

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Aus dem Deutschen Herzzentrum München

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Bedeutung der nicht invasiven Koronarangiographie mittels
Multi-detektor Computertomographie (MDCT) in der
flugmedizinischen Diagnostik der koronaren Herzerkrankung**

Doris Yvonne Walther

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Aus dem Deutschen Herzzentrum München

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Bedeutung der nicht invasiven Koronarangiographie mittels
Multi-detektor Computertomographie (MDCT) in der
flugmedizinischen Diagnostik der koronaren Herzerkrankung**

Doris Yvonne Walther

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigter Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1.) Priv.-Doz. Dr. J. Hausleiter

2.) Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Die Dissertation wurde am 05.06.2009 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin

am 16.06.2010 angenommen.

In Liebe und Dankbarkeit meiner Familie - insbesondere meinem verstorbenen Vater
Rolf Walther und meinen verstorbenen Großeltern Lina und Kurt Meier - gewidmet

„Wohin ich auch gehe...
... ich werde niemals vergessen,
wer mir half dorthin zu kommen“

(Autor unbekannt)

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	4
2	Abkürzungsverzeichnis	6
3	Einleitung und Grundlagen	9
3.1	Koronare Herzerkrankung (KHK) und flugmedizinische Relevanz	9
3.2	Rechtliche Grundlagen.....	14
4	Fragestellung	15
5	Patientenkollektiv und Methodik	16
5.1	Patientenkollektiv.....	16
5.2	Methodik	17
5.2.1	Anamnese, klinische Untersuchung und Labordiagnostik.....	17
5.2.2	Elektrokardiographische Untersuchungen	18
5.2.3	Nicht invasive Koronarangiographie mittels MDCT	18
5.2.3.1	Technik der MDCT	18
5.2.3.2	Patientenvorbereitung	21
5.2.3.3	Untersuchungsdurchführung	21
5.2.3.4	Bildrekonstruktion, Auswertung und Befundung	23
5.2.4	Invasive Koronarangiographie	27
6	Statistische Auswertung	28
7	Ergebnisse	28
7.1	Gesamtkollektiv	28
7.1.1	Patientencharakteristika	28
7.1.2	Ergebnisse der nicht invasiven Koronarangiographie mittels MDCT	32
7.1.3	Ergebnisse der invasiven Koronarangiographie.....	35
7.1.4	Follow-up	35
7.2	Subgruppenanalysen	36
7.2.1	Piloten versus Nicht-Piloten.....	36

7.2.2	MDCT Ergebnisse nach dem Altersmedian.....	43
7.2.3	MDCT Ergebnisse nach Altersgruppen	44
7.2.4	MDCT Ergebnisse nach den zuführenden Indikationen	44
8	Diskussion	46
9	Limitationen	59
10	Schlussfolgerung	60
11	Zusammenfassung.....	61
12	Danksagung.....	64
13	Tabellen- und Bildverzeichnis	65
14	Literaturverzeichnis.....	66

2 Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AHA	American Heart Association
ASE	Agatston Score Equivalent
BMI	Body mass index
BWK	Bundeswehrkrankenhaus
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CVR-Profil	Kardiovaskuläres Risikoprofil
DHZ	Deutsches Herzzentrum
dl	Deziliter
EKG	Elektrokardiographie
FA	Familienanamnese
FG	Fachgruppe
FMI	Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe
h	Stunde
HE	Hounsfield-Einheiten
JAA	Joint Aviation Authorities
JAR-FCL	Joint Aviation Requirements Flight Crew Licensing
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzerkrankung
kg	Kilogramm
kV	Kilo Volt
KFM	Klinische Flugmedizin
LAD	Left anterior descending artery – Ramus descendens anterior der linken Koronararterie

LCx	Ramus circumflexus der linken Koronararterie
LM	Linker Hauptstamm
LSB	Linksschenkelblock
m	Meter
mA	Milliampere
mAs	Milliamperesekunden
MDCT	Multi-Detektor Computertomographie
mg	Milligramm
MI	Myokardinfarkt
MIP	Maximum-Intensitäts-Projektion
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MPR	Multiplanare Reformation
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
mSv	Millisievert
n	Absolute Anzahl
NCEP	National Cholesterol Education Program
OFA	Oberfeldarzt
OTA	Oberstarzt
PROCAM Score	“PROspektive CARDiovascular Münster” Risiko Score
PTCA	Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie
RCA	Rechte Koronararterie
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RR	Riva Rocci
s	Sekunden
SD	Standard Deviation
TEE	Transoesophagiale Echokardiographie

USAF	US Air Force (amerikanische Luftwaffe)
VRT	Volume Rendering Technique
W	Watt
WFV	Wehrfliegerverwendungsfähigkeit
ZDv	Zentrale Dienstvorschrift

3 Einleitung und Grundlagen

3.1 Koronare Herzerkrankung (KHK) und flugmedizinische Relevanz

Die KHK ist vor allem in den Industrieländern eine Hauptursache für Morbidität, Mortalität und dauernde Erwerbsunfähigkeit^{43 (S.80), 63 (S.169)}. Laut amtlicher Todesursachenstatistik konnten im Jahr 2005 in Deutschland allein 367 361 (44,2 %) von 830 227 Todesfällen auf Herz-Kreislauf-erkrankungen zurückgeführt werden. 148 641 Menschen starben an den Folgen von ischämischen Herzerkrankungen, davon 61 056 (41 %) an einem akuten Myokardinfarkt (MI)^{75 (S. 9-17)}. Die KHK definiert sich als Angiosklerose der Koronararterien ohne und/oder mit höhergradigen Stenosierungen^{18 (S.343)}. Bei ca. 60 % ist das erste Symptom der KHK ein akutes Koronarsyndrom (ACS) mit den Manifestationsformen: akuter MI oder plötzlicher Herztod^{44 (S.60), 65 (S.325)}. Ein ACS entwickelt sich überwiegend als Folge einer Fissur oder eines rupturierten, primär noch nicht obstruktiven arteriosklerotischen Plaques unabhängig vom Grad einer bestehenden Lumeneinengung. Anfangssymptome können fehlen oder sich z. B. als Angina pectoris artige Brustschmerzen zeigen. Im weiteren Verlauf kann es zu eingeschränktem Bewusstsein mit signifikant eingeschränkter Handlungsfähigkeit oder Bewusstlosigkeit mit plötzlicher Handlungsunfähigkeit kommen. Hauptursachen hierfür sind maligne tachykarde Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern), primäre Asystolien oder ein akutes kardiales Pumpversagen. Aus diesem Grund ist es notwendig, die KHK gerade bei Personen mit hoher Verantwortung in ihrem Beruf (z. B. Bus- und Straßenbahnfahrer, Piloten und Astronauten, Militär- bzw. Polizeipersonal, Feuerwehrleute etc.) auszuschließen, da aufgrund eines akuten MI oder eines plötzlichen Herztodes Leben und Gesundheit Dritter signifikant gefährdet werden können^{8 (S.124), 27 (S.377), 63 (S.169)}.

Die KHK war spätestens seit dem ersten publizierten Flugunfall aufgrund eines tödlichen MI eines Piloten im Jahre 1937 ein Grund zur Besorgnis in der Luftfahrt^{77 (S.1025)}.

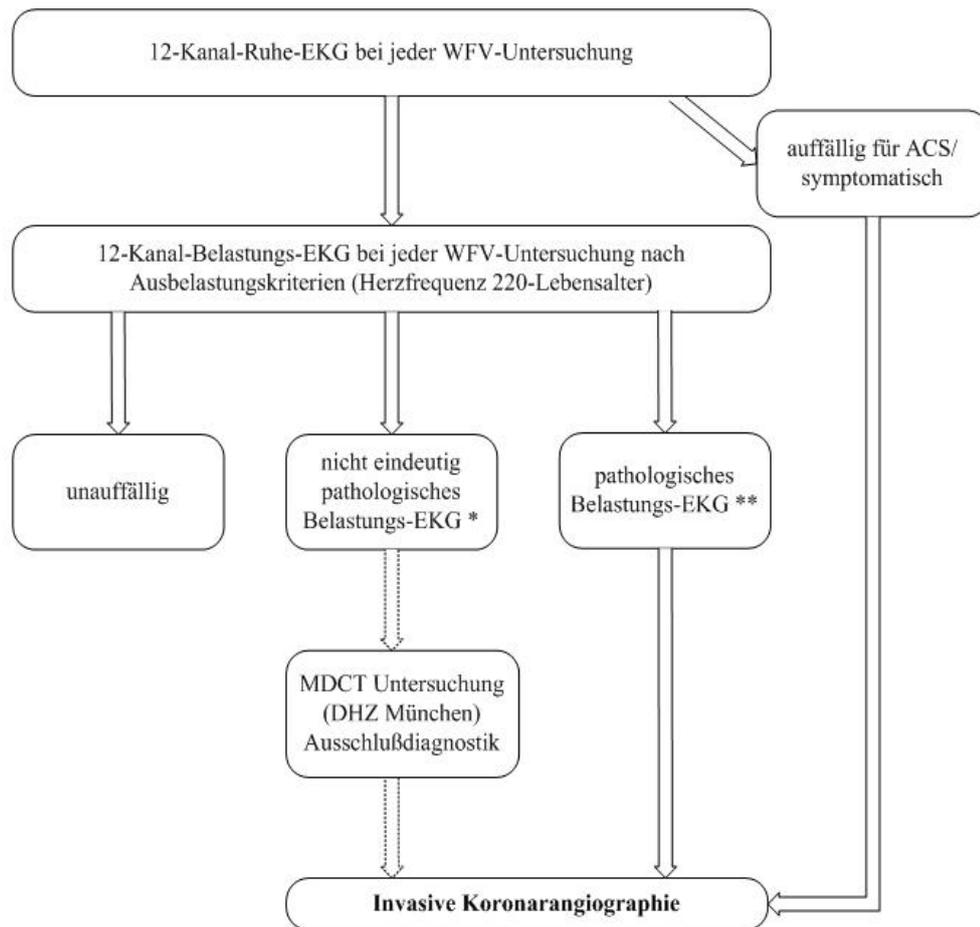
Weltweit sterben ca. 1 - 6 Piloten pro Jahr an kardiovaskulären Ursachen während sie ihre Tätigkeit im Cockpit ausüben^{20 (S.553), 39 (S.569), 51 (S.1225), 53 (S.1024), 62 (S.86), 73 (S.136), 76 (S.323)}. Eine plötzliche, akute Handlungsunfähigkeit im Cockpit eines Luftfahrzeuges während des Fluges nennt man „sudden incapacitation in-flight“, oder „medical incapacitation in-flight“^{20 (S.552), 29 (S.197), 34 (S.14)}.

Der Nachweis eines MI als Flugunfallursache ist sehr schwer zu führen. Nach Untersuchung und Analyse des gesamten Unfallherganges - inklusive zusätzlicher Informationen wie z. B. Augenzeugenberichte oder Funkaufzeichnungen^{37 (S.869)}- muss beurteilt werden, ob eine autoptisch und histologisch gesicherte koronare Veränderung ohne Belang gewesen sein dürfte oder einen beitragenden oder sogar den entscheidenden Faktor der Unfallursache darstellt^{26 (S.377), 70 (S.1350)}. Eine Schwierigkeit der autoptischen, histologischen Flugunfalluntersuchung ist, dass maligne tachykarde Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern) oder Koronarspasmen als Ursachen für eine plötzliche Handlungsunfähigkeit während des Fluges morphologisch und immunhistochemisch nicht nachweisbar sind. Deutsche autoptische Untersuchungen (an 21 ausreichend beurteilbaren Herzen), die im Zeitraum von 1997 - 2007 nach tödlichen militärischen Flugunfällen der Bundeswehr durchgeführt wurden, zeigten bei 14 % (3/21) der Piloten eine hochgradige KHK (> 66 %; Einteilung nach Booze et al.^{6 (S.298), 7 (S.25)}) und bei etwas mehr als 50 % (11/21) der Piloten eine minimale bis moderate KHK (33 - 66 %; Einteilung nach Booze et al.^{6 (S.298), 7 (S.25)}). Nur bei 33 % (7/21) der Piloten fanden sich keine atherosklerotischen Veränderungen. Das Durchschnittsalter aller Obduzierten betrug 35 Jahre (min. 26 J. und max. 47 J.). Eine Ursächlichkeit der festgestellten koronaren Veränderungen für den jeweiligen Flugunfall war nicht nachzuweisen^{18 (S.345)}. Verschiedene amerikanische autoptische Untersuchungen, die zu unterschiedlichen Zeiträumen (von 1965 bis 1999) nach militärischen und zivilen tödlichen Flugunfällen durchgeführt wurden, weisen teils ähnliche, teils höhere KHK Häufigkeiten auf^{6 (S.298), 7 (S.25), 56 (S.1302), 77 (S.1028)}. Die altersabhängige Prävalenz signifikanter KHK schwankt je nach Studie zwischen 0,6 % und 27 % bei Piloten jünger als 50 Jahren und zwischen 7,4 % und 43 % bei Piloten älter als 50 Jahren^{6 (S.297), 56 (S.1302), 63 (S.170), 76 (S.323)}. Zur Prävalenz der KHK in Deutschland bei asymptomatischen Militärpiloten finden sich derzeit keine Publikationen. Die KHK stellt aufgrund der umfangreichen zivilen und militärischen rechtlichen Tauglichkeitsanforderungen zur

Gewährleistung einer maximalen Flugsicherheit einen der häufigsten Gründe für einen dauernden Verlust oder signifikante Einschränkungen der fliegerischen Lizenz bei zivilen und militärischen Piloten weltweit dar^{48 (S.56), 49 (S.1117), 63 (S.169), 74 (S.1197), 76 (S.323), 79 (S.696)}. Wegen der potentiell katastrophalen Bedrohung der Flugsicherheit durch eine plötzliche Handlungsunfähigkeit während des Fluges durch z. B. ein ACS oder einen plötzlichen Herztod ist die KHK eine der wichtigsten auszuschließenden medizinischen Erkrankungen in der Flugmedizin^{54 (S.18)}. Die bedeutendste und schwierigste Herausforderung einer kardiologisch-flugmedizinischen Begutachtung ist es daher, frühzeitig potentiell gefährdete Personen zu identifizieren und einer adäquaten und präventiven Behandlung zuzuführen. Bei der Beurteilung der flugmedizinischen, militärischen Tauglichkeit orientiert man sich auch an nicht-militärischem Reglement. Zusätzlich können je nach flugmedizinisch relevanter Belastung (z. B. Kampfflugzeug/Ein-Mann-Cockpit) weitere operationelle Untersuchungsmethoden wie z. B. eine 24-h-EKG Messung im Flug notwendig werden (Bild 1).

Bei Verdacht auf eine KHK und zum Ausschluss einer solchen erfolgen zur weiteren funktionellen, morphologischen, strukturellen und kinetischen Beurteilung des Herzens unterschiedliche, technische und zeitlich aufwändige nicht invasive Untersuchungsverfahren (z. B. Belastungsergometrie, Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie). Ihre Sensitivität, Spezifität und ihr negativer prädiktiver Vorhersagewert ist aufgrund der niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit bei dem jungen und asymptomatischen fliegerischen Personal stark eingeschränkt. Die verschiedenen Untersuchungsverfahren werden soweit möglich am Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe (FMI) bzw. an Bundeswehrkrankenhäusern (BWK) oder zivilen Einrichtungen (z. B. Deutsches Herzzentrum München (DHZ München)) veranlasst. Derzeitiger Goldstandard zum definitiven Ausschluss einer relevanten stenosierenden KHK ist die invasive Koronarangiographie. Diese ist gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und den Empfehlungen des „American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)“ bei Personen mit hoher Verantwortung in ihrem Beruf (z. B. Piloten und Busfahrer etc.) und hoher Wahrscheinlichkeit eine KHK zu entwickeln, schon frühzeitig indiziert^{28 (S.491), 68 (S.2354)}. Eine Frühdiagnostik der KHK, d. h. einer geringgradigen asymptomatischen KHK, ist mit den zur Verfügung stehenden und oben genannten, nicht invasiven Untersuchungsverfahren nicht möglich.

Im Rahmen der Risikostratifizierung und zum definitiven, schnellen Ausschluss einer relevanten KHK ist es daher unabdingbar, risikoärmere und qualitativ gleichwertige Untersuchungsmethoden zu finden. Eine schnellere, risikoärmere und relativ neue kardiale Untersuchungsmethode stellt die nicht invasive Multi-Detektor Computertomographie (MDCT) mit CT-Angiographie (CTA) der Koronargefäße dar. Bei der MDCT Untersuchung kann schon ein Frühstadium der koronaren Arteriosklerose, das Anfangsstadium ohne Lumenreduktion, festgestellt werden. Dadurch besteht erstmals die Möglichkeit nicht invasiv eine subklinische koronare Atherosklerose nachzuweisen^{2 (S.904)}.



<u>Ergänzende Diagnostik nach Bedarf:</u>	2-D-Farbdopplerechokardiographie Stressechokardiographie, ggf. TEE ggf. Myokardszintigraphie ggf. MRT ggf. Elektrophysiologische Untersuchung
<u>Operationelle Testung nach Bedarf:</u>	24-h-EKG bzw. 24-h-RR Messung im Flug Höhensimulationskammer Zentrifuge
Die verschiedenen Untersuchungsverfahren werden am FMI bzw. BWK od. zivilen Einrichtungen durchgeführt.	

* nicht eindeutig patholog. Belastungs-EKG:	1. unspez., neu festgestellte od. progred. ST-Streckenveränderung in mehreren Ableitungen (horizont./deszend. ST-Senkung: Brustwand < 0,2; Extremitäten < 0,1 mV) 2. neu festgestellte od. progred. höhergrad. Rhythmusstörungen (formal ab Lown III)
** pathologisches Belastungs-EKG:	spez. u. signifikante ST-Streckenveränderung (horizont./deszend. ST-Senkung: Brustwand ≥ 0,2; Extremitäten ≥ 0,1 mV)

Bild 1: Diagnostik der KHK in der Flugmedizin (FMI)

3.2 Rechtliche Grundlagen

Zur Beurteilung der zivilen oder militärischen flugmedizinischen Tauglichkeit von Luftfahrtpersonal existieren, je nach Zugehörigkeit zu einer Tätigkeitsgruppe und Mitgliedsstaat, unterschiedlich-umfangreiche flugmedizinische Tauglichkeitsanforderungen. Im militärischen Zuständigkeitsbereich sind die Tauglichkeitsanforderungen in Deutschland in der Zentralen Dienstvorschrift (ZDv) 46/6 der Bundeswehr „Bestimmungen über die Wehrfliegerverwendungsfähigkeit“ geregelt¹⁰ (Ziff. 315-317). In den Ziffern 315 und 316 finden sich die Anforderungen im kardiokorporalen Bereich. In Ziffer 315 (1) wird gefordert, dass das Herz organisch gesund ist und hohen Belastungen gewachsen sein muss. In Ziffer 316 werden kardiostrukturelle Erkrankungen wie eine koronare Durchblutungsstörung (z. B. Angina pectoris oder Prinz-Metall-Angina) explizit für die Tauglichkeit ausgeschlossen. Vorübergehend ausgeschlossen werden kann die Wehrfliegerverwendungsfähigkeit (WFV) auch bei Vorliegen von mehreren Risikofaktoren. Die Untersuchungsmethoden zur Diagnosestellung werden nicht explizit in der ZDv aufgeführt. Dem begutachtenden Arzt obliegt die Aufgabe, die geeignete Untersuchungsmethode zu finden. Er muss erstens feststellen, ob eine gesundheitliche Erkrankung eine Gefahr für die Flugsicherheit und die Allgemeinheit darstellt und zweitens beurteilen, ob sich eine relevante Gesundheitsstörung, die zu einer plötzlichen Handlungsunfähigkeit im Flug führen könnte, im Gültigkeitszeitraum der zu erteilenden flugmedizinischen Tauglichkeit entwickeln kann. Für Piloten von Kampfflugzeugen (Ein-Mann-Cockpit/United States Air Force (USAF)) wird z. B. ein Inkapazierungsrisiko von nur 0,1 % im Jahr akzeptiert⁸² (S.244). Jeder Verdacht auf eine KHK, und sei er auch noch so gering, muss diagnostisch abgeklärt werden. Denn allein der begründete Zweifel an der Tauglichkeit ist für eine Beurteilung als untauglich ausreichend⁸² (S.244). Zur Abklärung bei Verdacht auf eine KHK können daher vom militärisch begutachtenden Arzt alle nicht invasiven und invasiven Untersuchungsmethoden der Stufendiagnostik eingesetzt werden. Er kann sich sowohl an den zivilen nationalen (z. B. „JAR-FCL 3 deutsch“ (Joint Aviation Requirements - Flight Crew Licensing)) als auch zivilen und/oder militärischen internationalen flugmedizinischen Tauglichkeitsanforderungen (z. B. „JAR-FCL 3 (Medical) Amendment 1“ aus dem Jahr 2000 und USAF-waiver guide)

orientieren. Für die zivile und militärische Luftfahrt gilt uneingeschränkt, dass ein Pilot mit symptomatischer KHK ohne Ausnahme untauglich ist. Bei einer Erstuntersuchung auf flugmedizinische Tauglichkeit werden zusätzlich Bewerber mit einer koronaren Bypass-Operation, koronarer Angioplastie/Stenting oder einem durchgemachten Herzinfarkt in der Anamnese mit untauglich beurteilt. Bei Verlängerungs- oder Erneuerungsuntersuchungen kann eine Rezertifizierung allerdings nur erfolgen, wenn genau definierte Kriterien erfüllt werden. Zum Beispiel ist in der zivilen Luftfahrt (gem. „JAR-FCL 3 deutsch“ aus dem Jahre 2003) eine Rezertifizierung nicht möglich, wenn bei einer Koronarangiographie nach einem stattgehabten MI außerhalb des Infarktgebietes Gefäßstenosen von mehr als 30 % und Funktionsstörungen in deren Versorgungsbereichen erkennbar sind^{11 (S.28-29)}. In der englischen Originalfassung der „JAR-FCL 3 (Medical) Amendment 1“ aus dem Jahr 2000 finden sich für Berufspiloten sehr strenge Tauglichkeitskriterien schon bezüglich einer asymptomatischen und geringgradigen KHK. Eine Stenose > 30 % in einem Hauptversorgungsast und eine Stenose > 50% in einem kleineren Gefäß machen untauglich^{38 (S.6)}. Selbst eine Rezertifizierung mit Einschränkung (z. B. „gültig nur für eine Tätigkeit als/mit qualifizierten Kopiloten“) ist bei einem derartigen Befund nicht möglich.

4 Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welche Bedeutung und Relevanz die MDCT Untersuchung in der flugmedizinischen Abklärung bei Verdacht auf KHK hat, ob eine relevante, stenosierende KHK sicher ausgeschlossen werden kann und wie der Verlauf des Patienten nach der MDCT Untersuchung war.

Zusätzlich soll die Frage beantwortet werden, ob sich spezielle Indikationsfelder zur Durchführung einer MDCT Untersuchung bei militärischem fliegerischem und flugsicherungsrelevantem Personal definieren lassen.

5 Patientenkollektiv und Methodik

5.1 Patientenkollektiv

Am FMI in Fürstenfeldbruck wird das gesamte fliegerische und flugsicherungsrelevante Personal der Bundeswehr (ca. 7000 Personen) untersucht. Dieses untergliedert sich neben den ca. 4000 aktiven Piloten in verschiedene Untergruppen, wie ständige und nicht ständige Besatzungsmitglieder (z. B. technisches Personal, Bordwarte, Lademeister, Rettungsassistenten, Fliegerärzte, Flugbegleiter u. a.) und Personal des Flugsicherungs- und Radarleitdienstes.

Im Zeitraum vom 01.06.2003 bis 01.09.2006 wurden insgesamt 13 598 Untersuchungen auf WFV mit 10 170 Belastungstests (Fahrradergometrien) durchgeführt. Teilweise wurden einzelne Personen mehrfach auf ihren Gesundheitszustand gemäß den Anforderungen der WFV überprüft. Hierbei ist anzumerken, dass in der Regel bis einschließlich des 40. Lebensjahres die Untersuchungen am Institut im 3-jährigen Untersuchungssturnus erfolgen, ab dem 41. Lebensjahr jährlich; Ausnahmen sind bestimmte medizinische Krankheitsbilder, die grundsätzlich eine Untersuchung am FMI erfordern.

Einschlusskriterien für diese Untersuchung:

Männliche, asymptotische Angehörige des fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Dienstes der Bundeswehr mit

- nicht eindeutig pathologischer Belastungsergometrie. Diese definierte sich wie folgt: Unspezifische neu festgestellte oder progrediente ST-Streckenveränderungen in mehreren Ableitungen (horizontale/deszend. ST-Senkung: Brustwand $< 0,2$; Extremitäten $< 0,1$ mV) oder neu festgestellte oder progrediente höhergradige Rhythmusstörungen (formal ab Lown Klasse III)
- Erhöhtem kardiovaskulären Risikoprofil (CVR-Profil) gemäß ZDv 46/6 Ziff. 316

Ausschlusskriterien für diese Untersuchung:

1. Weibliches Geschlecht
2. Bek. KHK
3. Pathologische Belastungsergometrie mit signifikanten ST-Senkungen (horizontale/deszend. ST-Senkung: Brustwand $\geq 0,2$; Extremitäten $\geq 0,1$ mV)
4. Andere Herzerkrankungen (z. B. dilatative Kardiomyopathie, Z. n. elektrophysiologischer Untersuchung mit Ablation, Z. n. Aortendissektion, bek. Kawasaki-Syndrom)
5. Kontraindikationen für die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel (Kontrastmittelallergie, Schilddrüsenerkrankung bzw. erhöhtes Serumkreatinin $> 1,8$ mg/dl)

5.2 Methodik

5.2.1 Anamnese, klinische Untersuchung und Labordiagnostik

Atherogene Risikofaktoren wurden in Anlehnung an die Kriterien des National Cholesterol Education Program (NCEP Expert panel 1993) bzw. den Kriterien des "PROspektive CARDiovascular Münster" Risiko Score (PROCAM Score) erfasst:

- Alter
- familiäre Anamnese (kardiovaskuläres Ereignis bei einem männlichen Verwandten 1. Grades jünger als 55 Jahre oder einer weiblichen Verwandten 1. Grades jünger als 65 Jahre)
- Nikotinanamnese (ja/nein), aktive Raucher (ja/nein)
- arterieller Hypertonus (bestehende medikamentöse Behandlung bzw. systolischer RR- Wert > 140 mmHg)
- Diabetes mellitus (diätetisch oder medikamentös geführt oder nüchtern BZ > 120 mg/dl)
- Gesamtcholesterin, HDL- als auch LDL - Cholesterin und Triglyceride

Zur Risikoberechnung des PROCAM Score wurde der Risikorechner von Romanens und Ackermann, Version RA1 vom 9. Dez. 2004 verwendet. Dieser Risiko Score berechnet das Risiko, innerhalb von 10 Jahren ein akutes koronares Ereignis (tödlich

und nicht tödlich) zu erleiden. Waren LDL oder HDL primär nicht bekannt, wurden diese mit dem Friedewaldformel-Rechner von Romanens und Ackermann, Version RA1 vom 9. Dez. 2004 berechnet. Als Follow-up Zeitpunkt wurde die letzte aktuelle WFV Untersuchung am FMI bzw. des zuständigen Fliegerarztes vor Ort gewählt.

5.2.2 Elektrokardiographische Untersuchungen

Das Protokoll des Belastungstestes wurde in Kooperation mit Oberstarzt (OTA) Prof. Dr. Simon der Sportschule der Bundeswehr in Warendorf für das FMI entwickelt. Vor dem Belastungstest erfolgte ein standardisiertes Ruhe-EKG im Liegen mit 12-Kanal-Ableitung. Der Blutdruck wurde nach RR mit einem Riester precisa N (Bund 6515-12-362-4882) Sphynmomanometer beidseits gemessen. Hierbei wurden die Manschetten an den Oberarm angepasst. Anschließend fand ein standardisierter symptomlimitierter, halbliegender Fahrrad-Belastungstest (Custo-med, Arcon Systems, Starnberg) unter laufendem 12-kanaligem Monitoring und fachkardiologischer Supervision, gewichtsabhängig beginnend mit 75 bzw. 100 W statt. Alle 3 Minuten wurde die Belastung um je 50 Watt bis zur herzfrequenzmäßigen (220 minus Lebensalter) Ausbelastung gesteigert. Zusätzlich erfolgte eine minütliche Blutdruckmessung.

5.2.3 Nicht invasive Koronarangiographie mittels MDCT

5.2.3.1 Technik der MDCT

Bei der Computertomographie werden mit Hilfe von Röntgenstrahlen transversale Schnittbilder des Körpers erstellt. Die Röntgenröhre und die Detektoren bewegen sich auf einer Kreisbahn um den liegenden Patienten. Dabei durchdringt den Körper des Patienten ein senkrechter, fächerförmiger Röntgenstrahl aus verschiedenen Richtungen^{61 (S.2)}. Die Breite des Röntgenstrahls entspricht der gewünschten Dicke der Körperschicht. Die auf der gegenüberliegenden Seite liegenden Detektoren (Bild 2^{35 (S.79), 61 (S.2)}) registrieren die durch den Patienten geschwächte Röntgenstrahlung und wandeln diese in elektronische Signale um.

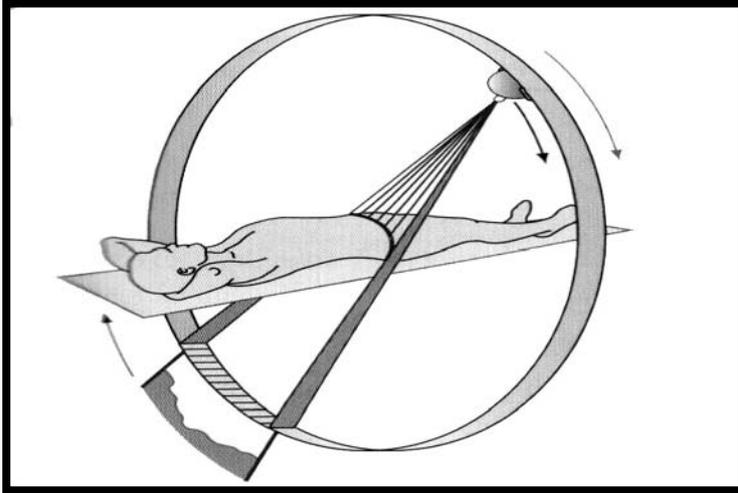


Bild 2: Prinzip der CT-Abtastung^{35 (S.79), 61 (S.2)}

Auf einem Monitor werden die vom Computer in ihrer örtlichen Verteilung registrierten und rekonstruierten Schwächungswerte in unterschiedlichen Graustufen dargestellt. Vom Computer wird den gemessenen Volumenwerten (Voxel) ein Intensitätswert, der einem errechneten Bildpunkt (Pixel) entspricht, zugeordnet. Man bedient sich bei der Darstellung der Dichtewerte der sog. Fenstertechnik, da das menschliche Auge nur ca. 20 Graustufen differenzieren kann^{61 (S.6)}. Bei jeder Untersuchung wird ein geeignetes Fenster ausgewählt, das nur die zu beurteilenden Strukturen in verschiedenen Grautönen darstellt^{61 (S.6)}. In der sog. Hounsfield-Skala wird die durchschnittliche Schwächung der Röntgenstrahlung in einem Voxel zahlenmäßig dargestellt. Der angegebene Hounsfield Wert entspricht dem Schwächungswert und damit dem Dichtewert des dargestellten Objektes. Die Hounsfield-Skala^{59 (S.203)} wurde so definiert, dass der Dichtewert von Wasser einem Wert von 0 Hounsfield-Einheiten (HE) entspricht. Luft hat einen Dichtewert von - 1000 HE und Knochen + 1000 HE.

Die Röntgenröhre rotiert bei der **konventionellen Computertomographie** für jede Schicht einmal um den Körper des Patienten. Bevor die nächste Körperschicht durchstrahlt werden kann, müssen die Kabel für die Hochspannungszufuhr und Messdatenabführung nach einer Rotation erst zurückgeführt werden. Der Lagerungstisch wird in dieser Zeit vorgeschoben^{35 (S.80)}.

Im Gegensatz hierzu ist bei der **Spiral Computertomographie** durch die Einführung eines Schleifringensystems zur Spannungszuführung eine Kabelrückführung überflüssig

geworden. Die Röntgenröhre kann sich unter kontinuierlichem Tischvorschub kontinuierlich weiter drehen (spiralförmige Aufnahme des Objektes (Bild 3)^{35 (S.80)}.

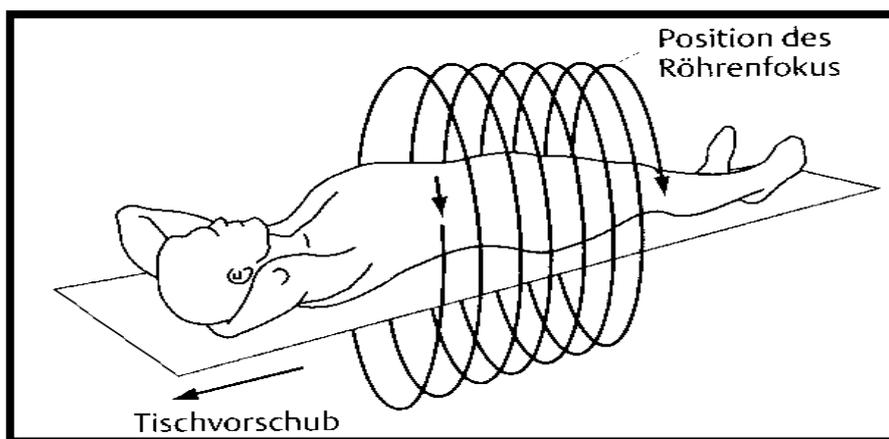


Bild 3: Prinzip der Spiral-CT^{61 (S.11)}

Komplette Volumendatensatzerfassung können so in einer sehr kurzen Untersuchungszeit mit einer geringen Atemanhaltephase erfasst werden. Dies eliminiert Atembewegungsartefakte und Abtastlücken. Eine überlappende Bildrekonstruktion reduziert den Einfluss von Partialvolumeneffekten und kleine Läsionen können besser erfasst werden^{61 (S.11)}. Um die Koronararterien, die eine sehr geringe Größe haben (1 - 5 mm) und sich zudem auch noch sehr schnell bewegen, adäquat darstellen zu können, benötigt man sehr hohe technische Anforderungen. Zur Reduktion von Bewegungsartefakten auf ein Minimum ist eine hohe zeitliche und hohe räumliche Auflösung nötig. Im Rahmen der Weiterentwicklung der Spiralcomputertomographiegeräte war es möglich die Rotationszeiten deutlich zu reduzieren (4-Zeilen CT-Gerät: 0,5s mit einer Kollimation (Breite der Detektorzeile) von bis zu 1 mm, 16-Zeilen CT-Gerät: 0,420s mit einer Kollimation von bis zu 0,75 mm, 64-Zeilen CT-Gerät: 0,33s mit einer Kollimation von bis zu 0,6 mm).

Dies wurde möglich durch die Einführung eines Detektors mit 64 Datenkanälen in Kombination mit der Röntgenröhre Straton. Dieses CT-Gerät verwendet eine periodische Bewegung des Brennflecks im Röntgenstrahler in der Patientenlängsrichtung (z-Springfokus), um die Anzahl der gleichzeitig aufgenommenen Schichten zu verdoppeln^{22 (S.1803)}. So können 64 überlappende 0,6 mm Schichten aufgenommen werden und das Abtastmuster entspricht so dem eines

Detektors mit der Kollimierung 64 x 0,3 mm. Dies führt zu einer höheren Auflösung in der Patientenlängsachse und zu einer Verringerung von Spiralartefakten^{22 (S.1803)}.

Die MDCT Untersuchungen erfolgten im DHZ München im Institut für Radiologie und Nuklearmedizin (Chefarzt Dr. Stefan Martinoff), Klinik an der Technischen Universität München, gemäß dem dort üblichen Protokoll nach schriftlicher Einverständniserklärung. Von Juni 2002 bis September 2004 wurden die Untersuchungen am DHZ mit einem 16-Zeilen und ab Oktober 2004 mit einem 64-Zeilen CT-Gerät (SOMATOSOM Sensation 16 Cardiac bzw. 64 Cardiac, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) durchgeführt.

5.2.3.2 Patientenvorbereitung

Die Patienten wurden in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch positioniert und mit einer Verweilkanüle in einer peripheren Vene versehen. Zur kontinuierlichen EKG-Registrierung wurden EKG-Elektroden angebracht. Patienten mit einer Herzfrequenz > 60 S/min. erhielten über den venösen Zugang 5 - 20 mg Metoprolol intravenös. Die Zielherzfrequenz lag bei 50 - 60 S/min. Je niedriger die Herzfrequenz, desto eher kann während der Diastole eine artefaktfreie bzw. artefaktreduzierte Bildqualität erreicht werden. Zusätzlich wurde zur besseren Beurteilbarkeit der Koronararterien allen Patienten mit einem systolischen Blutdruck von mindestens 100 mmHg 0,8 mg Nitroglycerin sublingual zur koronaren Vasodilatation verabreicht.

5.2.3.3 Untersuchungsdurchführung

Nach der Vorbereitung erfolgte ein Lokalisations-Scan des Herzens zur Festlegung der „region-of-interest“ (benötigter Scanbereich). Anschließend wurde eine Quantifizierung des Koronarkalks (Calcium-Score) nativ vorgenommen. Mittels Bolus-Injektion von 20 ml Kontrastmittel (Imeron 350, Bracco Altana Pharma GmbH, Deutschland, Jodgehalt 350 mg/ml) und dann anschließender Bolus-Injektion von 50 ml Kochsalzlösung („Chaser“) erfolgte durch wiederholte Einzelschichtaufnahmen in Höhe der Aorta ascendens die Passagezeitbestimmung des Kontrastmittels vom venösen Zugang bis zum Herzen.

Folgende Untersuchungsprotokolle wurden zur koronaren CTA verwendet:

SOMATOSOM Sensation 16 Cardiac

EKG-kontrollierte Dosismodulation, Rotationszeit 420 ms, Röhrenspannung 100 oder 120 kV, Röhrenstromstärke zwischen 500 - 700 mAs, Pitch (Tischvorschub pro Umdrehung) betrug zwischen 0,16 und 0,21 Kollimation 16 x 0,75 mm. Zusätzliche Parameter wurden individuell angepasst, um die Computertomographie zu optimieren.

SOMATOSOM Sensation 64 Cardiac

EKG-kontrollierte Dosismodulation, Rotationszeit 330 ms, Röhrenspannung 100 oder 120 kV, Röhrenstromstärke zwischen 633 und 945 mAs, Pitch zwischen 0,18 und 0,20; 64 überlappende Schichten mit einer Kollimation von 32 x 0,6 mm pro Rotation (Bild 4).

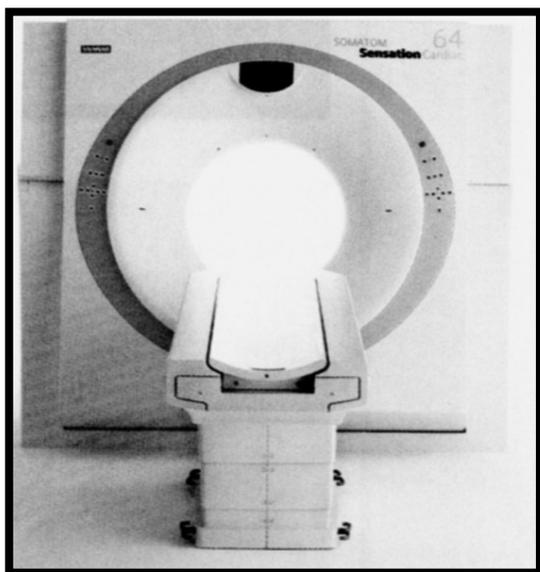


Bild 4: SOMATOSOM Sensation 64 Cardiac, Siemens Medical Systems

Die Kontrastmittelinjektion von 80 - 140 ml Iomeprol (Imeron 350, Bracco Altana Pharma GmbH, Deutschland, Jodgehalt 350 mg/ml) wurde mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 4 - 5ml/s über den vorher gelegten Kubitalvenenzugang mit anschließendem 50ml NaCl-Bolus durchgeführt. Es wurde ein EKG-getriggter halb-scan Rekonstruktionsalgorithmus verwendet. Hierbei lag die zeitliche Auflösung beim

16-Zeilen CT-Gerät bei 210 ms und beim 64-Zeilen CT-Gerät bei 164 ms. Bei Patienten mit höheren Herzfrequenzen (> 72 S/min beim 16-Zeiler, > 65 S/min beim 64-Zeiler) wurde ein bisegmentaler Rekonstruktionsalgorithmus angewendet, der Daten von zwei aufeinander folgenden Herzaktionen verwendet. Dies reduziert das effektive Rekonstruktionsintervall pro Herzzyklus auf 105 bzw. 83 ms für den 16-Zeilen bzw. 64-Zeilen CT-Gerät. Der Röhrenstrom wurde bei Patienten mit einem stabilen Sinusrhythmus mit dem EKG moduliert^{61 (S.43)}. Die maximale Stromstärke von 330 ms Dauer wurde 675 ms nach der R-Zacke eingestellt. Für den restlichen Herzzyklus wurde sie dann um 80 % reduziert (Maximum von 500 - 600 mAs und 850 - 950 mAs für das 16-Zeilen bzw. 64-Zeilen CT-Gerät). Bild 5 zeigt die EKG-getriggerte Dosismodulation^{21 (S.11)}. Die Leistung der Röntgenröhre wird abhängig vom EKG des Patienten moduliert.

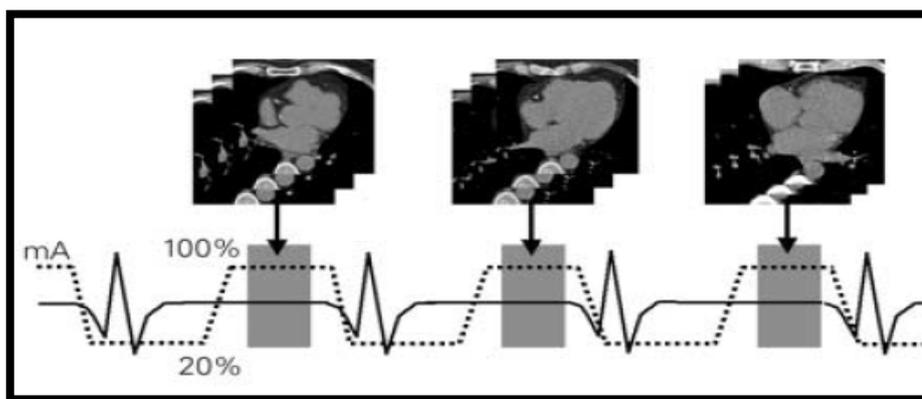


Bild 5: EKG-getriggerte Bildrekonstruktion^{21 (S.11)}

5.2.3.4 Bildrekonstruktion, Auswertung und Befundung

Sämtliche Datensätze, die bei kontinuierlicher Aufnahmetechnik und kontinuierlichem Tischvorschub generiert wurden, lassen sich retrospektiv aus dem spiralförmigen Rohdatensatz durch die zeitliche Trennung der Aufnahme und Bildrekonstruktion in jeder gewünschten Schichtdicke rekonstruieren. Die simultane Aufzeichnung eines EKG-Signals ermöglicht nach Beendigung der Aufnahme die Berechnung einer Schicht zu jedem Zeitpunkt des Herzzyklus^{21 (S.9), 61 (S.47)}. Die Bilder wurden zumeist in der Mittel- bis Enddiastole rekonstruiert, da in dieser Zeit die Bewegung des Herzens am geringsten ist. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, wurde die Position des Rekonstruktionsfensters während des Herzzyklus individuell optimiert.

Mit Hilfe von Algorithmen werden aus den kollimierten Rohdatensätzen axiale Schichten rekonstruiert (Bild 6).

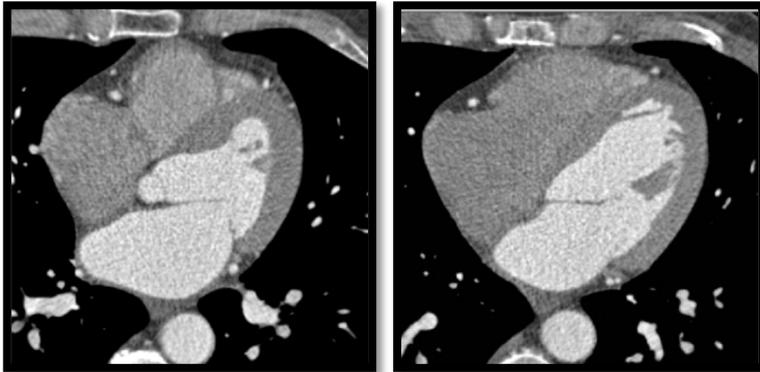


Bild 6: Axiale Schnitte

Diese werden weiter zu 2- bzw. 3-dimensionalen Darstellungen der Koronararterien weiterverarbeitet. Hierfür kann man die multiplanare Reformation (MPR), die Maximum Intensity Projection (MIP) oder die Volume Rendering Technique (VRT) verwenden (Bild 7).

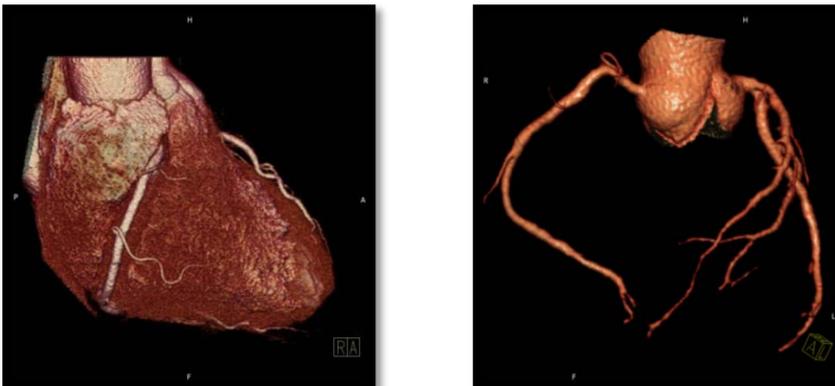


Bild 7: Darstellung der VRT

Für die MPR werden aus einem Stapel axialer Bilder sekundäre Schnitte berechnet⁶⁰ (S.55). Angewendet wird diese Methode, wenn pathologische Auffälligkeiten durch mehrere Schichten hindurch nachverfolgt werden müssen. Die MIP bezeichnet eine Volumendarstellung, bei welcher die sog. „volume-of-interest“ Region aus einem Bilddatensatz ausgewählt wird. Auf ein 2-dimensionales Bild wird das Voxel mit der höchsten Intensität in den jeweiligen Projektionen projiziert. Hierdurch ist es möglich, überlagernde Strukturen oder ganze Organsysteme auszuschließen. Ein Vorteil dieser Methode ist, dass so kontrastreiche Strukturen voneinander unterschieden werden

können. VRT bezeichnet eine Methode, bei welcher jedem Voxel ein bestimmter Dichtewert, eine Farbe und eine Transparenz zugeordnet werden. Eine 3-dimensionale Darstellung wird durch die Betrachtung des gesamten Volumens ermöglicht. Ein Vorteil ist die farbliche Abgrenzung verschiedener Strukturen voneinander.

Die Gefäßwandkalkifikationen wurden auf einer separaten Workstation (Siemens Somatomosom Wizard, Siemens Medical Solutions, Erlangen/Deutschland) quantifiziert. Hierbei wurde der von der Workstation vorgegebene Algorithmus verwendet. Dieser verwendet ein Agatston Score Equivalent (ASE), welches speziell dem MDCT angepasst wurde (Bild 8, Bild 9). Die koronare Verkalkung (Calcium Score) der jeweiligen Koronargefäße als auch der Gesamtscore wurden gemäß dem modifizierten ASE bestimmt^{3 (S.829)}. Zusätzlich erfolgte die Angabe des Calcium Scores in alters- und geschlechtsabhängigen Perzentilen.



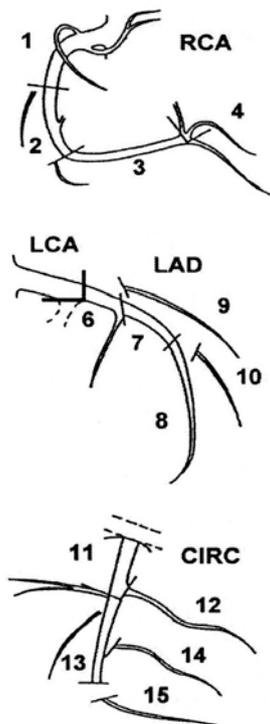
Bild 8: Koronarkalkbestimmung im MDCT

Artery	Number of Lesions (1)	Volume [mm ³] (3)	Equiv. Mass [mg CaHA] (4)	Score (2)
LM	1	80.5	20.20	94.4
LAD	8	272.9	66.81	371.2
R CX	3	40.5	10.09	57.0
R RCA	2	71.4	16.96	98.7
Total	14	465.4	114.06	621.3

Bild 9: Calcium Score Ergebnis

Die kontrastmittelverstärkten Aufnahmen wurden durch zwei erfahrene Kardiologen/Radiologen bewertet. Diese beurteilten hierzu die axialen Schichten, die MPR und die drei Thinslab-MIPs. Die Thinslab-MIPs (5 mm Dicke und 1 mm Inkrement) wurden senkrecht zueinander entlang der Herzachse orientiert und rekonstruiert.

Die Koronargefäße wurden gemäß der modifizierten AHA Klassifikation in 15 Segmente unterteilt (Bild 10)⁴ (S.12, 30-33).



Nr. des Segments	
1	Proximale RCA (Rechte Koronararterie)
2	Mediale RCA
3	Distale RCA
4	R. descend. post. und R. posterolateralis der RCA
5	LM (Linker Hauptstamm)
6	Proximale LAD (A. interventricularis ant.)
7	Mediale LAD
8	Distale LAD
9	1. R. diagonalis der LAD
10	2. R. diagonalis der LAD
11	Proximale LCx (linke A. circumflexa)
12	R. marginalis sinister
13	Distale LCx
14	R. posterolateralis der LCx
15	R. descendens posterior der LCx

Bild 10: Modifizierte AHA Klassifikation⁴ (S.12, 30-33)

Diese Segmente wurden auf die Anwesenheit oder Abwesenheit von Kalzifikationen sowie Lumeneinengungen hin untersucht. Segmente wurden als normal bewertet bei Lumeneinengungen von 0 % bis 29 %. Bei Lumeneinengung von 30 %- 49 % wurden die Segmente als gering eingeengt, bei Lumeneinengung von 50 % - 74 % als mäßig eingeengt bezeichnet. Segmente mit einer Lumeneinengung ≥ 75 % wurden als stark eingeengt bewertet. Kleine Gefäße mit $< 1,5$ mm wurden nicht hinsichtlich Lumeneinengung gewertet. Alle Segmente mit Lumeneinengung ≥ 30 % wurden als relevant erkrankt eingestuft. Koronarsegmente, die aufgrund ausgedehnter koronarer Kalzifizierungen oder starker Bewegungsartefakte nicht beurteilt werden konnten, wurden zusätzlich als relevant erkrankt bewertet. Diese Patienten wurden als potentiell an einer KHK erkrankt eingestuft und zum definitiven Ausschluss bzw. Nachweis einer stenosierenden KHK einer invasiven Koronarangiographie empfohlen. Das weitere Vorgehen und die Entscheidung über zusätzliche Untersuchungen (z. B. invasive Koronarangiographie) wurde in Absprache und in Anlehnung an bestehende, zivile flugmedizinische Tauglichkeitsanforderungen bezüglich der KHK mit den flugmedizinischen Experten aus dem FMI entschieden.

5.2.4 Invasive Koronarangiographie

Die arterielle Katheterisierung und selektive konventionelle Koronarangiographie wurde im klinischen Routinebetrieb entweder im DHZ München, den BWK's Koblenz, Berlin oder Ulm gemäß den Standardtechniken nach schriftlicher Einverständniserklärung durchgeführt. Die Untersuchungen wurden von invasiv-erfahrenen Kardiologen ausgewertet.

Die Lumeneinengungen wurden anhand desselben 15-Segmentmodells gemäß der maximalen Einengung des Lumendiameters klassifiziert. Eine Abnahme des Lumendiameters ≥ 30 % wurde als relevante Stenose angesehen. Segmente mit einem Querschnitt $< 1,5$ mm an ihrem Ursprung wurden ausgeschlossen. Hämodynamisch relevante Koronarstenosierungen wurden mittels PTCA (Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie) mit/ohne medikament-beschichtetem Stent oder aorto-koronarer Bypass-Operation behandelt.

6 Statistische Auswertung

Es handelt sich um eine Auswertung von Daten, die im Vorfeld zum Zwecke der fliegerärztlichen Begutachtung standardisiert und prospektiv erhoben wurden. Quantitative Daten werden nach den Regeln der deskriptiven Statistik beschrieben. Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung, Median oder prozentualer Anteil angegeben. Kategorielle Daten wurden durch ihre absolute Häufigkeit und ihren prozentualen Anteil dargestellt. Wann immer angemessen, wurde mit dem t-Test, Mann-Whitney-U-Test, Fisher-Test oder Chi-Quadrat-Test geprüft, ob die unterschiedliche Ausprägung interessierender Parameter in verschiedenen Stichproben zufällig ist oder nicht. Das gesamte untersuchungsrelevante Datenmaterial inklusive der Patientenanamnese, aktueller Medikamente zum Zeitpunkt der Untersuchung und laborchemischer Parameter wurden der institutsinternen Datenbank des FMI sowie den jeweiligen Patientenakten entnommen.

7 Ergebnisse

7.1 Gesamtkollektiv

7.1.1 Patientencharakteristika

Im FMI wurden im Zeitraum vom 01.06.03 bis 01.09.06 insgesamt 13 598 Untersuchungen im Bereich der Inneren Medizin durchgeführt. 10 170 Belastungstests (Fahrradergometrien) wurden veranlasst und durchgeführt. Hierbei handelte es sich um 6910 Einzelpersonen, die im genannten Zeitraum teilweise mehrfach auf ihre Gesundheit gemäß den Anforderungen der WFV überprüft wurden. Aufgrund von nicht eindeutig pathologischer Belastungsergometrie oder aufgrund eines erhöhten kardiovaskulären Risikoprofils wurden insgesamt 113 (1,6 %, 113/6910) MDCT Untersuchungen mit CTA am DHZ München indiziert und daraufhin 110 MDCT Untersuchungen mit CTA durchgeführt.

Drei Untersuchungen konnten aus untersuchungstechnischen Gründen (z. B. Tachykardie und/oder Extrasystolie) nicht erfolgen (Bild 11).

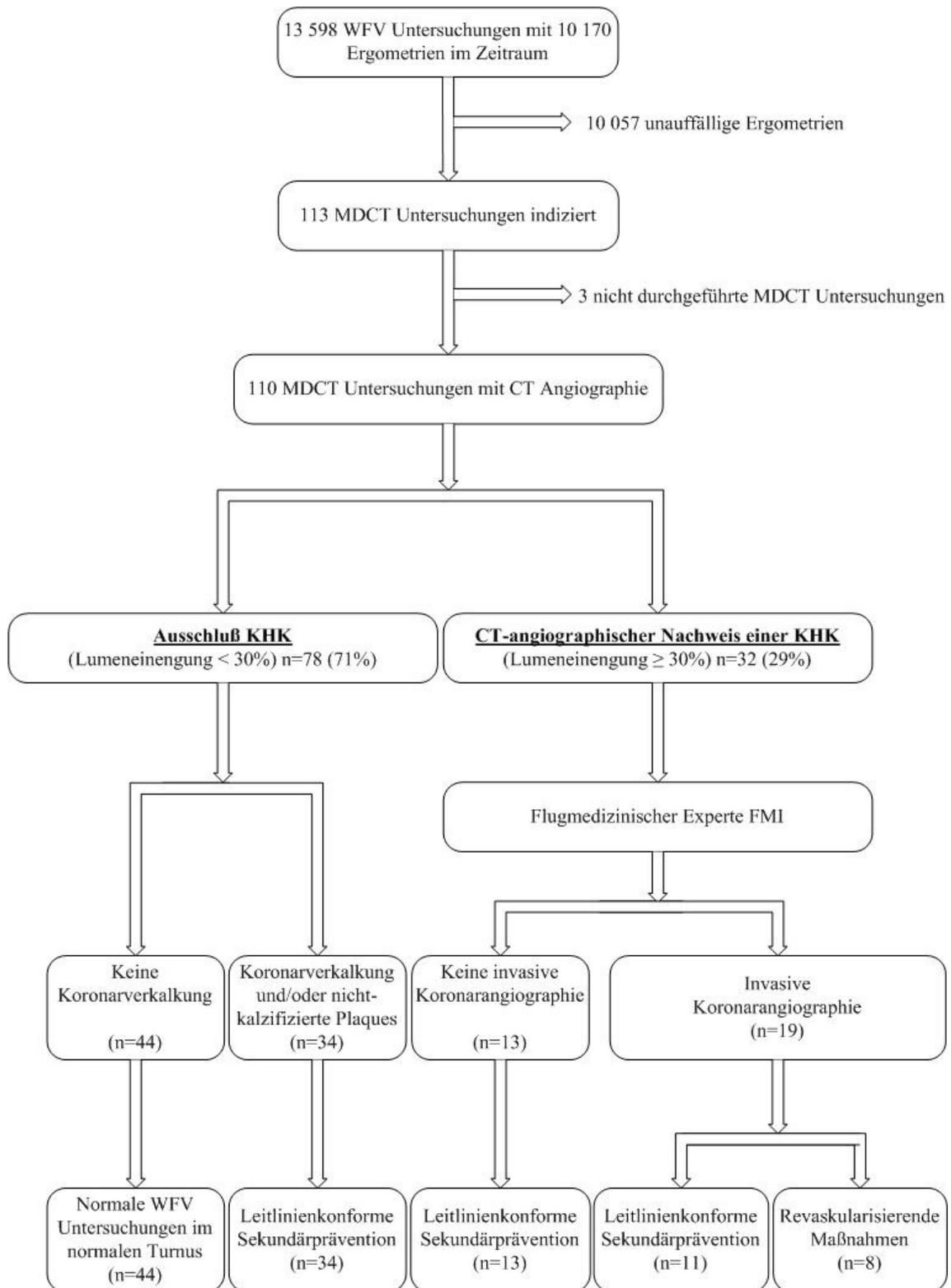


Bild 11: Zusammenfassung der durchgeführten Diagnostik

Die untersuchten Patienten des fliegerischen und flugsicherheitsrelevanten Personals waren alle männlich und durchschnittlich 48 ± 6 Jahre alt. Alle waren bezüglich der klassischen Symptome einer KHK (AP, Dyspnoe) asymptomatisch und wiesen eine unauffällige kardiale Anamnese und kardiale Untersuchung auf. Tabelle 1 fasst die Charakteristika des Gesamtkollektivs zusammen.

Kardiovaskuläres Risikoprofil des Gesamtkollektivs

Etwas mehr als die Hälfte der Patienten (67 %, 74/110) wies eine Hypercholesterinämie mit einem durchschnittlichen Gesamtcholesterin von 218 ± 35 mg/dl auf. Eine positive Nikotinanamnese fand sich bei 45 % (49/110) der Patienten. Aktive Raucher waren zu ca. einem Drittel (30 %, 33/110) vertreten. An einer arteriellen Hypertonie litten 29 % (32/110 Patienten). Eine positive Familienanamnese (FA) fand sich bei ca. jedem Zehnten (11%, 12/110). Einen Diabetes mellitus oder einen Nüchternblutzucker > 120 mg/dl wiesen 3 % (3/110) auf. Der Nüchternblutzucker des Gesamtkollektivs betrug durchschnittlich 97 ± 9 mg/dl. Der PROCAM Risiko Score lag bei $4,8 \pm 4,1$. Die kardiokorporale Leistungsfähigkeit des Gesamtkollektivs war durchschnittlich 2,5 W/kg Körpergewicht, die wöchentliche körperliche Aktivität wurde mit 2,7 h/Woche im Durchschnitt angegeben. Die Parameter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Aktuelle Medikation des Gesamtkollektivs

Die am häufigsten eingesetzte kardiovaskuläre Medikation waren Statine zur Cholesterinsenkung (14 %, 16/110 Patienten). Zur antihypertensiven Blutdruckregulation wurden am häufigsten ACE-Hemmer bzw. AT-1 Blocker (13 %, 14/110 Patienten) verwendet. Danach folgten β -Blocker mit 5 % (5/110 Patienten) und Ca^{2+} -Antagonisten mit nur 1% (1/110 Patienten). Die Parameter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Charakteristika des Gesamtkollektivs

	110 Patienten
Alter (Jahre)	48 ± 6
Männliches Geschlecht, n (%)	110 (100)
Größe (cm)	179 ± 6
Gewicht (kg)	84 ± 9
BMI (kg/m ²)	26 ± 3
<u>Kardiovaskuläres Risikoprofil, n (%)</u>	
• Arterielle Hypertonie	32 (29)
• Hypercholesterinämie	74 (67)
• Diabetes mellitus oder Nüchternblut- zucker > 120 mg/dl	3 (3)
• Nikotinanamnese	50 (45)
• Familiäre Disposition	12 (11)
PROCAM Risiko Score	4,8 ± 4,1
<u>Körperliche Aktivität, Mittelwert ± SD</u>	
• Körperl. Aktivität (h/Woche)	2,7 ± 1,8
• Kardiokorp. Leistungsfähigkeit (W/kg KG)	2,5 ± 0,5
<u>Aktuelle Medikation, n (%)</u>	
• β-Blocker	5 (5)
• ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten	14 (13)
• Ca ²⁺ -Antagonisten	1 (1)
• Statine	16 (14)

Daten sind als Anzahl mit % oder Mittelwert ± SD angegeben

Indikationen zur MDCT Untersuchung

Bild 12 zeigt eine Übersicht über die verschiedenen Indikationen zur MDCT Untersuchung.

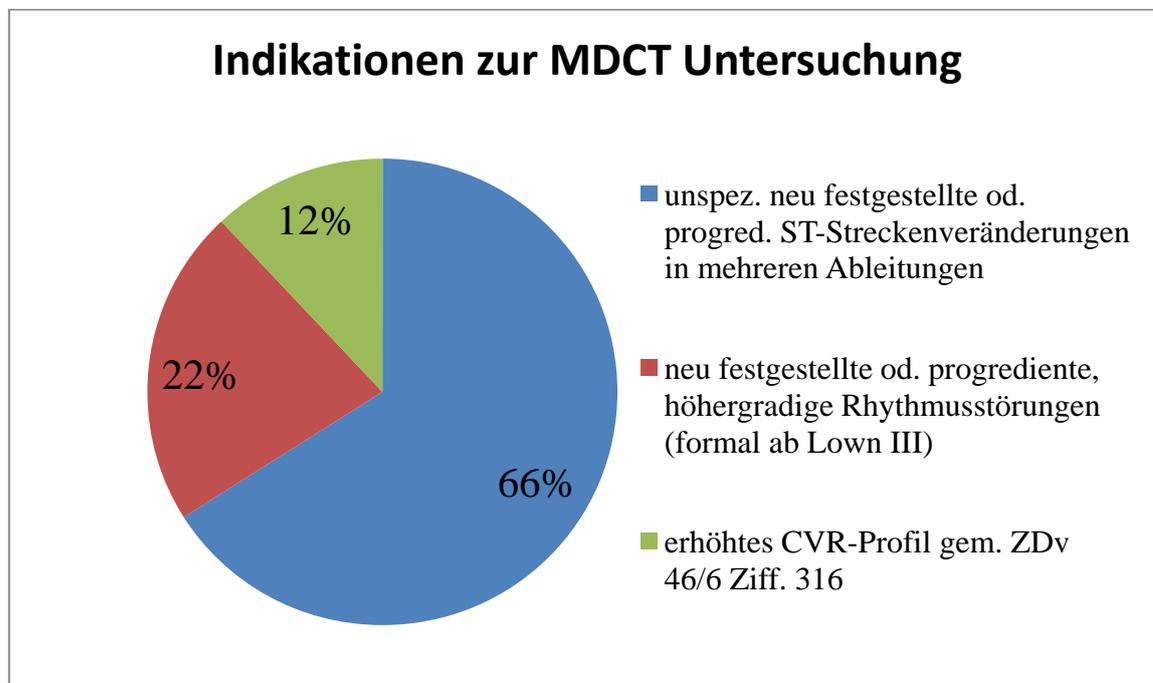


Bild 12: Indikationen zur MDCT Untersuchung im Gesamtkollektivs (n=110)

Es ist erkennbar, dass 66 % (73/110) der Gesamtuntersuchungen aufgrund einer nicht eindeutig pathologischen Belastungsergometrie erfolgten. Ein Viertel (22 %, 24/110) der MDCT Untersuchungen erfolgte aufgrund neuer oder progredienter, höhergradiger Rhythmusstörungen (formal ab Lown III). Ein erhöhtes CVR-Profil war für etwas mehr als 10 % der Gesamtuntersuchungen (12 %, 13/110) verantwortlich.

7.1.2 Ergebnisse der nicht invasiven Koronarangiographie mittels MDCT

Mit dem 16-Zeilen CT-Gerät wurden 65 % (71/110) der Patienten und mit dem 64-Zeilen CT-Gerät 35 % (39/110) der Patienten untersucht. Bei allen konnte die Untersuchung erfolgreich abgeschlossen werden. Bei einem Patienten (0,9 %, 1/110) trat nach der Untersuchung eine allergische Reaktion auf das Kontrastmittel auf. Insgesamt waren 86 % (95/110) der Untersuchungen gut beurteilbar, 6 % (7/110) leicht eingeschränkt und 7 % (8/110) eingeschränkt beurteilbar (z. B. arrhythmiebedingtes Stufenartefakt in Bild 13).

Gründe für eine eingeschränkte Beurteilbarkeit waren hauptsächlich starke Verkalkungen der Koronargefäße (5 von 8 Untersuchungen mit eingeschränkter Beurteilbarkeit). Bewegungsartefakte, Extrasystolie oder eine höhergradige Adipositas mit starker Weichteilschwächung fanden sich zu je gleichen Anteilen (je 1 von 8 Untersuchungen). Die Strahlenexposition bei den durchgeführten CT-Angiographien betrug durchschnittlich $7,0 \pm 3,3$ mSv.

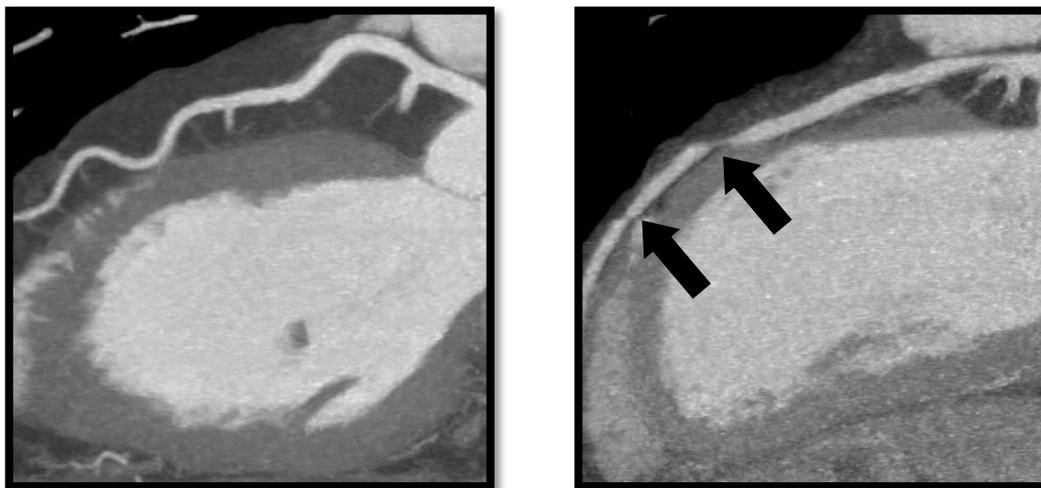


Bild 13: links: Gute Beurteilbarkeit, rechts: Eingeschränkte Beurteilbarkeit

Ausmaß der Koronarverkalkung im Gesamtkollektiv

Auf das Gesamtkollektiv bezogen fand sich eine Koronarverkalkung nach Agatston im Median von 3 [0; 62] Einheiten. Keine Koronarverkalkung fand sich bei 40 % (44/110) und eine Koronarverkalkung > 400 ASE zeigte sich bei 8 % (9/110) der Patienten.

MDCT Ergebnisse des Gesamtkollektivs (Bild 11)

Von 110 durchgeführten CT Angiographien zeigte sich bei 71 % (78/110) ein normales Koronargefäßsystem ohne Lumeneinengungen ≥ 30 %. Eine signifikante KHK im Sinne der Flugmedizin war bei diesen Patienten somit ausgeschlossen. In dieser Gruppe ließ sich bei etwas mehr als der Hälfte (44 von 78 Patienten) keine Koronarverkalkung aufzeigen. Bei diesen Patienten konnte somit sowohl eine stenosierende als auch eine subklinische Koronarsklerose ausgeschlossen werden. Ein Beispiel für unauffälliges Koronarsystem zeigt Bild 14. Diese Patienten werden im regulären Untersuchungsturnus auf WFV untersucht.

Etwas weniger als die Hälfte (34 von 78 Patienten) zeigte bei der MDCT Untersuchung eine Koronarverkalkung und/oder nicht-kalzifizierte Plaques, jedoch ohne Lumeneinengungen $\geq 30\%$. Bei diesen Patienten wurde zusätzlich zu den turnusmäßigen Kontrolluntersuchungen mit einer leitliniengerechten Sekundärprävention begonnen. Bei insgesamt 29 % (32/110) des Gesamtkollektivs konnte CT-angiographisch eine KHK mit Lumeneinengungen $\geq 30\%$ nachgewiesen werden (Bild 14).

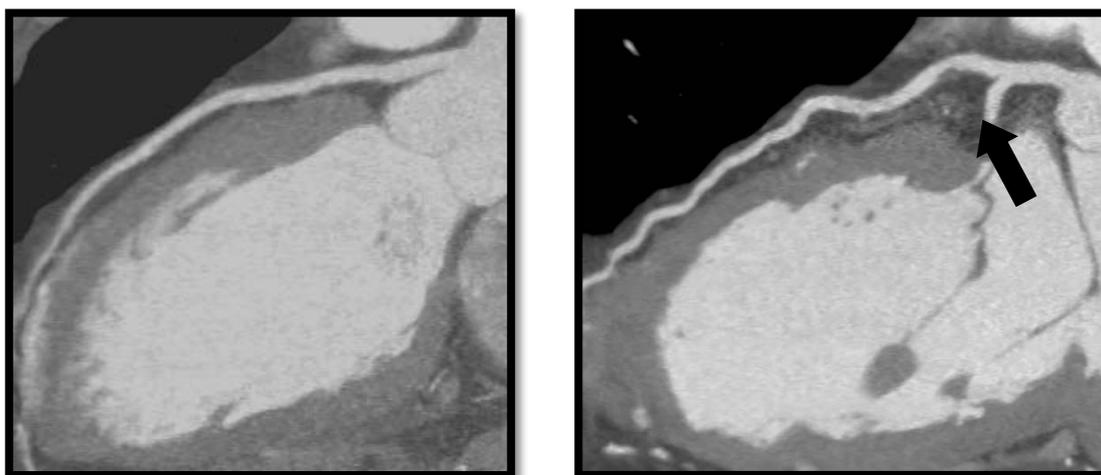


Bild 14: links: Unauffälliges bzw. rechts: mäßiggradig eingeengtes Koronarsystem

Insgesamt wurden bei 32 Patienten insgesamt 53 Stenosierungen in den Versorgungshauptstäben gefunden. 36 dieser 53 Stenosierungen wurden in der LAD, 13 Stenosierungen in der LCx, 12 Stenosierungen in der RCA und 2 der 53 Stenosierungen im Hauptstamm gefunden. Die Untersuchungsergebnisse wurden mit einem flugmedizinischen Experten aus dem FMI besprochen. Je nach flugmedizinischer Gesamteinschätzung der Relevanz wurde eine weiterführende invasive Koronarangiographie zum definitiven Ausschluss bzw. Nachweis einer relevanten stenosierenden KHK indiziert. Nach flugmedizinischer Risikoeinschätzung wurde daraufhin bei 13 Patienten auf eine weiterführende invasive Koronarangiographie verzichtet. Diese Patienten wurden einer stringenten leitlinienkonformen Sekundärprävention zugeführt und engmaschig durch das FMI überwacht (Bild 11). Bei 19 Patienten wurde nach flugmedizinischer Risikoabschätzung die Indikation zur invasiven Koronarangiographie gestellt (Bild 11).

7.1.3 Ergebnisse der invasiven Koronarangiographie

Die invasive Koronarangiographie wurde bei 12 von 19 Patienten (63 %) im DHZ München durchgeführt. Die übrigen invasiven Koronarangiographien wurden im BWK Koblenz, im BWK Berlin in Kooperation mit dem Universitätsklinikum der Charité und im BWK Ulm in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Ulm durchgeführt. Bei allen Patienten mit einem CT-angiographischen Verdacht auf eine KHK zeigte sich in der invasiven Koronarangiographie eine $KHK \geq 30\%$. Bei keinem Patienten fand sich ein falsch positives MDCT Ergebnis. Eine Übersicht über die Ergebnisse findet sich in Bild 11. Von den 19 invasiv untersuchten Patienten wiesen 8 Patienten höhergradige Stenosen auf, die interventionell (7 von 19) mit medikament-beschichteten Stents bzw. operativ (1 von 19) mit einer aorto-koronaren Bypass Operation revaskularisiert werden mussten. Bei diesen Patienten wurde zusätzlich eine stringente leitlinienkonforme Sekundärprävention eingeleitet. Flugmedizinische Konsequenz war der Verlust der WFV für mindestens 6 Monate. Nach diesem Zeitraum erfolgte eine Neubegutachtung mit ggf. einer erneuten invasiven Koronarangiographie. Je nach Untersuchungsergebnis und Flugzeugtyp wurde eine sog. Doppelsteuerauflage erforderlich. Dies bedeutet, dass der Patient nur dann als verantwortlicher Luftfahrzeugführer (Pilot) tätig sein darf, wenn erstens das Flugzeugmuster, für welches er eine Flugberechtigung (Musterberechtigung) hat, ein Flugzeug mit zwei gleichberechtigten Steuerplätzen ist und zweitens ein zweiter Pilot mit Musterberechtigung auf dem zweiten Steuerplatz sitzt und jederzeit die Steuerung des Flugzeuges übernehmen kann. Die übrigen 11 Patienten wiesen angiographisch mittelgradige Stenosen auf und wurden konservativ mit einer stringenten leitlinienkonformen Sekundärprävention behandelt. Auch diese Gruppe wurde engmaschig durch das FMI überwacht und machte regelmäßige, alle 6-Monate stattfindende Teiluntersuchungen in der Inneren Medizin am FMI notwendig („special monitoring status“).

7.1.4 Follow-up

Über einen Zeitraum von durchschnittlich 19 ± 11 Monaten wurden 98 % (108/110) des Gesamtkollektivs nachbeobachtet. Nicht nachbeobachtet werden konnten

2 Patienten (2 %) des Gesamtkollektivs, da sie aus dem fliegerischen Dienst ausgeschieden sind und keine weiteren Informationen vorliegen. Während des Nachbeobachtungszeitraumes ereignete sich bei 99 % (107/108) der Patienten kein kardiales Ereignis. Ein Patient (Hubschrauberpilot) erlitt 16 Monate nach durchgeführter MDCT Untersuchung einen akuten MI, der im Rahmen einer Akut-PTCA mit medikament-beschichtetem Stent im Ramus interventricularis anterior (RIVA) behandelt wurde. Dieser Patient wies einen nicht-kalzifizierten Koronarplaque ohne Stenosierung in der CTA auf, so dass er leitlinienkonform mit einer sekundärpräventiven Therapie behandelt wurde.

7.2 Subgruppenanalysen

Es wurden verschiedene Subgruppen gebildet, primär mit der Intention, Subgruppen identifizieren zu können, bei denen Lumeneinengungen ≥ 30 % unwahrscheinlich sind. Folgende Subgruppen wurden analysiert: Piloten versus Nicht-Piloten, **Gesamtkollektiv**: MDCT Ergebnisse nach dem Altersmedian, MDCT Ergebnisse nach Altersgruppen und MDCT Ergebnisse nach den Indikationen.

7.2.1 Piloten versus Nicht-Piloten

Die Patientencharakteristika der Piloten und Nicht-Piloten sind in Tabelle 2 ersichtlich. Eine Übersicht über die berufliche Tätigkeit der Piloten und Nicht-Piloten zeigt Bild 15. Die größte Gruppe im Gesamtkollektiv bildeten die Piloten (76,4 %, 84/110) mit durchschnittlich 4182 ± 2170 Gesamtflugstunden. Die Hubschrauberpiloten machten hiervon etwas mehr als die Hälfte (55/84) der Pilotengruppe aus. Jetpiloten und Transportpiloten fanden sich zu fast gleichen Anteilen (15 bzw. 14/84). Nicht-Piloten waren mit einem Anteil von 23,6 % (26/110) vertreten. Diese Gruppe bestand zur Hälfte aus ständigen Besatzungsmitgliedern und zur anderen Hälfte aus nichtständigen Besatzungsmitgliedern sowie aus Flugsicherungs- und Radarkontrollpersonal.

Tabelle 2 zeigt, dass sich die kleine Gruppe der Nicht-Piloten (26/110) in dem Parameter arterieller Hypertonie von der Gruppe der Piloten unterscheidet ($p=0,05$). Bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils lassen sich keine sonstigen wesentlichen Unterschiede zwischen Piloten und Nicht-Piloten feststellen.

Tabelle 2 : Patientencharakteristika der Piloten und Nicht-Piloten

110 Patienten	Piloten 84Pat. (76,4%)	Nicht-Piloten 26 Pat. (23,6%)	P Wert
Alter (Jahre)	48 ± 6,6	49 ± 4,4	0,41
Größe (cm)	180 ± 6	177 ± 7	0,09
Gewicht (kg)	85 ± 9	81 ± 8	0,05
BMI (kg/m ²)	26 ± 3	26 ± 2	0,48
<u>Kardiovaskuläres Risikoprofil, n (%)</u>			
• Arterielle Hypertonie	20 (24)	12 (46)	0,05
• Hypercholesterinämie	59 (70)	15 (58)	0,26
• Diabetes mellitus oder Nüchternblutzucker > 120 mg/dl	0 (0)	3 (12)	0,08
• Nikotinanamnese	38 (45)	12 (46)	0,93
• Familiäre Disposition	7 (8)	5 (19)	0,21
PROCAM Score	4,7 ± 4,0	5,1 ± 4,6	0,76
<u>Körperliche Aktivität, Mittelwert ± SD</u>			
• Körperl. Aktivität (h/Woche)	2,7 ± 1,6	2,7 ± 2,5	0,92
• Kardiokorp.Leistungsfähigkeit (W/kg KG)	2,5 ± 0,5	2,4 ± 0,5	0,24
<u>Aktuelle Medikation, n (%)</u>			
• β-Blocker	2 (2)	3 (12)	0,18
• ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten	7 (8)	6 (23)	0,11
• Ca ²⁺ -Antagonisten	1 (1)	0 (0)	0,32
• Statine	11 (13)	5 (19)	0,49

Daten sind als Anzahl (%) oder Mittelwert ± SD angegeben; t-Test, Mann-Whitney-U-Test, Fischer Test od. Chi-Quadrat Test

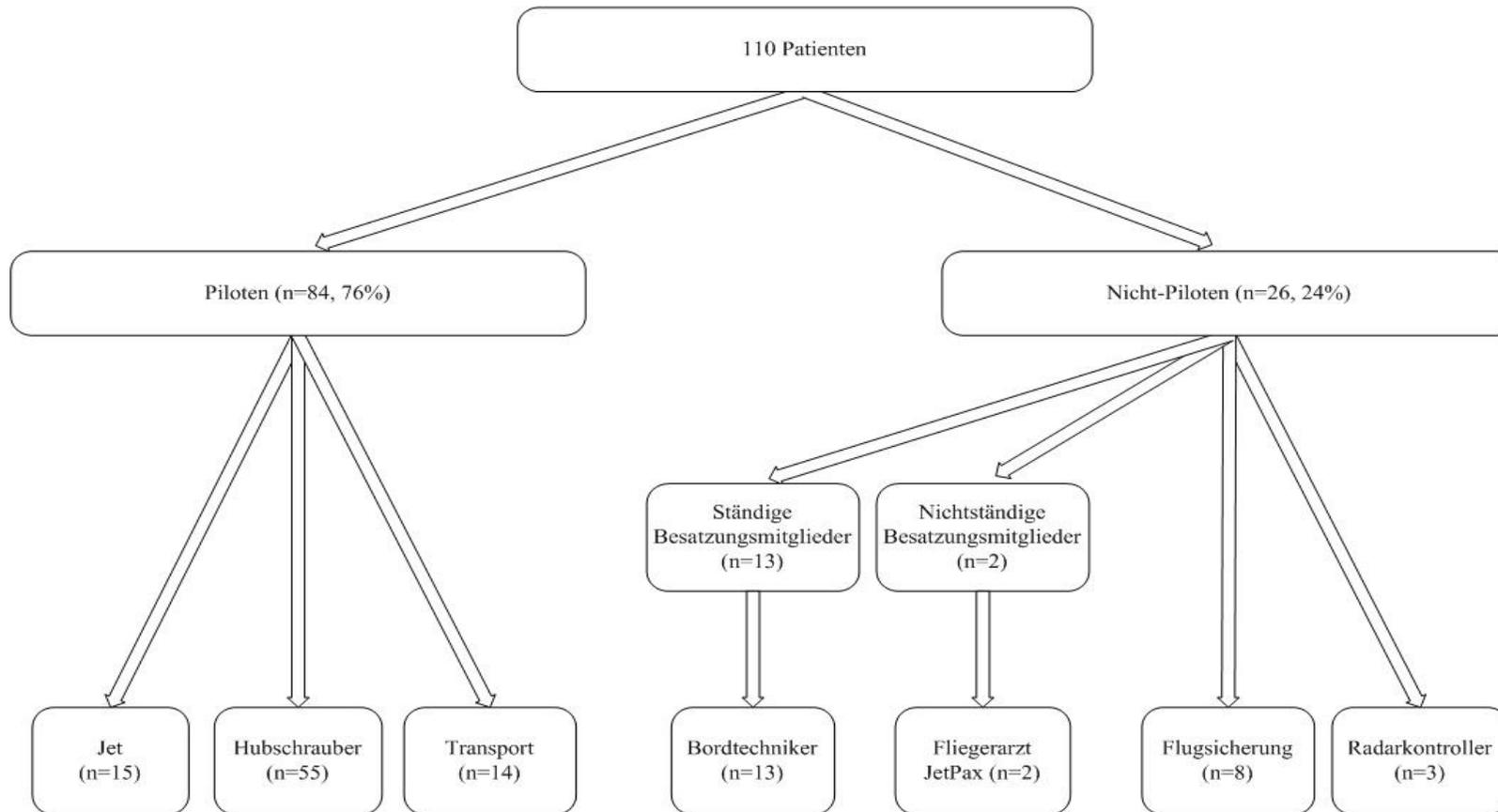


Bild 15: Berufliche Tätigkeit im Gesamtkollektiv (n=110)

Tabelle 3 zeigt die Indikationen zur MDCT Untersuchung bei Piloten und Nicht-Piloten. Signifikante Unterschiede in den Indikationen zur MDCT Untersuchung ließen sich nicht darstellen.

Tabelle 3: Indikationen zur MDCT Untersuchung der Subgruppen

110 Patienten	Piloten	Nicht-Piloten	P Wert
	84 Pat. (76,4%)	26 Pat. (23,6%)	
<u>Indikationen, n (%)</u>			
• Neue od. progred. ST-Streckenveränderungen, n (%)	54(64)	19 (73)	0,55
• Neue od. progred. höhergradige Rhythmusstörungen (ab Lown III), n (%)	22 (26)	2(8)	0,08
• Singulär erhöhtes CVR-Profil, n (%)	8 (10)	5 (19)	0,18

Daten sind als Anzahl (%) oder Mittelwert \pm SD angegeben; Mann-Whitney-U-Test od. Chi-Quadrat Test

Ausmaß der Koronarverkalkung der Piloten und Nicht-Piloten

Bei den Nicht-Piloten zeigt sich eine signifikant stärkere Koronarverkalkung ($p=0,01$) nach Agatston im Median von 6 [1; 211] Einheiten im Vergleich zur Gruppe der Piloten, die eine Koronarverkalkung nach Agatston im Median von 0,7 [0; 21] aufweist.

MDCT Ergebnisse der Piloten und Nicht-Piloten

Bild 16 zeigt graphisch die Ergebnisse der MDCT Untersuchung bei Piloten und Nicht-Piloten.

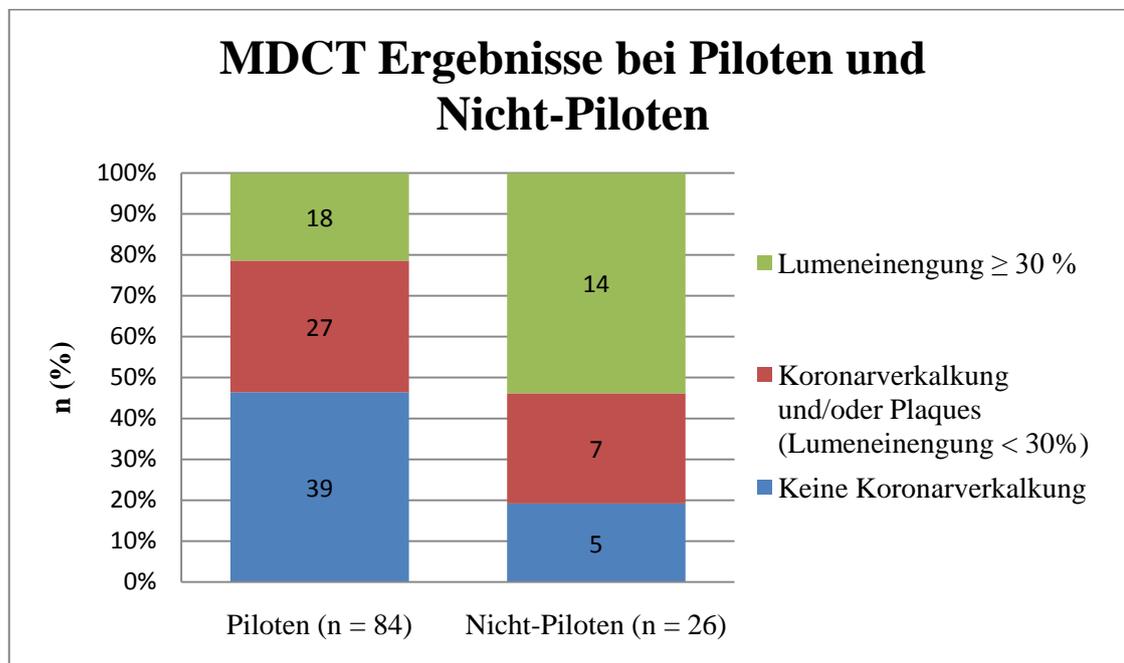


Bild 16: MDCT Ergebnisse bei Piloten und Nicht-Piloten

Von 110 durchgeführten MDCT Untersuchungen mit CTA zeigte sich bei 79 % (66/84) der Piloten und bei 46 % (12/26) der Nicht-Piloten ein normales Koronargefäßsystem ohne Lumeneinengungen ≥ 30 % ($p=0,003$). Eine signifikante KHK konnte bei diesen Patienten ausgeschlossen werden. Bei den Piloten wiesen 21 % (18/84), bei den Nicht-Piloten 54 % (14/26) Lumeneinengungen ≥ 30 % auf ($p=0,003$). Nach flugmedizinischer Risikoeinschätzung wurde bei 5 Piloten und bei 8 Nicht-Piloten auf eine weiterführende invasive Koronarangiographie verzichtet. Diese Patienten wurden einer stringenten leitlinienkonformen Sekundärprävention zugeführt und engmaschig durch das FMI überwacht. Bei 13 Piloten sowie 6 Nicht-Piloten wurde nach flugmedizinischer Risikoabschätzung die Indikation zur invasiven Koronarangiographie gestellt. Wie bereits erwähnt, zeigte sich bei allen durchgeführten invasiven Koronarangiographien eine KHK ≥ 30 %. Bei keinem Patienten fand sich ein falsch positives MDCT Ergebnis. Von den 13 an Piloten durchgeführten invasiven Koronarangiographien wurden 4 interventionell mit medikament-beschichteten Stents und ein Hubschrauberpilot operativ mit aorto-koronarer Bypass Operation

revaskularisiert. Von den 6 an Nicht-Piloten durchgeführten invasiven Koronarangiographien wurden 3 interventionell mit medikament-beschichteten Stents revaskularisiert. Zusätzlich wurde eine stringente leitlinienkonforme Sekundärprävention begonnen. Flugmedizinische Konsequenz war der Verlust der WFV für mindestens 6 Monate. Die übrigen 8 Piloten und 3 Nicht-Piloten wiesen angiographisch mittelgradige Stenosen auf und wurden konservativ mit einer stringenten leitlinienkonformen Sekundärprävention behandelt. Auch diese Gruppe wurde engmaschig mittels Teiluntersuchungen im Abstand von 6 Monaten in der Abteilung für Innere Medizin am FMI überwacht („special monitoring status“). Eine Zusammenfassung der durchgeführten Diagnostik beider Berufsgruppen zeigt Bild 17.

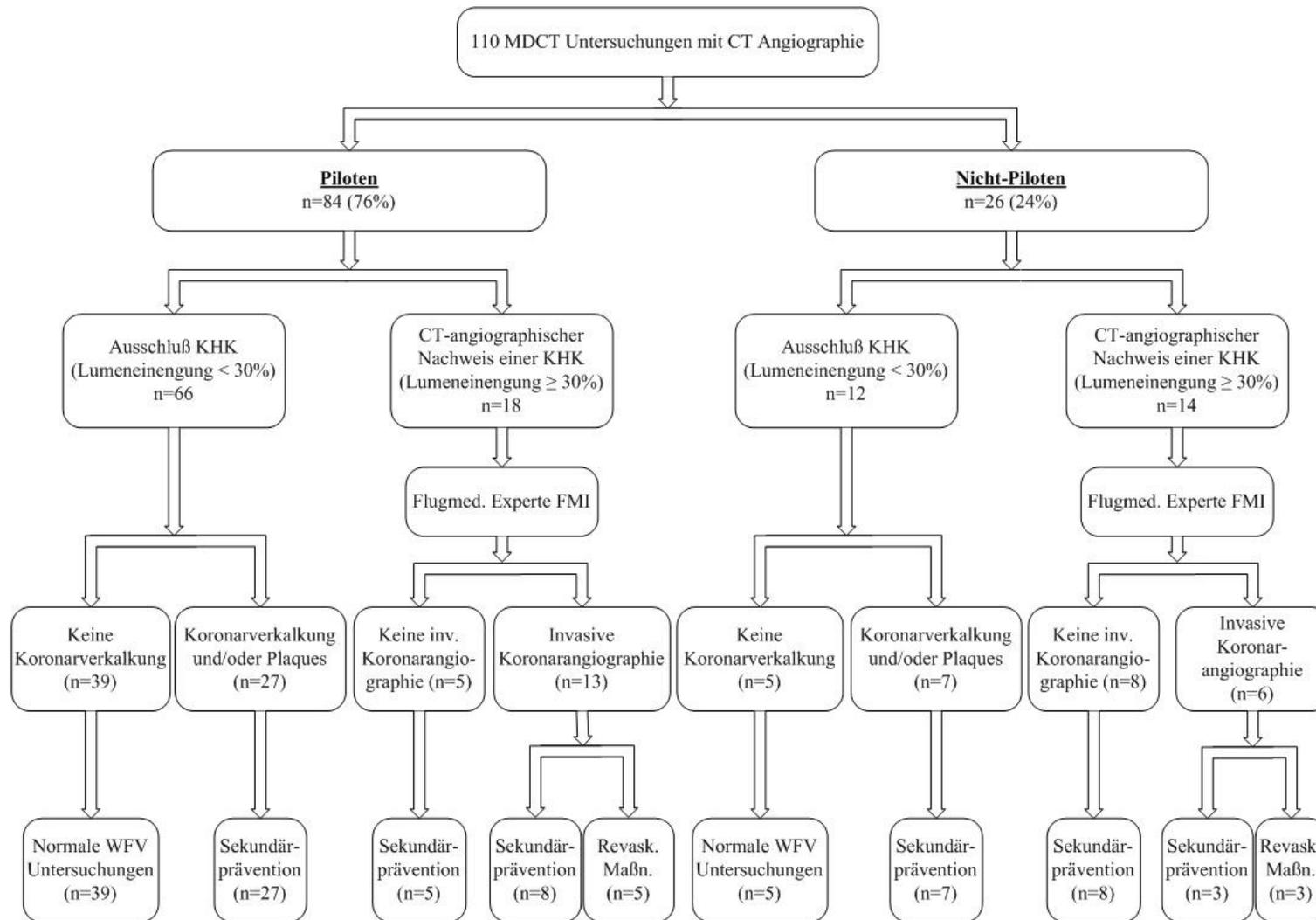


Bild 17: Zusammenfassung der Diagnostik bei Piloten und Nicht-Piloten

7.2.2 MDCT Ergebnisse nach dem Altersmedian

Der Altersmedian des Gesamtkollektivs lag bei knapp 50 Jahren. Wie in Bild 18 ersichtlich ist, fanden sich in beiden Gruppen die graphisch dargestellten MDCT Ergebnisse, so dass im folgendem eine weitere Aufteilung in verschiedene Altersgruppen erfolgte. In der Gruppe der über 50 Jährigen zeigten sich deutlich mehr Lumeneinengungen ≥ 30 % (21/55 versus 11/55). Ansonsten fanden sich im Vergleich dieser beiden Gruppen kaum Unterschiede.

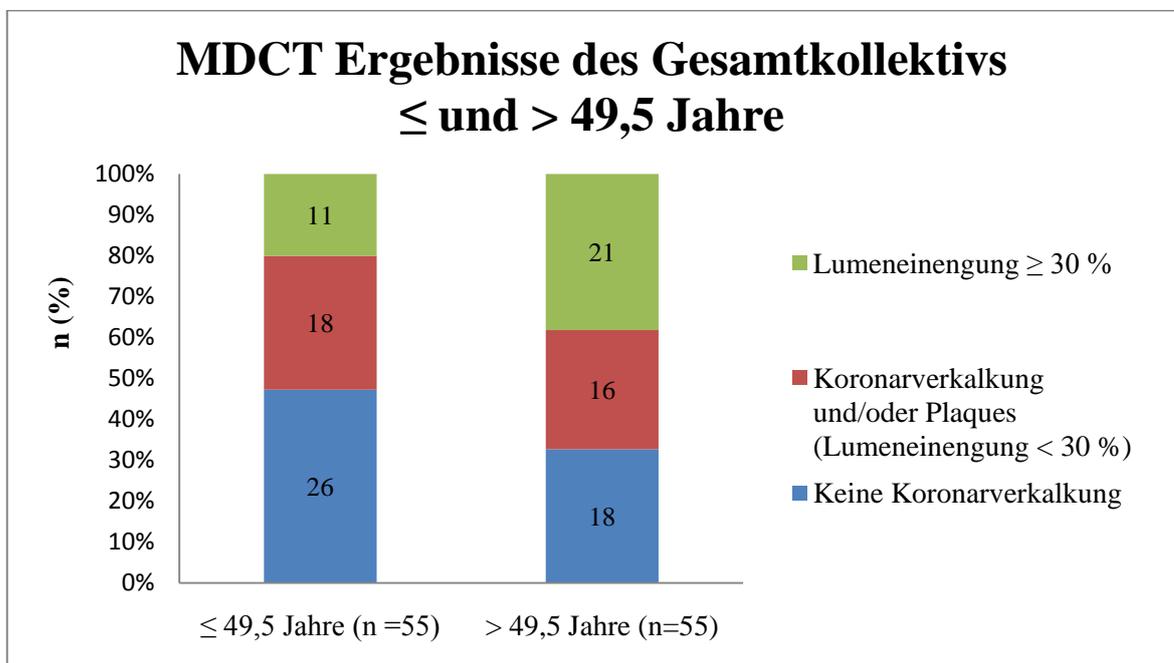


Bild 18: MDCT Ergebnisse des Gesamtkollektivs nach dem Altersmedian

7.2.3 MDCT Ergebnisse nach Altersgruppen

Bild 19 zeigt die MDCT Ergebnisse nach Altersgruppen aufgeteilt. Hier zeigte sich, dass sich unterhalb eines Lebensalters von 40 Jahren keine Lumeneinengungen $\geq 30\%$ fanden.

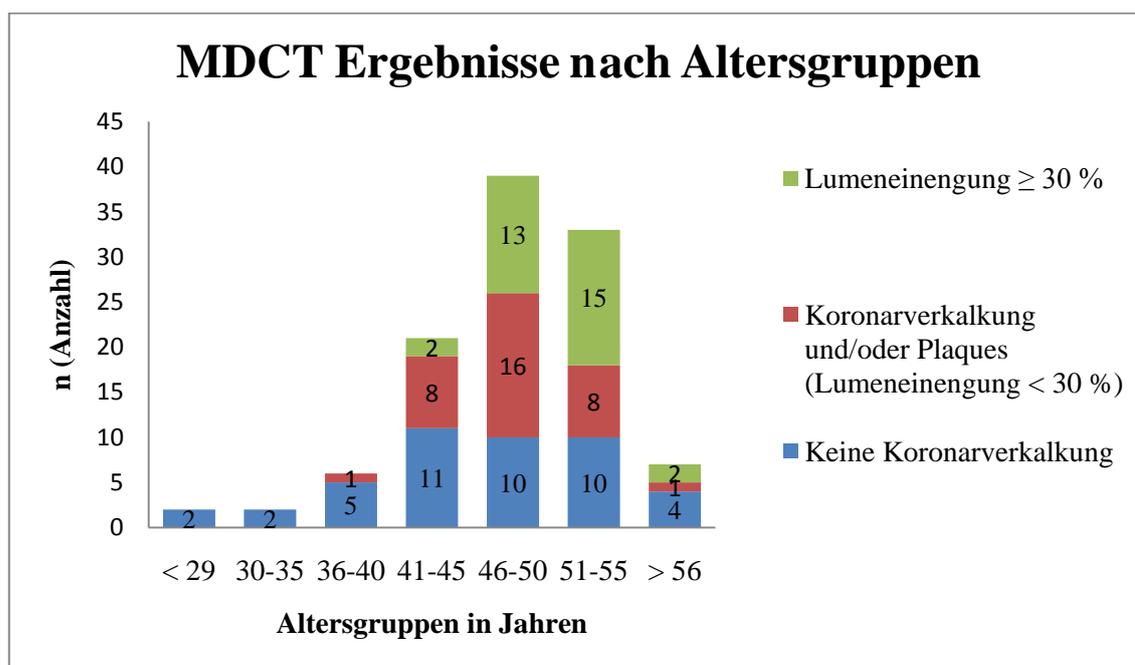


Bild 19: MDCT Ergebnisse nach Altersgruppen

7.2.4 MDCT Ergebnisse nach den zuführenden Indikationen

Bild 20 zeigt die MDCT Ergebnisse des Gesamtkollektivs nach den zuführenden Indikationen. In allen drei Gruppen fanden sich Lumeneinengungen $\geq 30\%$ zu einem Anteil von mindestens 20%. Insgesamt zeigten sich signifikante Ergebnisse je nach Indikationsstellung ($p=0,04$). Anhand der Indikationsstellung konnte aber letztendlich keine Subgruppe klar identifiziert werden, die ein hohes oder niedriges Risiko für eine Lumeneinengung $\geq 30\%$ aufwies.

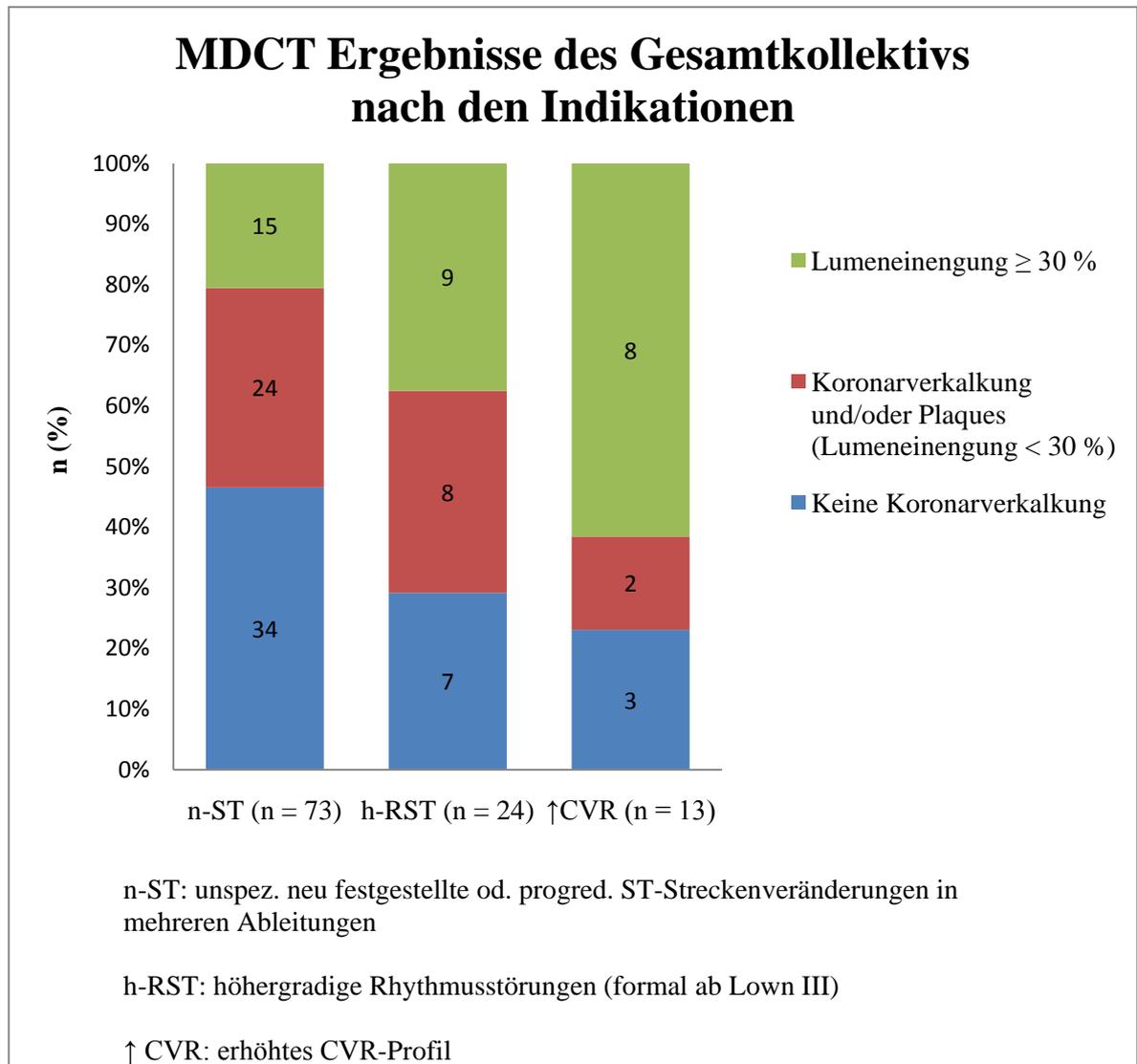


Bild 20: MDCT Ergebnisse des Gesamtkollektivs nach den Indikationen

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Nicht-Piloten sich „koronarkränker“ präsentierten und nur bei den < 40-jährigen keine Lumeneinengungen $\geq 30\%$ gefunden wurden. Allerdings war diese Gruppe relativ klein (n=10) und damit die statistische Aussagekraft eingeschränkt. Bei den übrigen Subgruppen konnte keine Patientengruppe identifiziert werden, bei der eine Lumeneinengung $\geq 30\%$ unwahrscheinlich ist.

8 Diskussion

Folgen der KHK stellten im Jahr 2005 die häufigste Todesursachengruppe in der Bundesrepublik Deutschland dar. Mehr als 61 050 Personen verstarben alleine im Jahr 2005 an den Folgen eines akuten MI^{75 (S.9-17)}. Bei ca. 60 % ist das erste Symptom der KHK ein ACS mit den Manifestationsformen: akuter MI oder plötzlicher Herztod^{44 (S.60), 65 (S.325)}. Um den schicksalhaften Verlauf der KHK beeinflussen zu können, ist es erforderlich, die Diagnose frühzeitig - wenn möglich im bereits asymptomatischen Stadium - zu stellen, um prophylaktische Gegenmaßnahmen im Sinne einer effektiven Sekundärprävention einleiten zu können. Dies ist insbesondere bei Personen mit hoher Verantwortung in ihrem Beruf (z. B. Bus- und Straßenbahnfahrer, Piloten und Astronauten, Militär- bzw. Polizeipersonal, Feuerwehrleute etc.) erforderlich, da aufgrund oft nicht vorhandener Redundanz eine akute Manifestation eines MI oder eines plötzlichen Herztodes ungeahnte Folgen auch für Dritte haben kann^{8 (S.124), 27 (S.377)}. Rosengren et al. konnte 1991 in einer Studie an 103 Bus- und Straßenbahnfahrern, die mit 6596 Männern aus anderen Berufen verglichen wurden, zeigen, dass die Inzidenz der KHK sowie die Gesamtmortalität dieser Berufsgruppe deutlich erhöht ist^{67 (S.82)}. Allein die Zugehörigkeit zu der Berufsgruppe der Bus- und Straßenbahnfahrer stellte einen unabhängigen Prädiktor für eine KHK dar.

Die altersabhängige Prävalenz signifikanter KHK (autoptisch festgestellt) bei Privat-, Berufspiloten sowie Militärpiloten schwankt je nach Studie zwischen 0,6 % und 27 % bei Piloten jünger als 50 Jahren und zwischen 7,4 % und 43 % bei Piloten älter als 50 Jahren^{6 (S.297), 63 (S.170), 76 (S.323)}. Zur Prävalenz der KHK in Deutschland bei asymptomatischen Militärpiloten finden sich derzeit keine Publikationen.

Es wird angenommen, dass neben den bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren das besondere Arbeitsumfeld des fliegerischen Personals mit (1) unterschiedlichsten Klimata, (2) geringerem Sauerstoffpartialdruck in großen Flughöhen, (3) bei hohen G-Kräften erforderliche Anti-G-Manöver mit massiver Erhöhung des intrathorakalen Druckes und damit der intrinsischen Gefahr einer potentiellen Plaqueruptur zusammen mit weiteren Stressfaktoren wie Einsatzhäufigkeit im In- und Ausland mit absolut

unregelmäßigen Dienstzeiten die Manifestation einer ischämischen Gefäßerkrankung begünstigen könnte^{37 (S.869), 43 (S.80)}.

Anders als bei Kraftfahrern, bei denen die Gesundheit zunächst ungeprüft vorausgesetzt wird, muss ein Pilot (zivil und militärisch) den Beweis seiner gesundheitlichen Tauglichkeit durch ein fliegerärztliches Tauglichkeitszeugnis vor Aufnahme seiner Tätigkeit und währenddessen regelmäßig erbringen^{82 (S.244)}. Die KHK stellt deshalb einen der häufigsten Gründe für einen dauernden Verlust oder signifikante Einschränkungen der fliegerischen Lizenz bei zivilen und militärischen Piloten weltweit dar^{48 (S.56), 49 (S.1117), 63 (S.169), 74 (S.1197), 76 (S.323), 79 (S.696)}. Zur Gewährleistung einer maximalen Flugsicherheit ist die KHK eine der wichtigsten, auszuschließenden medizinischen Erkrankungen in der Flugmedizin^{54 (S.18)}. Zur Beurteilung der militärischen, flugmedizinischen Tauglichkeit existiert bei der Bundeswehr die ZDv 46/6 mit dem Titel „Bestimmungen über die Wehrfliegerverwendungsfähigkeit“ in den Ziffer 315 und 316^{10 (Ziff. 315-316)}. Vor Einstellung in die Bundeswehr und Beginn der fliegerischen Ausbildung erfolgt eine stringenterestrictive medizinische Auswahl der Bewerber/innen für den fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Dienst. Das Herz muss organisch gesund und hohen Belastungen gewachsen sein. Kardiostrukturelle Erkrankungen wie eine koronare Durchblutungsstörung sind explizit für die Tauglichkeit ausgeschlossen. Vorübergehend ausgeschlossen werden kann die WFV auch bei Vorliegen zweier oder mehrerer Risikofaktoren. Dem begutachtenden Arzt obliegt die Aufgabe, die geeignete Untersuchungsmethode zu finden. Er muss erstens feststellen, ob eine gesundheitliche Erkrankung eine Gefahr für die Flugsicherheit und die Allgemeinheit darstellt und zweitens beurteilen, ob sich eine relevante Gesundheitsstörung, die zu einer plötzlichen Handlungsunfähigkeit im Flug führen könnte, im Gültigkeitszeitraum der zu erteilenden flugmedizinischen Tauglichkeit entwickeln kann. Jeder Verdacht auf eine KHK, und sei er auch noch so gering, muss diagnostisch abgeklärt werden, denn allein der begründete Zweifel an der Tauglichkeit ist für eine Beurteilung als untauglich ausreichend^{82 (S.244)}. Für Militärpiloten, v. a. Kampfflugzeugpiloten, wird aufgrund der deutlich anderen Arbeitsbedingungen und Arbeitsbelastungen (z. B. hohe positive und negative Beschleunigungen in der z-Achse, Hitzestress, Kampfeinsätze etc.) im Gegensatz zu zivilen Berufspiloten bei der flugmedizinischen, militärischen Tauglichkeitsüberprüfung ein strengerer Maßstab angelegt^{20 (S.563)}. Zur Abklärung bei Verdacht auf eine KHK

können daher vom militärisch begutachtenden Arzt alle nicht invasiven und invasiven Untersuchungsmethoden der Stufendiagnostik eingesetzt werden. Er kann sich sowohl an den zivilen nationalen (z. B. „JAR-FCL 3 deutsch“) als auch zivilen und/oder militärischen internationalen flugmedizinischen Tauglichkeitsanforderungen (z. B. „JAR-FCL 3 (Medical) Amendment 1“ aus dem Jahr 2000 und „USAF waiver guide“) orientieren. Zusätzlich können je nach flugmedizinisch relevanter Belastung (z. B. Kampfflugzeug/Ein-Mann-Cockpit) weitere operationelle Untersuchungsmethoden wie z. B. eine 24-h-EKG Messung im Flug notwendig werden (Bild 1).

Standardmäßig werden in der militärischen Flugmedizin bei jeder Untersuchung auf WFV ein standardisierter Belastungstest nach Ausbelastungskriterien zur Beurteilung der allgemeinen kardiokorporalen Leistungsfähigkeit und der Herz-Kreislaufregulation sowie zum Ausschluss von Rhythmusstörungen und zur Beurteilung der Sinusrhythmusstabilität durchgeführt^{78 (S.323)}. Die diagnostische Genauigkeit eines Belastungstestes ist jedoch gerade bei dem jungen, asymptomatischen fliegerischen Personal stark begrenzt. Bei asymptomatischen Personen finden sich gehäuft Befunde (z. B. sog. unspezifische ST-Streckenveränderungen), die weder als eindeutig pathologisch noch als normal zu bezeichnen sind^{16 (S.112), 25 (S.358)}. Diese müssen aufgrund des nicht abschätzbaren Gefährdungspotentials weiter abgeklärt werden. Spezifität und Sensitivität der belastungsinduzierten ST-Streckensenkung variieren je nach Anzahl der betroffenen koronaren Gefäße von 40 % bei einer Eingefäßerkrankung zu 90 % bei einer Dreigefäßerkrankung^{69 (S.177)}. Der positive prädiktive Wert anhand eines auffälligen Belastungstestes eine angiographisch signifikante KHK bei Männern zu diagnostizieren schwankt zwischen 5 und 46 %^{63 (S.163)}. Für asymptomatische amerikanische Militärpiloten wurden Werte zwischen 5 und 17 % ermittelt^{50 (S.16), 63 (S.163), 76 (S.327)}.

Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie sowie ggf. eine invasive Koronarangiographie werden von zivilen und militärischen Behörden zur weiteren Abklärung gefordert^{12 (S.10,34)}. Die Stressechokardiographie weist allgemein bei Eingefäßerkrankungen eine Sensitivität zwischen 33 und 92 % auf^{63 (S.166)}. Bei signifikanten und hämodynamisch relevanten Mehrgefäßerkrankungen besitzt sie eine höhere Sensitivität (74-97 %) und Spezifität (64-96 %)^{63 (S.166), 69 (S.221)}. Untersuchungen an asymptomati-

schen Piloten liegen nicht vor. Die Sensitivität und Spezifität einer Thallium-Myokardszinigraphie wird für asymptomatische, amerikanische, militärische Flugzeugbesatzungen zwischen 45 und 78 % angegeben. Der positive prädiktive Wert beträgt 25 %^{42 (S.341), 72 (S.165)}.

Zusammenfassend weisen die bisherigen nicht invasiven Untersuchungsmethoden bedeutende Einschränkungen in der diagnostischen Genauigkeit zur Erkennung einer obstruktiven KHK auf.

Eine Frühdiagnostik der KHK, d. h. einer geringgradigen asymptomatischen KHK (Lumeneinengung $\leq 30\%$), ist mit den zur Verfügung stehenden und oben genannten nicht invasiven Untersuchungsverfahren aufgrund der in Bild 21^{2 (S.902)} ersichtlichen Nachweisbarkeitsgrenzen (modifiziert nach Achenbach et al.) nicht möglich.

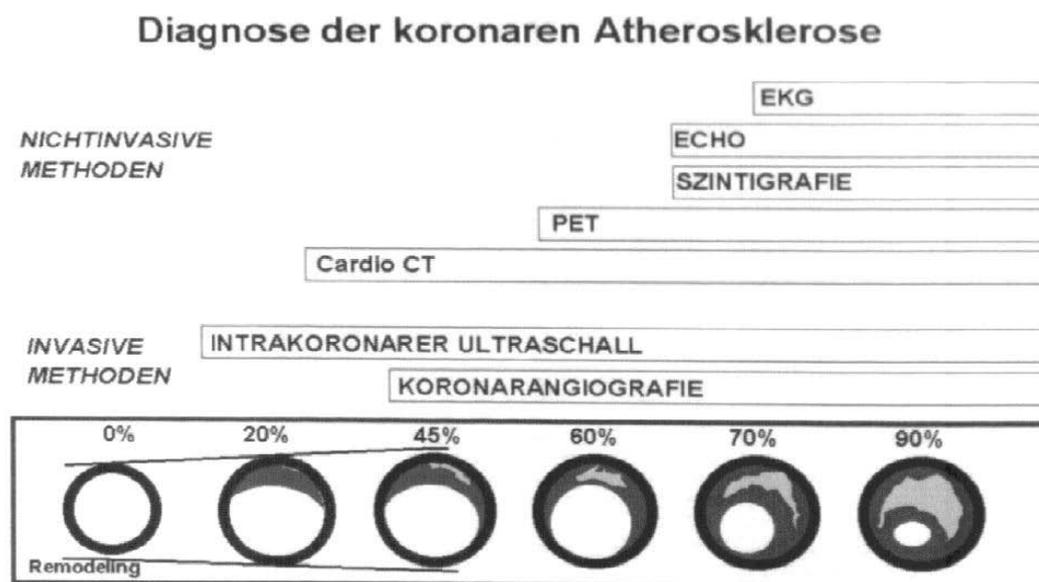


Bild 21: Nachweisbarkeit verschiedener Untersuchungsverfahren^{2 (S.902)}

Derzeitiger Goldstandard zum definitiven Ausschluss einer relevanten, stenosierenden KHK ist die invasive Koronarangiographie. Diese wird gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und des ACC/AHA bei Personen mit hoher Verantwortung in ihrem Beruf (z. B. Piloten und Busfahrer etc.) und hoher Wahrscheinlichkeit eine KHK zu entwickeln schon frühzeitig indiziert^{28 (S.491), 68 (S.2354)}. Wesentlicher Vorteil ist die Option einer unmittelbaren therapeutischen Intervention

(z. B. PTCA mit Implantation eines medikament-beschichteten Stent). Diese Option wurde jedoch im Jahr 2004 in Deutschland nur bei 38 % (248 909/711 607) aller invasiven Koronarangiographien notwendig^{68 (S.2345), 80 (S.383)}. 62 % aller invasiven Untersuchungen blieben ohne therapeutische Intervention und führen somit eindrücklich die bestehenden Limitationen der nicht invasiven Untersuchungsmethoden vor Augen. Schwerwiegende Komplikationen einer invasiven Koronarangiographie treten mit einer Häufigkeit von ca. 3 ‰ auf^{47 (S.8)}. Bei der invasiven Koronarangiographie kann nur das Lumen, der Ort und die Schwere der Lumeneinengung beurteilt werden. Komplexe Plaquestrukturen mit nicht zirkulärer Lumeneinengung, etwaige Wandveränderungen und atherosklerotische Plaque können in ihrer Dimension, Zusammensetzung, Verteilung und Morphologie nicht adäquat beurteilt werden^{40 (S.3142), 57 (S.803)}. Zusätzlich ist es nicht möglich, weitere Bildebenen nach Abschluss der Untersuchung durch Rekonstruktion zu erstellen und zu beurteilen. Das Koronargefäßsystem kann somit als unauffällig beurteilt werden, obwohl bereits eine beginnende Arteriosklerose ohne Lumeneinengung vorliegt. Dies ist insofern ein großer Nachteil, da häufig die primär nicht höhergradig stenosierenden Veränderungen zu akutem MI und plötzlichem Herztod führen können^{23 (S.732), 63 (S.162)} und gerade diese nicht durch die invasive Koronarangiographie nachgewiesen werden können. Es ist somit durchaus denkbar, dass eine Person trotz einer unauffälligen maximalen Diagnostik einschließlich invasiver Koronarangiographie im weiteren Verlauf einen akuten MI entwickelt. Ein weiterer bedeutsamer Nachteil der invasiven Koronarangiographie – gerade für das fliegerische Personal – ist die nicht unerhebliche Einschränkung in den Aktivitäten für eine gewisse Zeit nach dem Eingriff (z. B. kein Flugdienst). Für diese junge und asymptomatische Berufsgruppe ohne jegliche Beschwerdesymptomatik ist ein definitiver und schneller Ausschluss einer relevanten KHK von besonderer Bedeutung. Im Rahmen der Risikostratifizierung und zur Ermöglichung einer frühzeitigen Einleitung notwendiger Sekundärprävention muss eine risikoärmere und qualitativ der invasiven Diagnostik gleichwertige Untersuchungsmethode gefunden werden.

Eine schnellere, risikoärmere und relativ neue kardiale Untersuchungsmethode stellt die nicht invasive MDCT der Koronargefäße dar. Seit ihrer klinischen Einführung im Jahr 1999 hat sie sich rasant weiterentwickelt vom Einzeilen, über 16- und 64-Zeilen bis jetzt zuletzt zum maximal 320-Zeilen bzw. Zwei-Röhren- („dual-source“) CT-Gerät. Es

erfolgte eine stetige Verbesserung in der Darstellung des koronaren Gefäßsystems, auch durch die Möglichkeit der Nachbearbeitung und Erstellung vielfacher Rekonstruktionsebenen mit Hilfe von speziellen Softwaretools. Im Gegensatz zur invasiven Koronarangiographie ist eine frühzeitige Erfassung der Frühstadien der koronaren Arteriosklerose, d. h. von Gefäßwandveränderungen durch Plaquebildung im Sinne des Glagov Phänomens mit einem „outward remodeling“ (Gefäßwunderweiterung) der Gefäßwand zunächst ohne Lumeneinengungen möglich⁵ (S.1110), 24 (S.1371), 46 (S.994). Die Zusammensetzung der Plaques (kalzifiziert versus nicht-kalzifiziert) kann zusätzlich dargestellt werden³¹ (S.315). Verschiedene Plaquesubtypen nach Naghavi et al. zeigt Bild 22⁵² (S.1666).

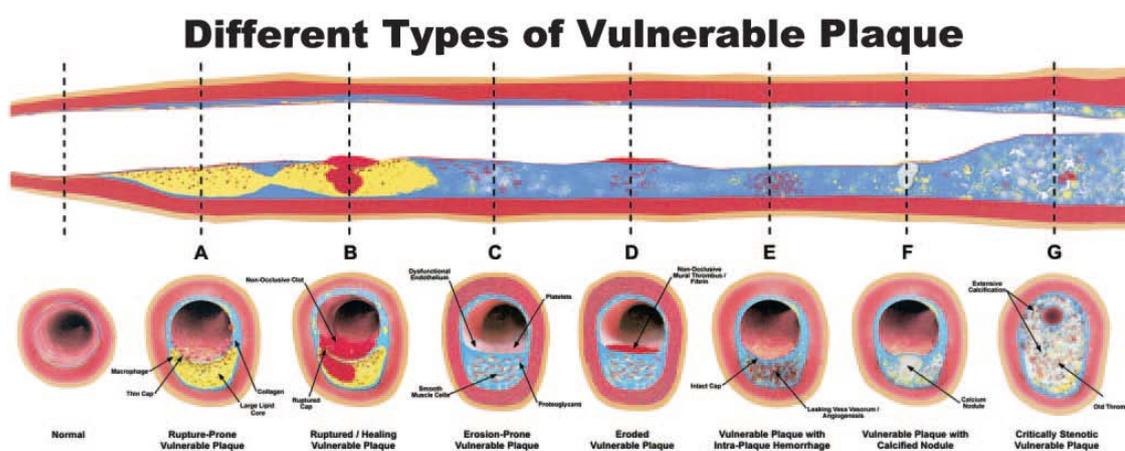


Bild 22: Darstellung vulnerabler Plaques⁵² (S.1666)

Erstmals ist man durch CTA in der Lage, nicht invasiv eine subklinische koronare Atherosklerose nachzuweisen² (S.904) und potentiell gefährdete Personen frühzeitig zu identifizieren und einer entsprechenden Sekundärprävention zuzuführen. Je nach Studie finden sich für die Erkennung von höhergradigen Koronarstenosen mit einem Stenosegrad > 50 % Sensitivitäten zwischen 63 und 98 %, Spezifitäten zwischen 86 und 98 % und ein negativer prädiktiver Wert zwischen 83 - 100 %¹ (S.1919), 9 (S.1781), 45 (S.5), 58 (S.981), 64 (S.128), 81 (S.424). Hausleiter et. al. konnte 2007 in einer Studie an 243 Patienten mit einer intermediären Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK eine hohe diagnostische Genauigkeit zur Detektion als auch zum Ausschluss einer KHK (Lumeneinengung > 50 %) demonstrieren³² (S.3040). Aufgrund der insgesamt hohen Sensitivität und ihres hohen negativen prädiktiven Aussagewertes eignet sich die CTA daher insbesondere zum Ausschluss einer KHK bei Patienten, bei denen z. B. aufgrund einer nicht normalen

Belastungsergometrie der Ausschluss einer manifesten KHK notwendig ist und aufgrund des Alters und Geschlechts ein niedriges oder intermediäres Risiko besteht⁹ (S.1782), 64 (S.128), 71 (S.548).

Bekannte, allgemeine Limitationen der MDCT Untersuchung beinhalten die Voraussetzung eines eher langsamen Sinusrhythmus, angewendeter Röntgenstrahlung und die Applikation von potentiell nierenschädigenden Kontrastmittel⁵ (S.1114), 32 (S.3040). Wie bei einer invasiven Koronarangiographie stellen eine Allergie auf jodhaltiges Kontrastmittel, eine Schilddrüsenfunktionsstörung sowie eine bekannte Niereninsuffizienz relative Kontraindikationen für eine CT Untersuchung mit Kontrastmittel dar¹⁵ (S.252), 66 (S.579). Die effektive Strahlendosis einer kontrast-verstärkten kardialen Computertomographie variiert zwischen 4 und 21 mSv¹³ (S.1840), 19 (S.1300), 30 (S.1308). Die durchschnittliche Strahlendosis bei den in der vorliegenden Arbeit durchgeführten 110 MDCT Untersuchungen betrug $7,0 \text{ mSv} \pm 3,3$ und lag somit in einem niedrigen Bereich. Seit der Entwicklung des „Dual Source“ CT-Gerätes ist eine weitergehende Reduktion der Strahlendosis durch prospektive EKG-Triggerung auf zuletzt 1,1 - 3,5 mSv möglich geworden³³ (S.15), 36 (S.600). Für die invasive Koronarangiographie findet sich eine durchschnittliche Strahlendosis je nach Studie zwischen 2,3 und 22,7 mSv¹³ (S.1840), 17 (S.307), 19 (S.1301).

Die diagnostische Genauigkeit der koronaren CTA wird allgemein durch die eingeschränkte Beurteilbarkeit der Koronararterien bei starken Kalzifikationen und bei Bewegungsartefakten (z. B. Tachykardie, Extrasystolie oder Rhythmusstörungen bei der Untersuchung) herabgesetzt. Aufgrund der eingeschränkten räumlichen Auflösung der MDCT können Segmente mit einem sehr geringen Gefäßdurchmesser ($< 1,5 \text{ mm}$) nicht adäquat beurteilt werden. Da diese dünnlumigen Segmente im klinischen Alltag nicht mit Revaskularisierungsmaßnahmen versehen werden, kommt dieser Limitation keine wesentliche Bedeutung zu. Eine weitere Limitation der MDCT Untersuchung stellt die fehlende Information über den koronaren Fluss sowie der hämodynamischen Relevanz von Kollateralgefäßen dar. Aufgrund der limitierten Ortsauflösung von 0,4 bis 0,6 mm³ besteht eine Tendenz zur Überschätzung von Lumeneinengungen⁷¹ (S.535). Auch kann bei starken Verkalkungen eine vermeintlich hochgradige Läsion ein Effekt des sog. „Bloomings“ (Überstrahlen benachbarter Strukturen durch die hohe Dichte des Kalk) sein⁷¹ (S.535). Im Gegensatz zur invasiven Koronarangiographie besteht bei der nicht

invasiven MDCT Untersuchung keine Möglichkeit zur sofortigen Intervention. Die invasive Koronarangiographie ist daher bei signifikanten Auffälligkeiten zusätzlich zwingend erforderlich, einerseits zum definitiven Nachweis relevanter koronarer Stenosen, als auch um dementsprechende Revaskularisierungsmaßnahmen vorzunehmen. Dies bedeutet für die betroffenen Patienten eine doppelte Untersuchungsbelastung. Bei den übrigen Patienten ist allerdings die nicht invasive CT Untersuchung allein diagnostisch zielführend. Für das untersuchte Patientenkollektiv bedeutete dies, dass 91 (83 %) mit der alleinigen, ambulanten CT Untersuchung untersucht werden konnten. Bei 19 (17 %) war eine weiterführende invasive Diagnostik mittels invasiver Koronarangiographie notwendig.

Die bisher erschienenen Arbeiten untersuchten hauptsächlich die Möglichkeiten der koronaren CTA in der Erkennung von höhergradigen Lumeneinengungen $> 50\%$ bei Patienten mit Verdacht auf eine stenosierende KHK. Arbeiten, die die KHK bei dem jüngeren, fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal und dem für die Flugmedizin relevanten Stenosegrad $\geq 30\%$ in einem größeren, repräsentativen Kollektiv per nicht invasiver MDCT Untersuchung analysieren, existieren derzeit nicht.

Im Jahre 2005 untersuchte Manen et al. die Rolle der nicht invasiven MDCT Untersuchung in der Diagnostik der KHK an einem kleinen inhomogenen Kollektiv des französischen Luftfahrtpersonals ($n=21$) mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko. Diese waren im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung zum Ausschluss einer signifikanten KHK zusätzlich zu einer invasiven Koronarangiographie einer 16-Zeilen MDCT Untersuchung zugeführt worden. Er konnte mit dieser kleinen Studie zeigen, dass die MDCT Untersuchung relevante Stenosen ($> 50\%$) bei asymptomatischen Personen mit erhöhtem koronarem Risiko detektieren bzw. ausschließen und die MDCT Untersuchung eine sinnvolle Ergänzung der Stufendiagnostik darstellen kann.

Eine Studie von Perrier et. al untersuchte 2006 an einer kleinen Anzahl ($n=12$) von französischem, militärischem, männlichen Luftfahrtpersonal mit erworbenem Links-Schenkel-Block (LSB) und niedrigem koronarem Risiko die Anwendung einer MDCT Untersuchung im Rahmen des differentialdiagnostischen Ausschlusses einer potentiell zu Grunde liegenden KHK⁵⁵ (S.613). Bei allen 12 Personen konnte eine zu Grunde liegende signifikante KHK als Ursache ausgeschlossen werden. Perrier et al.

schlussfolgerte, dass die MDCT Untersuchung zukünftig die invasive koronare Koronarangiographie in der Ausschlussdiagnostik bei LSB bei Luftfahrtpersonal mit niedrigem koronarem Risiko ersetzen könne, falls das koronare Gefäßsystem sich als unauffällig darstellen lasse. Bei Luftfahrtpersonal mit moderatem bzw. erhöhtem Risiko bleibe jedoch die invasive Koronarangiographie aufgrund der dann auch sofort vorhandenen Interventionsmöglichkeit (z. B. PTCA oder Stentimplantation) der Goldstandard.

Die vorliegende Arbeit untersucht erstmals ein repräsentatives, ca. 5-fach so großes Kollektiv (n=110) an männlichem, militärischen Luftfahrtpersonal im Vergleich zu bisher in der Literatur beschriebenen Arbeiten. Zusätzlich konnte aufgrund des großen Kollektivs erstmals unterschieden werden zwischen Piloten und Nicht-Piloten. Diese Neuerung ist extrem wichtig, da gesetzliche Bestimmungen bezüglich einer KHK zwischen fliegerischen und nicht-fliegerischen Tätigkeiten unterscheiden (z. B. in der JAR-FCL 3 bzw. der ZDv 46/6 der Bundeswehr). Der CT-angiographische Verdacht auf eine KHK wurde bei vorliegender Untersuchung aus folgenden Gründen ab einer Lumeneinengung $\geq 30\%$ geäußert:

1. Orientierung an der englischen Originalfassung der „JAR-FCL 3 (Medical) Amendment 1“ aus dem Jahr 2000 für Berufspiloten, die schon bezüglich einer asymptomatischen und geringgradigen KHK sehr strenge Tauglichkeitskriterien aufweist. Hier gilt: Eine Stenose $> 30\%$ in einem Hauptversorgungsast und eine Stenose $> 50\%$ in einem kleineren Gefäß machen untauglich^{38 (S.6)}. Eine Rezertifizierung mit Einschränkung (z. B. „gültig nur für eine Tätigkeit als/mit qualifizierten Kopiloten“) ist bei einem derartigen Befund nicht möglich.
2. Orientierung an der „JAR-FCL 3 deutsch“ aus dem Jahr 2003 für Berufspiloten. Hier ist eine Rezertifizierung nach einem stattgehabten MI nicht möglich, wenn bei einer Koronarangiographie nach einem stattgehabten MI außerhalb des Infarktgebietes Gefäßstenosen von mehr als 30% und Funktionsstörungen in deren Versorgungsbereichen erkennbar sind^{11 (S.28-29)}.
3. Aufgrund koronarangiographischer Hinweise in der Literatur (z. B. bei Giroud et al. 1992)^{23 (S.732)}, dass mehr als die Hälfte der durch akuten MI betroffenen Arterien („infarct related arteries“) eine Lumeneinengung $< 20\%$ aufweisen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Bedeutung und Relevanz dieser neuen Methode in der flugmedizinischen Diagnostik der KHK bei asymptomatischen fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal der Bundeswehr zu evaluieren. Ein weiteres Ziel der Durchführung der MDCT Untersuchungen war es, Indikationsfelder bei der sehr speziellen Untersuchungsklientel zu finden und zu evaluieren, um die invasive Koronarangiographie zumindest unter bestimmten Voraussetzungen ersetzen zu können. Um diese Indikationen näher eingrenzen zu können, wurden im Zeitraum vom 01.06.03 bis 01.09.06 insbesondere fliegerisches und flugsicherungsrelevantes Personal mit nicht eindeutig pathologischer Belastungsergometrie (d. h. unspez. neu festgestellte oder progrediente ST-Streckenveränderungen in mehreren Ableitungen oder neu festgestellte oder progrediente, höhergradige Rhythmusstörungen formal ab Lown III) oder aber auch Patienten mit singulär erhöhtem CVR-Profil der MDCT Diagnostik zugeführt. Es befanden sich keine Patienten mit LSB im Gesamtkollektiv. Bei allen untersuchten Patienten konnte die CTA erfolgreich abgeschlossen werden. Nur bei einem der 110 Patienten trat nach der Untersuchung eine allergische Reaktion auf das Kontrastmittel auf. Die Ergebnisse früherer Studien, die die CTA als eine zuverlässige, komplikationsarme Untersuchungsmethode beschreiben, konnten auch hier bestätigt werden^{41 (S.645)}. Bei insgesamt 71 % (78/110) der Patienten konnte aufgrund des CT-angiographischen Ausschlusses der KHK auf eine weiterführende invasive Diagnostik mittels invasiver Koronarangiographie verzichtet werden. Nur bei 29 % (32/110) der Patienten wurde CT-angiographisch der Verdacht auf eine KHK (Lumeneinengung ≥ 30 %) erhärtet. Nach Diskussion der CT-angiographisch erhobenen Befunde mit einem flugmedizinischen Experten des FMI wurde eine weiterführende invasive Koronarangiographie zum definitiven Ausschluss bzw. Nachweis einer relevanten stenosierenden KHK durchgeführt. Bei allen anschließend durchgeführten invasiven Koronarangiographien (n = 19) konnte eine KHK ≥ 30 % bestätigt werden. Bei keinem Patienten fand sich ein falsch positives MDCT Ergebnis. Von den 19 invasiv untersuchten Patienten wiesen 8 Patienten höhergradige Stenosierungen auf, die entweder interventionell (7 von 19 Patienten) mit medikament-beschichteten Stents oder operativ (1 Patient) mit aorto-koronarer Bypass Operation revaskularisiert werden mussten. Flugmedizinische Konsequenz war für diese Patienten der Verlust der WFV für mindestens 6 Monate mit einer anschließenden Neubegutachtung mit ggf. einer erneuten,

invasiven Koronarangiographie. Je nach Untersuchungsergebnis und Flugzeugtyp wurde ggf. zusätzlich eine sogenannte Doppelsteuerauflage erforderlich. Dies bedeutet, dass der Patient nur dann als verantwortlicher Luftfahrzeugführer (Pilot) tätig sein darf, wenn erstens das Flugzeugmuster, für welches er eine Flugberechtigung (Musterberechtigung) hat, ein Flugzeug mit zwei gleichberechtigten Steuerplätzen ist und zweitens ein zweiter Pilot mit Musterberechtigung auf dem zweiten Steuerplatz sitzt und jederzeit die Steuerung des Flugzeuges übernehmen kann. Die übrigen 11 Patienten wiesen angiographisch mittelgradige Stenosierungen auf und wurden konservativ mit einer stringenten leitlinienkonformen Sekundärprävention behandelt. Auch diese Gruppe wurde engmaschig mittels Teiluntersuchungen im Abstand von 6 Monaten in der Abteilung Innere Medizin am FMI („special monitoring status“) kontrolliert. Bei 13 Patienten wurde trotz des Verdachts auf eine Lumeneinengung von $\geq 30\%$ im Anschluss keine weiterführende invasive Diagnostik durchgeführt. Bei all diesen Patienten ergab sich CT-angiographisch der Verdacht auf gering- bis mittelgradige Lumeneinengungen (zwischen 30 und 50 %). Die Gründe für die Entscheidung des FMI keine weitere Diagnostik durchzuführen, können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Nicht-Piloten (8 Patienten), d. h. Personen ohne extreme flugmedizinisch-relevante Belastungen wie z. B. Bordtechniker und Flugsicherungspersonal.
2. Piloten (5 Patienten), davon ein Jetpilot und vier Hubschrauberpiloten mit Doppelsteuerauflage.

Betrachtet man nun Piloten und Nicht-Piloten getrennt voneinander, so kann festgestellt werden, dass bei fast 80 % der Piloten (66/84) und bei etwas weniger als 50 % der Nicht-Piloten (12/26) ein sofortiger CT-angiographischer Ausschluss einer KHK erfolgen konnte ($p=0,003$). Bei mehr als 50 % der Nicht-Piloten (14/26) bzw. nur 21 % der Piloten (18/84) wurde CT-angiographisch der Verdacht auf eine KHK (Lumeneinengungen $\geq 30\%$) geäußert ($p=0,003$). Die Gruppe der Piloten erscheint bei vorliegender Untersuchung signifikant „koronargesünder“ zu sein als die Gruppe der Nicht-Piloten. Dies mag erstens an der strengen Vorselektion vor Aufnahme in den fliegerischen Dienst, zweitens an der stringenten Betreuung und ärztlichen Führung während des „Fliegerlebens“ (z. B. auch Durchführung von gezielten präventiven Regelkuren zur Gesunderhaltung im Turnus von 4 Jahren) liegen und drittens, daran, dass die

Nicht-Piloten dem FMI erst vorgestellt werden, wenn der Verdacht auf eine Erkrankung besteht. Erst seit dem Jahr 2000 wird neu einzustellendes Personal (Nicht-Piloten) im FMI vor Einstellung auf potentiell einschränkende Erkrankungen untersucht. Schon aktives Personal wird dem FMI nur dann zugeführt, wenn die zuständigen Ärzte vor Ort Zweifel an der Verwendungsfähigkeit des betreffenden Soldaten haben. Somit ist ein Selektionsbias durch diese Präselektion wahrscheinlich.

Konsequenz der vorliegenden Erkenntnisse muss eine Änderung bestehender Vorschriften (z. B. bzgl. des Untersuchungszeitpunktes und -umfanges) sein, so dass auch alle Nicht-Piloten, die dem fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal angehören in regelmäßigen Abständen am FMI untersucht werden und frühzeitig bei Bedarf weitergehenden Untersuchungen zugeführt werden können.

Eine Subgruppenanalyse der CT-angiographischen Ergebnisse anhand des vorliegenden Altersmedians von knapp 50 Jahren bestätigt die in der Literatur (autoptisch) beschriebene Prävalenz einer KHK (Privat-, Berufs- und Militärpiloten), die bei einem Alter von über 50 Jahren bei ca. 43 % liegt^{6 (S.297), 63 (S.170), 76 (S.323)}. Es fanden sich bei etwas mehr als einem Drittel der über 50-jährigen CT-angiographische Lumeneinengungen $\geq 30\%$ im Vergleich zur Gruppe der unter 50-jährigen (38 %, 21/55 bzw. 20 %, 11/55; $p=0,05$). Analysiert man nun die CT-angiographischen Ergebnisse nach Altersgruppen, so konnte dargestellt werden, dass sich unterhalb eines Lebensalters von 40 Jahren keine CT-angiographischen Lumeneinengungen $\geq 30\%$ finden. Eine Empfehlung zu einer CT-angiographischen Abklärung bei Verdacht auf eine KHK unterhalb eines Lebensalters von 40 Jahren bleibt zu diskutieren und muss letztendlich in Zusammenschau aller sonstigen Befunde abgewogen werden. Eine Analyse der CT-angiographischen Ergebnisse anhand der zuführenden Indikationen zeigte keine Korrelation mit den MDCT Befunden (Lumeneinengung $\geq 30\%$). Dies bestätigt - wie eingangs erläutert - die in der Literatur vorliegenden schlechten Spezifitäten und Sensitivitäten der Belastungsergometrie an asymptomatischen Luftfahrtpersonal bezüglich des Vorliegens einer KHK.

Die neue Methode der CT-angiographischen Untersuchung in der flugmedizinischen Diagnostik der KHK bietet somit multiple Vorteile im Vergleich zu dem Goldstandard der invasiven Koronarangiographie. Auf das Gesamtkollektiv bezogen kann festgestellt werden, dass die CT-angiographische Untersuchung bei mehr als 70 % der hier untersuchten Patienten zu einem schnellen und sicheren Ausschluss einer KHK

beigetragen hat und eine invasive Koronarangiographie vermieden werden konnte. Dieses fliegerische und flugsicherungsrelevante Personal konnte ohne Zeitverzug seine Tätigkeit am darauffolgenden Tag wieder aufnehmen. Nur 19 (29 %) Patienten wurden schnell und je nach flugmedizinischer Relevanz einer weiterführenden Diagnostik zugeführt. Patienten mit stenosierender KHK konnten zu 100 % richtig identifiziert werden (Sensitivität und Spezifität 100 %). Werte früherer Studien¹ (S.1919), 9 (S.1781), 32 (S.3040), 45 (S.5), 58 (S.981), 64 (S.128), 81 (S.424) zur diagnostischen Genauigkeit und Sicherheit werden damit auch für das fliegerische und flugsicherungsrelevante Personal bestätigt. Durch die Durchführung der nicht invasiven CT-angiographischen Untersuchung konnten nicht nur diejenigen korrekt identifiziert werden, die von der nachgeschalteten invasiven Koronarangiographie profitierten, sondern auch diejenigen mit subklinischen koronaren arteriosklerotischen Veränderungen (31 %, 34/110 Patienten). Diese Patienten wären ohne CT Untersuchung nicht erkannt worden, konnten aber jetzt einer entsprechenden Sekundärprävention zugeführt werden. Ob diese sekundär präventiven Maßnahmen tatsächlich zu einer effektiven Prävention vor MI oder kardialen Tod bei diesen Patienten führen, ist letztendlich nicht bewiesen. Man muss aber davon ausgehen, dass es dadurch möglich ist, die Progredienz der KHK zu verlangsamen bzw. zu verhindern. Potentielle Flugzwischen- bzw. -unfälle durch ein ACS mit plötzlicher Handlungsunfähigkeit könnten verhindert und betroffenen Piloten ein längerer Verbleib im aktiven fliegerischen Dienst ermöglicht werden¹⁴ (S.1062), 70 (S.1350).

Die Integration der sicheren und risikoarmen CT-angiographischen Untersuchung der Koronararterien zum Ausschluss einer KHK ist - unter Beachtung der entsprechenden individuellen Ausschlusskriterien im Rahmen der flugmedizinischen und kardiologisch-prospektiven Begutachtung/Risikostratifizierung - dringend zu fordern. Dadurch muss nur noch ein geringer Prozentsatz (z. B. bei zu hoher Herzfrequenz oder starker Verkalkung) des asymptomatischen fliegerischen Personals zwingend der invasiven Koronarangiographie zugeführt werden. Die rein diagnostische und aufgrund rechtlicher Bestimmungen relativ frühzeitig indizierte invasive Koronarangiographie kann bei gleicher Aussagekraft in Zukunft dem fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal größtenteils durch die koronare CT Untersuchung erspart werden.

9 Limitationen

Insgesamt stellt die vorliegende Arbeit die größte Untersuchung zur Bedeutung der MDCT Untersuchung mit CTA bei fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal derzeit dar. Die vorliegende Arbeit lässt jedoch nur begrenzt Aussagen zu den verschiedenen Subgruppen zu, da diese - je nach Subgruppenbildung- zu klein werden, um daraus Schlussfolgerungen ziehen zu können. Eine weitere Limitation ist, dass derzeit kein historisches Vergleichskollektiv mit Häufigkeiten und Ergebnissen früherer invasiver Koronarangiographien bei dem fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal der Bundeswehr vorliegt und somit keine Vergleiche stattfinden können. Die Parameter negativer und positiver prädiktiver Wert konnten bei vorliegender Auswertung nicht ermittelt werden. Sensitivität und Spezifität können nur für insgesamt 19 Untersuchungen angegeben werden. Die Prävalenz der KHK bei dem fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal ist aufgrund der institutsinternen Datenbankumstellung des FMI retrospektiv nicht mehr zu erheben.

10 Schlussfolgerung

Im Rahmen der militärischen flugmedizinischen und kardiologisch-prospektiven Begutachtung erweist sich die nicht invasive CT-angiographische Untersuchung der Koronararterien als eine sichere, risikoarme und der invasiven Koronarangiographie qualitativ gleichwertige neue Methode zum Ausschluss einer KHK. Eine relevante, stenosierende KHK wurde zu 100 % ausgeschlossen (Sensitivität und Spezifität 100 %). Zusätzlich konnten erstmals Personen mit subklinischen koronaren arteriosklerotischen Veränderungen frühzeitig identifiziert und einer adäquaten Behandlung zugeführt werden. Die Integration dieser neuen Methode in die bestehenden Regularien ist daher dringend und umgehend zu empfehlen, da dadurch eine rein diagnostische und aufgrund rechtlicher Bestimmungen relativ frühzeitig indizierte invasive Koronarangiographie bei gleicher Aussagekraft in Zukunft dem fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal erspart werden kann. Spezielle Indikationsfelder, die Anlass zur CT-angiographischen Untersuchung der Koronararterien gäben, konnten in dieser Untersuchung nicht identifiziert werden. Es fand sich keine obstruktive Lumeneinengung $\geq 30\%$ unterhalb eines Alters von 40 Jahren. Die Durchführung einer CT-angiographischen Ausschlussdiagnostik über einem Alter von 40 Jahren ist zu empfehlen. Im Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 19 ± 11 Monaten ereignete sich bei 99 % der nachbeobachteten Patienten kein kardiales Ereignis. Weitere kontrollierte und randomisierte Untersuchungen mit großen Fallzahlen sollten durchgeführt werden, um eventuelle Korrelationen zwischen den zuführenden Indikationen und dem MDCT Ergebnis herauszuarbeiten, sowie um mögliche Unterschiede der verschiedenen Subgruppen innerhalb des fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personals aufzuzeigen.

11 Zusammenfassung

Die frühzeitige Entdeckung sowie der Ausschluss einer KHK ist, aufgrund der potentiell katastrophalen Folgen für das Leben und die Gesundheit Dritter durch eine akute Manifestation eines ACS oder eines plötzlichen Herztodes, von essentieller Bedeutung in der kardiologisch-begutachtenden Flugmedizin. Zur Beurteilung der zivilen oder militärischen flugmedizinischen Tauglichkeit von Luftfahrtpersonal existieren, je nach Zugehörigkeit zu einer Tätigkeitsgruppe und Mitgliedsstaat, unterschiedlich - umfangreiche nationale bzw. internationale flugmedizinische Tauglichkeitsanforderungen. Schon ein geringer Verdacht auf eine KHK muss diagnostisch abgeklärt und eine relevante und stenosierende KHK sicher ausgeschlossen werden. Die invasive Koronarangiographie ist der derzeitige Goldstandard zum Ausschluss einer KHK. Umfangreiche Studien zeigen, dass auch die MDCT mit CTA die KHK ausschließen kann (neg. präd. Vorhersagewert der MDCT (> 95 %)).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Methode der nicht invasiven MDCT Untersuchung bezüglich ihrer Bedeutung und ihrer Relevanz in der flugmedizinischen Diagnostik der KHK bei asymptomatischen fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personal der Bundeswehr zu evaluieren. Zwischen Juni 2003 und September 2006 wurden die Fahrradergometrien von 6910 Patienten, die routinemäßig am FMI untersucht wurden, auf nicht eindeutig pathologische Belastungs-EKGs (d. h. unspez. neu festgestellte oder progrediente ST-Streckenveränderungen in mehreren Ableitungen oder neu festgestellte oder progrediente, höhergradige Rhythmusstörungen formal ab Lown III) sowie auf erhöhtes CVR-Profil überprüft. Die MDCT mit CTA wurde bei Patienten mit diesen Veränderungen durchgeführt. Eine invasive Koronarangiographie zum definitiven Ausschluss bzw. Nachweis einer KHK wurde nach Rücksprache mit einem flugmedizinischen Experten des FMI empfohlen bei einer Lumeneinengungen $\geq 30\%$ sowie bei denjenigen, bei denen aufgrund ausgedehnter koronarer Kalzifizierungen oder starker Bewegungsartefakte von einer Lumeneinengungen $\geq 30\%$ ausgegangen werden musste. Die MDCT Untersuchung war bei 1.6 % (110/6910) des fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personals indiziert und konnte bei allen erfolgreich abgeschlossen werden. Bei mehr als 70 % der Patienten des

Gesamtkollektivs (78/110), die eine CTA erhielten, konnte eine stenosierende KHK schnell und sicher ausgeschlossen werden. Bei 29 % (32/110) des Gesamtkollektivs wurde der Verdacht auf eine stenosierende KHK geäußert und 17 % (19/110) einer invasiven Koronarangiographie zugeführt. Von den 19 invasiv untersuchten Patienten wiesen 8 Patienten höhergradige Stenosierungen auf, die interventionell (7 von 19) mit medikament-beschichteten Stents bzw. operativ (1 von 19) mit aorto-koronarer Bypass Operation revaskularisiert werden mussten. Die übrigen 11 Patienten wiesen angiographisch nicht höhergradig relevante Stenosierungen auf und wurden konservativ mit einer entsprechenden Sekundärprävention behandelt. Patienten mit stenosierender KHK wurden zu 100 % richtig identifiziert (Sensitivität und Spezifität 100 %). Es fand sich kein falsch positives MDCT Ergebnis im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie. Während des Nachbeobachtungszeitraumes von durchschnittlich 19 ± 11 Monaten ereignete sich bei 99 % der nachbeobachteten Patienten kein kardiovaskuläres Ereignis. Die Strahlenexposition bei den durchgeführten CTA betrug durchschnittlich $7,0 \pm 3,3$ mSv. Die Gruppe der Piloten erschien bei vorliegender Untersuchung signifikant „koronargesünder“ als die Gruppe der Nicht-Piloten. Bei mehr als 50 % der Nicht-Piloten (14/26) bzw. nur 21% der Piloten (18/84) wurde CT-angiographisch der Verdacht auf eine KHK (Lumeneinengungen ≥ 30 %) geäußert ($p=0,003$). Grundsätzlich fanden sich unterhalb eines Lebensalters von 40 Jahren keine Lumeneinengungen ≥ 30 %. Eine Analyse der CT-angiographischen Ergebnisse anhand der zuführenden Indikationen zeigte keine Korrelation mit den MDCT Befunden (Lumeneinengung $\geq 30\%$).

Im Rahmen der zivilen und militärischen flugmedizinischen und gutachterlichen Fragestellungen ist die MDCT Untersuchung eine sehr adäquate, neue und der invasiven Koronarangiographie gleichwertige Methode, die in die bestehenden Regularien integriert werden sollte. Sie hilft die Zahl der invasiven Koronarangiographien, die primär zur Diagnostik durchgeführt werden, bei gleicher Aussagekraft zu reduzieren. Konsequenz der Tatsache, dass Nicht-Piloten sich „koronarkränker“ präsentierten, sollte eine Änderung bestehender Vorschriften sein, so dass auch dieses Klientel in regelmäßigen Abständen am FMI untersucht wird, und bei Bedarf dann frühzeitig weitergehenden Untersuchungen zugeführt werden kann. Die Durchführung einer CT-angiographischen Ausschlussdiagnostik bei einem Alter über 40 Jahren und entsprechendem

Verdacht wird empfohlen. Eine Empfehlung zu einer CT-angiographischen Abklärung bei Verdacht auf eine KHK unterhalb eines Lebensalters von 40 Jahren muss letztendlich in Zusammenschau aller sonstigen Befunde abgewogen werden. Weitere kontrollierte und randomisierte Untersuchungen mit großen Fallzahlen sollten durchgeführt werden, um eventuelle Korrelationen zwischen den zuführenden Indikationen und dem MDCT Ergebnis herauszuarbeiten, sowie um mögliche Unterschiede der verschiedenen Subgruppen innerhalb des fliegerischen und flugsicherungsrelevanten Personals aufzuzeigen.

12 Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Jörg Hausleiter, gilt mein besonderer Dank für seine hervorragende fachliche und konstante Betreuung sowie seine stetige Gesprächsbereitschaft. Herrn Oberfeldarzt (OFA) Dr. Christoph Wonhas danke ich für die Anregung des interessanten und faszinierenden Themas und für seine kollegiale Unterstützung. Ohne die Kooperation und das Engagement der beiden oben Genannten hätte diese Arbeit nicht realisiert werden können. Desweiteren danke ich dem FMI unter Leitung von Herrn OTA Dr. Kimmich für die Möglichkeit einer flugmedizinischen Promotion. Vor allem Herrn OTA Dr. Weber (Abt. Klinische Flugmedizin (KFM) – Fachgruppe (FG) Neurologie) sowie Frau OFA Dr. Ledderhos und Herrn Gens (Abt. Forschung, Wissenschaft und Lehre) danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung des vorliegenden Datenmaterials. Herrn Hauptfeldwebel Bauer (Sanitätszentrum Fürstfeldbruck) danke ich für die Unterstützung bei Erstellung der Flow Charts. Den Mitarbeitern des FMI, deren Hilfsbereitschaft, nicht nur auf fachlicher Ebene zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat, danke ich herzlichst (in alphabetischer Reihenfolge):

Herr Arnold und Frau Böhl, Abt. KFM - Archiv

Herr OFA Dörfler, Abt. KFM - FG Innere Medizin

Med Dir Dr. Dumser, Abt. V - Flugunfalluntersuchung und Rechtsmedizin

Herr OTA Dr. Maya-Pelzer, Abt. KFM - Abteilungsleiter FG Innere Medizin

Herr Sibbel, Fachinformationsstelle - FMI

Meinem Mann Rolf Estrugo danke ich für seine rückhaltlose Unterstützung und Geduld, ohne die die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Meiner Mutter und meiner kürzlich verstorbenen Oma danke ich dafür, dass Sie mich bei allen Vorhaben immer unterstützt haben.

13 Tabellen- und Bildverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika des Gesamtkollektivs.....	31
Tabelle 2 : Patientencharakteristika der Piloten und Nicht-Piloten	37
Tabelle 3: Indikationen zur MDCT Untersuchung der Subgruppen.....	39
Bild 1: Diagnostik der KHK in der Flugmedizin (FMI).....	13
Bild 2: Prinzip der CT-Abtastung ^{35 (S.79), 61 (S.2)}	19
Bild 3: Prinzip der Spiral-CT ^{61 (S.11)}	20
Bild 4: SOMATOSOM Sensation 64 Cardiac, Siemens Medical Systems.....	22
Bild 5: EKG-getriggerte Bildrekonstruktion ^{21 (S.11)}	23
Bild 6: Axiale Schnitte.....	24
Bild 7: Darstellung der VRT.....	24
Bild 8: Koronarkalkbestimmung im MDCT.....	25
Bild 9: Calcium Score Ergebnis.....	25
Bild 10: Modifizierte AHA Klassifikation ^{4 (S.12, 30-33)}	26
Bild 11: Zusammenfassung der durchgeführten Diagnostik	29
Bild 12: Indikationen zur MDCT Untersuchung im Gesamtkollektivs (n=110).....	32
Bild 13: links: Gute Beurteilbarkeit, rechts: Eingeschränkte Beurteilbarkeit	33
Bild 14: links: Unauffälliges bzw. rechts: mäßiggradig eingeengtes Koronarsystem....	34
Bild 15: Berufliche Tätigkeit im Gesamtkollektiv (n=110).....	38
Bild 16: MDCT Ergebnisse bei Piloten und Nicht-Piloten.....	40
Bild 17: Zusammenfassung der Diagnostik bei Piloten und Nicht-Piloten	42
Bild 18: MDCT Ergebnisse des Gesamtkollektivs nach dem Altersmedian	43
Bild 19: MDCT Ergebnisse nach Altersgruppen.....	44
Bild 20: MDCT Ergebnisse des Gesamtkollektivs nach den Indikationen	45
Bild 21: Nachweisbarkeit verschiedener Untersuchungsverfahren ^{2 (S.902)}	49
Bild 22: Darstellung vulnerabler Plaques ^{52 (S.1666)}	51

14 Literaturverzeichnis

1. Achenbach, S. Computed tomography coronary angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 48 (2006) 1919-1928
2. Achenbach, S., Schmermund, A., Erbel, R., Silber, S., Haberl, R., Moshage, W. und Daniel, W. G. [Detection of coronary calcifications by electron beam tomography and multislice spiral CT: clinical relevance]. *Z. Kardiol.* 92 (2003) 899-907
3. Agatston, A. S., Janowitz, W. R., Hildner, F. J., Zusmer, N. R., Viamonte, M., Jr. und Detrano, R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 15 (1990) 827-832
4. Austen, W. G., Edwards, J. E., Frye, R. L., Gensini, G. G., Gott, V. L., Griffith, L. S., McGoon, D. C., Murphy, M. L. und Roe, B. B. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 51 (1975) 5-40
5. Berman, D. S., Hachamovitch, R., Shaw, L. J., Friedman, J. D., Hayes, S. W., Thomson, L. E., Fieno, D. S., Germano, G., Slomka, P., Wong, N. D., Kang, X. und Rozanski, A. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 47 (2006) 74-82
6. Booze, C. F., Jr. und Staggs, C. M. A comparison of postmortem coronary atherosclerosis findings in general aviation pilot fatalities. *Aviat. Space Environ. Med.* 58 (1987) 297-300
7. Booze, C. F., Pidkowicz, J. K., Davis, A. W. und Bolding, F. A. Postmortem coronary atherosclerosis findings in general aviation accident pilot fatalities: 1975-77. *Aviat. Space Environ. Med.* 52 (1981) 24-27
8. Bruce, R. A. und Fisher, L. D. Strategies for risk evaluation of sudden cardiac incapacitation in men in occupations affecting public safety. *J. Occup. Med.* 31 (1989) 124-133
9. Budoff, M. J., Achenbach, S., Blumenthal, R. S., Carr, J. J., Goldin, J. G., Greenland, P., Guerci, A. D., Lima, J. A., Rader, D. J., Rubin, G. D., Shaw, L. J. und Wiegers, S. E. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 114 (2006) 1761-1791

10. Bundesministerium der Verteidigung "Bestimmungen über die Wehrfliegerverwendungsfähigkeit" Bundesministerium der Verteidigung, 1980, Ziff. 315-317
11. Bundesministerium für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen Bekanntmachung der Bestimmungen über die Anforderungen an die Tauglichkeit des Luftfahrtpersonals (JAR-FCL 3 deutsch) vom 15 April 2003. Bundesanzeiger 55 (2003) 1-42
12. Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung Bekanntmachung der Bestimmungen über die Anforderungen an die Tauglichkeit des Luftfahrtpersonals (JAR-FCL-3 Deutsch) vom 27.03.2007 Bundesanzeiger 59 (2007) 1-38
13. Coles, D. R., Smail, M. A., Negus, I. S., Wilde, P., Oberhoff, M., Karsch, K. R. und Baumbach, A. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47 (2006) 1840-1845
14. DeHart, R. M. Coronary heart disease: an expensive Air Force problem. *Aviat. Space Environ. Med.* 51 (1980) 1057-1063
15. Dewey, M. und Hamm, B. [CT coronary angiography: examination technique, clinical results, and outlook on future developments]. *Rofo* 179 (2007) 246-260
16. Didier, A., Gourbat, J. P., Seigneric, A., Burlaton, J. P., Martel, V. und Monchalain, M. C. La Cardiopathie ischémique en milieu aéronautique: De l'épidémiologie à la décision d'aptitude. *Méd. Aéro. Spat.* 32 (1993) 109-113
17. Dill, T., Deetjen, A., Ekinci, O., Mollmann, S., Conradi, G., Kluge, A., Weber, C., Weber, M., Nef, H. und Hamm, C. W. Radiation dose exposure in multislice computed tomography of the coronaries in comparison with conventional coronary angiography. *Int. J. Cardiol.* 124 (2008) 307-311
18. Dumser, T. und Wonhas, C. Morphologie der koronaren Herzerkrankung und Prävalenz der Risikofaktoren bei tödlich verunfallten militärischen Luftfahrzeugführern. *Wehrmed.Mschr.* 52 (2008) 343-347
19. Einstein, A. J., Moser, K. W., Thompson, R. C., Cerqueira, M. D. und Henzlova, M. J. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 116 (2007) 1290-1305
20. Evans, A. D. B. International regulation of medical standards. In: "Ernsting's Aviation Medicine", Rainford, D. J. und Gradwell, D. P., Edward Arnold Ltd, New York, 2006, 4. Auflage, 547-566
21. Flohr, T., Kuttner, A., Bruder, H., Stierstorfer, K., Halliburton, S. S., Schaller, S. und Ohnesorge, B. M. Performance evaluation of a multi-slice CT system with 16-slice detector and increased gantry rotation speed for isotropic submillimeter imaging of the heart. *Herz* 28 (2003) 7-19

22. Flohr, T., Stierstorfer, K., Raupach, R., Ulzheimer, S. und Bruder, H. Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Rofo* 176 (2004) 1803-1810
23. Giroud, D., Li, J. M., Urban, P., Meier, B. und Rutishauer, W. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am. J. Cardiol.* 69 (1992) 729-732
24. Glagov, S., Weisenberg, E., Zarins, C. K., Stankunavicius, R. und Kolettis, G. J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 316 (1987) 1371-1375
25. Goldberger, E.: "Unipolar Lead Electrocardiography" Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1950, 1-392
26. Ground, K. E. Interpretation of coronary artery disease in fatal aircraft accidents. *J. R. Soc. Med.* 72 (1979) 377-381
27. Hamilton, D. R., Murray, J. D. und Ball, C. G. Cardiac health for astronauts: coronary calcification scores and CRP as criteria for selection and retention. *Aviat. Space Environ. Med.* 77 (2006) 377-387
28. Hamm, C. W., Albrecht, A., Bonzel, T., Kelm, M., Lange, H., Schachinger, V., Terres, W. und Voelker, W. [Diagnostic heart catheterization]. *Clin. Res. Cardiol.* 97 (2008) 475-512
29. Hastings, J. D. und Kruyer, W. B. Sudden incapacitation: occupational aviation medicine perspectives. *Occup. Med.* 17 (2002) 197-209, iii-iv
30. Hausleiter, J., Meyer, T., Hadamitzky, M., Huber, E., Zankl, M., Martinoff, S., Kastrati, A. und Schömig, A. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation* 113 (2006) 1305-1310
31. Hausleiter, J., Meyer, T., Hadamitzky, M., Kastrati, A., Martinoff, S. und Schömig, A. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 48 (2006) 312-318
32. Hausleiter, J., Meyer, T., Hadamitzky, M., Zankl, M., Gerein, P., Dorrlor, K., Kastrati, A., Martinoff, S. und Schömig, A. Non-invasive coronary computed tomographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur. Heart J.* 28 (2007) 3034-3041
33. Herzog, B. A., Husmann, L., Burkhard, N., Valenta, I., Gaemperli, O., Tatsugami, F., Wyss, C. A., Landmesser, U. und Kaufmann, P. A. Low-dose CT coronary angiography using prospective ECG-triggering: impact of mean heart rate and heart rate variability on image quality. *Acad. Radiol.* 16 (2009) 15-21

34. Hinkelbein, J., Dambier, M., Glaser, E. und Landgraf, H. Medical Incapacitation im Cockpit: Inzidenz, Ursachen und Folgen. *FTR* 15 (2008) 14-17
35. Hünnerbein, R. Radiologische Verfahren. In: "Radiologie", Reiser, M., Kuhn, F. P. und Debus, J., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006, 2. Auflage, 67-96
36. Husmann, L., Herzog, B. A., Gaemperli, O., Tatsugami, F., Burkhard, N., Valenta, I., Veit-Haibach, P., Wyss, C. A., Landmesser, U. und Kaufmann, P. A. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography and evaluation of stress-only single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging: comparison of prospective electrocardiogram-triggering vs. retrospective gating. *Eur. Heart J.* 30 (2009) 600-607
37. Jackson, J. R. The relation of cardiovascular disease and disorder to aircraft accidents. *Med. Serv. J. Can.* 19 (1963) 869-880
38. Joint Aviation Authorities Committee (JAA) Chapter 2 Aviation Cardiology. In: "JAR-FCL 3 Flight Crew Licensing (Medical) Amendment 1", Global Engineering Documents, Colorado, USA, 2000, 1-28
39. Joy, M. Cardiovascular disease. In: "Ernsting's Aviation Medicine", Rainford, D. J. und Gradwell, D. P., Edward Arnold Ltd, London, 2006, 4. Auflage, 567-598
40. Kern, M. J. und Meier, B. Evaluation of the culprit plaque and the physiological significance of coronary atherosclerotic narrowings. *Circulation* 103 (2001) 3142-3149
41. Knez, A., Becker, A., Becker, C., Leber, A., Boekstegers, P., Reiser, M. und Steinbeck, G. [Detection of coronary calcinosis with multislice spiral computerized tomography: an alternative to electron beam tomography]. *Z. Kardiol.* 91 (2002) 642-649
42. Kruyer, W. B., Gray, G.W. und Leding, C.J. Clinical Aerospace Cardiovascular Medicine. In: "Fundamentals of Aerospace Medicine", DeHart, R. L., Davis, J.R., Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, USA, 2002, 3. Auflage, 333-361
43. Kruyer, W. B. und Pickard, J. S. Coronary Artery Disease. In: "US Air Force Waiver Guide", USAF SAM, Brooks City Base San Antonio/Texas (USA), 2007, 80-84
44. Kurowski, V. Koronare Herzkrankheit. In: "Basislehrbuch Innere Medizin", Braun, J. und Renz-Polster, H., Urban & Fischer Verlag, München-Jena, 2001, 2. Auflage, 59-68
45. Leber, A. W., Knez, A., von Ziegler, F., Becker, A., Nikolaou, K., Paul, S., Wintersperger, B., Reiser, M., Becker, C. R., Steinbeck, G. und Boekstegers, P. 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 (2005) 147-154

46. Mahnken, A. H., Mühlenbruch, G., Günther, R. W. und Wildberger, J. E. Cardiac CT: coronary arteries and beyond. *Eur. Radiol.* 17 (2007) 994-1008
47. Manen, O., Perrier, E., Leduc, P. A. et al. Interêt du scanner multicoupés dans le dépistage de la maladie coronaire en expertise aéronautique. *Méd. Aéro. Spat.* 46 (2005) 5-10
48. Mantziari, L., Styliadis, C., Kourtidou-Papadeli, C. und Styliadis, I. Arrhythmias, Sudden Cardiac Death and incapacitation of pilots. *Hippokratia* 12 (2008) 53-58
49. McCrary, B. F. und Van Syoc, D. L. Permanent flying disqualifications of USAF pilots and navigators (1995-1999). *Aviat. Space Environ. Med.* 73 (2002) 1117-1121
50. Mitchell, S. J. und Schenk, C. P. The value of screening tests in applicants for professional pilot medical certification. *Occup Med (Lond)* 53 (2003) 15-18
51. Mohler, S. R. und Booze, C. F. U.S. fatal general aviation accidents due to cardiovascular incapacitation: 1974-75. *Aviat. Space Environ. Med.* 49 (1978) 1225-1228
52. Naghavi, M., Libby, P., Falk, E., Casscells, S. W., Litovsky, S., Rumberger, J., Badimon, J. J., Stefanadis, C., Moreno, P., Pasterkamp, G., Fayad, Z., Stone, P. H., Waxman, S., Raggi, P., Madjid, M., Zarrabi, A., Burke, A., Yuan, C., Fitzgerald, P. J., Siscovick, D. S., de Korte, C. L., Aikawa, M., Juhani Airaksinen, K. E., Assmann, G., Becker, C. R., Chesebro, J. H., Farb, A., Galis, Z. S., Jackson, C., Jang, I. K., Koenig, W., Lodder, R. A., March, K., Demirovic, J., Navab, M., Priori, S. G., Rekhter, M. D., Bahr, R., Grundy, S. M., Mehran, R., Colombo, A., Boerwinkle, E., Ballantyne, C., Insull, W., Jr., Schwartz, R. S., Vogel, R., Serruys, P. W., Hansson, G. K., Faxon, D. P., Kaul, S., Drexler, H., Greenland, P., Muller, J. E., Virmani, R., Ridker, P. M., Zipes, D. P., Shah, P. K. und Willerson, J. T. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 108 (2003) 1664-1672
53. Osswald, S., Miles, R., Nixon, W. und Celio, P. Review of cardiac events in USAF aviators. *Aviat. Space Environ. Med.* 67 (1996) 1023-1027
54. Paris, J. F., Leduc, P. A., Perrier, E., Doireau, P., Martel, V., Brunetti, G., Tournier, B., Delaitre, D. und Gourbat, J. P. Mort subite d'origine ischémique en Aéronautique. *Méd. Aéro. Spat.* 43 (2003) 17-21
55. Perrier, E., Manen, O., Doireau, P., Paul, J. F., Ghostine, S., Lerecouvreur, M., Deroche, J., Leduc, P. A., Genero, M., Paris, J. F., Martel, V., Carlioz, R., Geffroy, S., Caussin, C., Plotton, C. und Gourbat, J. P. LBBB in aircrew with low cardiac risk: diagnostic application of multislice CT. *Aviat. Space Environ. Med.* 77 (2006) 613-618
56. Pettyjohn, F. S. und McMeekin, R. R. Coronary artery disease and preventive cardiology in aviation medicine. *Aviat. Space Environ. Med.* 46 (1975) 1299-1304

57. Pitcher, A., Nauton-Morgan, T. und Henein, M. Y. Computed tomography coronary angiography for lumen and wall. *Int J Cardiovasc Imaging* 23 (2007) 803-804
58. Pontone, G., Andreini, D., Quaglia, C., Ballerini, G., Nobili, E. und Pepi, M. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in detecting significant coronary stenosis in patient populations with differing pre-test probabilities of disease. *Clin. Radiol.* 62 (2007) 978-985
59. Prokop, M. Bildanalyse. In: "Ganzkörper-Computertomographie, Spiral- und Multislice-CT", Prokop, M., Galanski, M., Schaefer-Prokop, C. und van der Molen, A. J., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007, 2. Auflage, 199-235
60. Prokop, M. Bildbearbeitung und Darstellungstechniken. In: "Ganzkörper-Computertomographie, Spiral- und Multislice-CT", Prokop, M., Galanski, M., Schaefer-Prokop, C. und van der Molen, A. J., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007, 2. Auflage, 51-87
61. Prokop, M. Grundlagen. In: "Ganzkörper-Computertomographie, Spiral- und Multislice-CT", Prokop, M., Galanski, M., Schaefer-Prokop, C. und van der Molen, A. J., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007, 2. Auflage, 1-49
62. Rayman, R. B. Myocardial infarction: an in-flight problem? *Aerosp. Med.* 45 (1974) 86-89
63. Rayman, R. B., Hastings, J. D., Kruyer, W. B., Levy, R. A. und Pickard, J. S. Cardiology. In: "Clinical aviation medicine", Kruyer, W. B., Professional Publishing Group Ltd., New York, 2006, 4. Auflage, 161-276
64. Rist, C., Nikolaou, K., Wintersperger, B. J., Bastarrika, G., Reiser, M. F. und Becker, C. R. Indications for multislice CT angiography of coronary arteries. *Radiologe* 44 (2004) 121-129
65. Romeo, F., Leo, R., Clementi, F., Razzini, C., Borzi, M., Martuscelli, E., Pizzuto, F., Chiricolo, G. und Mehta, J. L. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am. J. Cardiol.* 99 (2007) 325-328
66. Ropers, D. Multislice computer tomography for detection of coronary artery disease. *J Interv Cardiol* 19 (2006) 574-582
67. Rosengren, A., Anderson, K. und Wilhelmsen, L. Risk of coronary heart disease in middle-aged male bus and tram drivers compared to men in other occupations: a prospective study. *Int. J. Epidemiol.* 20 (1991) 82-87
68. Scanlon, P. J., Faxon, D. P., Audet, A. M., Carabello, B., Dehmer, G. J., Eagle, K. A., Legako, R. D., Leon, D. F., Murray, J. A., Nissen, S. E., Pepine, C. J., Watson, R. M., Ritchie, J. L., Gibbons, R. J., Cheitlin, M. D., Gardner, T. J., Garson, A., Jr., Russell, R. O., Jr., Ryan, T. J. und Smith, S. C., Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on

- Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 99 (1999) 2345-2357
69. Schäfers, M., Flachskamp, F., Sechtem, U., Achenbach, S., Krause, B. J., Schwaiger, M. und Breithardt, G. Koronare Herzkrankheit. In: "Nichtinvasive kardiale Bildgebung", Schäfers, M., Flachskamp, F., Sechtem, U., Achenbach, S., Krause, B. J., Schwaiger, M. und Breithardt, G., Verlagsgruppe Hütig Jehle Rehm GmbH, ecomed Medizin, Landsberg, 2008, 177-348
70. Scheinman, H. Z. Coronary atherosclerosis in military pilots. I. Relationship to flying and aviation accidents. *Aerosp. Med.* 39 (1968) 1348-1351
71. Schroeder, S., Achenbach, S., Bengel, F., Burgstahler, C., Cademartiri, F., de Feyter, P., George, R., Kaufmann, P., Kopp, A. F., Knuuti, J., Ropers, D., Schuijf, J., Tops, L. F. und Bax, J. J. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur. Heart J.* 29 (2008) 531-556
72. Schwartz, R. S., Jackson, W. G., Celio, P. V., Richardson, L. A. und Hickman, J. R., Jr. Accuracy of exercise 201Tl myocardial scintigraphy in asymptomatic young men. *Circulation* 87 (1993) 165-172
73. Selvester, R. H., Ahmed, J. und Tolan, G. D. Asymptomatic coronary artery disease detection: update 1996. A screening protocol using 16-lead high-resolution ECG, ultrafast CT, exercise testing, and radionuclear imaging. *J. Electrocardiol.* 29 Suppl (1996) 135-144
74. Smalley, B. W., Loecker, T. H., Collins, T. R., Prince, T. S. und Browning, S. R. Positive predictive value of cardiac fluoroscopy in asymptomatic U.S. Army aviators. *Aviat. Space Environ. Med.* 71 (2000) 1197-1201
75. Statistisches Bundesamt "Todesursachen in Deutschland 2005 (Fachserie 12 Reihe 4)" Statistisches Bundesamt, 2006, 1-64
76. Strader, J. R., Gray, G. W. und Kruyer, W. B. Clinical Aerospace Cardiovascular Medicine. In: "Fundamentals of Aerospace Medicine", Davis, J. R., Johnson, R. J., Stepanek, J. und Fogarty, J. A., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2008, 4. Auflage, 318-348
77. Taneja, N. und Wiegmann, D. A. Prevalence of cardiovascular abnormalities in pilots involved in fatal general aviation airplane accidents. *Aviat. Space Environ. Med.* 73 (2002) 1025-1030
78. Trappe, H. J., Löllgen, H. Leitlinien zur Ergometrie. *Z. Kardiol.* 89 (2000) 821-837

-
79. Underwood Ground, K. E. A. Prevalence of coronary atherosclerosis in healthy United Kingdom aviators. *Aviat. Space Environ. Med.* 52 (1981) 696-701
 80. van Buuren, F. und Horstkotte, D. 21. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland : Ergebnisse der gemeinsamen Umfrage der Kommission für Klinische Kardiologie und der Arbeitsgruppen Interventionelle Kardiologie (für die ESC) und Angiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung über das Jahr 2004. *Clin. Res. Cardiol.* 95 (2006) 383-387
 81. Vanhoenacker, P. K., Heijenbrok-Kal, M. H., Van Heste, R., Decramer, I., Van Hoe, L. R., Wijns, W. und Hunink, M. G. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology* 244 (2007) 419-428
 82. Weber, F. Allgemeine Grundlagen der Flugmedizin: Risikobewertung. *Wehrmed.Mschr.* 52 (2008) 244-245