

Multidimensionale Darstellung der proximalen RCA in 3D4D- Technik im Vergleich zur Koronarangiographie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

eingereicht von:

Katharina Lange

geboren am 17.06.1988 in Halle/Saale

angefertigt am Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie

Abteilung für Kardiologie und Angiologie

Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. Dietrich Pfeiffer

Betreuer: Prof. Dr. med. Andreas Hagendorff

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 17.06.2014

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	5
2.1	Verwendete Geräte	5
2.1.1	Speckle Tracking Analyse durch Automated Function Imaging (AFI)	6
2.2	Patienten	9
2.2.1	Echokardiographische Untersuchung.....	9
2.2.2	Herzkatheteruntersuchung.....	11
2.3	Studiendauer	12
2.4	Datenerhebung und Auswertung.....	13
2.4.1	Postprocessing der echokardiographischen 3D-Datensätze.....	14
2.5	Statistische Verfahren.....	16
3	Ergebnisse.....	18
3.1	Informationen zum Studienprotokoll	18
3.2	Längen der dokumentierten RCA.....	18
3.3	Durchmesser der rechten Herzkranzarterie	19
3.4	Spezifität und Sensitivität der echokardiographischen Darstellung einer rechtskoronaren Stenose oder eines Verschlusses.....	20
3.4.1	Sensitivität und Spezifität der RCA-Stenosen- und Verschlussdetektion mittels Echokardiographie in der 2D-Darstellung der langen Achse parasternal.....	22
3.4.2	Sensitivität und Spezifität der RCA-Stenosen- und Verschlussdetektion mittels Echokardiographie in der 2D-Darstellung der kurzen Achse parasternal.....	22
3.4.3	Sensitivität und Spezifität der RCA-Stenosen- und Verschlussdetektion mittels Echokardiographie in der 3D-Darstellung parasternal.....	22
3.5	Bland-Altman Plot.....	23
3.5.1	Minimale Diameter der 2D-Echokardiographie lange Achse im Vergleich zur Koronarangiographie.....	24
3.5.2	Minimale Diameter der 2D-Echokardiographie kurze Achse im Vergleich zur Koronarangiographie.....	26
3.5.3	Minimale Diameter der 3D-Echokardiographie im Vergleich zur Koronarangiographie.....	28
3.6	Normalverteilung und Mittelwertvergleich.....	30
3.6.1	Weite der RCA-Durchmesser der 2D- Echokardiographie lange Achse versus Koronarangiographie.....	30
3.6.1.1	Test auf Normalverteilung	30
3.6.1.2	Student-t-Test auf Signifikanz der Mittelwerte	31
3.6.2	Weite der RCA-Durchmesser der 2D-Echokardiographie kurze Achse versus Koronarangiographie.....	32
3.6.2.1	Test auf Normalverteilung	32

3.6.2.2	Student-t-Test auf Signifikanz der Mittelwerte	33
3.6.3	Werte der RCA-Durchmesser der 3D Echokardiographie versus Koronarangiographie.....	34
3.6.3.1	Test auf Normalverteilung	34
3.6.3.2	Student-t-Test auf Signifikanz der Mittelwerte	35
3.7	Fallbeispiele.....	36
3.7.1	Gesunde Studienteilnehmer.....	36
3.7.2	Messergebnisse: Durchmesserbestimmungen durch echokardiographische 2D- Langachsenaufnahmen versus Koronarangiographie	40
3.7.3	Messergebnisse: Durchmesserbestimmungen durch echokardiographische 2D- Kurzachsenaufnahmen versus Koronarangiographie.....	46
3.7.4	Messergebnisse: Durchmesserbestimmungen durch echokardiographische 3D- Aufnahmen versus Koronarangiographie	49
3.7.4.1	Drei Patientenbeispiele mit detektiertem RCA-Verschluss	50
3.8	Patientenbeispiele mit möglichen Fehlerquellen der Befundinterpretation (Bedeutung einer sorgfältigen retrospektiven Analyse).....	60
4	Diskussion.....	69
5	Zusammenfassung	76
6	Literaturverzeichnis	79
7	Anhang	83
7.1	Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	83
7.2	Lebenslauf	84
7.3	Danksagung.....	86

Bibliographische Beschreibung

Lange, Katharina

Multidimensionale Darstellung der proximalen RCA in 3D4D- Technik im Vergleich zur Koronarangiographie

Universität Leipzig, Dissertation

86S., 40 Lit., 43 Abb., 11 Tab.

Referat:

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Analyse der Detektierbarkeit von Stenosen und Lumenverschlüssen im proximalen Bereich der rechten Koronararterie mit konventioneller 2D- und 3D- Echokardiographie von transthorakal. Zusätzlich wurden die Befunde der 3D- Echoloops mit den Untersuchungsergebnissen der Koronarangiographie verglichen. Methodisch wurden daher bei Patienten mit bestehender Indikation zur Koronarangiographie vorhergehende zweidimensionale parasternale Lang- (n=91) und Kurzachsenaufnahmen (n=76), sowie parasternale dreidimensionale (n=91) echokardiographische Aufnahmen des Ostiums und der proximalen Region der rechten Herzkranzarterie durchgeführt. Durch zusätzliche Schnittebenen der proximalen Abschnitte der rechten Koronararterie sollte die konventionelle zweidimensionale Echokardiographie für eine Stenosendetektion ergänzt werden. Diese ermöglichten eine genaue Darstellung der rechtskoronaren Morphologie im proximalen Gefäßbereich. Maximal konnten die proximalen 35mm der rechten Koronararterie untersucht werden. Die Ergebnisse der einzelnen verschiedenen echokardiographischen Dokumentationen wurden miteinander und mit denen der Koronarangiographie verglichen. Insgesamt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen der 2D Echokardiographie und der Koronarangiographie. Die Diameter der Streckenmessungen an der rechten Koronararterie in der 3D-Echokardiographie und der Koronarangiographie sind hingegen in ihren Mittelwerten signifikant verschieden. Dies ist durch häufigere Sekantenanschnitte der Gefäße mittels Echokardiographie bedingt. Die höchste Sensitivität konnte mittels 3D-Echokardiographie (98%) nachgewiesen werden, wohingegen die zweidimensionale Technik bessere Spezifitäten (91% in 2D-Langachsen- und 92% in 2D-Kurzachsen-Aufnahmen) aufweist. Diese Ergebnisse zeigen den Nutzen der Echokardiographie im klinischen Alltag zur intravasalen Stenosendetektion der rechten Koronararterie.

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
Abb	Abbildung
AFI	Automated Function Imaging Analyse
ANT	anterior
ANT-SEPT	anterior-septal
D	distaler Bereich
EKG	Elektrokardiogramm
F	French
HOCM	hypertroph obstruktive Kardiomyopathie
i.v.	intravenös
INF	Inferior
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending artery
LAO	left anterior oblique
LAT	lateral
Lit	Literaturangaben
M	mittlerer Bereich
mm	Millimeter
N	Probandenanzahl
NPW	negativ prädiktiver Wert
P	proximaler Bereich
PA	posterior-anterior
POST	posterior
PPW	positiv prädiktiver Wert
PRE	Prävalenz
RAO	right anterior oblique
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
ROI	Region of Interest
S	Seiten
SEN	Sensitivität
SEPT	septal
SPE	Spezifität
Tab	Tabelle
TASH	Transkoronare Ablation der Septumhypertrophie
V	Volt

1 Einleitung

Die Echokardiographie ist aktuell die zentrale nichtinvasive Methode im klinischen Alltag, welche zur Analyse von Wandbewegungsstörungen des Herzens bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) genutzt wird. Mit geringem Zeitaufwand kann ein erfahrener Untersucher in Kürze Aussagen über die kardiale Morphologie und Funktion und damit potentielle weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen treffen. Mit der Wandbewegungsanalyse wird jedoch im Falle einer Ischämie-induzierten Wandbewegungsstörung nur indirekt das Korrelat der koronaren Herzerkrankung, die Stenose der Herzkranzarterien, an ihren Folgeerscheinungen detektiert. Trotz ihres indirekten Nachweises einer koronaren Herzerkrankung ist eine diesbezügliche Diagnostik auf dem Boden eines regionalen Mismatches von Nährstoffangebot und Verbrauch gut möglich.

Eine koronare Herzerkrankung zeigt sich in fortgeschrittenen Stadien durch Hypo- oder Akinesien (reduzierte oder fehlende Muskelkontraktion) der Herzwände, in Ruhe oder unter Belastung, und kann auf diese Weise mit Hilfe der konventionellen 2D-Echokardiographie diagnostiziert werden. Belastungsuntersuchungen werden unter medikamentösen oder physischen Stressfaktoren durchgeführt.

Eine rein optische Analyse der Herzaktion nach Wanddicke und regionalen Wandbewegungsstörungen zur KHK-Diagnostik, ist stark vom Untersucher abhängig. Zur Objektivierung der Analysen gibt es bereits verschiedene Lösungsansätze, wie den Gewebedoppler und das Speckle Tracking, zum Beispiel auch AFI- (Automated Function Imaging) Wandbewegungsanalyse. Konventionelle echokardiographische Parameter sind von physiologischen Gegebenheiten der Vor- und Nachlast abhängig, welche die myokardiale Funktion beeinflussen können. Die Gewebedopplerechokardiographie bietet durch Bestimmung der Funktionsparameter Tissue Velocity (Gewebebeschwindigkeit), Strain (Verformung) und Strain Rate (Verformungsrate) eine objektive Möglichkeit die systolische und diastolische Funktion des Herzmuskels zu analysieren. Ein Parameter für diese globale kardiale Funktion ist neben der Ejektionsfraktion der globale Strain. Eine Limitation des Gewebedopplers ist die Winkelabhängigkeit, dagegen ist das Speckle Tracking winkelunabhängig. Speckle sind auffallende Reflexionsmuster, die in ihrem Verlauf detektierbar sind. Beim Speckle Tracking werden diese Schallmuster in verschiedenen Regionen Bild zu Bild verfolgt und miteinander verrechnet. Dadurch sind Aussagen über longitudinale, circumferentielle und radiale Bewegung, sowie die Drehung des Herzmuskels, möglich. Zur Strain- Analyse durch Speckle Tracking ist das Ende der Systole durch Festlegung des Aortenklappenschlusses aus einem gepulsten Dopplerspektrum im

linksventrikulären Ausflusstrakt zu bestimmen. Danach wird eine Tracking Area im Myokard manuell definiert. Die anschließende automatische Detektion der Speckles ermöglicht eine weniger untersucherabhängige und gut reproduzierbare Analyse der regionalen Myokardfunktion. Am besten ist derzeit die longitudinale Strain Analyse, zum Beispiel durch AFI, evaluiert und in der klinischen Routine etabliert (Leitman M et al. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17:1021-9).

Ein anderer Ansatz zur Verbesserung der Diagnostik der Detektion einer koronaren Herzerkrankung ist die 3D-Echokardiographie. Diese entwickelte sich in den vergangenen 20 Jahren zu einem praktikablen, in der Routine einsetzbaren Untersuchungsverfahren. Diese Technik erscheint vielversprechend, die Koronarien in ihrem Verlauf, zumindestens in einigen gut darstellbaren Abschnitten direkt darzustellen.

In der Literatur findet man selten Beiträge über die native Darstellung von Koronararterien mittels Echokardiographie (Dimitrow PP et al. Eur Heart J. 2005;26:849; Holte E et al.; Cardiovascular ultrasound, 2007;5:33; Hiraishi S et al.; Heart 2000;83:400-405; Krzanowski M et al. Cardiovasc Ultrasound 2003;1:16; Wild et al. Circulation 2002;105:1579–84; Wild et al. Eur J of Echocardiography (2008) 9, 796–802).

Die farbkodierte Darstellung des Koronarflusses mittels Dopplerechokardiographie dagegen ist etabliert für den Ramus interventricularis anterior (LAD) und auch für Abschnitte der rechten Koronararterie und des Ramus circumflexus (Voci P et al. Eur Heart J 2004; 25: 1867–1879; Dimitrow PP. Cardiovasc Ultrasound 2003; 1:4; Lambertz H et al. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12 (3): 186-95; Murata E et al. Echocardiography 2006; 23 (4): 279-86; Soylu O et al. Echocardiography 2008; 25 (10): 1065-70).

Die rechte Herzkranzarterie versorgt in der Regel die gesamte freie rechtsventrikuläre Wand mit Ausnahme der vorderen Wandabschnitte (LAD) und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes sowie die basalen inferoseptalen und mitt-basal inferioren Regionen des linken Ventrikels (Brown. Brit Heart J 1968; 30:679-686). Ein akuter Verschluss der rechten Koronararterie resultiert in einer Hypokinesie bis Akinesie der freien rechtsventrikulären Wand, einer reduzierten rechtsventrikulären Funktion mit Abfall der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und eines einsetzenden Remodelings des rechten Ventrikels sowie zu einer Hypo- bis Akinesie der betroffenen Regionen des linken Ventrikels (Laster et al.; Circulation 1993; 88:696-708; Sutton et al. Circulation 1994;89:68–75 ; Sutton et al. Circulation 2000;101:2981–8; Bolognese et al. Circulation 2002;106:2351–7; Meimoun et al. J Am Soc Echocardiogr Sep 2009; 22 (9): 1071-9; Savoye et al. Am J Cardiol 2006; 98:1144–9; Streeter DD American Physiology Society 1979; 1:66-68; Armour JA et al. Am J Physiol 1970; 218:174-179). Separate Verschlüsse der RCA treten jedoch seltener auf als Verschlüsse der LAD (Louis J. Dell'Italia; Curr Probl Cardiol 1991). Rechtskoronare Verschlüsse sind im proximalen Gefäßabschnitt häufig (Dimitrow Cardiovasc Ultrasound

2003,1:4). Es existiert oft eine Kollateralversorgung des rechtsventrikulären Myokards über die Moderatorbandarterie aus den linken Herzkranzgefäßen. Linksventrikuläre Einschränkungen der myokardialen Kontraktionskraft bei isoliertem RCA-Verschluss können im basalen lateralen, im mittbasalen, inferior-posterioren sowie inferoseptalen Bereich auftreten. Abhängig ist dies vom jeweiligen myokardialen Versorgungstyp. (Lang R. et al. Eur J Echocardiography 2006; 7:79-108).

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, Stenosen und Lumenverschlüsse im proximalen Bereich der rechten Herzkranzarterie mit konventioneller 2D- und 3D- Echokardiographie von transthorakal durch indirekte Funktionsanalysen des linksventrikulären Myokards und durch direkte Darstellung der Koronarmorphologie zu detektieren, und diese Befunde mit denen der invasiven Koronarangiographie zu vergleichen.

Die Hypothese der Arbeit war die Annahme, dass die 3D- Echokardiographie eine exakte Analyse der Ostiumregion mit Stenosen und proximalen Verschlüssen besser ermöglicht, als die konventionelle 2D- Echokardiographie. Gründe für diese Hypothese sind die Akquisition kompletter Volumendatensätze der Ostiumregion der rechten Herzkranzarterie, in denen jede Schnittebene im Postprocessing eingestellt werden kann, und eine Verbesserung der anatomischen Orientierung im parakardialen Raum erzielt wird.

Einschränkungen der 3D-Echokardiographie sind allerdings die geringere räumliche Auflösung und die hohen Anforderungen an die manuellen Fähigkeiten des Untersuchers, „gestitchte“ (zusammenhängende) Datensätze in der notwendigen Schärfe und Qualität zu akquirieren.

Echokardiographische dreidimensionale Datensätze können somit in Zukunft als Ergänzung zur zweidimensionalen Standarduntersuchung angesehen werden, um die Patientengefährdung eines Katheter-induzierten Verschlusses der rechten Koronararterie bei proximalen Ostiumstenosen zu verhindern.

Folgende Fragen sollten in dieser Arbeit beantwortet werden:

1. Eignet sich die Echokardiographie für eine genaue Detektion von Stenosen und Verschlüssen im proximalen Bereich der rechten Herzkranzarterie?
2. Falls die Ostiumregion der rechten Koronararterie nicht im Herzultraschall detektierbar ist, kann dann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die rechte Koronararterie wirklich verschlossen ist?
3. Können Artefakte die gesuchten kardialen Strukturen vortäuschen?
4. Wie unterscheiden sich die Abstands- und Gefäßweitenmessungen der Echokardiographie und Koronarangiographie voneinander?
5. Falls Unterschiede der ermittelten Parameter messbar sind, was sind deren Ursachen?
6. Falls Messdifferenzen bestehen, sind diese klinisch relevant?
7. Welche zusätzlichen Parameter können die Ergebnisse beeinflussen (zum Beispiel Geräteeinstellungen)?

2 Material und Methoden

2.1 Verwendete Geräte

Die Patienten wurden vor einer elektiven Koronarangiographie mit den Herzultraschallgeräten Vivid 7 oder Vivid E9 (General Electric Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) untersucht. Für die jeweiligen Aufnahmen wurde für die zweidimensionale Technik am Vivid 7 eine M4S-Sonde und am Vivid E9 eine M5S-Sonde verwendet. Die dreidimensionalen Aufnahmen wurden mit einer 3V- Sonde am Vivid 7 und einer 4V- Sonde am Vivid E9 erstellt.

Für die Koronarangiographie wurde eine bi- oder monoplane Röntgenanlage von Philips (Allura Xper FD 10/10 bzw. FD 20) genutzt. Über einen femoralen Zugang wurde die rechte Koronararterie mit einem 5F (French) Katheter dargestellt.

Alle Daten wurden digital als Cineloops gespeichert.

Das echokardiographische Postprocessing wurde mit der Software EchoPAC (GE Vingmed Ultrasound AS, Version 112, Horten, Norway) durchgeführt.

Für die Messungen der koronarangiographischen Untersuchungen wurde die Software Xcelera Main Window Q- Analyse (Philips, Version R3.2L1 SP2 3.2.1.712-2011, Best, Netherlands) genutzt.

Alle Daten wurden in einer MS-Excel-Datenbank erfasst. Die statistischen Analysen erfolgten mit der SPSS-Version 20-Software.

2.1.1 Speckle Tracking Analyse durch Automated Function Imaging (AFI)

Die AFI-Analyse diente zur objektiven Analyse und Dokumentation regionaler Wandbewegungsstörungen infolge einer RCA-Problematik in der untersuchten Patientenkohorte.

Die konventionelle echokardiographische Diagnostik der koronaren Herzerkrankung fokussiert auf die regionale Wandbewegungsanalyse. Neben der visuellen Beurteilung der apikalen drei Standardschnitte wurde zusätzlich zur Objektivierung der Befunde eine longitudinale Strain Analyse durch Speckle Tracking vorgenommen. Hierzu wurde eine automatische Analyse mittels AFI (automated function imaging) in der Regel direkt während der Patientenuntersuchung am Ultraschallgerät durchgeführt.

Alternativ konnte die AFI-Analyse zur Verkürzung der Untersuchungszeiten an einer Workstation nach der Untersuchung erfolgen. Die Strain Analyse AFI verwendet standardisierte apikale Cineloops mit Bildraten zwischen 40 und 80 pro Sekunde. Die Analysesoftware ist in der EchoPAC-Software (GE Vingmed Ultrasound AS, Version 112, Horten, Norway) integriert.

Für die AFI-Analyse legt der Untersucher drei Zielpunkte jeweils in die Regionen zu beiden Seiten des Mitralklappenringes sowie der Herzspitze fest. Diese Markierungen müssen in den dokumentierten Bildern der apikal langen Achse, dem apikalen Zweikammerblick und dem apikalen Vierkammerblick jeweils endokardnah gesetzt werden.

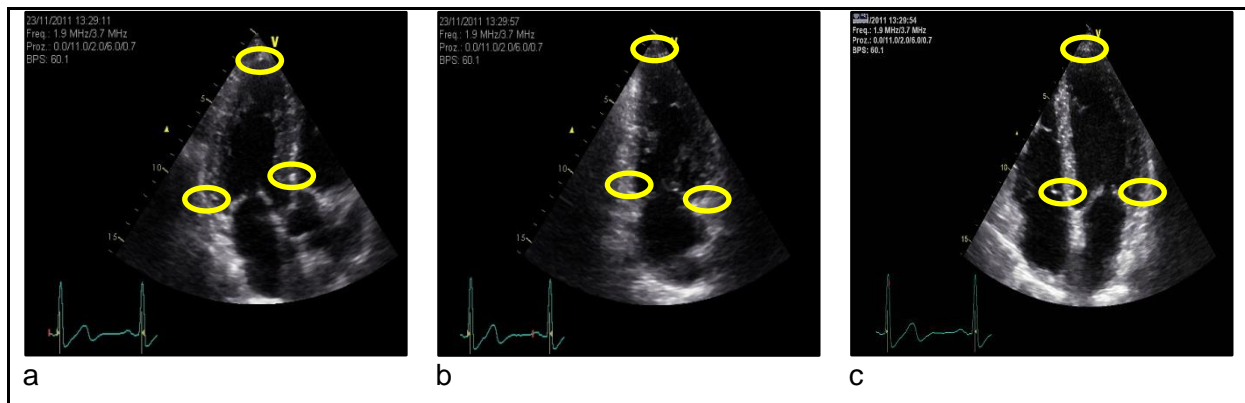


Abb. 1: Lokalisationspunkte für die AFI-Analyse zur Feststellung der Region of Interest (Myokard)

- a apikal langen Achse
- b apikaler Zweikammerblick
- c apikaler Vierkammerblick

Der Systolenbeginn ist durch die R-Zacke im EKG, und das Systolenende mit dem Aortenklappenschluss im pulsed wave-Dopplersignal des Aortenausflustraktes definiert.

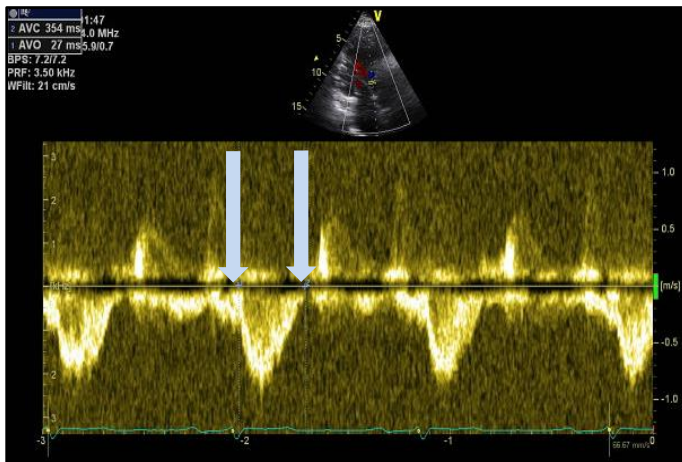


Abb. 2: Pulsed wave-Dopplersignal mit pfeilmarkierter Aortenklappenöffnung und Aortenklappenschluss

Nach automatischem Tracking der Speckles des Myokards innerhalb einer Region of interest (ROI), die das gesamte Myokard erfasst, werden die regionalen alphanumerischen Werte des marginalen systolischen Strains sowie des sogenannten „Post-systolic shortening Index“ in einem 17-Segmentmodell als Bull’s eye farbig dargestellt. Für die Strain Werte bedeuten „rot“ einen normalen longitudinalen Strain, alle anderen Farben markieren Einschränkungen der regionalen Kinetik. Für den „Post-systolic Index“ bedeutet „hellblau“ einen normalen und „dunkelblau“ beschreibt einen pathologischen Zustand der post-systolischen Kontraktion. Dabei entsprechen die Skalen der „Peak Systolic Strain“-Werte den angegebenen Amplituden (-20%/+20%), wobei gesundes Myokard mit dunkelroter Farbe und Werten $\leq 20\%$ gekennzeichnet wird. „Peak Systolic Index“-Werte werden im Amplitudenbereich (-30%/+30%) angegeben, hierbei sind Normwerte $< 5\%$.

Im Schema des Bull's eye sind im Zentrum die apikalen Regionen, mediale in der Mitte und die basalen als außenstehende Wandabschnitte dargestellt.

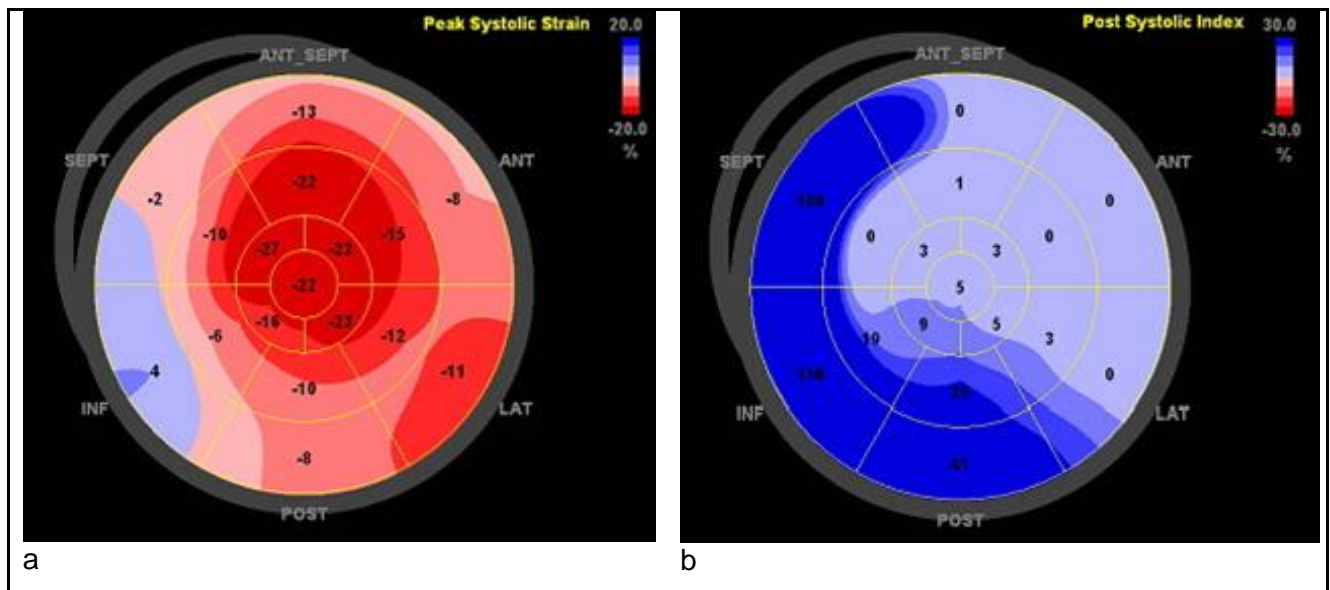


Abb. 3: AFI- Analyse am Beispiel eines Hinterwandinfarktes

- a Peak systolic Strain
- b Post systolic Index

In der Auswertung wurde unterschieden zwischen normo-, hypo-, dys- und akinetischen Arealen. In der vorliegenden Untersuchung wurde besonders auf das Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie geachtet, was den Segmenten im inferior- septalen Bereich entspricht.

Der Peak-Systolic Strain beschreibt die prozentuale Veränderung zwischen systolischer und diastolischer Längenänderung des Myokards.

$$\text{Peak Systolic Strain (\%)} = \frac{|L(\text{endsystolisch}) - L(\text{enddiastolisch})|}{L(\text{enddiastolisch})} \times 100$$

Der Peak-Systolic Index beschreibt den Peak-Systolic Strain pro Zeiteinheit und damit die sogenannte postsystolische Kontraktion.

$$\text{Peak Systolic Index (1/s)} = \frac{|L(\text{endsystolisch}) - L(\text{enddiastolisch})|}{L(\text{enddiastolisch})} \times \left(\frac{1}{s}\right)$$

(Leitman M et al. J Am Soc Echocardiogr 2004;17:1021-9)

2.2 Patienten

In der folgenden Studie handelt es sich um eine monozentrische, prospektive Betrachtung einer vorausgewählten Kohorte, in welcher 91 Patienten mittels zwei- und dreidimensionaler Echokardiographie untersucht wurden. Alle eingeschlossenen Patienten besaßen eine elektive Indikation zur Koronarangiographie.

Eingeschlossen wurden nur Patienten mit normofrequentem Sinusrhythmus. Somit wurden Patienten mit Arrhythmien ausgeschlossen. Patienten mit dokumentierten Wandbewegungsstörungen bei Cor pulmonale und Rechtsherzbelastung wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Ebenfalls von der Studie ausgeschlossen wurden Schwangere, Stillende und Patienten mit unzulänglichen Schallbedingungen.

Generell wurden jedoch konsekutiv alle Patienten mit der oben erwähnten Indikation in unsere Studie eingeschlossen, um eine repräsentative Aussage über die klinische Anwendbarkeit der 3D- Echokardiographie für die Beurteilung der rechtskoronaren Ostiumregion zu erhalten.

2.2.1 Echokardiographische Untersuchung

Die Studiendurchführung wurde von der Ethikkommission der Universität Leipzig genehmigt. Alle Patienten wurden im Vorfeld über deren Durchführung informiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

Nach erfolgter Aufklärung der Patienten über die beabsichtigte Studie und Dokumentation des schriftlichen Einverständnisses wurden die Untersuchungen vorgenommen.

Die Untersuchung wurde in Linksseitenlage der Patienten durchgeführt. Zur Akquisition einzelner Cine-loops wurden mittels eines Ein-Kanal-EKGs nach R-Zacken Triggerung, Bildsequenzen zwischen zwei R-Zacken erfasst. Die Untersuchung erfolgte nach folgendem Untersuchungsmuster. Zunächst wurde ein standardisierter Untersuchungsgang nach aktuellen Empfehlungen durchgeführt (Evangelista A. et al. Eur J of Echocardiography 2008; 9:438-448; Hagendorff A: Ultraschall Med. 2008 Aug; 29(4):344-65).

Den standardisierten Untersuchungsgang beginnt man in der Regel ausgehend von der langen parasternalen Achse.

Mit Hilfe dieser ersten Aufnahme erhält man einen Eindruck über die parasternale Schallbarkeit eines Patienten und kann gezielt die Darstellung der Region der rechten Herzkranzarterie durch weitere nicht standardisierte Anlotungen akquirieren. Zusätzlich wurden standardisierte apikale Cine-loops für die Speckle Tracking Analyse aufgenommen.

Anschließend wurden von parasternal- und apikaler Position Sequenzen der proximalen RCA-Region aufgenommen. Die Dokumentation dieser Sequenzen erfolgte sowohl zwei- als auch dreidimensional.

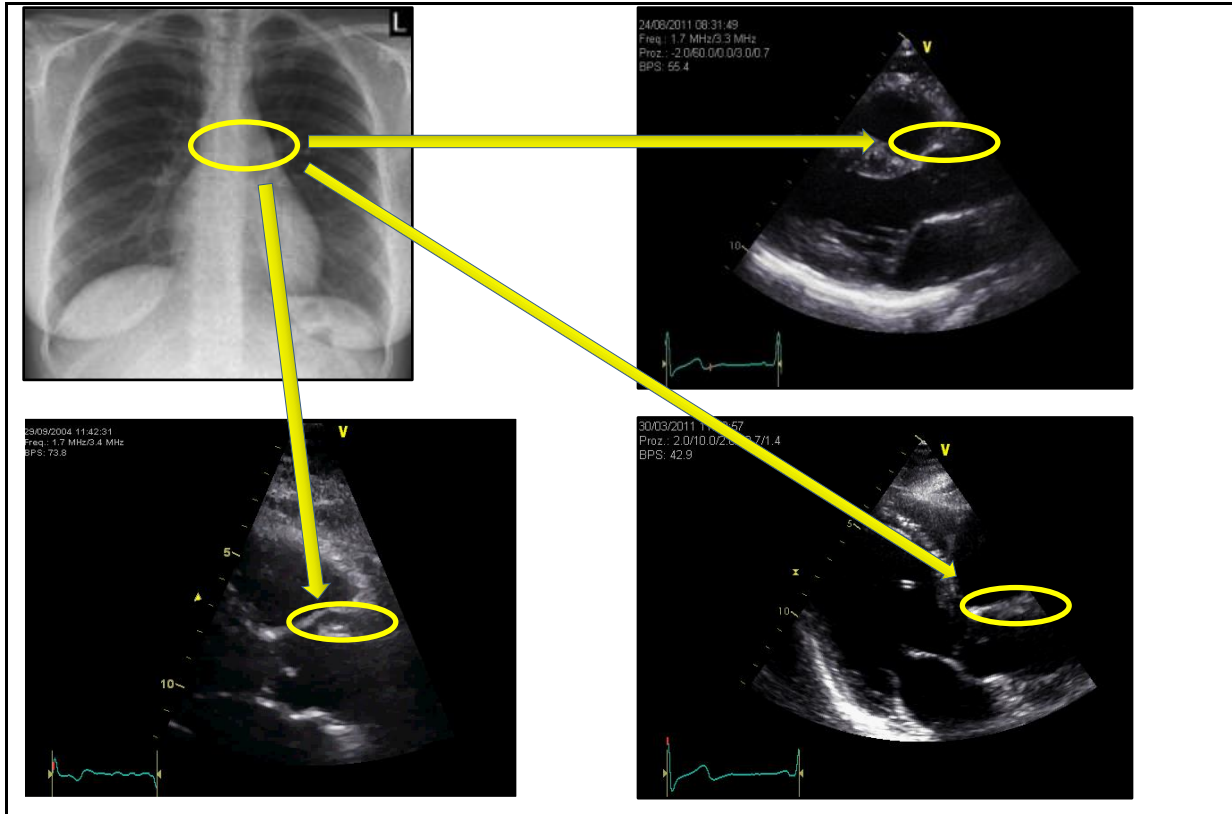


Abb. 4: In allen Bildern wurde die Region der proximalen RCA zur Orientierung der Schallkopfposition am Röntgenthorax gelb markiert.

Durch Vergrößerung des Bildausschnittes der proximalen RCA-Region mit Optimierung von Gain und Schallfrequenz ist eine weitere Verbesserung der Darstellung der morphologischen Strukturen möglich.

Eine Voraussetzung der vorliegenden Arbeit war die erfolgreiche Darstellung der rechtskoronaren Ostiumregion.

Das Ostium und die proximalen Abschnitte der RCA in longitudinaler Richtung sind in der Regel durch geringe Rotation des Transducers aus der parasternalen langen Achse darstellbar.

Unter diesen optimalen Anlotungsbedingungen wurden anschließend, nach Wechsel des Schallkopfes, die dreidimensionalen Bildsequenzen aufgenommen.

In der 2D-Echokardiographie wurde für eine bessere Detektion der RCA-Weiten eine biplane Darstellung der proximalen rechten Koronararterie angestrebt.

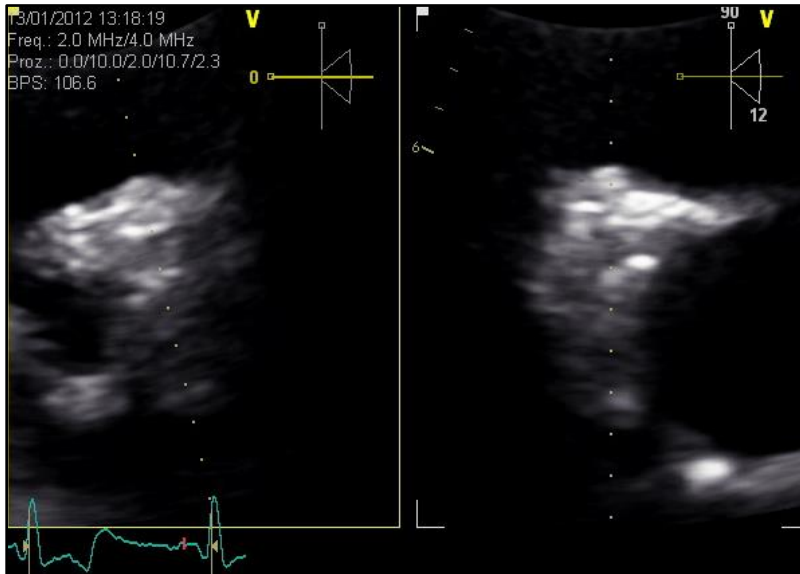


Abb. 5: Biplane Aufnahme der parasternal langen und kurzen Achse

Alle Aufnahmen wurden in Rohdatenformat digital gespeichert, sodass das Postprocessing anschließend möglich war. Im Postprocessing erfolgten die für die Studie notwendigen Messungen.

Die echokardiographische Messungen und Befundinterpretation des Koronarstatus erfolgten vor der Einsicht in die Koronarangiographie.

2.2.2 Herzkatheteruntersuchung

Die Herzkatheteruntersuchung als invasives Verfahren ist derzeit als Goldstandard der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit etabliert.

Als arterieller Zugänge wurde in dieser Studie die Arteria femoralis genutzt. Nach erfolgter Punktion wurde mit Hilfe der Seldingertechnik entlang eines Führungsdrahtes der Katheter bis zu den jeweiligen Koronararterien vorgeschoben. Die Untersuchung erfolgt mit lokaler Anästhesie des Punktionsortes bei effektiver Antikoagulation mit Heparin i.v. Die rechte Koronararterie wird in der Regel in 2 bis 3 Abbildungen in ihrem Verlauf dokumentiert. Begonnen wird in der LAO (left anterior oblique) 3D-Ansicht, in der sich der Katheter und die Dornfortsätze der Wirbelsäule auf der rechten Bildseite befinden. Sie ist am besten geeignet Pathologien im proximalen und ostialen RCA-Bereich anzuzeigen. Die mittleren Gefäßabschnitte werden in der RAO (right anterior oblique) 3D-Ansicht beurteilt. In dieser

befinden sich der Katheter und die Dornfortsätze auf der linken Bildseite. Die distalen Gefäßabschnitte, inklusive des Ramus interventricularis posterior, werden abschließend in der PA (posterior anterior) 0 Position mit ca. 30° kranialem Winkel und leichter Einatmung abgebildet. Der Katheter und die Dornfortsätze befinden sich in der Bildmitte, am rechten unteren Bildrand ist ein Zwerchfellschatten ersichtlich.

Lumenveränderungen und deren Lokalisation, Ausmaß, Länge, Konfiguration und das Vorhandensein von Thromben und Kollateralen bei Verschlüssen, können durch die Lumendarstellung mittels Kontrast beurteilt werden. Zusätzlich wird in der Angiographie der Versorgungstyp der Koronarversorgung charakterisiert.

2.3 Studiendauer

Beginn der Datenerhebung war im Oktober 2010. Beendet werden konnte sie im Februar 2012.

Alle Untersuchungen wurden in der Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig durchgeführt.

2.4 Datenerhebung und Auswertung

Die Zielgrößen der Auswertung der gespeicherten Cineloops waren folgende:

1. die längste Strecke der proximalen rechten Herzkranzarterie in longitudinaler Dokumentation
2. die Weite der rechten Herzkranzarterie im Ostium und proximalen Bereich mit Ausmessung der maximalen und minimalen Diameter
3. Anzahl der Stenosen und Verschlüsse der proximalen rechten Koronararterie
4. Vergleich der detektierten Gefäßverläufe, Stenosen und Verschlüsse mit der Koronarangiographie
5. Vergleich der Koronarbefunde mit den funktionellen Strain-Befunden der regionalen Wandbewegungsanalyse

Die Stenosen werden nach Lokalisation in proximale, mediale und distale Positionen eingeteilt (Tardif et al., J Am Coll Cardiol. 1994).

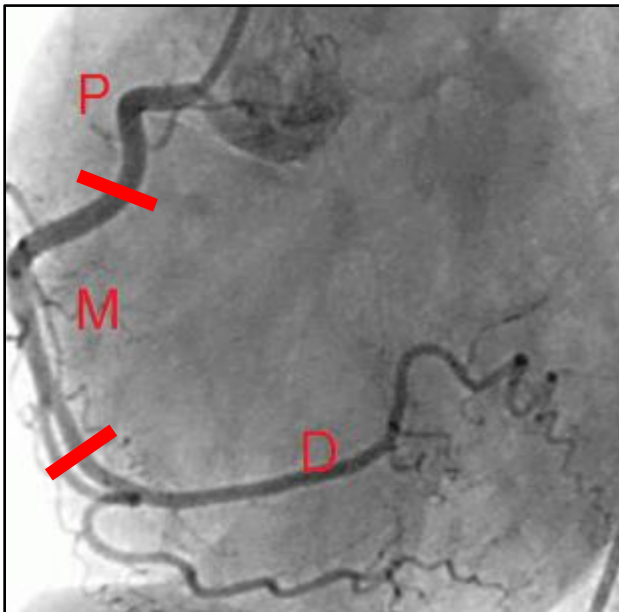


Abb. 6: Koronarangiographie der RCA in LAO Projektion mit Segmenteinteilung in proximale (P), mittlere (M) und distale (D) Abschnitte

Die Strecken- und Weitenmessungen waren entsprechend der angewandten Methoden, Echokardiographie und Koronarangiographie, kalibriert.

Werte der Messungen der Koronarangiographie wurden jedoch als „korrekte“ Referenzwerte in der vorliegenden Arbeit angesehen.

2.4.1 Postprocessing der echokardiographischen 3D-Datensätze

Unter Postprocessing bezeichnet man die digitale Nachbearbeitung von akquirierten Daten. Dieser Vorgang der Nachbearbeitung echokardiographischer Bildsequenzen erfolgte mittels EchoPAC-Software. Im Folgenden sind exemplarisch die wichtigsten Schritte dieses Prozesses dargestellt.

Abb. 7: Als ersten Schritt wurde die beste Bildsequenz herausgesucht, auf der die RCA am längsten, vom Ostium ausgehend im weiteren Verlauf, dargestellt war.

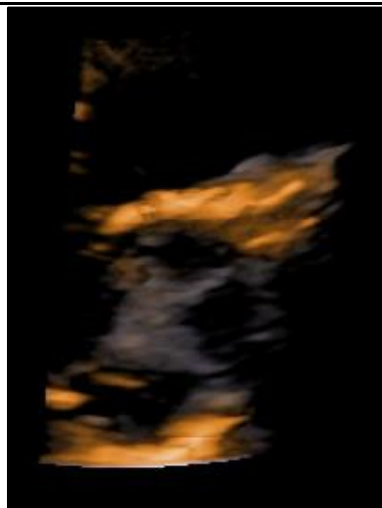


Abb. 8: Anschließend wird das Bild durch seitliche Drehung in Bezug auf das Lumen der RCA akquiriert.

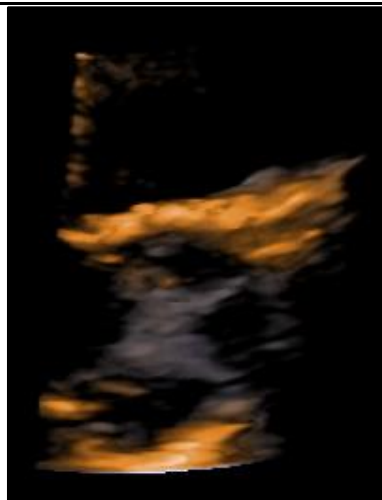


Abb. 9: Nach einer Vergrößerung des RCA-Bildausschnittes wurden die Gefäßwände geglättet, um die Wandkonturen für die Messung besser abzubilden.

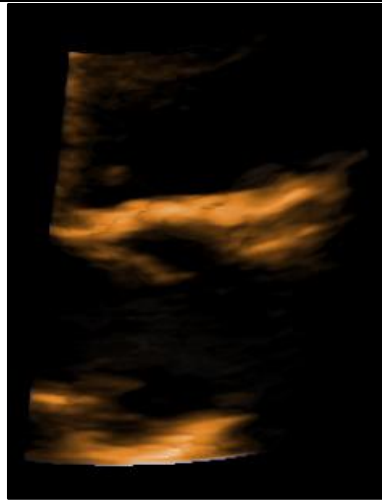


Abb. 10: In diesen Abbildungen werden dann die Messungen der RCA-Diameter sowie der abgebildeten längsten RCA-Distanz durchgeführt.



2.5 Statistische Verfahren

In Bezug auf die Detektion einer RCA-Stenose oder eines RCA-Verschlusses wurde als statistisches Testverfahren eine Analyse der Sensitivität und Spezifität gewählt. Somit konnten Aussagen über die Sensitivität, Spezifität und die positiv- und negativ-prädiktiven Werte gemacht werden.

Als Sensitivität (SEN) wurde in dieser Arbeit die korrekte Detektion eines positiven Ereignisses, also die echokardiographische Darstellung einer rechtskoronaren Stenose oder eines Verschlusses, bezeichnet.

$$\text{SEN} = \frac{\text{richtig erkannte Erkrankte}}{\text{alle Erkrankten}} = \frac{\text{richtig positiv}}{(\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ})}$$

Die Spezifität (SPE) spiegelt den Anteil der negativen Ereignisse wieder, bei denen Gesunde (Abwesenheit von RCA-Stenosen oder RCA-Verschlüssen) als solche erkannt wurden.

$$\text{SPE} = \frac{\text{richtig erkannte Gesunde}}{\text{alle Gesunden}} = \frac{\text{richtig negativ}}{(\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv})}$$

Als Prävalenz (PRE) wurde die Häufigkeit der RCA-Stenosen oder RCA-Verschlüsse in der Studienpopulation zum Studienzeitpunkt bezeichnet.

$$\text{PRE} = \frac{N \text{ erkrankt}}{N \text{ gesamt}}$$

(N= Probandenanzahl)

Der positiv prädiktive Wert (PPW) spiegelt den Anteil der positiven Ereignisse, Erkennung einer Stenose oder eines Verschlusses, bei Patienten mit wirklich vorhandener RCA-Stenose oder RCA-Verschluss wider, die sich in der Koronarangiographie bestätigt zeigen.

$$\text{PPW} = \text{SEN} \times \frac{\text{PRE}}{(\text{SEN} \times \text{PRE} + (1 - \text{SPE}) \times (1 - \text{PRE}))} = \frac{\text{Anzahl der richtig positiven}}{(\text{Anzahl der richtig positiven} + \text{Anzahl der falsch positiven})}$$

Der negativ prädiktiven Wert (NPW) gibt an, wie viele Studienteilnehmer, bei denen mittels Echokardiographie keine proximalen RCA-Stenosen oder RCA-Verschlüsse festgestellt wurden, auch tatsächlich gesund sind.

$$\text{NPW} = \text{SPE} \times \frac{(1 - \text{PRE})}{(\text{SPE} \times (1 - \text{PRE}) + (1 - \text{SEN}) \times \text{PRE})} = \frac{\text{Anzahl der richtig negativen}}{(\text{Anzahl der richtig negativen} + \text{Anzahl der falsch negativen})}$$

Eine Messabweichung von $\leq 1\text{mm}$, zwischen den Diametermessungen der Echokardiographie und der Koronarangiographie, wurde als „richtig“ akzeptiert.

Zum Vergleich der echokardiographischen Messungen mit denen des Herzkatheters erfolgte eine weitere statistische Auswertung mit der Bland-Altman-Analyse.

Durch graphische Veranschaulichung in einem Bland-Altman-Plot wird eine Aussage getroffen, ob ein neues Messverfahren das bisherige ersetzen kann. Es handelt sich dabei nicht wie beim Student-t-Test um eine Analyse der Ähnlichkeit, sondern um eine Analyse des Unterschieds.

Zu einer vollständigen Bland-Altman Analyse gehören neben dem Bland-Altman Plot, eine Diskussion bezüglich der Ausreißer, der klinischen Relevanz und der Austauschbarkeit der Verfahren.

Eine Analyse der Normalverteilung erfolgte mittels Shapiro-Wilk-Test. Die Nullhypothese H_0 lautet: Die Daten sind normalverteilt. Die Alternativhypothese H_1 lautet: Die Daten sind nicht normalverteilt.

Die Signifikanz der Mittelwerte der Echokardiographie und Koronarangiographie wurde mittels „Student-t-Test“ für verbundene und abhängige Stichproben bei einem Signifikanzniveau von 95% untersucht.

Die gewählte Nullhypothese H_0 lautet:

Die Populationsmittelwerte der beiden zu vergleichenden Untersuchungsverfahren ist identisch.

Die Alternativhypothese H_1 lautet:

Die Populationsmittelwerte der beiden zu vergleichenden Untersuchungsverfahren sind verschieden.

Bei einem p-Wert größer 0.05 wird die Nullhypothese angenommen.

Bei einem p-Wert kleiner 0.05 muss die Alternativhypothese akzeptiert werden.

Die statistischen Analysen wurden mit Hilfe von SPSS durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Informationen zum Studienprotokoll

In dieser Studie, die echokardiographische Daten im Rahmen einer Standarduntersuchung vor Koronarangiographie akquiriert, wurden nur die Patienten konsekutiv eingeschlossen, bei denen die Echokardiographie suffizient durchgeführt werden konnte. Erst im Anschluss an alle Untersuchungen wurden die genaue Anlotung der RCA im Postprocessing sowie die Messungen in der Angiographie vorgenommen.

Untersuchungsart	Anzahl n	Geschlecht		Alter		
		w	m	Min	Max	Mittelwert
2D/3D-LA	91	24	67	32	86	66
2D-KA	76	20	56	32	86	66,2

Tab. 1: Geschlecht und Alter in 2D/3D-Langachsen- und 2D-Kurzachsenuntersuchungen

3.2 Längen der dokumentierten RCA

Die rechte Koronararterie kann im transthorakalen Herzultraschall nicht in ihrem gesamten Verlauf untersucht werden. Generell wurden daher die Region des Ostiums und der proximale Verlauf der RCA dargestellt. In der 2D- Echokardiographie war in der monoplan langen Achse maximal eine Länge von 35mm abzubilden. Durchschnittlich wurden Strecken von 18mm abgebildet.

In der biplan kurzen Achse war eine maximale Längenmessung von 29mm möglich. Die durchschnittlichen RCA-Segmente wurden mit 14mm etwas kürzer bestimmt.

Mit Hilfe der 3D- Echokardiographie wurde die proximale rechte Koronararterie von maximal 30mm dargestellt. Der Mittelwert lag bei 19mm.

Im Katheter sind Längenmessungen über die gesamte RCA möglich. Zum Vergleich wurden nur die ersten maximal 5 Zentimeter der proximalen rechten Koronararterie aus der Koronarangiographie zur vergleichenden Analyse mit der Echokardiographie verwendet. Weiter distal gelegene Stenosen wurden nicht exakt vermessen, sondern lediglich statistisch vermerkt.

3.3 Durchmesser der rechten Herzkranzarterie

	Anzahl n	Minimaler Diameter in [mm]			Maximaler Diameter in [mm]		
		Min	Max	Mittelwert	Min	Max	Mittelwert
2D							
Lange Achse	87	1	5	2,6	1	6	3,3
Kurze Achse	74	1	5	2,5	2	5	3,2
3D	87	1	4	2,5	1	5	3,2
Katheter	91	0,67	3,72	2,7	1,25	5,31	3,2

Tab. 2: Diameter der RCA

In der obigen Tabelle wurden nur messbare Diameter gegeneinander verglichen. RCA-Verschlüsse (n=4) wurden von der Gesamtzahl der untersuchten Patienten mit nachweisbarer RCA subtrahiert.

Insgesamt wurden somit bei 87 Untersuchungen die RCA in der 2D langen Achse und bei 87 mit 3D-Technik dargestellt. In der kurzen Achse reduzierten sich die Anzahl der Dokumentationen mit auswertbaren Segmenten, da insgesamt 3 Aufnahmen fehlten. 2 RCA-Verschlüsse wurden erkannt und in 12 weiteren Fällen konnten aufgrund unzulänglicher Bildqualitäten keine sicheren Auswertungen vorgenommen werden.

Von besonderem Interesse dieser Studie sind die minimalen Diameter der rechten Herzkranzarterie, da das primäre Ziel der Arbeit die Detektion von RCA-Stenosen und RCA-Verschlüssen ist. Als Stenose wird jede konvexe endokardiale Lumeneinengung der RCA gedeutet.

In allen drei echokardiographischen Verfahren erhielten wir eine Abweichung der Messgenauigkeit zu der des Herzkatheters von rund 6%.

Die Werte der koronarangiographischen Messungen wurden auf 2 Stellen nach dem Komma aufgerundet.

3.4 Spezifität und Sensitivität der echokardiographischen Darstellung einer rechtskoronaren Stenose oder eines Verschlusses

	2D lange Achse	2D kurze Achse	3D
Stenose erkannt	44%	36%	48%
Stenose ausgeschlossen	45%	43%	42%
RCA-Stenose außerhalb der untersuchten Echo- Akquisitionsbereiche	4%	17%	1%
Abweichung >1mm	7%	4%	9%
Anzahl n	91	76	91

Tab. 3: Sensitivität der echokardiographischen 2D- und 3D-Darstellung rechtskoronarer Stenosen und Verschlüsse im Vergleich zur Koronarangiographie

	Goldstandard Herzkatheter				
Neues Diagnoseverfahren Echokardiographie			krank	gesund	Summe
	Positives Testergebnis liegt vor		Richtig positiv	Falsch positiv	
		a	2D-LA 40	2D-LA 6	2D-LA 46
		b	2D-KA 27	2D-KA 3	2D-KA 30
		c	3D 44	3D 8	3D 52
	Positives Testergebnis liegt nicht vor		Falsch negativ	Richtig negativ	
		d	2D-LA 4	2D-LA 41	2D-LA 45
		e	2D-KA 13	2D-KA 33	2D-KA 46
		f	3D 1	3D 38	3D 39
		Summe	a+d	2D-LA 44	2D-LA 47
	Summe	b+e	2D-KA 40	2D-KA 36	2D-KA 76
	Summe	c+f	3D 45	3D 46	3D 91

Tab. 4: Spezifität anhand einer modifizierten Vierfeldertafel

Echokardiographisch detektierte Verschlüsse und Stenosen, welche ein morphologisches Korrelat in der Koronarangiographie zeigten oder korrekt ausgeschlossen werden konnten, sind als richtig positiv und richtig negativ aufgelistet. Bei falsch positiven Ergebnissen liegt eine Messabweichung >1mm vor. Falsch negative Untersuchungsergebnisse zeigten in der Koronarangiographie RCA-Stenosen oder Verschlüsse außerhalb des echokardiographischen Untersuchungsbereichs.

	2D-lange Achse	2D-kurze Achse	3D
Anzahl „krank“	44	40	45
Anzahl gesamt	91	76	91
Prävalenz	48%	53%	49%

Tab. 5: Prävalenz der Detektion von RCA-Stenosen und RCA-Verschlüsse mittels 2D- und 3D-Echokardiographie

3.4.1 Sensitivität und Spezifität der RCA-Stenosen- und Verschlussdetektion mittels Echokardiographie in der 2D-Darstellung der langen Achse parasternal

Nach diesen Angaben ergeben sich eine Sensitivität von 91% in der zweidimensionalen langen Achse und eine Spezifität von 87%. Der positiv prädiktive Wert der zweidimensionalen Langachsen-Analyse beträgt 87%. Der negativ prädiktive Wert beträgt 91%.

3.4.2 Sensitivität und Spezifität der RCA-Stenosen- und Verschlussdetektion mittels Echokardiographie in der 2D-Darstellung der kurzen Achse parasternal

Nach diesen Angaben ergeben sich eine Sensitivität von 68% in der zweidimensionalen kurzen Achse und eine Spezifität von 92%. Der positiv prädiktive Wert der zweidimensionalen Kurzachsen-Analyse beträgt 90%. Der negativ prädiktive Wert beträgt 72%.

3.4.3 Sensitivität und Spezifität der RCA-Stenosen- und Verschlussdetektion mittels Echokardiographie in der 3D-Darstellung parasternal

Nach diesen Angaben ergeben sich eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 83%. Der positiv prädiktive Wert der dreidimensionalen Langachsen-Analyse beträgt 85%. Der negativ prädiktive Wert beträgt 97%.

Da es sich in dieser Studie um eine monozentrische, prospektive Betrachtung einer vorausgewählten Kohorte handelt, kann von einer erhöhten Wahrscheinlichkeit bestehender arteriosklerotisch veränderter Herzkranzgefäße im Vergleich zur Normalbevölkerung ausgegangen werden. Dies verändert positiv die Sensitivität und Spezifität. In allen drei Untersuchungsverfahren wurden hohe positive prädiktive Werte erzielt. Diese beschreiben den Anteil der wirklich Kranken, RCA-Stenose oder Verschluss, unter den testpositiven Studienteilnehmern. Diese statistische Größe korreliert mit der Spezifität. Somit ist die Studie für eine Stenosendetektion im proximalen RCA-Bereich geeignet, wobei höhere Spezifitäten in den zweidimensionalen Aufnahmen erzielt wurden. Die höchste Sensitivität zeigte hingegen die 3D-Echokardiographie, aufgrund besserer Bildqualitäten und besserer räumlicher Orientierung im Postprocessing und einhergehender Auswertung.

3.5 Bland-Altman Plot

Da in dieser Studie die Stenosen- und Verschlusserkennung analysiert wurde, werden in den folgenden Plots die minimalen Diameter der Koronarmorphologie der RCA mit den echokardiographischen Auswertungen verglichen.

3.5.1 Minimale Diameter der 2D-Echokardiographie lange Achse im Vergleich zur Koronarangiographie

Deskriptive Statistik					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
y	84	-2,32	2,19	-,0968	,77912
Gültige Werte (Listenweise)	84				

Tab. 6: Mittelwert und Standardabweichung für die 2D-Langachsen-Bland-Altman-Analyse

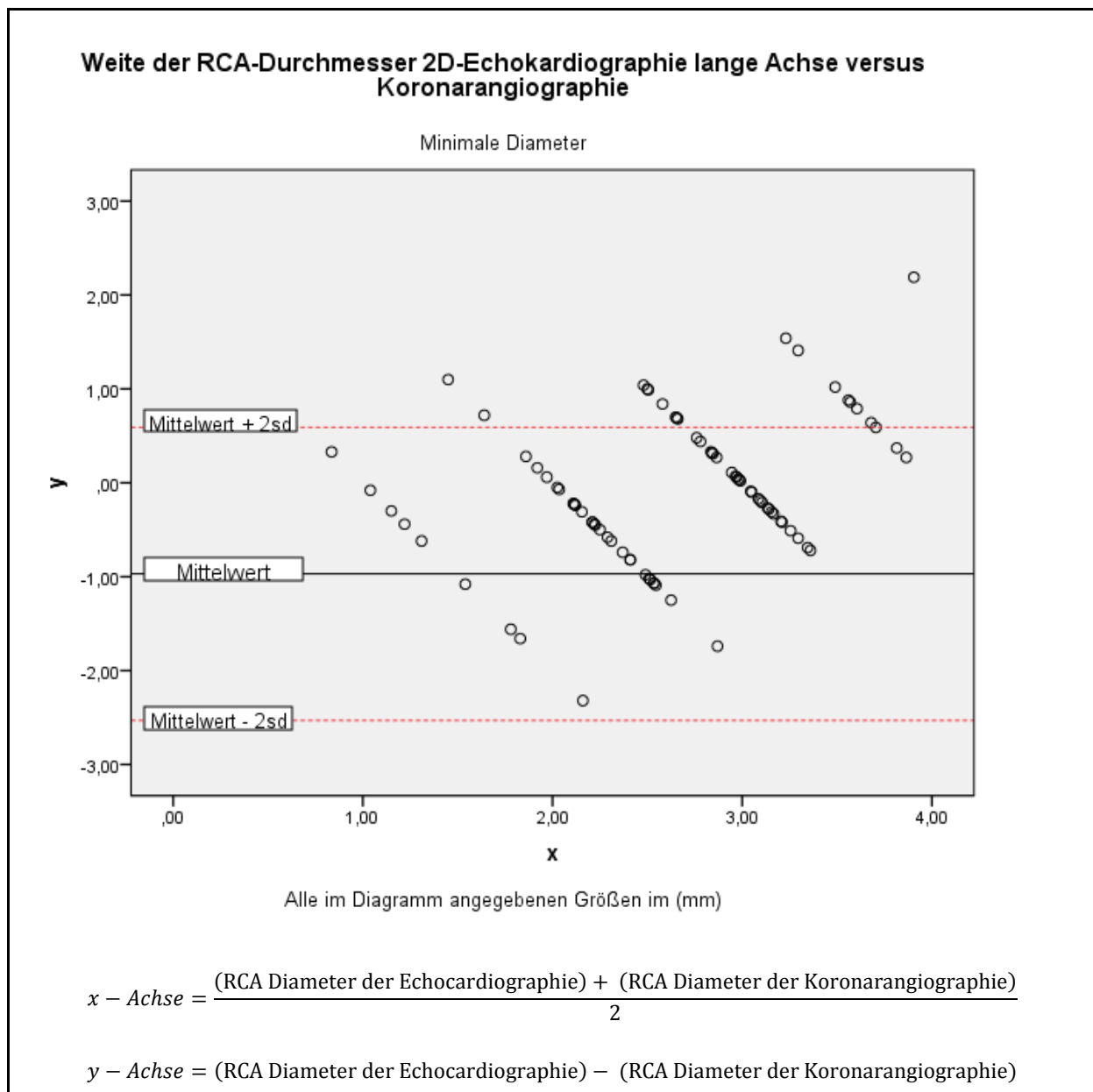


Abb. 11: Bland-Altman-Plot der minimalen Diameter der 2D-Langachsen-Echokardiographie und Koronarangiographie

Aus den ursprünglich 91 Untersuchungen werden in dieser Analyse N=84 abgebildet. Insgesamt war bei 6 Patienten ein Koronararterienverschluss vorhanden, von denen 4 mittels Echokardiographie im Rahmen dieser Studie erkannt werden konnten. Bei einem weiteren RCA-Verschluss wurde das Hauptgefäß mit einem proximal abzweigenden Seitenast verwechselt.

Die numerische Abweichung von N=84 versus 91 Studienteilnehmern ist mathematisch begründbar, da nur Differenzbildungen von Koronarlumen im Diagramm abgebildet werden können. Die in der Echokardiographie richtig erkannten Verschlüsse müssen von der Anzahl der Studienteilnehmer subtrahiert werden. Ebenso werden gleichgroße Differenzen gruppiert abgebildet.

Die Bestimmung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung erfolgte mit SPSS. Merkmale die genau mit der doppelten Standardabweichung übereinstimmen werden noch nicht als Ausreißer betrachtet.

Insgesamt liegen 71 Merkmale innerhalb der doppelten Standardabweichungen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 78%.

14 Merkmale lagen außerhalb der doppelten Standardabweichungen, welches einem Prozentsatz von 15% entspricht. Alle Ausreißer sind nach oben abweichend vom arithmetischen Mittel und mit einer zu großen echokardiographischen Diametermessung begründbar. Dieses Ergebnis basiert auf der räumlichen Auflösung der Echokardiographie im Millimeterbereich, wohingegen in der Angiographie Messungen im Zehntelmillimeterbereich erfolgen können.

Die Merkmale gruppieren sich im Graphen auf insgesamt vier zueinander parallel verlaufenden Geraden. Die Werte streuen nicht frei. Diese Formation entsteht durch die Messungen in der Echokardiographie im Hinblick auf die räumliche Auflösung der Methode, da diese nur im Bereich ganzer Millimeter möglich ist. In der Koronarangiographie hingegen können Diameter bis auf mehrere Kommastellen exakt bestimmt werden. Dieses Problem spiegelt sich in der Spezifität unserer Studie wider.

3.5.2 Minimale Diameter der 2D-Echokardiographie kurze Achse im Vergleich zur Koronarangiographie

Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
y	71	-2,32	2,92	-,2289	1,01553
Gültige Werte (Listenweise)	71				

Tab. 7: Mittelwert und Standardabweichung für die 2D-Kurzachsen-Bland-Altman-Analyse

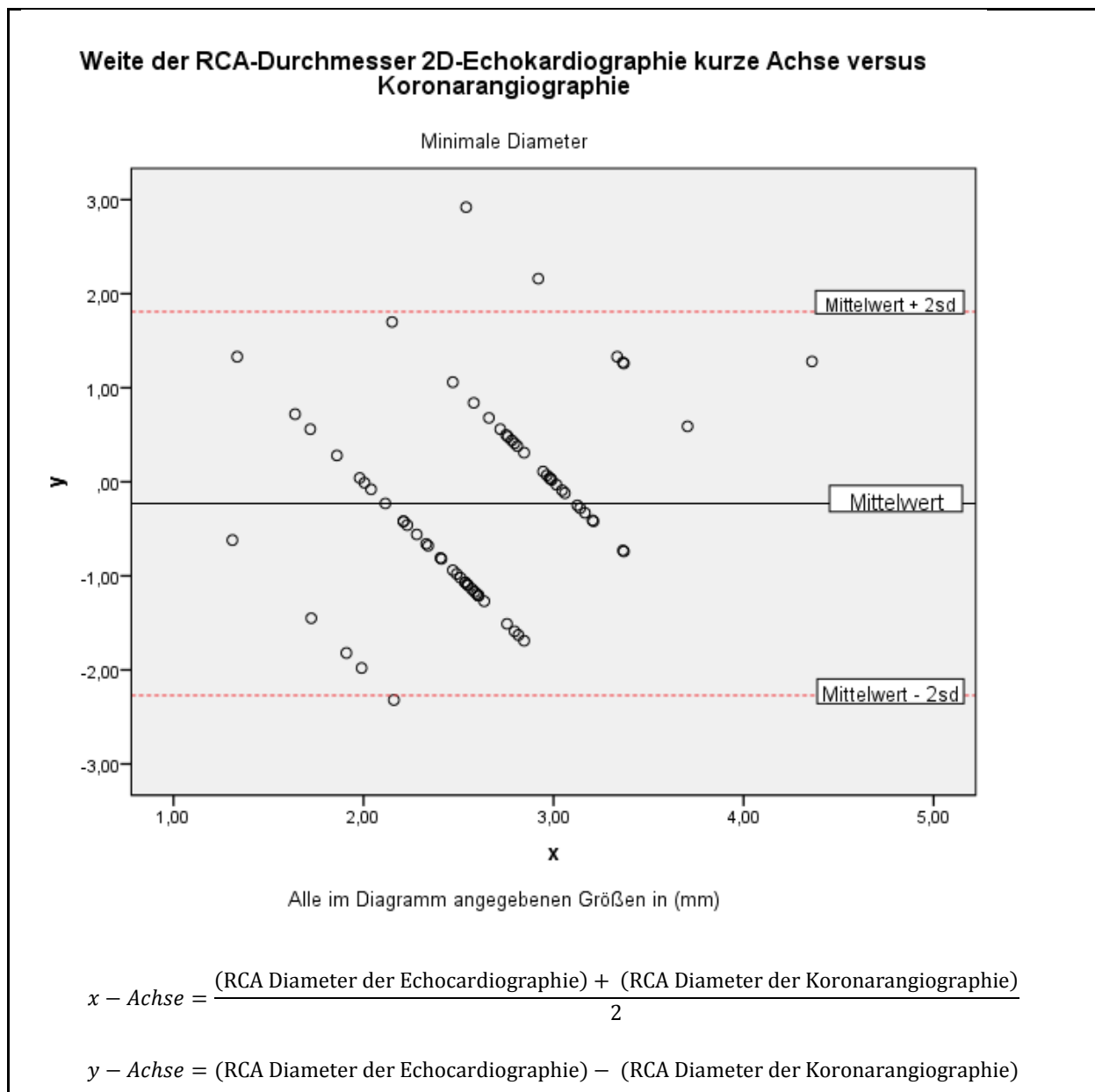


Abb. 12: Bland-Altman-Plot der minimalen Diameter der 2D-Kurzachsen-Echokardiographie und Koronarangiographie

Aus den ursprünglich 76 Untersuchungen werden in dieser Analyse N=71 abgebildet. Insgesamt war bei 6 Patienten ein Koronararterienverschluss vorhanden, von denen 2 mittels biplaner Echokardiographie im Rahmen dieser Studie erkannt werden konnten. Bei 2 weiteren RCA-Verschlüssen wurde das Hauptgefäß mit einem proximal abzweigenden Seitenast verwechselt.

Die numerische Abweichung von N=71 versus 76 Studienteilnehmern ist mathematisch begründbar, da nur Differenzbildungen von Koronarlumen im Diagramm abgebildet werden können. Die in der biplanen Echokardiographie richtig erkannten Verschlüsse müssen von der Anzahl der Studienteilnehmer subtrahiert werden.

Die Bestimmung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung erfolgte mit SPSS. Merkmale die genau mit der doppelten Standardabweichung übereinstimmen werden noch nicht als Ausreißer betrachtet.

Insgesamt liegen 68 Merkmale innerhalb der doppelten Standardabweichungen. 3 Merkmale lagen außerhalb der doppelten Standardabweichungen, welches einem Prozentsatz von 4% entspricht. Zwei Ausreißer sind nach oben abweichend vom arithmetischen Mittel und mit einer zu großen echokardiographischen Diametermessung begründbar. Dieses Ergebnis basiert auf der räumlichen Auflösung der Echokardiographie im Millimeterbereich, wohingegen in der Angiographie Messungen im Zehntelmillimeterbereich erfolgen können.

Ein weiteres Merkmal weicht nach unten ab vom arithmetischen Mittel und ist mit einer falsch zu kleinen Diametermessung, aufgrund eines Sekantenanschnittes, begründbar.

Die Merkmale gruppieren sich im Graphen auf insgesamt vier zueinander parallel verlaufenden Geraden. Die Werte streuen nicht frei. Diese Formation entsteht durch die Messungen in der Echokardiographie im Hinblick auf die räumliche Auflösung der Methode, da diese nur im Bereich ganzer Millimeter möglich ist. In der Koronarangiographie hingegen können Diameter bis auf mehrere Kommastellen exakt bestimmt werden. Dieses Problem spiegelt sich in der Spezifität unserer Studie wider.

3.5.3 Minimale Diameter der 3D-Echokardiographie im Vergleich zur Koronarangiographie

Deskriptive Statistik					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
y	84	-2,51	1,27	-,1920	,69119
Gültige Werte (Listenweise)	84				

Tab. 8: Mittelwert und Standardabweichung für die 3D-Bland-Altman-Analyse

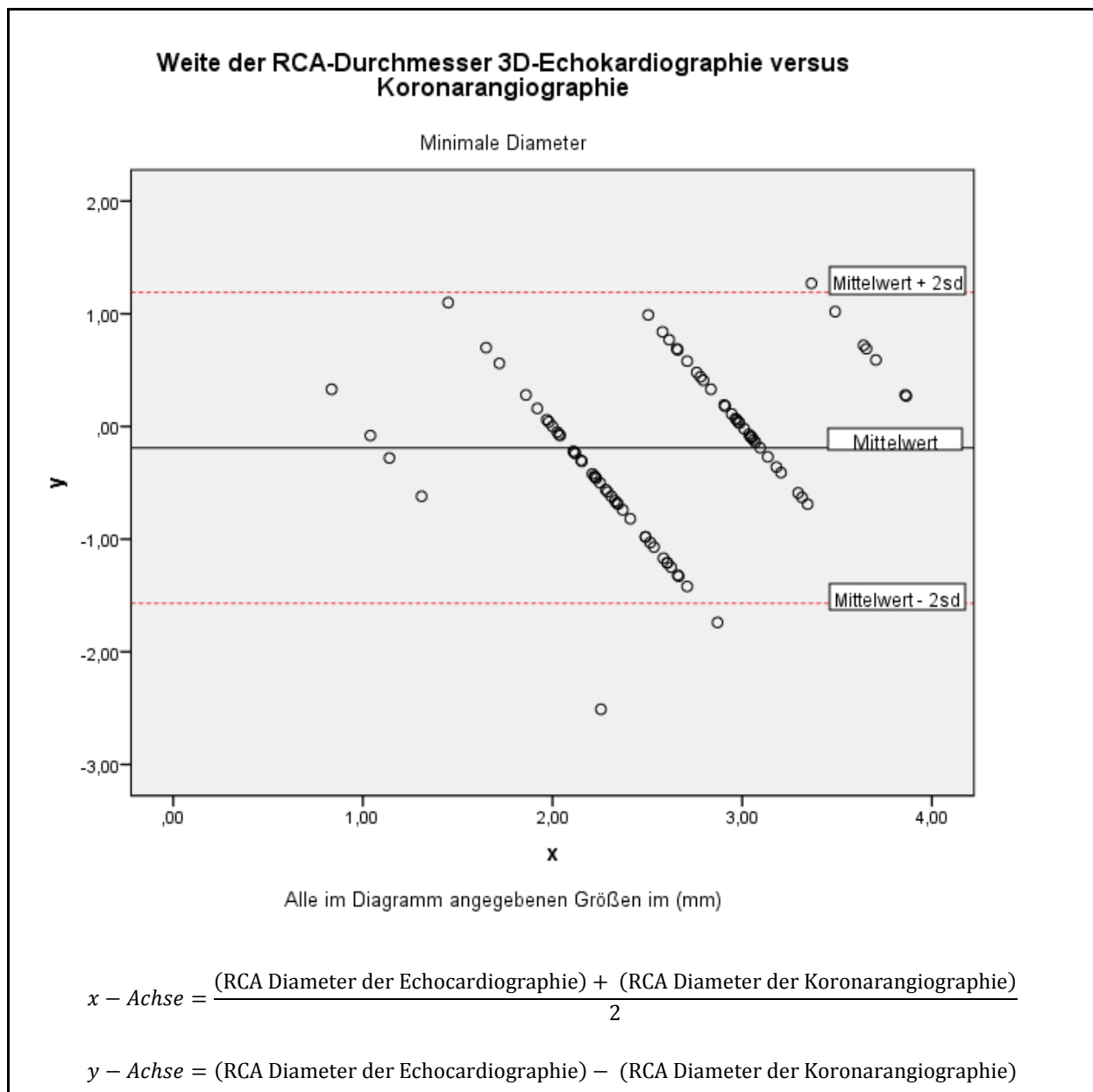


Abb. 13: Bland-Altman-Plot der minimalen Diameter der 3D-Echokardiographie und Koronarangiographie

Aus den ursprünglich 91 Untersuchungen werden in dieser Analyse N=84 abgebildet. Insgesamt war bei 6 Patienten ein Koronararterienverschluss vorhanden, von denen 4 mittels 3D-Echokardiographie im Rahmen dieser Studie erkannt werden konnten. Bei 2 weiteren RCA-Verschlüssen wurde das Hauptgefäß mit einem proximal abzweigenden Seitenast verwechselt.

Die numerische Abweichung von N=84 versus 91 Studienteilnehmern ist mathematisch begründbar, da nur Differenzbildungen von Koronarlumen im Diagramm abgebildet werden können. Die in der Echokardiographie richtig erkannten Verschlüsse müssen von der Anzahl der Studienteilnehmer subtrahiert werden. Ebenso werden gleichgroße Differenzen gruppiert abgebildet.

Die Bestimmung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung erfolgte mit SPSS. Merkmale die genau mit der doppelten Standardabweichung übereinstimmen werden noch nicht als Ausreißer betrachtet.

Insgesamt liegen 81 Merkmale innerhalb der doppelten Standardabweichungen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 95%.

Drei Merkmale lagen außerhalb der doppelten Standardabweichungen, welches einem Prozentsatz von 4% entspricht. Ein Ausreißer ist nach oben abweichend vom arithmetischen Mittel und mit einer zu großen echokardiographischen Diametermessung begründbar. Dieses Ergebnis basiert auf der räumlichen Auflösung der Echokardiographie im Millimeterbereich, wohingegen in der Angiographie Messungen im Zehntelmillimeterbereich erfolgen können.

Zwei Merkmale weichen vom arithmetischen Mittel nach unten ab und sind mit einer falschen zu kleinen Diametermessung, aufgrund eines Sekantenanschnittes, begründbar.

Die Merkmale gruppieren sich im Graphen auf insgesamt vier zueinander parallel verlaufenden Geraden. Die Werte streuen nicht frei. Diese Formation entsteht durch ungenaue Messungen in der Echokardiographie im Hinblick auf die räumliche Auflösung der Methode, da diese nur im Bereich ganzer Millimeter möglich ist. In der Koronarangiographie hingegen können Diameter bis auf mehrere Kommastellen exakt bestimmt werden. Dieses Problem spiegelt sich in der Spezifität unserer Studie wider.

3.6 Normalverteilung und Mittelwertvergleich

3.6.1 Weite der RCA-Durchmesser der 2D- Echokardiographie lange Achse versus Koronarangiographie

3.6.1.1 Test auf Normalverteilung

Tests auf Normalverteilung						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
x	,065	84	,200 [*]	,982	84	,273
*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.						
a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors						

Tab. 9: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung, Angabe des Signifikanzniveaus

Da p mit 0,273 größer als 0.05 ist, kann von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Die Nullhypothese wird akzeptiert.

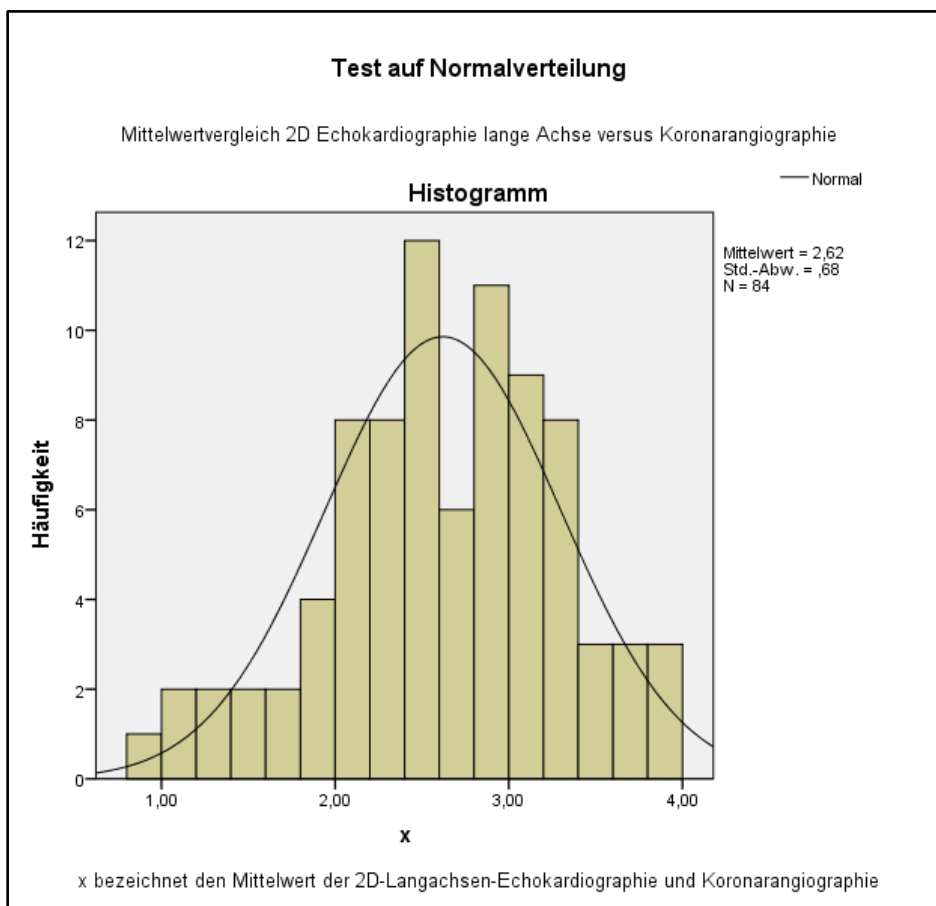


Abb. 14: Histogramm der Normalverteilung der Mittelwerte von 2D-Langachsen-Echokardiographie und Koronarangiographie

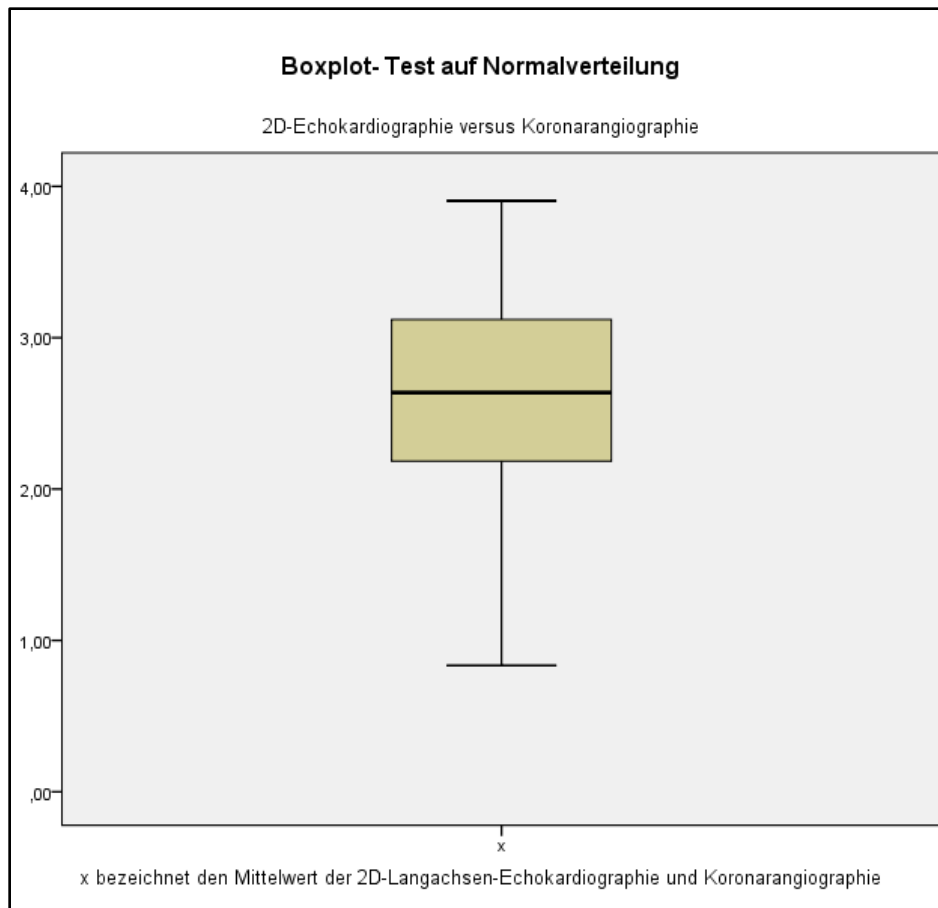


Abb. 15: Boxplot der Normalverteilung der Mittelwerte von 2D-Langachsen-Echokardiographie und Koronarangiographie

3.6.1.2 Student-t-Test auf Signifikanz der Mittelwerte

Die Populationsmittelwerte der 2D echokardiographischen Langachsenaufnahmen und der Koronarangiographie sind signifikant gleich.

3.6.2 Weite der RCA-Durchmesser der 2D-Echokardiographie kurze Achse versus Koronarangiographie

3.6.2.1 Test auf Normalverteilung

Tests auf Normalverteilung						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
x	,079	71	,200 [*]	,983	71	,463
* . Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.						
a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors						

Tab. 10: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung, Angabe des Signifikanzniveaus

Da p mit 0,463 größer als 0.05 ist, kann von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Die Nullhypothese wird akzeptiert.

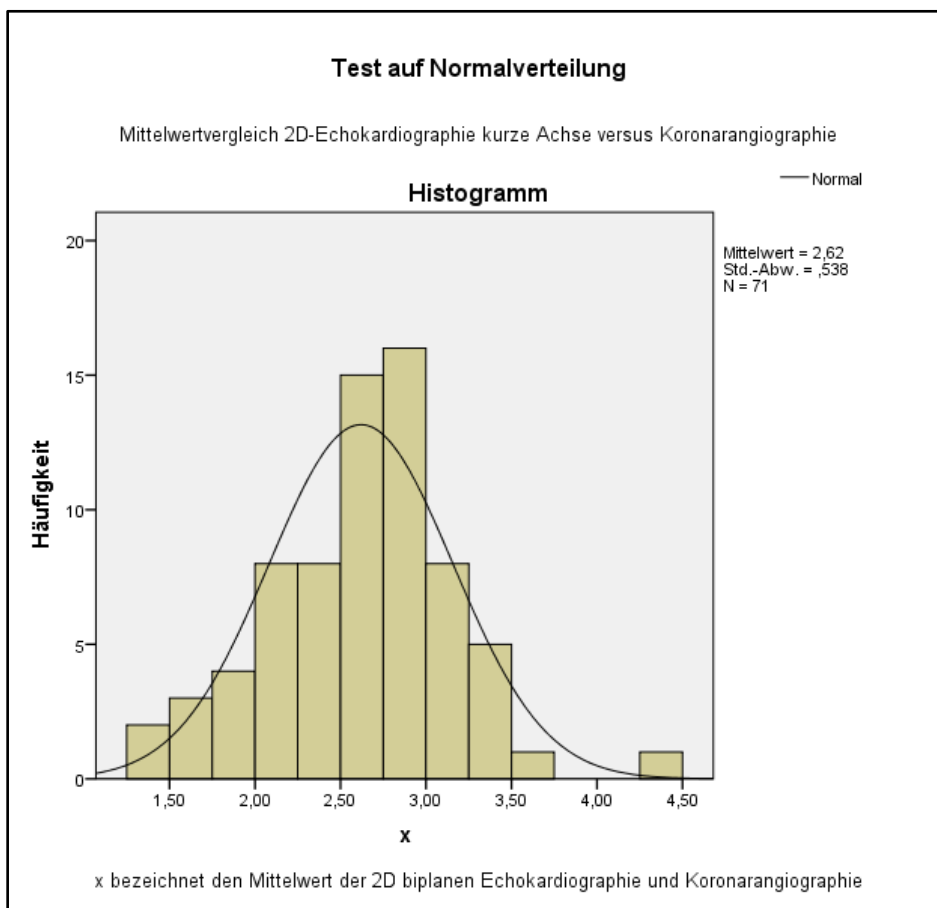


Abb. 16: Histogramm der Normalverteilung der Mittelwerte von 2D-Kurzachsen-Echokardiographie und Koronarangiographie

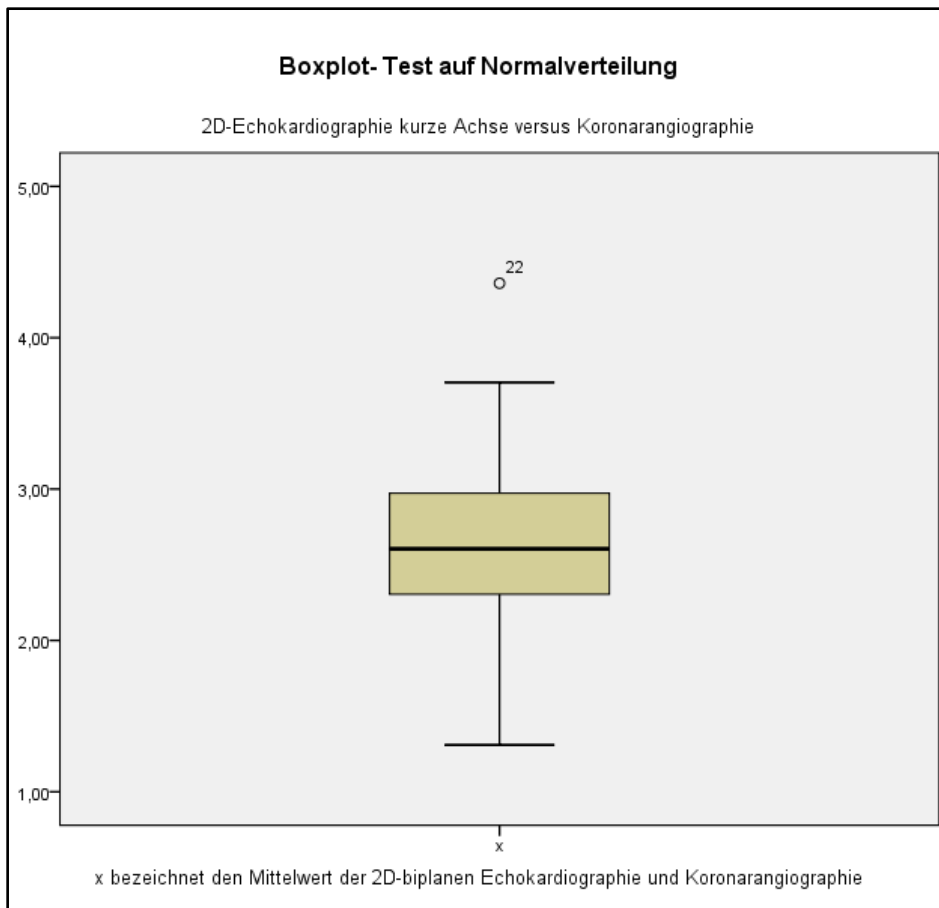


Abb. 17: Boxplot der Normalverteilung der Mittelwerte von 2D-Kurzachsen-Echokardiographie und Koronarangiographie

Der erkennbare nicht-extreme Ausreißer beschreibt einen scheinbaren Messfehler im Rahmen der statistischen Auswertung. Der Patient besaß jedoch wirklich einen größeren rechtskoronaren Gefäßdiameter im Vergleich zur Restpopulation dieser Studie.

3.6.2.2 Student-t-Test auf Signifikanz der Mittelwerte

Die Populationsmittelwerte der 2D-biplanen Echokardiographie und der Koronarangiographie sind signifikant gleich.

3.6.3 Werte der RCA-Durchmesser der 3D Echokardiographie versus Koronarangiographie

3.6.3.1 Test auf Normalverteilung

Tests auf Normalverteilung						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
x	,056	84	,200 [*]	,983	84	,346
* . Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.						
a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors						

Tab. 11: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung, Angabe des Signifikanzniveaus

Da p mit 0,346 größer als 0.05 ist, kann von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Die Nullhypothese wird akzeptiert.

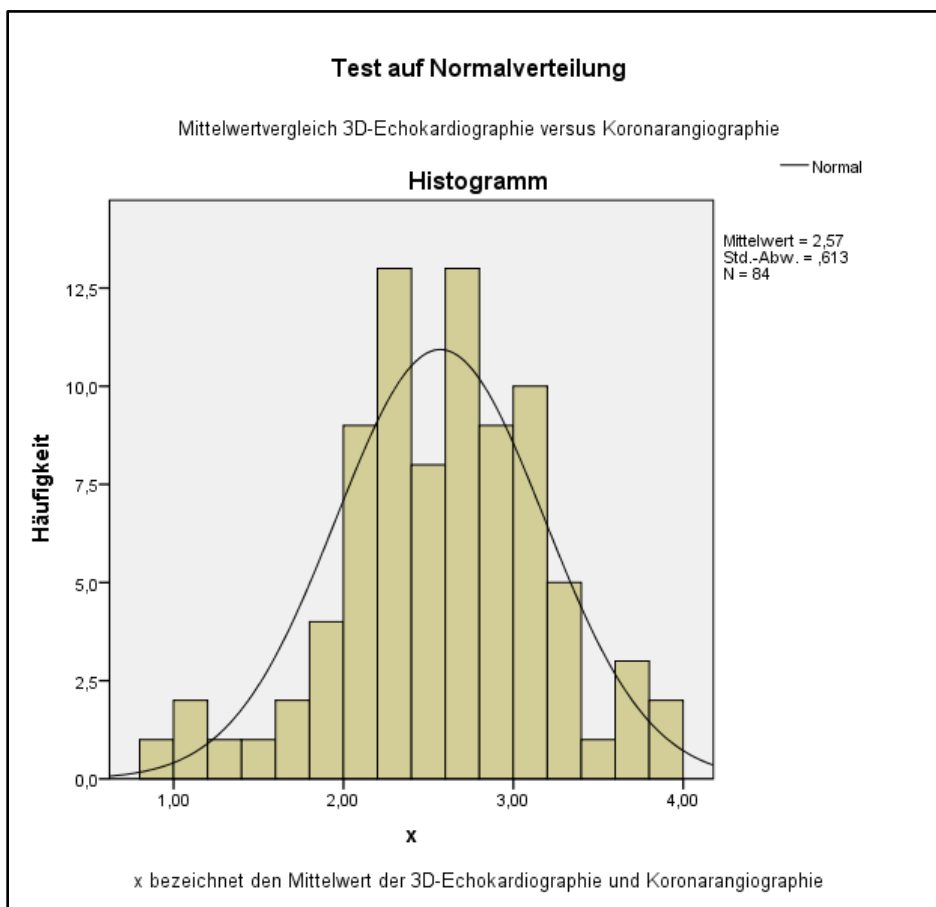


Abb. 18: Histogramm der Normalverteilung der Mittelwerte von 3D-Echokardiographie und Koronarangiographie

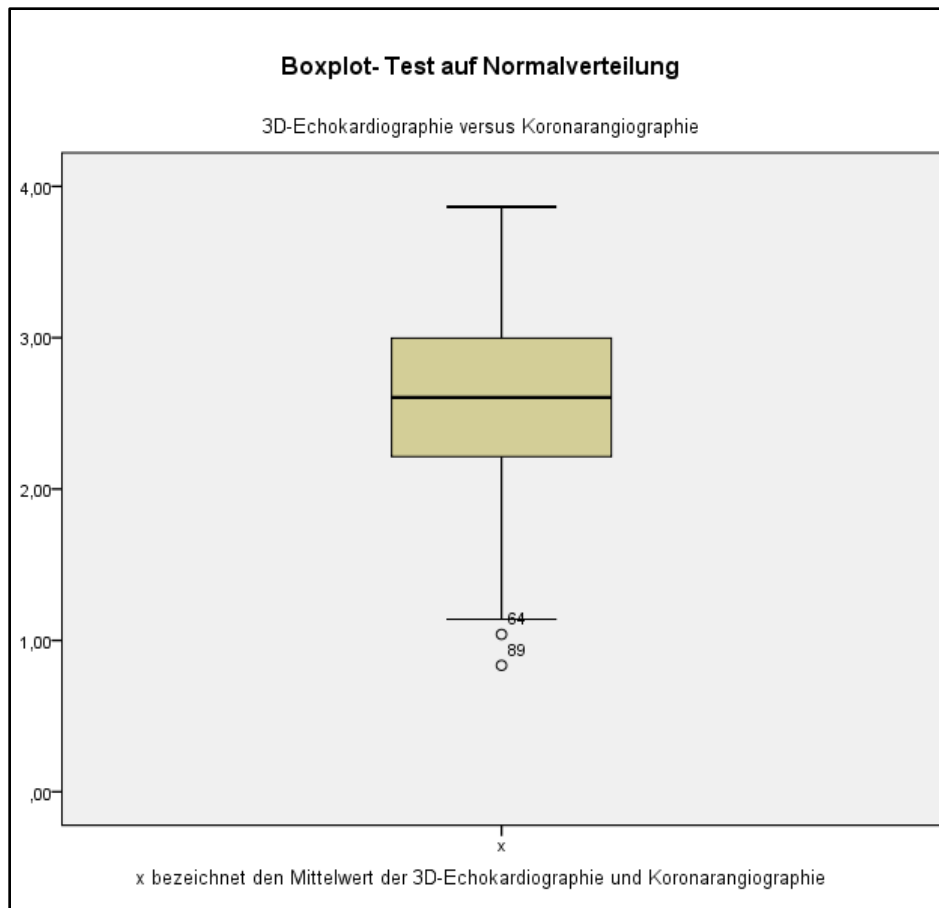


Abb. 19: Boxplot der Normalverteilung der Mittelwerte von 3D-Echokardiographie und Koronarangiographie

Die zwei erkennbaren nicht extremen Ausreißer können durch Sekantenanschnitte und daraus resultierende kleine Gefäßdiameter begründet werden.

3.6.3.2 Student-t-Test auf Signifikanz der Mittelwerte

Die Populationsmittelwerte der 3D- Echokardiographie und der Koronarangiographie sind signifikant verschieden. Erklärt werden kann dies mit einem häufiger zu klein gemessenem Koronardiameter durch Sekantenanschnitte des Gefäßes. Dieses Problem trat bei den zweidimensionalen Aufnahmen seltener auf.

3.7 Fallbeispiele

3.7.1 Gesunde Studienteilnehmer

Patient 1:

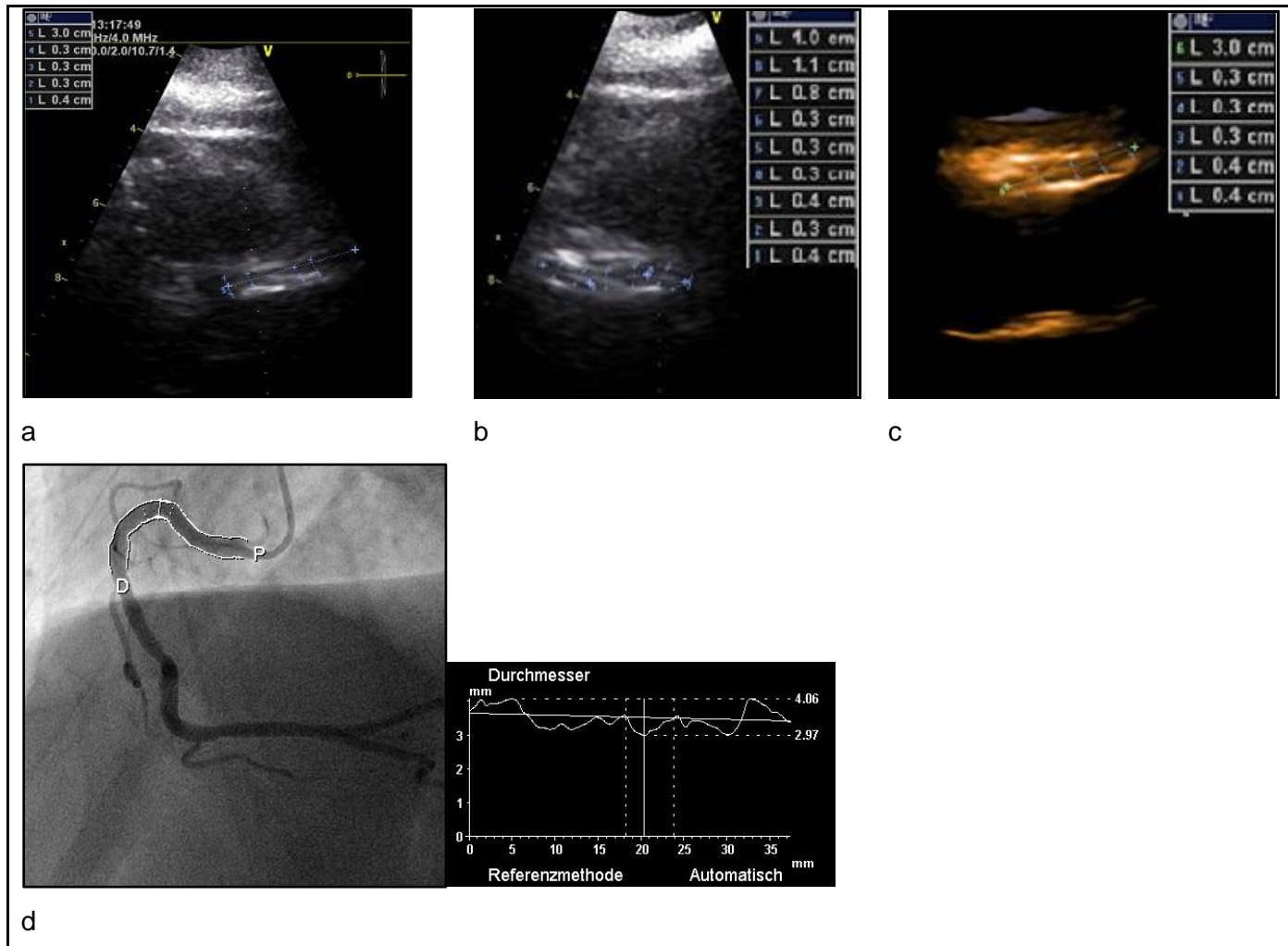


Abb. 20: Darstellung der proximalen RCA-Regionen mit den jeweiligen Messwerten für Patient 1

- a 2D-Longachsaufnahme
- b 2D-Kurzachsaufnahme
- c 3D-Aufnahme
- d Koronarangiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

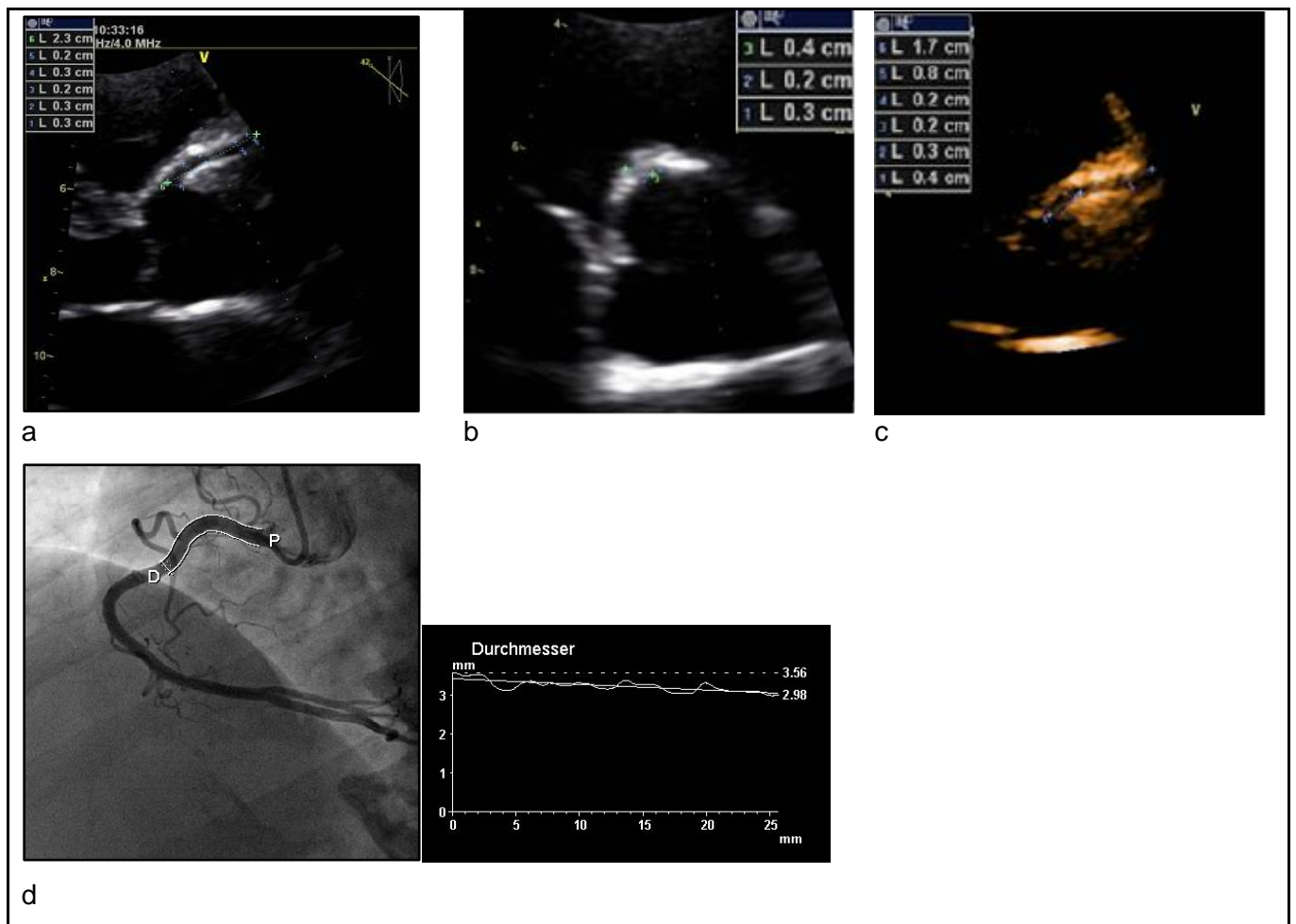
Patient 2:

Abb. 21: Darstellung der proximalen RCA-Regionen mit den jeweiligen Messwerten für Patient 2

- a 2D-Longachsaufnahme
- b 2D-Kurzachsaufnahme
- c 3D-Aufnahme
- d Koronarangiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

Patient 3:

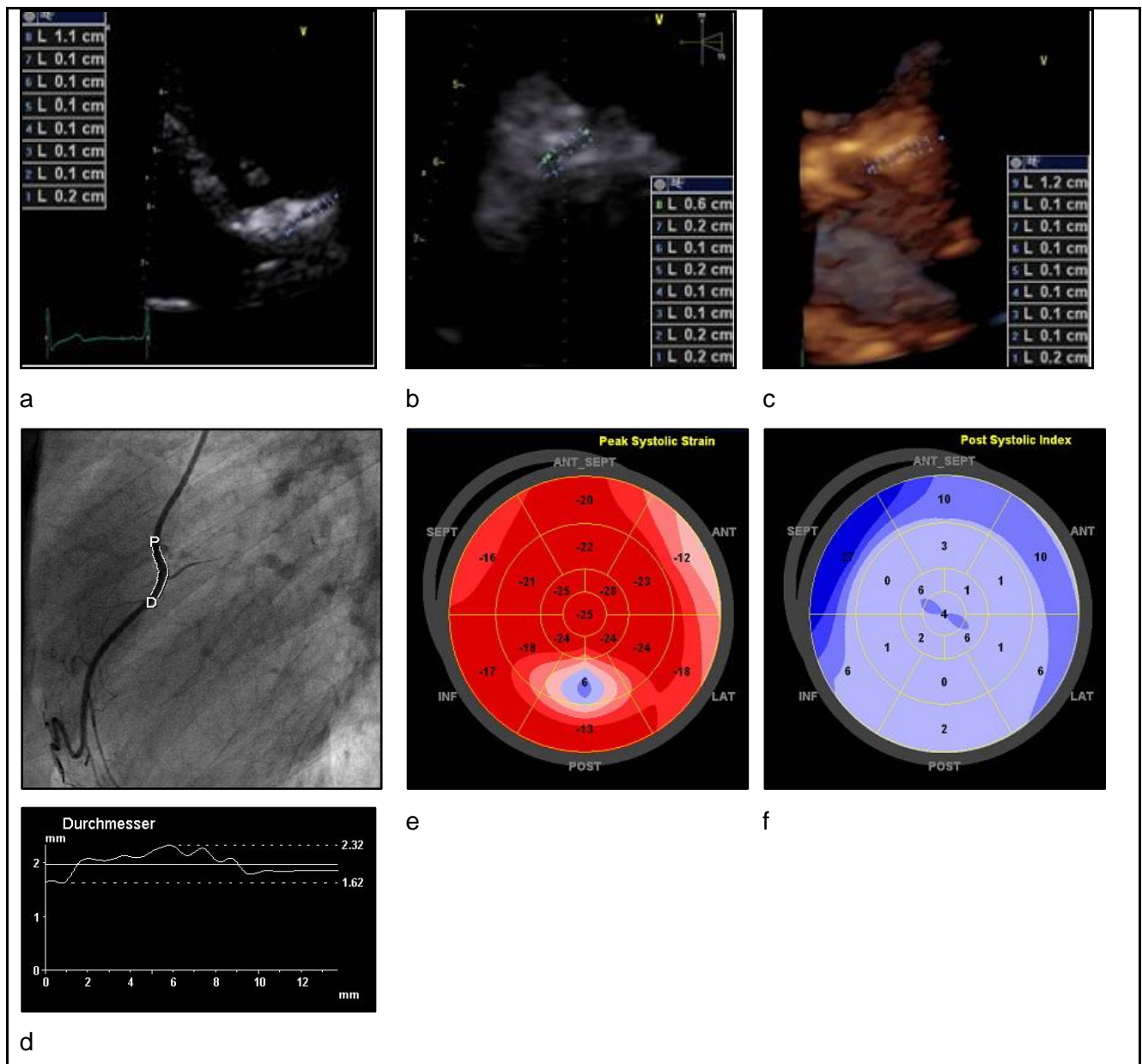


Abb. 22: Darstellung der proximalen RCA-Regionen mit den jeweiligen Messwerten für Patient 3 mit pathologischem Befund im mitt-posterioren Bereich aufgrund eines angiographisch nachgewiesenen RCX-Befundes

- a 2D-Longachsaufnahme
- b 2D-Kurzachsaufnahme
- c 3D-Aufnahme
- d Koronarangiographie
- e Peak Systolic Strain mit myokardialer Kontraktionseinschränkung (blau) im posterioren Bereich
- f Post Systolic Index mit myokardialen Kontraktionseinschränkungen (dunkelblau) im Apexbereich sowie septal, anterolateral und basal

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

In den Patientenbeispielen der Abbildungen 20 bis 22 erkennt man unauffällige proximale Abschnitte der rechten Koronararterie. Besonderes Augenmerk muss auf Patient 3 gelegt werden. Bei dieser Patientin lag koronarangiographisch ein Linkstyp der Myokardversorgung vor. Ihre rechte Herzkranzarterie ist von Natur aus im Lumen fein ausgeprägt. Die in der echokardiographischen Untersuchung detektierten Diameter von 1 bis 2mm, entsprechen denen der Koronarangiographie. Die Werte wurden nicht falsch zu klein bestimmt, ein Schräganschnitt der proximalen RCA kann ausgeschlossen werden. Somit darf der Untersucher kleine RCA-Diameterwerte nicht automatisch als proximale Stenosierung deuten, sondern muss die Messungen aller drei Verfahren miteinander vergleichen. Die AFI-Analyse gab Hinweise auf ein mögliches rechtskoronares Versorgungsproblem bei Rechtsversorgungstyp. Da die Dimension der proximalen RCA dies jedoch nicht bestätigte, liegt auch in der Echokardiographie funktionell der Verdacht auf eine Problematik im RCA-Stromgebiet, was angiographisch bestätigt wurde.

3.7.2 Messergebnisse: Durchmesserbestimmungen durch echokardiographische 2D- Langachsenaufnahmen versus Koronarangiographie

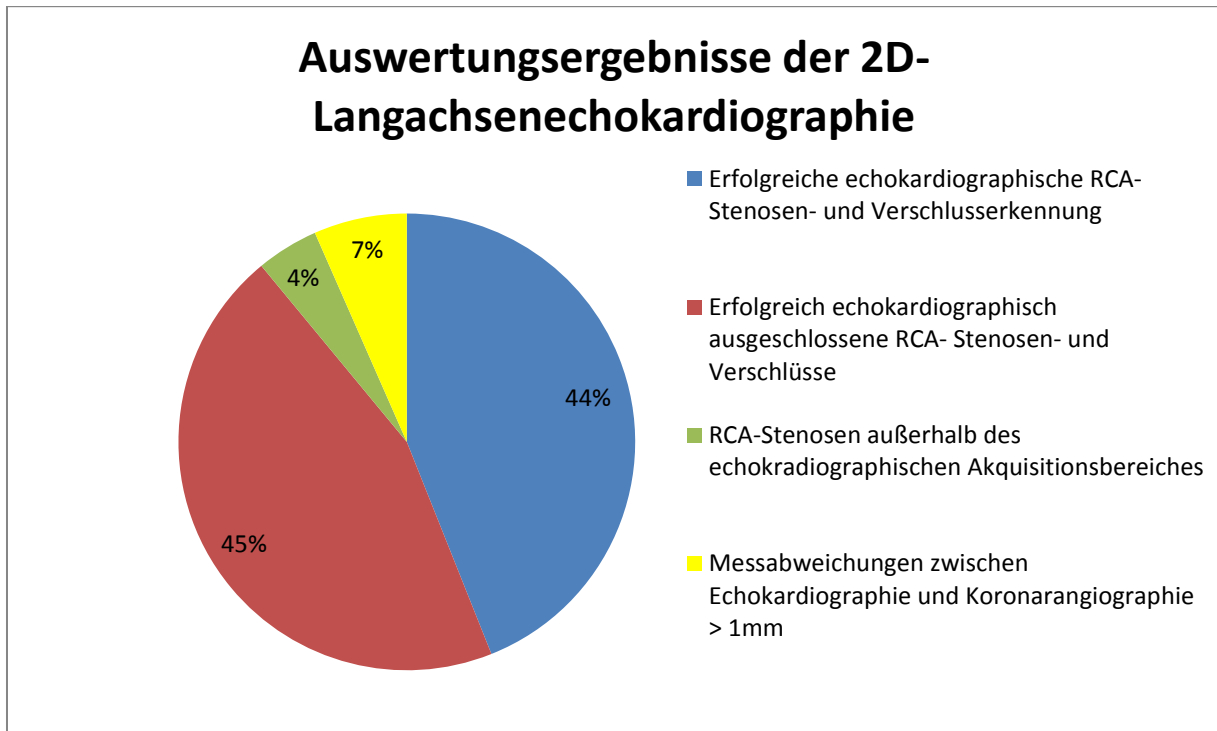


Abb. 23: Kreisdiagramm der Häufigkeiten der detektierten Befundkonstellationen bei Anwendung der 2D-Langachsen-Echokardiographie

Eine Detektion proximaler rechtskoronarer Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse gelang mittels 2D-Echokardiographie in parasternalen Langachsenaufnahmen in 44% der Fälle. Dies ist anteilig im obigen Kreisdiagramm mit blauer Farbe gekennzeichnet. Ein Ausschluss dieser Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse war in 45% der Fälle möglich und ist mit roter Farbe im Diagramm veranschaulicht. In 4% (grüne Kennzeichnung) der Fälle lagen rechtskoronare Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse distal und somit außerhalb des von parasternal mittels 2D-Echokardiographie detektierten Gefäßabschnitts. Zu große Messabweichungen zwischen Messungen der echokardiographischen 2D-Langachsenaufnahmen und der Koronarangiographie >1mm zeigten sich in 7% (gelbe Kennzeichnung) der untersuchten RCA. In 2 Fällen wurde in der 2D-langen Achse ein Seitenast der RCA als RCA gedeutet.

Im Folgenden werden diese Untersuchungsergebnisse an Beispielen visuell verdeutlicht.

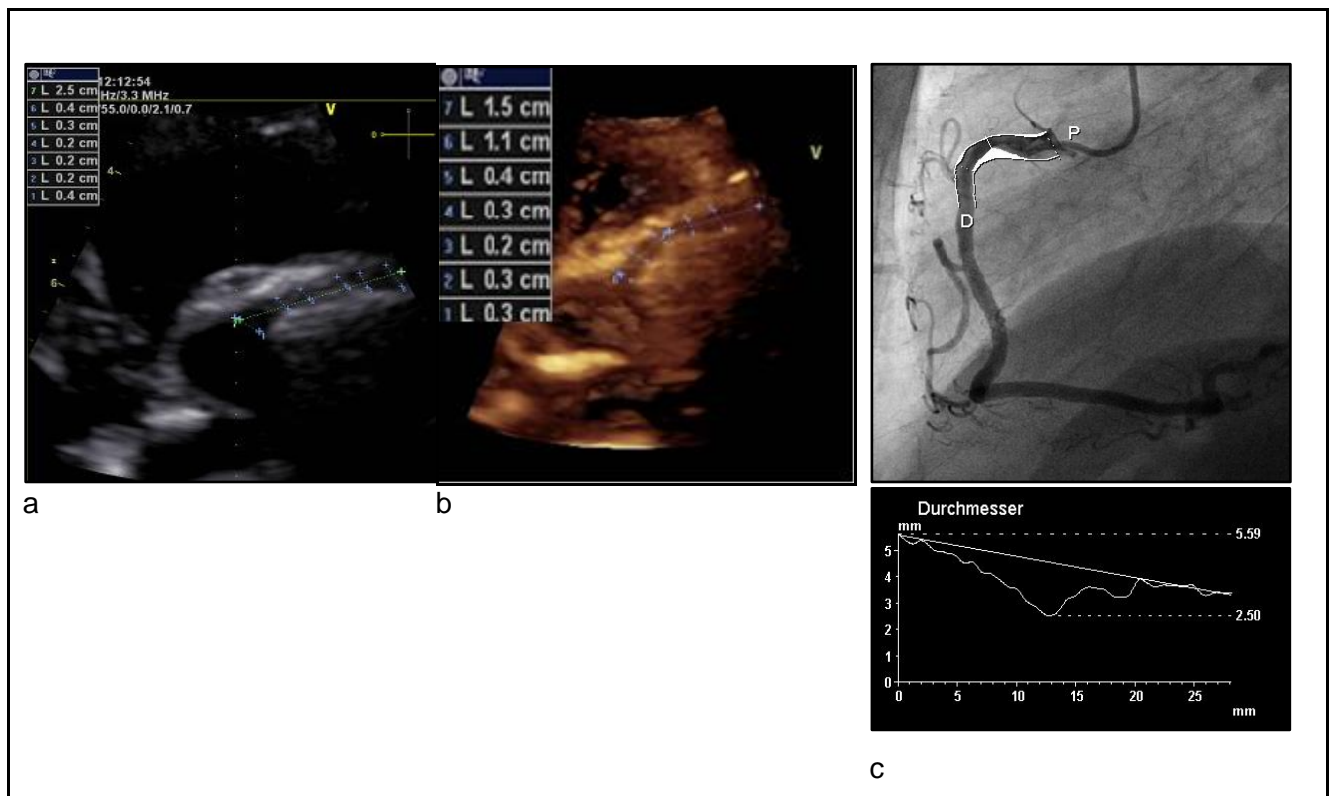


Abb. 24: Proximale Stenose der RCA

- a 2D-Longachsenaufnahme
- b 3D-Longachsenaufnahme
- c Koronarangiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

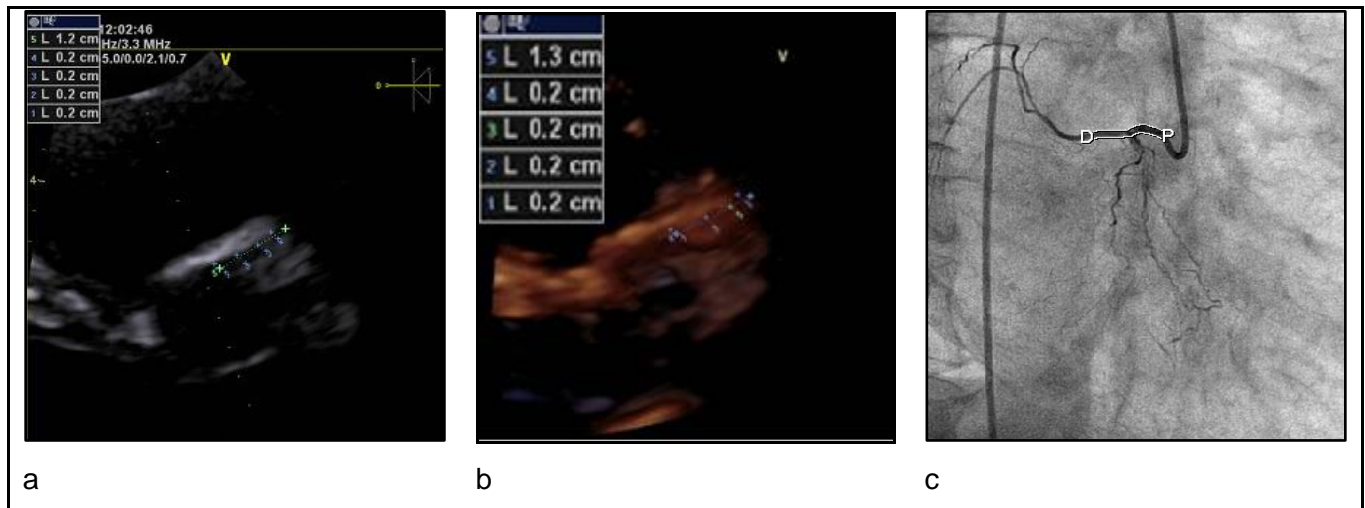


Abb. 25: Beispiel für eine Darstellung der proximalen Region der rechten Koronararterie, in der ein Seitenast als Hauptgefäß interpretiert wurde

- a 2D lange Achse
- b 3D-lange Achse
- c Koronarangiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

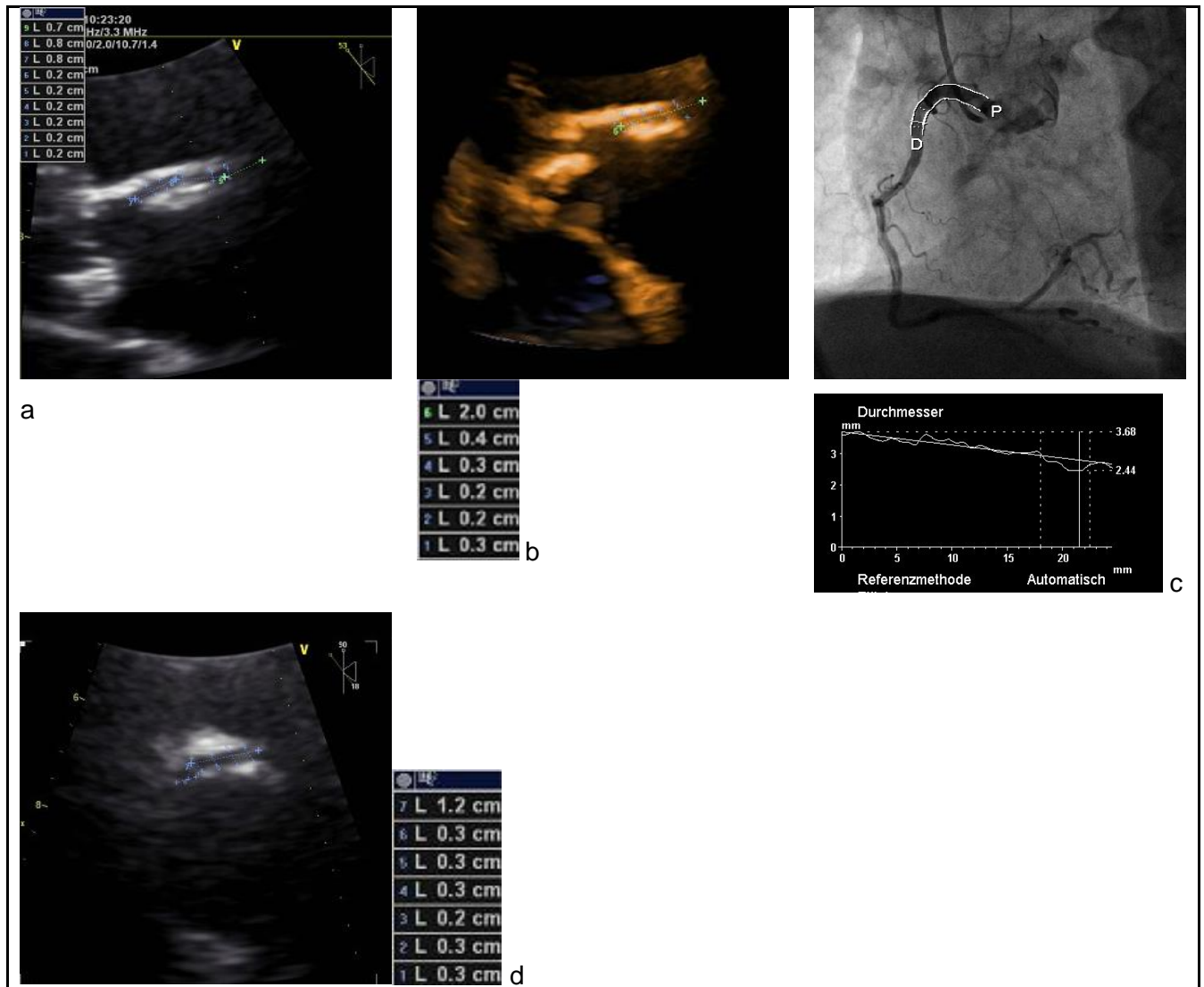


Abb. 26: Darstellung der proximalen RCA-Regionen mit den jeweiligen Messwerten

- a 2D lange Achse
- b 3D-lange Achse
- c Koronarangiographie
- d 2D-kurze Achse

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

Im vorliegenden Beispiel (Abb. 26) wurden in der zweidimensionalen Langachsenaufnahme insgesamt die ersten 23mm beurteilt und zeigten im Mittel einen Diameter von 2mm. In der dreidimensionalen Langachsenaufnahme war eine zur zweidimensionalen Aufnahme

ähnliche Längenbeurteilung von 20mm möglich. Es wurden durchschnittliche Diameter von 3mm gemessen.

In der Koronarangiographie zeigten sich im proximalen RCA-Gebiet Gefäßdiameter von 3,7mm.

In den zwei- und dreidimensionalen Langachsenaufnahmen wurden im proximalen Gefäßabschnitt Durchmesser von 2 bis 3mm gemessen. Abweichungen von mehr als 1mm wurden als Fehlmessung bewertet. Gründe für diese Fehldetektion sind in erster Linie in einer nicht korrekten Grundeinstellung des Ultraschallgerätes zu sehen, sodass Endokardverdichtungen nicht korrekt abgebildet wurden. Eine weitere Begründung stellten Sekantenanschnitte des Gefäßes mit entsprechender Lumenverkleinerung durch Schrägschnitte dar.

In der zweidimensionalen biplanen Kurzachsenaufnahme konnten proximale Diameter von 3mm gemessen werden. Somit handelt es sich bei diesem Patienten um ein Beispiel, bei dem nur mit Hilfe aller in dieser Studie miteinander verglichenen echokardiographischen Verfahren, eine vorhandene Pathologie zu detektieren war.

Im Rahmen der statistischen Auswertung dieser Studie spiegelt sich dieses Ergebnis in der Spezifität wieder.

In 4% der Fälle wurden echokardiographisch vorhandene Stenosen in der zweidimensionalen Langachsenaufnahme nicht detektiert, da sich diese weiter distal zur abgebildeten proximalen RCA-Region befanden.

Im Folgenden ist ein solches Beispiel aufgeführt. In diesem erkennt man an der weißen Markierung zwischen den Punkten „P“ und „D“ die vermessene Länge der koronarangiographischen Aufnahme, welche der vergleichenden Studienanalyse diene. Die eigentliche Pathologie liegt weiter distal und ist gelb markiert. Mit roter Markierung erkennt man die, mittels 2D-Technik untersuchten, proximalen 12mm. Mit Hilfe der 3D-Technik konnte die Gefäßstenose in ihrem Anfangsbereich abgebildet werden.

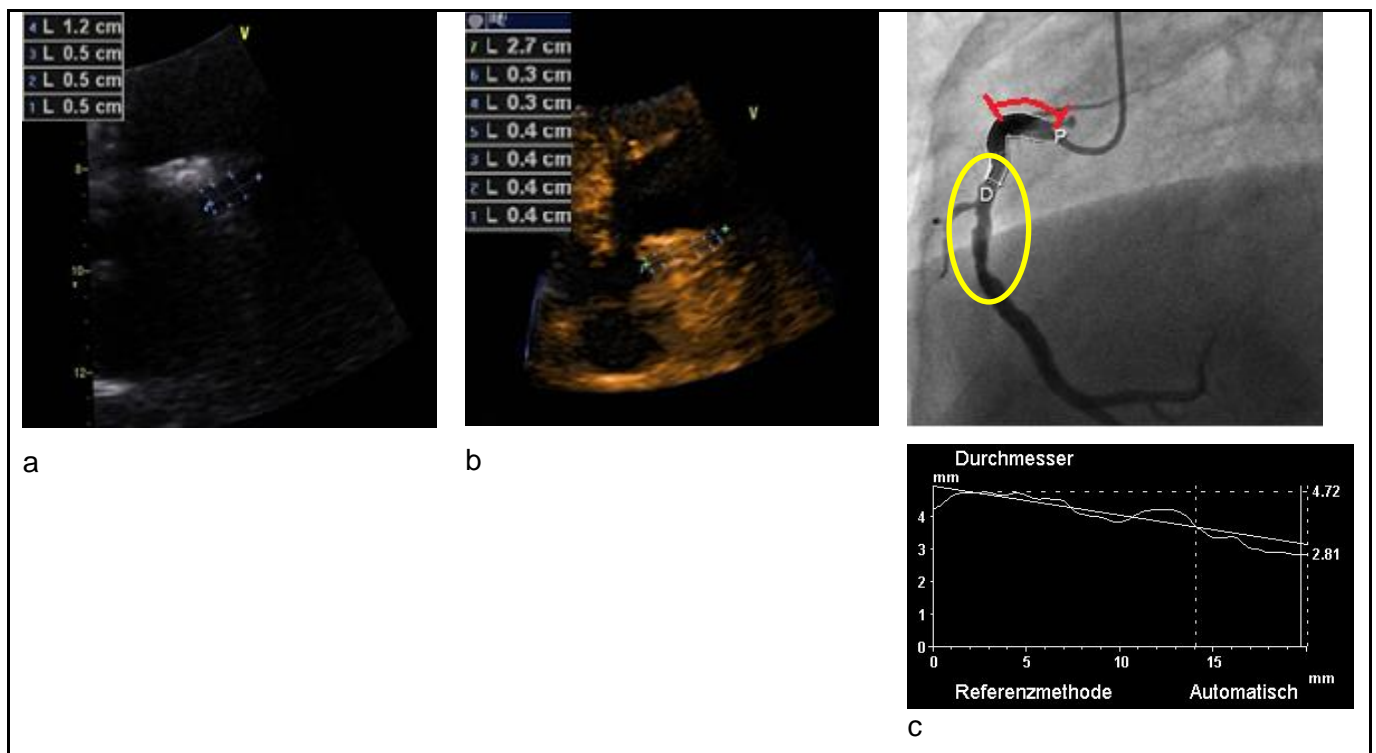


Abb. 27: Darstellung der proximalen RCA-Regionen mit den jeweiligen Messwerten als Beispiel für eine distale RCA-Stenose (gelb markiert)

- a 2D lange Achse
- b 3D-lange Achse
- c Koronarangiographie mit koronarangiographisch „weiß“ markiertem Messbereich (20mm) und 2D-echokardiographisch maximal einsehbarer proximaler RCA-Region „rot“ markiert (12mm)

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

3.7.3 Messergebnisse: Durchmesserbestimmungen durch echokardiographische 2D-Kurzachsenaufnahmen versus Koronarangiographie

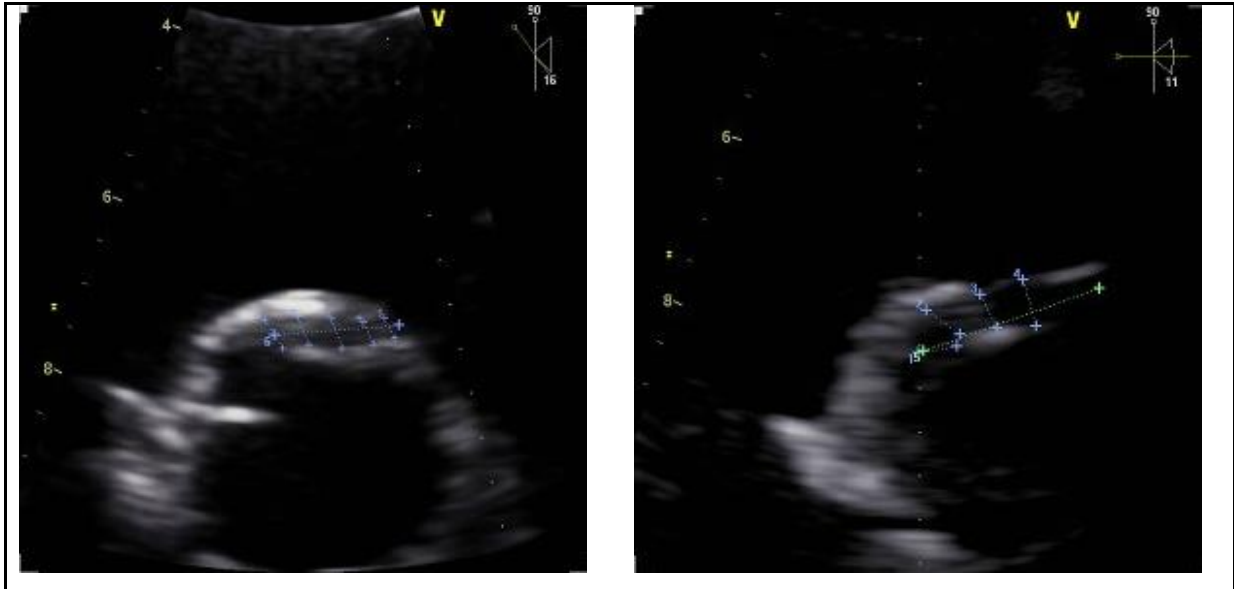


Abb. 28: Beispiele für zweidimensionale Kurzachsenaufnahmen

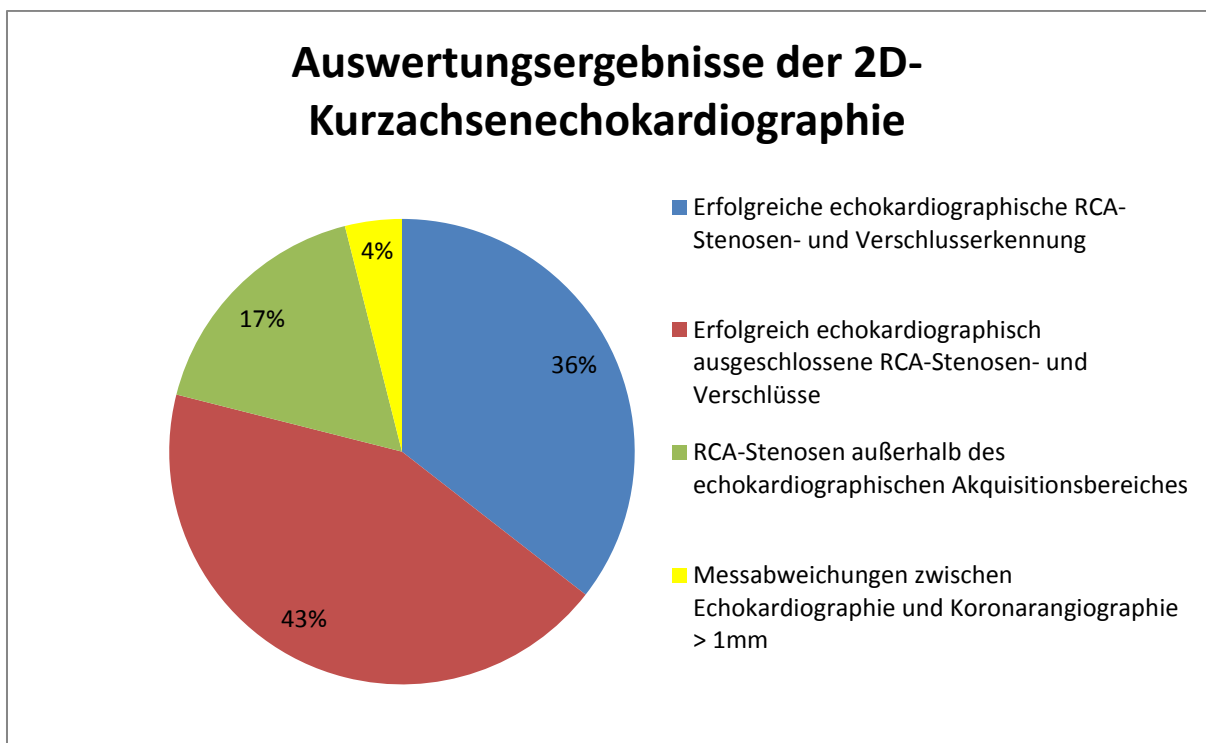


Abb. 29: Kreisdiagramm der Häufigkeiten der detektierten Befundkonstellationen bei Anwendung der 2D-Kurzachsen-Echokardiographie

Eine Detektion proximaler rechtskoronarer Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse gelang mittels 2D-Echokardiographie in parasternalen Kurzachsaufnahmen in 36% der Fälle. Dies ist anteilig im obigen Kreisdiagramm mit blauer Farbe gekennzeichnet. Ein Ausschluss dieser Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse war in 43% der Fälle möglich und ist mit roter Farbe im Diagramm veranschaulicht. In 17% (grüne Kennzeichnung) der Fälle lagen rechtskoronare Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse distal und somit außerhalb des von parasternal mittels 2D-Echokardiographie detektierten Gefäßabschnitts. Messabweichungen zwischen Messungen der echokardiographischen 2D-Kurzachsaufnahmen und der Koronarangiographie >1mm zeigten sich in 4% (gelbe Kennzeichnung) der untersuchten RCA. Zwei rechtskoronare Verschlüsse konnten detektiert werden. In 12 Fällen kann aufgrund zu schlechter Bildqualitäten keine sichere Auswertung vorgenommen werden, dies entspricht 16%. Insgesamt fehlten drei zweidimensionale Kurzachsaufnahmen.

Im Folgenden werden diese Untersuchungsergebnisse an Beispielen visuell verdeutlicht.

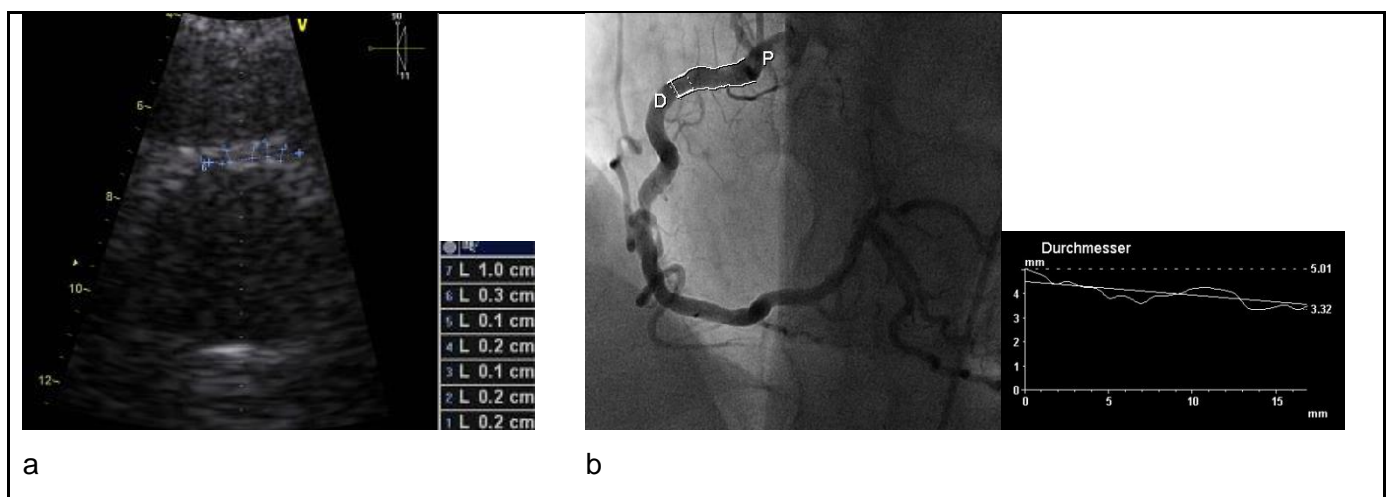


Abb. 30: Beispiel für eine Messabweichung von mehr als 1mm

- a 2D-Kurzachsaufnahme
- b Koronarangiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

In 17% der Fälle waren die RCA-Segmente zu kurz um die darin vorkommende Stenose erkennen zu können. Ein solches Beispiel ist in Abbildung 31 dargestellt.

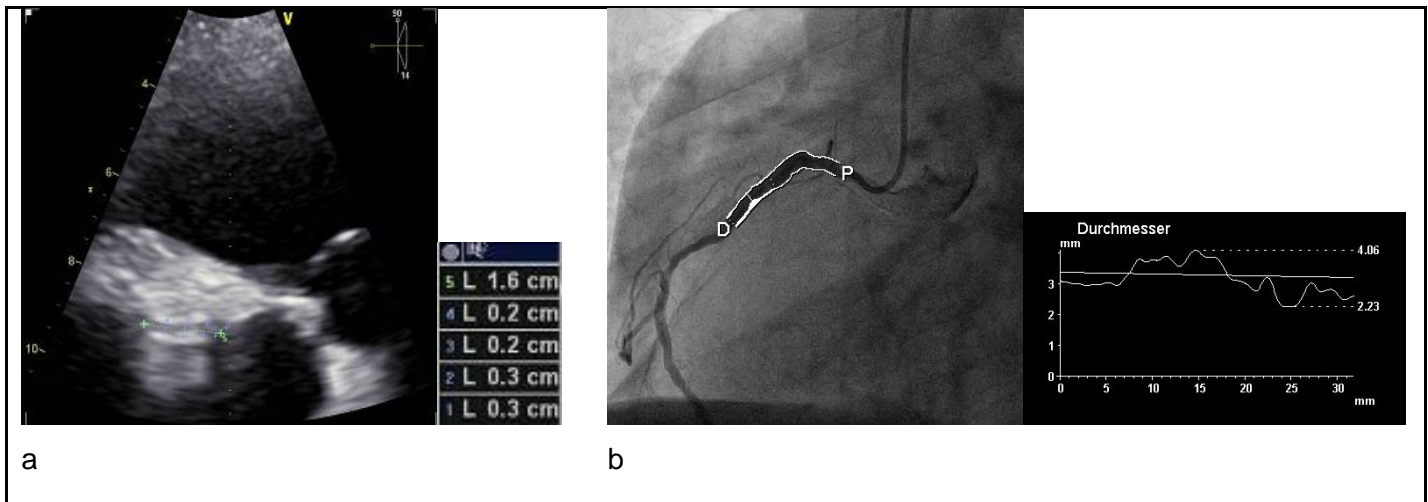


Abb. 31: Beispiel für ein zu kurz akquirierbares RCA-Segment

- a Biplane kurze Achse
- b Koronarangiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

3.7.4 Messergebnisse: Durchmesserbestimmungen durch echokardiographische 3D-Aufnahmen versus Koronarangiographie

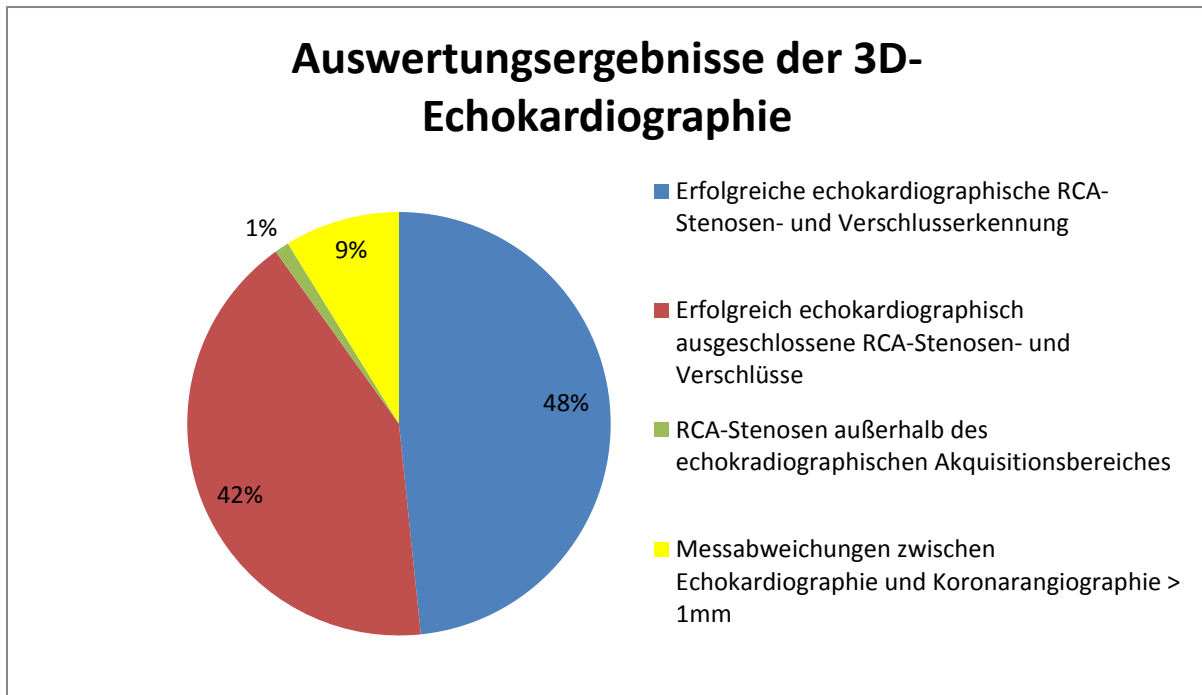


Abb. 32: Kreisdiagramm der Häufigkeiten der detektierten Befundkonstellationen bei Anwendung der 3D-Echokardiographie

Eine Detektion proximaler rechtskoronarer Gefäßpathologien, Stenosen und Verschlüsse gelang mittels 3D-Echokardiographie in 48% der Fälle. Dies ist anteilig im obigen Kreisdiagramm mit blauer Farbe gekennzeichnet. Ein erfolgreicher Ausschluss einer proximalen RCA-Stenose war in 42% der Fälle möglich und ist mit roter Farbe im Diagramm veranschaulicht. In 1% (grüne Kennzeichnung) der Fälle war das proximale RCA-Segment für eine richtige Stenoseerkennung im Vergleich zu den zweidimensionalen echokardiographischen Aufnahmen zu kurz. Zu große Messabweichungen zwischen Messungen der echokardiographischen 3D-Longachsenaufnahmen und der Koronarangiographie >1mm zeigten sich in 9% (gelbe Kennzeichnung) der untersuchten RCA. Bei 2 Patienten wurde ein rechtskoronarer Seitenast für die proximale RCA-Region gehalten.

Im Folgenden werden diese Untersuchungsergebnisse an Beispielen visuell verdeutlicht.

3.7.4.1 Drei Patientenbeispiele mit detektiertem RCA-Verschluss

Patient 1: Kollateralisierter chronischer RCA-Verschluss

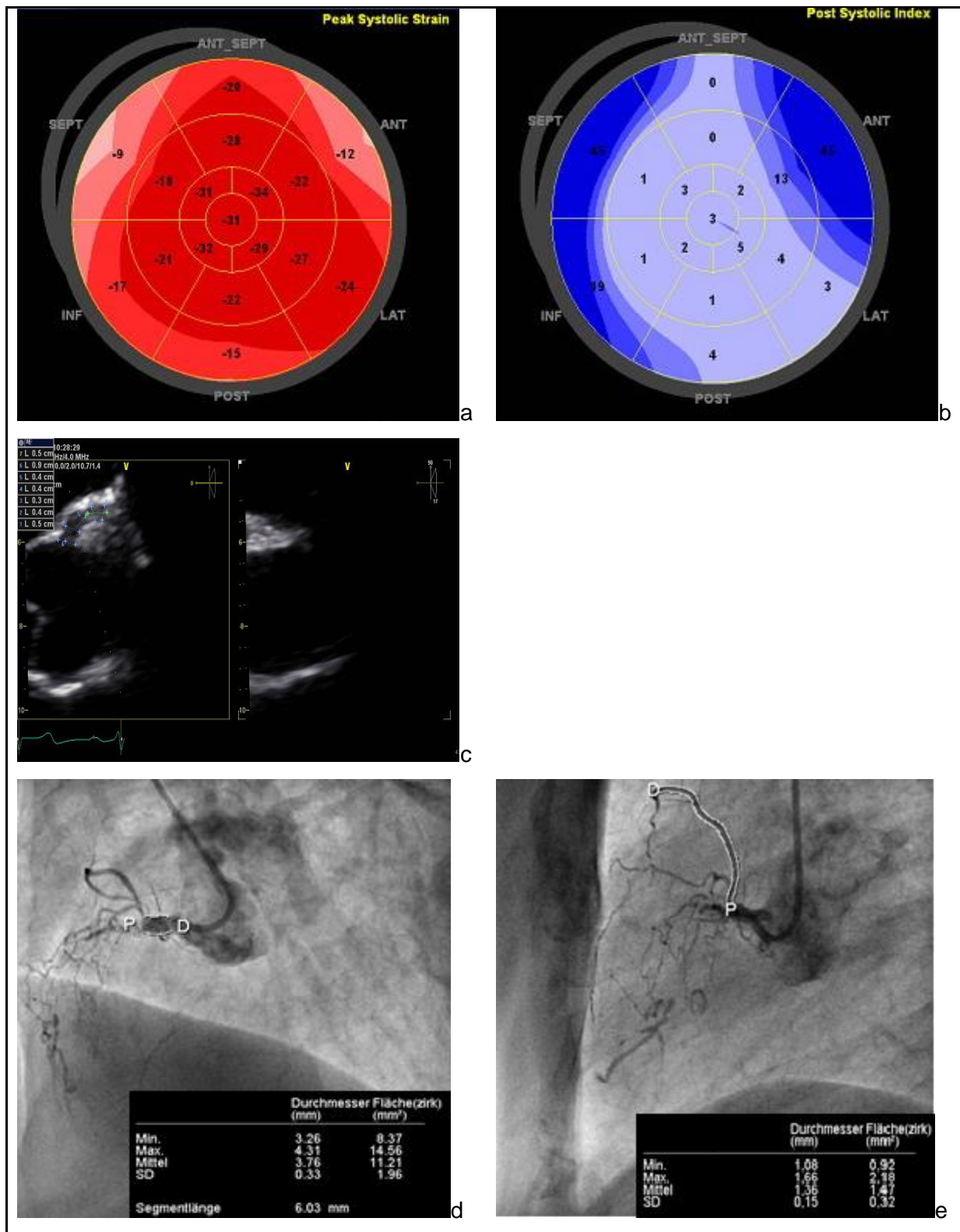


Abb. 33: Darstellung eines kollateralisierten chronischen RCA-Verschlusses

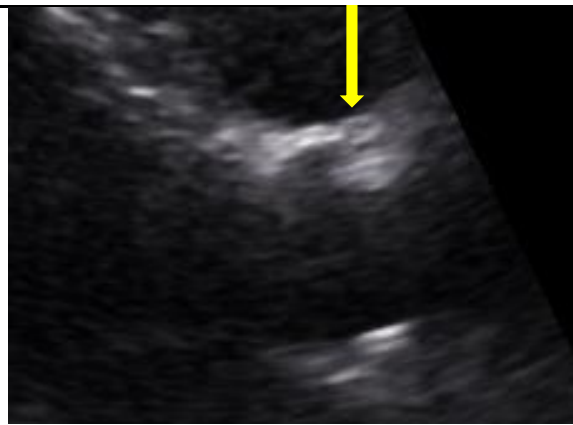
-
- a Peak Systolic Strain mit myokardialer Kontraktionseinschränkung (blass rot) im Versorgungsgebiet der RCA, den septal-basalen und inferior-basalen Bereichen
 - b Post Systolic Index mit myokardialen Kontraktionseinschränkungen (dunkelblau) in den RCA-Versorgungsgebieten
 - c 2D-Langachsenaufnahme mit erkennbarem Gefäßabbruch
 - d Koronarangiographie mit dem proximal geöffneten RCA-Anteil
 - e Koronarangiographie mit dem proximal abzweigenden RCA-Seitenast

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

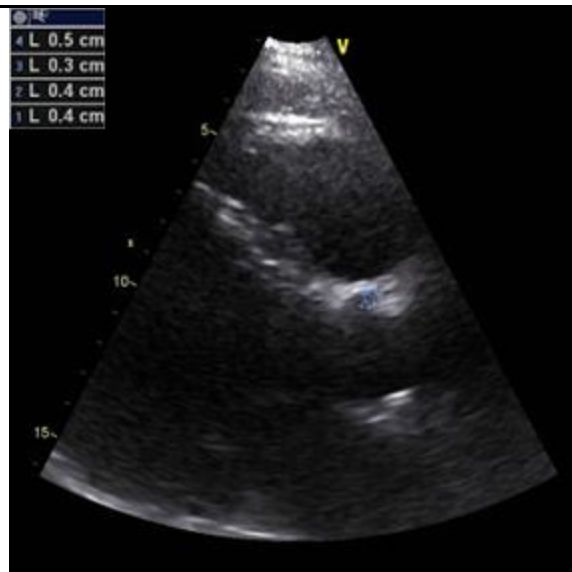
In den 2D- und 3D-Aufnahmen finden sich ähnliche Befunde bezüglich des Koronardiameters und der maximal darstellbaren Länge der RCA von transthorakal mit Hilfe des Herzultraschalls.

Die retrospektive koronarangiographische Analyse zeigte einen Verschluss der RCA nach 6mm. Dieser proximale Abschnitt ist mit den echokardiographischen Abbildungen vereinbar. Ein Gefäßverschluss ist dadurch gut dokumentiert.

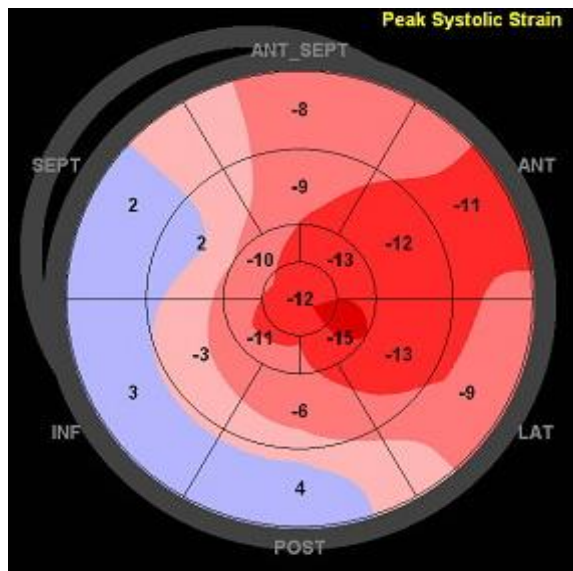
Patient 2: Nicht kollateralisierter RCA-Verschluss mit Infarzierung



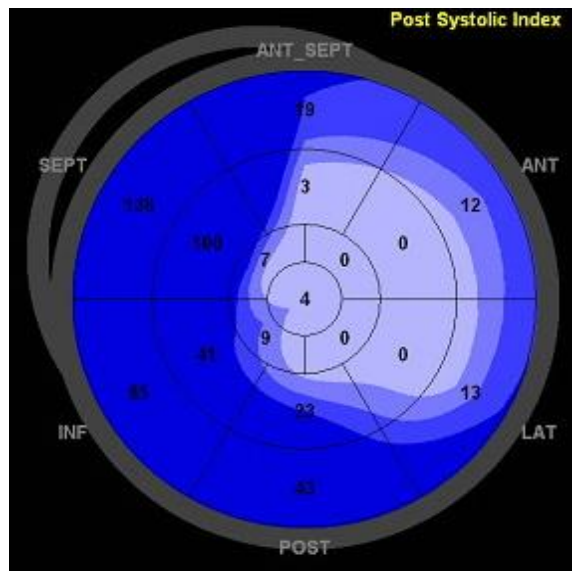
a



b



c



d



e

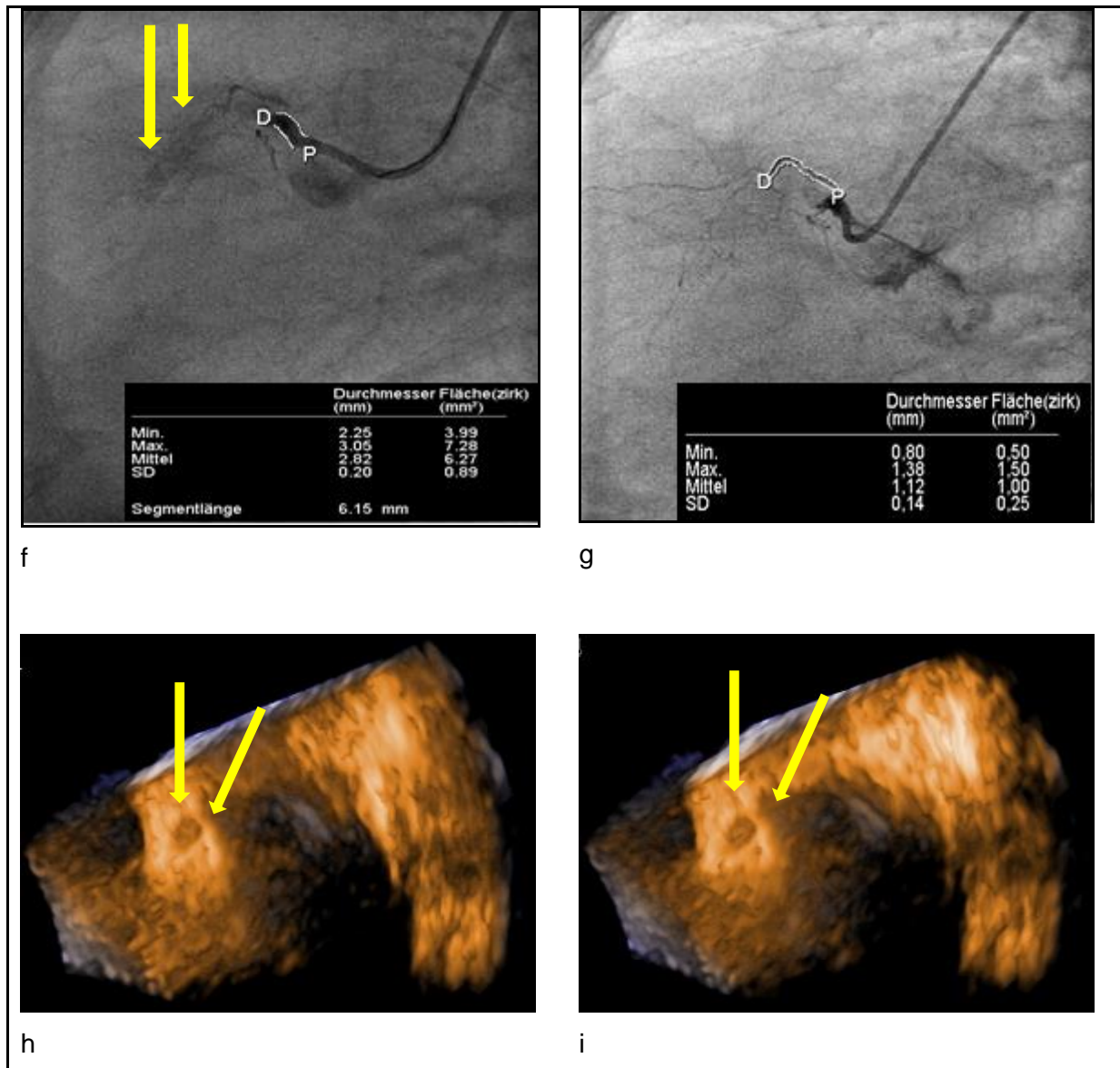


Abb. 34: Darstellung eines nicht kollateralisierten RCA-Verschlusses mit Infarzierung

- a 2D-Longachsenaufnahmen
- b 2D-Longachsenaufnahmen
- c Peak Systolic Strain
- d Post Systolic Index
- e 3D-Aufnahme mit Messwerten der geöffneten proximalen RCA
- f Koronarangiographie mit Messwertangaben und pfeilmarkiertem verschlossenem RCA-Stent
- g Koronarangiographie mit Messwertangaben
- h Blick in das rechtskoronare Ostium mittels 3D-Echokardiographie
- i Blick in das rechtskoronare Ostium mittels 3D-Echokardiographie

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt. 3D-Aufnahmen mit Blick in die Region des RCA-Ostiums (h) und (i).

In Abbildung 34 (a) erkennt man einen proximalen RCA-Verschluss in Form eines Gefäßabbruchs und eine Seitenastabzweigung (Markierung gelber Pfeil). In (b) erkennt man die 2D-Messungen der proximalen RCA-Region. Im Peak Systolic Strain (c) und Post Systolic Index (d) lassen sich myokardiale Kontraktionseinschränkungen hellblau in (c) und dunkelblau in (d) im Versorgungsgebiet der RCA, den septal-, inferior- und posterior-basalen Bereichen, erkennen.

In der Aufnahme der Koronarangiographie (f) erkennt man einen proximalen offenen RCA-Abschnitt (Bereich zwischen P und D) und einen mit gelben Pfeilen markierten Koronarstent. Dieser ist verschlossen. In der 3D-Akquisition (e) erkennt man im proximalen Gefäßabschnitt einen offenen Gefäßanteil. In den 3D-Aufnahmen mit direktem Einblick in die Region des RCA-Ostiums (h) und (i) erkennt man in Aufnahme (i) einen Gefäßverschluss. Beide Ostien sind mit gelben Pfeilen markiert.

Patient 3:

In den folgenden Aufnahmen ist ein Patient mit RCA-Verschluss und zwei proximal abgehenden Seitenästen veranschaulicht.

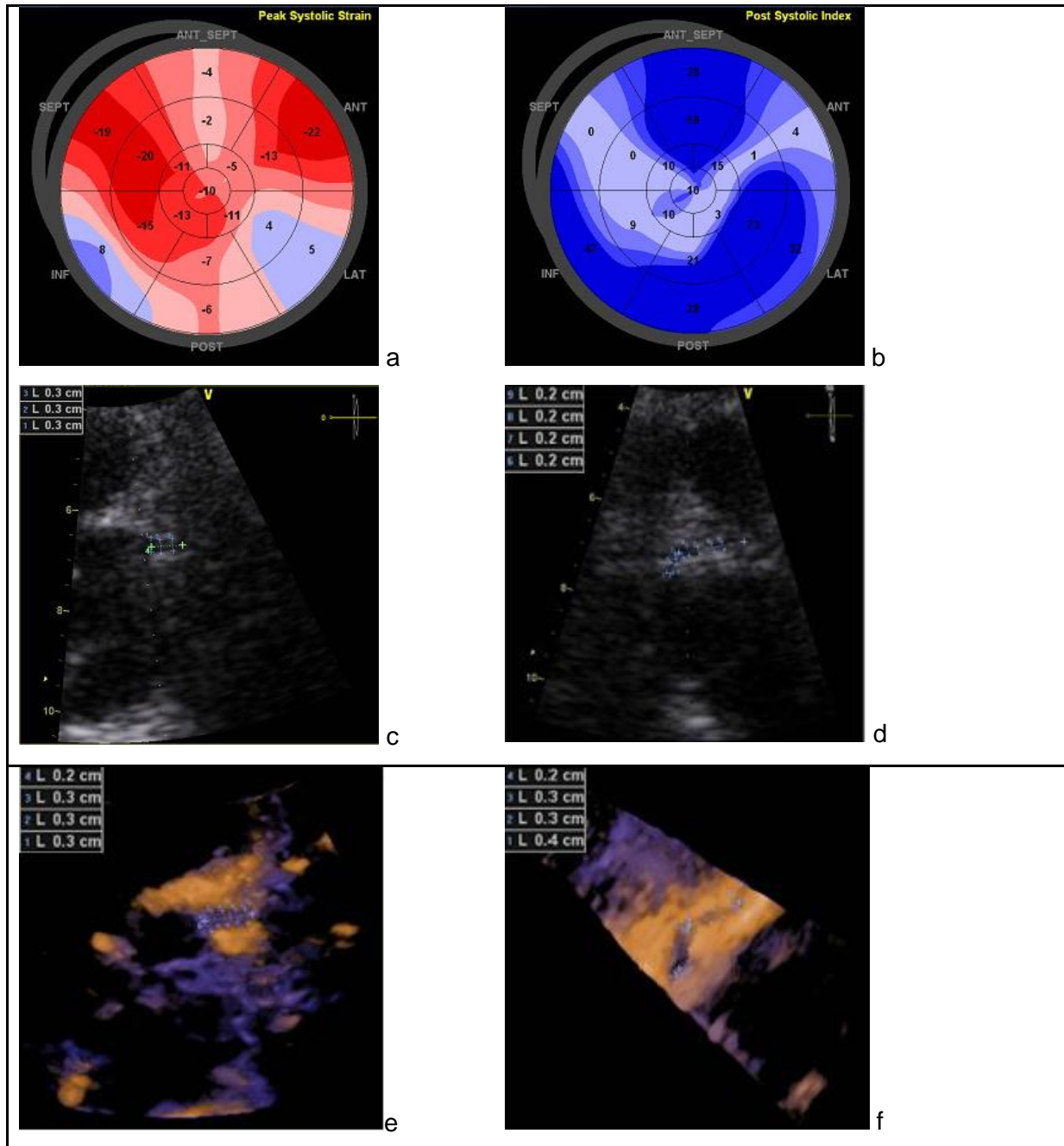


Abb. 35: Darstellung eines RCA-Verschlusses und zwei proximal abgehender Seitenäste mit Messwerten

- a Peak Systolic Strain mit Einschränkung der Motilität im basal-inferioren Bereich und blass roter Farbe als mögliches rechtskoronares Durchblutungsproblem
- b Post Systolic Index mit Einschränkung der Motilität im basal-inferioren Bereich und dunkelblauer Farbe als mögliches rechtskoronares Durchblutungsproblem
- c 2D-Longachsenaufnahme
- d 2D-Kurzachsenaufnahme
- e 3D-Longachsenaufnahme
- f 3D-Longachsenaufnahme mit einem proximal abzweigenden Seitenastes nach Postprocessing

In den obigen Abbildungen sind die rechtskoronaren Aufnahmen der zweidimensionalen Technik denen der dreidimensionalen Echokardiographie gegenübergestellt.

Die Abbildungen (c) und (e) sind Aufnahmen der langen Achse, die der kurzen Achse sind in (d) einsehbar. Alle Aufnahmen wurden von parasternal akquiriert. Bei diesem Patienten gelang es, in den biplanen Anlotungen einen größeren proximalen Abschnitt der rechten Koronararterie abzubilden. Dies war im Rahmen dieser Studie selten möglich.

Im Anschluss sind die einzelnen Schritte des Postprocessings des Ostiums der rechten Herzkranzarterie sichtbar.

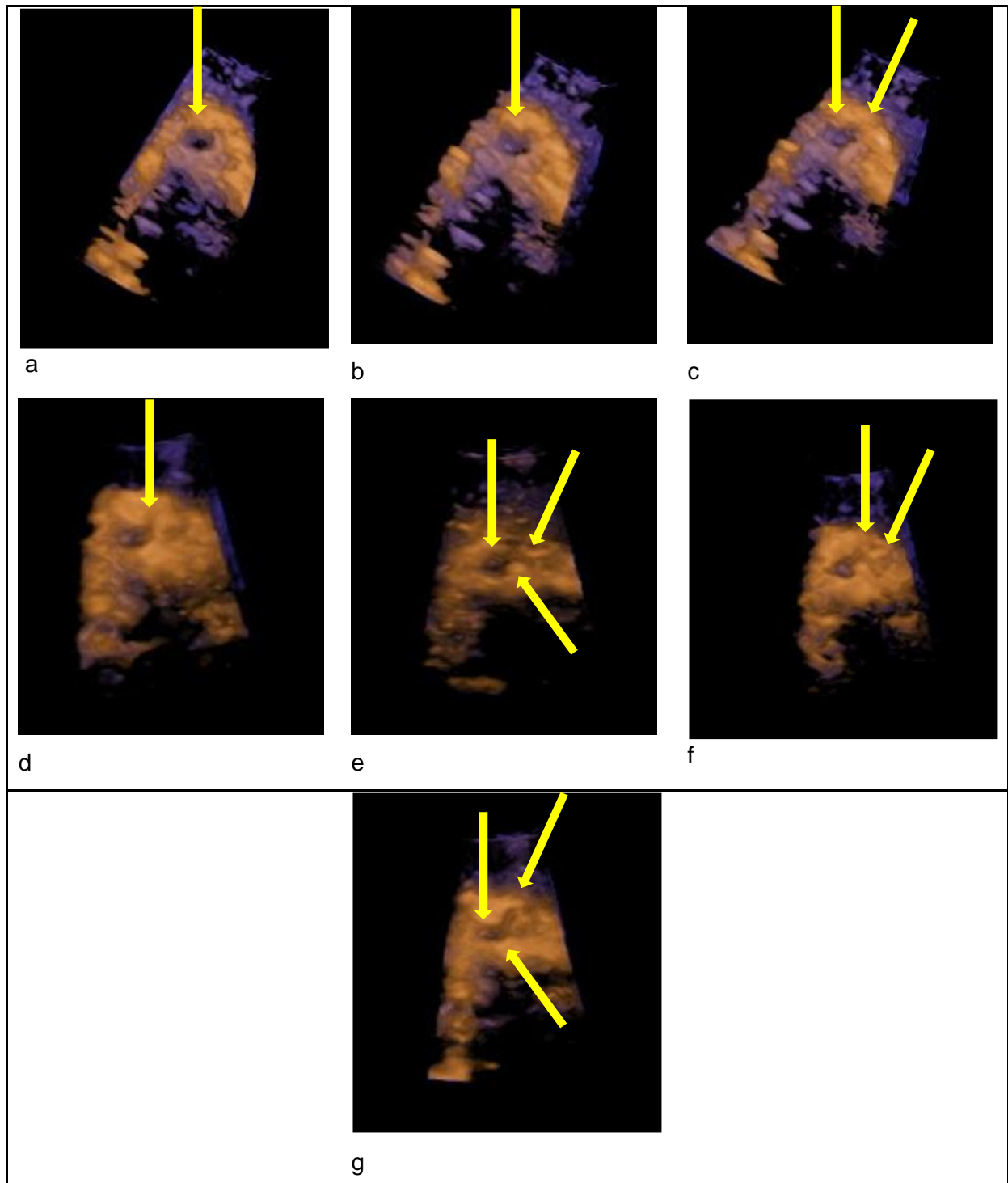


Abb. 36: Dreidimensionale Darstellungen des rechtskoronaren Ostiums im Postprocessing
Von (a) bis (g) ist ein zunehmend tieferer Einblick in die proximalen RCA-Abschnitte möglich.

- a Blick in das Ostium
- b und c proximaler RCA-Verschluss
- c und d Beginn eines Seitenastabganges
- e bis g Blick auf einen proximal abzweigenden Seitenast

In Abbildung 36 (a) schaut man auf ein zunächst offenes Ostium der rechten Koronararterie. Im Bild (b) hat sich der koronare Einblick im Postprocessing dem rechtskoronaren Ostium genähert. Ein proximaler rechtskoronarer Verschluss ist erkennbar. Ab Abbildung (c) kann man den Abgang eines koronaren Seitenastes erahnen. Bestätigung liefert hierfür Abbildung (e). Zudem erkennt man deutlich in den beiden letzten Darstellungen (f) und (g), dass ein rechtskoronarer Verschluss vorliegt.

Dies repräsentiert eine erfolgreiche zwei- und dreidimensionale Akquisition eines rechtskoronaren Verschlusses und verdeutlicht, dass man für ihre klinische Interpretation eine genaue Ausarbeitung der ostialen Verhältnisse in der 3D-Technik benötigt.

In den Bildsequenzen der langen parasternalen Achse (Abb. 35c und e) lässt sich der Verschluss der rechten Koronararterie erkennen. Ihr Lumen ist durch diesen in seiner Darstellbarkeit abrupt beendet. Somit liegt keine zu kurze Aufnahme der RCA vor, sondern eine genaue Dokumentation des Anfangs und Endes der Ostiumregion.

Die fast doppelt so lange Aufnahme des rechtskoronaren Verlaufs in der parasternal kurzen Achse könnte ohne die dreidimensionale Ausarbeitung des Ostiums Anlass geben, den Langachsenbefund klinisch als zu kurz und die RCA im proximalen Bereich als geöffnet zu beurteilen.

Da jedoch in den Abbildungen ab Abb. 36 (c) ein Seitenastabgang identifiziert werden kann, lässt sich die biplane Kurzachsenaufnahme mit der Darstellung eines Seitenastes erklären. Unserer Annahme des rechtskoronaren Verschlusses wurde zudem durch die Befunde der Wandbewegungsanalyse gestützt.

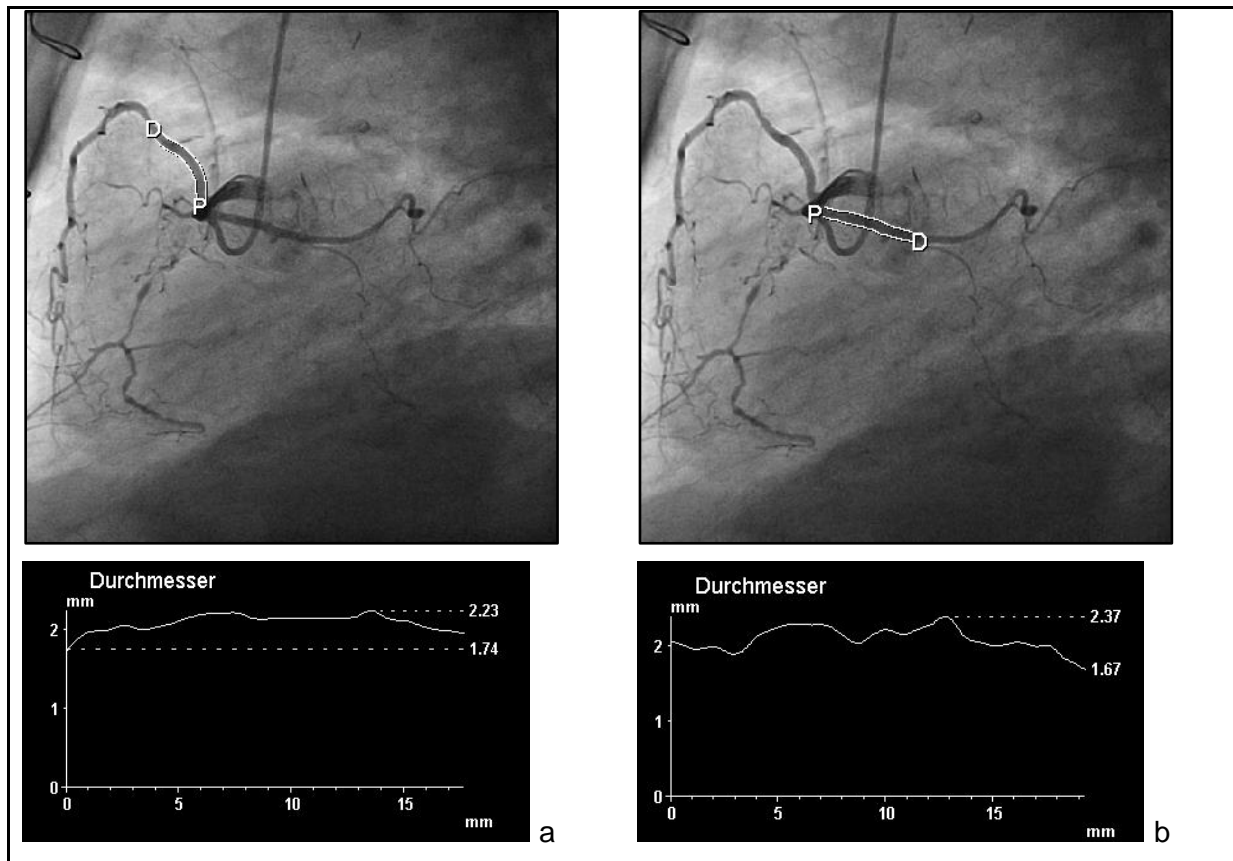


Abb. 37: Koronarangiographie mit Messungen der beiden Seitenastdiameter.

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

Die koronarangiographischen Aufnahmen des Patienten, lieferten den Beweis der exakten echokardiographischen zwei- und dreidimensionalen Bildakquisitionen von transthorakal und deren klinischen Interpretation. Die Abgänge und der Verlauf zweier lumenstarker Seitenäste sind erkennbar.

Die Messergebnisse sind jeweils an den einzelnen Abbildungen (Abb. 35 c, d und e) einsehbar und zeigen, dass die echokardiographischen Messungen im Bereich von 2 bis 3 mm innerhalb der gesetzten Akzeptanzgrenzen von 1 mm Differenz zu den Messungen der Koronarangiographie liegen. Somit kann die in der Echokardiographie detektierte Koronarstruktur eine Abbildung für beide in der Koronarangiographie ersichtlichen Seitenäste sein. Es ist anhand der Bildorientierung in der Echokardiographie auch abzuleiten, welcher der beiden Seitenäste in der biplanen zweidimensionalen Kurzachsenaufnahme und der dreidimensionalen Akquisition einsehbar ist.

3.8 Patientenbeispiele mit möglichen Fehlerquellen der Befundinterpretation (Bedeutung einer sorgfältigen retrospektiven Analyse)

Patient 1: Sekantenanschnitt in der 2D-Darstellung

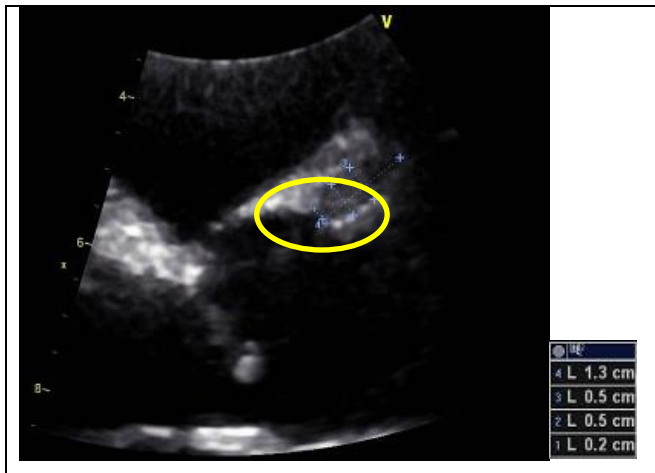


Abb. 38: Lange Achse der RCA in 2D-Echokardiographie mit artifiziellen Messungen

Im Bereich des Ostiums der Schnittbilddarstellung aus einem 3D-Datensatz ist eine gelb markierte Stenose erkennbar. Durch Vergleich mit der langen Achse in Abbildung 39 (a) und der 3D- Aufnahme (b), kann man diesen Befund retrospektiv kritisch hinterfragen. Offensichtlich können in den jeweiligen Schnittebenen durch Postprocessing-bedingte Konturdetektionen erfolgen, die nicht der korrekten longitudinalen mittigen Einstellung der Gefäßregion entsprechen. Somit können durch Sekanteneinstellungen Stenosen vorgetäuscht werden.

In den nachfolgenden Abbildungen sieht man im Vergleich die korrekten Messungen. Zu den primär nicht korrekten Daten, ergeben sich daher Messabweichung von bis zu 50% durch Sekantenanschnitte.

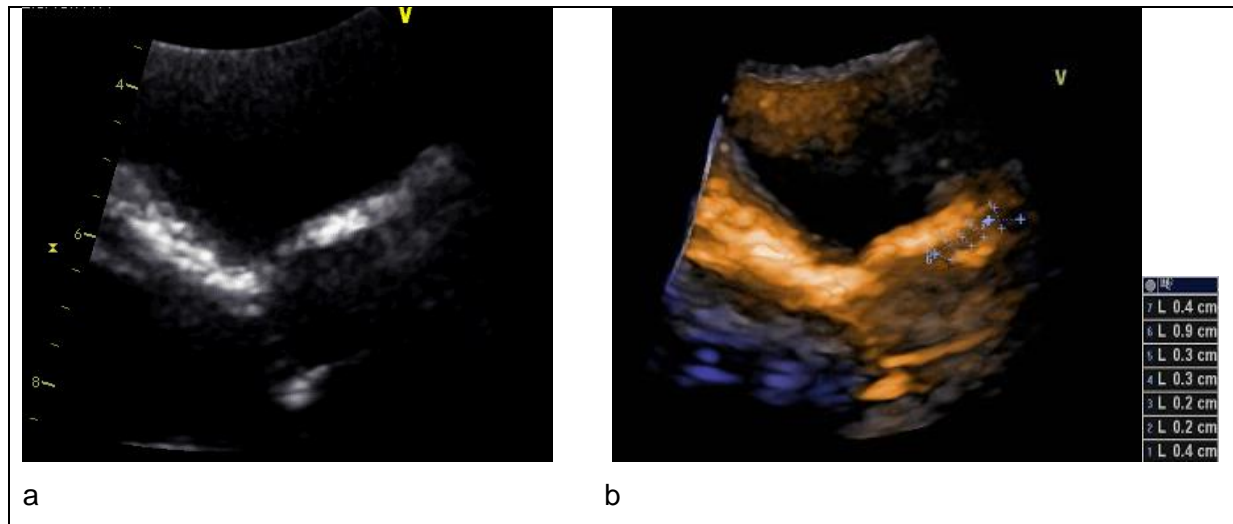


Abb. 39: Lange Achse der RCA in 2D- (a) und 3D-Echokardiographie (b)

Die vergleichbare Fehlerquelle ist ein schräger Gefäßanschnitt im zweidimensionalen Bild mit ähnlichen Messungenauigkeiten wie im oben genannten Beispiel.

Patient 2: Wandbewegungsstörungen im Bereich des RCA-Stromgebietes in Folge einer hypertroph obstructiven Kardiomyopathie bei unauffälliger RCA

Die AFI-Analyse dieses Beispiels zeigte eine Pathologie im inferior basalen Bereich des Versorgungsgebietes der RCA.

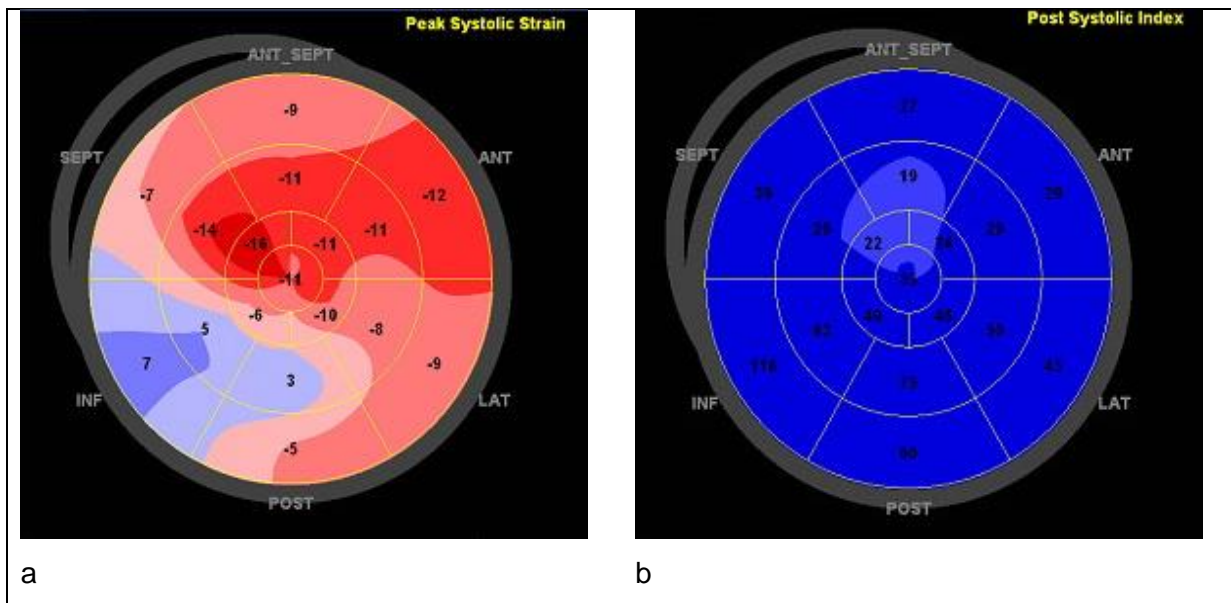


Abb. 40: Darstellung von Wandbewegungsstörungen im Bereich des RCA-Stromgebietes

- a Peak Systolic Strain mit myokardialer Kontraktionseinschränkung (blau) im Versorgungsgebiet der RCA, den septal-basalen und inferior-basalen Bereichen
- b Post Systolic Index mit diffusen myokardialen Kontraktionseinschränkungen (dunkelblau)

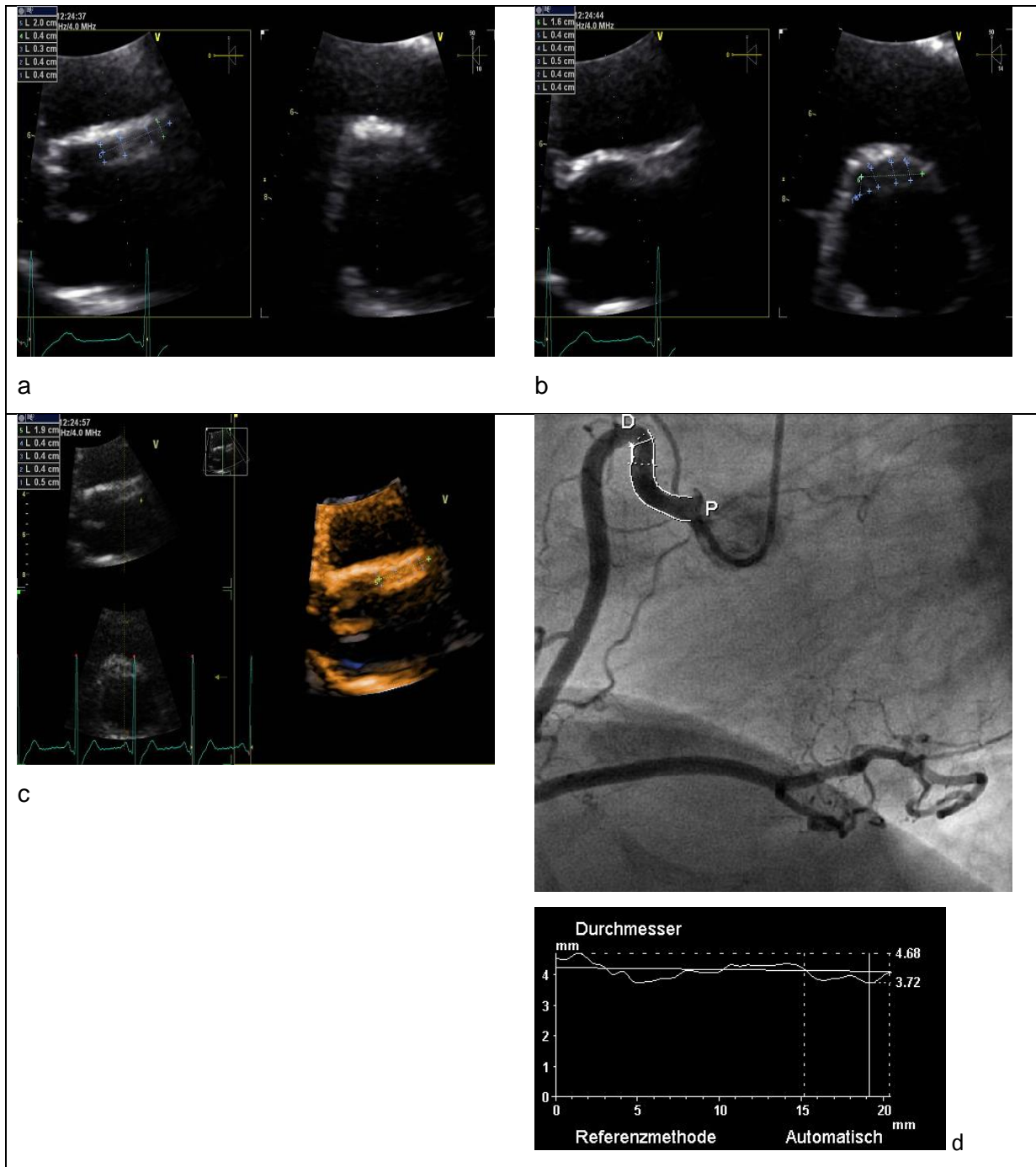


Abb. 41: Darstellung der proximalen RCA mit Messwerten

- a 2D-Langachsenaufnahme
- b 2D-Kurzachsenaufnahme mit möglichem Gefäßabbruch
- c 3D-Langachsenaufnahme
- d Koronarangiographie
 „P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

Eine anschließende Analyse der proximalen RCA-Regionen mittels Echokardiographie zeigte keine entsprechenden morphologischen Korrelate.

Nach Analyse der koronarangiographischen Befunde konnte eine distal gelegene Pathologie ebenfalls ausgeschlossen werden.

Als Erklärung der AFI-Befunde können eine ausgeprägte basal inferoseptale Fibrosierung bei einer hypertroph obstruktiven Kardiomyopathie angesehen werden, die im weiteren Verlauf kernspintomographisch belegt werden konnte.

Patient 3: Wandbewegungsstörungen im Hinterwandbereich durch eine distal gelegene Stenose

In diesem Beispiel zeigt die AFI-Analyse eine regionale Kinetikstörung im inferior basalen Myokardbereich.

In der echokardiographischen Darstellung der proximalen RCA finden sich keine Pathologien, die diesen Befund erklären können.

In der Koronarangiographie zeigte sich eine Stenose (gelb markiert), welche sich jedoch distal des Schallfensters der proximalen RCA befand.

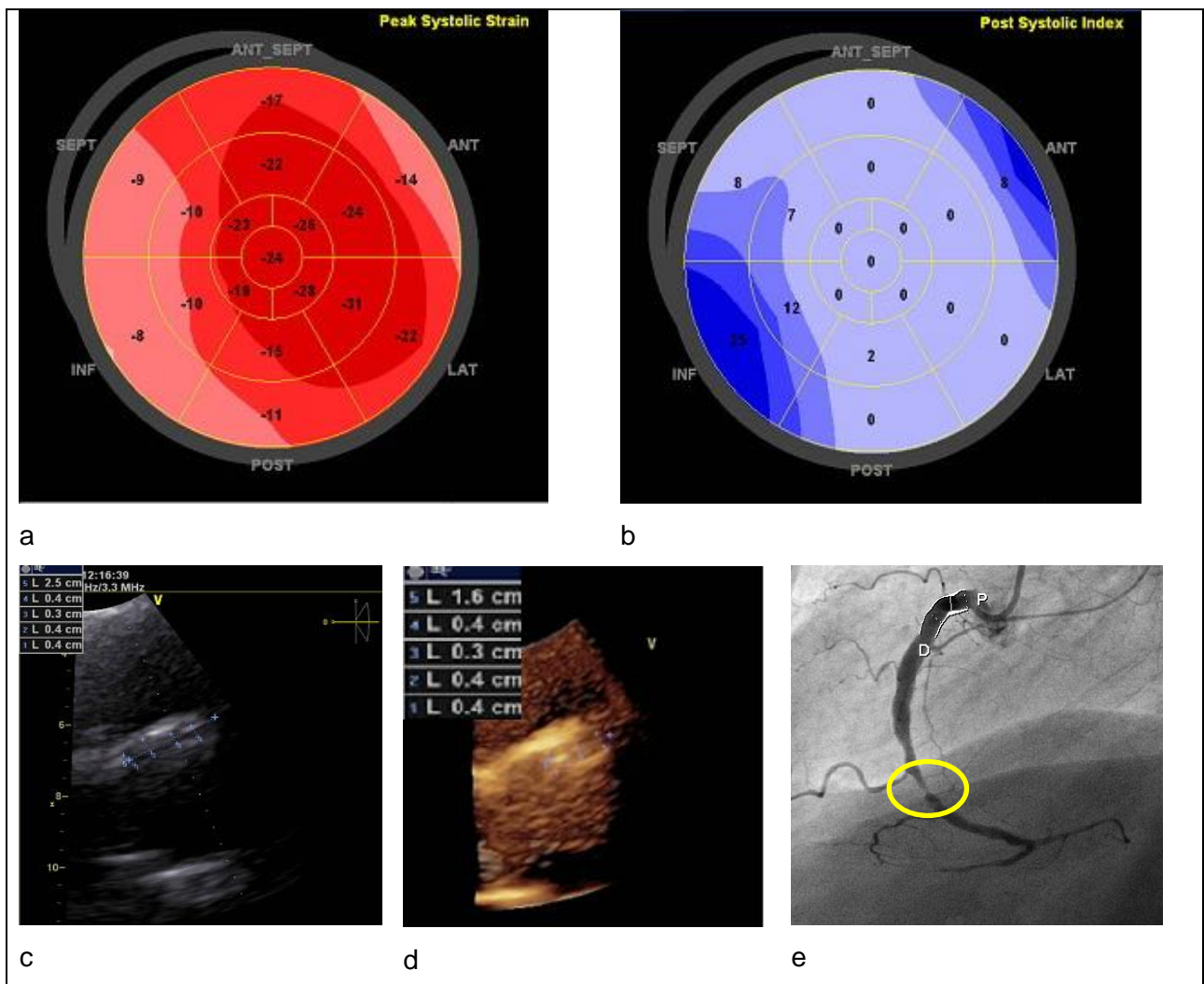


Abb. 42: Darstellung einer Wandbewegungsstörung im Hinterwandbereich durch eine distal gelegene Stenose

- a Peak Systolic Strain mit myokardialer Kontraktionseinschränkung (blass rot) im Versorgungsgebiet der RCA, den septal-basalen und inferior-basalen Bereichen
- b Post Systolic Index mit myokardialen Kontraktionseinschränkungen (dunkelblau) in den RCA-Versorgungsgebieten septal-und inferior basal
- c 2D-Langachsenaufnahme ohne Stenosen- oder Verschlusserkennung
- d 3D-Langachsenaufnahme ohne Stenosen- oder Verschlusserkennung
- e Koronarangiographie mit gelb markierter RCA-Stenose distal des Untersuchungsbereiches gelegen (weiße Markierung zwischen den Punkten „P“ und „D“)

„P“ bezeichnet den proximalen, „D“ den distalen Messbereich der Koronarangiographie. Beide Markierungen werden durch „Xcelera“ automatisch eingefügt.

Patient 4: Reduzierte Schallbarkeit der proximalen RCA-Region

Durch Adipositas, Kachexie, Lungenerkrankungen und Thoraxauffälligkeiten mit kleinen Zwischenrippenräumen ergeben sich erschwerte Untersuchungsbedingungen in der Echokardiographie.

Diese begründen unter anderem eingeschränkte Dokumentationen transthorakaler Aufnahmen.

Das folgende Patientenbeispiel veranschaulicht dieses Problem.

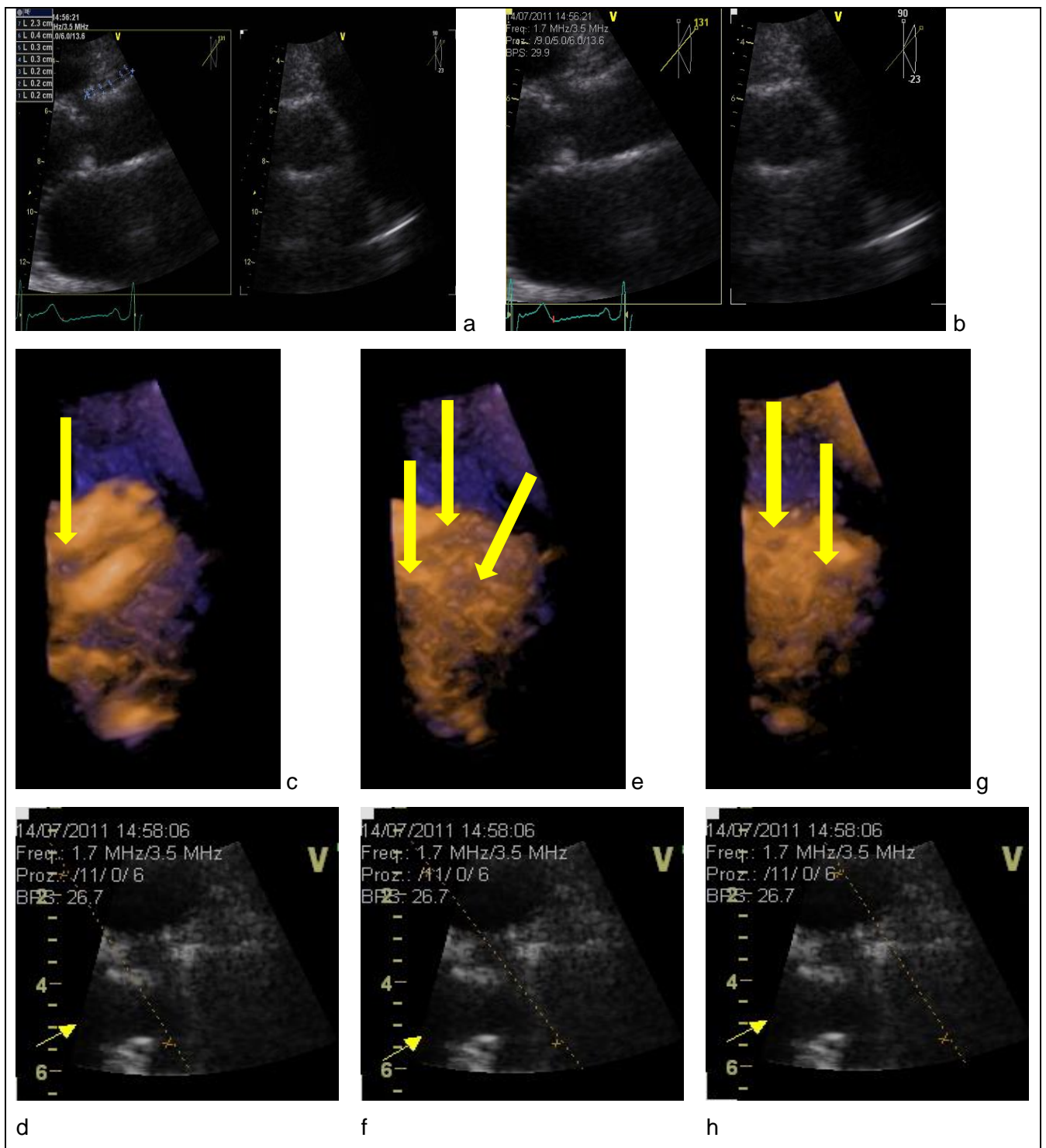


Abb. 43: Darstellung von 2D-Aufnahmen der proximalen RCA-Region und des Postprocessings der dreidimensionalen Aufnahmen

- a 2D-Longachsenaufnahme
- b 2D-Kurzachsenaufnahme
- c bis h 3D-Aufnahmen mit jeweiligem Postprocessing

Für die vorliegende Studie konnten nur die jeweiligen Langachsenaufnahmen genutzt werden. Die Unterscheidung zwischen Artefakt und möglicher proximaler RCA-Region war in diesem Beispiel mittels zweidimensionaler Echokardiographie schwierig.

Mit Hilfe der 3D-Technik gelang dem Untersucher ein Einblick in den proximalen Verlauf der RCA zu gewinnen, wobei keine exakte Zuordnung des Ostiums möglich ist.

Für die dreidimensionalen Aufnahmen sind die einzelnen Schritte des Postprocessings für eine bessere anatomische Orientierung aufgeführt (Abb.43 (c)-(e)).

Man erkennt darin, dass mit unterschiedlichen Bildebenen (d) vom Ostium ausgesehen, mögliche Strukturen der RCA zugeordnet werden können (c-h). Die Analyse erlaubt es aufgrund der eingeschränkten Bildqualität nicht, eine eindeutige Aussage über die Lumensituation der proximalen RCA zu treffen.

4 Diskussion

Die der Studie zugrunde liegende Hypothese ist die Machbarkeit der echokardiographischen Detektion rechtskoronarer Stenosen und Verschlüsse im Bereich des Ostiums.

Die wesentlichen Aussagen der vorliegenden Arbeit sind folgende:

- Mit Hilfe der konventionellen 2D und 3D-Echokardiographie ist es möglich, den proximalen Gefäßverlauf der rechten Koronararterie zu akquirieren und darin enthaltene Stenosen und Verschlüsse im proximalen Bereich zu detektieren.
- Durch die 3D-Echokardiographie verbessert sich bei guter Qualität des 3D-Datensatzes die Darstellung der anatomischen Verhältnisse der Ostiumregion für den Untersucher, und direkte Einblicke in das rechtskoronare Ostium sind möglich.
- Durch modernes Postprocessing kann die proximale rechtskoronare Gefäßregion in ihrem Verlauf gut verfolgt werden. Proximale Seitenastabzweigungen werden darin ersichtlich.
- Wandbewegungsanalysen können den Untersucher auf bestehende koronare Stenosen und Verschlüsse zusätzlich hinweisen.

Aufgrund der Daten der vorliegenden Untersuchungen können entsprechend der Beantwortung der Zielsetzung folgende Aussagen getroffen werden:

1. Schallbarkeit der Probanden:

Nicht alle Patienten haben von transthorakal ein Schallfenster mit guter Darstellungsmöglichkeit in der Echokardiographie. Der Bildaufbau unterliegt physikalischen Gesetzmäßigkeiten und ist somit von anatomischen Gegebenheiten abhängig. Ultraschall kann sich nur in Gewebe ausbreiten. An lufthaltigen Strukturen wird er vollständig reflektiert. Ähnlich verhält es sich bei Knochen. Eine Darstellung von sich jeweils dahinter befindlichen Strukturen ist mit Hilfe der Sonographie nicht möglich. Somit erschweren kleine Zwischenrippenräume und Lungenerkrankungen mit erhöhtem Anteil an freier Luft die Untersuchung (DeMaria et al. A Jour of Cardiol 1980; 46(7):1097–1108; Barbosa et al. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012; 25(1-2):69-77.)

Für die Akquisition dreidimensionaler Bildsequenzen mussten die Probanden Atemmanöver befolgen können, da oft „gestitchte“ Near Realtime Full Volume Datensätze akquiriert wurden. Mangelnde Mitarbeit bei den Atemmanövern verursacht in der Regel Datensätze mit schlechteren dreidimensionalen Bildqualitäten sowie mit Artefakten.

2. Schnittebenenbeurteilung:

In der vorliegenden Untersuchung wurden parasternal rechtskoronare 2D-Lang- und Kurzachsenaufnahmen sowie 3D Datensätze der Ostiumregion der RCA zur rechtskoronaren Stenosen- und Verschlusserkennung aufgenommen.

Zusätzlich ist es für den Untersucher möglich in den dreidimensionalen Bildsequenzen Einblick in das rechtskoronare Ostium zu nehmen und zweidimensionale Bildartefakte und Seitenäste zu identifizieren.

Schräge Anschnitte der proximalen RCA-Regionen können somit die rechtskoronaren Diametermessungen verfälschen. Durch exaktes Postprocessing und Analyse der dreidimensionalen Aufnahmen ist eine Minimierung der Fehlanalysen durch Schrägschnitte möglich (Meng et al. Medical Image Analysis 2010, 14(4): 582–593). Bei der Vermessung der zweidimensionalen Schnittebenen zeigt sich zwar in der Regel eine bessere räumliche Auflösung, jedoch dokumentieren die jeweiligen Vermessungen, dass durch Sekantendarstellungen des Gefäßlumens oft zu kleine Lumendimensionen detektiert werden. Die 3D-Analyse könnte die Einschränkung der räumlichen Auflösung der Diameterabweichungen erklären und die korrekten Gefäßweiten dokumentieren.

3. Proximaler Verschluss und Seitenastdetektion:

Dreidimensionale Aufnahmen ermöglichen einen „en face“- Blick auf das rechtskoronare Ostium. Proximale Verschlüsse der RCA können daher prinzipiell detektiert werden. Proximal abzweigende Seitenäste werden besser im zweidimensionalen Bild darstellbar. Eine Differenzierung zwischen einem Seitenast der RCA und dem Hauptgefäß ist dadurch in der Regel besser möglich. Zweidimensionale Lang- und Kurzachsenaufnahmen können diese Unterscheidung seltener gewährleisten.

4. Blick in das Ostium als neuer diagnostischer Ansatz:

Die direkte multidimensionale Oberflächendarstellung des rechtskoronaren Ostiums ermöglicht dem Untersucher bestehende anatomische Engstellen direkt zu visualisieren. Die Möglichkeit eine komplexe Gefäßanatomie der Ostiumregion und proximale Verschlüsse durch Voruntersuchungen einfach und nicht- invasiv zu detektieren, kann sicherlich in Zukunft bestehende koronarangiographische Risiken reduzieren.

5. Sensitivität und Spezifität in der beschriebenen Kohorte:

Mit Hilfe der Sensitivitäts- und Spezifitätsanalyse wird die Qualität und Möglichkeit der Echokardiographie Stenosen und Verschlüsse zu detektieren durch die vorliegende Studie untersucht.

Mit der zweidimensionalen Echokardiographie konnten höhere Spezifitäten als mit der dreidimensionalen Echokardiographie erzielt werden, Gefäßpathologien auszuschließen.

Bessere Ergebnisse wurden hierbei hinsichtlich der Sensitivitäten erreicht.

Die schlechteren Sensitivitäten können durch unzulängliche Bildqualität infolge nicht-optimalen Geräteeinstellung und nicht- ausreichenden Auflösung begründet sein. Reduzierte Spezifitäten erklären sich durch schräge Sekantenanschnitte, die einen falsch zu kleinen Gefäßdiameter zur Folge haben. Die Analysen der Koronarangiographie ermöglichen derzeit als Goldstandard wesentlich genauere Messungen. Untersucht wurden in dieser Studie nur die proximalen Anteile der RCA. Fast 50% der untersuchten Probanden wiesen jedoch weitere Gefäßpathologien, RCA- Stenosen oder Verschlüsse, weiter distal auf. Diese Pathologien waren mit der Echokardiographie auch in dieser Studie nur indirekt durch Störungen der regionalen linksventrikulären Funktion und nicht direkt durch die Darstellung der Koronarpathologie zu detektieren.

Eine Verbesserung der Sensitivität und Spezifität wäre in Zukunft sicherlich durch Verbesserung der 3D-Technik durch die Darstellung eines längeren rechtskoronaren Gefäßverlaufs von transthorakal möglich. Zudem wird eine höhere Bildauflösung die Sensitivität verbessern.

6. Bland-Altman-Analyse der beschriebenen Kohorte:

Die Bland-Altman-Analyse wurde angewandt, um die Echokardiographie und Koronarangiographie, in Bezug auf die Stenosen- oder Verschlusserkennung in der rechten Koronararterie, zu vergleichen (Bland et al. Lancet 1986; 1:307-10)

Der Vergleich der minimalen Diameter erfolgte sowohl für die Messergebnisse der 2D-, als auch der 3D-Echokardiographie mit denen der Koronarangiographie. In beiden Vergleichsanalysen erkennt man Merkmalsgruppierungen in Geraden. Die Messergebnisse streuen nicht frei. Begründet werden kann dies mit der jeweils kleinstmöglichen RCA-Diametermessung der echokardiographischen Aufnahmen von ganzen Millimetern. In der Koronarangiographie sind Messungen bis auf hunderstel Millimeter genau bestimmbar, wobei eine Rundung auf zehntel Millimeter sinnvoll erschien.

Die Graphen veranschaulichen somit die geringere Genauigkeit der echokardiographischen Messungen im Vergleich zu denen der Koronarangiographie. Abgebildete Ausreißer mit Abweichungen nach oben können durch diese bestehende echokardiographische Messungengenauigkeit begründet werden. Nach unten abweichende Ausreißer verdeutlichen das Problem des Sekantenanschnittes.

7. Fehlerquellen:

- Eine Möglichkeit für die inkorrekte Darstellung von Wandstrukturen ist eine nicht ausreichende Bildqualität infolge eingeschränkter Schallbarkeit des Patienten sowie durch die Limitationen der räumlichen Auflösung der 3D Echokardiographie.
- Durch Schräganschnitte des Gefäßlumens können Durchmesser falsch zu klein gemessen werden (Zhang et al. Magnetic Resonance in Medicine 2005; 53:1135–1142; Otton et al. BMC Medical Imaging 2013, 13(5): 1471-2342).
- Unzulängliche Geräteeinstellungen bewirken eine mangelhafte Abgrenzbarkeit von Wandstrukturen der proximalen RCA.
- Bewegungen des Brustkorbs durch Atmung führen in den dreidimensionalen Bildsequenzen zu Artefakten und erschweren dadurch spätere Auswertungen (Lethena et al. Eur H J (2003) 24, 1567–1575)
- Pathologische Wandbewegungsanalysen im RCA-Territorium durch nicht ischämische Ursachen müssen somit nicht mit einem RCA-Befund einhergehen (Afonso et al. BMJ 2012; 2(4): e001390; Pfeiffer et al. Dtsch med Wochenschr 2012; 137(41): 2093-2096; Chang et al. J Am Soc of Echocardiogr 2013)

- Falls in der Echokardiographie kein RCA-Ostium dokumentiert werden kann, ist eine exakte Analyse aller Modalitäten vorzunehmen, um falsch positive Befunde zu vermeiden. Primär kann nur bei optimaler Bildaquisition auf einen proximalen Verschluss geschlossen werden. Weiterhin sollte nach atypischen Abgängen der RCA und Koronarabnormalitäten zusätzlich gefahndet werden (Badano et al. Eur J Echocardiogr 2011; 12 (6): 481)
- Der gewählte Cut-off-Wert von maximal 1mm Messdifferenz zwischen der Echokardiographie und der Koronarangiographie ist relativ groß in Bezug auf die „normalen“ Gefäßdiameter von Koronararterien. Diese befinden sich im kleinen Millimeterbereich. Durchschnittlich ergaben sich in den koronarangiographischen Messungen rechtskoronare Diameter von 3mm. Man kann die Cut-off-Wahl technisch begründen. Die einzelnen echokardiographischen Messpunkte im Gefäßlumen, konnten nur mit einer Genauigkeit im Millimeterbereich bestimmt werden. Eine leichte Positionsänderung konnte somit die Messung um einen Millimeter verändern.

8. Implikationen für die Zukunft:

- Mit Verbesserung der echokardiographischen Technik und Software sind exaktere Bildauflösungen und Messungen der rechtskoronaren Diameter in Zukunft anzunehmen.
- Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass bereits mit heute vorhandener echokardiographischer Technik eine Aussage über Stenosen und Verschlüsse in der RCA-Ostiumregion getroffen werden kann. Da mit der vorgestellten Methode nur ein Teil der RCA dargestellt werden kann, ist dieses Vorgehen natürlich kein Ersatz zur Koronarangiographie. Dennoch ist es hilfreich, im klinischen Alltag bereits jetzt bestimmte Koronarabschnitte mittels Ultraschall zu analysieren. Die vorgestellte Methode bietet eine zusätzliche diagnostische Option der echokardiographischen Koronaranalyse neben den bekannten Analysen des Koronarflusses in distalen Gefäßabschnitten des Koronarsystems (Lethena et al. Eur H J (2003) 24, 1567–1575; Dimitrow Cardiovasc Ultrasound 2003, 1:4; Tries et al. J Am Soc Echocardiogr 2002, 15:739-742; Takagi et al. Circulation. 1999;100:250 –255).

Aus den Ergebnissen der Studie ist zu folgern, dass für die Ostiumregion der rechten Koronararterie eine Aussage über vorhandene Stenosisierungen getroffen werden kann. Die Quantifizierung der Stenosen und Verschlüsse ist derzeit weiterhin nur sicher mit den Referenzmethoden der invasiven Koronardiagnostik durchzuführen. Echokardiographische Messungen zeigten eine Tendenz, die Gefäßdiameter klein zu bestimmen.

Aus klinischer Sicht kann die hier vorgestellte Untersuchung für Patienten mit geplanter Koronarintervention von Bedeutung sein, da kritische Befunde dieser Region bereits im Vorfeld der invasiven Untersuchung echokardiographisch detektiert werden können. Dennoch müssen Bildqualität und Postprocessing verbessert werden, um die Messergebnisse zu optimieren.

Es ist anzunehmen, dass mit Verbesserung der Gerätetechnik die Möglichkeiten der direkten echokardiographischen Koronardiagnostik eine zunehmende diagnostische Bedeutung erhalten werden.

Limitationen

Eine der Hauptlimitationen der vorliegenden Studie ist die Patientenselektion. Schlecht schallbare Patienten mussten ausgeschlossen werden. Dies betrifft primär Übergewichtige sowie Patienten mit Thoraxdeformitäten und Lungenpathologien.

Eine Kontrollgruppe gesunder Probanden konnte nicht erstellt werden, da in dieser Gruppe keine Indikation für eine Koronarangiographie besteht und somit eine solche Maßnahme ethisch nicht vertretbar ist. Damit fehlt die Aussage über den klinischen Wert der transthorakalen echokardiographischen RCA-Dokumentation von Patienten ohne vorbestehende Indikation zur Koronarangiographie.

Im Weiteren fehlen Follow-up-Untersuchungen der Patienten, die eine Reproduzierbarkeit der Bilder und mögliche Veränderungen der Wandbewegungen zeigen würden. Eine Akquisition der Bildsequenzen durch einen zweiten Untersucher, zur Bestimmung der Interobserver-Variabilität wurde nicht durchgeführt.

Die gewählte Patientenzahl ist relativ klein, um Subgruppen und deren Zusammenhänge von Mess- oder Interpretationsfehlern erkennen zu können.

5 Zusammenfassung

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Multidimensionale Darstellung der proximalen RCA in 3D4D- Technik im Vergleich zur Koronarangiographie

eingereicht von:

Katharina Lange

Angefertigt am

Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Abteilung für Kardiologie und Angiologie, Universität Leipzig

Betreuer:

Prof. Dr. med. Andreas Hagendorff

Oktober 2013

Die Echokardiographie ist aktuell die zentrale nichtinvasive Methode, welche zur Analyse von Wandbewegungsstörungen des Herzens bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung im klinischen Alltag genutzt wird. Regionale linksventrikuläre Kinetikstörungen in Ruhe und auch unter Stressbedingungen können bereits gut mit Hilfe der konventionellen 2D-Echokardiographie diagnostiziert werden. Eine weitere Verbesserung der Diagnostik ist die 3D-Echokardiographie, mit deren Hilfe die Endokardbewegung des gesamten Herzens zeitgleich untersucht werden kann.

Ein weiterer Ansatz zur echokardiographischen Diagnostik der koronaren Herzerkrankung ist die direkte Visualisierung einzelner Koronarabschnitte. In dieser Arbeit wurden die proximalen Anteile der rechten Koronararterie mit Hilfe der 2D- und 3D-Echokardiographie untersucht. Stenosen im Bereich der RCA oder Okklusionen des Gefäßes führen zu Kinetikstörungen der mittbasalen inferioren sowie basalen inferoseptalen und auch posterioren Regionen des linken Ventrikels. Zusätzlich kann auch die freie rechtsventrikuläre Wand von der Kinetikstörung betroffen sein. Insgesamt wurden 91 Patienten mit bestehender Indikation zur elektiven Koronarangiographie in die vorliegende Studie eingeschlossen.

Folgende Befunde wurden erhoben:

1. Mittels Echokardiographie ist es möglich, den proximalen Gefäßverlauf der rechten Koronararterie und darin enthaltene Stenosen und Verschlüsse zu akquirieren.
2. Die 3D-Echokardiographie kann bei guter Qualität des 3D- Datensatzes das Verständnis der anatomischen Verhältnisse der Ostiumregion mit direktem Einblick in das rechtskoronare Ostium für den Untersucher verbessern und proximale Seitenastabzweigungen und Verschlüsse aufzeigen.
3. Höhere Spezifitäten wurden in den zweidimensionalen Aufnahmen erzielt. Die höchste Sensitivität zeigte hingegen die 3D-Echokardiographie aufgrund besserer Bildqualitäten und besserer räumlicher Orientierung im Postprocessing und einhergehender Auswertung.
4. Wandbewegungsanalysen dienen als zusätzlicher Hinweis auf bestehende koronare Stenosen und Verschlüsse.
5. Kleine RCA-Diameterwerte können nicht sicher als proximale Stenosierung gedeutet werden, sondern müssen auf einen möglichen Sekantenanschnitt mittels Postprocessing genau analysiert werden.

Somit können echokardiographisch proximale rechtskoronare Gefäßpathologien nachgewiesen werden. Allerdings befanden sich bei fast 50% der untersuchten Probanden Gefäßpathologien, RCA- Stenosen oder Verschlüsse weiter distal und hiermit außerhalb des Untersuchungsgebietes. Diese Pathologien können derzeit echokardiographisch nur indirekt durch Störungen der regionalen linksventrikulären Wandbewegungsanalyse und nicht direkt durch die Darstellung der Koronarpathologie detektiert werden. Daher sind derzeit in den Analysen der Koronarangiographie als heutiger Goldstandard weiterhin wesentlich genauere Messungen der Koronardiameter in der proximalen RCA-Region möglich. Auch distale Koronarstenosen und Koronarverschlüsse werden durch die Koronarangiographie sicher detektiert.

Es ist anzunehmen, dass mit Verbesserung der Gerätetechnik in Zukunft die Möglichkeiten der direkten echokardiographischen Koronardiagnostik zunehmende diagnostische Bedeutung erhalten werden. Aktuell ist es hilfreich, im klinischen Alltag bereits jetzt bestimmte Koronarabschnitte mittels Ultraschall zu analysieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, and Vered Z: Two-dimensional Strain—A Novel Software for Real-time Quantitative Echocardiographic Assessment of Myocardial Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:1021-9.
2. Dimitrow PP, Krzanowski M. Coronary flow reserve assessment. *Eur Heart J.* 2005; 26:849.
3. Holte E, Vegsundvåg J, Wiseth R. Direct visualization of a significant stenosis of the right coronary artery by transthoracic echocardiography. A case report. *Cardiovascular ultrasound.* 2007; 5:33.
4. Hiraishi S, Misawa H, Takeda N, Horiguchi Y et al. Transthoracic ultrasonic visualisation of coronary aneurysm, stenosis, and occlusion in Kawasaki disease. *Heart* 2000; 83: 400-405.
5. Krzanowski M, Bodzon W, Dimitrow PP. Imaging of all three coronary arteries by transthoracic echocardiography: an illustrated guide. *Cardiovasc Ultrasound* 2003; 1:16.
6. Wild PS, Zotz RJ. Fragment reconstruction of coronary arteries by transesophageal echocardiography: A method for visualizing coronary arteries with ultrasound. *Circulation* 2002; 105:1579–84.
7. Wild PS, Funke B, Geisler T, Abushi A, and Zotz RJ: Fragment reconstruction of coronary arteries using transesophageal echocardiography for coronary diagnostics. *European Journal of Echocardiography* (2008) 9; 796–802.
8. Voci P, Pizzuto F, Romeo F. Coronary flow: a new asset for the echo lab? *Eur Heart J* 2004; 25:1867–1879.
9. Dimitrow PP: Transthoracic Doppler echocardiography – noninvasive diagnostic window for coronary flow reserve assessment. *Cardiovascular Ultrasound* 2003; 1:4.
10. Lambertz H, Tries HP, Stein T, Lethen H. Noninvasive assessment of coronary flow reserve with transthoracic signal-enhanced Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* Mar 1999; 12 (3): 186-95.
11. Murata E, Hozumi T, Matsumura Y, Fujimoto K, Sugioka K, Takemoto Y, et al. Coronary flow velocity reserve measurement in three major coronary arteries using transthoracic Doppler echocardiography. *Echocardiography* Apr 2006; 23 (4): 279-86.

12. Soylu O, Celik S, Karakus G, Yildirim A, Ergelen M, Zencirci E, et al. Transthoracic Doppler echocardiographic coronary flow imaging in identification of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block. *Echocardiography* Nov 2008; 25 (10): 1065-70.
13. Brown GF: Vascular pattern of myocardium of right ventricle of human heart. *Brit Heart J* 1968; 30:679-686.
14. Laster SB, Shelton TJ, Barzilai B, Goldstein JA: Determinants of the Recovery of Right Ventricular Performance Following Experimental Chronic Right Coronary Artery Occlusion. *Circulation* 1993; 88:696-708.
15. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000; 101:2981–8.
16. Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994; 89: 68–75.
17. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106:2351–7.
18. Meimoun P, Malaquin D, Benali T, Boulanger J, Zemir H, Sayah S, et al. Non-invasive coronary flow reserve after successful primary angioplasty for acute anterior myocardial infarction is an independent predictor of left ventricular recovery and in-hospital cardiac events. *J Am Soc Echocardiogr* Sep 2009; 22 (9): 1071-9; Epub Jul 2009.
19. Savoye C, Equine O, Tricot O, Nogue O, Segrestin B, Sautie`re K et al. Left ventricular remodeling after anterior wall acute myocardial infarction in modern clinical practice (from the REmodelage VEntriculaire [REVE] study group). *Am J Cardiol* 2006; 98:1144–9.
20. Streeter DD Jr: Gross morphology and fiber geometry of the heart. In Berne RM, ed: *Handbook of physiology, section 2*. Bethesda, Md, 1979. American Physiology Society 1979; 1:66-68.
21. Armour JA, Pace JB, Randall WC: Interrelationship of architecture and function of the right ventricle. *Am J Physiol* 1970; 218:174- 179.
22. Louis J. Dell'Italia: *The right ventricle: Anatomy, Physiology, and Clinical Importance*. *Curr Probl Cardiol* 1991.
23. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Guidelines: Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006 ; 7 :79-108.

24. Evangelista A., Flachskampf F., Lancellotti P. et al.: European Association of Echokardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J of Echocardiography* 2008; 9:438-448.
25. Hagendorff A: Transthoracic echocardiography in adult patients--a proposal for documenting a standardized investigation. *Ultraschall Med.* 2008 Aug; 29(4):344-65.
26. Tardif et al.: Delineation of extended lengths of coronary arteries by multiplane transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994 Oct; 24(4):909-19.
27. DeMaria AN, Bommer W, Joye JA, Mason DT: Two dimensional echocardiography versus cardiac nuclear imaging techniques. *Cross-sectional echocardiography: Physical principles, anatomic planes, limitations and pitfalls. American Journal of Cardiology* 1980 Dec; 46(7):1097–1108.
28. Barbosa JA, Nunes MC, Simões e Silva AC, Barbosa MM: Newer Doppler echocardiography techniques in assessment of heart function in obese patients. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2012; 25(1-2):69-77.
29. Meng Ma, Van Stralen M, Reiber JHC, Bosch JG, Lelieveldt BPF: Model driven quantification of left ventricular function from sparse single-beat 3D echocardiography. *Medical Image Analysis* 2010 Aug; 14(4): 582–593.
30. Bland JM, Altman DG. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307–10.
31. Zhang H, Shea SM, Park V, Li D, Woodard PK, Gropler RJ, Zheng J: Accurate Myocardial T1 Measurements: Toward Quantification of Myocardial Blood Flow With Arterial Spin Labeling. *Magnetic Resonance in Medicine* 2005; 53:1135–1142.
32. Otton JM, Phan J, Feneley M, Yu C, Sammel N, McCrohon J: Defining the mid-diastolic imaging period for cardiac CT – lessons from tissue Doppler echocardiography. *BMC Medical Imaging* 2013; 13(5): 1471-2342.
33. Lethena H, Triesa HP, Kerstinga S, Lambertz H: Validation of noninvasive assessment of coronary flow velocity reserve in the right coronary artery. A comparison of transthoracic echocardiographic results with intracoronary Doppler flow wire measurements. *European Heart Journal* (2003) 24; 1567–1575.
34. Afonso L, Kondur A, Simegn M, Niraj A, Hari P, Kaur R, Ramappa P, Pradhan J, Bhandare D, Williams KA, Zalawadiya S, Pinheiro A, Abraham TP: Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses. *British medical journal* 2012 Aug 17; 2(4): e001390.

35. Pfeiffer B, Rigopoulos A, Seggewiß H. Myocardial contrast echocardiography guided alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy with a new echocardiographic contrast agent. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2012; 137(41): 2093-2096.
36. Chang SA, Kim HK, Lee SC, Kim EY, Hahm SH, Kwon OM, Park SW, Choe YH, Oh JK: Assessment of Left Ventricular Mass in Hypertrophic Cardiomyopathy by Real-Time Three-Dimensional Echocardiography Using Single-Beat Capture Image. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Available online 2013 Jan.
37. Badano LP, Muraru D, Onut R, Lestuzzi C, Toso F: Three-dimensional imaging of anomalous origin of the right coronary artery in a young athlete. *European Journal of Echocardiography* 2011; 12(6): 481.
38. Tries HP, Lambertz H and Lethen H: Transthoracic echocardiographic visualization of coronary artery blood flow and assessment of coronary flow reserve in the right coronary artery: a first report of 3 patients. *Journal American Society of Echocardiography* 2002; 15:739-742.
39. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H: Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation*. 1999; 100: 250 –255.
40. Röntgenthoraxaufnahme: Christliches Krankenhaus
Quakenbrück gemeinnützige GmbH

7 Anhang

7.1 Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift

7.2 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Katharina Lange
Geboren	17. Juni 1988 in Halle/Saale, Deutschland
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	Ledig
Eltern	Andrea Lange, geb. Malirs, Dipl.-Med. und Fachärztin für Allgemeinmedizin Jörg Lange, Dipl.-Ing. für Maschinenbau

Schul- und Ausbildung

1994 bis 2007	Grundschule und Gymnasium „An der Rüsternbreite“, Köthen, Deutschland Abschluss Allgemeine Hochschulreife, Note „sehr gut“
seit 2007	Studium der Humanmedizin an der Universität Leipzig, Deutschland
02/2010	Famulatur Allgemein Chirurgie, Kreiskrankenhaus Köthen, Deutschland
10/2010	Famulatur Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Kantonspital Liestal, Schweiz
03/2011	Famulatur Kardiologie, Herzzentrum Leipzig, Deutschland
09/2011	Famulatur Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Kantonspital Fribourg, Schweiz
02-06/2013	Erstes Tertial des Praktischen Jahres Departement Medizin (Leitung Frau Prof. Briner) Kantonsspital Luzern, Schweiz

seit 06/2013	Zweites Tertial des Praktischen Jahres Klinik für Neurologie (Leitung Herr Prof. Berrouschot) Altenburg, Deutschland
ab 10/2013	Drittes Tertial des Praktisches Jahres Chirurgische Klinik Spitalzentrum Biel (Leitung Herr PD Viehl) Biel, Schweiz

Promotion

seit 08/2010	Promotion am Departement Innere Medizin der Universitätsklinik Leipzig, unter Leitung von Prof. Hagendorff (Echokardiographie) mit dem Titel „Multidimensionale Darstellung der proximalen RCA in 3D4D-Technik im Vergleich zur Koronarangiographie“
11/2011	Dissertationspreis Echokardiographie Kongress Köln (EKK)

Fertigkeiten

Echokardiographie	Tutorin für DEGUM-Kurse (Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.)
Sonographie	DEGUM-Zertifikat „Internistischer Ultraschall“
Sprachen	Französisch, Englisch, Spanisch

7.3 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen danken, die mich bei der Anfertigung dieser Promotionsarbeit unterstützt haben.

Ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Andreas Hagendorff für die Überlassung des Themas der vorgelegten Arbeit, für seine wissenschaftliche Betreuung, die hervorragende Zusammenarbeit sowie für die ausführliche Beratung und Korrektur der reifenden Promotionsarbeit, als auch die Einführung in die transthorakale Echokardiographie.

Herrn Prof. Dr. med. Dietrich Pfeiffer danke ich für die Bereitstellung der echokardiographischen und angiographischen Befunde sowie der apparativen Ausstattung.

Stephan Stöbe, Dr. Daniel Jurisch und Dr. Christian Kühne danke ich für ihre vielen Hilfestellungen, welche mir bei der Einarbeitung in die Methoden sehr geholfen haben.

Dank gebührt auch allen Mitarbeitern der Abteilung für Kardiologie und Angiologie des Departments für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie der Universität Leipzig für deren stete Hilfe in der Erfassung und Analyse des Datenmaterials.

Besonders möchte ich meinen Eltern danken, die mir das Medizinstudium ermöglichten und so den Weg zu dieser Promotionsarbeit ebneten.