

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. Thorsten Bley

**Diagnostische Genauigkeit der Dual-Energy Computertomographie
Angiographie bei Patienten mit peripherer arterieller
Verschlusskrankheit**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Andrea Schmid

aus Schweinfurt

Würzburg, April 2021

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. med. univ. Bernhard Petritsch

Korreferent/-in: Univ.-Prof. Dr. med. Nicolas Schlegel

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 25.11.2021

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	1
1.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	1
1.1.2 Klinik und Einteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	2
1.1.3 Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	3
1.1.4 Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.....	14
1.2 Zielsetzung der Arbeit.....	16
2. Material und Methoden	18
2.1 Ethikvotum.....	18
2.2 Studiendesign	18
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	18
2.4 Dual-Energy Computertomographie Angiographie der Becken- und Beinarterien	19
2.5 Rekonstruktion der Dual-Energy Computertomographie Angiographien	19
2.6 Digitale Subtraktionsangiographie der Becken- und Beinarterien.....	22
2.7 Datenerhebung und -auswertung.....	23
2.8 Statistische Auswertung	25
3. Ergebnisse.....	26
3.1 Patienten Selektion.....	26
3.2 Auswertung nach einzelnen Gefäßsegmenten.....	28
3.3 Auswertung nach Gefäßgruppen.....	30
3.4 Gefäßwandverkalkungen.....	32
3.5 Intraluminale Kontrastmitteldichte	34
4. Diskussion	36
4.1 Diskussion von vier ähnlichen Studien an Gefäßen der unteren Extremität	36
4.2 Diskussion vergleichbarer Studien mit Halsgefäßen.....	41
4.3 Diskussion verschiedener Studien zur Dual-Energy-Knochen- und -Plaquesubtraktion..	41
4.4 Auswirkung des Ausmaßes der Gefäßwandverkalkungen auf die Performance der Dual-Energy Computertomographie Angiographie	42
4.5 Auswirkung der intraluminalen Kontrastmitteldichte auf die Performance der Dual-Energy Computertomographie Angiographie	43
4.6 Limitationen der Studie.....	44
5. Zusammenfassung	46
6. Literaturverzeichnis	46

Appendix

I. Abkürzungsverzeichnis

II. Abbildungsverzeichnis

III. Tabellenverzeichnis

IV. Danksagung

V. Lebenslauf

VI. Veröffentlichungen und Kongressteilnahmen

1. Einleitung

In der folgenden Dissertation wird zunächst auf die Grundlagen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) mit speziellem Fokus auf die diagnostischen Möglichkeiten eingegangen. Insbesondere wird hierbei die computertomographische Angiographie (CTA) der Becken-Bein-Gefäße sowie die Funktionsweise und die diagnostischen Möglichkeiten der Dual-Energy CTA (DE-CTA) hervorgehoben. Dabei werden verschiedene, im klinischen Alltag häufig eingesetzte DE-CTA Rekonstruktionen vorgestellt. Im Weiteren sollen die verschiedenen Rekonstruktionen als Hauptteil dieser Arbeit miteinander sowie mit dem Diagnosegoldstandard der pAVK, der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), hinsichtlich der Wertigkeit bei der pAVK-Diagnostik verglichen werden. Abschließend sollen die Ergebnisse in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext eingeordnet werden.

1.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

1.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die pAVK ist eine häufig auftretende Erkrankung, die mit einer Degeneration der arteriellen Gefäßwand aufgrund von Arteriosklerose assoziiert wird [1]. Dabei kommt es durch die fortschreitende Ablagerung von Plaques an der arteriellen Gefäßwand zu einer Einengung des Gefäßlumens, was im Laufe der Zeit zu einer progredienten Verschlechterung der Durchblutung von Aorta und Extremitäten führen kann [1–3]. Dies kann im weiteren Verlauf die Ischämie von Organen zur Folge haben. Der dabei entstehende atherosklerotische Plaque setzt sich aus verschiedenen Bestandteilen zusammen, unter anderem aus fibrotischen Zellen, glatten Muskelzellen, Lipiden, Calcium und Blutzellen (Leukozyten, Makrophagen) [1,3,4]. Neben Plaqueablagerungen kann eine pAVK in selteneren Fällen auch durch embolische Verschlüsse, Großgefäßvaskulitiden, traumatische Verletzungen oder Kompressionssyndrome verursacht werden [2]. Die häufigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer pAVK sind neben höherem Alter Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Dyslipidämie [5]. In den letzten Jahren ist die Prävalenz der pAVK weltweit

kontinuierlich angestiegen und liegt inzwischen in der Allgemeinbevölkerung bei etwa 3 - 10 %, bei den über Siebzigjährigen sogar bei etwa 15 - 20 % [2]. Insgesamt leiden weltweit ca. 202 Millionen Menschen an einer pAVK [2]. Auch im stationären Alltag zeigt sich diese Entwicklung. Hier nahm neben dem Anteil von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie in den vergangenen Jahren ebenso die Anzahl der daraus resultierenden endovaskulären Eingriffe zu [2]. Unverändert hoch geblieben ist die Mortalitätsrate von hospitalisierten Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, mit einer 5-Jahresmortalität von ca. 19 % bei asymptomatischen und ca. 24 % bei symptomatischen Patienten [2]. Neben dem ohnehin schon bestehenden Risiko für Extremitätenischämien ist auch das Risiko für begleitende kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit manifester pAVK deutlich erhöht, mit einem dreifach erhöhten Risiko für einen Myokardinfarkt und einem vierfach erhöhten Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls [2,6].

1.1.2 Klinik und Einteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

In den frühen Erkrankungsstadien verläuft die pAVK häufig asymptomatisch. Symptome treten abhängig von Lokalisation und Grad der Stenose sowie dem Vorhandensein von Kollateralkreisläufen auf. Als erstes typisches Symptom zeigt sich oft die sogenannte Claudicatio intermittens mit belastungsabhängigen Ischämieschmerzen, die sich durch Pausen und Tieflagerung der Extremität bessern und zu einer Reduktion der schmerzfreien Gehstrecke des Patienten führen. Bei fortschreitender Erkrankung kann dieser Schmerz bereits in Ruhe auftreten. Im weiteren Verlauf kann es aufgrund der zunehmenden Einschränkung der arteriellen Durchblutung zu Gewebeschädigungen oder gar Gewebeverlust kommen, was sich in Form von Gangrän, Ulzerationen oder Nekrosen äußert. Abgrenzend von der chronischen Erkrankung ist die kritische Extremitätenischämie gekennzeichnet durch einen akuten Gefäßverschluss mit plötzlich auftretendem ischämischen Ruheschmerz, der sich ebenfalls durch Tieflagerung bessert [7]. In solchen Fällen ist die sofortige Wiederherstellung der arteriellen Blutversorgung mittels revaskularisierender Maßnahmen erforderlich, um weitere Schädigungen zu vermindern und die Extremität zu erhalten [1,5]. Eingeteilt wird die pAVK entsprechend der klinischen Symptomatik nach Fontaine oder Rutherford in die Stadien I bis IV bzw. in die Grade 0 bis III [2,8] (Tabelle 1).

Tabelle 1 Einteilung der Stadien der pAVK nach Fontaine und Rutherford; modifiziert nach [8].

<i>Fontaine</i>		<i>Rutherford</i>		
<i>Stadium</i>	Klinisches Bild	<i>Grad</i>	<i>Kategorie</i>	Klinisches Bild
<i>I</i>	asymptomatisch	<i>0</i>	<i>0</i>	asymptomatisch
<i>IIa</i>	Gehstrecke > 200 m	<i>I</i>	<i>1</i>	leichte Claudicatio intermittens
<i>IIb</i>	Gehstrecke < 200 m	<i>I</i>	<i>2</i>	mäßige Claudicatio intermittens
		<i>I</i>	<i>3</i>	schwere Claudicatio intermittens
<i>III</i>	ischämischer Ruheschmerz	<i>II</i>	<i>4</i>	ischämischer Ruheschmerz
<i>IV</i>	Ulkus, Gangrän	<i>III</i>	<i>5</i>	kleinflächige Nekrose
		<i>III</i>	<i>6</i>	großflächige Nekrose

1.1.3 Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Für die Planung und Durchführung einer optimalen Therapie ist es entscheidend, eine sowohl frühzeitige als auch präzise Diagnostik durchzuführen, um Lokalisation und Ausmaß der Gefäßbeteiligung möglichst genau beurteilen zu können [9–11]. Es ist deshalb notwendig, dass es gut verfügbare, akkurate und kostengünstige Methoden zur Diagnose der pAVK gibt. Darunter fallen zunächst nicht invasive Untersuchungen wie Anamnese, klinische Untersuchung, Erhebung des Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachial-Index, ABI) und die Ermittlung der schmerzfreien Gehstrecke [10,12,13]. Als nicht invasive bildgebende Verfahren kommen die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS), die CTA und die magnetresonanztomographische Angiographie (MRA) zum Einsatz [10,14]. Als Goldstandard der Gefäßdarstellung ist die DSA als invasives bildgebendes Verfahren etabliert [5]. Abbildung 1 stellt einen möglichen Algorithmus zur Diagnostik bei Patienten mit pAVK dar.

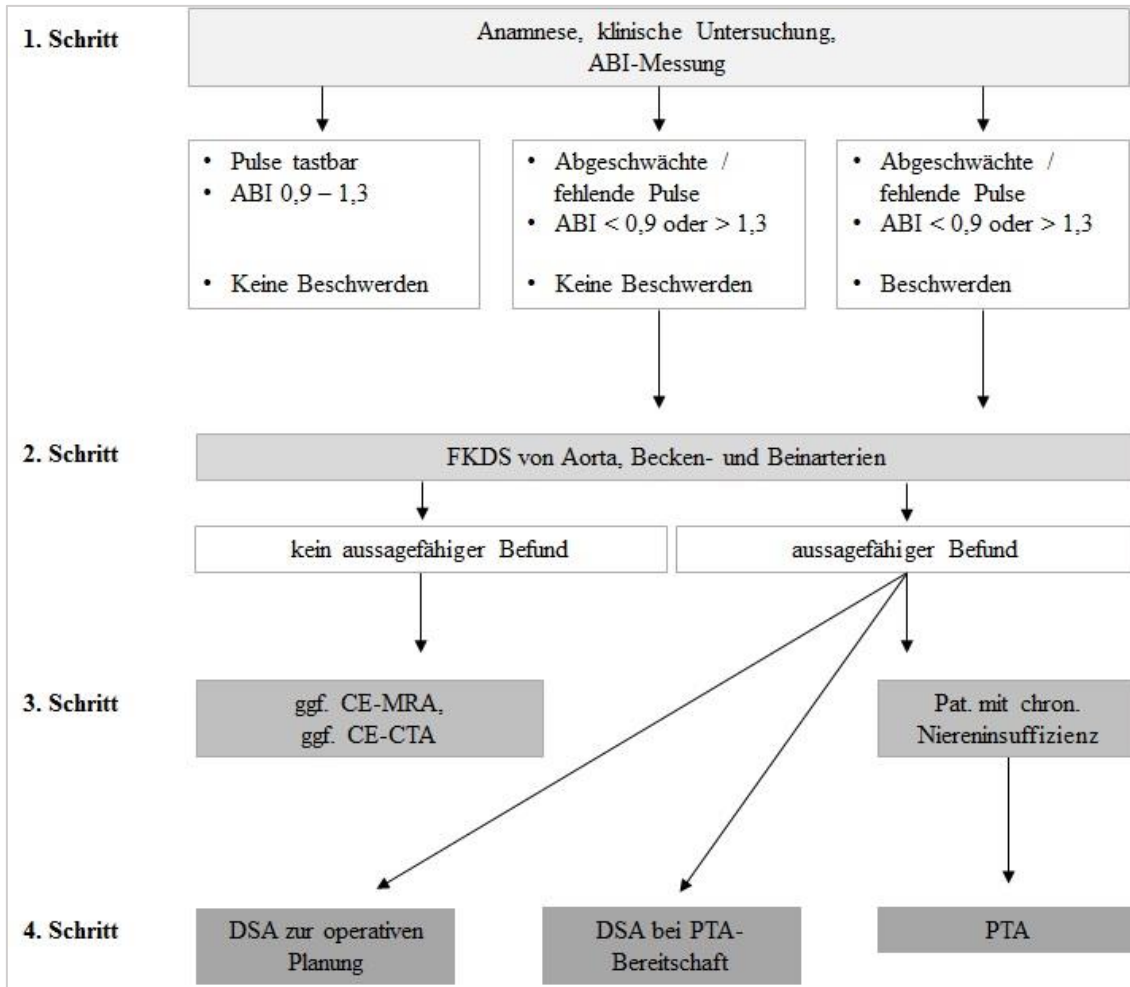


Abbildung 1 Algorithmus zur Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf pAVK. ABI = Ankle-Brachial Index. FKDS = Farbkodierte Duplexsonographie. CE-MRA = kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz Angiographie. CE-CTA = kontrastmittelverstärkte Computertomographie Angiographie. DSA = Digitale Subtraktionsangiographie. PTA = perkutane transluminale Angioplastie. (Quelle: In Anlehnung an [8])

In Tabelle 2 werden die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden zur Diagnostik der pAVK, welche anschließend im Detail erläutert werden, zusammengefasst.

Tabelle 2 Übersicht der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Methoden zur Diagnostik der pAVK.

Methoden	Vorteile	Nachteile
ABI	Schnell durchführbar	Abgeschwächte Aussagekraft bei Diabetes mellitus-Patienten
FKDS	Schnell durchführbar Nicht invasiv Kostengünstig Nahezu überall verfügbar	Stark untersucherabhängig Artefakte Fehlende „roadmap“ des gesamten Gefäßbaumes Häufig nachgeschaltet dennoch Schnittbildgebung (CTA / MRA)
CTA	Kurze Untersuchungsdauer Nicht invasiv	Nephrotoxisches KM Strahlenbelastung Ungeeignet für Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung Allergische KM-Reaktionen
MRA	Keine Strahlenbelastung Nicht invasiv	Lange Untersuchungsdauer Häufig Kontraindikationen Ungeeignet für Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung Hohe Kosten Nicht überall verfügbar
DSA	Kombination von Diagnostik und Therapie Genaueste Darstellung der Gefäße	Invasivität Risiko für Komplikationen

ABI = Ankle-Brachial Index. FKDS = Farbkodierte Duplexsonographie. CTA = Computertomographie Angiographie. MRA = Magnetresonanztomographie. KM = Kontrastmittel. DSA = Digitale Subtraktionsangiographie.

1.1.3.1 Klinische Diagnostik

In der klinischen Untersuchung weisen bereits fehlende Pulse, eine kalte und blasse Extremität sowie das Vorliegen trophischer Störungen auf eine pAVK hin [8]. Anamnestisch geben Patienten häufig eine reduzierte schmerzfreie Gehstrecke im Sinne einer Claudicatio intermittens an oder klagten über Ruheschmerzen, die sich gegebenenfalls durch Tieflagerung bessern [8]. Der typische Claudicatio-Schmerz tritt belastungsabhängig und je nach Lokalisation der zugrundeliegenden Stenose in der Gluteal-, Oberschenkel-, Unterschenkel- oder Fußregion auf und bessert sich in Ruhe rasch wieder. Gibt der Patient eine Claudicatio-Symptomatik an, sollte differenzialdiagnostisch neben der pAVK auch an mögliche orthopädische oder neurologische Ursachen gedacht werden. Dies können unter anderem chronische Kompartmentsyndrome, venöse Thrombosen, Nervenwurzelkompressionen, Spinalkanalstenosen, symptomatische Baker-Zysten sowie Hüft-, Fuß-, oder Knöchelarthrosen sein [8].

1.1.3.2 Knöchel-Arm-Index

Der ABI wird mittels Dopplerverschlussdruck bestimmt, indem beim liegenden Patienten dopplersonographisch der systolische Blutdruck der A. dorsalis pedis, der A. tibialis posterior und ggf. der A. fibularis gemessen und daraus der Quotient gebildet wird. Ein Wert von $< 0,9$ erlaubt die Diagnosestellung der pAVK mit einer Sensitivität von ca. 75 % und einer Spezifität von ca. 86 % [16]. Bei Patienten, die gleichzeitig an Diabetes mellitus oder an einer chronischen Nierenerkrankung im Endstadium leiden, ist jedoch häufig die Sensitivität aufgrund des Auftretens einer Mediasklerose verringert und es können falsch hohe Werte von $> 1,3$ auftreten [8,15–17]. Des Weiteren stellt ein ABI von $< 0,9$ einen unabhängigen Indikator für eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität des Patienten dar und sollte Anlass für weitere dahingehende Untersuchungen geben [8,18]. Zur diagnostischen Sicherung bei positivem ABI sowie zur quantitativen Beurteilung der Symptomatik kann bei Claudicatio-Beschwerden zusätzlich die maximale schmerzfreie Gehstrecke mittels Laufbandtest erhoben werden [8].

1.1.3.3 Farbkodierte Duplexsonographie

Eine gut verfügbare und nicht-invasive Methode zur bildlichen Darstellung der Aorta, ihrer Äste und der Becken- und Beinarterien ist die FKDS [8]. Für die Detektion von Stenosen > 50 % erreicht sie eine gute Sensitivität von 80 - 98 % und eine gute Spezifität von 89 - 99 %, was jedoch niedriger ist als bei der CTA oder MRA [8,14,19]. Die Vorteile der FKDS sind, dass sie kostengünstig und flächendeckend durchführbar und für den Patienten ungefährlich ist, da kein Kontrastmittel benötigt wird und es zu keiner Strahlenbelastung kommt [14,19]. Außerdem können differenzialdiagnostisch unter anderem Vaskulitiden, Kompressionssyndrome und aneurysmatische Gefäßverschlüsse ausgeschlossen bzw. nachgewiesen werden [14]. Die Nachteile ergeben sich aus der hohen Untersucherabhängigkeit und der potenziell erschwerten Auswertung durch Artefakte [8,16]. Anders als die Schnittbildverfahren CTA und MRA kann die FKDS zudem keine auf einen Blick ersichtliche und vollumfänglich Darstellung des gesamten Gefäßbaumes liefern, die oft auch von nicht-radiologischen Kollegen geschätzt werden. So kann es sein, dass trotz suffizienter FKDS dennoch weitere Schnittbildgebung angefordert wird.

1.1.3.4 Computertomographische Angiographie

Mit der CTA ist es möglich, eine dreidimensionale und multiplanare Darstellung des Gefäßsystems der Becken-Bein-Strombahn inklusive der umgebenden anatomischen Strukturen zu erstellen [8]. Damit können intraluminale Stenosen nicht nur erkannt, sondern auch charakterisiert werden [1]. Die Sensitivität und Spezifität der CTA zur Erkennung von aorto-iliakalen Stenosen betragen 96 % und 98 %, ähnlich hoch sind die Werte bei der Erkennung von femoro-poplitealen Stenosen (97 % und 94 %) [20]. Vorteile der CTA sind die gute Darstellbarkeit von Kalzifikationen, Stents, Clips, Bypässen und Aneurysmen, die kurze Untersuchungsdauer und die genaue Ortsauflösung. Im Gegensatz zur MRA haben CTAs eine bessere Kosteneffizienz, eine höhere Verfügbarkeit und weniger Kontraindikationen. In manchen Fällen kann es jedoch zur Überschätzung von Stenosen kommen, wenn aufgrund von „blooming“-Artefakten bei verkalkten Plaques die Ablagerungen größer erscheinen als sie tatsächlich sind [10,20–23]. Nachteile der CTA sind die Strahlenbelastung, die Nephrotoxizität des jodhaltigen Kontrastmittels sowie die Gefahr des Auftretens von Allergien auf das Kontrastmittel [8,16]. Es besteht außerdem das Risiko einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie, vor allem bei Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus oder höherem Alter, wobei etwa 7,3 % aller pAVK-Patienten an einer chronischen Niereninsuffizienz leiden [10,24–26].

1.1.3.4.1 Dual-Energy Computertomographie

Die Entwicklung der Computertomographie begann Anfang der 70er Jahre durch Sir Godfrey Hounsfield und J. Ambrose in England, welche auch die ersten computertomographischen Aufnahmen des Schädels generierten. Die Computertomographie nutzt Röntgenstrahlen, deren Abschwächung nach Durchlaufen des Körpers gemessen und anschließend bildlich dargestellt wird. Dazu wird die Röntgenabsorption des durchstrahlten Gewebes entlang der gewünschten Bildebene gemessen. Nachdem die Röntgenstrahlen den Körper durchlaufen haben, wird deren Intensität von Detektoren gemessen, in Hounsfield Units (HU) angegeben und in verschiedenen Grautönen am Bildschirm dargestellt [40,41]. Ursächlich für eine

unterschiedliche Röntgenstrahlabschwächung beim Durchlaufen von verschiedenen Geweben sind der Photoeffekt, der Compton-Effekt und die kohärente Streuung [29].

Der Photoeffekt entsteht dadurch, dass die Energie eines einfallenden Photoelektrons auf ein Elektron der innersten Schale (K-Schale) des durchstrahlten Materials übertragen wird, wodurch eine Abschwächung des Röntgenstrahls erfolgt. Die Energie dieses Photons wird Photonenenergie genannt. Der Photoeffekt wird maßgeblich beeinflusst durch die Ordnungszahl Z des durchstrahlten Elements und der verwendeten Photonenenergie [42,43]. Je höher die Ordnungszahl ist, desto stärker zeigt sich der Effekt. Die Ordnungszahlen der häufigsten Elemente im Körper (H, O, N, C) sind niedrig ($Z = 1, 8, 7, 6$), das heißt der Photoeffekt und die daraus resultierende Röntgenstrahlabschwächung ist eher schwach und die Differenzierung schwierig [42,44]. Im Gegensatz dazu ist der Effekt bei calciumhaltigem Knochen und jodhaltigen Kontrastmitteln hoch, da hier Elemente mit höherer Ordnungszahl enthalten sind (Z (Jod) = 53, Z (Ca) = 20) [29]. Mit zunehmender Photonenenergie nimmt die Wahrscheinlichkeit für den Photoeffekt ab [29].

Beim Compton-Effekt wird ein Teil der Energie des einfallenden Photoelektrons auf ein Elektron der äußeren Schale übertragen, wodurch sich dieses Elektron aus dem Schalenverband löst (sog. Compton-Elektron). Der Compton-Effekt ist unabhängig von der Ordnungszahl und der Photonenenergie bei Spannungen > 30 kV, sondern hängt mehr von der Dichte des Materials ab [45,46]. Obwohl bereits in den späten 70er Jahren die Erforschung der Dual-Energy CT (DE-CT) begann, wurde sie erst im Jahr 2006 mit der Einführung des ersten Dual-Energy-Dual-Source CTs (DE-DS-CT) von Siemens wiederentdeckt. Bestehend aus zwei um 95° versetzten Röntgenröhren und deren zugehörigen Detektoren konnte dadurch unter anderem die konventionelle CTA hinsichtlich der Gefäßdarstellung verbessert werden [43,47,48].

Abbildung 2 zeigt ein Foto einer geöffneten Gantry eines Dual-Source CTs, in welchem grafisch die beiden um 95° versetzten Röntgenröhren und die dazugehörigen Detektoren eingezeichnet wurden.

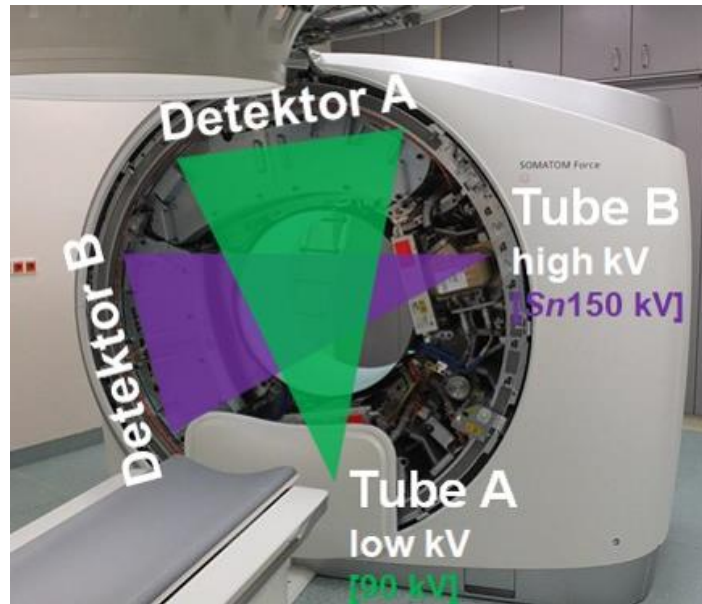


Abbildung 2 Geöffnete Gantry eines Dual-Source Computertomographen (SOMATOM Force, Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Deutschland) mit grafischer Darstellung der beiden um 95° zueinander versetzten Röntgenröhren und ihren gegenüberliegenden Detektoren. (Quelle: Eigene Darstellung)

Durch das Anlegen von zwei unterschiedlichen Röhrensparnungen an den beiden Röhren werden simultan zwei verschiedene Röntgenspektren akquiriert. Diese betragen bei Geräten der 1. und 2. Generation meist 80 kV und 140 kV, bei Geräten der 3. Generation 90 kV und 150 kV, da hier die größtmögliche Differenz bei gleichzeitig geringster Überschneidung der Röntgenspektren erlangt wird [29] (Abbildung 3).

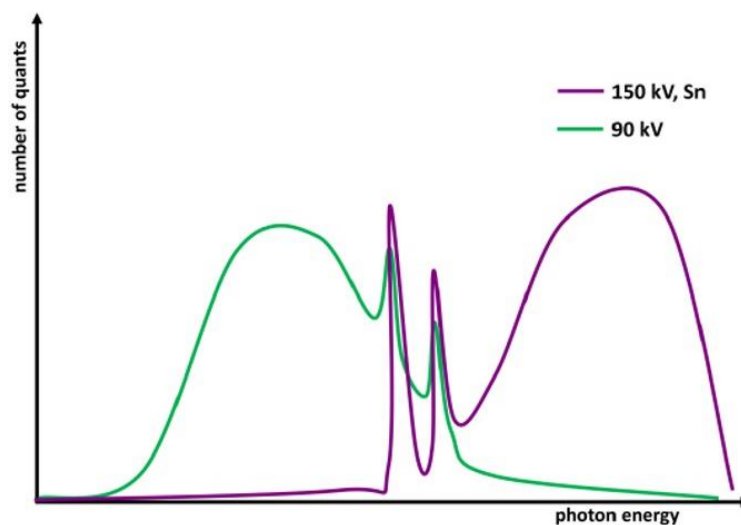


Abbildung 3 Grafische Darstellung der unterschiedlichen Röntgenspektren bei Röhrensparnungen von 90 kV und 150 kV mit Zinn (Sn) Filter. (Quelle: Eigene Darstellung)

Zudem bieten Geräte der 3. Generation den Vorteil, dass ein zusätzlicher Zinn-Filter an der 150 kV-Röhre durch Absorption niederenergetischer Photonen eine zusätzliche Aufhärtung des Hochenergie-Spektrums bewirkt, was die spektrale Separation nochmals optimiert. Der Vorteil der Dual-Source CT im Vergleich zur Single-Source CT ist, dass Spannung, Stromstärke und Filter der beiden Röhren unabhängig voneinander gewählt werden können, um so einen optimalen Kontrast mit geringer Überlappung der Photonenspektren zu erreichen [29]. Außerdem können so Aufhärtungsartefakte vermieden werden [36].

Eines der wichtigsten Hauptmerkmale der DE-CT ist die Möglichkeit, Materialien aufgrund ihres Abschwächungsverhaltens von Röntgenstrahlen bei unterschiedlichen Photonenenergien zu differenzieren [42,50]. Schon in den 1970ern fand man heraus, dass eine unterschiedliche Spannung und Photonenenergie der Röntgenröhre eine Veränderung der Abschwächung der durchstrahlten Materialien zur Folge hat. Diese Veränderung ist spezifisch für das durchstrahlte Material. Je höher die Ordnungszahl des Elementes ist, desto größer ist der Unterschied der beiden Abschwächungen bei Verwendung von hoher und niedriger Röhrenspannung [38]. Mit der DE-CT ist es somit möglich, jodhaltiges Kontrastmittel von calciumhaltigem Knochen und kalzifiziertem Gefäßplaque zu unterscheiden [30,52–54]. Weiterhin können Knochen und idealerweise auch intraluminale kalzifizierte Gefäßplaques aus kontrastmittelgestützten CT-angiographischen Datensätzen entfernt werden und somit ein reines „CTA-Luminogramm“ erstellt werden [43,52,53,55]. So erstellte dreidimensionale Rekonstruktionen machen die Bilder der DE-CTA vergleichbarer mit denen der MRA und DSA [53,55]. In mehreren Studien konnte die DE-CTA eine bessere Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit und Zeiteffizienz als die konventionelle CTA bei der Diagnostik der pAVK aufweisen [10,11,55].

1.1.3.4.2 Rekonstruktionsverfahren

Zwei prinzipielle Nachverarbeitungstechniken der Computertomographie zur übersichtlicheren Visualisierung von CT-Datensätzen sind die multiplanaren Reformationen (MPR) und die Maximumintensitätsprojektionen (MIP).

MPR sind Rekonstruktionen, bei denen aus dem Rohdatensatz der CT beispielsweise koronare, sagittale oder gekrümmte Schnittebenen berechnet und erstellt werden [44]. Dicke und Abstand der Schichten können individuell festgelegt werden. Diese Darstellungen eignen sich gut für die Beurteilung von Stenosen und Okklusionen in Gefäßen, auch bei Stents und Verkalkungen [45]. Daher gehören koronare und sagittale MPR zu den üblicherweise routinemäßig erstellten Rekonstruktionen bei jeder CTA.

MIP werden verwendet, um Angiographie-ähnliche Darstellungen aus CT-Datensätzen zu erzeugen, zum Beispiel zur Darstellung von Gefäßen. Dabei werden entlang von verschiedenen Projektionsrichtungen die Voxel mit der höchsten Signalintensität ausgewählt und in einer zweidimensionalen Projektion abgebildet. Um eine dreidimensionale Darstellung zu erzeugen, können mehrere Bildprojektionen aus unterschiedlichen Blickrichtungen berechnet und nacheinander in schneller Abfolge betrachtet werden (3D MIP) [56,58]. Damit nur die kontrastierten Gefäße sichtbar sind, müssen Knochen oder ähnlich dichte Strukturen bei der Erstellung von Gefäß-MIPs entfernt werden [42]. MIP sind besonders zur schnellen und übersichtlichen räumlichen Darstellung auch kleiner oder peripherer Gefäße geeignet und erfreuen sich daher oftmals zur schnellen Falldemonstration, beispielsweise in interdisziplinären Besprechungen, großer Beliebtheit [46].

Zudem bietet die DE-CT die Möglichkeit einer virtuellen Subtraktion von Knochen bzw. Gefäßverkalkungen aus CT-Datensätzen. Man spricht hierbei von sogenannten „virtuellen non-Calcium“ (VNCa) Bildern. Dabei wird das unterschiedliche Abschwächungsverhalten der Röntgenstrahlen von Calcium und Jod bei zwei verschiedenen Röhrensparnungen genutzt, um mittels eines softwarebasierten Algorithmus Gefäßverkalkungen von intravasalem jodhaltigen Kontrastmittel zu differenzieren und nachfolgend den Kalk aus dem Bild zu subtrahieren [47].

1.1.3.5. Magnetresonanz Angiographie

Ein weiteres nicht-invasives Verfahren zur Darstellung der Gefäße ist die MRA, mit der neben zweidimensionalen Bildern auch dreidimensionale Gefäßrekonstruktionen erstellt werden können [14]. Hierbei besteht zum einen die Möglichkeit einer CE-MRA, zum anderen die Möglichkeit einer MRA ohne Kontrastmittel (NCE-MRA). Von Vorteil sind

jeweils die hohe Sensitivität und Spezifität der Untersuchung (92 – 99,5 % und 64 - 99 %) [14], sowie die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten. In vorangegangenen Studien erreichte die NCE-MRA ähnliche hohe Sensitivitäten und negativ prädiktive Werte bezüglich der Unterschenkelarterien wie die CE-MRA [48]. Häufige Kontraindikationen der MRA sind Klaustrophobie, Herzschrittmacher oder metallische Implantate [40]. Bei unruhigen Patienten kann es außerdem durch Bewegungen zu einer Verschlechterung der Bildqualität kommen [8]. Weitere Nachteile der MRA sind die mancherorts eingeschränkte Verfügbarkeit, die lange Untersuchungsdauer sowie die hohen Kosten der Untersuchung [14]. Auch bei der MRA kann es technisch bedingt zur Überschätzung von verkalkten Stenosen durch Suszeptibilitätsartefakte kommen [7,31].

1.1.3.5.1. Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz Angiographie

Die CE-MRA verwendet, ähnlich zur CTA, intravenöses Kontrastmittel zur Darstellung der Gefäße. Nach i.v.-Applikation erreicht das Kontrastmittel nach kurzer Zeit die arteriellen Gefäße, etwas später auch die begleitenden venösen Gefäße [50]. Bei der CE-MRA sind im Vergleich zu den jodhaltigen Kontrastmitteln des CTs die gadoliniumhaltigen Kontrastmittel seltener Ursache für eine allergische Reaktion, weniger direkt nephrotoxisch und damit besser für Patienten mit geringgradiger chronischer Nierenerkrankung geeignet. Allerdings ist das Risiko für das seltene Auftreten einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion erhöht, weshalb auch hier bei Patienten mit fortgeschrittener Nierenerkrankung das Kontrastmittel nur nach strenger Indikationsstellung verabreicht werden sollte [27–29]. Bei solchen Patienten bieten sich z.B. nicht-kontrastmittelverstärkte Verfahren an. Vor allem zur Darstellung der kleineren arteriellen Gefäße der unteren Extremität weist die CE-MRA Limitationen auf, beispielsweise bei der benötigten hohen Ortsauflösung oder aufgrund der Anfälligkeit venöser Überlagerungen [54].

1.1.3.5.2. Nicht-kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz Angiographie

Die NCE-MRA macht sich unterschiedliche Funktionsmechanismen des MRT zunutze, welche im Folgenden jeweils kurz erläutert werden. Im Einzelnen sind dies die Time-of-

flight (TOF) MRA, die Phasenkontrast (PC) MRA und die Steady State Free Precession (SSFP) MRA.

Die TOF-MRA ist die am häufigsten verwendete Methode der NCE-MRA [55]. Sie eignet sich vor allem für die Darstellung intrakranieller Gefäße, wird jedoch auch z.B. bei pAVK Patienten zur Darstellung der Unterschenkelarterien eingesetzt [54–57]. Hierbei werden wiederholt schichtselektive Pulse zur Sättigung des stationären, nicht beweglichen Gewebes abgegeben, wodurch dessen Signal unterdrückt wird und sich somit signalarm darstellt. Das frisch einströmende, schnell fließende arterielle Blut, welches diesen sättigenden Pulsen nicht ausgesetzt war, stellt sich im Vergleich zu dem stationären Gewebe deshalb mit einer hohen Signalintensität dar [51,52]. In die Gegenrichtung fließendes Blut der begleitenden venösen Gefäße, welche nicht dargestellt werden sollen, kann durch ein zusätzliches Sättigungsband unterdrückt werden [61].

Bei der PC-MRA werden während der Pulssequenz zwei einander entgegengesetzt gerichtete Pulse gleicher Intensität abgegeben. In stationärem Gewebe ergibt sich bei einer Differenz von null keine Phasenverschiebung und somit wird dessen Signal unterdrückt. In bewegtem Blut kommt es zu einer relativen Phasenverschiebung, wodurch ein Signal erzeugt wird. Die Signalstärke ist dabei u.a. proportional zur Geschwindigkeit des bewegten Blutes. Im Gegensatz zur TOF- oder CE-MRA können deshalb neben der Anatomie der Gefäße auch Aussagen zur Hämodynamik getroffen werden [51, 54]. Bei der 2D-PC-MRA werden zwei entgegengesetzte Gradientenpulse verwendet, bei der 3D-PC-MRA werden vier Datenakquisitionen mit in drei Raumrichtungen ausgerichteten Pulsen verwendet [55]. Bereits vor der Bildakquisition können entsprechende Parameter auf die Flussgeschwindigkeit des zu untersuchenden Gefäßes eingestellt werden, wodurch alle anderen Gefäße mit schneller oder langsamer fließendem Blut signalärmer abgebildet werden. Bei der Auswahl entsprechend niedriger Flussgeschwindigkeiten können so auch z.B. venöse Gefäße in 3D-Technik dargestellt werden [61]. Im klinischen Alltag findet die PC-MRA vor allem Anwendung in der Darstellung venöser Sinus [62,63], der Nierenarterien [64] sowie in der Herzbildgebung zur Evaluierung des Regurgitationsvolumens oder Druckgradientens bei Klappenvitien und zur Flussquantifizierung des Shuntvolumens in der Aorta ascendens und im Truncus pulmonalis bei kongenitalen Herzvitien [65–68].

Bei der SSFP-MRA wird der Kontrast durch das Verhältnis des T2-gewichteten zum T1-gewichteten Signal erzeugt, wodurch Blut als Flüssigkeit signalreich dargestellt wird und weitgehend unabhängig von einströmendem Blut ist. Sowohl arterielle als auch venöse Gefäße sind hier signalreich, wodurch sich diese Methode vor allem für die Darstellung z.B. der großen intrathorakalen Gefäße und der Nierengefäße eignet. Bewegungsartefakte können durch eine EKG-Triggerung reduziert werden. Sollte im klinischen Setting das venöse Signal die Interpretation der MRA negativ beeinflussen, z.B. bei der Darstellung der Nierenarterien, so können Techniken angewandt werden, die auch zu rein arteriellen MRAs führen [54,56,60].

1.1.3.6 Digitale Subtraktionsangiographie

Der Goldstandard zur Gefäßdarstellung und zur Beurteilung von Stenosen und Verschlüssen bei pAVK ist die DSA. Sie verfügt über eine ähnlich hohe Sensitivität und Spezifität wie die nicht invasiven Methoden CTA und MRA [5]. Die Nachteile der DSA sind hauptsächlich ihre Invasivität, die Strahlenexposition sowie die Unannehmlichkeit für den Patienten. Außerdem besteht aufgrund der Invasivität das Risiko für Komplikationen, wie die Ausbildung von Hämatomen, Aneurysmen, Blutungen oder arterio-venösen-Fisteln, welches abhängig von Begleiterkrankungen und dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren zwischen 0,5 - 1,0 % liegt [8,11]. Weiterhin kann es, genauso wie bei der CTA, durch das jodhaltige Kontrastmittel zu Nephropathien oder allergischen Reaktionen kommen. Als rein diagnostisches Verfahren wurde die DSA deshalb von den nicht invasiven Methoden CT und MRT abgelöst [5]. Der größte Vorteil dieses Verfahrens besteht in der Möglichkeit, Diagnostik und therapeutische Intervention in einer Untersuchung zu kombinieren.

1.1.4 Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die Therapie der pAVK ist stadienabhängig und kann konservativ, medikamentös oder mittels interventioneller oder chirurgischer Revaskularisation erfolgen [15] (Tabelle 3). Dabei wird je nach Stadium der Erkrankung ein individuelles Therapieziel verfolgt.

Tabelle 3 Stadienabhängige Therapie der pAVK.

<i>Therapie</i>	<i>Fontaine-Stadium</i>			
	I	II	III	IV
<i>Nikotinverzicht</i>	x	x	x	x
<i>Strukturiertes Gehtraining</i>		x		
<i>Wundbehandlung, Druckentlastung</i>				x
<i>RR- und BZ-Einstellung</i>	x	x	x	x
<i>Statine</i>	x	x	x	x
<i>ASS oder Clopidogrel</i>	(x)	x	x	x
<i>Prostanoide</i>			(x)	(x)
<i>Systemische Antibiose (bei kritischer Ischämie und Infektion)</i>				x
<i>Revaskularisation (interventionell oder operativ)</i>		(x)	x	x

RR = Blutdruck. BZ = Blutzucker. ASS = Aspirin.

1.1.4.1 Konservative und medikamentöse Therapie

Bei Patienten im Stadium I nach Fontaine soll vor allem das Risiko für kardiovaskuläre Begleiterkrankungen reduziert werden. Grundsätzlich sollten Patienten in allen Stadien auf den Konsum von Nikotin verzichten, um ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung zu verringern [70]. Bereits ab Stadium I profitieren die Patienten von der optimalen medikamentösen Einstellung des Blutdrucks auf Werte < 140/90 mmHg [33,34]. Bei Diabetikern sollte auch der Blutzucker optimal eingestellt werden, da dieser einer der wichtigsten Faktoren für die Progredienz der pAVK ist [73]. Außerdem ist bereits zu Beginn die dauerhafte Einnahme von Statinen indiziert, um den LDL-Wert auf < 100 mg/dl zu senken, was die Mortalität und Morbidität reduzieren kann [8].

Die Therapie der Patienten im Stadium II verfolgt das Ziel, die schmerzfreie Gehstrecke zu vergrößern, die Mobilität der Extremität zu erhalten und somit die allgemeine Lebensqualität des Patienten zu verbessern. Um dies zu erreichen sollten die Patienten ein regelmäßiges strukturelles Gehtraining erhalten, welches die Ausbildung von Kollateralkreisläufen in der betroffenen Extremität fördern und die Durchblutungssituation verbessern kann [74]. Außerdem sollten die Patienten zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen zusätzlich einen der Thrombozytenaggregationshemmer ASS oder Clopidogrel erhalten [8]. In den Stadien III und IV nach Fontaine steht der Erhalt der Extremität im Vordergrund. Liegt eine kritische

Ischämie oder eine Infektion der Extremität vor, ist eine systemische Antibiose indiziert. Weist der Patient Nekrosen oder Ulzerationen auf, sollte eine strukturierte Wundbehandlung und Druckentlastung erfolgen.

1.1.4.2 Interventionelle und operative Therapie

In den Stadien III und IV kann neben oben genannten Therapieoptionen die Indikation zur interventionellen oder chirurgischen Revaskularisation gestellt werden. In Einzelfällen kann dies bei erfolgloser konservativer und medikamentöser Therapie oder bei großer Beeinträchtigung der Lebensqualität bereits ab Stadium II erfolgen. Die Entscheidung für eine der beiden Optionen erfolgt aufgrund von Lage und Ausmaß der Gefäßbeteiligung sowie den Begleiterkrankungen und des Allgemeinzustands des Patienten. Das interventionelle Standardverfahren ist die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit Ballondilatation und gegebenenfalls mit Stentimplantation. Speziellere Verfahren wie die Rotationsthrömbektomie, die Atherektomie oder die Laserangioplastie können ebenfalls zum Einsatz kommen. Operativ kann eine Thrombendarteriektomie (TEA) mit oder ohne Patchplastik, der Einsatz eines Interponats oder die operative Gefäßrekonstruktion mit Bypass-Implantation durchgeführt werden [8]. Fortschreitende Entwicklungen der interventionellen Methoden führen heutzutage immer mehr zu einer weniger invasiven endovaskulären Therapie [1,37], da im Vergleich die chirurgische Versorgung mit einer längeren Hospitalisierungsrate und häufigeren Komplikationen assoziiert ist [15]. Ultima Ratio bei nicht zu erhaltender Extremität ist die Amputation [38,39].

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Studie ist es, bei Patienten mit fortgeschrittener pAVK die diagnostische Genauigkeit verschiedener Rekonstruktionsalgorithmen der DE-CTA der Becken-Bein-Gefäße an einem Dual-Source CT (SOMATOM Force, Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Deutschland) mit dem diagnostischen Goldstandard der DSA zu vergleichen. Im Detail liegen folgende drei Hypothesen der vorliegenden Arbeit zugrunde:

1. Die Auswertung von MPR nach DE-basierter Entfernung von kalzifizierten Plaques, 3D-MIP nach DE-basierter Entfernung von kalzifizierten Plaques, gekrümmten MPR oder die semi-automatische quantitative Stenosegradauswertung bringen einen Zugewinn an diagnostischer Performance im Vergleich zur visuellen Auswertung von Standard MPR.
 - a. Bei der Betrachtung von Stenosen auf Gefäßsegment-Ebene.
 - b. Bei der Betrachtung von Stenosen auf Ebene von Gefäßgruppen (Becken-, Oberschenkel-, Unterschenkelgefäße).
2. Ausgeprägte Gefäßkalzifikationen beeinflussen die diagnostische Performance der Standard MPR zur Stenosegradbeurteilung in gleichem Maße wie bei MPR nach DE-basierter Entfernung von kalzifizierten Plaques, 3D-MIP nach DE-basierter Entfernung von kalzifizierten Plaques, gekrümmten MPR oder semi-automatischer quantitativer Stenosegradauswertung.
3. Ein geringer intravasaler Iod-Kontrast beeinflusst die diagnostische Performance der Standard MPR zur Stenosegradbeurteilung in gleichem Maße wie bei MPR nach DE-basierter Entfernung von kalzifizierten Plaques, 3D-MIP nach DE-basierter Entfernung von kalzifizierten Plaques, gekrümmten MPR oder semi-automatischer quantitativer Stenosegradauswertung.

Betreffend aller drei Hypothesen wurde jeweils die DSA als Goldstandard definiert.

2. Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Ein Ethikkommissions-Votum zur Unbedenklichkeit der retrospektiven Datenauswertung (Aktenzeichen 20200130.01) wurde von der Ethikkommission der Julius-Maximilians-Universität Würzburg erteilt.

2.2 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse der Bilddatenbank unserer Einrichtung (MERLIN Diagnostic Workcenter, Phönix-PACS GmbH, Freiburg i. Br., Deutschland). Alle Untersuchungen wurden am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, bei denen zwischen 04/2016 (Beginn der institutsinternen routinemäßigen DE-Akquisition von Becken-Bein-CT-Angiographien) und 06/2018 eine DE-CTA der Becken- und Beinarterien durchgeführt wurde und bei denen zudem innerhalb von maximal 30 Tagen nach der DE-CTA auch eine DSA der unteren Extremität stattfand. Erhielt ein Patient im gesamten Zeitraum mehrere DE-CTA mit dazugehöriger DSA gemäß den genannten Kriterien, so wurden diese als eigene Fälle eingeschlossen. Sowohl die klinische Indikation zur Darstellung der Gefäße mittels bildgebender Verfahren als auch die Art des diagnostischen Verfahrens wurde von den behandelnden bzw. zuweisenden Ärzten getroffen.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die die DSA vor der DE-CTA oder mehr als 30 Tage danach erhielten. Erhielt ein Patient mehr als eine DSA derselben Extremität im vorgegebenen Zeitraum ohne weitere DE-CTA, so wurde nur die erste berücksichtigt. Eine zweite DSA der kontralateralen Extremität beim gleichen Patienten innerhalb von 30 Tagen wurde als separater Fall gezählt.

2.4 Dual-Energy Computertomographie Angiographie der Becken- und Beinarterien

Alle DE-CTA der Becken- und Beinarterien wurden im Rahmen des klinischen Routinebetriebes bei aufeinanderfolgenden Patienten an einem Dual-Source-Dual-Energy-CT-Scanner der 3. Generation mit 2 x 192 Zeilen (SOMATOM Force, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) mit den vom Hersteller empfohlenen Akquisitionseinstellungen durchgeführt: Röhrenspannung 90 kV (Röhre A) und Sn150 kV (Röhre B); Kollimation 128 x 0,6 mm; Pitch 0,3; Rotationszeit 0,25 Sekunden; automatische Röhrenstrommodulation (CARE Dose 4D, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland); Referenzstromstärke 150/94 mAs (Röhre A/B). Die Scanakquisition erfolgte in kraniokaudaler Scanrichtung um den Kontrastmittelbolus zu verfolgen. Das Scanvolumen erstreckte sich dabei von der infrarenalen Aorta abdominalis bis zu den Zehen. Die Kontrastmittelapplikation erfolgte über eine Venenverweilkanüle (20 G) in der Armbeuge mittels eines automatisierten Injektors (CT motion, Ulrich-GmbH, Ulm, Deutschland). Es wurde 110 ml nichtionisches jodhaltiges Kontrastmittel (Imeron 350, Bracco, Konstanz, Deutschland) mit einer Flussrate von 3 ml/s injiziert, gefolgt von 30 ml NaCl bei gleicher Flussrate. Die Bildakquisition erfolgte bolusgetriggert und startete automatisch 20 s nach Erreichen des Schwellenwertes von 100 HU bei einer Region-of-interest (ROI) in der Aorta abdominalis knapp kranial der Aortenbifurkation.

2.5 Rekonstruktion der Dual-Energy Computertomographie Angiographien

Insgesamt wurden fünf verschiedene Rekonstruktionen durchgeführt und in weiterer Folge ausgewertet.

Zunächst wurden routinemäßig am CT-Gerät von medizinisch-technischen Radiologieassistenten (MTRA) bei jedem Patienten drei axiale Rekonstruktionen mit einer Schichtdicke von 1,5 mm in einem mittelgradig weichen Kernel erstellt (QR40), bestehend aus Daten einzig der 90 kV Röhre, der 150 kV Röhre und beiden Röhren „gemischt“. Entsprechend den Herstellerspezifikationen setzt sich der gemischte Bilddatensatz zu 80 % aus Informationen der Röhre A und zu 20 % aus Informationen der Röhre B zusammen, um einen Bildeindruck ähnlich dem eines herkömmlichen

Single-Energy 120 kV Scans zu erreichen. Zusätzlich wurden reguläre axiale und koronare MPR (Bilddicke 3 mm, Bildabstand 3 mm) bei jedem Patienten von MTRA erstellt.

Die Dual-Energy CT-Datensätze wurden zur Nachbearbeitung an eine Workstation gesendet (Syngo.via, Version VA 30A, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland). Mit dieser speziellen Dual-Energy-Softwareapplikation wurde eine automatische Knochensubtraktion sowie die automatische Entfernung kalziumhaltiger Plaques durchgeführt. Beide Maßnahmen erfolgten mit den Standard-Einstellungen der verwendeten Software ohne weitere Manipulation. Damit erstellte ein Reader A (Assistenzarzt) mit 2 Jahren Berufserfahrung zu Studienzwecken axiale und koronare MPR mit DE-basierter Knochen- und Kalksubtraktion (DE-CS) (Bilddicke 3 mm, Bildabstand 3 mm) und dreidimensionale DE-CS MIP (je 18 Bilder, Winkelabstand 10°, Gesamtumfang 180°). Zusätzlich erstellte Reader A gekrümmte MPR (cMPR) zu Studienzwecken basierend auf gemischten Bildern ohne DE-CS (Winkelabstand 10°, Gesamtumfang 360°). Hierbei war in der überwiegenden Anzahl der Fälle, in denen die Syngo.via Software die kontrastierten Gefäße automatisch erkannte, keine manuelle Korrektur nötig. Konnte die Software bei nur schwach kontrastierten oder sehr schmalen Gefäßen die cMPR nicht automatisch erstellen, erfolgte dies manuell. Der zusätzliche Zeitaufwand für die Erstellung der DE-CS MPR zu Studienzwecken ist vergleichbar mit dem Zeitaufwand zur Erstellung regulärer MPR, während die Anfertigung von DE-CS MIPs und cMPR hierzu im Vergleich noch kürzer ausfällt, sofern die Erstellung der cMPR keine manuelle Korrektur erfordert. Anderenfalls ist der Zeitaufwand hier höher als bei der Erstellung der DE-CS MPR.

Die semi-automatische Stenosequantifizierung der cMPR erfolgte ebenfalls unter Verwendung der Syngo.via Software. Hierbei wurde nach manueller Auswahl einer Läsion automatisch der Stenosegrad basierend auf einer automatischen Lumendetektion durchgeführt und auf der cMPR sowie hierzu orthogonalen Gefäßprojektionen visualisiert.

Abbildung 4 stellt die Erstellung der fünf ausgewerteten und miteinander verglichenen Rekonstruktionen grafisch dar [78].

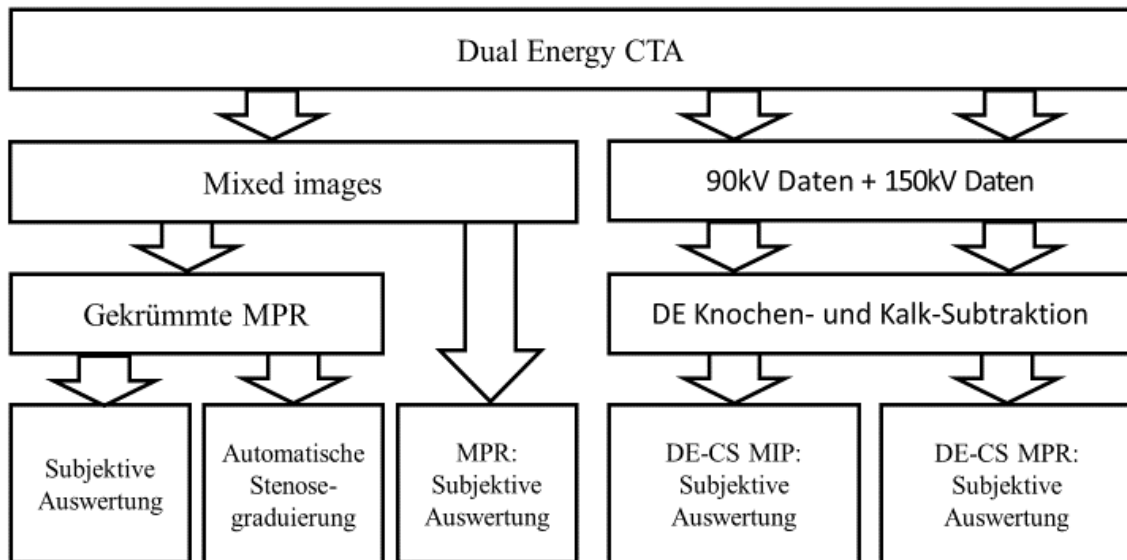


Abbildung 4 Vorgehen bei der Erstellung und Auswertung der DE-CTA Rekonstruktionen aus den Rohdaten. CTA = Computertomographie Angiographie. MPR = multiplanare Reformation. DE-CS = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. MIP = Maximumintensitätsprojektion. kV = Kilovolt. (Quelle: In Anlehnung an [78])

Aus den gemischten Rohdaten wurden cMPR zur subjektiven und semi-automatischen softwareunterstützten Stenosegraduierung sowie MPR zur subjektiven Auswertung erstellt. Aus den einzelnen 90 kV und 150 kV Daten wurden nach softwareunterstützter DE Kalk- und Knochensubtraktion DE-CS MIP und DE-CS MPR jeweils zur subjektiven Auswertung erstellt. Die subjektive Stenosegraduierung erfolgte an MPRs der gemischten Bilder (mixed images), an gekrümmten MPRs sowie an MPRs und MIPs nach automatisch erfolgter Knochen- und Kalk-Subtraktion. Zusätzlich erfolgte eine automatische softwareunterstützte Auswertung der gekrümmten MPRs.

Abbildung 5 zeigt exemplarisch klinische Bilder der DSA sowie der fünf verglichenen DE-CTA Rekonstruktionen eines Gefäßsegments, wie sie in dieser Studie sowie auch im klinischen Alltag verwendet werden.

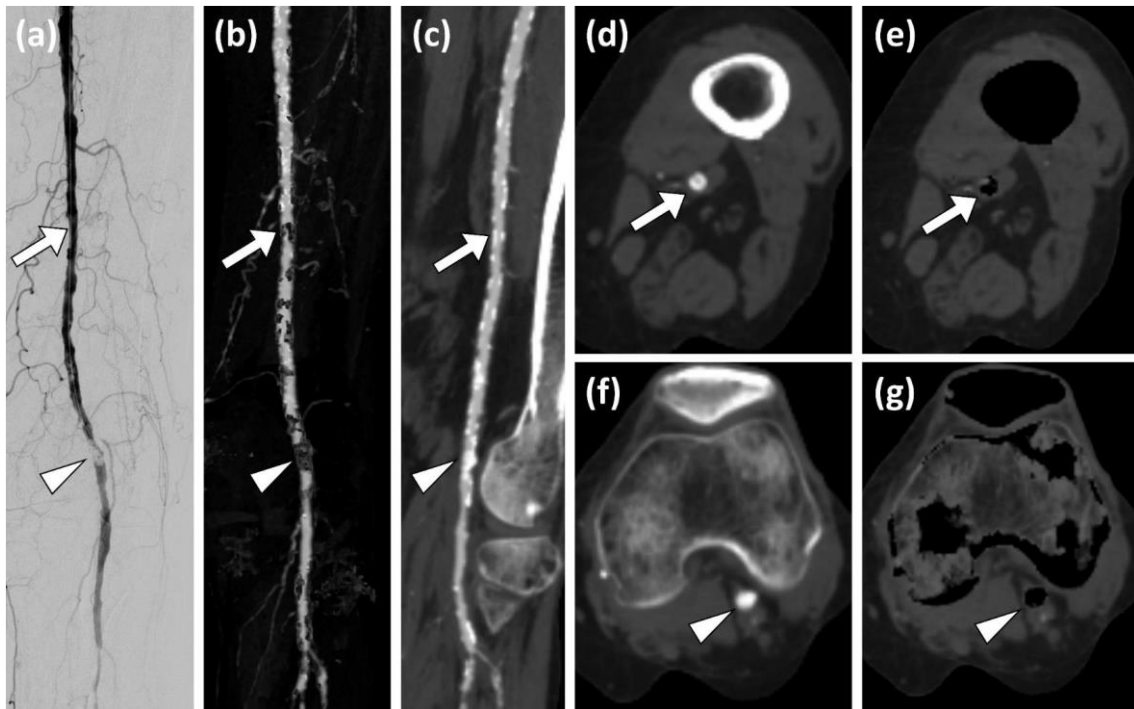


Abbildung 5 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) (a) und verschiedene CTA-Rekonstruktionen: Dreidimensionale Maximumintensitätsprojektion (MIP) nach Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion (DE-CS-MIP) (b), gekrümmte multiplanare Reformationen (cMPR) (c), Standard MPR (d und f) und MPR nach Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion (DE-CS-MPR) (e und g). (d) und (e) zeigen die Standard MPR und DE-CS-MPR auf Höhe der Pfeile in (a)-(c), (f) und (g) zeigen die Standard MPR und DE-CS-MPR auf Höhe der Pfeilspitzen in (a)-(c): Während die stenosierende Läsion bei nahezu zirkumferentem Kalkplaque (Pfeile) als falsch positiver Verschluss in der DE-CS-MIP (b) und DE-CS-MPR (e) erscheint, ist in der cMPR (c) und der Standard MPR (d) noch kontrastiertes Restlumen sichtbar, und auch ohne signifikante Stenose in der DSA (a). Die Pfeilspitzen zeigen auf einen Verschluss der A. poplitea, sichtbar in allen Rekonstruktionen. (Quelle: Diese Abbildung wurde publiziert in *Academic Radiology*, Kosmala et al., *Dual-Energy CT Angiography in Peripheral Arterial Occlusive Disease: Diagnostic Accuracy of Different Image Reconstruction Approaches*, epub ahead of print , Copyright Elsevier (2020)

2.6 Digitale Subtraktionsangiographie der Becken- und Beinarterien

Die digitalen Subtraktionsangiographien wurden an einem digitalen Angiographiesystem (Artis zee, SIEMENS Healthcare, Forchheim, Deutschland) von einem interventionellen Radiologen durchgeführt. Die Seitenwahl des Zugangsweges sowie das Ausmaß der dargestellten Gefäße erfolgte abhängig von der klinischen Fragestellung und der Gefäßdarstellung in der vorangegangenen DE-CTA. In Fällen, in denen die infrainguinalen Arterien einer Extremität dargestellt werden sollten, wurde eine antegrade Gefäßpunktion auf derselben Seite gewählt. In Fällen, in denen die Iliakalgefäße dargestellt werden sollten, erfolgte eine retrograde Punktion der Gegenseite, sofern dies sinnvoll erschien. Es wurde nichtionisches jodhaltiges Kontrastmittel (Imeron 300,

Bracco, Konstanz, Deutschland) manuell injiziert. Die Bildakquisition erfolgte im posterior-anterior Strahlengang mit einem Untertisch-Röhren-System unter Verwendung der „stepping-table“ Technik. Wenn nötig wurden zusätzlich schräge Projektionen in einem Winkel von 30° akquiriert. Die Bildrate betrug 1 - 2 Bilder pro Sekunde.

2.7 Datenerhebung und -auswertung

Zur Stenosenbeurteilung wurde der arterielle Gefäßbaum in vierzehn Segmente gegliedert. Für weitere Subgruppenanalysen wurden jeweils mehrere Segmente zu insgesamt drei Untergruppen zusammengefasst.

Die Gliederung erfolgte in folgende Segmente:

Aorta abdominalis (1), A. iliaca communis (2), A. iliaca externa (3), A. iliaca interna (4), A. femoralis communis (5), proximale A. femoralis superficialis (6), distale A. femoralis superficialis (7), A. femoris profunda (8), A. poplitea (9), A. tibialis anterior (10), Truncus tibiofibularis (11), A. tibialis posterior (12), A. fibularis (13) und ggf. vorhandener Bypass (14).

Die Zusammenfassung zu Untergruppen erfolgte folgendermaßen: Segmente 1 - 4 als aorto-iliakale Gefäße, Segmente 5 - 8 als femorale Gefäße und Segmente 9 - 13 als Unterschenkelgefäße.

Die Stenosengraduierung fand grundsätzlich segmentweise statt, d.h. pro Segment wurde jeweils die höchstgradige Stenose nach visuellem Eindruck berücksichtigt. Als Vergleich zur Stenosegradeinschätzung wurde das unmittelbar proximal gelegene, nicht-stenosierte Lumen herangezogen. Falls der unmittelbar proximal gelegene Gefäßabschnitt ebenfalls offensichtlich stenotisch eingeengt war, wurde als Referenzlumen der distal gelegene Gefäßabschnitt gewählt, wenn kein Anhalt für eine poststenotische Dilatation bestand. Die Einengung des Lumens erfolgte grundsätzlich visuell, jedoch konnten in unklaren Fällen Distanzmessungen im PACS durchgeführt werden. In Fällen mit mehreren Stenosen in einem Gefäßsegment wurde für dieses Segment die schwerwiegendste Stenose notiert. Folgende Stenosegrade wurden unterschieden:

0: keine Stenose, 1: Stenose < 50 %, 2: Stenose 50 - 75 %, 3: Stenose 76 - 99 % und 4: vollständiger Verschluss.

Stenosen $\geq 50\%$ wurden als signifikant gewertet.

Die Befundung erfolgte an dafür vorgesehenen Befundungsmonitoren. Die Auswertung erfolgte durch drei Reader (A, B und C).

Die DSA-Auswertung erfolgte durch einen Radiologen (Reader B) mit 11-jähriger Erfahrung in interventioneller Radiologie. Reader B erhielt keinen Zugriff auf die DE-CTA Daten und klinischen Informationen. Die so erhobenen Stenosegrade dienten als Referenzstandard. In der DSA fehlende oder nicht suffizient auswertbare Gefäßsegmente wurden bei der statistischen Analyse auch von der DE-CTA-Auswertung ausgenommen.

Ein weiterer Reader mit 8-jähriger Erfahrung in radiologischer Gefäßdiagnostik (Reader C) wertete die CT-Datensätze aus. Die visuelle Stenoseeinteilung erfolgte an den regulären axialen und koronaren MPRs, die auch im klinischen Alltag verwendet werden, an den DE-CS MIPs, den DE-CS MPRs und den gekrümmten MPRs. Zudem führte Reader C die semi-automatische quantitative Stenosegraduierung mit Hilfe von Syngo.via (Syngo.via, Version VA 30A, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) durch. Der Reader war informiert welche Seite betroffen war, erhielt im Übrigen aber keinen Zugriff auf die DSA-Befunde oder weitere klinische Informationen. Die CT-Datensätze wurden pseudonymisiert und die zeitliche Latenz zwischen der Auswertung der verschiedenen Bildrekonstruktionen betrug mindestens 14 Tage, um einen möglichen „recall bias“ zu minimieren. Der Reader konnte bei seiner Auswertung die Bilder nach Belieben fenstern und vergrößern oder verkleinern sowie die MIPs und gekrümmten MPRs rotieren.

Abschätzung von Gefäßwandverkalkungen:

Um die Auswirkungen von Gefäßwandverkalkungen auf die korrekte Stenosedetektion zu erfassen, erhob Reader A den maximalen Grad der Gefäßwandverkalkung pro Segment nach folgender Einteilung:

0: keine Verkalkung, 1: Verkalkung $< 1/3$ der Zirkumferenz, 2: Verkalkung $1/3 - 2/3$ der Zirkumferenz und 3: Verkalkung $> 2/3$ der Zirkumferenz.

Quantifizierung des Gefäßkontrastes:

Zudem sollte auch die Auswirkung der Gefäßkontrastierung auf die korrekte Stenosedetektion evaluiert werden. Hierzu platzierte Reader A zirkuläre ROIs in den Gefäßsegmenten (1), (3), (6) und (9), um die Gefäßkontrastierung in HU zu dokumentieren. Dabei wurden die ROIs so groß wie möglich gewählt, ohne Gefäßwandverkalkungen und die Gefäßwände selbst mit einzuschließen. Vollständig verschlossene Segmente und Segmente, die aufgrund von sehr ausgeprägter Kalklast oder vorhandenen Artefakten (beispielsweise durch Stents oder Endoprothesen) nicht ausgewertet werden konnten, wurden hierbei ausgeschlossen.

2.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mittels einer spezifischen Software (SPSS Statistics für Windows, Version 25, IBM, Armonk, NY) ausgeführt. Zum Vergleich von Sensitivität und Spezifität wurde der McNemar-Test verwendet, analog zu Kim et.al [79]. Eine zusätzliche Analyse der Untergruppen wurde durchgeführt, um die Auswirkung der Gefäßwandverkalkung und der Kontrastierung auf die Performance der einzelnen CT-Rekonstruktionen zu untersuchen. p-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Patienten Selektion

Insgesamt fanden sich im Zeitraum von 23.04.2016 bis 26.06.2018 Datensätze von 460 DE-CTAs. Von diesen Datensätzen wiesen 129 zusätzlich eine DSA gemäß den oben genannten Studienkriterien auf. Von diesen wurden bei 16 Patienten die DE-Datensätze inkomplett ins PACS überspielt, sodass eine retrospektive Auswertung im Sinne der vorliegenden Studie nicht möglich war. Bei zwei Patienten wurde vom Standard-Kontrastmittel-Injektionsprotokoll abgewichen, was zum Ausschluss führte. Von den verbliebenen 113 Patienten kam es bei zwei im Zeitraum zwischen der DE-CTA und der nachfolgenden DSA zu einem signifikanten Progress des thrombotischen/thrombembolischen Geschehens an der entsprechenden Extremität, was einen Studienausschluss bedingte. Von den verbliebenen 111 Patienten erfolgte bei vier zusätzlich eine separate DSA der kontralateralen unteren Extremität, bei acht fanden zwei DE-CTA mit dazugehöriger DSA innerhalb des Studienzeitraumes statt. Insgesamt konnten 123 Studien eingeschlossen werden. Von diesen lagen bei 251 Gefäßgruppen und 845 arteriellen Segmenten korrelierende DSA-Informationen vor (Abbildung 6).

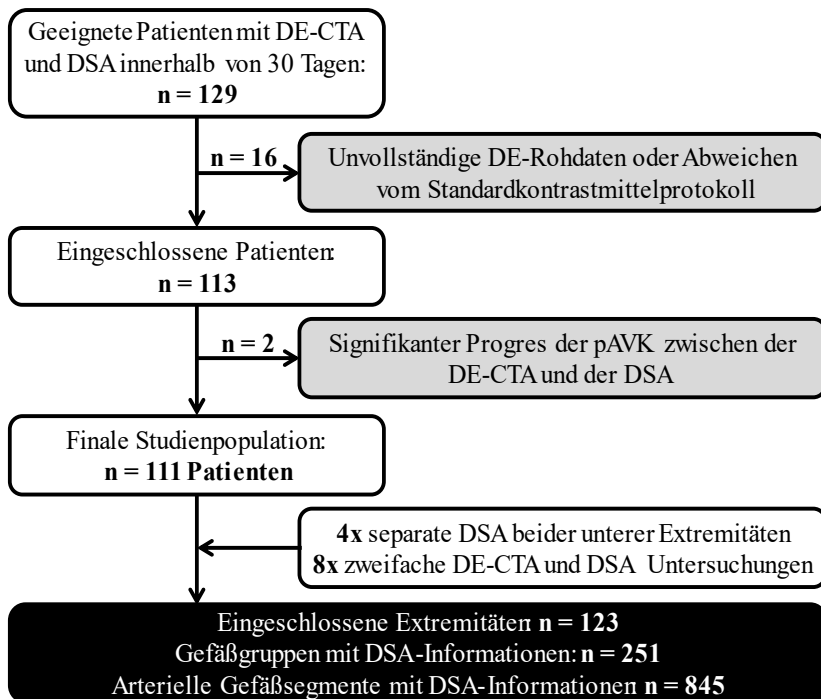


Abbildung 6 Vorgehen bei der Patientenselektion und dem Einschluss in die Studie. DE-CTA = Dual-Energy Computertomographie Angiographie. DSA = Digitale Subtraktionsangiographie. pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit. (Quelle: In Anlehnung an [78])

Der mittlere zeitliche Abstand zwischen DE-CTA und DSA betrug $6,0 \pm 7,0$ Tage (Spannweite 0 – 29 Tage, Median 4 Tage). Keiner der Patienten erhielt zwischen DE-CTA und DSA eine spezifische Therapie bezüglich der pAVK. Demographische und klinische Informationen zu den eingeschlossenen Patienten bzw. Studien finden sich in Tabelle 4.

Tabelle 4 Patientencharakteristik

Klinische Daten

Zahl der Patienten	111
Zahl der eingeschlossenen Studien	123
Geschlecht†	
Weiblich	48 (43,2)
Männlich	63 (56,8)
Durchschnittliches Alter (Jahre)*	
Gesamt	75,0 ± 9,7 (34-95)
Weiblich	79,2 ± 8,1 (58-95)
Männlich	72,0 ± 9,7 (34-86)
Fontaine Stadium**	
Stadium IIa	1 (0,9)
Stadium IIb	16 (14,4)
Stadium III	28 (25,2)
Stadium IV	57 (51,4)
n/a	9 (8,1)
DSA-Zugangsweg***	
Antegrad	93 (75,6)
Retrograd	30 (24,4)
DSA-Zielregion***	
Iliakalgefäße	19 (15,4)
Infrainguinale Gefäße	104 (84,6)

n/a = nicht angegeben. DSA = Digitale Subtraktionsangiographie.

† Zahl der Patienten mit Prozentangaben in Klammern

** Mittlere Standardabweichung mit Spannweite in Klammern*

*** Zahl der Patienten mit Prozentangaben in Klammern*

**** Zahl der Studien mit Prozentangaben in Klammern*

3.2 Auswertung nach einzelnen Gefäßsegmenten

Die DSA als Referenzstandard detektierte bei insgesamt 845 ausgewerteten Gefäßsegmenten in 478 (56,6 %) Segmenten keine signifikante, in 367 (43,4 %) Segmenten eine signifikante Stenose.

In Tabelle 5 werden jeweils die 4-Felder-Tafeln für die Anzahl der als signifikant bzw. nicht signifikant erkannten Stenosen der fünf verschiedenen DE-CTA-Rekonstruktionen im Vergleich zur DSA aufgeführt.

Tabelle 5 4-Felder-Tafeln für Stenosen auf Segmentebene für die DE-CTA Rekonstruktionen im Vergleich zur DSA. Unterschiedliche Grundgesamtheiten pro CTA-Rekonstruktion ergeben sich aus einer jeweils unterschiedlichen Anzahl der auswertbaren Gefäßsegmente pro CTA-Rekonstruktion.

DE-CTA	DSA		
	Signif. Stenose	Keine Stenose	
MPR	Signif. Stenose	351	37
	Keine Stenose	9	437
DE-CS MPR	Signif. Stenose	355	104
	Keine Stenose	5	366
DE-CS MIP	Signif. Stenose	336	115
	Keine Stenose	11	344
gekrümmte MPR	Signif. Stenose	314	44
	Keine Stenose	8	401
Automat. Graduierung	Signif. Stenose	268	67
	Keine Stenose	10	258

Signif. = signifikant. Automat. = Automatisch. MPR = multiplanare Reformation. DE-CS = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. MIP = Maximumintensitätsprojektion. DSA = digitale Subtraktionsangiographie. DE-CTA = Dual-Energy Computertomographie Angiographie.

Tabelle 6 und Abbildung 7 zeigen die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der verschiedenen DE-CTA-Rekonstruktionen hinsichtlich der korrekten Stenoseerkennung.

Tabelle 6 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der DE-CTA Rekonstruktionen für die Detektion signifikanter Stenosen per Gefäßsegment. (Zahlen in %, 95 % Konfidenzintervall in Klammern).

Rekonstruktion	Sensitivität		Spezifität		Genauigkeit	
Standard MPR	97,5	(96,0-99,1)	92,2	(89,8-94,6)	94,5	(92,9-96,0)
DE-CS MPR	98,6	(97,4-99,8)	77,9	(74,1-81,6)	86,9	(84,6-89,2)
DE-CS MIP	96,8	(95,0-98,7)	74,9	(71,1-78,9)	84,4	(81,9-86,9)
gekrümmte MPR	97,5	(95,8-99,2)	90,1	(87,3-92,9)	93,2	(91,4-95,0)
Automatische Stenosegraduierung	96,4	(94,2-98,6)	79,4	(75,0-83,8)	87,2	(84,6-89,9)

MPR = multiplanare Reformation. DE-CS = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. MIP = Maximumintensitätsprojektion.

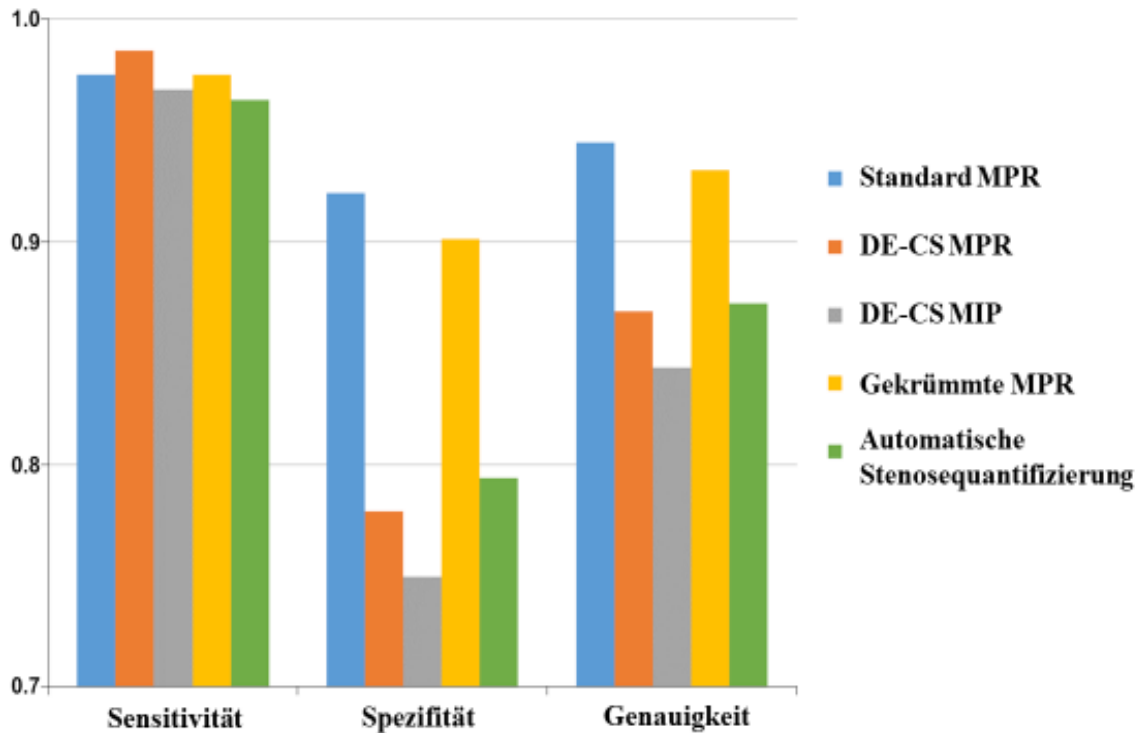


Abbildung 7 Balkendiagramm der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die Detektion signifikanter Stenosen der fünf DE-CTA-Rekonstruktionen. MPR = multiplanare Reformation. DE-CS = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. MIP = Maximumintensitätsprojektion. (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Sensitivität betrug bei allen Rekonstruktionen > 95 %. Auch beim paarweisen Vergleich ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Sensitivität zwischen den einzelnen Rekonstruktionstechniken.

Hohe Spezifitäten > 90% zeigten jedoch nur die Standard MPRs (92,2 %) und die gekrümmten MPRs (90,1 %). Die anderen drei Rekonstruktionen wiesen hingegen vergleichsweise niedrige Spezifitäten < 80 % (74,9 % - 79,4 %) auf.

Analog dazu sind auch die Genauigkeiten der Standard MPRs und der gekrümmten MPRs mit > 90 % am höchsten. Die übrigen Rekonstruktionen wiesen im Vergleich niedrigere Genauigkeiten von > 80 % (84,4 % - 87,2 %) auf.

Insgesamt schnitten somit die Standard MPRs und die subjektiv ausgewerteten gekrümmten MPRs bezüglich der korrekten Stenosedetektion am besten ab. Dies zeigt sich auch in den paarweise verglichenen p-Werten, bei denen sich ein bezüglich der Spezifität und der Genauigkeit ein signifikanter Unterschied aller übrigen

Rekonstruktionen im Vergleich zu den Standard MPRs und zu den gekrümmten MPRs zeigt (Tabelle 7).

Tabelle 7 p-Werte für paarweise Vergleiche der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die segmentweise detektierten signifikanten Stenosen aus Tabelle 6. Signifikante Werte sind fett hervorgehoben.

	<i>DE-CS MPR</i>			<i>DE-CS MIP</i>			<i>gekrümmte MPR</i>			<i>Automatische Graduierung</i>		
	Sens	Spez	Gen	Sens	Spez	Gen	Sens	Spez	Gen	Sens	Spez	Gen
<i>MPR</i>	0,22	<0,01	<0,01	1,00	<0,01	<0,01	1,00	0,04	<0,01	0,42	<0,01	<0,01
<i>DE-CS MPR</i>				0,13	<0,01	<0,01	0,51	<0,01	<0,01	0,10	0,21	0,11
<i>DE-CS MIP</i>							0,75	<0,01	<0,01	0,58	0,01	<0,01
<i>gekr. MPR</i>										0,45	0,01	<0,01

Sens = Sensitivität. *Spez* = Spezifität. *Gen* = Genauigkeit. *gekr* = gekrümmt. *MPR* = multiplanare Reformation. *DE-CS* = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. *MIP* = Maximumintensitätsprojektion.

3.3 Auswertung nach Gefäßgruppen

Tabelle 8 zeigt die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der DE-CTA-Rekonstruktionen für Gefäßgruppen (aorto-ilikale Gruppe, Oberschenkelgruppe, Unterschenkelgruppe), wenn in mindestens einem Segment einer Gruppe eine signifikante Stenose vorlag.

Tabelle 8 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die Erkennung signifikanter Stenosen der DE-CTA-Rekonstruktionen, aufgeteilt nach Gefäßgruppen. (Zahlen in %, 95 % Konfidenzintervall in Klammern).

Gefäßgruppe und Rekonstruktion	Sensitivität		Spezifität		Genauigkeit	
Aorto-iliakal						
<i>MPR</i>	100	(100-100)	90,0	(71,4-100)	97,1	(91,4-100)
<i>DE-CS MPR</i>	100	(100-100)	90,0	(71,4-100)	97,1	(91,4-100)
<i>DE-CS MIP</i>	95,5	(86,8-100)	80,0	(55,2-100)	90,6	(80,5-100)
<i>Gekrümmte MPR</i>	95,8	(87,8-100)	80,0	(55,2-100)	91,2	(81,6-100)
<i>Automatische Stenosequantifizierung</i>	83,3	(68,4-98,2)	100	(100-100)	88,2	(77,4-99,1)
Femoral						
<i>MPR</i>	97,1	(93,1-100)	88,9	(79,7-98,1)	93,9	(89,5-98,3)
<i>DE-CS MPR</i>	98,6	(95,7-100)	75,6	(63,0-88,1)	89,5	(83,8-95,1)
<i>DE-CS MIP</i>	97,1	(93,0-100)	66,7	(52,9-80,4)	85,0	(78,4-91,5)
<i>Gekrümmte MPR</i>	97,1	(93,1-100)	84,4	(73,9-95,0)	92,1	(87,2-97,1)
<i>Automatische Stenosequantifizierung</i>	95,7	(90,8-100)	91,1	(82,8-99,4)	93,9	(89,5-98,3)
Unterschenkel						
<i>MPR</i>	98,8	(96,5-100)	70,0	(41,6-98,4)	95,8	(91,8-99,8)
<i>DE-CS MPR</i>	98,8	(96,5-100)	60,0	(29,6-90,4)	94,7	(90,2-99,2)
<i>DE-CS MIP</i>	97,6	(94,4-100)	40,0	(10,0-70,0)	91,5	(85,8-97,1)
<i>Gekrümmte MPR</i>	97,6	(94,3-100)	87,5	(64,6-100)	96,7	(93,0-100)
<i>Automatische Stenosequantifizierung</i>	92,8	(87,2-98,3)	71,4	(38,0-100)	91,1	(85,2-97,0)

MPR = multiplanare Reformation. *DE-CS* = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. *MIP* = Maximumintensitätsprojektion.

Die Sensitivität aller fünf Rekonstruktionsalgorithmen lag für die Erkennung signifikanter Stenosen der aorto-iliakalen Gefäße, der Ober- und der Unterschenkelgefäße bei > 95 %, mit Ausnahme der automatischen Stenosequantifizierung mit einer Sensitivität von 83 % aorto-iliakal und von 92 % am Unterschenkel. Die beiden

Rekonstruktionen mit den höchsten Sensitivitäten in allen drei Gefäßgruppen waren die Standard MPRs und die DE-CS MPRs. Die Spezifität lag auf aorto-iliakaler Höhe > 90 % bei den Standard MPRs, den DE-CS MPRs und der automatischen Stenosequantifizierung, > 80 % bei den DE-CS MIPs und den gekrümmten MPRs. Auf Höhe der Oberschenkelgefäße lag die Spezifität der automatisch ausgewerteten gekrümmten MPRs als einzige > 90 %, die Werte der Standard MPRs und der gekrümmten MPRs > 80 %, die Werte der DE-CS MPRs und DE-CS MIPs < 80 %. Auf Unterschenkelebene lag nur die Spezifität der gekrümmten MPRs > 85 %, die übrigen Rekonstruktionen hatten nur noch Werte zwischen 40 % und 71 %. Mit Ausnahme der gekrümmten MPRs, welche von proximal nach distal eine zunehmende Spezifität zeigten, zeigten alle anderen Rekonstruktionen eine Abnahme der Spezifität von der aorto-iliakalen Gefäßgruppe über die femorale Gefäßgruppe zur Unterschenkelgefäßgruppe. Dabei lagen die Spezifitäten der aorto-iliakalen Gefäßgruppe noch bei > 80 % (80 % - 100 %), bei der femoralen Gruppe zwischen 66 % und 91 % und bei der Unterschenkelgruppe nur noch zwischen 40 % und 87 %. Am Unterschenkel schnitten die DE-CS MIPs am schlechtesten ab. Die automatische Stenosegraduierung zeigte durchgehend die höchsten Spezifitäten, am Unterschenkel schnitten lediglich die visuell ausgewerteten gekrümmten MPRs besser ab. Die niedrigsten Genauigkeiten der Standard-MPRs, der DE-CS MPRs und der DE-CS MIPs fanden sich in der femoralen Gruppe (85 % - 93 %). Die niedrigsten Genauigkeiten der subjektiv ausgewerteten gekrümmten MPRs und der automatischen Stenosequantifizierung fanden sich in den aorto-iliakalen Segmenten (91 % und 88 %). Bis auf die automatisch ausgewerteten gekrümmten MIPs mit 88 % lagen die Genauigkeiten aller weiteren Rekonstruktionen aorto-iliakal bei > 90 % (90 % - 97 %), in allen Rekonstruktionen am Oberschenkel bei > 85 % (85 % - 93 %) und am Unterschenkel bei > 90 % (91 % - 96 %).

3.4 Gefäßwandverkalkungen

Von 845 ausgewerteten Gefäßsegmenten zeigten 226 (26,7 %) keine Gefäßwandverkalkungen, 201 (23,8 %) Verkalkungen $\leq 1/3$ der Zirkumferenz, 150 (17,8 %) Verkalkungen zwischen $1/3$ und $2/3$ der Zirkumferenz und 266 (31,5 %) Verkalkungen $> 2/3$ der Zirkumferenz. Tabelle 9 und Abbildung 8 zeigen die Sensitivitäten, Spezifitäten und Genauigkeiten der Detektion signifikanter Stenosen pro

Segment in Abhängigkeit des Verkalkungsausmaßes, getrennt in $\geq 1/3$ und $< 1/3$ der Zirkumferenz.

Tabelle 9 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der fünf DE-CTA-Rekonstruktionen, getrennt nach dem Ausmaß der Gefäßverkalkung. (Zahlen in %, 95 % Konfidenzintervall in Klammern).

Rekonstruktion	Verkalkung $< 1/3$ der Zirkumferenz			Verkalkung $\geq 1/3$ der Zirkumferenz		
	Sens	Spez	Gen	Sens	Spez	Gen
MPR	95,9 (92,7-99,1)	95,7 (93,2-98,1)	95,7 (93,8-97,7)	98,8 (97,0-100)	87,4 (82,7-92,0)	93,2 (90,8-95,5)
DE-CS MPR	97,3 (94,6-99,9)	87,2 (83,3-91,2)	90,7 (87,9-93,5)	99,5 (98,6-100)	64,8 (58,1-71,5)	82,9 (79,3-86,6)
DE-CS MIP	94,4 (90,6-98,2)	85,6 (81,4-89,8)	88,6 (85,6-91,7)	98,5 (96,9-100)	59,6 (52,6-66,6)	79,8 (75,9-83,8)
Gekrümmte MPR	96,1 (92,7-99,4)	94,6 (91,8-97,3)	95,1 (92,9-97,2)	98,5 (96,7-100)	83,9 (78,6-89,2)	91,3 (88,5-94,2)
Automatische Auswertung	94,3 (89,8-98,7)	81,2 (75,3-87,2)	86,3 (82,2-90,4)	97,7 (95,4-99,9)	77,4 (70,9-83,9)	88,0 (84,5-91,5)

Sens = Sensitivität. Spez = Spezifität. Gen = Genauigkeit. MPR = multiplanare Reformation. DE-CS = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. MIP = Maximumintensitätsprojektion.

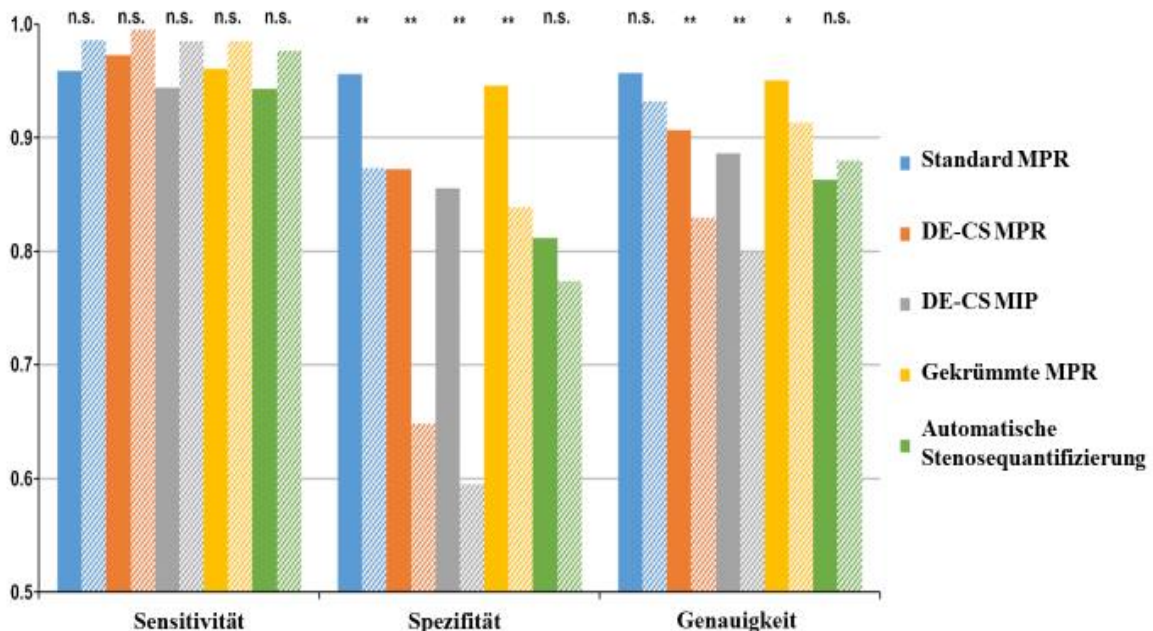


Abbildung 8 Balkendiagramm der Sensitivitäten, Spezifitäten und Genauigkeiten der Stenosedetektion bei gering verkalkten Segmenten (solide Balken, Verkalkung $< 1/3$ der Zirkumferenz) und höhergradig verkalkten Segmenten (schraffierte Balken, Verkalkung $\geq 1/3$ der Zirkumferenz). MPR = multiplanare Reformation. DE-CS = Dual-Energy Knochen- und Kalksubtraktion. MIP = Maximumintensitätsprojektion. * = $p < 0,05$. ** = $p < 0,01$. n.s. = nicht signifikant. (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Sensitivität betrug bei allen Rekonstruktionen sowohl bei leichten als auch bei schweren Verkalkungen > 95 %, ausgenommen die DE-CS MIPs und die automatisch ausgewerteten gekrümmten MPRs mit Sensitivitäten > 90 % in niedrig verkalkten Segmenten. Es bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Sensitivität der verschiedenen Rekonstruktionen in geringgradig und stark verkalkten Gefäßen. Die Standard MPR hatte von allen Rekonstruktionen die höchste Spezifität, unabhängig vom Verkalkungsgrad. Die Spezifitäten aller subjektiv beurteilten Rekonstruktionen lagen bei höherer Kalklast zwischen 59 % und 87 %, und signifikant niedriger als bei geringer Kalklast mit Werten zwischen 85 % und 95 %, bei p-Werten < 0,01 für alle paarweisen Vergleiche. Der Unterschied zwischen geringgradig und stark verkalkten Gefäßsegmenten bei den automatisch quantifizierten Gefäßen war nicht signifikant. Am ausgeprägtesten zeigte sich die Reduktion der Spezifitäten bei stark verkalkten Gefäßen in den Rekonstruktionen mit automatisch erfolgter Kalkentfernung, welche in den DE-CS MPRs bei 64 % und in den DE-CS MIPs bei 59 % lag. Analog zur Spezifität zeigte sich in allen subjektiv ausgewerteten Rekonstruktionen auch ein signifikanter Abfall der Genauigkeit bei schwerer verkalkten Gefäßen mit Werten zwischen 79 % und 93 % im Vergleich zu geringer verkalkten Gefäßen mit Werten zwischen 88 % und 95 %. Hier lag der p-Wert < 0,05 für gekrümmte MPRs und < 0,01 für die anderen paarweisen Vergleiche. Einzig die automatische Stenosequantifizierung zeigte einen geringen Anstieg der Genauigkeit in stärker verkalkten Gefäßsegmenten von 86 % auf 88 %. Insgesamt zeigten die Standard MPR und die gekrümmte MPR mit Genauigkeiten > 90 % unabhängig von der Kalklast die höchsten Werte für die Genauigkeit.

3.5 Intraluminale Kontrastmitteldichte

Die mittlere intraluminale Kontrastmitteldichte in allen 254 ausgewerteten Segmenten betrug $410,3 \pm 114,6$ HU. Tabelle 10 zeigt eine Subgruppenanalyse, in der die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für Segmente mit suboptimaler Kontrastierung ($HU \leq 300$) mit Segmenten mit optimaler Kontrastierung ($HU > 300$) verglichen wird.

Tabelle 10 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der fünf DE-CTA-Rekonstruktionen, getrennt nach der intraluminalen Kontrastmittelanreicherung. (Zahlen in %, 95 % Konfidenzintervall in Klammern).

Rekonstruktion	Intraluminaler Kontrast					
	≤ 300 HU			> 300 HU		
	Sens	Spez	Gen	Sens	Spez	Gen
Standard MPR	100 (100-100)	82,6 (67,1-98,1)	87,9 (76,7-99,0)	99,0 (97,1-100)	93,8 (89,7-98,0)	96,1 (93,6-98,6)
DE-CS MPR	100 (100-100)	52,2 (31,8-72,6)	66,7 (50,6-82,8)	99,0 (97,1-100)	85,4 (79,3-91,5)	91,4 (86,4-94,1)
DE-CS MIP	100 (100-100)	52,2 (31,8-72,6)	66,7 (50,6-82,8)	95,0 (90,7-99,3)	86,5 (80,5-92,5)	90,3 (86,4-94,1)
Gekrümmte MPR	100 (100-100)	87,0 (73,2-100)	90,9 (81,1-100)	99,0 (97,1-100)	92,2 (87,5-96,8)	95,2 (92,4-98,0)
Automatische Auswertung	100 (100-100)	78,3 (61,4-95,1)	84,8 (72,6-97,1)	98,0 (95,3-100)	91,4 (86,6-96,3)	94,3 (91,3-97,3)

HU = Hounsfield-Units. Sens = Sensitivität. Spez = Spezifität. Gen = Genauigkeit. MPR = multiplanare Reformation. MIP = Maximumintensitätsprojektion.

Die Sensitivität aller DE-CT-Rekonstruktionen lag unabhängig von der intraluminalen Kontrastmitteldichte bei > 95 %. Eine niedrige intraluminale Kontrastierung hatte somit keinen signifikanten Einfluss auf die Sensitivität der Stenosedetektion, mit p-Werten > 0,05 für alle paarweisen Vergleiche. Die Spezifitäten lagen bei allen DE-CT-Rekonstruktionen niedriger in Segmenten mit einer HU ≤ 300 (52 % - 87 %) als mit einer HU > 300 (85 % - 93 %). Analog dazu waren auch die Genauigkeiten in niedrig kontrastierten Gefäßen (66 % - 90 %) geringer als in gut kontrastierten Gefäßen (90 % - 96 %). Der Unterschied war jeweils signifikant bei den DE-CS MPRs und den DE-CS MIPs, mit p-Werten < 0,01 für paarweise Vergleiche; die übrigen Rekonstruktionen hatten p-Werte > 0,05 und somit keinen signifikanten Unterschied. Die höchste Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit hatten, unabhängig von der Kontrastmitteldichte, die Standard MPR und die gekrümmte MPR.

4. Diskussion

Für pAVK-Patienten ist eine frühzeitige Diagnose und stadiengerechte Therapie von entscheidender Bedeutung für Lebensqualität und weiteren Krankheitsverlauf. Um dies zu gewährleisten, werden präzise und evaluierte Diagnostikverfahren benötigt. Die vorliegende Studie untersuchte die diagnostische Genauigkeit fünf verschiedener DE-CTA Rekonstruktionen zur Erkennung signifikanter arterieller Gefäßstenosen der unteren Extremität sowie den Einfluss von Gefäßverkalkungen und intraluminaler Kontrastmitteldichte.

Es wurden bereits vergleichbare Studien durchgeführt, die die DE-CT Angiographie der Becken- und Beinarterien hinsichtlich der Performance zur Erkennung und Einteilung von Stenosen mit dem Goldstandard der DSA verglichen haben. Vier dieser Studien werden nachfolgend diskutiert. Im Gegensatz zu diesen wurden in unserer Studie die CTAs erstmals an einem DS-DE-CT der 3. Generation (SOMATOM Force, SIEMENS Healthcare, Forchheim, Deutschland) durchgeführt. Außerdem hat noch keine der bisher durchgeführten Studien fünf verschiedene DE-CT Rekonstruktionen inklusive zwei Rekonstruktionen mit automatisch erfolgter DE-Knochen- und -Plaquentfernung miteinander sowie mit dem Goldstandard der DSA verglichen. Des Weiteren ist unser Patientenkollektiv mit 123 eingeschlossenen Studien teils deutlich größer.

4.1 Diskussion von vier ähnlichen Studien an Gefäßen der unteren Extremität

Brockmann et al. [43] vergleichen in ihrer Studie mit 20 Patienten DE-CT MIPs mit erfolgter DE-Knochensubtraktion mit DE-CT MIPs mit konventionell erfolgter Knochensubtraktions-Technik der unteren Extremität an einem DE-CT Gerät der 1. Generation mit dem Goldstandard der DSA. Auf eine automatische Plaquentfernung mittels Plaquentfernungs-Tool der DE-Applikation aufgrund von möglichen Fehlern und einer möglichen Überschätzung der Stenosen verzichtet. Es wird beschrieben, dass nach erfolgter DE-Knochensubtraktion eine Genauigkeit von 94,7 % für die Erkennung von Stenosen > 75 % mit einer Sensitivität von 97,2 % und Spezifität von 94,1 % erreicht wurde. Auch bei stark verkalkten Gefäßen lagen alle drei genannten Werte weiterhin bei > 90 %. Im Gegensatz dazu schnitten die DE-CT MIPs mit konventioneller

Plaqueentfernung mit einer Genauigkeit von 72,0 %, einer Sensitivität von 77,1 % und einer Spezifität von 70,7 % deutlich schlechter ab. Die Ergebnisse waren insgesamt besser am Becken und Oberschenkel als am Unterschenkel. Die Fußgefäße wurden ausgeschlossen. Die Werte der Genauigkeit und der Sensitivität sind ähnlich zu unseren Ergebnissen, jedoch ist bei uns die Spezifität teils deutlich niedriger (80 % iliakal, 40 % am Unterschenkel). Gründe dafür könnten sein, dass bei Brockmann et al. die Grenze für signifikante Stenosen bei 75 % und damit höher als bei uns mit 50 % lag [43].

In einer Studie von Kau et al. [11] wird die Genauigkeit von DE-CTA MIPs eines DE-CT-Gerätes der 1. Generation bei symptomatischen Patienten mit pAVK beurteilt. Dazu wurden von 58 Patienten MIPs mit DE-Knochen- und -Plaueentfernung mit dem Goldstandard der DSA verglichen. Genauso wie bei uns wurden Stenosen > 50 % als signifikant gewertet. Es wurde zur korrekten Erkennung relevanter Stenosen insgesamt eine gute Sensitivität von 84 % und eine moderate Spezifität von 67 % erreicht. Die Genauigkeit war insgesamt moderat bei 75 %, mit besseren Werten in den Aortoiliakal-, Femoropopliteal- und Bypassregionen (88 %, 78 %, 82 %) und schlechteren in den Unterschenkel- und Fußgefäßen (74 %, 55 %). Somit wurden etwas niedrigere Werte als in unserer Studie erreicht. Ein Grund könnte zum Beispiel die fortgeschrittenere Technik und möglicherweise bessere Bildqualität der CTAs bei einem CT-Gerät der 3. Generation im Vergleich zu einem der 1. Generation sein [80]. Außerdem wurden hier die im Allgemeinen schwieriger auswertbaren Fußgefäße im Gegensatz zu unserer Studie miteingeschlossen. In einer außerdem durchgeführten Subgruppen-Analyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Genauigkeit bei Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mellitus. Bei der Auswertung der CTAs nutzte einer der beiden Reader axiale CTs als „trouble-shooter“, wenn sich dies als hilfreich erwies. Das Interobserveragreement war bis auf die Fußgefäße insgesamt gut, d.h. eine alleinige Auswertung der MIPs war hinsichtlich der Performance, mit Ausnahme der Fußgefäße, offensichtlich für suffizient erachtet worden [11].

In einer weiteren vergleichbaren Studie untersuchten Schabel et al. [10] die Genauigkeit der DE-CTA der unteren Extremität bei 32 Patienten mit pAVK an einem DE-CT Gerät der 2. Generation (SOMATOM Definition Flash, SIEMENS Healthcare, Forchheim, Deutschland). Dazu wurden gekrümmte MPRs und MIPs jeweils mit DE-Knochen- und -Plaueentfernung mit dem Goldstandard der DSA verglichen. Das Patientenkollektiv

enthielt im Gegensatz zu unserem Patientenkollektiv nur Patienten, die neben der pAVK auch an Diabetes mellitus Typ I oder II litten. Die gekrümmten MPRs erreichten eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 93,1 % und eine Genauigkeit von 95,2 %. Die DE-CS MIPs erreichten eine ähnlich hohe Sensitivität von 99 %, eine Spezifität von 91,8 % und eine Genauigkeit von 93,6 %. Die Genauigkeit sowohl der gekrümmten MPRs als auch der MIPs war insgesamt hoch, wobei die quantitative Auswertung der gekrümmten MPRs geringfügig besser abschnitt als die qualitative Auswertung der MIPs (95,2 % und 93,6 %). Bezogen auf die Beinsegmente fielen die Genauigkeit, die Sensitivität und die Spezifität in Becken- und Oberschenkelregion höher aus als in der Unterschenkelregion. Die Ergebnisse der Genauigkeit und Sensitivität sind vergleichbar gut mit unseren, jedoch ist bei Schabel et al. die Spezifität beider Rekonstruktionen deutlich höher als bei uns (91,8 % vs. 74,9 % der DE-CS MIPs und 91,8 % vs. 79,4 % der gekrümmten MPRs). Da die Auswertungen von DSA und CTA bei Schabel et al. durch dieselben zwei Reader erfolgte, ist eine Auswertungsbias nicht auszuschließen [10].

Klink et al. [81] untersuchten ebenfalls die Genauigkeit der DE-CTA eines Gerätes der 1. Generation bei 94 Patienten mit symptomatischer pAVK und verglichen hierzu MIPs und axiale MPRs, jeweils mit DE-Knochen- und -Plaqueentfernung, mit dem Goldstandard der DSA. Für die Detektion von signifikanten Stenosen > 50 % wurde von zwei unabhängigen Readern eine Genauigkeit von 74,5 % bzw. 77,0 %, Sensitivitäten von 98,0 % bzw. 93,9 % und Spezifitäten von 75,0 % bzw. 66,7 % erreicht. Für die Detektion von Stenosen jeden Grades wurden Sensitivitäten von 85,3 % bzw. 74,4 % und Spezifitäten von 68,9 % bzw. 77,0 % erreicht. Neben der subjektiven Beurteilung des Stenosegrades wurde außerdem die Bildqualität, das Vorhandensein von Artefakten und die Ausprägung von Verkalkungen erhoben. Im Gegensatz zu den drei vorher aufgeführten Studien wie auch zu unserer Studie war hier ein deutlich größerer Anteil an Patienten mit pAVK Stadium IV nach Fontaine enthalten (30 – 51 % vs. 84 %) [81].

Allen genannten Studien gemeinsam ist, dass die höchste Genauigkeit bei der Stenosererkennung und -charakterisierung im Bereich von Becken und Oberschenkel erreicht wurde, wohingegen die Genauigkeit unterhalb des Knies eingeschränkt war [10,11,43]. DE-CT MIPs erreichten im Vergleich mit der DSA bisher hohe Sensitivitäten, Spezifitäten und Genauigkeiten, vor allem nach erfolgter DE-Knochen- und -Plaque-Subtraktion, wobei jedoch teilweise die schwer auswertbaren Fußgefäße nicht

miteingeschlossen wurden. Außerdem waren die Stenosegradeinteilung sowie der Grenzwert für klinisch relevante Stenosen uneinheitlich, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Des Weiteren waren die Patientenkollektive häufig sehr klein oder vorselektiert. Es ist bis jetzt noch nicht ausreichend geklärt, ob MIPs den MPRs unterlegen sind. Zudem wurde bisher noch kein direkter Vergleich von MIPs mit und ohne DE-Plaqueentfernung durchgeführt, und auch keine Studie in der sowohl MIPs, coronare und axiale MPRs, gekrümmte MPRs und die DSA am selben Patientenkollektiv miteinander verglichen wurden. Außerdem wurde bisher die Genauigkeit von DE-CS MPRs noch nicht separat evaluiert.

Das Ziel unserer Studie war es, die Performance fünf unterschiedlicher DE-CTA-Rekonstruktionen an einem DE-CT-Scanner der 3. Generation (SOMATOM Force, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) zur Detektion arterieller Stenosen der unteren Extremität zu evaluieren. Verwendet wurden dazu Standard MPRs, DE-CS MPRs, DE-CS MIPs und gekrümmte MPRs. Als Referenz diente die DSA als Goldstandard. Neben der subjektiven Stenosegradeinteilung wurden die gekrümmten MPRs zusätzlich quantitativ programmassistiert ausgewertet. Aufgrund der guten Ergebnisse der oben genannten Studien wurde die Knochen- und Plaquesubtraktion der DE-CS MPRs und DE-CS MIPs mithilfe des automatischen DE-Knochen- und -Plaquesubtraktions-Tools ohne weitere manuelle Manipulation durchgeführt. Um eine Auswertungsbias zu vermeiden, wurden die DSA und die CTA von verschiedenen Readern unabhängig voneinander und nur durch langjährig erfahrene Radiologen ausgewertet. Zudem war unser Patientenkollektiv deutlich größer als in den oben genannten vergleichbaren Studien. Der Abstand zwischen den Untersuchungen wurde auf einen maximalen Zeitraum von 30 Tagen festgelegt, da davon auszugehen ist, dass innerhalb dieses Zeitraumes keine gravierenden Veränderungen des Befundes auftreten. Außerdem wurde im Gegensatz zu allen bisherigen Studien die DE-CT-Angiographien unserer Studie am aktuell modernsten Dual-Source-Dual-Energy CT der 3. Generation (SOMATOM Force, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) durchgeführt, welches eine höhere Auflösung und eine bessere Bildqualität als die beiden vorherigen Generationen erreicht [80]. Durch einen neuartigen Zinn-Filter vor der Hoch-kV-Röntgenröhre, den Selective Photo Shield, wird das Röntgenspektrum bei Hochkontrast-Anwendungen erhöht, indem der Filter Photonen niedrigerer Energie absorbiert, bevor

sie den Körper durchlaufen. Dadurch wird ein engeres Spektrum von Photonen mit höherer Energie erreicht, was zu einer verstärkten spektralen Separation führt [82], und so den Kontrast zwischen klinisch relevanten Materialien, wie Calcium und Jod, verstärkt [83]. Eine separate Beurteilung der Bildqualität wurde nicht durchgeführt, da bereits in mehreren Studien nachgewiesen werden konnte, dass eine höhere Bildqualität die Spezifität verbessert und insofern auf eine erneute Überprüfung verzichtet wurde [81].

Bezüglich der unterschiedlichen Gefäßgruppen erreichten in unserer Studie alle fünf Rekonstruktionen eine hohe Sensitivität für die Erkennung signifikanter Stenosen. Nur die automatische Stenosegraduierung wies eine Sensitivität $< 95\%$ für die aorto-iliakalen Gefäße und die Gefäße des Unterschenkels auf. Dies könnte sich dadurch erklären, dass die Iliakalgefäße häufig einen recht gewundenen Verlauf aufweisen und dass die peripheren Unterschenkelgefäße meist nur einen geringen Durchmesser haben, was der automatischen Stenoseauswertung möglicherweise Probleme bereitet. Jedoch hatte die automatische Stenosegraduierung in den aorto-iliakalen und den femoralen Gefäßen die höchste Spezifität, an den Unterschenkelgefäßen die zweithöchste. Hier waren die gekrümmten MPRs gering besser. DE-CS MIPs zeigten im Vergleich relativ niedrige Spezifitäten für die Ober- und Unterschenkelgefäße, vergleichbar mit den Ergebnissen vorheriger Studien [10,11,43,80,88]. Bezüglich der Spezifität unterscheiden sich die Ergebnisse der oben diskutierten Studien etwas deutlicher, da zum Beispiel Gefäßwandverkalkungen sogenannte Blooming-Artefakte verursachen können, welche wiederum das unmittelbar angrenzende Gefäßlumen maskieren und somit zu einer Überschätzung der Stenosen und falsch positiven Ergebnissen führen können. Es wurde in der Literatur von einer gepoolten Spezifität von $79,8\%$ berichtet, vergleichbar mit unseren Ergebnissen, welche sich zwischen $74,9\%$ (DE-CS MIPs) und $92,2\%$ (Standard MPRs) bewegen. Ähnlich zu den Ergebnissen von Kau et al. zeigten auch bei uns die DE-CS MIPs die niedrigste Spezifität. In anderen Studien in denen MIPs analysiert wurden, wurden hohe Spezifitäten von $94,1\%$ und $91,8\%$ erreicht. In diesen wurden relevante Stenosen als eine Lumeneinengung von mindestens 75% definiert, was möglicherweise zu weniger falsch positiven Ergebnissen führte.

4.2 Diskussion vergleichbarer Studien mit Halsgefäßen

Auch in vergleichbaren Studien mit Carotisgefäßen wurde die DE-CTA mit DE-Knochen- und -Plaquantfernung als ähnlich gut geeignetes Diagnosemittel wie die DSA beurteilt [38,40]. So führten Thomas et al. [85] 2009 eine Studie durch, in der sie MIPs und MPRs von Kopf- und Halsgefäßen jeweils mit und ohne DE-Knochen- und -Plaquantfernung miteinander verglichen. Sowohl die MPRs als auch die MIPs erreichten hohe Werte für Sensitivität, Spezifität und negativ prädiktiven Wert (> 98 % für die MPRs, > 91 % für die MIPs), und somit wurde das DE-Knochen- und Plaquantfernungstool bei MPRs und MIPs als gut durchführbare und geeignete Methode zur Stenosebeurteilung von Kopf- und Halsgefäßen bewertet. Lediglich der positiv prädiktive Wert der MIPs erreichte nur einen Wert von 68 % (im Vergleich zu 88 % für die MPRs), weshalb die Untersucher MIPs nach DE-Knochen- und Plaquantfernung nicht als alleiniges Diagnosemittel empfohlen haben.

4.3 Diskussion verschiedener Studien zur Dual-Energy-Knochen- und -Plaquesubtraktion

In einigen Studien wurde die Effektivität des automatischen DE-Knochenentfernungstools und des DE-Plaquantfernungstools an DE-CT-Geräten der 1. und 2. Generation evaluiert. Diese kamen zu dem Ergebnis, dass die softwaregesteuerte automatische DE-Knochen- und DE-Plaquantfernung sowohl der manuellen Knochenentfernung als auch den konventionellen automatischen Knochenentfernungstools qualitativ überlegen und zudem schneller und einfacher durchzuführen ist. Yamamoto et al. [39] verglichen die automatische DE-Knochensubtraktion mit dem manuellen Verfahren und berichten, dass das DE-Tool den Knochen signifikant besser und schneller entferne als eine manuelle Durchführung, vor allem in den Popliteal- und Unterschenkelarterien. Jedoch sei es in Gefäßen mit stark verkalkten Plaques dem manuellen Verfahren unterlegen und führe dort häufiger zu Gefäßveränderungen [39]. Daneben berichten Wieland et al. [42] und Schulz et al. [37], die beide die DE-Knochensubtraktion mit der automatischen schwellenwertbasierten Knochenentfernung bei single-energy Scans der unteren Extremität bzw. des Körperstammes verglichen haben, dass die Effizienz des automatischen DE-Knochenentfernungstools exzellent in allen von ihnen untersuchten anatomischen Regionen sei. Des Weiteren sei es schneller durchzuführen und von

besserer Qualität, mit einer bis zu siebenmal niedrigeren Fehlerrate [37,42]. Hinsichtlich des DE-Plaqueeentfernungs-Tools untersuchten Meyer et al. die Auswertbarkeit von arteriellen Gefäßen der unteren Extremität vor und nach automatisch erfolgter Plaqueeentfernung mit dem Ergebnis, dass oberhalb des Knies die Plaqueeentfernung gut und unterhalb etwas weniger genau sei [41]. 2010 führten Werncke et al. eine Studie zur Effektivität der DE-Plaqueeentfernung am Phantom durch, mit dem Ergebnis, dass die Plaqueeentfernung umso effektiver gelingt, je größer das Gefäßlumen, je besser die Kontrastierung des Gefäßes und je stärker die Ablagerung verkalkt ist [86].

Zusammenfassend hat die DE-Knochen- und -Plaqueeentfernung sowohl einen zeitlichen, als auch diagnostischen Vorteil, mit höherer Genauigkeit als die schwellenwertbasierte Plaqueeentfernung des Single-Energy CTs [11,41,43]. Ein neuerer modifizierter DE-Plaqueeentfernungs-Algorithmus, der anstelle der üblichen zwei nun drei Materialien unterscheidet, könnte die herkömmliche DE-Plaqueeentfernung hinsichtlich der Überschätzung von Stenosen aufgrund von Überstrahlungs- und „blooming“-Artefakten weiter verbessern, wie Mannil et al. 2017 in ihrer Studie zur Entfernung von Plaques in Carotiden veröffentlichten [87].

4.4 Auswirkung des Ausmaßes der Gefäßwandverkalkungen auf die Performance der Dual-Energy Computertomographie Angiographie

Unabhängig vom Ausmaß der Gefäßverkalkung zeigten in unserer Studie sowohl die Standard MPRs als auch die gekrümmten MPRs gleichbleibend hohe Werte für die Genauigkeit (> 90 %) und die Sensitivität (> 95 %) zur Erkennung signifikanter Stenosen. Jedoch zeigten diese einen geringen Abfall der Spezifität bis auf 83,9 % in Gefäßsegmenten mit ausgeprägten Wandverkalkungen, vergleichbar mit vorherigen Studien [43,88]. Dies weist darauf hin, dass Blooming-Artefakte, ausgelöst durch starke Verkalkungen der Gefäßwände und Partialvolumeneffekte, weiterhin eine diagnostische Herausforderung bleiben. Auch die beiden Rekonstruktionen mit erfolgter DE-Knochen- und Plaquesubtraktion zeigten unabhängig vom Verkalkungsgrad hohe Sensitivitäten > 94 %. Hier fielen jedoch bei stärker verkalkten Gefäßen die Werte für die Genauigkeit auf moderate Werte bis 79,8 %, und noch deutlicher die Werte der Spezifität auf 59,6 %. Dies könnte mit verbliebenen Ungenauigkeiten des Algorithmus der Kalksubtraktion

zusammenhängen, was zu einer Unterschätzung des wahren Gefäßlumens und zu einem Anstieg der falsch positiven Ergebnisse geführt haben könnte [41,86,87]. Daneben konnte jedoch die automatische Stenosegraduierung, welche in Segmenten mit keiner oder geringer Kalklast die niedrigste Spezifität hatte, einen geringen Anstieg der Spezifität in schwerer verkalkten Gefäßen zeigen, welche sogar höher war als die der DE-CS MIPs und der DE-CS MPRs. Dies weist darauf hin, dass die computerassistierte schwellenwertbasierte Evaluierung des wahren Gefäßlumens weniger beeinflussbar durch die von verkalkten Plaques verursachten Artefakte sein könnte als der DE-Kalkplaque-Subtraktions-Algorithmus. Zusammenfassend lässt sich vermuten, dass sich bei stärker verkalkten Gefäßen mit Beteiligung $\geq 1/3$ der Zirkumferenz ein besseres diagnostisches Ergebnis mit den Standard MPRs und den gekrümmten MPRs erreichen lässt als mit Rekonstruktionen, die auf die DE-basierte Plaquentfernung zurückgreifen.

4.5 Auswirkung der intraluminalen Kontrastmitteldichte auf die Performance der Dual-Energy Computertomographie Angiographie

Die Sensitivität aller fünf Rekonstruktionsalgorithmen unserer Studie auf allen Gefäßhöhen lag bei $> 95 \%$, sowohl bei den ausreichend kontrastierten Gefäßen mit einer Dichte von > 300 HU als auch bei den schwach kontrastierten Gefäßen mit einer $HU \leq 300$. Während die Spezifität aller Rekonstruktionen bei gut kontrastierten Gefäßen noch $> 85,4 \%$ lag, zeigte sich vor allem bei den DE-CS MIPs ($86,5 \%$ vs $52,2 \%$) und den DE-CS MPRs ($85,4 \%$ vs $52,2 \%$) ein deutliches Abfallen der Werte bei schlecht kontrastierten Gefäßen. Ähnlich verhielt es sich mit der Genauigkeit, die bei guter Kontrastierung bei allen Rekonstruktionen $> 90 \%$ lag, bei schlechter Kontrastierung ebenfalls bei den MIPs und MPRs auf moderate Werte von $66,7 \%$ sank. Einzig die gekrümmte MPR behielt auch bei schlechtem Kontrast eine Genauigkeit $> 90 \%$. Dies entspricht auch Ergebnissen aus früheren Studien welche zeigten, dass ein niedriger Kontrast zu einer schlechteren Performance führt [86,87]. Wie bereits im vorherigen Unterkapitel 4.3 diskutiert, scheint die DE-Kochen- und Plaquesubtraktion bei schlecht kontrastierten Gefäßen weniger effizient als bei gutem Kontrast zu sein, und setzt vermutlich deshalb die Genauigkeit ebendieser DE-CS-Rekonstruktionen in Fällen schwach kontrastierter Gefäße deutlich herab. Unsere Ergebnisse lassen außerdem

vermuten, dass sich in solchen Fällen mit weniger gut kontrastierten Gefäßen vor allem die gekrümmten MPRs, neben den Standard MPRs, zur Diagnostik eignen.

4.6 Limitationen der Studie

Eine Limitation der Studie könnte auf einem Selektionsbias aufgrund des retrospektiven Studiendesigns basieren. Alle in diese Studie eingeschlossenen Untersuchungen stammen aus dem klinischen Alltag und somit zumeist von Patienten mit fortgeschrittenen pAVK-Stadien oder kritischer Extremitätenischämie. Eine Vorselektion des Patientenguts anhand von Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz sowie von demographischen Besonderheiten erfolgte nicht. Alle Patienten erhielten die DSA aufgrund der Indikation zu einer möglichen Intervention oder zu diagnostischen Zwecken, basierend auf den Ergebnissen der CTA, der Klinik des Patienten und der Anforderung der Kliniker. Aufgrund dessen wurde in der DSA jeweils nur eine Seite dargestellt. Ob hierbei ein ante- oder retrograder Zugangsweg gewählt wurde erfolgte abhängig von der jeweiligen Klinik und Fragestellung, wodurch die Anzahl der mit der DSA korrelierbaren Gefäßsegmente vor allem im Beckenbereich geringer ausfiel als z.B. am Oberschenkel. Eine weitere Einschränkung ergibt sich daraus, dass sowohl die CTAs als auch die DSAs nur von jeweils einem Reader ausgewertet wurden. Zudem kann ein Recall-Bias bei der Auswertung insbesondere bei eindrücklichen Befunden nicht vollständig ausgeschlossen werden, obwohl ein definiertes Zeitintervall von mindestens 14 Tagen zwischen den Auslesesessions lag. Des Weiteren führten wir keine separate Auswertung der Auswirkung von Artefakten auf die Performance der verschiedenen Rekonstruktionen durch. Außerdem wurde die Nachbearbeitung der DE-Daten zur Rekonstruktionserstellung nur mit Hilfe einer spezifischen Software eines Anbieters durchgeführt, wodurch unsere Ergebnisse nicht zwingenderweise auf die Softwarelösungen anderer Anbieter übertragen werden können. Des Weiteren können unsere Ergebnisse eines Dual-Source-DE-CTs nicht zwingenderweise auf Geräte mit anderer Dual-Energy Technik (Split-Filter CT, Dual-Layer CT, rapid-kV-switching CT) übertragen werden.

5. Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigten unsere Ergebnisse eine exzellente Sensitivität der DE-CTA an Becken- und Beingefäßen hinsichtlich einer korrekten Stenosegraduierung, unabhängig von der Rekonstruktion. Jedoch wurden hohe Werte $> 90\%$ für Spezifität und Genauigkeit nur mit den dünnenschichtigen Standard MPRs und den gekrümmten MPRs erreicht. Die DE-CS MIPs zeigten ebenfalls eine gute, im Vergleich zu den anderen Rekonstruktionen jedoch insgesamt die schlechteste Performance mit vor allem am Unterschenkel nur noch geringen Spezifitäten. Die Standard MPR zeigte insgesamt die besten Ergebnisse und ist deshalb vor allem in nicht eindeutigen Fällen die Methode der Wahl. Die Hypothese, dass die Auswertung von DE-CS MPRs, DE-CS MIPs, gekrümmten MPRs oder die semi-automatische quantitative Stenosegradauswertung einen Zugewinn an diagnostischer Performance im Vergleich zur visuellen Auswertung der Standard MPR bringt, kann somit verworfen werden.

Das Ausmaß der Gefäßwandverkalkungen und die intraluminale Kontrastierung hatten keinen signifikanten Effekt auf die Sensitivität zur Erkennung signifikanter Stenosen an den Becken- und Beingefäßen. Jedoch verschlechterten sich die Spezifität und die Genauigkeit der Rekonstruktionen, welche auf der DE-Knochen- und DE-Plaquentfernung basieren, signifikant in stark verkalkten oder nur schwach kontrastierten Gefäßsegmenten. In stark verkalkten Gefäßen war sogar die automatische Stenosegraduierung den Rekonstruktionen mit DE-Plaquesubtraktion überlegen. Beim Auswerten ebendieser DE-CS Rekonstruktionen ist infolgedessen vor allem in schlecht kontrastierten oder stark verkalkten Gefäßen eine weitere Verifizierung des Befundes nötig, um unnötige invasive DSAs als Folge von falsch positiven CTA-Befunden zu reduzieren. Die Hypothesen, dass starke Gefäßverkalkungen oder eine geringe intraluminale Kontrastierung die Performance der Standard MPR hinsichtlich der korrekten Erkennung signifikanter Stenosen in gleichem Maße wie die vier weiteren untersuchten CTA-Rekonstruktionen beeinflussen, können somit verworfen werden.

6. Literaturverzeichnis

- 1 *Tanaka R, Yoshioka K, Takagi H, et al.* Novel developments in non-invasive imaging of peripheral arterial disease with CT: experience with state-of-the-art, ultra-high-resolution CT and subtraction imaging. *Clin. Radiol.* 2019; 74: 51–58
- 2 *Lawall H, Diehm C, Hoffmann U, et al.* Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose. *DMW - Dtsch. Medizinische Wochenschrift* 2015; 140: 1798–1802
- 3 *van der Wal A.* Atherosclerotic plaque rupture – pathologic basis of plaque stability and instability. *Cardiovasc. Res.* 1999; 41: 334–344
- 4 *Zimmermann A, Senner S, Eckstein H-H, et al.* Histomorphological evaluation of atherosclerotic lesions in patients with peripheral artery occlusive disease. *Adv. Med. Sci.* 2015; 60: 236–239
- 5 *Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al.* Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.* 2007; 45 Suppl S: 5-67
- 6 *Lawall H, Luedemann C.* Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). *Inn. Medizin Up2date* 2014; 2: 179–191
- 7 *Gareis R, Schmidt G, Walkowiak T, et al.* Stellenwert der MR-Angiographie in der Diagnostik der peripheren AVK. *Die Medizinische Welt – Aus Der Wiss. Die Prax.* 2013; 64: 34–41
- 8 *Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin, Lawall, Huppert R.* S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. 2015
- 9 *McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, et al.* Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J. Gen. Intern. Med.* 2001; 16: 384–390
- 10 *Schabel C, Bongers MN, Ketelsen D, et al.* Diagnostische Genauigkeit der Dual-

- energy-CT-Angiographie bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Radiologe* 2015; 55: 314–322
- 11 *Kau T, Eicher W, Reiterer C, et al.* Dual-energy CT angiography in peripheral arterial occlusive disease—accuracy of maximum intensity projections in clinical routine and subgroup analysis. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 1677–1686
 - 12 *Faglia E.* Characteristics of Peripheral Arterial Disease and Its Relevance to the Diabetic Population. *Int. J. Low. Extrem. Wounds* 2011; 10: 152–166
 - 13 *Vosshenrich R, Reimer P, Landwehr P.* Periphere Arterien. *Radiologe* 2007; 47: 545–558
 - 14 *Collins R, Cranny G, Burch J, et al.* A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol. Assess. (Rockv).* 2007; 11: 1–184
 - 15 *Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al.* 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* 2018; 39: 763–816
 - 16 *Xu D, Zou L, Xing Y, et al.* Diagnostic Value of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease: A Meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2013; 29: 492–498
 - 17 *Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al.* Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. *Circulation* 2012; 126: 2890–2909
 - 18 *Diehm C.* Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1743–1749
 - 19 *Visser K, Myriam Hunink MG.* Peripheral Arterial Disease: Gadolinium-enhanced MR Angiography versus Color-guided Duplex US—A Meta-analysis. *Radiology* 2000; 216: 67–77
 - 20 *Met R, Bipat S, Legemate DA, et al.* Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and

- meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 415–424
- 21 *Jens S, Koelemay MJW, Reekers JA, et al.* Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 3104–3114
- 22 *Heijenbrok-Kal MH, Kock MCJM, Hunink MGM.* Lower Extremity Arterial Disease: Multidetector CT Angiography—Meta-Analysis. *Radiology* 2007; 245: 433–439
- 23 *Li P, Xu L, Yang L, et al.* Blooming Artifact Reduction in Coronary Artery Calcification by A New De-blooming Algorithm: Initial Study. *Sci. Rep.* 2018; 8: 6945
- 24 *Moos SI, van Vemde DNH, Stoker J, et al.* Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: A meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82: 387–399
- 25 *Erley C.* Mit jodhaltigen Kontrastmitteln induzierte Nephropathie. *Radiologe* 2007; 47: 761–767
- 26 *Heidrich H.* Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. *Vasa.* 2004; 33: 155–158
- 27 *Avrin DE, Macovski A, Zatz LM.* Clinical Application of Compton and Photo-Electric Reconstruction in Computed Tomography: Preliminary Results. *Invest. Radiol.* 1978; 13: 217–222
- 28 *Flohr T.* CT Systems. *Curr. Radiol. Rep.* 2013; 1: 52–63
- 29 *Johnson TRC.* Dual-Energy CT: General Principles. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199: 3–8
- 30 *Johnson TRC, Krauß B, Sedlmair M, et al.* Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 1510–1517
- 31 *Michael GJ.* Tissue analysis using dual energy CT. *Australas. Phys. Eng. Sci.*

- Med. 1992; 15: 25–37
- 32 *Nakayama Y, Awai K, Funama Y, et al.* Abdominal CT with Low Tube Voltage: Preliminary Observations about Radiation Dose, Contrast Enhancement, Image Quality, and Noise. *Radiology* 2005; 237: 945–951
 - 33 *Fornaro J, Leschka S, Hibbeln D, et al.* Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging. *Insights Imaging* 2011; 2: 149–159
 - 34 *Fletcher JG, Takahashi N, Hartman R, et al.* Dual-Energy and Dual-Source CT: Is There a Role in the Abdomen and Pelvis? *Radiol. Clin. North Am.* 2009; 47: 41–57
 - 35 *Graser A, Johnson TRC, Chandarana H, et al.* Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 13–23
 - 36 *Yu L, Leng S, McCollough CH.* Dual-Energy CT–Based Monochromatic Imaging. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199: 9–15
 - 37 *Schulz B, Kuehling K, Kromen W, et al.* Automatic Bone Removal Technique in Whole-Body Dual-Energy CT Angiography: Performance and Image Quality. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199: 646–650
 - 38 *Uotani K, Watanabe Y, Higashi M, et al.* Dual-energy CT head bone and hard plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: Utility and comparison with digital subtraction angiography. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 2060–2065
 - 39 *Yamamoto S, McWilliams J, Arellano C, et al.* Dual-energy CT angiography of pelvic and lower extremity arteries: dual-energy bone subtraction versus manual bone subtraction. *Clin. Radiol.* 2009; 64: 1088–1096
 - 40 *Thomas C, Korn A, Ketelsen D, et al.* Automatic Lumen Segmentation in Calcified Plaques: Dual-Energy CT Versus Standard Reconstructions in Comparison With Digital Subtraction Angiography. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194: 1590–1595

- 41 *Meyer BC, Werncke T, Hopfenmüller W, et al.* Dual energy CT of peripheral arteries: Effect of automatic bone and plaque removal on image quality and grading of stenoses. *Eur. J. Radiol.* 2008; 68: 414–422
- 42 *Sommer WH, Johnson TR, Becker CR, et al.* The Value of Dual-Energy Bone Removal in Maximum Intensity Projections of Lower Extremity Computed Tomography Angiography. *Invest. Radiol.* 2009; 44: 285–292
- 43 *Brockmann C, Jochum S, Sadick M, et al.* Dual-Energy CT Angiography in Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2009; 32: 630–637
- 44 *Hofer M.* CT-Kursbuch: Ein Arbeitsbuch für den Einstieg in die Computertomographie, 3., überar, Düsseldorf: DIDAMED, 2010
- 45 *Passiarello R, Catalano C.* Multidetector-Row CT Angiography. *Radiology* 2006; 241: 46
- 46 *Prokop M, Shin HO, Schanz A, et al.* Use of maximum intensity projections in CT angiography: a basic review. *RadioGraphics* 1997; 17: 433–451
- 47 *De Santis D, De Cecco CN, Schoepf UJ, et al.* Modified calcium subtraction in dual-energy CT angiography of the lower extremity runoff: impact on diagnostic accuracy for stenosis detection. *Eur. Radiol.* 2019; 29: 4783–4793
- 48 *Lu D, Li C-L, Lv W-F, et al.* Diagnostic value of multislice computerized tomography angiography for aortic dissection: A comparison with DSA. *Exp. Ther. Med.* 2017; 13: 405–412
- 49 *Lenhart M, Finkenzeller T, Paetzel C, et al.* Kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie der Becken- und Bein Gefäße in der klinischen Routinediagnostik. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgeb. Verfahren* 2002; 174: 1289–1295
- 50 *Riederer SJ, Haider CR, Borisch EA, et al.* Recent advances in 3D time-resolved contrast-enhanced MR angiography. *J. Magn. Reson. Imaging* 2015; 42: 3–22
- 51 *Bongartz G, Mayr M, Bilecen D.* Magnetic resonance angiography (MRA) in

- renally impaired patients: When and how. *Eur. J. Radiol.* 2008; 66: 213–219
- 52 *Beckett KR, Moriarity AK, Langer JM.* Safe Use of Contrast Media: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics* 2015; 35: 1738–1750
- 53 *Fraum TJ, Ludwig DR, Bashir MR, et al.* Gadolinium-based contrast agents: A comprehensive risk assessment. *J. Magn. Reson. Imaging* 2017; 46: 338–353
- 54 *Zhang N, Zou L, Huang Y, et al.* Non-Contrast Enhanced MR Angiography (NCE-MRA) of the Calf: A Direct Comparison between Flow-Sensitive Dephasing (FSD) Prepared Steady-State Free Precession (SSFP) and Quiescent-Interval Single-Shot (QISS) in Patients with Diabetes. *PLoS One* 2015; 10: e0128786
- 55 *Miyazaki M, Lee VS.* Nonenhanced MR Angiography. *Radiology* 2008; 248: 20–43
- 56 *Bosmans H, Marchal G, Lukito G, et al.* Time-of-flight MR angiography of the brain: comparison of acquisition techniques in healthy volunteers. *Am. J. Roentgenol.* 1995; 164: 161–167
- 57 *Carpenter JP, Baum RA, Holland GA, et al.* Peripheral vascular surgery with magnetic resonance angiography as the sole preoperative imaging modality. *J. Vasc. Surg.* 1994; 20: 861–871
- 58 *McCauley TR, Monib A, Dickey KW, et al.* Peripheral vascular occlusive disease: accuracy and reliability of time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1994; 192: 351–357
- 59 *Hartung MP, Grist TM, François CJ.* Magnetic resonance angiography: current status and future directions. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2011; 13: 19
- 60 *Laub GA.* Time-of-flight method of MR angiography. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 1995; 3: 391–398
- 61 *Lanzman R, Schmitt P, Kröpil P, et al.* Techniken der kontrastmittelfreien MR-Angiografie. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgeb. Verfahren* 2011; 183: 913–924

- 62 *Fera F, Bono F, Messina D, et al.* Comparison of different MR venography techniques for detecting transverse sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension. *J. Neurol.* 2005; 252: 1021–1025
- 63 *Liauw L, van Buchem MA, Spilt A, et al.* MR Angiography of the Intracranial Venous System. *Radiology* 2000; 214: 678–682
- 64 *Schoenberg SO, Knopp M V., Londy F, et al.* Morphologic and functional magnetic resonance imaging of renal artery stenosis: a multireader tricenter study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 158–169
- 65 *Powell AJ, Tsai-Goodman B, Prakash A, et al.* Comparison between phase-velocity cine magnetic resonance imaging and invasive oximetry for quantification of atrial shunts. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 1523–1525
- 66 *Goffinet C, Kersten V, Pouleur A-C, et al.* Comprehensive assessment of the severity and mechanism of aortic regurgitation using multidetector CT and MR. *Eur. Radiol.* 2010; 20: 326–336
- 67 *Gatehouse PD, Keegan J, Crowe LA, et al.* Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI. *Eur. Radiol.* 2005; 15: 2172–2184
- 68 *Devos DGH, Kilner PJ.* Calculations of cardiovascular shunts and regurgitation using magnetic resonance ventricular volume and aortic and pulmonary flow measurements. *Eur. Radiol.* 2010; 20: 410–421
- 69 *Elzayat WA, Onsy MM, Ali MT, et al.* Non contrast versus contrast enhanced MRI of the great thoracic vessels in pediatric congenital heart disease: A quantitative and qualitative analysis. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2018; 49: 747–754
- 70 *Willigendael EM, Teijink JAW, Bartelink M-L, et al.* Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2004; 40: 1158–1165
- 71 *Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2159–2219
- 72 *Miller JH, Herdman JD, Green CDO, et al.* Experimental and computational

- determinations of optical band gaps for PAH and soot in a N₂-diluted, ethylene/air non-premixed flame. *Proc. Combust. Inst.* 2013; 34: 3669–3675
- 73 *Dolan NC, Liu K, Criqui MH, et al.* Peripheral Artery Disease, Diabetes, and Reduced Lower Extremity Functioning. *Diabetes Care* 2002; 25: 113–120
- 74 *Lane R, Ellis B, Watson L, et al.* Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; CD000990
- 75 *Henry M, Klonaris C, Amor M, et al.* State of the art: which stent for which lesion in peripheral interventions? *Texas Hear. Inst. J.* 2000; 27: 119–126
- 76 *Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS, et al.* A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2013; 57: 242–253
- 77 *Acin F, de Haro J, Bleda S, et al.* Primary Nitinol Stenting in Femoropopliteal Occlusive Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Endovasc. Ther.* 2012; 19: 585–595
- 78 *Kosmala A, Weng AM, Schmid A, et al.* Dual-Energy CT Angiography in Peripheral Arterial Occlusive Disease: Diagnostic Accuracy of Different Image Reconstruction Approaches. *Acad. Radiol.* 2020 Nov 11:S1076-6332(20)30616-4. Online ahead of print.
- 79 *Kim S, Lee W.* Does McNemar’s test compare the sensitivities and specificities of two diagnostic tests? *Stat. Methods Med. Res.* 2017; 26: 142–154
- 80 *Solomon J, Wilson J, Samei E.* Characteristic image quality of a third generation dual-source MDCT scanner: Noise, resolution, and detectability. *Med. Phys.* 2015; 42: 4941–4953
- 81 *Klink T, Wilhelm T, Roth C, et al.* Dual-Energy CTA in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Occlusive Disease: Study of Diagnostic Accuracy and Impeding Factors. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgeb. Verfahren* 2017; 189: 441–452
- 82 *Pelgrim GJ, van Hamersvelt RW, Willemink MJ, et al.* Accuracy of iodine

- quantification using dual energy CT in latest generation dual source and dual layer CT. *Eur. Radiol.* 2017; 27: 3904–3912
- 83 *Primak AN, Giraldo JCR, Eusemann CD, et al.* Dual-Source Dual-Energy CT With Additional Tin Filtration: Dose and Image Quality Evaluation in Phantoms and In Vivo. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195: 1164–1174
- 84 *Ota H, Takase K, Igarashi K, et al.* MDCT Compared with Digital Subtraction Angiography for Assessment of Lower Extremity Arterial Occlusive Disease: Importance of Reviewing Cross-Sectional Images. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 182: 201–209
- 85 *Thomas C, Korn A, Krauss B, et al.* Automatic bone and plaque removal using dual energy CT for head and neck angiography: Feasibility and initial performance evaluation. *Eur. J. Radiol.* 2010; 76: 61–67
- 86 *Werncke T, Albrecht T, Wolf K-J, et al.* Dual Energy CT of the Peripheral Arteries: a Phantom Study to Assess the Effect of Automatic Plaque Removal on Stenosis Grading. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb. Verfahren* 2010; 182: 682–689
- 87 *Mannil M, Ramachandran J, Vittoria de Martini I, et al.* Modified Dual-Energy Algorithm for Calcified Plaque Removal. *Invest. Radiol.* 2017; 52: 680–685
- 88 *Jin KN, Chung JW, Park E-A, et al.* Dual-energy computed tomography angiography: virtual calcified plaque subtraction in a vascular phantom. *Acta Radiol. Open* 2017; 6: 1–7
- 89 *Tran DN, Straka M, Roos JE, et al.* Dual-energy CT Discrimination of Iodine and Calcium. *Acad. Radiol.* 2009; 16: 160–171

Appendix

I. Abkürzungsverzeichnis

A	Arterie
ABI	Ankle-Brachial-Index, Knöchel-Arm-Index
ASS	Aspirin
BB-CTA	computertomographische Angiographie der Becken- und Beinarterien
BZ	Blutzucker
CE-CTA	kontrastmittelverstärkte Computertomographie Angiographie
CE-MRA	kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz Angiographie
cMPR	gekrümmte multiplanare Reformation
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie Angiographie
DE	Dual-Energy
DE-CS	Dual-Energy-basierte Knochen- und Kalksubtraktion
DE-CS MIP	Maximumintensitätsprojektion mit Dual-Energy basierter Knochen- und Kalksubtraktion
DE-CS MPR	Multiplanare Reformationen mit Dual-Energy basierter Knochen- und Kalksubtraktion
DE-CT	Dual-Energy Computertomographie
DE-CTA	Dual-Energy Computertomographie Angiographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie

DS-DE	Dual-Source Dual-Energy
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
HU	Hounsfield-Einheiten
i. v.	intravenös
KM	Kontrastmittel
kV	Kilovolt
MIP	Maximumintensitätsprojektion
MPR	multiplanare Reformation
MRA	Magnetresonanz Angiographie
NCE-MRA	nicht kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz Angiographie
MTRA	Medizinisch-technische/r Radiologieassistent/in
PACS	Picture Archiving and Communication System
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PC-MRA	Phasenkontrast Magnetresonanz Angiographie
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
ROI	region of interest
RR	Blutdruck
SE-CT	Single-Energy Computertomographie
Sn	Zinnfilter
SSFP-MRA	Steady State Free Precession Magnetresonanz Angiographie
TEA	Thrombendarteriektomie
TOF-MRA	time-of-flight Magnetresonanz Angiographie

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Algorithmus zur Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf pAVK.....	4
Abbildung 2 Geöffnete Gantry eines Dual-Source Computertomographen	9
Abbildung 3 Grafische Darstellung der unterschiedlichen Röntgenspektren bei Röhrenspannungen von 90 kV und 150 kV mit Zinn (Sn) Filter.....	9
Abbildung 4 Vorgehen bei der Erstellung und Auswertung der DE-CTA Rekonstruktionen	21
Abbildung 5 Digitale Subtraktionsangiographie und verschiedene CTA- Rekonstruktionen	22
Abbildung 6 Vorgehen bei der Patientenselektion	26
Abbildung 7 Balkendiagramm der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die Detektion signifikanter Stenosen der fünf DE-CTA-Rekonstruktionen	29
Abbildung 8 Balkendiagramm der Sensitivitäten, Spezifitäten und Genauigkeiten der Stenosedetektion bei gering und höhergradig verkalkten Segmenten	33

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Einteilung der Stadien der pAVK.....	3
Tabelle 2 Übersicht der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Methoden zur Diagnostik der pAVK.....	5
Tabelle 3 Stadienabhängige Therapie der pAVK.....	15
Tabelle 4 Patientencharakteristik.....	27
Tabelle 5 4-Felder-Tafeln für Stenosen auf Segmentebene für die DE-CTA Rekonstruktionen	28
Tabelle 6 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der DE-CTA Rekonstruktionen für die Detektion signifikanter Stenosen per Gefäßsegment	28
Tabelle 7 p-Werte für paarweise Vergleiche der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die segmentweise detektierten signifikanten Stenosen.....	30
Tabelle 8 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für die Erkennung signifikanter Stenosen der DE-CTA-Rekonstruktionen nach Gefäßgruppen	31
Tabelle 9 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der fünf DE-CTA-Rekonstruktionen nach dem Ausmaß der Gefäßverkalkung	33
Tabelle 10 Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der fünf DE-CTA-Rekonstruktionen nach der intraluminalen Kontrastmittelanreicherung	35

IV. Danksagung

V. Lebenslauf

VI. Veröffentlichungen und Kongressteilnahmen

Die Ergebnisse der Studie wurden 11/2020 in *Academic Radiology* (Acad Radiol. 2020 Nov 11:S1076-6332(20)30616-4) veröffentlicht und auf der Jahrestagung der European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR) 2020 präsentiert.