



Juli 2014

Newsletter

Arbeitsgruppe Cardio-CT der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung

Sehr geehrte, liebe Mitglieder der AG 24 „Cardio-CT“,

22.7.2014

vor der Sommerpause möchten wir schon einmal die gemeinsame Sitzung unserer AG mit der AG20 – Nuklearkardiologische Diagnostik – ankündigen, die für die Herbsttagung genehmigt worden ist. Das Programm ist unten eingefügt. Die Herbsttagung findet in diesem Jahr im *Maritim* Hotel in Düsseldorf statt (9.-11.10.2014).

Samstag, 11. Oktober 2014

Saal Teneriffa

Gemeinsame Sitzung der Arbeitsgruppen
„Nuklearkardiologische Diagnostik“
„Cardio-CT“

KHK-Diagnostik: Von der Koronarplaque zum Ischämienachweis

Vorsitz: W. Burchert (Bad Oeynhausen),
A. Schmermund (Frankfurt am Main)

- 12:30 4036 Bedeutung der Ischämiediagnostik
F. Bengel (Hannover)
Diskussion (5 min.)
- 12:50 4032 Bedeutung der Plaquedetektion
A. Leber (München)
Diskussion (5 min.)
- 13:10 4033 Sub mSv CT in der Praxis: klinische Erfahrungen
M. Marwan (Erlangen)
Diskussion (5 min.)
- 13:30 4035 Differenzierung Makro- versus Mikrozirkulationsstörung
M. Kelm (Düsseldorf)
Diskussion (5 min.)
Abschlussdiskussion (10 min.)

0

Die Verlängerung der AG24 haben wir bei der DGK beantragt. Die formale Entscheidung über den Antrag wird im September erwartet.


Neben der Mitteilung von aktuellen Terminen wollen wir den Newsletter auch dazu nutzen, auf aktuelle Publikationen zum Thema Kardio-CT hinzuweisen. Diese Publikationen werden in der Regel von Nukleusmitgliedern der AG kommentiert. Selbstverständlich sind auch alle anderen sehr herzlich willkommen, Beiträge bei den Sprechern einzureichen (a.schmermund@ccb.de; dr_leber@gmx.de), die sie gerne in der AG zirkulieren möchten. Das Ganze soll nicht allzu akademisch sein, sondern eher dem Austausch untereinander und der Anregung dienen. Gerne können auch eigene wissenschaftliche Arbeiten vorgestellt werden oder sehr gerne auch interessante Patienten / Befunde. Wir beginnen mit einem Beitrag von G. Korosoglou, Heidelberg, zu einer Arbeit über den Einfluss koronarer Verkalkungen auf die **periinterventionelle Infarktrate** sowie einem Beitrag von einem von uns, A. Schmermund, Frankfurt, zum Thema Vergleich Kardio-CT (verschiedene Parameter) mit **invasiver FFR** (s. unten).

Mit freundlichen Grüßen,



Prof. Dr. A. Schmermund
Sprecher der AG



 **Priv.-Doz.** Dr. W.A. Leber
Stellv. Sprecher der AG

Grigoriou Korosoglou:

Kommentar zum Artikel von Wang et al: 'Positive Association of Coronary Calcium Detected by Computed Tomography Coronary Angiography with Periprocedural Myocardial Infarction'. (PLoS One. 2013;8:e82835).

Die kardiale Computertomographie (Cardio-CT) ist ein weitgehend etabliertes Verfahren für die nicht-invasive diagnostische Klassifikation und Risikostratifikation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK). Zusätzlich zur Evaluation der Lumeneinengung kann die Cardio-CT die Beschaffenheit der Koronargefäßwand und somit die Komposition von atherosklerotischen Plaques erfassen. Obwohl es umfangreiche Studien zu diesem Thema gibt (zusammengefasst in der Metaanalyse von Bamberg et al (1)), haben bislang nur wenige Studien den Stellenwert der Cardio-CT zur Vorhersage des periprozeduralen Myokardinfarktes bei elektiver Koronarintervention mittels PTCA und Stentimplantation untersucht. Der periprozedurale Myokardinfarkt ist durch die Erhöhung des kardialen Troponins über das fünffache der Norm definiert und hat nicht nur laborchemische, sondern auch langfristige prognostische Konsequenzen für die Patienten (2). In sofern wäre die Vorhersage dieser Komplikation mittels objektiver Marker von großer klinischer Bedeutung.

Die aktuelle Studie von Wang et al hat genau diesen Aspekt bezüglich des Einsatzes der Cardio-CT Diagnostik systematisch untersucht (3). Hierbei wurden 616 konsekutive Patienten mit stabiler KHK prospektiv eingeschlossen, bei denen anschließend eine Koronarintervention mittels PTCA und Stentimplantation durchgeführt wurde. Anhand des Schweregrades der Koronarverkalkung mittels Cardio-CT wurden die Patienten in 4 Gruppen untergeteilt, und zwar in 1) Patienten ohne Koronarverkalkung (Kontrollgruppe), 2) Patienten mit 'fleckiger' Koronarverkalkung und 3 & 4) Patienten mit jeweils mäßiger und schwerer Koronarverkalkung. Hierbei zeigte sich, dass Patienten der Gruppe 4 mit schwerer Koronarverkalkung eine signifikant höhere Rate an periprozeduralen Dissektionen (7.1% versus 1.9% in der Kontrollgruppe, $p < 0,05$) und Myokardinfarkten (Hazard ratio=4.4 im Vergleich zur Kontrollgruppe, $p = 0,001$) aufweisen. Das erhöhte Risiko für einen periprozeduralen Myokardinfarkt in der Gruppe 4 blieb nach multivariabler Adjustierung für Alter, Geschlecht und andere atherogene Risikofaktoren deutlich erhöht (Hazard ratio=4.0 im Vergleich zur Kontrollgruppe, $p = 0,003$).

Diese Studie ist eine der wenigen in der aktuellen Fachliteratur, die den Stellenwert der Cardio-CT zur Vorhersage von periprozeduralen Komplikationen untersucht haben. Obwohl keine dezidierte Analyse der Plaquekomposition und Unterteilung in kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques unternommen wurde, konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der Koronarverkalkung entscheidend für das vermehrte Auftreten von periprozeduralen Komplikationen ist. Als Limitation

muss man vielleicht anmerken, dass die Autoren keine anschließende MRT Untersuchungen veranlassten, die den direkten Nachweis von periprozeduralen Infarkten ermöglicht hätte.

Insgesamt kann die Cardio-CT nicht nur kalzifizierte, sondern auch nicht-kalzifizierte Plaques erkennen. Möglicherweise gelingt mittels Cardio-CT durch den Einsatz von speziellen Algorithmen auch die Erfassung der funktionellen Relevanz von Koronarstenosen (4). Somit ist es vorstellbar, dass die Cardio-CT in Zukunft über die Diagnostik und Risikostratifikation hinaus im Sinne eines 'one stop shops' auch der Therapieplanung der KHK dienen könnte. Die Erkennung einer schweren Koronarverkalkung als Surrogatmarker einer erhöhten Läsionskomplexität könnte entweder die interventionelle Therapie zugunsten der konservativen Therapie zurückstellen, insbesondere bei Läsionen mit grenzwertiger funktionellen Relevanz, oder die Durchführung einer Rotablation oder einer Bypass-Operation als alternative Therapieoptionen veranlassen. Ob die Berücksichtigung dieser Erkenntnisse und die Implementierung der Cardio-CT in einem derartigen therapeutischen Algorithmus die Rate an periprozeduralen Infarkten senken könnte, bleibt allerdings unklar und bedarf sicherlich der Durchführung von weiteren prospektiv angelegten Interventionsstudien.

Referenzen:

1. Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V et al. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57:2426-36.
2. Babu GG, Walker JM, Yellon DM, Hausenloy DJ. Peri-procedural myocardial injury during percutaneous coronary intervention: an important target for cardioprotection. *European heart journal* 2011;32:23-31.
3. Wang X, Liu X, Ge H et al. Positive association of coronary calcium detected by computed tomography coronary angiography with periprocedural myocardial infarction. *PloS one* 2013;8:e82835.
4. Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63:1145-55.

Axel Schmermund:

Wong et al. Comparison of diagnostic accuracy of combined assessment using adenosine stress computed tomography perfusion + computed tomography angiography with transluminal attenuation gradient + computed tomography angiography against invasive fractional flow reserve. J Am Coll Cardiol 2014;63:1904-1912

In dieser Arbeit einer australischen Gruppe wird eine retrospektive Analyse anhand von 75 Patienten vorgenommen, die alle mittels CTA sowie CT-Perfusionsmessung des Myokards (CT-P) und invasiver koronarer FFR-Messung untersucht wurden. Die CT-Daten (320-Zeilen Gerät) wurden zusätzlich dazu genutzt, den transluminalen Attenuationsgradienten zu bestimmen (TAG). Letzterer berücksichtigt die CT-Dichte in HU entlang des Koronarverlaufs (5-mm Schritte). In einer vorangegangenen Arbeit hatten die Autoren einen Schwellenwert von 15,1 HU/10 mm für den Gradienten – TAG – definiert. Ob der Genauigkeit solcher Angaben im sub-HU Bereich mag man sich wundern. Die Arbeit hat auch andere methodische Schwächen, so die kleine Zahl an auswertbaren Gefäßen und das Fehlen – trotz aller komplexen Statistik – von Angaben zu den absoluten Zahlen der Vergleichsanalysen. Sie bietet aber trotzdem einen interessanten Ansatz an, um die in der Regel recht niedrige Spezifität der CTA für die Detektion von hochgradigen Koronarstenosen zu verbessern. Die Autoren haben die 3 CT-Analysen miteinander kombiniert, indem sie folgendes Schema nutzten: 1) Keine Stenose in der CTA = klarer negativer Befund, 2) hochgradige Stenose in der CTA = klarer positiver Befund, 3) unklarer CTA-Befund = Ergänzung durch die zusätzlichen Messungen: 3a) CT bleibt negativ, wenn sowohl CT-P als auch TAG unauffällig sind, oder 3b) CT wird positiv, wenn entweder CT-P oder TAG auffällig sind. Mit diesem Schema gelang es, bei gleichbleibend hoher Sensitivität bzw. NPV die Spezifität und auch den PPV deutlich zu steigern.

1) Bereits mit der konventionellen CTA können hochgradige Koronarstenosen mit guter Sicherheit ausgeschlossen werden. Dies ist eine ganz wesentliche Bereicherung der kardiologischen Diagnostik in den letzten 10 Jahren. Immer wieder gibt es aber schwierige Fälle bei Artefakten, starker Verkalkung oder kleinen Gefäßen. Hier bietet die in der aktuellen Arbeit vorgestellte zusätzliche CT-Funktionsdiagnostik einen interessanten Ausweg aus dem diagnostischen Dilemma.

2) TAG Analysen erscheinen mir nicht nur aufgrund der kleinen ROI und Problematik bei Koronarkalk fehleranfällig. Sie sollten eigentlich auch davon abhängen, dass die Bildakquisition

innerhalb eines Herzzyklus stattfindet. Dies kann auch mit den modernsten Geräten nicht immer gelingen.

3) Die Myokardperfusionsmessung braucht im Vergleich mit TAG oder auch CT-FFR eine zusätzliche Bildakquisition und Strahlendosis, greift aber immerhin auf ein bewährtes Konzept der Perfusionsmessung in der Schichtbildgebung zurück. In der vorliegenden Arbeit wurde eine Strahlendosis für die Perfusionsmessungen von im Mittel 4,8 mSv bestimmt.

4) In der vorliegenden Arbeit wurde die CT-FFR nicht bestimmt, obwohl diese bislang deutlich besser evaluiert ist als TAG.

5) Ist die invasive FFR ein gutes Referenzmaß? Viele werden dies mit einem unbedingten Ja beantworten. Es gibt aber auch Gegenargumente. Selbst wenn man die Revaskularisation als unmittelbare Konsequenz heranzieht, ergibt die FFR gegenüber der rein angiografischen Einschätzung lediglich über die ersten 3 Monate einen Vorteil. Danach gleichen sich die Kurven an. Die FFR ist eine Momentaufnahme des Ischämiepotenzials einer Plaquebildung, welche sich weiter progredient oder auch rückläufig entwickeln kann.

6) Die Prognose des Patienten ist in der Regel nicht primär abhängig von der Ischämiereaktion zum Zeitpunkt X, sondern von der Dynamik der untersuchten Plaque (Progression / Komplikation versus Stabilisierung / Regression). Allerdings bedeutet der Ischämienachweis, dass eine vorhandene Plaque bereits gewaltig angewachsen ist und somit zumindest bis zu einem gewissen Zeitpunkt instabil war. Die Ischämiereaktion ist also ein Aggregatmaß für Instabilität in der Vergangenheit, die vermutlich auch ein Stück weit in die Zukunft reicht. Sie lässt sich hoffentlich durch unsere Behandlung beeinflussen.

7) Meistens gibt es ja nicht nur eine Plaque, sondern zahlreiche. Die Wahrscheinlichkeit ist nicht gering, dass sich diese Plaques untereinander mit einer ähnlichen Dynamik entwickeln. Darauf verlassen kann man sich aber nicht. Generell ist es unglücklicherweise sehr schwierig, die Dynamik hinter der Beziehung *Plaque – Ischämie – Komplikationen* vorherzusagen.

8) Obwohl die Plaquelast ein bedeutsamer Prognostikator ist und im direkten Vergleich gegenüber der Ischämie überlegen, erlaubt sie es uns nicht, den prognostischen Erfolg einer Revaskularisation vorherzusagen (s. COURAGE trial, Mancini et al. J Am Coll Cardiol Intv 2014;7:195–201)

9) Allen kritischen Gedanken zum Trotz hat sich die CTA, die ja in der Breite erst seit 10 – 12 Jahren zur Verfügung steht, unglaublich rasch entwickelt und erlaubt heute eine ziemlich genaue nicht-invasive Beschreibung der Koronaranatomie. Das ist für die Kardiologie sehr erfreulich.

10) Die Behandlung eines Patienten orientiert sich keineswegs nur an der Frage *Revaskularisation ja/nein*. Es geht auch darum, mögliche Beschwerden zu erklären, eine medikamentöse Sekundärprävention einzuleiten oder Belastbarkeit und Sporttauglichkeit zu definieren. Wenn die CT zusätzliche Funktionsparameter zu bieten hat, die sich in dieser Hinsicht bewähren, wird sie noch wertvoller.