

**Mehrschicht-Spiral-Computertomographie
der Koronararterien
bei Patienten mit Vorhofflimmern**

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

Anja Leiß
aus Bad Neuenahr-Ahrweiler

2008

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. S. Flacke
2. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Welz

Tag der Mündlichen Prüfung: 19. März 2008

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Schild

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

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7 – 9
1. Einleitung	10 - 22
1.1. Invasive selektive Koronarangiographie.....	10
1.1.1. Überblick, Beschreibung, wesentliche Indikation.....	10
1.1.2. Vorteile der Koronarangiographie.....	11
1.1.3. Risiken der Katheterkoronarangiographie.....	11
1.2. Entwicklung nicht-invasiver Untersuchungsmethoden.....	12
1.2.1. Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT).....	13
1.2.2. Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT).....	13
1.2.3. Artefakte in der CT- Angiographie.....	16
1.3. Problematik der Darstellung der Koronararterien mit nicht-invasiven Verfahren bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF).....	17
1.3.1. Vorhofflimmern - Begriffsbestimmung.....	17
1.3.2. Vorhofflimmern und KHK.....	20
1.3.3. Technische Limitationen der nicht-invasiven Bildgebung bei Arrhythmien.....	21
1.4. Ziel der Arbeit.....	22
2. Methoden	23 - 32
2.1. Patientenkollektiv.....	23
2.2. Untersuchungstechnik.....	23
2.2.1. Datenakquisition und Kontrastmittelinjektion.....	23
2.2.2. Berechnung der applizierten Strahlendosis.....	25
2.2.3. Datenrekonstruktion.....	26
2.3. Analyse des Injektionsprotokolls.....	28
2.4. Beurteilung der Bildqualität.....	29
2.5. Beurteilung des Stenosegrades.....	30
2.6. Vergleich CT-Angiographie versus Herzkatheter.....	31
2.7. Statistische Methoden.....	32

3. Ergebnisse	33 - 45
3.1. Patientenkollektiv.....	33
3.2. Untersuchungstechnik.....	33
3.3. Injektionsprotokoll und erzielte Gefäßkontrastierung.....	34
3.4. Bildqualität.....	35
3.4.1. Endsystolisches Rekonstruktionsintervall.....	36
3.4.2. Frühsystolisches Rekonstruktionsintervall.....	36
3.4.3. Diastolisches Rekonstruktionsintervall.....	36
3.5. Stenosegraduierung - Vergleich CT-Angiographie versus Herzkatheter.....	38
3.5.1. Beurteilung aller Koronarsegmente.....	38
3.5.2. Beurteilung der proximalen Koronarsegmente.....	41
4. Diskussion	46 - 58
5. Zusammenfassung	59
6. Literaturverzeichnis	60 - 71
7. Danksagung	72
8. Lebenslauf	73

Abkürzungsverzeichnis

Abb. -	Abbildung
AHA -	American Heart Association
AHP -	absolute Herzphase
AV~ -	Atrioventrikular~
BMI -	Body-Mass-Index
bpm -	beats per minute
COPD -	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT -	Computertomographie
CTA -	CT-Angiographie
CTCA -	CT-Koronarangiographie
CTDI -	Computed Tomography Dose Index
DLP -	Dosislängenprodukt
EBCT -	Elektronenstrahl-Computertomographie
EKG -	Elektrokardiogramm
eSD -	effektive Schichtdicke
GE -	Gefäßerkrankung
HE -	Hounsfield-Einheiten
HF -	Herzfrequenz

KHK -	Koronare Herzkrankheit
KM -	Kontrastmittel
kV -	Kilovolt
LAD -	Left anterior descending (RIVA Ramus interventricularis anterior)
LCX -	Left circumflex (RCX Ramus circumflexus der linken Koronararterie)
Lj -	Lebensjahr
LM -	Left main trunk (Hauptstamm der linken Koronararterie)
mAs -	Milliampèresekunde
mGy -	Milligray
min -	Minute
ml -	Milliliter
mm -	Millimeter
mm ² -	Quadratmillimeter
MPR -	multiplanare Reformatierungen
ms -	Millisekunde
MSCT -	Mehrschicht-Spiral-Computertomographie
mSv -	Millisievert
OP -	Operation
PG -	Pixelgröße

PHP -	physiologische Herzphase
RCA -	Right Coronary Artery
rho -	Spearman Korrelationskoeffizient
ROI -	Region of Interest
s -	Sekunde
SCA -	selektive Koronarangiographie
S/min -	Schläge pro Minute
SR -	Sinusrhythmus
Tab. -	Tabelle
VHF -	Vorhofflimmern
VRT -	Volume-Rendering-Technik
WPW -	Wolf-Parkinson-White-Syndrom

1. Einleitung

1.1. Invasive selektive Koronarangiographie

1.1.1. Überblick, Beschreibung, wesentliche Indikation

Goldstandard der direkten Visualisierung der epikardialen Koronararterien ist bislang die invasive Herzkatheterisierung.

Grundsätzlich unterscheidet man bei der Katheteruntersuchung des Herzens und der herznahen Gefäße die Links- von der Rechtsherzkatheteruntersuchung.

Bei der Rechtsherzkatheteruntersuchung wird der Katheter in eine Vene eingeführt, um die rechten Herzhöhlen und die Pulmonalarterien darzustellen.

Bei der Linksherzkatheteruntersuchung, häufig auch selektive Koronarangiographie (SCA) genannt, wird ein Katheter in eine Arterie eingeführt, um die linken Herzhöhlen sowie die Koronararterien zu untersuchen (Judkins, 1967). Der gleiche Zugangsweg kann genutzt werden, um einen bestehenden Gefäßprozess zu therapieren.

Dieses Verfahren ist besonders bei Patienten mit Koronarer Herzerkrankung (KHK) indiziert.

Der Begriff KHK umfasst alle stenosierenden Erkrankungen der Koronargefäße, die zu einer unzureichenden Blutversorgung des Myokards führen (Böcker, 1997). In den meisten Fällen ist eine Atherosklerose der großen epikardialen Koronararterien ursächlich, die schließlich zu einer Verengung des Lumens führt (Böcker, 1997; Siewert, 1998). Dies hat zur Folge, dass die Durchblutung zur Erhöhung des myokardialen Sauerstoff- und Nährstoffbedarfs nicht mehr gesteigert werden kann. Die chronische Unterversorgung vermindert die Koronarreserve und somit die Funktionsfähigkeit des Muskels. Eine akut einsetzende Koronarthrombose führt zum klinisch dramatischen Krankheitsbild des akuten Myokardinfarktes.

Die KHK ist die häufigste Ursache für Mortalität und Morbidität in den Industriestaaten der westlichen Welt (Rumberger et al., 1999). Allein in Deutschland leben 6 Millionen Erkrankte und man verzeichnet 125 000 Todesfälle pro Jahr (Siewert et al., 1998). Das entspricht ca. 20 % aller Todesfälle in Deutschland, wovon ca. die Hälfte infolge eines akuten Myokardinfarktes auftritt und die andere Hälfte durch die chronischen kardialen Folgen der KHK (z.B. Herzinsuffizienz) verursacht wird.

Das KHK-Risiko steigt bei Männern zwischen dem 30. und 60. Lj. um den Faktor 6. Nach dem 50. Lj. ist es für Männer etwa doppelt so hoch wie für Frauen. Bei Frauen nimmt es sprunghaft nach der Menopause zu und ist ab dem 60. Lj. genauso groß wie das KHK-Risiko der Männer (Stierle und Niederstadt, 2000).

Eine frühzeitige Diagnostik der KHK ist daher ein Schwerpunkt der kardiologischen Diagnostik.

1.1.2. Vorteile der Koronarangiographie

Die Koronararterien haben in den proximalen Segmenten einen Durchmesser von ca. 1-4 mm und bewegen sich in Abhängigkeit von ihrer Lage, der Herzphase und der Herzfrequenz mit einer mittleren Bewegungsgeschwindigkeit von ca. 50 mm/s (Blobel et al., 2003).

Die Koronarangiographie bietet eine außergewöhnlich hohe räumliche (0,5 mm x 0,5 mm) und zeitliche (12,5 Bilder/s = 80 ms) Auflösung (Schmermund et al., 1998). Sie ist, wie bereits erwähnt, der Goldstandard in der Darstellung der gesamten Anatomie der Koronargefäße. In der Hand eines erfahrenen Untersuchers stellt sie ein sicheres und schnell durchführbares Verfahren dar, das in derselben Sitzung eine interventionelle Therapie koronarer Läsionen gestattet (Becker et al., 2000).

1.1.3. Risiken der Katheterkoronarangiographie

Die Herzkatheteruntersuchung als invasive Maßnahme ist mit einem prozentual zwar geringen, aber im Einzelfall schwerwiegenden Risiko für bedeutende Komplikationen verbunden. Hierbei erhöht sich das Risiko mit steigendem Alter und dem Ausmaß der Erkrankung. Jedoch ist auch bei Patienten unauffälligen angiographischen Befundes die Koronarangiographie nicht risikolos. Sie weist eine Gesamtmortalität von 0,10 % bzw. 0,11 % auf.

Andere ernste Komplikationen sind Infarkte, zerebrale Embolien, Kammerflimmern, Asystolie, Lungenödem, Kontrastmittelunverträglichkeit und schwere Herz-Kreislauf-Zwischenfälle. Zudem kommen auch periphere Komplikationen wie Hämatome (0,8 %), Aneurysmata falsi (0,5 %) und AV-Fisteln (0,3 %) sowie die Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention an der

Einführstelle des Katheters vor (0,3 %) (Bestehorn, 2001). Nicht zu unterschätzen ist auch die Angst des Patienten vor diesem invasiven Eingriff (Heikkila et al., 1998).

Außerdem erfordert diese Untersuchung einen zumindest kurzen stationären Aufenthalt mit einem mehrstündigen Beobachtungszeitraum (Schmermund et al., 1998), was auch mit einem erhöhten Kostenaufwand verbunden ist.

Ein weiterer Nachteil dieser luminographischen Untersuchungstechnik ist, dass frühe Stadien der koronaren Atherosklerose, die noch nicht zu einer erkennbaren Lumeneinengung geführt haben, nicht erkannt werden können (Becker et al., 2000).

Daher sollte die invasive Herzkatheteruntersuchung nur noch prätherapeutisch vor geplanter Herzoperation oder Gefäßintervention durchgeführt werden, da die Katheterkoronarangiographie als Einzelverfahren mitnichten in der Lage ist, Herzerkrankungen vollständig abzuklären (Hahn, 2004).

1.2. Entwicklung nicht-invasiver Untersuchungsmethoden

In den letzten Jahren hat das klinische Interesse an der Entwicklung nicht-invasiver Untersuchungsmethoden deutlich zugenommen. Risikoärmere und kostengünstigere Alternativverfahren könnten Untersuchungen ersetzen, die keine Revaskularisierung der Koronararterien nach sich ziehen und nur dem Ausschluss einer relevanten Koronaren Herzerkrankung (KHK) dienen.

Aufgrund der kleinen Abmessungen der Koronararterien und der schnellen Eigenbewegung während des Herzzyklus erfordert die „nicht-invasive Koronarangiographie“ die Kombination einer hohen Orts- und Zeitauflösung. Schnittbildverfahren bieten sich wegen der komplexen Anatomie der Koronararterien zur Bildgebung an. Sie erfordern jedoch zudem die Möglichkeit zur EKG-Triggerung, um die Datenaufnahme zum Herzzyklus synchronisieren zu können, da in jeder einzelnen Aufnahme jeweils nur ein kleiner Abschnitt der Koronararterien abgebildet wird (Achenbach, 2003).

1.2.1. Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)

1983 wurde mit Einführung der EBCT der Weg für eine nicht-invasive Herzbildgebung in der Computertomographie geebnet (Moshage et al., 1995; Achenbach et al., 1989), und die ersten Versuche, mittels der Elektronenstrahl-CT eine nicht-invasive Koronarangiographie bei Patienten zu erzielen, wurden 1995 beschrieben (Moshage et al., 1995).

Obwohl die EBCT über eine relativ hohe Zeitauflösung (100 ms) verfügt, ist sie durch eine nicht ausreichende Ortsauflösung und die lange Atemanhalteperiode bis heute limitiert (Enzweiler et al., 2004). Im direkten Vergleich mit der heutigen MSCT-Technologie scheint die EBCT unterlegen zu sein.

1.2.2. Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT)

1994 konnten durch die Einführung der MSCT erhebliche Fortschritte in der nicht-invasiven Koronarangiographie erzielt werden (Heuschmid et al., 2002). Bereits 1994 war ein CT mit zwei simultanen Detektorzeilen kommerziell verfügbar (Elscent[®] Twin). Durch die Weiterentwicklung zu einem CT-Scanner mit 4 simultanen Detektorzeilen und 500 ms Gantry-Rotationszeit im Jahr 1998, war es nun zum ersten Mal möglich, 1,25 mm dicke Schichten des gesamten Koronararterienbaumes in einer Atemanhaltepause von ca. 40 s zu akquirieren (Dewey, 2007). Man unterscheidet mittlerweile zwischen 2-, 4-, 10-, 16-, 40- und 64-Zeilen-Computertomographen.

Die MSCT kombiniert eine hohe Ortsauflösung (z.B. von $0,6 \times 0,6 \times 0,62 \text{ mm}^3$ bis zu $0,5 \times 0,35 \times 0,35 \text{ mm}^3$ kleine Voxel) je nach Gerätegeneration und herstellerabhängig mit einer relativ hohen Zeitauflösung von bis zu 52 ms Akquisitionszeit bei einer Rotationszeit von 420 ms, die durch mehrsegmentale Rekonstruktionsverfahren erzielt wird. Daher wird es möglich, das Herz und die Koronararterien unter weitgehender Reduktion von Bewegungsartefakten darzustellen und somit eine KHK genauer und zuverlässiger nachzuweisen (Achenbach, 2003; Hoffmann et al., 2004).

Die 16-Schicht-CT-Geräte mit Submillimeterschichten (0,5 mm), die 2001 auf den Markt kamen, sind der 4-Zeilen-MSCT, insbesondere wegen der Möglichkeit, größere Volumina in kürzerer Zeit zu untersuchen, überlegen. Bei verkürzter Atempause des Patienten und Reduktion der injizierten Kontrastmittelmenge konnten mit der 16-Schicht-CT erstmals mit hoher Sicherheit

(< 90 % negativ prädiktiver Wert) eine KHK ausgeschlossen werden (Dewey et al., 2006; Nie-
man et al., 2002; Mollet et al., 2004; Hoffmann et al., 2005). Die CT mit aktuell 64 simultanen
Datenkanälen ermöglichte eine weitere Reduktion der Atemanhaltephase auf 6 s bis 10 s und da-
mit eine weitere Reduktion von Artefakten sowie der notwendigen Kontrastmittelmenge.

Hahn, der die Magnetresonanz-Tomographie als das umfassendste Untersuchungsverfahren des
Herzens ansieht, bezeichnet die MSCT- Koronarangiographie als das deutlich überlegene Ver-
fahren zur Darstellung des Koronarkalks und der Koronararterien einschließlich der weichen Pla-
ques. Er stellt heraus, dass nicht-invasive Untersuchungsprotokolle in der Lage sind, eine Krank-
heit wie die KHK mit sehr großer Sicherheit auszuschließen, und bezeichnet das „Koronarscree-
ning“ in absehbarer Zeit sogar als eine Domäne der MSCT (Hahn, 2004).

Eine von Dewey und Mitarbeitern 2006 veröffentlichte Studie, die die Sensitivität und Spezifität
der MSCT zur Bestimmung klinisch signifikanter Stenosen bei Patienten mit Sinusrhythmus mit
der der MRT verglich, bestätigt diese Aussage: Die Sensitivität der MSCT betrug 82 % gegen-
über 54 % bei der MRT. Die Spezifität und der negative Vorhersagewert bei der MSCT und
MRT ergaben 90 % zu 87 % und 95 % zu 90 % (Dewey et al., 2006). Sowohl in der Metaanalyse
auf Gefäßebene (Schuijf et al., 2006) als auch in dieser vergleichenden Patientenstudie hat die
CT-Koronarangiographie eine höhere Genauigkeit erreichen können, sodass der Anwendung der
CT als nicht-invasive Koronarangiographie derzeit kein ebenbürtiges Verfahren im Wege steht.
Ein weiterer Nachteil der MRT ist die wesentlich längere Untersuchungszeit von ca. 1 h im Ver-
gleich zur CT, bei der nur etwa 10 min. aufgewendet werden müssen und die Scanzeit abhängig
von der Gerätegeneration nur 15 - 45 s beträgt.

Bei der Überführung in die klinische Routine spielt auch die Patientenakzeptanz eine wichtige
Rolle. In einer vergleichenden Analyse zeigte sich, dass mehr als 70 % der Patienten die CT-
Koronarangiographie der konventionellen Angiographie und der MRT vorziehen würden (Dewey
et al., 2006).

Die von der Arbeitsgemeinschaft Herzdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft in Abstim-
mung mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie regelmäßig herausgebrachten Leitlinien zur
Herzdiagnostik mit CT und MRT stellen die technischen Grundlagen sowie die Untersuchungs-
techniken für die morphologische Darstellung, Funktionsdiagnostik, Koronarkalkquantifizierung,
Koronarangiographie und Angiographie der großen thorakalen Gefäße ausführlich dar. Die ab-
schließende Bewertung der zu verwendenden Untersuchungstechniken bei verschiedenen Erkran-
kungen ergibt ebenfalls, dass bislang nur für die Koronarkalkquantifizierung und die

CT-Angiographie der großen Gefäße der klinische Nutzen in großen Patientenstudien nachgewiesen wurde. Eine eindeutige klinische Indikation zur MSCT besteht weiterhin laut dieser Leitlinie nur bei: Koronararterienanomalie (CT-Koronarangiographie), paravalvulärem Abszess (Morphologie), Perikarditis constrictiva (Morphologie) und Raumforderungen (Thromben/ Neubildungen) (Morphologie) (Hahn, 2004).

Eine aktuelle Studie von Dewey und Hamm (2007) geht näher speziell auf die klinischen Indikationen der CT-Koronarangiographie ein. Es wird dabei jedoch betont, dass bislang keiner der möglichen Indikationen ein uneingeschränkt positives Votum zugeordnet werden kann. Dennoch wird auch hier die Anwendung der MSCT zum Ausschluss einer KHK bei geringer bis mittlerer Prätestwahrscheinlichkeit sowie bei Verdacht auf eine KHK bei gleichzeitig widersprüchlichen Beschwerden bzw. Untersuchungsergebnissen am stärksten durch wissenschaftliche Ergebnisse unterstützt. Hier erweist sich ebenfalls der hohe negative prädiktive Wert der CT und nicht zuletzt die hohe Patientenakzeptanz der nicht-invasiven Methode als vorteilhaft. Nachteilig beim Ausschluss einer KHK wird bewertet, dass nur wenige Daten zum möglichen Vorteil der CT gegenüber z.B. dem Belastungs-EKG und zur möglichen positiven Beeinflussung des Patientenmanagements vorhanden sind.

Eine weitere wichtige Indikation deutet sich in der Kontrolle von Patienten mit Zustand nach Bypassoperation aufgrund der zuverlässigen Darstellung des gesamten Bypassverlaufs inklusive der proximalen und distalen Anastomosen an sowie in der Analyse der globalen und regionalen Herzfunktion aufgrund der hohen räumlichen Auflösung. Einen Nachteil dieser Indikation stellt die limitierte zeitliche Auflösung der CT dar. Des Weiteren sind hier Magnetresonanztomographie (MRT) und Echokardiographie die etablierten wissenschaftlichen und klinischen Goldstandards. Sollten sich die in ersten Pilotstudien gewonnenen, derzeit weitgehend theoretischen Überlegungen in größeren Studien bestätigen, könnten klinische Indikationen für die CT des Herzens ebenfalls beim Ausschluss von Koronararterienanomalien, bei Beurteilung koronarer Stents, dem Verdacht auf Erkrankungen des Perikards sowie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom bzw. instabiler Angina pectoris etabliert werden.

1.2.3. Artefakte in der CT-Angiographie

Die weitere Verbreitung der nicht-invasiven CT-Angiographie der Koronararterien wird wesentlich durch die Beherrschung der dieser Methode immanenten Artefakte bestimmt, die sich in vier Hauptgruppen zusammenfassen lassen (Choi et al., 2004):

I. **Aufhärungsartefakte:** hervorgerufen durch starke Gefäßverkalkungen oder metallische Implantate, wie z.B. Koronarstents. Ursache dieser Artefakte ist eine ungleichmäßige Aufhärtung des Röntgenspektrums durch benachbarte Strukturen mit sehr unterschiedlicher Röntgendichte. Röntgendichte Strukturen absorbieren vermehrt weiche Strahlungsanteile und führen somit zu einer Aufhärtung der Röntgenstrahlen. Die hinter diesen Objekten gelegenen Detektoren erhalten dadurch nicht das gesamte Röntgenspektrum. In der Praxis täuscht die Überstrahlung der unmittelbaren Umgebung von sehr röntgendichten Strukturen auch in den umliegenden weniger röntgendichten Strukturen eine erhöhte Strahlenabsorption vor.

II. **Strukturelle Artefakte:** hervorgerufen durch umliegende kontrastreiche Strukturen, z.B. Gefäße, die hoch konzentrierte Kontrastmittel beinhalten und die Beurteilbarkeit von angrenzenden Strukturen, darunter auch Gefäße, die weniger stark kontrastiert sind, beeinträchtigen.

III. **Willkürliche bewegungsbedingte Artefakte:** Diese führen zur Unschärfe der abgebildeten Struktur, manchmal sogar zu Doppelkonturen. Willkürliche Bewegungsartefakte sollten beim kooperativen Patienten nicht auftreten. Die Thorax-CT sollte in Atemstillstand des Patienten durchgeführt werden, um atmungsbedingte Bewegungsartefakte zu vermeiden.

IV. **Unwillkürliche bewegungsbedingte Artefakte:** Unwillkürliche Bewegungsartefakte (Herzaktion, Pulsationen) können nicht oder nur zeitweise z. B. medikamentös (Peristaltik) unterdrückt werden. In dieser Gruppe erwiesen sich die mit der Herzbewegung verbundenen Artefakte als die am häufigsten beobachteten. Diese kardial bedingten Artefakte werden hervorgerufen durch:

- a) die physiologische Bewegung der Koronararterien, des Myokards und der Aorta ascendens
- b) die unregelmäßige Bewegung dieser Strukturen bei Arrhythmien.

Letztendlich resultieren die Artefakte in der MSCT aus technischen Limitationen.

Eine maßgebliche ist die eingeschränkte zeitliche Auflösung von bestenfalls 50 ms. Diese ist von der Herzfrequenz abhängig, wodurch die optimale Auflösung (50 ms) nur für ein sehr enges Frequenzfenster auftritt. Andere Frequenzen gehen zum Beispiel mit Auflösungen von 100 ms einher.

Im Vergleich dazu ist die zeitliche Auflösung bei der invasiven Koronarangiographie frequenzunabhängig. Damit hängt sie von der Bildwiederholungsrate ab, die heutzutage - aus Strahlenschutzgründen - in der Regel bei 12,5 Bilder/s liegt, was eine konstante zeitliche Auflösung von 80 ms mit sich bringt (Bestehorn, 2001).

Bei der maximalen Bewegungsgeschwindigkeit der Koronarsegmente von ca. 13 cm/s bedeutet eine zeitliche Auflösung von 50 ms, dass der abzubildende Abschnitt dieses Koronarsegments während der Abbildung 6,5 mm ausgelenkt wird. Wenn man bedenkt, dass die Koronararterien im Mittel einen Durchmesser von ca. 2-3 mm haben, bedeutet das, dass die Artefakte die abzubildende Struktur um das Doppelte übersteigen.

1.3. Problematik der Darstellung der Koronararterien mit nicht-invasiven Verfahren bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF)

1.3.1. Vorhofflimmern – Begriffsbestimmung

Das Vorhofflimmern ist die häufigste supraventrikuläre Herzrhythmusstörung. Es kommt zu sehr rasch aufeinander folgenden, nicht geordneten Impulsen vom Vorhof an die Herzkammer. Praktisch schlagen Vorhof und Kammer unabhängig voneinander und in unterschiedlicher Geschwindigkeit.

Der normale Erregungsablauf im Herzen ist an das Reizleitungssystem gebunden, das die Erregungswelle vom Sinusknoten über vorgegebene Bahnen auf den AV-Knoten überleitet. Fallen jedoch Leitungsbahnen im Vorhof aus, können millionenfache Erregungen plötzlich an unzähligen Stellen entstehen. Es resultiert eine schnelle unregelmäßige Vorhoftätigkeit, das Vorhofflimmern mit typischen Flimmerfrequenzen von 350-600/min (Abb. 1).

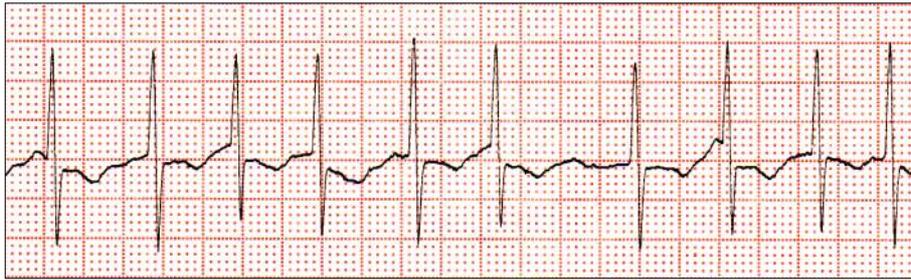


Abbildung 1: EKG eines Patienten mit Vorhofflimmern

Als zugrunde gelegter Pathomechanismus für VHF kommen Mikro-Reentry-Phänomene auf Vorhofebene in Betracht (Waldo, 1990). Moe (1962) veröffentlichte die auf Computersimulationen basierende „Multi-Wavelet-Hypothese“. Danach wird das Flimmern des Vorhofs durch die simultane Existenz mehrerer Wellenfronten aufrechterhalten. Die Wellenfronten haben den Charakter von elektrischen Wiedereintrittsphänomenen (Reentrys), welche um zentrale Hindernisse kreisen. Dies können fixierte Leitungsblockierungen, mechanische Leitungsbehinderungen als degenerative Veränderungen wie z.B. kollagene Septen (Davis und Pomerance, 1972) oder – häufiger – refraktäres Gewebe sein. Der Verlauf der koexistierenden Wellen wird somit durch die wechselnde Refraktärität des myokardialen Gewebes bestimmt. Obwohl zirkulierende Erregungen (Allessie et al., 1977) vorkommen, ist es eine Ausnahme, wenn ein Impuls mehr als einmal der gleichen zirkulären Route folgt. Reentry bedeutet in diesem Zusammenhang die erneute Erregung eines Areals, welches kurz zuvor durch eine andere Wellenfront erregt wurde (Allessie et al., 1985).

Die zur Ventrikelkontraktion unsynchrone Vorhofbewegung leistet keinen aktiven Beitrag zum Bluttransport in die Kammern, was dazu führt, dass sich die Kammern passiv mit Blut füllen müssen. Dadurch wird das Herzzeitvolumen bis 20 % vermindert. Normalerweise reicht die Blutmenge jedoch für eine angemessene Organdurchblutung in Ruhe aus. Dank der Filterfunktion des AV-Knotens wird nur ein kleiner Teil der Vorhoferregungen auf die Kammern übergeleitet. Durch die unregelmäßige Folge der Kammeraktion mit unterschiedlicher diastolischer Füllungsdauer kommt es zu stark wechselnden Schlagvolumina mit Schwankungen des systolischen Blutdrucks und Pulsdefizit.

Vom Vorhofflimmern zu unterscheiden ist das Vorhofflattern, dessen Ursache meist organische Herzerkrankungen sind und das häufig ein Zwischenstadium beim Übergang vom Sinusrhythmus zum Vorhofflimmern darstellt.

Aus Vorhofflimmern resultiert eine unregelmäßige Kammerfrequenz, die bei Frequenzen zwischen 100-150/min und höher als Tachyarrhythmia absoluta und bei einer Frequenz von weniger als 60/min als Bradyarrhythmia absoluta bezeichnet wird (z.B. bei Sick sinus-Syndrom). Bewegt sich die Herzfrequenz in normalen Grenzen (50-100 S/min) spricht man von einer normofrequenten Absoluta, die Ziel einer Therapie sein kann.

Es gibt mehrere Verlaufsformen des VHF, die ineinander übergehen können:

- intermittierendes VHF (paroxysmales VHF): tritt anfallsweise auf und ist selbstterminierend
- persistierendes VHF: dauerhaft, aber immer wieder, auch durch Therapie, unterbrochen
- permanentes VHF: dauerhaftes, lebenslang bestehendes VHF; nicht durch Standardtherapie terminierbar.

Zudem kann an Hand des Auslösemechanismus zwischen vagotoner (bei langsamer Herzfrequenz) und sympathikotoner Auslösung (bei schneller Herzfrequenz) des VHF's unterschieden werden.

Das Vorhofflimmern kann zum einen primär oder idiopathisch bei Herzgesunden (15 %) auftreten. Wesentlich häufiger ist das sekundäre VHF bei kardialer Grunderkrankung oder bei extrakardialer Erkrankung.

Zu den kardialen Grunderkrankungen zählen: Koronare Herzkrankheit mit oder ohne stattgehabtem Herzinfarkt, Atherosklerose, Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien, Mitralklappenfehler, Myokarditis/Perikarditis, Herzoperationen, Sick- Sinussyndrom, WPW-Syndrom oder andere Präexzitationssyndrome. Zu den extrakardialen Erkrankungen gehören: arterielle Hypertonie, Lungenembolie, pulmonaler Hypertonus, Hyperthyreose, toxische Einflüsse durch Nikotin oder Alkohol, z.B. Holiday Heart Syndrom, Entzugserscheinungen, Überdosierung von Medikamenten, z.B. Antiasthmatica, Störungen des Kaliumhaushalts (exzessiver Sport, Wasserverluste, Infekte).

In bis zu zwei Drittel der Fälle wird ein neu aufgetretenes VHF innerhalb von 48 Stunden spontan wieder in den Sinusrhythmus zurückkehren. Bei länger anhaltendem neu aufgetretenem VHF sollte der Versuch einer medikamentösen oder elektrischen Kardioversion unternommen werden. Wichtig ist aber vor allem, wenn möglich, eine kausale Therapie der zugrunde liegenden Störung des VHF's, z.B. von Koronarer Herzkrankheit, Herzklappenvitien oder Hyperthyreose.

Das primäre therapeutische Ziel beim VHF ist die Frequenzkontrolle und eine Wiederherstellung des Sinusrhythmus (Regularisierung des VHF). Die Frequenzkontrolle erfolgt medikamentös. Zur Normalisierung der Kammerfrequenz bei Tachyarrhythmia absoluta werden Herzglykoside wie Digitalis und Antiarrhythmika wie Ca-Antagonisten oder Betablocker eingesetzt. Allerdings ist

die Langzeit-Effektivität aller eingesetzten Antiarrhythmika niedrig. Bei der elektrischen Kardioversion wird die Frequenznormalisierung durch Elektroschock erreicht. Das hohe Rezidivrisiko (ca. 75 % nach einem Jahr) sollte mittels Betablockern gesenkt werden. Weitere Behandlungsmöglichkeiten sind die Katheterablation, bei der Herzmuskelgewebe über einen Herzkatheter partiell koaguliert wird, die Maze-Operation, bei der kleine Einschnitte in den Vorhöfen einen Weg für den elektrischen Impuls bahnen sollen und der implantierbare Vorhof - Defibrillator, der durch Elektroschock zur Normalisierung des Herzschlages führen soll.

Vorhofflimmern ist als solches nicht lebensgefährlich und wird sogar als „der andere Rhythmus“ bezeichnet. Es birgt jedoch - besonders bei langer Dauer - Gefahren, die mit der koexistierenden kardialen Ursache korrelieren und nicht unterschätzt werden dürfen. Die Gesamtmortalität der über 80-jährigen Patienten mit VHF ist ca. doppelt so hoch wie bei dem Vergleichskollektiv mit Sinusrhythmus und ist abhängig von der zugrunde liegenden Herzerkrankung (Kannel et al., 1983; Krahn et al., 1995). Zu den Komplikationen, die akut auftreten können, zählen: Angina pectoris, Hypotonie bis kardiogener Schock, Schwindel und Bewusstlosigkeit, Herzinsuffizienz, Tachykardiomyopathie, Absinken des Herzzeitvolumens. Eine Komplikation, die chronisch auftreten kann, ist die arterielle Emboliegefahr: Beim VHF können Turbulenzen entstehen, die den Blutfluss verlangsamen bzw. zu einem vollständigen Stillstand mit der Gefahr der Thrombenbildung führen. Bei Ausschwemmung in die Arterien kann dieser z. B. im Gehirn zu einem plötzlichen Gefäßverschluss führen, der in den peripheren Kreislaufabschnitten („letzte Wiese“) einen Schlaganfall auslösen kann (Hirnembolie). Durch eine Antikoagulation und eine gut kontrollierte Therapie der kardialen Grunderkrankung kann die Prognose der Patienten mit VHF und hohem Embolierisiko jedoch deutlich verbessert werden.

1.3.2. Vorhofflimmern und Koronare Herzerkrankung

Vorhofflimmern ist- neben der Extrasystolie- eine der häufigsten anhaltenden Rhythmusstörungen des Herzens mit ca. 500 000 bis 800 000 Betroffenen in Deutschland, die mit zunehmendem Alter ansteigt. Das entspricht ca. 0,6 % der Gesamtbevölkerung (Fuster et al., 2001). 6 % der Menschen über 70 Jahre und 9 % der über 80-jährigen leiden unter VHF (Furberg et al., 1994). Die Gesamtmortalität der über 80-jährigen Patienten mit VHF ist ca. doppelt so hoch wie im

Vergleichskollektiv mit Sinusrhythmus und ist abhängig von der zugrunde liegenden Herzerkrankung (Kannel et al., 1983; Krahn et al., 1995).

Die altersangepasste Prävalenz ist bei Männern höher als bei Frauen. Schwarze haben ein weniger als halb so großes altersabhängiges Risiko VHF zu entwickeln als Weiße.

Das VHF tritt zu ca. 4 % bei Patienten mit kardialer Grundkrankheit und zu ca. 40 % bei Patienten mit manifester Herzinsuffizienz auf (NHI Working Group on Atrial Fibrillation, 1993).

Bei der geschätzten Häufigkeitsverteilung der Grunderkrankungen bei VHF fällt auf, dass lediglich bei ca. 15 % der Vorhofflimmerer keine erkennbare kardiale Grunderkrankung besteht. Zu ca. 30 % findet sich eine Hypertonie, zu 0,5 % ließ sich eine Hyperthyreose als Grunderkrankung feststellen. Die mit 30 - 60 % häufigste kardiale Ursache des VHF bei älteren Menschen ist jedoch - neben Herzklappenvitien - die Koronare Herzkrankheit (Blomstrom et al., 2003). Aufgrund dieser alarmierenden Zahlen sollte ein besonderes Augenmerk auf mögliche nicht-invasive Verlaufsuntersuchungen bei diesen Patienten im Falle einer KHK gelegt werden.

1.3.3. Technische Limitationen der nicht-invasiven Bildgebung bei Arrhythmien

Patienten mit Vorhofflimmern konnten von der CT-Angiographie, als potentiell wichtiges klinisches Instrument zum nicht-invasiven Ausschluss einer interventionsbedürftigen KHK als Ursache der Rhythmusstörung, bislang nicht profitieren.

Die diagnostische Qualität der CT-Koronarangiographie hängt nämlich größtenteils von der räumlichen Auflösung, der Wahl des Rekonstruktionszeitpunktes innerhalb des Herzzykluses (Phase des R-R-Intervalls), der Kontrastmittelgabe und vor allem von der Herzfrequenz des Patienten (Variabilität des RR-Intervalls) während der Untersuchung ab (Schoepf et al., 2004).

Die Dauer der im Vergleich bewegungsärmeren Diastole weist eine verzögerte Beziehung zu der Herzfrequenz auf. Seitdem also die retrospektiv EKG-getriggerte CT einen definierten Zeitpunkt im Herzzyklus für die Datenakquisition erfordert, spielt die Herzfrequenz eine wichtige Rolle für die Bildqualität unter Berücksichtigung von Bewegungsartefakten bei der räumlich hoch auflösenden CTA. Die Verlässlichkeit der Multidetektor-CTA bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen war daher bislang limitiert. Eine dauerhaft irreguläre Herzfrequenz, wie beim Vorhofflimmern, untersagte die Evaluierung von CTA-Bildern zur Beurteilung von Koronarstenosen, welche mit herkömmlichen Algorithmen gewonnen wurden (Schoepf et al., 2004).

Bislang konnte in der CT-Angiographie der Koronararterien bei Patienten mit Vorhofflimmern trotz EKG-Triggerung keine adäquate Bildqualität erzielt werden. Die Variabilität des RR-Intervalls bei VHF hat - unter Verwendung der bisher üblichen Algorithmen - die Rekonstruktion der Rohdaten während einer bestimmten Herzphase erschwert. Auch deshalb war Vorhofflimmern in den meisten Studien zum Vergleich der CT-Angiographie mit der konventionellen Koronarangiographie ein Ausschlusskriterium (Achenbach et al., 2000; Achenbach et al., 2001; Herzog et al., 2002; Hoffmann et al., 2004; Leber et al., 2003; Leber et al., 2004; Niemann et al., 2002; Ropers et al., 2003; Schoepf et al., 2004).

1.4. Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, die Durchführbarkeit der CT-Angiographie (CTA) bei Vorhofflimmerern unter Verwendung neuer frequenzadaptierter Algorithmen zu beurteilen sowie das optimale Rekonstruktionsintervall für diese Darstellung der Koronararterien bei Vorhofflimmern (VHF) zu ermitteln und somit eine relevante Koronare Herzerkrankung (KHK) als Ursache des Vorhofflimmerns nicht-invasiv sicher auszuschließen.

2. Methoden

2.1. Patientenkollektiv

20 Patienten mit permanentem Vorhofflimmern (2 Frauen, 18 Männer) wurden untersucht. Die Patienten wurden in der Zeit von März 2004 bis Juli 2004 entweder während des stationären Aufenthaltes oder ambulant aufgrund unterschiedlicher klinischer Indikationen zur Untersuchung überwiesen.

Auf jegliche die Herzfrequenz senkende oder rhythmisierende Medikation sowie auf koronardilatorische Präparate vor und während der Untersuchung wurde bewusst verzichtet.

Bei allen Patienten musste eine zeitnah durchgeführte Koronarangiographie vorliegen. Ausschlusskriterien für diese Studie waren Niereninsuffizienz und Kontrastmittel (KM)-Unverträglichkeit.

Die Patienten wurden über die Art der Untersuchung informiert und über ihre Risiken aufgeklärt. Alle Patienten willigten vor Beginn schriftlich in die Teilnahme an der Studie ein. Die Untersuchungen wurden auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (1983) und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen durchgeführt.

2.2. Untersuchungstechnik

2.2.1. Datenakquisition und Kontrastmittelinjektion

Nach Positionierung der EKG-Elektroden (Abb. 2) wurde vom Thorax des Patienten ein Topogramm angefertigt (Abb. 3), welches der weiteren Untersuchungsplanung diene. An diesem Topogramm wurde die Lokalisation und die Ausdehnung des Herzens ermittelt und die geeignete Schicht für die Detektion der KM-Anflutung in der Aorta ascendens bestimmt.

Für die Kontrastierung wurde über eine in die Kubitalvene platzierte Verweilkanüle 120 ml Iopromid (Ultravist[®] 370, Schering, Berlin / Doppelkopfinjektor Stellant, Fa. Medrad[®]) injiziert. Es wurde folgendes biphasisches KM-Injektionsprotokoll benutzt:

30 ml KM mit 3 ml Fluss/s gefolgt von 90 ml KM mit 5 ml Fluss/s. Dann folgte die Nachinjektion von 100 ml 0,9 %iger Kochsalzlösung mit 5 ml Fluss/s. Bei der von uns gewählten Injektion sollte die durch den Scanner vorgegebene Verzögerung von 6 Sekunden nach Detektion des initialen Bolus berücksichtigt werden. Der initiale kleine Bolus sollte also überwiegend der KM-Detektion und Auslösung der Untersuchung dienen, der zweite KM-Bolus überwiegend zum Bildkontrast beitragen.

Die Bildakquisition wurde mittels Bolus-Tracking nach Anflutung des Kontrastmittels in der Aorta ascendens mit einer der Scannerhardware fixierten Zeitverzögerung von 6 Sekunden gestartet.



Abbildung 2: Anschluss des EKG Monitors am CT-Tisch; Position der EKG-Elektroden

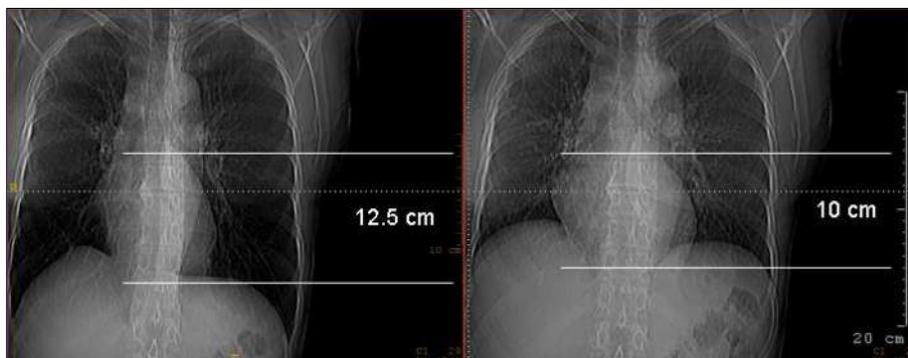


Abbildung 3: Topogramm des Thorax in Inspiration und Expiration

Die Datenakquisition erfolgte nach einem standardisierten Protokoll an einem 16-Zeilen-Mehrschicht-Computertomographen (Philips Mx8000 IDT) bei 140 kV und 380 mAs in Expiration. Die Kollimation betrug 16 mm x 0,75 mm, die Rotationszeit 420 ms mit einem frequenzangepassten Pitch zwischen 0,20 und 0,24. Während der Datenakquisition wurde das EKG aufgezeichnet (Abb. 4).

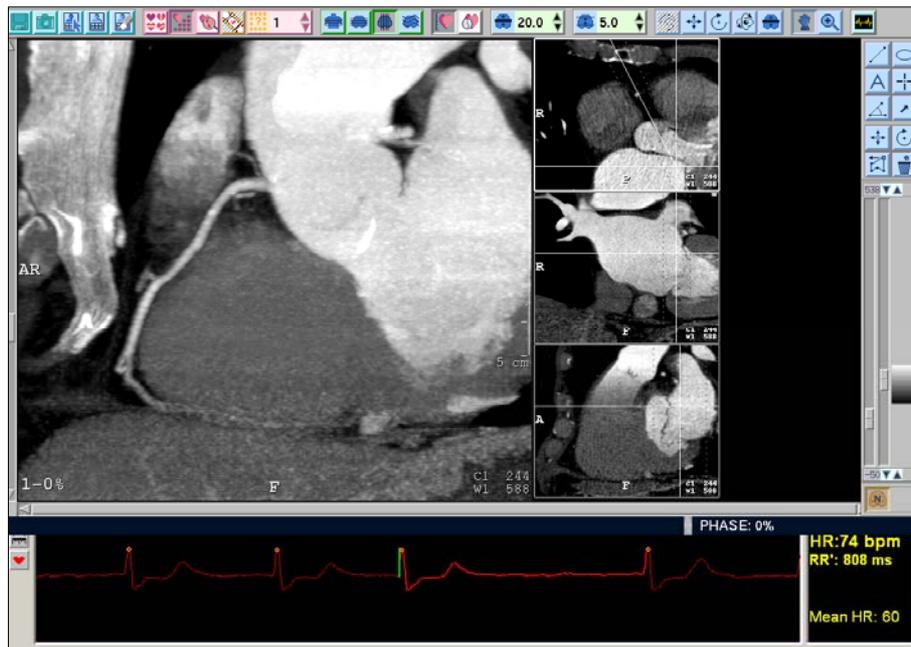


Abbildung 4: Datenakquisition und simultane Aufzeichnung des EKG

2.2.2 Berechnung der applizierten Strahlendosis

Die effektive Dosis sollte als Produkt des Dosislängenprodukts (DLP), des Mittelwertes der Konversionsfaktoren (f_m), des Gerätekorrekturfaktors (k_{CT}) und des Spannungskorrekturfaktors $(140/120)^{0.5}$ berechnet werden.

$$DLP \text{ (mGy*cm)} \times f_m \text{ (mSv/mGy*cm)} \times k_{CT} \times (140/120)^{0.5} = \text{effektive Strahlendosis (mSv)}$$

Diese Dosisberechnung wurde anschließend mit dem Dosisberechnungsprogramm CT Expo 1.4.1 verifiziert (Stamm und Nagel, 2002).

2.2.3. Datenrekonstruktion

Aus dem Rohdatensatz sollten Bildrekonstruktionen der Koronararterien mittels eines speziellen Algorithmus (Physiologischer Delayalgorithmus Beat-to-BeatTM, Philips Medizin Systeme) zu definierten Zeitpunkten des Herzzyklus erfolgen. Das heißt, dass jedes Koronarsegment in 10 % Schritten (von 0 - 90 %) innerhalb des RR-Intervalls rekonstruiert werden musste.

Der verwendete Algorithmus berücksichtigt ein festes systolisches Intervall in Verbindung mit einem variablen diastolischen Intervall, das durch die momentane Herzfrequenz bestimmt wurde. Die momentane Herzfrequenz sollte durch die Registrierung der nächsten R-Zacke festgelegt werden. Da sich bei Änderungen der Herzfrequenz, wie sie beim VHF vorkommen, überwiegend die Dauer der Diastole ändert, werden diese Veränderungen durch die variable Anpassung an die momentane Herzfrequenz berücksichtigt. Es ist so prinzipiell möglich, trotz unterschiedlicher Dauer der RR-Intervalle während der gleichen Bewegungsphase des Herzens Daten zu akquirieren.

In jeder der 10 rekonstruierten Herzphasen wurden axiale Schichten, multiplanare Reformatierungen (MPR) und mittels Volume-Rendering-Technik (VRT) angefertigte dreidimensionale Rekonstruktionen an einer dedizierten Auswertekonsolle erstellt und mit Hilfe der entsprechenden Werkzeuge zur Quantifizierung ausgewertet.

Dem Durchmesser der Koronararterien Rechnung tragend, wählten wir im Modus „Cardiac Review“ (= MPR) eine Schichtdicke von 3 mm und ein Inkrement von 1 mm an, da man so einerseits eine suffiziente Beurteilbarkeit der Koronarien und andererseits ein gutes Signal-zu-Rausch Verhältnis in den Bildern erzielen kann (Abb. 5). Auch Artefakte durch Extrasystolen oder durch Atmung waren dadurch in koronaren MPR am sichersten zu detektieren.

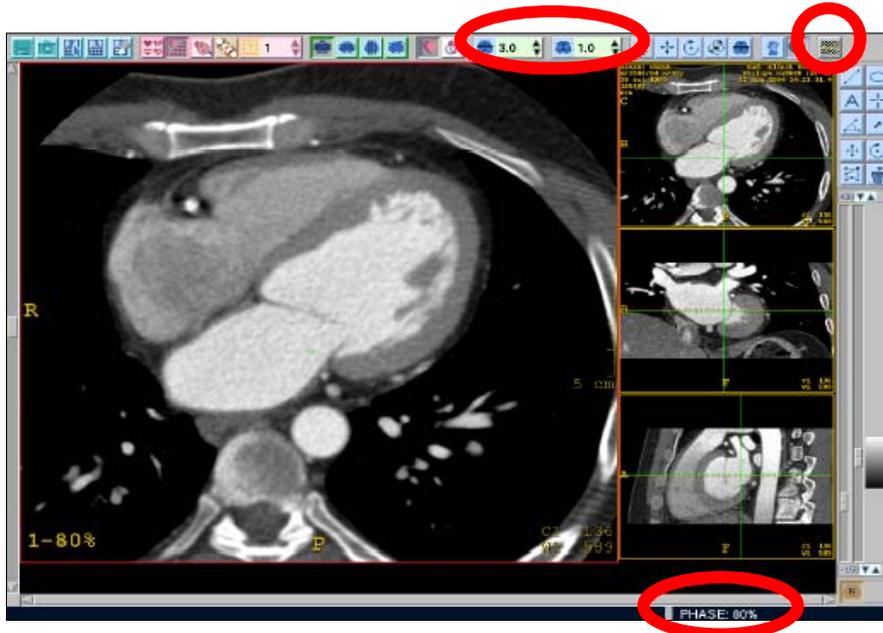


Abbildung 5: Übersichtsfeld bei Cardiac Review

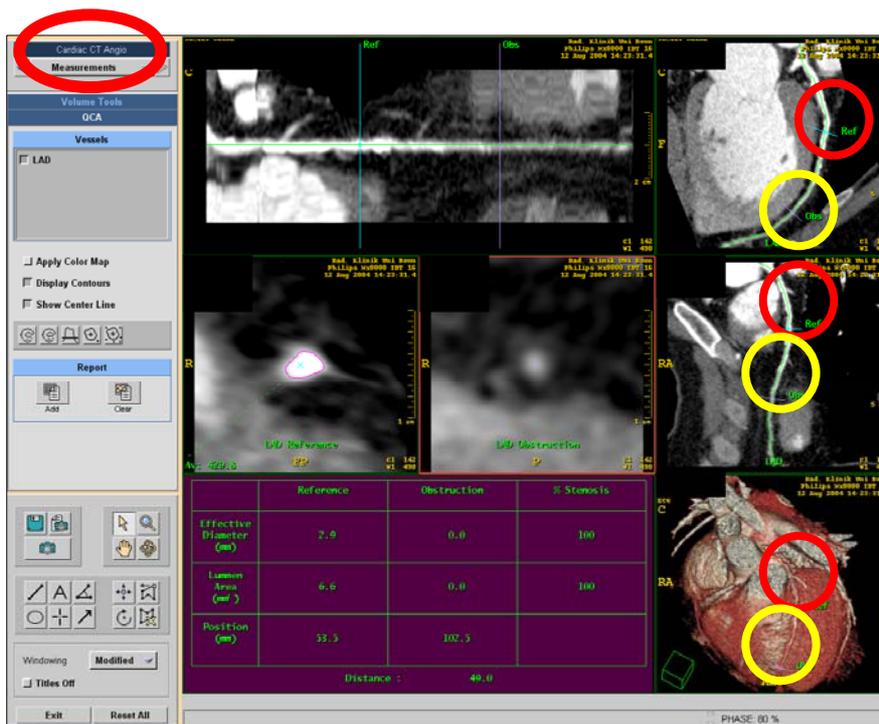


Abbildung 6: Stenosequantifikation anhand des Vergleiches von Gefäßabschnitten

Mit dem Tool „Measurements“ (rotes Oval) sollten Stenosen in dem zu untersuchenden Gefäß quantifiziert werden (Abb. 6). Hierbei konnte ein Referenzpunkt („Ref“ = roter Kreis) gesetzt werden, der den Normaldurchmesser des Gefäßabschnitts markieren sollte. Dieser sollte dann mit einem stenosierte Abschnitt („Obs“ = gelber Kreis) verglichen werden. Die Ergebnisse sollten

sowohl als Diameter- wie auch als Lumenstenosen angegeben werden. Das virtuell lang gezogene Gefäß konnte um die Längsachse gedreht werden und die Stenosen somit aus allen Richtungen beurteilt werden. Strukturelle Stenosen (nicht funktionelle) mussten in MPR und in den axialen Schichten in mindestens zwei Herzphasen nachvollziehbar sein.

2.3. Analyse des Injektionsprotokolls

Zur Objektivierung der erzielten Kontrastierung nach Injektion eines biphasischen Kontrastmittelbolus sollten die Dichtewerte durch ROI-Messungen (Region Of Interest) bestimmt werden. Dabei musste eine ROI von wenigstens 15 Pixeln vorliegen.

Die Messung erfolgte in den Herzhöhlen (rechter Vorhof, rechter Ventrikel, linker Ventrikel, Sinus coronarius), dem Pulmonalarterienhauptstamm, der Aorta ascendens und im Ramus interventricularis anterior (LAD, Segment 6) durch zwei Beobachter im Konsens (Abb. 7). Das Koronarsegment 6 wurde ausgewählt, weil es in der in Expiration durchgeführten Untersuchung meist in der XY-Ebene verläuft, so dass man Fehlmessungen durch einen Partialvolumeneffekt bei den Dichtewerten weitgehend vermeiden kann.

Die Ergebnisse wurden gemittelt und in Hounsfield Einheiten (HE) angegeben.



Abbildung 7: ROI-Messung zur Objektivierung der erzielten Kontrastierung

2.4. Beurteilung der Bildqualität

Die Analyse der Bildqualität der Koronararterien erfolgte gefäßsegmentbezogen, wobei alle 15 Koronarsegmente entsprechend der Klassifikation der American Heart Association (AHA) berücksichtigt wurden (Austen et al., 1975) (Abb. 8). Die Bildqualität wurde - getrennt nach den einzelnen Rekonstruktionsphasen - hinsichtlich bewegungsbedingter Artefakte von zwei erfahrenen Untersuchern im Konsens auf einer 5-Punkte-Skala bewertet. Die Auswertung erfolgte an den axialen Schichten und an Multiplanaren Rekonstruktionen (MPR) (Galanski et al., 2002; Vogl et al., 2002; van Ooijen et al., 2003).

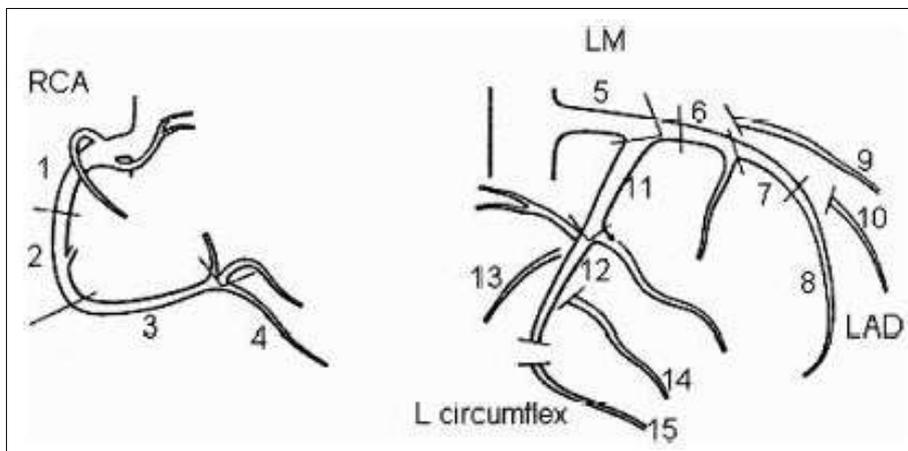


Abbildung 8: Nomenklatur der Koronarsegmente nach AHA (American Heart Association): RCA, 1-4 = right coronary artery; LM, 5= left main trunc, LAD, 6-10 = left anterior descending, LCX, 11-12 = left circumflex

Die Graduierung der Bildqualität (Kopp et al., 2001; Jakobs et al., 2002; Lembcke et al., 2003) erfolgte in folgende Kategorien:

1. stärkstens artefaktbehaftete Abbildung des Gefäßes, welches entweder nicht abgrenzbar ist, Streifenartefakte aufweist oder doppelt abgebildet ist,
2. höhergradig artefaktbehaftete Abbildung des Gefäßes mit deutlichen Unschärfe der Gefäßkonturen; das Gefäßlumen ist als perfundiert darstellbar,
3. mäßig artefaktbehaftete Abbildung des Gefäßes mit Unschärfe der Gefäßkonturen und der Gefäßwand; das Gefäßlumen ist abgrenzbar,
4. leichte Unschärfe der Gefäßkonturen und der Gefäßwand; gute Abgrenzbarkeit des Gefäßlumens,

5. vollständig artefaktfreie Abbildung des Gefäßes mit scharfer Begrenzung der Gefäßkonturen und des Gefäßlumens; scharfe Darstellung der Wandstrukturen.

2.5 Beurteilung des Stenosegrades

Die qualitativ hochwertigste Rekonstruktion des Koronarbaums wurde der Stenosegraduierung zugrunde gelegt. Die Graduierung wurde ebenfalls gefäßsegmentbezogen hinsichtlich Grad der Lumeneinengung von zwei erfahrenen Untersuchern im Konsensus bewertet, wobei ein von Schmermund et al. (1998) eingeführtes Scoresystem verwendet wurde. Nicht dargestellte Koronarsegmente wurden als verschlossen gewertet. Die Koronarsegmente wurden dabei in Unkenntnis des koronarangiographischen Befundes analysiert. Die Auswertung erfolgte an den axialen Schichten und an Multiplanaren Rekonstruktionen (MPR) (Galanski et al., 2002; Vogl et al., 2002; van Ooijen et al., 2003). Mittels Volume-Rendering Technik (VRT) angefertigte dreidimensionale Rekonstruktionen dienten lediglich der initialen anatomischen Orientierung.

Die Grade der Lumeneinengung wurden wie folgt eingeteilt (Abb. 9):

- | | |
|------------------------|----------------------------------|
| 1 = 0 % | (keine sichtbare Lumeneinengung) |
| 2 = 1 % - 49 % | (leichtgradige Stenose) |
| 3 = 50 % - 74 % | (mittelgradige Stenose) |
| 4 = 75 % - 99 % | (hochgradige Stenose) |
| 5 = 100 % | (Gefäßverschluss) |

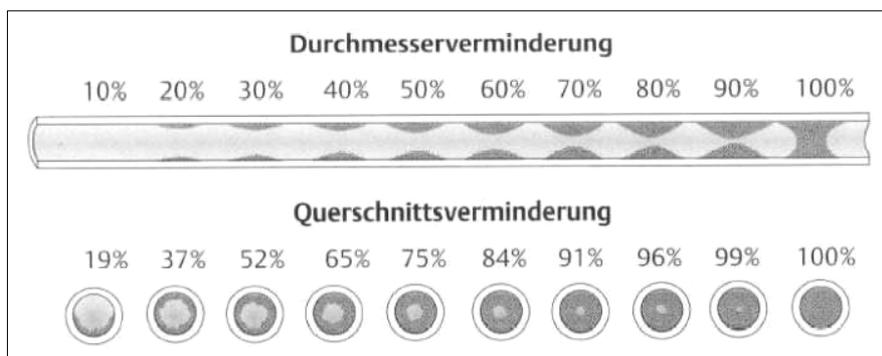


Abbildung 9: Einschätzung des Stenosegrades: Vergleich der Verminderung des Durchmessers mit der (zweidimensionalen) Verminderung des Gefäßquerschnitts (Besthorn und Roskamm, 1996)

2.6. Vergleich CT-Angiographie versus Herzkatheter

Abschließend wurde die vorgenommene Stenosegraduierung anhand der qualitativ hochwertigsten Rekonstruktion mit der Katheterkoronarangiographie gefäßsegmentbezogen verglichen. Es wurden hierzu die in der zeitnah durchgeführten Koronarangiographie ermittelten Stenosegrade denen der CTA gefäßsegmentbezogen gegenübergestellt und Übereinstimmungen bzw. Abweichungen voneinander aufgelistet. Dabei wurde bei den Abweichungen jeweils zusätzlich notiert, ob die Ergebnisse der CTA den koronarangiographischen Befund über- oder unterschätzt hatten. Bei Vorliegen von zwei Stenosen in einem Koronarsegment sollte nur die höhergradige Stenose in der Vergleichsbeurteilung berücksichtigt werden.

Der Vergleich wurde zunächst für alle Koronarsegmente durchgeführt. In einer Subgruppenanalyse wurden dann nur die proximalen, aufgrund ihrer Dimensionen in der CTA besser abzubildenden Segmente berücksichtigt. Für diese Subgruppenanalyse blieben die Segmente 4, 13-15 unberücksichtigt (Abb. 10).

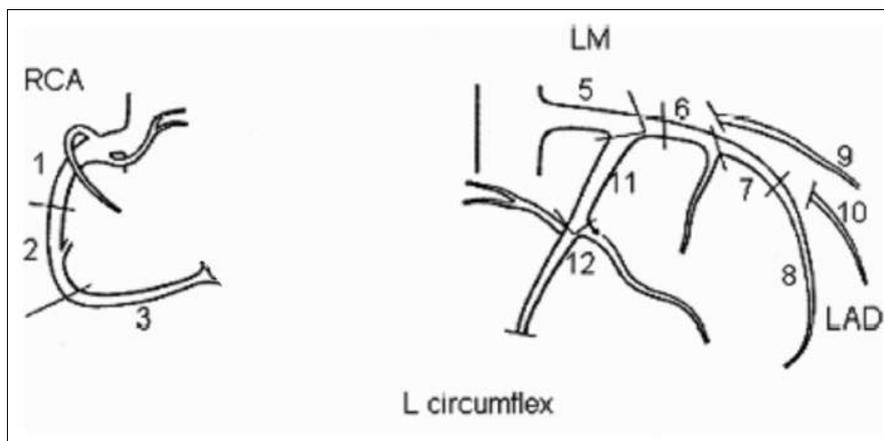


Abbildung 10: Darstellung der proximalen Koronarsegmente: Segmente 4,13-15 unberücksichtigt

Mit dem Herzkatheter als Goldstandard wurden Sensitivität (Richtigpositiv-Rate, Empfindlichkeit), positiver prädiktiver Wert (Relevanz, Wirksamkeit), Spezifität (Richtignegativ-Rate, Kennzeichnende Eigenschaft) und negativer prädiktiver Wert (Segreganz, Trennfähigkeit) der CTA für alle Koronarsegmente und für die proximalen Segmente für die Detektion von Stenosen > 50 % als auch für die Detektion von Stenosen > 75 % ermittelt.

2.7. Statistische Methoden

Für alle statistischen Berechnungen wurde ein p-Wert von $< .05$ als signifikant gewertet. Die Berechnungen wurden mit SPSS[®] 11.0 (SPSS[®] Inc. Chicago Illinois USA) durchgeführt.

Alle Angaben erfolgten als Mittelwerte +/- Standardabweichung.

Die Beurteilung der Bildqualität für die einzelnen Rekonstruktionsintervalle wurde mit Hilfe des Tests nach Friedman auf Signifikanz geprüft. Paarvergleiche wurden mit Hilfe des Wilcoxon Test für paarige Stichproben durchgeführt. Bei Mehrfachvergleichen wurde die Bonferroni Korrektur berücksichtigt.

Für die Korrelation der Stenosegraduierung zwischen CT-Angiographie und Herzkatheter wurde der Spearman Korrelationskoeffizient (ρ) berechnet.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Der Altersdurchschnitt der 20 in dieser Studie untersuchten Patienten lag bei 62 ± 8 Jahren (45 bis 82 J.). 12 Patienten wiesen eine Koronare Herzerkrankung auf. Von diesen 12 Patienten hatten vier eine 1-Gefäß-Erkrankung (1-GE), 5 eine 2-Gefäß-Erkrankung (2-GE) und 3 Patienten eine 3-Gefäß-Erkrankung (3-GE), so dass bei 8 von ihnen eine operationspflichtige KHK vorlag. Bei 4 Patienten war ein prothetischer Klappenersatz und bei 8 Patienten eine Pulmonalvenenablation geplant. Drei Patienten mit Klappenvitium sowie ein Patient vor Pulmonalvenenablation hatten zusätzlich eine nicht operationspflichtige 1-GE (KHK). Anamnestisch wiesen alle Patienten mindestens einen Risikofaktor für eine KHK auf:

Der mittlere body mass index (BMI) lag bei 29. 19 Patienten (2 Frauen, 17 Männer; mittleres Alter 62 ± 8 J.) hatten eine arterielle Hypertonie und 17 Patienten (2 Frauen, 15 Männer; mittleres Alter 63 ± 4 J.) litten an Hyperlipidämie. Bei 2 Patienten lag Diabetes mellitus vor. Ein Patient wies eine Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) auf. 5 Patienten hatten zum Untersuchungszeitpunkt bereits einen Myokardinfarkt erlitten. Es lag jedoch bei keinem Patienten ein vorangegangener Apoplex vor.

Vier Patienten nahmen bis zur Studienteilnahme Antiarrhythmika und 8 Patienten β -Blocker ein. Bei 3 Patienten war bereits eine Herz-OP vorangegangen. 2 Patienten wiesen Koronarstents auf. Die Herzfrequenz (HF) der Patienten während der Untersuchung variierte zwischen 42 und 156 Schlägen pro Minute; mittlere HF war 78 Schläge pro Minute. 2 Patienten hatten bradykardes (HF < 65 Schläge pro Minute), 10 Patienten normofrequentes (HF 65 - 90 Schläge pro Minute) und 8 Patienten tachykardes Vorhofflimmern (HF > 90 Schläge pro Minute). Die mittlere und die maximale intraindividuelle Schlag-zu-Schlag-Variation war im Durchschnitt 167,7 ms bzw. 434,8 ms. So ergaben sich während der Untersuchung RR-Intervalle von 384 bis 1712 ms Dauer.

3.2. Untersuchungstechnik

Die mittlere Scanlänge bei Datenakquisition in Expiration betrug $126,6 \pm 15,9$ mm und die mittlere Scandauer $17,67 \pm 4,48$ Sekunden. Die Mittelwerte der CT-Dosisindex (CTDI) und des

Dosislängenprodukts (DLP) waren jeweils $39,7 \pm 3,19$ mGy bzw. $713,4 \pm 112$ mGy x cm. Der Mittelwert der Konversionsfaktoren betrug bei Männern 0,0071 und bei Frauen 0,0105 mSv/mGy x cm. Der Gerätekorrekturfaktor war 0,8 (Herzog et al., 2001).

Die effektive Strahlendosis wurde anhand dieser Angaben als Produkt des DLPs, des Mittelwertes der Konversionsfaktoren (f_m), des Gerätekorrekturfaktors (k_{CT}) und des Spannungskorrekturfaktors $(140/120)^{0,5}$ ermittelt und betrug 6,5 - 8,8 mSv. Diese direkten Berechnungen aus den Scannerdaten stimmen mit den Berechnungen des Dosisberechnungsprogramms CT Expo 1.4.1 überein.

3.3. Injektionsprotokoll und erzielte Gefäßkontrastierung

Bei der Darstellung der Koronararterien in der CTCA wurde eine optimale Gefäßkontrastierung durch Nutzung des sogenannten „Wash-out-Phänomens“ erzielt. Die linken Herzhöhlen zeigten sich stark kontrastiert, während die rechten Herzhöhlen schon weitgehend frei von Kontrastmittel waren. Dadurch erreichte man beispielsweise eine optimale Abgrenzbarkeit der rechten Koronararterie (RCA) in der vorderen AV-Grube (Abb. 11).

Abbildung 11 zeigt den gewünschten Kontrast:



Abb. 11: Optimaler Kontrast für die Darstellung der RCA in der CTCA durch Nutzung des „Wash-out-Phänomens“: Starke Kontrastierung der linken Herzhöhlen, rechte Herzhöhlen weitgehend frei von KM

Die quantitative Auswertung der CT-Dichtewerte (HE) nach Injektion des biphasischen Kontrastmittelbolus ergab einen mittleren Wert von 236 ± 58 HE.

Abbildung **12** zeigt den Verlauf der CT-Dichtewerte im rechten Vorhof, rechten Ventrikel, der Pulmonalarterie sowie dem linken Ventrikel, der Aorta ascendens, der LAD (Segment 6) und dem Sinus coronarius.

In 16 von 20 Fällen wurde ein Wash-out-Phänomen erzielt: d.h. eine abnehmende Kontrastierung z.B. des rechten Vorhofes wurde deutlich. Er wies mit 171 ± 73 HE die geringste Gefäßkontrastierung auf. Diese setzte sich auch im rechten Ventrikel – wenn auch nicht ganz so deutlich - mit 198 ± 94 HE fort. Die höchsten CT-Dichtewerte wurden - wie erwartet - in der Pulmonalarterie mit 311 ± 76 HE erzielt, gefolgt von der Aorta ascendens mit 298 ± 72 HE und dem linken Ventrikel mit 290 ± 67 HE. Die Gefäßkontrastierung in der LAD (Segment 6) war mit 236 ± 58 HE schon geringer und fiel im Sinus coronarius noch unter den Wert des rechten Ventrikels (198 ± 94 HE) auf 185 ± 50 HE ab (Abb. **12**).

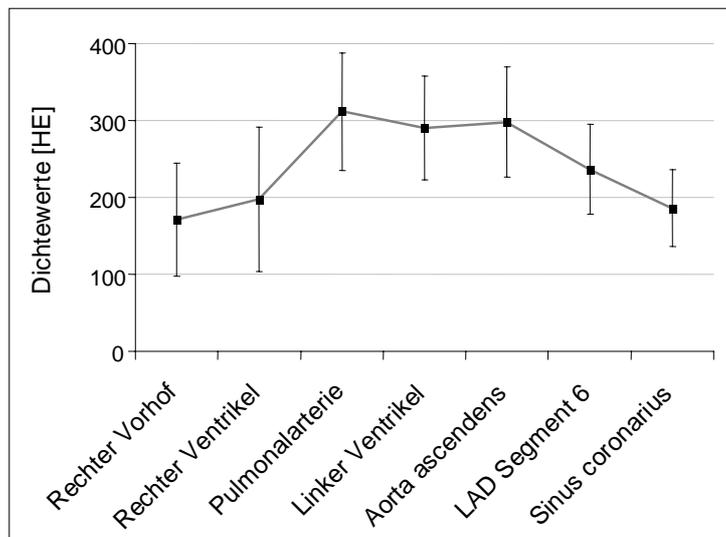


Abbildung **12**: Kontrast in den großen Gefäßen nach Injektion eines biphasischen Bolus

3.4. Bildqualität

Es fanden sich signifikante Unterschiede in der Bildqualität zwischen den einzelnen Rekonstruktionsintervallen (Friedemann-Test $p < 0,001$) (Abb. **13**, **14** und **15**).

3.4.1. Endsystolisches Rekonstruktionsintervall

Die beste Bildqualität mit einem mittleren Score von 2,79 für alle Koronarsegmente fand sich für den Rekonstruktionszeitpunkt bei 40 % des RR-Intervalls. Dieses endsystolische Rekonstruktionsintervall zeigte sich dem diastolischen Standard-Rekonstruktionsintervall von 80 % mit einem Score von 2,33 signifikant überlegen ($p < 0,001$).

3.4.2. Frühsystolisches Rekonstruktionsintervall

Die zweitbeste Bildqualität mit einem mittleren Score von 2,57 wurde bei 0 % des RR-Intervalls, d.h. zum Zeitpunkt der R-Zacke erzielt. Das endsystolische Rekonstruktionsintervall bei 40 % zeigte sich diesem Rekonstruktionsintervall jedoch signifikant überlegen ($p < 0,001$).

3.4.3. Diastolisches Rekonstruktionsintervall

Eine nahezu konstante Bildqualität wurde von 60 % bis 90 % des RR-Intervalls (mittlerer Score von 2,28) erzielt. Die Überlegenheit des endsystolischen Rekonstruktionsintervalls auch gegenüber diesem diastolischen Standard-Rekonstruktionsintervall fand sich sowohl bei bradykardem und normofrequentem Vorhofflimmern als auch bei der Tachyarrhythmia absoluta.

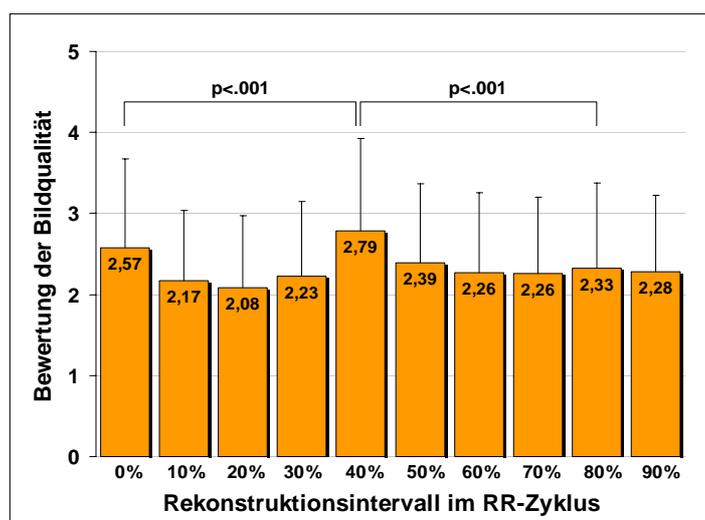


Abbildung 13: Bewertung der Bildqualität für die unterschiedlichen Rekonstruktionsintervalle im RR-Zyklus. Die Bewertung erfolgte anhand einer 5-Punkte Skala mit 5 als bester Bewertung.

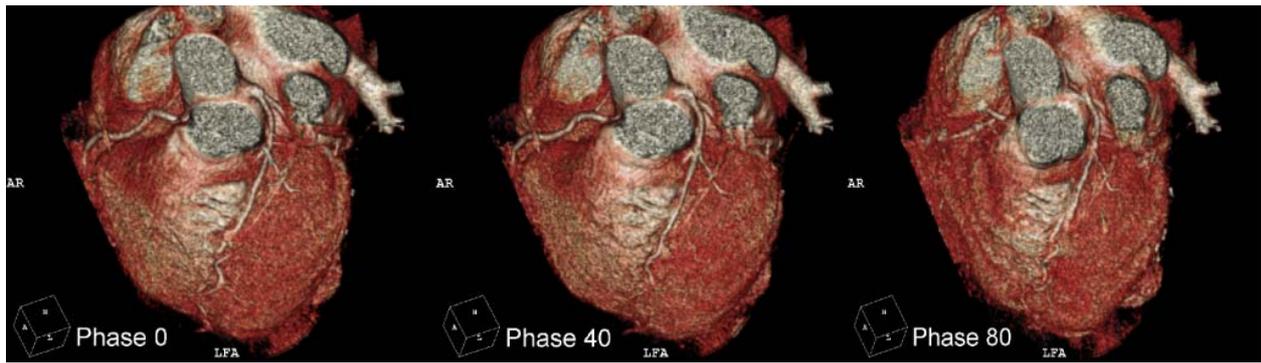


Abbildung 14: Vergleich der Bildqualitäten bei 0 %, 40 % und 80 % des Herzzykluses.

Die Bildqualität wurde auf einer 5-Punkte-Skala mit 1 als Score für die schlechteste und 5 für die beste Bildqualität bewertet. In Abbildung 14 wurde die Bildqualität bei 0 % mit 4, bei 40 % mit 5 und bei 80 % mit 3 beurteilt. Die im Mittel beste Bildqualität mit einem mittleren Score von 2,79 fand sich für den Rekonstruktionszeitpunkt bei 40 % des RR-Intervalls. Die zweitbeste Bildqualität mit einem Score von 2,57 wurde bei 0 % des RR-Intervalls, d.h. zum Zeitpunkt der R-Zacke, erzielt.

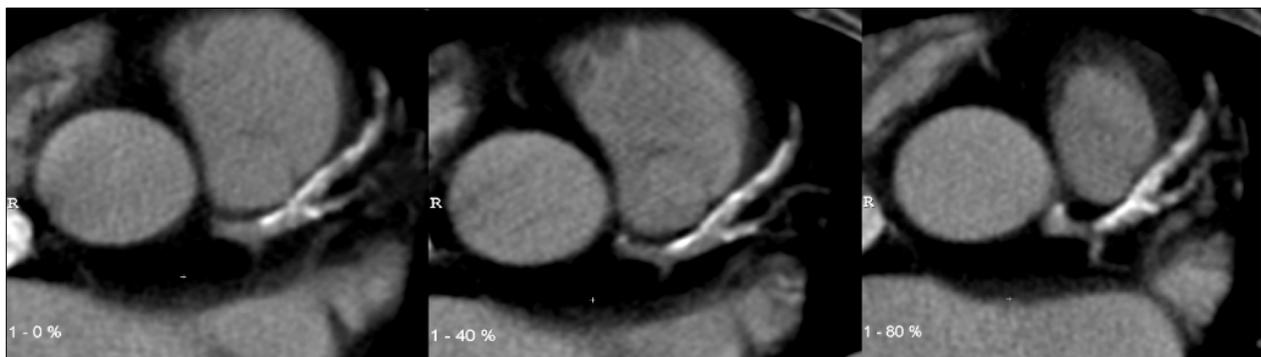


Abbildung 15: Vergleich der Bildqualität von Multiplanaren Rekonstruktionen bei 0 %, 40 % und 80 % des Herzzyklus. Die Bildqualität wurde auf einer 5-Punkte-Skala mit 1 als Score für die schlechteste und 5 für die beste Bildqualität bewertet. In Abbildung 15 wurde die Bildqualität bei 0 % mit 4, bei 40 % mit 5 und bei 80 % mit 3 beurteilt. Die im Mittel beste Bildqualität mit einem mittleren Score von 2,79 fand sich für den Rekonstruktionszeitpunkt bei 40 % des RR-Intervalls. Die zweitbeste Bildqualität mit einem Score von 2,57 wurde bei 0 % des RR-Intervalls, d.h. zum Zeitpunkt der R-Zacke, erzielt.

3.5. Stenosegraduierung - Vergleich CT-Angiographie versus Herzkatheter

In allen Fällen wurden die Bilder des Rekonstruktionsintervalls bei 40 % des RR-Zyklus als die qualitativ besten bewertet und für die Stenosegraduierung zugrunde gelegt (Abb. 16).

In der CT-Angiographie wurden zahlreiche Gefäßsegmente als verschlossen beurteilt. Dabei ergab sich teilweise eine Diskrepanz im Vergleich zum Herzkatheter, welche zum Teil auf der methodisch gewählten, klinisch orientierten Festlegung beruhte, dass die in der CT-Angiographie nicht darstellbaren Segmente als verschlossen gewertet wurden. Aufgrund dieser methodisch gewählten Festlegung ergaben sich damit falsch positive Befunde.

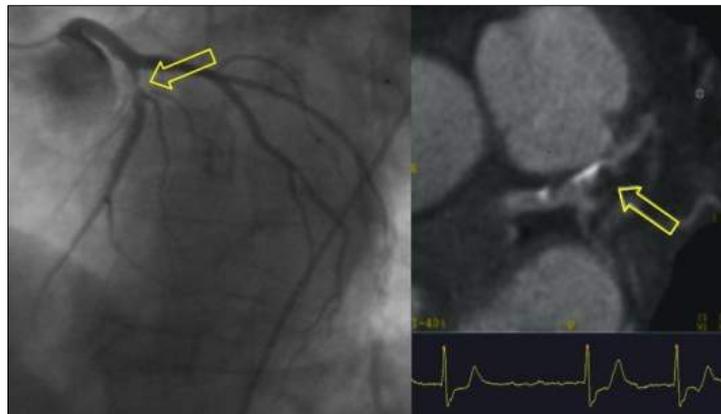


Abbildung 16: In allen Fällen wurden die Bilder des Rekonstruktionsintervalls bei 40 % des RR-Zyklus als die qualitativ besten bewertet und für die Stenosegraduierung zugrunde gelegt.

3.5.1. Beurteilung aller Koronarsegmente

Bei der Einschätzung aller Koronarsegmente zeigte sich folgendes: Tabelle 1 und Abbildung 17 geben die vergleichenden Daten wieder:

Anhand des Herzkatheters wurde die Durchgängigkeit aller 300 ausgewerteten Koronarsegmente nachgewiesen. Ebenso wurden in der Katheterangiographie keine Tandemstenosen (mehrere nachgeschaltete Stenosen) in einem Segment beschrieben.

Mit dieser bewussten Inkaufnahme falsch positiver CTA Befunde durch die Bewertung nicht darstellbarer Koronarsegmente als Verschluss zeigte die Berechnung des Spearman Korrelationskoeffizienten eine mäßige Korrelation ($\rho = 0,339$, $p < .001$).

Bei den falsch positiven Befunden handelte es sich im Einzelnen um folgende Koronarsegmente: 2-mal Segment 3, 5-mal Segment 4, 2-mal Segment 10, 9-mal Segment 14 und 9-mal Segment 15.

In den Gruppen mit keinen (0 %) oder nur leichtgradigen Stenosen (1 - 49 %) aller Koronarsegmente im Herzkatheter tendiert die CTA zur Überschätzung der Befunde:

Von 188 unauffälligen Segmenten im Herzkatheter wurden 89 in der CTA richtig eingeschätzt, 47 als leichtgradig, 11 als mittelgradig und 7 Segmente wurden als hochgradig stenosierte eingestuft. Zusätzlich wurden 34 Segmente dieser Gruppe als verschlossen gewertet.

Von 79 Segmenten, die im Herzkatheter als leichtgradige Stenosen (1 – 49 %) eingestuft waren, wurden in der CTA 49 richtig eingeschätzt. 4 Segmente wurden als nicht stenosiert unterschätzt. 21 wurden als mittelgradig und 1 Segment als hochgradig stenosiert eingestuft und somit überschätzt. Außerdem wurden 4 Segmente dieser Gruppe als verschlossen gewertet.

Auch in den Gruppen mit mittel- und hochgradigen Stenosen zeigte sich ein konstanter Trend zur Stenoseüberschätzung in den nächst höheren Stenosegrad:

Von 26 im Herzkatheter mittelgradig stenosierten Segmenten (50 – 74 %) wurden in der CTA 19 richtig beurteilt. Drei von ihnen wurden als hochgradig stenosiert eingestuft und zwei Segmente sogar als verschlossen gewertet. Zudem wurde ein Segment als unauffällig und ein weiteres als leichtgradig stenosiert unterschätzt.

Von den sieben hochgradig stenosierten Segmenten im Herzkatheter wurden fünf in der CTA richtig diagnostiziert, eins wurde als mittelgradig stenosiert unterschätzt, eins als Verschluss überschätzt (Tab. 1).

Betrachtet man alle ausgewerteten Segmente, bleibt die Summe der falsch negativen Befunde, also unterschätzten Stenosen, mit 7 sehr gering.

Insgesamt wurden von den 300 ausgewerteten Segmenten in der CTA 94 als unauffällig, 97 Segmente als leichtgradig, 52 als mittelgradig und 16 als hochgradig stenosiert beurteilt. Die Summe der als komplett verschlossen gewerteten Segmente betrug 41.

Stenosegrad im HK	Stenosegrad im CT					Gesamt
	0%	1-49%	50-74%	75-99%	100%	
0%	89	47	11	7	34	188
1-49%	4	49	21	1	4	79
50-74%	1	1	19	3	2	26
75-99%			1	5	1	7
Gesamt	94	97	52	16	41	300

Tabelle 1: Vergleich der Stenosegraduierung im Herzkatheter und in der Computertomographie für das beste Rekonstruktionsintervall (40 % des RR-Intervalls). Es wurden alle Koronarsegmente entsprechend der AHA-Klassifikation berücksichtigt. Die fehlende Darstellung in der Computertomographie wurde als Verschluss gewertet. Im Herzkatheter wurde bei keinem Patienten ein Verschluss der Koronararterien nachgewiesen.

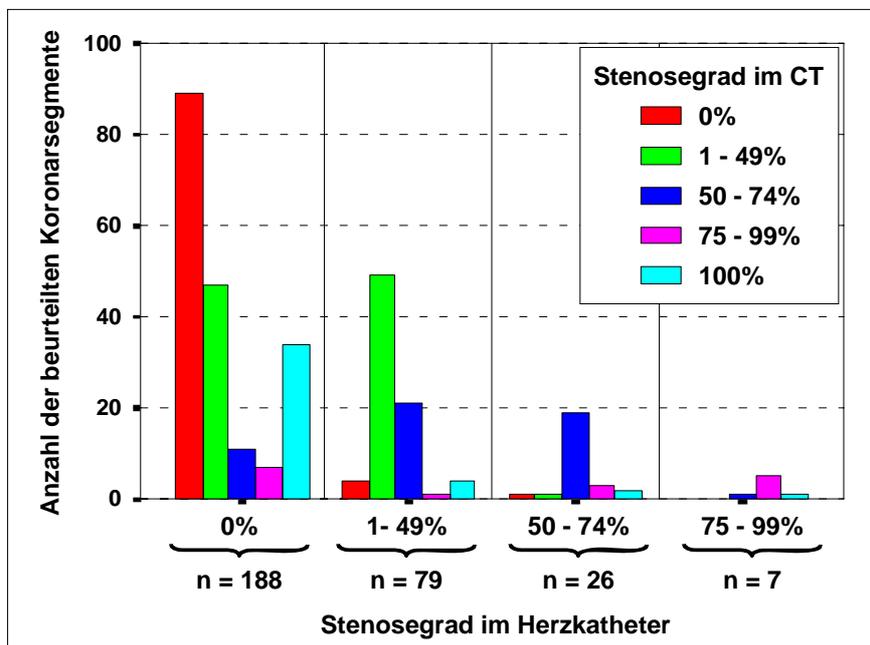


Abbildung 17: Vergleich der Stenosegraduierung im Herzkatheter und in der CT-Angiographie für das qualitativ beste Rekonstruktionsintervall in der Endsystole (40 %). Es wurden alle 15 Koronarsegmente in 20 Patienten ausgewertet. Nicht dargestellte Koronarsegmente wurden als verschlossen gewertet.

Berücksichtigte man alle 300 ausgewerteten Koronarsegmente, so ergibt sich eine Sensitivität von 93,9 % (31 / 33) in der Detektion von Stenosen ≥ 50 %, bzw. von 85,7 % (6 / 7) in der Detektion von hochgradigen Stenosen ≥ 75 %. Tabelle 3 gibt die vergleichenden Daten wieder. Der positive prädiktive Wert in der Detektion von Stenosen ≥ 50 % beträgt damit 28,4 % (31 / 109) bzw. 10,5 % (6 / 57) in der Detektion von hochgradigen Stenosen ≥ 75 % (Tab. 3).

Das heißt, dass in der Detektion von Stenosen ≥ 50 % nur 31 von insgesamt 300 Segmenten tatsächlich ≥ 50 % stenosiert (positiv) waren, jedoch 109 Segmente als ≥ 50 % stenosiert (also falsch positiv) eingeschätzt wurden, bzw. dass in der Detektion von hochgradigen Stenosen ≥ 75 % nur 6 von insgesamt 300 Segmenten tatsächlich ≥ 75 % stenosiert (positiv) waren, jedoch 57 Segmente als ≥ 75 % stenosiert (also falsch positiv) eingeschätzt wurden. Man neigte also zu einer Überschätzung der positiven Befunde.

Die korrespondierenden Spezifitäten lagen in der Detektion von Stenosen ≥ 50 % bei 70,8 % (189 / 267) bzw. 82,6 % (242 / 293) in der Detektion von hochgradigen Stenosen ≥ 75 % (Tab.3). Der negative prädiktive Wert in der Detektion von Stenosen ≥ 50 % beträgt damit 99,0 % (189 / 191) bzw. 99,6 % (242 / 243) in der Detektion von hochgradigen Stenosen ≥ 75 % (Tab.3). Das heißt, dass in der Detektion von Stenosen ≥ 50 % 189 von insgesamt 300 Segmenten tatsächlich nicht ≥ 50 % stenosiert (negativ) waren und 191 Segmente auch als nicht ≥ 50 % stenosiert (also richtig negativ) eingeschätzt wurden bzw. dass in der Detektion von hochgradigen Stenosen ≥ 75 % 242 von insgesamt 300 Segmenten tatsächlich nicht ≥ 75 % stenosiert (negativ) waren und 243 Segmente auch als nicht ≥ 75 % stenosiert (also richtig negativ) eingeschätzt wurden. Man schätzte die negativen Befunde damit fast zu 100 % richtig ein, d.h. von 189 angiographisch nicht ≥ 50 % stenosierten Segmenten wurden alle in der CTCA richtig erkannt und lediglich 2 Segmente falsch (als nicht stenosiert) beurteilt, bzw. von 242 angiographisch nicht ≥ 75 % stenosierten Segmenten wurden alle in der CTCA richtig erkannt und lediglich 1 Segment falsch (als nicht stenosiert) beurteilt.

3.5.2. Beurteilung der proximalen Koronarsegmente

Bei der Einschätzung der ausschließlich proximalen Segmente, d.h. die Segmente 4 und 13-15 blieben unberücksichtigt, zeigte sich folgendes: Abbildung 18 und Tabelle 2 geben die vergleichenden Daten wieder:

Anhand des Herzkatheters wurde die Durchgängigkeit aller 220 ausgewerteten Koronarsegmente nachgewiesen. Ebenso wurden in der Katheterangiographie keine Tandemstenosen (mehrere nachgeschaltete Stenosen) in einem Segment beschrieben.

Bei der Bestimmung der falsch positiven Befunde verbesserte sich die Korrelation von CTA und Herzkatheter ($\rho = 0,573$, $p < .001$) deutlich, da die hierbei unberücksichtigten Segmente deutlich öfter falsch positive Befunde zeigten (Segment 4: 5-mal, Segment 14 und 15: jeweils 9-mal).

Von 120 unauffälligen Segmenten im Herzkatheter wurden 68 in der CTA richtig eingeschätzt, 35 als leichtgradig, sechs als mittelgradig und fünf Segmente wurden als hochgradig stenosierte eingestuft. Zusätzlich wurden sechs Segmente dieser Gruppe als verschlossen gewertet.

Von 69 Segmenten, die im Herzkatheter als leichtgradige Stenosen (1 – 49 %) eingestuft waren, wurden in der CTA 46 richtig eingeschätzt. Drei Segmente wurden als nicht stenosiert unterschätzt. 17 wurden als mittelgradig und ein Segment als hochgradig stenosiert eingestuft und somit überschätzt. Außerdem wurden zwei Segmente dieser Gruppe als verschlossen gewertet. Also zeigte sich auch bei den proximalen Segmenten in den Gruppen mit keinen (0 %) oder nur leichtgradigen Stenosen (1 – 49 %) im Herzkatheter, dass die CTA zur Überschätzung der Befunde tendiert.

Auch in den Gruppen mit mittel- und hochgradigen Stenierungen zeigte sich ein konstanter Trend zur Stenoseüberschätzung in den höheren Stenosegrad:

Von 25 im Herzkatheter mittelgradig stenosierten Segmenten (50 – 74 %) wurden in der CTA 19 richtig beurteilt. Zwei von ihnen wurden als hochgradig stenosiert eingestuft und zwei Segmente sogar als verschlossen gewertet. Zudem wurde ein Segment als unauffällig und ein weiteres als leichtgradig stenosiert unterschätzt.

Von den sechs hochgradig stenosierten Segmenten im Herzkatheter wurden fünf in der CTA richtig diagnostiziert und lediglich eins als Verschluss überschätzt.

Betrachtet man hier alle ausgewerteten Segmente, bleibt die Summe der falsch negativen Befunde, also unterschätzten Stenosen, mit 5 noch geringer als zuvor.

Insgesamt wurden von den 220 proximalen Segmenten in der CTA 72 als unauffällig, 82 Segmente als leichtgradig, 42 als mittelgradig und 13 als hochgradig stenosiert beurteilt. Die Summe der als komplett verschlossen gewerteten Segmente betrug hier lediglich 11. (Tab. 2, Abb. 18).

Stenosegrad im HK	Stenosegrad im CT					Gesamt
	0%	1-49%	50-74%	75-99%	100%	
0%	68	35	6	5	6	120
1-49%	3	46	17	1	2	69
50-74%	1	1	19	2	2	25
75-99%				5	1	6
Gesamt	72	82	42	13	11	220

Tabelle 2: Vergleich der Stenosegraduierung im Herzkatheter und in der Computertomographie für das beste Rekonstruktionsintervall (40 % des RR-Intervalls). Es wurden nur die proximalen Koronarsegmente (ohne die Segmente 4, 13-15) entsprechend der AHA-Klassifikation berücksichtigt.

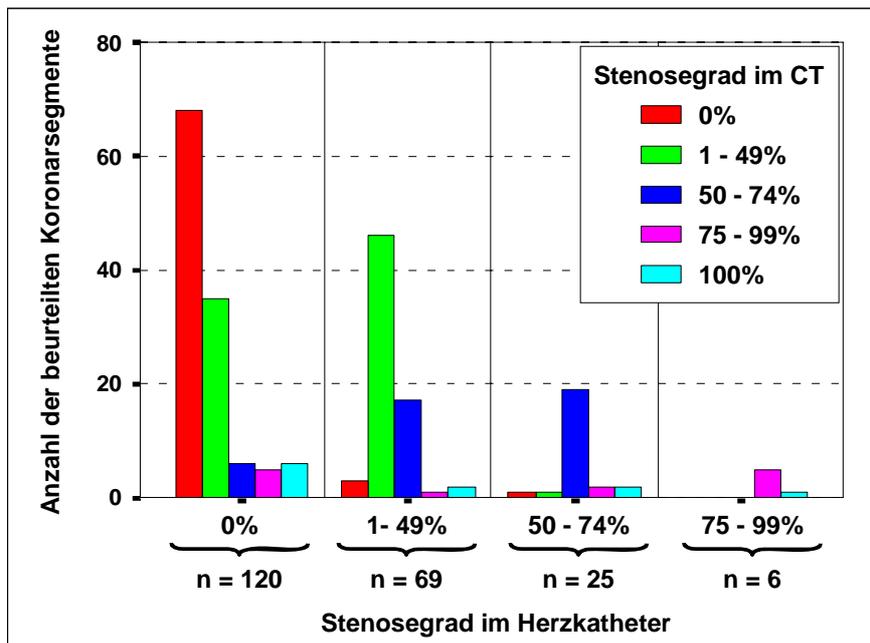


Abbildung 18: Vergleich der Stenosegraduierung im Herzkatheter und in der CT-Angiographie für das qualitativ beste Rekonstruktionsintervall in der Endsystole (40 %). Es wurden nur die proximalen Koronarsegmente (ohne die Segmente 4, 13-15) in 20 Patienten ausgewertet. Nicht dargestellte Koronarsegmente wurden als verschlossen gewertet.

Berücksichtigt man hier wieder lediglich die proximalen Koronarsegmente, so bleibt die Sensitivität in der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ mit $93,5\%$ nahezu konstant (29 / 31), wohingegen sie sich in der Detektion von Stenosen $\geq 75\%$ sogar auf 100% (6 / 6) verbessert (Tab. 3). Der positive prädiktive Wert in der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ verbesserte sich damit auf $43,9\%$ (29 / 66) bzw. 25% (6 / 24) in der Detektion von hochgradigen Stenosen $\geq 75\%$ (Tab. 3). Das heißt, dass in der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ nur 29 von insgesamt 220 Segmenten tatsächlich $\geq 50\%$ stenosiert (positiv) waren, jedoch 66 Segmente als $\geq 50\%$ stenosiert (also falsch positiv) eingeschätzt wurden, bzw. dass in der Detektion von hochgradigen Stenosen $\geq 75\%$ nur 6 von insgesamt 220 Segmenten tatsächlich $\geq 75\%$ stenosiert (positiv) waren, jedoch 24 Segmente als $\geq 75\%$ stenosiert (also falsch positiv) eingeschätzt wurden. Man neigte also auch hier zu einer Überschätzung der positiven Befunde.

Die korrespondierenden Spezifitäten in der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ stiegen auf $80,4\%$ (152 / 189) bzw. in der Detektion von hochgradigen Stenosen $\geq 75\%$ sogar auf $91,6\%$ (196 / 214) an (Tab. 3). Der negative prädiktive Wert in der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ nimmt mit $98,7\%$ (152 / 154) leicht ab bzw. mit 100% (196 / 196) in der Detektion von hochgradigen Stenosen $\geq 75\%$ sogar zu (Tab. 3). Das heißt, dass in der Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ 152 von insgesamt 220 Segmenten tatsächlich nicht $\geq 50\%$ stenosiert (negativ) waren und 154 Segmente auch als nicht $\geq 50\%$ stenosiert (also richtig negativ) eingeschätzt wurden, bzw. dass in der Detektion von hochgradigen Stenosen $\geq 75\%$ 196 von insgesamt 220 Segmenten tatsächlich nicht $\geq 75\%$ stenosiert (negativ) waren und 196 Segmente auch als nicht $\geq 75\%$ stenosiert (also richtig negativ) eingeschätzt wurden. Man schätzte die negativen Befunde damit zu 100% richtig ein. Ein Gefäßsegment, das in der CTA als nicht relevant stenosiert darstellbar war, wies auch im Herzkatheter keine Stenosen auf. Dies gilt sowohl für die Betrachtung der mittelgradigen als auch der hochgradigen Stenosen.

In der Computertomographie nicht darstellbare Koronarsegmente wurden als verschlossen gewertet. In der Beurteilung der proximalen Segmente wurden die Segmente 4 und 13 - 15 entsprechend der AHA-Klassifikation nicht berücksichtigt.

Detektion von Stenosen > 50%	alle Koronarsegmente		proximale Koronarsegmente	
Sensitivität	31 / 33	93,9%	29 / 31	93,5%
Spezifität	189 / 267	70,8%	152 / 189	80,4%
Positiver Vorhersagewert	31 / 109	28,4%	29 / 66	43,9%
Negativer Vorhersagewert	189 / 191	99,0%	152 / 154	98,7%

Detektion von Stenosen > 75%	alle Koronarsegmente		proximale Koronarsegmente	
Sensitivität	6 / 7	85,7%	6 / 6	100,0%
Spezifität	242 / 293	82,6%	196 / 214	91,6%
Positiver Vorhersagewert	6 / 57	10,5%	6 / 24	25,0%
Negativer Vorhersagewert	242 / 243	99,6%	196 / 196	100,0%

Tabelle 3: Diagnostische Bedeutung der CT-Koronarangiographie im Vergleich zum Herzkatheter bei 20 Patienten mit Vorhofflimmern

4. Diskussion

Bisher konnte bei Patienten mit Vorhofflimmern in der CT-Angiographie der Koronararterien trotz EKG-Triggerung keine adäquate Bildqualität erzielt werden.

Unter Verwendung eines frequenzadaptierten Algorithmus, der Wahl eines endsystolischen Rekonstruktionsintervalls und der Mehrsegmentrekonstruktion lässt sich nun auch bei Patienten mit VHF eine diagnostisch ausreichende Bildqualität erzielen. Eine unauffällige CT-Untersuchung hat bei Beurteilung aller Koronarsegmente mit 99,6 % einen hohen negativ-prädiktiven Wert für eine unauffällige Katheteruntersuchung und sogar einen 100 % negativ-prädiktiven Wert bei Auswertung nur der proximalen - für eine invasive Revaskularisation zugänglichen - Segmente. Somit kann mit der CTA eine relevante KHK als Ursache des VHF nicht-invasiv sicher ausgeschlossen werden. Die beste Bildqualität und der sicherste Stenosenachweis (Sensitivität: 93,9 % und Spezifität: 70,8 %) fand sich für den Rekonstruktionszeitpunkt bei 40 % des RR-Intervalls. Dieses endsystolische Rekonstruktionsintervall zeigte sich dem diastolischen Standardrekonstruktionsintervall von 80 % (Sensitivität: 64 %, Spezifität: 59 %) signifikant überlegen ($p < 0,01$). Die zweitbeste Bildqualität wurde bei 0 % des RR-Intervalls ermittelt.

Unsere Studie beschreibt erstmalig systematisch, inwiefern das bislang als nicht untersuchbar eingestufte Kollektiv von Patienten mit Vorhofflimmern von der nicht-invasiven Koronardiagnostik der MSCT profitieren kann. Um eine Koronare Herzerkrankung als Ursache des Vorhofflimmerns nicht-invasiv mittels CT-Angiographie sicher auszuschließen, waren zum einen die Verwendung neuer frequenzadaptierter Algorithmen, die Verwendung des optimalen Rekonstruktionsintervalls für diese Darstellung der Koronararterien und zum anderen der Multisegmentrekonstruktion notwendig. Die Variabilität des RR-Intervalls hat - unter Verwendung der bisher üblichen Algorithmen - die Rekonstruktion der CT-Rohdaten während einer bestimmten Herzphase erschwert. Vorhofflimmern war deshalb in den meisten Studien sogar ein Ausschlusskriterium (Achenbach et al., 2000; Achenbach et al., 2001; Herzog et al., 2002; Hoffmann et al., 2004; Leber et al., 2003; Leber et al., 2004; Niemann et al., 2002; Ropers et al., 2003; Schoepf et al., 2004). Dieser entscheidende Einfluss der Herzfrequenz der untersuchten Patienten auf die Bildqualität wurde in vielen Studien zwar beschrieben (Giesler et al., 2002; Schroeder et al., 2002; Niemann et al., 2002), sie zeigten aber gleichzeitig, dass eine suffiziente Bildqualität nur bei Patienten mit einer Herzfrequenz von weniger als 65 Schlägen/ min zu erreichen ist

(Hong et al., 2002). Bei höheren Frequenzen konnte eine adäquate Bildqualität zwar erreicht werden, aber die Ergebnisse waren weniger beständig und reproduzierbar (Schoepf et al., 2004). Die meisten Autoren empfehlen daher die routinemäßige Applikation von Betablockern vor Durchführung einer CT- Koronarangiographie bei Patienten mit Tachykardie und bei Herzrhythmusstörungen als die effektivste Methode, um herzbewegungsbedingte Artefakte zu minimieren (Choi et al., 2004). Systematische Untersuchungen zu der Frage, ob und in welcher Form sie verabreicht werden sollen und welche Verbesserungen der Bildqualität sich hiermit tatsächlich erzielen lassen, existieren aber bisher nicht (Achenbach et al., 2003).

In unserer Studie wurde auf jegliche die Herzfrequenz senkende oder rhythmisierende Medikation sowie auf koronardilatierende Präparate bewusst verzichtet. Der Grund für die in früheren Studien beobachtete erschwerte Rekonstruktion der CT-Rohdaten liegt darin, dass die in der retrospektiv EKG-getriggerten CT-Koronarangiographie üblicherweise verwendeten Rekonstruktionsalgorithmen entweder eine feste Verzögerung nach der vorausgegangenen R-Zacke oder eine prozentuale Verzögerung innerhalb des RR-Intervalls zugrunde legen. Beide Funktionsweisen lassen somit die frequenzabhängige Änderung der Diastolendauer außer Acht (Abb. 19 und 20).

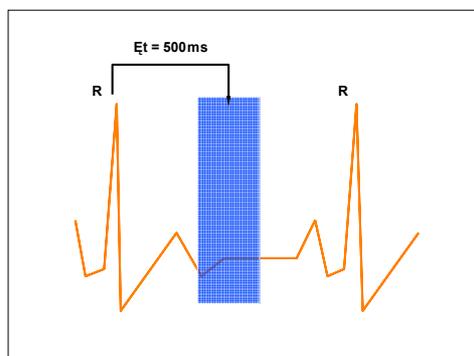


Abbildung 19: Feste Verzögerung, Datenfenster zentriert bei 500 ms nach der R-Zacke

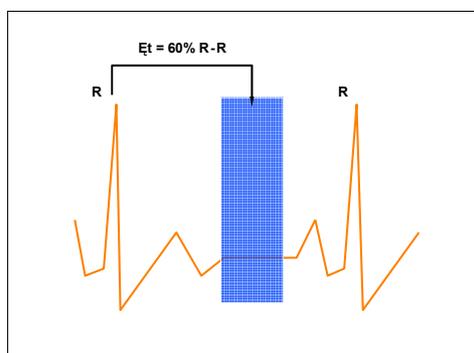


Abbildung 20: Prozentuale Verzögerung, Datenfenster zentriert bei 60 % des RR-Intervalls

Dieser im EKG als T-R Strecke bezeichnete Abschnitt der Herzphase (Diastole) ändert sich auch bei Patienten mit Sinusrhythmus (SR) reziprok zur Herzfrequenz im Gegensatz zu der annähernd konstanten und so gut wie frequenzunabhängigen Systolendauer von ca. 220 ms (R-T Strecke) (Manzke et al., 2003).

So beträgt sie bei niedrigen Herzfrequenzen z.B. bei 60 Schlägen pro Minute ca. 800 ms, während sie bei hohen Herzfrequenzen, wie z.B. bei 100 Schlägen pro Minute, lediglich 400 ms beträgt. Die Dauer der Diastole verhält sich nahezu proportional zu der Dauer des RR-Intervalls (Abb. 21). Auch bei Patienten mit Vorhofflimmern, die keine zusätzlichen Leitungsstörungen im Sinne von höhergradigen AV-Blöcken oder ventrikuläre Erregungsleitungsstörungen aufweisen, findet sich eine deutliche Abhängigkeit der Diastolendauer von der Herzfrequenz, während die Systolendauer sich als wesentlich weniger frequenzabhängig erweist (Cieslinski et al., 1984).

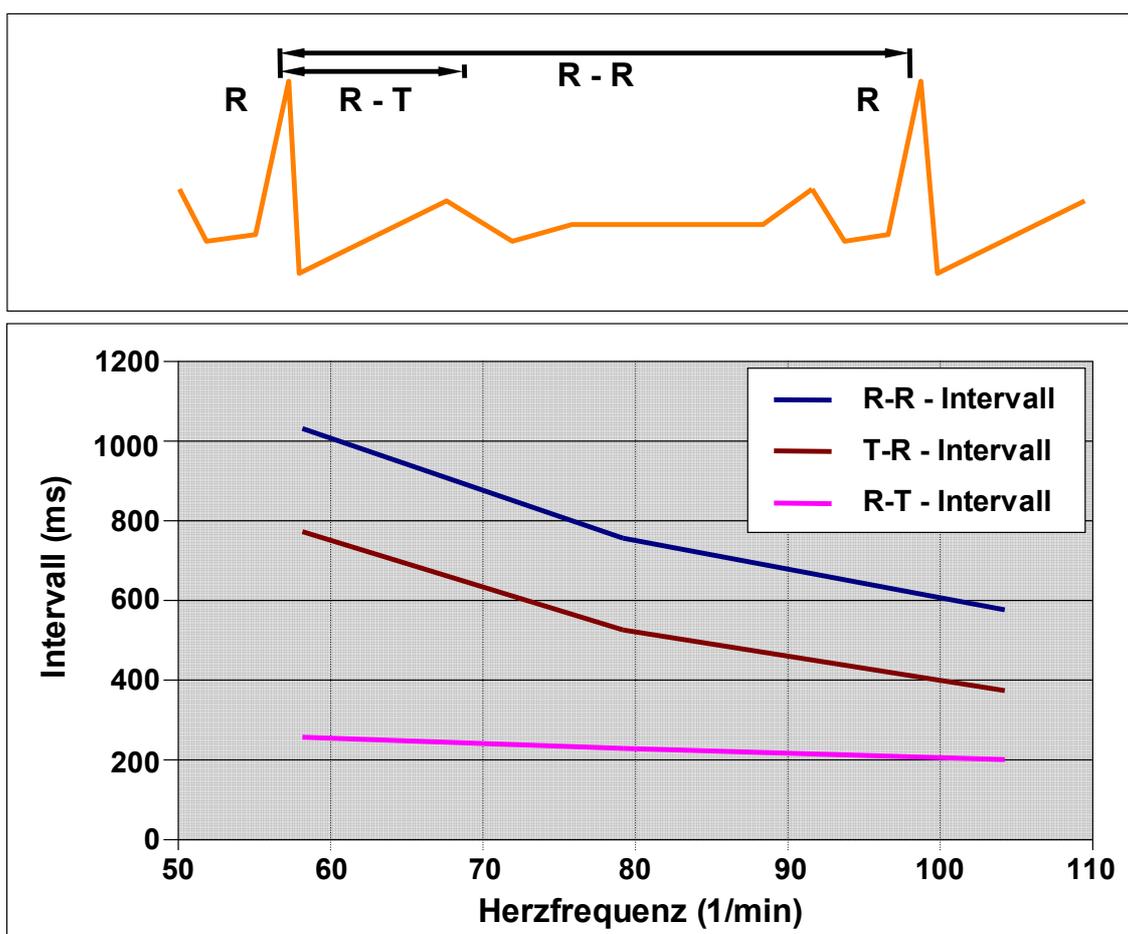


Abbildung 21: Frequenzabhängige Änderung der Diastolendauer: Systolendauer (R-T): Praktisch konstant; Diastolendauer (T-R): Proportionale Änderung mit der Herzfrequenz

Der in unserer Untersuchung verwendete Algorithmus (HeartBeat-RT™, Philips Medical Systems®) basiert auf der Kombination von einer festen und einer prozentualen Verzögerung (Manzke et al., 2003). Die feste Verzögerungskomponente spiegelt die Dauer der Systole wider, die prozentuale Komponente die Diastolendauer (Abb. 22).

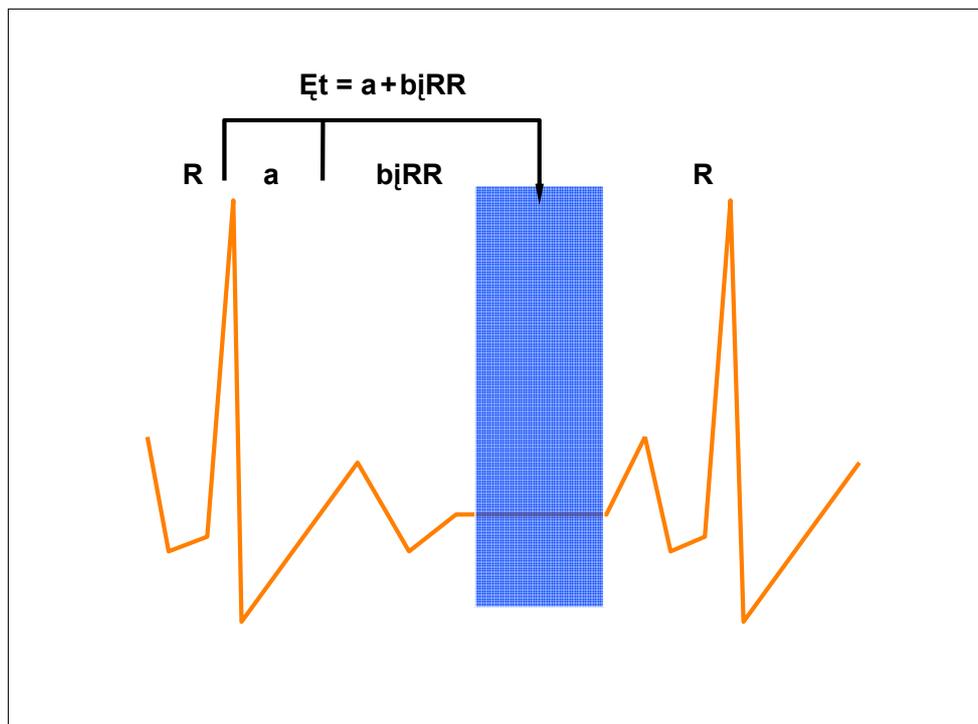


Abbildung 22: Funktionsweise des HeartBeat-RT™ Algorithmus

$$\text{Delay} = \underbrace{\text{fixed Delay}}_{\text{Systole}} + \underbrace{\text{percentage Delay} \times \text{Länge des jeweiligen RR-Intervalls}}_{\text{Diastole}}$$

Mit diesem Algorithmus wird die einzelne Herzaktion genauer abgebildet und eine sogenannte physiologische Herzphase ermittelt, die sich von der absoluten Herzphase unterscheidet und sich abhängig von der Herzfrequenz ändert (Manzke et al., 2003). Bei niedrigen Herzfrequenzen verschiebt sich die physiologische Herzphase im Vergleich zu der absoluten Herzphase in Richtung Diastolenende, bei hohen Herzfrequenzen in Richtung Systolenende (Abb. 22). Mit diesem Algorithmus wird somit der frequenzabhängigen Änderung der Diastolendauer Rechnung getragen und eine Triggerung in derselben Bewegungsphase des Herzens trotz Frequenzänderung gewährleistet (Abb. 21).

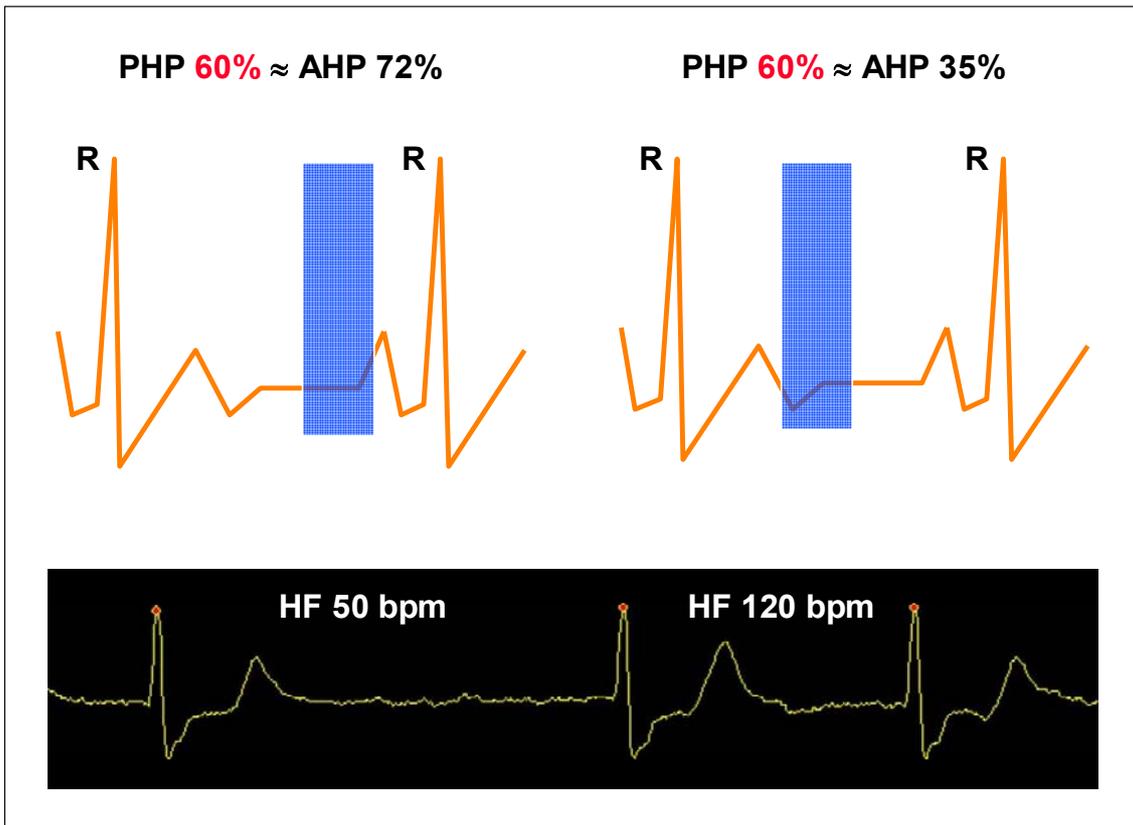


Abbildung 23: Vergleich physiologische (PHP) und absolute Herzphase (AHP): frequenzabhängige Verschiebung der physiologischen Herzphase. Die Differenz zwischen beiden kann bis zu 25 % betragen.

Die in unserer Studie gefundene beste Bildqualität im endsystolischen Rekonstruktionsintervall ist daher in erster Linie auf die weitgehende Konstanz der Systolendauer zurückzuführen. Des Weiteren findet - im Vergleich zu der absoluten Herzphase (P_{abs}) - eine deutliche frequenzabhängige Verschiebung der physiologischen Herzphase (P_{phys}) statt. Die physiologische Herzphase kann von der absoluten Herzphase in der Mitte des Herzzykluses je nach Herzfrequenz um bis zu 25 % differieren (Manzke et al., 2003) (Abb. 23).

Die gute Bildqualität bei 0 % des RR-Intervalls ist auf den ersten Blick überraschend, da dies bei Patienten mit Sinusrhythmus unbekannt ist; der Grund hierfür dürfte in der bei Sinusrhythmus zu diesem Zeitpunkt ablaufenden Vorhofkontraktion liegen, die auch in der Enddiastole die Bildqualität beeinträchtigt. Bei Vorhofflimmern dagegen kommt es aufgrund der hohen Flimmerfrequenz von 350-600 S/min in dieser Phase nicht mehr zu einer hämodynamisch relevanten Vorhofkontraktion, was sich entsprechend positiv auf die Bildqualität auswirkt (Abb. 24).

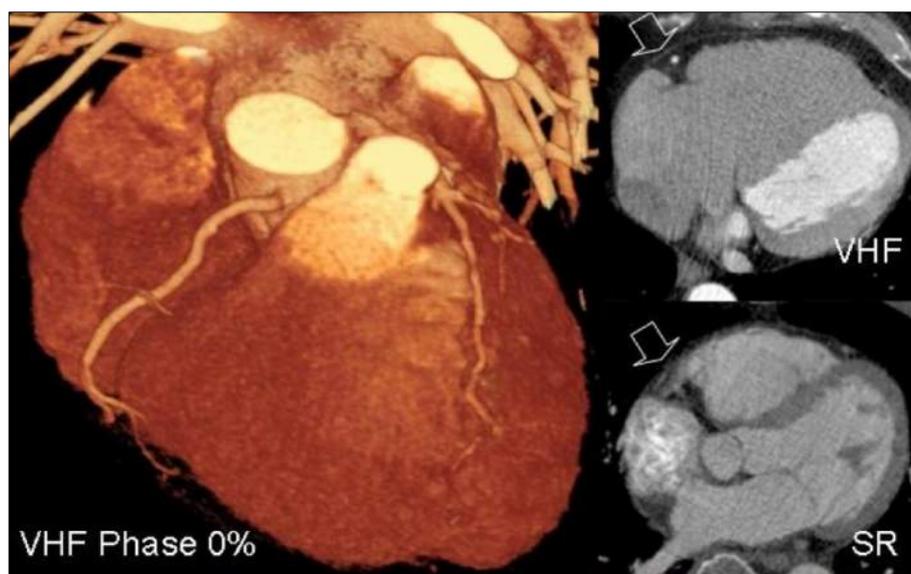


Abbildung 24: VHF bei 0 % des RR-Intervalls: Aufgrund der fehlenden Vorhofkontraktion weisen die Patienten mit Vorhofflimmern im Gegensatz zu den Patienten mit Sinusrhythmus bei 0 % des RR-Intervalls deutlich artefaktfreiere Bilder auf.

Die fehlende Vorhofkontraktion beim VHF geht mit einer um ca. 20 % verminderten Gesamtpumpleistung des Herzens einher. Ziel der Dichtewertmessungen in den verschiedenen Herzhöhlen war es, die Übertragbarkeit eines für sinusrhythmische Patienten etablierten biphasischen KM-Injektionsprotokolls für Patienten mit Vorhofflimmern zu prüfen. Hier könnte nämlich möglicherweise eine ausreichende Kontrastierung der Herzhöhlen und Koronararterien durch die geänderte Hämodynamik bei fehlender Vorhofkontraktion erschwert sein. Der Dichtewert eines Pixels ist ein Durchschnittswert der darin vorkommenden Strukturen. Ein Pixel im Bild repräsentiert den Dichtewert eines Quaders: $PG \times PG \times eSD$, wobei PG = Pixelgröße (entspricht der Kantenlänge eines Pixels) und eSD = effektive Schichtdicke ist. Man spricht hier von einem Volumenelement oder Voxel. Partialvolumeneffekte bezeichnen für die abgebildeten Strukturen nicht valide Dichtewertmessungen, die sich aus dem Summationseffekt in zu grossen Voxeln ergeben. Partialvolumeneffekte in z-Richtung können durch Verringerung der Schichtdicke verkleinert werden (Gebicke, 2002).

Zudem können wir anhand der weitgehenden Konstanz der Kontrastierung der Herzhöhlen bestätigen, dass mit dem von den sinusrhythmischen Patienten übernommenem biphasischen KM-Injektionsprotokoll - unter Nutzung der automatischen Bolusdetektion - auch bei geänderten

hämodynamischen Verhältnissen bei Patienten mit VHF in den rechten Herzhöhlen, das gewünschte „Wash-out-Phänomen“ konstant zu erzielen ist (Abb. 25), (Abb. 11).

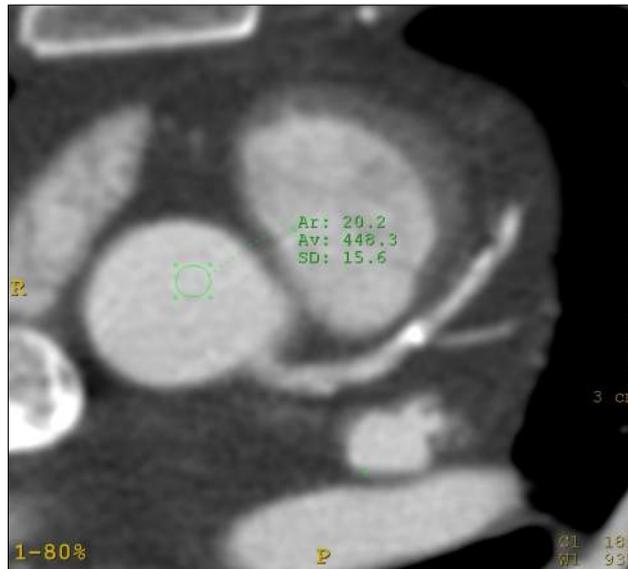


Abbildung 25: ROI-Messung: weitgehende Konstanz der Kontrastierung der Herzhöhlen

Mit dem von uns eingesetzten Algorithmus konnten 91 % der Koronarsegmente diagnostisch beurteilbar dargestellt werden. 9 % der Koronarsegmente (27 / 300) konnten in keiner von uns angefertigten Rekonstruktionsphase (0-90 % = 10 Phasen pro Koronarsegment) diagnostisch verwertbar dargestellt werden. Diese Gefäßsegmente wurden als verschlossen gewertet.

In unsere Bewertung wurden im Gegensatz zu vielen anderen Studien, die nur die proximalen und mittleren Koronarsegmente bewerteten (Niemann et al., 2002; Leber et al., 2004; Kopp et al., 2001; Lembcke et al., 2003; Becker et al., 2000; Dewey et al., 2004; Niemann et al., 2001), alle 15 Koronarsegmente einbezogen. Der hohe Anteil an in der MSCT fälschlicherweise als verschlossen gewerteten, aber koronarangiographisch unauffälligen Segmenten ist daher auf kleinkalibrige Seitenäste zurückzuführen. Am häufigsten wurden die Marginaläste oder der zweite Diagonalast für verschlossen gehalten. Das Phänomen, dass es bei der Stenosegraduierung schmalkalibriger (< 1,5 mm) Koronargefäße zu falsch-positiven Befunden kommen kann, ist eine aus an Patienten mit Sinusrhythmus durchgeführten MSCT- und EBCT- Untersuchungen bekannte diagnostische Limitation (Ropers et al., 2003; Schmermund et al., 1998), die sich hier auch für Patienten mit VHF bestätigt.

Die 16-Zeilen-MSCT war im Gegensatz zur 4-Zeilen-MSCT z.B. schon in der Lage, den koronaren Gefäßbaum bis in die Peripherie darzustellen, was auch eine Beurteilung kleiner peripherer Gefäßsegmente möglich machte (Heuschmid et al., 2002). Die Anzahl der auswertbaren koronaren Gefäßsegmente betrug mit der 4-Schicht-CT nur 78 % (Schuijff et al., 2006). Niemann und Mitarbeiter erzielten in einem Kollektiv von 59 Patienten mit der 16-Schicht-CT eine Sensitivität von 95 % und eine Spezifität von 86 % für die Detektion von Stenosen mit einer Diameterreduktion von mehr als 50 %. Dabei wurden jedoch nur Koronarsegmente von mindestens 2 mm Durchmesser ausgewertet.

Wesentliche Limitation der MSCT ist die im Verhältnis zur mittleren Bewegungsgeschwindigkeit der Koronararterien (50 mm/s) geringe Zeitauflösung von 210 ms bei Rekonstruktion eines Segmentes. Um auch in Phasen mit den schnellsten Koronarbewegungen eine nahezu artefaktfreie Darstellung der Gefäßsegmente zu gewährleisten, wäre idealerweise eine zeitliche Auflösung von weniger als 20 ms erstrebenswert (Ritchie et al., 1992).

In den vergangenen Jahren wurde die Gantry-Rotationszeit der Computertomographen verkürzt und somit die zeitliche Auflösung verbessert (derzeit 330 - 420 ms) (Dewey und Hamm, 2007). Da für die Bildrekonstruktion bei Verwendung der Standard-Halbscanrekonstruktion ein vollständiges 180°-Halbbild notwendig ist, kann dieses bei einer 420 ms Rotation folglich minimal in 210 ms (165-175 ms) entstehen, wenn die Daten zusammenhängend aus einem RR-Intervall resultieren. Die minimale Schichtdicke beträgt jedoch weiterhin 0,5 bis 0,7 mm (Blobel et al., 2003; Flohr et al., 2006). Aufgrund der stetig steigenden Fliehkräfte bei weiterer Erhöhung der Gantrygeschwindigkeit wurden zwei andere Wege zur Verbesserung der zeitlichen Auflösung gefunden:

Dies war 1. die Multisegmentrekonstruktion und 2. die Anwendung von zwei simultanen Röntgenröhren („Dual-Source-CT“), wobei bei letzterem weniger die Rekonstruktion als vielmehr die Datenakquisition derart optimiert wird, dass die zeitliche Auflösung verbessert werden und somit die notwendige Bildqualität auch bei hohen Herzfrequenzen erzielt werden kann (Johnson et al., 2006).

Bei dem im Jahr 2000 entwickelten Multisegment-Rekonstruktionsverfahren werden jedoch nicht ausschließlich die Informationen aus einem einzigen RR-Intervall verwendet, sondern wird das Halbbild aus bis zu vier RR-Intervallen segmentweise zusammengesetzt. Damit errechnet sich im besten Fall bei einer Rotationszeit von 420 ms für vier Segmente eine Belichtungszeit von

52,5 ms. Die Belichtungszeit t_b eines Schichtbildes liefert den quantitativen Wert für die „zeitliche Auflösung“ und beschreibt so die Zeit, mit der die Koronarbewegung zur Bewegungsunschärfe während der Entstehungszeit des Bildes beiträgt. Die Segmente dürfen jedoch nicht überlappen; in diesen Fällen tritt ein Resonanzphänomen auf und die Daten werden redundant akquiriert. Somit ist die minimale Belichtungszeit von der Anzahl der rekonstruierten Segmente abhängig, die wiederum von der jeweiligen Frequenz abhängig ist. Streng genommen ist diese minimale zeitliche Auflösung von 52,5 ms lediglich nur für ausgewählte Herzfrequenzen erzielbar. Damit wird ersichtlich, dass einzelne diskrete Herzsequenzen für eine optimale zeitliche Auflösung privilegiert sind. Zudem muss jeder Volumenpunkt entsprechend der Anzahl der Segmente mehrfach gemessen werden, was eine Einstellung des Pitch zwischen 0,25-0,35 mit Veränderung in 0,025-Schritten erfordert.

Je höher die Herzfrequenz des Patienten ausfällt, desto besser eignen sich 3 oder auch 4 Segmente für die Rekonstruktion, vor allem im Herzfrequenzbereich ab 90 S/min.

Die quantitative Analyse der zeitlichen Auflösung in Abhängigkeit von der Herzfrequenz erfolgt durch das Zeitverhältnis K_t der Belichtungszeit t_b bezogen auf die R-R-Intervallzeit t_r :

$$K_t = \frac{t_b \text{ (ms)}}{t_r \text{ (ms)}} = \text{konst.}$$

Für eine gleichbleibende Bewegungsunschärfe im Bild, unabhängig von der Herzfrequenz, sollte dieser Zeitunschärfefaktor K_t möglichst klein und im gesamten Herzfrequenzbereich konstant sein.

Es ergeben sich damit Verhältnisse für die beste Parameterkombination mit der Segmentanzahl und Rotationszeit in Bezug auf Belichtungszeit und Herzfrequenz.

Betrachtet man wieder die Rotationszeit von 420 ms mit einer veränderten Segmentanzahl von 2, 3 oder 4 Segmenten für ein Halbbild, ist das Rekonstruktionsverfahren wie folgt erklärbar:

In den Maximalwerten mit 210 ms wird nur ein Segment bildgebend wirksam und dies entspricht der 180°-Halbbild-Rekonstruktion. Da die einzelnen Segmente nach 180°, 360°, 540° und 720° Rotation addiert werden können, ergeben sich verschiedene Vorzugskombinationen für eine bestimmte Anzahl von Segmenten. Bei 65 S/min wird mit 2 Segmenten eine Auflösung von 105 ms, bei 84 S/min wird mit 3 Segmenten eine Auflösung von 70 ms und bei 93 S/min wird mit 4 Segmenten eine Auflösung von 52,5 ms erzielt. Das Computersystem wählt nach Messung der Herzfrequenz automatisch den optimalen Pitch zwischen 0,25 und 0,35 aus. Dadurch bleibt

die Bewegungsunschärfe in den rekonstruierten Bildern unabhängig von der Herzfrequenz im Bereich von 40 - 90 S/min nahezu konstant und es kann somit auf den Einsatz von Betablockern verzichtet werden. Aber auch mit 52,5 ms Belichtungszeit wird das angestrebte Ziel von < 20ms noch immer nicht erreicht, was dazu führt, dass die Koronararterien nicht in ihrer maximalen Bewegungsphase scharf abgebildet werden können.

Daher ist auch der Zeitpunkt der Untersuchung innerhalb des Herzzykluses (RR-Intervalls) von so großer Bedeutung: Das Bewegungsmuster der LAD und LCX tendiert bei normalem Herzrhythmus dazu, der Kontraktion der linken Kammer zu folgen, wohingegen sich die rechte Koronararterie synchron zur rechten AV-Grube bewegt. Aufgrund dieser unterschiedlichen Bewegungsmuster können unterschiedliche Rekonstruktionszeitpunkte während des Herzzykluses eine optimale Wiedergabe der verschiedenen Koronararterien ergeben.

In der endsystolischen oder enddiastolischen Phase ist es aufgrund der hier vergleichsweise langsamen Bewegung der Arterien regelgerecht möglich, diese bis in die distalen Gefäßbereiche abzubilden. Wenn die Herzfrequenz bei der Untersuchung dauerhaft variiert, wird dies durch die Software bei der Multisegment-Rekonstruktion ausgeglichen, indem die Segmentbreite mit der Frequenzänderung korreliert und die Addition wieder ein vollständiges Halbbild ergibt (Blobel et al., 2003). Durch die Anwendung der adaptiven Multisegmentrekonstruktion werden somit im Vergleich zur Standard-Halbscanrekonstruktion (Dewey et al., 2004) sowohl signifikant bessere Bildqualitäten und diagnostische Genauigkeiten als auch eine geringere Abhängigkeit von der Herzfrequenz erzielt (Hoffmann et al., 2005). Nachteilig an der Multisegmentrekonstruktion ist die Verwendung eines niedrigeren Pitches, der zu ca. 30 % höheren effektiven Dosen führt. Eine mögliche Reduktion der Strahlenexposition kann durch die EKG-synchrone Röhrenstrommodulation (Trabold et al., 2003) bei niedriger Herzfrequenz erreicht werden. Arrhythmien, wie sie in dieser Studie bei Patienten mit Vorhofflimmern auftreten, vermag die Software jedoch nicht auszugleichen. Deshalb musste im vorliegenden Fall zusätzlich zur Multisegment-Rekonstruktion der bereits beschriebene frequenzadaptierte Algorithmus (HeartBeat-RTTM, Philips Medical Systems[®]) verwendet werden, der die Inkonstanz des R-R-Intervalls ausgleicht.

Nach dem derzeitigen Stand des Wissens hat die CTA des Herzens im direkten Vergleich mit der invasiven Koronarangiographie eine Sensitivität von 81-95 % und eine Spezifität von 86 - 96 % (Niemann et al., 2002; Leber et al., 2004; Kopp et al., 2001; Becker et al., 2000; Dewey et al., 2004; Niemann et al., 2001). Diese Ergebnisse sind für Kollektive mit Sinusrhythmus und einer

mittleren Herzfrequenz von unter 65 S/min ermittelt worden, wobei nur die proximalen und mittleren Koronarsegmente beurteilt worden sind (meistens die Segmente 1-3, 5-8 und 11). Eine aktuelle Studie zeigt, dass die Sensitivität der CT-Koronarangiographie deutlich abhängig ist von den ausgewerteten Koronarsegmenten (Hoffmann et al., 2004). Die an einem 16-Schicht-MSCT ermittelte Sensitivität für die proximalen Koronarsegmente betrug 70 % versus 63 % bei Auswertung aller Koronarsegmente. Die Spezifität war in beiden Fällen annähernd gleich (94 % vs. 96 %). Die in unserer Studie ermittelte Sensitivität von 93,9 % und Spezifität und 70,8 % für die Detektion von Diameterstenosen über 50 % in allen Koronarsegmenten zeigt, dass auch das bislang nicht untersuchte Kollektiv der Patienten mit Vorhofflimmern von der computertomographischen Koronardiagnostik profitieren kann. Insbesondere der negative Vorhersagewert von 99,6 % für die Detektion von Diameterstenosen über 75 % in allen Koronarsegmenten zeigt das klinische Potential der MSCT bei Patienten mit VHF, nicht-invasiv eine Koronare Herzkrankheit als kardi-ale Ursache des Vorhofflimmerns sicher auszuschließen.

Eine Limitation der Studie ist das gemischte Kollektiv der Patienten mit VHF. Dies mag die Verteilung in der Gesamtbevölkerung besser repräsentieren, führt jedoch zu einer Unterrepräsentation der Patienten mit KHK. Insbesondere waren in unserem Kollektiv hochgradige Stenosen in den peripheren Segmenten sehr selten.

Des Weiteren beobachteten wir keine eingeschränkte Beurteilbarkeit der Koronarsegmente durch ausgeprägte Koronarverkalkungen. Nach weitgehender Beherrschung der Bewegungsartefakte stellen die Verkalkungen die Hauptschwierigkeit in der genauen Stenosebeurteilung in der MSCT dar (Hoffmann et al., 2004).

Beides, die Unterrepräsentation peripherer Stenosen und die weniger stark ausgeprägte Koronarsklerose im untersuchten Patientenkollektiv, trägt zu einer Erhöhung der Sensitivität des Untersuchungsverfahrens bei.

Die Interobservervariabilität wurde nicht berechnet, da die Stenosegraduierung durch zwei erfahrene Untersucher im Konsensusverfahren erfolgte.

Nicht zuletzt muss die im CT aufgetretene Strahlenbelastung von 6,5 - 8,8 mSv (effektive Strahlendosis) sowie die Applikation von 120 ml i. v. Kontrastmittel (Iopromid 300) kritisch betrachtet werden. Die Verwendung eines niedrigeren Pitches bei Verwendung der Multisegmentrekonstruktion führt zudem zu ca. 30 % höheren effektiven Dosen. Eine mögliche Reduktion der Strahlenexposition kann durch die EKG-synchrone Röhrenstrommodulation (Trabold et al., 2003) bei

niedriger Herzfrequenz erreicht werden. Die effektive Strahlendosis in unserer Studie liegt jedoch noch unter der durchschnittlichen in der CT-Koronarangiographie verwendeten Dosis von 10,9 mSv für Männer und 13,0 mSv für Frauen bei der CTA (Hunold et al., 2003). Auch eine aktuelle Studie zeigt, dass die Strahlenbelastung in der CT Koronarangiographie und der invasiven Koronarangiographie nicht so unterschiedlich sind wie früher vermutet. In einem Kollektiv von 73 Patienten lag die Strahlenbelastung in der CT Koronarangiographie mit $12,3 \pm 1,4$ mSv nur unwesentlich höher als in der invasiven Koronarangiographie mit $11,4 \pm 4,8$ mSv. (Dewey et al., 2006). Unter diesem Aspekt ist die in unserer Studie applizierte Dosis gewiss nicht als vernachlässigbar, aber als moderat einzuschätzen.

Von dem erheblichen Zeitaufwand, der in die Auswertung (150 Gefäßsegmente pro Patient) investiert wurde, sollen zukünftige Studien an Patienten mit VHF profitieren, da sich die diagnostischen Herzphasen bei diesem Patientenkollektiv von denen bei Patienten mit SR grundsätzlich unterscheiden.

Eine aktuelle und nahezu zeitgleich zu unserer Arbeit publizierte Studie von Sato und Mitarbeitern (2005), die ebenfalls die Anwendbarkeit der MSCT bei Patienten mit VHF untersuchte, kam in der Konklusion zu gleichen Ergebnissen: Sie bestätigt, dass die beste Rekonstruktionsphase bei der Untersuchung von Patienten mit VHF die Endsystole und nicht wie bei SR die Diastole darstellt und dass ein festes Delay bei der Datenakquisition aufgrund der Inkonstanz der Diastolendauer geeigneter erscheint als ein prozentuales Delay. Auch hierbei zeigt sich eine Analogie zu dem von uns verwendeten Delayalgorithmus. Im Vergleich mit unseren Untersuchungen weist die Arbeit von Sato jedoch einige Limitationen auf: Zum einen wurde eine kleinere Fallzahl ($n = 11$) untersucht und es wurde nicht bei jedem Patienten parallel eine Katheter-Koronarangiographie durchgeführt, womit die Ergebnisse nicht korreliert werden konnten. Zum anderen schließt sie Vorhofflimmerer mit Tachykardie aus, da die Herzfrequenz durch die Applikation von β -Blockern reguliert wurde. Außerdem wurde die zweitbeste Rekonstruktionsphase von 0 % des R-R-Intervalls nicht erkannt, da nicht alle Koronarsegmente untersucht wurden.

Die bei unserer Studie noch nicht verwendete schnellere 64-Zeilen-Technologie ermöglicht es bereits, dass weniger Bewegungsartefakte (Atmung und Herzschlag) auftreten und somit die Genauigkeit der CT-Koronarangiographie weiter ansteigt. Hiermit können auch koronararterielle Kollateralen, die bisher nur in der konventionellen Katheteruntersuchung darstellbar waren (Rentrop et al., 1985), in der CT gesichert werden (Dewey und Dübel, 2005), jedoch ohne die Blutflussrichtung darzustellen.

Auf dem Weg der schrittweisen Perfektionierung der nicht-invasiven Koronardiagnostik mittels CTCA ist es als wesentlicher Fortschritt zu werten, dass ein frequenzangepasster Algorithmus und die Wahl eines endsystolischen Rekonstruktionsintervalls es ermöglichen, - unter Verwendung der Mehrsegmentrekonstruktion - auch bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT) eine diagnostisch ausreichende Bildqualität zu erzielen und somit eine relevante Koronare Herzerkrankung (KHK) als Ursache des Vorhofflimmerns nicht-invasiv sicher auszuschließen.

5. Zusammenfassung

Bisher konnte bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) in der CT-Angiographie der Koronararterien (CTCA) trotz EKG-Triggerung keine adäquate Bildqualität erzielt werden. Ziel der Arbeit war es, die Durchführbarkeit der CTCA bei Vorhofflimmerern unter Verwendung neuer frequenzadaptierter Algorithmen zu beurteilen sowie das optimale Rekonstruktionsintervall für diese Darstellung der Koronararterien bei Vorhofflimmern zu ermitteln und somit eine relevante Koronare Herzerkrankung (KHK) als Ursache des Vorhofflimmerns nicht-invasiv sicher auszuschließen.

20 Patienten mit permanentem VHF wurden an einem 16-Zeilen-Mehrschicht-Computertomographen untersucht (Kollimation: 16 mm × 0,75 mm; Rotationszeit: 0,42 s; 140 kV; 380 mAs; 120ml Ultravist 370® i. v.). Die Herzfrequenz (HF) der Patienten während der Untersuchung lag zwischen 42 und 156 Schlägen pro Minute (S/min); mittlere HF 78 ± 23 S/min. Jedes Koronarsegment wurde in 10 %-Schritten innerhalb des RR-Intervalls rekonstruiert. Die Beurteilung der jeweiligen Rekonstruktion beinhaltete: 1. die Bildqualität (5-Punkte-Skala) und 2. das Vorliegen von Diameterstenosen der Koronararterien (5-Punkte-Skala). Korreliert wurde die Stenosegraduierung mit der Katheterkoronarangiographie.

Die beste Bildqualität und der sicherste Stenosenachweis (Sensitivität: 93,9 % und Spezifität: 70,8 %) fand sich für den Rekonstruktionszeitpunkt bei 40 % des RR-Intervalls. Dieses endsystolische Rekonstruktionsintervall zeigte sich dem diastolischen Standardrekonstruktionsintervall von 80 % (Sensitivität: 64 %, Spezifität: 59 %) signifikant überlegen ($p < 0,01$). Die zweitbeste Bildqualität wurde bei 0 % des RR-Intervalls ermittelt.

Ein frequenzangepasster Algorithmus und die Wahl eines endsystolischen Rekonstruktionsintervalls ermöglichen es unter Verwendung der Mehrsegmentrekonstruktion, auch bei Patienten mit VHF in der Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) eine diagnostisch ausreichende Bildqualität zu erzielen und somit eine relevante Koronare Herzerkrankung (KHK) als Ursache des Vorhofflimmerns nicht-invasiv sicher auszuschließen.

6. Literaturverzeichnis

1. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* 1998; 339:1964-1971
2. Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, Kachelriess M, Ropers D, Giesler T, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Moshage W. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation* 2000; 102: 2823-2828
3. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001; 103: 2535-2538
4. Achenbach S, Ropers D, Regenfus M, Pohle K, Giesler T, Moshage W, Daniel WG. Noninvasive coronary angiography by magnetic resonance imaging, electron-beam computed tomography, and multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2001; 88: 70-73
5. Achenbach S. Klinischer Stellenwert der Cardio-CT-Koronarangiographie. *Herz* 2003; 28: 119-125
6. Allesie M, Bonke FIM, Schopmann FJG. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. The "leading circle" concept: A new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res* 1977; 41: 9-18
7. Allesie MA, Lammers WEJEP, Bonke FIM, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Orlando: Grune und Stratton, 1985: 265-275
8. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of

the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 5–40

9. Becker CR, Knez A, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Reiser MF. Imaging of noncalcified coronary plaques using helical CT with retrospective ECG gating. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 423-424
10. Becker CR, Knez A, Leber A, Hong C, Treede H, Wildhirt S, Ohnesorge B, Flohr T, Schoepf UJ, Reiser MF. CT in der Diagnostik der Arteriosklerose der Koronargefäße. *Radiologe* 2000; 40: 118–122
11. Bestehorn HP. *Interventionelle Kardiologie*. Stuttgart - New York: Thieme, 2001
12. Blobel J, Baartman H, Rogalla P, Mews J, Lembcke A. Räumliche und zeitliche Auflösung für die Herzdiagnostik mit 16-Schicht-Computertomographie. *Rofo* 2003; 175: 1264–1271
13. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW Jr, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003;108: 1871-1909

14. Böcker W, Denk H, Heitz U. Lehrbuch der Pathologie. München: Urban & Schwarzenberg, 1997
15. Choi HS, Choi BW, Choe KO, Choi D, Yoo K-J, Kim M-I, Kim J. Pitfalls, Artifacts, and Remedies in Multi-Detector Row CT Coronary Angiography. *Radiographics* 2004; 24: 787-800
16. Cieslinski A, Hui WKK, Oldershaw PJ, Gregoratos G, Gibson D. Interaction between systolic and diastolic time intervals in atrial fibrillation. *Br Heart J* 1984; 51: 431-437
17. Davies MJ, Pomerance A. Pathology of Atrial fibrillation in man. *Br Heart J* 1972; 34: 520-525
18. Dewey M, Dübel HP. Coronary collaterals. *Eur Heart J* 2005; 26: 2595
19. Dewey M, Hamm B. CT-Koronarangiografie: Untersuchungstechnik, klinische Ergebnisse und Ausblick in zukünftige Entwicklungen. *Rofo* 2007; 179: 246-260
20. Dewey M, Laule M, Krug L, Schnapauff D, Rogalla P, Rutsch W, Hamm B, Lembcke A. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Invest Radiol* 2004; 39: 223-229
21. Dewey M, Schnapauff D, Laule M, Lembcke A, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Rogalla P. Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool. *Rofo* 2004; 176: 478-483
22. Dewey M, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Rogalla P, Taupitz M, Hamm B. Noninvasive Detection of Coronary Artery Stenoses with Multislice Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging. *Ann Intern Med* 2006; 145: 407-415

23. Dissmann W, de Ridder M. The soft science of German cardiology. *Lancet* 2002; 359: 2027-2029
24. Enzweiler CN, Becker CR, Bruning R et al. Wertigkeit der Elektronen-strahl Computertomographie (EBT) – II. Nichtkardiale Anwendungen und Strahlenexposition. *Rofo* 2004; 176: 1566–1575
25. Enzweiler CN, Becker CR, Felix R, Georgi M, Knollmann FD, Lehmann KJ, Lembcke A, Reiser MF, Rogalla P, Taupitz M, Weisser G, Wiese TH, Hamm B. Diagnostische Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBT). I. Kardiale Anwendungen. *Rofo* 2004; 176: 27–36
26. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Süß C, Grasruck M, Stierstorfer K, Krauss B, Raupach R, Primak AN, Küttner A, Achenbach S, Becker C, Kopp A, Ohnesorge BM. First performance of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006; 16: 256–268
27. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-241
28. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Levy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC Jr, Klein WW, Alonso-Garcia A, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Flather M, Hradec J, Oto A, Parkhomenko A, Silber S, Torbicki A; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation); North American Society of Pacing and Electrophysiology. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the

European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001; 104: 2118-2150

29. Galanski M, Hidajat N, Maier W, Nagel HD, Schmidt T. Strahlenexposition in der Computertomographie. Hamburg: CTB Publications, 2002
30. Gebicke HK. Partialvolumeneffekte. In: Bräse S, HRSG. Bildanalyse von Spiral-CT-Datensätzen zur 3D-Visualisierung des Thorax und virtuellen Tracheobronchoskopie. Berlin: Logos-Verlag, 2002: 9
31. Giesler T, Baum U, Ropers D. Non-invasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 911-916
32. Hahn D. Moderne Schnittbilddiagnostik des Herzens, MRT oder MSCT?. *Rofo* 2004; 176: 1215-1218
33. Heikkila J, Paunonen M, Virtanen V, Laippala P. Fear of patients related to coronary arteriography. *J Adv Nurs* 1998; 28: 54-62
34. Herzog C, Ay M, Engelmann K, Abolmaali N, Dogani S, Diebold T, Vogl TJ. Visualisierungsmodalitäten in der Multidetektor CT-Koronarangiographie des Herzens: Korrelation von axialer, multiplanarer, dreidimensionaler und virtuell endoskopischer Bildgebung mit der invasiven Diagnostik. *Rofo* 2001; 173: 341-349
35. Herzog C, Abolmaali N, Balzer JO, Baunach S, Ackermann H, Dogan S, Britten MB, Vogl TJ. Heart-rate-adapted image reconstruction in multidetector-row cardiac CT: influence of physiological and technical prerequisite on image quality. *Eur Radiol* 2002; 12: 2670-2678

36. Heuschmid M, Küttner A, Flohr T, Wildberger J E, Lell M, Kopp A F, Schröder S, Baum U, Schaller S, Hartung A, Ohnesorge B, Claussen C D. Darstellung der Herzkranzgefäße im CT mittels neuer 16- Zeilen-Technologie und reduzierter Rotationszeit: Erste Erfahrungen. *Rofo* 2002; 174: 721-724
37. Hoffmann MH, Lessick J, Manzke R, Schmid FT, Gershin E, Boll DT, Rispler S, Aschoff AJ, Grass M. Automatic determination of minimal cardiac motion phases for computed tomography imaging: initial experience. *Eur Radiol* 2006; 16: 365–373
38. Hoffmann MH, Shi H, Johnson PC, Aschoff AJ. Nichtinvasive Koronarangiographie mittels Mehrschicht-CT: Klinische Anwendungen. *Medica Mundi* 2004; 6: 45-50
39. Hoffmann MH, Shi H, Manzke R, Schmid FT, De Vries L, Grass M, Brambs HJ, Aschoff AJ. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology* 2005; 234: 86–97
40. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R, Ludwig B, Kroschel U, Jahnke N, Haerer W, Brambs HJ, Aschoff AJ. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005; 293: 2471–2478
41. Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, Abbara S, Brady TJ, Achenbach S. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation* 2004; 110: 2638-2643
42. Hong C, Bae K, Pilgram T, Suh J, Bradley D. Coronary artery calcium measurement with multi-detector row CT: in vitro assessment of effect of radiation dose. *Radiology* 2002; 225: 901-906
43. Hong C, Becker CR, Huber A. ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001; 220: 712-717

44. Hong C, Becker CR, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Bruening R, Reiser MF. Coronary artery calcium: absolute quantification in nonenhanced and contrastenhanced multi-detector row CT studies. *Radiology* 2002; 223: 474-480
45. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, Erbel R, Ewen K, Barkhausen. Radiation Exposure during Cardiac CT: Effective Doses at Multi-Detector Row CT and Electron-Beam CT. *Radiology* 2003; 226: 145-152
46. Jakobs TF, Becker CR, Wintersperger BJ et al. CT angiography of the coronary arteries with a 16-row spiral tomograph. Effect of spatial resolution on image quality. *Radiologe* 2002; 42: 733-738
47. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Leber AW, von Ziegler F, Rist C, Buhmann S, Knez A, Reiser MF, Becker CR. Dual-source CT cardiac imaging: initial experience. *Eur Radiol* 2006; 16: 1409-1415
48. Judkins MP. Selective Coronary Arteriography. *Radiology* 1967; 1989: 815-824
49. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1983; 106: 389-396
50. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995; 98: 476-484
51. Konings KTS, Allessie M. Mapping of atrialfibrillation in man. New finds in arrhythmias. *Circulation* 1991; 7: 81-84
52. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Heuschmid M, Georg C, Ohnesorge B, Kuzo R, Claussen CD. Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology* 2001; 221: 683-688

53. Kovacs A, Probst C, Sommer T, Leiss A, Nähle P, Welz A, Schild H, Flacke S. CT-Koronarangiographie bei Patienten mit Vorhofflimmern. *Rofo* 2005; 177: 1655-1662
54. Leber AW, Knez A, Becker C, Becker A, White C, Thilo C, Reiser M, Haberl R, Steinbeck G. Non-invasive intravenous coronary angiography using electron beam tomography and multislice computed tomography. *Heart* 2003; 89: 633-639
55. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, Rist C, Reiser M, White C, Steinbeck G, Boekstegers P. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1241-1247
56. Lembcke A, Rogalla P, Mews J, Blobel J, Enzweiler CN, Wiese TH, Hermann KG, Hamm B. Imaging of the coronary arteries by means of multislice helical CT: optimization of image quality with multisegmental reconstruction and variable gantry rotation time. *Rofo* 2003; 175: 780-785
57. Lembcke A, Wiese TH, Schnorr J, Wagner S, Mews J, Kroencke TJ, Enzweiler CN, Hamm B, Taupitz M. Image quality of noninvasive coronary angiography using multislice spiral computed tomography electron-beam computed tomography: intraindividual comparison in an animal model. *Invest Radiol* 2004; 39: 357-364
58. Mannebach H, Hamm C, Horstkotte D. 18. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 2002; 91: 727-729
59. Manzke R, Grass M, Nielsen T, Shechter G, Hawkes D. Adaptive temporal resolution optimization in helical cardiac cone beam CT reconstruction. *Med Phys* 2003; 30: 3072-3080
60. Michelucci A, Padeletti L, Fradella GA. Atrial refractoriness and spontaneous or induced atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 1982; 5: 333-344

61. Moe G. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962; 140: 183-188
62. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K et al. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2265–2270
63. Moshage WE, Achenbach S, Seese B. Coronary artery stenoses: three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered contrast agent-enhanced, electron-beam CT. *Radiology* 1995; 196: 707-714
64. Moshage W, Achenbach S, Bachmann K. Possibilities and limits of electron beam tomography. *Z Kardiol.* 1998; 87: 522-527
65. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357: 599-603
66. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circ J* 2002; 106: 2051-2054
67. Nieman K, Rensing B, van Geuns R. Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002; 88: 470-474
68. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. The length of exitatin waves as an index for the susceptibility to reentrant atrial arrhythmias. *Circ Res* 1988; 62: 395-410
69. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 587–592
70. Ritchie C, Godwin J, Crawford C, Stanford W, Anno H, Kim Y. Minimum scan speeds for suppression of motion artifacts in CT. *Radiology* 1992; 185: 37-42

71. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, Schlundt C, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circ J* 2003; 107: 664-666
72. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron Beam Computed Tomographic Coronary Calcium Scanning: A Review and Guidelines for Use in Asymptomatic Persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-252
73. Sato T, Anno H, Kondo T, Harigaya H, Inoue K, Kakizawa S, Ohshima K, Sarai M, Hishida H, Katada K, Kanou M. Applicability of ECG-Gated Multislice Helical CT to Patients With Atrial Fibrillation. *Circ J* 2005; 69: 1068-1073
74. Schmermund A, Rensing BJ, Sheedy PF, Bell MR, Rumberger JA. Intravenous electron-beam computed tomographic coronary angiography for segmental analysis of coronary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1547-1554
75. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004; 232: 18-37
76. Schuijf JD, Bax JJ, Shaw LJ, de Roos A, Lamb HJ, van der Wall EE, Wijns W. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am Heart J* 2006; 151: 404-411
77. Schroeder S, Kopp A, Kuettner A. Influence of heart rate on vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice computed tomography: experience in 94 patients. *Clin Imaging* 2002; 26: 106-111
78. Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornbostel H, Waller HD. *Lehrbuch der Inneren Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2006

79. Siewert JR. Lehrbuch der Chirurgie. Berlin: Springer, 2006
80. Smeets JL, Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Hollen J. The wavelength of the cardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 9: 531-538
81. Sones FM, Shirey EK. Cine Coronary Arteriography. *Mod Concepts Cardiovas Dis* 1962; 31: 735-738
82. Stamm G, Nagel HD. CT-expo- a novel program for dose evaluation in CT. *Rofo* 2002; 174: 1570-1576
83. Stierle U, Niederstadt C. *Klinikleitfaden Kardiologie. Arbeitstechniken, Diagnostik, Therapie, Rehabilitation.* München: Urban & Fischer Verlag, 2000
84. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T. Heart disease and stroke statistics- 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circ J* 2006; 113: 85-151
85. Trabold T, Buchgeister M, Küttner A, Heuschmid M, Kopp AF, Schröder S, Claussen CD. Abschätzung der Strahlenexposition der 16-Zeilen-Multidetektor-Computertomographie des Herzens mit retrospektivem EKG-Gating. *Rofo* 2003; 175: 1051–1055
86. Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, Saul JP, Walsh EP. Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: characterization of multiple macroreentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 259-270
87. van Ooijen PM, Ho KY, Dorgelo J, Oudkerk M. Coronary artery imaging with multidetector CT: visualization issues. *Radiographics* 2003; 23: 16

88. Vogl TJ, Abolmaali ND, Diebold T, Engelmann K, Ay M, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Herzog C. Techniques for the detection of coronary atherosclerosis: multi-detector row CT coronary angiography. *Radiology* 2002; 223: 212–220
89. Waldo AL. Atrial flutter: new directions in management and mechanism. *Circ J* 1990; 81: 1142-1143

7. Danksagung

An erster Stelle danke ich Herrn Professor Dr. Schild, der mir die Möglichkeit verschaffte, in seiner Klinik die Grundlagen dieser Arbeit zu legen.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Sebastian Flacke bedanken, der mir dieses Thema überließ. Für seine zielgerichtete Betreuung und die abschließende Begutachtung dieser Arbeit bin ich ihm sehr verbunden.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Attila Kovaçs, der mir beim Erstellen dieser Arbeit immer mit Anregungen und seinem Wissen zur Seite gestanden hat. Bedanken möchte ich mich auch für die Geduld, die er aufgebracht hat, um mir die CT-Koronarangiographie näherzubringen und nicht zuletzt für seine wissenschaftliche Arbeit an diesem Thema.

Den Mitarbeitern der Radiologischen Universitätsklinik Bonn gilt ebenfalls mein Dank für die gute Zusammenarbeit.

Letztlich wäre diese Arbeit nicht ohne die Geduld, Unterstützung und Motivation meiner Familie und Freunde entstanden. Allen, die also nicht namentlich erwähnt sind und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, ebenfalls ein herzliches Dankeschön.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Anja Leiß

Schulbildung:

1984-1988 Grund- und Hauptschule Burgbrohl
 1988-1997 Privates Gymnasium der Ursulinen Calvarienberg (staatlich anerkannt)
 Juni 1997 Allgemeine Hochschulreife
 Okt. 1997-März 1998 Praktikum im zahntechnischen Labor O. van Iperen, Wachtberg

Studium:

April 1998-Dez.2003 Studium der Zahnmedizin,
 Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
 März 1999 Naturwissenschaftliche Vorprüfung der Zahnheilkunde
 April 2001 Zahnärztliche Vorprüfung
 Dezember 2003 Zahnärztliche Prüfung
 Zahnärztliche Approbation (Nordrhein-Westfalen)
 seit Februar 2004 Dissertation an der Radiologischen Universitätsklinik Bonn,
 Thema: „Mehrschicht-Spiral-Computertomographie der
 Koronararterien bei Patienten mit Vorhofflimmern“

Beruflicher Werdegang:

Februar 2004-2005 Assistenz Zahnärztin, Zahnarztpraxis U. Jüptner, Bonn
 seit April 2005 Weiterbildungsassistentin im Fach Kieferorthopädie, Praxis Dr. M. Bettin,
 Euskirchen
 seit Januar 2007 Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Poliklinik für Kieferorthopädie,
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf