

Aus der Abteilung Neuroradiologie  
(Prof. Dr. med. M. Knauth)  
im Zentrum Radiologie  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

---

**Halsgefäßstenosen**  
**Computertomographische Angiographie (CTA) versus Digitale**  
**Subtraktionsangiographie (DSA)**

**Eine Validitätsstudie zur Stenoseermittlung in der Arteria carotis und Arteria**  
**vertebralis**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von  
**David Raschke**  
aus Magdeburg

Göttingen 2013

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichtstatter: Prof. Dr. med. M. Knauth

II. Berichtstatter/in:

III. Berichtstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Hintergrund.....	2
2.1. Anatomie der Hals- und Kopfarterien .....	2
2.2. Ätiologie und Pathogenese der Arteriosklerose .....	5
2.3. Symptome bei Halsgefäßstenosen.....	6
2.4. Diagnostik der Halsgefäßstenosen.....	7
2.4.1. Sonographie .....	7
2.4.3. Computertomographische Angiographie (CTA).....	9
2.4.4. Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA).....	13
2.5. Behandlung der Karotisstenose .....	15
2.6. Behandlung der Vertebralarterienstenose.....	19
3. Fragestellung.....	21
4. Patienten und Methoden .....	22
4.1. Patienten .....	22
4.2. Computertomographische Angiographie (CTA) .....	23
4.3. Digitale Sutraktionsangiographie (DSA) .....	23
4.4. Datenerhebung.....	24
4.5. CTA – Ablauf der Stenosemessung .....	26
4.6. DSA – Ablauf der Stenosemessung .....	30
4.7. Bestimmung der Kalklast.....	31
4.8. Bestimmung der Ulzeration .....	33
4.9. Statistische Auswertung .....	34
5. Ergebnisse.....	36
5.1. Patienten .....	36
5.2. Gefäßverteilung.....	36
5.3. Ulzeration .....	38
5.4. Kalklast.....	38
5.5. Vergleich DSA – CTA .....	40
5.5.1. Arteria carotis.....	40
5.5.2. Arteria vertebralis.....	43

5.5.3. Semiautomatische Messungen.....	45
5.5.4. Kernel .....	46
5.6. Vergleich der Messmethoden nach NASCET, ECST und CC.....	46
5.7. Analyse der NASCET-CTA mit Hilfe der Vierfeldertafel .....	48
5.8. Interobservervariabilität .....	50
6. Diskussion .....	51
6.1. Studiendesign.....	51
6.2. CTA versus DSA .....	52
6.3. Eignung des 128-Zeilen-CT zur sicheren Stenoseendiagnostik.....	53
6.4. Unterschiede zwischen der NASCET-, ECST- und CC-Methode in DSA und CTA .....	53
6.5. Vergleich transversaler oder sagittaler Stenosemessungen .....	55
6.6. Detektion von Ulzera mit der CTA .....	56
6.7. Wahl des Kernels und Beurteilbarkeit von Stenosen unterschiedlicher Kalklast.....	56
6.8. Eignung der CTA für die Untersuchung der Vertebralarterien.....	57
6.9. Eignung von NASCET, ECST und CC für die Vertebralisstenoseendiagnostik .....	57
6.10. Einsatz semiautomatischer Stenosemessungen im klinischen Alltag .....	58
6.11. Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zur Stenosemessung .....	59
6.12. Bedeutung für den klinischen Alltag .....	60
6.13. Limitationen der Studie.....	60
7. Zusammenfassung.....	62
8. Abkürzungsverzeichnis .....	64
9. Literaturverzeichnis .....	66

## 1. Einleitung

Der Schlaganfall zählt in Deutschland mit einer Inzidenz von 300/100.000 Einwohner bei 55–64-Jährigen und von 800/100.000 Einwohner bei 65–74-Jährigen zu einer der häufigsten potentiell letalen Erkrankungen (Scheinert und Schmidt, 2007). Obstruierte Karotiden oder Thrombenabscherungen von arteriosklerotischen Plaques verursachen etwa 20–30 % der Insulte (Rantner und Fraedrich, 2005; Scheinert und Schmidt, 2007; Reith, 2010).

Hochgradige Karotisstenosen mit Stenosegraden über 60 % weisen in der deutschen Gesamtbevölkerung eine Prävalenz von 0,5 % auf. Diese steigt mit zunehmendem Alter an. So muss bei den über 65-Jährigen von einer Prävalenz von 1–2 % ausgegangen werden, bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit (KHK), peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und arterieller Hypertonie von bis zu 8 % (Sander et al., 2007).

Der Schlaganfall belegte bei Männern über 65 Jahre im Jahr 2010, die Position neun der häufigsten Todesursachen, bei Frauen die Position fünf (Statistisches Bundesamt, 2012).

Neben seiner hohen Letalität zeigt sich der Schlaganfall auch für die Mehrheit der erworbenen Behinderungen verantwortlich (Ringleb et al., 2004).

Zahlreiche Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen Halsgefäßstenosen und kognitiven Leistungseinschränkungen hin. So zeigten Diener et al. 1984, dass auch bei Patienten mit asymptomatischen Karotisstenosen neuropsychologische Defizite auftreten können.

Neben den individuellen Problemen und Folgen für die betroffenen Patienten werden die Sozialkassen durch Schlaganfälle erheblich belastet. Die direkten Kosten für die lebenslange Behandlung eines Schlaganfallpatienten belaufen sich auf durchschnittlich 43.000 Euro (Foerch et al., 2005), hieraus resultiert in Deutschland ein Gesamtbetrag für die medizinische Behandlung dieser Patienten von ca. 7 Milliarden Euro pro Jahr (Buhler et al., 2005). Bei dieser Berechnung werden weitere indirekte Kosten durch Verdienstauffälle – denn jeder dritte Schlaganfall ereignet sich vor dem 65. Lebensjahr – nicht berücksichtigt (Ringelstein und Nabavi, 2007).

Eine erfolgreiche Primär- oder Sekundärprävention durch eine rechtzeitige Intervention, wie z.B. eine Endarteriektomie, Stentimplantation oder medikamentöse Therapie, kann die Inzidenz von Schlaganfällen senken (Poeck und Hacke, 2006; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee, 1991; Kühnl et al., 2009).

## 2. Hintergrund

### 2.1. Anatomie der Hals- und Kopfarterien

Die Blutversorgung des Neurokraniums wird im Wesentlichen durch vier Arterien gesichert. Hierbei handelt es sich um die Arteriae (Aa.) carotides internae dextra et sinistra, die den vorderen Kreislauf bilden, sowie um die Aa. vertebrales dextra et sinistra des hinteren Kreislaufes (siehe Abb. 1).

#### **Arteriae carotides**

Bei der folgenden Beschreibung handelt es sich um die häufigste Normvariante des Gefäßverlaufs der Aa. carotides.

Die A. carotis communis (ACC) stellt rechts einen Ast des Truncus brachiocephalicus dar, während sie links direkt der Aorta entspringt. Interindividuellen Schwankungen unterlegen, befindet sich die Aufzweigung der ACC, die sogenannte Karotisbifurkation, in der Mehrzahl der Fälle auf Höhe des vierten Halswirbelkörpers. Hier teilt sich die ACC, in die A. carotis interna (ACI) und A. carotis externa (ACE). Die ACE führt mit ihren Abgängen A. thyroidea, A. lingualis, A. facialis, A. pharyngea ascendens, A. occipitalis, A. auricularis posterior, A. maxillaris und A. temporalis superficialis Blut zu Halsorganen, wie Schilddrüse und Kehlkopf und versorgt zudem Teile der Orbita, des Schädels und der Kopfweichteile. Die ACI führt das Blut für die Versorgung des Großhirns, der Orbita sowie der Nasennebenhöhlen.

#### **Arteriae vertebrales**

Bilateral entspringen die Aa. vertebrales als Äste der Aa. subclaviae, die rechts über den Truncus brachiocephalicus, links als direkter Abgang aus der Aorta mit Blut gespeist werden.

Nach dem Verlauf zwischen Musculus colli longus und Musculus scalenus anterior erfolgt auf Höhe des sechsten Halswirbelkörpers der Eintritt in die, den weiteren Verlauf vorgebenden, Foramina transversaria. Nach Durchtritt durch die Foramina transversaria des ersten Halswirbelquerfortsatzes wenden sich die Aa. vertebrales nach dorsal ab, um durch das Foramen magnum in die Schädelhöhle einzutreten. Unterhalb des Pons vereinigen sich die Aa. vertebrales zur unpaaren A. basilaris, deren Äste der Versorgung des Kleinhirns, des Hirnstamms, der Sehrinde und des Innenohrs dienen. Über die Aa.

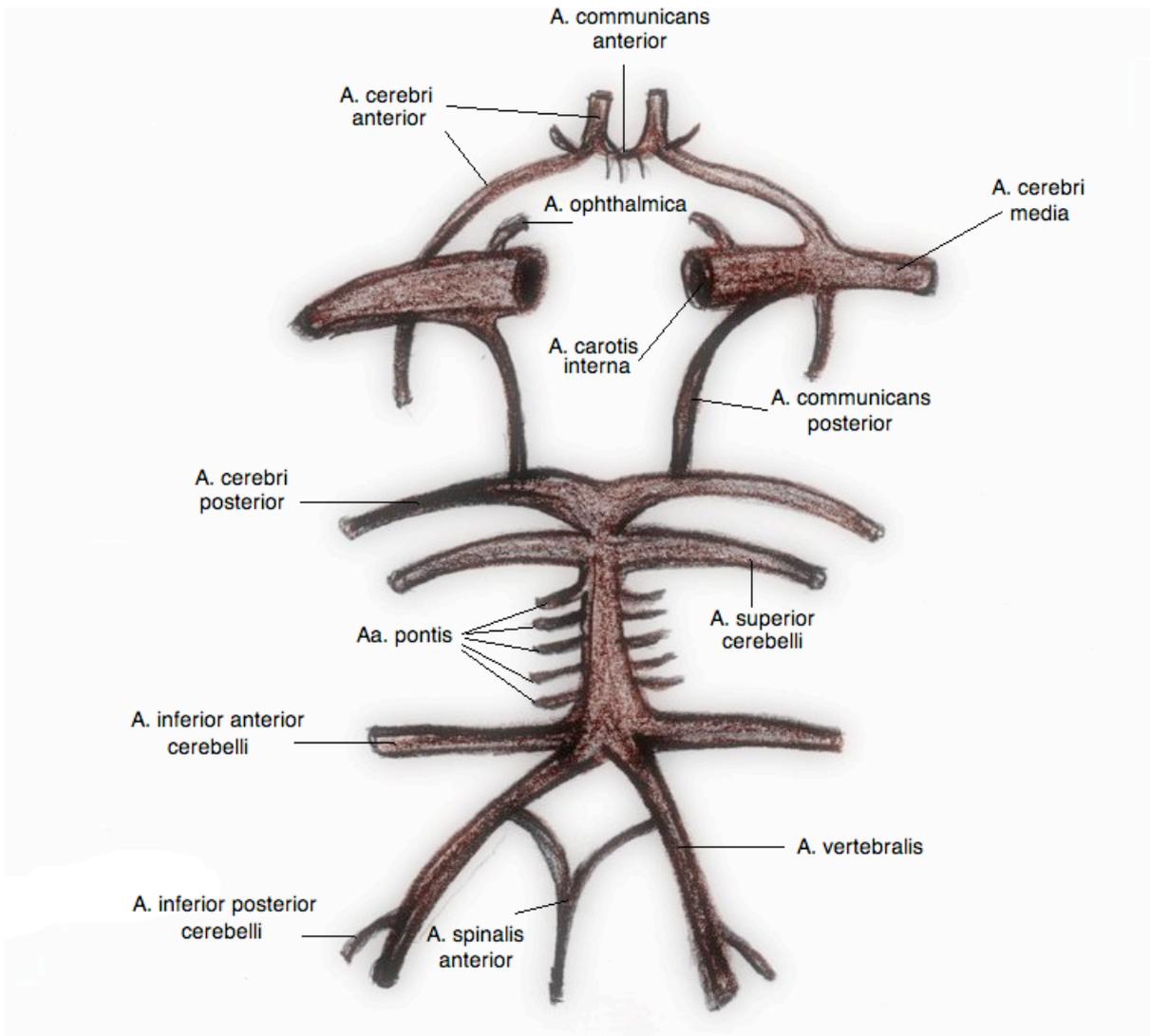
cerebri posteriores, die Aa. communicantes posteriores und den Circulus arteriosus Willisii (CAW) gewinnt die A. basilaris Anschluss an das Stromgebiet der ACI (Schulte, 2010a).

### **Circulus arteriosus Willisii (CAW)**

Zahlreichen Normvarianten unterliegend, soll hier nur die mit etwa 50 % häufigste Form des CAW beschrieben werden.

Aus dem vorderen Stromgebiet erhält der CAW Blut aus den ACI, aus dem hinteren Stromgebiet aus der A. basilaris. Beide Stromgebiete stehen über die Aa. cerebri posteriores und Aa. communicantes posteriores in Verbindung. Ventral erhalten die Aa. carotides Kontakt über die A. communicans anterior, die die Aa. cerebri anteriores, als Äste der ACI, anastomosiert. Folgende direkte Abgangsäste des CAW sind zu nennen:

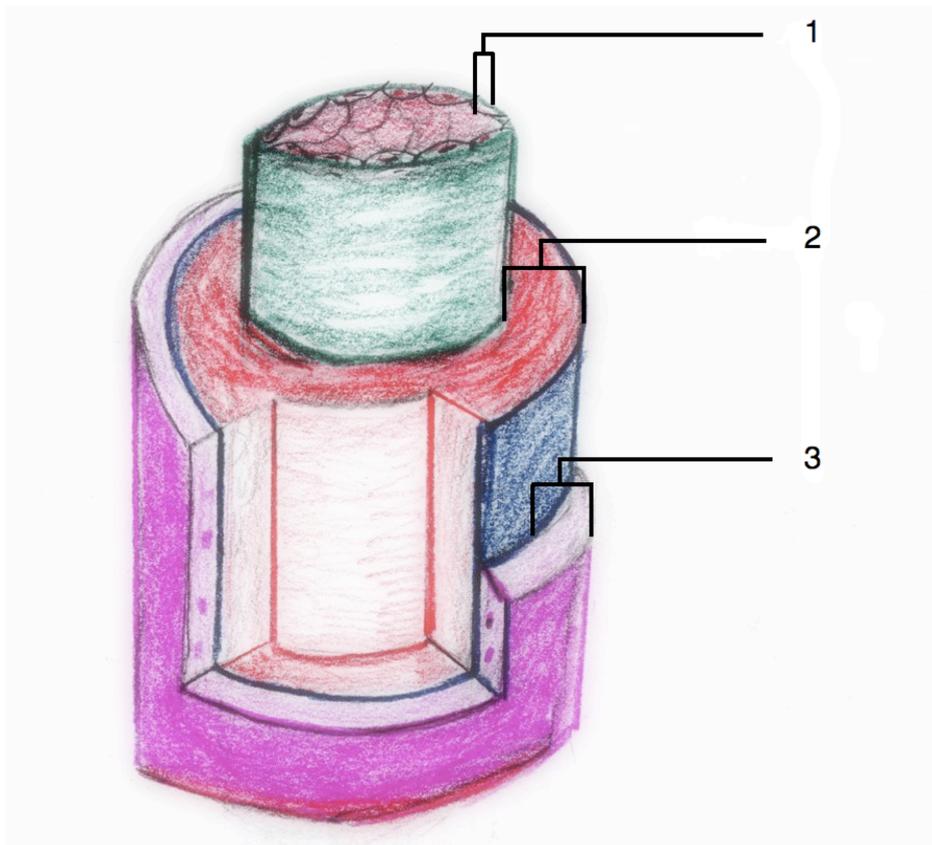
- die Aa. cerebri anteriores zur Versorgung des Hypothalamus, des Frontallappens mit Ästen zum Sehnerv und zum Chiasma opticum sowie zu Teilen des Parietallappens,
- die Aa. cerebri mediae mit Blutzufuhr zu Teilen des Frontallappens, des Parietallappens, des Temporallappens, des Thalamus, der Basalganglien und der Inselregion,
- Die Aa. cerebri posteriores, die den Okzipitallappen, den Hippokampus und die basalen Abschnitte des Temporallappens versorgen und
- die Aa. superiores cerebelli, die die Durchblutung der Kleinhirnrinde sichern.



**Abb. 1: Übersicht arterieller Halsgefäße**

### Gefäßaufbau

Neben der Tunica adventitia, die den äußeren Anteil des Gefäßes bildet, und der darunter liegenden Tunica media, die mit Hilfe von glatten Muskelzellen den Tonus des Gefäßes reguliert, verfügen Arterien über eine Schicht flacher Endothelzellen, die Tunica intima. Aufgabe der Intima ist es, die Bestandteile des Blutes durch eine Begrenzung der Permeabilität im Lumen zurückzuhalten (siehe Abb. 2).



**Abb. 2: Wandaufbau einer Arterie**

1: Tunica intima, 2: Tunica media, 3: Tunica adventitia

## 2.2. Ätiologie und Pathogenese der Arteriosklerose

Hanel et al. (2003) prognostizieren bis 2050 einen Anstieg der jährlichen Schlaganfälle um 33 %. Etwa ein Viertel der Insulte wird Folge einer arteriosklerotischen Veränderung der Karotiden sein (Rantner und Fraedrich, 2005).

Zwei wesentliche Thesen zur Entstehung der Arteriosklerose haben sich in der Fachwelt durchgesetzt. Zum einen die *Response-to-injury*-Hypothese (Ross et al., 1977), die die Ursache für eine Arteriosklerose in einer Verletzung der Intima und einem damit einhergehenden, fehlgeleiteten Reparaturmechanismus sieht, zum anderen die *Lipoprotein-induced-atherosclerosis*-Hypothese (Steinberg et al., 1989; Brown und Goldstein, 1983), die als Ursache für die Gefäßveränderung eine Modifikation von Lipoproteinen annimmt.

Beiden ist gemeinsam, dass es durch den Verlust der Integrität des Endothels zur Fetteinlagerung in der Intima (engl. *fatty streaks*) und Media und somit zur Bildung von

Schaumzellen kommt, darüber hinaus das Bindegewebe expandiert sowie intra- und extrazellulär Kollagen einlagert wird (Dasbach et al., 1998). Das Ergebnis dieser Prozesse ist eine Verhärtung der Gefäßwand.

Der fortschreitende Verlust der Elastizität, die zunehmende Lumeneinengung sowie die Verhärtung der Gefäßwand führen zum typischen Bild der Arteriosklerose. Die oben genannten Prozesse treten besonders häufig an Gefäßaufzweigungen, so z.B. an der Karotisbifurkation, auf (Poeck und Hacke, 2006).

Ab einer Verengung der Gefäße um 80 % werden Stenosen hämodynamisch relevant (Poeck und Hacke, 2006). Im nachfolgenden Stromgebiet kann die Minderversorgung zu Ischämien oder Nekrosen führen.

Zahlreiche Faktoren, die zur Entstehung der Arteriosklerose beitragen, konnten ermittelt werden: Rauchen, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, erhöhtes Serumcholesterin, Ernährung, Alter, männliches Geschlecht, Adipositas, Hypertonie, Bewegungsmangel, Stress sowie eine familiäre Disposition (Chamberlain und Galton, 1990; Rantner und Fraedrich, 2005; Gebbers, 2007). Für die Gefäßveränderung an der Karotidgabel haben Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie, Rauchen in dieser Rangfolge absteigend eine besondere Bedeutung (Espinola-Klein et al., 2002).

### **2.3. Symptome bei Halsgefäßstenosen**

Halsgefäßstenosen werden in symptomatische und asymptomatische Stenosen unterteilt. Letztere werden meist im Rahmen von Routineuntersuchungen diagnostiziert und stellen die Mehrheit der Stenosen dar (Lanczik et al., 2008). Grund für solche Untersuchungen können z.B. vorbestehende Gefäßerkrankungen, wie eine KHK oder eine pAVK sein, da sie mit einem erhöhten Risiko für Halsgefäßstenosen einhergehen (Kühnl et al., 2009; Moussa et al., 2009).

Häufig jedoch werden Halsgefäßstenosen erst bei Auftreten von Symptomen entdeckt. Die Mehrzahl dieser so identifizierten Gefäßveränderungen befindet sich in einem fortgeschrittenen Stadium, dessen typische Symptome ähnlich denen des Schlaganfalls sind. So können Sprachstörungen, Parästhesien oder Lähmungen Ausdruck einer Minderperfusion des Neurokraniums durch Stenosierung der A. carotis sein (Poeck und Hacke, 2006).

Insuffizienzen der A. vertebralis zeigen häufig Schwindelsymptomatik, auch können Hörminderung, Sehstörungen und Gangunsicherheit, sogenannte *drop attacks*, auftreten (Magometschnigg et al., 1991). Etwa 50 % der Patienten mit Vertebralisstenosen leiden unter depressiver Verstimmung (Schulte, 2010b).

## **2.4. Diagnostik der Halsgefäßstenosen**

Methoden zur Diagnostik von Halsgefäßstenosen sollen hämodynamisch relevante Stenosen der Karotiden sicher detektieren bzw. ausschließen. Die Diagnostik ist bei klinischem Anhalt oder bei gesicherter Arteriosklerose anderer Gefäßabschnitte, wie pAVK oder KHK, durchzuführen (Kühnl et al., 2009).

Zur klinischen Diagnostik gehört bei Verdacht auf Halsgefäßstenosen die umfassende neurologische Untersuchung. Einen Anhalt für Stenosen kann die Auskultation der Gefäße geben. Unter Umständen verursachen gering- und hochgradige Stenosen jedoch kein Strömungsgeräusch. Die klinische Untersuchung allein kann Stenosen somit nicht sicher detektieren bzw. ausschließen (Lanczik et al., 2008).

Zur Befundung kranieller Gefäßstenosierungen stehen zahlreiche bildgebende Verfahren zur Verfügung.

### **2.4.1. Sonographie**

Physikalisch basiert die Sonographie auf Ultraschallwellen, die von einem Schallkopf abgegeben und je nach Gewebe absorbiert oder reflektiert werden. Die reflektierten Ultraschallwellen gelangen zurück zum Schallkopf. Durch Umwandlung der Schallwellen in elektrische Impulse entsteht eine zweidimensionale (2D) Abbildung auf dem Monitor. Zur Beurteilung von Gefäßen kommt die Dopplersonographie zum Einsatz, deren Grundlage der Dopplereffekt ist: Sind Sender und Empfänger der Schallwellen zueinander in Bewegung, ergeben sich Frequenzänderungen. Bewegen sich Empfänger und Sender aufeinander zu, werden höhere Frequenzen detektiert, beim Entfernen voneinander treten tiefere Frequenzen auf. Dopplersonographiegeräte zeigen die Strömungsgeschwindigkeit und die Blutstromrichtung optisch bzw. akustisch an (Delorme und Debus, 2005).

Die sonographische Untersuchung der Halsgefäße stellt, aufgrund ihrer ubiquitären Verfügbarkeit, der geringen entstehenden Kosten und der Nichtinvasivität der Methodik, die einfachste Möglichkeit dar, dem Verdacht auf eine Stenosierung nachzugehen. Die Wertigkeit der Befundung hängt jedoch von zahlreichen Störfaktoren ab. Die Aussagekraft der Gefäßdarstellung korreliert stark mit der Erfahrung des Untersuchers. Auch andere gerätebedingte Faktoren, wie eine geringe Raumauflösung in der Tiefe, Schallschatten hinter Knochen und damit einhergehende Schwierigkeiten bei der Bestimmung von Vertebralabgangsstenosen sowie eine fehlende Standardisierung der Dokumentation setzen der sonographischen Beurteilung von Halsgefäßstenosen Grenzen (Landwehr et al., 2001). Des Weiteren beeinflussen patientenbedingte Faktoren die Diagnostik. So haben beispielsweise kontralaterale ACI-Verschlüsse, divergierende Karotisdurchmesser sowie Herzfunktion und Blutdruck des Patienten Auswirkungen auf die Messergebnisse (Böhm und Gschwendtner, 2008; Puchner et al., 2007). Dennoch eignet sich die Methode zur Einschätzung der Notwendigkeit weiterführender Untersuchungen (Scheinert und Schmidt, 2007) und zur Verlaufskontrolle bei konservativer sowie nach operativer oder interventioneller Therapie. Einige Autoren sehen in der Kombination aus Dopplersonographie und computertomographische Angiographie (CTA) die bestmögliche diagnostische Option (Sander et al., 2007).

#### **2.4.2. Magnetresonanztomographie (MRA)**

Vor allem in den letzten Jahren hat die Magnetresonanztomographie (MRT) durch technische Fortschritte an diagnostischer Sicherheit für die Stenosedetektion gewonnen (Schuster et al., 2010).

Angewandte Methoden bei der MRA sind *time of flight* (TOF), Phasenkontrastangiographie und *Contrast-enhanced-MRA* (CE-MRA). Die TOF-MRA nutzt Blutflussphänomene zur Gefäßdarstellung. Hierbei werden Signalunterschiede zwischen stationärem, gesättigtem Gewebe und frisch einströmendem, ungesättigtem Blut detektiert. Frisch einströmendes Blut ist stärker magnetisiert und somit signalreicher (Judmaier et al., 2003). Bei der Phasenkontrastangiographie kann eine Signalunterdrückung des stationären Gewebes durch eine Geschwindigkeitscodierung erreicht werden. Durch einen magnetischen Impuls lenken sich die Spins um einen bestimmten Grad aus ihrer Position ab, die Schaltungen eines zweiten Impulses mit entgegengesetztem Vorzeichen lässt sie in ihre Ausgangslage zurückkehren. Fließendes Blut erzeugt nach Dephasierung und Rephasierung einen

Phasenfehler, mit dessen Hilfe sich die Flussgeschwindigkeit des Blutes und Gefäße darstellen lassen (Aschenbach und Esser, 2004).

Blutflussunabhängige und damit signalverlustfreie Daten können mittels CE-MRA gewonnen werden. Hierbei wird ein Gadolinium-basiertes Kontrastmittel venös appliziert. In kurzen, aufeinanderfolgenden Sequenzen können die arterielle Phase sowie die frühe und späte venöse Phase des Kontrastmittels aufgezeichnet werden. Hierzu sind kurze (< 20 sek) und unter Atempause durchgeführte Sequenzen nötig. Ziel ist es, wie in der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) und CTA, eine möglichst genaue Abbildung des Gefäßlumens zu erhalten.

Vor allem Dissektionen der Gefäßwand sind mit Hilfe der MRT gut zu beurteilen. Aber auch bei der Bestimmung der Plaquemorphologie und stenosierender Halstumoren, wie etwa Glomustumoren, ist das MRT ein hilfreiches Verfahren (Schuster et al., 2010).

Studien konnten zeigen, dass bei gewissenhafter Durchführung und Auswertung der Untersuchungsdaten die Zuverlässigkeit der MRA für die Evaluierung von Stenosen bei mehr als 95 % liegt (Anzidei et al., 2009).

Da keine konventionellen, jodhaltigen Kontrastmittel Verwendung finden, ist die MRA vor allem bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen oder Niereninsuffizienz gegenüber der CTA im Vorteil. Sie kann auch bei bestehender Gravidität angewendet werden, ohne das ungeborene Kind zu gefährden.

Neben allgemeinen Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung, wie Herzschrittmacher, ältere Gefäßclips und Stents aus ferromagnetischem Material oder der Kupferspirale, sind darüber hinaus die langen Untersuchungs- sowie Rekonstruktionszeiten, Complianceprobleme aufgrund der räumlichen Enge im Gerät sowie letztlich auch die hohen Kosten als Schwächen der Diagnostik anzuführen (Böhm und Gschwendtner, 2008).

### **2.4.3. Computertomographische Angiographie (CTA)**

Ende 1895 entdeckte der Würzburger Physiker Wilhelm Conrad Röntgen bei Experimenten mit Kathodenstrahlröhren eine neue Art von Strahlen (Röntgen, 1895). Diese nach ihrem Entdecker benannte Röntgenstrahlung ist auch heute die Grundlage der Computertomographie (CT).

Herkömmliche Röntgenverfahren erzeugen 2D-Schattenbilder, indem von einer Röntgenröhre austretende Strahlen beim Durchtritt durch das zu untersuchende Objekt

bzw. Gewebe strukturabhängig abgeschwächt und auf einer Detektorplatte sichtbar werden. Auch die 1972 durch Allan McLeod Cormack und Godfrey Hounsfield eingeführte CT beruht auf diesem Prinzip. Ein von einer Röntgenröhre ausgesandter Röntgenstrahl wird mittels Kollimator gefächert, beim Durchtritt durch das untersuchte Gewebe abgeschwächt und von einem Detektor registriert. Ende der 1980er Jahre entwickelte Willi Kalender die Spiral-CT. Hierbei rotieren Strahlungsquelle und Detektor um den mit einem bestimmten Vorschub durch die Gantry bewegten Patienten. Die auf diese Weise akquirierten Volumendaten ebneten der nicht-invasiven CTA den Weg (Flohr, 2008). Mit Entwicklung der Multislice-Spiral-CT, bei der in einer Umdrehung mehrere Schichten parallel aufgenommen werden, konnte die Strahlenbelastung reduziert und die Aufnahmegeschwindigkeit verbessert werden (Kalender, 2006).

Bedeutende Parameter der Spiral-CT-Diagnostik sind Kollimation, Pitchwert und Faltungskern.

Die Kollimation beschreibt die Länge der Helix einer vollständigen Rotation der Strahlenquellendetektoreinheit um den Patienten. Der Pitchfaktor ist definiert als Tischvorschub pro Kollimation. Je größer der Pitchwert, desto größer ist der mit einer Rotation aufgenommene Untersuchungsbereich. Bei zu großen Pitchwerten verschlechtert sich die Bildqualität, da sich die minimale Schichtdicke erhöht und somit übereinanderliegende Strukturen in einer Schicht repräsentiert werden (Grillenberger und Fritsch, 2007a).

Unter dem Faltungskern, auch Kernel genannt, versteht man einen Rechenalgorithmus, der den Rohdatensatz in das spätere Graustufenbild überführt. Ein sogenannter weicher Kernel liefert zwar eine rauscharme Abbildung, jedoch führt auch zu Detailverlusten. Ein harter Kernel liefert detailreichere und kantenbetonte Projektionen, gleichzeitig erhöht sich jedoch das Rauschen (Lell et al., 2004; Seifarth et al., 2010).

Für eine gute Darstellung der Gefäße und somit Befundungsgrundlage wird über einen venösen Zugang ein jodhaltiges Kontrastmittel appliziert.

Die Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln ist bei Patienten mit Schilddrüsen- oder Nierenerkrankungen sowie bei einer Jodallergie jedoch kontraindiziert. Durch die Strahlenbelastung steigt im untersuchten Bereich die Gefahr der malignen Transformation.

## Bestandteile eines CT

Die grundlegenden Bestandteile eines CT sind (siehe Abb. 3):

- Gantry mit Röntgen- und Detektorsystem
- Patiententisch
- Rechner zur Bildrekonstruktion
- Konsole zur Untersuchungseinstellung sowie zur Befundung
- Injektionsautomat.



**Abb. 3: Computertomograph – Siemens Somatom Definition AS+ (modifiziert nach Siemens AG, 2010, S.48)**

## Ablauf einer CTA-Untersuchung

Der Ablauf der CTA-Untersuchung wird beispielhaft an der in der Abteilung der Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) etablierten Vorgehensweise dargestellt:

- Aufklärung und Einwilligung des Patienten (außer in Notfallsituationen)
- Lagerung des Patienten auf dem Untersuchungstisch
- Legen eines großlumigen venösen Zugangs > 20 G
- Einweisung des Patienten bezüglich der Atemkommandos
- Erstellen eines Topogramms
- Festlegen des Scanfildes
- *Bolustracking*-gesteuerte Aufnahme der supraaortalen Gefäßregion unter Apnoe
- Rekonstruktion der Rohdaten und Speicherung im *Picture Archiving and Communication System* (PACS).

## Rekonstruktionen

Zur diagnostischen Auswertung stehen dem Untersucher zahlreiche Rekonstruktionsalgorithmen zur Verfügung. Grundsätzlich zu unterscheiden sind zweidimensionale und dreidimensionale (3D) Rekonstruktionen. Typische 3D-Rekonstruktionen sind SSD (*Shaded Surface Display*), MIP (*Maximum Intensity Projection*) und VRT (*Volumen Rendering Technique*). Zu den 2D-Rekonstruktionen zählt die MPR (*Multi Planar Reconstruction*).

SSD-Rekonstruktionen basieren auf der Darstellung von Schwellenwerten. Wird ein zuvor festgelegter Schwellenwert überschritten, so wird er in der Rekonstruktionsabbildung berücksichtigt. Dargestellt wird jeweils nur die erste Überschreitung des Schwellenwertes in einem Strahl. Die Gesamtheit der so ermittelten Punkte bildet eine Oberfläche, beispielsweise die Aufsicht eines Knochens oder Organs. Da es sich bei SSD-Rekonstruktionen um Oberflächendarstellungen handelt, die keine Aussagen über Binnenstrukturen des Objektes zulassen, dienen sie meist der 3D-Veranschaulichung und werden nicht für die Diagnostik verwendet (Siemens medical, o. J.).

VRT-Rekonstruktionen stellen eine exaktere Möglichkeit der 3D-Darstellung von ROI-Abbildungen (*region of interest*) dar. Statt nur bei Überschreitung eines Schwellenwertes, wie bei den SSD-Rekonstruktionen, kommen bei den VRT-Rekonstruktionen alle CT-Werte zur Darstellung. Dies wird durch eine Minderung der Transparenz der Abbildung möglich, so dass für jeden CT-Wert in der ROI eine entsprechende Durchsichtigkeit vorhanden ist. Das Ergebnis sind Darstellungen, die sowohl die Oberfläche als auch die Binnenstruktur der Objekte abbilden.

MIPs basieren auf 2D-Projektionen einer 3D-Schicht, deren Voxel mit dem maximalen Dichtewert als Pixel im MIP-Bild dargestellt werden. Diese Dichtewerte werden im CT-Bild als Grauwerte abgebildet, die in Hounsfield-Einheiten (HE) angegeben werden. Definitionsgemäß besitzt Wasser 0 HE, Luft -1000 HE und Knochen 500 bis 1000 HE. Medizinische CT-Geräte umfassen den Bereich von -1024 HE bis +3071 HE. Da das menschliche Auge lediglich 80 unterschiedliche Grauwerte differenzieren kann, werden diese mittels Fensterung dem diagnostisch relevanten Dichtebereich zugeteilt. Durch den Untersucher wird das Zentrum der Fensterung einen mittleren HE-Bereich der untersuchten Struktur gelegt. Die Weite des Fensters nach oben und unten ist variabel. Kleine Fenster werden gewählt, um einen möglichst hohen Kontrast zu ermöglichen, weite

Fenster, wenn die untersuchten Strukturen sich in ihrer Dichte deutlich unterscheiden, so z. B. Luft und Knochen.

Bei den MPRs entstehen aus aufeinander liegenden transversalen Schnitten Bilder in sagittaler oder anderer Ausrichtung, indem der Rechner durch Aneinanderreihung der gleichen Bildpunkte einer Serie die Abbildung in der gewünschten Ebene erstellt. Für eine adäquate Bildqualität der MPRs müssen die Bilddaten überlappend und mit geringer Kollimation erstellt werden (Gabriel, 2004).

Zur Darstellung des perfundierten Lumens der Gefäße kommt jodhaltiges Kontrastmittel zum Einsatz. Eine ausreichend große und stets gleichbleibende Kontrastmittelinjektion wird durch die Verwendung einer Kontrastmittel-Pumpe gewährleistet.

Um während des Scans eine möglichst hohe Kontrastmittelkonzentration im untersuchten Gefäßanschnitt zu erzielen, wird bei der modernen CTA das sogenannte Bolustracking angewandt. Hierbei wird eine ROI in der Aorta platziert, und ein Dichtewert von 50 HE im Nativbild festgelegt. Der Scan beginnt, wenn von der Automatik ein Überschreiten dieses Wertes registriert wird (Grillenberger und Fritsch, 2007b). Vorteil dieser Methode ist, dass aufgrund der effizienten Nutzung weniger Kontrastmittel als bei einem zeitabhängigen Beginn des Scans eingesetzt werden muss.

#### **2.4.4. Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA)**

Bereits kurz nachdem Röntgen „eine neue Art von Strahlen“ entdeckt hatte, publizierten Eduard Haschek und Otto Lindenthal 1896 das erste Angiogramm einer Leichenhand (Neufang und Gross-Fengels, 1998).

Etwa 30 Jahre später gelangen António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz die ersten zerebralen Angiographien am lebenden Menschen, indem er jod- und bromhaltige Lösungen direkt in die A. carotis injizierte (Hagen, 1997).

1952 veröffentlichte der schwedische Radiologe Sven Ivar Seldinger eine Arbeit zur perkutanen Punktion mittels einer Hohlnadel und eines Führungsdrahtes, über den ein flexibler Katheter in das Gefäßlumen eingebracht und bis zum Zielort vorgeschoben werden konnte. Diese nach ihm benannte Seldinger-Technik der Gefäßpunktion verhalf der Angiographie zum Durchbruch (Seldinger, 1952).

Anfang der 1980er Jahre wurde es mittels leistungsfähiger Rechner möglich, die Blattfilmangiographie durch die DSA abzulösen (Ludwig et al., 1982). Bei der

intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) handelt es sich um eine invasive Methode zur Darstellung von Gefäßen. Nach Punktion eines Gefäßes in Seldinger-Technik werden vor und nach der Kontrastmittelgabe digitale Röntgenaufnahmen angefertigt und die Aufnahmen ohne Kontrastierung der Gefäße von denen mit Kontrastmittel gefüllten Gefäßen subtrahiert. Die so gewonnenen Aufnahmen ermöglichen einen Einblick in die üblicherweise von anderen anatomischen Strukturen verdeckten Gefäßabschnitte (Kellner und Linsenmaier, 2001).

### **Bestandteile der DSA**

Die Bestandteile einer Angiographieanlage werden beispielhaft an der in der neuroradiologischen Abteilung installierten Angiographieanlage der UMG erklärt (siehe Abb. 4):

- Patiententisch
- Flachpaneldetektoren
- Angiographieinstrumentarium: (exemplarisch)
- Punktionskanüle 20 Gauge (Fa. Cook)
- Führungsdraht flexible Spitze gebogen 0,034 Inch, 130 cm (Fa. Terumo) Royal Flush II
- Angiographiekatheter, 5 French, 100 cm bei Interventionen 7French Mach1 Boston-Scientific.



**Abb. 4: Angiographieanlage – Axiom Artis dBA, (Siemens medical solutions, o. J.)**

## **Ablauf einer DSA-Untersuchung**

Der Ablauf einer DSA-Untersuchung wird beispielhaft an dem in der Abteilung Neuroradiologie der UMG Anwendung findenden Methodik erläutert:

- Aufklärung und Einwilligung des Patienten (außer in Notfallsituationen)
- Lagerung des Patienten auf dem Untersuchungstisch im Isozentrum der Angiographieanlage
- Aufsuchen der Punktionsstelle, vorrangig A. femoralis, Rasur der Inguinalregion
- steriles Abdecken
- Lokalanästhesie der Punktionsstelle
- Anlage eines 2-3 mm großen Hautschnittes über der getasteten Arterie
- Punktion der entsprechenden Arterie mittels Stahlkanüle
- Einbringen einer Katheterschleuse in Seldinger-Technik
- Einbringen eines geeigneten, röntgendichten Katheters über die Schleuse, Vorschub unter Durchleuchtung
- selektive Darstellung der supraaortalen Gefäße
- nach Entfernung der Katheterschleuse Anlage eines Druckverbandes und Bettruhe für 24 h
- Speicherung der Untersuchung im PACS.

## **2.5. Behandlung der Karotisstenose**

Die Therapie der Karotisstenose erfolgt unter Berücksichtigung des Erkrankungsstadiums und des Risikoprofils. Folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Stadieneinteilung der Karotisstenose.

**Tab. 1: Stadien der Karotisstenose (modifiziert nach Larsen, 2009, S.438)**

Stadium	Merkmal
Stadium I	asymptomatische Karotisstenose
Stadium II	reversible symptomatische zerebrale Ischämie, Rückbildung innerhalb von 6 Monaten
IIA	Amaurosis fugax
IIB	Transitorisch ischämische Attacke (TIA) mit Rückgang der Symptome innerhalb von 24 h
Stadium III	manifeste Schlaganfall mit zunehmender Symptomatik oder akutem Insult
IIIA	
IIIB	
Stadium IV	chronischer Schlaganfall mit bleibendem neurologischen Defizit

Zur Therapie der Karotisstenosen stehen neben der konservativ-medikamentösen Therapie auch endovaskuläre sowie offenchirurgische Eingriffe zur Verfügung.

### **Konservativ-medikamentöse Therapie**

Die Irreversibilität eines manifesten Schlaganfalls macht präventives Handeln nötig (Buhler et al., 2005). Eine adäquate Maßnahme ist die Änderung des Lebensstils, z. B. durch Beendigung des Nikotinkonsums, fettarme mediterrane Kost und Bewegung (Diener, 2003).

Auch wenn asymptotische Karotisstenosen mit einem geringeren Schlaganfallrisiko verbunden sind als symptomatische Karotisstenosen (Sander et al., 2007), ist dennoch eine medikamentöse Therapie indiziert, um das Risiko für kardiale Ereignisse, die im Rahmen einer Arteriosklerose gehäuft auftreten, zu senken (Lanczik et al., 2008).

Medikamentöse Grundbausteine der Sekundärprävention sind die Thrombozytenaggregationshemmung mittels Aspirin und/oder Clopidogrel, die Einstellung eines vorhandenen Hypertonus durch *Angiotensin-converting-enzyme*-(ACE)-Hemmer und/oder Diuretika auf Werte < 140/90 bei weiteren Vorerkrankungen, wie Herz- und Niereninsuffizienz und/oder Diabetes, auf Werte < 130/85 sowie die Optimierung der Blutfette durch Statine (Buhler et al., 2005). Interventionsstudien zeigen, dass auch Patienten mit normalem Ausgangscholesterin bei einer Therapie mit Statinen durch eine Verringerung der Infarkt- und Reinfarktrate profitieren (Rantner und Fraedrich, 2005).

Indikation zur konservativen Therapie:

- Additive Therapie nach Thrombendarterektomie (TEA) und Perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA).

Alleinige medikamentöse Therapie bei:

- asymptomatische Stenosen
- Patienten mit Kontraindikationen zur TEA oder PTA.

### **Endovaskuläre Therapie**

Zu den endovaskulären Therapien zählt die PTA mittels Ballonkatheter und Implantation eines Gefäßstents.

Das technische Prozedere entspricht im Wesentlichen dem der diagnostischen Angiographie. Parallel zur Diagnostik der Gefäße findet jedoch gleichzeitig die Therapie statt, indem durch eine Dilatation mittels eines Ballonkatheter die Stenose aufgeweitet wird und die Implantation eines Stents erfolgt.

Die Indikationen zur endovaskulären Therapie nach dem Schema der UMG bei symptomatischen Karotisstenosen lauten:

- Patientenalter unter 70 Jahren
- radiogene Stenose
- Restenose nach Karotis-TEA
- Tandemstenose/hochsitzende Stenose der ACI
- kontralaterale Stenose > 90% oder kontralateraler ACI-Verschluss.

### **Chirurgische Therapie**

Als weitere Behandlungsoption steht die chirurgische Therapie zur Verfügung. Bei der Karotisendarterektomie (CEA) werden die Halsarterien (ACC, ACI, ACE) freigelegt und präpariert. Da für die Eröffnung der ACI der Blutfluss im Gefäß unterbrochen werden muss, muss sichergestellt werden, dass das Gehirn währenddessen ausreichend mit Blut versorgt wird. Dies geschieht im Falle einer nicht ausreichenden Kollateralisierung durch die gegenüberliegende ACI und dorsal gelegene Vertebralarterien, mittels eines temporären Bypass unter neuromonitorischer Überwachung. Nach Eröffnung der ACI und ACC kann mit Mikroinstrumenten und unter Zuhilfenahme des Operationsmikroskops die

arteriosklerotische Plaque aus dem Gefäß geschält werden. Abschließend wird die Kontinuität der ACI durch eine Mikronaht der Gefäßwand wieder hergestellt.

Poeck und Hacke (2006) postulieren folgende Indikationen zur chirurgischen Therapie der Karotisstenose:

- Der ischämische Hirninfarkt sollte nicht länger als ein halbes Jahr zurückliegen.
- Die Karotisstenose muss als Ursache des Infarkts hinreichend sicher sein.
- Der Stenosegrad sollte 70 % oder mehr betragen.
- Das neurologische Defizit darf nicht zu ausgeprägt sein.
- Die Operation darf nur in einem Zentrum mit hoher Operationsfrequenz und mit niedriger perioperativer Komplikationsrate (perioperative Morbidität und Mortalität maximal 6 %, da anderenfalls kein Vorteil der TEA über die konservative Behandlung mehr besteht) durchgeführt werden.

Darüber hinaus gelten folgende zusätzliche Indikationen zur chirurgischen Therapie in der UMG:

- Patientenalter über 70 Jahre
- Aortenbogen für computergestützte Chirurgie schlecht konfiguriert
- zirkulär verkalkte Stenose
- flottierender Thrombus
- Vorhofflimmern mit Markumarisierung.

### **Therapieschema der UMG bei asymptomatischen Stenosen >70% im Gefäßdoppler**

Patienten, deren A. carotis bei einer Routineuntersuchung der Halsgefäße, z. B. im Rahmen eines Gefäßstatus Check-up's bei einer pAVK, eine asymptomatische Stenosierung von >70% aufweisen, werden primär in die SPACE II Studie aufgenommen. Bei SPACE II handelt es sich um eine offene, dreiarmlige Studie die, die endoluminale (PTA), chirurgische (CEA) und konservative Therapie bei Karotisstenosen prospektiv randomisiert vergleichen soll.

Im Falle des Nichteinschlusses in die Studie wird Patienten mit über 90% Stenosen eine Behandlung empfohlen. Bei Patienten mit >80% Stenosen wird die Plaquemorphologie in der CTA untersucht und in der interdisziplinären Karotis-Konferenz vorgestellt, um einen individuellen Therapievorschlag zu erarbeiten.

Allen übrigen asymptomatischen Patienten mit >70% Stenose wird eine halbjährliche dopplersonographische Kontrolle angeraten (siehe Tab. 2). Sollte sich im Verlauf ein Progress der Stenosierung zeigen, oder sich gar eine Symptomatik entwickeln, kommen umgehend die oben beschriebenen Therapien zum Einsatz.

**Tab. 2: Stadienabhängige Therapie der Karotisstenose**

Stadium	Therapie
Stadium 1	konservative Therapie, OP und endovaskuläre Therapie nur bei Stenosen > 70 % und rascher Progredienz
Stadium 2	OP oder endovaskuläre Therapie
Stadium 3	frischer Schlaganfall: operative Therapie nur in Ausnahmefällen und unter Einhaltung des 4–6 h Zeitfensters
Stadium 4	Indikation zur OP oder endovaskulären Therapie 4–6 Wochen nach Insult bei Patienten mit hochgradiger Stenose und Rückbildung der neurologischen Symptomatik

## 2.6. Behandlung der Vertebralarterienstenose

Im Hinblick auf die Lokalisation der Vertebralisstenose erfolgt die anatomische Einteilung in vier Abschnitte (Berguer, 2000):

- V1: Verlauf der A. vertebralis vom Gefäßabgang bis zum Eintritt in den Vertebralkanal
- V2: Verlauf der A. vertebralis durch den Vertebralkanal
- V3: Verlauf der A. vertebralis im Bereich der Atlasschlinge
- V4: intrakraniales Segment der A. vertebralis.

Je nach Lokalisation der Stenose lassen sich typische Ursachen finden. In Segment V1 finden sich als Grund für die Lumeneinengung häufig arteriosklerotische Veränderungen, ebenso lassen sich Knickstenosen detektieren. Segment V2 wird überwiegend durch externe Kompression, wie degenerative Halswirbelsäulenveränderungen, stenosiert.

Lumenreduktionen durch Traumata finden sich meist in den Segmenten V2 und V3. Intrakranielle Stenosen (Segment V4) werden selten beobachtet (Schulte, 2010b).

Die Indikation zur invasiven Behandlung der Vertebralarterienstenose erfordert eine klares Beschwerdebild, eine gesicherte Diagnose, eine deutliche Behinderung des Blutflusses in beiden Aa. vertebrales bzw. eine erhebliche Minderperfusion der A. basilaris (Schulte, 2010b).

### **Medikamentöse Therapie**

Klare Leitlinien zur primären medikamentösen Therapie existieren aufgrund fehlender Datenlage nicht (Schulte, 2010b). Zur Nachbehandlung nach TEA oder PTA wird, in Anlehnung an die Behandlung der pAVK und der Karotisstenose, eine Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen. Bei einem Venenbypass sollte die Einstellung mit oralen Kumarinderivaten erwogen werden (Schulte, 2010b).

### **Endovaskuläre Therapie**

Stenosen durch externe Kompression, vorrangig durch ossäre Einengung in den Segmenten V2/V3, lassen sich durch eine Vertabralangioplastie mit Stentimplantation nicht behandeln. Für arteriosklerotische Veränderungen des V1-Segments stellt die endovaskuläre Therapie jedoch eine denkbare Alternative zu den operativen Optionen dar. Jenkins et al. (2010) sehen diese Technik als Therapie der Wahl. Da bisher keine Studie einen Vorteil der Stentimplantation gegenüber den herkömmlichen Methoden, Operation und medikamentöse Therapie, detektieren konnte, handelt es sich bei dieser endovaskulären Intervention aktuell nicht um eine Standardtherapie.

### **Operative Therapie der Vertebralisstenose**

Das operative Vorgehen ist von der Lokalisation der Stenose abhängig. Standardverfahren im V1-Segment der A. vertebralis ist die Vertebralis-Carotis-Communis-Transposition (Luther et al., 2012).

Therapie der Wahl bei V2-Stenosen durch degenerative Halswirbelsäulenveränderungen ist der C1-Bypass. Hierbei wird der Bypass meist mittels autologem Venenmaterial zwischen der A. carotis und dem V3 Segment der A. vertebralis gelegt (Luther et al., 2012).

### 3. Fragestellung

Im Rahmen dieser Studie sollten folgende Fragen zur Diagnostik von Halsgefäßstenosen beantwortet werden:

- Kann die CTA die DSA als Goldstandard ablösen?
- Kann die hohe Korrelation zwischen den Ergebnissen der Karotisstenosmessung durch DSA und CTA bisheriger Studien auch mit einem 128-Zeilen-Computertomographen (CT) erzielt werden?
- Können Vertebralarterien mit der CTA valide auf Stenosierung untersucht werden?
- Lassen sich die empfohlenen Methoden des North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) und des European Carotid Surgery Trial (ECST) sowie der Common-Carotid(CC)-Methode auch auf die Vertebralisstenosendiagnostik anwenden?
- Welche Unterschiede bestehen zwischen der NASCET-, ECST- und CC-Methode bei der DSA und CTA?
- Sollten Stenosemessungen transversal oder sagittal durchgeführt werden?
- Lassen sich Ulzera sicher in der CTA detektieren?
- Welchen Einfluss hat die Wahl des Faltungskerns auf die Beurteilbarkeit von Stenosen unterschiedlicher Kalklast?
- Sind semiautomatische Stenosemessungen im klinischen Alltag einsetzbar?
- Sind die Ergebnisse der Stenosemessungen reproduzierbar?

## **4. Patienten und Methoden**

### **4.1. Patienten**

Als Kollektiv für die vorliegende retrospektive Arbeit wurden Patienten ausgewählt, bei denen im Zeitraum von August 2008 bis Oktober 2009 in der Abteilung Neuroradiologie der UMG sowohl eine CTA zur Diagnostik als auch eine DSA zur weiterführenden Diagnostik oder Therapie (z.B. eine PTA mit Stenteinlage) ihrer Halsgefäße durchgeführt wurde. Zur Rekrutierung der Patienten wurde auf das Datenmaterial des medizinischen Informationsprogramms Medos sowie des PACS zurückgegriffen. Über dieses Verfahren konnten insgesamt 66 Patienten rekrutiert werden. Die mittels der Synergo-Software anonymisierten Aufnahmen dieser Patienten wurden von zwei unabhängigen Untersuchern analysiert.

#### **Ein- und Ausschlusskriterien**

Folgende Bedingungen wurden als Einschlusskriterien festgelegt:

- Patienten mit Untersuchung der Halsgefäße mit dem im August 2008 in der Abteilung Neuroradiologie installierten 128-Zeilen-CT (Siemens Somatom Definition AS+, Siemens, Erlangen, Deutschland)
- Patienten mit Untersuchung der A. vertebralis und/oder A. carotis in der DSA (Axiom Artis dBA, Siemens, Erlangen Deutschland).

Es wurden keine Ausschlusskriterien festgelegt, da das Patientenkollektiv so weit wie möglich dem Patientenaufkommen im klinischen Alltag entsprechen sollte.

## 4.2. Computertomographische Angiographie (CTA)

Alle vorliegenden CTA wurden mittels 128-Zeilen-CT (Siemens Somatom Definition AS+, Siemens, Erlangen, Deutschland) erstellt und am syngo Multimodality Workplace (MMWP) durch zwei unabhängige Untersucher befundet.

Um eine reproduzierbare und genormte Befundungsgrundlage zu schaffen, wurden die Aufnahmen unter Bolustracking-Bedingungen erstellt.

Die Parameter der CTA sind Tabelle 3 zu entnehmen.

**Tab. 3: Parameter der computertomographischen Angiographie (CTA)**

(Siemens Somatom Definition AS+, Siemens, Erlangen, Deutschland)

Parameter	Wert
Pitchfaktor	0,6
Scanzeit	300s
Röhrenspannung (kV)	120
Röhrenstrom mA	210
Kontrastmittel	Imeron 400MCT
Faltungskern	B26 / B46

## 4.3. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die n DSA-Aufnahmen wurden mittels eines biplanaren Angiographiesystems, ausgestattet mit Flat Panel Detektoren (Axiom Artis dBA, Siemens Erlangen Deutschland) im neuroradiologischen Katheterlabor der UMG generiert.

Die Parameter der DSA sind in Tabelle 4 aufgelistet

#### **Tab. 4: Parameter der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA)**

(Axiom Artis dBA, Siemens Erlangen Deutschland)

<b>Parameter</b>	<b>Wert</b>
Kontrastmittel	Imeron 400 MCT
Röhrenspannung (kV)	90
Röhrenstrom (mA)	255
Serienzeit	6s
Angiographieinstrumentarium	Punktionskanüle 20 G (Fa. Cook) Führungsdraht flexible Spitze gebogen 0,034 In, 130 cm (Fa. Terumo) Royal Flush II Angiographiekatheter, 5 F, 100 cm, bei Interventionen 7 F Mach1 Boston-Scientific

#### **4.4. Datenerhebung**

Die Patienten für das retrospektive Patientenkollektivs wurden über die Suchfunktion in der Arztbriefsoftware Medos, die in der Neuroradiologischen Abteilung der UMG Verwendung findet, ermittelt. Geeignete Fälle wurden im PACS geladen, an die MMWP-Arbeitsstation versendet und anonymisiert. Die Auswertung der Daten erfolgte durch zwei unabhängige Untersucher (D.R. < 2 Jahre Erfahrung, M.N.P. > 5 Jahre Erfahrung) an der MMWP-Arbeitsstation.

Die Stenosegraduierung der Karotiden erfolgte in Anlehnung an die NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee, 1991) und ECST (European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998). Des Weiteren kam die CC-Methode nach Williams und Nicolaidis (1987) zum Einsatz.

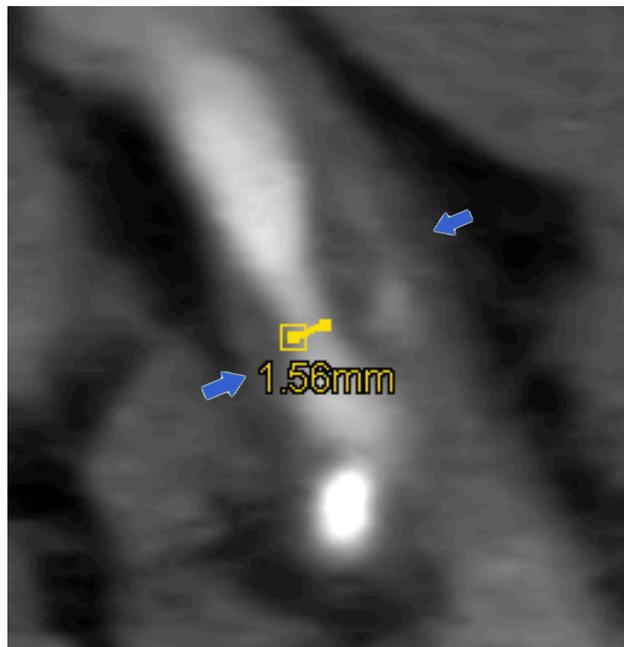
Da bisher keine umfassenden Studien in Bezug auf Vertebralisstenosen vorliegen, wurde die Lumenmessung der Vertebralarterien in Anlehnung an die Methoden der NASCET und ECST durchgeführt.

## NASCET

Zur Stenosebestimmung nach NASCET (1991) wird das Restlumen der Stenose vermessen und zu einem kranial der Stenose gelegenen, stenosefreien Gefäßlumen nach der Formel in Abb. 6 ins Verhältnis gesetzt. Sich rechnerisch ergebende negative Stenosen wurden in Anlehnung an vorangegangene Studien gleich null gesetzt (Silvennoinen et al., 2007). Bei Verschmächigung des distalen Gefäßabschnittes wurde die Stenose als 99 % Einengung definiert. Falls nicht anders angegeben wurden zur statistischen Auswertung die Messungen von CTA in sagittaler Ausrichtung nach NASCET und DSA nach NASCET herangezogen.

## ECST

Bei der Stenosegradbestimmung nach ECST (1998) wird der lokale Stenosegrad ermittelt, indem das Restlumen der Stenose gemessen und mit dem geschätzten (DSA) bzw. gemessenen (CTA) ursprünglichen Gefäßlumen ins Verhältnis gesetzt wird (siehe Abb. 5 & 6).

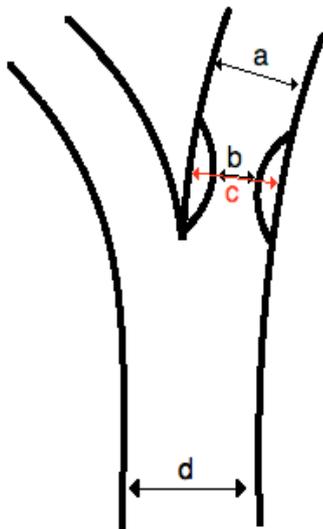


**Abb. 5: Sagittale Messung der Stenose der ACI in der CTA**

Die blauen Pfeile markieren das ursprüngliche Lumen, das für die Messung nach ECST ermittelt wurde. Die gelbe Markierung zeigt das vermessene Restlumen.

## CC

Die Messung nach der CC-Methode beruht auf Untersuchungen die das physiologische Verhältnis des ACC- zu ACI-Lumens mit 1 zu 1,19 bezifferten. Das ACC-Lumen wird für die Messung 3–5 cm proximal der Karotisbifurkation gemessen, das ACI-Lumen an der Engstelle (siehe Abb. 6).



Methode	Formel
NASCET (1991)	$S = \frac{a-b}{a} \cdot 100$
ECST (1998)	$S = \frac{c-b}{c} \cdot 100$
CC	$S = \frac{d - (b \div 1,19)}{d} \cdot 100$

**Abb. 6: Messmethoden zur Messung von Gefäßstenosen**

Festlegung der Messpunkte (links) und Formeln(rechts), S=Stenosegrad

### 4.5. CTA – Ablauf der Stenosemessung

Alle Untersuchungen erfolgten an der MMWP-Arbeitsstation der Abteilung Neuroradiologie der UMG.

#### Semiautomatische Messung

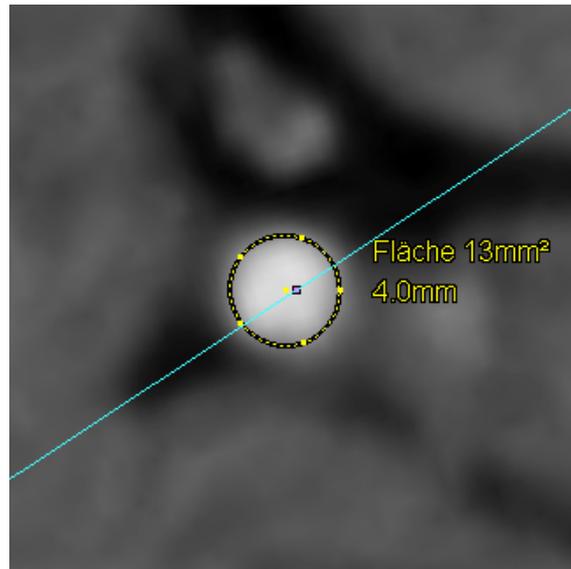
Es wurden für jeden Patienten zwei halbautomatische Messungen (flächen- und durchschnittsbasiert) anhand von MIP-Projektionen durchgeführt. Der Untersucher legte in der ROI die Position der maximalen Stenose sowie einen kranial davon gelegenen Referenzpunkt fest (siehe Abb. 7, links). Die Vermessung der Fläche und des Durchmessers an diesen manuell festgelegten Punkten erfolgte durch die Arbeitsstation. Eine manuelle Nachjustierung war möglich. Der Rechenalgorithmus des Programms nutzt zur Ermittlung des Stenosegrades die NASCET-Methode.



**Abb. 7: CTA-Aufnahmen einer ACC/ACI bei der semiautomatischen Messung**

Die Abbildung zeigt die ROI in der semiautomatischen Messung. Als vorteilhaft erweist sich die Gesamtübersicht über den Gefäßverlauf in 3D (rechts) in gestreckter Form (links). Der Ort der maximalen Stenose ist pink, der Referenzpunkt gelb gekennzeichnet. Anpassung an den vom Rechner ermittelten Gefäßverlauf sind durch Nachjustieren der pinkfarbenen Linie möglich. Die Stenose wird sowohl flächen- als auch durchmesserbasiert berechnet.

Anhand der vom Untersucher bestimmten Position der maximalen Stenose bzw. des kranialen Referenzpunktes wird durch die Arbeitsstation die Flächen- und Durchmesserberechnung durchgeführt (siehe Abb. 8), ggfs. kann die Fläche durch manuelles Nachjustieren angepasst werden.

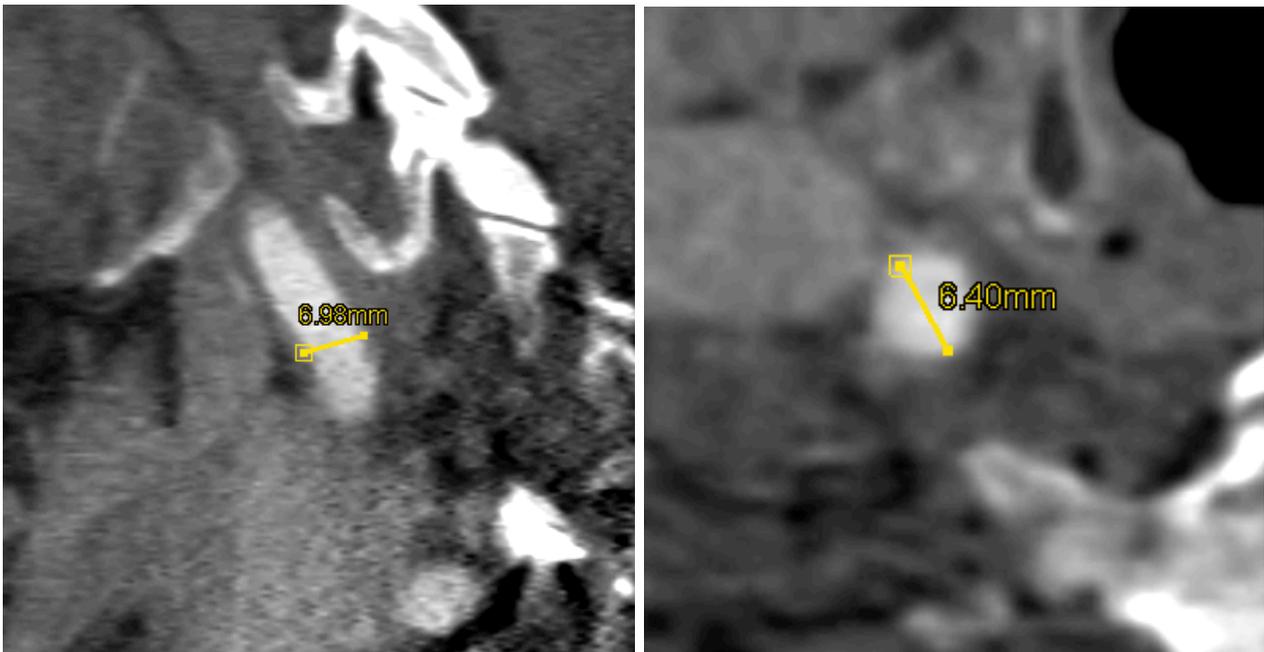


**Abb. 8: Flächen- und Durchmesserberechnung durch die MMWP-Arbeitsstation** Die Flächen- und Durchmesserberechnung kann durch Nachjustieren der gelben Markierung angepasst werden.

### **Manuelle Messung**

Manuell wurden die Stenose und das ursprüngliche Lumen jeweils an ihrer engsten Stelle vermessen (siehe Abb. 9). Dazu wurde kranial der Stenose der Referenzwert an einer Stelle mit wieder normalisiertem Gefäßlumen ermittelt. Im Falle eines Karotisgefäßes wurde die ACC 3–5 cm unterhalb der Karotisbifurkation gemessen. Sämtliche Messungen erfolgten sagittal und transversal. Weiter wurde eine Kalkklassifizierung sowie eine Ulzera- und Plaquebestimmung durchgeführt.

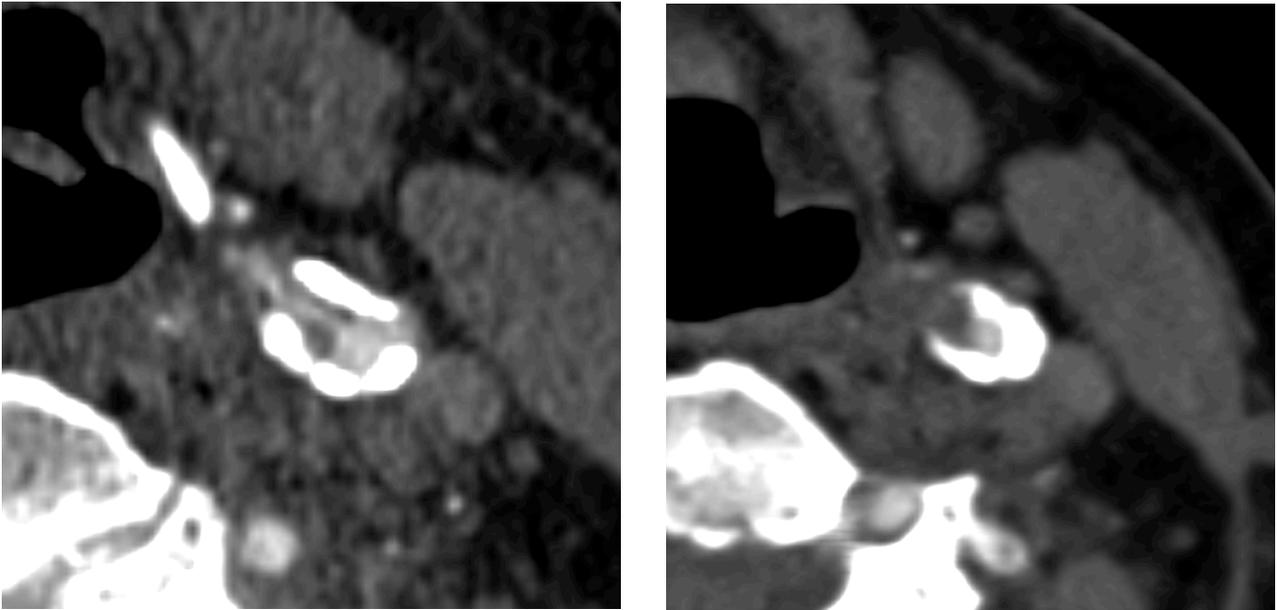
Dem Untersucher wurden in Bezug auf Fensterung und Zoom keine Vorschriften gemacht, er konnte die Einstellungen an der MMWP individuell vornehmen.



**Abb. 9: Manuelle sagittale (links) und transversale (rechts) Messung des Lumens am Beispiel der ACC in der CTA** Die gelben Markierungen zeigen das vermessene Lumen.

#### **Vergleich harter und weicher Kernel**

Neben dem Nachweis der Äquivalenz von DSA und CTA war es ein weiteres Ziel der Studie, den Einfluss des Faltungskerns in der CTA auf die Stenosebestimmung zu untersuchen. Hierzu wurden die von 42 Gefäßen zusätzlich vorhandenen CTA-Datensätze mit hartem Kernel (B46) mit den entsprechenden Datensätzen mit weichem Kernel (B26) verglichen (siehe Abb. 10).



**Abb. 10: CTA-Datensätze mit hartem (B46; links) und weichem (B26; rechts) Kernel**  
Deutlich erkennbar ist das höhere Bildrauschen der mit hartem Kernel rekonstruierten Bilddaten. Die Verwendung des weichen Kernels führt, aufgrund von Überstrahlung, zu Detailverlusten in der Nähe von Knochen und kalkhaltigen Stenosen.

#### **4.6. DSA – Ablauf der Stenosemessung**

Alle Untersuchungen erfolgten an der Leonardo-Arbeitsstation der Abteilung Neuroradiologie der UMG. Der Stenosegrad in der DSA wurde analog zur CTA bestimmt. Dazu wurde die Stenose an der engsten Stelle gemessen. Das ursprüngliche Lumen an dieser Stelle wurde geschätzt, da eine exakte Bestimmung des Gefäßwandverlaufs bildakquisitionsbedingt unmöglich ist. Kranial der Stenose wurde an einer Stelle mit wieder normalisiertem Gefäßlumen ein Referenzwert ermittelt. Im Falle eines Karotisgefäßes wurde der Referenzwert der ACC 3–5 cm unterhalb der Karotisbifurkation gemessen. Bildakquisitionsbedingt wurden nur sagittale Aufnahmen beurteilt.



**Abb. 11: DSA-Aufnahme der ACC und ACI**

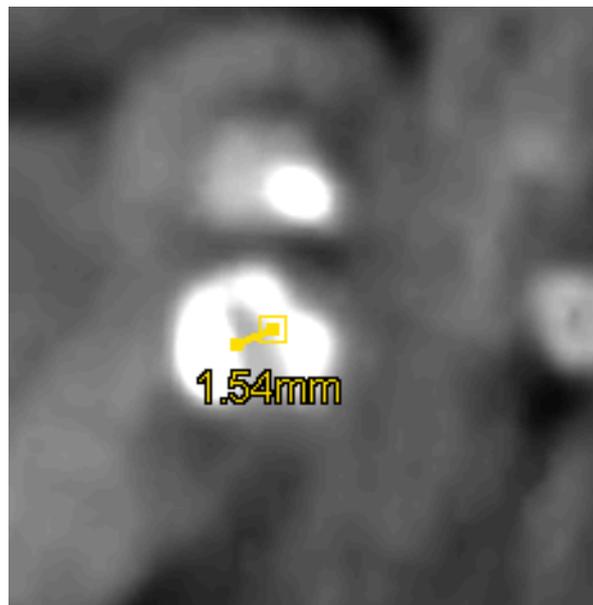
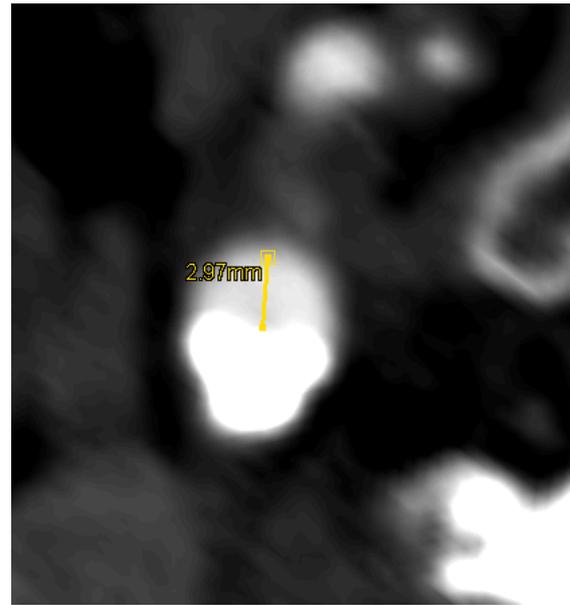
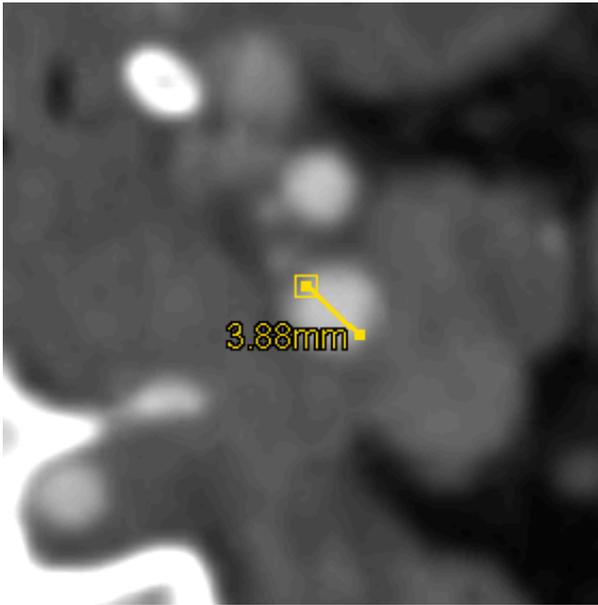
Messung der Lumina der Stenose (Mitte), des geschätzten Lumens über der Stenose sowie des Lumens kranial der Stenose X3, X4 und X5 zeigen die Messpunkte und jeweilig gemessenen Durchmesser der Referenzpunkte. (siehe Abb.6)

#### 4.7. Bestimmung der Kalklast

Ein weiterer Teilaspekt dieser Arbeit war der Vergleich von hartem und weichem Faltungskern bei unterschiedlicher Kalklast. Hierzu erfolgte eine Einteilung der Gefäße nach ihrer Kalklastigkeit. Die Bestimmung der Kalklast erfolgte anhand der axialen MPR-Datensätze.

Dabei wurden die Kernel B26 und B46 auf die Kalkmenge untersucht. Die Einteilung erfolgte in folgende Kategorien (siehe Abb. 12):

- Kategorie 0 = keine Verkalkung
- Kategorie 1 = mäßige Verkalkung
- Kategorie 2 = ausgedehnte Verkalkung.

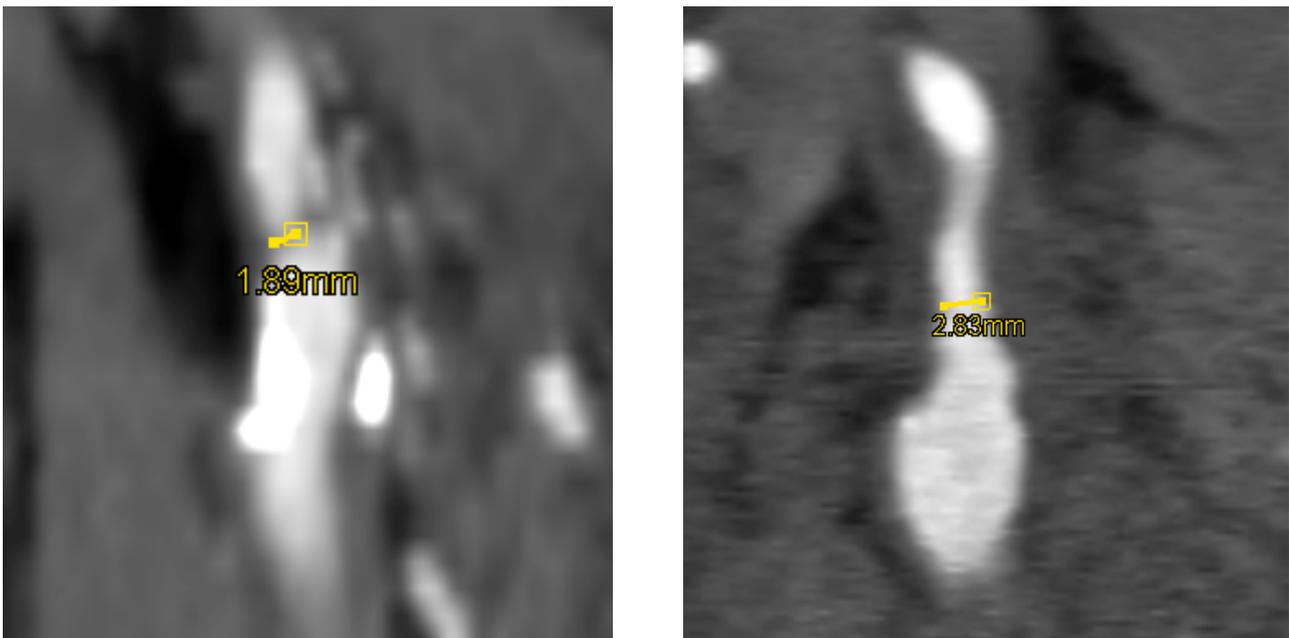


**Abb. 12: Beispiel für eine kalkfreie Stenose (oben links), eine mäßig verkalkte Stenose (oben rechts) und eine Stenose mit massiver Verkalkung (unten). Die gelben Markierungen zeigen das jeweilig vermessene Lumen.**

#### 4.8. Bestimmung der Ulzeration

Eine eventuell vorhandene Ulzeration der Gefäße wurde ebenfalls anhand der MPR-Datensätze ermittelt (siehe Abb. 13). Die Patienten wurden in folgende Kategorien unterteilt:

- Kategorie 0 = keine Ulzeration
- Kategorie 1 = Ulzeration vorhanden.



**Abb. 13: Beispiele für eine ulzerierte Stenose (links) und eine ulzerationsfreie Stenose (rechts)** Die gelben Markierungen zeigen das vermessene Lumen.

#### 4.9. Statistische Auswertung

Die Datenauswertung dieser retrospektiven Studie erfolgte mittels Statistica 9 (StatSoft Europe GmbH, Hamburg Germany), sowie SPSS Statistics Version 19.0 (SPSS Inc. and IBM company).

Aus den Messungen der Untersucher A (D. R.) und B (M.N.P.) wurden die Mittelwerte errechnet, die für die nachfolgende statistische Auswertung benutzt wurden.

Zur Ermittlung der Übereinstimmung der Messwerte in der DSA und der CTA wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet ( $r$ ). Das festgelegte Signifikanzniveau für alle Korrelationen betrug 95 %. Zur Ermittlung von Gleichheitstendenzen wurde für nicht normalverteilte (z.B. bei kleinem Stichprobenumfang) gepaarte Stichproben der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test angewendet.

Für die Untersuchung der Interobservervariabilität zwischen Untersucher A und B wurden die ermittelten Messwerte der Untersucher nach dem in der Studie von Bucek et al. (2007) kategorisiert und der Cohens-Kappa (Cohens- $\kappa$ ) errechnet. Nach Sachs und Hedderich (2009) gilt folgende Zuordnung:

**Tab. 5: Beurteilung der Stärke der Übereinstimmung nach Cohens  $\kappa$**

$\kappa$	Übereinstimmung
< 0	keine
0,10–0,40	schwache
0,41–0,60	deutliche
0,61–0,80	starke
0,81–1	fast vollständige

Zur Untersuchung des Einflusses der Kalklast auf die Stenosegröße fand die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) Anwendung.

Zur Untersuchung der Reproduzierbarkeit der Messungen und zur Subgruppenanalyse wurden die von den Untersuchern ermittelten Stenosen sowie die gemittelten Stenosewerte beider Untersucher einzelnen Kategorien zugeordnet (siehe Tab. 5) (Bucek et al., 2007).

**Tab. 6: Einteilung der Stenosegrößen in Kategorien**

<b>Stenose</b>	<b>Kategorie</b>	<b>Beschreibung</b>
100 %	4	Okklusionen
> 70 % < 100%	3	Hochgradige Stenosen
> 50 % < 71 %	2	Mittelgradige Stenosen
0 % < 50 %	1	Geringgradige Stenosen

Mit Hilfe der Subgruppenanalyse (Kategorie 1–4; von geringgradigen Stenosen bis zur vollständigen Okklusion) sollte ermittelt werden, wie sicher Stenosen nach dem NASCET-Verfahren (1991) in der CTA eruiert werden können. Hierzu wurden anhand der Vierfeldertafel die Sensitivität, die Spezifität, der positiv prädiktive Wert (PPV) sowie der negativ prädiktive Wert (NPV) für die Detektion von Karotisstenosen mit weichem Kernel errechnet.

Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität der CTA im Vergleich zur DSA wurde anhand von Vierfeldertafeln durchgeführt. Hierzu wurden für die jeweilige zuvor festgelegte Stenosekategorie die im Goldstandard DSA vorhandenen Stenosen ermittelt. Entsprechend wurden die in der CTA ermittelten Stenosen ausgezählt und in die nachfolgende Vierfeldertafel eingetragen. (Siehe Tab.6)

**Tab. 7: Grundschemata Vierfeldertafel**

	<b>Kategorie x in der DSA vorhanden</b>	<b>Keine Kategorie x in der DSA vorhanden</b>	<b>Summe</b>
<b>Kategorie x in der CTA ermittelt</b>			
<b>keine Kategorie x in der CTA ermittelt</b>			
<b>Summe</b>			

## 5. Ergebnisse

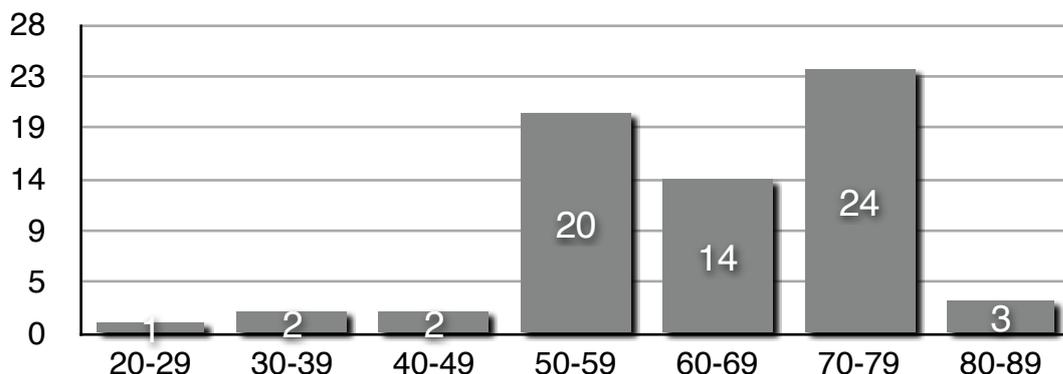
### 5.1. Patienten

Von 66 in die Studie aufgenommenen Patienten waren  $n = 45$  männlich und  $n = 21$  weiblich. Dies entspricht einer Verteilung von 68,18 % männlichen zu 31,82 % weiblichen Patienten.

Das Durchschnittsalter des betrachteten Kollektivs lag bei 63,98 Jahren (Median = 68,0 Jahre; Minimum = 22 Jahre; Maximum = 81 Jahre).

Der zeitliche Abstand zwischen der CTA- und DSA-Untersuchungen betrug im Mittel 2,279 Tage (Median = 5,0 Tage; Minimum = -246 Tage; Maximum = 95 Tage; Standardabweichung = 33,696 Tage).

Abbildung 14 stellt die Altersverteilung der untersuchten Patienten dar. Die überwiegende Mehrheit der Patienten war zwischen 50 und 79 Jahren alt.



**Abb. 14: Altersverteilung der Patienten (n = 66)**

### 5.2. Gefäßverteilung

Grundlage der Ergebnisse dieser Studie sind die Untersuchungen von 102 Halsgefäßen. Rekonstruktionen mit zwei unterschiedlichen Faltungskernen (B26 und B46) am CT führten zu zusätzlichen 52 (Kernel B46) Datensätzen, so dass eine Gesamtzahl von 154 Halsgefäßen zur Auswertung vorlag. Die Tabelle zeigt die Verteilung der Gefäße bezüglich Geschlecht und Faltungskern.

**Tab. 8: Gefäßverteilung nach Geschlecht und Faltungskern**

ACI: Arteria carotis interna, li: links, re: rechts

Gefäß	Faltungskern	Männlich	Weiblich	Beide Geschlechter
ACI re	B26	25	13	38
ACI re	B46	11	6	17
	Gesamt	36	19	55
ACI li	B26	28	8	36
ACI li	B46	14	6	20
	Gesamt	42	14	56
Vertebralis re	B26	10	4	14
Vertebralis re	B46	5	1	6
	Gesamt	15	5	20
Vertebralis li	B26	10	4	14
Vertebralis li	B46	7	2	9
	Gesamt	17	6	23
Gesamt		110	44	154

Der größte Anteil der Gefäße ( $n = 110$ ) stammte von männlichen Patienten (71,43%). Die Verteilung innerhalb der Subgruppen Gefäß links/rechts, männlich/weiblich bzw. Kernel B26/B46 war annähernd gleich. Beispielsweise betrug die Anzahl der Untersuchungen der rechten ACI mit Faltungskern B26 bei männlichen Patienten  $n = 25$  die Anzahl der entsprechenden linken ACI-Untersuchungen lag bei  $n=28$ . Die Anzahl Untersuchungen der rechten bzw. linken ACI bei weiblichen Patienten mit Kernel B46 betrug in beiden Gruppen  $n = 6$ .

### 5.3. Ulzeration

In 30 von 154 Untersuchungen wurden in der CTA Ulzerationen nachgewiesen. Sechs Ulzerationen wurden aufgrund der zwei angewandten Faltungskerne doppelt detektiert. Insgesamt wiesen 24 von 66 untersuchten Patienten ulzerierte Stenosen auf.

Von 74 mit weichem Kernel (B26) untersuchten Aa. carotides, wiesen 50 (67,57 %) keine Ulzerationen auf, bei 24 (32,43 %) konnten Ulzerationen detektiert werden. Von 28 untersuchten Aa. vertebrales (B26) wies keine eine Ulzeration auf.

Von 37 mit hartem Kernel untersuchten Aa. carotides wiesen sechs (16,22%) eine Ulzeration auf. Keine der 15 mit harten Kernel untersuchten Aa. vertebrales zeigte eine Ulzeration.

In jedem der vorliegenden Fälle gelang die eindeutige Zuordnung zu der Gruppe Ulzeration vorhanden oder Ulzeration nicht vorhanden.

### 5.4. Kalklast

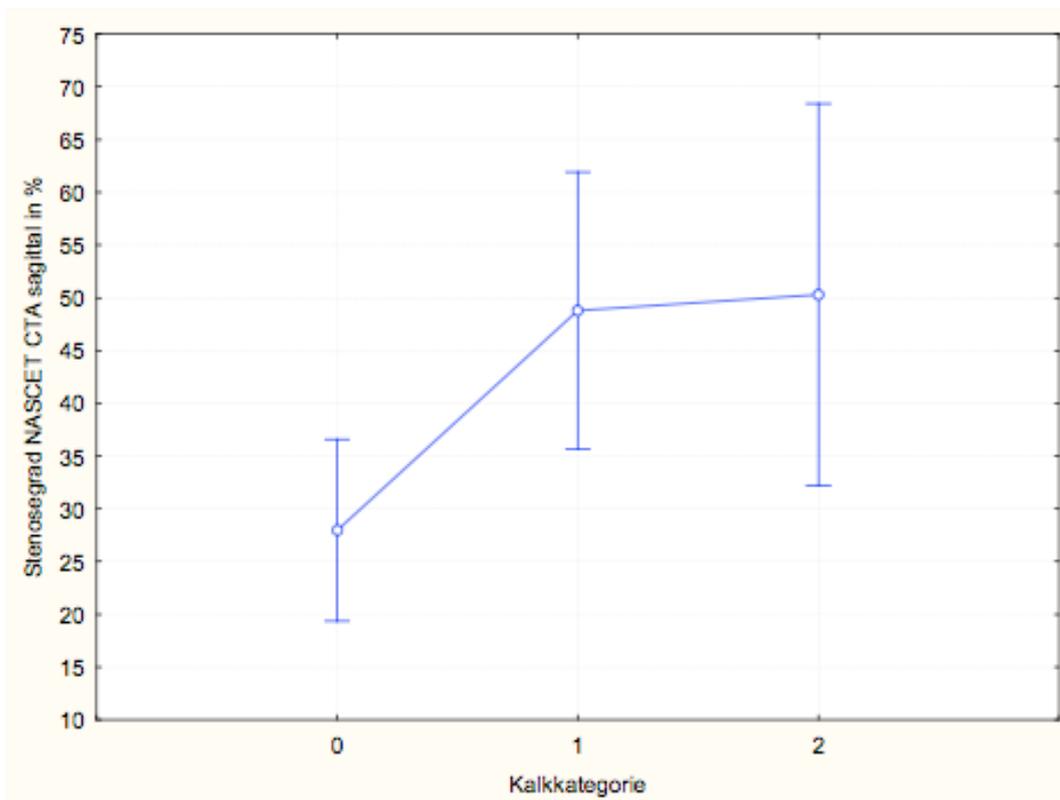
Von 74 mit Kernel B26 untersuchten Aa. carotides wiesen 38 (51,35 %) keine Verkalkung auf, 25 (33,78 %) eine mäßige Verkalkung und elf (14,86 %) eine starke Verkalkung.

28 Aa. vertebrales lagen zur Untersuchung mit Kernel B26 vor. Davon zeigten 22 (78,57%) keine Verkalkung, fünf (17,85%) eine mäßige Verkalkung und eine (3,57 %) eine starke Verkalkung.

Mit Kernel B46 wurden 37 Aa. carotides untersucht. 22 (59,45 %) waren kalkfrei, sieben (18,91 %) zeigten eine mäßige und acht (21,62%) eine starke Verkalkung.

Von den 15 mit Kernel B46 untersuchten Aa. vertebrales zeigten elf (73,33 %) keine Verkalkung, drei (20,00 %) eine mäßige Verkalkung und eine (6,67 %) eine starke Verkalkung.

Die einfaktorielle Varianzanalyse zeigt einen Zusammenhang zwischen Kalklast und Stenosegröße (siehe Abb. 15).



**Abb. 15: Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) – Korrelation von Kalklast und Stenosegröße**

Der Stenosegrad wurde mit der NASCET-Methode (1991) gemessen und in % angegeben. (Kategorien: 0 = keine Verkalkung; 1 = mäßige Verkalkung; 2 = starke Verkalkung). Berechnet wurde die einfaktorielle Anova anhand der mit weichem Kernel (B26) ermittelten Stenosegrade der Aa. carotides.

Während Patienten ohne Gefäßverkalkung einen medianen Stenosegrad von 27 % zeigten, betrug der Stenosegrad in mäßig bzw. stark verkalkten Gefäßen 47 % bzw. 48 % Prozent.

Für verkalkte (mäßig und viel Kalk) Karotisstenosen zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Stenosegrade von hartem und weichem Kernel.

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für die Berechnungen mit hartem und weichem Kernel bei kalkhaltigen Karotisstenosen zeigte mit  $p = 0,017$  einen signifikanten Unterschied (siehe Tab. 9).

**Tab. 9: Anzahl verkalkter Karotisstenosen, Minimum, Maximum, Mittelwert der Stenosen und Standardabweichung des Mittelwertes**

	Anzahl der Messungen	Minimum	Maximum	Mittelwert der Stenose	Standardabweichung
Weicher Kernel B26	15	1,467	100,00	53,204	29,564
Harter Kernel B46	15	0,244	100,00	45,757	34,626

Die Tabelle zeigt höhere Mittelwerte für Karotisstenosen mit weichem Kernel, als für Karotisstenosen mit hartem Kernel.

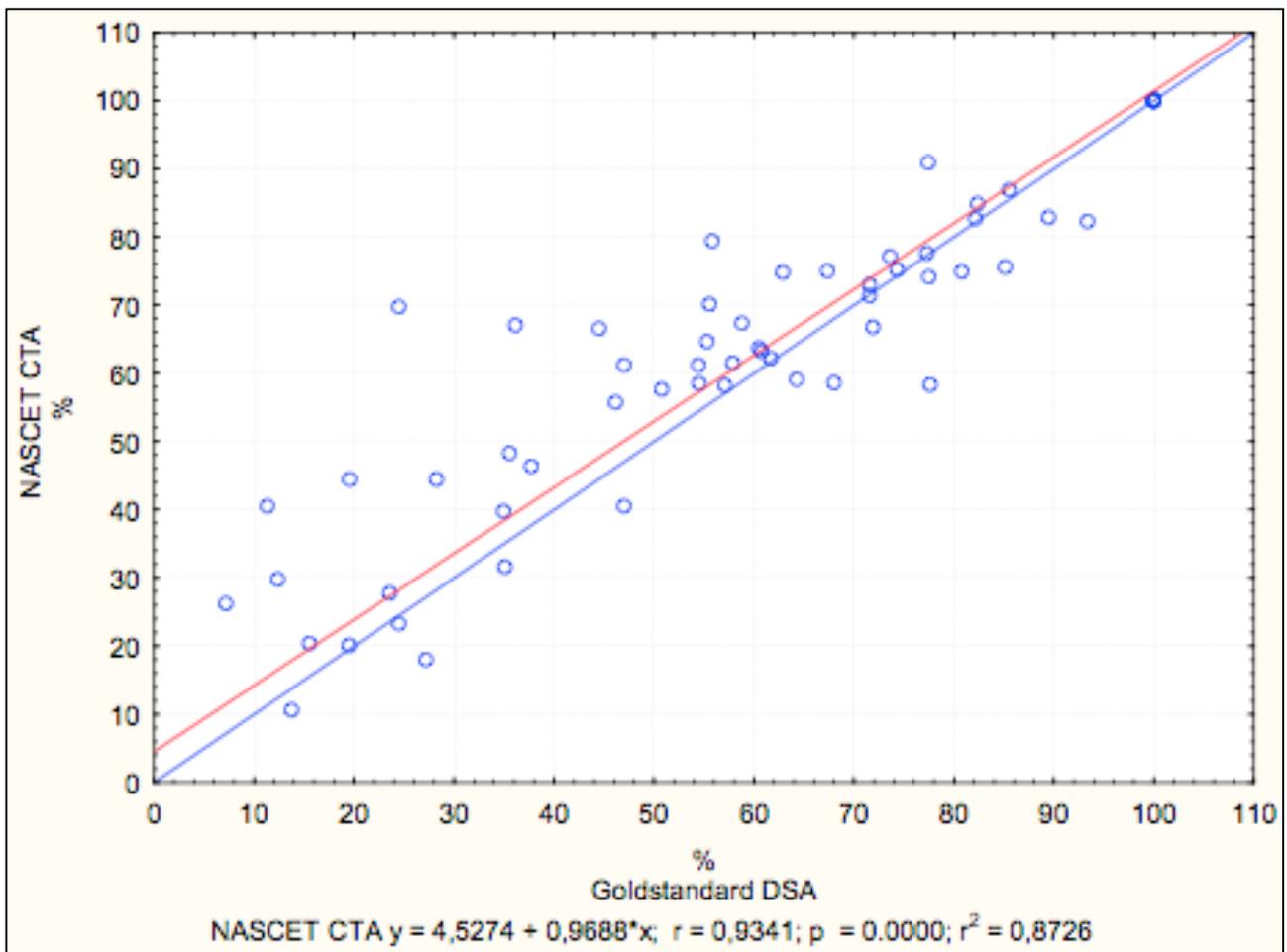
## 5.5. Vergleich DSA – CTA

Die Gegenüberstellung des Grades der Stenosierung bzw. Lumeneinengung in Prozent gemessen mit dem CTA und DSA ergab weitgehend ähnlich Werte. Die Pearson-Korrelation zeigte eine hohe bis sehr hohe Übereinstimmung ( $r_{\text{Flächenbasiert A. vertebralis B26}} = 0,6142$  bis  $r_{\text{NASCET B46 ohne stenosefreie GefäÙe}} = 0,9788\%$ ).

Als Referenzstandard wurden die Ergebnisse der Lumenmessung in der DSA im Verfahren nach NASCET (1991) gewählt.

### 5.5.1. Arteria carotis

Anhand des folgenden Scatterplots (Abb. 16) wird exemplarisch das Verteilungsmuster der Messwertepaare in der DSA und CTA aufgezeigt.



**Abb. 16: Vergleich der mit DSA und CTA gemessenen Lumeneinengungen der Arteria carotis**

Aufgetragen sind die Messwerte der CTA mit weichem Kernel und sagittaler Schichtführung (Abszisse) und des Goldstandards DSA (Ordinate). Die an den Koordinatenachsen angegebenen Zahlen stellen Prozentwerte der Lumeneinengung des jeweiligen Gefäßes dar. Die Regressionsgerade ist rot dargestellt und weist eine hohe Übereinstimmung mit der Nullgeraden (blau) auf.

Zwischen den Stenosemessungen nach NASCET in der DSA und nach NASCET in der CTA in sagittaler Messung besteht eine hohe Korrelation ( $r = 0,9341$ ). Die in rot dargestellte Regressionsgerade mit der Gleichung  $y = -1,0013 + 0,9047 \cdot x$  weist eine hohe Übereinstimmung mit der Nullgeraden (blau) auf. Der p-Wert ( $p < 0,01$ ) weist die Korrelation als signifikant aus.

**Tab. 10: Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria carotis mit DSA und CTA sagittal**

(B26: weicher Kernel; B46: harter Kernel)

Methode	r	p
NASCET (1991) B26	0,9323	< 0,001
NASCET B26 ohne stenosefreie Gefäße	0,8909	< 0,001
ECST (1998) B26	0,9241	< 0,001
CC B26	0,9094	< 0,001
NASCET B46	0,9510	< 0,001
NASCET B46 ohne stenosefreie Gefäße	0,9371	< 0,001
ECST B46	0,9421	< 0,001
CC B46	0,9378	< 0,001

Tabelle 10 zeigt die Korrelationen und p-Werte zwischen den ermittelten Stenosegrößen in der sagittal vermessenen CTA (verschiedene Berechnungsmethoden: ECST; CC; NASCET; harter oder weicher Kernel) und der Referenzmessung DSA nach der NASCET-Methode. Die höchste Korrelation wird mit einem hartem Faltungskern (B46) unter Verwendung der Methode nach NASCET erreicht ( $r = 0,9510$ ).

Da die mit der NASCET-Methode ermittelten negativen Stenosen gleich null gesetzt wurden, wurden auch die Korrelationen ohne die Gruppe der stenosefreien Gefäße bestimmt. Diese Korrelationen weisen einen geringfügig kleineren r-Wert auf (NASCET B26 ohne stenosefreie Gefäße  $r = 0,8909$  vs. NASCET B26  $r = 0,9323$ ; NASCET B46 ohne stenosefreie Gefäße  $r = 0,9371$  vs. NASCET B46  $r = 0,9510$ ).

Der p-Wert beträgt in allen Fällen  $p < 0,001$  und zeigt somit eine signifikante Korrelation.

Tabelle 11 fasst die Korrelationen und p-Werte zwischen den ermittelten Stenosegrößen in der transversal vermessenen CTA (verschiedene Methoden: ECST; CC; NASCET) und der Referenzmessung in der DSA nach der NASCET-Methode zusammen.

**Tab. 11: Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria carotis mit DSA und CTA transversal**

(B26: weicher Kernel; B46: harter Kernel)

Method	r	p
NASCET (1991) B26	0,9144	< 0,001
NASCET B26 ohne stenosefreie Gefäße	0,8562	< 0,001
ECST (1998) B26	0,9284	< 0,001
CC B26	0,8974	< 0,001
NASCET B46	0,9510	< 0,001
NASCET B46 ohne stenosefreie Gefäße	0,9324	< 0,001
ECST B46	0,9425	< 0,001
CC B46	0,9299	< 0,001

Analog zur sagittalen Schichtführung wurden die Korrelationen der Messergebnisse zwischen der transversalen Schichtführung mit der DSA und der Referenzmessung DSA nach der NASCET-Methode berechnet. Die höchste Korrelation wird mit der Methode nach NASCET und hartem Faltungskern erreicht ( $r = 0,9510$ ).

Wie auch in der sagittalen Schichtführung sind die Korrelationen unter Auslassung der stenosefreien Gefäße geringfügig kleiner als unter Einschluss der stenosefreien Gefäße (NASCET B26 ohne stenosefreie Gefäße  $r = 0,8562$  vs. NASCET B26  $r = 0,9144$ ; NASCET B46 ohne stenosefreie Gefäße  $r = 0,9324$  vs. NASCET B46  $r = 0,9510$ ).

### 5.5.2. Arteria vertebralis

Tabelle 12 zeigt die Korrelation der mit der CTA in sagittaler Schichtführung und verschiedener Berechnungsmethoden (NASCET, ECST, CTT; harter oder weicher Kernel) ermittelten Stenosegrade zu den mit der Standardmethode DSA (Auswertung nach NASCET) ermittelten Werten der A. vertebralis.

**Tab. 12: Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria vertebralis mit DSA und CTA sagittal**

(B26: weicher Kernel; B46: harter Kernel)

Method	r	p
NASCET (1991) B26	0,8091	< 0,001
NASCET B26 ohne stenosefreie Gefäße	0,9099	< 0,001
ECST (1998) B26	0,7655	< 0,001
NASCET B46	0,9775	< 0,001
NASCET B46 ohne stenosefreie Gefäße	0,9788	< 0,001
ECST B46	0,8157	< 0,001

Die Korrelation schwankt in Abhängigkeit von der bei der CTA verwendeten Methodik. Die höchste Korrelation wird mit der Methode nach NASCET und hartem Faltungskern unter Ausschluss der stenosefreie Gefäße erreicht ( $r = 0,9775$ ). Unabhängig von der Methodik sind alle Korrelationen aber mit einem  $p < 0,001$  signifikant. Tabelle 13 zeigt die Korrelation der Messergebnisse der A. vertebralis mit der CTA in transversaler Schichtführung und der DSA.

**Tab. 13: Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria vertebralis mit DSA und CTA transversal (B26: weicher Kernel; B46: harter Kernel)**

Method	r	p
NASCET B26	0,8262	< 0,001
NASCET B26 ohne Stenosegrad0	0,9029	< 0,001
ECST B26	0,7690	< 0,001
NASCET B46	0,9575	< 0,001
NASCET B46 ohne Stenosegrad0	0,9598	< 0,001
ECST B46	0,8169	< 0,001

Auch für in transversaler Ausrichtung vermessene Vertebralarterien ließ sich eine höhere Korrelation zwischen CTA und DSA nachweisen, wenn ein harter Faltungskern sowie die NASCET-Methode (1991) zum Einsatz kamen und der Stenosegrad 0 ausgeschlossen wurde.

### 5.5.3. Semiautomatische Messungen

Tabelle 14 zeigt die Korrelation der mit semiautomatischen Messungen (flächenbasiert/durchmesserbasiert) in der CTA (Rechenalgorithmus: harter und weicher Kernel) ermittelten Stenosegrade zu den mit der Standardmethode DSA (Auswertung nach NASCET) ermittelten Werten der A. vertebralis und A. carotis.

**Tab. 14: Korrelation und p-Werte semiautomatische Stenosemessung CTA vs. DSA NASCET**

(B26: weicher Kernel; B46: harter Kernel)

Method	r	p
Flächenbasiert A. carotis B26	0,8478	< 0,001
Flächenbasiert A. carotis B46	0,8936	< 0,001
Durchmesserbasiert A. carotis B26	0,8788	< 0,001
Durchmesserbasiert A. carotis B46	0,9475	< 0,001
Flächenbasiert A. vertebralis B26	0,6142	< 0,001
Flächenbasiert A. vertebralis B46	0,8506	< 0,001
Durchmesserbasiert A. vertebralis B26	0,6413	< 0,001
Durchmesserbasiert A. vertebralis B46	0,8941	< 0,001

Die an der MMWP-Arbeitsstation durchgeführten, semi-automatischen Stenosemessungen korrelieren für die A. carotis ähnlich gut wie die manuell durchgeführte Diagnostik mit der Lumenmessung nach NASCET in der DSA. Für die semiautomatischen Messungen zeigt sich eine deutlich höhere Korrelation unter Verwendung des harten Kernels, insbesondere für die A. vertebralis.

#### 5.5.4. Kernel

Tabelle 15 zeigt einen Vergleich der Korrelationen, der mit den verschiedenen Methoden in der CTA ermittelten Stenosegraden von hartem B46 und weichem B26 Kernel mit dem Goldstandard NASCET (1991) DSA.

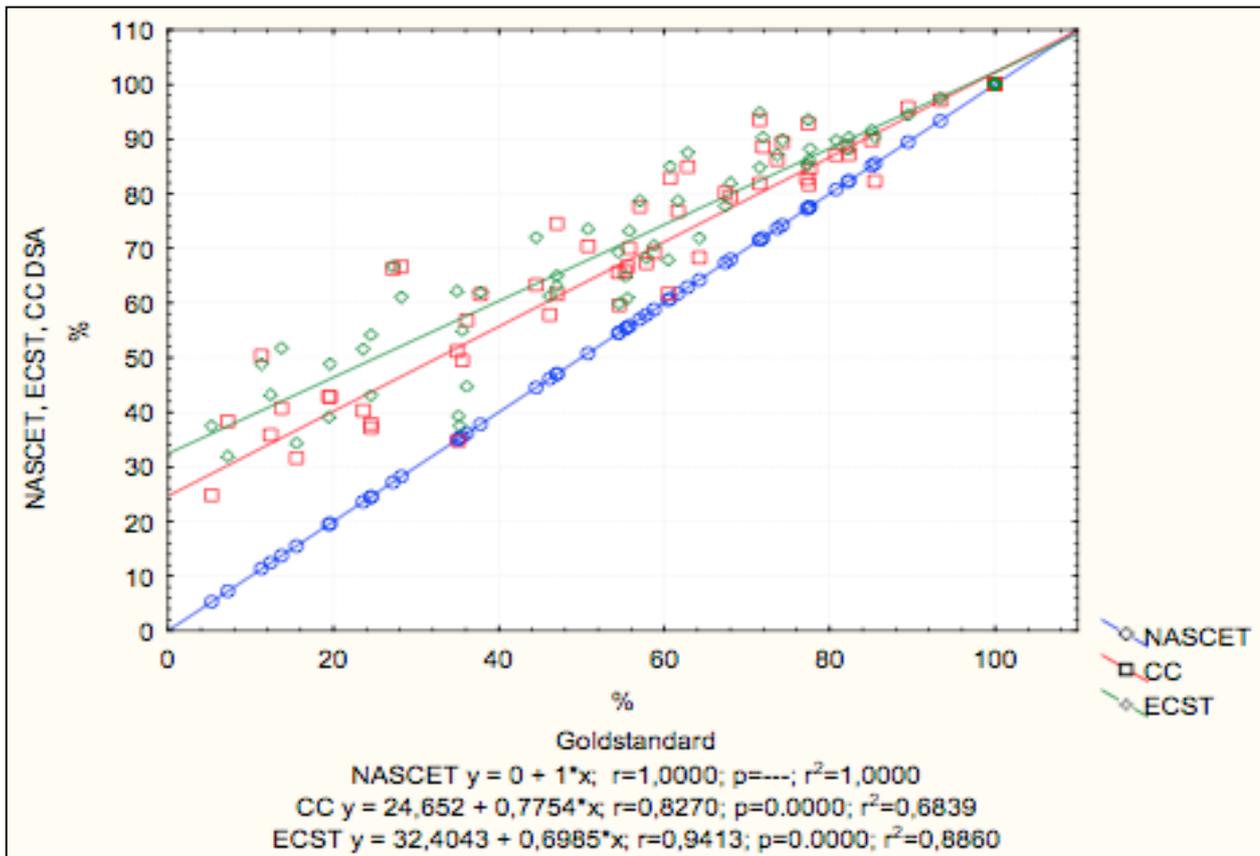
**Tab. 15: Korrelation Stenoseausmaß CTA versus DSA – Gegenüberstellung der Messdaten mit hartem (B46) und weichem Kernel (B26)**

	r B26	</>/ =	r B46
A. carotis NASCET	0,9323	<	0,9510
A. carotis ECST (1998)	0,9241	<	0,9421
A. carotis CC	0,9094	<	0,9378
A. vertebralis NASCET	0,8091	<	0,9775
A. vertebralis ECST	0,7655	<	0,8157
Flächenbasiert A. carotis	0,8478	<	0,8936
Durchmesserbasiert A. carotis	0,8788	<	0,9475
Flächenbasiert A. vertebralis	0,6142	<	0,8506
Durchmesserbasiert A. vertebralis	0,6413	<	0,8941

Bei der direkten Gegenüberstellung der Berechnungen mit hartem und weichem Kernel zeigt sich eine durchweg höhere Korrelation für den harten Kernel. Auffällig ist der Unterschied zugunsten des harten Kernels, insbesondere für die Aa. vertebrales. Hier liegt die Korrelation teils um 0,25 Punkte höher als für die Berechnungen mit weichem Kernel.

#### 5.6. Vergleich der Messmethoden nach NASCET, ECST und CC

Die Messmethoden nach NASCET, ECST und CC in der DSA wurden miteinander korreliert, um Validität der Ergebnisse der einzelnen Methoden bestimmen zu können (siehe Abb. 17).



**Abb. 17: Korrelation der mit ECST-DSA (1998), CC-DSA und NASCET-DSA (1991) anhand von Aa. carotides gemessenen Stenosegraden (%) mit den entsprechenden nach Goldstandard NASCET-DSA ermittelten Werten.**

ECST-DSA: grün; NASCET-DSA: blau; CC-DSA: rot. Mit steigendem Stenosegrad zeigt sich eine zunehmende Übereinstimmung der drei Messmethoden.

Im gezeigten Koordinatensystem sind die Regressionsgeraden ( $y = mx+n$ ) der einzelnen Messmethoden NASCET, ECST und CC aufgetragen. Diese lauten für:

NASCET	$y = 1x$
ECST	$y = 0,7754x + 24,652$
CC	$y = 0,6985x + 32,4043$ .

Eine 70 %ige Stenose nach NASCET entspricht demnach einer 78,93 %igen Stenose nach ECST und einer 81,29 %igen Stenose nach CC. Die Korrelationskoeffizient zwischen den Messmethoden der DSA beträgt für NASCET vs. CC  $r = 0,8270$ . Für NASCET vs. ECST liegt er bei  $r = 0,9413$ , bei einem p-Wert von jeweils  $p < 0,01$ .

## 5.7. Analyse der NASCET-CTA mit Hilfe der Vierfeldertafel

Nach Zuordnung der Stenosen in die entsprechende Kategorie nach Bucek et al., 2007, erfolgte die Auszählung der jeweiligen Kategorien und das Einsetzen der Werte in die jeweilige Vierfeldertafel.

### Kategorie 4

Da alle (n=6) in der DSA diagnostizierten Okklusionen auch in der CTA fehlerfrei diagnostiziert wurden, betragen Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der CTA für die Diagnose von Okklusionen jeweils 100 %.

### Kategorie 3

Tabelle 16 zeigt die Vierfeldertafel für Kategorie 3 (hochgradige Stenose).

**Tab. 16: Vierfeldertafel Kategorie 3 (Stenosegrad >70 % < 100 %)**

	<b>Kategorie 3 in DSA vorhanden</b>	<b>Keine Kategorie 3 in der DSA vorhanden</b>	<b>Summe</b>
<b>Kategorie 3 in der CTA ermittelt</b>	15	4	19
<b>keine Kategorie 3 in der CTA ermittelt</b>	2	53	55
<b>Summe</b>	17	57	74

In der Gruppe der hochgradigen Stenosen (> 70 % < 100 %) betrug die Sensitivität der NASCET-CTA-Methode (1991) 92,98%, die Spezifität 88,24%. Der PPV lag bei 78,95% und der NPV bei 96,36%.

## Kategorie 2

Tabelle 17 zeigt die Vierfeldertafel für Kategorie 2 (mittelgradige Stenose).

**Tab. 17: Vierfeldertafel Kategorie 2 (Stenosegrad > 50 % < 71 %)**

	Kategorie 2 in der DSA vorhanden	Keine Kategorie 2 in der DSA vorhanden	Summe
Kategorie 2 in der CTA ermittelt	12	7	19
Keine Kategorie 2 in der CTA ermittelt	4	51	55
Summe	16	58	74

Für die Kategorie 2 (> 50 % < 71 %) lag die Sensitivität der NASCET-CTA (1991) 87,93%, die Spezifität bei 75%, der PPV bei 63,16% und der NPV bei 92,72%.

## Kategorie 1

Tabelle 18 zeigt die Vierfeldertafel für Kategorie 1 (geringgradig Stenose).

**Tab. 18: Vierfeldertafel Kategorie 1 (Stenosegrad 0 % < 50 %)**

	Kategorie 1 in der DSA vorhanden	Kategorie 1 in der DSA nicht vorhanden	Summe
Kategorie 1 in der CTA ermittelt	30	0	30
Kategorie 1 in der CTA nicht ermittelt	5	39	44
Summe	35	39	74

Die NASCET-CTA zeigte für die Kategorie 1 (Stenosegrad < 50%) eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 85,71%, ein PPV von 100% und ein NPV von 88,64%.

## 5.8. Interobservervariabilität

Die Interobservervariabilität wurde mittels Cohens  $\kappa$  untersucht. (Siehe Tab. 5)

Für die Gesamtheit der vermessenen Karotiden, die mit weichem Kernel (B26) (n=74) untersucht wurden, ergab sich eine deutliche Übereinstimmung der von den beiden Untersuchern erhobenen Werte mit einem  $\kappa = 0,583$ .

Für Karotiden, die mittels eines harten Kernels (B46) (n=37) untersucht wurden, zeigte sich eine starke Übereinstimmung mit einem  $\kappa = 0,644$ .

Mit einem  $\kappa = 0,234$  war bei den mit weichem Kernel untersuchten Vertebralarterien (n = 28) lediglich eine schwache Übereinstimmung festzustellen. Für Untersuchung mit hartem Kernel (n = 15) wurde ein  $\kappa$  von 0,457 bestimmt, was einer deutlichen Übereinstimmung entspricht.

**Tab. 19: Cohens  $\kappa$  für A. carotis und A. vertebralis mit hartem und weichem Kernel**

Gefäß	Anzahl	Cohens $\kappa$
A. carotis B26	74	0,583
A. carotis B46	37	0,644
A. vertebralis B26	28	0,234
A. vertebralis B46	15	0,457

## Korrelationsunterschiede der Untersucher

Der Korrelationskoeffizient für Untersucher D. R. für die A. carotis mit B26 NASCET-CTA vs. NASCET-DSA beträgt  $r = 0,819$  und für Untersucher M.N.P. A.  $r = 0,949$ . Dieses Ergebnis zeigt, dass die Korrelationen zwischen den beiden Methoden für die beiden Untersucher unterschiedlich stark sind.

## **6. Diskussion**

### **6.1. Studiendesign**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Eignung der CTA für die Diagnostik von Karotis- und Vertebralisstenosen zu evaluieren. Zu diesem Zweck wurde die CTA mit der DSA, dem aktuellen Goldstandard der Diagnostik, verglichen.

Um die Bedingungen der klinischen Routine möglichst adäquat abzubilden, wurden die CTA- und DSA-Datensätze von 66 Patienten, die im Rahmen von Diagnostik und Therapie angefertigt wurden, erneut evaluiert. Auf zusätzliche klinische bzw. bilddiagnostische Untersuchungen sowie die Erhebung personenbezogener Daten wurde verzichtet. Eine Bestätigung der Ethikkommission wurde eingeholt.

Dem aktuellen Kenntnisstand und dem Procedere an der UMG entsprechend, wurden die DSA mit einer Berechnung des Stenoseausmaßes nach NASCET (1991) als Referenzstandard gewählt (Arning et al., 2011).

Die große Anzahl der eingeschlossenen Patienten ( $n = 66$ ) und untersuchten Halsgefäße ( $n = 102$  Gefäße/weicher Kernel +  $52$  Gefäße/harter Kernel) unterscheidet diese Arbeit von den meisten vorangegangenen Studien zum Thema Diagnostik der Karotisstenosen mit Hilfe der CTA. Auch zum Thema Vertebralstenosendiagnostik mit Hilfe der CTA ist die Datenlage in der Literatur lückenhaft. Weiter existieren zum aktuellen Zeitpunkt keine Arbeiten in der Literatur, die die Validität der Halsgefäßstenosendiagnostik mittels 128-Zeilen-CTA untersucht haben.

Laut Lell et al. (2004) kann die Wahl eines harten Faltungskerns die Abgrenzung von Gefäßlumen, Gefäßwand sowie verkalkter Plaque verbessern. Da bislang keine Arbeiten zum Einfluss des Faltungskerns auf die Diagnostik von Stenosen an der A. vertebralis vorliegen, sollte auch diese Frage analysiert werden.

## 6.2. CTA versus DSA

Für die Wahl der Therapiestrategie ist die sichere Detektion von therapie relevanten Stenosen erforderlich. Zahlreiche Studien untersuchten die Korrelation der Diagnoseergebnisse von CTA mit dem Goldstandard DSA (Silvennoinen et al., 2007; Castillo, 1993; Liberopoulos et al., 1996; Link et al., 1997; Binaghi et al., 2001). Während frühe Studien in der CTA noch keine Alternative zur DSA sahen (Castillo, 1993), zeigten einige Jahre später Silvennoinen et al. (2007) mit einem 64-Zeilen-CT eine gute Korrelation ( $r = 0,95$ ) zwischen den Untersuchungsergebnissen der beiden Methoden. Auch die vorliegende Studie kommt zu vergleichbaren Ergebnissen. Damit scheint die Äquivalenz der CTA bezüglich der Diagnosesicherheit zur DSA gewährleistet zu sein. Daneben gibt es weitere Faktoren, die für den Einsatz der CTA bei der Diagnostik von Halsgefäßstenosen sprechen. So ist bei der Wahl des Untersuchungsverfahrens zu beachten, dass der Benefit für den Patienten die Risiken überwiegt (Mildenberger et al., 1997). Bei gleicher diagnostischer Sicherheit ist die schonendere Diagnosemethode anzuwenden. Ein primärer Vorteil der CTA im Vergleich zur DSA ist die deutlich geringere Komplikationsrate. Erfahrene Zentren erzielen bei der Durchführung der DSA eine Komplikationsrate (z. B. Schlaganfall oder Tod) von unter 1–3 %. Für die CTA wäre eine Komplikationsrate in einer solchen Größenordnung inakzeptabel. Die Gefährdung des Patienten durch die CTA liegt bei Beachtung der Kontraindikationen, wie Kontrastmittelallergie oder eingeschränkter Nierenfunktion, deutlich niedriger und ist durch den peripheren Venenkatheter zur Kontrastmittelgabe oder das Kontrastmittel selber bedingt.

Auch wenn bei der Wahl der Diagnosemethode nicht primär die Kosten im Vordergrund stehen, ist unter ökonomischen Gesichtspunkten das bei gleichem Ergebnis kostengünstigere Verfahren zu favorisieren. Stehen als Alternativen die CTA und DSA zur Verfügung, ist hier die CTA im Vorteil. Die CTA-Untersuchung wird im Gegensatz zur DSA, die durch einen Radiologen durchgeführt wird, durch eine/einen MTA erfolgen. Auf eine postinterventionelle Überwachung der Patienten kann bei der CTA verzichtet werden. Des Weiteren sorgt die ubiquitäre Verfügbarkeit des CT für eine schnelle und sichere Diagnostik vor Ort.

Sander et al. (2007) schlagen in ihrem Therapieschema die operative Behandlung asymptomatischer Patienten mit Karotisstenosen  $> 60$  % vor, falls bestimmte Kriterien zutreffen. Dazu gehören z. B. stumme Hirninfarkte im kraniellen Computertomogramm

(CCT), schlechte Kollateralisation, ulzerierte Stenosen oder progrediente Lumeneinengung. Diese Faktoren können allesamt durch eine CTA beurteilt werden (Cumming und Morrow, 1994).

Für die Routineuntersuchung ist daher die CTA der DSA überlegen. Zur Beantwortung spezieller Fragestellungen, wie z. B. Status der Hämodynamik, Indikationsstellung zur Bypasschirurgie (Sameshima et al., 1999) sowie zur endovaskulären Therapie ist die DSA jedoch unverzichtbar.

### **6.3. Eignung des 128-Zeilen-CT zur sicheren Stenosendiagnostik**

Die von Silvennoinen et al. (2007) ermittelte hohe Korrelation der Untersuchungsergebnisse im Rahmen der Halsstenosendiagnostik zwischen dem 64-Zeilen-CT und der konventionellen DSA wird in dieser Studie bestätigt. Die berechneten Sensitivitäten und Spezifitäten (hochgradige Stenosen: Sensitivität=82,35 %, Spezifität=94,11 %; mittelgradige Stenosen: Sensitivität=83,33 %, Spezifität=89,28 %; geringgradige Stenosen: Sensitivität=84,74 %, Spezifität=97,67%) entsprechen denen der Literatur (Silvennoinen et al., 2007). Das in der vorliegenden Untersuchung verwendete 128-Zeilen-CT zeigt jedoch gegenüber dem in der Literatur verwendeten Gerät Vorteile im klinischen Alltag. So liefert ein 128-Zeilen-CT im Vergleich zu Geräten mit 64 oder weniger Zeilen Aufnahmen mit geringeren Schichtdicken und damit eine bessere Auflösung und schnellere Scanzeiten (Flohr et al., 2004b). Die Kontrastmittel- und Strahlenbelastung für den Patienten ist darüber hinaus geringer (Flohr et al., 2004a). Zusammenfassend bleibt anzumerken, dass die Angiographie mittels eines 128-Zeilen-CT vor allem für die Gruppe der therapeutisch relevanten Stenosen (Kategorie 3 und 4, Stenose > 70%) eine adäquate Alternative zur DSA darstellt.

### **6.4. Unterschiede zwischen der NASCET-, ECST- und CC-Methode in DSA und CTA**

Das in der Praxis etablierte und gleichzeitig älteste Messverfahren zur Gefäßvermessung ist die Methode nach NASCET (1991) (Vockelmann, 2005; Arning et al., 2011). Daher wurde es in der vorliegenden Studie als Referenzstandard für die beiden anderen Methoden ECST (1998) und CC verwendet. Je nach Methode ergaben sich bei der Befundung der Gefäße an der Arbeitsstation teilweise erhebliche Probleme. So war es für

wenig erfahrene Untersucher schwer mit dem Verfahren nach ECST (1998) das ursprüngliche Lumen bei der DSA korrekt zu bestimmen. Häufig konnte nur bei vorhandenen Kalzifizierungen das ursprüngliche Lumen geschätzt werden. Die Vermessung der Gefäße erfolgt also indirekt. Hier zeigte sich ein weiterer Vorteil der CTA. Durch Darstellung der vollständigen Anatomie ließen sich Gefäßwandstrukturen gut beurteilen. Bei der CC-DSA-Methode konnte der für die Methode erforderliche 3- bis 5-cm-Abstand nach kaudal zur Vermessung des Referenzpunktes teilweise nicht eingehalten werden, da der Untersucher die ROI zu klein gewählt hatte. Abhilfe könnte hier die Wahl einer größeren ROI durch den Untersucher bei der Intervention oder das Abspeichern einer zusätzlichen Aufnahme schaffen. Die Wahl einer größeren ROI führt jedoch zu Detailverlusten und das Anfertigen und Abspeichern von zusätzlichen Aufnahmen zur Erhöhung der ohnehin schon großen Datenmenge sowie Strahlenbelastung. Daher ist es nicht verwunderlich, dass die CC-Methode in der klinischen Routine kaum Verwendung findet, auch wenn sie bei korrekter Durchführung ähnlich gute Ergebnisse liefert wie der Referenzstandard NASCET (1991).

Ein Vergleich der berechneten Stenosewerte für eine individuelle A. carotis nach NASCET, ECST und CC zeigt, dass teilweise erhebliche Abweichungen zwischen den Methoden bestehen. Dies wird beim Vergleich der Regressionsgeraden deutlich (siehe Abb. 17). Das NASCET-Verfahren ermittelt im Vergleich zu ECST und CC niedrigere Stenosewerte. Dieses bekannte Phänomen, (Böhm und Gschwendtner, 2008) ist durch die Anatomie der Karotidgabelung in Kombination mit der Wahl der Referenzpunkte für den normalen Karotisdurchmesser erklärbar. Kurz hinter der Bifurkation zeigt sich in der gesunden A. carotis interna ein Bulbus, dessen Durchmesser größer ist als der des kranial gelegenen Referenzpunktes. Daraus folgt, dass Stenosen der Aa. carotides im Messverfahren nach NASCET eine etwa 10 Prozentpunkte geringere Lumeneinengung aufweisen als Stenosen, die mit der ECST- oder CC-Methode ermittelt wurden.

Cave: Da sich bei der Lumenberechnung nach der NASCET- oder CC-Methode rechnerisch ergebende negative Prozentwerte gleich 0 gesetzt werden, besteht bei einer zu umfangreichen Kontrollgruppe mit stenosefreien Gefäßen die Gefahr, die Korrelation zwischen CTA und DSA zu überschätzen. Um einem solchen statistischen Effekt entgegenzuwirken, wurden zusätzliche Berechnungen unter Auslassung von stenosefreien Gefäßen (n = 16; 16,32 %) durchgeführt. Insgesamt zeigten sich geringfügig niedrigere Korrelationen zwischen den CTA- (transversale Schichtführung) und DSA-Messungen ohne stenosefreie Gefäße ( $r = 0,8562$ ) versus mit stenosefreien Gefäßen ( $r = 0,9144$ ). In

sagittaler Schichtführung zeigte sich ein ähnliches Bild mit  $r = 0,8909$  (ohne stenosefreie Gefäße) versus  $r = 0,9323$  (mit stenosefreien Gefäßen).

Bei einer nicht zu groß gewählten Kontrollgruppe ergeben sich demnach nur zu vernachlässigende Verfälschungen der Ergebnisse.

## **6.5. Vergleich transversaler oder sagittaler Stenosemessungen**

Bildakquisitionsbedingt kann in der klassischen DSA die Befundung und Vermessung der Gefäße nur in sagittaler/koronaler Ausrichtung erfolgen. Zwar besteht mittels 3D-DSA die Möglichkeit, eine transversale Ansicht der Gefäße zu erstellen, jedoch geht dies mit zusätzlicher Strahlenbelastung für den Patienten und erhöhtem Zeitaufwand einher.

Auch wenn der Interventionist versuchen wird, einen Datensatz zu erstellen, der die volle Ausprägung der Stenose wiedergibt, lässt es sich für den Befundenden an der Workstation nicht mehr nachvollziehen, ob die gespeicherten Serien dieser bestmöglichen Aufnahme entsprechen. Das Erstellen einer individuellen bestmöglichen Aufsicht ist im Nachhinein, aufgrund der Tatsache, dass lediglich Serien im System gespeichert werden, nicht mehr möglich. In diesem Kontext bietet die CTA erhebliche Vorteile. So ist neben der Vermessung der Gefäße in sagittaler Schichtführung auch eine Interpretation in transversaler Ausrichtung durchführbar. Auf Basis des 3D-Datensatzes ist auch in jeder anderen denkbaren Ausrichtung eine Vermessung möglich. Die Tatsache, dass bei der CTA die Bildakquisition aus den Rohdaten im Nachhinein erfolgt, bietet die Möglichkeit, nicht nur Schnittbilder zu erstellen, sondern zusätzlich den Gefäßverlauf gestreckt darzustellen. Eine Übersichtsaufnahme des gesamten Gefäßverlaufs ist somit wie bei der DSA ebenfalls möglich (siehe Abb. 7)

Die Dopplersonographie bietet z.B. die Möglichkeit, das jeweilige Gefäß ebenfalls im Querschnitt darzustellen. Eine Übersichtsaufnahme in sagittaler Ausrichtung ist systembedingt nicht möglich. Wie bei der DSA sind nachfolgende Befunder darauf angewiesen, dass der Untersucher die maximale Ausdehnung der Stenose korrekt aufgezeichnet hat, eine retrospektive Überprüfung ist ausgeschlossen. Die Darstellung des Gefäßes in nur einer oder zwei Ebenen, wie in der DSA, birgt die Gefahr, dass das Lumen einer stark exzentrischen Stenose über- oder unterschätzt wird (Alfke et al., 2002). Ein signifikanter Unterschied zwischen sagittaler und transversaler Messung des Gefäßlumens wurde in dieser Studie nicht gefunden. Jedoch ist die zusätzliche Ebene bei der Befundung dennoch äußerst sinnvoll. Vor allem bei der Untersuchung von

hochgradigen, ulzerierten Stenosen mit teils mehreren Lumina bietet die zweite Ebene zusätzliche diagnostische Sicherheit. Eine rechnerische Über- oder Unterschätzung des stenosierten Lumens kann so vermieden werden.

## **6.6. Detektion von Ulzera mit der CTA**

Vorangegangene Studien zeigten eine hohe Korrelation zwischen einer radiologisch diagnostizierten Ulzeration und dem pathologisch aufgearbeiteten Endarteriektomiepräparat. Insbesondere beim Vorhandensein von Weichplaques besteht die Gefahr der Plaqueruptur und einer Ischämie im nachgeschalteten Stromgebiet (Poeck und Hacke, 2006).

In der CTA ließen sich diese Ulzerationen eindeutig eruieren. Damit eignet sich die Methode zur Detektion eines wichtigen prädiktiven Faktors für das Schlaganfallrisiko.

## **6.7. Wahl des Kernels und Beurteilbarkeit von Stenosen unterschiedlicher Kalklast**

Wie Lell et al. (2004) zeigten, führt die Wahl eines harten Faltungskerns zur besseren Abgrenzung von Gefäßlumen, Gefäßwand und verkalkter Plaque.

Bei der Untersuchung der Aa. carotides zeigte sich auch in der vorliegenden Studie für die Messungen mit hartem Kernel sowohl in der manuellen als auch in der semiautomatischen Messung eine geringfügig höhere Korrelation zu den Ergebnissen der NASCET-DSA. Durch die Verwendung des härteren Kernels entsteht ein Bild, das weniger vom Gefäßkalk überstrahlt wird, so dass der Gefäßrand klarer definierbar wird. Einer Überschätzung der Stenose kann somit vorgebeugt werden. Die Gefäße, die mit einem harten Kernel untersucht wurden, wiesen im Mittel (B26 Mittelwert= 53,204; B46 Mittelwert= 45,757) eine signifikant niedrigere Stenosierung auf. Dies unterstützt die These, dass die Wahl eines harten Kernels die Gefahr einer Überschätzung der Stenose reduzieren kann.

Für die Aa. vertebrales waren deutlichere Unterschiede als für die Aa. carotides detektierbar. Unter Verwendung des harten Kernels zeigte sich eine deutlich höhere Korrelation, als unter Verwendung des weichen Kernels. Dies traf sowohl für die manuelle als auch für die semiautomatische Messung zu. Ursache für die deutlichere Diskrepanz der Ergebnisse könnte die anatomische Lage der Vertebralarterien sein. Die anatomische

Nähe zu den knöchernen Strukturen der Wirbelsäule erklärt die präzisere Bestimmung des Gefäßlumens unter Verwendung eines harten Kernels.

Da sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Stenosewerten für harten und weichen Kernel zeigte, ist davon auszugehen, dass bei Wahl eines harten Faltungskerns eine Überschätzung der Stenose aufgrund von Gefäßkalk gemindert werden kann. Die Ergebnisse dieser Studie lassen den Schluss zu, dass die CTA der Karotis- und Vertebralarterien mit hartem Kernel rekonstruiert und analysiert werden sollten. Weiterführende, prospektive Untersuchungen müssen hierzu jedoch noch erfolgen.

### **6.8. Eignung der CTA für die Untersuchung der Vertebralarterien**

Zusätzlich wurde in dieser Studie die Validität der CTA bei der Gefäßlumenmessung von Vertebralarterien ermittelt. Im Vergleich zu Untersuchungen der Karotisstenosen fiel die Korrelationsdifferenz zwischen hartem und weichem Kernel deutlicher aus. So wiesen die Ergebnisse der Untersuchung mit hartem Kernel eine mehr als 20 % höhere Korrelation mit der DSA auf und lagen damit auf ähnlichem Niveau wie die Untersuchungen der Aa. carotides. Unter Verwendung eines harten Faltungskerns kann die CTA der A. vertebralis als diagnostisch gleichwertig mit der DSA angesehen werden. Zumal die Untersuchung der A. vertebralis mittels DSA aufgrund ihres kleineren Gefäßlumens und englumigen Abgangs aus der A. subclavia den Untersucher vor eine ungleich größere Herausforderung stellt als dies bei der A. carotis der Fall ist.

### **6.9. Eignung von NASCET, ECST und CC für die Vertebralisstenosendiagnostik**

Anatomisch bedingt kann die CC-Methode nicht zur Stenoseermittlung der Vertebralarterien verwendet werden, da kein bekannter rechnerischer Zusammenhang zwischen dem Durchmesser der Vertebralarterien und dem des vorrausgehenden Gefäßabschnitts besteht.

ECST (1998) und NASCET (1991) unterscheiden sich bezüglich der Korrelation zum Goldstandard nur wenig, mit leicht höheren Korrelationen für die Methode nach NASCET. Ein Unterschied zwischen NASCET und ECST lässt sich im Fall der A. vertebralis nicht anatomisch begründen, da im Vergleich zur A. carotis eine bulbäre Bifurkation fehlt (Sander et al., 2007). Demnach sollten Stenosemessungen nach NASCET und ECST bei

korrekter Durchführung der Messung und bei Verwendung eines harten Faltungskerns die gleichen Prozentwerte aufweisen.

## 6.10. Einsatz semiautomatischer Stenosemessungen im klinischen Alltag

Die voranschreitenden Entwicklungen im Softwarebereich ermöglichen eine zunehmende Automatisierung der Gefäßlumenmessungen. Silvennoinen et al. (2007) zeigten, dass die semiautomatischen Messverfahren noch keine Ergebnisse mit einer hinreichenden diagnostischen Sicherheit lieferten. Die Autoren detektierten für die semiautomatische Messung deutliche Schwächen bei der Sensitivität, Spezifität und Korrelation zum Goldstandard „manuelle Messung mit der DSA“. In der vorliegenden Studie wurde die semiautomatische Messung mit einer weiterentwickelten Hard- und Software erneut evaluiert.

Die Daten weisen darauf hin, dass die semiautomatische Messung inzwischen zuverlässigere Ergebnisse liefern kann. Diese zeigt sich vor allem bei der Auswertung der Stenose über eine Durchmesserberechnung in Kombination mit der Wahl eines harten Kerns. Die Korrelation zum Referenzstandard (manuelle Messung nach NASCET (1991) in der DSA) betrug bis zu  $r_{\text{Durchmesserbasiert A. carotis B46}} = 0,9475$ . Das semiautomatische Verfahren liefert somit ähnlich gute Ergebnisse wie die manuelle Messung. Es bleibt zu erwähnen, dass die Wahl der größten Engstelle sowie die des Referenzpunktes im Gefäß durch den Untersucher erfolgen müssen. Der automatisch ermittelte Gefäßverlauf deckt sich häufig nicht mit dem tatsächlichen. Eine manuelle Nachjustierung ist nötig, jedoch aufwändig.

Mitunter wird ein kalkhaltiger Plaque durch die Software als Gefäßlumen fehlinterpretiert, was eine Korrektur der automatisch erstellten Querschnittsfläche des Gefäßes nötig macht.

Zwar führt die semiautomatische Messung zu exakten Ergebnissen mit einer hohen Korrelation zum Goldstandard, jedoch erweist sich die korrekte Durchführung der Messung als sehr zeitaufwändig und bietet verglichen mit der manuellen Messung keine genaueren Ergebnisse.

Die in der semiautomatischen Messung durchgeführte Berechnung nach der Querschnittsfläche erweist sich als problematisch, da sie zwar bei stark ovalen oder schlitzförmigen Stenosen eine realistischere prozentuale Lumeneinengung ermitteln kann,

es hierbei aber leicht zu einer Unterschätzung der hämodynamischen Komplikationen kommen kann.

Ersetzen kann die semiautomatische Messung die manuelle Messung demnach noch nicht. Sie kann jedoch neuroradiologischen Demonstrationen unterstützen, da die gelieferten CT-Bilder dem fachfremden Kollegen einen anschaulichen Gesamtüberblick über Gefäßverlauf sowie Stenosemorphologie geben.

### **6.11. Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zur Stenosemessung**

Zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit der Daten der CTA wurde der Cohens  $\kappa$  errechnet. Ein  $\kappa$  von 0,583 für die Gesamtheit aller Aa. carotides lässt sich mit einer deutlichen Übereinstimmung gleichsetzen. Die allgemein geforderte, starke Übereinstimmung wurde dagegen verfehlt. Eine mögliche Ursache ist die mit der Wahl der Anzahl der Stenosegrade. Wenn wie in der vorliegenden Studie eine große Anzahl von Stenosegraden (4 Grade) unterschieden wird, kommt es eher zu Abweichungen zwischen den Untersuchern. Beispielsweise führt eine Lumeneinengung von 49 % zur Zuordnung in die Stenosegruppe 1, eine Lumeneinengung von 51 % zur Zuordnung in die Gruppe 2. Betrachtet man die therapeutisch relevanten Stenosegruppen 3 und 4 zusammen, ließ sich mit der nach Sachs und Hedderich (2009) angewandten Bewertung von  $\kappa$  eine starke Übereinstimmung zwischen den Untersuchern für die Aa. carotides mit  $\kappa = 0,65$  nachweisen. Die Ergebnisse sind mit denen vorangegangener Untersuchungen von Bucek et al. (2007) vergleichbar.

Die mit der CTA ermittelten, hochgradigen Stenosen der Aa. carotides konnten demnach als weitgehend untersucherunabhängig eingeschätzt werden.

Für die Vertebralarterien zeigte sich mit einem weichen Faltungskern lediglich eine schwache Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Untersucher. Für Untersuchungen von Vertebralarterien mit einem hartem Faltungskern stieg der  $\kappa$  auf 0,457. Für die Beurteilung unter diesen Bedingungen ergibt sich somit immerhin eine deutliche Übereinstimmung.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse muss die Tatsache berücksichtigt werden, dass die Analyse zur Interratervariabilität bei der Messung der Vertebralarterien an einer verhältnismäßig kleinen Stichprobe ( $n_{\text{gesamt}} = 28$ ,  $n_{\text{B26}} = 28$ ,  $n_{\text{B46}} = 15$ ) durchgeführt wurde. Daher sollten die Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe wiederholt werden.

Jedoch zeigte sich auch die Messung mit hartem Faltungskern der Messung mit weichem Faltungskern überlegen.

Vorangegangene Untersuchungen, wie die von Roth, 2003, bedienen sich bei statistischen Berechnungen der Reproduzierbarkeit neben dem Cohens-Kappa des gewichteten Kappas. Auf derartige Berechnungen wurde in dieser Arbeit verzichtet, da diese Berechnung bei dem gewählten Kategorieumfang zu einer mathematisch hohen Übereinstimmung geführt hätte, die für den klinischen Alltag nicht relevant ist. Eine Fehlinterpretation des Stenosegrades, die zu einer Einordnung in eine benachbarte Kategorie führt, kann für den Patienten einerseits zu einer falschen Operationsindikation führen, oder aber die Indikation zur Operation verzögern. Eine mathematisch errechnete hohe Übereinstimmung, trotz der Zuordnung des vermessenen Stenosegrades in eine benachbarte Kategorie, ist für den klinischen Alltag kein Hilfsmittel zur Qualitätssicherung in der Diagnostik. Daher erscheint die Berechnung des gewichteten Kappa bei vier Kategorien mit jeweils relativ großem Umfang nicht angebracht.

## **6.12. Bedeutung für den klinischen Alltag**

Wie in vorangegangenen Studien gezeigt (Silvennoinen et al., 2007; Anderson et al., 2000) erweist sich die CTA der Halsgefäße als zuverlässiges Instrument zur Ermittlung von Gefäßstenosen. Mit der CTA lassen sich vielfältige Fragestellungen beantworten. So können harte von weichen Gefäßplaques unterschieden, die Kalklast bestimmt und 3D-Bilder erstellt werden. In Bezug auf die Gefäßvermessung können die DSA und CTA, insbesondere bei Wahl eines harten Faltungskerns, als gleichwertig angesehen werden. Ein Vorteil der DSA bleibt die Beurteilung des Blutströmungsverhaltens unmittelbar nach Applikation des Kontrastmittels, sowie die sofortige Möglichkeit des therapeutischen Eingreifens mittels intraarterieller Ballondilatation mit oder ohne Stentimplantation (Sameshima et al., 1999).

## **6.13. Limitationen der Studie**

Bei der Auswertung nach NASCET (1991) ist es üblich, dass bei der prozentualen Ermittlung der Gefäßlumina Lumina mit Werten kleiner 0, gleich 0 gesetzt werden. Dies führt zu scheinbar höheren Korrelationen, sollten diese gleich 0 gesetzten Wertepaare nicht aus der Korrelationsberechnung ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund wurden

in dieser Studie Korrelationen unter Einschluss und Ausschluss dieser Wertepaare berechnet. Durch den Ausschluss der Wertepaare verringerte sich der Grad der Korrelation jedoch nur marginal (siehe Tab. 10-14).

Eine ähnliche Problematik ergibt sich für Okklusionen. Da sich alle in der DSA bestimmten Gefäßverschlüsse in der CTA ebenfalls detektieren lassen, würde bei einer genügend hohen Zahl an Gefäßverschlüssen in der Gesamtstichprobe die Korrelation zwischen CTA und DSA künstlich erhöht werden. Bei einer ausgeglichenen Stichprobe, wie die in der vorliegenden Arbeit, ist dieses Phänomen zu vernachlässigen, zumal sich die 100 %ige Übereinstimmung zwischen DSA und CTA nicht nur aufgrund einer mathematischen Rechnung ergab, sondern auf tatsächlichen Ergebnissen beruhte.

NASCET (1991) und ECST (1998) sind für die Berechnung der Stenosen der A. carotis entwickelt und validiert worden. Für die Ermittlung der Einengungen der A. vertebralis liegen keine ausführlichen und etablierten Studien vor. Die CC-Methode lässt sich auf die A. vertebralis nicht anwenden. Der Stichprobenumfang der untersuchten Vertebralarterien war verhältnismäßig klein.

Untersucher M. N. P. (> 5 Jahre Erfahrung) und D. R. (< 2 Jahre Erfahrung) sind nicht als gleichermaßen einzustufen (Korrelation von D. R.  $r = 0,819$ , M. N. P.  $r = 0,949$ ). Ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse durch die unterschiedliche praktische Erfahrung der Befunder lässt sich nicht ausschließen. Gerade für die Befundung von Vertebralarterienstenosen scheint die Erfahrung des Untersuchers, wie aus der Berechnung der Interratervariabilität hervorgeht, eine Rolle zu spielen.

## 7. Zusammenfassung

Der Schlaganfall zählt in Deutschland zu einer der häufigsten potentiell letalen Erkrankungen. Etwa 20 % der Insulte sind Folgen einer Okklusion oder von embolisch wirkendem Material aus Plaquerupturen der stenosierten Halsgefäße. Bei einer rechtzeitig gesicherten Diagnose kann präventiv gehandelt werden. Hierzu sind komplikationsarme und diagnostisch sichere Verfahren nötig. Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) gilt seit vielen Jahren als Goldstandard für die Detektion von Halsgefäßstenosen, ist jedoch aufgrund der Invasivität und der damit verbundenen Risiken wie Gefäßdissektion, Nachblutung, oder Thrombenabscherung als Routineuntersuchung nicht geeignet. Die computertomographische Angiographie (CTA) stellt eine nicht-invasive Alternative zum Goldstandard DSA dar. Ziel der Studie war die Bestimmung der Validität der Stenoseermittlung durch CTA. Dazu wurden die CTA- und korrespondierenden DSA-Datensätze von 154 Halsgefäßen verglichen.

Die Daten von 66 Patienten der UMG, die sowohl eine CTA als auch eine DSA zur weiterführenden Diagnostik oder Therapie erhielten, wurden retrospektiv von zwei unabhängigen Untersuchern geblindet ausgewertet. Das arithmetische Mittel aus diesen beiden Messungen wurde zur weiteren statistischen Auswertung verwendet. Die CTA-Untersuchungen wurden an einem 128-Zeilen-CT durchgeführt; die DSA-Diagnostik erfolgte an einer biplanaren Angiographieanlage. Zur Stenoseberechnung der Aa. carotides und Aa. vertebrales wurden mittels Multi Planar Reconstruction-(MPR)-Projektionen die Methoden nach dem North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), European Carotid Surgery Trial (ECST) und im Falle der Aa. carotides nach der Common Carotid (CC) angewandt und mit dem Goldstandard NASCET-DSA korreliert. Zusätzlich kam eine semiautomatische Software anhand von Maximum Intensity-(MIP)-Projektionen zur Stenoseermittlung zum Einsatz. Des Weiteren wurde der Einfluss von hartem (B46 Kernel) und weichem (B26 Kernel) Faltungskern auf die Stenoseermittlung bei unterschiedlicher Kalklast untersucht. Mittels Vierfeldertafel wurden die Sensitivität und Spezifität berechnet, hierzu wurden die Stenosen in die Kategorien Okklusion (100%), hochgradig ( $>70\% < 100\%$ ), mittelgradig ( $>50\% < 71\%$ ), geringgradig ( $<50\%$ ) eingeteilt. Zur Interrater-Reliabilitätsprüfung wurde Cohens  $\kappa$  ermittelte.

Für die manuelle Vermessung der Lumina zeigten sich sehr hohe ( $r = 0,76-0,98$ ) Korrelationen zwischen CTA und DSA. Die beste Korrelation ergab sich bei der Evaluation der Stenosen nach NASCET bei Wahl eines harten Kernels. Hierbei betrug  $r$  für die A. vertebralis  $r_{B46NASCET} = 0,9775$  und für die A. carotis  $r_{B46NASCET} = 0,9510$ . Die semiautomatische Messung wies Korrelationen von  $r = 0,61$  für die A. vertebralis<sub>B26</sub> bis  $r = 0,88$  für die A. carotis<sub>B46</sub> auf. Für alle Modalitäten konnten bei Wahl des harten Faltungskerns höhere Korrelationen erzielt werden. Für die Interratervariabilität ergab sich ein  $\kappa > 0,6$ . Die ermittelten Sensitivitäten und Spezifitäten betrugen für Okklusionen jeweils 100 %, für hochgradige Stenosen 84% bzw. 96 %, für mittelgradige Stenosen 81 % bzw. 86 % und für geringgradige Stenosen 83 % bzw. 95 %. Unter Berücksichtigung der Regressionsgeraden entspricht eine 70 %ige Stenose nach NASCET einer 78,9 %igen CC-Stenose, bzw. einer 81,3 %igen ECST-Stenose, was sich mit den Angaben in der Literatur deckt.

Die ermittelte hohe Korrelation zwischen CTA und DSA sowie die hohe Sensitivität und Spezifität unterstreichen die Ergebnisse vorangegangener Arbeiten zu diesem Thema. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen eindeutig, dass die Wahl der CTA zur Diagnostik von Vertebralisstenosen gerechtfertigt ist. Die Wahl eines harten Kernels führt zu Ergebnissen mit einer höheren Korrelation zu DSA-Ergebnissen. Die Unterschiede zwischen weichem und hartem Kernel werden insbesondere bei Anwendung einer semiautomatischen Stenoseermittlung deutlich. Mit einem  $\kappa > 0,6$  ist die Interratervariabilität bei der CTA als gering (Kategorie: starke Übereinstimmung) einzustufen. Demnach ist die 128-Zeilen-CTA ein adäquates nicht-invasives Verfahren zur sicheren Diagnose von Halsgefäßstenosen mit hoher Korrelation zur DSA und ausgezeichneter Sensitivität und Spezifität für hochgradige Stenosen.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
CAW	Circulus arteriosus Willisii
CC	Common Carotid
CEA	Carotid endarterectomy
CT	Computertomographie, Computertomograph
CTA	computertomographische Angiographie
CE-MRA	Contrast-enhanced-Magnetresonanzangiographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
ECST	European Carotid Surgery Trial
HE	Hounsfield-Einheit
Hrsg.	Herausgeber
KHK	koronare Herzkrankheit
MIP	Maximum Intensity Projection
MMWP	syngo Multimodality Workplace
MPR	Multi Planar Reconstruction
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MTA	Medizinisch Technische(r) Assistent(in)
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NPV	negative predictive value
o. J.	ohne Jahresangabe
o. O.	ohne Ortsangabe
o. V.	ohne Verfasser
PACS	Picture Archiving and Communication System
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PPV	positive predictive value

PTA	perkutane transluminale Angioplastie
ROI	Region of interest
S	Stenosegrad
SSD	Shaded Surface Display
TEA	Thrombendarterektomie
TOF	time of flight
VRT	Volumen Rendering Technique
UMG	Universitätsmedizin Göttingen

## 9. Literaturverzeichnis

1. Alfke H, Kalinowski M, Wagner HJ: Entwicklungsmöglichkeiten In: Interventionelle Gefäßtherapie; Hrsg. Vallbracht C, Roth FJ, Strauss AL; 1.Aufl.; Steinkopff; Darmstadt 2002, 136-145.
2. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM (2000): CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation disease. *Stroke* 31: 2168-2174.
3. Anzidei M, Napoli A, Cavallo Marincola B, Nofroni I, Geiger D, Zaccagna F, Catalano C, Passariello R (2009): Gadofosveset-enhanced MR angiography of carotid arteries: Does steady-state imaging improve accuracy of first-pass imaging? Comparison with selective digital subtraction angiography. *Radiology* 251: 457-466.
4. Arning C, von Reutern GM, Widder B, Stiegler H, Görtler M (2011): Grading of carotid stenoses: NASCET will become the reference parameter of DEGUM criteria. *Nervenarzt* 82: 1036-1037.
5. Aschenbach R, Esser D (2004): Magnetresonanzangiographie im Kopf-Hals-Bereich. *Radiologe* 44: 899-910.
6. Berguer R.: Vertebrobasilar ischaemia: indications, techniques and results of surgical repair; In: *Vascular Surgery*; Hrsg. Rutherford RB; 5th ed.; WB Saunders Co, Philadelphia 2000, 1823–1837.
7. Binaghi S, Maeder P, Uské A, Meuwly JY, Devuyst G, Meuli RA (2001): Three-dimensional computed tomography angiography and magnetic resonance angiography of carotid bifurcation stenosis. *Eur Neurol* 46: 25-34.
8. Böhm G, Gschwendtner M (2008): Präinterventionelle Diagnostik vor Karotisstenting. *Z Gefäßmed* 5: 12-19.
9. Brown MS, Goldstein JL (1983): Lipoprotein Metabolism In The Macrophage: Implications for Cholesterol Deposition In Atherosclerosis. *Ann. Review Biochem.* 52: 223-261.
10. Bucek RA, Puchner S, Haumer M, Reiter M, Minar E, Lammer J (2007): CTA quantification of internal carotid artery stenosis: application of luminal area vs. luminal diameter measurements and assessment of interobserver variability. *J Neuroimaging* 17: 219-226.
11. Buhler A, Kegler SV, Steckel DA, Sitzer M: Schlaganfall-Epidemiologie; In: Schlaganfallprävention; Hrsg. Buhler A, Kegler SV, Steckel DA, Sitzer M; Verlag Bertelsmann Stiftung, Gütersloh 2005, 11.

12. Castillo M (1993): Diagnosis of disease of the common carotid artery bifurcation: CT angiography vs catheter angiography. *AJR Am J Roentgenol* 161: 395-398.
13. Chamberlain JC, Galton DJ (1990): Genetic susceptibility to atherosclerosis. *Br Med Bull* 46: 917-940.
14. Cumming MJ, Morrow IM (1994): Carotid artery stenosis: a prospective comparison of CT angiography and conventional angiography. *Am J Roentgenol* 163: 517-523.
15. Dasbach G, Schmitz I, Niehoff L, Edelmann M, Müller KM (1998): Arteriosklerose der Karotisregion Rasterelektronenmikroskopische Befunde an Karotisendarterektomiepräparaten. *Gefässchirurgie* 3: 151-157.
16. Delorme S, Debus J: Schnupperkurs Doppler-Sonographie; In: Sonographie; Hrsg. Delorme S, Debus J; 2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005, 224-236.
17. Diener HC: Primäre und sekundäre Prävention der zerebralen Ischämie; In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; Hrsg. Diener HC, Berlit P, Hacke W, Hufnagel A, Meier U, Oertel WH, Reichmann H, Rieckmann P, Schmutzhard E, Wallesch CW, Weller M; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003, 124-144.
18. Diener HC, Hamster W, Seboldt H (1984): Neuropsychological functions after carotid endarterectomy. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 234: 74-77.
19. ECST (European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group) (1998): Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 351: 1379-1387.
20. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Peth S, Kopp H, Victor A, Hafner G, Meyer J (2002): Manifestationen der Atherosklerose in verschiedenen Gefäßregionen. *Med Klin* 97: 221-228.
21. Flohr T: Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht CT-Einleitung; In: Mehrschicht CT - Ein Leitfaden; Hrsg. Brüning R, Küttner A, Flohr T; 1. Aufl.; Springer Medizin Verlag; Heidelberg 2008, 4-6.
22. Flohr T, Ohnesorge B, Schaller S (2004a): Current status and future potentials of multislice computed tomography. *Radiologe* 44: 113-120.
23. Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H (2004b): Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Rofo* 176: 1803-1810.
24. Foerch C, Misselwitz B, Sitzler M, Steinmetz, Neumann-Haefelin T (2005): Die Schlaganfallzahlen bis zum Jahr 2050. *Dtsch Arztebl Int* 105: 467-473.

25. Gabriel P: Experimentelle Studie zum Vergleich der Bildqualität von axialen Schnittbildern und multiplanaren Reformationen der Computertomographie anhand von Wirbelkörperpräparaten. Med.Diss. Freiburg 2004.
26. Gebbers JO (2007): Atherosclerosis, cholesterol, nutrition, and statins – a critical review. *GMS German Medical Science* 5: 1-11.
27. Grillenberger A, Fritsch E: Begriffe in der Spiral-CT; In: Computertomographie; Hrsg. Grillenberger A, Frisch E; 1.Aufl.; Facultas; Wien 2007a, 59-60.
28. Grillenberger A, Fritsch E: Vorteile der MSCT; In: Computertomographie; Hrsg. Grillenberger A, Frisch E; 1.Aufl.; Facultas; Wien 2007b, 65-67.
29. Hagen B (1997): Invasive oder nichtinvasive Angiographie? *Radiologe* 37: 493-500.
30. Hanel RA, Xavier AR, Kirmani JF, Yahia AM, Qureshi AI (2003): Management of carotid artery stenosis: comparing endarterectomy and stenting. *Curr Cardiol Rep* 5: 153-159.
31. Jenkins JS, Patel SN, White CJ, Collins TJ, Reilly JP, McMullan PW, Grise MA, Grant AG, Ramee SR (2010): Endovascular Stenting for Vertebral Artery Stenosis. *JAC* 55: 538-542.
32. Judmaier W, Gaßner I, Kremser CH (2003): MR-Angiographie der thorakalen Gefäße. *J Kardiol* 10: 36-42.
33. Kalender WA: Einfluss der Spiral-CT auf die Patientendosis; In: Computertomographie; hrsg. Kalender WA; 2. Auflage; Publics Corporate Publishing; Erlangen 2006, 177-179.
34. Kellner W, Linsenmaier U: Angiographie und interventionelle Radiologie; In: Indikationen zur bildgebenden Diagnostik; Hrsg. Leinsinger G, Hahn K; Springer; Berlin-Heidelberg-New York 2001, 71-108.
35. Kühnl A, Dirrigl A, Eckstein H (2009): Extrakranielle Karotisstenose. *Gefäßchirurgie* 14: 362–369
36. Lanczik O, Bätzner H, Hennerici MG, Kern R (2008): Asymptomatische Karotisstenosen Verlauf und Therapiediskussion. *Nervenarzt* 77: 5-12.
37. Landwehr P, Schulte O, Voshage G (2001): Ultrasound examination of carotid and vertebral arteries. *Eur Radiol* 11: 1521-1534.
38. Larsen R: Karotisstenose; In: Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie; Hrsg. Larsen R; 7. Auflage; Springer Medizin Verlag; Heidelberg 2009, 437-440.
39. Lell M, Anders K, Leidecker C, Lang W, Bautz W, Uder M (2004): CTA der A. carotis mit unterschiedlichen CT-Geräten. *Radiologe* 44: 967-974.

40. Liberopoulos K, Kaponis A, Kokkinis K, Pagratis N, Nicolakopoulou Z, Douskou M, Stringaris K, Clonaris C, Balas P (1996): Comparative study of magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography, duplex ultrasound examination with surgical and histological findings of atherosclerotic carotid bifurcation disease. *Int Angiol* 15: 131-137.
41. Link J, Brossmann J, Penselin V, Glüer CC, Heller M (1997): Common carotid artery bifurcation: preliminary results of CT angiography and color-coded duplex sonography compared with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 168: 361-365.
42. Ludwig JW, Verhoeven LH, Engels PH (1982): Digital video subtraction angiography (DVSA) equipment. Angiographic technique in comparison with conventional angiography in different vascular areas. *Br J Radiol* 55: 545-553.
43. Luther B, Nowak T, Krasniqi H (2012): Risiken und Komplikationen gefäßchirurgischer Zugangswege. *Gefässchirurgie* 17: 46-52.
44. Magometschnigg H, Vodrazka M, Dock W, Fiigger R, Staudacher M, Wolner E (1991): Die Transposition der A. vertebralis als Therapiemöglichkeit symptomatischer proximaler Vertebralisveränderungen. *Eur Surg* 23: 157-162.
45. Mildenberger P, Kauczor HU, Ehrhard K, Schmiedt W, Thelen M (1997): CT-Angiographie bei Karotisstenosen. *Radiologe* 37: 883-890.
46. Moussa ID, Jaff MR, Mehran R, Gray W, Dangas G, Lazic Z, Moses JW (2009): Prevalence and prediction of previously unrecognized peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: the Peripheral Arterial Disease in Interventional Patients Study. *Catheter Cardiovasc Interv* 73: 719-724.
47. NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee) (1991): North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 22: 711-720.
48. Neufang KFR, Gross-Fengels W: Historische Vorbemerkung; In: *Klinische Angiologie*; Hrsg. Rieger H, Schoop W; Springer; Berlin-Heidelberg-New York 1998, 184-185.
49. Poeck K, Hacke W: Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte; In: *Neurologie*; Hrsg. Poeck, Hacke; 12. Aufl.; Springer; Berlin-Heidelberg-New York 2006, 166-215.
50. Puchner S, Haumer M, Rand T, Reiter M, Minar E, Lammer J, Bucek RA (2007): CTA in the detection and quantification of vertebral artery pathologies: a correlation with color Doppler sonography. *Neuroradiology* 49: 645-650.

51. Rantner B, Fraedrich G (2005): Therapiestrategien bei extrakranieller Karotisstenose. *Gefäßchirurgie* 10: 61-72.
52. Reith W (2010): Diagnostik und Therapie der Karotisstenose. *Radiologe* 50: 589-590.
53. Ringleb P, Kunze A, Hacke W (2004): Indikationen zur Therapie von Stenosen der A. carotis. *Chirurg* 75: 653-657.
54. Ringelstein EB, Nabavi DG: Vorwort; In: *Der ischämische Schlaganfall: Eine praxisorientierte Darstellung von Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie*; Hrsg. Brandt T, Hohlfeld R, Noth, J, Reichmann H; 1. Aufl.; Kohlhammerverlag; Stuttgart 2007, 9-11.
55. Ross R, Glomset J, Harker L (1977): Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol* 86: 675-684.
56. Roth C: Wertigkeit der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) gegenüber der Magnetresonanzangiographie (MRA) in der Diagnostik der hirnversorgenden Halsgefäße. *Med. Diss. Berlin* 2003.
57. Röntgen (1895): Ueber eine neue Art von Strahlen (II. Mittheilung). *Sitzungsberichte der Würzburger Physikal.-medic. Gesellschaft*: 1-5.
58. Sachs L, Hedderich J: Hypothesentest; In: *Angewandte Statistik*; Hrsg. Sachs L, Hedderich J; 13. Aufl.; Springer; Berlin-Heidelberg 2009, 359-647.
59. Sameshima T, Futami S, Morita Y, Yokogami K, Miyahara S, Sameshima Y, Goya T, Wakisaka S (1999): Clinical usefulness of and problems with three-dimensional CT angiography for the evaluation of arteriosclerotic stenosis of the carotid artery: comparison with conventional angiography, MRA, and ultrasound sonography. *Surg Neurol* 51: 301-309.
60. Sander D, Wolf O, Sander K, Poppert H, Heider P, Berger H, Eckstein HH (2007): Aktuelles zur Diagnostik und Therapie der asymptomatischen Karotisstenose. *Dtsch Med Wochenschr* 132: 2336-2341.
61. Scheinert D, Schmidt A (2007): Karotisstenose - Bedeutung, Diagnostik, Therapie. *Kardiologe* 1: 217-228.
62. Schulte S: Abgangsnahе Stenosen und Verschlüsse der Aortenbogenäste (S2) Leitlinien zu Diagnostik und Behandlung der zerebrovaskulären und der Arterieninsuffizienz bei abgangsnahen Stenosen und Verschlüssen der Aortenbogenäste; In: *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie*; Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie; 1. Aufl.; Springer; Heidelberg 2010a, 7-14.

63. Schulte S: Vertebralisinsuffizienz (S2) Leitlinien zu Diagnostik und Behandlung von Stenosen der Vertebralarterien; In: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie; Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie; 1. Aufl.; Springer; Heidelberg 2010b, 1-6.
64. Schuster L, Hauser T, Essig M (2010): Stellenwert der MR-Angiographie zur bildgebenden Diagnostik von Erkrankungen der Karotiden. *Radiologe* 50: 597-606.
65. Schwegler J, Lucius R: Herz, Kreislauf und Gefäße; In: Der Mensch Anatomie und Physiologie; Hrsg. Schwegler J, Lucius R; 4. Aufl.; Thieme Verlag; Stuttgart 2006, 242-274.
66. Seifarth H, Heindel W, Maintz D (2010): Imaging of coronary stents using multislice computed tomography. *Radiologe* 50: 507-513.
67. Seldinger S (1952): Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. *Acta Radiol Suppl* 434: 47-52.
68. Siemens AG: Configuration overview; In: Maximize Outcome. Minimize Dose. SOMATOM Definition AS Answers for life. Siemens; Hrsg. Siemens AG, o. V., o. O. 2010, 46-50.
69. Siemens medical: Bildauswertung und Bildbearbeitung In: Computertomographie Geschichte und Technologie. Hrsg. Siemens Medical; o. Verl., o. O., o. J., 25-31.
70. Siemens medical solutions: AXIOM Artis dBA eco; In: [http://healthcare.siemens.com/siemens\\_hwem-hwem\\_sxxa\\_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@refurb/@imaging/documents/image/mdaw/mtqz/~edisp/axiom\\_artis\\_dba\\_2-00090906/~renditions/axiom\\_artis\\_dba\\_2-00090906~8.jpg](http://healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_sxxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@refurb/@imaging/documents/image/mdaw/mtqz/~edisp/axiom_artis_dba_2-00090906/~renditions/axiom_artis_dba_2-00090906~8.jpg); o.V.; o.O.; o.J.
71. Silvennoinen HM, Ikonen S, Soinne L, Railo M, Valanne L (2007): CT angiographic analysis of carotid artery stenosis: comparison of manual assessment, semiautomatic vessel analysis, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 28: 97-103.
72. Statistisches Bundesamt: Gesundheit; In: Statistisches Jahrbuch Deutschland und Internationales; Hrsg. Statistisches Bundesamt; Bonifatius; Paderborn 2012, 115-152.
73. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL (1989): Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320: 915-924.
74. Vockelmann C: Sonographische Beurteilung und Stenosegradbestimmung der extrakraniellen Arteria carotis nach Stentimplantation. Med. Diss. Münster 2005.

75. Williams MA, Nicolaides AN (1987): Predicting the normal dimensions of the internal and external carotid arteries from the diameter of the common carotid. *Eur J Vasc Surg* 1: 91-96.

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Übersicht arterieller Halsgefäße	4
Abb. 2:	Wandaufbau einer Arterie	5
Abb. 3:	Computertomograph – Siemens Somatom Definition AS+ (modifiziert nach Siemens AG, 2010, S.48)	11
Abb. 4:	Angiographieanlage – Axiom Artis dBA, (Siemens medical solutions, o. J.)	14
Abb. 5:	Sagittale Messung der Stenose der ACI in der CTA	25
Abb. 6:	Messmethoden zur Messung von Gefäßstenosen	26
Abb. 7:	CTA-Aufnahmen einer ACC/ACI bei der semiautomatischen Messung	27
Abb. 8:	Flächen- und Durchmesserberechnung durch die MMWP-Arbeitsstation	28
Abb. 9:	Manuelle sagittale (links) und transversale (rechts) Messung des Lumens am Beispiel der ACC in der CTA	29
Abb. 10:	CTA-Datensätze mit hartem (B46; links) und weichem (B26; rechts) Kernel	30
Abb. 11:	DSA-Aufnahme der ACC und ACI	31
Abb. 12:	Beispiel für eine kalkfreie Stenose (oben links), eine mäßig verkalkte Stenose (oben rechts) und eine Stenose mit massiver Verkalkung (unten).	32
Abb. 13:	Beispiele für eine ulzerierte Stenose (links) und eine ulzerationsfreie Stenose (rechts)	33
Abb. 14:	Altersverteilung der Patienten (n = 66)	36
Abb. 15:	Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) – Korrelation von Kalklast und Stenosegröße	39
Abb. 16:	Vergleich der mit DSA und CTA gemessenen Lumeneinengungen der Arteria carotis	41
Abb. 17:	Korrelation der mit ECST-DSA, CC-DSA und NASCET-DSA anhand von Aa. Carotides gemessenen Stenosegrade (%) mit den entsprechenden nach Goldstandard NASCET-DSA ermittelten Werten.	47

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Stadien der Karotisstenose (modifiziert nach Larsen, 2009)	16
Tab. 2:	Stadienabhängige Therapie der Karotisstenose	19
Tab. 3:	Parameter der computertomographischen Angiographie (CTA)	23
Tab. 4:	Parameter der digitalen Subtraktionsangiographie (DAS)	24
Tab. 5:	Beurteilung der Stärke der Übereinstimmung nach Cohens $\kappa$	34
Tab. 6:	Einteilung der Stenosegrößen in Kategorien	35
Tab. 7:	Grundschema Vierfeldertafel	35
Tab. 8:	Gefäßverteilung nach Geschlecht und Faltungskern	37
Tab. 9:	Anzahl verkalkter Karotisstenosen, Minimum, Maximum, Mittelwert der Stenosen und Standardabweichung des Mittelwertes	40
Tab. 10:	Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria carotis mit DSA und CTA sagittal	42
Tab. 11:	Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria carotis mit DSA und CTA transversal	43
Tab. 12:	Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria vertebralis mit DSA und CTA sagittal	44
Tab. 13:	Korrelation (r) und p-Werte der Messung der Lumeneinengung der Arteria vertebralis mit DSA und CTA transversal	44
Tab. 14:	Korrelation und p-Werte semiautomatische Stenosemessung CTA vs. DSA NASCET	45
Tab. 15:	Korrelation Stenoseausmaß CTA versus DSA – Gegenüberstellung der Messdaten mit hartem (B46) und weichem Kernel (B26)	46
Tab. 16:	Vierfeldertafel Kategorie 3 (Stenosegrad $>70\% < 100\%$ )	48
Tab. 17:	Vierfeldertafel Kategorie 2 (Stenosegrad $> 50\% < 71\%$ )	49
Tab. 18:	Vierfeldertafel Kategorie 1 (Stenosegrad $0\% < 50\%$ )	49
Tab. 19:	Cohens $\kappa$ für A. carotis und A. vertebralis mit hartem und weichem Kernel	50

## **Danksagung**

Bei der Fertigstellung dieser Arbeit wurde ich von zahlreichen Menschen unterstützt. All diesen Menschen möchte ich hiermit recht herzlich danken.

Bedanken möchte ich mich vor allem bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Knauth für die freundliche Überlassung des Themas. Jede Phase dieser Arbeit wurde intensiv und professionell von Ihm begleitet.

Mein besonderer Dank gilt Marios Psychogios. Jederzeit stand er mir mit intensiver, fachkundiger und geduldiger Unterstützung bei Seite. Seine konstruktive Kritik hat wesentlich zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen.

Große Unterstützung erfuhr ich auch von Wolfgang Gebel bei der professionellen Einarbeitung in die radiologische Software.

## **Lebenslauf**

Am 8. Juni 1985 wurde ich, David Raschke, als erstes Kind von Gabriele Raschke (geb. Zeidler) und Dr. Dipl. Ing. Helmut Raschke in Magdeburg geboren. Dem Besuch der Grundschule 1992–1996 folgte der Wechsel auf das Norbertusgymnasium Magdeburg, dort erlangte ich im April 2005 die allgemeine Hochschulreife. Nach dem Zivildienst in der Klinik St. Marienstift Magdeburg von April–Dezember 2005 begann ich zum Sommersemester 2006 das Medizinstudium an der Georg-August Universität Göttingen, wo ich Frühjahr 2008 den ersten Abschnitt und im Mai 2012 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ablegte. Während des Studiums habe ich mich, neben der Arbeit an dieser Dissertation, im studentisch-unfallchirurgischen Rufdienst, als Nachtwache in der Fachklinik Rusteberg, im Krankenhaus Neu Bethlehem sowie als Tutor im Fach Basisfertigkeiten engagiert. Seit Juni 2012 bin ich als Assistenzarzt in der Abteilung Unfallchirurgie der Universitätsmedizin Göttingen tätig.