GE Healthcare	Vevo	-	++	+++
Siemens Healthineers	ADMIRE	-	++	+++
Philips Healthcare	IMR	-	++	+++
Canon Healthcare	FIRST	-	++	+++

- minimal; + Durchschnitt; ++ schnell/stark; +++ sehr stark

Tabelle 4: Qualitative Bewertung der verschiedenen IR-Verfahren (72)

3.4.3. Vergleich der Verfahren

Die Fortschritte der softwareseitigen Verfahrensentwicklung haben mit den rauschreduzierenden iterativen Rekonstruktionsmethoden ein erhebliches Potenzial zur Dosisreduzierung aufgezeigt (85). Diesen Verfahren können jedoch die spätere Quantifizierung des Koronarkalkes beeinflussen, wodurch es zu Unterschieden im Vergleich zu gut validierten

Referenzwerten kommen kann (85). Zusammengefasst ergeben sich mit den obigen Ausführungen Stärken und Schwächen für die unterschiedlichen Verfahren (siehe Tabelle 5).

		IR-Verfahren	
		Statistical Iterative Reconstruction-Verfahren	MBIR-Verfahren
	FBP		
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> - Geschwindigkeit der Bildrekonstruktion (hoch) - Benutzerkontrolle über die Bildeigenschaften (hoch, z. B. durch indikationsspezifische Wahl d. Rekonstruktionskerns) - Gut bekannte Bildtexturen - konventionelle Bildqualitätsmetriken global gültig 	<ul style="list-style-type: none"> - Reduktion des Bildrauschens (mäßig) - Verbesserung kontrastarmer Details (leicht) - Reduktion von Artefakten (mäßig) - Potenzial zur Reduktion der Strahlendosis (mäßig) 	<ul style="list-style-type: none"> - Reduktion des Bildrauschens (stark) - Verbesserung kontrastarmer Details (mäßig) - Verbesserung der räumlichen Auflösung (leicht bis mäßig) - Reduktion von Artefakten (stark) - Potenzial zur Reduktion der Strahlendosis (hoch)
Schwächen	<ul style="list-style-type: none"> - Deutliches Bildrauschen - Eingeschränkte Darstellung von kontrastarmen Details - Anfälligkeit für Artefakte, z.B. Schlierenbildung - Potenzial zur Reduktion der Strahlendosis (wenig bis keins) 	<ul style="list-style-type: none"> - Geschwindigkeit der Bildrekonstruktion (mäßig) - Benutzerkontrolle über die Bildeigenschaften (mäßig) - Gefahr der Überglättung der Bildgebung - Fehlen der gewohnten Geräuschstruktur und -textur 	<ul style="list-style-type: none"> - Geschwindigkeit der Bildrekonstruktion (langsam) - Benutzerkontrolle über die Bildeigenschaften (niedrig) - Gefahr der Überglättung der Bildgebung - Unnatürliche Bilddarstellung (Fleckigkeit, plastische Texturen) - Ungewohnte Bildtexturen - Konventionelle Bildqualitätsmetriken nur lokal gültig - Möglicher Bedarf an der Anpassung von Referenzstandards f. die quantitative CT

Tabelle 5: Stärken und Schwächen der verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren (48)

3.5. Fazit

- Niedriges Bildrauschen und hohe Schärfentiefe bedingen eine erhöhte Strahlenexposition.

3.6. Zielsetzung der Arbeit

Diese Arbeit befasst sich mit der kardialen CT-Kalk-Score-Bestimmung zur Risikostratifizierung einer KHK mit Hilfe iterativer Bildrekonstruktionsverfahren. Die vorangegangenen Kapitel haben einen Überblick über die Untersuchung der KHK mittels CT, aber auch anderen Verfahren, gegeben. Beim Einsatz der CT wurde gezeigt, dass eine gewünschte Qualität in der

Bildgebung mit einer entsprechenden Strahlendosis einhergeht. Dieses Verhältnis gilt es so zu optimieren, dass die richtige Diagnose bei der geringstmöglichen Strahlendosis gestellt werden kann. Ziel dieser Arbeit ist daher die Beleuchtung und anschließende Evaluierung eines neueren iterativen Bildrekonstruktionsverfahren basierend auf Tesche et al. (85) im Vergleich zu etablierten Verfahren und anderen Studien.

4. Material und Methoden

Wie im Kapitel 3.6 zur Zielsetzung der Arbeit erwähnt, ist die Arbeit von Tesche et al. (85) die Grundlage für diese Arbeit. Daher wird diese Studie hier nachfolgend im Kern vorgestellt und fachliche Aspekte weiter beleuchtet, sofern sie zur Evaluierung im nachfolgenden Kapitel 5 relevant sind.

4.1. Patientenkollektiv

Bei dem Patientenkollektiv handelt es sich um Patienten mit Verdacht auf KHK, welche sich zwischen Februar und Mai 2016 im Rahmen einer monozentrischen Forschungsstudie einem speziellen EKG-getriggerten 100 kVp-Kalk-Scan mit Zinnfiltration (abgekürzt mit dem chemischen Symbol für Zinn und dem kVp-Wert „Sn100 kVp“) unterzogen haben. Die Studie wurde durch die örtliche Ethikkommission der Medical University of South Carolina (in Charleston, South Carolina, Vereinigte Staaten von Amerika), geprüft und genehmigt (Ethikvotumnummer: Pro00042737). Die Daten wurden im Nachhinein retrospektiv analysiert. Darüber hinaus wurden die Baseline-Charakteristika wie kardiovaskuläre Risikofaktoren (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Nikotinabusus und positive Familienanamnese) aus den Patientendaten erfasst. Neben den Base-Charakteristika wurden die Parameter $CTDI_{vol}$, Ladungsmenge und DLP zur Berechnung der Strahlendosis dokumentiert.

4.2. Protokoll der CT-Untersuchungsparameter

Die CT-Untersuchungen wurden mit einem Dual-Source-CT-System der 3. Generation, einem „SOMATOM Force“ der Firma Siemens Healthineers, Erlangen, durchgeführt, das mit einem voll integrierten Detektorsystem, hier einem „Stellar Infinity“ der Firma Siemens und zwei Röntgenröhren, „Vectron“ der Firma Siemens Healthineers, ausgestattet war. Zum Einsatz kam ein prospektiv EKG-getriggelter, nicht kontrastierender Kalk-Scoring-Dual-Source-Scan mit Zinnfiltration, sowie eine speziell auf diesen Anwendungsfall angepasste Software (85). Bei

beiden Röhren wurde mit Sn100 kVp gearbeitet, jeweils bei 40 % (HR \geq 80 bpm³) oder 70 % (HR < 80 bpm) des Herzzyklus ausgelöst und folgende Scan-Parametern verwendet:

- automatische Röhrenstrommodulation („CARE Dose4D“, Siemens Healthineers) mit einem Referenzröhrenstrom von 300 mAs/Rotation
- Kollimation: 42 x 1,2 mm
- Rotationszeit der Gantry: 0,25 s

Alle Untersuchungen wurden mit FBP (siehe Kapitel 3.4.1), ADMIRE 3 und ADMIRE 5 rekonstruiert, wobei sowohl für die FBP-, als auch für die ADMIRE-Rekonstruktionen eine auf spezielle iterative Strahlenhärtungskorrektur (IBHC⁴) basierende Kalk-Rekonstruktion mit einem mittelscharfen Faltungs-Kernel (hier: Qr36), mit 3,0 mm Schnittdicke und einem Inkrement von 1,5 mm verwendet wurde. Das typische Rekonstruktionsgesichtsfeld betrug in Abhängigkeit der Anatomie des Patienten 160 x 160 mm in einer Bildmatrix von 512 x 512 Pixeln (85).

4.2.1. Bildrekonstruktion

Die in den Untersuchungen zum Einsatz gekommenen Verfahren zur Bildrekonstruktion waren FBP sowie ADMIRE 3 und ADMIRE 5. FBP ist als Verfahren in Kapitel 3.4.1) bereits beschrieben worden. ADMIRE gehört zu den Verfahren der iterativen Bildrekonstruktion. Zur iterativen Bildrekonstruktion zählende Verfahren wurden in Kapitel 3.4.2 oberflächlich vorgestellt, weshalb das hier zur Anwendung gekommene Verfahren ADMIRE mit seinen Stärkestufen 3 und 5 nachfolgend detailliert dargestellt wird.

Das IR-Verfahren Advance Modeled Iterative Reconstruction (ADMIRE) wurde von der Firma Siemens entwickelt (79). Bei der IR ist die Wiederholung der Vorwärtsprojektion oft der rechenintensivste Schritt, weshalb herkömmliche IR-Methoden bis zu mehrere Stunden Rekonstruktionszeit benötigen können (79). Die Praktikabilität in der klinischen Anwendung wird dadurch einschränkt (79). ADMIRE nutzt ein innovatives mathematisches Formelwerk, um die Zahl der Vorwärtsprojektionen zu reduzieren, wodurch das Verfahren weniger

³ bpm: beats per Minute (Schläge pro Minute)

⁴ IBHC: Iterative Beam Hardening Correction

rechenintensiv und damit auch schneller ist (79). In Summe führt der zweistufige Prozess von ADMIRE dazu, dass geometrische Fehlstellen ausgeglichen und in der Folge das Bildrauschen in Abhängigkeit der gewählten ADMIRE-Stärke reduziert wird (79).

Beim Einsatz von ADMIRE kann der Benutzer je nach klinischer Anwendung zw. fünf Stärkestufen wählen (1 bis 5). Dabei wird mit Stufe 5 die höchste Minimierung des Bildrauschens erzielt (79). Die Geschwindigkeit der Bildrekonstruktion ist unabhängig von der ADMIRE-Stärke (79).

Insgesamt wurde das Verfahren verschiedentlich mit anderen Verfahren verglichen. Dabei zeigte sich immer wieder, dass bei gleichbleibender oder sogar besserer Bildqualität im Vergleich zu anderen Verfahren die Strahlenbelastung für den Patienten deutlich geringer ausfällt (79).

4.2.2. Bildauswertung

Für die objektive und subjektive Bildauswertung wurden die rekonstruierten Bilddatensätze mit der Nachbearbeitungssoftware „syngo.via VB10 Calcium Scoring“ der Firma Siemens Healthineers analysiert, wobei das Ausmaß der Koronarkalks auf kontrastfreien Scans von zwei unabhängigen Beobachtern, welche für die Patientenmerkmale verblindet waren, quantifiziert wurde. Das Ausmaß der Verkalkung, definiert als eine Plaque mit einer Fläche von $1,03 \text{ mm}^2$, wurde anhand des Agatston-Scores mit einer Nachweisgrenze von 130 HU bestimmt. Anschließend wurde der Agatston-Score für die verschiedenen Bildrekonstruktionen erfasst und miteinander verglichen, wobei die Scores in folgenden Kategorien eingeteilt wurden:

Agatston-Score-Kategorie	Risikokategorie basierend auf Agatston-Perzentil-Score
0	0 %
1-10	1-25 %
11-100	26-50 %
101-400	51-75 %
401-1.000	76-95 %
>1.000	>95 %

Tabelle 6: Agatston-Score- und Risikokategorie (85)

Die objektive Bildqualität wurde als Bildrauschen auf Basis der HU berechnet. Die subjektive Bildqualität wurde von beiden Untersuchern der Bilddaten anhand einer 5-Punkte-Likert Skala wie nachfolgend dargestellt bewertet:

Wert	Beschreibung
1	nicht-diagnostisch, wegen starkem Bildrauschen und Artefakten
2	begrenzter diagnostischer Wert aufgrund von Bildrauschen und Artefakten
3	diagnostisch, mäßige Bildqualität
4	diagnostisch, gute Bildqualität mit minimalem Bildrauschen und Artefakten
5	diagnostisch, ausgezeichnete Bildqualität

Tabelle 7: Bewertungsskala für subjektive Bildqualität (85)

4.2.3. Statistische Auswertung

Für die statistischen Analysen wurden die Software-Produkte „MedCalc“ der Firma MedCalc Software und „SPSS“ der Firma IBM verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben, wobei die Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ermittelt wurde. Kategoriale Variablen wurden als Häufigkeiten und/oder Prozentsätze dargestellt und die statistische Signifikanz mit einem Chi-Quadrat-Test untersucht. Ordinale Variablen (Bildqualität) wurden als Mediane mit 25 %- und 75 %-Interquartilsbereichen dargestellt und mit einem Kruskal-Wallis-Test verglichen. Die Agatston-Scores zeigten eine stark Schiefverteilung und wurden deshalb als Mediane und 25. und 75. Perzentile berechnet. Die Agatston-Scores der drei verschiedenen Bildrekonstruktionsverfahren wurden mit Hilfe eines Friedman-Tests verglichen und der paarweise Vergleich mit Hilfe eines Wilcoxon-Tests durchgeführt. Die Übereinstimmung der Auswertungsergebnisse der zwei unabhängigen Beobachter wurde anhand Cohens Kappa (K) verglichen. K -Werte wurden entsprechend der Angaben in Tabelle 8 interpretiert. Ein p -Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet (85).

K -Werte	Interpretation
$\geq 0,81$	exzellent
0,61-0,80	gut
0,41-0,60	mittelmäßig
0,21-0,40	Befriedigend
$\leq 0,20$	mangelhaft

Tabelle 8: Bewertungsskala für κ (85)

4.3. Ergebnisse

4.3.1. Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 64 Patienten in die vorliegende retrospektive monozentrische Studie eingeschlossen. 2 Patienten mit implantierten mechanischen Klappenprothesen und 2 Patienten mit Herzimplantaten wurden ausgeschlossen. Somit wurden insgesamt 60 Patienten für die weitere Analyse berücksichtigt. Von den 60 Patienten (siehe Tabelle 9), die in die endgültige Analyse einbezogen wurden, waren 55 % männlich (\cong 45 % weiblich) und hatten Durchschnittsalter von $62,3 \pm 9,8$ Jahren und einem durchschnittlichen BMI von $28,6 \pm 4,9$ kg/m² (85). 65 % der 60 Patienten litten unter Hypertension, 15 % unter Diabetes und 52 % unter Dyslipidämie und 30 % der Patienten waren Tabakkonsumenten. Insgesamt war bei 23 % der Patienten eine KHK in der Familienvorgeschichte bekannt.

Patientenkohorte (n=60)	
Alter (Jahren)	62,3 \pm 9,8
Männlich n (%)	33 (55 %)
Body-Mass-Index (kg/m ²)	28,6 \pm 4,9
Hypertension n (%)	39 (65 %)
Diabetes n (%)	9 (15 %)
Dyslipidämie n (%)	31 (52 %)
Tabakkonsum n (%)	18 (30 %)
KHK in der Familiengeschichte n (%)	14 (23 %)

Tabelle 9: Patientencharakteristika

4.3.2. Objektive und subjektive Bildqualität

Das Bildrauschen der mittels FBP, ADMIRE 3 und ADMIRE 5 rekonstruierten Bilder reichte von 11 bis 47 HU bei FBP, 12 bis 29 HU bei ADMIRE 3 und 7 bis 24 HU bei ADMIRE 5. Das Bildrauschen der beiden iterativen Bildrekonstruktionsverfahren ADMIRE 3 bzw. ADMIRE 5 lag um 17 % bzw. 36 % unter dem Wert von FBP, was eine deutliche Reduktion des Bildrauschens darstellt. Siehe Werte der drei Rekonstruktionsverfahren in Abbildung 11. Neben der objektiven Bildqualität lag die subjektive Bildqualität bei ADMIRE 3 und ADMIRE 5 oberhalb der von FBP. Es wird gezeigt, dass durch den Einsatz von ADMIRE im Vergleich zu FBP eine signifikante Abnahme des Bildrauschens erzielt werden konnte ($p < 0,0001$).

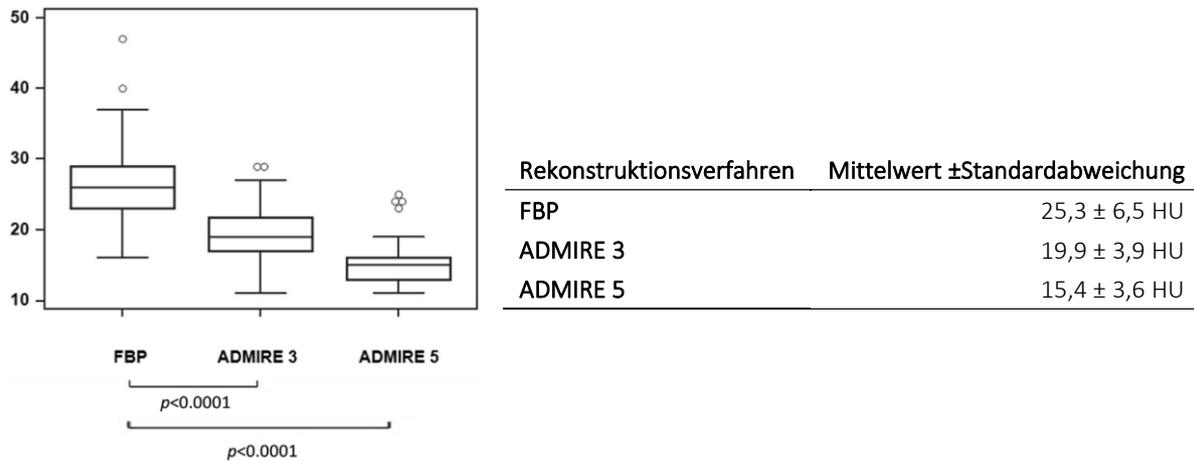


Abbildung 11: Box-and-Whisker-Plot und Werte zum Bildrauschen der analysierten Verfahren

4.3.3. Analyse der Kalk-Screenings

Die Kalk-Screenings lieferten für die drei Verfahren FBP, ADMIRE 3 und ADMIRE 5 unterschiedliche Ergebnisse. So wurden mit FBP bei 48, mit ADMIRE 3 bei 47 und mit ADMIRE 5 bei 46 der insgesamt 60 Patienten Verkalkungen gefunden. Die Unterschiede ergaben sich wie folgt:

- ein Patient hatte einen positiven Kalk-Score (Agatston-Score von 0,2) mit FBP aber einen Wert von 0 mit ADMIRE 3 und ADMIRE 5 und
- ein Patient hatte einen positiven Kalk-Score mit FBP und ADMIRE 3 aber einen Wert von 0 mit ADMIRE 5.

Alle Patienten mit einem Kalk-Score von 0 mit FBP - das waren 12 der 60 Patienten - wiesen ebenso einen Wert von 0 mit ADMIRE 3 und ADMIRE 5 auf.

Die Agatston-Calcium-Scores waren zwischen den beiden Algorithmen signifikant unterschiedlich im gepaarten Vergleich (Median [25. bzw 75. Perzentile): FBP 34,7 [1,9 bzw. 153,6], ADMIRE 3 28,6 [1,1 bzw. 134,5], ADMIRE 5 22,7 [0,3 bzw. 116,8]; beide $p < 0,0001$). Gemessen am Median liegt der Agatston-Score von ADMIRE 3 um 17,6 % unterhalb von dem von FBP und der von ADMIRE 5 um 34,6 % unterhalb. Die Agatston-Risikoperzentilen und die kardiale Risikoklassifizierung zeigten eine exzellente Übereinstimmung zwischen ADMIRE 3 und ADMIRE 5 mit FBP - siehe Tabelle 10. Es zeigte sich zwar eine geringe, jedoch klinisch

möglicherweise relevante Reklassifizierung des kardialen Risikos von 3% (2 Patienten) für ADMIRE 3 und 7% (4 Patienten) für ADMIRE 5 (siehe Abbildung 12). Meist resultierte eine Reklassifizierung in einer Verschiebung in die nächste niedrigere Risikoklasse, wobei es auch Verschiebungen um mehr als eine Stufe - zu „kein Risiko“ - gab. Grund hierfür war das Verschwinden von Verkalkungen bei der Nutzung der Rekonstruktionsverfahren ADMIRE 3 und ADMIRE 5.

Vergleich zu FBP	ADMIRE 3	ADMIRE 5
Agatston-Risikoperzentilen	$\kappa = 0,92$ [95%CI 0,86-0,98]	$\kappa = 0,86$ [95%CI 0,79-0,94]
Kardiale Risikoklassifizierung	$\kappa = 0,94$ [95%CI 0,87-1,00]	$\kappa = 0,91$ [95%CI 0,83-0,99]

Tabelle 10: Risikoperzentilen- und Reklassifizierungsvergleich (85)

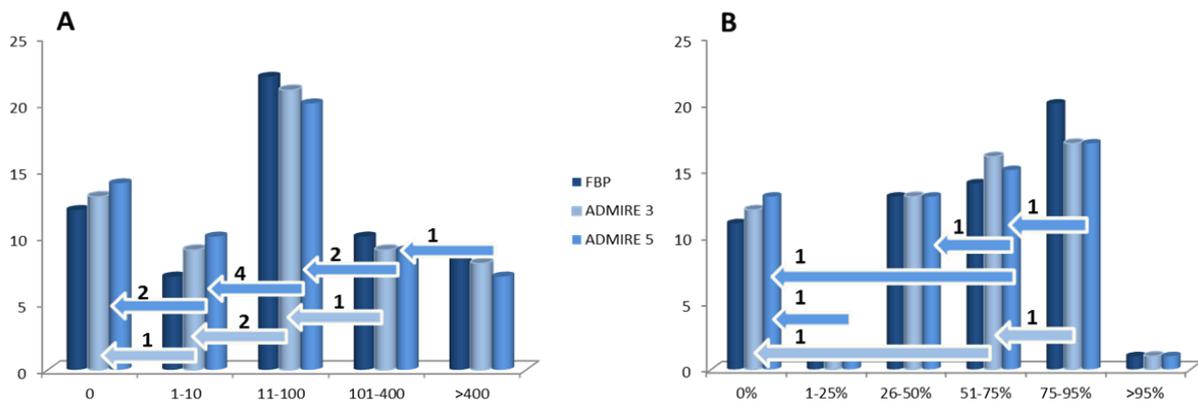


Abbildung 12: Agatston-Score-Kategorien (A) und Agatston-Score-Perzentil-basierte Risikokategorisierung (B) (85)

Ein repräsentatives Beispiel eines Kalk-Screenings bei einer 67 Jahre alten Frau mit einem BMI von 38,8 kg/m² (85) zeigt Abbildung 13. Darauf sind die Rekonstruktionen mit FBP (links), mit ADMIRE 3 (Mitte) und mit ADMIRE 5 (rechts) zu sehen. Oben sind Verkalkungen zu sehen, die von der Kalk-Scoring-Software in magenta eingefärbt wurden, unten sind die nativen Verkalkungen ohne Einfärbung dargestellt. Die Agatston-Scores lagen bei 432,2 mit FBP, bei 380,8 mit ADMIRE 3 und bei 336,5 mit ADMIRE 5 und das Bildrauschen bei 29 HU mit FBP, bei 21 HU mit ADMIRE 3 und bei 16 HU mit ADMIRE 5.

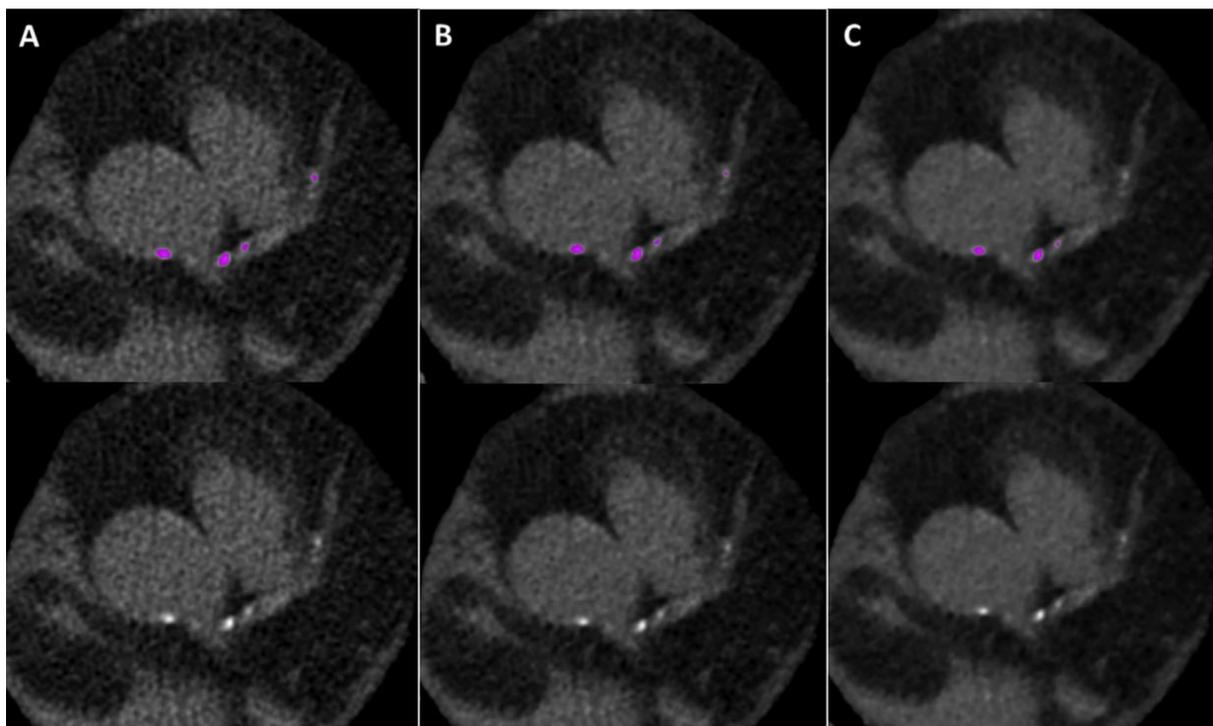


Abbildung 13: Kalk-Screening rekonstruiert mit FBP (A), ADMIRE 3 (B) und ADMIRE 5 (C) (85)

4.3.4. Zusammenfassung und Ergebnis

Die obigen Ausführungen und Abbildungen zeigen zunächst eine gute Übereinstimmung der Agatston-Score-Kategorien und Perzentilen-basierten kardialen Risikoklassifizierung zwischen den drei Verfahren FBP und den Niederspannungs-Kalk-Screenings mit Zinnfiltration mit ADMIRE 3 und ADMIRE 5 (85). Dennoch waren die Agatston-Scores für die IR-Verfahren niedriger, was sich auch in den niedrigen kardialen Risikoklassifizierungen zeigt (85). Vorteilhaft ist die niedrige mittlere Strahlenbelastung von $0,20 \pm 0,07$ mSv (85).

5. Diskussion

Durch den Einsatz der IR-Verfahren ADMIRE 3 und ADMIRE 5 sinken zwar die Strahlenbelastung und das Bildrauschen, aber im Vergleich zu FBP auch der Agatston-Score (85). Hierdurch fällt die Risikoklassifizierung eher niedriger aus (85). Grund für die Feststellung niedrigerer Kalk-Scores ist die Verwendung von niedrigeren kVp mit Zinnfiltration, die in unterschiedlichen Röntgenphotonenspektren resultiert, die in einer geringeren Abschwächung des Röntgenstrahls und folglich auch – durch das Rekonstruktionsverfahren bedingt – zu niedrigerem Rauschen aber auch Glättung führt (85).

Einschränkend auf die Aussagekraft der Ergebnisse wirkt unter anderen die geringe Patientenzahl, wodurch die Ergebnisse nicht generell validiert werden können (85). Ebenso lassen sich die Ergebnisse nicht auf alle Scanner und Rekonstruktionsalgorithmen übertragen (85). Durch den Einfluss des BMI auf das Bildrauschen folgt ebenso eine Beeinträchtigung des Kalk-Scores; hierzu wäre eine entsprechende Patientenwahl in einer größeren Studie nötig (85). Abschließend ist festzuhalten, dass der Einsatz von FBP dem von ADMIRE vorzuziehen ist und zukünftig ADMIRE-spezifische Strahlenhärtungskorrekturalgorithmen zu entwickeln sind (85).

Die vorgestellte Studie und ihre Ergebnisse werden im weiteren Verlauf dieses Kapitels näher beleuchtet und eingeordnet. Hierzu werden verwandte Studien vor- und gegenübergestellt. Abschließend folgt eine gesamthafte Interpretation der hier vorgestellten Studien.

5.1. Kurzvorstellung verwandter Studien

Wie in den vorangegangenen Kapiteln erwähnt, gibt es bereits Ansätze zur Reduktion der Strahlendosis. Diese wurden vielfach in Studien untersucht, wobei auch gleichzeitig die notwendige Qualität der Bildgebung für das Kalk-Scoring Untersuchungsgegenstand war. So wurden in einer Reihe von Studien Kombinationen von Bildgebungs- und iterativen Rekonstruktionstechniken mit unterschiedlichen kVp-Wert sowie mit und ohne Zinnfiltration untersucht, wobei die Studien aber auch unterschiedliche Ergebnisse hervorbrachten (14, 85, 86). Nachfolgend werden einige dieser Studien mit jeweils unterschiedlichen Untersuchungsmethoden, Vergleichsverfahren, Patientenkollektiven und ihre Ergebnisse kurz vorgestellt und anschließend mit den vorliegenden Studienergebnissen diskutiert.

Verfasser / Jahr: Schindler et al. (86) / 2014

Methode: 120 kVp

Rekonstruktionsverfahren im Vergleich: IRIS, SAFIRE vs. FBP

Patientenkollektiv: 110 Patienten ($58,2 \pm 9,8$ Jahre), 62 Frauen ($58,7 \pm 8,9$ Jahre), 48 Männer ($57,6 \pm 11$ Jahre)

Untersuchungsobjekt: anthropomorphes, nicht bewegliches Thoraxphantom sowie in vivo

Ergebnisse: In der in vivo-Studie weisen die absoluten Agatston-Score-Kategorien für IRIS sowie SAFIRE ein $\kappa=0,976$ im Vergleich zur FBP auf. Im Vergleich zur FBP haben die IR-Verfahren somit keine tiefgreifenden Auswirkungen auf die reproduzierbare Quantifizierung des Koronarkalkes nach dem Agatston-Score und die anschließende kardiale Risikoklassifizierung, obwohl es bei einer kleinen Untergruppe von 3% der Probanden zu einer Neuklassifizierung des Risikos kommen kann.

Verfasser / Jahr: McQuiston et al. (14) / 2016

Methode: 120 kVp und Sn100kVp mit jeweils unterschiedlichen Röhrenströmen

Rekonstruktionsverfahren im Vergleich: ADMIRE vs. FBP

Patientenkollektiv: -

Untersuchungsobjekt: anthropomorphes Thoraxphantom

Ergebnisse: Das IR-Verfahren ADMIRE ermöglicht eine niedrigere Strahlendosis, ohne dass die Bewertung des Koronarkalks beeinträchtigt wird. Auch wurde gezeigt, dass abhängig von der Methode, dem Röhrenstrom und dem Rekonstruktionsverfahren der Kalk-Score variiert. In einer Kombination war das Bildrauschen so stark, dass Verkalkungen niedriger Dichte nicht detektiert werden konnten.

Verfasser / Jahr: Kurata et al. (87) / 2013

Methode: 120 kVp

Rekonstruktionsverfahren im Vergleich: verschiedene Grade (bis 50%) von SAFIRE vs. FBP

Patientenkollektiv: 70 Patienten ($66,1 \pm 13,5$ Jahre; BMI $27,8 \pm 4,8$ kg/m²), davon 22 Frauen

Untersuchungsobjekt: Patienten in Rückenlage mit Herz in der Mitte der Gantry

Ergebnisse: Die Rauschminderung durch SAFIRE beeinflusst den Kalk-Score signifikant, wobei er möglicherweise auch das wahrgenommene kardiovaskuläre Risiko beeinflusst. Bei einem Anteil von 50% SAFIRE weicht der absolute Agatston-Score sogar um -48,4% zu dem mit FBP

ab. Im Kern lässt sich festhalten, dass ein hoher SAFIRE-Anteil fälschlicherweise zu einem niedrigen Kalk-Score führen kann, wobei jedoch bei einem Teil der Patienten ein niedriger SAFIRE-Anteil den Kalk-Score erhöht.

Verfasser / Jahr: van Osch et al. (88) / 2014

Methode: 120 kVp

Rekonstruktionsverfahren im Vergleich: ASIR vs. FBP

Patientenkollektiv: 112 Patienten ($64 \pm 9,1$ Jahre; BMI $28 \pm 4,2$ kg/m²), 50% Frauen

Untersuchungsobjekt: -

Ergebnisse: Im Vergleich lag der Agatston-Score mit ASIR bei allen Patienten unter dem mit FBP. Auffällig ist die Korrelation der Agatston-Scores von ASIR zu FBP, wobei die Korrelation höherer Scores zunimmt. Aufgrund der tendenziell niedrigeren Agatston-Scores wird darauf hingewiesen, dass zur Bestimmung eines KHK-Risikos IR-Verfahren mit Vorsicht anzuwenden sind. In diesem Zusammenhang ist auf Abbildung 14 zu verweisen. Hier ist deutlich erkennbar, dass gerade bei Patienten mit einem Agatston-Score mit FBP bei knapp unter 100, die Abweichungen von ASIR zu FBP sehr groß sind.

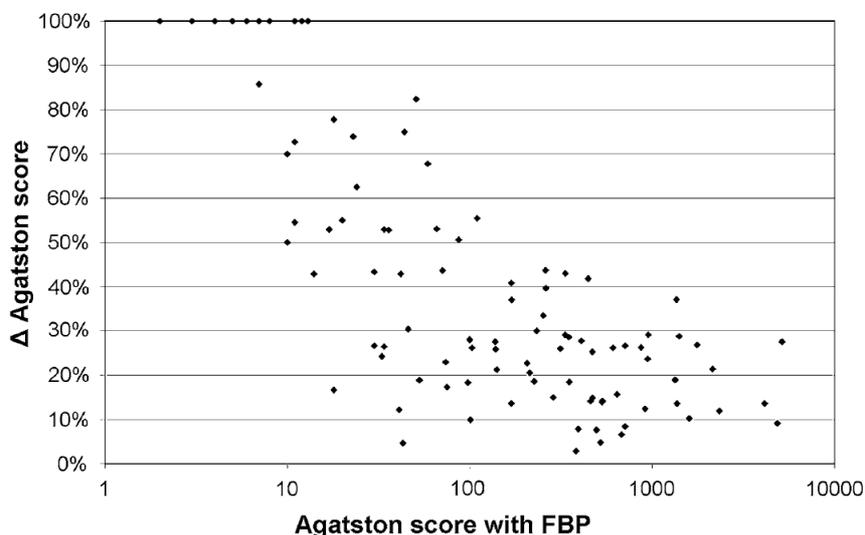


Abbildung 14: Relative Abweichung der Agatston-Scores zwischen FBP und ASIR (88)

Verfasser / Jahr: Tatsugami et al. (84) / 2015

Methode: 120 kVp

Rekonstruktionsverfahren im Vergleich: AIDR 3D (mit verschiedenen Stromstärken) vs. FBP

Patientenkollektiv: 54 Patienten (durchschnittlich 70 Jahre, BMI 23.9 ± 3.3 kg/m²), 39 Männer, 15 Frauen

Untersuchungsobjekt: Phantom und Patienten

Ergebnisse: AIDR 3D kann die Strahlendosis von Patienten im Idealfall um bis zu 67 % reduzieren. Gleichzeitig erlaubt dieses IR-Verfahren Kalk-Scorings zu erstellen, die eine ähnliche Qualität haben wie die mit FBP. Jedoch ist die Abweichung des Agatston-Scores von AIDR 3D zu FBP umso größer, je niedriger der Agatston-Score ist. (Vermerk aus der Studie: Es kann die Hypothese aufgestellt werden, dass, wenn der prozentuale Unterschied der Agatston-Scores mit bei niedrigeren Scores groß ist, der Wert selbst so niedrig ist, dass er keinen Einfluss auf die Risikoklassifizierung hat.)

Verfasser / Jahr: AlShamakhi et al. (89) / 2021

Methode: 120 kVp

Rekonstruktionsverfahren im Vergleich: iDose4 vs. FBP

Patientenkollektiv: 31 Patienten ($57,1 \pm 9,2$ Jahre; BMI $28 \pm 5,2$ kg/m²), 26 Männer, 5 Frauen

Untersuchungsobjekt: -

Ergebnisse: Bei hohen IR-Werten konnte das Bildrauschen reduziert werden. In Bezug auf die subjektive diagnostische Leistung wurde mit zunehmendem IR-Niveau beobachtet, dass 49 % der Koronararterien eine Abnahme, 14 % eine Zunahme, 32 % eine Konstante und 5 % der Koronararterien eine Fluktuation der Agatston-Scores aufwiesen. Bestimmte Agatston-Scores wurden in Koronararterien bei einigen IR-Algorithmen sogar nicht erkannt. Abschließend kann festgehalten werden, dass höhere IR-Werte dazu führen können, dass die Verkalkung einer Koronararterie unterschätzt wird. Die iterative Rekonstruktionsverfahren sollten für ein Kalk-Scoring daher mit Vorsicht eingesetzt werden.

5.2. Kategorisierung der verwandten Studien

Bei den verschiedenen Studien fällt auf, dass kein einheitlicher Untersuchungsrahmen vorliegt. So haben die Studien neben dem Vergleich von IR-Verfahren vs. FBP noch ein oder mehrere andere Untersuchungsfokusse. Zudem fällt auf, dass die Studien in unterschiedlichen Jahren veröffentlicht wurden und die Verfahren oder Scanner ggf. weiterentwickelt und neue

Verfahren auf den Markt gebracht wurden. Somit ist eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darauf zu begrenzen, was die vorgestellten Studien gemeinsam haben und das ist der Vergleich von IR-Verfahren mit FBP. Diese Aufstellung in Tabelle 11 kann beliebig fortgeführt werden, doch reicht sie bereits aus, um die Ergebnisse dieser Arbeit einzuordnen und interpretieren zu können.

	Alshamakhi et al.	Kurata et al.	McQuiston et al.	Schindler et al. (86)	Tatsugami et al.	Tesche et al. (85)	van Osch et al. (88)
Veröffentlichung	2021	2013	2016	2014	2015	2017	2014
IR-Verfahren vs. FBP	x	x	x	x	x	x	x
Verschiedene Spannungen			x				
Mit vs. ohne Zinnfiltration			x				
Verschiedene Röhrenströme			x				
in vitro vs. in vivo				x	x		

Tabelle 11: Übersicht ausgewählter verwandter Studien

5.3. Gegenüberstellung verwandter Studien

Rauschen

Die verschiedenen Studien haben gezeigt, dass die IR-Verfahren in der Ergebnisdarstellung ein geringeres Bildrauschen aufweisen als FBP. In der Bildauswertung fällt dies dadurch auf, dass die Ergebnisdarstellung der IR-Verfahren erheblich glatter und nicht so „grieselig“ wirkt und Plaques schärfer aussehen. Gleichzeitig fällt aber auch auf, dass bei den Bildern der IR-Verfahren kleinere Plaques nicht so deutlich erscheinen. Die betrachteten Studien decken sich demnach mit den Aussagen aus Kapitel 3.4.2 aber auch mit den Ergebnissen dieser Arbeit.

Agatston-Score

Der Agatston-Score ist auch vom Bildrauschen abhängig (siehe Kapitel 3.3). In der Tendenz fällt auf, dass die Agatston-Scores der verschiedenen IR-Verfahren - unabhängig von Studienjahr oder Hersteller - niedriger liegen als die von FBP. Unter Beobachtung des geringeren

Bildrauschens der IR-Verfahren lässt dies die Aussage zu, dass zwar ein starkes Rauschen von FBP die Erkennbarkeit und exakte Quantifizierung von Plaques erschwert, aber ein zu geringes Rauschen mit einer solch starken Glättung einhergeht, dass Plaques ebenfalls nicht erkannt werden können, da das Bild zunehmend „verschwimmt“. Für beide Fälle - zu starkes und zu geringes Bildrauschen - stimmt die Quantifizierung nicht. Die Studien zeigen demnach deutlich, dass zumindest das geringe Bildrauschen mit einem niedrigeren Agatston-Score einhergeht. Auffällig ist, dass die Abweichung des Agatston-Scores bei den IR-Verfahren gerade bei niedrigeren Werten gegenüber FBP umso größer ist. Der Grund dafür kann darin liegen, dass in der Nachbearbeitung gerade kleine Plaques durch die Glättung nicht mehr auffallen und erfasst werden.

Strahlenbelastung

In Kapitel 3.2 wurde die Bedeutung der Strahlenbelastung erläutert. Interessant ist jedoch, dass nicht alle der betrachteten Studien eine Aussage zur Strahlenbelastung für den Patienten treffen. Hierzu kann die These aufgestellt werden, dass die geringere Strahlenbelastung bereits vielfach belegt wurde. Wurde jedoch eine Aussage getroffen, so weisen die IR-Verfahren eine geringere Strahlenbelastung für den Patienten auf als FBP.

Neben dem Rekonstruktionsverfahren hat auch eine Zinnfiltration einen positiven Effekt auf die Strahlenbelastung. Gleichzeitig beeinflusst sie aber auch den Agatston-Score. Insgesamt lässt sich jedoch festhalten, dass die Strahlenbelastung in der vorliegenden Arbeit mit $0,20 \pm 0,07$ mSv im Mittel sehr niedrig war. Bereits in einer vorherigen Studie dieser Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion der Strahlendosis von 75% durch den Einsatz der Zinnfiltration gegenüber der herkömmlichen FBP möglich ist (90).

Empfehlung

Einige Studien treffen in ihrer Ergebnisdiskussion eine deutliche Aussage zur Verwendung von IR-Verfahren. Zwar werden das niedrigere Bildrauschen und die niedrigere Strahlendosis begrüßt, jedoch würden IR-Verfahren in der Praxis zu eher niedrigeren Risikoklassifizierungen führen, weshalb FBP für eine aussagekräftige Klassifizierung vorzuziehen ist.

Interpretation der Empfehlung und Ergebnisse

In diesem Kapitel wurden die Ergebnisse verschiedener Studien miteinander verglichen und Gemeinsamkeiten und Tendenzen herausgestellt, die mehrheitlich aufgefallen sind. Das, obwohl die Studien in verschiedenen Jahren veröffentlicht und mit unterschiedlichen Patientenkollektiven und Altersspektren angestellt wurden. Stellt man die Beobachtungen zum Agatston-Score und die abschließende Empfehlung gegenüber, lässt das den Schluss zu, dass für eine Ersteinschätzung FBP heranzuziehen ist, da die initiale Risikoklassifizierung einen exakten Charakter haben sollte, da diese direkten Einfluss auf die Patientenversorgung hinsichtlich der weiteren Diagnostik und Therapie hat. Abhängig davon, bspw. bei hohen Scores könnten Folgeuntersuchungen mit IR-Verfahren anzustellen sein, um die Strahlendosis für den Patienten gering zu halten.

6. Ausblick

Diagnostische Referenzwerte

Für verschiedene Standarduntersuchungen, wie CT-Untersuchungen am Erwachsenen (Hirnschäden, oberes Abdomen, Becken,...) oder CT-Untersuchungen am Kind (Hirnschädel, Thorax, Abdomen), liegen diagnostische Referenzwerte des Bundesamts für Strahlenschutz für die beiden Dosisgrößen $CTDI_{vol}$ und DLP vor (52). Die letzte Fassung dieser Referenzwerte ist vom Jahr 2016 (vgl. (52)). In der „Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie“ der Bundesärztekammer von 2007 (vgl. (36)) wird jedoch noch auf Referenzwerte und ihre Funktion aus dem Jahr 1999 verwiesen. Zudem wird darauf verwiesen, dass die Werte so gewählt sind, dass sie auch von älteren Geräten im Mittel eingehalten werden können (36).

Vor dem Hintergrund der kontinuierlichen Weiterentwicklung von Möglichkeiten und Ansätzen zur Reduktion der Strahlenexposition des Patienten gibt es regelmäßig Fortschritte. Teils sind diese jedoch nur für eine bestimmte Untersuchung relevant oder befinden sich in einem Forschungsstadium. Dennoch sollten Überlegungen angestellt werden, diese Forschungsergebnisse und daraus abgeleitete Referenzwerte zukünftig als Referenzwerte verpflichtend zu machen. So kann die notwendige Motivation herbeigeführt werden, ältere Geräte kontinuierlich zu erneuern und so zur Minimierung der Strahlenexposition des Patienten beizutragen.

„Screening-Landkarte“

Bei den vielen Studien mit unterschiedlichen Rahmenbedingungen ist eine Vergleichbarkeit nicht sofort gegeben ist. Die Gegenüberstellung der Ergebnisse wird dadurch erschwert, dass sich zwischen den einzelnen Studien zu viele Parameter ändern. So ist beispielsweise der Umfang und die Zusammensetzung des Patientenkollektivs nicht einheitlich, der BMI, der ebenfalls einen Einfluss auf die Bildgebung und damit auf die Risikoklassifizierung hat, schwankt im Mittelwert und in der Standardabweichung deutlich. Zudem kommen verschiedene Verfahren auf verschiedenen Geräten zum Einsatz. Aber auch das Untersuchungsobjekt wechselt. Mal wird ein Phantom untersucht, ein anderes Mal ein Mensch oder auch beide.

Ebenso fällt in den Studien die Vielzahl der Untersuchungsgegenstände auf. Bei der Aufstellung in Kapitel 5 zu dieser Arbeit verwandten Studien wurde dies besonders deutlich. So werden in manchen Studien gleich mehrere Aspekte, wie z.B. variierender Röhrenstrom oder -spannung sowie unterschiedliche Verfahren, mit oder ohne Zinnfiltration untersucht.

In Summe könnte hier ein erheblicher Mehrwert geschaffen werden, würden in einem ersten Schritt all diese Studien bspw. nach

- Patientenkollektiv (Alter, BMI, ...),
- Verfahren (FBP, ADMIRE, ...),
- Röhrenspannung,
- Röhrenstrom,
- Zinnfiltration,
- typische Dosis,
- Einschätzung zur realistischen Risikoklassifizierung
- etc.

erfasst und in eine entsprechende Matrix überführt werden. Anschließend könnte für jeden individuellen Patientenfall das ideale Verfahren gewählt werden. Jedoch ist zu prüfen, ob dies zunächst nur hilft, die Forschungslandschaft einmal in ihrer vollen Transparenz abzubilden oder ob dies für die Praxis eine gangbare Lösung darstellt. Der Mehrwert für den Patienten muss auch immer im notwendigen zeitlichen Rahmen geschaffen werden, der wiederum stark von der Verfügbarkeit entsprechender Geräte, Verfahren und Personal abhängt.

7. Zusammenfassung

Die KHK zählt immer noch zu den Haupttodesursachen. Daher ist eine suffiziente Risikostratifizierung von Patienten mit Verdacht auf eine KHK notwendig. Die nicht-invasive kardiale Bildgebung mit CT erlaubt hierbei eine Beurteilung der Koronargefäße und ermöglicht eine Aussage hinsichtlich des kardialen Risikos. Das Kalk-Scoring, also die Bestimmung der Kalklast der Kranzgefäße, als Teiluntersuchung der kardialen CT dient als klinisch etablierte Methode und Screeningtest zur Quantifizierung des Koronarkalks und damit zur Risikostratifizierung für das Vorliegen oder Auftreten einer KHK. Hierbei werden Geschlecht, ethnische Abstammung und Alter zur Berechnung der Risikoperzentile herangezogen. Die Einteilung des individuellen Risikos erfolgt nach dem Agatston-Score und den zugehörigen Risikoperzentilen.

Als Screeningtest sollte diese Untersuchung daher mit einer möglichst niedrigen Strahlenbelastung bei einer gleichzeitig hohen Aussagekraft des Risikos durchgeführt werden. Verschiedene Bildakquisitionstechniken haben hierbei eine relevante Strahlendosisreduktion erzielen können. Die Einführung von IR war einer der wichtigsten Faktoren zur Strahlendosisreduktion in der kardialen CT in der jüngeren Vergangenheit. IR erlauben im Vergleich zur traditionellen FBP eine Reduktion der Strahlendosis in der kardialen CT bei gleicher Röhrenspannung von bis zu 50%. Neben der Senkung der Strahlenexposition und deutlicher Abnahme des Bildrauschens ermöglicht die IR eine Reduktion von Kalk- und Metallartefakten, die bei Patienten mit ausgeprägtem Koronarkalk oder Stents auftreten und somit eine suffiziente Beurteilung des Gefäßlumens erschweren. Somit ermöglicht die IR nicht nur eine Verbesserung der Bildqualität, sondern erlaubt zudem eine deutliche Reduktion der Strahlenbelastung für den Patienten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das bestmögliche Verhältnis von geringer Strahlenbelastung und aussagekräftigen Bildergebnissen zur Bestimmung des Kalk-Risikoscores mit Hilfe eines neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus zu untersuchen. Dazu wurden CT-Datensätze von 60 Patienten (55% Männer, Alter $62,3 \pm 9,8$ Jahre), die ein Kalk-Screening zur Risikostratifizierung erhalten haben, mit Hilfe von zwei unterschiedlichen iterativen Bildrekonstruktionsalgorithmen (ADMIRE 3 und ADMIRE 5) rekonstruiert und die Ergebnisse mit FBP verglichen. Bildrauschen, Agatston-Scores, Agatston-Risikoperzentilen und die kardiale Risikoklassifizierung wurden zwischen den Verfahren verglichen.

Es konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz von ADMIRE im Vergleich zu FBP eine signifikante Abnahme des Bildrauschens erzielt werden konnte ($p < 0,0001$). Die mittlere Strahlenbelastung lag mit $0,20 \pm 0,07$ mSv in einem sehr niedrigen Bereich.

Die Agatston-Scores waren zwischen den beiden Algorithmen signifikant unterschiedlich im gepaarten Vergleich (Median [25. bzw. 75. Perzentile]: FBP 34,7 [1,9 bzw. 153,6], ADMIRE 3 28,6 [1,1 bzw. 134,5], ADMIRE 5 22,7 [0,3 bzw. 116,8]; beide $p < 0,0001$). Die Agatston-Risikoperzentilen und die kardiale Risikoklassifizierung zeigten eine exzellente Übereinstimmung zwischen ADMIRE 3 und ADMIRE 5 mit FBP ($\kappa = 0,92$ [0,86-0,98] und $\kappa = 0,86$ [0,79-0,94]; $\kappa = 0,94$ [0,87-1,00] und $\kappa = 0,91$ [0,83-0,99]). Es zeigte sich eine geringe, jedoch klinisch möglicherweise relevante Reklassifizierung des kardialen Risikos von 3% und 7% für ADMIRE 3 und ADMIRE 5.

Somit lässt sich sagen, dass der Gebrauch von iterativen Bildrekonstruktionsverfahren unter Nutzung von ADMIRE eine signifikante Reduktion der Strahlendosis erzielt, bei gleichzeitig zufriedenstellender Genauigkeit des Agatston-Scores und konsekutiv nur geringer kardialer Risikoreklassifizierung.

Die Ergebnisse sind somit kongruent mit vergleichbaren Studien, in denen ebenfalls IR-Verfahren untersucht worden sind. In der vorliegenden Arbeit kam zusätzlich eine spezielle Filtertechnik der Röntgenstrahlung zum Einsatz, die zudem zu einer deutlichen Reduktion der Strahlendosis für den Patienten führte und somit den Einsatz des Kalk-Screenings zur Risikostratifizierung für das Vorliegen einer KHK in der Allgemeinbevölkerung ermöglicht.

8. Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch Deutschland 2019. 1., Auflage. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2019.
2. Löwel H. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Berlin: Robert Koch-Institut; 2006. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Bd. 33).
3. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053):1459–544.
4. Suhrcke M, Urban D. Are cardiovascular diseases bad for economic growth? *Health economics*. 2010; 19(12):1478–96.
5. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal, J.: Luengo-Fernandez, R., Burns R et al. European cardiovascular disease statistics 2017. 2017 edition. Brüssel: European Heart Network; 2017.
6. Stürzlinger H, Antony K, Pichlbauer E. Koronarkalkbestimmung mit CT-Verfahren bei asymptomatischen Risikopatienten. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information; 2006. (Schriftenreihe Health Technology Assessment Bd. 33).
7. Steffel J, Lüscher T. Herz-Kreislauf. Heidelberg: Springer Medizin; 2011. (Module Innere Medizin).
8. Rosendorff C, Herausgeber. *Essential Cardiology: Principles and Practice*. Second Edition. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2005.
9. Vallbracht C, Horstkotte D, Herausgeber. *Herz Kreislauf kompakt: Mit 55 Tabellen*. Darmstadt: Steinkopff; 2006.
10. Lehmkuhl L, Grothoff M, Nitzsche S, Thiele H, Schuler G, Mohr F-W et al. Computertomographie des Herzens. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2009; 134(19):993–7.

11. Rutsch W. Ruhe- und Belastungs-EKG, Nuklearmedizin, MRT und CT. In: Vallbracht C, Horstkotte D, Herausgeber. Herz Kreislauf kompakt: Mit 55 Tabellen. Darmstadt: Steinkopff; 2006. S. 31–73 .
12. Mittal S. Coronary Heart Disease in Clinical Practice. London: Springer-Verlag London Limited; 2005.
13. Baron KB, Choi AD, Chen MY. Low Radiation Dose Calcium Scoring: Evidence and Techniques. *Current cardiovascular imaging reports*. 2016; 9(12).
14. McQuiston AD, Muscogiuri G, Schoepf UJ, Meinel FG, Canstein C, Varga-Szemes A et al. Approaches to ultra-low radiation dose coronary artery calcium scoring based on 3rd generation dual-source CT: A phantom study. *European journal of radiology*. 2016; 85(1):39–47.
15. Takahashi M, Kimura F, Umezawa T, Watanabe Y, Ogawa H. Comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques in quantifying coronary calcium. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2016; 10(1):61–8.
16. Shah PK. Pathogenesis of Atherosclerosis. In: Rosendorff C, Herausgeber. *Essential Cardiology: Principles and Practice*. Second Edition. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2005. S. 409–18 .
17. Piper W. *Innere Medizin*. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. (Springer-Lehrbuch).
18. Fischbach R, Heindel W. Koronarkalkdetektion und -quantifizierung: Eine Standortbestimmung. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2000; 172(5):407–14.
19. Robert-Koch-Institut, Herausgeber. *Gesundheit in Deutschland*. Berlin: Robert Koch-Institut; 2015. (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes).
20. Busch M, Kuhnert R. 12-Monats-Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*. 2017; 2(1):64–9.
21. Rieder A. Epidemiologie der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*. 2004; (11 (Supplementum D)):3–4.
22. Assmann G, Schettler G. Die Prävention der koronaren Herzkrankheit. *Deutsches Ärzteblatt*. 1987; 37(9):483–6.

-
23. Acheson RM. The Etiology of Coronary Heart Disease. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 1962; 35(2):143–70.
 24. Rupprecht H-J. Koronare Herzkrankheit - Chronische Verlaufsformen. In: Vallbracht C, Horstkotte D, Herausgeber. *Herz Kreislauf kompakt: Mit 55 Tabellen*. Darmstadt: Steinkopff; 2006. S. 145–68 .
 25. Sandstede J, Beer M, Pabst T, Köstler H, Hahn D. Primrdiagnostik der koronaren Herzerkrankung mit MRT und CT. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2003; 175(4):477–83.
 26. Gehring J, Klein G. *Leben mit der koronaren Herzkrankheit*. 4., aktualis. Aufl. München: Springer Medizin; 2015.
 27. Jander N, Kneissl GD. Echokardiographie. In: Vallbracht C, Horstkotte D, Herausgeber. *Herz Kreislauf kompakt: Mit 55 Tabellen*. Darmstadt: Steinkopff; 2006 .
 28. Schulte B, Boldt A, Beyer D. *MRT des Herzens und der Gefäße: Indikationen - Strategien - Abläufe - Ergebnisse ; ein kardiologisch-radiologisches Konzept ; mit 116 Tabellen ; [mit CD-ROM*. Berlin: Springer; 2005.
 29. Flohr T. Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. *Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Berlin: Springer; 2011. S. 3–14 .
 30. Möhlenkamp S, Schmermund A. Die Kardio-CT ist der invasiven Diagnostik der KHK überlegen. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2012; 137(39):1914.
 31. Siemens AG. *Computertomographie - Geschichte und Technologie*. München; 2006.
 32. Flohr T. Detektoren, Röntgenstrahler und Gantry. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. *Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Berlin: Springer; 2011. S. 15-22.
 33. Flohr T. Technische Grundlagen der Herz-CT. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Flohr T, Herausgeber. *Praxisbuch Herz-CT: Grundlagen - Durchführung - Befundung*. 2., erw. und aktualisierte Aufl. Berlin: Springer Berlin; 2013. S. 3–16 .

34. Schulthess GK von. Röntgen, Computertomografie & Co: Wie funktioniert medizinische Bildgebung? Berlin, Heidelberg: Springer; 2016.
35. Stolzmann P, Götti R. Protokollparameter und Bildqualität. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. Berlin: Springer; 2011. S. 23–9 .
36. Bundesärztekammer. Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie. Berlin: Bundesärztekammer; 2007.
37. Prokop M. Grundlagen. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ, Herausgeber. Ganzkörper-Computertomographie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007. S. 2–51 (RRR, Referenz-Reihe Radiologie).
38. Leschka S, Desbiolles L. Herz. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. Berlin: Springer; 2011. S. 123–31 .
39. Martin CJ. The importance of radiation quality for optimisation in radiology. *Biomedical imaging and intervention journal*. 2007; 3(2):e38.
40. Cervantes GA. Technical fundamentals of radiology and CT. Bristol: IOP Publishing; 2016.
41. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM. *Essential Physics of Medical Imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2012.
42. Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ, Herausgeber. Ganzkörper-Computertomographie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007. (RRR, Referenz-Reihe Radiologie).
43. Dong F, Davros W, Pozzuto J, Reid J. Optimization of Kilovoltage and Tube Current-Exposure Time Product Based on Abdominal Circumference: An Oval Phantom Study for Pediatric Abdominal CT. *American Journal of Roentgenology*. 2012; 199(3):670–6.
44. Buzug TM. *Computed tomography*. Berlin: Springer; 2008.

45. Glaser-Gallion N, Stolzmann P. Erkennung und Vermeidung von Artefakten. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. Berlin: Springer; 2011. S. 31–9 .
46. Stolzmann P, Alkadhi H. Strategien zur Strahlendosisreduktion. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. Berlin: Springer; 2011. S. 201–8 .
47. Claussen C, Lochner B. Dynamische Computertomographie. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer; 1983.
48. Stiller W. Basics of iterative reconstruction methods in computed tomography: A vendor-independent overview. *European journal of radiology*. 2018; (109):147–54.
49. Krieger H. Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes. 1. Aufl. Stuttgart: Teubner; 2004.
50. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit. Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung - Jahresbericht 2017. Bonn; 2018.
51. United Nations. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. New York: United Nations; 2011.
52. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachungen der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenanwendungen. Salzgitter: Bundesamt für Strahlenschutz; 2016.
53. Stolzmann P. Strahlenexposition. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. Berlin: Springer; 2011. S. 197–200 .
54. Schmidt T. Handbuch diagnostische Radiologie: Strahlenphysik Strahlenbiologie Strahlenschutz. Berlin, Heidelberg: Springer; 2003.
55. Kachelrieß M. Computertomographie. In: Schlegel W, Karger CP, Jäkel O, Herausgeber. Medizinische Physik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. S. 153–204 .

-
56. Baer FM, Rosenkranz S. Koronare Herzkrankheit und akutes Koronarsyndrom. In: Erdmann E, Herausgeber. Klinische Kardiologie. 8. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2011. S. 13–71 .
 57. Tesche C, Cecco CN de, Schoepf UJ, Duguay TM, Albrecht MH, Santis D de et al. CT coronary calcium scoring with tin filtration using iterative beamhardening calcium correction reconstruction. *European journal of radiology*. 2017; 91:29–34.
 58. Leschka S. Kalzium-Scoring: Bedeutung und Indikationen. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Flohr T, Herausgeber. Praxisbuch Herz-CT: Grundlagen - Durchführung - Befundung. 2., erw. und aktualisierte Aufl. Berlin: Springer Berlin; 2013. S. 47–52 .
 59. Lembcke EA. Computertomographische Herzbildgebung - Evaluation verschiedener Technologien, Vergleich mit der Magnetresonanztomographie und klinische Anwendung. Berlin: Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2010. (Habilitationsschrift).
 60. Gramer B. Neue iterative Bildrekonstruktionsalgorithmen in der kardialen Computertomographie – Einfluss auf die Bildqualität und Strahlendosis. München: Technische Universität München; 2013. (Dissertation).
 61. Pinger S. Repetitorium Kardiologie. 3. Aufl. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2011.
 62. Ziegler F von. Detektion, Quantifizierung und morphologische Charakterisierung atherosklerotischer Läsionen der Koronargefäße mit der kardialen Mehrschicht-Spiral-Computertomographie. München: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2007. (Dissertation).
 63. Achenbach S, Hoffmann U, Ferencik M, Wicky S, Brady TJ. Tomographic coronary angiography by EBCT and MDCT. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2003; 46(2):185–95.
 64. Tesche C, Duguay TM, Schoepf UJ, van Assen M, Cecco CN de, Albrecht MH et al. Current and future applications of CT coronary calcium assessment. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2018; 16(6):441–53.

65. Victor RG, Haley RW, Willett DL, Peshock RM, Vaeth PC, Leonard D et al. The Dallas Heart Study: A Population-Based Probability Sample for the Multidisciplinary Study of Ethnic Differences in Cardiovascular Health. *The American journal of cardiology*. 2004; 93(12):1473–80.
66. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A et al. Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis: The Heinz Nixdorf Recall Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56(17):1397–406.
67. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of Coronary Artery Calcium by Race, Gender, and Age: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2006; 113(1):30–7.
68. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of Coronary Artery Calcium Using Ultrafast Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990; 15(4):827–32.
69. Stirrup J, Bull R, Williams M, Nicol E. *Cardiovascular Computed Tomography*. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 2020. (Oxford specialist handbooks in cardiology).
70. Adamson K. Principles of Myocardial SPECT Imaging. In: Movahed A, Gnanasegaran G, Buscombe J, Hall M, Herausgeber. *Integrating Cardiology for Nuclear Medicine Physicians*. 1. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2009. S. 191–211 .
71. Iinuma T. Principles. In: Takahashi S, Herausgeber. *Illustrated Computer Tomography*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012. S. 9–22 .
72. Willeminck MJ, Noël PB. The evolution of image reconstruction for CT - from filtered back projection to artificial intelligence. *European radiology*. 2019; 29(5):2185–95.
73. Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, Herausgeber. *Wie funktioniert CT?: Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Berlin: Springer; 2011.
74. den Harder AM, Willeminck MJ, Budde RPJ, Schilham AMR, Leiner T, Jong PA de. Hybrid and Model-Based Iterative Reconstruction Techniques for Pediatric CT. *American Journal of Roentgenology*. 2015; 204(3):645–53.

-
75. GE Healthcare. GE Healthcare Unveils Ultra-Low Dose CT Technology with Profound Image Clarity; 2011. Abrufbar unter der URL: <https://www.ge.com/news/press-releases/ge-healthcare-unveils-ultra-low-dose-ct-technology-profound-image-clarity>.
 76. GEHealthcare. Newer Iterative Reconstruction Algorithms Reduce Dose Without Impacting Diagnostic Power. Clarity magazine - A GE Healthcare publication. 2016; (Juni):24–6.
 77. Siemens AG. Iterative Reconstruction in Image Space (IRIS) in Clinical Practice. München; 2010.
 78. Siemens AG. SAFIRE: Sinogram-Affirmed Iterative Reconstruction. München; 2012.
 79. Siemens Healthcare GmbH. ADMIRE: Advanced Modeled Iterative Reconstruction. Erlangen; 2018.
 80. Toshiba America Medical Systems, Inc. AIDR 3D. Tustin; 2012.
 81. Canon Medical Systems. Toshiba Medical's Fully Integrated Model-Based Iterative CT Reconstruction Receives FDA Clearance; 2016. Abrufbar unter der URL: <https://us.medical.canon/news/press-releases/2016/11/28/2518/>.
 82. Arapakis I, Efsthopoulos E, Tsitsia V, Kordolaimi S, Economopoulos N, Argentos S et al. Using "iDose4" iterative reconstruction algorithm in adults' chest-abdomen-pelvis CT examinations: effect on image quality in relation to patient radiation exposure. The British journal of radiology. 2014; 87(1036):20130613.
 83. Mehta D, Thompson R, Morton T, Shanatwari A, Shefer E. Iterative Model Reconstruction: Simultaneously Lowered Computed Tomography Radiation Dose and Improved Image Quality. Medical Physics International. 2013; 1(2):147–55.
 84. Tatsugami F, Higaki T, Fukumoto W, Kaichi Y, Fujioka C, Kiguchi M et al. Radiation dose reduction for coronary artery calcium scoring at 320-detector CT with adaptive iterative dose reduction 3D. The international journal of cardiovascular imaging. 2015; 31(5):1045–52.

-
85. Tesche C, Cecco CN de, Schoepf UJ, Duguay TM, Albrecht MH, Caruso D et al. Iterative beam-hardening correction with advanced modeled iterative reconstruction in low voltage CT coronary calcium scoring with tin filtration: Impact on coronary artery calcium quantification and image quality. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2017; 11(5):354–9.
 86. Schindler A, Vliegenthart R, Schoepf UJ, Blanke P, Ebersberger U, Cho YJ et al. Iterative image reconstruction techniques for CT coronary artery calcium quantification: comparison with traditional filtered back projection in vitro and in vivo. *Radiology*. 2014; 270(2):387–93.
 87. Kurata A, Dharampal A, Dedic A, Feyter PJ de, Krestin GP, Dijkshoorn ML et al. Impact of iterative reconstruction on CT coronary calcium quantification. *European radiology*. 2013; 23(12):3246–52.
 88. van Osch JAC, Mouden M, van Dalen JA, Timmer JR, Reiffers S, Knollema S et al. Influence of iterative image reconstruction on CT-based calcium score measurements. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2014; 30(5):961–7.
 89. Ahmed Khamis A, Rakesh Malhari J, Yahya Mohammed A, Sathiya Murthi P. The Influence of Iterative Reconstruction Technique on the Diagnosis of Coronary Artery Calcification. *Int Arch Cardiovasc Dis*. 2021; 5(1).
 90. Tesche C, Cecco CN de, Vliegenthart R, Albrecht MH, Varga-Szemes A, Duguay TM et al. Accuracy and Radiation Dose Reduction Using Low-Voltage Computed Tomography Coronary Artery Calcium Scoring With Tin Filtration. *The American journal of cardiology*. 2017; 119(4):675–80.

9. Danksagung

Ich möchte es an dieser Stelle nicht verpassen, mich bei den Menschen zu bedanken, die mich auf dem Weg durch das Medizinstudium und bei der Erstellung der Dissertation unterstützt haben.

Ein herzliches Dankeschön an diejenigen, die mir Motivation gaben, an meiner Seite standen, mich in meinem Vorhaben bestärkten, mit Ratschlägen, einem offenen Ohr und Hilfestellungen und die über die Zeit meines Studiums und die Verwirklichung meines Traums, Ärztin zu werden, ihre Zeit und Inspiration gaben.

Zuerst möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Hoffmann für die Möglichkeit, diese Dissertation an ihrer Klinik durchführen zu können, bedanken.

Ich danke meinem Betreuer PD Dr. med. Christian Tesche, für seine fachliche Unterstützung und Geduld, sowie das entgegengebrachte Vertrauen.

Ich danke meinem Ehemann für die immerwährende Unterstützung in den letzten Jahren, vor allem auch für die liebevolle Betreuung unserer Kinder, während ich in der Universität war oder an dieser Dissertation schrieb, sowie für die Geduld und Ruhe in Stunden nervlicher Anspannung. Ich danke ihm ebenso für den Glauben an mich und meinen Traum.

Ebenfalls ein großes Dankeschön möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern aussprechen.

Ich danke meinen ehemaligen Kolleginnen und Kollegen des KDD München für das kurzfristige Übernehmen von Diensten für Prüfungen und deren Vorbereitung, für das Mitfiebern und Unterstützen seit Beginn des Studiums.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Kommilitoninnen und Kommilitonen und Wegbegleiterinnen und Wegbegleitern der letzten Jahre für die vielen neuen und alten Freundschaften in all ihren Facetten bedanken.

10. Lebenslauf

AUSBILDUNG

- 10/2013 - 07/2021 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 07/2021 Erteilung der Approbation
 - 06/2021 Drittes Staatsexamen
 - 04/2021 Zweites Staatsexamen
 - 08/2016 Erstes Staatsexamen
- 09/2000 - 07/2003 Ausbildung bei der bayerischen Polizei als Polizeibeamtin
- 10/1991 - 06/2000 Allgemeine Hochschulreife am Staatlichen Gymnasium Leuchtenburg Kahla

BERUFLICHER WERDEGANG

- seit 10/2021 Assistenzärztin Kardiologie im Krankenhaus Agatharied im Rahmen der Weiterbildung zur Fachärztin Allgemeinmedizin
- 11/2005 - 09/2021 Sachbearbeiterin bei verschiedenen Dienststellen, Polizeipräsidium München
- 08/2003 - 10/2005 Sachbearbeiterin Polizeiinspektion Kaufbeuren, Polizeipräsidium Schwaben

FÖRDERUNGEN

- 02/2018-06/2021 Stipendium „Verbesserung der medizinischen Versorgung im ländlichen Raum und zur Stärkung des öffentlichen Gesundheitsdienstes in Bayern“ des Bayrischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

11. Eidesstattliche Versicherung

Ich, Steffi Tauscher, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Kardiale CT-Kalk-Score-Bestimmung zur Risikostratifizierung einer koronaren Herzerkrankung
mit Hilfe iterativer Bildrekonstruktionsverfahren**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Steffi Tauscher

München, den 02.04.2022