

S. Silber
B.M. Richartz

Stellenwert von Kardio-CT und Kardio-MR zur Bestimmung des koronaren Risikos

Impact of both cardiac-CT and cardiac-MR on the assessment of coronary risk

■ **Summary** Today's definition of coronary artery disease (CAD) comprises two forms: obstructive and non-obstructive CAD. The 31–72% chance of a life-threatening event – like a myocardial infarction – with non-obstructive CAD is well documented in numerous studies. The objective in modern strategies of diagnosis and therapy should therefore be expedient identification of patients at high risk for coronary events, who will benefit from a customized therapy. Before initiating diagnostic procedures of CAD, a well defined strategy should be pursued. There are two possible primary objectives: *Assessment of the individual risk for a coronary event*: Assessment of the individual “absolute” risk for a coronary event is not possible using single traditional risk fac-

tors. The individual risk can be estimated by integrating several of the traditional risk factors into a scoring system. These so-called risk scores (e.g. Framingham score and Procarn score), however, have been associated with shortcomings: insufficient discrimination of high-risk from low-risk individuals. The calcium score has therefore become increasingly established; this Agatston score is independent of the traditional risk factors, so there is no correlation between Agatston and Procarn scores. Today, the calcium score is considered the superior test for identifying individuals at high risk for a coronary event and its use is recommended by the European Society of Cardiology (ESC) guidelines for prevention of cardiovascular diseases. *Proof or exclusion of a hemodynamically significant coronary stenosis*: Another concept is the definitive proof or exclusion of a hemodynamically “significant” coronary narrowing. The probability of an obstructive CAD is traditionally assessed by the type of chest pain, age, gender and stress-ECG. In patients with a low probability of an obstructive CAD, cardiac catheterization is not indicated, whereas in patients with a high probability of a hemodynamically significant coronary stenosis, an invasive strat-

egy should be performed. Since non-invasive coronary angiography (CTA) with cardiac-CT has been shown to provide a high negative predictive value, CTA (with good imaging quality) is suitable for ruling out a significant obstructive CAD in the group at intermediate risk for an obstructive CAD. Another approach could be a functional test to initially prove a relevant, inducible myocardial ischemia: In a large cohort it was shown that patients will only prognostically benefit from revascularization procedures if the ischemic myocardial area is greater than 10%. Therefore, the assessment of the extent of myocardial ischemia is the domain of modern stress imaging tests. Stress-echocardiography and myocardial scintigraphy have almost the same sensitivity (74–80%, 84–90%, respectively) and specificity (84–89%, 77–86%, respectively), which are considerably higher than for stress-ECG.

Cardiac MR is most suitable for the assessment of myocardial perfusion, because it traces the first pass dynamics of gadolinium at rest and during stress in reproducible slices at an acceptable spatial and a high temporal resolution without ionizing radiation. Whether the non-invasive coronary angiography with cardiac-CT and the Adenosin-perfusion

Prof. Dr. med. Sigmund Silber (✉)

F.A.C.C., F.E.S.C.

Priv.-Doz. Dr. med. Barbara M. Richartz

Kardiologische Praxis und Praxisklinik

Am Isarkanal 36

81379 München

Tel.: 089-74 21 51 30

Fax: 089-74 21 51 31

E-Mail: sigmund@silber.com

imaging with cardiac-MR will completely replace diagnostic cardiac catheterization and stress-echocardiography as well as myocardial scintigraphy remains to be evaluated in further studies.

■ **Key words** Cardiac-CT – cardiac-MR – coronary artery disease – risk – myocardial infarction – coronary stenosis

■ **Zusammenfassung** Heute wird die KHK in die stenosierende und in die nichtstenosierende Form eingeteilt. Die Gefährlichkeit der nichtstenosierenden KHK geht aus zahlreichen Studien hervor die belegen, dass „nichtsignifikante“ Koronarstenosen in 31–72% einen Herzinfarkt verursachten. Ziel moderner Strategien in Diagnostik und Therapie der KHK muss es daher sein, Patienten mit hohem Risiko für ein koronares Ereignis frühzeitig zu erkennen und einer optimalen Therapie zuzuführen. Zu Beginn einer Koronardiagnostik muss man sich aber zuerst darüber im Klaren sein, welche Fragestellung primär beantwortet werden soll: *Bestimmung des individuellen Risikos für ein koronares Ereignis*: Eine definitive Berechnung des individuellen, „absoluten“ Risikos für das Auftreten eines koronaren Ereignisses ist aus einem einzelnen der klassischen Risikofaktoren nicht möglich. Hierzu benötigt man die Integration mehrerer Risikofaktoren, die „Scores“. Aufgrund zahlreicher Limitationen dieser Scores hat sich der „Kalk-Score“ zunehmend klinisch etabliert. Für diesen Agatston-Score gilt aufgrund der wis-

senschaftlichen Datenlage, dass er eine von den klassischen Risikofaktoren unabhängige prognostische Aussagekraft besitzt. Folgerichtig besteht zwischen dem PROCAM-Score und dem Agatston-Score keine Korrelation. Der Kalk-Score ist zur Bestimmung des individuellen koronaren Risikos auch in den ESC-Leitlinien zur kardiovaskulären Prävention empfohlen. *Nachweis bzw. Ausschluss einer hämodynamisch wirksamen Koronarstenose*: Ziel dieses Konzeptes ist der möglichst weitgehende Nachweis bzw. Ausschluss einer höhergradigen, „hämodynamisch wirksamen“ Koronarstenose – im Sinne der „alten“ KHK Definition. Die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK wird klassisch anhand der Anamnese der Thoraxschmerzen, dem Alter, Geschlecht und des Ergebnisses des Belastung-EKGs ermittelt. Bei Patienten mit dementsprechend niedriger Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Koronarstenose ist eine Herzkatheteruntersuchung nicht indiziert, während Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt werden sollten. Die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT (CTA) weist einen besonders hohen negativen prädiktiven Wert auf, so dass man diese nichtinvasive Koronarangiographie v.a. zum Ausschluss einer stenosierenden KHK diskutieren kann. Als Alternative zu dem primär morphologisch-anatomischen Ansatz des Nachweises oder Ausschlusses einer Koronarstenose kann man ebenso begründet den

Ischämienachweis in den Vordergrund der Diagnostik stellen: Aus einer größeren Untersuchung an über 10 000 Patienten ging hervor, dass Patienten nur von einer Myokardrevaskularisation prognostisch profitierten, wenn das ischämische Areal mindestens 10% der Muskelmasse ausmachte. Die Beurteilung der Ausdehnung sowie die regionale Zuordnung einer induzierten transienten Myokardischämie ist Domäne der bildgebenden Verfahren: So liegen die Werte für Sensitivität und Spezifität für die Stressechokardiographie mit 74–80% bzw. 84–89% deutlich höher als die des Belastungs-EKG und entsprechen der Sensitivität und Spezifität der Myokardszintigraphie mit 84–90% bzw. 77–86%.

Das Kardio-MR ist für die Beurteilung der Perfusion besonders geeignet, weil es ohne ionisierende Strahlen mit akzeptabler räumlicher und hoher zeitlicher Auflösung in reproduzierbaren Schichten die First-Pass-Dynamik des Gadoliniums vor und nach Adenosinabgabe bildlich erfasst. Inwieweit die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT die Herzkatheterdiagnostik und der Adenosin-Perfusionstest mit dem Kardio-MR die Stressechokardiographie bzw. die Myokardszintigraphie ersetzen wird, bleibt in Abhängigkeit von den Ergebnissen künftiger Studien abzuwarten.

■ **Schlüsselwörter** Kardio-CT – Kardio-MR – Koronare Herzerkrankung – Risiko – Herzinfarkt – Koronarstenose

Einführung

In den Industrieländern stellen Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache dar. In Deutschland versterben pro Jahr ca. 28% der Männer und 25% der Frauen an den Folgen einer koronaren

Herzkrankheit (KHK) [1]. Es sterben ca. 7× so viele Frauen an KHK wie an Brustkrebs [1].

Die KHK wird heute in die stenosierende und in die nichtstenosierende Form eingeteilt. Auch bei (noch) fehlender Einengung des Koronarlumens kann die Plaquelast in der Koronarwand schon erheblich sein (positives Remodeling, Glagov-Effekt

Tab. 1 Aussagekraft verschiedener Parameter in Abhängigkeit von der speziellen Fragestellung im Rahmen der Koronardiagnostik

	Risiko für ein koronares Ereignis	Diagnose einer stenosierenden KHK	Prognose revaskularisationsbedürftiges Myokard
Anamnese	–	(+)	–
Einzelne Risikofaktoren	(+)	–	–
Individuelles Risiko-Scoring aufgrund klassischer RF	+	–	–
Individuelles Risiko-Scoring aufgrund Kalk-Score	++	–	–
Belastungs-EKG	–	(+)	(–)
Stressechokardiographie	–	+	++
Myokardszintigraphie	–	+	++
Perfusions-Kardio-MR	–	+	?
CTA	–	++	–
HK	(–)	+++	–

[2]). Die Gefährlichkeit der nichtstenosierenden KHK geht aus zahlreichen Studien hervor die belegen, dass „nichtsignifikante“ Koronarstenosen in 31–72% einen Herzinfarkt verursachten [3–12]. Somit sind einige „hämodynamisch nicht-signifikante“ Koronarstenosen prognostisch mindestens genauso ernst zu nehmen wie „hämodynamisch relevante“ Koronarstenosen. Allerdings gibt es bis heute keine Möglichkeit, die „gefährlichen“, d.h. rupturgefährdeten Plaques im Einzelnen unter Alltagsbedingungen zu identifizieren.

Erfreulicherweise geht die Mortalität des akuten Herzinfarkts dank therapeutischer Fortschritte (Thrombolyse, primäre PCI) zurück, während die Morbidität kontinuierlich ansteigt [13]. Ziel moderner Strategien in Diagnostik und Therapie der KHK muss es daher sein, Patienten mit hohem Risiko für ein koronares Ereignis frühzeitig zu erkennen und einer optimalen Therapie zuzuführen. Mit dieser Fragestellung wurden in den letzten Jahren sowohl die ultraschnelle Computertomographie des Herzens (Kardio-CT) als auch die Kernspintomographie mit höheren Feldstärken und stärkeren bzw. schnelleren Gradienten (Kardio-MR) eingesetzt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, ein praktikables Konzept für den Stellenwert dieser beiden neuen Bild gebenden Verfahren im Rahmen der Koronardiagnostik vorzustellen.

Zu Beginn einer Koronardiagnostik muss man sich darüber im Klaren sein, welches Ziel angestrebt werden soll: Bestimmung des individuellen Risikos für ein koronares Ereignis oder der Nachweis bzw. Ausschluss einer stenosierenden KHK (Tab. 1).

Bestimmung des individuellen Risikos für ein koronares Ereignis

Primäres Ziel dieses Konzepts ist die Identifizierung von Patienten mit hohem Risiko für das Auftreten eines koronaren Ereignisses, also einer (stabilen oder instabilen) Angina pectoris, eines Herzinfarkts (STEMI oder NSTEMI) oder kardialen Todes. Zwar ist die Erkennung der klassischen Risikofaktoren (Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie etc.) unverändert wichtig [14], eine definitive Berechnung des *individuellen* Risikos für das Auftreten eines koronaren Ereignisses ist aus einem einzelnen Risikofaktor jedoch nicht möglich. Während die einzelnen Risikofaktoren lediglich ein (für den individuellen Patienten nicht so wichtiges) relatives Risiko abschätzen lassen, benötigt man zur Bestimmung des individuellen Risikos die Integration mehrerer Risikofaktoren, auch „Scores“ genannt. Der älteste Score zur Berechnung des individuellen koronaren Risikos ist der FRAMINGHAM-Score [15] (USA), gefolgt von dem später entwickelten PROCAM-Score [16] (Deutschland). Übereinstimmend ist in diesen beiden Scores ein hohes Risiko für ein koronares Ereignis als über 20%/10 Jahre definiert. Der im Jahre 2003 von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) eingeführte ESC-Score [17] (HEARTSCORE, SCORE-Card) wurde kürzlich auch für Deutschland regionalisiert [18]. Da der ESC-Score ausschließlich die Mortalität berücksichtigt, ist ein Hochrisikopatient ab >5%/10 Jahre definiert (Tab. 2).

Die Problematik dieser Scores sei am Beispiel des PROCAM-Scores aufgezeigt: Zwar beinhaltet ein hoher PROCAM-Score ein höheres Herzinfarkttrisiko,

Tab. 2 Vergleich der 3 klassischen Risiko-Scores hinsichtlich der Populationsgröße, der in die Score-Berechnung eingehenden Parameter und der Definition von Hochrisikopatienten

	FRAMINGHAM-Score	PROCAM-Score	ESC-Score
Anzahl der untersuchten Personen für die Score-Ermittlung	n = 5251	n = 5389	n = 205 178
Frauen in der zugrunde liegenden Population?	Ja	Nein (1/4 des Risikos für Männer angenommen)	Ja
Score-Punkte	-9 -> 25	0 -> 61	Farbtabelle
Alter	+ (20-79 Jahre)	+(35-65 Jahre)	+(40-65 Jahre)
Geschlecht	+	(+)	+
Positive Familienanamnese	-	+	-
Nikotin	+	+	+
Systolischer Blutdruck	+	+	+
Gesamtcholesterin	+	-	+
HDL-Cholesterin	+	+	+
LDL-Cholesterin	-	+	-
Triglyceride	-	+	-
Diabetes mellitus	-	+	(+) Männer: 2fach höher Frauen: 4fach höher
Ereignis	Koronare Morbidität	Koronare Morbidität	Kardiovaskuläre Mortalität
Hochrisiko Definition	> 20%/10 Jahre	> 20%/10 Jahre	> 5%/10 Jahre
Score-Punkte für Hochrisiko	≥ 15 Punkte (Männer) ≥ 23 Punkte (Frauen)	≥ 54 Punkte (Männer)	Farbtabelle
Patienten mit Diabetes mellitus	Alle Diabetiker sind Hochrisiko	Diabetes im Score berücksichtigt	Nur Diabetiker mit Risiko: >2,5% (Männer) >1,25% (Frauen)

aufgrund der geringeren Prävalenz der Hochrisikogruppe kommt aber nur ca. jeder 3. Herzinfarktpatient aus der Hochrisikogruppe. Von 100 Patienten mit einem koronaren Ereignis stammen 31,5% aus der Niedrigrisikogruppe, 32,9% aus der mittleren und 35,6% aus der Hochrisikogruppe [16] (Tab. 3).

Aufgrund der in Tabelle 3 erläuterten Problematik, der zahlreichen Diskrepanzen zwischen den einzelnen Scores untereinander [19] sowie weiterer Limitationen kam man zu dem Schluss, dass ein „unkritischer Einsatz dieser Instrumente zu erheblichen Fehlprognosen und unangemessenen Behandlungsentscheidungen führen könnte“ [20]. Die Suche nach anderen, „neuen“ Risikofaktoren hat bis jetzt keinen gesicherten Eingang in die Berechnung des *individuellen* koronaren Risikos gefunden [21-30].

■ „Kalk-Score“: eine klinisch relevante Zusatzinformation

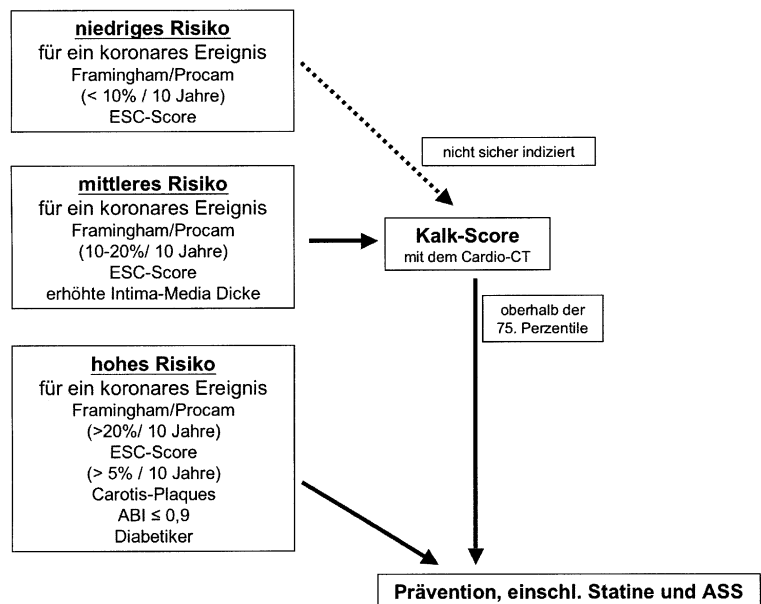
Für diesen ursprünglich nach dem Kardiologen Arthur Agatston benannten Kalk-Score [31] wurden schon über 15 Jahre prognostisch aussagekräftige Daten evaluiert. In einer hohen Zahl von Studien konnte eindeutig belegt werden, dass der Agatston-Score eine von den klassischen Risikofaktoren *unabhängige* prognostische Aussagekraft besitzt [32-45]. Wie gezeigt werden konnte, ist diese *zusätzliche* Information dementsprechend unabhängig vom LDL- und HDL-Cholesterin [46] und auch unabhängig vom CRP [47, 48]. Folgerichtig besteht zwischen dem PROCAM-Score und dem Agatston-Score keine Korrelation [49]. Aus diesen Gründen wurde der Kalk-Score zur Bestimmung des *individuellen* koronaren Risikos auch in den ESC-Leitlinien zur kardiovaskulären Prävention empfohlen [50].

Der rationale Einsatz des Kardio-CT zur Bestimmung des koronaren Kalk-Scores in der sog. „Primärprävention“, (die streng genommen bei nach-

Tab. 3 Problematik des PROCAM-Scores: Von 100 Patienten mit einem koronaren Ereignis stammen jeweils ca. ein Drittel aus der Niedrigrisikogruppe, ein Drittel aus der mittleren Risikogruppe und ein Drittel aus der Hochrisikogruppe

Procam-Punkte	Herzinfarktisiko [% in 10 Jahren]	Prävalenz [%]	Anteil KHK-Ereignisse [%]
Niedriges Risiko:			
0–19	< 1	16,8	} 31,5%
20–26	1–2	16,7	
27–35	2–5	25,7	
36–41	5–9	18,2	
Mittleres Risiko:			
42–50	10–20	15,0	32,9%
Hohes Risiko:			
51–58	21–40	5,5	} 35,6%
> 58	> 40	2,0	

Abb. 1 Stellenwert des Kardio-CT zur Bestimmung des individuellen koronaren Risikos bei asymptomatischen Personen ohne bekannte, manifeste KHK: Die Hauptindikation für die Bestimmung des koronaren Kalk-Scores besteht bei Patienten mit „mittlerem“ Risiko für ein koronares Ereignis. Im Falle eines Kalkscores oberhalb der alters- und geschlechtsspezifischen 75. Perzentile ist neben den allgemein üblichen Empfehlungen zur Modifikation des Lebensstils eine medikamentöse Prophylaxe mit Statinen (unabhängig vom LDL-Cholesterin [59–61]) und evtl. auch mit ASS in Erwägung zu ziehen. Zwar beweist der Nachweis von Koronarkalk das Vorliegen einer Koronarsklerose, stellt aber (auch bei hohem Score) keine Indikation zur Herzkatheteruntersuchung dar



gewiesenem Koronarkalk schon eine Sekundärprävention ist) geht aus Abbildung 1 hervor. Patienten mit mehreren Karotisplaques [51, 52], insbesondere symptomatischen Karotisstenosen sind bereits als koronare Hochrisikopatienten einzustufen, ebenso Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit – auch ohne Claudicatio intermittens mit einem ABI (Ankle-Brachial-Index) von <0,9 [53–55]. Bei diesen Patienten ergibt der Agatston-Score keine relevante Zusatzinformation. Andererseits schließt ein normaler ABI eine schwere KHK nicht aus [56].

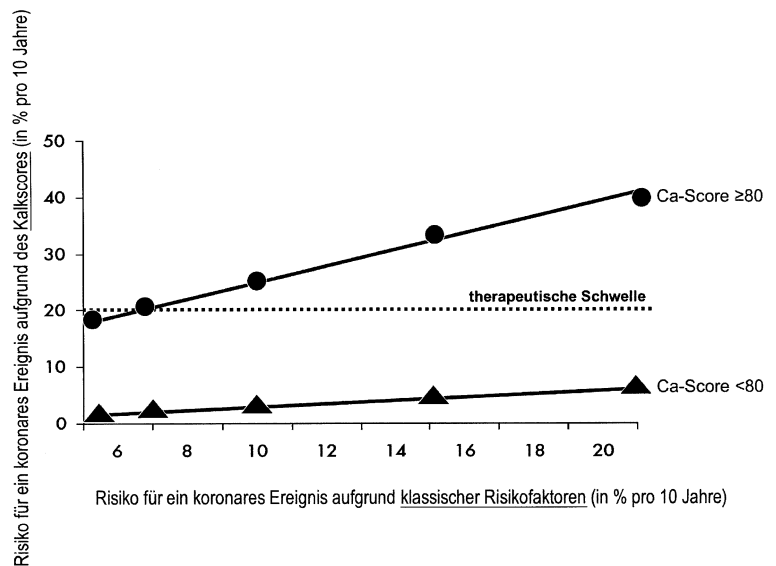
Während im PROCAM-Score und im ESC-Score nicht alle Diabetiker als Hochrisikopatienten eingestuft werden, sind im Framingham-Score alle Diabetiker als „KHK-Äquivalent“ definiert und somit Hochrisikopatienten (s. Tab. 2). Die Hauptindikation

für die Bestimmung des koronaren Kalk-Scores liegt bei Patienten mit „mittlerem“ Risiko für ein koronares Ereignis (s. Abb. 1). Obwohl eine erhöhte Intima-Media-Dicke (IMT) Ausdruck einer Arteriosklerose ist, kann das *individuelle*, „absolute“ koronare Risiko nicht daraus abgeleitet werden [57, 58].

Der im Vergleich zu herkömmlichen koronaren Risiko-Scores zusätzliche Informationsgewinn des Kalk-Scores ist in Abbildung 2 dargestellt: Auch bei einem niedrigen oder intermediären Risiko nach Framingham oder Procam kann das tatsächliche koronare Risiko wesentlich höher sein [62].

Zu betonen ist, dass der Agatston-Score in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht individuell interpretiert werden muss – am besten im Vergleich der Perzentilen [31, 32, 64]. Die Strahlenexposition

Abb. 2 Zusätzlicher Informationsgewinn durch Bestimmung des koronaren Kalk-Scores: Auf der X-Achse aufgetragen ist das individuelle Risiko, welches aus dem Framingham-Score berechnet wurde, auf der Y-Achse das individuelle Risiko entsprechend dem Agatston-Score (nach [62, 63]). Bei einem Kalk-Score von über 80 (obere Linie) unterschätzt der Framingham-Score das tatsächliche koronare Risiko, während bei einem Kalk-Score unter 80, trotz eines hohen Framingham-Scores, das tatsächliche individuelle Risiko für ein koronares Ereignis deutlich niedriger ist



beträgt bei spezieller, schonender Aufnahmetechnik (prospektive Triggerung) ca. 1 mSv und liegt somit im Bereich der vom Gesetzgeber zugelassenen Strahlenexposition des Uterus während einer Schwangerschaft.

Nachweis bzw. Ausschluss einer Koronarstenose

Ziel dieses Konzepts ist der möglichst weitgehende Nachweis bzw. Ausschluss einer höhergradigen (über 50 bzw. 75%igen) Koronarstenose – im Sinne der „alten“ KHK Definition. Die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK wird klassisch anhand der Anamnese der Thoraxschmerzen, des Alters, Geschlechts und des Ergebnisses des Belastung-EKGs ermittelt [65–67]. Bei Patienten mit dementsprechend niedriger Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Koronarstenose ist eine Herzkatheteruntersuchung nicht indiziert, während Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt werden sollten (Abb. 3).

Die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT (CTA) wird aufgrund ihres raschen technischen Fortschritts zunehmend auch außerhalb von Studien eingesetzt. Mit der neuesten Technologie wird eine räumliche isotrope Auflösung von ca. 0,4 mm bei einer zeitlichen Auflösung von ca. 80 ms erreicht. Die Untersuchung wird aufgrund ihrer kurzen Dauer (ca. 7–14 s in Atemanhalte-technik, keine „Röhre“) von den Patienten rasch akzeptiert. Für die CTA mit neuester Technik ergaben sich Werte für die Sensitivität des Nachweises einer >50%igen Ko-

ronarstenose von 80–94% bei einer Spezifität von 95–98% [68–70]. Hierbei ist der negative prädiktive Wert mit über 95% besonders hoch, so dass man die nichtinvasive Koronarangiographie – bei guter Beurteilbarkeit – v. a. zum Ausschluss einer stenosierenden KHK diskutieren kann. Dieses Vorgehen könnte zur Reduktion „überflüssiger“ diagnostischer Herzkatheteruntersuchungen beitragen, allerdings muss noch an einer Reduktion der im Vergleich zur Kalk-Score-Bestimmung (1 mSv) höheren Strahlenexposition der nichtinvasiven Koronarangiographie (4–12 mSv) gearbeitet werden.

Während die CTA unseres Erachtens bei Patienten mit niedriger bzw. hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK nicht indiziert ist, kann ihr Einsatz bei Patienten mit mittlerer Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK diskutiert werden (s. Abb. 3). Bei hoher diagnostischer Sicherheit, d. h. technisch einwandfreier Beurteilbarkeit des Kardio-CT-Befunds kann eine stenosierende KHK mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, ein zusätzlicher Ischämietest ist bei diesem Vorgehen nicht mehr erforderlich. Bei niedriger diagnostischer Sicherheit, d. h. bei eingeschränkter Bildqualität (z. B. durch Extrasystolie, Atemartefakte, evtl. auch Herzfrequenz über 60/min) oder bei zirkumferenter Kalzifikation ist eine weiterführende bildgebende Ischämiediagnostik notwendig (s. Abb. 3).

Als Alternative zu dem primär morphologisch-anatomischen Ansatz des Nachweises oder Ausschlusses einer Koronarstenose kann man ebenso begründet den Ischämienachweis in den Vordergrund der Diagnostik stellen. Ziel dieses Konzepts ist die Erkennung einer objektivierbaren, induzierbaren Myokardischämie v. a. als Entscheidungshilfe für eine

Abb. 3 Nachweis/Ausschluss einer stenosierenden KHK bei Patienten mit thorakaler Symptomatik. Der Einsatz der nichtinvasiven Koronarangiographie mit dem Kardio-CT (CTA) bietet sich v.a. bei Patienten mit mittlerem Risiko für das Vorliegen einer stenosierenden KHK an

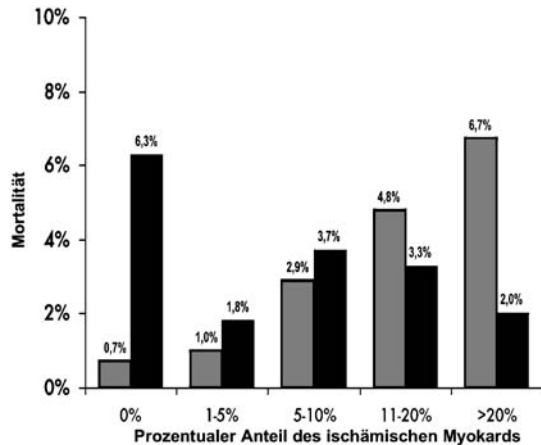
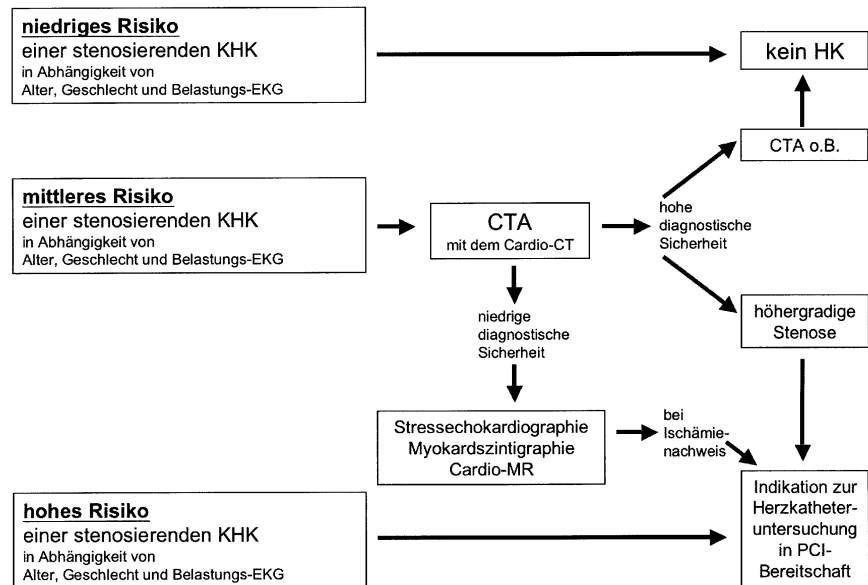


Abb. 4 Beobachtete Mortalität nach Revaskularisation (Koronarintervention oder Bypassoperation = schwarze Säulen) im Vergleich zu konservativem Vorgehen (= graue Säulen) in Abhängigkeit vom Ausmaß der Myokardischämie. Während die Prognose bei fehlendem oder geringerem Ischämienachweis unter konservativem Vorgehen besser war als nach Revaskularisation, konnte die Prognose bei einem ischämischen Areal von mehr als 10% signifikant verbessert werden [72]

Revaskularisation (PCI oder Bypassoperation) zur Prognoseverbesserung. Aus einer größeren Untersuchung an über 10 000 Patienten ging hervor, dass Patienten nur von einer Myokardrevaskularisation prognostisch profitierten, wenn das ischämische Areal mindestens 10% der linksventrikulären Muskelmasse ausmachte (Abb. 4). Dementsprechend wird in den Europäischen Leitlinien zu Koronarinterventionen eine PCI v.a. dann empfohlen, wenn größere ischämische Myokardareale nachweisbar sind [71].

Es ist unbestritten, dass die Sensitivität und Spezifität des Belastungs-EKG geringer ist als die der bildgebenden Ischämiediagnostik: So ergab die Analyse von 132 Studien an insgesamt 24 074 Patienten für das Belastungs-EKG eine Sensitivität von 68% bei einer Spezifität von 77% [73]. Eine weitere Limitation des Belastungs-EKG besteht in seinem Unvermögen, die belastungsinduzierte Ischämie (sofern sie nachweisbar ist) dem Myokard regional zuzuordnen.

Die Beurteilung der Ausdehnung sowie die regionale Zuordnung einer (physikalisch oder pharmakologisch) induzierten transienten Myokardischämie ist Domäne der bildgebenden Verfahren: So liegen die Werte für Sensitivität und Spezifität für die Stressechokardiographie mit 74–80% bzw. 84–89% deutlich höher als die des Belastungs-EKGs und entsprechen der Sensitivität und Spezifität der Myokardszintigraphie mit 84–90% bzw. 77–86% [74–76].

Wesentliche Limitation der Stressechokardiographie ist gelegentlich eingeschränkte „Schallbarkeit“ der Patienten. Andererseits ist die Myokardszintigraphie inhärent mit einer Strahlenexposition verbunden.

Die Messung der Myokardperfusion mit dem Kardio-CT ist einerseits aus technischen Gründen, andererseits wegen der im Vergleich zur CTA noch höheren Strahlenexposition (wiederholte Aufnahmen in Ruhe und bei Belastung) nicht praktikabel. Im Gegensatz hierzu ist das Kardio-MR für die Beurteilung der Perfusion besonders geeignet, weil es ohne ionisierende Strahlen mit akzeptabler räumlicher (8 mm Schichtdicke) und hoher zeitlicher (ca. 40 ms) Auflösung in reproduzierbaren Schichten die First-Pass-

Dynamik des Gadoliniums vor und nach Adenosin-gabe bildlich erfasst. So hat die erst kürzlich vorgestellte IMPACT-Studie [77] gezeigt, dass die Perfusionsbestimmung im Adenosin-Belastungstest mittels Kardio-MR eine höhere Sensitivität und Spezifität aufweist, als die Myokardszintigraphie. Weitere Untersuchungen, insbesondere in Hinblick auf die klinische Relevanz bleiben abzuwarten.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Kombination von Kardio-CT und Kardio-MR eine sinnvolle Bereicherung in der nichtinvasiven Koronar-diagnostik darstellt. Allerdings kann gegenwärtig das Kardio-MR im Falle eines positiven Ischämienachweises, z. B. bei Patienten mit arterieller Hypertonie und/oder Diabetes mellitus nicht sicher zwischen

epikardial oder mikrovaskulär bedingter Ischämie differenzieren. Da nur die Stenosen der epikardialen Koronararterien Konsequenzen hinsichtlich einer Revascularisation nach sich ziehen, gestattet hier das Kardio-CT eine weitgehende Zuordnung der Koronar-anatomie zum Ischämiegebiet durch Differenzierung zwischen Koronarstenosen in den großen Gefäßen und einer evtl. Mikroangiopathie. Inwieweit die nichtinvasive Koronarangiographie mit dem Kardio-CT die Herzkatheterdiagnostik und der Adenosin-Perfusionstest mit dem Kardio-MR die Stressecho-kardiographie bzw. die Myokardszintigraphie ersetzen wird bleibt in Abhängigkeit von den Ergebnissen künftiger Studien sowie Kosten-Nutzen-Analysen abzuwarten.

Literatur

1. Statistisches Bundesamt Deutschland (2005) <http://www.destatis.de>.
2. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ (1987) Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 316:1371–1375
3. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borricco S, Gorlin R, Fuster V (1988) Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 12:56–62
4. Devereux RB, Alderman MH (1993) Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation* 88:1444–1455
5. Giroud D, Li JM, Urban P, Meier B, Rutishauer W (1992) Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol* 69:729–732
6. Hackett D, Davies G, Maseri A: Pre-existing coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur Heart J*, 1988; 9:1317–1323
7. Hackett D, Verwilghen J, Davies G, Maseri A (1989) Coronary stenoses before and after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 63:1517–1518
8. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, Santamore WP (1988) Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 78:1157–1166
9. Moise A, Lesperance J, Theroux P, Taeymans Y, Goulet C, Bourassa MG (1984) Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease: analysis of 313 nonoperated patients. *Am J Cardiol* 54:1176–1181
10. Nobuyoshi M, Tanaka M, Nosaka H, Kimura T, Yokoi H, Hamasaki N, Kim K, Shindo T, Kimura K (1991) Progression of coronary atherosclerosis: is coronary spasm related to progression? *J Am Coll Cardiol* 18:904–910
11. Proudfit WL, Bruschke VG, Sones FM Jr (1980) Clinical course of patients with normal or slightly or moderately abnormal coronary arteriograms: 10-year follow-up of 521 patients. *Circulation* 62:712–717
12. Yokoya K, Takatsu H, Suzuki T, Hosokawa H, Ojio S, Matsubara T, Tanaka T, Watanabe S, Morita N, Nishigaki K, Takemura G, Noda T, Minatoguchi S, Fujiwara H (1999) Process of progression of coronary artery lesions from mild or moderate stenosis to moderate or severe stenosis: A study based on four serial coronary arteriograms per year. *Circulation* 100:903–909
13. Brucknerberger E (2004) Herzbericht 2003. 16. Bericht, Sektorenübergreifende Gesundheitsberichterstattung zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Mit vergleichenden Daten aus Österreich und anderen europäischen Staaten. Hannover
14. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, Wilson PW (2003) Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 290:891–897
15. The NCEP Expert Panel (2001) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486–2497
16. Assmann G, Cullen P, Schulte H (2002) Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 105:310–315
17. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmssen L, Graham IM (2003) Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 24:987–1003
18. Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H, Wellmann J, Hense H-W (2005) Risikoabschätzung tödlicher Herzkreislauf-Erkrankungen: die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. *Deutsches Ärzteblatt* 25:A1808–A1812

19. Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrieres J, Evans A, Ruidavets JB, Haas B, Yarnell J, Bingham A, Amouyel P, Dallongeville J (2003) Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J* 24:1903–1911
20. Lenz M, Mühlhauser I (2004) Kardiovaskuläre Risikoschätzung für eine informierte Patientenentscheidung. Wie valide sind die Prognoseinstrumente? *Med Klin* 99:651–661
21. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyyssönen K, Punnonen K, Tuomainen TP, Salonen JT (2005) C-reactive protein in the prediction of cardiovascular and overall mortality in middle-aged men: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 26:1783–1789
22. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasani RS (2004) Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 350:655–663
23. Zylberstein DE, Bengtsson C, Björkelund C, Landaas S, Sundh V, Thelle D, Lissner L (2004) Serum homocysteine in relation to mortality and morbidity from coronary heart disease: a 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg. *Circulation* 109:601–606
24. Ariyo AA, Thach C, Tracy R (2003) Lp(a) lipoprotein, vascular disease, and mortality in the elderly. *N Engl J Med* 349:2108–2115
25. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E (2001) High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 358:2026–2033
26. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH (1997) Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 336:973–979
27. Koenig W, Lowel H, Baumert J, Meisinger C (2004) C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham Score: implications for future risk assessment: results from a large cohort study in southern Germany. *Circulation* 109:1349–1353
28. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfeld GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, Lowe GD, Pepys MB, Gudnason V (2004) C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 350:1387–1397
29. van der Meer IM, de Maat MP, Kiliaan AJ, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC (2003) The value of C-reactive protein in cardiovascular risk prediction: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med* 163:1323–1328
30. Hackam DG, Anand SS (2003) Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 290:932–940
31. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R (1990) Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 15:827–832
32. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, Zelinger A, Mahmarian JJ (2000) Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 101:850–855
33. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC (2004) Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 291:210–215
34. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, Guerci AD (1996) Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 93:1951–1953
35. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD (2000) Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 36:1253–1260
36. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglus ML, Garside DB, Devries SS, Chomka EV, Liu K (2003) Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation* 107:2571–2576
37. Möhlenkamp S, Lehmann N, Schermund A, Pump H, Moebus S, Baumgart D, Seibel R, Grönemeyer DH, Jockel KH, Erbel R (2003) Prognostic value of extensive coronary calcium quantities in symptomatic males—a 5-year follow-up study. *Eur Heart J* 24:845–854
38. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ (2003) Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 228:826–833
39. Vliegenthart R, Oudkerk M, Song B, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC (2002) Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study. *Eur Heart J* 23:1596–1603
40. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P (2002) High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 39:225–230
41. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM (2000) Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 86:495–498
42. Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, Farb A, Malcom GT, Smialek J, Virmani R (2000) A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death. *Circulation* 101:1243–1248
43. Taylor AJ, Feuerstein I, Wong H, Barako W, Brazaitis M, O'Malley PG (2001) Do conventional risk factors predict subclinical coronary artery disease? Results from the Prospective Army Coronary Calcium Project. *Am Heart J* 141:463–468
44. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD (2005) Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 46:158–165
45. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG (2005) Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) Project. *J Am Coll Cardiol* 46:807–814
46. Hecht HS, Superko HR (2001) Electron beam tomography and National Cholesterol Education Program guidelines in asymptomatic women. *J Am Coll Cardiol* 37:1506–1511
47. Hunt ME, O'Malley PG, Vernalis MN, Feuerstein IM, Taylor AJ (2001) C-reactive protein is not associated with the presence or extent of calcified subclinical atherosclerosis. *Am Heart J* 141:206–210
48. Reilly MP, Wolfe ML, Localio AR, Rader DJ (2003) C-reactive protein and coronary artery calcification: the Study of Inherited Risk of Coronary Atherosclerosis (SIRCA). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23:1851–1856

49. Achenbach S, Nomayo A, Couturier G, Ropers D, Pohle K, Schlundt C, Schmermund A, Matarazzo TJ, Hoffmann U, Daniel WG, Killip T (2003) Relation between coronary calcium and 10-year risk scores in primary prevention patients. *Am J Cardiol* 92:1471-1475
50. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Manger Cats V, Orth-Gomer K, Perk J, Pyorala K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D (2003) Executive summary: european guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of european and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (executive summary). *Eur Heart J* 24:1601-1610
51. Honda O, Sugiyama S, Kugiyama K, Fukushima H, Nakamura S, Koide S, Kojima S, Hirai N, Kawano H, Soejima H, Sakamoto T, Yoshimura M, Ogawa H (2004) Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 43: 1177-1184
52. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC (2004) Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 109:1089-1094
53. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D (1985) The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 71:510-515
54. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR (2001) Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 286:1317-1324
55. Diehm C, Darius H, Pittrow D, Allenberg J (2005) Knöchel-Arm-Index: Ein wegweisender Risikomarker für die hausärztliche Praxis. *Deutsches Ärzteblatt* 102:A2310-A2313
56. Otah KE, Madan A, Otah E, Badero O, Clark LT, Salifu MO (2004) Usefulness of an abnormal ankle-brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans. *Am J Cardiol* 93:481-483
57. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, Clegg LX (1997) Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 146:483-494
58. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr (1999) Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 340:14-22
59. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF Jr, Smith SC Jr, Stone NJ, Taubert KA (2002) AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 106:388-391
60. Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, Parish S, Gray A, Collins R (2005) Cost-effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomised trial in 20536 individuals. *Lancet* 365:1779-1785
61. The Heart Protection Study Collaborative Group (2002) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360:7-22
62. Greenland P, Gaziano JM (2003) Clinical practice. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med* 349:465-473
63. Thompson GR, Partridge J (2004) Coronary calcification score: the coronary-risk impact factor. *Lancet* 363:557-559
64. Schmermund A, Erbel R, Silber S (2002) Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2030 persons with no symptoms of coronary artery disease. The MURNICH registry. *Am J Cardiol* 90:168-173
65. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC Jr (2002) ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 106:1883-1892
66. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, Marwick TH, Mosca L, Patel AR, Quinones MA, Redberg RF, Taubert KA, Taylor AJ, Thomas GS, Wenger NK (2005) Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the cardiac imaging committee, council on clinical cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention american heart association. *Circulation* 111:682-696
67. Diamond GA, Forrester JS (1979) Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 300:1350-1358
68. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B, Wildermuth S (2005) Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 26:1482-1487
69. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA (2005) Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 46: 552-557
70. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P (2005) Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 46:147-154
71. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W (2005) Guidelines for percutaneous coronary interventions. The task force for percutaneous coronary interventions of the european society of cardiology. *Eur Heart J* 26:804-847

-
72. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS (2003) Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 107:2900–2907
 73. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, McArthur D, Froelicher V (1989) Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 80:87–98
 74. Silber S (1996) Stressechokardiographie versus Myokardszintigraphie: Vergleichende Wertigkeit bei koronärer Herzerkrankung. *Herz* 21:136–141
 75. Lee TH, Boucher CA (2001) Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 344:1840–1845
 76. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, Poldermans D (2003) Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 24:789–800
 77. Schwitter J (2005) Comparison of MR myocardial perfusion imaging with SPECT in known or suspected coronary artery disease: a multicentre, multivendor dose finding study (IMPACT). Clinical Trial Update Session, Annual meeting of the European Society of Cardiology (ESC). Stockholm (oral presentation)