

**Klinische Evaluation einer dreidimensionalen Visualisierungs- und
Analysemethodik für Koronarangiographien im Vergleich**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

vorgelegt von
Jessica Zähres
aus Koblenz

2009

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

- 1. Gutachter: Prof. Dr. med. E. Grube**
- 2. Gutachter: Prof. Dr. med. Th. Lewalter**

Tag der Mündlichen Prüfung: 19.01.2009

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Aus dem HELIOS Klinikum Siegburg
Abteilung für Kardiologie/ Angiologie
Chefarzt Prof. Dr. med. E. Grube

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Inhaltsverzeichnis..... | 3 |
| 1 Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| 2 Einleitung..... | 6 |
| 3 Methodik | 8 |
| 3.1 Auswertungstechniken..... | 8 |
| 3.1.1 CardiOP | 8 |
| 3.1.2 QCA | 14 |
| 3.1.3 IVUS..... | 16 |
| 3.2 Patienten..... | 20 |
| 3.3 Gefäßverteilung | 21 |
| 3.4 Einschlußkriterien, Ausschlußkriterien..... | 22 |
| 3.5 Meßwerte..... | 23 |
| 3.6 Statistische Analyse | 24 |
| 4 Ergebnisse | 25 |
| 4.1 Praktikabilität..... | 25 |
| 4.2 Analysen der Paeion-Studiengruppe | 29 |
| 4.2.1 CardiOp | 29 |
| 4.2.2 QCA | 29 |
| 4.2.3 IVUS..... | 30 |
| 4.3 Vergleichsmessungen | 31 |
| 4.4 Stentlängenvermessung | 36 |
| 4.4.1 Messungen von CardiOp, QCA und IVUS zur Stentlänge | 36 |
| 4.4.2 Vergleichsmessungen der Stentlängen..... | 37 |
| 4.5 Epipolarität | 40 |

| | | |
|----------|-----------------------------------|-----------|
| 5 | Diskussion | 42 |
| 5.1 | Praktikabilität..... | 43 |
| 5.2 | Analysen | 43 |
| 5.3 | Interpretation der Daten | 45 |
| 5.4 | Limitation der Studie | 48 |
| 5.4.1 | Heterogene Läsionen | 48 |
| 5.4.2 | Patientenzahl | 48 |
| 5.4.3 | Technische Limitationen | 49 |
| 6 | Zusammenfassung | 50 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 52 |
| 8 | Danksagung | 59 |
| 9 | Lebenslauf..... | 60 |

1 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| Abb. | Abbildung |
| dist. | distal |
| ISR | In- Stent- Restenose |
| IVUS | Intravaskulärer Ultraschall |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| LAD | Left anterior descending = Ramus interventricularis anterior |
| MHz | Megahertz |
| min. | minimal |
| MLA | minimal lumen area = minimale Lumenfläche |
| MLD | minimal lumen diameter = minimaler Lumen-Durchmesser |
| mm | Millimeter |
| p | Signifikanzniveau |
| prox. | proximal |
| QCA | Quantitative Coronary Analysis |
| QCU | Quantitative Coronary Ultrasound |
| QVA | Quantitative Vessel Angiography |
| RCA | Right coronary artery = Arteria coronaria dextra |
| RCX | Ramus circumflexus der Arteria coronaria sinistra |
| s. Tab. | siehe Tabelle |

2 Einleitung

Im Oktober 1958 führte Dr. F. Mason Sones die erste selektive Koronarangiographie am lebenden Patienten durch. Mit Einführung der Ballondilatation in den siebziger Jahren und Stentimplantation in den Neunzigern sind die Möglichkeiten der invasiven Therapie bei Koronarangiographien seitdem deutlich gestiegen (Ryan, 2002; Tsung, 2003).

Die Wahl des richtigen Stents ist dabei mitentscheidend die Rate der In-Stent-Restenosen deutlich zu verringern (Kaneda et al., 2005, Mauri et al., 2004). So ist es erwiesen, daß ein im Vergleich zu Läsion und Gefäß im Durchmesser oder in der Länge zu kleiner oder zu großer Stent ein deutlich erhöhtes Risiko von Komplikationen wie Restenosen und Stentthrombosen oder sogar Perforationen birgt (Kerr et al., 1998; Kobayashi et al., 1999; Piamsomboon et al., 1998).

Dies ist häufig ein praktisches Problem, da durch eine zweidimensionale Darstellung mittels Angiographie nur eine annähernde Abschätzung der Stenosenlänge und des Lumendurchmessers vorgenommen werden kann.

Desweiteren könnte durch eine exaktere Längenmessmethode in manchen Fällen eine unnötige Kompromittierung von Seitästen distal oder proximal der eigentlichen Zielläsion sowie ein überflüssiges Überstenten gesunder Wandabschnitte vermieden werden.

Während die Datenlage zum negativen Effekt eines zu klein dimensionierten oder unterexpandierten Stent eindeutig ist, zeigt ein im Vergleich zum Gefäß überdimensionierter Stent (hohes Stent-zu-Arterie-Verhältnis) in verschiedenen Studien sehr unterschiedliche Ergebnisse: In manchen Fällen ermöglicht eine leichte Überdehnung eine niedrigere Restenoserate und eine niedrigere Rate an Spätkomplikationen wie Herzinfarkt oder plötzlichem Herztod (Piamsomboon et al., 1998; Quadros et al., 2006).

Andererseits ergibt sich hiermit auch ein erhöhtes Risiko von schlechten postinterventionellen arteriellen Flüssen (Maekawa et al., 2005), sowie ein erhöhtes Dissektions- und Perforationsrisiko.

Zur Optimierung der visuellen Einschätzung einer Koronarmorphologie hat die Firma Paeion (Israel) ein Programm entwickelt, das aus zwei angiographischen Bildern eine dreidimensionale Rekonstruktion der Stenose berechnet. Da dieses Programm vom Untersucher am Kathetertisch bedient werden kann, soll es helfen, die notwendigen Daten zur Stenosemorphologie und zur Ermittlung des passenden Stents noch vor Stentimplantation während der Intervention zur Verfügung zu stellen.

Ziel dieser Arbeit war die Evaluation dieses Systems. Wir erhoben hierzu Daten mittels des Paeion-Programms durch Darstellung einer Zielläsion eines nativen Koronargefäßes in zwei verschiedenen Projektionen und nachfolgender Beurteilung von Länge eines definierten Gefäßabschnittes, Lumendiameter und Lumenflächen. Diese Daten wurden in einer prospektiven Serie von 53 Patienten mit den etablierten zweidimensionalen Messtechniken „intravaskulärer Ultraschall“ (IVUS) und der „quantitativen computer-gestützten Koronaranalyse“ (QCA) verglichen. Dies geschah im wesentlichen anhand zweier Parameter, welche von allen drei Techniken erfasst werden (minimaler Lumendiameter (MLD) und Länge) sowie anhand der minimalen Lumenfläche (MLA), welche mittels CardiOp und IVUS erfaßt werden kann.

Um unsere Ergebnisse zu validieren, haben wir an einem weiteren Patientenkollektiv von 30 Personen eine Vermessung von unterschiedlich langen Stents vorgenommen und die Daten wieder miteinander und mit der tatsächlichen Stentlänge verglichen.

Die beiden Verfahren IVUS und QCA sind nicht in allen Herzzentren Standard bei der Koronarintervention, weil vor allem IVUS recht kostenintensiv, eine exakte QCA-Analyse aufwendig ist und daher meist nur offline durchgeführt wird. Darüber hinaus bietet QCA wegen der zweidimensionalen Darstellung der Gefäße nur eine begrenzte Aussagekraft.

Die Paeion-Technik wäre daher eine geeignete Alternative, die durch die Erstellung einer dreidimensionalen Gefäßdarstellung Vorteile bringen könnte.

3 Methodik

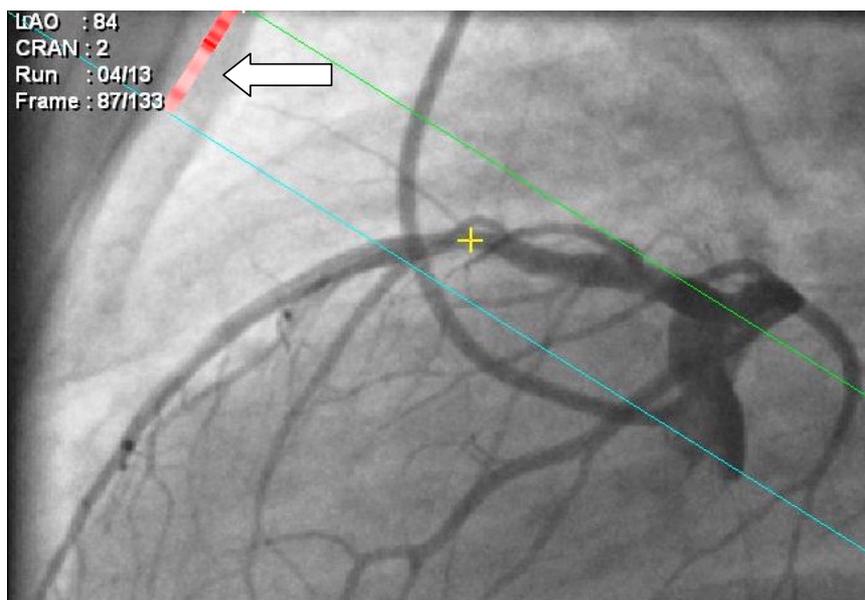
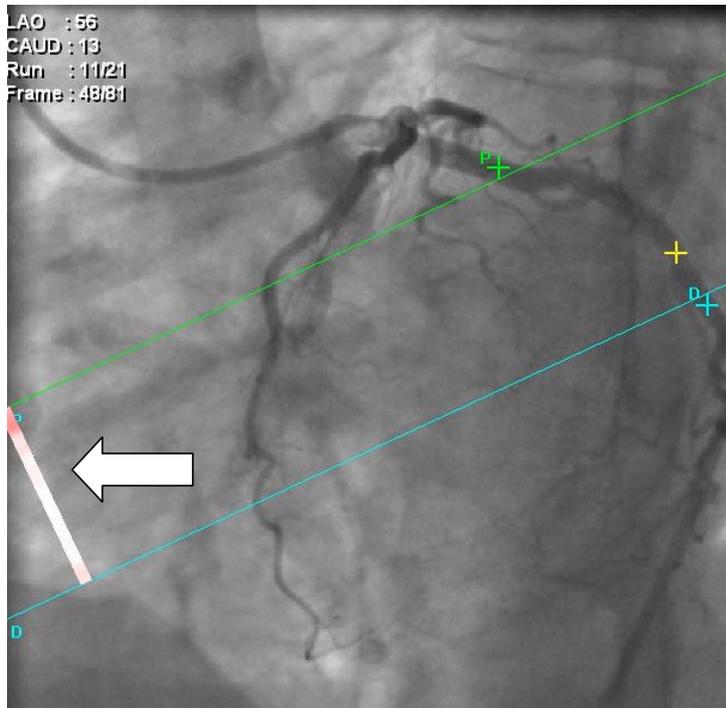
3.1 Auswertungstechniken

3.1.1 CardiOP

Das CardiOP System (Version B.1.5.54, Paeion, Israel) errechnet mittels zweier, vom Untersucher ausgewählter Projektionen und Bestimmung eines Punktes des relativen minimalen Lumendiameters (MLD), der vom Untersucher in beiden Projektionen markiert wird, eine dreidimensionale Darstellung des Gefäßes. Damit erhält man die Möglichkeit, die Länge einer Stenose und den Punkt eines tatsächlichen MLD einer Stenose vom Kathetertisch aus zu berechnen.

Die Projektionen sollten nach Möglichkeit im 90-Grad-Winkel zueinander stehen, um eine optimale Epipolarität und damit ein möglichst genaues Ergebnis zu bekommen. Epipolarität bezeichnet dabei ein Maß dafür, wie ähnlich der Winkel ist, mit dem die beiden Projektionen den Gefäßabschnitt darstellen. Je größer die Epipolarität, desto weniger Verzerrungen und damit Verkürzungen des zu vermessenden Gefäßabschnitts werden beobachtet. Der Grad der Epipolarität wird durch Farbmarkierungen von weiß (gute Epipolarität) bis rot (schlechte Epipolarität) entlang des Gefäßverlaufs durch das System wiedergegeben (siehe Abb. 1).

Abb.1: Gute (weiß) und schlechte (rot) Epipolarität (d.h. Verkürzungsgrad) der CardiOp-Auswertungen im Vergleich. Die Epipolarität hat Einfluß auf die Genauigkeit der späteren Ergebnisse.



Technisches Vorgehen:

Zunächst erfolgt durch den Untersucher die Auswahl von zwei weitestgehend orthogonalen Projektionen, in welchen der zu untersuchende Gefäßabschnitt gut zur Darstellung kommt. Dabei ist entscheidend, daß möglichst keine Überlappung mit dem Katheter oder doppelprojizierte Gefäßverläufe abgebildet sind.

Nun wird in der ersten Projektion eine Kalibration des Systems anhand der Größe des bekannten Katheterlumens vorgenommen (Abb. 2).

Daraufhin werden Beginn und Ende des Analysesegments proximal, sowie distal vom eigentlich für die Untersuchung vorgesehenen Gefäßabschnitt festgelegt (Abb. 3).

Dann wird in beiden Projektionen eine identische Stelle im Gefäßsystem (idealerweise der Punkt des MLD) markiert, wonach das Programm eine dreidimensionale Projektion errechnet (Abb.4).

Nun wird die Epipolarität, das heißt die Genauigkeit angezeigt, mit der bei den beiden ausgewählten Projektionen die Berechnungen angestellt werden können.

Zum Schluß werden die proximalen und distalen Marker an die distalen Enden von einem proximalen und einem distalen Seitast bewegt, die als anatomische Grenzen den zu messenden Gefäßabschnitt einfassen (Feinadjustierung).

Die Seitäste wurden als anatomische Grenzen festgelegt, da sie sich auch in der IVUS-Darstellung gut wiederfinden lassen.

Das nun durch das CardiOP System rekonstruierte Gefäßsegment wird hinsichtlich folgender Parameter mit IVUS und QCA verglichen:

- Länge von distalem Ende des proximalen Seitastes zu distalem Ende des distalen Seitastes
- Lumendiameter proximal, distal, sowie minimaler Lumendiameter
- Lumenfläche proximal, distal und minimale Lumenfläche

Analyse-Schritte der CardiOp-Auswertungen

Abb.2: Kalibration des CardiOp-Programms anhand des Durchmessers des Katheterlumens

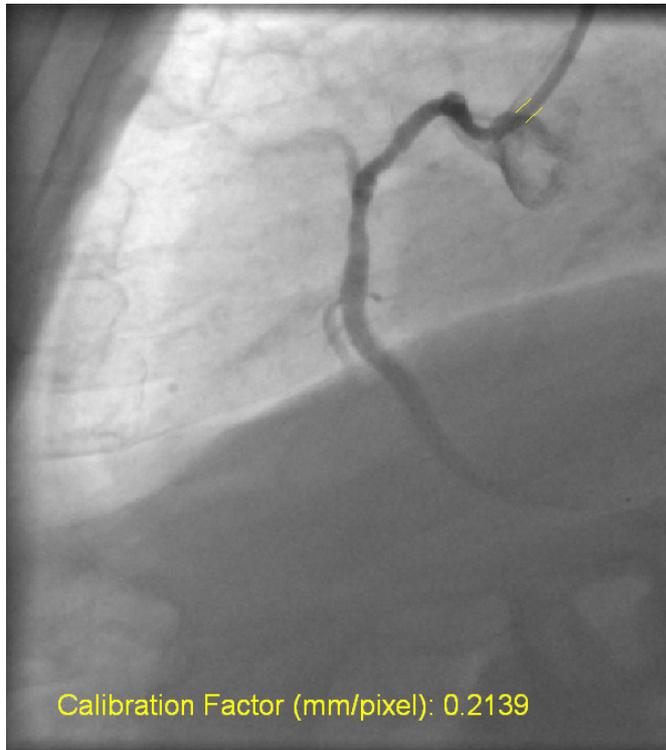


Abb.3: Bestimmung des zu vermessenden Gefäßlumens mittels proximalem und distalem Marker, die jeweils proximal und distal eines Seitastes gesetzt werden

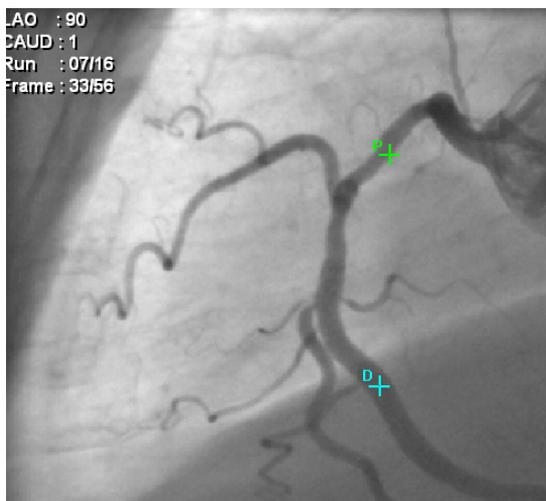


Abb.4: Bestimmung des Stenose-MLD durch Markieren des engsten Gefäßabschnittes mit einem gelben Kreuz (MLD = minimal lumen diameter, minimaler Lumen-Durchmesser)

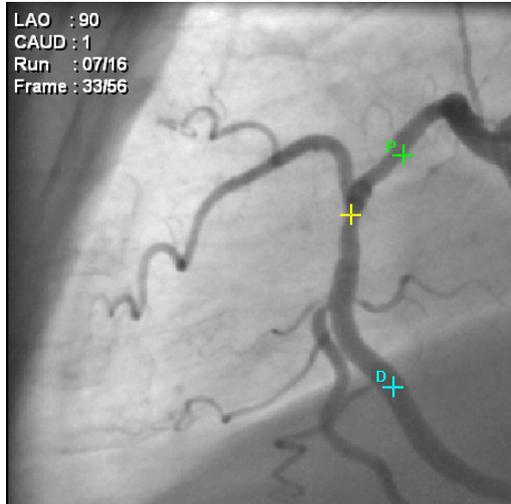


Abb.5: Ergebnis der Berechnungen und ihre Darstellung im CardiOp-Program



Abb. 6: Dreidimensionale Darstellung eines Koronargefäßabschnitts nach erfolgter Auswertung mittels CardiOp

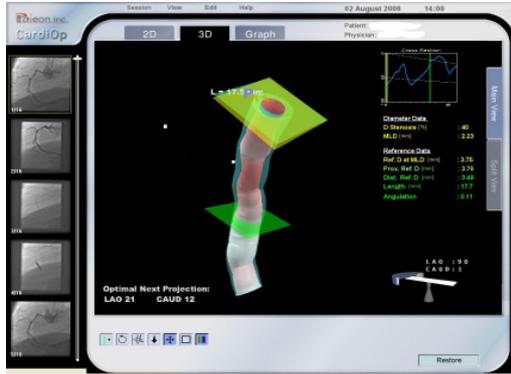


Abb. 7: Graph zur Datenauswertung mittels CardiOp mit Darstellung des Grades an Stenosefläche (MLA=minimal lumen area, minimale Gefäßlumenfläche, obere Graphik) und Lumendiameter (MLD=minimal lumen diameter, minimaler Lumendurchmesser, untere Graphik) über dem gesamten Gefäßverlauf

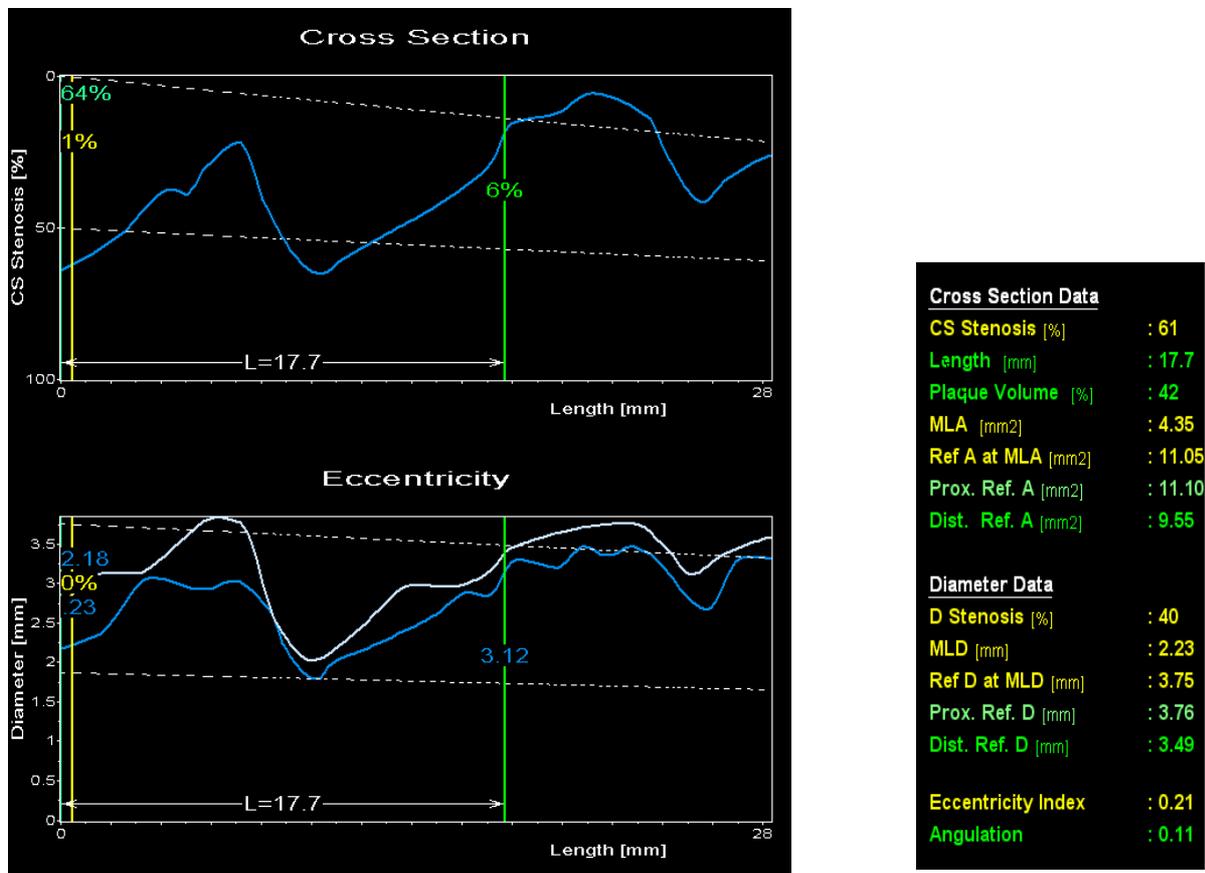


Abbildung 6 ist ein Beispiel für eine dreidimensionale Darstellung eines Gefäßes mittels CardiOp.

Abbildung 7 zeigt ein typisches Ergebnisbeispiel. Die obere Graphik gibt hierbei den berechneten Grad an Stenosefläche über den gesamten Gefäßverlauf an. Die untere Graphik stellt den Lumendiameter über dem gesamten Gefäßverlauf dar.

3.1.2 QCA

Quantitative Coronary Angiography ist ein System, das zur quantitativen Auswertung von Koronarmorphologien dient. Wir benutzten die QCA- Version CMS-View 5.3 (Medis, Niederlande).

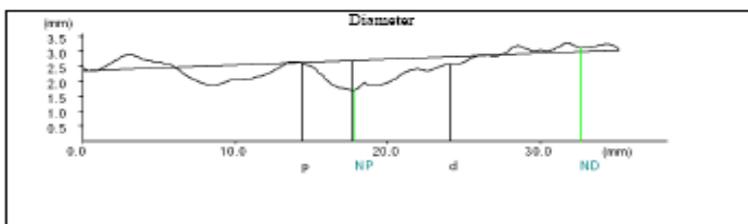
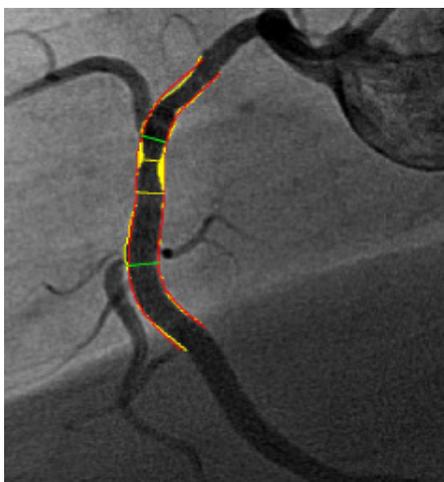
Das System gilt als Goldstandard für Diametermessungen und ist darüber hinaus eine gute Option zur Längenmessung, wobei man Verkürzungen des Gefäßes durch nicht senkrecht getroffene Projektionen und damit Ungenauigkeiten berücksichtigen muß.

Mit Hilfe einer Kalibration anhand des Katheterlumens mit bekannter Größe, wird vom Programm eine Konturzeichnung des betreffenden Gefäßabschnitts vorgenommen. Diese kann bei Konturfehlern durch unzureichende Kontrastmittelfüllung auch manuell korrigiert werden. Die berechneten Daten werden ebenfalls dementsprechend korrigiert. Auf diese Weise lassen sich Länge eines Gefäßabschnittes und Lumendiameter berechnen, jedoch keine Lumenflächen, da es sich um eine rein zweidimensionale Auswertung anhand einer Projektion handelt.

Die Auswertung mittels Quantitative Coronary Angiography (QCA) erfolgt mit denselben beiden Projektionen wie bei CardiOp. Es werden sowohl bei der Kalibration, als auch bei der Ausmessung des Zielgefäßes dieselben Angiographieeinzelbilder benutzt. In der zweiten Projektion kann das Katheterbild zur Kalibration frei gewählt werden, da bei CardiOp nur eine Kalibration im ersten der beiden Bilder notwendig ist. Die Option der manuellen Korrektur bei inkorrekt er erkannter Kontur ist gegeben und wird im Studienprotokoll dokumentiert. Die proximalen und distalen Marker, die den zu messenden Abschnitt einfassen, werden an der gleichen Stelle wie bei CardiOp positioniert.

Zur Auswertung wird letztendlich nur die Projektion genommen, die individuell weniger Verkürzung des betreffenden Gefäßabschnittes zeigt, also die Projektion, bei der vom Programm die größere Länge berechnet wird.

Abb.8: Bildliche Darstellung eines Koronargefäßabschnittes in QCA (Quantitative Coronary Analysis) und zugehörige Messwertgraphik mit Berechnung von Länge und Lumendurchmesser (MLD=minimal lumen diameter, minimaler Lumendurchmesser) an vorher ausgewählten Punkten im Gefäßsystem



| | Segment Length (mm) | Minimal Diameter (mm) |
|---------|---------------------|-----------------------|
| GM Prox | | |
| GM Dist | | |

| | Mean Diameter (mm) | Segment Length (mm) |
|---------------|--------------------|---------------------|
| Obstruction | 2.14 | 9.67 |
| Stenosed | 2.62 | 14.73 |
| Injured | | |
| Radiated | | |
| Total Segm... | 2.50 | 35.34 |

| | Diameter (mm) | Area (mm ²) | Length (mm) |
|-------------|---------------|-------------------------|-------------|
| Obstruction | 1.70 | | 9.67 |
| Reference | 2.67 | | |
| %Stenosis | 36.52 | 59.70 | |

| | Area (mm ²) |
|--------|-------------------------|
| Plaque | 5.48 |

P:\11241206\4466139

| Patient Name (ID) | | Device Info | | Device Type | Diameter (mm) | Length (mm) | Prox. Edge (mm) | Dist. Edge (mm) |
|-------------------|--------------|------------------|--|-------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Phase Label | No | Stent | | | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Flagging Used | No | Injured | | | | | | |
| GFT Used | Automatic | Radiation Source | | | | | | |
| Reference Marker | Interpolated | | | | | | | |
| Reference Method | Relative | | | | | | | |
| MLD Calculation | | | | | | | | |

| | Minimal Diameter (mm) | Position MLD (mm) | Obstruction Length (mm) | Reference Diameter (mm) | Diameter Stenosis (%) | Area Stenosis (%) | Mean Diameter (mm) | Segment Start (mm) | Segment Length (mm) | Plaque Area (mm ²) |
|-----------------|-----------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|
| Obstruction | 1.70 | 17.91 | 9.67 | 2.67 | 36.52 | 59.70 | 2.14 | 14.63 | 9.67 | 5.48 |
| Stented | 1.72 | 18.10 | 6.20 | 2.68 | 35.85 | 58.84 | 2.62 | 18.10 | 14.73 | 3.47 |
| Injured | | | | | | | | | | |
| Radiated | | | | | | | | | | |
| Intervened | 1.72 | 18.10 | 6.20 | 2.68 | 35.85 | 58.84 | 2.62 | 18.10 | 14.73 | 3.47 |
| Total Segment | 1.70 | 17.91 | 9.67 | 2.67 | 36.52 | 59.70 | 2.59 | 0.00 | 35.34 | 5.45 |
| Fall Off Prox | | | | | | | | | | |
| Fall Off Dist | | | | | | | | | | |
| Prescribed Dose | | | | | | | | | | |
| Irradiated | | | | | | | | | | |
| Analyzed | 1.72 | 18.10 | 6.20 | 2.68 | 35.85 | 58.84 | 2.62 | 18.10 | 14.73 | 3.47 |
| Prox. Normal | 1.72 | 18.10 | 0.00 | 2.68 | 35.85 | 58.84 | 1.72 | 18.10 | 0.00 | 0.00 |
| Dist. Normal | 3.10 | 32.83 | 0.00 | 2.97 | -4.51 | -9.22 | 3.10 | 32.83 | 0.00 | 0.00 |
| GM Prox | | | | | | | | | | |
| GM Dist | | | | | | | | | | |
| GH | | | | | | | | | | |
| GE Prox | | | | | | | | | | |
| GE Dist | | | | | | | | | | |

Die Abbildung 8 zeigt die Darstellung eines Gefäßabschnittes nach Platzierung der Marker an denselben Stellen wie bei CardiOp. In der Graphik gleich unter der Abbildung wird der Lumendurchmesser über den gesamten Verlauf des Gefäßabschnitts im Vergleich zum Soll-Durchmesser abgebildet. Weiterhin findet sich in der Tabelle eine Auflistung von Meßgrößen wie Lumendiameter, Referenzdiameter und Länge an ausgesuchten Stellen (proximal, distal und im Bereich der Stenose) des vermessenen Gefäßes.

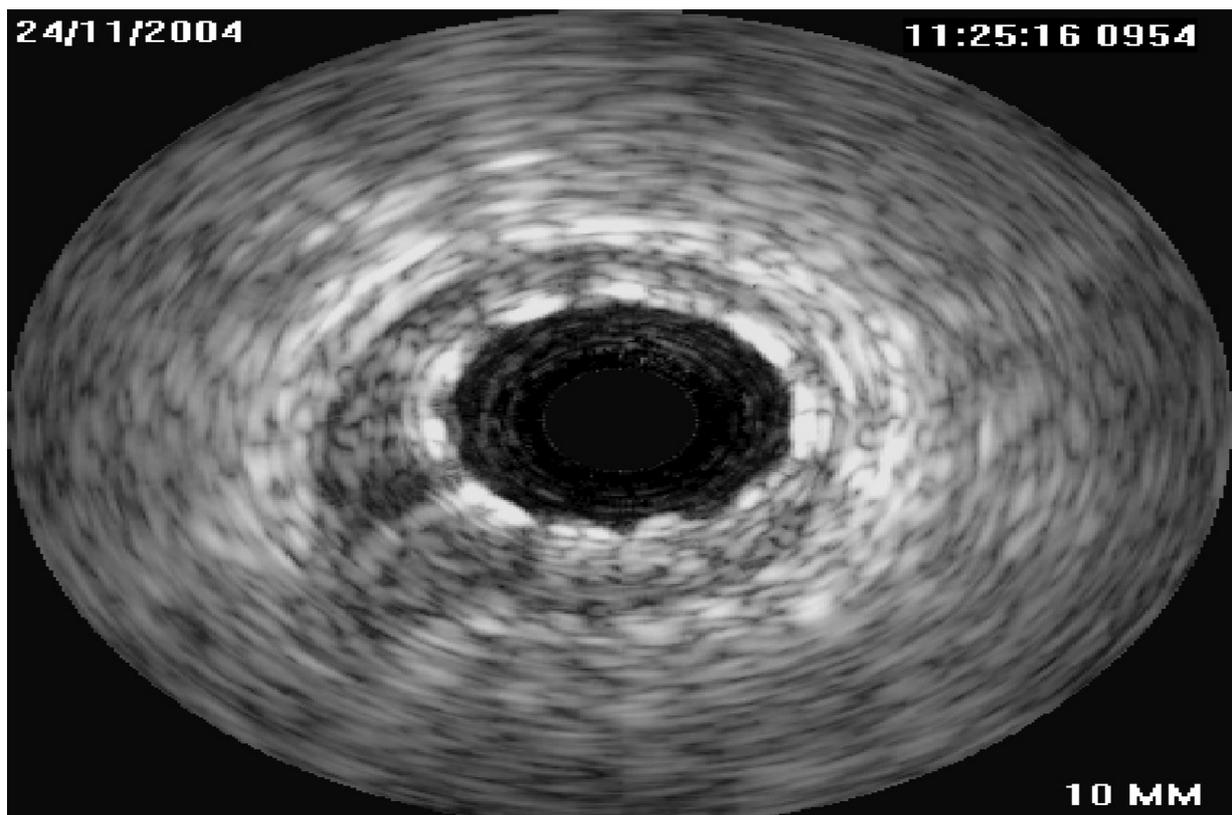
3.1.3 IVUS

Der intravaskuläre Ultraschall gilt als anerkanntes Verfahren zur Vermessung von Koronarien und ist als Goldstandard für Flächenmessungen von Lumen eines Gefäßes, Plaques oder Stents etabliert. Längenmessungen sind ohne die Problematik einer nicht-axialen Projektion, jedoch mit Ungenauigkeiten auf Grund unkontrollierter herzyklus-bedingter co-axialer Bewegungen behaftet. Der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) wird entweder mit einem Gerät von Boston Scientific (Galaxy) und dem 40 MHz-Katheter („Atlantis pro“) oder mit einem Gerät von Volcano (In- Vision- Gold) mit dem 20 MHz-Katheter „Eagle eye gold“ im vollautomatischen Rückzug vorgenommen. Auch hier dienen die distalen Grenzen der gleichen Seitäste als anatomische Meßpunkte des bereits mit CardiOp ausgemessenen Segments.

Im Rahmen der Offlineauswertung werden die gespeicherten Bilder nach vollautomatischem Rückzug manuell in definierten Abständen von 0,25 mm ausgemessen. Nach manueller Nachzeichnung des Gefäßlumens berechnet das Programm Länge, Lumendiameter und Lumenflächen für den betreffenden Gefäßabschnitt.

Die Daten wurden mittels der Programme Echo plaque Version 2.50 und Version 2.7.56 (Indec Systems, CA) erfasst.

Abb. 9: Beispiel eines intravaskulären Ultraschalls (IVUS) eines Koronargefäßlumens nach Stentimplantation mit Seitast bei acht Uhr und zugehörige Meßwertgraphik mit Angabe von minimalem und maximalem Lumendiameter und Lumenfläche für Punkte entlang des gesamten vermessenen Gefäßabschnittes mit 5 mm Abstand



| Frame | Pos | MaxLD | MinLD | AvgLD | LArea |
|-----------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 920 | 45.06 | 3.33 | 3.03 | 3.18 | 7.85 |
| 921 | 45.11 | 3.29 | 2.95 | 3.14 | 7.65 |
| 922 | 45.16 | 3.33 | 3.03 | 3.18 | 7.68 |
| 923 | 45.21 | 3.29 | 3.07 | 3.18 | 7.76 |
| 924 | 45.26 | 3.33 | 3.07 | 3.18 | 7.75 |
| 925 | 45.31 | 3.33 | 3.07 | 3.18 | 7.81 |
| 926 | 45.36 | 3.33 | 3.14 | 3.18 | 7.86 |
| 927 | 45.4 | 3.33 | 3.1 | 3.22 | 7.87 |
| 928 | 45.45 | 3.25 | 3.1 | 3.18 | 7.8 |
| 929 | 45.5 | 3.25 | 3.1 | 3.18 | 7.84 |
| Bis 1175 | 57.55 | 2.42 | 2.16 | 2.31 | 4 |
| 1176 | 57.6 | 2.46 | 2.23 | 2.38 | 4.27 |
| 1177 | 57.65 | 2.42 | 2.16 | 2.31 | 4.11 |
| 1178 | 57.7 | 2.46 | 2.2 | 2.35 | 4.18 |
| 1179 | 57.75 | 2.54 | 2.2 | 2.35 | 4.26 |
| 1180 | 57.8 | 2.54 | 2.2 | 2.35 | 4.26 |
| 1181 | 57.85 | 2.57 | 2.2 | 2.38 | 4.36 |

| | | | | | | |
|----------------------|---------|-------------|-------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 1182 | 57.89 | 2.57 | 2.2 | 2.42 | 4.47 | |
| 1183 | 57.94 | 2.61 | 2.16 | 2.42 | 4.52 | Länge |
| 1184 | 57.99 | 2.73 | 2.27 | 2.54 | 4.91 | =12.93 |
| | | 3.52 | 1.97 | 2.819283 | 6.196038 | |
| | | | | | 8.52 | |
| | | | | | 3.68 | |
| Frame_Range: | 920 | to | 920 | | | |
| Position_Range: | -45.062 | to | -45.062 | | | |
| Lumen_volume= | 80.424 | [CT] | | | | |
| Plaque_volume= | 0 | [CT] | | | | |
| Intimal_volume= | 0 | [CT] | | | | |
| NativePlaque_volume= | 0 | [CT] | | | | |
| Vessel_volume= | 0 | [CT] | | | | |
| Stent_volume= | 0 | [CT] | | | | |
| Lumen_Range: | 920 | to | 1184 | | | |
| Position_Range: | -45.062 | to | -57.992 | | | |
| Stent_Range: | 1340 | to | 0 | | | |

3.2 Patienten

Grundlage dieser nicht-randomisierten, prospektiven Studie sind Daten von 53 Patienten, die im Zeitraum von November 2004 bis September 2005 im Klinikum Siegburg einer diagnostischen Koronarangiographie (n=32) oder Koronarintervention mit Stentimplantation (n=21) unterzogen wurden (PAEION-Studiengruppe).

Das Durchschnittsalter beträgt 64,6 Jahre (40-81 Jahre).

Zur Validierung der Daten wurde eine Stentlängenvermessung an 30 weiteren Patienten im Sinne einer nicht-randomisierten, retrospektiven Studie vorgenommen (Stent-Studiengruppe). Bei dieser Serie von Oktober 2003 bis November 2004 wurde bei allen Patienten eine Stentimplantation vorgenommen. Das Durchschnittsalter beträgt in dieser Gruppe 64,2 Jahre (48–78 Jahre).

Die Patientendaten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Patientendaten

| | Paeion-Studiengruppe | Stent-Studiengruppe |
|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Geschlecht | | |
| männlich | n = 35 66% | n = 25 83% |
| weiblich | n = 18 34% | n = 5 17% |
| Alter | 64,6 Jahre (40 – 81 Jahre) | 64,1 Jahre (48 – 78 Jahre) |
| Intervention | n = 21 39,6% | n = 30 100% |
| Diagnostik | n = 32 60,4% | n = 0 0% |

3.3 Gefäßverteilung

Bei 36 Patienten der PAEION-Studiengruppe ist das Zielgefäß die LAD, in acht Fällen die RCA und in neun Fällen die RCX.

Der hohe Anteil der Vermessungen an der LAD erklärt sich vermutlich zum einen durch den großen Anteil der Patienten mit LAD-Stenosen und zum anderen durch eine prinzipiell gute Epipolarität in der Vermessung der LAD, welches für die dreidimensionale Auswertung mittels CardiOp notwendig ist.

Bei der Stentlängenvermessung ist in 18 Fällen die LAD Zielgefäß (60%), elfmal die RCA (37%) und einmal die RCX (3%).

Diagramm 1: Gefäßverteilung der Paeion-Studiengruppe

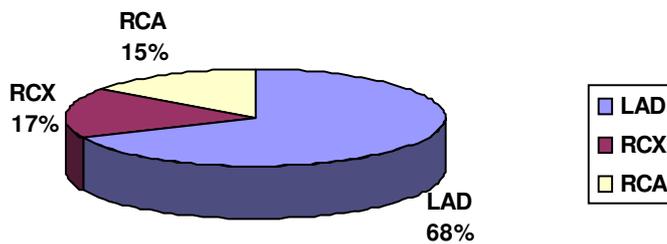
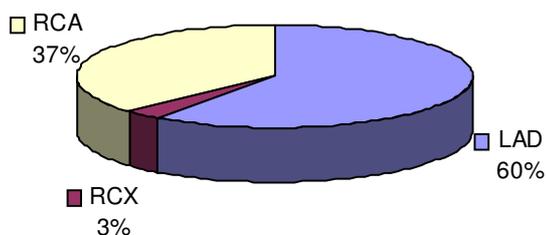


Diagramm 2: Gefäßverteilung der Stent-Studiengruppe



3.4 Einschlußkriterien, Ausschlußkriterien

Folgende Kriterien waren Voraussetzung zum Einschluß in die Studie:

- Patientenalter mindestens 18 Jahre
- Koronarangiographie mit IVUS- Analyse durchführbar
- gute bis mindestens mittelmäßige Epipolarität bei der Auswertung mittels CardiOp
- Länge des zu vermessenden Gefäßabschnitts mindestens 10 mm
- wenig Gefäßüberlappung, keine ausgeprägten Gefäßwindungen

Als Ausschlußkriterien galten:

- ausgeprägtes Kinking innerhalb des Zielgefäßes
- Überlappung des Zielgefäßes mit Seitästen in mindestens einer Projektion
- schlechte Epipolarität, also zu große Verzerrung des dreidimensionalen Bildes bei der Berechnung aus den beiden zweidimensionalen Projektionen, und damit starke Verkürzung des betreffenden Gefäßabschnitts bei der Auswertung mittels CardiOp
- schlechte Kontrastierung des Lumens des Zielgefäßes aufgrund schlechter Füllung mit Kontrastmittel
- unregelmäßiger IVUS- Rückzug
- Standard-Kontraindikationen zur Durchführung einer Koronarangiographie (Schwangerschaft, KM-Allergie etc.)

3.5 Meßwerte

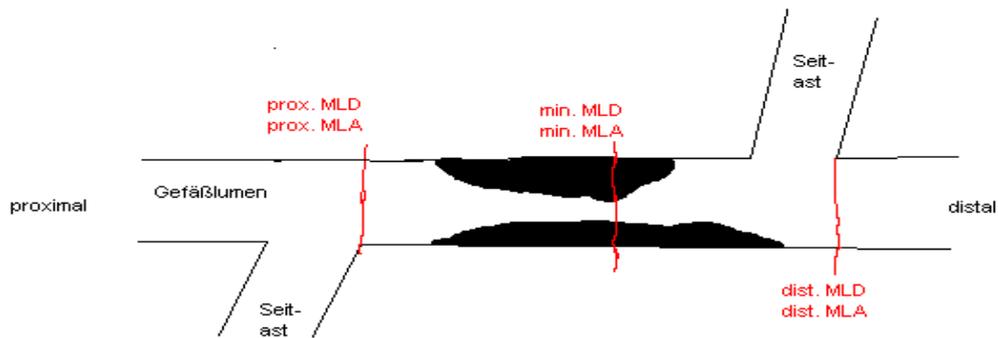
Folgende Meßwerte werden mittels CardiOp, QCA und IVUS bestimmt:

- Länge des Zielabschnittes vom distalen Ende eines proximalen Seitastes zum distalen Ende eines distalen Seitastes
- MLD am distalen Ende des proximalen Seitastes (im Folgenden proximaler MLD genannt), am distalen Ende des distalen Seitastes (im Folgenden distaler MLD) und am Punkt des kleinsten MLD im vermessenen Gefäßabschnitt (im Folgenden Stenose-MLD genannt).

Zusätzlich werden folgende Messwerte mittels CardiOp und IVUS bestimmt (dreidimensionale Bestimmungen sind mit QCA nicht möglich):

- Minimale-Lumen-Fläche (minimal lumen area= MLA) am distalen Ende des proximalen Seitastes (im Folgenden proximale MLA genannt), am distalen Ende des distalen Seitastes (im Folgenden distale MLA genannt) und am Punkt des kleinsten MLA im vermessenen Gefäßabschnitt (im Folgenden Stenose-MLA genannt).

Abb. 10: Schematische Zeichnung der Messpunkte der Paeion-Studiengruppe (MLD=minimal lumen diameter=minimaler Lumendurchmesser, MLA=minimal lumen area=minimale Lumenfläche, prox.=proximal, min.=minimal, dist.=distal)



3.6 Statistische Analyse

Die Datenverarbeitung wurde mittels SPSS, Version 12.0.1 für Windows vorgenommen. Bei allen Werten wird, soweit nicht anders erwähnt, der Mittelwert +/- Standardabweichung und das 95 %ige Konfidenzintervall angegeben.

Der Vergleich der Daten von CardiOp, QCA und IVUS erfolgte mit Hilfe des Intraklassenkorrelationskoeffizienten. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,05$.

4 Ergebnisse

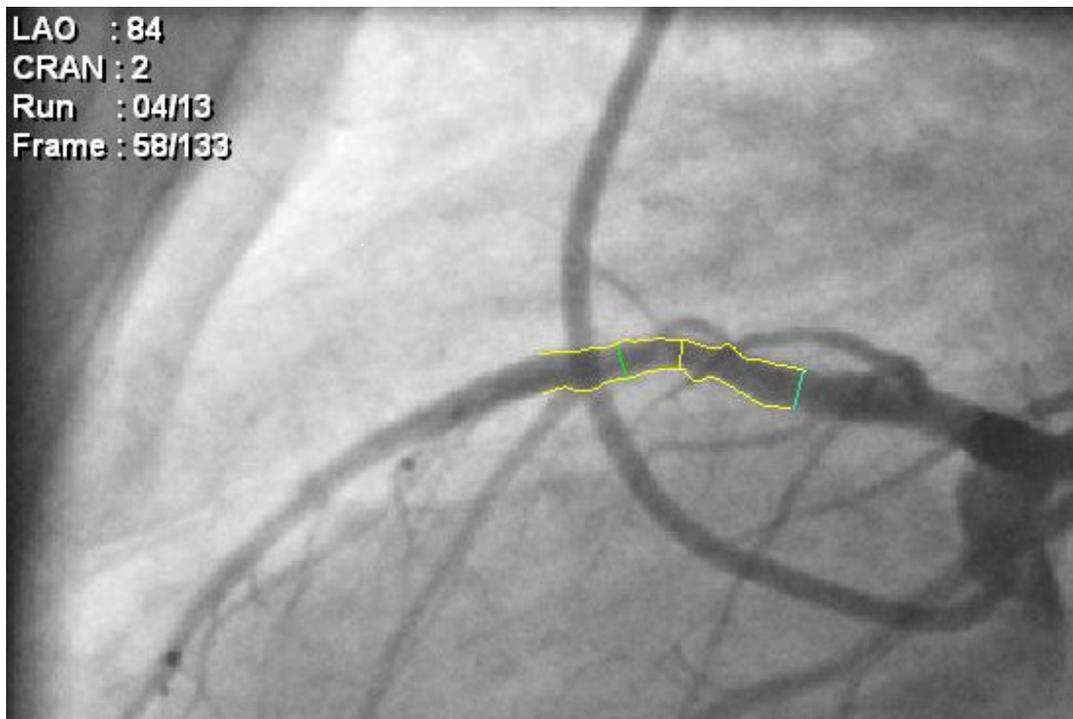
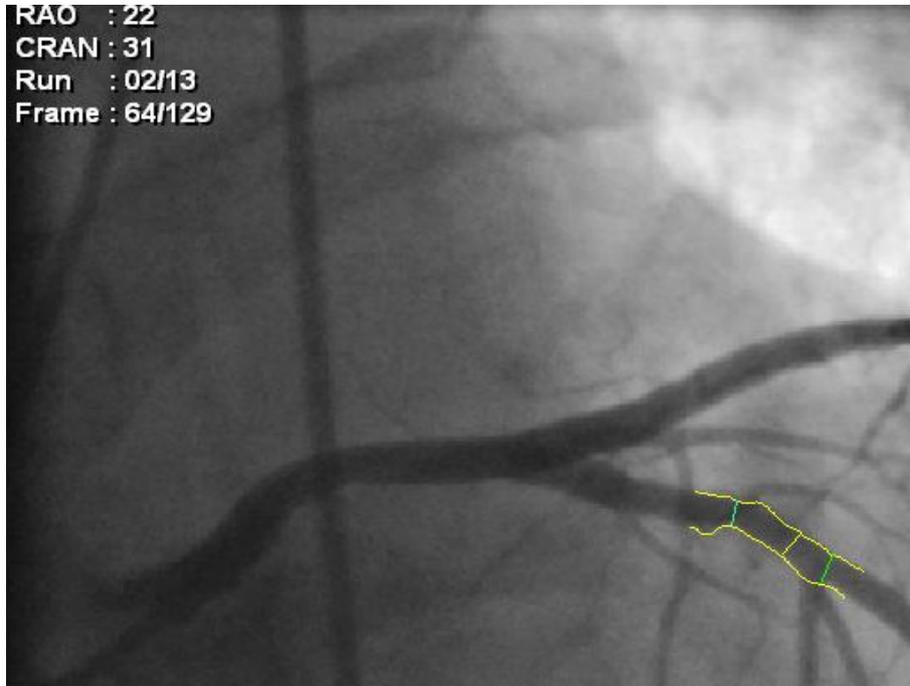
4.1 Praktikabilität

Eine erfolgreiche Analyse mittels aller drei Techniken (CardiOp, IVUS und QCA) konnte bei 57% (n=30) der Patienten der PAEION-Studiengruppe durchgeführt werden.

Ausschlußgründe bei CardiOp:

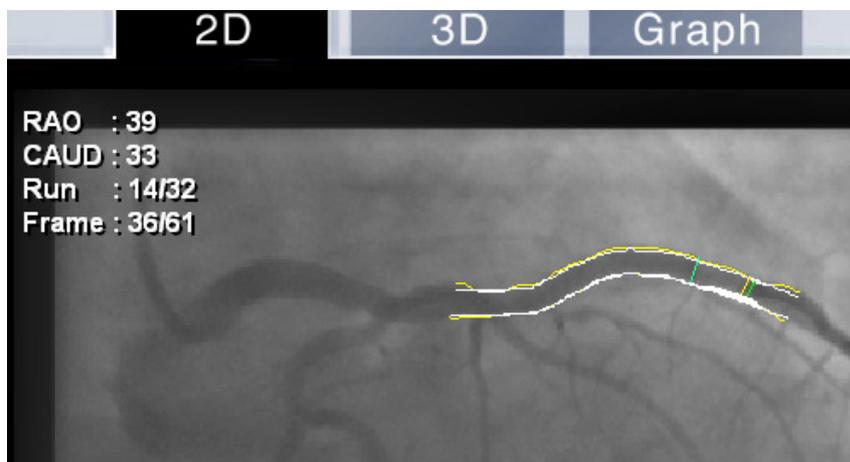
In sieben Fällen der erfolglosen Vermessungen konnten die proximalen und distalen Marker in den beiden Projektionen im Paeion-Programm nicht an dieselbe Stelle im Gefäßsystem gebracht werden, da sich der zu messende Gefäßabschnitt in einer Projektion deutlich kürzer darstellte (s. Abb.11).

Abb.11: Proximaler Marker abseits des Seitastes in einer der beiden zweidimensionalen Darstellungen (hier: untere Abbildung) als Ausschlußgrund bei der Auswertung mittels CardiOp



In fünf Fällen konnte keine Auswertung vorgenommen werden, da sich das Zielgefäß in den entscheidenden Abschnitten zumindest in einer Projektion zu sehr mit Seitästen überlappte und damit keine exakte Positionierung der proximalen und distalen Marker im Paeion-Programm möglich war (s. Abb.12).

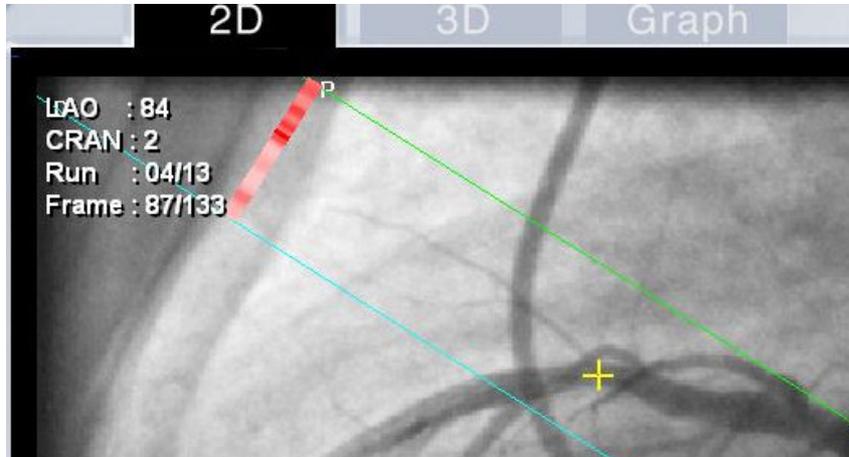
Abb.12: Überlappung des Zielgefäßes mit Seitästen und damit Ungenauigkeiten in der Auswertung der Lumendurchmesser als Ausschlußgrund bei der Auswertung mittels CardiOp



In zwei Fällen war die Füllung des Gefäßabschnittes mit Kontrastmittel ungenügend, sodaß die Lumengrenzen des Gefäßes für das Paeion-Programm nicht deutlich genug zu erkennen waren, woraus falsche Lumenbegrenzungen resultierten.

Die Epipolarität stellte in zwei Fällen ein Problem dar, da es in diesen Fällen nicht möglich war, zwei möglichst senkrecht aufeinander stehende Projektionen des Zielgefäßes zu ermitteln, wodurch die Epipolarität und damit die Genauigkeit der Berechnungen abnimmt (s. Abb.13).

Abb. 13: Ungenügende Epipolarität (d.h. hoher Verkürzungsgrad) als Ausschlußgrund bei der Auswertung mittels CardiOp



Ausschlußgründe bei IVUS:

Der Intravaskuläre Ultraschall war in vier Fällen zu kurz, sodaß nicht der komplette Zielabschnitt ausmeßbar war.

In weiteren vier Fällen kam es aufgrund eines zu engen Gefäßabschnitts oder einer zu engen Stenose zu einem unregelmäßigen IVUS-Pullback, woraus ebenfalls keine verwertbaren Daten resultierten.

Mehrfachnennungen einzelner Ausfallgründe sind möglich, da bei manchen Auswertungen mehr als ein Grund bestand, die Messungen auszuschließen.

Bei den ausgeschlossenen Patienten handelte es sich in 65% der Fälle um die LAD als Zielgefäß, in 22% um die RCA und in 13% um die RCX. Eine Häufung von ungeeigneten Fällen in einem speziellen Gefäß konnte nicht festgestellt werden.

4.2 Analysen der Paeion-Studiengruppe

4.2.1 CardiOp

Die mittlere Länge der vermessenen Gefäßabschnitte beträgt 26,5 +/- 4,2 mm. Die Werte von proximalem MLD und MLA liegen bei 2,6 +/- 0,2 mm beziehungsweise 6,2 +/- 0,8 mm². Bei distalem MLD und MLA ergeben sich Werte von 2,3 +/- 0,2 mm und 4,9 +/- 0,8 mm² (s. Tab. 2).

Tabelle 2: Ergebnisse der CardiOp-Analysen (prox.=proximal, dist.=distal, MLD=minimal lumen diameter=minimaler Lumendurchmesser, MLA=minimal lumen area=minimale Lumenfläche)

| | Mittelwert +/- Standardabweichung | Median | 95% Konfidenzintervall |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------|------------------------|
| prox. MLD (mm) | 2,6 +/- 0,5 | 2,6 | (2,4; 2,8) |
| dist. MLD (mm) | 2,3 +/- 0,5 | 2,3 | (2,1; 2,5) |
| Stenose-MLD (mm) | 1,9 +/- 0,4 | 1,8 | (1,7; 2,0) |
| prox. MLA (mm ²) | 6,2 +/- 2,3 | 5,5 | (5,4; 7,0) |
| dist. MLA (mm ²) | 4,9 +/- 2,0 | 4,7 | (4,1; 5,6) |
| Stenose-MLA (mm ²) | 3,6 +/- 1,3 | 3,4 | (3,1; 4,1) |
| Länge (mm) | 26,5 +/- 11,3 | 22,3 | (22,3; 30,7) |

4.2.2 QCA

Bei der Länge ergibt sich ein Mittelwert von 24,9 +/- 4 mm. Der proximale MLD beträgt 2,7 +/- 0,2 mm. Der distale MLD liegt bei 2,4 +/- 0,2 mm (s. Tab. 3).

Mit dem QCA-Programm können keine MLA-Messungen vorgenommen werden, da es sich um ein zweidimensionales Auswertungsverfahren handelt.

Tabelle 3: Ergebnisse der QCA-Analysen (prox.=proximal, dist.=distal, MLD=minimal lumen diameter=minimaler Lumendurchmesser)

| | Mittelwert +/- Standardabweichung | Median | 95% Konfidenzintervall |
|-------------------------|--|---------------|-------------------------------|
| prox. MLD (mm) | 2,7 +/- 0,5 | 2,5 | (2,5; 2,9) |
| dist. MLD (mm) | 2,4 +/- 0,5 | 2,3 | (2,2; 2,6) |
| Stenose-MLD (mm) | 2,0 +/- 0,5 | 2,0 | (1,9; 2,2) |
| Länge (mm) | 24,9 +/- 10,7 | 21,2 | (20,9; 28,9) |

4.2.3 IVUS

Der Mittelwert der Länge der vermessenen Gefäße ergibt 26,9 +/- 4,5 mm. Proximaler MLD und MLA bemessen sich mit 2,6 +/- 0,2 mm beziehungsweise 6,4 +/- 0,8 mm². Die Werte von distalem MLD und MLA betragen 2,4 +/- 0,2 mm und 5,2 +/- 0,6 mm² (s. Tab. 4).

Tabelle 4: Ergebnisse der IVUS – Analysen (prox.=proximal, dist.=distal, MLD=minimal lumen diameter=minimaler Lumendurchmesser, MLA=minimal lumen area=minimale Lumenfläche)

| | Mittelwert +/- Standardabweichung | Median | 95% Konfidenzintervall |
|-------------------------------------|--|---------------|-------------------------------|
| prox. MLD (mm) | 2,6 +/- 0,5 | 2,6 | (2,4; 2,8) |
| dist. MLD (mm) | 2,4 +/- 0,4 | 2,4 | (2,2; 2,6) |
| Stenose-MLD (mm) | 2,0 +/- 0,4 | 2,0 | (1,9; 2,2) |
| prox. MLA (mm²) | 6,4 +/- 2,3 | 5,5 | (5,6; 7,2) |
| dist. MLA (mm²) | 5,2 +/- 1,5 | 4,9 | (4,6; 5,7) |
| Stenose-MLA (mm²) | 4,0 +/- 1,3 | 3,8 | (3,4; 4,4) |
| Länge (mm) | 26,9 +/- 11,8 | 24,1 | (22,4; 31,3) |

4.3 Vergleichsmessungen

Die Vergleichsmessungen (siehe Tabelle 5) wurden mittels Intraklassenkorrelationskoeffizienten vorgenommen.

Hierbei wurden jeweils zwei der Verfahren miteinander verglichen.

Werte zwischen 0,9 und 1 zeigen bei guter Signifikanz ($p < 0,05$) eine hohe Korrelation der Messwerte an.

Länge:

Bei der Länge zeigt sich zwischen allen drei Verfahren eine gute Korrelation. Die Korrelation zwischen CardiOp und QCA zeigt dabei mit 0,971 die besten Ergebnisse, wobei keine signifikanten Unterschiede zu den anderen beiden Korrelationen festzustellen ist (IVUS-CardiOp 0,952 und IVUS-QCA 0,928).

MLD:

Bei proximalem und distalen Punkt des MLD ergibt sich keine ausreichende Korrelation zwischen den drei Verfahren. Die Korrelationen zwischen CardiOp und QCA ist demnach nicht signifikant besser (prox. 0,772, distal 0,832) als die Korrelationen zwischen IVUS und CardiOp (prox. 0,772, distal 0,832) oder zwischen IVUS und QCA (prox. 0,609, distal 0,556). Das gleiche Ergebnis ist auch beim Punkt des Stenose-MLD nachzuweisen. Auch hier ist das Ergebnis zwischen CardiOp und QCA (0,717) nicht signifikant besser als bei IVUS und CardiOp (0,642), beziehungsweise IVUS und QCA (0,536).

MLA:

Die Korrelation der proximalen und distalen MLA zwischen IVUS und CardiOp ist ebenfalls unzureichend mit 0,673 und 0,679.

Die Vermessung des Punktes der Stenose-MLA ergibt ein identisches Ergebnis (0,692).

Tab. 5: Ergebnisse der Korrelationsanalyse (QCA=Quantitative Coronary Analysis, IVUS=intravaskulärer Ultraschall, prox.=proximal, dist.=distal, MLD=minimal lumen diameter=minimaler Lumendurchmesser, MLA=minimal lumen area=minimale Lumenfläche)

| | Korrelation innerhalb der Klassen | 95% Konfidenz- intervall | p |
|--------------------|--|-------------------------------------|------------------|
| Länge | | | |
| CardiOP-IVUS | 0,952 | (0,903; 0,977) | p<0,05 |
| QCA-IVUS | 0,928 | (0,856; 0,965) | p<0,05 |
| CardiOP-QCA | 0,971 | (0,971; 0,986) | p<0,05 |
| prox. MLD | | | |
| CardiOp-IVUS | 0,702 | (0,466; 0,846) | p<0,05 |
| QCA-IVUS | 0,609 | (0,328; 0,792) | p<0,05 |
| CardiOp-QCA | 0,772 | (0,578; 0,884) | p<0,05 |
| dist. MLD | | | |
| CardiOP-IVUS | 0,674 | (0,423; 0,830) | p<0,05 |
| QCA-IVUS | 0,556 | (0,255; 0,760) | p<0,05 |
| CardiOP-QCA | 0,832 | (0,679; 0,916) | p<0,05 |
| Stenose-MLD | | | |
| CardiOp-IVUS | 0,642 | (0,376; 0,811) | p<0,05 |
| QCA-IVUS | 0,536 | (0,265; 0,765) | p<0,05 |
| CardiOp-QCA | 0,717 | (0,489; 0,854) | p<0,05 |
| prox. MLA | | | |
| CardiOp-IVUS | 0,673 | (0,422; 0,829) | p<0,05 |
| dist. MLA | | | |
| CardiOp-IVUS | 0,679 | (0,430; 0,832) | p<0,05 |
| Stenose-MLA | | | |
| CardiOp-IVUS | 0,692 | (0,451; 0,840) | p<0,05 |

Abb.14-16: Streudiagramme der Längenvermessungen aller drei Auswertungsverfahren im Vergleich

Abb. 14: CardiOp-IVUS (IVUS=Intravaskulärer Ultraschall)

Korrelation nach Pearson 0,952 (p< 0,001)

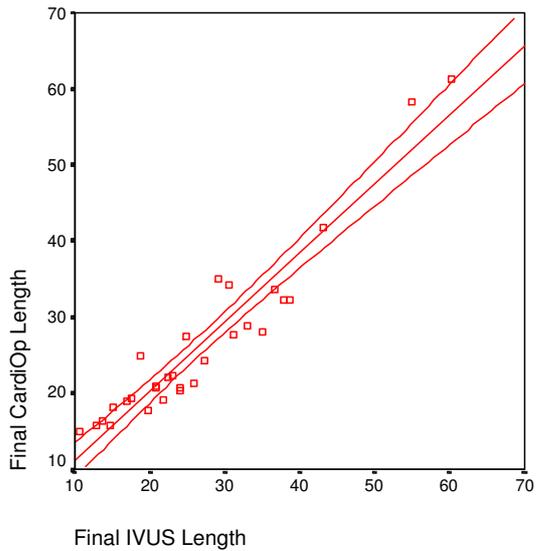


Abb. 15: CardiOp-QCA (QCA=Quantitative Coronary Analysis)

Korrelation nach Pearson 0,982 (p< 0,001)

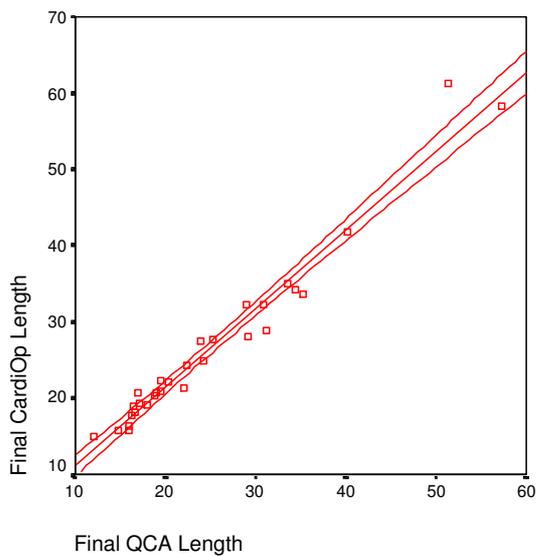


Abb. 16: QCA-IVUS (QCA=Quantitative Coronary Analysis, IVUS=Intravaskulärer Ultraschall)

Korrelation nach Pearson 0,945 (p< 0,001)

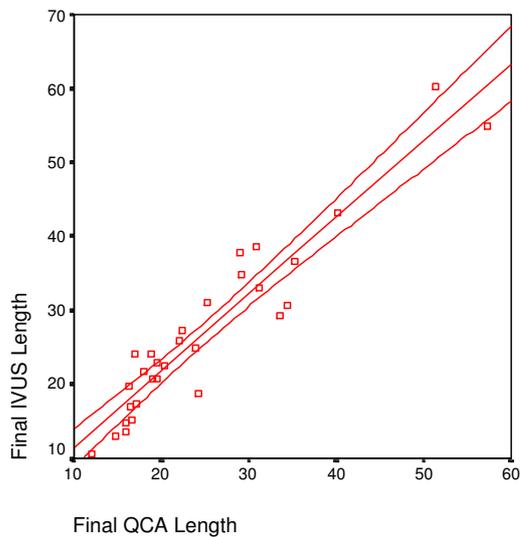


Abb. 17-19: Streudiagramme des Stenose-MLD der drei Auswertungsverfahren im Vergleich (MLD=minimal lumen diameter= minimaler Lumendurchmesser)

Abb. 17: CardiOp-IVUS (IVUS=Intravaskulärer Ultraschall)

Korrelation nach Pearson 0,707 (p< 0,001)

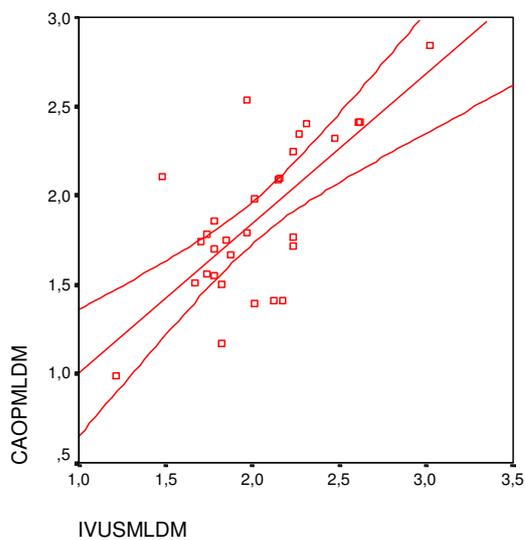


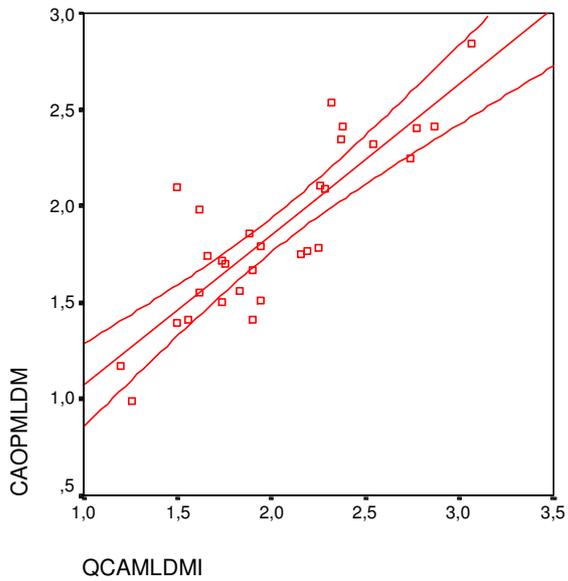
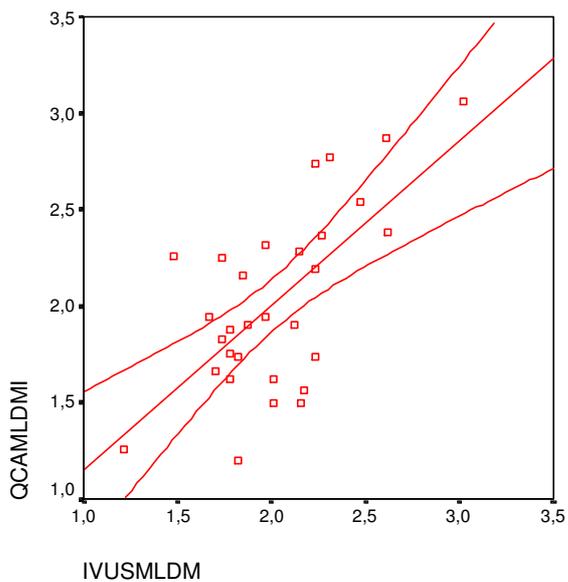
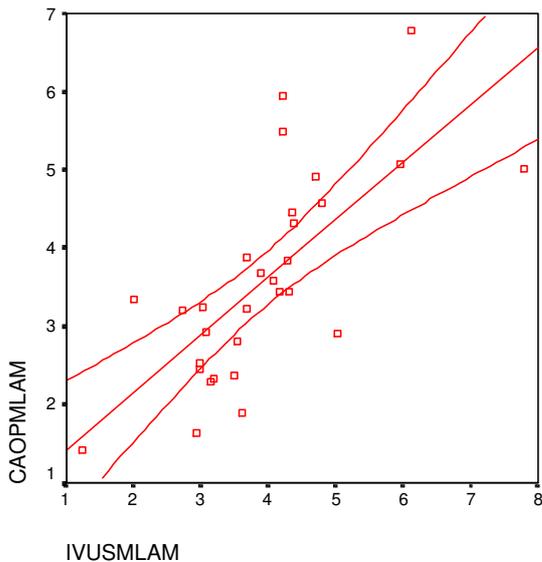
Abb.18: CardiOp-QCA (QCA=Quantitative Coronary Analysis)**Korrelation nach Pearson 0,847 (p< 0,001)****Abb. 19: QCA-IVUS (QCA=Quantitative Coronary Analysis, IVUS=Intravaskulärer Ultraschall)****Korrelation nach Pearson 0,661 (p< 0,001)**

Abb. 20: Streudiagramme der Stenose-MLA der Auswertungen mittels CardiOp und IVUS im Vergleich (MLA=minimal lumen area=minimale Lumenfläche, IVUS=Intravaskulärer Ultraschall)

Korrelation nach Pearson 0,716 (p< 0,001)



4.4 Stentlängenvermessung

4.4.1 Messungen von CardiOp, QCA und IVUS zur Stentlänge

Für die Vermessung von Stentlängen in der Stent-Patientenserie ergibt sich bei der Berechnung mittels CardiOp ein Mittelwert von 22,5 +/- 2,1 mm. Bei der QCA-Berechnung beträgt der Mittelwert 21,8 +/- 2,1 mm.

Die Berechnung mittels IVUS zeigt einen Mittelwert von 20,9 +/- 2,7 mm (s. Tab. 6).

Tab.6: Ergebnisse der Stentlängenvermessungen im Vergleich zur tatsächlichen Stentlänge (QCA=Quantitative Coronary Analysis, IVUS=intravaskulärer Ultraschall)

| | Mittelwert +/- Standardabweichung | Median | 95% Konfidenzintervall |
|----------------------------------|--|---------------|-------------------------------|
| Länge CardiOp (mm) | 22,5 +/- 5,6 | 20,9 | (20,4; 22,6) |
| Länge QCA (mm) | 21,8 +/- 5,3 | 21,6 | (19,8; 23,7) |
| Länge IVUS (mm) | 20,9 +/- 6,9 | 19,5 | (18,3; 23,4) |
| Tatsächl. Stentlänge (mm) | 21,1 +/- 6,1 | 18,0 | (18,0; 30,0) |

4.4.2 Vergleichsmessungen der Stentlängen

Die Korrelationsergebnisse bestätigen nicht ganz klar die Ergebnisse der vorherigen Messungen.

Bei dem Vergleich der tatsächlichen Stentlänge mit den verschiedenen Verfahren können für CardiOp (0,820) und IVUS (0,873) zwar keine hochsignifikanten Korrelationen festgestellt werden, aber es zeigt sich ein deutlich besseres Ergebnis als beim Vergleich der Stentlänge mit QCA (0,720).

Der Vergleich der Ergebnisse der drei Verfahren untereinander bestätigt eine deutlich bessere Korrelation zwischen IVUS und CardiOp (0,806) als zwischen QCA und den anderen beiden Verfahren (QCA-CardiOp 0,784, QCA-IVUS 0,720) (s. Tab. 7).

Tab. 7: Vergleichsmessung der Stentlängen (QCA=Quantitative Coronary Analysis, IVUS=intravaskulärer Ultraschall)

| | Korrelation innerhalb der Klassen | 95% Konfidenzintervall | p |
|---------------------------|--|-------------------------------|--------------------|
| Stentlänge-CardiOp | 0,820 | (0,659; 0,909) | P< 0,005 |
| Stentlänge-IVUS | 0,873 | (0,754; 0,938) | P< 0,005 |
| Stentlänge-QCA | 0,720 | (0,494; 0,856) | P< 0,005 |
| CardiOp-IVUS | 0,806 | (0,634; 0,902) | P< 0,005 |
| CardiOp-QCA | 0,784 | (0,597; 0,891) | P< 0,005 |
| IVUS-QCA | 0,720 | (0,494; 0,856) | P< 0,005 |

Abb. 21-23: Streudiagramme der Stentlängenvermessung aller drei Auswertungsverfahren im Vergleich zur tatsächlichen Stentlänge

Abb. 21: CardiOp-tatsächliche Stentlänge

Korrelation nach Pearson 0,836 (p< 0,001)

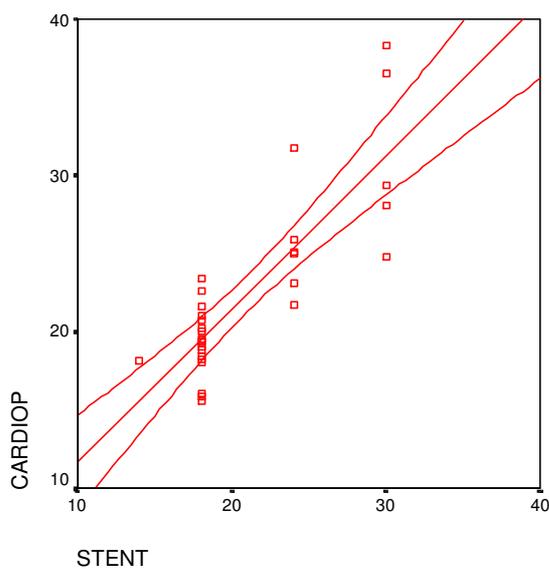
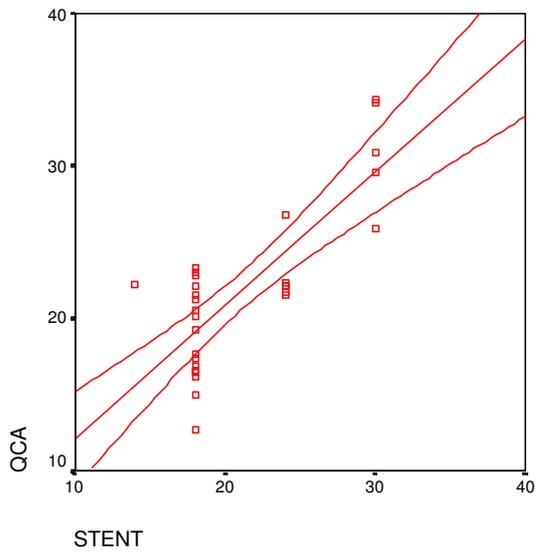
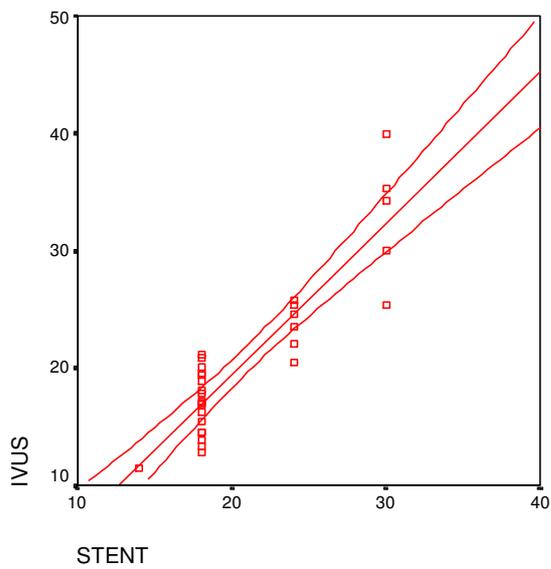


Abb.22: QCA-tatsächliche Stentlänge (QCA=Quantitative Coronary Analysis)**Korrelation nach Pearson 0,793 (p< 0,001)****Abb. 23: IVUS-tatsächliche Stentlänge (IVUS=Intravaskulärer Ultraschall)****Korrelation nach Pearson 0,897 (p< 0,001)**

4.5 Epipolarität

Zur weiteren Beurteilung, ob die Epipolarität bei der Vermessung eines Gefäßes oder Gefäßabschnittes generell abhängig von der Lokalisation des gewählten Analysesegmentes ist, wurde bei 30 zufällig ausgewählten Angiographien der beiden Studiengruppen eine Beurteilung der Epipolarität vorgenommen.

Hierzu teilten wir jedes Gefäß in drei Abschnitte ein (proximal, medial, distal) und vergaben null bis drei Punkte für die Epipolarität anhand der Farbmarkierungen, von weiß (sehr gute Epipolarität= drei Punkte) bis rot (sehr schlechte Epipolarität = null Punkte).

Die jeweiligen Gefäßabschnitte und auch die Summe der Abschnitte eines Gefäßes wurden dann auf Unterschiede in der Epipolarität miteinander verglichen.

Tabelle 8 und 9 zeigen die jeweiligen Ergebnisse.

Tabelle 8: Epipolaritätsergebnisse der Gefäßabschnitte von RCA, RCX und LAD (prox.=proximal, dist.=distal, LAD=left anterior descending, RCA=right coronary artery, RCX=Ramus circumflexus)

| | Mittelwert +/- Standardabweichung | 95% Konfidenzintervall | Median |
|--------------------|--|-------------------------------|---------------|
| prox. RCA | 1,8 (60%) +/- 1,0 | (1,1; 2,5) | 2,0 |
| mediale RCA | 2,4 (80%) +/- 1,0 | (1,7; 3,1) | 3,0 |
| dist. RCA | 1,6 (53%) +/- 0,8 | (1,0; 2,2) | 2,0 |
| prox. RCX | 1,9 (62%) +/- 1,0 | (1,1; 2,7) | 2,0 |
| mediale RCX | 2,3 (75%) +/- 0,9 | (1,5; 3,0) | 2,5 |
| dist. RCX | 2,0 (67%) +/- 0,8 | (1,4; 2,6) | 2,0 |
| prox. LAD | 1,4 (47%) +/- 1,5 | (0,6; 2,2) | 1,4 |
| mediale LAD | 1,8 (58%) +/- 1,2 | (1,0; 2,5) | 2,0 |
| dist. LAD | 2,1 (69%) +/- 1,2 | (1,3; 2,8) | 2,5 |

Tabelle 9: Summe der Epipolaritätsergebnisse von RCA, RCX und LAD (LAD=left anterior descending, RCA=right coronary artery, RCX=Ramus circumflexus)

| | Mittelwert +/- Standardabweichung | 95% Konfidenzintervall | Median |
|------------------|--|-------------------------------|---------------|
| Summe RCA | 5,8 (64%) +/- 2,5 | (4,0; 7,6) | 6,5 |
| Summe RCX | 6,1 (68%) +/- 2,0 | (4,4; 7,8) | 6,5 |
| Summe LAD | 5,2 (57%) +/- 3,1 | (3,2; 7,2) | 7,0 |

5 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, zu überprüfen, ob die Daten eines neuen dreidimensionalen Auswertungsverfahrens mit den Daten bereits etablierter Verfahren wie IVUS und QCA korrelieren.

Gleichzeitig galt es zu überprüfen, ob dieses neue Verfahren praktikabel genug ist, um eine direkte Auswertung am Kathetertisch zu ermöglichen und damit eine Hilfestellung bei der richtigen Stentwahl im Moment der Implantation darstellt.

Diskussionen um das Verhältnis von Stentgröße zu Lumengröße zeigen, daß ein optimales Anpassen zu besseren Ergebnissen führt als die Wahl eines zu großen Stents, der ein höheres Risiko von schlechten TIMI-Flüssen postinterventionell birgt und durch Inflammation nach Überdehnung des Gefäßes zu vermehrten In-Stent-Restenosen führen kann (Kornowski et al., 1998; Maekawa et al., 2005). Die In-Stent-Restenoserate wird ebenfalls durch begradigende Effekte und die Wahl des Stentdesigns mitbeeinflusst (Gyongyosi et al., 2000; Kjelsberg et al., 1998).

Es ist bekannt, daß verschiedene Voraussetzungen wie eine optimale Anpassung des Stents oder das Verwenden von medikamentenbeschichteten Stents zu einer Reduktion der In-Stent-Restenoserate führen (Doriot et al., 2003; Iakovou et al., 2005; Sirius Studie, Moses et al., 2006; Taxus IV Studie, Stone et al., 2004). Auch die Länge der Stenose und der Durchmesser des betreffenden Gefäßes sind entscheidende Risikofaktoren für Restenosierung (Kobayashi et al., 1999; Qiao et al., 2006). Vor allem in Gefäßen mit einem Durchmesser unter 3 mm steigt die Rate der In-Stent-Restenosen deutlich an (Akiyama et al., 1998; Iijima et al., 2004). Gerade in diesen Fällen konnte nachgewiesen werden, daß eine periinterventionelle Diagnostik mittels IVUS zu einer Reduktion der Restenoserate führte (Özdemir et al., 2002; Uren et al., 2002).

Ziel dieser Studie war, zu zeigen, daß das CardiOp-Programm hier eine sinnvolle Alternative zu den bekannten Verfahren darstellt.

5.1 Praktikabilität

Nach unserer Erfahrung ergaben sich in 44% aller Fälle Schwierigkeiten bei der Auswahl zweier geeigneter Angiographieprojektionen und-bilder, sodaß eine direkte Auswertung der Bilder am Kathetertisch durch den Untersucher in manchen Fällen unpraktikabel war.

Eine Gefäß-Segmentabhängigkeit kann dabei nicht nachgewiesen werden. Die Ergebnisse bei der Untersuchung der Epipolarität nach Gefäßen und Gefäßabschnitten (proximaler, medialer und distaler Anteil) ergeben keine signifikanten Unterschiede. Dabei wurde jedem der Abschnitte je nach angezeigter Epipolarität von weiß (sehr gute Epipolarität = drei Punkte) bis rot (sehr schlechte Epipolarität = null Punkte) ein Punktwert zugeordnet. Für die RCA ergibt sich ein Mittelwert von 5,8 in der Summe (proximal 1,8, medial 2,4, distal 1,6). Die Werte der RCX-Analyse liegen mit 6,2 in der Summe (proximal 1,9, medial 2,3, distal 2,0) in ähnlichen Bereichen, ebenso wie die Summe der LAD mit 5,3 Punkten (proximal 1,4, medial 1,8, distal 2,1).

Damit bewegen sich die Ergebnisse zwischen 50 und 80% der maximal möglichen Punktzahl und zeigen keine signifikante Differenz.

5.2 Analysen

Die Suche nach einem möglichst effizienten Verfahren zur optimalen morphologisch-quantitativen Beurteilung einer Stenose, und somit die Ermöglichung einer optimierten, patienten-individuellen Therapieanpassung (Stentdimensionsoptimierung) ist ein wichtiges Anliegen der interventionellen Kardiologie.

So zeigt sich, daß eine Beurteilung einer Stenose durch ihre zum Teil exzentrische Lage sehr stark von der Auswahl der Angiographieprojektionen und damit auch vom durchführenden Untersucher abhängig ist.

Van Herck et al. (2004) zeigten, dass sogar Software-und Hardwareunterschiede zu unterschiedlichen Datengrößen führen können. Sie wiesen nach, daß verschiedene digitale Flachbildschirmssysteme bei einer Untersuchung am gleichen Phantom mit nachfolgender Auswertung mit QCA unterschiedliche Ergebnisse lieferten. Dieses Ergebnis konnte unabhängig

vom Gefäßtyp in mehreren Studien verifiziert werden (Chatzizisis et al., 2006; Desmet et al., 1993; Green et al., 2005).

Studien zu QCA zeigten zum Teil sehr große Variabilitäten der Ergebnisse von Koronarvermessungen (Hermiller et al., 1992; Herrington et al., 1993). Vergleiche von QCA mit neueren Verfahren wie QCU (quantitativer koronarer Ultraschall) oder QVA (quantitative vessel angiography) (Bruining et al., 1999; Goktekin et al., 2007) zeigten eine zunehmende Validität der Resultate, sie gelten aber noch nicht als optimale Verfahren der Lumenvermessungen von Koronarien.

Auch IVUS ist seit 1995 ein etabliertes Verfahren zur dreidimensionalen Koronarvermessung (Reid et al., 1995; von Birgelen et al., 1995). Dies wurde im Lauf der letzten 12 Jahre in vielen Studien bestätigt (Evans et al., 1996; Pellot et al., 1996) und zum Beispiel mit der EKG-gesteuerten Auswertung weiterentwickelt (Terashima et al., 1997; von Birgelen et al., 1997).

Doch nicht in jedem interventionellen Zentrum für Kardiologie wird diese zuverlässige Auswertungstechnik aufgrund seiner relativen Aufwendigkeit und Kostenintensität routinemäßig eingesetzt (Dijkstra et al., 1999; Shekhar et al., 1999).

Bisher konnte jedoch hinsichtlich der Vermessung von Lumenflächen und Beurteilung einer Stenosenlänge und-morphologie kein anderes Verfahren so überzeugen wie IVUS (Bourantas et al., 2005; Cothren et al., 2000; Weichert et al., 2004).

Doch Takahashi et al. (2002) zeigten, daß IVUS ebenfalls Limitationen aufweist, z.B. bei hohem Anteil von Kalzifikationen in der Gefäßwand, da hierbei die Lumenbegrenzungen durch Artefakte überlagert werden.

Ein Vergleich von QCA und IVUS konnte nachweisen, daß bei einem Lumendurchmesser über 3 mm eine gute Korrelation zwischen den beiden Verfahren vorlag (Iwami et al., 1996), darunter aber keine signifikanten korrelierenden Ergebnisse erzielt werden konnten (Hanekamp et al., 1999).

Neuere dreidimensionale Verfahren werden seit etwa zehn Jahren am Phantom und in vivo getestet (Doriot et al., 1997; Klein et al., 1998), die Patientenzahlen dieser Studien waren bisher allerdings sehr gering (Messenger et al., 2000; Shechter et al., 2003).

Gute Ergebnisse konnten hierbei mit ANGUS (dreidimensionale Berechnung mittels Fusion von Angiographiebildern und IVUS) erzielt werden (Slager et al., 2000).

Der Vorteil des von uns untersuchten Verfahrens CardiOp könnte jedoch sein, daß eine Zusatzuntersuchung mittels IVUS nicht mehr notwendig ist.

Die erste Studie von Gradaus et al. (2006) zu CardiOp, bei der Stentlängen mittels CardiOp vermessen wurden, konnten bereits vielversprechende Ergebnisse liefern. Sowohl die proximalen und distalen Lumendiameter, als auch die vermessene Länge zeigten in dieser Studie hohe lineare Korrelationen zu tatsächlichem Diameter und Länge des Stents.

5.3 Interpretation der Daten

Eine ausreichende Korrelation der Daten wird durch einen Intraklassenkorrelationskoeffizienten größer 0,90 bestätigt.

Werte darunter zeigen keine genügende Korrelation der gemessenen Größen zwischen den verschiedenen Meßverfahren an.

Bei der Messung der Länge zeigt sich in unserer Serie eine gute Korrelation zwischen allen drei Meßverfahren. Deshalb ist davon auszugehen, daß das neue Auswertungsverfahren CardiOp äquivalent gute Ergebnisse zu den beiden etablierten Verfahren QCA und IVUS liefert.

Dabei ist die Korrelation zwischen QCA und CardiOp mit 0,971 nicht signifikant besser als zwischen CardiOp und IVUS mit 0,952 oder IVUS und QCA mit 0,928.

Hier könnte es also eine gute Alternative zu QCA und IVUS bieten, da keine zusätzliche Untersuchung mittels IVUS, die relativ kostenintensiv und bei kleinen Gefäßlumina oder hochgradigen Stenosen mit potentieller Gefäßobstruktion auch potentiell ischämieinduzierend sein kann, nötig ist.

Eine Aufspaltung in vermessene Längen über und unter 25 mm zeigt signifikant bessere Ergebnisse bei Gefäßabschnitten über 25 mm (CardiOp-IVUS 0,922; CardiOp-QCA 0,949; QCA-IVUS 0,866) gegenüber den Werten unter 25 mm (CardiOp-IVUS 0,714; CardiOp-QCA 0,802; QCA-IVUS 0,631).

Dieses Ergebnis ist etwas überraschend, da man mit einem besseren Korrelationsergebnis zwischen CardiOp und IVUS als zwischen CardiOp und QCA hätte rechnen können. QCA zeigt normalerweise zum Teil beträchtliche Vorverkürzungen der vermessenen Segmente bedingt durch die zweidimensionale Darstellung. Eine Erklärung der Ergebnisse könnten ein unzureichender Pullback des IVUS-Katheters und herzzyklusbedingte co-axiale Katheterbewegungen sein, die das vermessene Segment länger erscheinen lassen als es tatsächlich ist. Zusätzlich wurden für die Vermessung der QCA-Bilder die proximalen und distalen Begrenzungen des zu vermessenden Gefäßabschnitts an derselben Stelle positioniert wie bei CardiOp. Dies waren nicht immer exakt die distalen Enden der proximalen und distalen Seitäste in den QCA-Darstellungen, sondern sie wichen zum Teil vor allem im zweiten Bild beträchtlich von diesen ab.

Der Vergleich der Werte des proximalen MLD zeigt weniger gute Ergebnisse hinsichtlich der Korrelationen. Dabei können zwischen den Resultaten von CardiOp mit QCA (0,772) oder IVUS (0,702), beziehungsweise QCA und IVUS untereinander (0,609) keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Hierbei ist auffällig, daß auch zwischen QCA und IVUS keine hohe Korrelation der Werte zu finden ist, dieses Phänomen wurde jedoch auch bei anderen Studien bereits beobachtet (s.o., Hahnekamp et al., 1999).

Möglicherweise kann dies durch die Heterogenität der Gefäße und Läsionen erklärt werden, da in der Literatur bereits beschrieben wird, daß diese Korrelation bei Gefäßlumina kleiner 3 mm nicht mehr gegeben ist.

Dies kann mit unserem Datenmaterial bestätigt werden. Eine Aufsplittung in Punkte des proximalen MLD über und unter 2,8 mm zeigt signifikant bessere Werte bei Gefäßlumina größer 2,8 mm (CardiOp-IVUS 0,977; CardiOp-QCA 0,723; QCA-IVUS 0,816) als darunter (CardiOp-IVUS 0,555; CardiOp-QCA 0,278; QCA-IVUS 0,321). Dabei sind die Werte jedoch als sehr störanfällig anzusehen, da die Anzahl der Werte nicht ausreicht, um einzelne Ausreißer auszugleichen (Werte über 2,8 mm n=9; MLD unter 2,8 mm n=21).

Das gleiche Bild zeigt sich bei der Vermessung des distalen MLD (CardiOp-IVUS 0,674; CardiOp-QCA 0,832; QCA-IVUS 0,556).

Auch hier zeigten sich tendenziell bessere Werte bei Lumendiameter größer 2,8 mm. Vor allem

die Korrelation zwischen CardiOp und IVUS bei Gefäßdurchmessern größer 2,8 mm kann als signifikant gut eingeschätzt werden (CardiOp-IVUS 0,978; CardiOp-QCA 0,564; QCA-IVUS 0,790).

Auch bei dem Stenose-MLD zeigen die Werte keine ausreichende Korrelation (CardiOp-IVUS 0,642; CardiOp-QCA 0,717; QCA-IVUS 0,563). Und auch hier liegt der Korrelationskoeffizient zwischen QCA und IVUS unterhalb des zu erwartenden Wertes.

Bei den Werten der minimalen Lumenfläche (MLA = minimal lumen area) wurde ausschließlich ein Vergleich der Werte von IVUS und CardiOp vorgenommen, da QCA als zweidimensionales Verfahren diesen Wert nicht ermittelt.

Der Korrelationskoeffizient der proximalen und distalen MLA ist ebenfalls unzureichend, um eine Vergleichbarkeit der Werte zu bescheinigen (proximale MLA 0,673; distale MLA 0,679).

Auch bei der Stenose-MLA unterscheidet sich unser Ergebnis nicht von unseren bisherigen Resultaten. Der Korrelationskoeffizient beträgt hier 0,692.

Somit ist davon auszugehen, dass CardiOp im Vergleich zu IVUS, das als Verfahren des Goldstandards bei der Vermessung von Lumenflächen betrachtet werden kann, keine gleichwertig guten Ergebnisse liefert und damit in diesem Bereich IVUS unterlegen ist.

Diese Daten konnten mittels der Stentlängenvermessung an einer anderen Patientenserie weitgehend bestätigt werden.

Der Vergleich der tatsächlichen Stentlänge mit CardiOp (0,820) zeigt ähnlich gute Ergebnisse wie die Vermessungen mittels IVUS (0,874). Die Werte, die mittels QCA berechnet wurden, können keine signifikanten Korrelationen nachweisen (0,720).

Auch die Korrelation zwischen CardiOp und IVUS bestätigen dieses Ergebnis (0,806), wohingegen die Korrelation von QCA mit den beiden anderen Verfahren nicht als signifikant anzusehen ist (QCA-CardiOp 0,784 ; QCA-IVUS 0,720).

Diese Studie zeigt somit, daß das neue Auswertungsverfahren CardiOp in der Messung der Länge eines bestimmten Gefäßabschnitts oder einer Stenose sehr gute und vergleichbare Ergebnisse zu QCA und IVUS liefert, im Vergleich zu bekannten Längen sogar eine Überlegenheit zu QCA

besteht (siehe Stentlängen-Studie). In der Auswertung der Daten zu den verschiedenen MLDs und MLAs zeigt sich jedoch zwischen allen drei Auswertungsverfahren keine ausreichende Korrelation.

5.4 Limitation der Studie

5.4.1 Heterogene Läsionen

Auf Grund der unterschiedlichen Morphologie der vermessen Gefäßabschnitte ergibt sich ein sehr heterogenes Läsionsspektrum, welches die Vergleichbarkeit der Ergebnisse limitieren könnte.

Die Werte der Länge variieren von 10,63 mm bis 61,20 mm. Daraus ergeben sich Schwierigkeiten, die unterschiedlichen Meßgrößen miteinander zu vergleichen. Aus dieser Studie kann entnommen werden, daß das neue Meßverfahren CardiOp bei längeren Läsionen bessere Ergebnisse liefert als bei Läsionen kleiner 25 mm.

Beim Vergleich der Daten der Stenose-MLD ergibt sich ebenfalls eine Spannweite von 0,99 mm bis 3,11 mm, was zum Einen wiederum eine Vergleichbarkeit der Daten schwierig macht, zum Anderen aber auch die These von Iwami et al. (1996) unterstützt, daß bei Gefäßdurchmessern unter 3 mm (in unserem speziellen Fall unter 2,8 mm) keine signifikante Korrelation zwischen QCA und IVUS nachweisbar ist (Daten siehe 4.3).

Zur Untermauerung der hier gewonnenen Ergebnisse könnte man vordefinierte Stenosen am Modell mit den drei Meßverfahren auswerten und die Ergebnisse noch einmal vergleichen.

Bei einem in-vitro-Modell könnte eine höhere Serienanzahl erzielt werden und damit die Störanfälligkeit der Werte reduziert werden.

5.4.2 Patientenzahl

Bei einer Zahl von 53, beziehungsweise 30 eingeschlossenen Patienten mit solch unterschiedlichen Gefäßmorphologien muss man davon ausgehen, daß die Werte von eventuellen „Ausreißern“ sehr schnell das Gesamtergebnis verschieben können.

Um dieses Problem zu umgehen, würde eine ebenfalls nach Gefäßmorphologie aufgeteilte Studie mit einer größeren Patientenzahl die Werte untermauern oder widerlegen.

Auch hier wäre ein Versuch an Phantomen denkbar, da sich die Vermessung von einigen Phantomen sicherlich deutlich einfacher und kostengünstiger durchführen lässt und eine in-vitro-Studie grundsätzlich weniger störanfällig gegenüber Umgebungsfaktoren ist.

Dadurch könnte eine Überprüfung der Daten erzielt werden.

5.4.3 Technische Limitationen

Aus dem Studienaufbau und den Studienvorgaben ergab sich, daß die Messungen an enddiastolischen Bildern vorgenommen werden sollen. Dies war jedoch nicht in jedem Fall möglich, da entweder die Füllung des Gefäßlumens mit Kontrastmittel in diesen Bildern nicht ausreichend war oder zu viele Gefäßüberlappungen die Sicht auf den Zielabschnitt des Gefäßes verhinderten.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser nicht-randomisierten, prospektiven Studie war es, das neue dreidimensionale Auswertungsverfahren von Koronarangiographien, CardiOp der Firma PAEION, mit den etablierten Verfahren QCA und IVUS im klinischen Einsatz zu vergleichen und festzustellen, ob es eine sinnvolle Alternative zur Evaluation von Gefäßsegmentmorphologien bei Koronarstenosen oder nach Stentimplantation darstellt.

Bei diesem neuen Verfahren wird nach Kalibration anhand der Größe des Katheters in zwei Projektionen ein definierter Punkt (Engstelle) im Gefäßsystem markiert, wonach eine dreidimensionale Darstellung eines vorher markierten Gefäßabschnittes berechnet wird. Hierbei ist eine gute Epipolarität (d.h. möglichst keine Verkürzung) von entscheidender Bedeutung, die mit der Auswahl zweier möglichst senkrecht zueinander stehender Projektionen erzielt werden kann und welche durch das System selbst qualifiziert wird.

Die Studie umfasste eine Serie von 53 Patienten, bei denen die Meßpunkte Länge, minimaler Lumendiameter (MLD) und minimale Lumenfläche (MLA) am proximalen Anfang, am distalen Ende, sowie am Ort des MLD innerhalb des Analysesegments erhoben wurden.

Diese Daten wurden mittels SPSS und Intraklassenkorrelationskoeffizienten verglichen.

Von 53 Patienten mussten 23 (43%) aus der Studie ausgeschlossen werden. Bei sieben Patienten konnten die proximalen und distalen Begrenzungsmarker in den beiden Projektionen nicht an dieselbe Stelle gebracht werden, da sich der Gefäßabschnitt in einer der beiden Projektionen deutlich kürzer darstellte. In fünf Fällen überlappte das Zielgefäß zu sehr mit Seitästen, sodaß eine Auswertung unmöglich wurde. In vier Fällen war der IVUS zu kurz, in weiteren vier kam es zu Unregelmäßigkeiten beim automatischen Rückzug des IVUS-Katheters aufgrund eines zu engen Gefäßlumens. In zwei Fällen war die Kontrastmittelfüllung des Gefäßlumens ungenügend. Eine unzureichende Epipolarität stellte in zwei weiteren Fällen ein Ausschlußkriterium dar.

Im Vergleich der Daten für die Länge eines definierten Gefäßabschnitts zeigte sich zwischen allen drei Verfahren eine gute Korrelation (Intraklassenkorrelationskoeffizient zwischen 0,928 und 0,971), die Verfahren sind somit als gleichwertig in der Messung einer bestimmten Länge eines Gefäßes anzusehen. Dieses Ergebnis wurde in einer zweiten Population (n=30) durch eine

Vermessung von definierten Stentlängen mit CardiOp, IVUS und QCA mit ebenfalls gut korrelierenden Werten bestätigt. Vor allem der Vergleich von CardiOp und IVUS mit der tatsächlichen Stentlänge erbrachte hierbei eine hohe Korrelation.

Hinsichtlich MLD und MLA zeigten sich bei beiden Studienpopulationen keine signifikanten Korrelationen zwischen den drei Verfahren. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß die Gefäßdurchmesser zu einem großen Teil unterhalb von 3 mm lagen und ab diesem Durchmesser in der Literatur bereits schlechte Korrelationen zwischen QCA und IVUS vorbeschrieben sind.

Wegen dieses Aspektes, der Heterogenität der Läsionen und der geringen Patientenzahl wäre eine Überprüfung der Studienergebnisse mit einer größeren Patientenzahl oder am Phantom sinnvoll.

Auch die Praktikabilität ist aufgrund der hohen Zahl der auszuschließenden Patienten in Frage zu stellen, obwohl das Programm vom Untersucher gleich am Kathetertisch bedient werden kann.

Die hier durchgeführte Studie zeigt somit, dass das neue Cardiop-Programm primär in der Berechnung der Länge einer Stenose oder eines bestimmten Gefäßabschnitts eine gute Alternative zu den bewährten Verfahren QCA und IVUS darstellt.

7 Literaturverzeichnis

1. Akiyama T, Moussa I, Reimers B, Ferraro M, Kobayashi Y, Blengino S, Di Francesco L, Di Mario C, Colombo A. Angiographic and clinical outcome following coronary stenting of small vessels: a comparison with coronary stenting of large vessels. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1610-1618
2. Awad- Elkarim AA, Bagger JP, Albers CJ, Skinner JS, Adams PC, Hall RJC. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing. *Heart* 2003; 89: 843–847
3. Bourantas CV, Kourtis IC, Plissisti ME, Fotiadis DI, Katsouras CS, Papafaklis MI, Michalis LK. A method for 3D reconstruction of coronary arteries using biplane angiography and intravascular ultrasound images. *Comput Med Imaging Graph* 2005; 29: 597-606
4. Bruining N, Sabate M, de Feyter PJ, Kay IP, Lighthart J, Disco C, Kutryk MJ, Roelandt JR, Serruys PW. Quantitative measurements of in- stent- restenosis: a comparison between quantitative coronary ultrasound and quantitative coronary angiography. *Cath Cardiovasc Interv* 1999; 48: 133-142
5. Chatzizisis YS, Giannoglou GD, Matakos A, Basdekidou C, Sianos G, Panagiotou A, Dimakis C, Parcharidis GE, Louridas GE. In- vivo accuracy of geometrically correct three- dimensional reconstruction of human coronary arteries: is it influenced by certain parameters? *Coron Artery Dis* 2006; 17: 545-551
6. Cheng, TO. First selective coronary arteriogram. *Circulation* 2003;107: e42
7. Colombo A, Stankovic G, Moses JW. Selection of coronary stents. *J AM Coll Cardiol* 2002; 40: 1021-1033
8. Costa MA, Sabate M, Angiolillo DJ, Hu P, Jimenez- Quevedo P, Corros C, Alfonso F, Hernandez- Antolin R, Macaya C, Bass TA. Relocation of minimal lumen diameter after bare metal and drug- eluting stent implantation: Incidence and impact on angiographic late loss. *Cath Cardiovasc Interv* 2007; 69: 181-188

9. Cothren RM, Shekhar R, Tuzcu EM, Nissen SE, Cornhill JF, Vince DG. Three-dimensional reconstruction of the coronary artery wall by image fusion of intravascular ultrasound and bi-plane angiography. *Int J Card Imaging* 2000; 16: 69-85
10. Desmet W, Willems JL, Vrolix M, van Lierde J, Byttebier G, Piessens J. Intra- and interobserver variability of a fast on-line quantitative coronary angiographic system. *Int J Card Imaging* 1993; 9: 249-256
11. Dijkstra J, Koning G, Reiber JH. Quantitative measurements in IVUS images. *Int J Card Imaging* 1991; 15: 513-522
12. Doriot PA, Dorsaz PA, Dorsaz L, Bodenmann JJ. Towards a gold standard for quantitative coronary arteriography. *Phys Med Biol* 1997; 42: 2449-2462
13. Doriot PA, Dorsaz PA, Verin V. A morphological- mechanical explanation of edge restenosis in lesions treated with vascular brachytherapy. *Cardiovasc Radiat Med* 2003; 4: 108-115
14. Evans JL, Ng KH, Wiet SG, Vonesh MJ, Burns WB, Radvany MG, Kane BJ, Davidson CJ, Roth SI, Kramer BL, Meyers SN, McPherson DD. Accurate three-dimensional reconstruction of intravascular ultrasound data. *Circ* 1996; 93: 567-576
15. Goktekin O, Kaplan S, Dimopoulos K, Barlis P, Tanigawa J, Vatankulu MA, Koning G, Tuinenburg JC, Mario CD. A new quantitative analysis system for the evaluation of coronary bifurcation lesions: comparison with current conventional methods. *Cath Cardiovasc Interv* 2007; 69: 172-180
16. Gradaus R, Mathies K, Breithardt G, Böcker D. Clinical assessment of a new real time 3D quantitative coronary angiography system: evaluation in stented vessel segments. *Cath Cardiovasc Interv* 2006; 68: 44-49
17. Green NE, Chen SY, Hansgen AR, Messenger JC, Groves BM, Carrol JD. Angiographic views used for percutaneous coronary interventions: a three-dimensional analysis of physician-determined vs. computer-generated views. *Cath Cardiovasc Interv* 2005; 64: 451-459

18. Gyongyosi M, Yang P, Khorsand A, Glogar D. Longitudinal straightening effects of stents is an additional predictor for major cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1580-1589
19. Hanekamp CE, Koolen JJ, Pijls NH, Michels HR, Bonnier HJ. Comparison of quantitative coronary angiography, intravascular ultrasound, and coronary pressure measurements to assess optimum stent deployment. *Circ* 1999; 99: 1015-1021
20. Hermiller JB, Cusma JT, Spero LA, Fortin DF, Harding MB, Bashore TM. Quantitative and qualitative coronary angiographic analysis: review of methods, utility and limitations. *Cath Cardiovasc Diagn* 1992; 25: 110-131
21. Herrington DM, Siebes M, Sokol DK, Siu CO, Walford GD. Variability in measures of coronary lumen dimensions using quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1068-1074
22. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airolidi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293: 2154-2156
23. Iijima R, Ikari Y, Miyazawa A, Nakajima H, Hara K. Predictors of restenosis after implantation of 2.5 mm stents in small coronary arteries. *CircJ* 2004; 68: 236-240
24. Iwami T, Fujii T, Miura T, Otani N, Matsuzaki M. Limitations of intravascular ultrasound for the evaluation of coronary luminal area- comparison with quantitative angiography. *Jap Circ J* 1996; 60: 575-584
25. Kaneda H, Ako J, Kataoka T, Miyazawa A, Terashima M, Ikeno F, Sonoda S, Shimada Y, Morino Y, Honda Y, Yock PG, Fitzgerald PJ. Effect of lumen narrowing within coronary stents on proximal and distal vessel segments following bare metal stent implantation. *Am J Cardiol* 2005; 96: 376-378

26. Kerr AJ, Stewart RA, Low CJ, Restieaux NJ, Wilkins GT. Long stenting in native coronary arteries: relation between vessel size and outcome. *Cath Cardiovasc Diagn* 1998; 44: 170-174
27. Kjellsberg MA, Seifert P, Edelman ER, Rogers C. Design- dependent variations in coronary stent stenosis measured as precisely by angiography as by histology. *J Invasive Cardiol* 1998; 10 Suppl B: 3B-11B
28. Klein JL, Hoff JG, Peifer JW, Folks R, Cooke CD, King SB, Garcia EV. A quantitative evaluation of three dimensional reconstruction of patients' coronary arteries. *Int J Card Imaging* 1998; 14: 75-78
29. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L, DiMario C, Colombo A. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 651-659
30. Kornowski R, Hong MK, Tio FO, Bramwell O, Wu H, Leon MB. In- stent restenosis: contribution of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 224-230
31. Maekawa Y, Asakura Y, Anzai T, Ishikawa S, Okabe T, Yoshikawa T, Ogawa S. Relation of stent overexpansion to the angiographic no- reflow phenomenon in intravascular ultrasound- guided stent implantation for acute myocardial infarction. *Heart Vessels* 2005; 20: 13-18
32. Mauri L, O'Malley AJ, Cutlip DE, Ho KK, Popma JJ, Chauhan MS, Baim DS, Cohen DJ, Kuntz RE. Effects of stent length and lesion length on coronary restenosis. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1340-1346
33. Messenger JC, Chen SY, Carroll JD, Burchenal JE, Kioussopoulos K, Groves BM. 3D coronary reconstruction from routine single- plane coronary angiograms: clinical validation and quantitative analysis of the right coronary artery in 100 patients. *Int J Card Imaging* 2000; 16: 413-427

34. Moses JW, Nikolsky E, Mehran R, Cambier PA, Bachinsky WB, Leya F, Kuntz RE, Popma JJ, Schleckser P, Wang H, Cohen SA, Leon MB. Safety and efficacy of the 2.25-mm-sirolimus-eluting Bx Velocity stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions: the SIRIUS 2.25 trial. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 1455-1460
35. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Crowe T, Sipahi I, Schoenhagen P, Kapadia S, Hazen SL, Wun CC, Norton M, Ntanios F, Nissen SE. Relationship between cardiovascular risk factors and atherosclerotic disease burden measured by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1967-1975
36. Oezdemir M, Timurkaynak T, Tulmac M, Cemri M, Boyaci B, Yalcin R, Cengel A, Doertlemez O, Doertlemez H. Early and late outcome of stenting in a consecutive series of patients with coronary lesions in vessels less than 2.8 mm in diameter. *Jpn Heart J* 2003; 44: 163-177
37. Pellet C, Bloch I, Herment A, Sureda F. An attempt to 3D reconstruct vessel morphology from X-ray projections and intravascular ultrasounds modeling and fusion. *Comput Med Imaging Graph* 1996; 20: 141-151
38. Phillips PS, Alfonso F, Segovia J, Goicolea J, Hernandez R, Banuelos C, Fernandez-Ortiz A, Perez-Vizcayno MJ, Macaya C. Effects of Palmaz-Schatz stents on angled coronary arteries. *Am J Cardiol* 1997; 79: 191-193
39. Piamsomboon C, Roubin GS, Liu MW, Iyer SS, Mathur A, Dean LS, Gomez CR, Vitek JJ, Chattipakorn N, Yates G. Relationship between oversizing of self-expanding stents and late loss index in carotid stenting. *Cath Cardiovasc Diagn* 1998; 45: 139-143
40. Presbitero P, Carcagni A. Gender differences in the outcome of interventional cardiac procedures. *Ital Heart J* 2003; 4: 522-527
41. Qiao SB, Hou Q, Xu B, Chen J, Liu HB, Yang YJ, Wu YJ, Yuan JG, Wu Y, Dai J, You SJ, Zhang P, Gao Z, Dou KF, Qiu H, Mu CW, Li JJ, Chen JL, Gao RL. Comparison of drug-eluting stent and bare-metal stent in the complex small vessel intervention. *Chin Med J* 2006; 119: 596-600

42. Quadros AS, Sarmiento- Leite R, Gottschall CA, Silva GV, Perin EC. Hyperexpansion of coronary stents and clinical outcomes. *Tex Heart Inst J* 2006; 33: 437-444
43. Reid DB, Douglas M, Diethrich EB. The clinical value of three- dimensional intravascular ultrasound imaging. *J Endovasc Surg* 1995; 2: 356-364
44. Ryan TJ. The coronary angiogram and its seminal contributions to cardiovascular medicine over five decades. *Circ* 2002; 106: 752
45. Sanger A, Krakau I, Emmerich K, Muller A, Gulker H. Differential indication for coronary stent implantation. Comparative study of acute cardiac and vascular complications in relation to the indication. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 821-826
46. Shechter G, Devernay F, Coste- Maniere E, Quyyumi A, McVeigh ER. Three- dimensional motion tracking of coronary arteries in biplane cineangiograms. *IEEE Trans Med Imaging* 2003; 22: 493-503
47. Shekhar R, Cothren RM, Vince DG, Chandra S, Thomas JD, Cornhill JF. Three- dimensional segmentation of luminal and adventitial borders in serial intravascular ultrasound images. *Comput Med Imaging Graph* 1999; 23: 299-309
48. Slager CJ, Wentzel JJ, Schuurbijs JC, Oomen JA, Kloet J, Krams R, von Birgelen C, van der Giessen WJ, Serruys PW, de Feyter PJ. True 3- dimensional reconstruction of coronary arteries in patients by fusion of angiography and IVUS (ANGUS) and its quantitative validation. *Circ* 2000; 102:511-516
49. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O`Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russel ME. One- year clinical results with the slow- release, polymer- based, paclitaxel- eluting TAXUS stent: the TAXUS IV trial. *Circ* 2004; 109: 1942-1947
50. Takahashi T, Honda Y, Russo RJ, Fitzgerald PJ. Intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *Cath Cardiovasc Interv* 2002; 55:118-128

51. Terashima M, Hayakawa M, Awano K, Masuda J, Mori T, Emoto R, Hattori K, Inatome T, Maeda K. Three- dimensional reconstruction of intravascular ultrasound images of coronary stents using an ECG- gated pull- back device. *Heart Vessels* 1997; Suppl 12: 188-190
52. Uren NG, Schwarzacher SP, Metz JA, Lee DP, Honda Y, Yeung AC, Fitzgerald PJ, Yock PG. Predictors and outcomes of stent thrombosis- an intravascular ultrasound registry. *Europ Heart J* 2002; 23: 124-132
53. Van Herck PL, Gavit L, Gorissen P, Wuyts FL, Claeys MJ, Bosmans JM, Benali K, Vrints CJ. Quantitative coronary arteriography on digital flat- panel system. *Cath Cardiovasc Interv* 2004; 63: 192-200
54. Von Birgelen C, Erbel R, DiMario C, Li W, Prati F, Ge J, Bruining N, Gorge G, Slager CJ, Serruys PW. Three- dimensional reconstruction of coronary arteries with intravascular ultrasound. *Herz* 1995; 20: 277-289
55. Von Birgelen C, de Very EA, Mintz GS, Nicosia A, Bruining N, Li W, Slager CJ, Roelandt JR, Serruys PW, de Feyter PJ. ECG- gated three- dimensional intravascular ultrasound- feasibility and reproducibility of the automated analysis of coronary lumen and atherosclerotic plaque dimensions in humans. *Circ* 1997; 96: 2944-2952
56. Weichert F, Wawro M, Muller H, Wilke C. Registration of biplane angiography and intravascular ultrasound for 3D vessel reconstruction. *Methods Inf Med* 2004; 43: 398-402

8 Danksagung

Für die Überlassung des Dissertationsthemas möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. E. Grube bedanken.

Außerdem bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn Dr. med. Lutz Büllfeld und Herrn Dr. med. Victor Lim für das Vertrautmachen mit der Thematik und die hilfsbereite Unterstützung, mit der sie mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.