

Aus dem
Deutschen Herzzentrum der Charité
Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Volkmar Falk

Habilitationsschrift

Anwendung der kardialen Computertomographie zur Diagnostik und Therapieplanung bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Innere Medizin und Kardiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Natalia Solowjowa
geboren in Saporoshje, Ukraine

Eingereicht: 12.12.2023

Dekan: Prof. Dr. med. Joachim Spranger

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1 Hintergrund – moderne Therapieformen erfordern immer präzisere Diagnostik und multimodalen Ansatz.....	5
1.2 Kardiale Computertomographie als diagnostisches Instrument im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren.....	6
1.3 Ischämisches Remodeling des linken Ventrikels und Ausbildung des linksventrikulären Aneurysmas	10
1.4 Ischämisches Remodeling des Mitralklappenapparats	12
1.5 Chirurgische Rekonstruktion des linken Ventrikels und der Mitralklappe, unterstützt durch kardiale Computertomographie	13
1.6 Kardiale Computertomographie als Grundlage für Modellierung und virtuelle Therapieplanung	15
1.7 Anwendungen der kardiovaskulären Computertomographie bei Patienten mit Kunstherz bei terminaler Herzinsuffizienz	16
1.8 Zielsetzungen der Arbeit	18
2. Eigene Arbeiten	19
2.1 Anwendung der kardialen Computertomographie für die Therapieplanung der chirurgischen Rekonstruktion des linken Ventrikels bei anteroapikalen linksventrikulären Aneurysmen	19
2.2 Anwendung der kardialen Computertomographie für die Planung der chirurgischen Rekonstruktion bei erworbenen posterioren linksventrikulären Aneurysmen. Demonstration der Rückbildung der pathologischen Veränderungen der Mitralklappe sowie des linken Ventrikels	33

2.3	Prädiktiver Wert der zweidimensionalen Speckle-Tracking-Echokardiographie bei Patienten vor chirurgischer Rekonstruktion des linken Ventrikels	44
2.4	Computertomographie-basierte Simulation der linksventrikulären Hämodynamik: Pilotstudie bei Patienten mit ischämischer Mitralklappenregurgitation und linksventrikulären Aneurysmen	59
2.5	Computertomographie-basierte Analyse der linksventrikulären Hämodynamik mittels Anwendung statistischer Formmodelle und numerischer Strömungsmechanik	79
2.6	Anwendung von Computertomographie und invasiver Angiographie für das Management von Obstruktionen des Outflow Graft bei Patienten mit linksventrikulärem Assist Device (Kunstherz)	101
3.	Diskussion	111
3.1	Kardiale Computertomographie als Grundlage für interventionelle und chirurgische Therapieplanung	111
3.2	Kardiale Computertomographie als Grundlage für die rekonstruktive Chirurgie des linken Ventrikels	113
3.3	Therapieorientierte Modellierung und Individualisierung der Therapie in der rekonstruktiven Chirurgie des linken Ventrikels	117
4.	Zusammenfassung	119
5.	Ausblick	120
	Literaturverzeichnis	121
	Danksagung	137
	Erklärung	138

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
4D	vierdimensional
ADA	Aneurysma-Defekt Area (Fläche)
BLS	basaler longitudinaler Strain
CCT	Kardiale Computertomographie
CFD	Computational Fluid Dynamics, numerische Strömungsmechanik
CT	Computertomographie
CVR	Chirurgische Ventrikelrekonstruktion
HI	Herzinsuffizienz
IMR	Ischämische Mitralregurgitation
LGE	Late Gadolinium Enhance
LV	Linker Ventrikel
LVA	Linksventrikuläres Aneurysma
LVAD	Linksventrikuläres Assist Device
LVEDV	Linksventrikuläres end-diastolisches Volumen
LVEDVI	Linksventrikuläres end-diastolisches Volumen Index
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESV	Linksventrikuläres end-systolisches Volumen
LVESVI	Linksventrikuläres end-systolisches Volumen Index
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MI	Myokardinfarkt
MK	Mitralklappe
MR	Mitralregurgitation
MRT	Magnetresonanztomographie
OG	Outflow Graft
SSM	Statistical Shape Modeling, statistische Formmodellierung
STE	Speckle-Tracking-Echokardiographie
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
TMVI	Transkatheter-Mitralklappen-Implantation
WBS	Wandbewegungsstörungen

1. Einleitung

1.1 Hintergrund – moderne Therapieformen erfordern immer präzisere Diagnostik und multimodalen Ansatz

Die Entwicklung der operativen Therapieverfahren zielt in vielen Bereichen der Medizin auf die Minimierung von Invasivität und chirurgischem Trauma und auf die Miniaturisierung der Zugangswege zu den Zielstrukturen. Ein immanenter Bestandteil hierbei ist die präzise Planung der Prozedur. Dies gilt insbesondere für kardiovaskuläre Eingriffe und erfordert eine immer genauere bildgebende Diagnostik sowohl für die Indikationsstellung als auch für die Planung und Ausführung der Prozeduren (1-3). Diese Entwicklung zeigt sich gleichermaßen bei chirurgischen wie interventionellen Verfahren und führt zu einer stetigen technologischen Weiterentwicklung und Transformation einer Vielzahl von traditionellen Verfahren der offenen Chirurgie hin zu minimalinvasiven und interventionellen Techniken. Auch die Entwicklung prinzipiell neuer Produkte und Lösungen basiert auf einer immer besseren Visualisierung der Zielstrukturen und bildgestützten Navigation (4, 5).

Ein besonders interessantes Feld stellen die Modellierung von pathologischen Prozessen und die virtuelle Simulation der Ergebnisse der Prozeduren dar mit dem Ziel, dem Patienten eine optimale, präzise und individualisierte Therapie anbieten zu können (6, 7).

Unterstützt wird dies durch die parallele rasante Entwicklung radiologischer Untersuchungsverfahren während der letzten 25 Jahre, insbesondere der Computertomographie (CT) mit einer beeindruckenden Verbesserung bei der räumlichen Auflösung und Geschwindigkeit von Datenakquisition sowie bei der Berechnung und Nachbearbeitung von hochauflösenden dreidimensionalen Datensätzen, die heute Fusion-Imaging, 3D-Printing, Modellierung und Simulation ermöglicht.

In der vorliegenden Habilitationsschrift wird die Anwendung der kardialen Computertomographie (CCT) bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz auf dem Boden der linksventrikulären Aneurysmen (LVA), die Implikation der Methode für die individualisierte Therapieplanung der rekonstruktiven Chirurgie des linken Ventrikels (LV) und der Mitralklappe (MK) sowie die Anwendung der CCT als Grundlage für die Modellierung der linksventrikulären Hämodynamik und virtuellen Therapieplanung dargestellt.

1.2 Kardiale Computertomographie als diagnostisches Instrument im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren

Für die Beurteilung der Morphologie und der Pumpleistung des Herzens wurden in den vergangenen 60 Jahren verschiedene bildgebende Verfahren wie die Lävokardiographie im Rahmen von Herzkatheteruntersuchungen (8), die Radionuklid-Ventrikulographie (9), die transthorakale und transösophageale Echokardiographie (10, 11) und die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt (12).

Die jüngsten technischen Fortschritte haben nicht nur zu einer Weiterentwicklung der etablierten Bildgebungsmodalitäten, in erster Linie der Echokardiographie und der kardialen MRT, sondern auch zu beeindruckenden Fortschritten in der CCT geführt.

Die wichtigste und am weitesten verbreitete bildgebende Methode der kardialen Diagnostik ist nach wie vor die transthorakale und transösophageale Echokardiographie, die in den letzten Jahren mit dreidimensionalen (3D) und vierdimensionalen (4D) Optionen ergänzt. Letztere ermöglicht eine umfassende Beurteilung morphologischer Besonderheiten der Herzhöhlen, des Herzmuskels, der Herzklappen und der großen Gefäße und die Erkennung der verschiedenen Pathologien.

Dopplerverfahren erlauben die Visualisierung der intrakardialen Blutflüsse mittels Farbcodierung. Gepulster und kontinuierlicher Doppler ermöglichen Flussmessungen mit der Möglichkeit der semiquantitativen Beurteilung von intrakardialen und transvalvulären Flüssen einschließlich der Berechnung von Flussvolumina und Druckgradienten.

Die Echokardiographie bietet außerdem eine ausgezeichnete Zeitauflösung, die eine sehr detaillierte Analyse der Bewegungsabläufe von Herzstrukturen ermöglicht. Die Anwendung von Tissue-Doppler und Speckle-Tracking-Echokardiographie (STE) liefert zusätzliche Informationen zur globalen und regionalen kontraktiven Funktion des LV (13).

Der Globale longitudinale Strain spielt eine prädiktive Rolle bei Patienten mit Herzinsuffizienz (HI) (14) und nach herzchirurgischen Eingriffen (15) und kann zusammen mit dem radialen LV-Strain für den Nachweis des vitalen Myokards angewandt werden (16).

Die Grenzen der Echokardiographie sind ebenfalls bekannt: sie erfordert ein optimales Schallfenster, die exakte koaxiale Anlotung der analysierten Strukturen, hängt in hohem Maß von den anatomischen Besonderheiten des Patienten und den Fertigkeiten des Untersuchers ab und ist somit mit der Limitation der Inter- und Intraobserver-Variabilität konfrontiert.

Die kardiale MRT hat sich inzwischen als Goldstandard in der Diagnostik einer Vielzahl von Herzerkrankungen etabliert und ermöglicht eine umfassende und detaillierte Beurteilung des Myokards einschließlich der systolischen Funktion von linkem und rechtem Ventrikel (12), der Visualisierung des vitalen Myokards und der Narbengebiete mit Gadolinium-Kontrastmitteln sowie der Diagnostik von Myokardischämie in Stress-Perfusionstests (17).

Darüber hinaus ist die MRT der Echokardiographie bei der Erkennung ventrikulärer Thromben nach Myokardinfarkt (MI) deutlich überlegen (18). Morphologie und Bewegungsabläufe der Herzklappen sowie Schweregrad der Klappenfunktionsstörung mit Quantifizierung der Blutflüsse können ebenfalls mit MRT exakt beurteilt werden (19-21). Insbesondere Flussmessungen mittels Phasenkontrast-Pulssequenzen zeigen eine gute Korrelation mit Ergebnissen der echokardiographischen Dopplermessungen (22).

Die wichtigsten limitierenden Faktoren der breiten Anwendung von MRT sind nach wie vor ihre eingeschränkte Verfügbarkeit und die erschwerte Kostenerstattung durch die Kostenträger. Herzrhythmusstörungen, die die EKG-Triggerung beeinträchtigen, Platzangst des Patienten und implantierte Devices stellen nach wie vor relative Kontraindikationen für die MRT-Untersuchung dar.

Die CCT hat sich mit ihrer wichtigsten klinischen Anwendung etabliert, der Beurteilung von Koronararterien zur Diagnostik oder zum Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung (23-26), von nicht atherosklerotischen Erkrankungen der Koronararterien (27) und von Koronararterienanomalien (28). Sie hat damit in den letzten Jahren ihren festen Platz in der nicht invasiven kardialen Bildgebung gefunden.

Technische Fortschritte in der CCT ermöglichen eine detaillierte Untersuchung der kardialen Anatomie mit freier Wahl der Schnittebenen und eine Beurteilung der ventrikulären Funktion mit sehr hoher Genauigkeit (29). Die hohe räumliche Auflösung von bis zu 0,4 mm und die zeitliche Auflösung von bis zu 64 ms ermöglichen eine sehr detaillierte Analyse von Morphologie und Bewegungsabläufen der Ventrikel und Klappen.

Moderne CCT-Softwaretools für die Analyse der Volumina der Herzhöhlen ermöglichen die funktionelle Bewertung von LV, RV und Vorhöfen auf der Grundlage einer exakten Erfassung des tatsächlichen 3D-akquirierten Volumens ohne geometrische Annahmen oder Approximierungen (29, 30).

Darüber hinaus können die systolische Myokardfunktion und segmentale Wandbewegungstörungen (WBS) im CCT mit einer mit der MRT vergleichbaren Genauigkeit beurteilt werden (30). CCT-Aufnahmen im Spiralmodus über mehrere Herzzyklen liefern folgende quantitative segmentbezogene Parameter: Wanddicke, systolische prozentuale Wandverdickung sowie Wandbewegung als systolische Verschiebung der endokardialen Konturen (31).

Die qualitative Beurteilung der globalen und regionalen LV-Funktion erfolgt im Cine-Mode in muliplanaren Rekonstruktionen unter Anwendung des auch in anderen Verfahren üblichen 17-Segmenten-Modells.

Die Beurteilung der diastolischen LV-Funktion ist im CCT mittels Bestimmung der transmitralen Flussgeschwindigkeit und des linksventrikulären Füllungsdrucks zwar als gut korrelierend mit der Echokardiographie beschrieben (32), findet allerdings keinen weiten klinischen Einsatz.

Insgesamt wurde die Anwendung von CCT für die morphologische und funktionale Beurteilung des Herzens in den Leitlinien der American College of Cardiology Foundation (ACCF) von 2010 als geeignete Indikation mit einem „Appropriate Use Score“ von 7-8 (maximal 9) eingestuft (24).

Die verbesserte räumliche Auflösung der modernen Computertomographie ermöglicht die Anwendung der computergestützten Flussdynamik (Computational Fluid Dynamics, CFD) für die Simulation der räumlichen Fluss- und Druckverteilung in den Koronararterien, so dass eine CT-basierte Bestimmung der Fractional Flow Reserve (CT-FFR) für die Beurteilung der hämodynamischen Relevanz von Koronarstenosen auf der Basis der CCT-Datensätze möglich ist (33).

Die klinische Anwendung der CCT-basierten Analyse der Myokardperfusion blieb bis vor kurzem limitiert. Erst die Einführung der letzten Generation der CT-Scanner und der Dual-Energy-Technologie ermöglichte die Visualisierung der Myokardperfusion und machte die Techniken der dynamischen und der statischen Perfusion in der klinischen Anwendung analog zur MRT-basierten Perfusion zunehmend attraktiv (34).

In der Diagnostik der myokardialen Viabilität bietet das Late-Enhancement-CCT im Vergleich zur MRT den Vorteil einer höheren räumlichen Auflösung und liefert eine sehr gute Übereinstimmung mit Late-Gadolinium-Enhancement (LGE)-MRT bei der Detektion und Lokalisation von frischen und chronischen Infarkt Narben (35, 36).

Auch nicht standardisierte CT-Scans können zusätzliche qualitative Hinweise wie die späte Kontrastmittelanreicherung zur Visualisierung von Narbengebieten bei Patienten nach akutem MI liefern (37). Die Visualisierung älterer Postinfarkt Narben ist mit CCT durch die Gewebedifferenzierung zwischen Myokard und Fett infolge der Fettumwandlung der fibrösen Myokard Narben (lipomatöse Metaplasie) grundsätzlich möglich (30, 38).

Die CCT ermöglicht eine zuverlässige Identifizierung von Verkalkungen und LV-Thromben, insbesondere unter Anwendung von Spätaufnahmen (39).

Die umfassende Beurteilung von Anatomie, Funktion, Perfusion und Viabilität in einer CCT-Untersuchung eröffnet die Möglichkeit, die CCT als One-Stop-Shop-Modalität in der kardialen Ischämie Diagnostik anzuwenden, wobei hier die weitere Validierung, Standardisierung und Reduktion der Strahlendosis für die breite klinische Anwendung notwendig sind (40).

Morphologische Veränderungen der nativen Herzklappen, Verdickungen oder Verkalkungen sowie strukturelle Veränderungen des subvalvulären Apparats, der Papillarmuskeln und tragenden Wände der Ventrikel können im CCT gut beurteilt werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die morphologische Beurteilung der normalen und pathologisch veränderten Aorten- und Mitralklappen im CCT sehr gut mit morphologischen Informationen der Echokardiographie korreliert (20, 21, 41).

Auch funktionelle Informationen zum Schweregrad der Klappenerkrankung können im CCT beurteilt werden. Planimetrische Messungen der maximalen Öffnungs- und Regurgitationsflächen von Mitralklappe und Aortenklappe korrelieren gut mit echokardiographischen und Doppler-Messungen (42). Neue Möglichkeiten einer quantitativen Beurteilung bei Klappenvitien bieten CCT-basierte Modellierungsverfahren mit Anwendung von CT-basierter numerischer Strömungsmechanik (43, 44).

Eine gute Übereinstimmung mit MRT und Echokardiographie bietet die CCT bei der Diagnostik von Funktionsstörungen der Klappenprothesen, paravalvulären Leckagen und Klappenendokarditis und ist wegen der besseren Überwindbarkeit von Metallartefakten komplementär zur Echokardiographie von großem Nutzen (45-49).

Die genannten Vorteile der CCT, die Möglichkeiten zur Analyse der Kohärenz von ventrikulärem Remodeling und von geometrischen Veränderungen des Klappenapparats machen sie zu einem nützlichen Instrument für die morphologische Analyse und Planung herzchirurgischer und interventioneller Eingriffe.

Im Kontext der chirurgischen Rekonstruktion des LV erlaubt die CCT, die wesentlichen Merkmale sowohl von wahren Aneurysmen als auch von Pseudoaneurysmen des LV umfassend zu analysieren und das operative Verfahren mit einer hohen Genauigkeit zu planen (50). Die Vor- und Nachteile der CCT im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren, insbesondere im Kontext von Indikationsstellung und Planung der chirurgischen LV-Rekonstruktion, wurden von anderen Autoren und von uns ausführlich beschrieben (50, 51).

Darüber hinaus bietet die CCT die Möglichkeit, die anatomischen Zusammenhänge des Herzens, der großen Gefäße, der Atemwege und der anliegenden Strukturen des Brustkorbs zu analysieren.

Bekannte Nachteile der CCT sind die Anwendung von ionisierenden Strahlen und von potentiell nephrotoxischen jodhaltigen Kontrastmitteln. Aus diesen Gründen wird die CCT in der gegenwärtigen klinischen Praxis als alternatives Untersuchungsverfahren für die funktionale Beurteilung des Herzens angesehen und kommt typischerweise erst zur Anwendung, wenn MRT kontraindiziert oder wegen Artefakten suboptimal anwendbar ist oder wenn die Echokardiographie wegen der bekannten methodischen Einschränkungen keine adäquaten Informationen liefert.

1.3 Ischämisches Remodeling des linken Ventrikels und Ausbildung des linksventrikulären Aneurysmas

Die Unterbrechung der Blutversorgung bei akutem MI führt innerhalb von 20–30 Minuten zu einer Nekrose des entsprechenden Myokardareals mit Ausbreitung vom Endokard zum Epikard und zur akuten Beeinträchtigung der regionalen Kontraktilität (52). Eine zeitnahe Rekanalisierung der betroffenen Koronararterie verringert die Größe der Myokardnarbe und verhindert die Entstehung von transmuralen Myokardnekrosen, die oft zur Ausbildung des Aneurysmas führen. Die schnelle Verfügbarkeit der interventionellen Rekanalisation spielt dabei eine entscheidende Rolle. Ein akuter

transmuraler MI führt bei 10–35 % der Patienten zur Ausbildung eines linksventrikulären Aneurysmas, je nach Verfügbarkeit einer zeitnahen koronaren Rekanalisation (53).

Die Entwicklung des LVA aus der transmuralen Myokardnekrose verläuft in zwei Phasen: die frühe Ausbreitung des Infarktareals und das spätere Remodeling des gesamten Ventrikels. Größe und Lokalisation des Infarkts haben eine entscheidende Bedeutung, wobei weitere zelluläre, extrazelluläre, biochemische und metabolische Mechanismen ebenfalls eine wichtige Rolle spielen (54).

Die erhöhte Volumenbelastung des LV als Reaktion auf eine expandierende Myokardnarbe und eine erhöhte Druckbelastung als sekundäre Reaktion auf die Volumenbelastung mit konsekutiver Verschlechterung der globalen Ventrikelfunktion sind weitere wesentliche Merkmale des Remodelings. Die Aktivierung des Frank-Starling-Mechanismus zur Aufrechterhaltung der Auswurfleistung führt unter diesen Bedingungen zu einer weiteren Dilatation des gesamten LV, die wiederum eine weitere Zunahme der Wandspannung verursacht, insbesondere im infarzierten Bereich. Dies führt zur lokalen Ausdünnung und Vorwölbung des Infarktareals in der Spätphase der Narbenbildung und zur Ausbildung des Aneurysmas.

Mehr als 95 % der in der Literatur beschriebenen ventrikulären Aneurysmen entstehen nach diesem Mechanismus (54, 55). Die Aneurysmen der Vorderwand und der Spitze des LV bilden sich dabei deutlich häufiger (90 %) als Aneurysmen anderer Lokalisationen. Die posteriore und laterale Lokalisation wird bei 11 % aller chirurgisch behandelten echten LV-Aneurysmen festgestellt, wie Jeganathan et al. (56) und Mickleborough et al. (57, 58) übereinstimmend berichten.

Morphologisch unterscheidet man zwischen wahren Aneurysmen als Folge der fortschreitenden Vernarbung, Ausdünnung und Vorwölbung des Infarktareals in der Spätphase des Infarkts, und Pseudoaneurysmen als Folge der Ruptur/Perforation des betroffenen Myokards in der frühen nekrotisierenden Phase des Infarkts, in der Regel 5–10 Tage nach Infarkt ereignis, die durch das darüber liegende adhärente Perikard stabilisiert werden. Pseudoaneurysmen treten als Komplikation eines akuten MI mit einer Inzidenz von 3,7 % auf und verursachen eine Sterblichkeit von 4 % (59). Während Pseudoaneurysmen wegen der Rupturgefahr dringend eine chirurgische Resektion erfordern, können echte Aneurysmen elektiv operiert oder in einigen Fällen konservativ behandelt werden.

1.4 Ischämisches Remodeling des Mitralklappenapparats

Remodeling und Deformation des LV spielen eine grundlegende Rolle in der Pathogenese der ischämischen Mitralregurgitation (IMR).

Entscheidende Faktoren sind dabei die annuläre Dilatation, die Deformation und das Tethering der Klappensegel infolge der inferioren und lateralen Verschiebung der Papillarmuskeln. Diese Verschiebung in Kombination mit WBS der tragenden LV-Wand führen zur Restriktion der systolischen Bewegung der Mitralsegel und zum Tenting der Mitralklappe. Die Größe der Tentingfläche zwischen dem Annulus und der Segel ist ein verlässlicher Marker für die Ausprägung des Tetherings und korreliert mit dem Schweregrad der IMR (60).

Es wurden zwei grundlegende Muster des valvulären Tetherings beschrieben: asymmetrisches und symmetrisches Tethering.

Asymmetrisches Tethering aufgrund eines regionalen LV-Remodelings mit Verschiebung des posteromedialen Papillarmuskels mit konsekutiver Restriktion des posterioren Mitralsegels wird in der Regel bei posterioren MI beobachtet und betrifft vor allem die P2- und P3-Segmente der Mitralklappe (61-63). Myokardnarben von posterolateraler Lokalisation und Beteiligung der Papillarmuskeln sind mit einem höheren Schweregrad der IMR assoziiert (19, 56, 64, 65).

Das symmetrische Tethering entsteht bei globalem LV-Remodeling mit Verschiebung sowohl vom anterolateralen als auch vom posteromedialen Papillarmuskel und ist nicht nur bei ischämischer, sondern auch z. B. bei dilatativer Kardiomyopathie zu beobachten (60).

Die Entstehungsmechanismen der begleitenden IMR nach anteroapikalem MI unterscheiden sich wesentlich von denen bei posterolateraler Infarktlokalisierung, da die Papillarmuskeln, die tragende laterale und posterolaterale Wand und die benachbarten Myokardsegmente in der Regel nicht betroffen sind, selbst bei extrem großen anteroapikalen Aneurysmen (51).

Nach Ansicht einiger Autoren entsteht die IMR bei anteroapikalen Aneurysmen eher als Folge einer sekundären Erweiterung des Mitralannulus (51, 65).

Deja et al. und Watanabe et al. demonstrierten, dass die annuläre Dilatation der Mitralklappe mit Verlust der normalen Sattelform des Annulus eine wichtige Rolle für den Schweregrad der IMR nach anteriorem MI spielt (66, 67). Yosefy et al. beschrieben die inferoapikale Ausdehnung der Narbe mit der daraus resultierenden Verschiebung

der Papillarmuskeln als weiteren spezifischen Mechanismus der IMR nach anteroapikalem MI (68). Deja et al. demonstrierten ebenfalls, dass die Patienten mit fortgeschrittenem LV-Remodeling, die eine inferiore Ausdehnung des anterioren MI mit konsekutiver Anlehnung des posterioren Papillarmuskel aufwiesen, auch eine signifikante IMR entwickeln (66). Watanabe et al. dokumentierten ein bei einem anterioren MI signifikant ausgeprägteres Tethering der Mitralsegel zum Ventrikel hin als bei einem inferioren MI mit einem lokalisierten Tenting der Segel (69).

Im Zusammenhang mit einer chirurgischen Ventrikelrekonstruktion (CVR) stellt eine begleitende IMR ein erhöhtes operatives Risiko mit höherer perioperativer Morbidität und Mortalität dar (56, 64). Ein stufenweiser Algorithmus wurde von Jeganathan et al. für die Planung einer kombinierten Mitral- und Ventrikelrekonstruktion bei anterioren LVA vorgeschlagen (56).

Auch die Mechanismen der rezidivierenden MR nach einer MK-Rekonstruktion sind eng mit verschiedenen Typen und Faktoren des LV-Remodelings verbunden (61, 70, 71). Mit der Zielsetzung, die morphologischen Merkmale des Mitralapparats der Patienten zu erkennen, die später ein Rezidiv der MR entwickelten, identifizierten Kron et al. in der Subanalyse der prospektiven Studie des Cardiothoracic Surgical Trials Network (CTS-Net) (72) das Vorhandensein eines basalen inferioren Aneurysmas oder einer Dyskinesie als unabhängigen Prädiktor für eine rezidivierende MR nach einer MK-Rekonstruktion (70).

1.5 Chirurgische Rekonstruktion des linken Ventrikels und der Mitralklappe, unterstützt durch kardiale Computertomographie

Die chronische ischämische Herzinsuffizienz (HI) nach einem MI bleibt trotz der Fortschritte in der medikamentösen und apparativen Therapie ein wichtiger, mit einer schlechten Prognose assoziierter Faktor (73). Die Entwicklung von therapeutischen Konzepten, die das ischämische LV-Remodeling infolge von Narbenbildung adressieren, ist von entscheidender Bedeutung für die Verbesserung des Überlebens und der Symptome der HI in dieser Patientengruppe.

Die CVR von anterioren LVA (74-76) ist eine etablierte und gut standardisierte Behandlungsoption für das LV-Remodeling nach MI mit dem therapeutischen Ziel, die Prognose zu verbessern und die HI-Symptomatik zu lindern. Sie kann bei Bedarf in

Kombination mit koronarer Revaskularisation und Rekonstruktion oder Ersatz der MK durchgeführt werden (56, 64, 77). Im Gegensatz zu den im Jahr 2013 publizierten, eher ernüchternden Ergebnissen aus der multizentrischen STICH-Studie (78) mit ihren bekannten methodischen Einschränkungen (79) berichten andere Autoren über hervorragende Ergebnisse beim akuten Reverse Remodeling nach SVR (74).

Wesentliche Faktoren für den klinischen Erfolg sind eine sorgfältige Indikationsstellung (80, 81) in Kombination mit einer adäquaten chirurgischen Volumenreduktion und Wiederherstellung der geometrischen Form des LV (82-84). Die Analyse des LV-Volumens, der Lokalisation und Ausdehnung der Narbenareale sowie des Ausmaßes der geometrischen Deformation des LV spielen eine Schlüsselrolle bei der präoperativen Vorbereitung der SVR. Ein maßgeschneidertes chirurgisches Vorgehen, basierend auf der präzisen Bildgebung, ist von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche SVR.

Mit ihrer hohen räumlichen und akzeptablen zeitlichen Auflösung ermöglicht die CCT die Analyse eines primär drei- oder vierdimensional erfassten Datensatzes, die detaillierte Beurteilung der kardialen Anatomie und die Beurteilung des funktionellen und geometrischen Remodelings der Herzhöhlen auf der Grundlage einer exakten Volumenerfassung (29). Moderne CCT-Softwaretools ermöglichen außerdem die Analyse der segmentalen WBS des LV und die quantitative Einschätzung des Volumens des Aneurysmas.

Die chirurgische Rekonstruktion von posterioren LVA stellt wegen ihrer Lokalisation in Myokardsegmenten, die an den Mitralapparat angrenzen, eine technische Herausforderung dar, insbesondere bei der unmittelbaren Beteiligung des Mitralapparats. Der kritische Punkt für den sicheren chirurgischen Zugang zum Aneurysma und die Festlegung der chirurgischen Strategie bei posterioren LVA ist die Beurteilung der Möglichkeit einer Resektion des Aneurysmas mit Erhaltung und Wiederherstellung von Form und Funktion des LV-/MK-Komplexes und, bei Beteiligung des Mitralapparats mit schwerer MR, zusätzlich Rekonstruktion oder Ersatz der MK (50). Die zugrundeliegende Pathologie der posterioren LVA ist häufiger ein LV-Pseudoaneurysma als ein wahres Aneurysma.

Die CCT ermöglicht die morphologische Beurteilung des Aneurysmas und die Differenzierung zwischen wahren und Pseudoaneurysmen mit Hilfe von Kriterien wie Unterbrechung des Myokards, thrombotische Auflagerungen, perikardiale Adhäsionen und Perikarderguss (50).

1.6 Kardiale Computertomographie als Grundlage für Modellierung und virtuelle Therapieplanung

Trotz der beeindruckenden Entwicklungen bei allen kardialen Bildgebungsverfahren in den letzten Jahren ist die fundierte Analyse von intravasalem und intrakardialem Blutfluss noch nicht in die klinische Praxis umsetzbar.

Ein Hauptgrund dafür ist die unzureichende räumliche Abdeckung der Echokardiographie sowie die limitierte räumliche und zeitliche Auflösung in Verbindung mit sehr langen Aufnahmezeiten bei der detaillierten 4D-Flussbildgebung im MRT. Ein weiterer entscheidender Faktor, der den Übergang von der Forschung in die Klinik behindert, sind fehlende Übereinstimmungen und Standards zu hämodynamischen Parametern oder Kriterien für normale und pathologische Flussmuster.

Aufgrund einer deutlich höheren räumlichen Auflösung eignet sich das CCT gut für eine detaillierte Analyse der anatomischen Strukturen des Herzens, verfügt aber über keine Instrumente für die Beurteilung der intrakardialen Flüsse. Die Anwendung der CCT-basierten numerischen Strömungsmechanik (Computational Fluid Dynamics, CFD) kann dieses Defizit ausgleichen. Sie ermöglicht die Analyse der Hämodynamik bei hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung und kann die CCT um zusätzliche klinisch relevante Informationen über Druck- und Geschwindigkeitsfelder ergänzen.

Die Aufbereitung (pre-processing) und numerische Berechnung solcher CFD-Verfahren für die Analyse der intrakardialen Hämodynamik ist in der Regel zeit- und rechenaufwändig, was die mögliche klinische Anwendbarkeit limitiert.

Zahlreiche Verfahren zielen derzeit auf komplexe Modellierungsansätze ab, die z. B. die Gewebemechanik und die Elektrophysiologie einbeziehen (85). Diese Methoden stellen in der Regel hohe Anforderungen an die Datenqualität, führen weitere Modellunsicherheiten ein und erfordern zusätzliche Ressourcen für die Aufbereitung und Berechnung. Eine Kombination von CFD-Simulationen mit einer Beschreibung von strukturellen Bilddaten mittels statistischer Formmodellierung (Statistical Shape Modeling, SSM) kann helfen, die Qualitäten von bildbasierten CFD-Modellen des LV zu verbessern, wie kürzlich von Khalafvand et al. (86) gezeigt wurde.

Zum einen kann die Integration von medizinischen Bilddaten und die Automatisierung der Segmentierung bei der Aufbereitung mit Hilfe der SSM verbessert werden, da es die Beschreibung komplexer Formen auf eine reduzierte Weise ermöglicht; Zum anderen

kann SSM verwendet werden, um die morphologischen Merkmale verschiedener Individuen oder Patientengruppen zu analysieren, z. B. mit Hilfe der hierarchischen Clusteranalyse (87).

Diese Modelle können somit ein Instrument werden, um Korrelationen zwischen SSM-Form-Parametern und biomechanischem Risikoscore (88), hämodynamischen Parametern (89, 90) oder der kardialen Elektromechanik (91) festzustellen. SSM kann auch für die Erzeugung von synthetischen Fällen verwendet werden, um die Algorithmen für maschinelles Lernen zu trainieren (88, 92), oder um die simulierten Blutflüsse in repräsentativen Formmodellen von bestimmten Patientengruppen zu analysieren (91).

Die Implementierung der SSM in Kombination mit CFD kann somit das Verständnis und die Interpretation der intrakardialen Blutflüsse, die aufgrund der unterschiedlichen morphologischen und funktionalen Veränderungen sehr variabel sind, wesentlich verbessern (93).

1.7 Anwendungen der kardiovaskulären Computertomographie bei Patienten mit Kunstherz bei terminaler Herzinsuffizienz

Linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD) werden seit den 1960er Jahren eingesetzt, ursprünglich zur temporären Unterstützung von Patienten, die nicht vom kardiopulmonalen Bypass entwöhnt werden konnten, später zunehmend als langfristige Entlastung oder vollständiger Ersatz der linksventrikulären Pumpleistung (94). Seitdem hat eine beeindruckende technische Entwicklung der Assist-Systeme stattgefunden: die LVAD-Systeme sind seit 30 Jahren voll implantierbar, wurden mit der Zeit kleiner und weisen weniger thrombembolische Ereignisse auf.

Heutzutage kommen magnetisch gelagerte Pumpen zum Einsatz (95). Die implantierbaren Systeme für einen Dauereinsatz werden als Überbrückung zur Herztransplantation und als eine lebenslange Therapie bei Patienten eingesetzt, die keine Transplantationskandidaten sind. In Deutschland kann man in vielen Fällen die beiden Indikationen aufgrund des Spendermangels nur schwer voneinander trennen, da die Wartezeit auf ein Organ mehrere Jahre dauern kann und somit die Systeme, die als Überbrückung bis zur Herztransplantation eingesetzt wurden, zu einer Dauerlösung werden. In sehr seltenen Fällen, insbesondere bei Patienten mit einer dilatativen

Kardiomyopathie oder nach einer Myokarditis, kommt es zu einer Erholung des Herzmuskels und die Pumpe kann entfernt werden (96).

Bei parakorporalen Pumpen der ersten Generation, die immer noch bei Kindern eingesetzt werden, wird ein pulsatile Fluss mittels pneumatischen Antriebs erzeugt, während die Systeme der zweiten und der dritten Generation einen kontinuierlichen Fluss mittels eines Impellers erzeugen. Letzteres führte zu einer verbesserten Überlebensrate und einer deutlichen Verringerung der Morbidität im Vergleich zu den LVAD der ersten Generation, insbesondere durch den Rückgang der thromboembolischen Komplikationen, und zu einer wesentlichen Verbesserung der Lebensqualität (97).

Trotzdem bleibt die Assist-Therapie, auch mit den neuesten Systemen wie zum Beispiel vollständig magnetisch angetriebene schwebende Zentrifugalpumpen (HeartMate 3, Abbott Laboratories, Lake Bluff, IL), aufgrund des jahrelangen Einsatzes (in mehreren Fällen über 10 Jahre) mit vielfältigen Komplikationen verbunden. Sie umfassen Blutungskomplikationen, Thrombenbildung mit konsekutiven Embolien, Verschmelzung der Kommissuren der Aortenklappe oder Entstehung einer Insuffizienz, Obstruktion der Einflusskanülen und des Outflow Graft (OG), Rechtsherzinsuffizienz und Infektionen (98).

Das Management dieser Komplikationen erfordert eine aussagekräftige bildgebende Diagnostik, und echokardiographisch kann nur ein Teil der Probleme diagnostiziert werden. Die Computertomographie, nicht zuletzt wegen der relativ geringen Beeinträchtigung ihrer Aussagekraft durch Metallartefakte, spielt dabei eine ausschlaggebende Rolle. Die CT-Angiographie ermöglicht nicht nur angiographische Aufnahmen von Aorta, Herzhöhlen und OG des LVAD, sondern auch die Darstellung der geometrischen Verhältnisse zwischen dem Herzen, der großen Gefäße und den Elementen des LVAD und ermöglicht eine präzise diagnostische Aussage über die Mechanismen und in vielen Fällen über die Ursachen der Funktionsstörung des LVAD. Ein besonderer Fokus lag in den letzten Jahren auf der OG-Obstruktion des LVAD, die sowohl bei HeartWare- (Medtronic HVAD™) als auch bei HeartMate-3-Systemen zu beobachten sind und zum Leistungsabfall der Pumpe und zu Herzinsuffizienz führen können (99, 100). Die Korrekte Erkennung von genauer Ursache, Position und Quantifizierung des Schweregrads der OG-Obstruktion mittels CT-Angiographie sind sehr wichtig für die Entscheidungen über weitere therapeutische Schritte.

1.8 Zielsetzungen der Arbeit

In der vorliegenden Habilitationsschrift werden sechs Originalarbeiten vorgestellt, die sich mit den diagnostischen Möglichkeiten der kardialen Computertomographie bei linksventrikulären Aneurysmen, der Implikation der Methode für die Planung von rekonstruktiver Chirurgie des linken Ventrikels und der Mitralklappe sowie deren Anwendung als Grundlage für die Modellierung von linksventrikulärer Hämodynamik und virtueller Therapieplanung befassen.

Die Ziele der vorgelegten wissenschaftlichen Arbeiten waren:

- Implikation der Möglichkeiten der vierdimensionalen kardialen Computertomographie für die Analyse des geometrischen Remodelings des linken Ventrikels und der Mitralklappe bei Ausbildung eines Aneurysmas nach Myokardinfarkt, die Quantifizierung der linksventrikulären globalen Funktion und der lokalen Wandbewegungsstörungen
- Identifizierung von qualitativen und quantitativen Parametern für die Indikationsstellung und Planung von Rekonstruktionen des linken Ventrikels bei unterschiedlichen Lokalisationen des LV-Aneurysmas
- Identifizierung von Parametern für die Einschätzung der Prognose des Patienten in Bezug auf Überlebensdauer und Milderung der Symptome der Herzinsuffizienz nach dem geplanten chirurgischen Eingriff
- Vorhersage der postoperativen Geometrie und Funktion des linken Ventrikels und Setzung der prognoserelevanten Therapieziele für die chirurgische LV-Rekonstruktion
- Erforschung der Möglichkeiten der mathematischen und physikalischen Modellierung der linksventrikulären Hämodynamik basierend auf der Verwendung von 4D-CCT-Datensätzen
- Definition von diagnostischen Merkmalen von verschiedenen Formen der Obstruktionen des LVAD-Outflow-Graft und Bestimmung der therapeutischen Vorgehensweise basierend auf CT-Angiographie

2. Eigene Arbeiten

2.1 Anwendung der kardialen Computertomographie für die Therapieplanung der chirurgischen Rekonstruktion des linken Ventrikels bei anteroapikalen linksventrikulären Aneurysmen

Solowjowa N, Nemchyna O, Hrytsyna Y, Meyer A, Hennig F, Falk V, Knosalla C.

Surgical restoration of antero-apical left ventricular aneurysms: cardiac computed tomography for therapy planning.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Mar 28;9:763073.

doi: [10.3389/fcvm.2022.763073](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.763073)

Die chirurgische Rekonstruktion des linken Ventrikels ist eine etablierte Behandlungsoption für Patienten mit HI infolge eines anteroapikalen LVA nach MI. Ziele der vorgelegten Originalarbeit waren: 1) die Präzisierung der chirurgischen Planung für die CVR und 2) die Identifizierung von aussagekräftigen prädiktiven Faktoren für die Erreichbarkeit der festgelegten Therapieziele (Verbesserung des Überlebens und Linderung der HI-Symptomatik durch adäquate Volumenreduktion mit ausreichendem Residualvolumen und Normalisierung der LV-Geometrie und Funktion) durch Anwendung der CCT-basierten volumetrischen, geometrischen und funktionellen Parameter.

Wir analysierten retrospektiv die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse der CVR bei 205 Patienten aus unserem Zentrum mit LVA nach anteroapikalem MI und symptomatischer HI im Zeitraum vom 2005 bis 2016.

Als chirurgische Technik der CVR wurde in den meisten Fällen eine modifizierte Dor-Prozedur angewandt, kombiniert mit koronarer Revaskularisation bei 77 %, MK-Rekonstruktion oder Ersatz bei 19 % und Thrombektomie bei 19 % der Patienten. Endpunkte waren: 30-Tage-Mortalität, Tod im Nachverfolgungszeitraum, Implantation von LVAD oder Herztransplantation.

Als bildgebendes Verfahren für die prä- und postoperative Evaluierung wurde die CCT mit Aufzeichnung des vollen Herzzyklus angewandt. Die Beurteilung von LV-Volumina und systolischer Funktion erfolgte unter Einsatz der allgemein verfügbaren Softwaretools (syngo.via Cardiac Function, Siemens AG), basierend auf einem 3D-Schwellensegmentierung-Algorithmus. Das linksventrikuläre enddiastolische und

endsystolische Volumen (LVEDV, LVESV) wurden bestimmt. LV-Schlagvolumen, LV-Ejektionsfraktion (LVEF) sowie indexierte Volumina (LVEDVI, LVESVI) wurden kalkuliert. Für die Einschätzung des Aneurysmavolumens und des antizipierten residualen LV-Volumens wurde eine planare Ebene, definiert durch drei Landmarken am Rand des Aneurysmas, festgelegt und die antizipierten residualen LVEDV/LVEDVI und LVESV/LVESVI mit Hilfe derselben Software bestimmt. Zusätzlich erfolgte die semiquantitative Beurteilung der lokalen WBS des LV unter Anwendung des 17-Segmente-Modells. Außerdem wurden der LV-volumetrische Sphärizitäts-Index ($LVSI = LV \text{ volume} / LV \text{ long axis}^3 \times \pi / 6$) und das Volumen des linken Atriums kalkuliert.

Die statistische Analyse und die Bestimmung des prädiktiven Werts einzelner Parameter für das Überleben erfolgte unter Anwendung der Kaplan-Meier-Analyse mit Long-Rank-Test. Zusätzlich wurden alle Patienten in Subgruppen entsprechend den Tertilen der LVESVI-Werte für die weitere Analyse des Überlebens eingeteilt. Für die Erkennung eines spezifischen Musters der Narbenlokalisationen wurde eine automatische Clusteranalyse eingesetzt und vier verschiedene Patientengruppen mit besserer oder schlechterer Prognose identifiziert. Außerdem wurde das Cox Proportional Hazards Survival Regression Model (Cox-Regressionsanalyse) angewandt und das Hazard Ratio berechnet, um unabhängige prädiktive Faktoren für den kombinierten Endpunkt der Gesamtmortalität, die Implantation eines LVAD und eine Herztransplantation zu bewerten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die 30-Tage-, Ein-Jahres- und Fünf-Jahres-Überlebensrate betrug respektive 92,6 %, 82,7 % und 72,1 %. Während des Follow-ups beobachteten wir eine bemerkenswerte Verbesserung der HI-Symptomatik nach CVR, mit einer positiven Umverteilung der NYHA-Klassen in der gesamten Population im Sinn einer starken Verringerung des Patientenanteils in den NYHA-Klassen III-IV nach der Operation bei den Überlebenden (95,1 % vs. 20,5 % in der Nachbeobachtungsphase).

Die CVR führte zu einer signifikanten Reduktion der im CCT bestimmten LV-Volumina: der LVEDVI um $33,0 \pm 17,0 \%$ ($p < 0,001$) und der LVESVI um $40,8 \pm 21,5 \%$ ($p < 0,001$) und zu einer Verbesserung der LVEF von $34,1 \pm 12,1 \%$ auf $43,1 \pm 13,9 \%$ ($p < 0,001$). Wir beobachteten eine gute Korrelation zwischen den antizipierten und tatsächlich erreichten postoperativen LVEDV und LVESV ($r = 0,903$ bzw. $r = 0,904$, $p < 0,0001$) und deren indexierten Werten LVEDVI und LVESVI ($r = 0,87$ bzw. $r = 0,88$, $p < 0,0001$). Das Verhältnis zwischen dem antizipierten Aneurysma-Anteil an den

präoperativen LVEDV und LVESV betrug entsprechend $28,9 \pm 11,3$ % bzw. $37,8 \pm 14,7$ %. Diese Anteile stimmten gut überein mit der tatsächlich postoperativ erreichten Volumenreduktion des LV: LVEDV um $33,1 \pm 1,6$ % und LVESV um $41,2 \pm 21,7$ %. Sowohl der prä- als auch der postoperative LVESVI waren prädiktiv für alle definierten Endpunkte entsprechend den folgenden Tertilen: präoperativ: < 74 ml/m², $74-114$ ml/m² und > 114 ml/m²; postoperativ: < 58 ml/m², $58-82$ ml/m² und > 82 ml/m². Eine durchschnittliche Vergrößerung des präoperativen LVESVI um 50 ml/m² war mit einem um 35 % höheren Sterberisiko verbunden ($p = 0,043$). Aneurysmen, die auf sieben anteroapikale Segmente (7, 8, 13, 14, 15, 16, 17) beschränkt waren, waren mit einem geringeren Sterberisiko verbunden ($n = 60$, HR $0,52$, CI $0,28-0,96$, $p = 0,038$). Die zusätzlich angewandte Clusteranalyse, basierend auf der Häufigkeit der Segmentbeteiligung und deren Auswirkung auf das Überleben nach CVR, ermöglichte die Identifizierung eines ähnlichen Narbenmusters mit einem signifikant besseren Ergebnis im Vergleich zu allen anderen Patienten mit HR $0,491$ ($0,263-0,916$, $p = 0,025$) und einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von $82,2$ % vs. $63,7$ % bei allen anderen Patienten ($p = 0,022$).

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass die CCT-unterstützte CVR zu einem guten mittelfristigen Überleben und einer signifikanten Linderung der HI-Symptome aufgrund der LV-Volumenreduktion, des Reverse Remodeling und der funktionellen Verbesserung des LV führt. Das modifizierte Dor-Verfahren stellt eine adäquate chirurgische Technik dar, um die therapeutischen Ziele der CVR zu erreichen. Die CCT als alternatives Verfahren zur CMRT kann relevante Daten für die chirurgische Planung und wichtige prädiktive Parameter für Erfolg oder Misserfolg der Chirurgie liefern. Die Möglichkeit zur Vorhersage der erreichbaren Volumenreduktion durch die Separation des Aneurysma-Volumens mit einem kommerziell erhältlichen CCT-Volumetrie-Tool ermöglicht eine optimierte Therapieplanung und Patientenauswahl.

Verweis auf Originalarbeit 1 (Seiten 22-32 der Habilitationsschrift)

Solowjowa N, Nemchyna O, Hrytsyna Y, Meyer A, Hennig F, Falk V, Knosalla C.
Surgical restoration of antero-apical left ventricular aneurysms: cardiac computed tomography for therapy planning.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022; 9:763073.

doi: [10.3389/fcvm.2022.763073](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.763073)

2.2 Anwendung der kardialen Computertomographie für die Planung der chirurgischen Rekonstruktion bei erworbenen posterioren linksventrikulären Aneurysmen. Demonstration der Rückbildung der pathologischen Veränderungen der Mitralklappe sowie des linken Ventrikels

Solowjowa N, Penkalla A, Dandel M, Novikov A, Pasic M, Weng Y, Falk V, Knosalla C. **Multislice computed tomography-guided surgical repair of acquired posterior left ventricular aneurysms: demonstration of mitral valve and left ventricular reverse remodeling.**

Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2016;23(3):383-90.

doi: [10.1093/icvts/ivw137](https://doi.org/10.1093/icvts/ivw137)

Die ischämischen Aneurysmen der posterioren und posterolateralen Wand des linken Ventrikels stellen eine relativ seltene Pathologie in der herzchirurgischen Praxis dar, die allerdings fast immer eine dringliche Operationsindikation wegen der Gefahr der LV-Ruptur und eine technische Herausforderung wegen der Beteiligung des Mitalapparats bedeuten. Morphologische Merkmale der posterioren LVA und des damit verbundenen MK-Remodelings sind in der Einleitung (Kap. 1.4.,1.5.) ausführlich adressiert.

Die Ziele der vorgelegten Originalarbeit waren:

- 1) Die Möglichkeiten der zur Zeit der Publikation noch relativ neuen Methode der CCT zu untersuchen im Hinblick auf die Beurteilung der Morphologie des posterioren LVA, die Erkennung einer gedeckten LV-Ruptur und die Bewertung von Veränderungen der LV- und MK-Geometrie und Funktion;
- 2) Die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse der chirurgischen Rekonstruktion von posterioren LVA an unserem Zentrum unter Implementierung der präoperativen CCT-Diagnostik in die chirurgische Planung zu analysieren.

Dafür wurden die Daten von 30 konsekutiven Patienten retrospektiv analysiert, die mit koronarer Herzkrankheit und posterioren/posterolateralen LVA und HI in der NYHA-Klasse 2.98 in unserem Zentrum zwischen 2006 und 2014 eine CVR erhalten haben. Die chirurgische Entscheidung über den operativen Zugang und die Patch-Größe zur Rekonstruktion des LV wurde im Vorfeld auf der Grundlage der CCT-Daten getroffen. Eine zusätzliche Korrektur der Mitralregurgitation wurde bei Patienten mit einer Fläche

des Aneurysma-Defekts (ADA) > 20 cm², morphologischen Hinweisen auf MK-Tethering im CCT und echokardiographisch nachgewiesenem Schweregrad der MR > 2 durchgeführt. Die endgültige Diagnose eines echten oder eines Pseudoaneurysmas wurde durch direkte chirurgische Inspektion gestellt und später mit der CCT-Beurteilung verglichen.

Die CCT- Auswertung bestand aus der LV-Volumetrie (LVEDV/LVESV, LVEDVI/LVESVI, LVEF) und dem LV-Sphärizitätsindex. Die morphologischen Merkmale des Aneurysmas in Bezug auf myokardiale Ruptur, Größe des LV-Wanddefekts/Aneurysma-Halses, thrombotischen Auflagerungen und Perikarderguss wurden bewertet. Zusätzlich wurden die endsystolischen und enddiastolischen Volumina des Aneurysmas und die enddiastolische ADA mit manuell definierten Grenzen des Aneurysmas zum verbleibenden Teil des linken Ventrikels bestimmt. Die Geometrie der MK wurde in der mittelsystolischen Phase bei Klappenschluss untersucht. MK-Annulusfläche, anteroposteriore und interkommissurale Durchmesser, Koaptationsdistanz, Tenting Area und der MK-Schlusswinkel wurden gemessen. Der Schweregrad der entsprechenden MR wurde echokardiographisch bestimmt. Messungen des submitralen Apparats, einschließlich des Abstands zwischen den Papillarmuskel und der Abstände und Winkel zwischen dem MK-Annulus und dem vorderen und hinteren Papillarmuskelkopf, wurden ebenfalls in der Mittelsystole vorgenommen. Die morphologischen Merkmale der Chordae, Papillarmuskel und WBS der tragenden LV-Wand wurden semiquantitativ analysiert.

Die 30-Tage Mortalität lag bei 10 % und die 5-Jahres-Überlebensrate bei 83 %, und diese Zahlen sind absolut vergleichbar mit denen anderer Gruppen, obwohl unser Patientenkollektiv vermutlich eine wesentlich höhere Morbidität und einen größeren Anteil von Patienten mit Pseudoaneurysmen aufweist (56, 58, 101, 102).

Die CVR der posterioren LVA wurde bei 50 % der Patienten mit einem Patch und bei 50 % als lineare Rekonstruktion durchgeführt. Bei 53 % der Patienten wurde gleichzeitig eine Myokardrevaskularisation und bei 20 % gleichzeitig eine MK-Operation durchgeführt, jeweils bei 10 % als Rekonstruktion und Ersatz. Bei einem Patienten war nach neun Monaten eine erneute Operation aufgrund einer sekundär abgedeckten LV-Perforation erforderlich. Drei Patienten (10 %) starben im Krankenhaus nach einem komplexen Eingriff (CVR+CABG, CVR+CABG+MK-Ersatz) aufgrund eines septischen Schocks oder Multiorganversagens.

Nach der CVR beobachteten wir eine Reduktion der LVEDVI von $151,2 \pm 84,1$ auf $85,7 \pm 28,3$ ml/m² ($p = 0,001$) und der LVESVI von $110,6 \pm 88,8$ auf $50,2 \pm 22,9$ ml/m² ($p = 0,001$) sowie einen Anstieg der LVEF von $31,5 \pm 15,1$ auf $43,4 \pm 9,9$ % ($p = 0,001$). Die im CCT gemessenen präoperativen Parameter des Mitralremodelings – MK-Annulusfläche, Koaptationsdistanz und Tenting Area - waren signifikant höher bei den Patienten, die eine MK-Rekonstruktion oder einen MK-Ersatz benötigten.

Die postoperative Milderung der Mitralinsuffizienz bei Patienten ohne zusätzliche MK-Chirurgie ging mit einer signifikanten Reduktion des Abstands zwischen den Papillarmuskel und des antero-posterioren Durchmesser des Mitralannulus, sowie der MK-Annulusfläche, Koaptationsdistanz, Tenting Area um MK-Schlusswinkels einher.

Zusammenfassend berichtet diese Arbeit über die zweitgrößte der in der Literatur bekannten Serien von Patienten mit posterioren LVA, die sich einer CVR unterzogen, bei der ein chirurgisches Verfahren mit einer systematischen Analyse der morphologischen und funktionellen Daten einherging. Dank der wertvollen präoperativ gewonnenen Informationen über Lokalisation und Ausdehnung des Aneurysmas und seine Auswirkungen auf die LV- und MV-Geometrie, die mit der CCT gewonnen werden, kann die CVR bei posterioren LV-Aneurysmen mit guten kurz- und mittelfristigen Ergebnissen durchgeführt werden.

Die CCT demonstriert eine deutliche Reduktion des LV-Volumens und eine Verbesserung der LV- und MV-Funktion nach der Operation sowie ein positives Reverse Remodeling des MK-Apparats, der nur durch CVR allein ohne Eingriff an der MK erreicht wird. Die CCT liefert prädiktive Parameter für die Notwendigkeit einer begleitenden Mitraloperation. Wir schlugen einen auf CCT-Parametern basierten Algorithmus vor, der es ermöglicht, den Mechanismus der schweren MR als im Zusammenhang mit der LV-Distorsion stehend zu identifizieren und die CVR mit einem unterdimensionierten Patch oder linear zur Verbesserung der MK-Geometrie durchzuführen.

Der in unserer Arbeit beschriebene CCT-basierte Therapie-Algorithmus kann erfolgreich eingesetzt werden, um neue Strategien für die interventionelle und chirurgische Behandlung von LV- und MV-Pathologien zu entwickeln.

Verweis auf Originalarbeit 2 (Seiten 36-43 der Habilitationsschrift)

Solowjowa N, Penkalla A, Dandel M, Novikov A, Pasic M, Weng Y, Falk V, Knosalla C.
Multislice computed tomography-guided surgical repair of acquired posterior left ventricular aneurysms: demonstration of mitral valve and left ventricular reverse remodeling.

Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2016 Sep;23(3):383-90

doi: [10.1093/icvts/ivw137](https://doi.org/10.1093/icvts/ivw137)

2.3 Prädiktiver Wert der zweidimensionalen Speckle-Tracking-Echokardiographie bei Patienten vor chirurgischer Rekonstruktion des linken Ventrikels

Nemchyna O*, Solowjowa N*, Dandel M, Hrytsyna Y, Stein J, Knierim J, Felix Schoenrath, Felix Hennig, Volkmar Falk, Christoph Knosalla.

(*contributed equally)

Predictive value of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients undergoing surgical ventricular restoration.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Mar 21;9:824467.

doi: [10.3389/fcvm.2022.824467](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.824467)

Die vorgelegte Originalarbeit ist eine Analyse der Anwendung von Speckle-Tracking-Echokardiographie (STE) als zweites bildgebendes Verfahren, das komplementär zur CCT für die Indikationsstellung und Planung der CVR bei anteroapikalen LVA eingesetzt werden kann, ebenso wie zur Identifizierung der STE-basierten Parameter für eine günstige postoperative Prognose im Sinne eines verbesserten Überlebens und einer Linderung der HI-Symptomatik. Die zweidimensionale STE ist ein wertvolles und weit verfügbares Verfahren für die Beurteilung von regionaler und globaler LV-Funktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Die prädiktive Rolle des Globalen longitudinalen Strains wurde demonstriert für die Patienten mit HI (14) und für die Patienten vor kardiovaskulären Eingriffen (15). Der longitudinale und radiale LV-Strain kann für die Identifizierung der vitalen Myokardareale bei Patienten mit chronischer ischämischer systolischer Dysfunktion verwendet werden und ist vergleichbar mit der MRT (16).

Ziel dieser Studie war es, den diagnostischen und prädiktiven Wert der präoperativen longitudinalen STE-Parameter bei Patienten vor CVR bei anteroapikalen LVA zu untersuchen. Wir stellten die Hypothese auf, dass die erhaltene regionale Myokardfunktion der basalen Segmente des LV ein wertvoller Faktor für das Reverse Remodeling nach CVR ist und daher von prognostischer Bedeutung für diese Patienten sein könnte.

Der nachfolgende Text entspricht inhaltlich dem Abstract der oben genannten Publikation als Übersetzung durch die Autorin.

„Ziele: Parameter der LV-Mechanik, die mit Hilfe der STE ermittelt wurden, haben sich bei Patienten mit Herzinsuffizienz und bei Patienten, die sich einer Herzoperation unterzogen, als prognostisch wertvoll erwiesen. Ziel dieser Studie war es, die Aussagekraft der STE bei Patienten vor einer CVR zu untersuchen.

Methoden: Die präoperativen STE-Daten von 158 konsekutiven Patienten vor einer CVR bei anteroapikalen LVA wurden in die Analyse einbezogen. Präoperative longitudinale STE-Parameter wurden auf ihren Zusammenhang mit den folgenden Endpunkten untersucht: Gesamtmortalität in der Follow-up Zeit und Implantation von LVAD oder Herztransplantation. Echokardiographische Follow-up-Untersuchungen mit Beurteilung einer Veränderung der regionalen Funktion der vom Aneurysma nicht betroffenen Myokardsegmente wurden bei 43 Patienten 10 Monate (median, IQR: 6–12,7 Monate) nach der CVR durchgeführt.

Resultate: Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,1 Jahren (IQR: 1,6–8,7 Jahre) traten bei 68 Patienten (48 %) Endpunktereignisse auf. Ein weniger beeinträchtigter mittlerer endsystolischer basaler longitudinaler Strain (BLS) mit einem Cut-off-Wert $\leq -10,1$ % zeigte eine starke Korrelation mit dem ereignisfreien Überleben, nicht nur bei Patienten mit lokalen Aneurysmen, sondern auch mit multiplen LV-Narbengebieten oder einer globalen Hypo- bis Akinesie des LV. Die in den präoperativen Untersuchungen hypo- bis akinetischen basalen Myokardsegmente mit einem präoperativen endsystolischen BLS von $\leq -7,8$ % zeigten in den kurzfristigen Follow-up-Untersuchungen eine signifikantere Verbesserung der lokalen Wandbewegung.

Schlussfolgerung: Patienten mit weniger beeinträchtigtem präoperativem BLS wiesen ein besseres ereignisfreies Überleben nach CVR auf, inklusive Patienten mit schwerem globalen LV-Remodeling. Ein erhaltener präoperativer segmentaler longitudinaler Strain war mit einer signifikanteren Verbesserung der regionalen Wandbewegung nach CVR verbunden. Die präoperative Bestimmung des BLS kann eine prädiktive Rolle bei Patienten mit einem anteroapikalen LVA vor CVR spielen.“

In dieser Arbeit konnten wir demonstrieren, dass ein erhaltener BLS mit einem besseren ereignisfreien Überleben bei Patienten mit anteroapikalen LVA nach CVR verbunden war. Der BLS als Parameter war besonders wertvoll bei Patienten mit einer Form des LV-Remodelings, die zwischen dem lokalen Aneurysma und globaler Hypo-/Akinetis lag. Wir konnten auch zeigen, dass ein erhaltener segmentaler Strain auf der

basalen Ebene des LV mit einer Verbesserung der segmentalen Funktion bei den kurzfristigen Follow-up-Untersuchungen nach der CVR verbunden war. Wir empfehlen die Bewertung des basalen Strains für die präoperative Evaluierung von Patienten mit anteroapikalen LVA vor CVR als wichtigen prognoserelevanten Parameter. Die Durchführung einer quantitativen Analyse der linksventrikulären Mechanik unter Verwendung der zweidimensionalen STE könnte ein wichtiger Bestandteil des integrativen Ansatzes bei der Indikationsstellung und Planung einer CVR bei diesen Patienten werden. Nach unserem besten Wissen ist dies die erste Studie, die den prädiktiven Wert der präoperativen STE-Parameter bei Patienten mit SVR untersucht.

Verweis auf Originalarbeit 3 (Seiten 47-58 der Habilitationsschrift)

Nemchyna O*, Solowjowa N*, Dandel M, Hrytsyna Y, Stein J, Knierim J, Schoenrath F, Hennig F, Falk V, Knosalla C. *contributed equally

Predictive value of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients undergoing surgical ventricular restoration.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Mar 21; 9:824467

doi: [10.3389/fcvm.2022.824467](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.824467)

2.4 Computertomographie-basierte Simulation der linksventrikulären Hämodynamik: Pilotstudie bei Patienten mit ischämischer Mitralklappenregurgitation und linksventrikulären Aneurysmen

Obermeier L, Vellguth K, Adrano Schlieff A, Tautz L, Bruening J, Knosalla C, Kuehne T, Solowjowa N*, Goubergrits L*.

(*contributed equally)

CT-based simulation of left ventricular hemodynamics: a pilot study in mitral regurgitation and left ventricle aneurysm patients.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Mar 22;9:828556.

doi: [10.3389/fcvm.2022.828556](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.828556)

Die vorgelegte Originalarbeit schlägt ein ausgewogenes, moderat komplexes CCT-basiertes Verfahren der numerischen Strömungsmechanik (CFD) vor, welches auf alle CCT-Daten von Standardqualität anwendbar ist und sich durch eine schnelle Aufbereitung der Bilddaten auszeichnet. Die von uns vorgeschlagene Methode trägt dazu bei, die bildbasierte CFD-Modellierung für die klinische Anwendbarkeit zu entwickeln. Die technische Machbarkeit wird anhand von unterschiedlichen Varianten des LV-Remodelings demonstriert: mit und ohne abgrenzbares LV-Aneurysma sowie mit schwerer und ohne Mitralregurgitation. Die Erkenntnisse über die intraventrikulären Strömungsmuster können zu einem besseren Verständnis der kardialen Erkrankungen und ihrer Bewertung beitragen.

Der nachfolgende Text entspricht inhaltlich dem Abstract der oben genannten Publikation als Übersetzung durch die Autorin.

„Die CCT eignet sich aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung gut für eine detaillierte Analyse der Anatomie des Herzens, aber im Gegensatz zur MRT und Echokardiographie erlaubt die CCT jedoch keine Beurteilung der intrakardialen Blutflüsse. Die CFD kann potentiell diesen Nachteil ausgleichen, sie ermöglicht die Berechnung der Hämodynamik mit einer hohen räumlich-zeitlichen Auflösung auf der Grundlage konventioneller Bildgebung. Das Ziel dieser Studie ist es, eine CCT-basierte CFD-Methodik zur Analyse der Hämodynamik des LV zu etablieren und die Verwendbarkeit der Berechnungsgrundlage für die klinische Praxis zu bewerten.

Die von uns erarbeitete Methodik wird anhand von vier exemplarischen Fällen demonstriert, die aus einer Kohorte von 125 Patienten mit Herzinsuffizienz mit verfügbaren mehrphasigen CCT-Untersuchungen ausgewählt wurden. Diese Fälle repräsentieren Subkohorten von Patienten mit und ohne LV-Aneurysma und mit schwerer und ohne Mitralregurgitation. Bei allen ausgewählten Patienten lag eine Dilatation des LV mit deutlich reduzierter Ejektionsfraktion vor. Die enddiastolischen und endsystolischen Datensätze wurden zur Rekonstruktion der Geometrie des LV und zweidimensionalen (2D) Herzklappen sowie der Bewegung des LV verwendet. Die intraventrikuläre Hämodynamik wurde mit einem CFD-Verfahren für vorgeschriebene Bewegungen (prescribed motion) berechnet und im Hinblick auf großformatige Strömungsmuster, energetisches Verhalten und intraventrikulärem Auswaschen evaluiert.

Bei den Patienten mit MR wurden ein unterbrochener E-Wellen-Jet, eine fragmentarische diastolische Wirbelbildung und eine erhöhte spezifische Energiedissipation in der Systole beobachtet. In allen Fällen sind Regionen mit gestörtem Auswaschen visualisierbar gewesen. Die Ergebnisse zeigen außerdem, dass die Beurteilung mehrerer Herzzyklen einen detaillierteren Einblick in den Auswaschungsprozess geben könnte, um die Gefahr der Thrombenbildung abzuschätzen. Der Zeitaufwand für die Vorverarbeitung und der Rechenaufwand liegen im Bereich der klinischen Realisierbarkeit.

Die vorgeschlagene CCT-basierte CFD-Methode ermöglicht die Berechnung der patientenspezifischen intraventrikulären Hämodynamik und ergänzt damit die Aussagekraft der CCT. Die Methode kann für alle CCT-Datensätze in Standardqualität angewandt werden und stellt ein faires Gleichgewicht zwischen Modellgenauigkeit und Gesamtkosten dar. Mit weiteren Verbesserungen hat das Modell ein Potenzial, in klinische Routineabläufe implementiert zu werden, um die patientenbezogenen Entscheidungen und Behandlungsplanungen zu unterstützen.“

Verweis auf Originalarbeit 4 (Seiten 61-78 der Habilitationsschrift)

Obermeier L, Vellguth K, Schlieff A, Tautz L, Bruening J, Knosalla C, Kuehne T, Solowjowa N*, Goubergrits L*.

(*contributed equally)

CT-Based Simulation of Left Ventricular Hemodynamics: A Pilot Study in Mitral Regurgitation and Left Ventricle Aneurysm Patients.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Mar 22; 9:828556.

doi: [10.3389/fcvm.2022.828556](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.828556)

2.5 Computertomographie-basierte Analyse der linksventrikulären Hämodynamik mittels Anwendung statistischer Formmodelle und numerischer Strömungsmechanik

Goubergrits, L, Vellguth, K, Obermeier, L, Schlieff, A, Tautz, L, Bruening, J, Lamecker, H, Szengel, A, Nemchyna, O, Knosalla, C, Kuehne, T, Solowjowa, N.

CT-based analysis of left ventricular hemodynamics using statistical shape modeling and computational fluid dynamics.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Jul 5;9:901902.

doi: [10.3389/fcvm.2022.901902](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901902)

Diese Originalarbeit stellt eine Weiterentwicklung des in der Arbeit 2.4. beschriebenen CCT-basierten CFD-Verfahrens für die umfassende Simulation der Flussstruktur-Interaktionen dar, ergänzt durch die SSM-Darstellung der Geometrie und Funktion des LV. Unsere Hypothese war, dass verschiedene strukturelle und funktionale Folgen des Myokardinfarkts wie Narbenbildung, Kontraktilitätsstörungen, LV-Dilatation und Zunahme der LV-Sphärizität sowie Entwicklung einer ischämischen MR mit hoher Wahrscheinlichkeit den intrakardialen Blutfluss verändern. Wir fokussierten unsere Studie auf die Analyse der intraventrikulären Hämodynamik in sieben unterschiedlichen Patientengruppen, von denen jede eine andere Variante des LV-Remodelings repräsentiert, um die wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen.

Der nachfolgende Text entspricht inhaltlich dem Abstract der oben genannten Publikation als Übersetzung durch die Autorin.

„Die CCT-basierte numerische Strömungsmechanik (CFD) ermöglicht die Beurteilung von Eigenschaften der intrakardialen Blutströmungen, die hypothetisch als Frühindikatoren für kardiale Erkrankungen gelten und deren Analyse die therapielevanten Entscheidungen erleichtern kann. Allerdings sind Verständnis und Interpretation der intrakardialen Blutströmungen sehr herausfordernd aufgrund der hohen Variabilität von Anatomie und Bewegungsabläufen des Herzens. Die Verwendung der statistischen Formmodellierung (SSM) in Kombination mit CFD vereinfacht die intrakardiale Strömungsanalyse. Das Ziel dieser Studie war es, die

Anwendbarkeit dieses neuen Ansatzes für die Beschreibung verschiedener Patientenkohorten zu prüfen.

Die CCT-Datensätze von 125 Patienten mit Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt (mittleres Alter: $60,6 \pm 10,0$ Jahre, 16,8 % Frauen) wurden verwendet, um SSMs zu erstellen, die den linken Ventrikel mit und ohne Aneurysma darstellen. Anhand der SSMs wurden sieben gruppenspezifische LV-Formen mit dazugehörigen Kontraktionsfelder erzeugt: vier, die Patienten mit und ohne Aneurysma und mit leichter oder schwerer MR repräsentieren, und drei, die Patienten mit klar abgrenzbaren Aneurysmen, mit intermediären Formen des LV-Remodelings und mit global hypokinetischem LV darstellen. Das enddiastolische LV-Volumen lag für alle Gruppen zwischen 258 und 347 ml, während die LVEF zwischen 21 und 26 % variierte. Der MR-Grad lag zwischen 1,0 und 2,5. Für die Simulationen des intrakardialen Blutflusses wurde ein CFD-Ansatz für vorgeschriebene Bewegungen (prescribed motion CFD) verwendet. Diese Simulationen wurden dann im Hinblick auf großformatige Strömungsstrukturen, kinetische Energie, intraventrikuläres Auswaschen und Druckgradienten analysiert.

Es wurden SSM-Modelle von LV mit und ohne abgrenzbares Aneurysma erstellt. Unterschiede in Form und Kontraktilität wurden in den ersten drei Form-Modi gefunden. Neunzig Prozent der kumulativen Formvarianz konnte durch ca. 30 Modi beschrieben werden. Ein Vergleich der Hämodynamik ergab Form-, Kontraktilitäts- und MR-abhängige Unterschiede zwischen den Gruppen. Ein gestörtes Blutauswaschen im Bereich des LV-Apex wurde bei den Patienten mit LV-Aneurysma festgestellt. Mit zunehmender MR wurde der diastolische Einstrom weniger kohärent, während die Energiedissipation durch die Abnahme der kinetischen Energie zunahm. Die schlechteste Blutauswaschung wurde in der Gruppe mit global hypokinetischem LV festgestellt, während die schwächste Auswaschung in der Gruppe mit dem echten Aneurysma im Bereich des LV-Apex festgestellt wurde.

Die vorgeschlagene CCT-basierte Analyse der Hämodynamik unter kombinierter Anwendung von CFD und SSM erscheint vielversprechend: die Methodik erleichtert die Analyse der intrakardialen Blutströmungen und erhöht damit den Wert der CCT für diagnostische und therapeutische Entscheidungen. Mit einer Weiterentwicklung des Berechnungsansatzes hat die Methodik das Potenzial, in klinische Routineabläufe implementiert zu werden und klinische Entscheidungen zu unterstützen.“

Verweis auf Originalarbeit 5 (Seiten 81-100 der Habilitationsschrift)

Goubergrits, L, Vellguth, K, Obermeier, L, Schlieff, A, Tautz, L, Bruening, J, Lamecker, H, Szengel, A, Nemchyna, O, Knosalla, C, Kuehne, T, Solowjowa, N.

CT-based analysis of left ventricular hemodynamics using statistical shape modelling and computational fluid dynamics.

Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 Jul 5;9:901902.

doi: [10.3389/fcvm.2022.901902](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901902)

2.6 Anwendung von Computertomographie und invasiver Angiographie für das Management von Obstruktionen des Outflow Graft bei Patienten mit linksventrikulärem Assist Device (Kunstherz)

Wamala I, Kneissler S, Kaufmann F, Eulert-Grehn JJ, Potapov E, Dreyse S, Starck C, Falk V, Solowjowa N.

Computed tomography and fluoroscopic angiography in management of left ventricular assist device outflow graft obstruction.

JACC. Cardiovascular Imaging 2020;13(9):2036-2042.

doi: [10.1016/j.icmg.2019.11.018](https://doi.org/10.1016/j.icmg.2019.11.018)

Die vorgelegte Originalarbeit summiert und analysiert unsere Erfahrungen in Diagnostik und Management einer der schwerwiegenden Komplikationen der langfristigen LVAD-Behandlung – der Obstruktionen des Outflow Graft (OG). Diese Komplikation kann Monate oder Jahre nach LVAD-Implantation auftreten, führt zu einem signifikanten Leistungsabfall der Pumpe und konsekutiv zu einer schweren akuten Herzinsuffizienz. Die OG-Obstruktion kann unterschiedliche Ursachen haben und die therapeutische Vorgehensweise unterscheidet sich je nach Ursache sehr wesentlich. Deswegen ist eine aussagekräftige nicht invasive Diagnostik im Vorfeld unerlässlich für korrekte therapeutische Entscheidungen.

Die CT-Angiographie (CTA) bietet die Möglichkeit einer genauen Darstellung der einsehbaren Elemente des LVAD-Systems, speziell der OG kann im CTA mit gutem Kontrast, hoher räumlicher Auflösung und wenigen Artefakten dargestellt werden. Die CTA-Softwaretools ermöglichen eine Rekonstruktion des OG in der gesamten Länge und die quantitative Beurteilung von Schweregrad und Länge der Obstruktion. Die CT-angiographische Darstellung des Herzens, der zentralen Gefäße und des LVAD-Systems sowie des räumlichen Zusammenspiels der o.g. Elemente erlaubt eine verlässliche Beurteilung der Ursachen der OG-Obstruktion, der anschließende Einsatz der fluoroskopischen Angiographie (FA) erlaubt die Bestätigung und die Präzisierung der Diagnose.

Durch den kombinierten Einsatz von CTA und FA konnten wir folgende Hauptursachen für OG-Obstruktionen identifizieren: Graft-Thrombose, externe Kompression (103), OG-Verdrehung (Twist), neointimale Überwucherung und Knickbildung (Kinking) des Grafts.

Obwohl in den meisten Fällen die Implantation eines oder mehrerer Stents in den Graft ein richtiger therapeutischer Schritt ist, führt die Stent-Implantation beim Twist zu einer Verschlechterung der Situation bis zur vollständigen Obstruktion des OG und kann somit nur chirurgisch behoben werden. Bei einer OG-Thrombose, die nur durch die CTA von einer externen Kompression unterschieden werden kann, sollte während der Stent-Implantation unbedingt ein Karotisschutz benutzt werden.

In dieser Publikation beschreiben wir 5 Fälle von OG-Obstruktion mit o.g. Ursachen und analysieren, wie CTA und FA einander ergänzen, wenn es darum geht, die zugrundeliegenden Mechanismen zu identifizieren, den diagnostischen Prozess zu unterstützen und die geeignete Behandlung einzuleiten.

Fall 1

In diesem Fall zeigte die Abfrage der Pumpenparameter einen sukzessiven Leistungsabfall von 4,0 l/min auf 2,4 l/min innerhalb von ca. 4 Wochen. Die CTA-Rekonstruktion des OG zeigte einen umspülten parietalen Thrombus am Ender der Outflow-Kanüle mit ca. 65 % Stenose. Die FA, durchgeführt mit Einsatz des Karotisschutzes, bestätigte die Diagnose. Es erfolgte die Stent-Implantation mit einem guten primären Ergebnis.

Fall 2

Im zweiten Fall war eine stationäre Aufnahme wegen Low-Flow-Alarm der Pumpe notwendig. Die Abfrage der Pumpenparameter zeigte einen Leistungsabfall von 4,4 l/min auf 2,5 l/min innerhalb einer Woche. Die CTA zeigte eine glatte, schwere Stenose (CSA: 0,3 cm², als Referenz: CSA: 2,0 cm²) des OG innerhalb des Graft-Protectors. Die FA bestätigte die Länge und den glattwandigen Charakter der Stenose, die als externe Obstruktion infolge der Jelly-Bildung (104) identifiziert wurde. Die Korrektur der Stenose mit zwei Stents führte zum Flussanstieg der Pumpe bis zum Ausgangsniveau von 4,5 l/min.

Fall 3

Im dritten Fall erfolgte die stationäre Wiederaufnahme des Patienten wegen akuter schwerer Herzinsuffizienz nach dem sukzessiven Abfall der Pumpleistung innerhalb von 2 Wochen. Die CTA-Darstellung des OG zeigte eine signifikante lokale Stenose mit erkennbarer Verdrehung und Faltenbildung des OG. Die FA bestätigte den Schweregrad der Stenose als Folge der Verdrehung des OG. Der Versuch einer Stent-Implantation aggravierte die Stenose. Nach der offenen chirurgischen Korrektur der OG-Verdrehung stieg der Pumpenfluss sofort auf 5,5 l/m.

Fall 4

Im vierten Fall erfolgte die stationäre Wiederaufnahme einer Patientin, die seit 5 Jahren LVAD-Trägerin war, nach einer hypertensiven Krise. Die CTA-Darstellung des OG zeigte eine schwere lokale membranöse OG-Stenose an der Anastomose zur Aorta ascendens durch den neointimalen Flap aufgrund einer neointimalen Dissektion. Die FA bestätigte die Lokalisation, den membranösen Charakter und den Schweregrad der Stenose. Die Stent-Implantation in den distalen OG und in die Aorten Anastomose führte zu einem sofortigen Anstieg der Pumpleistung auf 4,5 l/m.

Fall 5

Im letzten Fall zeigte eine Analyse der Pumpenparameter eine sukzessive Abnahme des Pumpenflusses von etwa 1 l/m über 2 Wochen. Die CTA-Darstellung des OG zeigte eine schwere lokale Stenose des OG neben dem distalen Rand des Graft-Protectors aufgrund einer Knickbildung wegen Überlänge des Grafts. Die FA bestätigte die Lokalisation, den Knickcharakter und den Schweregrad der Stenose. Die anschließende Stent-Implantation verlief erfolgreich und ohne Reststenose, insgesamt erhöhte sich der Pumpenfluss um etwa 1,0 l/m.

Die CTA ermöglicht die Erkennung von Art und Schweregrad einer OG-Obstruktion und unterstützt die Planung weiterer invasiver Schritte. Ein Problem bleibt jedoch die Einschränkung der Bildqualität der CTA aufgrund der Metallartefakte in den LVAD-Komponenten. Die anschließende FA dient der Bestätigung der Diagnose und ermöglicht eine sofortige interventionelle Behandlung.

Verweis auf Originalarbeit 6 (Seiten 104-110 der Habilitationsschrift)

Wamala I, Kneissler S, Kaufmann F, Eulert-Grehn JJ, Potapov E, Dreysse S, Starck C, Falk V, Solowjowa N.

Computed tomography and fluoroscopic angiography in management of left ventricular assist device outflow graft obstruction.

JACC. Cardiovascular Imaging 2020 Sep;13(9):2036-2042.

doi: [10.1016/j.jcmg.2019.11.018](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.11.018)

3. Diskussion

3.1 Kardiale Computertomographie als Grundlage für interventionelle und chirurgische Therapieplanung

Die technische Entwicklung der kardialen Computertomographie in den letzten 20 Jahren, die eine Verbesserung von räumlicher und zeitlicher Auflösung, eine Minimierung von Artefakten und eine erhöhte Geschwindigkeit bei der Akquisition von primär dreidimensionalen Daten mit sich brachte, stellt dieses Verfahren heute in die erste Reihe der Methoden der kardiovaskulären präprozeduralen Diagnostik. Die parallel verlaufene Entwicklung der CT-basierten Software-Instrumente für Navigation, Planung und Simulation der Ergebnisse macht die CCT zum umfassenden und bevorzugten Imaging-Verfahren für diese Zwecke (49). Das Spektrum der Prozeduren, für die sich eine CT-basierte Planung als effektiv erweist, ist breit und umfasst sowohl minimalinvasive als auch interventionelle Herzklappeneingriffe, interventionelle Verschlüsse von angeborenen Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekten, Pulmonalvenenisolationen sowie offene herzchirurgische Eingriffe, zum Beispiel bei Endokarditis und Postinfarkt-VSD (105). Eine spezielle Herausforderung aufgrund der Komplexität der anatomischen und funktionalen Aspekte stellt die rekonstruktive Chirurgie des linken Ventrikels dar (51).

Besonders detailliert ausgearbeitet und validiert ist die Vorgehensweise bei der Indikationsstellung und CCT-basierter Planung von Transkatheter-Aortenklappen-Implantationen (TAVI) (106). Das Verständnis der Anatomie von Komponenten der Aortenklappe und ihrer Umgebung (Prothesenlandezone) – Klappenannulus, Aortenwurzel, Klappentaschen, linksventrikulärer Ausflusstrakt (LVOT), Abgänge der Koronararterien, der Mitralklappe und des Reizleitungssystems – ist für die optimale Patientenauswahl und das Erreichen des besten TAVI-Ergebnisses bei minimaler Komplikationsrate unerlässlich (107).

Die CCT bietet eine umfassende dreidimensionale präprozedurale Darstellung aller o.g. anatomischen Strukturen und Veränderungen der räumlichen Zusammenhänge dieser Strukturen während des Herzzyklus.

Auch die für das TAVI-Verfahren relevante CT-angiographische Darstellung der Anatomie und der räumlichen Orientierung des sinutubulären Übergangs, der aufsteigenden Aorta, des Aortenbogens sowie der absteigenden Aorta und der Becken-/Leistengefäße als Zugang und die Visualisierung der nicht kardialen

Pathologien, die das Verfahren beeinträchtigen können, ist von großer Relevanz (1, 2, 108, 109).

Die CCT ermöglicht außerdem Vorhandensein, Menge und Verteilung der Verkalkungen im Bereich der Aortenwurzel bei minimalen Artefakten zu beurteilen und so die Ergebnisse und das Risiko für mögliche Komplikationen vorherzusagen (110, 111). Die sichere Verankerung der TAVI-Prothese erfordert zumeist ein gewisses Maß an Verkalkung, eine hohe Kalziumlast in der Aortenklappe und im LVOT sind jedoch starke Prädiktoren für paravalvuläre Leckagen (110, 111). Eine ausgeprägte Verkalkung der linken Koronartasche wurde als unabhängiger Prädiktor für die Notwendigkeit eines permanenten Herzschrittmachers bei postprozeduralem AV-Block identifiziert (112). Eine Verkalkung des LVOT im Bereich der nicht koronaren Tasche wurde als Prädiktor für Verletzungen der Aortenwurzel identifiziert (113). Auch eine hohe Gesamtkalkbelastung der Aorta gilt als ein integrativer Prädiktor für die kardiale und Gesamtmortalität (114).

Die CCT-basierte korrekte Auswahl und Dimensionierung der Klappenprothese und die virtuelle Simulation der Prozedur sind daher entscheidend für die Vermeidung von Komplikationen wie Verlegung der Koronarostien, Annulusruptur oder paravalvuläre Leckagen und AV-Block, die das Ergebnis für den Patienten erheblich beeinträchtigen (115). Nicht zuletzt liefert die CT-Angiographie die notwendigen Datensätze für das Hybrid-Imaging mit Echokardiographie und Fluoroskopie und für die optimale Ausrichtung des C-Bogens im Operationssaal (116).

Der Erfolg des Transkatheter-Aortenklappenersatzes hat zu Entwicklungen im Bereich der Transkatheter-Mitralklappenimplantation (TMVI) geführt. Angesichts der hohen Inzidenz von Erkrankungen der Mitralklappe in einer alternden Bevölkerung mit erheblichen Komorbiditäten und hohem Risiko für offene Operationen wird die perkutane Rekonstruktion oder der Ersatz der Mitralklappe voraussichtlich weiter zunehmen (117).

Die Mitralklappe stellt aufgrund ihrer komplexen Anatomie, den signifikanten Veränderungen der Annulusgröße und -form während des Herzzyklus und der Nähe zum LVOT eine Herausforderung für die adäquate Bildgebung und die Planung von sowohl konventionellen herzchirurgischen als auch minimalinvasiven und Transkatheter-Eingriffen dar. Die CCT bietet eine hervorragende räumliche und ausreichende zeitliche Auflösung, um die Anatomie der Zielstrukturen und deren räumlichen Bezug während des Herzzyklus zueinander zu analysieren. Mittels CCT können Diameter, Fläche und dreidimensionale Form des Rings, Ausmaß und

Lokalisation der Verkalkungen und die anatomische Landezone für die Prothese genau und reproduzierbar beurteilt werden. Die Planung des transapikalen Zugangs und die Darstellung der Anatomie des LVOT sowie die virtuelle Prothesenimplantation kann auf Basis von CCT-Datensätzen mit Hilfe von speziellen Softwaretools durchgeführt werden.

So kann das Risiko einer LVOT-Obstruktion und einer Annulusruptur bei Überdimensionierung der Prothese genau eingeschätzt werden. Eine zu kleine Prothese erhöht das Risiko einer Klappenthrombose (118). Somit hat das präprozedurale CCT das Potenzial, Patienten mit Komplikationsrisiko genau zu identifizieren und die Planung zu präzisieren oder Alternativverfahren zu wählen (119). Ähnlich wie bei der TAVI liefert die CCT die notwendigen Datensätze für ein Hybrid-Imaging mit intraoperativer Echokardiographie und für die optimale Ausrichtung des C-Bogens für die intraoperative Fluoroskopie.

Neben den mitralen und in den letzten Jahren zunehmenden trikuspidalen Transkathetereingriffen wird die CCT auch vor interventionellen und chirurgischen Eingriffen bei Vorhof- und Ventrikelseptumdefekten sowie bei der Planung des interventionellen Pulmonalklappenersatzes eingesetzt. Die Darstellung der Anatomie der Pulmonalvenen und die Erstellung von 3D-Modellen des linken Vorhofs vor Pulmonalvenenisolationen findet ebenfalls einen breiten Einsatz (4, 120).

Auch eine der traditionellen Domänen der offenen Herzchirurgie, die Behandlung von Endokarditiden der nativen und prothetischen Herzklappen, insbesondere bei Beteiligung des Klappenannulus und Notwendigkeit einer Rekonstruktion der periannulären Strukturen, profitiert von der präoperativen CCT-Diagnostik, die die echokardiographische Diagnostik sinnvoll ergänzt (48).

3.2 Kardiale Computertomographie als Grundlage für die rekonstruktive Chirurgie des linken Ventrikels

Die rekonstruktive Chirurgie des linken Ventrikels bei LV-Aneurysmen, gedeckten LV-Rupturen und Postinfarkt-VSD stellt eine besondere Herausforderung dar und erfordert nicht nur eine präzise anatomische und funktionale Beurteilung des Ist-Zustands, sondern auch eine Vorhersage über die unmittelbaren und späteren geometrischen und funktionalen Effekte der Ventrikelrekonstruktion.

Die Entwicklung von Konzepten der chirurgischen Behandlung der LV-Aneurysmen in den letzten 50 Jahren folgte den Vorstellungen über das postinfarzielle Remodeling des LV (52, 121, 122), die zentrale Rolle dabei spielten Lokalisation, Tiefe und Fläche der Myokardnarbe. Parallel fand eine rasante Entwicklung der kardialen Bildgebung statt, insbesondere der kardialen MRT. Seit den 1990-er Jahren haben mehrere Studien die Vorrangstellung der MRT bei der Analyse von regionalen Wandbewegungsstörungen, der Visualisierung und Beurteilung der Transmuralität von Narbengewebe im Late-Enhancement-Verfahren und bei der Beurteilung der Vitalität von nicht infarziertem Myokard demonstriert (123, 124). Auch die verlässliche Bestimmung von Volumina und Funktion des LV, die Beurteilung des geometrischen Remodelings von LV und Mitralklappe sowie die Erkennung von LV-Thromben unterstreichen die Vorteile der MRT im Vergleich zu anderen Verfahren (125) und machten sie zur wichtigsten Methode für die Beurteilung des ischämischen Remodelings und der aneurysmatischen Transformation des LV.

Ein sehr detailliert ausgearbeitetes chirurgisches Konzept von Vincent Dor et al. (51), einem der Pioniere der LV-Rekonstruktion, stützt sich auf die MRT-basierte Analyse von Lokalisation, Ausdehnung und Transmuralität der Narbe und vom Ausmaß der septalen Beteiligung und des geometrischen Remodelings mit der Zielsetzung, das Maximum an vernarbtem Anteil des Ventrikels zu exkludieren. Die von Dor entwickelte CVR-Technik einer endoventrikulären zirkulären Patch-Plastik (75) mit dem zugrundeliegenden Prinzip, die vollständige zirkuläre „Reorganisation“ des kontraktiven Myokards durch eine kontinuierliche Naht, die zwischen dem vitalen und vernarbten Myokard gelegt wird, verfolgt als Ziel die Wiederherstellung der ursprünglichen geometrischen Form des LV. Später wurde zusätzlich ein diastolisches „Balloon Sizing“ in das chirurgische Verfahren implementiert: nach der Positionierung der endoventrikulären Naht wird ein Gummiballon im verbleibenden Teil des LV auf ein für den Patienten individuell errechnetes diastolisches Zielvolumen (50–60 ml/m²) aufgefüllt; die Naht wird fixiert, der Ballon wird entleert und entfernt. Die Form und Größe des Patches zum Verschließen des LV wird durch den verbleibenden Defekt bestimmt. Die Anwendung dieser Technik hat die kurz- und langfristigen Ergebnisse maßgeblich verbessert (126, 127).

Die später von Castellvecchio, Menicanti et al. (128) propagierte Herangehensweise berücksichtigte nicht nur die Notwendigkeit einer Reduktion des LV-Volumens durch den Ausschluss des Narbengewebes auf ein physiologisches Volumen, sondern auch die Wiederherstellung der ursprünglichen geometrischen Form des LV mit Verringerung

der Wandspannung gemäß dem Laplace-Gesetz und konsekutiver Verbesserung der globalen kontraktilen Funktion. Die These, dass die LV-Wandspannung direkt proportional zum LV-Innendiameter und LV-Druck und umgekehrt proportional zur LV-Wanddicke ist, bekräftigt die Schlussfolgerung, dass jeder Eingriff zur Optimierung dieses Verhältnisses funktionale Vorteile bringt, entweder im Hinblick auf eine Verbesserung der Wandelastizität und eine Reduzierung des Füllungsdrucks oder, da die Wandspannung eine entscheidende Determinante der Nachlast ist, im Hinblick auf eine Verbesserung der kontraktilen Leistung des LV durch Verbesserung der systolischen Verkürzung der intakten Myokardareale (129). Darüber hinaus wird die positive Rolle der myokardialen Revaskularisation in Kombination mit CVR für die Verbesserung der Kontraktilität berücksichtigt. Auch die Möglichkeit einer Korrektur der IMR, bei der LV-Volumen und Abstand zwischen den Papillarmuskeln durch CVR verringert und somit eine normalere Geometrie des Mitralapparats wiederhergestellt werden, wird einkalkuliert. Als bildgebende Grundlage wird sowohl MRT mit LGE als auch Echokardiographie benutzt. In der von Castelvechio, Menicanti et al. vorgeschlagenen Technik kommt, wie auch bei der Dor-Technik, ein vorgeformtes und mit Kochsalzlösung aufgefülltes Modell des LV zum Einsatz.

Beide oben diskutierten Techniken sind für anteroapikale LV-Aneurysmen entwickelt worden. Unsere in dem Kapitel 2.1. (84) beschriebene und bei der Mehrheit der Patienten aus unserer Kohorte angewandte Technik stellt eine Modifikation der Dor-Technik dar, wobei statt einer Patch-Plastik eine Ventrikelrekonstruktion mit mehreren Fontan-Nähten entlang des Aneurysma-Perimeters durchgeführt wird und so das Aneurysma ausgeschlossen und die LV-Geometrie wiederhergestellt wird. Diese Technik ermöglicht den effektiven Ausschluss des Narbenareals, das Erreichen des angestrebten LV-Zielvolumens und die Rekonstruktion der LV-Spitze. Nur wenige Patienten (12,2 %) mit spezifischen lokalen Befunden, z. B. einem Ventrikelseptumdefekt nach einem großen anteroapikalen MI, benötigten eine Patch-Plastik.

Als Instrument für die chirurgische Planung haben wir die CCT in Kombination mit der 2D-Speckle-Tracking-Echokardiographie genutzt. Unsere Gründe für den Einsatz der CCT zur CVR-Planung waren die Möglichkeit einer exakten Erfassung des LV-Volumens und einer anatomischen und geometrischen Analyse in primär dreidimensional erhobenen Datensätzen über den vollen Herzzyklus in Verbindung mit einer kurzen Untersuchungszeit und nur minimalen technischen Einschränkungen selbst bei kritischen Patienten. Frühere Studien haben demonstriert, dass die CCT ein

adäquates Instrument zur Beurteilung der Geometrie und Funktion von LV und MV darstellt (20). In unserer früheren Arbeit über die Chirurgie der posterioren und posterolateralen LV-Aneurysmen (50) haben wir gezeigt, dass CCT-Daten eine präzise Analyse von LV-Volumen, Geometrie des LV und MK und lokaler WBS sowie die zuverlässige Abgrenzung des Aneurysmas, den Nachweis von thrombotischen Appositionen und die Differenzierung von wahren und Pseudoaneurysmen ermöglichen. Unsere Arbeit über die Chirurgie der anteroapikalen LVA konzentriert sich auf prognostisch wichtige volumetrische und funktionelle Parameter sowie auf die Validierung der CCT-basierten Separation des Aneurysmavolumens vom residualen Volumen des LV und damit auf die Präzisierung von Therapiezielen im Sinn einer physiologisch und prognostisch adäquaten Volumenreduktion mit LV ESVI < 60-70 ml/m². Ein weiteres Ziel ist die Vermeidung eines restriktiven LV-Restvolumens nach CVR. Die Möglichkeit, anhand der CCT-Daten im präoperativen Vorfeld eine orientierende virtuelle Exklusion des Aneurysmas durchzuführen, ist von großer Bedeutung für die Frage, ob bei individuellen Patienten die Therapieziele der CVR, ein verbessertes Überleben und eine Linderung der Herzinsuffizienz, erreichbar sind. Dieses Konzept stellt den ersten Schritt zur CCT-gestützte Planung und Simulation der CVR mittels Modellierung dar.

Wir sind uns jedoch bewusst, dass die CCT im Vergleich zur MRT deutliche Einschränkungen bei der Erkennung der Transmuralität von Narbengebieten und der Vitalität des verbleibenden Myokards aufweist. Diese Einschränkungen kompensierten wir durch die komplementäre Anwendung von 2D-Speckle-Tracking-Echokardiographie und konnten demonstrieren, dass Patienten mit einem weniger pathologischen basalen longitudinalen Strain, der die regionale Funktion des vom Aneurysma nicht betroffenen Myokards charakterisiert, ein besseres Überleben zeigten, auch wenn ein fortgeschrittenes LV-Remodeling vorlag. Ein weniger pathologischer präoperativer segmentaler Strain der basalen Segmente des LV war außerdem mit einer deutlicheren postoperativen Verbesserung der Wandbewegung verbunden (130).

Wie schon oben beschrieben ermöglicht die Anwendung von CCT auch die systematische Planung der chirurgischen Vorgehensweise bei posterioren und lateralen Lokalisationen des Aneurysmas. Vorrangige Ziele dieser Eingriffe sind die Wiederherstellung der LV-Geometrie und -Funktion unter Normalisierung der Mitralgeometrie. Die CCT-basierte Beurteilung von Lokalisation und Morphologie des Aneurysmas, Größe des Aneurysmahalses, Ausdehnung des perfundierten Pseudoaneurysmas und Deformation des Mitralapparats ermöglichen die präzise

Planung der operativen Schritte. Die im CCT gemessenen LV- und Aneurysma-Volumina ermöglichen eine genaue Abschätzung der erforderlichen Volumenreduktion des LV, die Möglichkeit einer linearen Reparatur und die genaue Dimensionierung des Dacron-Patches für die Patch-Reparatur und Normalisierung der Mitralgeometrie ohne zusätzliche Mitralchirurgie (84).

3.3 Therapieorientierte Modellierung und Individualisierung der Therapie in der rekonstruktiven Chirurgie des linken Ventrikels

Trotz der Fülle der bereits vorliegenden Daten über die positiven Effekte der rekonstruktiven Chirurgie des LV sind die entscheidenden Aspekte im Hinblick auf die physiologischen Auswirkungen dieses Verfahrens noch nicht klar. Eine Frage, die zu regen Diskussionen geführt hat, ist die optimale Form und Größe des Ventrikels, der durch das Rekonstruktionsverfahren geschaffen wird. Diese Frage ist mit klinisch zu Verfügung stehenden Mittel schwer zu beantworten, da keines der bisher angewandten diagnostischen Verfahren in der Lage war, die hämodynamischen und prognostischen Auswirkungen der CVR wirklich zu quantifizieren. Weitere Schritte für die individualisierte Therapiegestaltung sind notwendig, um die Vorstellungen über die Veränderungen der intrakardialen Blutströmungen bei verschiedenen Formen der ischämischen Kardiomyopathie und die Effekte der therapeutischen Maßnahmen, speziell der CVR zu vertiefen.

Doenst et al. haben 2009 ein auf MRT-Daten basiertes volumenunabhängiges quantitatives Verfahren zur Darstellung der linksventrikulären Strömungsdynamik auf der Grundlage fluiddynamischer Modellierung vorgeschlagen und die Anwendbarkeit dieser Methode bei Patienten mit ischämischem Remodeling und chirurgischer ventrikulärer Rekonstruktion demonstriert (131).

Unsere hier vorgestellten Arbeiten (93, 132) nutzen als Grundlage die für klinische Zwecke akquirierten CCT-Datensätze, und die Anwendung der numerischen Strömungsmechanik ermöglicht die Berechnung der Hämodynamik mit einer hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung. Ergänzt durch die Verwendung der statistischen Formmodellierung zur Darstellung der komplexen Geometrie und Funktion des LV vereinfacht und beschleunigt sich die intrakardiale Strömungsanalyse.

Wir konnten zum Beispiel in individuellen Fällen bei den Patienten mit ischämischem LV-Remodeling und ischämischer MR einen unterbrochenen E-Wellen-Jet, eine

fragmentarische diastolische Wirbelbildung und eine erhöhte spezifische Energiedissipation in der Systole demonstrieren. Bei allen Patienten mit ischämischem LV-Remodeling waren Regionen mit gestörtem Auswaschen visualisierbar (93). Diese Visualisierung ermöglicht ein tieferes Verständnis über die intrakardiale Hämodynamik und kann in der Zukunft die Therapieplanung unterstützen.

In der Weiterentwicklung des CCT-basierten CFD-Verfahrens, kombiniert mit der statistischen Formmodellierung, konnten wir bei den sieben verschiedenen statistisch repräsentativen Formen des ischämischen LV-Remodelings mit und ohne MR die Geometrie-, Kontraktilität- und MR-abhängigen Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen, z. B. eine gestörte Blutauswaschung im Bereich des LV-Apex bei den Patienten mit lokalen LV-Aneurysma, und eine deutlich verlangsamte Blutauswaschung in der Gruppe mit schwerer globaler LV-Hypokinesie. Eine zunehmende MR führte zum weniger kohärenten diastolischen Einstrom, während die Energiedissipation durch die Abnahme der kinetischen Energie zunahm (132). So werden die Berechnung der patientenspezifischen intraventrikulären Hämodynamik ermöglicht und individualisierte Behandlungsstrategien unterstützt.

In Rahmen unserer aktuellen, noch nicht veröffentlichten Forschungsarbeiten wurden die Veränderungen der Hämodynamik nach CVR bei 10 Patienten untersucht, bei denen infolge der Behandlung eine signifikante Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik von NYHA-Klasse III auf NYHA-Klasse I erzielt wurde. Insgesamt wurde die Wiederherstellung der E-Welle, eine signifikante Verbesserung der Auswaschung in Verbindung mit einer Verbesserung der LVEF sowie eine Verbesserung der ventrikulären kinetischen Energie während der Füllungsphase festgestellt. Andererseits haben wir sehr starke interindividuelle Unterschiede gefunden. Zusammengefasst erwarten wir, dass dieses tiefere Verständnis der hämodynamischen Veränderungen nach SVR ein großes Potenzial für die bessere Planung und individualisierte Optimierung von chirurgischen Prozeduren besitzt.

4. Zusammenfassung

In der vorgelegten Habilitationsschrift wurden die Inhalte von sechs wissenschaftlichen Arbeiten über Diagnostik, Planung und Modellierung auf Basis der kardialen Computertomographie bei Patienten mit Herzinsuffizienz auf dem Boden der linksventrikulären Aneurysmen vorgestellt. Die kardiale Computertomographie erwies sich als ein adäquates und handliches Untersuchungsverfahren für die Beurteilung von ischämischem Remodeling und aneurysmatischer Transformation des linken Ventrikels, regionalen Wandbewegungsstörungen und Abgrenzung von Narbengewebe, Erkennung von intrakavitären Thromben sowie zur Bestimmung von Volumina und globaler Funktion des LV. Diese Möglichkeiten, die kurzen Untersuchungszeiten und die Anwendbarkeit bei kritischen Patienten machen die kardiale Computertomographie für diese Patientengruppe zu einer echten Alternative zur kardialen Magnetresonanztomographie.

Die von uns vorgestellte CCT-basierte Analyse und Planung der chirurgischen Rekonstruktion des linken Ventrikels erwiesen sich als verlässlich und effektiv in Hinsicht auf therapeutische Ziele, chirurgische Vorgehensweisen und Einschätzung der Aussichten auf eine klinische und prognostische Verbesserung. Unsere hier vorgestellten Arbeiten leisten einen substantiellen Beitrag zur Weiterentwicklung von diagnostischen Möglichkeiten der kardialen Computertomographie und zur Verbreitung dieser Methode zur klinischen Anwendung für die präzisere Planung und die Optimierung von chirurgischen Prozeduren.

Des Weiteren ermöglicht die Modellierung der linksventrikulären Geometrie und der intrakardialen Blutströmungen mittels numerischer Strömungsmechanik in Kombination mit statistischen Formmodellierungen auf Basis von CCT-Datensätzen ein tieferes Verständnis der intrakardialen Hämodynamik und ihrer Rolle bei Herzinsuffizienz. Sie kann in der Zukunft bei der Therapiegestaltung helfen.

5. Ausblick

Die kardiale Computertomographie hat sich als zuverlässiges bildgebendes Verfahren in der klinischen Praxis etabliert. In der täglichen Routine wird sie vorrangig zur nicht invasiven Beurteilung der Koronararterien angewendet. Wie in der vorliegenden Habilitationsschrift gezeigt, spielt sie aber darüber hinaus, eingebettet in eine multimodale Diagnostik, eine wichtige Rolle bei der Beurteilung und Therapieplanung von strukturellen und funktionellen Herzerkrankungen.

Die Verwendung von künstlicher Intelligenz wird eine bessere quantitative Bildanalyse und Modellierung ermöglichen und damit nicht nur die Genauigkeit und Effizienz in der täglichen Praxis weiter verbessern, sondern auch die Möglichkeiten zur prädiktiven Prognoseableitung erweitern.

Neue CT-Technologien werden diese Entwicklung unterstützen, wie die jüngst eingeführte Photon-Counting-CT, die Verbesserungen hinsichtlich Ortsauflösung und Dosisbedarf ermöglicht. Damit wird sich die Qualität der kardialen Computertomographie weiter erhöhen und ihre klinische Anwendung weiter etablieren.

Literaturverzeichnis

1. Leipsic J, Gurvitch R, Labounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, Ajlan AM, Wijesinghe N, Webb JG. Multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(4):416-29.
2. Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Schoenhagen P, Min JK, Leipsic JA. SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(6):366-80.
3. Blanke P, Naoum C, Webb J, Dvir D, Hahn RT, Grayburn P, Moss RR, Reisman M, Piazza N, Leipsic J. Multimodality Imaging in the Context of Transcatheter Mitral Valve Replacement: Establishing Consensus Among Modalities and Disciplines. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(10):1191-208.
4. Naoum C, Leipsic J, Cheung A, Ye J, Bilbey N, Mak G, Berger A, Dvir D, Arepalli C, Grewal J, Muller D, Murphy D, Hague C, Piazza N, Webb J, Blanke P. Mitral Annular Dimensions and Geometry in Patients With Functional Mitral Regurgitation and Mitral Valve Prolapse: Implications for Transcatheter Mitral Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):269-80.
5. Romero J, Perez IE, Krumerman A, Garcia MJ, Lucariello RJ. Left atrial appendage closure devices. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014;8:45-52.
6. Hellmeier F, Bruning J, Sundermann S, Jarmatz L, Schafstedde M, Goubergrits L, Kuhne T, Nordmeyer S. Hemodynamic Modeling of Biological Aortic Valve Replacement Using Preoperative Data Only. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:593709.
7. Mele D, Smarrazzo V, Pedrizzetti G, Capasso F, Pepe M, Severino S, Luisi GA, Maglione M, Ferrari R. Intracardiac Flow Analysis: Techniques and Potential Clinical Applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(3):319-32.
8. Dodge HT. Left ventricular volume in normal man and alterations with disease (Abstract). *Circulation*. 1956;14(4):927.
9. Adam WE, Geffers H, Sigel H, Bitter F, Kampmann H, Stauch M, Wassermann B. Left ventricular volume in normal man and alterations with disease. *Herz*. 1977;2(2):195-99.
10. Edler I, Hertz CH. The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movements of heart walls. *Clin Physiol Funct Imaging*. 1954;24(3):118-36.

11. Joyner CR, Reid JM. Applications of ultrasound in cardiology and cardiovascular physiology. *Prog Cardiovasc Dis.* 1963;5:482-97.
12. Setser RM, Fischer SE, Lorenz CH. Quantification of left ventricular function with magnetic resonance images acquired in real time. *J Magn Reson Imaging.* 2000;12(3):430-8.
13. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5(2):133-48.
14. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):618-24.
15. Ternacle J, Berry M, Alonso E, Kloeckner M, Couetil JP, Rande JL, Gueret P, Monin JL, Lim P. Incremental value of global longitudinal strain for predicting early outcome after cardiac surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(1):77-84.
16. Becker M, Lenzen A, Ocklenburg C, Stempel K, Kuhl H, Neizel M, Katoh M, Kramann R, Wildberger J, Kelm M, Hoffmann R. Myocardial deformation imaging based on ultrasonic pixel tracking to identify reversible myocardial dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(15):1473-81.
17. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR, American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working G, American College of R, Society of Cardiovascular Computed T, Society for Cardiovascular Magnetic R, American Society of Nuclear C, North American Society for Cardiac I, Society for Cardiovascular A, Interventions, Society of Interventional R. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(7):1475-97.

18. Mollet NR, Dymarkowski S, Volders W, Wathiong J, Herbots L, Rademakers FE, Bogaert J. Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Circulation*. 2002;106(23):2873-6.
19. Chinitz JS, Chen D, Goyal P, Wilson S, Islam F, Nguyen T, Wang Y, Hurtado-Rua S, Simprini L, Cham M, Levine RA, Devereux RB, Weinsaft JW. Mitral apparatus assessment by delayed enhancement CMR: relative impact of infarct distribution on mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):220-34.
20. Debonnaire P, Palmen M, Marsan NA, Delgado V. Contemporary imaging of normal mitral valve anatomy and function. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27(5):455-64.
21. Delgado V, Tops LF, Schuijf JD, de Roos A, Brugada J, Schalij MJ, Thomas JD, Bax JJ. Assessment of mitral valve anatomy and geometry with multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):556-65.
22. Gabbour M, Schnell S, Jarvis K, Robinson JD, Markl M, Rigsby CK. 4-D flow magnetic resonance imaging: blood flow quantification compared to 2-D phase-contrast magnetic resonance imaging and Doppler echocardiography. *Pediatr Radiol*. 2015;45(6):804-13.
23. Hamilton-Craig CR, Friedman D, Achenbach S. Cardiac computed tomography--evidence, limitations and clinical application. *Heart Lung Circ*. 2012;21(2):70-81.
24. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, Rubin GD, American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task F, Society of Cardiovascular Computed T, American College of R, American Heart A, American Society of E, American Society of Nuclear C, North American Society for Cardiovascular I, Society for Cardiovascular A, Interventions, Society for Cardiovascular Magnetic R, Kramer CM, Berman D, Brown A, Chaudhry FA, Cury RC, Desai MY, Einstein AJ, Gomes AS, Harrington R, Hoffmann U, Khare R, Lesser J, McGann C, Rosenberg A, Schwartz R, Shelton M, Smetana GW, Smith SC, Jr. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1864-94.

25. Markham R, Murdoch D, Walters DL, Hamilton-Craig C. Coronary computed tomography angiography and its increasing application in day to day cardiology practice. *Intern Med J.* 2016;46(1):29-34.
26. Group DT, Maurovich-Horvat P, Bossert M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, Donnelly P, Rodriguez-Palomares J, Erglis A, Stechovsky C, Sakalyte G, Cemerlic Adic N, Gutberlet M, Dodd JD, Diez I, Davis G, Zimmermann E, Kepka C, Vidakovic R, Francone M, Ilnicka-Suckiel M, Plank F, Knuuti J, Faria R, Schroder S, Berry C, Saba L, Ruzsics B, Kubiak C, Gutierrez-Ibarluzea I, Schultz Hansen K, Muller-Nordhorn J, Merkely B, Knudsen AD, Benedek I, Orr C, Xavier Valente F, Zvaigzne L, Suchanek V, Zajackauskiene L, Adic F, Woinke M, Hensey M, Lecumberri I, Thwaite E, Laule M, Kruk M, Neskovic AN, Mancone M, Kusmierz D, Feuchtner G, Pietila M, Gama Ribeiro V, Drosch T, Delles C, Matta G, Fisher M, Szilveszter B, Larsen L, Ratiu M, Kelly S, Garcia Del Blanco B, Rubio A, Drobni ZD, Jurlander B, Rodean I, Regan S, Cuellar Calabria H, Boussoussou M, Engstrom T, Hodas R, Napp AE, Haase R, Feger S, Serna-Higuera LM, Neumann K, Dreger H, Rief M, Wieske V, Estrella M, Martus P, Dewey M. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med.* 2022;386(17):1591-602.
27. BF. W. Nonatherosclerotic coronary heart disease. . In: Fuster V WR, Harrington RA, Eds. , editor. *Hurst's the heart* New York: McGraw-Hill Education; 2011. p. 1257-86.
28. Datta J, White CS, Gilkeson RC, Meyer CA, Kansal S, Jani ML, Arildsen RC, Read K. Anomalous coronary arteries in adults: depiction at multi-detector row CT angiography. *Radiology.* 2005;235(3):812-8.
29. Asferg C, Usinger L, Kristensen TS, Abdulla J. Accuracy of multi-slice computed tomography for measurement of left ventricular ejection fraction compared with cardiac magnetic resonance imaging and two-dimensional transthoracic echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2012;81(5):e757-62.
30. Yamamuro M, Tadamura E, Kubo S, Toyoda H, Nishina T, Ohba M, Hosokawa R, Kimura T, Tamaki N, Komeda M, Kita T, Konishi J. Cardiac functional analysis with multi-detector row CT and segmental reconstruction algorithm: comparison with echocardiography, SPECT, and MR imaging. *Radiology.* 2005;234(2):381-90.
31. Savino G, Zwerner P, Herzog C, Politi M, Bonomo L, Costello P, Schoepf UJ. CT of cardiac function. *J Thorac Imaging.* 2007;22(1):86-100.

32. Boogers MJ, van Werkhoven JM, Schuijf JD, Delgado V, El-Naggar HM, Boersma E, Nucifora G, van der Geest RJ, Paelinck BP, Kroft LJ, Reiber JH, de Roos A, Bax JJ, Lamb HJ. Feasibility of diastolic function assessment with cardiac CT: feasibility study in comparison with tissue Doppler imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(3):246-56.
33. Min JK, Taylor CA, Achenbach S, Koo BK, Leipsic J, Norgaard BL, Pijls NJ, De Bruyne B. Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived From Coronary CT Angiography: Clinical Data and Scientific Principles. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(10):1209-22.
34. Caruso D, Eid M, Schoepf UJ, Jin KN, Varga-Szemes A, Tesche C, Mangold S, Spandorfer A, Laghi A, De Cecco CN. Dynamic CT myocardial perfusion imaging. *Eur J Radiol*. 2016;85(10):1893-9.
35. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, Lim P, Poncelet A, Pasquet A, Gisellu G, Coche E, Vanoverschelde JL. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*. 2006;113(6):823-33.
36. Lardo AC, Cordeiro MA, Silva C, Amado LC, George RT, Saliaris AP, Schuleri KH, Fernandes VR, Zviman M, Nazarian S, Halperin HR, Wu KC, Hare JM, Lima JA. Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction: characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar. *Circulation*. 2006;113(3):394-404.
37. Ghostine S, Caussin C, Habis M, Habib Y, Clement C, Sigal-Cinqualbre A, Angel CY, Lancelin B, Capderou A, Paul JF. Non-invasive diagnosis of ischaemic heart failure using 64-slice computed tomography. *Eur Heart J*. 2008;29(17):2133-40.
38. Winer-Muram HT, Tann M, Aisen AM, Ford L, Jennings SG, Bretz R. Computed tomography demonstration of lipomatous metaplasia of the left ventricle following myocardial infarction. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28(4):455-8.
39. Nance JW, Jr., Crane GM, Halushka MK, Fishman EK, Zimmerman SL. Myocardial calcifications: pathophysiology, etiologies, differential diagnoses, and imaging findings. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9(1):58-67.
40. Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X, den Dekker MA, Schoepf UJ, Henzler T, Oudkerk M, Vliementhart R. The dream of a one-stop-shop: Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur J Radiol*. 2015;84(12):2411-20.

41. Witkowski TG, Thomas JD, Delgado V, van Rijnsoever E, Ng AC, Hoke U, Ewe SH, Auger D, Yiu KH, Holman ER, Klautz RJ, SchaliJ MJ, Bax JJ, Marsan NA. Changes in left ventricular function after mitral valve repair for severe organic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(3):754-60.
42. Ko SM, Song MG, Hwang HK. Evaluation of the aortic and mitral valves with cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012;28 Suppl 2:109-27.
43. Franke B, Bruning J, Yevtushenko P, Dreger H, Brand A, Juri B, Unbehaun A, Kempfert J, Sundermann S, Lembcke A, Solowjowa N, Kelle S, Falk V, Kuehne T, Goubergrits L, Schafstedde M. Computed Tomography-Based Assessment of Transvalvular Pressure Gradient in Aortic Stenosis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:706628.
44. Franke B, SchlieF A, Walczak L, Sundermann S, Unbehaun A, Kempfert J, Solowjowa N, Kuhne T, Goubergrits L. Comparison of hemodynamics in biological surgical aortic valve replacement and transcatheter aortic valve implantation-An in-silico study. *Artif Organs.* 2022.
45. Tsai IC, Lin YK, Chang Y, Fu YC, Wang CC, Hsieh SR, Wei HJ, Tsai HW, Jan SL, Wang KY, Chen MC, Chen CC. Correctness of multi-detector-row computed tomography for diagnosing mechanical prosthetic heart valve disorders using operative findings as a gold standard. *Eur Radiol.* 2009;19(4):857-67.
46. Symersky P, Budde RP, de Mol BA, Prokop M. Comparison of multidetector-row computed tomography to echocardiography and fluoroscopy for evaluation of patients with mechanical prosthetic valve obstruction. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1128-34.
47. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, Flinck A, Lamm C, Olaison L, Svensson G. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol.* 2012;22(11):2407-14.
48. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, Group ESCSD. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-128.

49. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Juni P, Pierard L, Prendergast BD, Sadaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, Group EESD. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(4):727-800.
50. Solowjowa N, Penkalla A, Dandel M, Novikov A, Pasic M, Weng Y, Falk V, Knosalla C. Multislice computed tomography-guided surgical repair of acquired posterior left ventricular aneurysms: demonstration of mitral valve and left ventricular reverse remodelling. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23(3):383-90.
51. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Montiglio F. The post-myocardial infarction scarred ventricle and congestive heart failure: the preeminence of magnetic resonance imaging for preoperative, intraoperative, and postoperative assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(6):1405-12.
52. McKay RG, Pfeffer MA, Pasternak RC, Markis JE, Come PC, Nakao S, Alderman JD, Ferguson JJ, Safian RD, Grossman W. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation*. 1986;74(4):693-702.
53. Tikiz H, Balbay Y, Atak R, Terzi T, Genc Y, Kutuk E. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction: relationship to successful reperfusion and vessel patency. *Clin Cardiol*. 2001;24(10):656-62.
54. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation*. 1993;87(3):755-63.
55. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990;81(4):1161-72.
56. Jeganathan R, Maganti M, Badiwala MV, Rao V. Concomitant mitral valve surgery in patients undergoing surgical ventricular reconstruction for ischaemic cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(5):1000-5.
57. Konstantinov I, Mickleborough LL, Graba J, Merchant N. Intraventricular mitral annuloplasty technique for use with repair of posterior left ventricular aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122(6):1244-7.
58. Mickleborough LL, Merchant N, Ivanov J, Rao V, Carson S. Left ventricular reconstruction: Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(1):27-37.

59. Pollak H, Nobis H, Mlczoch J. Frequency of left ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction since the advent of thrombolysis. *Am J Cardiol.* 1994;74(2):184-6.
60. Magne J, Pibarot P, Dumesnil JG, Senechal M. Continued global left ventricular remodeling is not the sole mechanism responsible for the late recurrence of ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(11):1256-64.
61. Magne J, Senechal M, Dumesnil JG, Pibarot P. Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease. *Cardiology.* 2009;112(4):244-59.
62. Levine RA, Hung J. Ischemic mitral regurgitation, the dynamic lesion: clues to the cure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(11):1929-32.
63. Anyanwu AC, Adams DH. Why do mitral valve repairs fail? *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(11):1265-8.
64. Castelvechio S, Parolari A, Garatti A, Gagliardotto P, Mossuto E, Canziani A, Menicanti L. Surgical ventricular restoration plus mitral valve repair in patients with ischaemic heart failure: risk factors for early and mid-term outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(4):e72-8; discussion e8-9.
65. Barletta G, Toso A, Del Bene R, Di Donato M, Sabatier M, Dor V. Preoperative and late postoperative mitral regurgitation in ventricular reconstruction: role of local left ventricular deformation. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(6):2102-9.
66. Deja MA, Janusiewicz P, Gruszczynska K, Biernat J, Baron J, Malinowski M, Golba KS, Wos S. Mechanisms of functional mitral regurgitation in cardiomyopathy secondary to anterior infarction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(6):1089-96.
67. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Kawamoto T, Akasaka T, Yoshida K. Geometric deformity of the mitral annulus in patients with ischemic mitral regurgitation: a real-time three-dimensional echocardiographic study. *J Heart Valve Dis.* 2005;14(4):447-52.
68. Yosefy C, Beerl R, Guerrero JL, Vaturi M, Scherrer-Crosbie M, Handschumacher MD, Levine RA. Mitral regurgitation after anteroapical myocardial infarction: new mechanistic insights. *Circulation.* 2011;123(14):1529-36.

69. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Yamamoto K, Wada N, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, Yoshida K. Geometric differences of the mitral valve tenting between anterior and inferior myocardial infarction with significant ischemic mitral regurgitation: quantitation by novel software system with transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(1):71-5.
70. Kron IL, Hung J, Overbey JR, Bouchard D, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Voisine P, O'Gara PT, Argenziano M, Michler RE, Gillinov M, Puskas JD, Gammie JS, Mack MJ, Smith PK, Sai-Sudhakar C, Gardner TJ, Ailawadi G, Zeng X, O'Sullivan K, Parides MK, Swayze R, Thourani V, Rose EA, Perrault LP, Acker MA, Investigators C. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(3):752-61 e1.
71. Magne J, Girerd N, Senechal M, Mathieu P, Dagenais F, Dumesnil JG, Charbonneau E, Voisine P, Pibarot P. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation: comparison of short-term and long-term survival. *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S104-11.
72. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, Smith PK, Hung JW, Blackstone EH, Puskas JD, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Ascheim DD, Bagiella E, Moquete EG, Ferguson TB, Horvath KA, Geller NL, Miller MA, Woo YJ, D'Alessandro DA, Ailawadi G, Dagenais F, Gardner TJ, O'Gara PT, Michler RE, Kron IL, Ctsn. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014;370(1):23-32.
73. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1167.
74. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(4):905-16, 16 e1-4.
75. Dor V, Saab M, Coste P, Kornaszewska M, Montiglio F. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;37(1):11-9.
76. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;89(3):321-31.

77. Prucz RB, Weiss ES, Patel ND, Nwakanma LU, Baumgartner WA, Conte JV. Coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular restoration: a comparison. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(3):806-14; discussion -14.
78. Michler RE, Rouleau JL, Al-Khalidi HR, Bonow RO, Pellikka PA, Pohost GM, Holly TA, Oh JK, Dagenais F, Milano C, Wrobel K, Pirk J, Ali IS, Jones RH, Velazquez EJ, Lee KL, Di Donato M, Investigators ST. Insights from the STICH trial: change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(5):1139-45 e6.
79. Buckberg GD. Surgical ventricular restoration after flawed STICH trial: results when guidelines followed. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(4):702-3.
80. Calafiore AM, Iaco AL, Kheirallah H, Sheikh AA, Al Sayed H, El Rasheed M, Allam A, Awadi MO, Alfonso JJ, Osman AA, Di Mauro M. Outcome of left ventricular surgical remodelling after the STICH trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(4):693-701.
81. Castelvechio S, Menicanti L, Ranucci M, Surgical, Clinical Outcome Research G. Development and validation of a risk score for predicting operative mortality in heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(5):e199-205.
82. Choi JO, Daly RC, Lin G, Lahr BD, Wiste HJ, Beaver TM, Iacovoni A, Malinowski M, Friedrich I, Rouleau JL, Favalaro RR, Sopko G, Lang IM, White HD, Milano CA, Jones RH, Lee KL, Velazquez EJ, Oh JK. Impact of surgical ventricular reconstruction on sphericity index in patients with ischaemic cardiomyopathy: follow-up from the STICH trial. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(4):453-63.
83. Menicanti LA. Reduce or reshape, this is the question! *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(3):480-1.
84. Solowjowa N, Nemchyna O, Hrytsyna Y, Meyer A, Hennig F, Falk V, Knosalla C. Surgical Restoration of Antero-Apical Left Ventricular Aneurysms: Cardiac Computed Tomography for Therapy Planning. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:763073.
85. Marx L, Gsell MAF, Rund A, Caforio F, Prassl AJ, Toth-Gayor G, Kuehne T, Augustin CM, Plank G. Personalization of electro-mechanical models of the pressure-overloaded left ventricle: fitting of Windkessel-type afterload models. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2020;378(2173):20190342.

86. Khalafvand SS, Voorneveld JD, Muralidharan A, Gijzen FJH, Bosch JG, van Walsum T, Haak A, de Jong N, Kenjeres S. Assessment of human left ventricle flow using statistical shape modelling and computational fluid dynamics. *J Biomech.* 2018;74:116-25.
87. Bruse JL, Zuluaga MA, Khushnood A, McLeod K, Ntsinjana HN, Hsia TY, Sermesant M, Pennec X, Taylor AM, Schievano S. Detecting Clinically Meaningful Shape Clusters in Medical Image Data: Metrics Analysis for Hierarchical Clustering Applied to Healthy and Pathological Aortic Arches. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2017;64(10):2373-83.
88. Liang L, Liu M, Martin C, Elefteriades JA, Sun W. A machine learning approach to investigate the relationship between shape features and numerically predicted risk of ascending aortic aneurysm. *Biomech Model Mechanobiol.* 2017;16(5):1519-33.
89. Cosentino F, Raffa GM, Gentile G, Agnese V, Bellavia D, Pilato M, Pasta S. Statistical Shape Analysis of Ascending Thoracic Aortic Aneurysm: Correlation between Shape and Biomechanical Descriptors. *J Pers Med.* 2020;10(2).
90. Hoeijmakers M, Huberts W, Rutten MCM, van de Vosse FN. The impact of shape uncertainty on aortic-valve pressure-drop computations. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2021;37(10):e3518.
91. Rodero C, Strocchi M, Marciniak M, Longobardi S, Whitaker J, O'Neill MD, Gillette K, Augustin C, Plank G, Vigmond EJ, Lamata P, Niederer SA. Linking statistical shape models and simulated function in the healthy adult human heart. *PLoS Comput Biol.* 2021;17(4):e1008851.
92. Thamsen B, Yevtushenko P, Gundelwein L, Setio AAA, Lamecker H, Kelm M, Schafstedde M, Heimann T, Kuehne T, Goubergrits L. Synthetic Database of Aortic Morphometry and Hemodynamics: Overcoming Medical Imaging Data Availability. *IEEE Trans Med Imaging.* 2021;40(5):1438-49.
93. Obermeier L, Vellguth K, Schlieff A, Tautz L, Bruening J, Knosalla C, Kuehne T, Solowjowa N, Goubergrits L. CT-Based Simulation of Left Ventricular Hemodynamics: A Pilot Study in Mitral Regurgitation and Left Ventricle Aneurysm Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:828556.
94. Pinney SP, Anyanwu AC, Lala A, Teuteberg JJ, Uriel N, Mehra MR. Left Ventricular Assist Devices for Lifelong Support. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(23):2845-61.

95. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC, Jr., Colombo PC, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Jorde UP, Pagani FD, Aaronson KD, Dean DA, McCants K, Itoh A, Ewald GA, Horstmanshof D, Long JW, Salerno C, Investigators M. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017;376(5):440-50.
96. Kirklin JK, Naftel DC. Mechanical circulatory support: registering a therapy in evolution. *Circ Heart Fail*. 2008;1(3):200-5.
97. Lalonde SD, Alba AC, Rigobon A, Ross HJ, Delgado DH, Billia F, McDonald M, Cusimano RJ, Yau TM, Rao V. Clinical differences between continuous flow ventricular assist devices: a comparison between HeartMate II and HeartWare HVAD. *J Card Surg*. 2013;28(5):604-10.
98. Carr CM, Jacob J, Park SJ, Karon BL, Williamson EE, Araoz PA. CT of left ventricular assist devices. *Radiographics*. 2010;30(2):429-44.
99. Eulert-Grehn JJ, Krabatsch T, Potapov E. A case of an obstructive inflow thrombus in a HeartMate 3 from the left ventricle into the pump. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(1):172-3.
100. Wamala I, Kneissler S, Kaufmann F, Eulert-Grehn JJ, Potapov E, Dreysse S, Starck C, Falk V, Solowjowa N. Computed Tomography and Fluoroscopic Angiography in Management of Left Ventricular Assist Device Outflow Graft Obstruction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(9):2036-42.
101. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Civaia F, DiDonato M. Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricle. a single center with 20 years experience. advantages of magnetic resonance imaging assessment. *Heart Fail Rev*. 2004;9(4):269-86.
102. Garatti A, Castelvechio S, Bandera F, Guazzi M, Menicanti L. Surgical ventricular restoration: is there any difference in outcome between anterior and posterior remodeling? *Ann Thorac Surg*. 2015;99(2):552-9.
103. Hoermandinger C, Riedler N, Stein J, Stawowy P, Potapov E, Schoenrath F, Just IA. Acute Outflow Graft Occlusion-A Novel Predictable Complication of Lysis Therapy for the Treatment of Left Ventricular Assist Device Intra-Pump Thrombosis. *ASAIO J*. 2023.

104. Wert L, Stewart GC, Mehra MR, Milwidsky A, Jorde UP, Goldstein DJ, Selzman CH, Stehlik J, Alshamdin FD, Khaliel FH, Gustafsson F, Boschi S, Loforte A, Ajello S, Scandroglio AM, Tucanova Z, Netuka I, Schloglhofer T, Zimpfer D, Zijderhand CF, Caliskan K, Dogan G, Schmitto JD, Maier S, Schibilsky D, Jawad K, Saeed D, Faerber G, Morshuis M, Hanuna M, Muller CS, Mulzer J, Kempfert J, Falk V, Potapov EV. A multicenter evaluation of external outflow graft obstruction with a fully magnetically levitated left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022.
105. Xu B, Gooley R, Seneviratne SK, Nasis A. Clinical utility of multi-detector cardiac computed tomography in structural heart interventions. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016;60(3):299-305.
106. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, Marwan M, Norgaard BL, Piazza N, Schoenhagen P, Leipsic JA. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(1):1-24.
107. Blanke P, Schoepf UJ, Leipsic JA. CT in transcatheter aortic valve replacement. *Radiology.* 2013;269(3):650-69.
108. Vahl TP, Kodali SK, Leon MB. Transcatheter Aortic Valve Replacement 2016: A Modern-Day "Through the Looking-Glass" Adventure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(12):1472-87.
109. Apfaltrer P, Henzler T, Blanke P, Krazinski AW, Silverman JR, Schoepf UJ. Computed tomography for planning transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Imaging.* 2013;28(4):231-9.
110. Azzalini L, Ghoshhajra BB, Elmariah S, Passeri JJ, Inglessis I, Palacios IF, Abbara S. The aortic valve calcium nodule score (AVCNS) independently predicts paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014;8(2):131-40.
111. Khalique OK, Hahn RT, Gada H, Nazif TM, Vahl TP, George I, Kalesan B, Forster M, Williams MB, Leon MB, Einstein AJ, Pulerwitz TC, Pearson GD, Kodali SK. Quantity and location of aortic valve complex calcification predicts severity and location of paravalvular regurgitation and frequency of post-dilation after balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(8):885-94.

112. Fujita B, Kutting M, Seiffert M, Scholtz S, Egron S, Prashovikj E, Borgermann J, Schafer T, Scholtz W, Preuss R, Gummert J, Steinseifer U, Ensminger SM. Calcium distribution patterns of the aortic valve as a risk factor for the need of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1385-93.
113. Hansson NC, Norgaard BL, Barbanti M, Nielsen NE, Yang TH, Tamburino C, Dvir D, Jilaihawi H, Blanke P, Makkar RR, Latib A, Colombo A, Tarantini G, Raju R, Wood D, Andersen HR, Ribeiro HB, Kapadia S, Min J, Feuchtner G, Gurvitch R, Alqoofi F, Pelletier M, Ussia GP, Napodano M, Sandoli de Brito F, Jr., Kodali S, Pache G, Canovas SJ, Berger A, Murphy D, Svensson LG, Rodes-Cabau J, Leon MB, Webb JG, Leipsic J. The impact of calcium volume and distribution in aortic root injury related to balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9(5):382-92.
114. Harbaoui B, Montoy M, Charles P, Bousset L, Liebgott H, Girerd N, Courand PY, Lantelme P. Aorta calcification burden: Towards an integrative predictor of cardiac outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Atherosclerosis*. 2016;246:161-8.
115. Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, Cohen MG, Kapadia SR, Kodali S, Tamburino C, Barbanti M, Chakravarty T, Jilaihawi H, Paradis JM, de Brito FS, Jr., Canovas SJ, Cheema AN, de Jaegere PP, del Valle R, Chiam PT, Moreno R, Pradas G, Ruel M, Salgado-Fernandez J, Sarmiento-Leite R, Toeg HD, Velianou JL, Zajarias A, Babaliaros V, Cura F, Dager AE, Manoharan G, Lerakis S, Pichard AD, Radhakrishnan S, Perin MA, Dumont E, Larose E, Pasian SG, Nombela-Franco L, Urena M, Tuzcu EM, Leon MB, Amat-Santos IJ, Leipsic J, Rodes-Cabau J. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(17):1552-62.
116. Hell MM, Biburger L, Marwan M, Schuhbaeck A, Achenbach S, Lell M, Uder M, Arnold M. Prediction of fluoroscopic angulations for transcatheter aortic valve implantation by CT angiography: influence on procedural parameters. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):906-14.

117. Maisano F, Alfieri O, Banai S, Buchbinder M, Colombo A, Falk V, Feldman T, Franzen O, Herrmann H, Kar S, Kuck KH, Lutter G, Mack M, Nickenig G, Piazza N, Reisman M, Ruiz CE, Schofer J, Sondergaard L, Stone GW, Taramasso M, Thomas M, Vahanian A, Webb J, Windecker S, Leon MB. The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur Heart J*. 2015;36(26):1651-9.
118. Guerrero M, Feldman T, O'Neill W. Reply: Limitations of Transcatheter Mitral Valve Replacement in Native Mitral Valve Disease With Severe Mitral Annular Calcification: Should it Be Performed Outside the Purview of a Clinical Trial? *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(23):2461.
119. Willson AB, Webb JG, Labounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, Thompson C, Min JK, Gurvitch R, Norgaard BL, Hague CJ, Toggweiler S, Binder R, Freeman M, Poulter R, Poulsen S, Wood DA, Leipsic J. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(14):1287-94.
120. Burke MC, Roberts MJ, Knight BP. Integration of cardiac imaging and electrophysiology during catheter ablation procedures for atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2006;39(4 Suppl):S188-92.
121. Klein MD, Herman MV, Gorlin R. A hemodynamic study of left ventricular aneurysm. *Circulation*. 1967;35(4):614-30.
122. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation*. 1996;93(2):223-8.
123. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK, Society for Cardiovascular Magnetic R, Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of C. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25(21):1940-65.

124. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U. Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2002;23(8):602-19.
125. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, Pennell DJ. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J.* 2000;21(16):1387-96.
126. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Coste P, Di Donato M. Endoventricular patch reconstruction in large ischemic wall-motion abnormalities. *J Card Surg.* 1999;14(1):46-52.
127. Dor V. The endoventricular circular patch plasty ("Dor procedure") in ischemic akinetic dilated ventricles. *Heart Fail Rev.* 2001;6(3):187-93.
128. Castelvechio S, Menicanti L. Left ventricular reconstruction: update to left ventricular aneurysm/reshaping techniques. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2013;2013:mmt002.
129. Di Donato M, Sabatier M, Toso A, Barletta G, Baroni M, Dor V, Fantini F. Regional myocardial performance of non-ischæmic zones remote from anterior wall left ventricular aneurysm. Effects of aneurysmectomy. *Eur Heart J.* 1995;16(9):1285-92.
130. Nemchyna O, Solowjowa N, Dandel M, Hrytsyna Y, Stein J, Knierim J, Schoenrath F, Hennig F, Falk V, Knosalla C. Predictive Value of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Patients Undergoing Surgical Ventricular Restoration. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:824467.
131. Doenst T, Spiegel K, Reik M, Markl M, Hennig J, Nitzsche S, Beyersdorf F, Oertel H. Fluid-dynamic modeling of the human left ventricle: methodology and application to surgical ventricular reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(4):1187-95.
132. Goubergrits L, Vellguth K, Obermeier L, Schlieff A, Tautz L, Bruening J, Lamecker H, Szengel A, Nemchyna O, Knosalla C, Kuehne T, Solowjowa N. CT-Based Analysis of Left Ventricular Hemodynamics Using Statistical Shape Modeling and Computational Fluid Dynamics. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:901902.

Danksagung

Mein größter Dank gilt Herrn Professor Dr. Volkmar Falk, Ärztlicher Direktor des Deutschen Herzzentrums der Charité und Direktor der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum der Charité, für seine kontinuierliche Unterstützung meiner klinischen und wissenschaftlichen Arbeit und für die Möglichkeit, in seiner Klinik nicht nur zu promovieren, sondern auch zu habilitieren. Seine klaren und rationalen Führungsprinzipien haben dem gesamten Herzzentrum eine neue zukunftsorientierte Entwicklung ermöglicht und sehr vielen Kollegen, darunter auch mir, die einmalige Chance und die Motivation gegeben, sich klinisch und wissenschaftlich zu engagieren.

Meinen ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Christoph Knosalla zum Ausdruck bringen für seinen unnachgiebigen Glauben an mein Potential und für seine konsequente kritische aber sehr wohlgesonnene Begleitung meiner Forschungsarbeit.

Mein herzlicher Dank gilt meinen sehr kompetenten und zuverlässigen Coautoren und Mitstreitern für ihre Ideen, Kenntnisse und Energie. Dazu gehören: Olena Nemchyna, Yuriy Hrytsyna, Alexander Meyer, Julia Stein, Jan Knierim, Felix Schönath, Felix Hennig, Lukas Obermeier, Katharina Vellguth, Leonid Goubergrits, Isaac Wamala, Simon Kneissler, Friedrich Kaufmann, Stephan Dreysse, Christoph Stark und viele viele andere, die an meinen Arbeiten mitgewirkt haben.

Meinen ausdrücklichen Dank möchte ich Herrn Professor Evgenij Potapov und Herrn Dr. Axel Unbehauen aussprechen, die mir bei der Erstellung dieses Manuskripts und in vielen anderen Situationen immer beratend zu Seite gestanden haben.

Ein besonders warmer Dank gilt Frau Astrid Benhennour, die mich von Anfang an bei meiner wissenschaftlichen Arbeit als sehr kompetente Lektorin unterstützt und enorm zur Fertigstellung der Habilitation beigetragen hat.

Zuletzt und am meisten danke ich meiner Familie – meinen bereits verstorbenen Eltern, die am Anfang meiner Laufbahn mit allen ihnen zu Verfügung stehenden Mitteln meine akademische Ausbildung unterstützt und mir Ehrgeiz, Zuversicht und Resilienz für den weiteren Weg vermittelt haben, und meinem Mann Axel Haensch von ganzem Herzen für seine Liebe, seine tatkräftige Unterstützung und für die Erschaffung unseres wunderbaren Zuhauses.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Datum

Unterschrift