

Die Multidetektor-Computertomografie des Herzens

Einsatz im extramuralen Bereich

Ein Kurz-Assessment

Durchgeführt von:

Univ.-Doz. Dr.med.univ. STEFAN PUIG, MSc.

FA f. Radiologie

Leiter des Forschungsprogramms f. Evidenzbasierte Medizinische Diagnostik

PMU Salzburg

stefan.puig@pmu.ac.at

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	4
2	Koronare Herzerkrankung	6
3	Computertomografie des Herzens	6
4	Herz-CT in der extramuralen Versorgung?	7
4.1	Fragestellung	8
4.2	Literatursuche und -auswahl	8
5	Technische Anforderungen	9
5.1	Zeitliche Auflösung	9
5.1.1	Medikamentöse Beeinflussung der Herzfrequenz	9
5.2	Elektronenstrahl-Computertomografie (EBCT)	10
5.3	Multi-Detector-Computer-Tomografie (MDCT)	10
5.4	Zwei-Röhren-Technologie (Dual-Source)	11
5.5	Zukünftige CT-Systeme	12
5.5.1	Systeme mit 256 Detektorreihen	12
5.5.2	Flat-Panel-CT	12
6	Indikationen	12
6.1	Koronarkalkbestimmung	12
6.2	CT-Koronarangiografie	15
6.2.1	Prognostische Wertigkeit der koronaren CTA für die allgemeine Mortalität	24
6.3	Therapieverlaufskontrolle nach Implantation von Stent oder Bypass	25
6.3.1	Stent	25
6.3.2	Bypass	28
6.4	Guidelines radiologischer und kardiologischer Fachgesellschaften	29
6.4.1	Vortestwahrscheinlichkeit	33
7	Strahlenbelastung	35
8	Methodische Probleme bei Herz-CT Arbeiten	37
9	Strukturelle und qualitative Anforderungen – Empfehlungen der Fachgesellschaften	39
10	Schlussfolgerung	40
11	Literatur	42

Dieses Kurz-Assessment ist im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger entstanden.

Wien, im Dezember 2007

Univ.-Doz.Dr. Stefan Puig, MSc.

1 Zusammenfassung

Die koronare Herzerkrankung (KHK) stellt auf Grund der demographischen Entwicklung und der damit einhergehenden Morbidität ein gesundheitspolitisches Problem dar. Neue Entwicklungen in der Radiologie haben es möglich gemacht, Strukturen des Herzens „nicht invasiv“ abzubilden. Seit ca. 10 Jahren finden deshalb weltweit intensive Forschungsbemühungen statt, die zum Ziel haben, die diagnostische Genauigkeit u.a. der Computertomografie und deren klinischen Nutzen für die Diagnostik von Herzerkrankungen, insbesondere der KHK, zu evaluieren. Der große Vorteil der Herz-CT gegenüber der konventionellen Herzkatheter-Untersuchung für die Beurteilung der Herzkranzgefäße ist deren Nicht-Invasivität mit einem damit einhergehenden erheblich geringeren Risiko für Komplikationen. Es stellt sich daher die Frage, inwieweit sich die Methode zum Screening von asymptomatischen PatientInnen und/oder zur Abklärung von symptomatischen PatientInnen eignet und ob deren Einsatz nicht nur intramural, sondern auch extramural anzuraten wäre.

Die vorliegende Arbeit sollte deshalb die sinnvolle und nutzbringende Einsatzmöglichkeit der Herz-CT zur Beurteilung der Herzkranzgefäße in der extramuralen Versorgung anhand der verfügbaren Literatur beleuchten. Zur Beantwortung der Fragestellung wurden vor allem aktuelle systematische Reviews und Meta-Analysen und interdisziplinäre Empfehlungen von österreichischen, europäischen und US-amerikanischen Fachgesellschaften herangezogen.

Beim Herz-CT handelt es sich um eine Methode, die kostenintensive Investitionen als auch eine hohe fachliche Expertise voraussetzen. Seit Jahren wird an einer Verbesserung der Technik gearbeitet. Klinisch und praktisch relevant sind derzeit v.a. die 16- und 64-Zeilen Multidetektor-Geräte. Die technisch möglicherweise überlegenen Dual-Source-CT-Scanner haben derzeit noch keine weite Verbreitung.

Der CT-Nachweis von Koronarkalk wird als eine Möglichkeit zur Früherkennung der KHK diskutiert. Die Koronarkalkbestimmung kann beim Herz-CT im Nativscan (Kalzium-Scoring) erfolgen. Insgesamt ist die Methode aber umstritten, da die Datenlage bzgl. ihrer additiven prognostischen Bedeutung kontroversiell ist, der Zusammenhang zwischen Koronarkalkmenge und Ereignishäufigkeit unklar ist und die Koronarkalkbestimmung als Screening-Methode eine zu niedrige Spezifität hat, was zu einer Zunahme von invasiven Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten führen könnte. Somit kann ein Kalziumscore-Screening, auch wenn es auf RisikopatientInnen beschränkt ist, im extramuralen Bereich derzeit nicht empfohlen werden.

Die koronare CT-Angiografie, bei der ein nicht-ionisches Kontrastmittel i.v. appliziert wird, erlaubt die Darstellung der Herzkranzgefäße. Zahlreiche Arbeiten bescheinigen ihr eine hohe diagnostische Sicherheit für den Ausschluss einer signifikanten Stenose (> 50%). Allerdings liegen bei der Beurteilung der Arbeiten eine Reihe von methodischen Limitationen vor, die die Interpretation der Evidenz beeinträchtigen. Dies muss vor allem bei der Übertragbarkeit von Studienergebnissen, die unter "Laborbedingungen" gewonnen wurden, auf die reale Versorgungssituation bedacht werden. So handelte es sich z.B. bei den untersuchten PatientInnen um Kollektive mit einer hohen Krankheitsprävalenz, die typisch für Uni-Kliniken und entsprechende Zentren, aber nicht für den niedergelassenen Bereich ist. Weiters wurden PatientInnen mit bestimmten Merkmalen (z.B. keine Betablocker-Einnahme möglich, Übergewicht, Arrhythmien, etc) in den Analysen ausgeschlossen, ebenso Gefäße bzw. Gefäßsegmente, die nicht interpretierbar waren oder einen kleinen Durchmesser hatten.

Internationale und nationale Fachgesellschaften empfehlen (derzeit) auch keine breite Anwendung der Herz-CT (Kalzium-Scoring und koronare CT-Angiografie). Sichere Einsatzmöglichkeiten sind auf wenige Indikationen beschränkt und das diagnostische Prozedere, welches auch eine Prämedikation zur Senkung der Herzfrequenz während der CT-Untersuchung vorsieht, sollte auf einer engen Kooperation von Radiologie und Kardiologie basieren. Angesichts der Struktur des extramuralen radiologischen Versorgungsangebots in Österreich muss deshalb derzeit von einem Angebot der Herz-CT in der extramuralen Versorgung abgeraten werden.

2 Koronare Herzerkrankung

Obwohl erfreulicherweise die Mortalität nach einem akuten Myokardinfarkt zurückgegangen ist, stellt die koronare Herzerkrankung (KHK) auf Grund der demographischen Entwicklung und der damit einhergehenden Morbidität ein gesundheitspolitisches Problem dar. Die wünschenswerte Verminderung der KHK-Morbidität kann auf Patientenseite durch einen Wechsel zu einem gesünderen Lebensstil und von ärztlicher Seite durch eine effektive Früherkennung von PatientInnen mit einem hohen koronaren Risiko erreicht werden [1].

3 Computertomografie des Herzens

Durch die Entwicklung der Spiral-Computertomografie und in weiterer Folge der Multidetektor-Computertomografie (MDCT) ist es möglich geworden, sich rasch bewegende anatomische Strukturen mit einer hohen Bildqualität darzustellen.

Unter MDCT des Herzens versteht man primär 2 unterschiedliche Untersuchungen, die einzeln oder kombiniert angewendet werden können [2]:

der Nativscan wird zur Koronarkalkbestimmung bzw. zur Bestimmung des Kalk- bzw. Agaston-Scores und damit zum Nachweis von kalkdichten Plaques im Bereich der Koronargefäße durchgeführt.

Die koronare CT-Angiografie (cor-CTA) der Koronararterien erfolgt durch i.v. Applikation eines nicht-ionischen Kontrastmittels und erlaubt die Darstellung der Koronargefäße.

Der große Vorteil der MDCT gegenüber der konventionellen Herzkatheter-Untersuchung für die Beurteilung der Herzkranzgefäße ist deren Nicht-Invasivität mit einem damit einhergehenden erheblich geringeren Risiko für Komplikationen. So ist es nicht verwunderlich, dass seit ca. 10 Jahren weltweit intensive Forschungsbemühungen statt finden, die zum Ziel haben, die diagnostische Genauigkeit der Methode und deren klinischen Nutzen zu evaluie-

ren. Einige systematische Reviews und Meta-Analysen bescheinigen ihr v.a. einen hohen negativen Vorhersagewert zum Ausschluss einer stenosierenden KHK, womit viele Herzkatheter-Untersuchungen überflüssig gemacht werden könnten [3]. Studien, die neuere MDCT-Generationen (z.B. 64-Zeilen MDCT) evaluierten, erzielten dabei noch bessere Ergebnisse als Studien mit älteren MDCT-Geräten [4].

Es stellt sich deshalb zunehmend die Frage, inwieweit sich die Methode zum Screening von asymptomatischen PatientInnen und/oder zur Abklärung von symptomatischen PatientInnen eignet. Weiters wäre die Herz-CT eine mögliche Alternative zur invasiven Kontrolle posttherapeutischer Situationen, wie nach Bypass- oder Stentimplantation.

4 Herz-CT in der extramuralen Versorgung?

Da es sich beim Herz-CT um eine nicht-invasive Methode handelt, besteht prinzipiell die Möglichkeit, diese Untersuchungen außerhalb kardiologisch-radiologischer Zentren durchzuführen, da keine Komplikationen wie bei invasiven Herzkatheteruntersuchungen zu erwarten sind.

Beim Herz-CT handelt es sich jedoch um eine Methode, die kostenintensive Investitionen (bevorzugt werden v.a. für die CTA 64-Zeilen MDCT oder DSCT-Geräte) als auch eine hohe Expertise verlangen. Eine exakte Definition möglicher Indikationen, basierend auf qualitativ hochwertigen Studien, ist daher eine Voraussetzung, um bei Kostenträgern eine entsprechende Akzeptanz zu erreichen. Weiters muss gewährleistet sein, dass die Methode etablierten diagnostischen Maßnahmen gleichwertig oder überlegen ist. Sie soll dazu geeignet sein, nicht nur additiv eingesetzt zu werden, sondern auch "überholte" Techniken abzulösen und somit in der prätherapeutischen Abklärung eine höhere Sicherheit und eine Verkürzung des diagnostischen Delays zu erreichen. Letztendlich sollte sie auch dazu beitragen können, die KHK-bedingte Morbidität und Mortalität in der Bevölkerung zu reduzieren.

4.1 Fragestellung

Ziel dieses Assessments ist es, die sinnvolle und nutzbringende Einsatzmöglichkeit der MDCT zur Beurteilung der Herzkranzgefäße in der extramuralen Versorgung anhand der verfügbaren Literatur zu beleuchten.

Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

- a) Welche technischen Mindestanforderungen sind für den Einsatz des Herz-CTs in der extramuralen Versorgung Voraussetzung?
- b) Ist ein Kalziumscoring valide und wie wäre es sinnvoll extramural einzusetzen?
- c) Ist die cor-CTA valide und wie wäre sie sinnvoll extramural einzusetzen?
- d) Posttherapeutische Kontrolle nach Bypass- oder Stentimplantation valide und wo sinnvoll?
- e) Gibt es Qualitätsempfehlungen von Fachgesellschaften?

4.2 Literatursuche und -auswahl

Zur Beantwortung der Fragen wurden Literatursuchen in den Datenbanken Pubmed, Embase und Scopus durchgeführt. Der Schwerpunkt wurde auf bereits bestehende systematische Reviews und Meta-Analysen sowie auf Empfehlungen von österreichischen, europäischen und US-amerikanischen Fachgesellschaften gelegt. Weiters wurde die in den Arbeiten oder Empfehlungen zitierte Literatur berücksichtigt. Darüber hinaus wurden Lehrbücher zur Beschreibung der technischen und physikalischen Voraussetzungen herangezogen.

5 Technische Anforderungen

5.1 Zeitliche Auflösung

Für eine hohe Bildqualität (= scharfe Abbildung der Herzstrukturen) müssen die zur Bildrekonstruktion herangezogenen Daten aus einer Phase mit minimaler oder fehlender Herzbewegung vorliegen. Daher ist eine möglichst minimale Akquisitionszeit und eine möglichst geringe Bewegung des Herzens während der Akquisition notwendig [5], d.h. die Bewegung muss während mehrerer Herzzyklen (RR-Intervalle) zu einem bestimmten Zeitpunkt "eingefroren" werden. Eine Verkürzung der Rotationszeit kann durch eine Erhöhung der Rotationsgeschwindigkeit erreicht werden. Innerhalb eines RR-Intervalls ist die Herzbewegung in der Mitt-Diastole (vor Beginn der Vorhof-Kontraktion) und End-Systole (Ende der Kammer-Kontraktionsphase) am geringsten. Zur Bildrekonstruktion werden daher EKG-gesteuert (prospektive EKG-Triggerung oder retrospektives EKG-Gating) nur Bilddaten herangezogen, die in den o.g. Phasen eines RR-Intervalls akquiriert wurden. Vereinfacht kann gesagt werden, je schneller die Rotation ist, desto höher ist die zeitliche Auflösung und umso schärfer werden die Bilder.

Eine hohe Bildqualität ist, insbesondere für die Diagnostik der Koronararterien, Voraussetzung, um die kleinen, nur wenige mm im Durchmesser haltenden Strukturen scharf abzubilden.

5.1.1 *Medikamentöse Beeinflussung der Herzfrequenz*

Da die Herzfrequenz einen bedeutenden limitierenden Faktor für die Bildqualität darstellt und die technischen Möglichkeiten (derzeit) begrenzt sind, wird zur Durchführung der cor-CTA eine Prämedikation empfohlen. Weiters ist für die Rekonstruktion der Bilddaten ein möglichst stabiles RR-Intervall während der Datenakquisition erforderlich [5]. Eine Applikation von Beta-Blockern zur Reduktion und Stabilisierung der Herzfrequenz ist daher zur Verbesserung der Bildqualität anzuraten [5-14]. Ziel ist eine Herzfrequenz von < 70 /min. Erste Ergebnisse mit dem Dual-Source CT-Scanner suggerieren, dass bei diesen Geräten nicht mehr die Variabilität bzw. die Frequenz des Herzschlages, sondern

nur der Gefäßdurchmesser für die Bildqualität und somit für die Beurteilbarkeit der Koronararterien ausschlaggebend sei [15].

5.2 Elektronenstrahl-Computertomografie (EBCT)

Die Elektronenstrahl-Computertomografie (EBCT; synonym: Ultrafast-CT) besitzt keine rotierende Röntgenröhre, sondern es trifft ein Elektronenstrahl auf ein "Wolfram-Target", wodurch eine elektronische Rotationsgeschwindigkeit im Millisekundenbereich möglich ist [5]. Die Kosten für dieses System sind im Vergleich zu den Multi-Detektor-Systemen relativ hoch bei gleichzeitig schlechterer Bildqualität [16]. In der Praxis haben diese Systeme keine Bedeutung mehr.

5.3 Multi-Detector-Computer-Tomografie (MDCT)

Die Anzahl der Detektorreihen (=Zeilen) in der Computertomografie gibt an, wie viele parallel verlaufende Detektorreihen zur Datenakquisition bei jeder Umdrehung der Röntgenröhre zur Verfügung stehen. Somit wird ein größeres Körpervolumen pro Umdrehung gescannt, da mehr Reihen pro Umdrehung eine größere Strecke in der Körperlängsachse (z-Richtung) abdecken. Der prinzipielle Vorteil mehrerer Detektorreihen liegt in der Tatsache begründet, dass somit die Untersuchungszeit kürzer wird und durch die Detektorgeometrie (annähernd) isometrische Voxel zur 3-D Rekonstruktion zur Verfügung stehen. Es besteht seit Jahren eine kontinuierliche Verbesserung der Technik. Die Idee mehrere Detektorreihen parallel zur Datenakquisition zu verwenden, gibt es bereits seit 1972, den ersten klinisch breiter eingesetzten Scanner baute die israelische Firma Elscint 1994 [16]. Die eigentliche Revolution begann 1998 mit der Einführung der 4-Zeiler, die gleichzeitig von den Firmen Siemens, Marconi, Toshiba und GE auf den Markt gebracht wurden [16]. Seither gibt es eine kontinuierliche Entwicklung bis zum 256-Zeiler. Klinisch relevant sind heute der 16- und 64-Zeiler. Einzelne Firmen haben noch "Zwischenlösungen" mit 8 oder 40 Detektorreihen angeboten.

Während die meisten Hersteller ihre 64-Zeiler tatsächlich mit 64-Zeilen-Detektoren bauen, hat Siemens die so genannte "flying-focal-spot"-Technologie (Springfokustechnologie) entwickelt. Hier wechselt mit hoher Geschwindigkeit die Position des Fokus auf der Anode, was zu leicht unterschiedlichen Projektionen des untersuchten Objektes, bei nahezu gleich bleibender Detektorposition, führt. Diese Technik erzeugt, bei zwei Fokuspunkten, zweimal soviel Datenpunkte in z-Richtung (Körperlängsachse) wie die herkömmliche Technik mit fixem Fokus. Kritisiert wird jedoch, dass diese Geräte zwar als "64-Zeiler" angeboten werden, sich aber physikalisch, also hinsichtlich Pitch-Faktor¹, Scangeschwindigkeit oder Detektorbreite, wie 32-Zeiler verhalten. Dennoch birgt diese Technik viele Vorteile hinsichtlich der Bildqualität, sodass erwartet wird, dass sie bald von mehr Herstellern angeboten werden wird [17].

5.4 Zwei-Röhren-Technologie (Dual-Source)

Beim Dual-Source-CT (DSCT) sind zwei Röntgenröhren (Röntgenstrahler) sowie deren korrespondierende Detektorkränze in der Rotationsebene um 90° versetzt [16, 18]. Bei dieser, von Siemens für die Herz-CT entwickelten Technologie kommt es zu einer Verbesserung der zeitlichen Auflösung [17]. Die Detektorkränze verfügen über jeweils 32 Detektorreihen. Durch die "flying-focal-spot"-Technologie entsprechen diese aber ebenfalls einem 64-Schicht Scanner (s.o.).

Die Rotationszeit (Zeit, in der sich das gesamte Röhren-Detektorsystem einmal in der Gantry um 360° dreht) des gesamten Systems beträgt, laut Hersteller, 330 ms. Durch die in einer Ebene um 90° versetzten Röhren/Detektorsysteme und die hohe Rotationszeit wird eine herzfrequenz-unabhängige zeitliche Auflösung von 83 ms erreicht, welche auch eine Diagnostik bei hoher Herzfrequenz ermöglichen soll [19, 20].

¹ Pitch-Faktor = Tischvorschub/Anzahl der Detektorreihen x Schichtkollimation. Der Pitch beträgt 1, wenn bei 16 Detektorreihen mit 1 mm Detektorreihe sich der Tisch in z-Richtung während einer Röhrenumdrehung um 16 mm weiter bewegt ($1=16/16 \times 1$). Wenn der pitch < 1 ist, liegt eine überlappende Datenakquisition vor.

5.5 Zukünftige CT-Systeme

5.5.1 *Systeme mit 256 Detektorreihen*

Die Firmen Toshiba und Philips haben 256-Zeiler angekündigt, die sich teilweise bereits in der klinischen Erprobung befinden. Mit diesen Geräten werden, je nach Bauart, 128 mm bzw. 160 mm in z-Richtung (Körperlängsachse) abgedeckt [17]. Alle bisher publizierten Arbeiten sind von einer Arbeitsgruppe am "National Institute for Radiological Science", in Chiba (Japan) ausgegangen und haben derzeit noch keinen klinischen Wert [21-42].

5.5.2 *Flat-Panel-CT*

Eine andere Entwicklung stellt der s.g. Flat-Panel-CT dar, bei dem versucht wird, Flachbilddetektorsysteme, wie man sie von der Durchleuchtung bzw. konventionellen Angiografie-Anlagen kennt, für die zeitlich nicht verzögerte Datenakquisition größerer Körpervolumina auszunutzen [17, 43-45]. Die Bildqualität dieser Systeme ist im Vergleich zu den neuen 64-Zeiler-Scannern, bei annähernd vergleichbarer Dosis, deutlich schlechter, sodass die Zukunft dieser Systeme hauptsächlich im interventionellen Bereich (z.B. intraoperativ) und nicht in der Diagnostik gesehen wird [43].

6 Indikationen

6.1 Koronarkalkbestimmung

Der CT-Nachweis von Koronarkalk ist eine diskutierte Möglichkeit zur Früherkennung der KHK im nicht-ischämischen Stadium. Koronarkalk wird als von konventionellen Risikofaktoren weitgehend unabhängiger Prädiktor für zukünftige koronare Ereignisse bezeichnet. Einige Studien zeigen, dass Koronarkalk eine bessere prognostische Aussagekraft als z.B. der Framingham Risk Score hat. Dies bezieht sich aber nicht auf harte Endpunkte wie Tod oder My-

okardinfarkt, sondern auf „weiche“ Ereignisse wie instabile Angina und Revascularisation. Die Frage ist also, ob sich der Kalk-Score tatsächlich als Surrogatparameter für kardiovaskuläre Ereignisse eignet [2]. Es gibt aber noch keine ausreichende Evidenz dafür, dass eine nach CT-Nachweis von Koronarkalk eingeleitete medikamentöse Therapie tatsächlich das Risiko eines koronaren Ereignisses senkt [2, 46]. Denn dem Nachweis von Koronarkalk liegt zwar häufig eine Atherosklerose zu Grunde, umgekehrt weisen atherosklerotische Veränderungen der Koronararterien aber nicht zwingend Kalzifizierungen auf und können somit dem Nachweis entgehen. Eine israelische Studie konnte bei 7% der PatientInnen mit Thoraxschmerz, aber ohne Koronarkalknachweis (Agatston Score: 0) und bei 17% der PatientInnen mit niedrigem Kalk-Score (Agatston Score: 1 – 100) eine klinisch relevante Stenose ($\geq 50\%$) einer Herzkranzarterie nachweisen (in annähernd 66% war der Ramus interventricularis anterior (LAD) betroffen, bei 2% der PatientInnen lag eine 3-Gefäß-Erkrankung vor) [47]. Der Nachweis von Koronarkalk darf auch nicht mit dem Vorhandensein von Koronarstenosen verwechselt werden. Ein positiver Kalkscore bei asymptomatischen PatientInnen allein stellt deshalb z.B. noch keine Indikation zu einer Herzkatheteruntersuchung dar. Bei asymptomatischen PatientInnen mit einem niedrigen Risiko ($< 10\%$ innerhalb der nächsten 10 Jahre) an einer KHK zu erkranken wird ein Kalzium-Scoring abgelehnt, da in dieser Gruppe das Risiko gleich mit jener der Gesamtbevölkerung zu sehen ist und ein allgemeines Screening ebenfalls nicht befürwortet wird [46].

Zur Zeit laufen einige Studien, die prospektiv den prognostischen Wert subklinischer Zeichen der Atherosklerose, u.a. des Kalkscores, untersuchen. Hier sind v.a. die deutsche Heinz-Nixdorf-Recall-Studie (www.recall-studie.uni-essen.de) und die nordamerikanische MESA-Studie (www.mesa-nhlbi.org) zu erwähnen.

In einem Experten-Konsensus-Statement der American Heart Association (AHA) und der American College of Radiology Foundation (ACRF) werden folgende Empfehlungen, die in einem Update im Jahre 2007 erschienen sind, gegeben [46]:

1. Ein Kalziumscoring bei PatientInnen mit einem mittleren Risiko (10-20%iges 10-Jahres-Risiko) ist möglicherweise sinnvoll, da diese u.U.

nach der Untersuchung in eine höhere Risikostufe kommen und deshalb das Patientenmanagement modifiziert wird.

2. Bei PatientInnen mit einem niedrigen KHK-Risiko (< 10% 10-Jahres-Risiko) wird das Kalziumscoring nicht empfohlen, da diese einer herkömmlichen Screening-Population sehr nahe kommen und ein allgemeines Screening nicht empfohlen wird.
3. Bei PatientInnen mit einem hohen KHK-Risiko (> 20% 10-Jahres-Risiko) wird ein Kalziumscoring nicht empfohlen, da sich in dieser Gruppe nach geltenden Guidelines an der Therapie nichts ändern würde.
4. Derzeit liegen keine Daten vor, die rechtfertigen würden, dass bei einer Patientengruppe mit mittlerem Risiko und negativem Kalziumscore die therapeutischen Maßnahmen reduziert werden könnten.
5. Derzeit liegen keine Daten vor, die belegen, dass das Kalziumscoring besser wäre als vergleichbare Tests zur Überwachung von PatientInnen mit mittlerem Risiko.
6. Derzeit liegen keine Daten vor, die zeigen, dass bei Hochrisiko-PatientInnen, die eine intensive Präventivtherapie erhalten (z.B. Diabetiker), ein hoher Kalziumscore (> 400) ein selektiveres therapeutisches Vorgehen eingeschlagen würde.
7. PatientInnen in der Niedrigrisiko-Gruppe, jedoch mit atypischen kardialen Symptomen, profitieren möglicherweise von einem Kalziumscoring, wobei aber auch andere Verfahren zur Verfügung stehen, die aber noch nicht direkt miteinander verglichen wurden.
8. Die vorliegenden Kalziumscoring-Ergebnisse liegen hauptsächlich für kaukasische Männer vor, Vorsicht ist also geboten bei der Übertragung dieser Daten auf Frauen und ethnische Minderheiten.
9. Bei Zufallsbefunden außerhalb des Herzens sind für das weitere Follow-up die entsprechenden radiologischen Guidelines zu berücksichtigen.

In einem Statement der europäischen und US-amerikanischen Gesellschaften, North American Society of Cardiac Imaging (NASCI) und European Society of Cardiac Radiology (ESCR), wird vertreten, dass ein Kalzium-Scoring unmittelbar vor einer cor-CTA sinnvoll ist, um jene PatientInnen mit einem hohen Anteil von Kalk-Plaques zu identifizieren und von einer weiteren Abklärung mittels cor-CTA auszuschließen, da in diesem Fall davon auszugehen ist, dass die cor-CTA insuffiziente Ergebnisse liefern würde [48, 49]. Bezüglich des Kalzium-Screenings wird auf spätere gemeinsame Publikationen verwiesen, es ist aber nicht anzunehmen, dass diese wesentlich anders ausfallen werden.

Insgesamt ist die Koronarkalkbestimmung zur Risikostratifizierung also umstritten, da

- die Datenlage bzgl. seiner additiven prognostischen Bedeutung kontroversiell ist
- der Zusammenhang zwischen Koronarkalkmenge und Ereignishäufigkeit unklar ist
- die Koronarkalkbestimmung als Screening-Methode eine zu niedrige Spezifität hat, was zu einer Zunahme von invasiven Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten führen könnte

6.2 CT-Koronarangiografie

Eine belgische Meta-Analyse untersuchte die diagnostische Performance von 4-, 16-, und 64-Zeilern [50, 51]. Insgesamt wurden 54 Studien inkludiert, in denen die CTA mit der konventionellen invasiven Angiografien als Referenzmethode zur Diagnostik der Koronararterienstenose (Stenosegrad > 50%) verglichen wurde [7, 9, 13, 52-102]. 22 Studien wurden mit 4-Zeilern, 26 mit 16-Zeilern und 6 mit 64-Zeilern durchgeführt. Insgesamt wurden 30.775 Segmente, 2.692 Gefäße und 1.474 Patienten ausgewertet.

Analyse CT-Typ	Anzahl der inkl. Studien	Kumulierte Daten*	Sensitivität**	Spezifität**	D-Wert***
Analyse per Segment					
4-Zeiler	18	8.209	0,84 (0,81; 0,88)	0,93 (0,91; 0,95)	4,47 (4,00; 4,94)
16-Zeiler	25	17.340	0,83 (0,76; 0,90)	0,96 (0,95; 0,97)	5,00 (4,26; 5,74)
64-Zeiler	6	5.030	0,93 (0,88; 0,97)	0,96 (0,96; 0,97)	5,78 (4,96; 6,60)
Analyse pro Gefäß					
4-Zeiler	3	491	0,87 (0,78; 0,96)	0,87 (0,73; 1,00)	3,97 (2,09; 5,85)

16-Zeiler	6	1.601	0,93 (0,89; 0,97)	0,92 (0,89; 0,96)	4,88 (3,93; 5,84)
64-Zeiler	2	597	0,95 (0,91; 0,99)	0,93 (0,90; 0,95)	5,51 (4,54; 6,48)
Analyse pro Patient					
4-Zeiler	7	357	0,91 (0,87; 0,95)	0,83 (0,68; 0,99)	3,41 (2,46; 4,37)
16-Zeiler	11	704	0,97 (0,94; 0,99)	0,81 (0,72; 0,90)	4,06 (3,00; 5,12)
64-Zeiler	6	363	0,99 (0,97; 1,00)	0,93 (0,89; 0,98)	5,00 (3,89; 6,11)
* Kumulierte Daten der analysierten Segmente, Gefäße oder Patienten. ** Verhältniszahlen (Zahlen in Klammern entsprechen den 95%igen Konfidenzintervallen). *** D-Wert = log der diagnostischen Odds Ratio					

Tabelle 1: Gepoolte Sensitivität, Spezifität und diagnostische Performance der 4-, 16- und 64 Zeiler. (Aus: Vanhoenacker et al. 2007 [50])

Die sROC-Analyse zeigt, dass zwischen den 4- und 16-Zeilern ein größerer Abstand liegt, als zwischen den 16- und 64-Zeilern (Abbildung 1).

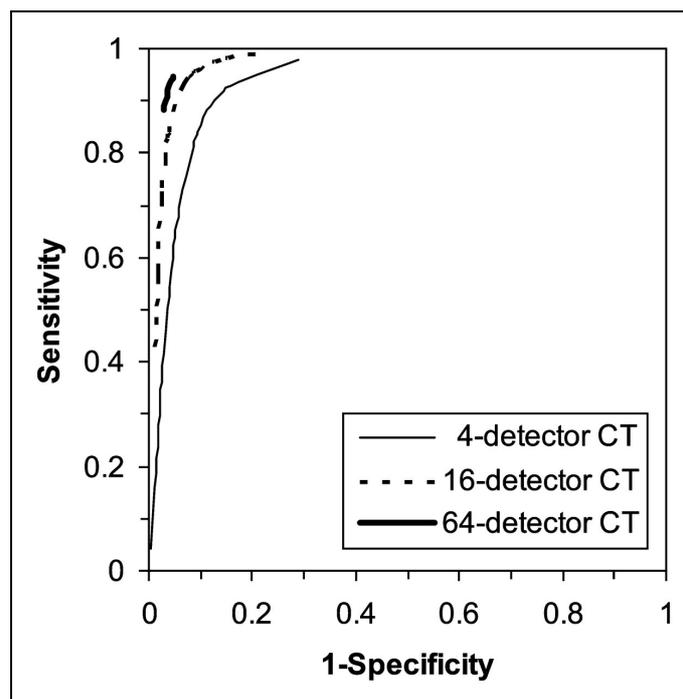


Abbildung 1: sROC Analyse; kopiert aus Vanhoenacker et al. 2007 [50]. Vergleiche auch Tabelle auf Seite 16.

Da aus der Arbeit die einzelnen Studiendaten nicht extrahierbar sind, wurden auf Basis der jeweiligen Durchschnittswerte die positive und negative Likelihood Ratio (LR+, LR-) errechnet (Tabelle 2). Per Definitionem gelten Werte von > 10 als sehr hilfreich für die Diagnostik bzw. als Bestätigung einer patho-

logischen Veränderung, Werte von $< 0,1$ als besonders hilfreich beim Ausschluss einer pathologischen Veränderung [103].

Analyse CT-Scanner	Sensitivität	Spezifität	LR+	LR-
Per Segment				
4-Zeiler	0,84 (0,81; 0,88)	0,93 (0,91; 0,95)	12,0	0,17
16-Zeiler	0,83 (0,76; 0,90)	0,96 (0,95; 0,97)	20,7	0,18
64-Zeiler	0,93 (0,88; 0,97)	0,96 (0,96; 0,97)	23,2	0,07
Per Gefäß				
4-Zeiler	0,87 (0,78; 0,96)	0,87 (0,73; 1,00)	6,7	0,15
16-Zeiler	0,93 (0,89; 0,97)	0,92 (0,89; 0,96)	11,6	0,08
64-Zeiler	0,95 (0,91; 0,99)	0,93 (0,90; 0,95)	13,6	0,05
Per Patient				
4-Zeiler	0,91 (0,87; 0,95)	0,83 (0,68; 0,99)	5,3	0,11
16-Zeiler	0,97 (0,94; 0,99)	0,81 (0,72; 0,90)	5,1	0,04
64-Zeiler	0,99 (0,97; 1,00)	0,93 (0,89; 0,98)	14,1	0,01

Tabelle 2: Berechnung der positiven und negativen Likelihood Ratio (LR+, LR-), basierend auf den gepoolten Durchschnittsdaten aus Tabelle 1. (Eigene Berechnung der LR+ und LR- basierend auf: Vanhoenacker et al. 2007 [50]). Die **fett** dargestellten Zahlen repräsentieren jene Werte, die für die Diagnostik (Verifikation oder Ausschluss einer pathologischen Veränderung) besonders hilfreich anzusehen sind.

Bei der per Segment Analyse zeigen hohe LR+ Werte sowohl des 16- als auch des 64-Zeilers eine hohe Sicherheit beider Systeme bei der Verifikation eines pathologischen Befundes. Bei der Ausschlussdiagnostik kommt nur der 64-Zeiler auf Werte, die eine hohe diagnostische Sicherheit zulassen. Bei der per-Gefäßanalyse zeigen sich für den 16- und den 64-Zeiler Werte, die eine hohe diagnostische Sicherheit bei der Diagnose und beim Ausschluss einer zumindest 50%igen Stenose zulassen. Eine sehr hohe Sicherheit bieten 16- und 64-Zeiler beim Ausschluss einer zumindest 50%igen Stenose bei der Auswertung pro Patient (LR-: 0,04 bzw. 0,01). Auch die LR+ einer zumindest 50%igen Koronarstenose ist hoch. Unklar bleibt, warum die LR+ beim 16-Zeiler auf Gefäßebene höher als auf Patientenebene ist. Neben der Anzahl der Detektorreihen hatten Patientenalter und Prävalenz der KHK in der jeweils untersuchten Gruppe sowie die Herzfrequenz einen Einfluss auf die Anzahl nicht beurteilbarer Gefäßsegmente [50].

Ähnliche Ergebnisse, wie in der Meta-Analyse von Vanhoenacker et al. zeigten sich in einer rezenten prospektiven Studie, in die 55 PatientInnen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit und symptomatischen Thoraxschmerzen inkludiert wurden [104].

Bei allen PatientInnen wurden eine cor-CTA mittels eines 64-Zeilers mit "flying-focal-spot"-Technologie (physikalisch 32 Zeilen) sowie eine konventionelle Angiografie durchgeführt und per-Patient, per-Gefäß und per-Segment ausgewertet. Von den 825 in der konventionellen Angiografie identifizierten Gefäßsegmenten konnten in der cor-CTA 762 (92,4%) suffizient beurteilt werden. Die häufigste Ursache (34 Segmente) für eine nicht suffiziente Beurteilbarkeit (54%) lag im geringen Durchmesser (< 1,5 mm) der Gefäße. Bei 19 Segmenten (30%) waren Bewegungsartefakte verantwortlich zu machen und bei 10 Segmenten (16%) lag ein Fehler (misregistration) durch den Befunder vor. In Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Studie dargestellt:

Analyse Parameter	≥ 50% Stenose	≥ 70% Stenose
Per Segment		
Accuracy	96,1 (94,4; 97,2)	97,7 (96,2; 98,5)
Sensitivität	81,9 (70,0; 90,6)	68,6 (50,7; 83,1)
Spezifität	97,1 (95,6; 98,1)	97,6 (94,8; 98,4)
PPV	69,4 (57,4; 79,7)	72,7 (54,4; 86,7)
NPV	98,5 (97,4; 99,2)	98,6 (97,5; 99,3)
Per Gefäß		
Accuracy	90,9 (85,4; 94,8)	94,6 (89,9; 97,4)
Sensitivität	88,8 (73,9; 96,8)	80,9 (58,0; 94,5)
Spezifität	91,5 (85,2; 95,6)	96,5 (92,0; 98,8)
PPV	74,4 (58,8; 86,4)	77,2 (54,6; 92,1)
NPV	96,7 (91,8; 99,1)	97,2 (92,2; 99,2)
Per Patient		
Accuracy	89,1 (77,7; 95,8)	94,6 (84,8; 98,8)
Sensitivität	100 (85,4; 100)	100 (79,4; 100)
Spezifität	83,3 (67,1; 93,6)	92,9 (80,5; 98,5)
PPV	76,0 (54,8; 90,6)	81,2 (54,3; 95,9)
NPV	100 (90,5; 100)	100 (92,6; 100)

Tabelle 3: Diagnostische Wertigkeit eines 64-Zeilers berechnet auf Segment-, Gefäß- und Patientenebene. Tabelle entnommen aus Herzog et al (2007) [104].

Ähnlich wie bei anderen Publikationen zeigt sich auch hier ein hoher negativer Vorhersagewert auf Patientenebene, der, bei negativem Befund, eine signifikante Stenose der Herzkranzgefäße, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausschließt [104]. Die relativ schlechteren Ergebnisse auf Gefäß- oder Segmentebene sind für die klinische Realität von untergeordneter Bedeutung, da, bei nicht sicherem Ausschluss einer signifikanten Stenose auf Patientenebene Kontrollen bzw. invasive Verfahren zur weiteren Abklärung vorgesehen sind.

Eine niederländische Gruppe untersuchte in einer prospektiven Studie die Aussagekraft der cor-CTA bei PatientInnen mit niedriger, mittlerer und hoher Vortestwahrscheinlichkeit auf eine KHK [105]. Inkludiert wurden in einem Zeitraum von 24 Monaten 254 Patientinnen und Patienten mit typischer oder atypischer Angina pectoris Symptomatik oder mit nicht-Angina-assoziiertem Thoraxschmerz, bei denen eine konventionelle Angiografie durchgeführt wurde. Als typische Angina-PatientInnen wurden jene klassifiziert, die folgende Symptome aufwiesen: (1) substernale Beschwerden/Schmerzen, die (2) durch Bewegung und Aufregung auslösbar waren und (3) bei Ruhe oder nach Nitroglyceringabe innerhalb von 10 Minuten verschwanden. Als atypische Angina-PatientInnen wurden jene eingestuft, bei denen 2 von 3 Symptomen auftraten und als nicht-Angina-assoziierte PatientInnen jene mit einem Symptom. Die Vortestwahrscheinlichkeit wurde mittels "Duke Clinical Score" geschätzt, in welchen Thoraxbeschwerden, Alter, Geschlecht und klassische Risikofaktoren einfließen [106, 107].

Allen PatientInnen mit einer Herzfrequenz über 65/min wurden 1 Stunde vor der cor-CTA Beta-Blocker (50/100 mg Metaprolol) verabreicht (unabhängig von der sonstigen Medikation). Auch in dieser Arbeit zeigte sich auf Gefäß- und Patientenebene eine sehr hohe Treffsicherheit bei der Ausschlussdiagnostik einer signifikanten Stenose. Extrem hohe Werte zeigten sich auch bei der positiven Likelihood Ratio bei Patienten mit einem niedrigen Risiko auf KHK. Auch der negative Vorhersagewert war in fast allen Gruppen mit 98% – 100% extrem hoch. Lediglich auf Patientenebene, bei jener Gruppe mit einem hohen Risiko auf KHK, war der NPV mit 89% geringer als in den anderen Gruppen. Was allerdings insofern von fraglicher klinischer Relevanz ist, als diese Personengruppe in der Regel gleich einer invasiven Diagnostik zugeführt werden sollte (Tabelle 4).

Auch andere Autoren haben den negativen Einfluss der hohen Vortestwahrscheinlichkeit auf die diagnostische Aussagekraft der cor-CTA beschrieben [108]. Zurückgeführt wird dies auf den höheren Anteil an Koronarkalk in dieser Patientengruppe, welcher eine Limitation bei der Auswertung der cor-CTA darstellt.

Eine weitere Meta-Analyse verglich die Performance des 16- und 64-Zeilers im Vergleich zur konventionellen Angiografie [4]. Es wurden insgesamt 37 Studien inkludiert, in 24 Arbeiten fanden sich Daten zum 16-Zeiler [53, 65-68, 71, 72, 74, 80, 83-85, 87, 88, 92, 100, 109-116], in 13 Arbeiten Daten zum 64 Zeiler [7, 9, 10, 13, 77, 93, 95, 108, 117-121]. In die per-Segment Analyse konnten 33 Arbeiten inkludiert werden, in die per-Patient Analyse 28 Studien.

	Beobachtete Vortestwahrscheinlichkeit, %	Geschätzte Vortestwahrscheinlichkeit, %	n	TP*	TN*	FP*	FN*	κ^*	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV*, %	NPV*, %	LR+*	LR-*
Per Patient - alle	50	—	254	124	110	18	2	0.84	98 (94–100)	86 (78–91)	87 (80–92)	98 (93–100)	7.00	0.02
Hohes R.	78	87	105	80	17	6	2	0.76	98 (91–100)	74 (51–89)	93 (85–97)	89 (65–98)	3.74	0.03
Mittleres R.	39	53	83	32	43	8	0	0.81	100 (87–100)	84 (71–93)	80 (64–90)	100 (90–100)	6.38	0.00
Niedriges R	18	13	66	12	50	4	0	0.82	100 (70–100)	93 (81–98)	75 (47–92)	100 (91–100)	13.50	0.00
Per Gefäß - alle	19	—	1016	181	730	97	8	0.71	96 (92–98)	88 (86–90)	65 (59–71)	99 (98–99)	8.16	0.05
Hohes R.	31	—	420	126	229	60	5	0.68	96 (91–99)	79 (74–84)	68 (60–74)	98 (95–99)	4.63	0.05
Mittleres R.	13	—	332	40	261	28	3	0.67	93 (80–98)	90 (86–93)	59 (46–70)	99 (96–100)	9.60	0.08
Niedriges R	6	—	264	15	240	9	0	0.75	100 (75–100)	96 (93–98)	63 (41–80)	100 (98–100)	27.67	0.00
Per Segment - alle	7	—	3647	228	3194	193	32	0.64	88 (83–91)	94 (93–95)	54 (49–59)	99 (99–99)	15.39	0.13
Hohes R.	12	—	1468	163	1161	126	18	0.64	90 (85–94)	90 (88–92)	56 (50–62)	98 (98–99)	9.20	0.11
Mittleres R.	4	—	1219	46	1112	54	7	0.58	87 (74–94)	95 (94–96)	46 (36–56)	99 (99–100)	18.74	0.14
Niedriges R	3	—	960	19	921	13	7	0.65	73 (52–88)	99 (98–99)	59 (41–76)	99 (98–100)	52.50	0.27

* FN = falsch negativ; FP = falsch positiv; TN = wahr negativ; TP = wahr positiv; κ = Kappa; NPV = negativer Vorhersagewert; PPV = positiver Vorhersagewert; LR+ = positive likelihood ratio; -LR = negative likelihood ratio. Beobachtete Vortestwahrscheinlichkeit: basierend auf der konventionellen Angiografie (≥ 1 signifikante Stenose; Geschätzte Vortestwahrscheinlichkeit: errechnet mittels Duke Clinical Score. Werte in Klammer sind 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 4: Diagnostische Wertigkeit und diagnostischer Vorhersagewert eines 64-Zeilers bei der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$, berechnet auf Segment-, Gefäß- und Patientenebene in Abhängigkeit der Prätestwahrscheinlichkeit. Tabelle entnommen aus Meijboom et al (2007) [105].

Beim Vergleich der per-Segment und per-Patient Analyse zeigte sich wieder eine hohe diagnostische Sicherheit zum Ausschluss einer signifikanten Stenose (> 50%), insbesondere auf Patientenebene, für den 16- als auch den 64-Zeiler (Tabelle 5). Auch die positive Likelihood Ratio Werte zeigten auf Segmentebene mit beiden Geräten hohe diagnostische Sicherheit (Tabelle 5).

Als klinisch relevant wird von den Autoren die Divergenz des positiven Vorhersagewertes zwischen 16- und 64-Zeiler betont. Auf Basis der gepoolten Daten wäre eine unnötige invasive konventionelle Angiografie bei 14% der Patienten durchgeführt worden, in der Gruppe, die mittels 64-Zeiler untersucht wurde, lediglich bei 4% [4]. Hervorgestrichen wird auch die kürzere Scanzeit, die bei der Untersuchung mit dem 16-Zeiler über 20 Sekunden beträgt und mit dem 64 Zeiler auf 9-13 Sekunden reduziert werden kann. Dies hat insofern Bedeutung, als die Bildqualität wesentlich von der Fähigkeit der PatientInnen abhängt, während der Datenakquisition die Luft anzuhalten, was Einfluss auf respiratorisch bedingte Arrhythmien hat. Weiters wird damit das Risiko von Qualitätseinbußen durch Tachykardien und Extrasystolen vermindert [4].

Analyse	16-Zeiler	64-Zeiler
Parameter	% (95% CI)	% (95% CI)
Per Segment		
Sensitivität	77 (75 - 79)	88 (86 - 89)
Spezifität	91 (91 - 92)	96 (96 - 97)
PPV	60 (59 - 62)	79 (77 - 81)
NPV	96 (96 - 96)	98 (98 - 98)
LR+	17,4 (9,93 – 30,51)	24,0 (19,4 – 29,8)
LR-	0,14 (0,06 – 0,30)	0,10 (0,06 – 0,17)
Per Patient		
Sensitivität	95 (93 - 96)	97 (95 - 98)
Spezifität	69 (66 – 73)	90 (86 - 93)
PPV	79 (76 - 82)	93 (91 - 96)
NPV	92 (88 - 94)	96 (92 - 98)
LR+	3,5 (2,67 – 5,86)	7,49 (4,67 – 12,00)
LR-	0,07 (0,04 – 0,13)	0,06 (0,03 – 0,09)

Tabelle 5: Vergleich der diagnostischen Wertigkeit des 16- und 64-Zeilers, berechnet auf Segment- und Patientenebene. Werte, die für eine sehr hohe diagnostische Aussagekraft sprechen sind **fett** markiert. Werte für Tabelle entnommen aus Hamon et al (2007) [4].

Die AutorInnen analysierten auch den Effekt von Beta-Blockern zur Reduktion der Herzfrequenz. Bei den 16-Zeiler Arbeiten fanden sich bei 20/24 (83,3%), bei den 64-Zeiler Arbeiten bei 11/13 (84,6%) Publikationen Angaben zur Medikation. In beiden Gruppen wurden Beta-Blocker in 0 – 100% der Patienten verabreicht. Allen PatientInnen wurde in der Gruppe der 16-Zeiler in 3/24 (12,5%) Studien Beta-Blocker verabreicht, in der Gruppe der 64-Zeiler in 1/11 (9,1%) Studien [4].

Eine wesentliche Einschränkung beim Vergleich der Daten zwischen 16- und 64-Zeiler liegt in dem Faktum begründet, dass aufgrund der beim 16-Zeiler verminderten Ortsauflösung der Auswertung von Gefäßsegmenten mit geringem Durchmesser physikalische Limitationen gesetzt sind. So wurden bei den 16-Zeiler Studien bei 22/24 (91,7%) Studien Angaben zu den ausgewerteten Gefäßsegmenten gemacht. Lediglich bei 7/22 (31,8%) wurden alle Segmente, unabhängig von ihrem Durchmesser in die Auswertung miteinbezogen. Bei den meisten Arbeiten wurde ein Cut-off von $\geq 1,5$ mm oder $\geq 2,0$ mm gesetzt. Bei 64-Zeiler Studien wurden bei 12/13 Arbeiten Angaben zu den in die Auswertung einbezogenen Gefäßdurchmessern gemacht. Bei 8/12 (66,7%) Arbeiten wurden alle Gefäße einbezogen, bei den restlichen 4 (33,3%) Studien wurde ein Cut-off von $\geq 1,5$ mm gesetzt. Die Röhrenrotationszeit lag bei den 64-Zeilern zumeist bei 330 ms (ausschließlich Siemens-Scanner mit 32 physikalischen Detektorreihen), bei den 16-Zeilern lagen die Rotationszeiten, je nach Hersteller und Gerätetyp, zwischen 370 und 600 ms [4].

Im Jahre 2006 erschienen zwei Arbeiten, die zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen. Zunächst eine Meta-Analyse, in die nur ein Teil der Publikationen eingeflossen sind, welche auch Vanhoenacker et al. für ihre Analysen heranzogen [122]. In diese niederländische Arbeit wurden 20 Publikationen inkludiert [7, 52, 59-63, 66, 68, 72, 75, 79, 83, 89, 94, 109, 123-125]. Für die Auswertung wurden die Ergebnisse der 4- und 16-Zeiler allerdings nicht getrennt, sodass die gepoolten Ergebnisse zwangsläufig schlechter sein mussten als in der oben zitierten Arbeit. Die LR- auf Patientenebene betrug in dieser Publikation z.B. 0,16 (95% CI: 0,10 – 0,26).

Eine zweite Arbeit, welche offensichtlich als retrospektive Multicenter-Studie durchgeführt wurde, kam zu dem Schluss, dass 16-Zeiler für die Koronardiagnostik nicht ausreichend seien und daher die Diagnostik mit 64-Zeilern durch-

geführt werden sollte [110]. Und dies, obwohl die Ergebnisse durchaus vergleichbar mit anderen 16-Zeiler Publikationen waren.

Sowohl für den Ausschluss einer 50%igen als auch einer 70%igen Stenose, auf Patienten- und Segmentebene, zeigten die gepoolten Daten sehr hohe negative Vorhersagewerte, sodass eine Ausschlussdiagnostik jedenfalls möglich ist. Eine wesentliche Einschränkung dieser Arbeit ist jedoch, dass das Untersuchungsprotokoll der CTA nicht angeführt wurde (eine Ursache könnte sein, dass hier retrospektiv bereits vorhandene Untersuchungen aus verschiedenen Zentren ausgewertet wurden). Diese Studie wurde von Philips gesponsert (es wurden ausschließlich Untersuchungen von Philips Forschungszentren bzw. Kooperationspartnern ausgewertet), und es gab hier eventuell ein betriebswirtschaftlich fundiertes Interesse an einer Forcierung des 64-Zeiler Absatzes. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass die hier verwendete Menge an Beta-Blockern (≤ 15 mg Metoprolol) deutlich unter der sonst üblichen Dosis lag [126].

6.2.1 Prognostische Wertigkeit der koronaren CTA für die allgemeine Mortalität

In einer Single-Center Kohorten-Studie wurden 1.127 Patientinnen und Patienten ab dem 45. Lebensjahr mit Thoraxbeschwerden inkludiert [127]. Die Stenosen der Koronararterien wurden als minimal ($< 30\%$), gering ($30\% - 49\%$), moderat ($50\% - 69\%$) oder schwer ($\geq 70\%$) kategorisiert. Alle Untersuchungen wurden mittels 16-Zeilen-Scanner durchgeführt, PatientInnen mit einer Herzfrequenz über 70/min erhielten bis zu 25 mg Metoprolol zur Senkung der Herzfrequenz.

Da es bisher keine standardisierte Methode zur Graduierung der Koronarplaques gibt, wurden drei verschiedene Methoden zur semiquantitativen Graduierung eingesetzt:

- a) Detektion großer obstruktiver Plaques in den Hauptgefäßen (LAD, LCX, RCA). Identifikation moderater ($\geq 50\%$) oder schwerer ($\geq 70\%$) Plaques.
- b) Risikostratifizierung anhand eines modifizierten "Duke prognostic CAD Index" [128, 129], wobei die für die konventionelle Angiografie entwickelte Graduierung für die CTA angepasst wurde, die sich nach Anzahl, Lokalisation und Schwere der Stenose richtet.
- c) Es wurden drei klinische "Koronararterien-Plaques-Scores" entwickelt:

- i. Segment-Stenose-Score: Jeder Plaques in den 16 Segmenten wurde graduiert (0-3), die einzelnen Scores summiert (-> 0 – 48)
- ii. Segment-Involvement-Score: Hier wurde die Anzahl der betroffenen Segmente angegeben, unabhängig von der Schwere der Stenose (-> 0 – 16).
- iii. 3-Gefäß-Plaque-Score: unabhängig von der Intensität der Plaques wurde angegeben, ob eine der drei Hauptgefäße (LAD, RCA, LCX) betroffen war (0 oder 1).

Nach $15,3 \pm 3,9$ Monaten erfolgte ein Follow-up mit Erhebung der Todesfälle (n=39) und Berechnung eines multivariaten Cox-Regression Modells unter Berücksichtigung verschiedener Risikofaktoren. Die höchste Überlebenschance (99,7%) hatten PatientInnen mit Thoraxschmerz, wenn bei ihnen ein unter 50%iger Plaque gefunden wurde [127].

Wenngleich die Studie mehrere Limitationen aufweist, die auch von den AutorInnen ausführlich dargelegt werden (Single-Center, retrospektiv, relativ kurzer Beobachtungszeitraum, etc.), so konnten dennoch Möglichkeiten gezeigt werden, die eine Risikostratifizierung mittels cor-CTA ermöglichen. Als wesentliche Limitation muss weiters erwähnt werden, dass die semiquantitative Beurteilung der Stenosen, auch wenn diese von den AutorInnen als leicht anzuwenden bezeichnet wird, entsprechende Erfahrung vom BefunderIn voraussetzt und die Inter- und Intrarater Homogenität erst nachgewiesen werden muss.

6.3 Therapieverlaufskontrolle nach Implantation von Stent oder Bypass

6.3.1 *Stent*

Die Beurteilung von Koronarstents ist schwierig, da die Stents selbst mitunter erhebliche Artefakte erzeugen [130]. Eine französische Arbeitsgruppe untersuchte die Wertigkeit der cor-CTA unter Verwendung von MDCT-Scannern mit 16 und mehr Detektorreihen zur Beurteilung von Restenosen in Stents im Vergleich zur konventionellen Angiografie [131]. Insgesamt wurden 15 englischsprachige Arbeiten in die Meta-Analyse inkludiert [132-146]. In Tabelle 6 sind die Ergebnisse aufgelistet. In der Gruppe der 16- Zeiler konnten bis zu 45,6%

der Stents nicht beurteilt werden, obwohl etwa 4/5 der PatientInnen Beta-Blocker erhielten. Auch bei den 64-Zeilern zeigten sich in bis zu 42% die Stents als nicht beurteilbar, wengleich in der Arbeit von Rixe et al. die Patienten keine Medikation zur Reduktion der Herzfrequenz erhielten [142]. Insgesamt bestand jedoch eine große Divergenz der Daten.

Studie	Detekto- ren (n)	Patien- ten (n)	Stents (n)	Durchschn. Herzfrequenz (SD)	β-Blocker (%)	Nicht beur- teilbare Stents (%)
Schuijf, 2004 [137]	16	22	68	65 (11)	77	26,5
Cademartiri, 2005 [132]	16	51	76	57 (3)	67	2,6
Kitagawa, 2006 [136]	16	16	21	56 (8)	90	–
Gilard 2005 [134]	16	29	29	66 (8)	100	6,9
Kefer, 2006 [135]	16	50	73	61 (8)	88	5,5
Chabbert, 2007 [133]	16	114	121	53 (-)	92	10,7
Watanabe, 2006 [138]	16	31	42	54 (6)	81	17,0
Ohnuki, 2006 [139]	16	16	20	67 (9)	–	5,0
Gilard, 2006 [141]	16	143	232	64 (12)	83	45,6
Gaspar, 2005 [144]	40	65	111	–	–	4,5
Van Mieghem, 2006 [140]	64	70	70	57 (7)	70	0,0
Rixe, 2006 [142]	64	64	102	60 (5)	–	42,0
Rist, 2006 [146]	64	25	46	62 (8)	56	2,2
Ehara, 2007 [145]	64	81	125	72 (13)	25	12,0
Oncel, 2007 [143]	64	30	39	–	–	0,0

Tabelle 6: Ergebnisse der Meta-Analyse von Hamon et al. (2007), bearbeitet aus [131].

Mittels Meta-Regressionsanalyse konnte gezeigt werden, dass nicht das Publikationsjahr (und somit womöglich die zur Verfügung stehende Technik), sondern die Sample-Größe ausschlaggebend für die diagnostische Odds Ratio waren ($p < 0,04$) [131]. Im Vergleich der 16-Zeiler mit den höherzeiligen Geräten (eine Studie wurde mit einem 40-Zeiler durchgeführt) konnte kein Unterschied zwischen den Gerätetypen festgestellt werden (siehe Tabelle 7).

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	DOR (95% CI)
Alle Studien (n=15)	0.84 (0.77–0.89)	0.91 (0.89–0.93)	12.2 (6.6–22.6)	0.23 (0.17–0.31)	67.9 (34.4–134.1)
Linker Hauptstamm	1.0 (0.77–1.0)	0.92 (0.83–0.97)	9.9 (5.1–19.5)	0.07 (0.01–0.50)	133.1 (15.1–1173.4)
16-Zeiler	0.82 (0.72–0.89)	0.92 (0.88–0.94)	16.1 (5.1–50.6)	0.24 (0.16–0.37)	69.9 (30.3–161.3)
>16-Zeiler	0.85 (0.76–0.92)	0.91 (0.88–0.94)	10.0 (5.5–18.2)	0.20 (0.11–0.33)	67.7 (21.2–215.8)

Tabelle 7: Gepoolte Ergebnisse der Meta-Analyse von Hamon et al. (2007), bearbeitet aus [131].

Gemäß verschiedener Autoren stellt die Stentgröße den wesentlichen limitierenden Faktor bei der Beurteilung dar. Es ist allgemein akzeptiert, dass nur Stents mit einem Durchmesser von > 3 mm der einwandfreien Beurteilung zugänglich sind [132-147]. Tatsächlich werden aber häufig Stents mit 2,5 mm oder 3 mm appliziert. Es ist daher notwendig, dass die örtliche und zeitliche Auflösung der Scanner verbessert werden muss, bevor eine routinemäßige Anwendung sinnvoll erscheint [148].

Während eine erste Phantomstudie mit dem Dual-Source CT bei der Stent-Analyse viel versprechend war und auch bei höheren Herzfrequenzen akzeptable Ergebnisse brachte [149], zeigte die erste größere klinische Studie ähnliche Limitationen wie die Arbeiten mit dem herkömmlichen MDCT. Pugliese et al. untersuchten insgesamt 100 PatientInnen mit 247 Stents [150, 151]. Auch hier war der Lumen-Durchmesser der limitierende Faktor bei der Beurteilung. Insgesamt hatten 69 Stents (28%) ein Lumen von $\leq 2,75$ mm. Von diesen waren 9 (13%) aufgrund von Artefakten nicht beurteilbar. Die Rate der Restenosen war in der Gruppe der Stents mit geringem Durchmesser ($\leq 2,75$ mm) mit 31% am höchsten. Die Sensitivität der DSCT-Angiografie betrug in der Stentgruppe mit geringem Durchmesser 84%. Einen deutlichen Einfluss hatte, im Gegensatz zu den oben erwähnten experimentellen Studien, die Herzfrequenz auf das Outcome. In der Gruppe mit einer Herzfrequenz von unter 70/min betrug die Sensitivität 96%, in der Gruppe mit einer Herzfrequenz von ≥ 70 /min dagegen nur 90%. Rechnete man die Stents mit einer kompletten Okklusion heraus und analysierte nur noch jene mit Stenosen, fiel die Sensitivität in der Gruppe mit der niedrigeren Herzfrequenz auf 92%, während sich in der zweiten Gruppe keine Änderung ergab [150, 151].

6.3.2 Bypass

Eine Meta-Analyse verglich 8-, 16- und 64-Zeiler für die Beurteilung von Koronarbypässen [152]. Es wurden insgesamt 15 Studien (siehe Tabelle 8) inkludiert [78, 153-166]. In diese Meta-Analyse flossen fast ausschließlich Daten von 16-Zeiler Arbeiten ein (13/15). In 33% (5/15) der Arbeiten wurden keine Beta-Blocker zur Prämedikation verwendet.

Autor (Ref)	Scanner-Typ	Patienten (n)	Bypässe (n)	arteriell (n)	venös (n)	β-Blocker (%)	Herzfrequenz (SD)
Song 2005 [155]	8	50	170	155	15	Ja	...
Anders 2006 [156]	16	32	93	19	74	Ja	...
Bartnes 2006 [157]	16	45	156	109	47	Nein	...
Burgstahler 2006 [158]	16	13	43	11	32	Ja	68 (11)
Chiurlia 2005 [159]	16	52	166	49	117	Ja	58 (6)
Leta 2004 [78]	16	31	9	4	5	Nein	60 (?)
Malhotra 2005 [153]	16	69	209	77	132	Nein	64 (?)
Martuscelli 2004 [160]	16	96	285	96	189	Ja	58 (5)
Salm 2005 [161]	16	25	67	14	53	Nein	64 (9)
Schlosser 2004 [163]	16	51	131	40	91	Ja	64 (5)
Song 2005 [162]	16	56	152	48	104	Unklar	58 (6)
Stauder 2006 [154]	16	20	50	16	34	Ja	...
Trigo Bautista 2005 [164]	16	...	117	42	75	Nein	...
Yamamoto 2006 [165]	16	42	101	150	10	Ja	67 (10)
Pache 2006 [166]	64	31	96	23	73	Ja	63 (7)

Tabelle 8: Ergebnisse der Meta-Analyse von Jones et al. (2007), bearbeitet [152].

Bei 14 Arbeiten wurde der komplette Verschluss und/oder bei 8 Arbeiten die Stenose als diagnostisches Kriterium herangezogen (Tabelle 9). Während sich beim Kriterium "kompletter Verschluss" gute Ergebnisse sowohl bei arteriellen als auch venösen Bypässen zeigten, war die Beurteilung der Stenosen mit einer Sensitivität von 90,9% bei den arteriellen und 85,2% bei den venösen Bypässen deutlich schlechter. Bzgl. der Beurteilbarkeit der Untersuchungen waren 4% der Bypässe bei der Frage "kompletter Verschluss" und 12% bei der Frage "Stenose" nicht beurteilbar.

Subgruppen	Studien (n)	Bypässe (n)	Gepoolte Sensitivität % (95% CI)	Gepoolte Spezifität % (95% CI)	DOR (95% CI)
Kompletter Verschluss	14	1.791	97,6 (95,3–99,0)	98,5 (97,7–99,1)	934,2 (436,4–1999,9)
Arteriell	10	664	98,0 (89,6–100)	97,8 (96,3–98,8)	294,6 (92,5–938,4)
Venös	10	814	99,1 (96,8–99,9)	100,0 (99,4–100)	1831,1 (407,3–8231,2)
Stenose	8	777	88,7 (79,0–95,0)	97,4 (95,9–98,4)	152,0 (64,0–360,7)
Arteriell	4	245	90,9 (58,7–99,8)	98,3 (95,7–99,5)	65,7 (13,1–328,9)
Venös	6	348	85,2 (66,3–95,8)	97,2 (94,7–98,7)	158,1 (46,3–541,0)

Tabelle 9: Gepoolte Sensitivität und Spezifität sowie diagnostische Odds Ratio aufgeschlüsselt nach Subgruppen "kompletter Bypass-Verschluss" und Stenosen, sowie jeweils nach arteriellen und venösen Bypässen. Entnommen aus Jones et al. (2007), bearbeitet [152].

Eine Meta-Analyse, in die ausschließlich 64-Zeiler Studien inkludiert wurden, fasste in einer Subgruppenanalyse die Arbeiten zur Beurteilung von Bypässen zusammen [167]. Es wurden hier vier Arbeiten mit insgesamt 271 PatientInnen inkludiert [95, 166, 168, 169]. Die Analyse ergab eine Sensitivität von 98,5% (95% CI 96-99.5), eine Spezifität von 96% (95% CI 93.5-97.5), eine PPV und NPV von 92% und 99% sowie eine LR+ von 19,2 (95% CI 10,5-35,1) und eine LR- von 0,02 (95% CI 0,00-0,04). Aus der Meta-Analyse geht aber nicht hervor, ob sich diese Daten auf einen kompletten Verschluss oder auf eine Stenose beziehen. In jedem Fall sind sie deutlich positiver als jene Daten, die für den 16-Zeiler erhoben wurden.

6.4 Guidelines radiologischer und kardiologischer Fachgesellschaften

Die Practice Guidelines des American College of Radiology (ACR) für die Durchführung und Interpretation der Herz-Computer-Tomografie nennt 12 Indikationen, welche die Durchführung eines Herz-CTs rechtfertigen [170]:

1. Arterielle oder venöse Aneurysmen
2. Arteriosklerose
3. Traumatische Verletzungen der Gefäße
4. Arterielle Dissektion und intramurale Hämatome
5. Arterielle und venöse Thromboembolie
6. Kongenitale vaskuläre Anomalien und Normvarianten

7. Vaskuläre Interventionen
8. Vaskuläre Infektionen, Vaskulitiden und vaskuläre Kollagenosen
9. Komplikationen ischämischer Koronarerkrankungen (Myokardnarben, ventrikuläre Aneurysmen, Thromben)
10. Kardiale Tumoren und Thromben
11. Perikardiale Erkrankungen
12. Evaluation der Herzfunktion, insbesondere bei Patienten, bei denen die MRT nicht eingesetzt werden kann (Defibrillatoren, Schrittmacher, allgemeine Kontraindikationen gegen die MRT) oder Echokardiografie (schlechtes Schallfenster etc.).

Im Jahr 2006 haben zahlreiche radiologische und kardiologische Fachgesellschaften² in den USA gemeinsame Empfehlungen publiziert [171]. Diese beruhen auf 3-kategoriellen Scores, denen eine 9-Punkte-Skala zugrunde liegt:

- **Appropriate (A) Score: 7 - 9.** Geeigneter Test für eine spezifische Indikation.
- **Uncertain (U) Score: 4 - 6.** Unsicherer Test für eine spezifische Indikation.
- **Inappropriate (I) Score: 1 - 3.** Ungeeigneter Test für eine spezifische Indikation.

In den folgenden Tabellen sind diese in drei Empfehlungsgruppen zusammengefasst: Indikationen (Tabelle 10), unsichere Indikationen (Tabelle 11) und Kontraindikationen (Tabelle 12), für das Herz-CT.

Indikationen für Herz-CT (mediane Scores 7-9)	
	Appropriateness (medianer Score)
CTA zur Detektion von KHK in Patienten mit Thoraxschmerzsyndrom	
Mittlere Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK	A (7)
Belastungs-EGK nicht interpretierbar oder nicht möglich	
CTA zur Beurteilung von intrakardialen Strukturen in symptomatischen Patienten	

² Folgende radiologische und kardiologische Fachgesellschaften waren beteiligt: American College of Cardiology Foundation (ACCF), American College of Radiology (ACR), Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), Society of Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR), American Society of Nuclear Cardiology (ASNC), North American Society of Cardiac Imaging (NASCI), Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR)

Evaluierung von suspekten koronaren Anomalien	A (9)
CTA zur Detektion von KHK in Patienten mit akuten Thoraxschmerzen	
Mittlere Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK	A (7)
Keine EKG-Veränderungen und negativer Enzymtest	
CTA zur Evaluierung von Thoraxschmerzsyndrom nach Vorliegen früherer Testergebnisse	
Nicht-interpretierbares oder uneindeutiges Belastungs-EKG	A (8)
CTA zur Beurteilung der Morphologie	
Evaluation einer komplexen KHK inkl. Abnormalitäten der koronaren Zirkulation, der großen Gefäße, der Herzkammern und -klappen	A (7)
Evaluation der Koronararterien bei Patienten mit Herzinsuffizienz zur Beurteilung der Ätiologie	A (7)
CTA zur Beurteilung von intra- und extrakardialen Strukturen	
Evaluation von kardialen Raumforderungen (suspekter Tumor oder Thrombus) bei limitierter Bildqualität von EKG, MRT oder TEE	A (8)
Evaluation von perikardialen Veränderungen (perikardiale Raumforderung, konstriktive Perikarditis, oder Komplikationen nach Herz-OP) bei limitierter Bildqualität von EKG, MRT oder TEE	A (8)
Evaluation von Pulmonalvenenanatomie vor einer invasiven Radiofrequenzablation zur arteriellen Fibrillation	A (8)
Nicht-invasive Darstellung der Herzvenen vor der Implantation eines biventrikulären Herzschrittmachers	A (8)
Nicht-invasive Darstellung der Herzarterien inkl. der A. mamma interna vor einer wiederholten herzchirurgischen Revaskularisation	A (8)
CTA zur Beurteilung von Erkrankungen der Aorta und des Truncus pulmonalis	
Evaluation einer suspekten Aortendissektion oder eines thorakalen Aortenaneurysmas	A (9)
Evaluation einer suspekten Pulmonalembolie	A (9)

Tabelle 10: Indikationen für die cor-CTA gemäß den Leitlinien US-amerikanischer radiologischer und kardiologischer Fachgesellschaften (ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR) [171].

Unsichere Indikationen für Herz-CT (mediane Scores 4-6)	
	Appropriateness (medianer Score)
CTA zur Detektion von KHK bei Thoraxschmerzsyndrom	
Mittlere Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK bei interpretierbarem Belastungs-EKG	U (5)
CTA zur Detektion von KHK bei akuten Thoraxschmerzen	
Niedrige Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK	U (5)
Keine EKG-Veränderungen und negativer Enzymtest	
Hohe Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK	U (6)
Keine EKG-Veränderungen und negativer Enzymtest	
Ausschluss von obstruktiver KHK, Aortendissektion und Pulmonalembolie	U (4)

Mittlere Vortestwahrscheinlichkeit für eine der 3 genannten Erkrankungen Im EKG keine ST-Segment Erhöhung und negativer Enzymtest	
CTA zur Detektion von KHK in asymptomatischen Patienten	
Hohes KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score)	U (4)
Kalzium-Scoring zur Risikoeinschätzung in asymptomatischen Patienten	
Mittleres KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score)	U (6)
Hohes KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score)	U (5)
CTA zur Risikoeinschätzung vor Durchführung eines nicht-kardialen chirurgischen Eingriffs mit mittlerem bis hohem Risiko	
Mittleres perioperatives Risiko	U (4)
CTA zur Detektion einer KHK nach Revaskularisation (PCI oder CABG) in Patienten mit Thoraxschmerzsyndrom	
Evaluation von Bypass und Koronargeäßanatomie	U (6)
Frühere perkutane Revaskularisation mit Stents	U (5)
CTA zur Beurteilung von Ventrikel- und Klappenfunktion	
Evaluation der Linksventrikelfunktion nach Myokardinfarkt oder nach Herzversagen und limitierter EKG-Bildqualität	U (5)
Beurteilung der nativen und künstlichen Herzklappen bei limitierter Bildqualität von EKG, MRT oder TEE	U (5)

Tabelle 11: Unsichere Indikationen für die cor-CTA gemäß den Leitlinien US-amerikanischer radiologischer und kardiologischer Fachgesellschaften (ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR) [171].

Kontraindikationen für Herz-CT (mediane Scores 1-3)	Appropriateness (medianer Score)
CTA zur Detektion von KHK in Patienten mit Thoraxschmerzsyndrom	
Hohe Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK	I (2)
CTA zur Detektion von KHK bei akuten Thoraxschmerzen	
Hohe Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK und Erhöhung des ECG-ST Segments und/oder Nachweis von kardialen Enzymen	I (1)
CTA zur Detektion von KHK in asymptomatischen Patienten	
Niedriges KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score)	I (1)
Mittleres KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score)	I (2)
Kalzium-Scoring zur Risikoeinschätzung in asymptomatischen Patienten	
Niedriges KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score)	I (1)
Detektion von KHK in Patienten mit Thoraxschmerzsyndrom nach Vorliegen früherer Testergebnisse	
Nachweis von mittelschwerer bis schwerer Ischämie im Belastungs-EKG	I (2)
Kalzium-Scoring zur Risikoeinschätzung in asymptomatischen Patienten nach Vorliegen früherer Testergebnisse	
Vorliegen eines Kalzium-Scores nicht älter als 5 Jahre	I (1)

CTA zur Risikoeinschätzung in asymptomatischen Patienten nach Vorliegen früherer Testergebnisse	
Hohes KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score) <i>Frühere CTA oder Herzangiografie (nicht älter als 2 Jahre) ohne Nachweis einer signifikanten Obstruktion</i>	I (2)
Hohes KHK-Risiko (gemäß Framingham-Score) <i>Früherer Kalzium-Score von ≥ 400</i>	I (3)
CTA zur Risikoeinschätzung vor einem nicht-kardialen chirurgischen Eingriff mit niedrigem Risiko	
Mittleres perioperatives Risiko	I (1)
CTA zur Detektion von KHK nach Revaskularisation (PCI oder CABG) in asymptomatischen Patienten	
Evaluation von Bypass und Koronargefäßanatomie Implantation von CABG vor < 5 Jahren	I (2)
Evaluation von Bypass und Koronargefäßanatomie Implantation von CABG vor ≥ 5 Jahren	I (3)
Evaluation von In-Stent Restenose und Koronargefäßanatomie nach Implantation von PCI	I (2)
CTA zur Funktionsbeurteilung der Ventrikel und Klappen	
Evaluation der Linksventrikelfunktion nach Myokardinfarkt oder nach Herzversagen	I (3)

Tabelle 12: Kontraindikationen für die cor-CTA gemäß den Leitlinien US-amerikanischer radiologischer und kardiologischer Fachgesellschaften (ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR) [171].

Wie aus den Tabellen 10 – 12 hervorgeht, werden eine cor-CTA empfohlen, wenn eine mittlere Vortestwahrscheinlichkeit und unklare oder nicht interpretierbare sonstige Testverfahren vorliegen. Insgesamt gibt es, gemäß dieser Leitlinien derzeit wenige sichere Indikationen für die Herz-CT, insbesondere beim nicht symptomatischen Patienten.

Das gemeinsame Statement der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaft verweist auf einzelne Studien und gibt Empfehlungen bezüglich der Durchführung einer cor-CTA ab, verabsäumt es jedoch, klare Indikationen bzw. Kontra-Indikationen zu formulieren [48, 49].

6.4.1 Vortestwahrscheinlichkeit

Kardiovaskuläre Risiko-Scores helfen Klinikern, die Wahrscheinlichkeit für ein kardiovaskuläres Ereignis innerhalb der folgenden 10 Jahre abzuschätzen. Die

bekanntesten Risikoscores sind der Framingham Risk Score [172] und der PROCAM-Score [173].

Die Einteilung der Vortestwahrscheinlichkeit erfolgt semiquantitativ in "niedrig", "mittel" und "hoch". Diese Einteilung sowie auch die klinische Beurteilung des 10-Jahres-Risikos ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleben, basieren auf der Framingham-Herz-Studie³, in welche seit 1948 im Ort Framingham (Massachusetts, USA) zwischenzeitlich 3 Generationen an Studienteilnehmern inkludiert wurden. Die Ergebnisse der Studie wurden seit 1951 in zahllosen Publikationen veröffentlicht⁴. Auch in den radiologischen Guidelines wird zumeist auf den Framingham-Score Bezug genommen, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit bzgl. eines koronaren Risikos bestimmt wird. Im Framingham-Report wird "niedriges Risiko" definiert als [174, 175]:

- Blutdruck <120/ <80 mm Hg
- Gesamtcholesterin 160 – 199 mg/dl (oder LDL-C 100 – 128 mg/dl) und HDL-C ≥ 45 mg/dl (Männer) oder ≥ 55 mg/dl (Frauen)
- Nicht-Raucher
- Kein Diabetes

Diese Definition eines "niedrigen Risikos" erscheint realistisch [174]. So konnten bei einer Follow-up Studie von 350.000 gescreenten Personen die meisten koronar assoziierten Todesfälle mit erhöhten Werten der Hauptrisikofaktoren in Verbindung gebracht werden [176].

Die Genauigkeit der Risikoabschätzung zeigt in unterschiedlichen Populationen eine breite Streuung. In einem systematischen Review mit 27 Studien und 71.727 TeilnehmerInnen zeigten sich sowohl Über- als auch Unterschätzungen bei der Vorhersage eines kardiovaskulären Events [177]. PatientInnen mit der Diagnose eines metabolischen Syndroms sind z.B. nicht per se HochrisikopatientInnen [178]. Ein kürzlich publizierter systematischer Review konnte zeigen, dass während die Abschätzung eines primären kardiovaskulären Risikos in den USA, Australien und Neu Seeland gut mit dem Framingham-Score funktioniert, sie

³ Framingham-Heart-Study: <http://www.framingham.com/heart/index.htm> und <http://www.framinghamheartstudy.org/>

⁴ Publikationen aus der Framingham-Heart-Study: <http://www.framinghamheartstudy.org/publications.asp>

bei einer europäischen Population zu einer Überschätzung des absoluten Risikos führte [179].

7 Strahlenbelastung

Eine der limitierenden Faktoren beim Einsatz der Herz-CT ist die Strahlenbelastung, die im Wesentlichen vom angewandten Untersuchungsprotokoll und Scannertyp abhängt [180, 181].

Die native Herz-CT zum Kalziumscoring ist relativ strahlungsarm ($\sim 1\text{-}3$ mSv) [182]. Die cor-CTA weist jedoch eine nicht unbeträchtliche Strahlenbelastung auf und der mögliche Schaden muss deshalb dem möglichen Nutzen bei einer unselektierten Überweisungspraxis kritisch gegenüber gestellt werden. Bei der Durchführung der cor-CTA kommt es, vergleichbare anatomische und physiologische Gegebenheiten vorausgesetzt, im Wesentlichen darauf an, ob eine prospektive EKG-Triggerung oder ein retrospektives EKG-Gating angewandt wird, wobei prinzipiell die prospektive Triggerung für eine niedrigere Strahlenbelastung steht, in der Herz-CT aber bedingt einsetzbar ist [5, 17, 183]. In einer Phantomstudie konnte gezeigt werden, dass die Organdosis der weiblichen Brust, die bei einer cor-CTA mit einem 64-Zeiler appliziert werden kann, aufgrund des niedrigen Pitch (Verhältnis zwischen Röhren-Detektor-Rotation und Tischvorschub), die Dosis der Mammografie um das 10 – 30 fache übersteigen kann [184].

Bei der cor-CTA mit retrospektivem Gating werden nach kontinuierlicher Datenakquisition (= kontinuierliche Strahlung) die nutzbaren Bilddaten entsprechend dem RR-Intervall retrospektiv ausgewählt. Daraus folgt, dass je höher die zeitliche Auflösung relativ zum RR-Intervall und zur Herzfrequenz ist, desto mehr Bilddaten (Projektionsdaten) werden zur Bildrekonstruktion ausgeschlossen und desto geringer ist die "zeitliche Dosiseffizienz" [5]. Bei einem Zeitfenster von 250 ms und einer Herzfrequenz von 60/min (1.000 ms RR-Intervall) werden 25% der Daten genutzt, bei 83 ms (Dual-Source-CT) nur 8,3% [5]. Mittels EKG-getriggelter Röhrenstrommodulation kann die Dosis bei 4- und 16-Zeilern durch Reduktion der Strahlung in der Systole, je nach Herzfrequenz, um 10 – 40% gesenkt werden [185]. Ohne EKG-Dosismodulation wäre die Dosis am

64-Zeiler oder Dual-Source-Scanner um das 12-fache höher als bei der nicht getriggerten cor-CTA [5].

Die Strahlenexposition während einer cor-CTA der Koronararterien mit einem 64-Zeiler wird von einzelnen Autoren mit etwa 7,2 mSv effektive Dosis (exemplarischer Durchschnittswert) angegeben, wobei hier nicht klar ist, ob es sich um Werte mit oder ohne Dosismodulation handelt [5]. Andere Autoren haben mit dem 64-Zeiler bis zu $11 \pm 4,1$ mSv Effektivdosis gemessen [186]. In einzelnen Publikationen wird eine Effektivdosis von bis zu 22 mSv angegeben [9, 181]. Im Wesentlichen gilt die Regel, je mehr Detektorzeilen, desto mehr Dosis [186-188]. Im Vergleich dazu wird die Effektivdosis für eine konventionelle interventionelle Koronarangiografie mit 3 – 6 mSv und eine Computertomografie des Abdomens/Beckens mit 8 – 11 mSv angegeben [181-183]. Die Werte für die konventionelle Angiografie sind aber individuell stark divergierend. Eine rezente Untersuchung aus der Schweiz zeigte, dass in 2% der Angiografien Werte von über 100 mSv erreicht werden [189].

Einstein und Mitarbeiter kalkulierten ein nicht zu vernachlässigendes Lebenszeitrisiko, an einem strahleninduzierten Malignom nach cor-CTA mit einem 64-Zeiler zu erkranken [190]. Die Organdosis variierte in dieser Publikation von 42 – 91 mSv für die Lungen und 50 – 80 mSv für die weibliche Brust. Das Risiko an einem Malignom zu erkranken, variierte von 1/143 bei 20-jährigen Frauen bis zu 1/3.261 bei 80-jährigen Männern, wobei diese Werte durch entsprechende Dosisreduktionsmaßnahmen (Röhrenstrommodulation) gesenkt werden könnten (20-jährige Frau: 1/219; 80-jähriger Mann: 1/5.017). Für eine 60-jährige Frau betrug das kalkulierte Risiko, unter Verwendung der Röhrenstrommodulation 1/715, für einen 60-jährigen Mann 1/1.911 [190].

Die cor-CTA mittels Dual-Source CT zeigte in ersten klinischen Studien eine deutlich geringere Strahlenbelastung für die PatientInnen. Stolzmann und Mitarbeiter konnten z.B. mittels EKG- und Röhrenstrommodulation mit dem Dual-Source-Scanner, ohne Reduktion der Bildqualität, Dosiswerte von 7,8 mSv erreichen [191].

8 Methodische Probleme bei Herz-CT Arbeiten

Die Beurteilbarkeit von neuen Technologien basiert auf Untersuchungen, welche nicht selten nur eingeschränkt auf den klinischen Alltag umlegbar sind. Insbesondere bei der Frage nach der Übertragung auf den extramuralen Bereich sind Daten, die unter "Laborbedingungen" gewonnen wurden, nur bedingt verwertbar. Bei der Beurteilung der Herz-CT liegen eine ganze Reihe methodischer Limitationen vor, die die Interpretation der Evidenz beeinträchtigen. Gilbert L. Raff⁵ vom "Ministrelli Center For Advanced Cardiovascular Imaging" am William Beaumont Hospital in Royal Oak (Michigan, USA) stellt diese wie folgt dar [126]:

1. **Wie "golden" ist der "Goldstandard"?** In den meisten Studien wird die cor-CTA mit der konventionellen Katheter-Angiografie verglichen. Hier muss zumindest bedacht werden, dass für die Quantifizierung mittlerer Stenosen die Genauigkeit der konventionellen Angiografie diskutiert wird und die intravaskuläre Sonografie als exaktere Methode beschrieben wurde, um diese Stenosen zu quantifizieren [7, 192]. Dies ist umso bedeutender, als die meisten Untersucher nach binären Entscheidungsmodellen analysieren, in denen eine 50%ige Lumenengung den cut-off Level darstellt.

Zu einer Fehlkalkulation der Sensitivität der cor-CTA kann der Umstand beitragen, dass es sich bei der MDCT um eine Methode handelt, die, aufgrund des hohen Grads der 3-D-Flexibilität ein Gefäßlumen in seinem maximalen Durchmesser darstellen kann. Diese Flexibilität ist in der konventionellen Angiografie nicht gegeben, in der zumeist nur zwei, manchmal gar nur eine Betrachtungsebene zur Verfügung steht und dadurch die Gefahr besteht, dass bei exzentrischen Plaques der Stenosegrad mit dem "Goldstandard" überinterpretiert wird.

2. **Selektions-Bias:** Es besteht in den Patientenkollektiven eine hohe Krankheitsprävalenz (durchschnittlich ca. 53%), da die Patienten für die konventionelle Katheter-Angiografie vorgeselektiert werden.
3. **Patienten, die nicht in der Lage sind, Beta-Blocker zu nehmen**, z.B. aufgrund von Atemwegserkrankungen, **wurden exkludiert**.
4. **In einigen Studien wurden Patienten mit starkem Übergewicht**, bei denen von vornherein eine höhere Wahrscheinlichkeit besteht, nicht verwertbare Ergebnisse zu bekommen, **exkludiert**.
5. **Patienten mit Arrhythmien wurden exkludiert**, da für die Auswertung der Bilddaten nach Möglichkeit ein Sinus-Rhythmus vorliegen sollte.

⁵ Raff erhält laut eigenen Angaben Grants von den Firmen Siemens Medical Solutions, Berlex Pharmaceuticals und Blue Cross Blue Shield of Michigan.

6. **Patienten mit starken Verkalkungen der Koronargefäße wurden in einigen Studien exkludiert.**
7. **Gefäße mit kleinem Durchmesser (< 1,5 mm) wurden in den meisten 16-Zeiler Studien nicht evaluiert.** Dies ist insofern von Relevanz, als in der klinischen Praxis Äste mit einem Lumen von bis zu 1,5 mm betroffen sind. Raff vermutet hier eine wesentliche Ursache für die guten Ergebnisse, die mit 16-Zeilen-Geräten erreicht werden. In den meisten 64-Zeiler Studien wurden diese Exklusionen nicht getroffen und trotzdem gute Ergebnisse erreicht [126].
8. **Nichtinterpretierbare Gefäßsegmente wurden in den meisten Studien von der Datenanalyse ausgeschlossen.** Bis zu 12% der untersuchten Gefäßsegmente wurden als nicht beurteilbar klassifiziert und entweder ausgeschlossen oder als negativ bewertet [126]. In der klinischen Realität müssten diese Segmente als potenziell positiv gewertet werden. Eine einzelne Multi-Center-Studie wertete diese Segmente als positiv und hatte schlechtere per-Segment Ergebnisse als alle anderen Studien [110]. Allerdings liegen in dieser Publikation andere methodische Fehler vor, sodass die Vermutung geäußert werden musste, dass diese, seitens der Firma Philips koordinierte Studie, bereits mit der Absicht initiiert wurde, die klinische Bedeutung von 64-Zeilern heraus zu streichen.
9. **Unter Studien- / Laborbedingungen besteht zumeist eine unbegrenzte Zeit für die Befundung.**
10. **Konsensus durch zwei Experten** ist in der Realität nicht umsetzbar.
11. **Die Analyse erfolgt nach einem binären Entscheidungsmodell** (entweder – oder). Verschiedene Studien haben die Vergleichbarkeit der quantitativen Analyse der cor-CTA mit der konventionellen Angiografie untersucht [7, 9, 13]. Die durchschnittliche Korrelation kann mit $r=0,72$ als gut bezeichnet werden, wobei dieses Ergebnis durch eine hohe Standardabweichung relativiert wird. Daher werden für mittelschwere Stenosen (25%-70%) weitere Untersuchungen (Belastungstests) gefordert [126, 193].

Insgesamt zeigen neuere Arbeiten zwar, dass durch verbesserte Technologien die Qualität der Untersuchungen auch bei Patienten mit starkem Übergewicht, Vorhofflimmern oder Arrhythmien gesteigert werden und, dass beim Einsatz der Dual-Source Technologie auch auf die Verwendung von Beta-Blockern mitunter verzichtet werden kann [126].

Eine weitere Limitation der cor-CTA stellt das Faktum dar, dass es sich, wie bei der konventionellen Angiografie auch, um eine anatomisch-morphologische Untersuchung und nicht um eine physiologische handelt. Die kardiologisch-funktionelle Untersuchung der Myokardperfusion mittels Computertomografie ist derzeit im Fokus verschiedener Forschungsgruppen [194-199],

steht derzeit aber noch nicht für den routinemäßigen klinischen Einsatz zur Verfügung [126].

9 Strukturelle und qualitative Anforderungen – Empfehlungen der Fachgesellschaften

Gemäß den aktuellen Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie soll die Herz-CT nur eingesetzt werden, wenn optimale qualitative Voraussetzungen erfüllt sind [2]. Damit ist u.a. gemeint, dass KardiologInnen in die Befundung maßgeblich eingebunden sind und für eine rasche Konsultation schnell zur Verfügung stehen. Weiters soll für die Abwägung, ob ein Herz-CT für die individuelle Fragestellung sinnvoll ist oder nicht, ein spezielles Zuweisungsformular, das die Indikation, Ergebnisse etwaiger Voruntersuchungen und -interventionen und rezente Werte für Nieren- und Schilddrüsenfunktion enthält, verwendet werden.

Empfehlungen, die vornehmlich von den US-amerikanischen Fachgesellschaften, zumeist nach oder in Anlehnung an EbM-Kriterien erarbeitet worden sind, werden von den europäischen Fachgesellschaften nicht in Frage gestellt. In vielen Detailfragen liegen, sinnvoller Weise, auch gemeinsame Konsensus-Statements vor [48, 49]. Es ist auch nicht davon auszugehen, dass sich europäische oder österreichische Richtlinien, grundsätzlich gegen bereits formulierte Guidelines richten würden. Es erscheint daher sinnvoll, auf diese bereits formulierten Arbeiten Bezug zu nehmen (siehe Tabelle 10 bis Tabelle 12).

10 Schlussfolgerung

Die Einsatzmöglichkeit des Herz-CTs (Kalzium-Scoring und koronare CT-Angiografie) ist entsprechend aktueller Datenlage und den vorliegenden internationalen Empfehlungen als limitiert zu betrachten. Ein Großteil der möglichen Indikationen beschränkt sich auf PatientInnen mit einer akuten Symptomatik und sollte daher den dafür vorgesehenen intramuralen Einrichtungen vorbehalten bleiben. Die wenigen Indikationen, die für eine routinemäßige, nicht akute Abklärung von PatientInnen geeignet wären, wie z.B. ein mittleres KHK-Risiko bei unklaren sonstigen Tests (EKG, Enzyme), erfordern umfangreiche Voruntersuchungen. Derart spezialisierte Fragestellungen werden in der Regel in einem kardiologischen Zentrum zu klären sein. Eine Auslastung von Einrichtungen im ambulanten Bereich ist bei diesen eingeschränkten Indikationen nicht zu erwarten.

Bei der zur Verfügung stehenden Technologie ist eine suffiziente Darstellung der Koronargefäße und etwaiger Stents und Bypässe von der Herzfrequenz, einem konstanten RR-Intervall und einem Mindestdurchmesser von Gefäßen und Stents abhängig. Während die ersten beiden Probleme durch die Gabe von Beta-Blockern bis zu einem gewissen Grad gelöst werden können, ist die Limitation des Gefäßdurchmessers mit 1,5 mm bis 2 mm ein derzeit nicht lösbares technisches Problem.

Die Notwendigkeit von kardiologischen Voruntersuchungen, der Applikation von Beta-Blockern und einer hohen fachlichen kardiologischen und radiologischen Expertise lassen einen sinnvollen Einsatz dieser Technik außerhalb von interdisziplinären Zentren als wenig zielführend erscheinen. Die längere Zeit diskutierte Möglichkeit des Kalzium-Scorings bei asymptomatischen PatientInnen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit bzw. für ein allgemeines Screening wird zwischenzeitlich von aufgrund der Datenlage generell abgelehnt.

Bei der in Österreich bestehenden Struktur der extramuralen radiologischen Versorgung, die in der Regel ein breites diagnostisches Spektrum abdeckt, kann derzeit nicht empfohlen werden, die kardiale Bildgebung im extramuralen Bereich auszubauen bzw. zu forcieren. Bei der derzeitigen Indikationslage erscheint es vielmehr sinnvoll, die wenigen möglichen Indikationen auf einige

Zentren zu fokussieren, nicht zuletzt, um dort die entsprechende Expertise aufrecht zu erhalten.

11 Literatur

1. Silber S, Richartz BM (2007) *Evidenzbasierter Einsatz von Kardio-MR und Kardio-CT in der Primärdiagnostik der stabilen koronaren Herzkrankheit unter besonderer Berücksichtigung des Disease-Management-Programms (DMP) KHK und der Nationalen Versorgungsleitlinie*. Herz 32:139-158.
2. Hergan K, Globits S (2007) *Aktueller Stellenwert der MSCT der Koronargefäße: Klinischer Leitfaden (2007) der Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie*. In: Editor, ed. eds. Book Aktueller Stellenwert der MSCT der Koronargefäße: Klinischer Leitfaden (2007) der Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie und Radiologie. Salzburg - St. Pölten.
3. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M (2006) *Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis*. J Am Coll Cardiol 48:1896-1910.
4. Hamon M, Morello R, Riddell JW, Hamon M (2007) *Coronary Arteries: Diagnostic Performance of 16- versus 64-Section Spiral CT Compared with Invasive Coronary Angiography Meta-Analysis*. Radiology:published online before print: October 19, 2007.
5. Prokop M, Van der Molen A (2007) *Herz*. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, Van der Molen A, eds. Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT. Stuttgart: Thieme: 803-870.
6. Andreini D, Pontone G, Ballerini G, Quaglia C, Nobili E, Magini A, Bertella E, Pepi M (2007) *Feasibility and diagnostic accuracy of 16-slice multidetector computed tomography coronary angiography in 500 consecutive patients: critical role of heart rate*. Int J Cardiovasc Imaging 23:789-801.
7. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P (2005) *Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound*. J Am Coll Cardiol 46:147-154.
8. Leschka S, Wildermuth S, Boehm T, Desbiolles L, Husmann L, Plass A, Koepfli P, Schepis T, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H (2006) *Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality*. Radiology 241:378-385.
9. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ (2005) *High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography*. Circulation 112:2318-2323.
10. Nikolaou K, Knez A, Rist C, Wintersperger BJ, Leber A, Johnson T, Reiser MF, Becker CR (2006) *Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease*. AJR Am J Roentgenol 187:111-117.
11. Pannu HK, Alvarez W, Jr., Fishman EK (2006) *Beta-blockers for cardiac CT: a primer for the radiologist*. AJR Am J Roentgenol 186:S341-345.
12. Pannu HK, Jacobs JE, Lai S, Fishman EK (2006) *Coronary CT angiography with 64-MDCT: assessment of vessel visibility*. AJR Am J Roentgenol 187:119-126.
13. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA (2005) *Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography*. J Am Coll Cardiol 46:552-557.

14. Shim SS, Kim Y, Lim SM (2005) *Improvement of image quality with beta-blocker premedication on ECG-gated 16-MDCT coronary angiography*. AJR Am J Roentgenol 184:649-654.
15. Matt D, Scheffel H, Leschka S, Flohr TG, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H (2007) *Dual-source CT coronary angiography: image quality, mean heart rate, and heart rate variability*. AJR Am J Roentgenol 189:567-573.
16. Kalender WA (2006) *X-ray computed tomography*. Phys Med Biol 51:R29-43.
17. Prokop M (2007) *Grundlagen*. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, Van der Molen A, eds. Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT. Stuttgart: Thieme: 1-50.
18. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Suss C, Grasruck M, Stierstorfer K, Krauss B, Raupach R, Primak AN, Kuttner A, Achenbach S, Becker C, Kopp A, Ohnesorge BM (2006) *First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system*. Eur Radiol 16:256-268.
19. Achenbach S, Ropers D, Kuettner A, Flohr T, Ohnesorge B, Bruder H, Theessen H, Karakaya M, Daniel WG, Bautz W, Kalender WA, Anders K (2006) *Contrast-enhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography--initial experience*. Eur J Radiol 57:331-335.
20. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Leber AW, von Ziegler F, Rist C, Buhmann S, Knez A, Reiser MF, Becker CR (2006) *Dual-source CT cardiac imaging: initial experience*. Eur Radiol 16:1409-1415.
21. Endo M, Mori S, Tsunoo T, Miyazaki H (2006) *Magnitude and effects of x-ray scatter in a 256-slice CT scanner*. Med Phys 33:3359-3368.
22. Funabashi N, Mizuno N, Yoshida K, Tsunoo T, Mori S, Tanada S, Endo M, Komuro I (2007) *Superiority of synchrony of 256-slice cone beam computed tomography for acquiring pulsating objects. Comparison with conventional multislice computed tomography*. Int J Cardiol 118:400-405.
23. Funabashi N, Yoshida K, Tadokoro H, Nakagawa K, Komiyama N, Odaka K, Tsunoo T, Mori S, Endo M, Tanada S, Komuro I (2005) *Three dimensional segmented myocardial perfusion images by selective intracoronary injection of contrast using 256 slice cone beam computed tomography*. Heart 91:1349-1351.
24. Funabashi N, Yoshida K, Tadokoro H, Nakagawa K, Komiyama N, Odaka K, Tsunoo T, Mori S, Tanada S, Endo M, Komuro I (2005) *Cardiovascular circulation and hepatic perfusion of pigs in 4-dimensional films evaluated by 256-slice cone-beam computed tomography*. Circ J 69:585-589.
25. Funabashi N, Yoshida K, Tadokoro H, Odaka K, Tsunoo T, Mori S, Endo M, Tanada S, Komuro I (2007) *Tricolored "tricolore" myocardium by selective intracoronary injection of contrast using 256-slice cone-beam computed tomography*. Int J Cardiol 117:273-275.
26. Kido T, Kurata A, Higashino H, Sugawara Y, Okayama H, Higaki J, Anno H, Katada K, Mori S, Tanada S, Endo M, Mochizuki T (2007) *Cardiac imaging using 256-detector row four-dimensional CT: preliminary clinical report*. Radiat Med 25:38-44.
27. Kondo C, Mori S, Endo M, Kusakabe K, Suzuki N, Hattori A, Kusakabe M (2005) *Real-time volumetric imaging of human heart without electrocardiographic gating by 256-detector row computed tomography: initial experience*. J Comput Assist Tomogr 29:694-698.
28. Mori S, Endo M, Komatsu S, Yashiro T, Kandatsu S, Baba M (2007) *Four-dimensional measurement of lung tumor displacement using 256-multi-slice CT-scanner*. Lung Cancer 56:59-67.
29. Mori S, Endo M, Kondo C, Tanada S (2006) *Physical evaluation of the weighted Feldkamp algorithms applied to the 256-detector row CT scanner for volumetric cine imaging*. Acad Radiol 13:701-712.

30. Mori S, Endo M, Nishizawa K, Murase K, Fujiwara H, Tanada S (2006) *Comparison of patient doses in 256-slice CT and 16-slice CT scanners*. Br J Radiol 79:56-61.
31. Mori S, Endo M, Obata T, Kishimoto R, Kato H, Kandatsu S, Tsujii H, Tanada S (2006) *Noise properties for three weighted Feldkamp algorithms using a 256-detector row CT-scanner: case study for hepatic volumetric cine imaging*. Eur J Radiol 59:289-294.
32. Mori S, Endo M, Obata T, Murase K, Fujiwara H, Susumu K, Tanada S (2005) *Clinical potentials of the prototype 256-detector row CT-scanner*. Acad Radiol 12:148-154.
33. Mori S, Endo M, Obata T, Tsunoo T, Susumu K, Tanada S (2006) *Properties of the prototype 256-row (cone beam) CT scanner*. Eur Radiol 16:2100-2108.
34. Mori S, Endo M, Tsunoo T, Kandatsu S, Tanada S, Aradate H, Saito Y, Miyazaki H, Satoh K, Matsu-shita S, Kusakabe M (2004) *Physical performance evaluation of a 256-slice CT-scanner for four-dimensional imaging*. Med Phys 31:1348-1356.
35. Mori S, Kanematsu N, Mizuno H, Sunaoka M, Endo M (2006) *Physical evaluation of CT scan methods for radiation therapy planning: comparison of fast, slow and gating scan using the 256-detector row CT scanner*. Phys Med Biol 51:587-600.
36. Mori S, Kondo C, Suzuki N, Hattori A, Kusakabe M, Endo M (2006) *Volumetric coronary angiography using the 256-detector row computed tomography scanner: comparison in vivo and in vitro with porcine models*. Acta Radiol 47:186-191.
37. Mori S, Kondo C, Suzuki N, Yamashita H, Hattori A, Kusakabe M, Endo M (2005) *Volumetric cine imaging for cardiovascular circulation using prototype 256-detector row computed tomography scanner (4-dimensional computed tomography): a preliminary study with a porcine model*. J Comput Assist Tomogr 29:26-30.
38. Mori S, Nishizawa K, Kondo C, Ohno M, Akahane K, Endo M (2007) *Effective doses in subjects undergoing computed tomography cardiac imaging with the 256-multislice CT scanner*. Eur J Radiol.
39. Mori S, Nishizawa K, Ohno M, Endo M (2006) *Conversion factor for CT dosimetry to assess patient dose using a 256-slice CT scanner*. Br J Radiol 79:888-892.
40. Mori S, Obata T, Kato H, Kishimoto R, Kandatsu S, Tanada S, Endo M (2007) *Preliminary study: color map of hepatocellular carcinoma using dynamic contrast-enhanced 256-detector row CT*. Eur J Radiol 62:308-310.
41. Mori S, Obata T, Kishimoto R, Kato H, Murase K, Fujiwara H, Kandatsu S, Tanada S, Tsujii H, Endo M (2005) *Clinical potentials for dynamic contrast-enhanced hepatic volumetric cine imaging with the prototype 256-MDCT scanner*. AJR Am J Roentgenol 185:253-256.
42. Mori S, Obata T, Nakajima N, Ichihara N, Endo M (2005) *Volumetric perfusion CT using prototype 256-detector row CT scanner: preliminary study with healthy porcine model*. AJNR Am J Neuroradiol 26:2536-2541.
43. Kalender WA, Kyriakou Y (2007) *Flat-detector computed tomography (FD-CT)*. Eur Radiol 17:2767-2779.
44. Kyriakou Y, Kalender W (2007) *Efficiency of antiscatter grids for flat-detector CT*. Phys Med Biol 52:6275-6293.
45. Kyriakou Y, Kalender WA (2007) *X-ray scatter data for flat-panel detector CT*. Phys Med 23:3-15.
46. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS (2007) *ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the*

American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Coll Cardiol 49:378-402.

47. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS (2007) *Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. Am J Cardiol 99:472-475.*
48. Stillman AE, Oudkerk M, Ackerman M, Becker CR, Buszman PE, de Feyter PJ, Hoffmann U, Keadey MT, Marano R, Lipton MJ, Raff GL, Reddy GP, Rees MR, Rubin GD, Schoepf UJ, Tarulli G, van Beek EJ, Wexler L, White CS (2007) *Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American Society of Cardiac Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. Eur Radiol 17:2196-2207.*
49. Stillman AE, Oudkerk M, Ackerman M, Becker CR, Buszman PE, de Feyter PJ, Hoffmann U, Keadey MT, Marano R, Lipton MJ, Raff GL, Reddy GP, Rees MR, Rubin GD, Schoepf UJ, Tarulli G, van Beek EJ, Wexler L, White CS (2007) *Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American Society of Cardiac Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. Int J Cardiovasc Imaging 23:415-427.*
50. Vanhoenacker PK, Heijenbrok-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, Hunink MG (2007) *Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. Radiology 244:419-428.*
51. Vanhoenacker PK, Heijenbrok-Kal MH, Vanheste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, Hunink MM. *Multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: A systematic review of diagnostic performance. In: ARRS 2007 - 107th Annual Meeting. Orlando (FL): Suppl. AJR, 2007; A4.*
52. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U (2001) *Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. Circulation 103:2535-2538.*
53. Achenbach S, Ropers D, Pohle FK, Raaz D, von Erffa J, Yilmaz A, Muschiol G, Daniel WG (2005) *Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation. Eur Heart J 26:1978-1986.*
54. Beck T, Kuettner A, Burgstahler C, Bruckner A, Heuschmid M, Herdeg C, Kopp AF, Claussen CD, Schroeder S (2004) *Nichtinvasive Stenosedetektion unter Verwendung der 16-Zeilen-Computertomographie in einem streng selektionierten Patientenkollektiv. Med Klin (Munich) 99:645-650.*
55. Becker CR, Knez A, Leber A, Treede H, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Reiser MF (2002) *Detection of coronary artery stenoses with multislice helical CT angiography. J Comput Assist Tomogr 26:750-755.*
56. Burgstahler C, Beck T, Kuettner A, Reimann A, Kopp AF, Heuschmid M, Claussen CD, Schroeder S (2006) *Image quality and diagnostic accuracy of 16-slice multidetector computed tomography for the detection of coronary artery disease in obese patients. Int J Obes (Lond) 30:569-573.*
57. Dewey M, Schnapauff D, Laule M, Lembcke A, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Rogalla P (2004) *Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool. Rofo 176:478-483.*
58. Dirksen MS, Jukema JW, Bax JJ, Lamb HJ, Boersma E, Tuinenburg JC, Geleijns J, van der Wall EE, de Roos A (2005) *Cardiac multidetector-row computed tomography in patients with unstable angina. Am J Cardiol 95:457-461.*

59. Gaudio C, Mirabelli F, Alessandra L, Nguyen BL, Di Michele S, Corsi F, Tanzilli G, Mancone M, Pannarale G, Francone M, Carbone I, Catalano C, Passariello R, Fedele F (2005) *Noninvasive assessment of coronary artery stenoses by multidetector-row spiral computed tomography: comparison with conventional angiography*. Eur Rev Med Pharmacol Sci 9:13-21.
60. Gerber BL, Coche E, Pasquet A, Ketelslegers E, Vancraeynest D, Grandin C, Van Beers BE, Vanoverschelde JL (2005) *Coronary artery stenosis: direct comparison of four-section multi-detector row CT and 3D navigator MR imaging for detection--initial results*. Radiology 234:98-108.
61. Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, Bautz W, Kalender WA, Daniel WG, Achenbach S (2002) *Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection*. AJR Am J Roentgenol 179:911-916.
62. Haberl R, Tittus J, Bohme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, Steinbigler P (2005) *Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: an effective filter before catheter angiography?* Am Heart J 149:1112-1119.
63. Herzog C, Britten M, Balzer JO, Mack MG, Zangos S, Ackermann H, Schaechinger V, Schaller S, Flohr T, Vogl TJ (2004) *Multidetector-row cardiac CT: diagnostic value of calcium scoring and CT coronary angiography in patients with symptomatic, but atypical, chest pain*. Eur Radiol 14:169-177.
64. Heuschmid M, Kuettner A, Schroeder S, Trabold T, Feyer A, Seemann MD, Kuzo R, Claussen CD, Kopp AF (2005) *ECG-gated 16-MDCT of the coronary arteries: assessment of image quality and accuracy in detecting stenoses*. AJR Am J Roentgenol 184:1413-1419.
65. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R, Ludwig B, Kroschel U, Jahnke N, Haerer W, Brambs HJ, Aschoff AJ (2005) *Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography*. JAMA 293:2471-2478.
66. Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, Abbara S, Brady TJ, Achenbach S (2004) *Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis*. Circulation 110:2638-2643.
67. Kaiser C, Bremerich J, Haller S, Brunner-La Rocca HP, Bongartz G, Pfisterer M, Buser P (2005) *Limited diagnostic yield of non-invasive coronary angiography by 16-slice multi-detector spiral computed tomography in routine patients referred for evaluation of coronary artery disease*. Eur Heart J 26:1987-1992.
68. Kefer J, Coche E, Legros G, Pasquet A, Grandin C, Van Beers BE, Vanoverschelde JL, Gerber BL (2005) *Head-to-head comparison of three-dimensional navigator-gated magnetic resonance imaging and 16-slice computed tomography to detect coronary artery stenosis in patients*. J Am Coll Cardiol 46:92-100.
69. Knez A, Becker CR, Leber A, Ohnesorge B, Becker A, White C, Haberl R, Reiser MF, Steinbeck G (2001) *Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses*. Am J Cardiol 88:1191-1194.
70. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Baumbach A, Georg C, Kuzo R, Heuschmid M, Ohnesorge B, Karsch KR, Claussen CD (2002) *Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients*. Eur Heart J 23:1714-1725.
71. Kuettner A, Beck T, Drosch T, Kettering K, Heuschmid M, Burgstahler C, Claussen CD, Kopp AF, Schroeder S (2005) *Image quality and diagnostic accuracy of non-invasive coronary imaging with 16 detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution*. Heart 91:938-941.
72. Kuettner A, Beck T, Drosch T, Kettering K, Heuschmid M, Burgstahler C, Claussen CD, Kopp AF, Schroeder S (2005) *Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution*. J Am Coll Cardiol 45:123-127.

73. Kuettner A, Kopp AF, Schroeder S, Rieger T, Brunn J, Meisner C, Heuschmid M, Trabold T, Burgstahler C, Martensen J, Schoebel W, Selbmann HK, Claussen CD (2004) *Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with angiographically proven coronary artery disease*. J Am Coll Cardiol 43:831-839.
74. Kuettner A, Trabold T, Schroeder S, Feyer A, Beck T, Brueckner A, Heuschmid M, Burgstahler C, Kopp AF, Claussen CD (2004) *Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results*. J Am Coll Cardiol 44:1230-1237.
75. Lau GT, Ridley LJ, Schieb MC, Brieger DB, Freedman SB, Wong LA, Lo SK, Kritharides L (2005) *Coronary artery stenoses: detection with calcium scoring, CT angiography, and both methods combined*. Radiology 235:415-422.
76. Leber AW, Knez A, Becker C, Becker A, White C, Thilo C, Reiser M, Haberl R, Steinbeck G (2003) *Non-invasive intravenous coronary angiography using electron beam tomography and multislice computed tomography*. Heart 89:633-639.
77. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grünenfelder J, Marincek B, Wildermuth S (2005) *Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience*. Eur Heart J 26:1482-1487.
78. Leta R, Carreras F, Alomar X, Monell J, Garcia-Picart J, Auge JM, Salvador A, Pons-Llado G (2004) *Coronariografía no invasiva mediante tomografía computarizada con 16 detectores: estudio comparativo con la angiografía coronaria invasiva*. Rev Esp Cardiol 57:217-224.
79. Martuscelli E, Razzini C, D'Eliseo A, Marchei M, Pisani E, Romeo F (2004) *Limitations of four-slice multirow detector computed tomography in the detection of coronary stenosis*. Ital Heart J 5:127-131.
80. Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Razzini C, Tomassini M, Sperandio M, Simonetti G, Romeo F (2004) *Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses*. Eur Heart J 25:1043-1048.
81. Maruyama T, Yoshizumi T, Tamura R, Takashima S, Toyoshima H, Konishi I, Yamashita S, Yamasaki K (2004) *Comparison of visibility and diagnostic capability of noninvasive coronary angiography by eight-slice multidetector-row computed tomography versus conventional coronary angiography*. Am J Cardiol 93:537-542.
82. Matsuo S, Nakamura Y, Matsumoto T, Nakae I, Nagatani Y, Takazakura R, Takahashi M, Murata K, Horie M (2004) *Visual assessment of coronary artery stenosis with electrocardiographically-gated multislice computed tomography*. Int J Cardiovasc Imaging 20:61-66.
83. Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, McFadden EP, Arampatzis CA, Serruys PW, de Feyter PJ (2005) *Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography*. J Am Coll Cardiol 45:128-132.
84. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, Saia F, Lemos PA, McFadden EP, Pattynama PM, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ (2004) *Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris*. J Am Coll Cardiol 43:2265-2270.
85. Moon JY, Chung N, Choi BW, Choe KO, Seo HS, Ko YG, Kang SM, Ha JW, Rim SJ, Jang Y, Shim WH, Cho SY (2005) *The utility of multi-detector row spiral CT for detection of coronary artery stenoses*. Yonsei Med J 46:86-94.
86. Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA (2003) *Multislice computed tomographic coronary angiography: experience in a UK centre*. Clin Radiol 58:378-383.
87. Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA, Owens PE, Marshall AJ (2005) *Highly accurate coronary angiography with submillimetre, 16 slice computed tomography*. Heart 91:308-313.

88. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ (2002) *Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography*. *Circulation* 106:2051-2054.
89. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Munne A, Ligthart JM, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ (2002) *Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 89:913-918.
90. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Vos J, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ (2002) *Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate*. *Heart* 88:470-474.
91. Paul JF, Ohanessian A, Caussin C, Hennequin R, Dambrin G, Brenot P, Lancelin B, Angel C (2004) *Visualisation des arteres coronaires et detection des stenoses significatives au scanner 16 coupes avec synchronisation cardiaque: premiere experience*. *Arch Mal Coeur Vaiss* 97:31-36.
92. Probst C, Kovacs A, Schmitz C, Schiller W, Schild H, Welz A (2005) *Quantification of coronary artery stenosis with 16-slice MSCT in patients before CABG surgery: comparison to standard invasive coronary angiography*. *Heart Surg Forum* 8:E42-46.
93. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Baks T, Krestin GP, deFeyter PJ, Cademartiri F (2006) *Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris*. *Eur Radiol* 16:575-582.
94. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, Schlundt C, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S (2003) *Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction*. *Circulation* 107:664-666.
95. Ropers D, Rixe J, Anders K, Kuttner A, Baum U, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S (2006) *Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses*. *Am J Cardiol* 97:343-348.
96. Sato Y, Matsumoto N, Ichikawa M, Kunimasa T, Iida K, Yoda S, Takayama T, Uchiyama T, Saito S, Nagao K, Tanaka H, Inoue F, Furuhashi S, Takahashi M, Koyama Y (2005) *Efficacy of multislice computed tomography for the detection of acute coronary syndrome in the emergency department*. *Circ J* 69:1047-1051.
97. Sato Y, Matsumoto N, Kato M, Inoue F, Horie T, Kusama J, Yoshimura A, Imazeki T, Fukui T, Furuhashi S, Takahashi M, Kanmatsuse K (2003) *Noninvasive assessment of coronary artery disease by multislice spiral computed tomography using a new retrospectively ECG-gated image reconstruction technique*. *Circ J* 67:401-405.
98. Schuijf JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Vliegen HW, Salm LP, de Roos A, van der Wall EE (2004) *Noninvasive angiography and assessment of left ventricular function using multislice computed tomography in patients with type 2 diabetes*. *Diabetes Care* 27:2905-2910.
99. Schuijf JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Vliegen HW, van der Wall EE, de Roos A (2005) *Noninvasive evaluation of the coronary arteries with multislice computed tomography in hypertensive patients*. *Hypertension* 45:227-232.
100. Schuijf JD, Bax JJ, Salm LP, Jukema JW, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A (2005) *Noninvasive coronary imaging and assessment of left ventricular function using 16-slice computed tomography*. *Am J Cardiol* 95:571-574.
101. Treede H, Becker C, Reichenspurner H, Knez A, Dettler C, Reiser M, Reichart B (2002) *Multidetector computed tomography (MDCT) in coronary surgery: first experiences with a new tool for diagnosis of coronary artery disease*. *Ann Thorac Surg* 74:S1398-1402.
102. Vogl TJ, Abolmaali ND, Diebold T, Engelmann K, Ay M, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Herzog C (2002) *Techniques for the detection of coronary atherosclerosis: multi-detector row CT coronary angiography*. *Radiology* 223:212-220.

103. Puig S, Felder-Puig R (2006) *Evidenzbasierte Radiologie: Ein neuer Ansatz zur Bewertung von klinisch angewandter radiologischer Diagnostik und Therapie*. Rofo 178:671-679.
104. Herzog C, Zwerner PL, Doll JR, Nielsen CD, Nguyen SA, Savino G, Vogl TJ, Costello P, Schoepf UJ (2007) *Significant coronary artery stenosis: comparison on per-patient and per-vessel or per-segment basis at 64-section CT angiography*. Radiology 244:112-120.
105. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, Cademartiri F, Nieman K, Boersma E, de Jaegere P, Krestin GP, de Feyter PJ (2007) *64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease*. J Am Coll Cardiol 50:1469-1475.
106. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC (2002) *ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines)*. J Am Coll Cardiol 40:1531-1540.
107. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, Lee KL, Mark DB, Harrell FE, Jr., Muhlbaier LH, Califf RM (1993) *Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease*. Ann Intern Med 118:81-90.
108. Mühlenbruch G, Seyfarth T, Soo CS, Pregalathan N, Mahnken AH (2007) *Diagnostic value of 64-slice multi-detector row cardiac CTA in symptomatic patients*. Eur Radiol 17:603-609.
109. Cademartiri F, Runza G, Marano R, Luccichenti G, Gualerzi M, Brambilla L, Galia M, Krestin GP, Coruzzi P, Midiri M, Belgrano M (2005) *Diagnostic accuracy of 16-row multislice CT angiography in the evaluation of coronary segments*. Radiol Med (Torino) 109:91-97.
110. Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MH (2006) *Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis*. JAMA 296:403-411.
111. Dewey M, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Rogalla P, Taupitz M, Hamm B (2006) *Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging*. Ann Intern Med 145:407-415.
112. Ghersin E, Litmanovich D, Dragu R, Rispler S, Lessick J, Ofer A, Brook OR, Gruberg L, Beyar R, Engel A (2006) *16-MDCT coronary angiography versus invasive coronary angiography in acute chest pain syndrome: a blinded prospective study*. AJR Am J Roentgenol 186:177-184.
113. Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Broadley AJ, Undy MB, Wright D, Marshall AJ, Roobottom CA (2006) *16-detector row computed tomographic coronary angiography in patients undergoing evaluation for aortic valve replacement: comparison with catheter angiography*. Clin Radiol 61:749-757.
114. Nikolaou K, Rist C, Wintersperger BJ, Jakobs TF, van Gessel R, Kirchin MA, Knez A, von Ziegler F, Reiser MF, Becker CR (2006) *Clinical value of MDCT in the diagnosis of coronary artery disease in patients with a low pretest likelihood of significant disease*. AJR Am J Roentgenol 186:1659-1668.
115. Reant P, Brunot S, Lafitte S, Serri K, Leroux L, Corneloup O, Iriart X, Coste P, Dos Santos P, Roudaut R, Laurent F (2006) *Predictive value of noninvasive coronary angiography with multidetector computed tomography to detect significant coronary stenosis before valve surgery*. Am J Cardiol 97:1506-1510.
116. Rodevand O, Hogalmen G, Gudim LP, Indrebo T, Molstad P, Vandvik PO (2006) *Limited usefulness of non-invasive coronary angiography with 16-detector multislice computer tomography at a community hospital*. Scand Cardiovasc J 40:76-82.
117. Ehara M, Surmely JF, Kawai M, Katoh O, Matsubara T, Terashima M, Tsuchikane E, Kinoshita Y, Suzuki T, Ito T, Takeda Y, Nasu K, Tanaka N, Murata A, Suzuki Y, Sato K (2006) *Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery*

- stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography.* Circ J 70:564-571.
118. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA, Kluin J, Weustink AC, Pugliese F, Vourvouri E, Cademartiri F, Bogers AJ, Krestin GP, de Feyter PJ (2006) *Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery.* J Am Coll Cardiol 48:1658-1665.
 119. Plass A, Grunenfelder J, Leschka S, Alkadhi H, Eberli FR, Wildermuth S, Zund G, Genoni M (2006) *Coronary artery imaging with 64-slice computed tomography from cardiac surgical perspective.* Eur J Cardiothorac Surg 30:109-116.
 120. Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, Vachenaer R, Desbiolles L, Gaemperli O, Schepis T, Frauenfelder T, Schertler T, Husmann L, Grunenfelder J, Genoni M, Kaufmann PA, Marincek B, Leschka S (2006) *Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control.* Eur Radiol 16:2739-2747.
 121. Schuijf JD, Pundziute G, Jukema JW, Lamb HJ, van der Hoeven BL, de Roos A, van der Wall EE, Bax JJ (2006) *Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease.* Am J Cardiol 98:145-148.
 122. van der Zaag-Loonen HJ, Dijkers R, de Bock GH, Oudkerk M (2006) *The clinical value of a negative multi-detector computed tomographic angiography in patients suspected of coronary artery disease: A meta-analysis.* Eur Radiol 16:2748-2756.
 123. Mennicke M, Giesler T, Ropers D, Baum U, Ulzheimer S, Wenkel E, Pohle K, Daniel WG, Achenbach S (2002) *Einfluss der Herzfrequenz auf die Bildqualität und den Nachweis von Koronarstenosen mittels 4-Zeilen-Spiral CT.* Biomed Tech (Berl) 47 Suppl 1 Pt 2:782-785.
 124. Fine JJ, Hopkins CB, Hall PA, Delphia RE, Attebery TW, Newton FC (2004) *Noninvasive coronary angiography: agreement of multi-slice spiral computed tomography and selective catheter angiography.* Int J Cardiovasc Imaging 20:549-552.
 125. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ (2001) *Coronary angiography with multi-slice computed tomography.* Lancet 357:599-603.
 126. Raff GL (2007) *Interpreting the evidence: How accurate is coronary computed tomography angiography?* J Cardiovasc Comp Tomo 1:73-77.
 127. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, Lippolis NJ, Berman DS, Callister TQ (2007) *Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality.* J Am Coll Cardiol 50:1161-1170.
 128. Califf RM, Harrell FE, Jr., Lee KL, Rankin JS, Hlatky MA, Mark DB, Jones RH, Muhlbaier LH, Oldham HN, Jr., Pryor DB (1989) *The evolution of medical and surgical therapy for coronary artery disease. A 15-year perspective.* JAMA 261:2077-2086.
 129. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE, Jr., Lee KL, Jones RH, Fortin DF, Stack RS, Glower DD, Smith LR, et al. (1994) *Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty.* Circulation 89:2015-2025.
 130. Achenbach S, Rost C, Ropers D, Pflederer T, von Erffa J, Daniel WG (2007) *Nichtinvasive Koronarangiographie: aktueller Stand und Perspektiven.* Dtsch Med Wochenschr 132:750-756.
 131. Hamon M, Champ-Rigot L, Morello R, Riddell JW (2007) *Diagnostic accuracy of in-stent coronary restenosis detection with multislice spiral computed tomography: a meta-analysis.* Eur Radiol:Published online before print: 1 September 2007.

132. Cademartiri F, Marano R, Runza G, Mollet N, Nieman K, Luccichenti G, Gualerzi M, Brambilla L, Coruzzi P, Galia M, Midiri M (2005) *Non-invasive assessment of coronary artery stent patency with multislice CT: preliminary experience*. Radiol Med (Torino) 109:500-507.
133. Chabbert V, Carrie D, Bennaceur M, Maupas E, Lauwers V, Mhem M, Lhermusier T, Elbaz M, Joffre F, Rousseau H, Puel J (2007) *Evaluation of in-stent restenosis in proximal coronary arteries with multidetector computed tomography (MDCT)*. Eur Radiol 17:1452-1463.
134. Gilard M, Cornily JC, Rioufol G, Finet G, Pennec PY, Mansourati J, Blanc JJ, Boschat J (2005) *Non-invasive assessment of left main coronary stent patency with 16-slice computed tomography*. Am J Cardiol 95:110-112.
135. Kefer JM, Coche E, Vanoverschelde JL, Gerber BL (2007) *Diagnostic accuracy of 16-slice multidetector-row CT for detection of in-stent restenosis vs detection of stenosis in nonstented coronary arteries*. Eur Radiol 17:87-96.
136. Kitagawa T, Fujii T, Tomohiro Y, Maeda K, Kobayashi M, Kunita E, Sekiguchi Y (2006) *Noninvasive assessment of coronary stents in patients by 16-slice computed tomography*. Int J Cardiol 109:188-194.
137. Schuijff JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Dirksen MS, van der Wall EE, de Roos A (2004) *Coronary stent imaging with multidetector row computed tomography*. Int J Cardiovasc Imaging 20:341-344.
138. Watanabe M, Uemura S, Iwama H, Okayama S, Takeda Y, Kawata H, Horii M, Nakajima T, Hirohashi S, Kichikawa K, Ookura A, Saito Y (2006) *Usefulness of 16-slice multislice spiral computed tomography for follow-up study of coronary stent implantation*. Circ J 70:691-697.
139. Ohnuki K, Yoshida S, Ohta M, Shimizu M, Mochizuki S, Nishioka M, Sakuma T, Fukuda K, Ishizaki M, Hirakawa E, Andou T (2006) *New diagnostic technique in multi-slice computed tomography for in-stent restenosis: pixel count method*. Int J Cardiol 108:251-258.
140. Van Mieghem CA, Cademartiri F, Mollet NR, Malagutti P, Valgimigli M, Meijboom WB, Pugliese F, McFadden EP, Ligthart J, Runza G, Bruining N, Smits PC, Regar E, van der Giessen WJ, Sianos G, van Domburg R, de Jaegere P, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ (2006) *Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound*. Circulation 114:645-653.
141. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Le Gal G, Nonent M, Mansourati J, Blanc JJ, Boschat J (2006) *Assessment of coronary artery stents by 16 slice computed tomography*. Heart 92:58-61.
142. Rixe J, Achenbach S, Ropers D, Baum U, Kuettner A, Ropers U, Bautz W, Daniel WG, Anders K (2006) *Assessment of coronary artery stent restenosis by 64-slice multi-detector computed tomography*. Eur Heart J 27:2567-2572.
143. Oncel D, Oncel G, Karaca M (2007) *Coronary Stent Patency and In-Stent Restenosis: Determination with 64-Section Multidetector CT Coronary Angiography--Initial Experience*. Radiology 242:403-409.
144. Gaspar T, Halon DA, Lewis BS, Adawi S, Schliamser JE, Rubinshtein R, Flugelman MY, Peled N (2005) *Diagnosis of Coronary In-Stent Restenosis With Multidetector Row Spiral Computed Tomography*. J Am Coll Cardiol 46:1573-1579.
145. Ehara M, Kawai M, Surmely J-F, Matsubara T, Terashima M, Tsuchikane E, Kinoshita Y, Ito T, Takeda Y, Nasu K, Tanaka N, Murata A, Fujita H, Sato K, Kodama A, Katoh O, Suzuki T (2007) *Diagnostic Accuracy of Coronary In-Stent Restenosis Using 64-Slice Computed Tomography: Comparison With Invasive Coronary Angiography*. J Am Coll Cardiol 49:951-959.

146. Rist C, von Ziegler F, Nikolaou K, Kirchin MA, Wintersperger BJ, Johnson TR, Knez A, Leber AW, Reiser MF, Becker CR (2006) *Assessment of coronary artery stent patency and restenosis using 64-slice computed tomography*. Acad Radiol 13:1465-1473.
147. Pugliese F, Cademartiri F, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Mollet NR, Martinoli C, de Feyter PJ, Krestin GP (2006) *Multidetector CT for visualization of coronary stents*. Radiographics 26:887-904.
148. Groen JM, Greuter MJ, Van Ooijen PM, Oudkerk M (2007) *A new approach to the assessment of lumen visibility of coronary artery stent at various heart rates using 64-slice MDCT*. Eur Radiol 17:1879-1884.
149. Lell MM, Panknin C, Saleh R, Sayre JW, Schmidt B, Dinh H, Ruehm SG (2007) *Evaluation of coronary stents and stenoses at different heart rates with dual source spiral CT (DSCT)*. Invest Radiol 42:536-541.
150. Pugliese F, Alberghina F, Weustink AC, Otsuka M, Mollet NR, de Feyter PJ, Krestin GP. *Dual-source computed tomography angiography for the assessment of in-stent restenosis on coronary arteries*. In:ARRS 2007 - 107th Annual Meeting. Orlando (FL): Suppl. AJR, 2007; A5.
151. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, Alberghina F, Otsuka M, Meijboom WB, Van Pelt N, Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, Hunink MGM, de Feyter PJ (2007) *Dual-source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis*. Heart:online before print.
152. Jones CM, Athanasiou T, Dunne N, Kirby J, Aziz O, Haq A, Rao C, Constantinides V, Purkayastha S, Darzi A (2007) *Multi-Detector Computed Tomography in Coronary Artery Bypass Graft Assessment: A Meta-Analysis*. The Annals of Thoracic Surgery 83:341-348.
153. Malhotra R, Mishra M, Khurana P (2005) *Three-dimensional reconstruction of ultrafast 16-slice computed tomography images and CT angiography versus conventional coronary angiography at one year in multivessel coronary artery bypass surgery*. Innovations 1:92-95.
154. Stauder N, Küttner A, Schröder S, Drosch T, Beck T, Stauder H, Blumenstock G, Claussen C, Kopp A (2006) *Coronary artery bypass grafts: assessment of graft patency and native coronary artery lesions using 16-slice MDCT*. Eur Radiol 16:2512-2520.
155. Song MH, Ito T, Watanabe T, Nakamura H (2005) *Multidetector computed tomography versus coronary angiogram in evaluation of coronary artery bypass grafts*. Ann Thorac Surg 79:585-588.
156. Anders K, Baum U, Schmid M, Ropers D, Schmid A, Pohle K, Daniel WG, Bautz W, Achenbach S (2006) *Coronary artery bypass graft (CABG) patency: assessment with high-resolution submillimeter 16-slice multidetector-row computed tomography (MDCT) versus coronary angiography*. Eur J Radiol 57:336-344.
157. Bartnes K, Sildnes T, Iqbal A, Dahl-Eriksen O, Trovik T, Steigen TK, Mortensen R, Mannsverk JT, Sorlie DG, Myrmed T (2006) *Coronary bypass graft patency cannot be determined by multidetector spiral computed tomography*. Scand Cardiovasc J 40:83-86.
158. Burgstahler C, Beck T, Kuettner A, Drosch T, Kopp AF, Heuschmid M, Claussen CD, Schroeder S (2006) *Non-invasive evaluation of coronary artery bypass grafts using 16-row multi-slice computed tomography with 188 ms temporal resolution*. Int J Cardiol 106:244-249.
159. Chiurlia E, Menozzi M, Ratti C, Romagnoli R, Modena MG (2005) *Follow-up of coronary artery bypass graft patency by multislice computed tomography*. Am J Cardiol 95:1094-1097.
160. Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Tomassini M, Razzini C, Sperandio M, Simonetti G, Romeo F, Mehta JL (2004) *Evaluation of venous and arterial conduit patency by 16-slice spiral computed tomography*. Circulation 110:3234-3238.

161. Salm LP, Bax JJ, Jukema JW, Schuijf JD, Vliegen HW, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A (2005) *Comprehensive assessment of patients after coronary artery bypass grafting by 16-detector-row computed tomography*. Am Heart J 150:775-781.
162. Song W, Jin SX, Du YP, Liu JP, He B, Wang BY (2005) *The clinical value of sixteen-detector row computed tomography angiography for the assessment of coronary artery bypass graft*. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi 33:704-707.
163. Schlosser T, Konorza T, Hunold P, Kuhl H, Schmermund A, Barkhausen J (2004) *Noninvasive visualization of coronary artery bypass grafts using 16-detector row computed tomography*. J Am Coll Cardiol 44:1224-1229.
164. Trigo Bautista A, Estornell J, Ridocci F, Soriano CJ, Gudin M, Vilar JV, Federico P, Paya R, Cervera V, Velasco JA (2005) *Valoracion no invasiva de injertos coronarios con tomografia computarizada: comparacion con la angiografia convencional*. Rev Esp Cardiol 58:807-814.
165. Yamamoto M, Kimura F, Niinami H, Suda Y, Ueno E, Takeuchi Y (2006) *Noninvasive assessment of off-pump coronary artery bypass surgery by 16-channel multidetector-row computed tomography*. Ann Thorac Surg 81:820-827.
166. Pache G, Saueressig U, Frydrychowicz A, Foell D, Ghanem N, Kotter E, Geibel-Zehender A, Bode C, Langer M, Bley T (2006) *Initial experience with 64-slice cardiac CT: non-invasive visualization of coronary artery bypass grafts*. Eur Heart J 27:976-980.
167. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C (2007) *64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis*. Eur Heart J: Epub before print: 2. Nov. 2007.
168. Malagutti P, Nieman K, Meijboom WB, van Mieghem CA, Pugliese F, Cademartiri F, Mollet NR, Boersma E, de Jaegere PP, de Feyter PJ (2007) *Use of 64-slice CT in symptomatic patients after coronary bypass surgery: evaluation of grafts and coronary arteries*. Eur Heart J 28:1879-1885.
169. Meyer TS, Martinoff S, Hadamitzky M, Will A, Kastrati A, Schomig A, Hausleiter J (2007) *Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population*. J Am Coll Cardiol 49:946-950.
170. Jacobs JE, Boxt LM, Desjardins B, Fishman EK, Larson PA, Schoepf J (2006) *ACR practice guideline for the performance and interpretation of cardiac computed tomography (CT)*. J Am Coll Radiol 3:677-685.
171. Anonymous (2006) *ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. A report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group*. J Am Coll Radiol 3:751-771.
172. Dawber TR, Moore FE, Mann GV (1957) *Coronary heart disease in the Framingham study*. Am J Public Health Nations Health 47:4-24.
173. Assmann G, Schulte H (1987) *The Prospective Cardiovascular Munster Study: prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in men with systemic hypertension*. Am J Cardiol 59:9G-17G.
174. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V (1999) *Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology*. Circulation 100:1481-1492.
175. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB (1998) *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation 97:1837-1847.

176. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD (1986) *Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*. JAMA 256:2823-2828.
177. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S (2006) *Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review*. Heart 92:1752-1759.
178. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT (2002) *The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men*. JAMA 288:2709-2716.
179. Eichler K, Puhan MA, Steurer J, Bachmann LM (2007) *Prediction of first coronary events with the Framingham score: a systematic review*. Am Heart J 153:722-731, 731 e721-728.
180. Gerber TC, Kuzo RS, Morin RL (2005) *Techniques and parameters for estimating radiation exposure and dose in cardiac computed tomography*. Int J Cardiovasc Imaging 21:165-176.
181. Mahesh M, Cody DD (2007) *Physics of cardiac imaging with multiple-row detector CT*. Radiographics 27:1495-1509.
182. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerckhoff G, Budde T, Erbel R, Ewen K, Barkhausen J (2003) *Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT*. Radiology 226:145-152.
183. Morin RL, Gerber TC, McCollough CH (2003) *Radiation dose in computed tomography of the heart*. Circulation 107:917-922.
184. Nickoloff EL, Alderson PO (2007) *A comparative study of thoracic radiation doses from 64-slice cardiac CT*. Br J Radiol 80:537-544.
185. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, Reiser MF (2002) *Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation*. Eur Radiol 12:1081-1086.
186. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Huber E, Zankl M, Martinoff S, Kastrati A, Schomig A (2006) *Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates*. Circulation 113:1305-1310.
187. Coles DR, Smail MA, Negus IS, Wilde P, Oberhoff M, Karsch KR, Baumbach A (2006) *Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography*. J Am Coll Cardiol 47:1840-1845.
188. Paul JF, Abada HT (2007) *Optimization of Radiation Dose in Cardiac and Vascular Multirow-Detector-CT*. In: Tack D, Gevenois PA, Abada HT, eds. Radiation dose from adult and pediatric multidetector computed tomography. Berlin; New York: Springer: 171-184.
189. Aroua A, Trueb P, Vader JP, Valley JF, Verdun FR (2007) *Exposure of the Swiss population by radiodiagnosics: 2003 review*. Health Phys 92:442-448.
190. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S (2007) *Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography*. JAMA 298:317-323.
191. Stolzmann P, Scheffel H, Schertler T, Frauenfelder T, Leschka S, Husmann L, Flohr TG, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H (2007) *Radiation dose estimates in dual-source computed tomography coronary angiography*. Eur Radiol:Epub before print, 2. Oct. 2007.
192. Christophe C, Christophe L, Saïd G, David P-R, Béatrice D, Michel H, Anne S-C, Eric P, Claude-Yves A, Bernard L, Jean-François P (2006) *Comparison of Coronary Minimal Lumen Area Quantification by Sixty-Four-Slice Computed Tomography Versus Intravascular Ultrasound for Intermediate Stenosis*. Am J Cardiol 98:871-876.

193. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL (2007) *A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain*. J Am Coll Cardiol 49:863-871.
194. Belge B, Coche E, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL (2006) *Accurate estimation of global and regional cardiac function by retrospectively gated multidetector row computed tomography: comparison with cine magnetic resonance imaging*. Eur Radiol 16:1424-1433.
195. George RT, Silva C, Cordeiro MA, DiPaula A, Thompson DR, McCarthy WF, Ichihara T, Lima JA, Lardo AC (2006) *Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress*. J Am Coll Cardiol 48:153-160.
196. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, Lim P, Poncelet A, Pasquet A, Gisellu G, Coche E, Vanoverschelde JL (2006) *Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance*. Circulation 113:823-833.
197. Lardo AC, Cordeiro MA, Silva C, Amado LC, George RT, Saliaris AP, Schuleri KH, Fernandes VR, Zviman M, Nazarian S, Halperin HR, Wu KC, Hare JM, Lima JA (2006) *Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction: characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar*. Circulation 113:394-404.
198. Nikolaou K, Knez A, Sagmeister S, Wintersperger BJ, Boekstegers P, Steinbeck G, Reiser MF, Becker CR (2004) *Assessment of myocardial infarctions using multidetector-row computed tomography*. J Comput Assist Tomogr 28:286-292.
199. Vogel-Claussen J, Fishman EK, Bluemke DA (2007) *Novel cardiovascular MRI and CT methods for evaluation of ischemic heart disease*. Expert Rev Cardiovasc Ther 5:791-802.