

## Vorwort

Die in dieser Habilitationsschrift vorgelegten Ergebnisse basieren auf Untersuchungen, die ich unter Mitwirkung anderer wissenschaftlicher und medizintechnischer Mitarbeiter sowie von Doktoranden an Elektronenstrahl- und Mehrzeilen-Computertomographen des Instituts für Radiologie der Charité am Campus Mitte durchgeführt habe. Technik und Anwendung der Elektronenstrahl-Computertomographie erlernte ich 1996/97 während eines fünfmonatigen Studienaufenthalts am Department of Radiology der Mayo Clinic in Rochester, MN (USA). Ein erfolgreicher HBFAG-Antrag führte im Juli 1997 zur Installation eines Elektronenstrahl-Computertomographen am Institut für Radiologie am Campus Mitte. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Strahlenheilkunde am Campus Rudolf Virchow-Klinikum, dem Institut für Radiologische Diagnostik des Klinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München und dem Institut für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg wurde im Rahmen eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Projekts die diagnostische Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomographie hinsichtlich ihrer Eignung als Ganzkörper-CT untersucht. Der Schwerpunkt meiner Forschungsarbeit am Campus Mitte lag auf der Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Auswertungen wurden in einem Abschlußbericht der oben genannten vier Untersuchungsgruppen an die DFG zusammengefasst.

Mitte des Jahres 2000 wurde die Mehrzeilen-Computertomographie am Campus Mitte der Charité verfügbar. Ein neunmonatiger Forschungs- und Studienaufenthalt am Department of Radiology des Massachusetts General Hospital der Harvard Medical School in Boston, MA (USA) gab mir die Möglichkeit, klinische, tierexperimentelle und in vitro-Versuche auf dem Gebiet der kardiovaskulären Bildgebung unter Einsatz dieser neuen CT-Technologie durchzuführen. Schwerpunkt war dabei die Darstellung der Koronararterien, die Ergebnisse sind ebenfalls Gegenstand dieser Habilitationsschrift. Nach Rückkehr aus Boston setzte ich die experimentellen und klinisch-wissenschaftlichen Arbeiten in Berlin fort.

Die Ergebnisse meiner wissenschaftlichen Tätigkeit wurden in Vorträgen auf nationalen und internationalen Kongressen vorgestellt und mündeten ein in 11 Original- und 4 Übersichtsarbeiten von mir als Erst- oder Letztautor (Stand: 12.09.2006), die in deutsch- und englischsprachigen Fachzeitschriften nach anonymer Begutachtung (peer review) veröffentlicht wurden. Die Ergebnisse von neun eigenen Originalarbeiten (Erst-, Letzt- und Koautorenschaften) werden in dieser Habilitationsschrift an entsprechender Stelle dargelegt und diskutiert und sind den jeweiligen Kapiteln als vollständige Veröffentlichung hinzugefügt. Weitere Arbeiten mit mir als Koautor werden als Zitate aufgeführt. Alle Wissenschaftler, die einen substantiellen Beitrag zu

einem dieser Habilitationsschrift zugrundeliegenden Projekt geleistet haben werden als Koautoren in den jeweiligen Veröffentlichungen genannt.

Im Anschluß an Vorwort und Einleitung wird in einem Grundlagenteil zunächst das Prinzip der Computertomographie und ihrer beiden Varianten Elektronenstrahl-CT und Mehrzeilen-CT erläutert. Darauf aufbauend folgt eine Einführung in die mit der nichtinvasiven Herzbildgebung mittels Computertomographie assoziierten Problemstellungen. Dieser mehr allgemein gehaltenen Einführung sind die Abhandlungen zu den verschiedenen Themenkomplexen der Herzbildgebung mittels CT in einzelnen Kapiteln- CT-Angiographie (CTA) der Koronararterien, Untersuchung koronarer Bypasses, funktionelle Herzbildgebung und computertomographische Diagnostik in der Chirurgie der Herzinsuffizienz- nachgestellt. Jedes Kapitel beginnt mit einer speziellen Einführung in die jeweilige Problematik, Herleitung der Fragestellung und Darstellung der Ergebnisse der eigenen Veröffentlichungen. Im Diskussionsteil werden die eigenen Ergebnisse im Kontext des Themas dieser Habilitationsschrift vor dem Hintergrund der einschlägigen Literatur besprochen. Dabei wird besonderes Augenmerk auf eine kritische vergleichende Betrachtung beider CT-Technologien und der Computertomographie in Anbetracht konkurrierender bildgebender Verfahren gelegt. Abschließend erfolgt eine Zusammenfassung der wichtigsten eigenen Ergebnisse.

Grundlage dieser Habilitationsschrift sind eigene Original- und Übersichtsarbeiten zum Thema. Eingang in diese Habilitationsschrift hat auch der von mir zusammengestellte und in Teilen- darunter die Abschnitte „Bewertung der Technologie“, „Stents“, „Koronare Bypasses“, „3D-Koronargefäße“ und „Funktionsuntersuchungen“- verfaßte Abschlußbericht an die DFG zur Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomographie gefunden.

Die am Elektronenstrahl-CT und am Mehrzeilen-CT erarbeiteten Erkenntnisse haben zur Ergänzung und Änderung des diagnostischen Algorithmus bei Patienten mit kardialen Erkrankungen beigetragen. Der diagnostische Algorithmus bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose koronare Herzerkrankung (KHK) und Patienten mit koronaren Bypasses wurde durch die wissenschaftlichen Arbeiten auf diesem Gebiet um die nicht-invasive Option Computertomographie erweitert. Funktionsuntersuchungen mittels CT haben inzwischen einen hohen Stellenwert in der Diagnostik der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz erlangt. Dies gilt insbesondere für die Indikationsstellung vor chirurgischer Therapie und für postoperative Verlaufsuntersuchungen.

## 2. Einleitung

### 2.1. Epidemiologie

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die mit Abstand häufigste Todesursache in Deutschland und anderen industrialisierten Ländern. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes starben im Jahr 2004 insgesamt 435621 Menschen in Deutschland an den Folgen einer Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems (<http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2005/p4600092.htm>). Dabei betrug der Anteil der Todesfälle durch Kreislauferkrankungen an der Gesamtzahl der Todesfälle 45,0 % (Männer: 41,4 %, Frauen 58,6 %), der Myokardinfarkt war für weitere 8,2 % der Sterbefälle verantwortlich (Männer: 54,8 %, Frauen 45,2 %). Die kardiovaskulären Erkrankungen führten die Sterbestatistik mit zusammen 53,2 % vor den bösartigen Neubildungen mit 25,6 % an. Die häufigste einzelne Todesursache war eine chronische ischämische Herzkrankheit (10,3 %) gefolgt vom akuten Myokardinfarkt (7,5 %) und der Herzinsuffizienz (5,9 %) (<http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.php>).

Die kathetergestützte Koronarangiographie ist akzeptierter Goldstandard für die Diagnostik der koronaren Herzkrankheit (KHK) und gleichzeitig wichtigstes Instrument zur Therapie derselben. Die Anzahl in Deutschland durchgeführter Koronarangiographien stieg im Zeitraum von 1984 bis 1996 von ca. 45000 auf über 450000, im gleichen Zeitraum nahmen die Angioplastien an den Koronararterien um das 50-fache auf ca. 125000 im Jahr 1996 zu (1). Nach Angaben der Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) nahm der Einsatz koronarer Stents von unter 5 % in 1993 auf über 70 % im Jahr 2000 zu (2). Der vermehrte Einsatz koronarer Stents führte zu einer Abnahme der Gesamtkomplikationsrate bei unveränderter Mortalitätsrate trotz Zunahme des Anteils akuter Koronarsyndrome, komplexerer Interventionen und Anstieg des Durchschnittsalters der Patienten (2). Der 20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland weist eine stetige Zunahme der Zahl diagnostischer Herzkatheter auf 652781 Fälle im Jahr 2003 bei 221867 im gleichen Zeitraum durchgeführten Koronarinterventionen entsprechend einer Interventionsquote von 33,98 % aus (3). Aus einer Quote von 66,02 % rein diagnostischer Herzkatheter leitet sich das Bemühen um ein alternatives, nicht-invasives Verfahren zur diagnostischen Evaluation der Koronararterien ab. Während die Zahl diagnostischer Herzkatheter in 2003 im Vergleich zum Vorjahr nur um 1,68 % stieg, nahm die Zahl der Interventionen an den Koronararterien in diesem Zeitraum um 6,58 % zu. Unklar ist, ob der geringere Anstieg der Anzahl diagnostischer Herzkatheter relativ zum Anteil der kathetergestützten Interventionen auf eine beginnende Verlagerung von Patienten zur diagnostischen Evaluation mittels Computertomographie zurückzuführen ist. In gleicher Weise ist es denkbar, dass die stärkere Zunahme der Interventionsquote auf ein vermehrtes Erkennen von behandlungsbedürftigen Koronarpathologien

durch Untersuchungen im CT und resultierende verstärkte Zuweisung solcher Patienten vom CT zur Katheterintervention zurückzuführen ist.

## 2.2. Bildgebende Verfahren in der Herzdiagnostik

Die Bildgebung des Herzens schließt sowohl die Darstellung der Morphologie als auch die Evaluierung der Herzfunktion ein. Die enge Verzahnung von Morphologie und Funktion des schlagenden Herzens stellt besondere Anforderungen an die bildgebenden Verfahren. Die in der Herzdiagnostik eingesetzten bildgebenden Modalitäten umfassen die kathetergestützte Koronarangiographie und die invasive Ventrikulographie, nuklearmedizinische Verfahren wie die single photon emission computed tomography (SPECT) und die Positronenemissionstomographie (PET), die Echokardiographie und den intravaskulären Ultraschall (IVUS), die Magnetresonanztomographie (MRT; Kernspintomographie) und die Computertomographie in Form der Elektronenstrahl-Computertomographie (electron beam computed tomography, EBCT, EBT; ultrafast CT) und der Mehrzeilen-Computertomographie (MZCT; Multidetektor-Computertomographie, MDCT). Dieses Kapitel stellt die genannten Modalitäten vor, die in der Herzbildgebung in Konkurrenz zur Computertomographie stehen. Die Beschreibung der computertomographischen Verfahren Elektronenstrahl-Computertomographie und Mehrzeilen-Computertomographie erfolgt davon getrennt im darauf folgenden Kapitel zu den Grundlagen der Computertomographie.

Die Koronarangiographie ist der anerkannte Goldstandard in der diagnostischen Evaluation der Herzkranzgefäße und koronarer Bypasses. Über einen arteriellen Zugangsweg wird ein Katheter in den Abgang der Koronararterien oder koronarer Bypasses vorgeführt und in Echtzeit und mit einer hohen räumlichen Auflösung von 0,2 x 0,2 mm unter Röntgendurchleuchtung jodhaltiges Kontrastmittel unmittelbar in diese Gefäße injiziert (4). Die Einzigartigkeit des Verfahrens jenseits der bloßen Darstellung der Morphologie und Hämodynamik ergibt sich aus den der Methode eigenen therapeutischen Möglichkeiten, Koronarstenosen mittels Ballonkatheter aufzudehnen und koronare Stents zu implantieren. Allerdings bedingt die Invasivität des Verfahrens eine Morbiditäts- und Mortalitätsrate der diagnostischen Koronarangiographie von 0,74 % bzw. 0,07 % (5). Weitere Nachteile der Koronarangiographie sind die Zweidimensionalität der projektionsradiographischen Aufnahmen, das weitgehende Fehlen von Informationen zur Gefäßwand, da das Angiogramm als Lumenogramm lediglich einen Ausguß des Lumens darstellt, die reduzierte Sensitivität für das Ausmaß von Plaques bei nach außen gerichtetem „vascular remodeling“ und die verminderte Sensitivität für das Erkennen von Gefäßwandverletzungen während einer Koronarintervention.

Die invasive Ventrikulographie ermöglicht als kathetergestütztes Verfahren die funktionelle Auswertung des linken Ventrikels durch direkte Injektion jodhaltigen Kontrastmittels in den linken Ventrikel bei gleichzeitiger Röntgendurchleuchtung. Die Untersuchung in Echtzeit ermöglicht eine hohe zeitliche Auflösung bei gleichfalls hoher räumlicher Auflösung. Die Zweidimensionalität des Projektionsverfahrens erfordert jedoch als Voraussetzung für die volumetrische und funktionelle Auswertung des linken Ventrikels eine Untersuchung in zwei Ebenen. Die Ventrikulographie wird üblicherweise in einer 30° rechts anterior obliquen (RAO) und in einer 60° links anterior obliquen Projektion (LAO) durchgeführt. Die RAO-Projektion ist geeignet zur Beurteilung der anterolateralen Wand des linken Ventrikels, der Herzspitze und der inferioren Abschnitte der Hinterwand. Die LAO-Projektion ermöglicht die Beurteilung des Septum interventriculare, der posterolateralen, apikalen und inferioren Wand. Die Verschiedenheit der Darstellungsweisen invasiver und nichtinvasiver bildgebender Methoden- Projektionsverfahren invasive Ventrikulographie versus Schnittbildverfahren Computertomographie und Magnetresonanztomographie- schränkt die Vergleichbarkeit der Verfahren ein. Angesichts der langen Erfahrung mit der Ventrikulographie vor der Einführung sämtlicher anderer, in der Herzdiagnostik eingesetzter bildgebender Verfahren wird sie heutzutage immernoch als Referenzmethode in der Funktionsdiagnostik des Herzens eingesetzt.

Die Echokardiographie ist ein zentrales Verfahren in der kardialen Funktionsdiagnostik und gilt als Methode der ersten Wahl zur Evaluierung der Herzfunktion. Neben der Funktionsanalyse der Ventrikel gelingt die Funktionsbeurteilung der Vorhöfe und der Herzklappen. Die Weiterentwicklung der zweidimensionalen (2D) Echokardiographie zur dreidimensionalen (3D) Echokardiographie ermöglicht eine bessere morphologische Darstellung komplexer Herzbefunde und eine genauere Bestimmung volumetrischer Funktionsparameter. Während sich die 2D-Echokardiographie zur Ermittlung kardialer Volumina auf ein idealisiertes mathematisches Modell stützt und daraus die Herzvolumina semiquantitativ ableitet, ist die 3D-Echokardiographie von der Geometrie der untersuchten Herzhöhle unabhängig. In der Evaluation der Funktion des linken Ventrikels scheint die Echokardiographie der MRT zwar derzeit unterlegen. Vorteile der Echokardiographie sind jedoch als Echtzeitverfahren die hohe zeitliche Auflösung, die Unabhängigkeit von ionisierenden Strahlen und von einer Kontrastmittelinjektion, die allseitige Verfügbarkeit, die Mobilität des Verfahrens und moderate Kosten. Nachteilig sind die hohe Untersucherabhängigkeit und die Abhängigkeit von einem geeigneten Schallfenster (6). Spezialtechniken wie die transösophageale Echokardiographie, die Streßechokardiographie und die Kontrastechokardiographie erhöhen die diagnostische Aussagekraft der Methode durch die Eröffnung neuer echokardiographischer Fenster, die ventrikuläre Funktionsanalyse unter

Belastung zur Erkennung induzierbarer myokardialer Ischämiebezirke bzw. die Möglichkeit zur Beurteilung der myokardialen Perfusion, sind jedoch auch zunehmend invasiv.

Der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) ist ein katheter- und ultraschallgestütztes, invasives Verfahren, das als Antwort auf die oben beschriebenen, mit der Koronarangiographie assoziierten Probleme- in erster Linie zur Beurteilung der Gefäßwand einschließlich der Charakterisierung koronarer Plaques- entwickelt wurde. In der Routineanwendung wird der IVUS vornehmlich eingesetzt bei der Ballondilatation und Stentimplantation zur Detektion von Dissektionen, inkompletter Stententfaltung, Stentthrombose und zur Einschätzung des Restenoserisikos. Auch wird das Verfahren ergänzend zur Koronarangiographie eingesetzt zur Evaluierung koronarer Läsionen projektionsradiographisch unklaren Schweregrades. Die Technologie wird heute als neuer Goldstandard für Verlaufsuntersuchungen neuer Behandlungsmethoden bei koronarer Herzkrankheit (KHK) angesehen, insbesondere wenn es um die Vermeidung einer Restenose geht. Darüberhinaus wird der IVUS eingesetzt für longitudinale Untersuchungen anderer Gefäßprozesse, vorwiegend des „vascular remodeling“, des Fortschreitens der Transplantat-KHK und der Plaqueregression. Trotz der Reduktion der Durchmesser der IVUS-Katheter auf heute unter 1 mm ist die hohe Invasivität der Methode ein wesentlicher Nachteil. Auch lassen sich nur Gefäße mit einem Mindestdurchmesser, nicht aber der gesamte koronare Gefäßbaum untersuchen, das Verfahren ist als Ergänzung zur Koronarangiographie anzusehen.

Als nuklearmedizinische Verfahren kommen in der kardialen Funktionsdiagnostik vor allem die single photon emission computed tomography (SPECT) und die Positronenemissionstomographie (PET) zum Einsatz. Diese szintigraphischen Methoden ermöglichen die Beurteilung des Stoffwechsels, der Perfusion, der Vitalität und der Wandbewegungen des Myokards. Bei der SPECT handelt es sich um ein Schnittbildverfahren basierend auf der Aktivitätsmessung im Körper mittels rotierender Gamma-Kamera nach intravenöser Injektion und Verteilung eines Radionuklids. Die räumliche und zeitliche Verteilung der Zerfallsprozesse ist dabei ein Maß für die Verteilung des Radionuklids im Herzen als Grundlage für die Errechnung zweidimensionaler Schnittbilder des Herzens in beliebigen Ebenen. Die Ortsauflösung der SPECT ist vergleichsweise gering. Die PET gilt als Goldstandard für die Perfusions- und Vitalitätsdiagnostik des Herzens. Kernstück des PET-Scanners sind ringförmig angeordnete Gamma-Detektoren, die beim Zerfall von Positronen und Elektronen emittierte Photonen messen und daraus Schnittbilder und dreidimensionale Aufnahmen errechnen. Der Wert des Verfahrens wird eingeschränkt durch eine im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren geringe räumliche Auflösung von ca. 5 mm, die geringe Verfügbarkeit und hohe Kosten. Die Radionuklidventrikulographie (RNV) ist ein angesichts der nicht-invasiven Schnittbildverfahren Echokardiographie, MRT und CT nur mehr selten eingesetztes Verfahren zur

Bestimmung der Herzfunktion, das Verfahren ist insbesondere bei großen Ventrikeln und adipösen Patienten ungenau.

Die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) hat in den vergangenen Jahren dank gerätetechnischer Weiterentwicklungen und der Implementierung neuer und optimierter Sequenzen eine sprunghafte Entwicklung durchgemacht und ist inzwischen auf dem Gebiet der bildgebenden Diagnostik des Herzens fest verankert. Die MRT ist aufgrund ihres guten räumlichen und zeitlichen Auflösungsverhaltens, eines der Methode innewohnenden hohen Weichteilkontrasts- teils unter Verzicht auf intravenöses Kontrastmittel- gleichermaßen geeignet zur morphologischen und funktionellen Auswertung des Herzens. Die Ortsauflösung der Kernspintomographie beträgt bis zu 1,25 x 1,25 x 1,5 mm (7), ihre zeitliche Auflösung erreicht 40-50 ms (8, 9). MR-angiographische Sequenzen ermöglichen die morphologische Darstellung der Koronararterien. Die Komplexität angeborener Vitien wird von der MRT ebenso morphologisch exakt erfasst. Funktionelle Untersuchungen im weiteren Sinn umfassen Flußmessungen zur nichtinvasiven Ermittlung von Flußgeschwindigkeiten bei Herzklappenfehlern oder Herzscheidewanddefekten und die Quantifizierung von Flußvolumina. Des weiteren lassen sich mit der MRT unter Einsatz gadoliniumhaltigen Kontrastmittels die myokardiale Perfusion bestimmen und myokardiale Narben von vitalem Herzmuskel unterscheiden. Solche Vitalitätsprüfungen umfassen gewöhnlich Untersuchungen in Ruhe und unter Streß (z. B. durch Einsatz von Adenosin). Nicht zuletzt ist die MRT anerkannter Goldstandard für die Beurteilung der Myokardfunktion des linken und rechten Ventrikels. Einen besonderen Stellenwert erhält die MRT durch die Möglichkeit einer umfassenden Herzdiagnostik innerhalb eines Untersuchungsgangs (one stop shop). Ein weiterer gewichtiger Vorteil gegenüber den auf Röntgenstrahlen oder Radionukliden basierenden Verfahren ist der Verzicht auf ionisierende Strahlen. Das in der MRT eingesetzte gadoliniumhaltige Kontrastmittel ist anders als das für Herzkatheteruntersuchung und Computertomographie verwendete jodhaltige Kontrastmittel in den üblichen Dosierungen nicht potentiell nephrotoxisch. Allgemeine Nachteile des Verfahrens umfassen mögliche allergische Reaktionen auf gadoliniumhaltige oder andere MR-Kontrastmittel. Nur bedingt einsetzbar ist die MRT bei klaustrophoben Patienten. Die langdauernde flache Lagerung der Patienten im Magneten stellt ein nicht zu unterschätzendes Problem bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion und Dyspnoe dar. Von besonderer Bedeutung in Zusammenhang mit der Untersuchung herzkranker Patienten im MRT ist nicht zuletzt die absolute Kontraindikation für metallische Implantate wie Herzschrittmacher, Defibrillatoren, Linksherzunterstützungssysteme und andere, die einen beträchtlichen Teil herzkranker Patienten von vornherein von einer magnetresonanztomographischen Untersuchung ausschließt.

### 2.3. Grundlagen der Computertomographie

Das der Computertomographie zugrunde liegende Prinzip geht auf ein mathematisches Verfahren von Johann Radon aus dem Jahr 1917 zurück. Zunächst ein bloßer mathematisch-theoretischer Erkenntnisgewinn ohne Praxisbezug ist die Radon-Transformation zum Kernprinzip der Computertomographie geworden, um aus gemessenen Projektionen ein zweidimensionales Bild zurückzugewinnen. Dazu wird ein räumlicher Gegenstand Schicht für Schicht aus unterschiedlichen Richtungen von einer punktförmigen Röntgenquelle durchstrahlt. Der der Strahlenquelle gegenüberliegende Schirm zeichnet ein fächerförmiges Projektionsbild des Patienten auf. Bei Rotation der Strahlenquelle und des Schirms um den Patienten entsteht für jede Projektionsrichtung auf dem Schirm ein Profil, das senkrecht zur jeweiligen Bestrahlungssachse steht. Intensitätsverluste auf dem Schirm hinter dem Patienten sind proportional zur Länge des Objekts an der entsprechenden Stelle. Aus der Zusammenfassung sämtlicher aus verschiedenen Richtungen gewonnenen Profile lässt sich anhand der Radon-Transformation ein räumliches Bild des Objekts einschließlich aller Binnenstrukturen gewinnen.

Der Physiker Allan McLeod Cormack entwickelte die mathematisch-abstrakten Überlegungen Radons weiter und schuf die theoretischen Grundlagen der Computertomographie, die, 1963 und 1964 im Journal of Applied Physics publiziert, zunächst unbeachtet blieben. Der Elektrotechniker Sir Godfrey Newbold Hounsfield setzte die Vorarbeiten Cormacks in die Praxis um und entwickelte zwischen 1967 und 1976 mehrere CT-Prototypen. 1971 wurde der erste Mensch im Computertomographen untersucht. 1972 entstand der erste kommerzielle Computertomograph. 1979 wurden Cormack und Hounsfield mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

Im Computertomographen treten Röntgenstrahlen durch den Patienten durch und treffen auf der Gegenseite auf eine Reihe von Detektoren. Das Ausmaß der Abschwächung der Strahlung (Attenuation) beim Durchtritt durch den Patienten ermöglicht schließlich die Erstellung eines Volumendatensatzes, aus dem zwei- und dreidimensionale Aufnahmen rekonstruiert werden können. In Computertomographen der ersten Generation, sogenannte Translate-Rotate-Scanner, waren Strahlenquelle und Detektor fest miteinander verbunden. Ein dünner Röntgenstrahl steuerte nur einen oder zwei Detektoren an. Auf diese Weise bewegte sich die Einheit bestehend aus Röntgenröhre und Detektor (Gantry) an gegebener Tischposition zunächst über den Patient hinweg (Translationsbewegung) um den gesamten Körperquerschnitt zu erfassen, bevor die Gantry eine Rotationsbewegung um  $1^\circ$  vollzog, gefolgt von erneuten Translations- und Rotationsbewegungen. Zwei Aufnahmen konnten so innerhalb von vier Minuten akquiriert werden. In Computertomographen der zweiten Generation wurde die Form des Röntgenstrahls zu einem Fächer verändert und die Zahl der Detektoren auf 10-100 heraufgesetzt. Es handelte



sich immer noch um Translate-Rotate-Scanner, durch eine Zunahme der Rotationsbewegung von  $1^\circ$  auf  $30^\circ$  waren die Geräte aber deutlich schneller als ihre Vorgänger. Computertomographen der dritten Generation waren sog. Rotate-Rotate-Scanner. Durch einen Fächer von Röntgenstrahlen wurde der gesamte Patientenquerschnitt erfasst, die Translationsbewegung konnte eliminiert werden. Die Akquisitionszeit pro Schicht betrug nur noch 10 Sekunden. Die feste Verbindung von Röntgenröhre und Detektoren wurde erst in den Computertomographen der vierten Generation, Rotate-Stationary-Scanner, zugunsten einer frei rotierenden Röntgenröhre und eines Rings von in  $360^\circ$  um den Patienten angeordneten, stationären Detektoren aufgelöst. Die Anzahl der Detektoren stieg auf 600 bis 2400 mit der Folge einer weiteren Reduktion der Scan-Zeit. Die Akquisitionszeit hat sich von anfänglich vier Minuten auf weniger als 500 ms bei neueren Mehrzeilen-Computertomographen verringert, im Fall des Elektronenstrahl-CT liegt sie bei 50 ms.

Die computertomographische Schichtaufnahme ist ein Querschnittsbild des Körpers, in dem Strukturen, die die Röntgenstrahlen stärker schwächen heller (in Richtung weiß) erscheinen, während solche, die die Strahlung geringer schwächen dunkler (in Richtung schwarz) dargestellt werden. Die CT-Aufnahme setzt sich aus quadratischen Bildpunkten zusammen, sogenannten Pixeln (kurz für picture elements). Die Gesamtheit der Bildpunkte bildet die Bildmatrix, im Fall des CT üblicherweise aus  $512 \times 512$  Pixeln bestehend. Jedem Pixel ist im Bild ein Dichtewert zugeordnet, der in Hounsfield Units (HU) ausgedrückt wird und zwischen  $-1000$  und etwa  $+3000$  HU liegt. Per definitionem hat Luft die Dichte  $-1000$  HU und Wasser die Dichte  $0$  HU. Jod führt zu einer starken Schwächung der Röntgenstrahlung. Die intravasculäre Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel induziert daher eine Zunahme der Schwächung von Blut und Geweben, die entsprechend ihrer Kontrastmittel- und Jodkonzentration heller (weisser) erscheinen, wodurch der Kontrast zwischen Blut und Gefäßwand und zwischen verschiedenen Geweben und Strukturen gesteigert wird. Aufgrund des in der Computertomographie eingeschränkten Weichteilkontrasts ist die intravasculäre Verabreichung jodhaltigen Kontrastmittels eine Grundvoraussetzung für die morphologische und funktionelle Herzbildgebung mit der Computertomographie.

### **2.3.1. Elektronenstrahl-CT (EBCT)**

Parallel zu dem oben geschilderten Hauptentwicklungsweg der Computertomographie wurden von einzelnen Untersuchern oder Untersucherguppen schon früh alternative Wege beschritten, die auf die Verbesserung der räumlichen und zeitlichen Auflösung abzielten und in die Entwicklung einiger Prototypen mündeten. Der Dynamic Spatial Reconstructor (DSR) ist ein 1980 an der Mayo Clinic in Rochester, MN (USA) entwickelter Prototyp, der eine drastische Reduktion

der Scan-Zeit realisierte (10, 11). Während die herkömmlichen Computertomographen mit einer Röntgenröhre auskommen, besitzt der DSR deren 14. Dadurch gelang es, 240 Schichten zu je 1 mm in 1/60stel Sekunde zu messen. Der DSR kam nie über das Stadium des Prototyps hinaus.

Im herkömmlichen Computertomographen sind der Rotationsgeschwindigkeit der Röntgenröhre physikalische Grenzen gesetzt. Die Erfindung und Entwicklung der Elektronenstrahl-Computertomographie (electron beam computed tomography, EBCT; electron beam tomography, EBT; ultrafast CT) durch Douglas Boyd zielte daher auf eine schnellere Bildakquisition durch Eliminierung jeglicher mechanischer Bewegung bei der Datenakquisition (12, 13). Herzstück des Elektronenstrahl-Computertomographen ist der Elektronengenerator (engl: electron gun), der als Anode einen Elektronenstrahl aussendet, der in einem Vakuum fokussiert und elektromagnetisch auf einen von vier Zielringen (Kathode) hin abgelenkt wird. Die unterhalb des Patiententischs angebrachten Zielringe aus Wolfram umspannen einen Bogen von  $210^\circ$ . Die vom Wolfram emittierten Photonen treffen auf zwei gegenüberliegende Detektorringe, die einen Winkel von  $216^\circ$  abdecken. Der Elektronenstrahl benötigt für einen Umlauf auf einem Zielring 100 ms, es resultiert eine Aufnahme, die im Fall einer CT-Koronarangiographie in Abhängigkeit des EKG des Patienten zu einem zuvor ausgewählten relativen Zeitpunkt des RR-Intervalls getriggert wird (prospektive EKG-Triggerung). Aufnahmen mit höherer Akquisitionszeit werden durch Addition Aufnahmen zu je 100 ms erzeugt, eine EKG-Triggerung ist in diesem Fall allerdings nicht möglich, so dass diese Option bei Herzuntersuchungen keine Alternative darstellt. Im Mehrschichtmodus zur Untersuchung der Herzfunktion dauert ein Umlauf des Elektronenstrahls 50 ms mit einer Verzögerung zwischen zwei Umläufen von 8 ms resultierend in einer Akquisitionsgeschwindigkeit von 17 Aufnahmen/sec. Dabei trifft der Elektronenstrahl nacheinander auf alle vier Zielringe, ohne dass der Patiententisch bewegt werden muß. Der zuerst anvisierte Zielring wird innerhalb eines Herzzyklus vom Elektronenstrahl mehrfach umlaufen, bevor die nachfolgenden Zielringe in gleicher Art abgetastet werden. Der von jedem Zielring emittierte Röntgenstrahl steuert gleichzeitig beide Detektorringe an, so dass  $4 \times 2$  Schichtebenen abgedeckt werden. Bei einer Einzelschichtdicke von 8 mm und jeweils zwischen Schichtpaaren liegenden, 4 mm breiten Lücken, in denen keine Daten erfasst werden, ergibt sich eine z-Ausdehnung des Untersuchungsvolumens von 7,6 cm ( $8 \times 8 \text{ mm} + 3 \times 4 \text{ mm}$ ), ohne dass der Patiententisch bewegt werden muß. Um das Untersuchungsvolumen auszudehnen und die Ventrikel bei den meisten Erwachsenen vollständig abzubilden, werden nach einer kurzen Tischbewegung im gleichen Atemstopp zwei zusätzliche Schichtpaare in gleicher Weise untersucht, wodurch eine Gesamtdistanz in der z-Achse von 11,2 cm abgedeckt wird. Die Gesamtuntersuchungsdauer beträgt in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ca. 5-7 s. Die maximal in einem Untersuchungsgang einer Funktionsanalyse akquirierbare Scan-Zahl beträgt 160 allerdings unter Inkaufnahme einer gegenüber einer EBCT-Koronarangiographie halbierten

Ortsauflösung (Bildmatrix 256 x 256). Ein optimiertes Untersuchungsprotokoll zur Evaluierung der Herzfunktion sieht die Aufnahme von 13 Aufnahmen je Schichtebene vor ( $12 \times 13 = 156$  Scans).

Die Akquisition der Aufnahmen in der Elektronenstrahl-Computertomographie wird vom EKG des Patienten initiiert (prospektives EKG-Trigging). Dabei werden zur Ermittlung der mittleren Länge des RR-Intervalls vom EBCT zunächst sieben Herzzyklen ausgewertet und auf der Grundlage dieses gemittelten Wertes die folgenden Aufnahmen prospektiv ausgelöst. In der Koronarangiographie mittels EBCT wird eine Aufnahme je Herzzyklus akquiriert, üblicherweise bei 80 % des RR-Intervalls. Für die Mehrschichtuntersuchung zur Funktionsanalyse werden hingegen Serien von Aufnahmen prospektiv ab der R-Zacke aufgenommen. Die Akquisition von 13 Aufnahmen beansprucht ca. 750 ms.

Das Prinzip des prospektiven EKG-Trigging, wie es die EBCT für die Koronarangiographie und für die Herzfunktionsanalyse vorsieht, birgt mehrere, teils gravierende Nachteile: Die prospektive Platzierung des Triggerzeitpunkts auf der Basis der jeweils vorangegangenen sieben Herzzyklen ist unflexibel und anfällig für Extrasystolen und Arrhythmien (14-17). Nicht nur führt die Triggerung einer Aufnahme auf der Grundlage der sieben vorangegangenen Herzaktionen im Fall einer Extrasystole zur Bildakquisition während einer nicht regelrechten Ventrikelkontraktion. Extrasystolen und Arrhythmien beeinflussen auch selbst die Planungen der nachfolgenden Aufnahmen, indem sie die Mittelung der sieben RR-Intervalle beeinflussen, die Triggerung verschieben und dadurch zu einer Akquisition nachfolgender Aufnahmen zu einem nicht optimalen Zeitpunkt trotz normaler QRS-Komplexe führen können. Eine Verschiebung des Triggerzeitpunkts im Nachhinein oder retrospektive Rekonstruktion einer Aufnahme zu einem anderen Zeitpunkt innerhalb des RR-Intervalls ist nicht möglich. Die fehlende Volumendeckung durch Akquisition nur einer Aufnahme pro Herzzyklus wird den für die einzelnen Koronararterien unterschiedlichen Phasen der minimalen Koronarbewegung innerhalb des Herzzyklus nicht gerecht. Die Triggerung nur einer Schichtaufnahme pro Herzzyklus schränkt die z-Ausdehnung des untersuchbaren Volumens ein, indem die Akquisition der Aufnahmen stark von der Herzfrequenz abhängt (18). Bei einer Herzfrequenz von 60/min etwa beträgt die Gesamtuntersuchungs- und Atemanholdauer zur Akquisition von 60 Schichtaufnahmen eine Minute. Eine medikamentöse Heraufsetzung der Herzfrequenz durch Injektion positiv chronotroper Substanzen (Atropin) erlaubt die Akquisition einer größeren Zahl von Aufnahmen pro Zeiteinheit und reduziert auf diese Weise Atemanholdauer und benötigte Kontrastmittelmenge. Allerdings erweisen sich nicht wenige Patienten unter Therapie mit beta-Blockern als relativ atropinresistent hinsichtlich der Frequenzsteigerung. Die in der EBCT-Koronarangiographie übliche Schichtdicke von 3 mm kombiniert mit einem Tischvorschub von 2 mm zugunsten einer Schichtdicke von 1,5 mm zu verlassen ist unter diesen Voraussetzungen

kaum praktikabel. Zudem bedeutete eine Halbierung der Schichtdicke ein zweifach vermehrtes Bildrauschen, das aufgrund des konstanten Dosisprodukts in den getriggerten Modi des EBCT nicht durch Heraufsetzung der Stromstärke ausgeglichen werden kann. Da der Tomograph bei konstantem Röhrenstrom (625 mA) und Röhrenspannung (130 kV) arbeitet, ist bei EKG-getriggerten Untersuchungen das mAs-Produkt stets konstant, eine individuelle Anpassung des Dosisprodukts an wechselnde Gegebenheiten ist nicht möglich. Die Ortsauflösung des EBCT beträgt im Einzelschichtmodus zur Darstellung der Koronararterien  $0,7 \times 0,7 \times 3$  mm (7). Die Halbierung der Bildmatrix auf  $256 \times 256$  Pixel für eine Funktionsuntersuchung impliziert einen Verlust an räumlicher Auflösung, der in Verbindung mit dem infolge der kurzen Akquisitionszeit von 50 ms reduzierten Signal-zu-Rausch Verhältnis eine deutlich reduzierte Bildqualität zur Folge hat.

### **2.3.2. Mehrzeilen-CT (MZCT)**

Die Kombination eines schrittweisen, diskontinuierlichen Tischvorschubes mit einer diskontinuierlichen Gantryrotation ermöglichte durch die Akquisition einer größeren Zahl von Schichtaufnahmen die Untersuchung eines Volumens anstelle einer einzelnen Schicht. Willi Kalender kommt der Verdienst zu, diese Form der Computertomographie, die Inkremental-Computertomographie, zur Spiral-Computertomographie weiterentwickelt zu haben, indem er vom grundlegenden Prinzip jeder Bildgebung abwich, wonach Bewegung während der Bildakquisition zu Bewegungsartefakten führt und die Bildqualität herabsetzt. Dazu wurde ein kontinuierlicher Tischvorschub verbunden mit einer kontinuierlichen Rotation der Röntgenröhre um den Patienten implementiert (19, 20). Die Röntgenröhre beschreibt bei kontinuierlichem Tischvorschub damit eine helixförmige Bahn um den Patienten. Die Nachbearbeitung des akquirierten Datensatzes mit geeigneten Algorithmen ermöglicht sodann die artefaktfreie Rekonstruktion von Einzelschichten an beliebiger Position des untersuchten Datenblocks. Mit der Spiral-Computertomographie wurde eine volumendeckende Untersuchung größerer Untersuchungsterritorien in einem Atemanhalt und die retrospektive Rekonstruktion von beliebig orientierten Schichtaufnahmen nahezu beliebiger Dicke und an beliebiger Stelle Realität. Die Spiraltechnologie ist unabdingbare Voraussetzung für die heutige Herzbildgebung mittels Mehrzeilen-CT.

Während im herkömmlichen einzeiligen Spiral-CT eine einzelne Reihe von Detektoren vom Röntgenstrahl angesteuert wird, sind es im Mehrzeilen-Spiral-CT mehrere Reihen oder Zeilen von Detektoren, die gleichzeitig Daten akquirieren (in der klinischen Anwendung heute bis zu 64 Zeilen). Die Detektorreihen des Mehrzeilen-CT sind im Vergleich zum herkömmlichen Spiral-CT

dünnere, zudem wurde die Gantryrotationszeit von ca. 1 s auf bis zu 330 ms herabgesetzt. Während einer 360°-Rotation der Röntgenröhre kann damit ein deutlich größeres Volumen in der z-Achse (Längsachse des Patienten) untersucht werden als bislang, wodurch die Gesamtuntersuchungs- und Atemanhaltezeit nochmals reduziert wird.

Die kontinuierliche spiralförmige Datenakquisition während einer Herzuntersuchung mittels Mehrzeilen-CT impliziert, dass Daten zu jeder Phase des Herzzyklus aufgenommen werden. Parallel zur Datenakquisition wird das EKG des Patienten vom MZCT aufgezeichnet, um im Nachhinein nur jene Daten für die Rekonstruktion der Bilder einer CT-Koronarangiographie heranzuziehen, die während der relativen Ruhephase des Herzens, d. h. während der Diastole aufgezeichnet wurden (retrospektives Gating). Für die Evaluation der Herzfunktion hingegen werden innerhalb des RR-Intervalls Daten aus dem gesamten Herzzyklus zu Bildern rekonstruiert. Eine solche Datenakquisition über den gesamten Herzzyklus hinweg ist Voraussetzung für eine volumetrische Analyse der Herzkammern in Enddiastole und Endsystole.

Grundprinzip der Herzuntersuchung mittels MZCT ist die retrospektive, EKG-bezogene, herzphasenselektive Rekonstruktion der akquirierten CT-Daten. Allerdings ist auch eine Gantryrotationszeit von bis zu 330 ms, wie sie mit den Mehrzeilen-Computertomographen heute möglich ist, meist nicht schnell genug, um bei allen Patienten das schlagende Herz in allen Phasen des Herzzyklus scharf abzubilden. Intelligente Rekonstruktionsalgorithmen in Ergänzung zu den neuartigen, dünnen Mehrzeilen-Detektoren sind notwendig, um die zeitliche Auflösung des MZCT weiter zu verbessern. Eine Heraufsetzung der zeitlichen Auflösung über die Gantryrotationsdauer hinaus wurde durch partielle Scan-Rekonstruktionsalgorithmen (partial scan reconstruction) realisiert. Aus dem Wissen, daß jeder Punkt des Querschnitts eines Patienten im Verlauf einer 360°-Rotation der Röntgenröhre zweimal aus genau entgegengesetzter Richtung von der Röntgenröhre durchstrahlt und von den Detektoren erfasst wird, wurde ein Verfahren zur Rekonstruktion eines Bildes aus nur einer 180°-Rotation der Röntgenröhre- zuzüglich dem Fächerwinkel des Röntgenstrahls von ca. 60°- entwickelt. Durch weitere Optimierung der Rekonstruktionsalgorithmen konnte die zeitliche Auflösung auf die Hälfte der Gantryrotationszeit entsprechend einer halben Rotation von 180° reduziert werden (entsprechend einer zeitlichen Auflösung von 250 ms bei einer Rotationszeit von 500 ms). Dieser Halb-Scan-Rekonstruktionsalgorithmus ist geeignet für niedrige Herzfrequenzen von ca. <65/min, schnellere Herzfrequenzen führen zu vermehrten Bewegungsartefakten. Bei höheren Herzfrequenzen bietet sich ein alternativer partieller Scan-Rekonstruktionsalgorithmus an. Der Mehrsegment-Rekonstruktionsalgorithmus verwendet Daten aus mehr als einem Herzzyklus zur Bildrekonstruktion (21-23). Je höher dabei die Herzfrequenz, desto mehr Herzzyklen werden in diesem Mehrsegment-Rekonstruktionsalgorithmus zur Bildgenerierung herangezogen. Die

erzielbare zeitliche Auflösung errechnet sich aus der Gantryrotationszeit geteilt durch  $2n$  ( $n$ = Anzahl der verwendeten Herzzyklen). Im Fall einer Rotationszeit von 500 ms entspricht das bei zwei herangezogenen Herzzyklen einer zeitlichen Auflösung von 125 ms. Bei der Mehrsegment-Rekonstruktion ist die zeitliche Auflösung jedoch nicht konstant, sondern variiert in Abhängigkeit von der Herzfrequenz. Nachteil dieser Technik ist der negative Einfluß auf die räumliche Auflösung in der z-Achse: Wenn der Pitch (Verhältnis von Tischvorschub zu Schichtdicke) für eine gegebene Herzfrequenz zu hoch ist entstehen Lücken in den aufgezeichneten Daten (21).

Die Entwicklung intelligenter Rekonstruktionsalgorithmen wie Halb-Scan- und Mehrsegment-Rekonstruktion ermöglicht eine zeitliche Auflösung jenseits der Gantryrotationszeit als Voraussetzung für eine bewegungsfreie oder zumindest –arme Darstellung des Herzens. Eine weitere wichtige Entscheidung hinsichtlich der Minimierung von Bewegungsartefakten ist die optimale Platzierung des Rekonstruktionsintervalls innerhalb des Herzzyklus. Die Positionierung des Rekonstruktionsintervalls orientiert sich üblicherweise an der R-Zacke. Das Ende der T-Welle als Ausdruck des Endes der ventrikulären Kontraktion koinzidiert gewöhnlich mit dem Schluß der Aortenklappe (17). Zwischen der T-Welle und der P-Welle des nachfolgenden Komplexes erfolgt die zunächst schnelle, dann langsame Ventrikelfüllung. Die Aufnahmen des Herzens werden in dieser Phase zwischen T- und P-Welle in einem definierten Abstand zur R-Zacke rekonstruiert, wobei der zeitliche Abstand zur R-Zacke entweder relativ (als % des RR-Intervalls) oder absolut (als Millisekunden) und entweder antegrad (bezogen auf die vorhergehende R-Zacke) oder retrograd (bezogen auf die nachfolgende R-Zacke) festgesetzt wird.

Die Koronararterien sind während des Herzzyklus passiven Mitbewegungen infolge von Vorhof- und Kammerkontraktionen und der Vorhoffüllung ausgesetzt. Entsprechend ihres Verlaufs zeigen die drei Koronararterien und ihre Äste zu jeweils verschiedenen Phasen des RR-Intervalls ihre maximale und minimale Bewegung und auch die Schnelligkeit der Bewegung variiert zwischen den drei Gefäßen. Daraus ergibt sich, dass eine einzelne Rekonstruktionsphase nicht für alle Koronararterien gleichermaßen optimal sein kann (24, 25). In Abhängigkeit der Nähe zu den Vorhöfen zeigt die rechte Koronararterie (RCA) die größte Bewegung über den Herzzyklus hinweg gefolgt vom Ramus circumflexus (LCX) und dem Ramus interventricularis anterior (RIVA) (26). Die geringste Bewegung und damit der optimale Rekonstruktionszeitraum liegt je nach Untersucher für die RCA bei 40-50 %, für die LCX bei ca. 50-60 % und für den RIVA bei 50-60 % oder 60-70 % des RR-Intervalls (27, 28). Dementsprechend müssen zur Beurteilung der Koronararterien Rekonstruktionen zu verschiedenen Phasen herangezogen werden. In Abhängigkeit von der Nähe eines Abschnitts einer Koronararterie zu einer Herzhöhle kann auch zur Beurteilung verschiedener Abschnitte derselben Koronararterie ein Wechsel zwischen zeitlich verschiedenen Bildrekonstruktionen notwendig sein. Das retrospektive Gating bietet eine

vergleichsweise große Flexibilität in der Auswahl des Rekonstruktionsfensters. Zudem ist es weniger anfällig bei Extrasystolen oder Arrhythmien (15, 24).

Die Phase des Herzzyklus mit der geringsten Herzbewegung variiert schon beim Gesunden von Individuum zu Individuum und auch von Herzzyklus zu Herzzyklus (29). Die Herzfrequenz beeinflusst zudem die relative Lage und Länge der bewegungsarmen Phase im RR-Intervall: Je höher die Herzfrequenz, desto kürzer die Diastole und das enddiastolische Intervall (27, 30, 31). Am stärksten aber ist die Veränderung von Zyklus zu Zyklus bei absoluten Arrhythmien und bei Extrasystolen. Die Entwicklung von Halb-Scan- und Mehrsegment-Rekonstruktionsalgorithmus macht MZCT-Untersuchungen des Herzens weniger anfällig gegenüber Arrhythmien und Extrasystolen.

Neben der Schnelligkeit der Akquisition der Einzelaufnahmen spielt bei Untersuchungen des Herzens die Gesamtuntersuchungszeit eine wichtige Rolle. Von der Dauer des notwendigen willkürlichen Atemstopps hängt die Häufigkeit störender Atemartefakte ab (32). Es ist zudem bekannt, dass die Herzfrequenz in den ersten 20 s des Atemstopps konstant bleibt oder gering abnimmt, danach aber ansteigt (27, 32), wodurch sich das diastolische Fenster für die Bildrekonstruktion verkleinert. Schließlich erfolgt mit zunehmender Dauer eine störende Kontrastierung kardialer Venen. Während eine Herzuntersuchung mit dem 4-Zeilen-CT noch ca. 40 s dauert, deckt ein 16-Zeilen-CT das gesamte Herz volumendeckend und mit dünner Kollimation in ca. 20 s ab. Das 64-Zeilen-CT reduziert die Gesamtuntersuchungszeit nochmals drastisch auf weniger als 10 s.

Die räumliche Auflösung des Mehrzeilen-CT liegt für das 16-Zeilen-CT bei bis zu 0,5 x 0,5 x 0,5 mm (24, 33, 34), das 64-Zeilen-CT erreicht inzwischen 0,4 x 0,4 x 0,4 mm (35, 36). Mit Einführung des 16-Zeilen-CT wurden erstmals isotrope Voxel in der Computertomographie Realität. Die Isotropie der Voxel bewirkt eine Minimierung störender Partialvolumeneffekte und ist eine wichtige Voraussetzung für eine gleichbleibend hohe Qualität zwei- und dreidimensional rekonstruierter Bilder des Herzens.

#### **2.4. Problemstellung der Herzbildgebung in der Computertomographie und Herleitung der Fragestellung**

Die nichtinvasive CT-gestützte Herzbildgebung sieht sich aufgrund der besonderen Eigenarten des Herzens und der Koronararterien mit einer Reihe von Schwierigkeiten konfrontiert. Eine besondere Herausforderung stellt dabei die schnelle Eigenbewegung des Herzens dar. Die

Koronararterien und ihre Äste grenzen an Vorhöfe und Kammern und unterliegen infolgedessen zu verschiedenen Phasen des Herzzyklus einer nicht konstanten passiven Mitbewegung, die nicht nur die drei Koronararterien als Ganze sondern auch verschiedene Koronarabschnitte in unterschiedlichem Ausmaß betrifft (17). Erschwerend kommt der geringe Durchmesser der Herzkranzgefäße von weniger als 5 mm und deren teils paralleler, teils schräger, teils senkrechter Verlauf relativ zur transversalen Schichtebene hinzu. Kritisch für eine diagnostische Bildqualität sind daher eine ausreichend hohe zeitliche und räumliche Auflösung. Die im Internet einsehbaren Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft für den Einsatz der Computertomographie in der Bildgebung des Herzens (<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/>) machen das für die morphologische Darstellung der Koronararterien erforderliche zeitliche Auflösungsverhalten des Computertomographen von der Herzfrequenz abhängig: Bei einer erreichbaren zeitlichen Auflösung von 250 ms- entsprechend der zeitlichen Auflösung eines Mehrzeilen-CT mit 500 ms Gantryrotationszeit unter Einsatz des Halb-Scan-Algorithmus- darf die Herzfrequenz nicht über 60 Schläge pro Minute betragen, was bei Bedarf durch den Einsatz von beta-Blockern zu gewährleisten ist. Im Fall einer zeitlichen Auflösung des Computertomographen von 100 ms- entsprechend der Akquisitionszeit des Elektronenstrahl-CT- ist eine Herzfrequenz von bis zu 120 Schlägen pro Minute tolerabel. Innerhalb dieses Rahmens ist eine Steigerung der Herzfrequenz für die EBCT-Koronarangiographie aufgrund der dann kürzeren Gesamtuntersuchungszeit, der kürzeren Atemanhaltephase und des geringeren Kontrastmittelbedarfs, wie oben geschildert, unbedingt anzustreben. Bei Bedarf sind positiv chronotrope Substanzen wie Atropin einzusetzen. Eine Frequenz von 120/min oder darüber führt am EBCT allerdings zur Triggerung durch nur jeden zweiten QRS-Komplex, was bei einer Frequenz von 120/min einer de facto Herzfrequenz von 60/min gleichkommt und daher unbedingt zu vermeiden ist. Hinsichtlich der notwendigen räumlichen Auflösung ist eine Matrix von 512 x 512 Bildpunkten erforderlich, die sowohl EBCT als MZCT gewährleisten. Die Schichtdicke sollte so gering wie möglich sein, jedoch nicht mehr als 3 mm für axiale Schichtaufnahmen und 5 mm für rekonstruierte Bilder betragen. Während das MZCT Kollimationen im Submillimeterbereich erzielt, liegt die Schichtdicke beim EBCT bei 3 mm. Eine Schichtdicke von 1,5 mm ermöglicht üblicherweise keine vollständige Untersuchung des Herzens in ausreichender Qualität. Dementsprechend bleibt die Ortsauflösung in der z-Achse (through plane resolution) im EBCT hinter der durch Kollimationen im Submillimeterbereich und isotrope Voxel möglichen Auflösung des MZCT zurück.

Die Zielvorgaben für die Herzfunktionsdiagnostik gemäß Leitlinien sehen eine zeitliche Auflösung von mindestens 50 ms vor, die das EBCT aufgrund der prospektiven Triggerung immer erreicht. Die zeitliche Auflösung des MZCT wird zwar durch Rekonstruktionsalgorithmen wie den Mehrsegment-Algorithmus beträchtlich über die Gantryrotationszeit hinaus gesteigert, erreicht aber lediglich eine variable zeitliche Auflösung von meist deutlich über 50 ms. Die erforderliche



Bildmatrix von 256 x 256 Pixeln wird vom EBCT erreicht und vom MZCT übertroffen (512 x 512). Die für eine Funktionsanalyse notwendige Schichtdicke sollte 8 mm nicht übersteigen, was der Schichtdicke im Funktionsmodus des EBCT entspricht. Zwar lässt das MZCT auch in der Funktionsdiagnostik Kollimationen im Submillimeterbereich zu, der Wert geringer Schichtdicken ist für die funktionelle Diagnostik des Myokards jedoch bis dato nicht bewiesen. Hauptnachteil des MZCT ist jedoch die gegenüber dem EBCT eingeschränkte zeitliche Auflösung.

Im Auftrag der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) führten wir am Campus Mitte Forschungsarbeiten zur CT-angiographischen Darstellung der Koronararterien und koronarer Bypasses sowie Herzfunktionsuntersuchungen mittels CT durch. Nach Abschluß des DFG-Projekts wurden diese Arbeiten ergänzt um Untersuchungen am Mehrzeilen-CT. Die native Abbildung der Koronararterien zur Detektion und Quantifizierung des Koronarkalks in der Art eines Koronar-Screenings stellt eine ebenso viel beachtete wie umstrittene Methode zur nichtinvasiven Diagnose einer präklinischen koronaren Herzkrankheit dar. Dieses Kalzium-Scanning wie auch die Untersuchung koronarer Stents waren jedoch keine wissenschaftlichen Schwerpunkte am Campus Mitte und finden sich demnach auch nicht in dieser Habilitationsschrift wieder.

Die oben beschriebenen technischen Unterschiede zwischen Elektronenstrahl-CT und Mehrzeilen-CT einschließlich der grundlegend verschiedenen Arten der EKG-bezogenen Bildakquisition bzw. -rekonstruktion lassen für sich keine Rückschlüsse auf die grundsätzliche Eignung oder Überlegenheit der einen oder anderen Technologie hinsichtlich der Bildgebung des Herzens zu. Unsere Forschungsbemühungen zielten darauf ab, die diagnostische Wertigkeit beider Modalitäten am Herzen für sich, untereinander und im Vergleich zu anderen zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren zu untersuchen. Dementsprechend ist das Ziel dieser Habilitationsschrift, den klinischen Stellenwert der Computertomographie in Form ihrer beiden Spielarten Elektronenstrahl- und Mehrzeilen-Computertomographie in der morphologischen und funktionellen Herzbildgebung zu definieren.

Wir verglichen die Bildqualität der mittels EBCT und MZCT durchgeführten Koronarangiographien intraindividuell im Tierversuch, um zu ermitteln, ob und in welchem Maß sich technische Vorteile und Nachteile der beiden Technologien in der Bildqualität widerspiegeln. Parallel dazu arbeiteten wir daran, die Untersuchungs- und Bildqualität von Koronararterien- und Bypassdarstellungen durch Änderungen der Untersuchungstechnik einschließlich der Rekonstruktion der akquirierten Daten zu optimieren. Mit der Untersuchung der Morphologie verschlossener koronarer Bypasses verfolgten wir das Ziel, potentielle Vorteile der Computertomographie gegenüber dem Goldstandard Katheterangiographie herauszuarbeiten.

Analog den vornehmlich auf die Untersuchung der Morphologie ausgerichteten Studien zu Koronararterien und koronaren Bypasses untersuchten wir, inwieweit die technisch bedingte Verschiedenheit insbesondere hinsichtlich des zeitlichen Auflösungsverhaltens von EBCT und MZCT sich in Unterschiede in der funktionellen Evaluation des Herzens, vor allem in der Volumetrie des linken und rechten Ventrikels, übersetzt, d. h. ob die jeweilige zeitliche Auflösung für eine volumetrische Auswertung der Ventrikel ausreicht. Dazu unternahmen wir Vergleiche zwischen EBCT und dem Goldstandard MRT betreffend die Volumetrie des linken und rechten Ventrikels sowie einen intraindividuellen Methodenvergleich zwischen EBCT und MZCT wiederum im Tierversuch. Funktionsuntersuchungen des Herzens mittels EBCT ermöglichen ohne zusätzlichen Aufwand an Strahlenexposition oder Kontrastmittel die Quantifizierung einer Mitralklappeninsuffizienz, zwecks Validierung des computertomographischen Verfahrens führten wir vergleichende Studien mit Doppler-Echokardiographie und invasiver Ventrikulographie durch.

Aus klinischer Sicht kommt der Herzfunktionsanalyse mittels CT im Rahmen der Chirurgie der Herzinsuffizienz eine besondere Bedeutung zu. Viele dieser Patienten tragen Defibrillatoren oder Schrittmacher, weshalb sich eine Untersuchung im MRT verbietet. Ausgehend von den eigenen Studien zur Volumetrie mittels CT im Vergleich zur MRT und den Untersuchungen zur Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz führten wir Studien an Patienten vor und nach partieller linksseitiger Ventrikulektomie und passiver Kardiomyoplastie durch, um die diagnostische Wertigkeit der Computertomographie bei diesen Patienten mit operierter fortgeschrittener Herzinsuffizienz zu ermitteln.

### 3. CT-Angiographie (CTA) der Koronararterien

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine Erkrankung mit beträchtlicher Morbidität und Mortalität in den industrialisierten Ländern. Nach der Framingham Studie betrifft die KHK 28,7 von 1000 Menschen pro Jahr (37). In den USA ist die KHK verantwortlich für 3,1 Todesfälle pro 1000 Einwohner pro Jahr, vor allem infolge von Komplikationen wie Herzinfarkt und Herzinsuffizienz (37, 38). Für etwa ein Drittel der Patienten mit koronarer Herzkrankheit stellt der akute Myokardinfarkt das erste Symptom einer bis dahin klinisch stummen Erkrankung dar, ein Drittel der Patienten überlebt den ersten Infarkt nicht; jeder Reinfarkt hat eine Sterblichkeit von wiederum ca. 30 %. Daraus leitet sich der Bedarf nach einem nicht-invasiven Verfahren zur Erkennung der präsymptomatischen KHK ab.

Die Darstellung der Koronararterien ohne Einsatz von jodhaltigem Kontrastmittel mittels CT ist ein sensitives Verfahren zur Detektion und Quantifizierung koronarer Verkalkungen (39-42), der Kalzium-Score ist spezifisch für die koronare Atherosklerose und möglicher Ausdruck einer stenosierenden KHK (39, 43-46). Die Ablagerung von Kalk in der Wand der Koronararterien nimmt mit zunehmendem Alter in exponentieller Weise zu. Dementsprechend muß der computertomographisch ermittelte Kalzium-Score für Alter und Geschlecht korrigiert werden, um eine Risikoeinschätzung zu ermöglichen. Die Koronarkalkmenge korreliert mit der arteriosklerotischen Plaquebelastung und folglich mit dem Schweregrad der KHK (47, 48). Allerdings kann lipidhaltiger, vulnerabler Plaque gänzlich frei sein von Kalk (49). Auch erhöhen hohe Kalzium-Scores zwar die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen vulnerabler Plaques, sie können aber nicht spezifisch vulnerable Plaques identifizieren (49), die die gefährlichen Plaques darstellen.

Verschiedene Expertenkommissionen lehnen in ihren Richtlinien unter Hinweis auf noch zu beantwortende Fragen einen Routineeinsatz der nativen Koronardarstellung mittels CT als Screening-Methode der KHK bei asymptomatischen Personen ab (50-53). Gründe dafür sind im Einzelnen: 1. Bei hoher Sensitivität ist die Spezifität gering (41, 42). Die resultierende prädiktive Genauigkeit für eine stenosierende KHK liegt in typischen KHK-Patientenpopulationen bei etwa 70 % und damit nicht höher als alternative, nicht-invasive Verfahren wie SPECT (single photon emission computed tomography). 2. Der Mangel an fundierten prospektiven Studien, die den inkrementalen Wert des Kalzium-Scores über die traditionellen Risikofaktoren hinaus beweisen. Ein direkter Vergleich an einer großen Patientengruppe konnte keine Überlegenheit der Kalkbestimmung gegenüber der herkömmlichen Risikofaktoranalyse nach Framingham aufzeigen. Die einschlägige Literatur ist in dieser Frage uneinheitlich (43, 54, 55). 3. Die klinische Bedeutung und Rolle des Kalzium-Scores hinsichtlich Risikoeinschätzung und Therapiewahl

einschließlich Zuweisung zu invasiven Verfahren bei asymptomatischen Personen ist noch nicht hinreichend geklärt (51, 52, 56). Einige Studien zur Risikoeinschätzung sprechen für eine Vorhersagbarkeit koronarer Ereignisse (Myokardinfarkt, Tod) auf der Grundlage von Kalzium-Scores (43, 55, 57). Allerdings ist die Gesamtzahl der in diesen Studien eingeschlossenen asymptomatischen Personen relativ klein mit entsprechend wenigen koronaren Ereignissen und also eingeschränkter statistischer Aussagekraft (51).

Eine immer schnellere Datenakquisition in der Computertomographie in Verbindung mit einer konsequent verbesserten räumlichen Auflösung- zunächst in der Elektronenstrahl-Computertomographie und seit Ende der 1990er Jahre mit Markteinführung der Mehrzeilen-Computertomographie- hat das Interesse an der nicht-invasiven Kontrastmittel-unterstützten Darstellung der Koronararterien beflügelt. Parallel zum vermehrten Interesse an der CT-Koronarangiographie (CTA) hat das Interesse an der Koronarkalkbestimmung abgenommen.

### **3.1. Vergleich der EBCT mit der MZCT**

Die schnelle Datenakquisition oder –rekonstruktion moderner computertomographischer Verfahren in Abhängigkeit des EKG erlaubt über die native Abbildung der Koronararterien hinaus eine kontrastmittelunterstützte Darstellung der Koronararterien (CTA) in der Art einer Koronarangiographie (58-62). Dabei wird während bolusförmiger intravenöser Kontrastmittelinjektion im EBCT prospektiv eine Aufnahme pro Herzaktion getriggert, es handelt sich dabei um eine Untersuchung in inkrementaler Technik, d. h. die Tischbewegung ist diskontinuierlich, zwischen der Akquisition der einzelnen Aufnahmen erfolgt jeweils ein definierter Tischvorschub. Die Untersuchung im MZCT hingegen ist eine volumendeckende Spiraluntersuchung des Herzens mit Schichtdicken im Submillimeterbereich unter bolusförmiger Kontrastmittelinjektion bei paralleler Aufzeichnung des Patienten-EKG. Eine nachträgliche, retrospektive Auswahl von Daten in Abhängigkeit des EKG ermöglicht koronarindividuelle Bildrekonstruktionen zu Zeitpunkten geringster Koronarbewegung.

Achenbach et al. fanden eine hohe Sensitivität und Spezifität der EBCT-Koronarangiographie von 92 % bzw. 94 % im Erkennen signifikanter Stenosen in den beurteilbaren Abschnitten der Koronarien (58). Allerdings waren in dieser Studie 25 % der Koronarabschnitte nicht beurteilbar und fanden auch keinen Eingang in die statistische Auswertung. Die kontrastmittelunterstützte Darstellung der Koronararterien mittels MZCT hat vielerorts Einzug in die koronardiagnostische Evaluation von Patienten gehalten. Studien belegen eine Sensitivität von 91-92 % und eine

Spezifität von 89-93 % im Erkennen signifikanter Stenosen der Koronararterien bei einem Anteil nicht auswertbarer Koronarien von 12-29 % (31, 63).

Wir führten eine prospektive tierexperimentelle Studie zum Vergleich der Bildqualität koronarangiographischer Untersuchungen zwischen EBCT und MZCT durch **[Originalarbeit A, Koautor]** (64), um die Auswirkungen der technischen Unterschiede beider Technologien intraindividuell in vivo zu prüfen. Sechs Göttinger Minischweine wurden sowohl am EBCT als auch am 4-Zeilen-CT koronarangiographisch untersucht. Außer der Bestimmung der erkennbaren Gefäßlänge und Konturschärfe der Koronararterien wurde die Häufigkeit von Bewegungsartefakten ermittelt und das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis berechnet. Das MZCT erwies sich in den meisten Belangen der EBCT überlegen: Das MZCT bildete signifikant längere Abschnitte der Koronararterien ab, die Gefäßkonturen waren damit signifikant besser abgrenzbar und es hatte ein signifikant besseres Kontrast-zu-Rausch Verhältnis als das EBCT. Die Artefakhäufigkeit war vergleichbar. Diese Ergebnisse erscheinen angesichts der mit 100 ms pro Aufnahme deutlich schnelleren Bildakquisition im EBCT gegenüber einer Gantry-Rotationszeit von 500 ms im MZCT nur vordergründig überraschend. Durch Einsatz der Halbscan-Rekonstruktion wurde am MZCT die effektive zeitliche Auflösung auf 250 ms reduziert. Bei dieser Technik wird für die Akquisition der Rohdaten einer Schichtaufnahme keine volle 360°-Rotation der Röntgenröhre sondern nur eine halbe Drehung von 180° entsprechend 250 ms verwendet (minus dem Winkel des Strahlenfächers). Wurden die Daten stattdessen mittels Mehrsegment-Rekonstruktion berechnet, sank die zeitliche Auflösung auf durchschnittlich 126 ms (+/- 30 ms; range 83-166 ms). Bei der Mehrsegment-Rekonstruktion werden die Rohdaten, die für die Berechnung eines Bildes notwendig sind, nicht während einer halben Rotation innerhalb eines Herzzyklus abgeleitet. Es werden stattdessen die Daten von zwei oder mehr Teilrotationen über eine entsprechende Anzahl von Herzzyklen hinweg zusammengezogen, um ein rekonstruiertes Bild zu erzeugen. Je mehr Teilrotationen zusammengezogen werden, desto kürzer ist jede Teilrotation und desto höher ist die zeitliche Auflösung. Allerdings nimmt die Gefahr störender Bewegungsartefakte zu, je mehr Teilrotationen hinzugezogen und je mehr Herzzyklen damit Einfluß auf das Einzelbild nehmen.

Die besondere Bedeutung dieser Studie ergibt sich aus dem intraindividuellen Vergleich der beiden CT-Technologien, wie sie aus ethischen Gründen- zweifache Strahlenexposition und Kontrastmittelgabe- am Menschen kaum durchführbar wäre. Zu berücksichtigen ist dabei auch der angesichts einer Verbreitung der Elektronenstrahl-Computertomographie von ca. 120 Scannern weltweit vorteilhafte Umstand, beide CT-Technologien am Campus Mitte verfügbar zu haben. Bemerkenswert an den Ergebnissen dieser Studie ist die bereits beim 4-Zeilen-CT in allen Belangen signifikant bessere Bildqualität ungeachtet gleicher Artefakhäufigkeit. Angesichts der

Überlegenheit bereits des 4-Zeilen-CT gegenüber dem EBCT hinsichtlich der Bildqualität verzichteten wir auf ähnliche vergleichende Studien mit leistungsfähigeren Nachfolgemodellen des MZCT.

### 3.2. Optimierung der Untersuchungstechnik

Die diagnostische Aussagekraft koronarangiographischer Untersuchungen mittels EBCT und MZCT kann durch kardiale Arrhythmien, ventrikuläre Extrasystolen und Atemartefakte während der Datenakquisition reduziert werden (14, 65-68). Um diese Beschränkungen zu überwinden und dadurch die Darstellung der Koronararterien und die Beurteilbarkeit koronarer Pathologien zu verbessern, haben die meisten Untersucher ihre wissenschaftlichen Anstrengungen auf eine Variierung technischer Untersuchungsparameter oder auf Modifikationen im Nachbearbeitungsprozeß der akquirierten Daten konzentriert (23, 61, 62, 69-77). Ein weiterer Parameter, dem ein Einfluß auf die Ergebnisse der CT-Koronarangiographie zugesprochen wird ist die Art des verwendeten Kontrastmittels. Für die CT-Koronarangiographie werden vorwiegend monomere, nicht-ionische Kontrastmittel eingesetzt. Theoretische Überlegungen und initiale Forschungsergebnisse lassen vermuten, dass dimere, isoosmolare Kontrastmittel der neueren Generation im Vergleich zu den herkömmlichen monomeren Substanzen einen geringer ausgeprägten hämodilutiven Effekt haben und sich daher langsamer mit Blut vermischen. Potentiell käme es dadurch zu einer höheren Konzentration des Kontrastmittels am Zielorgan, hier also in den Koronararterien (78-81). In einem tierexperimentellen Vergleich eines dimeren Kontrastmittels mit einem monomeren zur Darstellung der Koronararterien mittels EBCT an Göttinger Minischweinen induzierte die dimere Substanz einen stärker ausgeprägten und länger andauernden Anstieg der Blutdichte in den Koronararterien (152). Ausgehend von dieser Vorarbeit und theoretischen Überlegungen führten wir in einer prospektiven Studie zum Vergleich des hyperosmolaren monomeren Kontrastmittels Ioversol mit dem isoosmolaren dimeren Iodixanol mit einem Jodgehalt von jeweils 320 mg/ml an 59 Patienten standardisierte elektronenstrahlcomputertomographische Untersuchungen des Herzens und der Koronararterien durch **[Originalarbeit B, Erstautor]** (82). Das verabreichte Kontrastmittelvolumen wurde in Abhängigkeit der Körperoberfläche errechnet und über 40 Sekunden als Bolus injiziert, die Flussrate ergab sich aus dem Quotienten von Kontrastmittelvolumen und Injektionsdauer. Das injizierte Kontrastmittelvolumen variierte zwischen 138 und 190 ml, die Flussrate betrug 3,3 bis 4,8 ml/s. Neben einer quantitativen Auswertung durch Messungen der Blutdichte in der Aorta descendens und Erstellen von Zeit-Dichte-Kurven erfolgte eine qualitative Beurteilung der akquirierten Aufnahmen und der daraus rekonstruierten dreidimensionalen Bilder durch drei Radiologen. Für die statistische Auswertung wurde eine Paarbildung (matched pairs) basierend auf der Flussrate, der Zirkulationszeit und der mittleren Herzfrequenz durchgeführt. Trotz

größerer Osmolarität induzierte die monomere Substanz Ioversol während der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraums eine signifikant ( $p < 0,01$ ) höhere intravasale Dichte als die dimere Vergleichssubstanz Iodixanol hinsichtlich der maximalen intravasalen Dichte und der Fläche unter der Kurve (area under curve, AUC). Der signifikante quantitative Unterschied zwischen monomerem und dimerem Kontrastmittel spiegelte sich in unserer Studie jedoch nicht in einer meßbaren Verbesserung der Bildqualität der axialen Schichtaufnahmen oder der 3D-Rekonstruktionen wider. Weder die allgemeine Bildqualität noch die Erkennbarkeit der Koronararterien, die Korrelation mit der Katheterangiographie oder die Anzahl der erkennbaren Seitenäste wurden verbessert.

Während die technischen Gegebenheiten des EBCT nur ein relativ rigides Untersuchungsschema ohne größere Variationsmöglichkeiten außer oben beschriebenen Änderungen im Kontrastmittelprotokoll zulassen, bietet die Mehrzeilen-Technologie aufgrund ihrer ausgeprägten Flexibilität eine Reihe von Ansatzpunkten für Variationsmöglichkeiten mit dem Ziel der Optimierung der Untersuchungstechnik. Die Rotationsgeschwindigkeit der Röntgenröhre um den Patiententisch im MZCT von etwa 0,4 s ist aus technischen Gründen- vornehmlich aufgrund der dabei auftretenden großen Fliehkräfte- limitiert und lässt sich nicht beliebig steigern. Es wurden daher verschiedene Rekonstruktionsverfahren entwickelt, um die zeitliche Auflösung der Mehrzeilen-Technologie über die Rotationszeit der Röntgenröhre hinaus zu steigern.

Ausgehend von unseren Ergebnissen zur Bildqualität in EBCT und MZCT (64) untersuchten wir in einer eigenen Studie die Möglichkeiten der Optimierung der Bildqualität mehrzeilencomputertomographischer Koronarangiographien durch Einsatz der Mehrsegment-Rekonstruktion und einer variablen Gantry-Rotationszeit (68). Die Untersuchungen fanden an einem 8-Zeilen-CT statt. Hierzu wurden aus den Datensätzen von 20 Patienten, die mit Rotationszeiten von 400, 500 oder 600 ms untersucht wurden die Aufnahmen des Herzens mittels Halb-Scan- und mittels Mehrsegment-Algorithmus rekonstruiert und für je 9 Koronarsegmente (gemäß Klassifikation der American Heart Association) die Ausprägung von Bewegungsartefakten anhand einer Skala von 1 (schwerste Artefakte) bis 5 (keine Artefakte) bewertet. Während bei niedriger Herzfrequenz ( $< 60/\text{min}$ ) Halb-Scan- und Mehrsegment-Rekonstruktion übereinstimmend nur in jeweils 4 % starke Artefakte aufwiesen, waren die Ergebnisse bei hohen Frequenzen diskrepanz. Die Halb-Scan-Rekonstruktion zeigte bei höherer Herzfrequenz ( $> 60/\text{min}$ ) eine erhebliche Zunahme der Artefakte an den Koronararterien auf 33 % aller Koronarsegmente, signifikant mehr als mit der Mehrsegment-Rekonstruktion, die bei 4 % verharrte. Diese Diskrepanz spiegelte sich auch in einer signifikant besseren Bildqualität der mittels Mehrsegment-Rekonstruktion berechneten Bilder wider. Die mit den beiden Algorithmen rekonstruierten Aufnahmen der Koronararterien unterschieden sich bei niedrigen Herzfrequenzen

nicht. Die Bildqualität der Halb-Scan-Rekonstruktionen verschlechterte sich bei steigenden Herzfrequenzen blieb aber bei den Mehrsegment-Rekonstruktionen auch im höheren Frequenzbereich nahezu konstant gut.

Im Mehrsegment-Rekonstruktionsalgorithmus werden zum Zweck der Erhöhung der zeitlichen Auflösung Teilrotationen von zwei bis vier Herzzyklen zu einem Bild rekonstruiert. Bei bestimmten Herzfrequenzen kommt es jedoch zu einer Synchronisation von Herz- und Umdrehungsfrequenz des Scanners, man spricht von Resonanz der Herz- und Rotationsfrequenz. In diesem Fall ergänzen sich die Informationen aus den Teilrotationen nicht zu einem Bild sondern decken identische Projektionswinkel ab, enthalten also identische Bildinformationen. Die zeitliche Auflösung der Mehrsegment-Rekonstruktion entspricht dann derjenigen der Halb-Scan-Rekonstruktion, ein Problem, das auch nicht durch Änderung des Pitchfaktors zu beheben ist. Eine Lösung des Problems gewährleistet nur die patientenindividuelle Anpassung der Rotationszeit an die Herzfrequenz des jeweiligen Patienten. Die Kombination einer solchen variablen Rotationszeit in Verbindung mit bis zu vier für die Bildrekonstruktion verwendeter Segmente führte in unserer Studie zu einer geringen Quote diagnostisch relevanter Bewegungsartefakte von 4 %. Frühere Untersuchungen ohne variable Rotationszeit und unter Einsatz meist nur von zwei Segmenten erbrachten noch eine Häufigkeit diagnostisch bedeutsamer Artefakte von 20 bis 34 % (83-89).



### 3.3. Originalarbeiten zu Kapitel 3: CT-Angiographie (CTA) der Koronararterien

#### **Originalarbeit A**

**S. 26-33**

Lembcke A, Wiese TH, Schnorr J, Wagner S, Mews J, Kroencke TJ, Enzweiler CN, Hamm B, Taupitz M. Image quality of noninvasive coronary angiography using multislice spiral computed tomography and electron-beam computed tomography: intraindividual comparison in an animal model. Invest Radiol 2004; 39:357-364.

#### **Originalarbeit B**

**S. 34-42**

Enzweiler CN, Hohn S, Taupitz M, Lembcke AE, Wiese TH, Hamm B, Kivelitz DE. Contrast enhancement in electron beam tomography of the heart: comparison of a monomeric and a dimeric iodinated contrast agent in 59 patients. Acad Radiol 2006; 13:95-103.

**Lembcke A, Wiese TH, Schnorr J, Wagner S, Mews J, Kroencke TJ, Enzweiler CN, Hamm B, Taupitz M. Image quality of noninvasive coronary angiography using multislice spiral computed tomography and electron-beam computed tomography: intraindividual comparison in an animal model. Invest Radiol 2004; 39:357-364**

















**Enzweiler CN, Hohn S, Taupitz M, Lembcke AE, Wiese TH, Hamm B, Kivelitz DE. Contrast enhancement in electron beam tomography of the heart: comparison of a monomeric and a dimeric iodinated contrast agent in 59 patients. Acad Radiol 2006; 13:95-103**



















## 4. Untersuchung koronarer Bypasses

### 4.1. Optimierung der Untersuchungstechnik

Die operative Revaskularisation der Koronararterien durch Einführung der Bypasschirurgie gegen Ende der 1960er Jahre hat zur Abnahme der Mortalität der koronaren Herzkrankheit (KHK) beigetragen. Heute werden in den USA jährlich 400000 Bypassoperationen am Herzen durchgeführt (90). Der therapeutische Erfolg der Bypasschirurgie wird jedoch durch eine bedeutsame Rate an Bypassstenosen und -verschlüssen beeinträchtigt (90). Während des ersten Jahres beträgt die Verschlussrate venöser Bypasses ca. 15 %, nach dem ersten Jahr liegt die jährliche Verschlussrate bei 1-4 %. Zehn Jahre nach Operation sind nur noch 60 % der aortokoronaren Venenbypasses (ACVB) offen, 50 % der perfundierten Bypasses sind wirksam stenotisiert (91-94).

Bei den meisten Bypassoperationen werden dem Bypassempfänger oberflächliche Venen meist von den unteren Extremitäten entnommen und als autologes Transplantat in den Thorax verpflanzt, der Empfänger ist gleichzeitig der Spender. Weniger gebräuchlich ist die Autotransplantation einer körpereigenen Arterie, z. B. der Arteria radialis. Alternativ zur autologen Transplantation wird vorzugsweise die linke Arteria mammaria interna (left internal mammary artery, LIMA) distal durchtrennt und als Bypass typischerweise mit dem Ramus interventricularis anterior oder einem seiner Äste als extraanatomischer Bypass anastomosiert. Es ist seit längerem bekannt, dass diese arteriellen Bypasses eine höhere Offenheitsrate aufweisen (95). Dazu trägt sowohl der arterielle Gefäßcharakter als auch der Umstand, dass nur eine Anastomose geknüpft werden muß bei. Da in der Mehrzahl der Patienten mehr als ein koronarer Gefäßabschnitt zu überbrücken ist, kommen je Patient meist sowohl arterielle als auch venöse Bypasses zum Einsatz. Die gleichzeitige Verwendung der rechten und linken Arteria mammaria interna als Bypasses ist nicht üblich, da mit einer höheren Rate an Wundheilungsstörungen im Bereich der Sternotomie assoziiert.

Venöse Bypasses nehmen ihren Ursprung von der Aorta ascendens kranial der Ursprünge der Koronararterien und bisweilen bis in Höhe des Übergangs zum Aortenbogen; die zum Bypass umfunktionierte Arteria mammaria interna entspringt in Höhe des zervikothorakalen Übergangs aus der Arteria subclavia. Dem Bestreben, Bypassuntersuchungen am EBCT wie im Fall der CT-Koronarangiographie mit überlappender Schichtung durchzuführen, steht die größere zu überbrückende Distanz in Richtung der Längsachse des Patienten (z-Achse) entgegen. Die Mehrzahl der Untersucher setzen für die CT-Angiographie der Koronararterien überlappende Schichten ein: Das übliche Standarduntersuchungsprotokoll sieht 40 Schichtaufnahmen mit einer

Schichtdicke von 3 mm kombiniert mit einem Tischvorschub von 2 mm entsprechend einer Distanz von 8 cm in der z-Achse vor. Die Beibehaltung dieses Protokolls auch für die Untersuchung koronarer Bypasses erfordert eine größere Zahl an Schichtaufnahmen mit konsekutiver Zunahme auch der benötigten Kontrastmittelmenge und der Dauer des Atemanhalteintervalls. Aufgrund der dann zu verabreichenden hohen Kontrastmittelmenge (alternativ müßte die Flussrate vermindert werden) und der Zunahme von Atemartefakten bevorzugen die meisten Untersucher eine Schichtdicke und einen Tischvorschub von jeweils 3 mm entsprechend einer Distanz in der z-Achse von 12 cm, was zwar einer Steigerung der Distanz in der z-Achse um 50 % gegenüber dem Koronararterienprotokoll gleichkommt jedoch mit der Preisgabe überlappender Schichtführung erkauft wird. Der Abgang und proximale Abschnitt der Arteria mammaria interna-Bypasses liegen bei diesem Protokoll gewöhnlich außerhalb des untersuchten Volumens, sämtliche Anastomosen werden damit jedoch abgebildet.

Die wenig flexiblen technischen Vorgaben des Elektronenstrahl-Computertomographen schränken die Möglichkeiten zur Optimierung des Untersuchungsprotokolls für koronare Bypasses ein. Die standardisierten Untersuchungsprotokolle für Koronararterien und koronare Bypasses unterscheiden sich nur hinsichtlich der fehlenden Schichtüberlappung im Bypassprotokoll zur Vergrößerung der z-Ausdehnung des Untersuchungsvolumens. Eine Verbesserung der Ergebnisse insbesondere hinsichtlich der Darstellung der typischerweise an der Bypassanastomose auftretenden Stenosen verspricht der Einsatz überlappender Schichten in Verbindung mit einer Präoxygenierung der Patienten und der Applikation positiv chronotroper Substanzen (Atropin). In einer eigenen Studie an 45 Patienten mit koronaren Bypasses untersuchten wir die Auswirkung einer Präoxygenierung der Patienten mit einem Atembeutel auf die Länge des Atemanhalteintervalls und die Länge der Scan-Strecke **[Originalarbeit C, Erstautor]** (96). Es wurden 60 überlappende Schichtaufnahmen mit einer Schichtdicke von 3 mm bei einem Tischvorschub von 2 mm akquiriert. In einem geblindeten Konsensusverfahren wurde jede Untersuchung zweifach hinsichtlich der Darstellung der proximalen und der distalen Anastomose ausgewertet. Untersuchungen der Gruppe A enthielten lediglich die Schichtaufnahmen 1 bis 40 entsprechend einer Distanz von 8 cm in der z-Achse. Untersuchungen der Gruppe B enthielten alle akquirierten Schichtaufnahmen (1 bis 60) entsprechend einer Distanz von 12 cm in der z-Achse. Die Präoxygenierung verlängerte signifikant das Atemanhalteintervall bei der Mehrzahl der Patienten von durchschnittlich 37,2 s (+/- 23,1 s Standardabweichung; Range 8-129 s) auf 54,1 s (+/- 32,2 s Standardabweichung; Range 11-150 s;  $p < 0,001$ ). Die Wahl eines Tischvorschubs von 2 mm bei einer Schichtdicke von 3 mm in Verbindung mit einer Steigerung der Gesamtzahl der Schichtaufnahmen auf 60 (statt der gemäß Standardprotokoll üblichen 40) ermöglichte die Realisierung überlappender Schichtführung bei im Vergleich zum Standardprotokoll konstantem Untersuchungsvolumen.

Unsere Ergebnisse zeigen jedoch, dass eine untersuchte Distanz von 12 cm in der z-Achse 17 von 88 Bypasses (19 %) nicht vollständig abbildet. In der Mehrzahl waren davon Bypasses zum Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie betroffen (13 von 17 Bypasses). Das ist in erster Linie auf die typischerweise weiter kaudal gelegenen distalen Anastomosen zur rechten Koronararterie und zum Ramus interventricularis posterior zurückzuführen. Ein Untersuchungsvolumen mit einer Ausdehnung von 8 cm in der z-Achse (Gruppe A), wie es das Standarduntersuchungsprotokoll für die Koronararterien vorsieht, bildet fast die Hälfte aller Bypasses, nämlich 43 von 88 (49 %) unvollständig ab. In dieser Gruppe wurden alle distalen Bypass-Anastomosen in das Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie verfehlt (19 von 19). Die Abbildung der distalen Anastomose ist jedoch kritisch und besonders zu fordern, da aufgrund der Schwierigkeit, eine meist großkalibrige Vene auf eine häufig wandveränderte und bisweilen wandverkalkte Koronararterie geringen Durchmessers aufzunähen, Stenosen häufig die distale Anastomose betreffen. Unsere Studie an Patienten mit koronaren Bypasses zeigt, dass das Standardprotokoll über 12 cm Distanz nahezu jeden fünften koronaren Bypass nicht vollständig abbildet und zumindest bei Vorliegen eines Bypasses zur rechten Koronararterie oder einer ihrer Äste nicht ausreichend ist.

Der Einsatz der Präoxygenierung verlängert die willkürliche Atemanhaltdauer und verringert dadurch potentiell die Häufigkeit störender Atemartefakte. Das ist umso bedeutsamer, da Atembewegungen während der Datenakquisition mit Fehlpositionierungen des Untersuchungsvolumens als die häufigsten Ursachen für reduzierte Bildqualität und inkomplette Abbildung koronarer Bypasses gelten (97, 98). Eine Verlängerung des Atemanhalteintervalls und dementsprechend der möglichen artefaktfreien Untersuchungsdauer käme kurzatmigen Patienten mit zu erwartendem deutlich eingeschränkten Atemanhalteintervall auch bei der CT-Koronarangiographie oder anderen Untersuchungen, die auf einen längeren willkürlichen Atemstillstand angewiesen sind, zugute.

Für eine vollständige Abbildung aller Bypasses in überlappender Technik wie auch für Bypass-Untersuchungen in konventioneller, nicht-überlappender Technik ist nach unseren Ergebnissen eine Verlängerung der Scan-Strecke über 12 cm hinaus nötig. Aufgrund der prospektiven EKG-Triggerung im EBCT mit der Akquisition einer einzelnen Schichtaufnahme je Herzzyklus würde ein größeres Untersuchungsvolumen mit einer Zunahme auch der zu verabreichenden Kontrastmittelmenge vergesellschaftet sein. In unserer Studie wurden bolusförmig 180 ml jodhaltigen Kontrastmittels intravenös verabreicht, eine Menge, die deutlich über dem üblicherweise zur Untersuchung verabreichten Kontrastmittelvolumen liegt. Eine nochmalige Steigerung der verabreichten Kontrastmittelmenge würde das Risiko nephrotoxischer Effekte erhöhen und kann nicht befürwortet werden. Alternativ könnte unter Beibehaltung der

Kontrastmittelmenge die Flussrate reduziert werden, die jedoch der von den meisten Untersuchern verwendeten Flussrate entspricht und die Untersuchungsqualität beeinträchtigen könnte. Demnach werden die in unserer Studie demonstrierten Vorteile einer Präoxygenierung der Patienten und einer dadurch möglichen überlappenden Schichtführung durch die dem EBCT inherente Beschränkung auf eine Aufnahme pro Herzaktion und den konsekutiv hohen Kontrastmittelbedarf relativiert.

Bereits die erste Generation der Mehrzeilen-Scanner demonstrierte eine ausreichende Bildqualität zur Beurteilung des Lumens koronarer Bypasses in 62-80 % der Patienten und eine gute Treffsicherheit im Erkennen von Bypassstenosen (99-101). Allerdings war die diagnostische Evaluation der distalen Bypassanastomose auch mit dem 4-Zeilen-CT schwierig (99, 100, 102). Mit dem Übergang zum 16-Zeilen-CT wurden erstmals isotrope Voxel ( $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ mm}^3$ ) bei gleichzeitig hoher zeitlicher Auflösung von bis zu 62,5 ms im MZCT realisiert. In einer eigenen Studie werteten wir alle im Zeitraum von Oktober 2002 bis April 2003 an unserem Institut mittels Mehrzeilen-CT durchgeführten Bypassuntersuchungen hinsichtlich Bildqualität und Offenheitsrate aus (103). Mit einem standardisierten Untersuchungsprotokoll wurden insgesamt 27 Patienten mit 75 Bypasses (20 LIMA-Bypasses, 55 venöse Bypasses) untersucht. Die Bildqualität aller Untersuchungen wurde von zwei Radiologen als adäquat bewertet. Alle 55 proximalen Anastomosen und alle distalen venösen Anastomosen waren ausreichend beurteilbar. Neunzehn von 20 (95 %) distalen arteriellen Anastomosen waren beurteilbar. Eine LIMA-Anastomose konnte wegen starker Metallartefakte durch OP-Clips nicht beurteilt werden. Mit dem MZCT konnten wir 15 verschlossene Bypasses und 5 Bypassstenosen nachweisen, 9 Bypassverschlüsse und 2 Bypassstenosen wurden angiographisch bestätigt, eine Bypassstenose erwies sich angiographisch als nicht signifikant. Die übrigen Patienten mit Stenosen oder Verschlüssen wurden nicht angiographisch untersucht, so dass keine verlässlichen Angaben zu Sensitivität oder Spezifität aus unserer Studie ableitbar sind.

Die deutlich höhere räumliche Auflösung des 16-Zeilen-CT im Vergleich zum EBCT begründet die mit dem MZCT gute Beurteilbarkeit quasi sämtlicher Bypasses und Bypassanastomosen. Eine Voxelgröße im MZCT von bis zu  $0,35 \times 0,35 \times 0,5$  (isotrope Voxel bei  $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ mm}$ ) stellt eine gegenüber dem EBCT sprunghaft verbesserte räumliche Auflösung mit konsekutiv verbesserter Detailerkennbarkeit dar. Das retrospektive EKG-Gating des 16-Zeilen-CT erlaubt die Akquisition eines sämtliche distale Anastomosen umfassenden Datenblocks mit einer Kollimation von 0,5 mm in ca. 20 s (EBCT: Schichtdicke 3 mm). Der Einsatz von heute 64 Detektorreihen geht mit einer weiteren drastischen Verkürzung der Gesamtuntersuchungszeit auf weniger als 10 Sekunden einher. Die kürzere Untersuchungsdauer im MZCT im Vergleich zum EBCT ist zudem

vergesellschaftet mit einer entsprechenden Reduktion der benötigten Kontrastmittelmenge. Das Risiko nephrotoxischer Nebenwirkungen wird dadurch gesenkt.

## 4.2. Morphologische Beurteilung koronarer Bypasses

Aus klinischer Sicht ist bei Patienten mit koronaren Bypasses die hauptsächliche und vordringlichste Frage an die bildgebende Modalität die nach der Offenheit und nach etwaigen flussbehindernden Stenosierungen der Bypasses. Darüberhinaus kann im Fall eines Bypassverschlusses der Frage nach dem Alter, d. h. der Dauer des Bestehens eines Bypassverschlusses Bedeutung zukommen. Die invasive Katheterangiographie ist zwar Goldstandard für die diagnostische Evaluation koronarer Bypasses, erlaubt aber keine morphologische Beurteilung des verschlossenen Bypasses und keine verlässliche Aussage zum Alter eines Bypassverschlusses. Zum Zweck der Untersuchung der morphologischen Beurteilbarkeit verschlossener koronarer Bypasses mit dem EBCT über den bloßen Nachweis des Bypassverschlusses hinaus führten wir unter optimierten Bedingungen einschließlich des Einsatzes der Präoxygenierung eine Studie an 20 Patienten mit insgesamt 39 aortokoronaren Venenbypasses (ACVB) durch **[Originalarbeit D, Erstautor]** (104). Von den 39 venösen Bypasses waren 16 durchgängig, 23 waren verschlossen. Eine Einteilung der Bypasses in drei Gruppen (Gruppe A: Durchgängige Bypasses (n= 16); Gruppe B: Frisch verschlossene Bypasses, Verschluss innerhalb von 10 Tagen nach Bypassoperation (n= 11); Gruppe C: Alte Bypassverschlüsse, Verschluss dokumentiert durch invasive Angiographie vor mindestens 6 Monaten (n= 12)). Der Durchmesser jedes Bypasses wurde auf fünf repräsentativen Schichtaufnahmen von zwei geblindeten Auswertern gemessen und gemittelt. Die innerhalb von 10 Tagen nach der Operation aufgetretenen, demzufolge frisch verschlossenen Bypasses hatten im Gegensatz zu den seit mindestens 6 Monaten verschlossenen Bypasses (= alte Verschlüsse) einen signifikant größeren mittleren Durchmesser von durchschnittlich 5,4 mm versus 0,3 mm. Die Sensitivität und Spezifität für die Unterscheidung zwischen frischen und alten Bypassverschlüssen lag bei 92 % bzw. 96 %. Offene venöse Bypasses hatten einen Durchmesser von im Mittel 3,9 mm. Das räumliche Auflösungsverhalten des EBCT ließ über eine morphologische Beurteilung der Bypasses durch Ermittlung des Bypassdurchmessers eine Einteilung in frische und alte Verschlüsse zu. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass transplantierte Venen im Fall einer frischen Thrombosierung eine Zunahme des Durchmessers erfahren, ein Kriterium, das etwa zur sonographischen Diagnose einer frischen Thrombose in anderen Körperregionen herangezogen wird. Im weiteren Verlauf unterliegen die verschlossenen Venenbypasses dann offenbar einem Schrumpfungsprozeß bis hin zur fehlenden Abgrenzbarkeit des Bypasses. Dabei durchlaufen sie eine Phase, in der der Durchmesser des verschlossenen

Bypasses dem nicht verschlossener Bypasses gleicht, weshalb bei CT-gestützten Bypasskontrollen auf eine intravenöse Kontrastmittelgabe nicht verzichtet werden kann. Aus klinischer Sicht könnte die Computertomographie über die nichtinvasive Unterscheidung eines frischen von einem alten Bypassverschluß dazu beitragen, unnötige weil aussichtslose invasive Rekanalisierungsversuche zu vermeiden oder für eine kathetergestützte Rekanalisierung aussichtsreiche Bypassverschlüsse zu identifizieren und solche Patienten einer erfolgsversprechenden Intervention zuzuführen.



### 4.3. Originalarbeiten zu Kapitel 4: Untersuchung koronarer Bypasses

#### **Originalarbeit C**

**S. 50-55**

Enzweiler CN, Kivelitz DE, Wiese TH, Taupitz M, Hohn S, Borges AC, Pietsch L, Dohmen P, Baumann G, Hamm B. Coronary artery bypass grafts: improved electron-beam tomography by prolonging breath holds with preoxygenation. Radiology 2000; 217:278-283.

#### **Originalarbeit D**

**S. 56-62**

Enzweiler CN, Wiese TH, Petersein J, Lembcke AE, Borges AC, Dohmen P, Hoffmann U, Hamm B. Diameter changes of occluded venous coronary artery bypass grafts in electron beam tomography: preliminary findings. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23:347-353.

**Enzweiler CN, Kivelitz DE, Wiese TH, Taupitz M, Hohn S, Borges AC, Pietsch L, Dohmen P, Baumann G, Hamm B. Coronary artery bypass grafts: improved electron-beam tomography by prolonging breath holds with preoxygenation. Radiology 2000; 217:278-283**











**Enzweiler CN, Wiese TH, Petersein J, Lembcke AE, Borges AC, Dohmen P, Hoffmann U, Hamm B. Diameter changes of occluded venous coronary artery bypass grafts in electron beam tomography: preliminary findings. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23:347-353**















## 5. Funktionelle Herzbildgebung

Die Herzinsuffizienz ist der gemeinsame Endpunkt einer Reihe kardialer Erkrankungen verschiedener Ätiologien. Therapeutische Erfolge bei der Behandlung der zugrundeliegenden primären Herzkrankheiten in der Vergangenheit haben eine Zunahme der Morbidität und Mortalität der Herzinsuffizienz zur Folge gehabt (105). So hat die Prävalenz der Herzinsuffizienz in den industrialisierten Ländern von 1970 bis 1985 um das Dreifache zugenommen (106). Die terminale Herzinsuffizienz ist mit einer jährlichen Sterblichkeit von 40-50 % assoziiert (107, 108).

Patienten mit koronarer Herzkrankheit leiden häufig unter einer eingeschränkten Herzfunktion, sei es durch eine mikroangiopathisch bedingte ischämische Kardiomyopathie oder durch makroangiopathisch verursachte Narben bis hin zur Herzwandaneurysmabildung. Aus klinischer Sicht wäre eine umfassende Bewertung sowohl der Morphologie der Koronararterien und koronarer Bypasses als auch der Funktion des Myokards in einem Untersuchungsgang wünschenswert. Diese Möglichkeit eröffnet für das MZCT die retrospektive Rekonstruktion der Bilddaten in Abhängigkeit des EKG zu jedem beliebigen Zeitpunkt des Herzzyklus und in jeder beliebigen Schnittführung, während im EBCT verschiedene Untersuchungen mit jeweils notwendiger Kontrastmittelgabe erforderlich sind.

Die diagnostische Evaluation der Herzfunktion stellt jedoch aufgrund der schnellen Bewegung des Herzmuskels während der Systole besonders hohe Anforderungen an das zeitliche Auflösungsverhalten der diagnostischen Modalität. Während die eher morphologisch ausgerichtete Untersuchung von Koronararterien und Bypasses gezielt während der Phase der relativen Ruhe des Herzens erfolgen kann, muß die Bildgebung zur Evaluation der Herzfunktion auch Aufnahmen während der maximalen Herzbewegung einschließen. Die morphologische Darstellung der Koronararterien und Bypasses profitiert mehr von der höheren Ortsauflösung des MZCT als von der besseren zeitlichen Auflösung des EBCT. Dem zeitlichen Auflösungsverhalten wird in der Herzfunktionsdiagnostik eine größere Bedeutung zugeschrieben als in der CT-Koronarangiographie. Vor dem Hintergrund der fundamentalen technischen Unterschiede in der Bildgenerierung zwischen den beiden CT-Technologien untersuchten wir die prinzipielle Eignung und den diagnostischen Stellenwert von EBCT und MZCT für die funktionelle Herzbildgebung.

### 5.1. Linker Ventrikel

Eine artefaktfreie Abbildung aller kardialer Strukturen in jeder Phase des Herzzyklus ist bei einer zeitlichen Auflösung der bildgebenden Modalität von weniger als 20 ms anzunehmen (109). Dem

kommt das EBCT mit einer konstanten Akquisitionszeit von 50 ms am nächsten, während das MZCT eine gleich hohe zeitliche Auflösung wie das EBCT nicht bei allen Patienten und nur unter optimalen Bedingungen erreicht.

Die MRT gilt als Goldstandard für die Bestimmung der kardialen Volumina und der Herzfunktion (110, 111). Während invasive Ventrikulographie und 2D-Echokardiographie das Kammervolumen aus wenigen Projektionen auf der Grundlage eines mathematischen Modells (Rotationsellipsoid) errechnen und sehr untersucherabhängig sind, quantifizieren CT und MRT Volumina mittels Scheibchen-Summationsmethode. Da die Form des linken Ventrikels beim Gesunden nur annähernd und bei vielen Herzkranken kaum mehr einer mathematisch berechenbaren Form entspricht, sind die formunabhängigen Schnittbildverfahren EBCT und MRT genauer, reproduzierbarer und untersucherunabhängiger (112-115). Besonders deutlich ist die Überlegenheit der Schnittbildverfahren bei der Auswertung des rechten Ventrikels, dessen Volumen auch beim Gesunden keiner mathematisch berechenbaren Form entspricht (114, 116).

Grundprinzip der Volumetrie mit CT und MRT ist die dreidimensionale Scheibchen-Summationsmethode nach Simpson. Dazu erfolgt durch endo- und epikardiale Kontureinzeichnung zunächst die planimetrische Bestimmung der Fläche aller den Ventrikel abbildenden Einzelschichten, die Addition der Flächen und die Multiplikation mit der Schichtdicke ergibt die Ventrikelvolumina und der Myokardmasse. Voraussetzung ist die vollständige Untersuchung des Ventrikels von der Herzspitze bis zur –basis. Die Methode wurde für das EBCT modifiziert, da zwischen Schichtpaaren jeweils 4 mm breite Schichten nicht erfasst werden, sondern aus den angrenzenden Schichtinformationen extrapoliert werden müssen. Die am EBCT maximal mögliche Aufnahme von 12 Schichten in einem Atemstillstand entsprechend 11,3 cm in der z-Achse macht eine exakte Positionierung der Schichten auf den zu untersuchenden, häufig vergrößerten Ventrikeln notwendig. Aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit der Herzposition und des kurzen Atemstops werden die Funktionsuntersuchungen im EBCT wie auch im MRT in Expiration durchgeführt, im MZCT erfolgt die Untersuchung dagegen gewöhnlich in Inspiration, zumal sie häufig primär der Evaluation der Koronararterien und nur in zweiter Linie der Auswertung der Herzfunktion dient.

Zur Bestimmung der diagnostischen Wertigkeit und zur Validierung von EBCT und MZCT in der Funktionsanalyse des Herzens führten wir vergleichende Untersuchungen mit EBCT und dem Goldstandard MRT hinsichtlich der Volumetrie des linken und rechten Ventrikels an herzkranken Patienten sowie eine Studie zum intraindividuellen Vergleich von EBCT und MZCT im Tierversuch durch.



In einer Studie an 32 Patienten mit verschiedenen kardialen Grunderkrankungen- die Mehrzahl mit ischämischer oder dilatativer Kardiomyopathie- errechnete sich für die linksventrikulären Parameter Ejektionsfraktion (EF), enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV) und myokardiale Masse (MM) ein Korrelationskoeffizient  $r$  von 0,86, 0,95, 0,95 bzw. 0,93 (jeweils  $p < 0,05$ ) (9). Die EBCT schätzte enddiastolisches und endsystolisches Volumen höher ein als die MRT (+13,3 % bzw. +7,9 %), ermittelte jedoch für die myokardiale Masse geringere Werte (-16,1 %); dementsprechend fiel auch die mittels EBCT berechnete Ejektionsfraktion höher aus als die entsprechenden MRT-Werte (+10,3 %; für alle  $p < 0,05$ ). Als Gründe für die Unterschiede zwischen beiden müssen methodenbedingte Ursachen postuliert werden. Während in der MRT die Herzachsen frei wählbar sind, werden sie in der EBCT durch Bewegung des Patiententischs manuell eingestellt, es resultieren im EBCT üblicherweise nur pseudokurze und pseudolange Herzachsen. Die in unserer Studie bei 10 von 32 Patienten aufgetretenen Arrhythmien- 8 Patienten mit absoluter Arrhythmie, zwei Patienten mit häufigen ventrikulären Extrasystolen- können potentiell eine Unschärfe der endokardialen Kontur in der MRT hervorrufen und dadurch die Ergebnisse verfälschen. Die Kontrastierung des linken Ventrikels im EBCT ist hingegen von Arrhythmien unabhängig. Allerdings ist anzunehmen, dass die volumetrischen Messungen mit beiden Modalitäten im Fall von Arrhythmien durch fehlerhafte und inkomplette Ventrikelkontraktionen verfälscht werden und der Zufall entscheidet, wie stark dieser Einfluß ist. Auch können Kinetikstörungen die MRT-Messungen beeinflussen, indem sie den Kontrast zwischen Lumen und Endokard herabsetzen, wohingegen die Konturfindung im ECT davon unabhängig ist. Die Oberkörperhochlagerung der Patienten im EBCT um  $17^\circ$  um eine annähernd kurze Herzachse einzustellen im Gegensatz zur Flachlagerung im MRT dürfte die Hämodynamik unterschiedlich beeinflussen; die häufige Klage von Patienten mit höhergradiger Herzinsuffizienz über die flache Lagerung im MRT könnte davon Ausdruck sein und macht eine Untersuchung im MRT bisweilen unmöglich. Unabhängig von den genannten, in der Untersuchungstechnik begründeten Unterschieden zwischen EBCT und MRT, die als Erklärung für die Abweichungen in der Volumetrie beider Verfahren in unserer Studie in Betracht kommen, gibt es Vor- und Nachteile, die der prinzipiellen Verschiedenheit von CT und MRT entspringen: Die MRT basiert zwar nicht auf ionisierenden Strahlen und erfordert keine intravasale Kontrastmittelgabe. Bei Herzkranken häufige Schrittmacher und Defibrillatoren und schwere Klaustrophobie sind jedoch absolute bzw. relative Kontraindikationen für die MRT.

Aufgrund der Unabhängigkeit von ionisierenden Strahlen und von intravenöser Kontrastmittelgabe ist der MRT grundsätzlich bei Kindern und wenn möglich auch bei Erwachsenen der Vorzug in der Herzfunktionsdiagnostik einzuräumen. Die bei vielen Patienten mit gestörter Herzfunktion vorhandenen Schrittmacher oder Defibrillatoren begründen aber den Wert der Computertomographie in der Herzfunktionsdiagnostik. Deren Bedeutung wird zudem

durch das Potential des MZCT unterstrichen, aus einem einzigen Datensatz des Herzens sowohl eine morphologische Diagnostik der Koronararterien und koronarer Bypasses zu betreiben als auch volumetrische Daten abzuleiten. Die Funktionsuntersuchungen am MZCT unterscheiden sich grundsätzlich von denen am EBCT. Fundamentaler Unterschied ist wiederum die retrospektive EKG-Triggerung des MZCT, die eine volumendeckende Rekonstruktion der Bilder in der echten kurzen oder langen Herzachse ermöglicht. Wir führten eine tierexperimentelle Studie zur intraindividuellen Validierung des MZCT im Vergleich zur EBCT durch. Dazu unterzogen wir 6 Göttinger Minischweine einer zeitnahen Doppeluntersuchung mittels 4-Zeilen-CT und EBCT als Referenzstandard [**Originalarbeit E, Koautor**] (117). Insbesondere war dabei von Interesse, ob die zeitliche Auflösung des MZCT ausreichen würde, um das Herz während seiner schnellsten Bewegung, der Systole, abzubilden, ohne die Volumetrie zu verfälschen. Neben den üblichen volumetrischen Daten wurden auch das Signal-zu-Rausch-Verhältnis und die Konturschärfe des Myokards bestimmt. Es erwies sich, dass das MZCT ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis besaß und die myokardialen Konturen mit dem MZCT besser abgrenzbar waren als mit dem EBCT. Für die Parameter EDV, ESV, SV, EF und MM wurde eine gute bis sehr gute Korrelation zwischen den Modalitäten nachgewiesen mit einem Korrelationskoeffizienten  $r$  von 0,88, 0,91, 0,85, 0,93 bzw. 0,90 (jeweils  $p < 0,05$ ). Die Messungen zeigten jedoch, dass das MZCT das ESV zu hoch einschätzte, während SV und EF niedriger berechnet wurden (jeweils  $p < 0,05$ ). Grund dafür ist in erster Linie die schlechtere zeitliche Auflösung am MZCT: Durch Mehrsegment-Rekonstruktion der Rohdaten ausgehend vom retrospektiven Gating konnte die zeitliche Auflösung pro Schichtaufnahme am MZCT bei einer Rotationszeit von 500 ms auf durchschnittlich 125,7 ms gesenkt werden. Das EBCT ist bei prospektiver EKG-Triggerung mit einer Akquisitionszeit von 50 ms pro Schichtaufnahme signifikant schneller ( $p < 0,05$ ). Die Unterschiede im zeitlichen Auflösungsverhalten beider Modalitäten traten in der Phase der schnellsten Bewegung des linksventrikulären Myokards, der Endsystole, zum Vorschein; dem MZCT gelang es offenbar nicht, die maximale Kontraktion des linken Ventrikels abzubilden. Frühere Untersuchungen von Ritchie et al. lassen allerdings Zweifel aufkommen, ob nicht auch EBCT und MRT das ESV überschätzen, da sie eine notwendige zeitliche Auflösung von 20 ms pro Aufnahme postulieren, um das Herz in allen Phasen artefaktfrei abzubilden (109).

## 5.2. Rechter Ventrikel

Der rechte Ventrikel ist ein für die Funktionsdiagnostik mittels Schnittbildverfahren besonders lohnendes Objekt, da zweidimensionale Verfahren sein Volumen aufgrund der fehlenden Analogie zu einem mathematischen Modell nicht aus wenigen Messungen berechnen können. Die unmittelbar retrosternale Lage des rechten Ventrikels und die Abhängigkeit von der

Konstitution schränken die Einsehbarkeit in der transthorakalen Echokardiographie zudem bei vielen Patienten ein. Voraussetzung für die CT-gestützte Volumetrie des rechten Ventrikels ist seine vollständige Abbildung im untersuchten Volumen und eine ausreichende Kontrastierung seines Lumens als Voraussetzung für eine gute Detektierbarkeit der endokardialen Kontur. Die für den linken Ventrikel genannten Einschränkungen betreffend das EBCT hinsichtlich pseudokurzer Herzachse und nicht untersuchten Schichten von 4 mm Breite zwischen Schichtpaaren gelten gleichermaßen für die Auswertung des rechten Ventrikels. Ausgehend von unserer Studie betreffend den Vergleich zwischen EBCT mit dem Goldstandard MRT hinsichtlich der volumetrischen Auswertung des linken Ventrikels führten wir eine Studie an 27 Patienten mit verschiedenen Herzerkrankungen, darunter 15 Patienten mit KHK und 12 Patienten mit dilatativer kardiomyopathie zur funktionellen Evaluation des rechten Ventrikels mittels EBCT im Vergleich zu MRT durch (8). Die intraindividuellen Untersuchungen zeigten ein hohes Maß an Übereinstimmung zwischen EBCT und MRT, für EF, EDV, ESV und Schlagvolumen (SV) ermittelten wir einen Korrelationskoeffizienten  $r$  von 0,95, 0,90, 0,94 bzw. 0,82 (jeweils  $p < 0,01$ ). Allerdings waren die mittels EBCT gemessenen Werte für EDV und ESV signifikant höher als die MRT-Volumina (+9,3 % bzw. +10,1 %; jeweils  $p < 0,05$ ). Für SV (+7,7 %) und EF (+/-0) fanden wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren. Die interobserver Variabilität lag für alle bestimmten Parameter bei 1,0-2,4 % für die EBCT und 1,1-3,2 % für die MRT. Erklärungen für die wie auch schon in der Auswertung des linken Ventrikels durch die EBCT höher gemessenen Werte für EDV und ESV schließen methodenbedingte Gründe ein. Dabei ist vor allem die Verwendung einer fast low-angle shot technique Sequenz in der MRT anstatt einer true steady-state free precession Sequenz, die die endokardiale Kontur durch einen besseren Kontrast zwischen Lumen und Myokard schärfer nachzeichnet (118, 119) und die allenfalls angenäherte kurze Herzachse in der EBCT zu nennen. Andererseits gibt es Hinweise dafür, dass die Volumetrie des rechten Ventrikels verlässlicher anhand transversaler Schichten gelingt (120, 121). Die Trikuspidalklappenebene ist demnach in axialen Schichten besser erkennbar, vereinfacht die Einzeichnung der Grenze des rechten Ventrikels an der Herzbasis mit in Folge verbesserter Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und geringerer Intra- und Interobserver-Variabilität. Die Oberkörperhochlagerung um 17° in der EBCT bei Patienten mit eingeschränkter Auswurfleistung des Herzens könnte zudem durch eine Verringerung des rechtsventrikulären Afterload die Volumina und Funktion des rechten Herzens verändert haben (122).

### **5.3. Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz**

Die Computertomographie ist, in erster Linie in Form des EBCT, ein geeignetes Verfahren zur Beurteilung und Quantifizierung der Funktion beider Ventrikel. Dies schließt nach allgemeinem

Verständnis eine dedizierte Funktionsdiagnostik der Herzklappen mit Flußvisualisierung und – quantifizierung analog zu Echokardiographie und MRT nicht ein (123). Eine Beurteilbarkeit der Herzklappen auch im CT wäre aber umso wünschenswerter, da Klappendefekte die zweithäufigste Ursache herzchirurgischer Eingriffe nach der KHK darstellen und relative Insuffizienzen der AV-Klappen häufige Nebenerscheinungen bei dilatativer Herzerkrankung unabhängig von der Genese sind. Der Grad einer Mitralklappeninsuffizienz ist zudem ein prognostischer Indikator; höhergradige Mitralklappeninsuffizienzen sind vergesellschaftet mit einer höheren Morbidität und Mortalität während geringgradige Insuffizienzen eine gute Prognose haben (124). Wichtig wäre es demnach, mit dem CT nicht nur eine Einschränkung der Herzfunktion, sondern auch eine koexistierende Klappeninsuffizienz zu erkennen und zu quantifizieren.

Nach der Kontinuitätsgleichung ist die Flüssigkeitsmenge, die durch jeden beliebigen Abschnitt eines geschlossenen Systems pro Zeiteinheit fließt an jeder Stelle des Systems identisch. Demnach berechnet sich für Patienten mit isoliertem Mitralklappendefekt das Mitralklappenregurgitationsvolumen als Differenz von gesamtem linksventrikulärem Schlagvolumen und antegradem Schlagvolumen. In der Computertomographie errechnet sich das gesamte linksventrikuläre Schlagvolumen anhand der Scheibchensummationsmethode aus enddiastolischem und endsystolischem Volumen, die Indikator dilutionsmethode ermöglicht zudem die Messung des antegraden Schlagvolumens in der Aorta. Dazu wird zunächst eine ROI (region of interest) von ca. 2-4 cm<sup>2</sup> Fläche in die Aorta ascendens platziert. Die Scanner-eigene Software ermittelt über eine Zeit-Dichte-Kurve den Zeitpunkt der maximalen Kontrastmittelanflutung und errechnet nach folgender Formel das Herzzeitvolumen:

$$CO = CF \cdot VCM / AUC$$

*CO = Cardiac output (l/min)*

*CF = Kalibrationsfaktor (5000 HU / 370 [mg J/ml] x Jodkonzentration des Kontrastmittels [mg J/ml])*

*VCM = Volumen des Kontrastmittels*

*AUC = Fläche unter der Zeit-Dichte-Kurve (HU [Hounsfield units] x Sekunde)*

Die Kenntnis der Herzfrequenz erlaubt dann die Berechnung des antegraden Schlagvolumens pro Herzzyklus.

Eine Quantifizierung des Regurgitationsvolumens ist nur unter der Voraussetzung zuverlässig möglich, dass keine zusätzliche Aortenklappeninsuffizienz und kein zusätzlicher intrakardialer Shunt besteht.

In einer prospektiven Studie zur diagnostischen Wertigkeit der EBCT hinsichtlich Detektion und Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz im Vergleich zu invasiver Ventrikulographie untersuchten wir 50 Patienten mit einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer KHK (n=34) oder einer dilatativen Kardiomyopathie (n=16) **[Originalarbeit F, Letztautor]** (125). Klinisch verteilten sich die Patienten auf alle NYHA-Klassen (New York Heart Association) mit der Mehrzahl der Patienten in Klassen II (n=21) und III (n=24). In der zusätzlich durchgeführten transthorakalen 2D-Echokardiographie lag die Ejektionsfraktion bei allen Patienten unter 50 %, im Mittel betrug sie 26,8 % (+/-11 %). EBCT und invasive Ventrikulographie wurden innerhalb von 3 Tagen (+/-2,5) durchgeführt. Die mittels EBCT und invasiver Ventrikulographie bestimmten Mitralklappenregurgitationsvolumina (10,8 ml/m<sup>2</sup> bzw. 10,9 ml/m<sup>2</sup>) und –fraktionen (25,8 ml/m<sup>2</sup> bzw. 24,8 ml/m<sup>2</sup>) waren nicht signifikant verschieden; die Korrelation zwischen beiden Verfahren war gut (r=0,79 bzw. r=0,76; p<0,05). Eine gute Korrelation beobachteten wir auch zwischen der echokardiographisch-visuellen Einteilung nach Schweregraden und den quantitativen Messungen der Mitralklappenregurgitationsvolumina und –fraktionen mittels EBCT (r=0,78 bzw. r=0,84; p<0,05). Tendenziell war die Übereinstimmung zwischen EBCT und Echokardiographie besser als die zwischen invasiver Ventrikulographie und Echokardiographie.

In einer weiteren Studie zum Vergleich von EBCT und transthorakaler Dopplerechokardiographie hinsichtlich der Quantifizierung und Klassifizierung der Mitralklappeninsuffizienz untersuchten wir 219 Patienten, davon 157 mit bekannter isolierter Mitralklappeninsuffizienz, mit beiden Verfahren **[Originalarbeit G, Letztautor]** (126). Bei 22 Patienten wurde zusätzlich eine MRT durchgeführt. Die am häufigsten vertretenen kardialen Grunderkrankungen waren KHK (n=129), dilatative Kardiomyopathie (n=69) und hypertensives Herzleiden (n=11). Das Regurgitationsvolumen wurde berechnet aus dem gesamten linksventrikulären Schlagvolumen und dem in der Aorta ascendens per Indikatorverdünnungsmethode gemessenen antegraden Schlagvolumen. Diese Methode ist von verschiedenen Untersuchern am Phantom, im Tierversuch und am Patienten validiert worden (127-130), wenngleich einige Untersucher von einer Überlegenheit der Scheibchen-Summationsmethode ausgehen (131). Aus dem Verhältnis von Regurgitationsvolumen zu gesamtem linksventrikulären Schlagvolumen ergab sich die Regurgitationsfraktion. Wir fanden eine gute Korrelation zwischen den mittels EBCT und Echokardiographie ermittelten Regurgitationsfraktionen (r=0,82; p<0,05). Die Einteilung der Patienten in Insuffizienzklassen durch die beiden Modalitäten war bei 61 % der Patienten identisch, immerhin bei 33 % und 6 % der Patienten jedoch wich die Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz durch die EBCT um eine bzw. zwei

Klassen von der echokardiographischen Einteilung ab. Zwischen EBCT und MRT konnten wir innerhalb der Insuffizienzklassen eine gute bis sehr gute Korrelation mit Korrelationskoeffizienten für gesamtes und antegrades Schlagvolumen, Regurgitationsvolumen und –fraktion von 0,88, 0,79, 0,93 bzw. 0,89 ermitteln. Besonders hervorzuheben ist, dass die quantitative Bestimmung der Regurgitationsfraktion mittels EBCT von der Zirkulationszeitbestimmung abgeleitet werden kann, die routinemäßig vor jeder Herzfunktionsuntersuchung durchgeführt wird; eine zusätzliche Kontrastmittelgabe oder Strahlenexposition entfallen also. Die EBCT ist demnach geeignet, aus einer Standardherzfunktionsuntersuchung eine Mitralinsuffizienz mit substantieller Regurgitationsfraktion zu detektieren und hinreichend genau zu quantifizieren. Zwar liegen noch keine Studien bezüglich Flussmessungen im MZCT vor, das für Flußmessung verwendete Prinzip gilt jedoch in gleicher Weise für andere CT-Technologien.

#### 5.4. Originalarbeiten zu Kapitel 5: Funktionelle Herzbildgebung

##### **Originalarbeit E**

**S. 72-80**

Wiese TH, Rogalla P, Taupitz M, Wagner S, Schnorr J, Mews J, Enzweiler CN, Hermann KG, Hamm B, Lembcke A. Assessment of left ventricular volumes and function: intraindividual comparison of multi-slice spiral CT and electron beam CT in an animal model. Acta Radiol 2004; 45:819-827.

##### **Originalarbeit F**

**S. 81-92**

Lembcke A, Borges AC, Dohmen PM, Hoffmann U, Hermann KG, Kroencke TJ, Fischer T, Hamm B, Enzweiler CN. Quantification of functional mitral valve regurgitation in patients with congestive heart failure: comparison of electron-beam computed tomography with cardiac catheterization. Invest Radiol 2004; 39:728-739.

##### **Originalarbeit G**

**S. 93-101**

Lembcke A, Borges AC, Dushe S, Dohmen PM, Wiese TH, Rogalla P, Hermann KG, Hamm B, Enzweiler CN. Assessment of mitral valve regurgitation at electron-beam CT: comparison with Doppler echocardiography. Radiology 2005; 236:47-55.

**Wiese TH, Rogalla P, Taupitz M, Wagner S, Schnorr J, Mews J, Enzweiler CN, Hermann KG, Hamm B, Lembcke A. Assessment of left ventricular volumes and function: intraindividual comparison of multi-slice spiral CT and electron beam CT in an animal model. Acta Radiol 2004; 45:819-827**





















**Lembcke A, Borges AC, Dohmen PM, Hoffmann U, Hermann KG, Kroencke TJ, Fischer T, Hamm B, Enzweiler CN. Quantification of functional mitral valve regurgitation in patients with congestive heart failure: comparison of electron-beam computed tomography with cardiac catheterization. Invest Radiol 2004; 39:728-739**

























**Lembcke A, Borges AC, Dushe S, Dohmen PM, Wiese TH, Rogalla P, Hermann KG, Hamm B, Enzweiler CN. Assessment of mitral valve regurgitation at electron-beam CT: comparison with Doppler echocardiography. Radiology 2005; 236:47-55**



















## 6. Computertomographische Diagnostik in der Chirurgie der Herzinsuffizienz

In der Therapie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz kommen neben im weitesten Sinne medikamentösen Behandlungsformen auch eine Reihe unterschiedlichster chirurgischer Optionen zum Einsatz. Der Wert der MRT in der Funktionsdiagnostik dieser Patienten wird durch die häufig schon präoperativ vorhandenen oder intra- oder unmittelbar postoperativ implantierten Defibrillatoren oder Schrittmacher eingeschränkt. Einige operative Varianten sind per se nicht MR-kompatibel (Linksherzunterstützungssysteme, Kunstherzen). Zudem ist eine längere flache Lagerung Frischoperierten bisweilen nicht zuzumuten, die Überwachung dieser Patienten ist unter MRT-Bedingungen besonders aufwendig. Ein Wechsel zwischen MRT und CT in der Verlaufsbeurteilung sollte möglichst vermieden werden, um die von uns in einer Vergleichsstudie (siehe oben) nachgewiesenen methodenbedingten Einflüsse auf die volumetrischen Ergebnisse zu vermeiden.

### 6.1. Partielle linksseitige Ventrikulektomie (PLV)

Die Therapie der Wahl für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz ist die Herztransplantation. Vielen Patienten bleibt diese Option aufgrund von Begleiterkrankungen, fortgeschrittenen Alters oder des Mangels an Spenderorganen verwehrt. Bis zu 30 % der Kandidaten sterben auf der Warteliste für ein Spenderherz. Der Langzeiterfolg der Herztransplantation wird geschmälert durch Nebenwirkungen, die mit der chronischen Immunsuppression assoziiert sind. Alternativen zur Herztransplantation oder zur Überbrückung der Zeit bis zu einer Herztransplantation sind die partielle linksseitige Ventrikulektomie, die aktive und die passive Kardiomyoplastie, mechanische Linksherzunterstützungssysteme und Kunstherzen (132-137).

Das Funktionsprinzip der partiellen linksseitigen Ventrikulektomie nach Batista stützt sich auf das Laplace'sche Gesetz:

$$T = pr / 2h$$

*T = Wandspannung oder Wandstreß*

*p = Ventrikeldruck*

*r = Ventrikelradius*

*h = Wanddicke*

Ein beim dilatierten Herzen vergrößerter Ventrikelradius bedingt eine Erhöhung der Wandspannung mit der Konsequenz einer verminderten Kontraktilität und einer schlechteren Myokardperfusion. Die operative Reduktion des Radius des dilatierten Ventrikels durch Resektion eines Muskellappens aus der freien Wand des linken Ventrikels senkt demzufolge die Wandspannung und induziert eine bessere Kontraktilität und Funktionsleistung des linken Ventrikels.

In einer eigenen Studie untersuchten wir die Auswirkung der partiellen linksseitigen Ventrikulektomie auf Volumina und Funktion des linken und rechten Ventrikels **[Originalarbeit H, Erstautor]** (138). Der rechte Ventrikel wurde in die Auswertung mit einbezogen, da eine Linksherzinsuffizienz als häufige Ursache für eine Rechtsherzinsuffizienz gilt und dieser im Rahmen der Herzinsuffizienz auch prognostische Bedeutung zukommt. Funktionsuntersuchungen mittels EBCT bei 23 Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz vor und zweimalig nach operativer Ventrikelverkleinerung zeigten eine signifikante Zunahme der linksventrikulären LV-EF von 21,6 % vor auf 34,1 % nach Operation ( $p < 0,05$ ). Wir konnten jedoch nachweisen, dass die signifikante Zunahme der LV-EF nicht aus einer Zunahme des LV-SV resultierte (präoperativ 79,6 ml, postoperativ 79,1 ml), sondern lediglich auf eine bloße Verkleinerung des erheblich dilatierten linken Ventrikels (LV-EDV präoperativ 387,9 ml, postoperativ 253,7 ml;  $p < 0,05$ ) zurückzuführen war. Diese Veränderungen führten gleichwohl zu einer Zunahme der rechtsventrikulären RV-EF von 38,1 % auf 45,1 % ( $p < 0,05$ ) basierend auf einer Zunahme des RV-SV bei Konstanz des RV-EDV. Unklar und problematisch in dieser Studie ist der Einfluß zusätzlicher operativer Eingriffe am Herzen, mit denen die Batista-Operation bei den meisten Patienten kombiniert wurde. Besonders bemerkenswert ist die Erkenntnis, dass die von Batista und anderen beschriebene Verbesserung der Ejektionsfraktion nicht einer zu fordernden Erhöhung des Schlagvolumens zu danken sondern auf eine bloße Verkleinerung des Ventrikels zurückzuführen ist. Die signifikante Verbesserung der RV-EF infolge der linksventrikulären Verkleinerung hingegen gründete auf einer tatsächlichen Erhöhung des RV-SV.

## 6.2. Passive Kardiomyoplastie

Während die aktive oder dynamische Kardiomyoplastie- das Umwickeln des Herzens mit einem Musculus latissimus dorsi-Lappen und dessen elektrische Stimulation zur Vorbeugung gegen eine weitere Ventrikeldilatation und zur Verbesserung der Myokardfunktion- sich im Spektrum operativer Verfahren zur Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz nicht hat durchsetzen können, hat in den letzten Jahren die passive Kardiomyoplastie vermehrtes Interesse auf sich gezogen. Dabei wird ein elastisches Polyesternetz epikardial um beide Ventrikel gelegt und

fixiert, um eine weitere Dilatation des Herzens zu verhindern. Wir unternahmen eine Studie zur Evaluierung des Einflusses der passiven Kardiomyoplastie auf die links- und rechtsventrikuläre Funktion mittels EBCT und MRT (139). Neunzehn konsekutive herzinsuffiziente Patienten wurden 1-2 Wochen vor und 11-13 Wochen nach Netzümplantation im EBCT (n=15) oder bei eingeschränkter Nierenfunktion mittels MRT (n=4) volumetrisch untersucht. Klinisch verbesserten sich 18 von 19 Patienten um mindestens eine NYHA-Klasse, was sich auch in den Messwerten widerspiegelte: LV-EDV und LV-ESV sanken von 385,1 ml auf 309,9 ml bzw. von 311,9 ml auf 242,5 ml (jeweils  $p < 0,05$ ). Zwar stieg die LV-EF von 20,2 % auf 25,8 % ( $p < 0,05$ ), diese Zunahme wurde aber nicht durch ein vermehrtes Schlagvolumen erreicht (Abnahme von 73,2 ml auf 67,5 ml; nicht signifikant). In ähnlicher Weise nahmen auch RV-EDV und RV-ESV signifikant ab, während die RV-EF auch dank eines wenngleich nicht signifikanten Anstiegs des RV-SV deutlich von 36,6 % auf 49,9 % zunahm ( $p < 0,05$ ). Die Netzümplantation wurde bei 9 von 19 Patienten mit einer Mitralklappenrekonstruktion (MKR) kombiniert. Sechs Patienten ohne MKR zeigten gleichsinnige Veränderungen ähnlichen Ausmaßes, die wegen geringer Fallzahl allerdings nur für den linken Ventrikel Signifikanzniveau erreichten. Interessanterweise nahm die linksventrikuläre myokardiale Masse nach Netzümplantation von 300,5 g auf 274,1 g ab ( $p < 0,05$ ). Dieser auf eine verminderte Volumenbelastung des linken Ventrikels zurückzuführende Effekt wird auch nach Aorten- und Mitralklappenkorrekturen beobachtet.

In einer zweiten Studie zur passiven Kardiomyoplastie an 14 Patienten untersuchten wir die mittelfristigen Auswirkungen einer Kunststoffnetzümplantation auf den linken Ventrikel durch EBCT-Untersuchungen vor und 6-9 Monate nach Operation [**Originalarbeit I, Koautor**] (140). Ausgehend von unseren Vorarbeiten zur Quantifizierung der Mitralsuffizienz mittels EBCT richtete sich unser Augenmerk jenseits der üblichen Volumetrie auf Flußmessungen anhand von Scheibchen-Summutationsverfahren und Indikatorindilutionsmethode. Wiederum nahmen LV-EDV und LV-ESV signifikant ab, während die LV-EF von 20,3 % auf 27,8 % anstieg ( $p < 0,05$ ). Das LV-SV blieb nahezu konstant. Häodynamische Messungen dokumentierten bei gleich bleibendem gesamten Herzzeitvolumen (HZV; 5,8 l/min bzw. 5,6 l/min) eine Zunahme des antegraden HZV von 3,8 auf 4,7 l/min entsprechend einer Reduktion des Mitralklappenregurgitationsvolumens von 1,9 auf 0,9 l/min und der Mitralklappenregurgitationsfraktion von 30,5 auf 15,6 % (jeweils  $p < 0,05$ ). Die drei letztgenannten Parameter zeigten signifikante gleichsinnige Veränderungen auch in der Untergruppe von 7 Patienten mit alleiniger Netzümplantation ohne begleitende Mitralklappenrekonstruktion (MKR). Auch die myokardiale Masse verringerte sich nach erfolgter Netzümplantation signifikant von 298,6 g auf 263,1 g. Postoperative Komplikationen traten in beiden Studien zur passiven Kardiomyoplastie nicht auf.



### **6.3. Originalarbeiten zu Kapitel 6: Computertomographische Diagnostik in der Chirurgie der Herzinsuffizienz**

#### **Originalarbeit H**

**S. 106-113**

Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke AE, Hotz H, Kivelitz DE, Baerisch A, Taupitz M, Borges AC, Baumann G, Konertz W, Hamm B. Effect of partial left ventriculectomy on left and right ventricular volumes and function as assessed with electron beam tomography: preliminary results. Eur Radiol 2003; 13:1394-1401.

#### **Originalarbeit I**

**S. 114-122**

Lembcke A, Wiese TH, Dushe S, Hotz H, Enzweiler CN, Hamm B, Konertz WF. Effects of passive cardiac containment on left ventricular structure and function: verification by volume and flow measurements. J Heart Lung Transplant 2004; 23:11-19.

**Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke AE, Hotz H, Kivelitz DE, Baerisch A, Taupitz M, Borges AC, Baumann G, Konertz W, Hamm B. Effect of partial left ventriculectomy on left and right ventricular volumes and function as assessed with electron beam tomography: preliminary results. Eur Radiol 2003; 13:1394-1401**

















**Lembcke A, Wiese TH, Dushe S, Hotz H, Enzweiler CN, Hamm B, Konertz WF. Effects of passive cardiac containment on left ventricular structure and function: verification by volume and flow measurements. J Heart Lung Transplant 2004; 23:11-19**



















## 7. Diskussion

Die nichtinvasive Herzbildgebung mit der Computertomographie hat in den vergangenen zweieinhalb Jahrzehnten eine rasante Entwicklung durchgemacht, die sich in einem explosionsartig gewachsenen Interesse an dieser Modalität seitens der diagnostischen Radiologen und der behandelnden, kardiologisch orientierten Ärzte widerspiegelt. Die Einführung der Elektronenstrahl-Computertomographie als Nebenweg zur herkömmlichen Computertomographie und die Weiterentwicklung der Spiral-Computertomographie zur Mehrzeilen-Computertomographie sind Meilensteine in der Entwicklung der computertomographischen Herzbildgebung. Alle auf dem Herzsektor konkurrierenden bildgebenden Verfahren müssen sich in einem Spannungsfeld von höchstmöglicher zeitlicher und räumlicher Auflösung bewähren. Das EBCT ermöglicht durch den Verzicht auf mechanische Bewegung bei der Bildakquisition eine sehr hohe zeitliche Auflösung von 100 ms für Koronarangiographien und 50 ms Funktionsuntersuchungen. Die hohe Schnelligkeit wird allerdings mit Einschränkungen hinsichtlich des räumlichen Auflösungsvermögens erkaufte. Im Rahmen eines von der DFG geförderten Projekts konnten wir mit drei weiteren deutschen Zentren die Eignung der EBCT für verschiedene kardiale Indikationen unter Beweis stellen (14). Die fehlende Eignung als Ganzkörper-Scanner, eine veraltete Technik, hohe Betriebskosten und die Einführung des Mehrzeilen-CT am Markt führten inzwischen jedoch zu einem Rückgang des Interesses an der EBCT. Die rasante Entwicklung der Mehrzeilentechnologie hat durch Kollimationen im Submillimeterbereich isotrope Voxel Realität werden lassen. Durch immer mehr Detektorreihen wurde die Gesamtuntersuchungszeit erheblich verkürzt mit entsprechend niedrigerem Kontrastmittelbedarf. Ausgehend von retrospektivem EKG-Gating gelang es mit intelligenten Rekonstruktionsalgorithmen wie dem Halb-Scan- und dem Mehrsegment-Algorithmus, die durch die Gantry-Rotationszeit begrenzte zeitliche Auflösung ohne Verlust an räumlicher Auflösung zu unterbieten und derjenigen des EBCT anzunähern. Die Entwicklung der Mehrzeilentechnologie mit einem bemerkenswerten Zugewinn sowohl hinsichtlich räumlicher als auch zeitlicher Auflösung wurde begleitet von einer gleichermaßen dynamischen Entwicklung auf dem Gebiet der Datenverarbeitung. Vielfältige DICOM-basierte Nachbearbeitungskonsolen aber auch PC-gestützte Programme haben zu einer schnelleren Verarbeitung der exponentiell wachsenden Datenmengen beigetragen. Zudem wurde die Darstellbarkeit der Koronararterien und koronarer Bypasses durch neu oder weiterentwickelte Werkzeuge vereinfacht, was zu einer Zeitersparnis in der Nachbearbeitung und einer erhöhten klinischen Akzeptanz der Methode beigetragen hat.

Insbesondere die hohe räumliche Auflösung des MZCT hat zu einer Etablierung der CT-Angiographie der Koronararterien und koronarer Bypasses als komplementäre Alternative zur

invasiven Katheterangiographie geführt. Die größere Bedeutung der am MZCT suboptimalen zeitlichen Auflösung für die Herzfunktionsdiagnostik und die bekannten Nachteile der Computertomographie vis-a-vis der Magnetresonanztomographie und der Echokardiographie-Strahlenexposition und intravasale Kontrastmittelgabe- wirken limitierend auf die breite Anwendung des Verfahrens für die Analyse der Herzfunktion. Eine besondere Bedeutung kommt der computertomographischen Funktionsdiagnostik jedoch im Rahmen der Chirurgie der Herzinsuffizienz zu. Die Hauptanwendungen der Computertomographie am Herzen, die sich in der vorliegenden Habilitationsschrift widerspiegeln- CT-gestützte Koronarangiographie, Darstellung koronarer Bypasses, funktionelle Herzbildgebung und Stellenwert der Computertomographie in der Herzchirurgie- werden nachfolgend diskutiert.

### **7.1. Koronararterien**

In von uns durchgeführten Studien zur Darstellung der Koronararterien verglichen wir die konkurrierenden computertomographischen Verfahren EBCT und MZCT hinsichtlich Bildqualität (64) und testeten verschiedene Möglichkeiten zur Optimierung der Untersuchungstechnik (68, 82, 141). Wir konnten im intraindividuellen Vergleich im Tierversuch nachweisen, dass bereits das mit vier Detektorreihen ausgestattete MZCT- quasi der Prototyp der Mehrzeilentechnologie- dem EBCT in der Darstellung der Koronararterien in fast allen Belangen überlegen ist. Das MZCT bildete die Koronararterien weiter in die Peripherie ab als das EBCT, die Koronararterien waren schärfer abgrenzbar und das Signal zu Rausch-Verhältnis war höher während sich die Artefakhäufigkeit zwischen MZCT und EBCT nicht unterschied (64). Andere Untersucherguppen sind in Patientenstudien zu teils gleichsinnigen, teils diskrepanten Resultaten gekommen. Leber et al. konnten mit einem 4-Zeilen-CT signifikant mehr Koronarsegmente visualisieren als mit dem EBCT (82 % versus 76 %,  $p < 0,05$ ) und das Signal zu Rausch-Verhältnis (signal to noise ratio, SNR) war für das MZCT durchweg höher als für das EBCT ( $p < 0,05$ ) (142). Hauptgründe für schlechte Bildqualität in EBCT und MZCT waren dabei das niedrige SNR bzw. Bewegungsartefakte infolge von Herzbewegungen. Die für eine reduzierte Bildqualität im MZCT nach allgemeinem Verständnis vornehmlich verantwortlichen Bewegungsartefakte nehmen mit steigender Herzfrequenz zu, so dass von einer inversen Korrelation zwischen Herzfrequenz und Bildqualität gesprochen werden kann (85, 88, 143-145). Unabhängig von der verwendeten CT-Technologie tragen zudem ausgeprägte koronare Wandverkalkungen zu einer reduzierten Bildqualität in der CT-Koronarangiographie bei (14, 143). Nach Bewegungsartefakten sind sie eine weitere wichtige Ursache für reduzierte Bildqualität und nicht evaluierbare Koronarabschnitte dar (143). Eine zuverlässige Beurteilung des an ausgedehnte Wandverkalkungen ebenso wie an Stents angrenzenden Gefäßlumens ist erheblich erschwert und häufig unmöglich (14, 61, 62).

Heuschmid et al. konnten die Sensitivität und Spezifität des MZCT für den Nachweis signifikanter Stenosen von 59 % bzw. 87 % auf 93 % bzw. 94 % steigern, wenn Patienten mit starken Wandverkalkungen ausgeschlossen wurden (143). Der negative prädiktive Wert stieg dann von 87 % auf 99 %. Fehlende Wandverkalkungen in den von uns untersuchten gesunden Schweinen kamen demzufolge der Bildqualität in MZCT und EBCT zugute und erklären nicht die von uns und anderen ermittelten Unterschiede zwischen den Verfahren (64, 142, 146). Der Einfluß der Bildqualität auf die diagnostische Wertigkeit der CT-Koronarangiographie ist unzweifelhaft, tritt aber in der einschlägigen Literatur dadurch in den Hintergrund, dass nicht evaluierbare Koronarsegmente oder –arterien fast durchweg von der statistischen Auswertung ausgeklammert werden. Der Anteil der Patienten mit einem vollständig evaluierbaren Koronargefäßbaum wird durch die segment- oder koronararterienbezogene Auswertung zusätzlich verschleiert: Achenbach et al. konnten unter Einsatz eines 4-Zeilen-CT vornehmlich aufgrund von Bewegungsartefakten 68 % der Koronararterien von 64 konsekutiven Patienten beurteilen, nach der patientenbezogenen Auswertung war nur in 30 % der Patienten der gesamte koronararterielle Gefäßbaum evaluierbar (85). Der Unterschied in der Bildqualität zwischen MZCT und EBCT in der Studie von Leber et al. spiegelte sich in einer nicht signifikant höheren Sensitivität (82 % bzw. 77 %) und Spezifität (96 % bzw. 93 %) für das MZCT wider. Die von einer anderen Untersuchungsgruppe berichtete vergleichbare Länge der visualisierten Koronararterien in MZCT und EBCT, signifikant längere bewegungsartefaktfreie Koronarabschnitte im EBCT und ein geringeres SNR im MZCT widersprechen unseren Ergebnissen und denen von Leber et al. (146). Das schlechtere Abschneiden des MZCT im Vergleich zum EBCT hinsichtlich des SNR ist dabei mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine höhere Stromspannung (140 kV versus 130 bzw. 120 kV) in Kombination mit einer deutlich geringeren Stromstärke von 150 mA gegenüber jeweils 300 mA in den beiden anderen Studien bei einer Gantryrotationszeit des MZCT von 500 ms für alle zurückzuführen. Einschränkend ist anzumerken, dass in der von uns durchgeführten Tierstudie zwar eine Stromstärke von 300 mA zum Einsatz kam, die Schweine aber auch nur ein Durchschnittsgewicht von 37 kg aufwiesen (64). Die Verwendung einer Schichtdicke von 1,5 mm anstatt der für Patientenuntersuchungen üblichen 3 mm dürfte näherungsweise die geringere Größe der Tiere kompensiert haben. Schon in einer früheren Untersuchung zum MZCT hatten Achenbach et al. von 68 % beurteilbaren Koronararterien berichtet, wobei wiederum bei 140 kV eine relativ geringe Stromstärke von 190 mA zum Einsatz kam (85). Die von uns nachgewiesene Darstellung längerer Koronarabschnitte mittels MZCT im Vergleich zum EBCT basierte vor allem auf einer besseren Visualisierung der Seitenäste (64), was angesichts gleicher Artefakhäufigkeit für beide Modalitäten in unserer Studie die Bedeutung des räumlichen Auflösungsverhaltens und in diesem Zusammenhang die Verwendung einer angemessenen Stromstärke unterstreicht. Übergewichtige Patienten weisen zwar eine reduzierte Bildqualität im MZCT auf, die diagnostische Genauigkeit bleibt davon allerdings unberührt, was aus Gründen der

Expositionsreduktion ein individuelles, gewichtsadaptiertes Untersuchungsprotokoll sinnvoll erscheinen lässt (147, 148). Welches die aus diagnostischer und strahlenhygienischer Sicht optimale Stromstärke ist, bleibt indes in Ermangelung entsprechender Studien unklar.

Die von uns berichtete bessere Bildqualität des MZCT im Vergleich zum EBCT ist außer auf ein höheres SNR unter der Voraussetzung einer ausreichenden Stromstärke auf das per se höhere räumliche Auflösungsvermögen des MZCT zurückzuführen. Einer Voxelgröße von  $0,7 \times 0,7 \times 3$  mm im Standardprotokoll des EBCT (7)- in unserer Studie bei Verwendung einer Schichtdicke von 1,5 mm entsprechend  $0,7 \times 0,7 \times 1,5$  mm- steht eine isotrope Voxelgröße im MZCT von inzwischen bis zu  $0,4 \times 0,4 \times 0,4$  mm gegenüber (35, 36). Die Diskrepanz in der Ortsauflösung spiegelt sich auch in der Darstellbarkeit einer größeren Anzahl oder längerer Koronarabschnitte sowie in einer schärferen Gefäßkontur mithilfe des MZCT wider (64, 142).

Die Bildqualität in der Computertomographie der Koronararterien hängt nicht nur von einer hinreichend guten Ortsauflösung sondern angesichts des sich bewegenden Herzens auch von einer hohen zeitlichen Auflösung ab. Die deutlich langsamere Gantryrotationszeit des MZCT von 400-500 ms im Vergleich zur Akquisitionszeit von 100 ms im EBCT suggeriert in diesem Zusammenhang zunächst eine klare Überlegenheit des EBCT über das MZCT. Allerdings wird die höhere zeitliche Auflösung im EBCT durch den aufgrund der prospektiven EKG-Triggerung festen relativen Triggerzeitpunkt im RR-Intervall in Anbetracht unterschiedlicher relativer Ruhephasen der drei Koronararterien relativiert. Intelligente Rekonstruktionsverfahren wie Halb-Scan- und Mehrsegment-Algorithmus ermöglichen zudem eine merkliche Verbesserung der zeitlichen Auflösung im MZCT. Die von uns unter Verwendung des Mehrsegment-Algorithmus erreichte zeitliche Auflösung von durchschnittlich 126 ms (83-166 ms) ist dabei nur geringfügig schlechter als die des EBCT. Die etwas geringere zeitliche Auflösung von 188 ms (128-248 ms) in der Studie von Achenbach et al. könnte neben den oben genannten Faktoren zur vergleichsweise schlechteren Bildqualität des MZCT beigetragen haben. Dagegen spricht wiederum die im Vergleich zum EBCT gute Bildqualität des MZCT trotz zeitlicher Auflösung von nur 250 ms durch Einsatz des Halb-Scan-Algorithmus. Die Bedeutung der zeitlichen Auflösung hängt jedoch von der Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Untersuchung ab, da sich Länge und Position des für die Darstellung der Koronararterien optimalen Zeitfensters innerhalb des RR-Intervalls mit der Herzfrequenz verändert (149). Die gute Bildqualität im MZCT in unserem Tierversuch war bei einer hohen Herzfrequenz von durchschnittlich 87,8/min nur über eine entsprechend hohe zeitliche Auflösung von 126 ms möglich (64). In gleicher Weise erforderte eine zeitliche Auflösung von nur 250 ms in der Studie von Leber et al. zur Gewährleistung einer hohen Bildqualität eine niedrige Herzfrequenz, die teils durch Verabreichung von beta-Blockern erreicht wurde (142). Die inzwischen im 64-Zeilen-CT bis auf 330 ms herabgesetzte

Gantryrotationszeit reduziert die zeitliche Auflösung bis auf 83 ms im Mehrsegment-Algorithmus unter Verwendung von nur zwei Segmenten, was sich in einer nochmals verbesserten Bildqualität widerspiegeln sollte (35, 36).

Die meisten Untersucherguppen haben ihre Bemühungen zur Verbesserung der Ergebnisse der CT-Koronarangiographie auf die Veränderung technischer Parameter des Untersuchungsprotokolls gerichtet (23, 61, 62, 69-77, 96). Üblicherweise werden für die Koronardarstellung monomere hochosmolare Kontrastmittel verwendet. Es gibt Hinweise dafür, dass neue dimere, niederosmolare Kontrastmittel durch geringere Hämodilution zu einer höheren Kontrastierung am Zielorgan führen, was eine verbesserte Darstellung der Koronararterien begünstigen könnte (78-81). Unser quantitativer Vergleich eines monomeren und eines dimeren Kontrastmittels in der EBCT-Koronarangiographie erbrachte höhere intraarterielle Dichtewerte für das monomere Kontrastmittel. Damit stehen unsere Daten im Widerspruch zu allen theoretischen Überlegungen und zur Mehrzahl der einschlägigen Veröffentlichungen (150-153). Nur wenige Untersucher berichten von gleichartigen Ergebnissen beim Vergleich von monomeren und dimeren Kontrastmitteln. Gould et al. injizierten an Hunden das dimere Iodixanol mit einem Jodgehalt von 320 mg/ml oder das monomere Iohexol mit 350 mg I/ml in den rechten Vorhof und bestimmten anhand von EBCT-Untersuchungen die Blutdichte in den Karotiden (154). Die monomere Substanz erzielte dabei höhere Dichtewerte als aufgrund des unterschiedlichen Jodgehalts zu erwarten war. Der Osmolarität eines Kontrastmittels wird von verschiedenen Untersuchern der entscheidende Einfluß auf die Bolusdynamik zugesprochen (150, 151). Das dafür verantwortliche Prinzip ist eine Flüssigkeitsverlagerung vom Interstitium in den Intravasalraum als Antwort auf ein hyperosmolares Kontrastmittel mit der Folge einer Hämodilution. Schon während der ersten Passage (first pass) des Kontrastmittels führt dieser Effekt zu einer Zunahme des zentralen Blutvolumens, einer Reduzierung der maximalen Höhe des Kontrastmittelanstiegs und einer Verlängerung der Zeit-Dichte-Kurve (150, 151). Taupitz et al. konnten in elektronenstrahlcomputertomographischen Untersuchungen des Herzens an Minischweinen einen signifikant höheren und länger dauernden Anstieg der Blutdichte durch Injektion eines dimeren Kontrastmittels gegenüber einer monomeren Substanz bei identischem Jodgehalt erzielen (152). Rienmüller et al. fanden keine signifikanten Dichteunterschiede im Blut des linken Ventrikels nach Injektion gleicher Volumina eines dimeren Kontrastmittels mit 270 mg I/ml oder eines monomeren Kontrastmittels mit 300 mg I/ml (153). Die Gründe für unsere widersprüchlichen Resultate bleiben letztlich unklar. Während die höhere intrakoronare Blutdichte sich im Tierversuch in einer besseren Visualisierung der Koronararterien in 3D-Rekonstruktionen widerspiegelte (152), fanden wir trotz signifikantem intravasalem Dichteunterschied zwischen mono- und dimerem Kontrastmittel keine qualitativen Unterschiede (82). Es ist denkbar, dass Unterschiede in der Qualität der Koronarrekonstruktionen durch die eingeschränkte räumliche

Auflösung und das reduzierte SNR im EBCT bei Patienten mit bekannter oder vermuteter KHK im Gegensatz zu gesunden Tieren nivelliert wurden (82, 152). Auf eine schlechtere Bildqualität in der EBCT deutet die Visualisierung von 0 bis zwei Seitenästen (durchschnittlich 0,64 Seitenäste) unabhängig vom verwendeten Kontrastmittel hin. Während in unserer Studie unabhängig vom verwendeten Kontrastmittel in der Mehrzahl der Patienten die koronaren Seitenäste nicht visualisiert werden konnten, gelang dies anderen Untersuchern durch Einsatz eines 16-Zeilen-CT in über 80 % der Fälle (155). Sato et al. geben ausgehend von Koronarangiographien mittels MZCT an Patienten mit bekannter oder vermuteter KHK für den ersten Diagonal- und den ersten Marginalast eine Beurteilbarkeit von 96 % bzw. 95 % an (155). Zu dem großen Unterschied in der Visualisierung der Seitenäste könnte die vielfältigere und dezidierte Darstellung der Koronararterien durch 2D- (multiplanar) und 3D-Rekonstruktionen (volume rendering) gegenüber den von uns verwendeten dreidimensionalen Oberflächenrekonstruktionen beigetragen haben (82, 155).

Die von den heute schnellsten Mehrzeilen-Computertomographen erreichbare Gantryrotationszeit von 330 ms reicht nicht aus, um die Bewegung der Koronararterien im Bild einzufrieren. Rekonstruktionsalgorithmen sind notwendig, um die zeitliche Auflösung zu verbessern. In der von uns durchgeführten Studie zur Optimierung der Untersuchungstechnik am MZCT durch Verwendung des Mehrsegment-Algorithmus und einer variablen Gantryrotationszeit konnten wir zeigen, dass diagnostisch bedeutsame Bewegungsartefakte an den Koronararterien bei einer Herzfrequenz unter 60/min unabhängig vom verwendeten Rekonstruktionsverfahren selten (4 % aller Koronarsegmente) sind und die Verwendung von Halb-Scan- oder Mehrsegment-Algorithmus keinen Einfluß auf die Bildqualität hat (68). Wir konnten nachweisen, dass die Häufigkeit signifikanter Artefakte bei Frequenzen über 60/min im Mehrsegment-Algorithmus konstant bei 4 % liegt, während im Halb-Scan-Algorithmus die diagnostische Beurteilbarkeit von signifikant mehr Segmenten (33 %) durch bedeutsame Bewegungsartefakte beeinträchtigt wird. Die von uns am 8-Zeilen-CT beobachtete Häufigkeit relevanter Bewegungsartefakte von 4 % auch in höheren Frequenzbereichen unter Verwendung des Mehrsegment-Algorithmus ist niedriger als die von der Mehrzahl der Untersucher angegebenen Werte. Untersuchungen ohne variable Rotationszeit und unter Einsatz von meist nur zwei Segmenten ergaben eine Häufigkeit diagnostisch bedeutsamer Artefakte von 20 bis 34 % (83-89), wobei von einigen der genannten Untersuchergruppen Mehrzeilen-Computertomographen mit einer schnelleren Gantry-Rotationszeit als in unserer Studie verwendet wurden. Die von uns beobachtete geringere Bewegungsartefaktrate liegt teils darin begründet, dass in unserer Studie ein Bild aus bis zu vier statt zwei Segmenten rekonstruiert wurde mit entsprechend sprunghaftem Anstieg der zeitlichen Auflösung. Wichtiger noch erscheint die Verwendung einer variablen Gantryrotationszeit: Es läßt sich über die Mehrsegment-Rekonstruktion zwar die zeitliche Auflösung deutlich verbessern,



diese variiert jedoch stark in Abhängigkeit von der Herzfrequenz. Sich in bestimmten Herzfrequenzbereichen einstellende Resonanzphänomene lassen die zeitliche Auflösung im Mehrsegment-Algorithmus wieder auf das Niveau der Halb-Scan-Rekonstruktion zurückfallen. Nicht nur wird dadurch der Zeitvorteil des Mehrsegment-Algorithmus zunichte gemacht, die Bildrekonstruktion aus mehreren Herzzyklen macht für sich die Bilder darüberhinaus anfälliger für Bewegungsartefakte infolge von Arrhythmien. Es ist gezeigt worden, dass für Gantry-Rotationszeiten von 420 ms und 500 ms im Mehrsegment-Algorithmus unter Verwendung von zwei Segmenten zeitliche Auflösungen von 105 ms bzw. 125 ms erreichbar sind; im Resonanzbereich von Rotations- und Herzfrequenz erhöhen sich diese Werte auf 210 ms bzw. 250 ms, was der zeitlichen Auflösung im Halb-Scan-Algorithmus entspricht (33). Die variable Anpassung der Gantry-Rotationszeit an die individuelle Herzfrequenz des Patienten umgeht das Problem der Resonanz, die zeitliche Auflösung wird relativ unabhängig von der Herzfrequenz und schwankt nur mehr in einem relativ engen Bereich (50-150 ms).

Die von uns beobachtete Reduktion diagnostisch wichtiger Bewegungsartefakte durch Einsatz des Mehrsegment-Algorithmus kommt am meisten der Darstellung der RCA zugute gefolgt von RCX und, schließlich, RIVA und Hauptstamm der LCA (68). Diese Ergebnisse spiegeln die Unterschiede in der Geschwindigkeit wider, mit der sich die einzelnen Koronararterien im Verlauf eines Herzzyklus bewegen. Die RCA profitiert am meisten von einer Erhöhung der zeitlichen Auflösung, da sie mit einer Geschwindigkeit von 69,5 mm/s auch die größte Beschleunigung erfährt und also am wahrscheinlichsten durch Bewegungsartefakte kompromittiert wird (26); es folgen RCX mit 48,4 mm/s und RIVA mit 22,4 mm/s. In einem direkten Vergleich von MZCT und EBCT bedingt die von allen Koronararterien größte Auslenkungsgeschwindigkeit der RCA auch die für die RCA größte Diskrepanz zwischen den Modalitäten hinsichtlich bewegungsartefaktfreier Koronarlänge (146). Analog dazu waren in unserer Studie zur Bildqualität für MZCT und EBCT RIVA und Hauptstamm der LCA gar nicht durch Bewegungsartefakte gestört, RCA und LCX lagen auf ähnlichem Niveau (64). Für die Rekonstruktion von RCA und LCX steht ein nur relativ kurzes Fenster während der Diastole zur Verfügung, bevor beide Koronararterien von den Vorhofkontraktionen erfasst werden (156).

Wenige Untersucher berichten von ähnlich niedrigen Raten an bedeutsamen Bewegungsartefakten ohne Einsatz variabler Gantry-Rotationszeiten: Schnellere Gantryrotationszeiten von 330 ms tragen zur Senkung der Bewegungsartefaktrate auf 3 % der Koronarlänge bei (145). Eine Bewegungsartefaktrate von nur 1,9 % könnte auf die Kombination einer relativ schnellen Rotationszeit (375 ms) mit einer absolut reversen retrospektiven Rekonstruktion zurückzuführen sein (157). Dafür spricht auch, dass die Rate nicht beurteilbarer Koronararterien bei Herzfrequenzen über 70/min von 6,2 % auf 12 % anstieg.

## 7.2. Koronare Bypasses

Analog zu unseren Bemühungen um eine verbesserte Untersuchungstechnik der CT-gestützten Koronarangiographie unternahmen wir Studien zur Optimierung der computertomographischen Untersuchung von Patienten mit koronaren Bypasses an EBCT und MZCT. Die von uns für die Darstellung koronarer Bypasses am EBCT eingesetzte Präoxygenierung verlängert signifikant die willkürliche Atemanholdauer (96). Diese auf einer apnoeischen Oxygenierung basierende Methode wird seit langem in der Anaesthesie zur Vereinfachung und Risikoverminderung der Intubation verwendet (158-161). Durch ein entsprechend längeres atemfreies Intervall waren wir in der Lage, mehr Schichtaufnahmen zu akquirieren, was wir für die Einführung einer überlappenden Schichtführung ins Untersuchungsprotokoll bei konstanter z-Strecke nutzten. Das EBCT-Standardprotokoll für koronare Bypasses sieht als Unterschied zum Koronararterienprotokoll eine Schichtdicke und einen Tischvorschub von jeweils 3 mm vor (Koronararterien 3 mm bzw. 2 mm) (14, 97, 162, 163), um unter Preisgabe von räumlicher Auflösung in der z-Achse das Untersuchungsvolumen in der z-Richtung auf 12 cm auszudehnen. Atemartefakte in Verbindung mit einer niedrigen Herzfrequenz beeinträchtigen am EBCT die Darstellung koronarer Bypasses (97, 98). Wir konnten nachweisen, dass 19 % der Bypasses durch eine z-Ausdehnung des Untersuchungsvolumens von 12 cm nicht vollständig abgebildet werden (96). Zwar wird von einzelnen Untersuchergruppen eine inkomplette Abbildung koronarer Bypasses als mögliche Ursache für eine reduzierte Sensitivität im Erkennen von Bypassstenosen eingeräumt (97). Die Mehrzahl der Untersuchergruppen berichtet jedoch von einer hohen Sensitivität und Spezifität von 89-100 % bzw. 91-97 % bezüglich der Detektion von Bypassverschlüssen (97, 163-166). Dieser vermeintliche Widerspruch zur hohen Rate unvollständig abgebildeter Bypasses in unserer Studie ist am ehesten dadurch zu erklären, dass venöse Bypasses als autologe Transplantate keine Seitenäste besitzen, ein Bypassverschluß nicht innerhalb des Bypass kollateralisiert werden kann und demzufolge ein Verschluß quasi immer die gesamte Länge des Bypasses vom Ursprung bis zur Insertion betrifft. Die Diagnose eines venösen Bypassverschlusses gelingt demnach unabhängig von der Erfassung der distalen Anastomose im untersuchten Volumen. Arterielle Bypasses sind aufgrund des vergleichsweise geringeren Gefäßkalibers und der begleitenden Metallclips mit konsekutiven überlagernden Artefakten schwieriger zu beurteilen, die Diagnose von Verschlüssen gelingt seltener. Sensitivität und Spezifität liegen demzufolge für die EBCT mit 80 % bzw. 83 % niedriger als bei venösen Bypassverschlüssen (164). Zugute kommt der Diagnostik arterieller Bypassverschlüsse wiederum das Fehlen von Seitenästen, die beim Herauslösen aus dem Gefäßbett und dem anschließenden Skelettieren des Gefäßes durchtrennt werden. Aufgrund ihres arteriellen Gefäßcharakters und

der Notwendigkeit nur einer Anastomose weisen arterielle Bypasses eine höhere Langzeitoffenheitsrate auf als venöse, sind also per se seltener von einem Verschluss betroffen.

In unserer Studie zur Optimierung der Untersuchung koronarer Bypasses am 16-Zeilen-CT waren alle arteriellen und venösen Bypasses in adäquater diagnostischer Qualität abgebildet (103), was den Beobachtungen anderer Untersucher zur Bildqualität am 16-Zeilen-CT entspricht (167, 168). Mit dem von uns verwendeten Untersuchungsprotokoll mit Submillimeterkollimation waren sämtliche proximale und distale Bypassanastomosen im untersuchten Volumen enthalten (103), was in Verbindung mit der im MZCT höheren räumlichen Auflösung eine gegenüber dem EBCT verbesserte Bypassdarstellung ermöglicht (96). Der geringeren zeitlichen Auflösung des MZCT im Vergleich zum EBCT scheint im Fall von Bypassuntersuchungen eine geringere Bedeutung zuzukommen als im Fall der CT-gestützten Darstellung der Koronararterien. Nieman et al. stellten in einer Studie am 16-Zeilen-CT eine im Gegensatz zu den Koronararterien von der Herzfrequenz unabhängige Beurteilbarkeit arterieller und venöser Bypasses fest (169). Zudem lassen unsere Ergebnisse eine verbesserte Abbildung der Bypasses und insbesondere auch der distalen Anastomose gegenüber früheren Berichten zum 4-Zeilen-CT erkennen (68, 99, 100, 102). Um eine diagnostische Bildqualität in 80 % der Bypassuntersuchungen im 4-Zeilen-CT zu erreichen ist eine medikamentöse Absenkung der Herzfrequenz unter 65-70/min erforderlich (100, 101). Demgegenüber ist die Bildqualität in sämtlichen von uns untersuchten Patienten adäquat, trotzdem sich die meisten Patienten mit Herzfrequenzen über 65/min präsentierten (103). Khan et al. konnten in einem direkten Vergleich von 4- und 16-Zeilen-CT in sämtlichen zwei- und dreidimensionalen Rekonstruktionen fast aller Bypassabschnitte eine signifikant bessere Bildqualität für das 16-Zeilen-CT nachweisen (170). Kein Unterschied zwischen 4- und 16-Zeilen-CT bestand allerdings hinsichtlich der Abbildung der distalen Anastomose.

In der von uns zur morphologischen Beurteilung verschlossener koronarer Bypasses durchgeführten Studie zeigen wir einen signifikanten Unterschied zwischen dem Durchmesser offener und frisch und alt verschlossener venöser Bypasses auf (104). In der einschlägigen Literatur finden sich allenfalls indirekte Hinweise auf obliterierte Bypasses infolge lange bestehender Verschlüsse (162). Nach unseren Erkenntnissen behalten die als Bypasses ins Mediastinum transplantierten Venen die Eigenschaft, im Fall einer akuten Thrombosierung zunächst eine Durchmesserzunahme zu erfahren, um dann im weiteren Verlauf eine kontinuierliche Kaliberreduktion bis hin zur fehlenden Detektierbarkeit durchzumachen. Diese Veränderungen des Durchmessers sind für periphere Venen bekannt (171, 172). Allerdings lässt sich für periphere Venen eine große Überlappungszone zwischen den Kategorien nachweisen, was demnach auch für die Venenbypasses gelten könnte (171). Wir konnten an unserer kleinen Fallzahl nur eine geringe Überschneidung erkennen (104).

### 7.3. Funktionelle Herzbildgebung

Die Elektronenstrahl-Computertomographie ist ein genaues und validiertes Verfahren zur Bestimmung der links- und rechtsventrikulären Herzvolumina und der myokardialen Masse (MM) (173-180). In einer eigenen Studie zur Herzfunktion verglichen wir das EBCT mit dem Goldstandard MRT hinsichtlich der volumetrischen Evaluation des linken Ventrikels bei 32 Patienten mit verschiedenen kardialen Grunderkrankungen (9). Enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV), Ejektionsfraktion (EF) und myokardiale Masse (MM) korrelierten dabei zwar gut, das EBCT überschätzte jedoch signifikant EDV, ESV und EF, während die MM signifikant unterschätzt wurde. Eine ähnlich hohe Korrelation zwischen beiden Verfahren wird hinsichtlich der myokardialen Masse von Yamaoka et al. berichtet, der ebenfalls mit dem EBCT signifikant niedrigere Werte für die MM erzielte (181). Da in unserer Studie das gesamte linksventrikuläre Volumen keine Unterschiede zwischen EBCT und MRT erkennen lässt, ist als Grund für die Diskrepanzen ein Unterschied bei der endokardialen Konturfindung anzunehmen. Dazu könnte die bei 10 Patienten im MRT aufgetretenen Herzrhythmusstörungen mit konsekutiver Konturunschärfe beigetragen haben. Der Einstrom ungesättigter Spins in die Untersuchungsschicht definiert im MRT den Kontrast. Ausgeprägte Kinetikstörungen setzen den Kontrast zwischen Blut und Myokard herab, was die endokardiale Kontureinzeichnung erschwert. Die Einzeichnung der endokardialen Kontur zu weit im Lumen des linken Ventrikels würde die MM zu hoch und die Ventrikelvolumina zu niedrig berechnen. Die in der EBCT im Vergleich zur MRT höhere Ortsauflösung könnte über verschieden ausgeprägte Partialvolumeneffekte ebenso die endokardiale Kontureinzeichnung beeinflusst und darüber zu den unterschiedlichen Ergebnissen beigetragen haben. Die Verwendung etwas dickerer Schichten im MRT könnte über dasselbe Prinzip Einfluß ausgeübt haben. Andere potentielle Gründe umfassen fehlerhafte Kontraktionen aufgrund von Extrasystolen im EBCT, wodurch Ergebnisse verfälscht werden können und die Oberkörperhochlagerung im EBCT mit dem möglichen Einfluß auf Hämodynamik und Volumina. Diese letztgenannten Gründe können potentiell die linksventrikulären Volumina verändern, die MM sollte davon aber unbehelligt bleiben.

Die Interpretation unserer Ergebnisse hat zudem eine kurzfristige physiologische Variabilität linksventrikulärer volumetrischer Parameter zu berücksichtigen. Sequentielle, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführte Angiokardiographien konnten eine Variabilität der EF von 16 % nachweisen; für die MRT lag dieser Wert bei 10 % (182, 183). Angesichts der offenbar normalen Schwankungen sind die von uns nachgewiesenen Unterschiede zwischen den Parametern als sehr gering zu werten.

In einer weitergehenden Studie zur Bestimmung der linksventrikulären Volumina und Funktion unternahmen wir im Tierversuch einen intraindividuellen Vergleich zwischen MZCT und EBCT als Referenzstandard (117). Darin stellten wir für EDV, ESV, Schlagvolumen (SV), EF und MM eine hohe Korrelation zwischen beiden Verfahren fest. Allerdings überschätzte das MZCT das ESV signifikant um 10 %, während es SV und EF signifikant unterschätzte. Die Überschätzung des ESV dürfte am ehesten auf eine nicht ausreichende zeitliche Auflösung hinweisen. Ritchie et al. fordern für jegliche bildgebende Modalität am Herzen eine zeitliche Auflösung von 20 ms, um sämtliche Strukturen des Herzens in allen Herzphasen und unabhängig von der Herzfrequenz artefaktfrei abzubilden (109). Andere Untersucher konnten im Tierversuch aufzeigen, dass eine zeitliche Auflösung von 480 ms ausreicht, um bei einer Frequenz von 70/min enddiastolische Bilder diagnostischer Qualität zu erhalten (184). Eine zeitliche Auflösung von 250 ms wurde für die isovolumetrischen Phasen des Herzens als ausreichend erachtet, während 70 ms pro Scan als notwendig angesehen wurden, um den gesamten Herzzyklus mit nur minimalen Artefakten abzubilden (184). Der von uns verwendete Mehrsegment-Algorithmus ermöglichte je nach Herzfrequenz eine zeitliche Auflösung von 62 bis 250 ms, im Mittel lag sie bei über 100 ms. Das vom MZCT im Vergleich zum EBCT konstant höher eingeschätzte ESV ist angesichts eines weitgehend konstanten EDV in erster Linie auf ein Geschwindigkeitsdefizit des MZCT zum Zeitpunkt der maximalen Bewegung des Myokards zurückzuführen. Einige Untersucherguppen kommen beim Vergleich von MZCT mit MRT und invasiver Ventrikulographie zu ähnlichen Ergebnissen (185-188). Andere Untersucher hingegen finden keinen Unterschied zwischen MZCT und MRT (188-190) oder MZCT und Echokardiographie (191). Eine Option zur Verbesserung der zeitlichen Auflösung des MZCT bestünde in einer medikamentösen Frequenzsenkung, wie sie für die Darstellung der Koronararterien bei höheren Herzfrequenzen empfohlen wird und allgemein üblich ist. Was allerdings für die Koronararterien vorteilhaft ist, birgt für die Funktionsauswertung ein gravierendes Problem. Zwar steigt durch medikamentöse Frequenzverlangsamung die zeitliche Auflösung mit in Konsequenz einer detailgenaueren Darstellung der Herzkammern auch in der Systole, die negativ chronotropen Substanzen beeinflussen jedoch die Auswurfleistung des Herzens und dadurch die Volumetrie im Sinne eines systematischen Fehlers.

In unserer Tierstudie zur Auswertung der Herzfunktion mit EBCT und MZCT führten wir die Untersuchungen einschließlich der anschließenden Auswertung zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Verfahren in axialer Schichtorientierung bei einer Einzelschichtdicke von 8 mm durch (117). Das MZCT bietet gegenüber dem EBCT den Vorteil einer retrospektiv beliebig wählbaren Schichtführung, z. B. in der kurzen Herzachse, die im EBCT allenfalls näherungsweise erreichbar ist. Das retrospektive Auslesen der Daten im MZCT erlaubt darüber hinaus wesentlich geringere Schichtdicken als die im Funktionsmodus des EBCT minimal möglichen 8 mm. Geringere

Schichtdicken bedeuten allerdings auch mehr auszuwertende Schichten und damit einen höheren Zeitaufwand, sofern die Auswertung manuell geschieht. Im Goldstandardverfahren MRT sind Schichtdicken von 8-10 mm üblich (8). Letztlich ist noch nicht geklärt, welche Schichtdicke ausreichend ist, um verlässliche volumetrische Ergebnisse zu erzielen.

Analog zu unserem Vergleich von EBCT und MRT hinsichtlich der Funktionsauswertung des linken Ventrikels führten wir eine eigene Studie zum Vergleich von EBCT und MRT hinsichtlich der rechtsventrikulären Volumetrie durch (8). Seinerzeit war dies der erste systematische Vergleich beider Modalitäten in der Evaluation des rechten Ventrikels. Die Form des gesunden linken Ventrikels gleicht einem Rotationsellipsoid, dessen mathematische Formel zur Berechnung der linksventrikulären Volumina aus biplanen Messungen in Echokardiographie und invasiver Ventrikulographie verwendet wird. Allerdings erweist sich die Errechnung der Volumina ausgehend von einem geometrischen Modell bereits für den gesunden und noch mehr für den kranken linken Ventrikel als ungenau (192). Umsoweniger geeignet erscheinen die zweidimensionalen Verfahren Echokardiographie und invasive Ventrikulographie für die Bestimmung der Volumina des rechten Ventrikels, der aufgrund seiner Sichelform schon beim Gesunden keiner mathematischen Form entspricht. Erschwerend kommt hinzu, dass der rechte Ventrikel aufgrund seiner unmittelbar retrosternalen Lage und überlagernder Lungenanteile in der Echokardiographie schlecht einzusehen ist, die sonographische Untersuchung des rechten Ventrikels ist daher sehr patienten- und untersucherabhängig (192-194). Die 3D-Echokardiographie hat zwar die Bestimmung des EDV verbessert, die Ergebnisse des ESV sind jedoch noch nicht überzeugend (195). Als Schnittbildverfahren ist die Computertomographie dank der Scheibchensummationsmethode ebenso wie die MRT unabhängig von der Form des Ventrikels. Das EBCT überschätzte im Vergleich zum MRT signifikant sowohl enddiastolisches (+9,3 %) als auch endsystolisches Volumen (+10,1 %) des rechten Ventrikels. In unserer Studie zur Funktionsanalyse des linken Ventrikels mit EBCT und MRT lagen die entsprechenden EBCT-Werte für EDV und ESV in einer ähnlichen Größenordnung über den MRT-Daten (+13,3 % bzw. +7,9 %) (9). Das zeitliche Auflösungsverhalten kommt dabei- 50 ms für das EBCT und 40-50 ms für das MRT- als Erklärung nicht in Betracht. Unterschiede in der zeitlichen Auflösung würden sich aufgrund der Unterschiede in der Bewegungsgeschwindigkeit des Myokards zwischen Enddiastole und Endsystole zudem asymmetrisch auf beide Parameter auswirken und nicht gleichermaßen EDV und ESV oder gar stärker das EDV beeinflussen. Dieses Phänomen konnten wir in unserer Studie zum direkten Vergleich von EBCT und MZCT hinsichtlich der linksventrikulären Funktion beobachten: Die geringere zeitliche Auflösung des MZCT von im Mittel 125,7 +/- 30 ms (EBCT: 50 ms) fand ihren Niederschlag in einem signifikant höheren ESV (+10 %), während sich die Werte für das EDV nicht signifikant unterschieden (117). Interessanterweise konnte der Vergleich von MZCT und MRT zur Evaluierung des rechten

Ventrikels bei ähnlichem Unterschied der zeitlichen Auflösung der beiden untersuchten Modalitäten- MZCT 126 +/- 30 ms, MRT 45,6 +/- 5,1 ms- keine signifikanten Unterschiede beim EDV und ESV aufdecken (196). Grund für diese diskrepanten Befunde könnte die beim Vergleich von EBCT und MZCT für den linken Ventrikel deutlich höhere Herzfrequenz der Versuchstiere von 88/min gegenüber 74/min in der Untersuchung von MZCT und MRT zur funktionellen Auswertung des rechten Ventrikels sein (117, 196). Einschränkend muß jedoch hervorgehoben werden, dass die Vergleichsstudie EBCT versus MZCT an wenigen Tieren (Minischweinen) durchgeführt wurde, Vorsicht beim Vergleich der Resultate zwischen Mensch und Tier erscheint angemessen. Alternativ wäre denkbar, dass die Geschwindigkeit des rechtsventrikulären Myokards geringer ist als die des linken Ventrikels und dementsprechend im ersten Fall die Ansprüche an das zeitliche Auflösungsverhalten geringer sind. Potentielle Ursachen für die Diskrepanzen zwischen EBCT und MRT betreffend EDV und ESV des rechten Ventrikels sind die von uns verwendete fast low-angle shot technique Sequenz anstatt einer true steady-state free precession Sequenz, die aufgrund eines verbesserten Kontrasts eine genauere endokardiale Kontureinzeichnung erlaubt (118, 119). Weitere mögliche Ursachen sind Partialvolumeneffekte durch die geringere Schichtdicke im EBCT (8 mm versus 10 mm im MRT), die pseudokurze Herzachse im EBCT gegenüber der echten kurzen Herzachse im MRT und die Oberkörperhochlagerung im EBCT versus Flachlagerung im MRT. Der Vergleich von MZCT und MRT in der Funktionsauswertung des rechten Ventrikels an 25 Patienten mit normaler oder eingeschränkter Rechtsherzfunktion zeigte nur geringe, nicht signifikante Unterschiede für EDV (96,2 ml bzw. 95,4 ml) und ESV (58,4 ml bzw. 55,9 ml) (196). Dabei wurden für beide Modalitäten identische Schichtdicken und eine axiale Schichtführung verwendet und die Patienten flach gelagert, was dafür spricht, dass einer der genannten Faktoren Ursache für die Unterschiede zwischen EBCT und MRT hinsichtlich EDV und ESV sein dürfte. Am ehesten kommt dafür die Oberkörperhochlagerung von 17° im EBCT in Betracht, die über eine Absenkung des rechtsventrikulären Afterload die Leistung des rechten Ventrikels vor allem bei Patienten mit Kardiomyopathien beeinflusst haben könnte (122). Die von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz in der MRT beklagte Dyspnoe ist klinischer Ausdruck der unterschiedlichen Auswirkung der verschiedenen Körperlagerungen in EBCT und MRT auf die Hämodynamik. In die Diskussion um die diskrepanten Ergebnisse des Vergleichs von Computertomographie und Magnetresonanztomographie für den linken und rechten Ventrikel ist als weiterer Faktor die potentielle Auswirkung der Inter-Untersuchungsvariabilität einzubeziehen. Sequentielle invasive Kardiographien an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zeigten eine Variabilität der linksventrikulären Ejektionsfraktion von 16 %, ohne dass zwischenzeitlich therapeutische Änderungen vorgenommen worden waren (182). Für die MRT liegt dieser Wert bei 10 % (183). Entsprechende MR-Daten zum rechten Ventrikel liegen bis dato nicht vor.

Computertomographische Wiederholungsuntersuchungen am Menschen verbieten sich naturgemäß.

Funktionsuntersuchungen des Herzens im engeren Sinn bezeichnen die Beurteilung der Kontraktionsleistung des Myokards durch volumetrische Auswertung des linken und rechten Ventrikels. Im weiteren Sinn umfasst der Begriff auch die Messung von Flüssen innerhalb des Herzens und die Detektion und Quantifizierung von Herzklappenfehlern. In unserer Studie an 50 Patienten mit Herzinsuffizienz fanden wir eine gute Korrelation zwischen EBCT und invasiver Ventrikulographie hinsichtlich der Mitralklappenregurgitationsvolumina und -fraktionen, die absoluten Werte wichen nur geringfügig und nicht signifikant voneinander ab (129). Auch korrelierten die echokardiographischen Schweregradeinteilungen gut mit den quantitativen EBCT-Messungen. Eine weitere Studie zur Bestimmung der Mitralklappenregurgitationsfraktion bestätigte die gute Korrelation zwischen EBCT und echokardiographischer Gradeinteilung in 219 Patienten (126). Jedoch führte die semiquantitative Klassifikation zu einer diskrepanten Gradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz durch EBCT und Echokardiographie in mehr als einem Drittel der Fälle. In einer Untergruppe von 22 Patienten konnten wir eine gute bis sehr gute Korrelation zwischen EBCT und MRT für das Regurgitationsvolumen und die -fraktion nachweisen. Das mit der von uns eingesetzten Indikator-dilutionsmethode bei Patienten mit intakten Herzklappen bestimmte antegrade Schlagvolumen des linken Ventrikels entspricht dem durch Planimetrie und Einzelschichtsummation ermittelten gesamten Schlagvolumen (127, 128, 130, 131). Die prinzipielle Eignung des EBCT zur Bestimmung der Mitralklappeninsuffizienz dürfte in gleicher Weise auch für das MZCT gelten. Darauf lassen Untersuchungen am MZCT schließen, die eine hinreichende Genauigkeit des Verfahrens bei der Berechnung des linksventrikulären Schlagvolumens und bei der Durchführung aortaler Flussvolumenmessungen belegen (186, 197). Zwar lehnen einige Untersucher die Indikator-dilutionsmethode aufgrund der zugrundeliegenden theoretischen Annahmen entweder gänzlich ab (198) oder halten die geometrisch-planimetrische Analyse mittels EBCT für genauer (199). Flussmessungen basierend auf der Indikator-dilutionsmethode am Phantom und zur Bestimmung des Schlagvolumens im Tierversuch unterstreichen jedoch die Verlässlichkeit der Methode (127, 130, 131). Wir konnten zudem in einer eigenen Studie eine gute Korrelation zwischen EBCT und MRT hinsichtlich Flussmessungen nachweisen (129). Die MRT wird allgemein als zuverlässige und genaue Methode zur Bestimmung der Flussvolumina anerkannt und gilt als Referenzstandard für deren Quantifizierung (200-203). Ein allseits anerkannter Goldstandard für die Detektion und Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz existiert gegenwärtig nicht. Die invasive Ventrikulographie ist eine vornehmlich historisch bedingte Referenzmethode, deren Genauigkeit jedoch bezweifelt wird (204, 205). Die Echokardiographie ist ein in der täglichen Praxis weitverbreiteter Referenzstandard mit Limitationen, darunter die Abhängigkeit von einem



geeigneten Schallfenster und von der Erfahrung des Untersuchers. Analog zum CT erlaubt die MRT auf indirektem Wege die Quantifizierung des Regurgitationsvolumens und der –fraktion. Allerdings versagt diese Methode bei beiden Modalitäten, wenn gleichzeitig eine Aortenklappeninsuffizienz oder ein intrakardialer Shunt vorliegt. Nachteil der CT-gestützten Bestimmung der Mitralklappeninsuffizienz gegenüber den anderen Verfahren ist die fehlende Visualisierung des Regurgitationsflusses. Gegenüber dem MRT hat das EBCT hingegen die beschriebenen Vorteile bei Patienten mit metallischen Implantaten und solchen mit ausgeprägter Dyspnoe.

#### **7.4. Stellenwert der Computertomographie in der Chirurgie der Herzinsuffizienz**

Eine besondere Bedeutung kommt der Computertomographie auf dem Gebiet der Chirurgie der Herzinsuffizienz zu. Die präoperativ bestimmten volumetrischen Parameter des linken und rechten Ventrikels sind sowohl Maß für die Schwere der Erkrankung als auch Indikator für die Prognose des spontanen Krankheitsverlaufs und des perioperativen Risikos. Postoperative Verlaufskontrollen erlauben durch Vergleich mit entsprechenden präoperativen Werten eine Abschätzung des therapeutischen Erfolgs des Eingriffs. Beide CT-Technologien, EBCT und MZCT, sind genaue und zuverlässige Verfahren für die linksventrikuläre Evaluation des enddiastolischen und endsystolischen Volumens (LVEDV bzw. LVESV), des Schlagvolumens (LVSV), der Ejektionsfraktion (LVEF) und der myokardialen Masse (LVMM) (9, 14, 125, 129, 185-190, 206, 207). Zwar ist die MRT anerkannter Goldstandard für die Beurteilung der Myokardfunktion, viele herzinsuffiziente Patienten sind jedoch Träger von Schrittmachern oder Defibrillatoren, weshalb sich eine Untersuchung im MRT von vornherein verbietet. Die Werte der verschiedenen Funktionsparameter zeigen zwischen MRT und EBCT wie auch zwischen MRT und MZCT eine hohe Korrelation, die absoluten Zahlenwerte weichen jedoch im Vergleich von MRT und EBCT (9, 14) sowie MRT und MZCT (185-190) systematisch wenn auch nur geringfügig voneinander ab. Daraus leitet sich die Forderung ab, intraindividuell prä- und postoperative Untersuchungen mit derselben Modalität durchzuführen.

In einer Studie an 23 Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz untersuchten wir mittels EBCT die Auswirkungen der partiellen linksseitigen Ventrikulektomie (PLV) nach Batista auf die Funktion des linken und rechten Ventrikels (138). Zwar ist die MRT prinzipiell ein geeignetes diagnostisches Verfahren vor und nach PLV, die hohe Zahl von Defibrillatoren in unserem Patientengut (21 von 23 Patienten) schloß ihre Verwendung jedoch aus (208, 209). Auch die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von 21,6 % und das mittlere enddiastolische Volumen (LVEDV) von 387,9 ml sprechen für eine computertomographische Untersuchung im

EBCT: Eine längere flache Lagerung dieser Patienten im MRT bedingt potentiell Bewegungsartefakte mit der Folge einer eingeschränkten Auswertbarkeit der Untersuchung und einer Verfälschung der Resultate, im schlimmsten Fall einen vorzeitigen Abbruch der Untersuchung durch den Patienten. Die von uns beobachtete Zunahme der LVEF von präoperativ 21,6 % auf 31,9 % (+47,7 %) und 34,1 % (+57,9 %) in den beiden postoperativen Kontrolluntersuchungen ist auch von anderen Untersuchern beschrieben worden: Parga et al. konnten mittels MRT einen Anstieg der LVEF nach PLV von 17,3 % auf 30,4 % nachweisen (209), in anderen Studien unter Verwendung von invasiver Ventrikulographie und Echokardiographie nahm die LVEF von 24 % auf 41 % bzw. von 15,7 % auf 32,7 % zu (210, 211). Diese auf den ersten Blick günstige Veränderung der LVEF wurde in unserer Untersuchung allerdings lediglich durch eine signifikante Verkleinerung des linken Ventrikels erzielt, was sich in einer entsprechenden Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) ausdrückt. Die eigentlich anzustrebende Erhöhung des absoluten Auswurfvolumens blieb hingegen aus. So nahm das linksventrikuläre Schlagvolumen (LVSV) gar von präoperativ 79,6 ml auf 74,8 ml und 79,1 ml in den beiden postoperativen Kontrolluntersuchungen ab. Parga et al. und Popovic et al. weisen das LVSV zwar nicht gesondert aus, ihre Daten lassen aber ein von prä- zu postoperativ jeweils weitgehend unverändertes LVSV erkennen (209, 211). McCarthy et al. stellen eine Woche nach PLV gar eine nicht signifikante Abnahme des LVSV fest (210). Interessanterweise stieg die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) nach PLV signifikant von präoperativ 38,1 % auf postoperativ 43,7 % und 45,1 % an. Im Gegensatz zum linken Ventrikel war der Anstieg der RVEF vornehmlich durch einen wenn auch nicht signifikanten Anstieg des rechtsventrikulären Schlagvolumens (RVSV) von präoperativ 60,3 ml auf postoperativ 68,8 ml und 78,3 ml begründet, während das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV) weitgehend unverändert blieb. In erster Linie sind die volumetrischen Veränderungen des rechten Ventrikels auf die operative Verkleinerung des linken Ventrikels zurückzuführen. Ähnliche Verbesserungen der RVEF werden nach Mitralklappenreparation bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz beobachtet (212). Demnach wäre die Verbesserung der LVEF zwar nicht auf eine Zunahme des LVSV zurückzuführen, der Anstieg der RVEF zeigt andererseits doch eine Verbesserung der hämodynamischen Gesamtsituation an. Das EBCT erweist sich dabei als geeignetes Verfahren zur gleichzeitigen quantitativen Evaluation der Funktion des linken und des rechten Ventrikels auch bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Herzfunktion und unabhängig von der zugrunde liegenden Primärerkrankung.

Die prinzipielle Eignung der Computertomographie zur diagnostischen Evaluation vor und nach PLV schließt das MZCT ein. Die Einschränkung der Myokardfunktion könnte aufgrund der geringeren Pumpleistung des Herzens und der anzunehmenden geringeren Geschwindigkeit der

Ventrikel die Darstellung im MZCT trotz im Vergleich zum EBCT geringerer zeitlicher Auflösung begünstigen.

Die passive Kardiomyoplastie besteht in der epikardialen Implantation eines elastischen Kunststoffnetzes, das eng anliegend über beide Ventrikel gezogen einer progredienten Dilatation der Ventrikel entgegenwirken und einer Verschlechterung der Herzfunktion Einhalt bieten soll. Unsere Studie an 19 Patienten zeigt eine verbesserte Auswurfleistung des linken Ventrikels 11 bis 13 Wochen nach Implantation des Netzes an (139). Die signifikante Zunahme der LVEF von 20 % auf 26 % geht auf eine Reduktion des LVEDV zurück, das LVSV nahm gar tendentiell ab. Die RVEF stieg von 37 % auf 50 %. Zwar wurde die passive Kardiomyoplastie bei 9 von 19 Patienten mit einer Mitralklappenrekonstruktion (MKR) kombiniert, die Resultate nach alleiniger passiver Kardiomyoplastie stehen den Ergebnissen nach kombinierter Vorgehensweise jedoch nicht nach. Die Resultate unterstützen die im Tierversuch beobachtete Normalisierung der Herzfunktion und der Ventrikelgeometrie nach experimentell verursachter dilatativer Kardiomyopathie (213-216). Die Effekte der passiven Kardiomyoplastie auf den linken Ventrikel werden einer passiven Stabilisierung der Ventrikelgeometrie („Girdling-Effekt“) mit in der Folge reduzierter Wandspannung und Abnahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs zugeschrieben (217). Verlaufsuntersuchungen an Patienten nach aktiver Kardiomyoplastie konnten in ähnlicher Weise nachweisen, dass der positive Effekt auf die Herzfunktion nicht Folge der aktiven Muskelstimulation ist als vielmehr allein auf eine passive Stabilisierung ähnlich der der passiven Kardiomyoplastie zurückzuführen ist (214, 217, 218). Veränderungen der rechtsventrikulären Funktion nach passiver Kardiomyoplastie, vornehmlich der Anstieg der RVEF, sind entweder als Folge der verbesserten linksventrikulären Funktion anzusehen oder ein direkter Effekt des Netzes auch auf den rechten Ventrikel. In einer weiteren Studie zur passiven Kardiomyoplastie untersuchten wir 14 Patienten vor und 6 bis 9 Monate nach Operation mittels EBCT (140). Über die übliche linksventrikuläre Volumetrie hinaus führten wir dabei Flussmessungen in der Aorta zwecks Bestimmung des Mitralklappenregurgitationsvolumens und der –fraktion durch. Wiederum stieg die LVEF signifikant von präoperativ 20,3 % auf postoperativ 27,8 %, während das LVSV bei abnehmender LVEDV in etwa konstant blieb. Das gesamte Herzzeitvolumen lag präoperativ signifikant höher als das antegrade Herzzeitvolumen. Diese Diskrepanz dürfte angesichts der erheblich dilatierten linken Ventrikel auf eine koexistierende, am ehesten relative Mitralklappeninsuffizienz zurückzuführen sein, vorausgesetzt es lagen keine begleitende Aortenklappeninsuffizienz oder ein intrakardialer Shunt vor (128). Postoperativ stieg das antegrade Herzzeitvolumen an, während das gesamte Herzzeitvolumen unverändert blieb, was als Zeichen eines abnehmenden Mitralklappenregurgitationsvolumens zu werten ist. Eine Reduktion des Ausmaßes der Mitralklappeninsuffizienz ist auch von anderen Untersuchern unter Einsatz der farbkodierten Dopplerechokardiographie aufgezeigt worden (219). Das implantierte

Netz stellte sich in den computertomographischen Aufnahmen beider von uns durchgeführten Studien als schmale bandförmige und hyperdense Verdickung des ventrikulären Perikards dar. Alternativ könnte es sich bei der sichtbaren Veränderung auch um eine lokale Gewebereaktion auf das Netz handeln.

Der postoperative Verlauf war bei allen von uns in beiden Studien untersuchten Patienten unauffällig. Die Computertomographie erscheint jedoch generell als ein geeignetes Verfahren zur Dokumentation von Komplikationen nach passiver Kardiomyoplastie und allgemein nach herzchirurgischen Eingriffen jeglicher Art wie perikardiale Ergussbildungen oder intrakardiale Thromben (220). Während typische postoperative Veränderungen wie ein Mediastinal- und Thoraxwandemphysem und ein kleiner Pneumothorax die Einsehbarkeit des Ultraschalls erheblich einschränken können, lassen sich mittels Computertomographie auch extrakardiale, intrathorakale Komplikationen wie Pleuraerguß, Pneumonie und andere intrathorakale Infektionen, Lungenembolie, Pneumothorax oder mediastinale und pleurale Einblutungen erfassen. Die Computertomographie erscheint demnach als ein geeignetes Verfahren sowohl zur präoperativen Evaluation herzinsuffizienter Patienten im Rahmen der therapeutischen Entscheidungsfindung und Indikationsstellung als auch zur postoperativen Dokumentation und Quantifizierung des Operationserfolges einschließlich der Dokumentation unerwünschter kardialer und extrakardialer Operationsfolgen.

## 8. Zusammenfassung

Die rasante technische Entwicklung der Computertomographie in den letzten Jahren hat zu einem sprunghaften Bedeutungszuwachs der CT-gestützten Herzbildgebung geführt. Untersuchungen der kardialen Morphologie und Funktion mittels CT finden zunehmend Eingang in die Patientenversorgung. Die vorliegende Habilitationsschrift beleuchtet anhand eigener Arbeiten zur morphologischen und funktionellen Herzbildgebung den klinischen Stellenwert der Elektronenstrahl- und Mehrzeilen-Technologie. Im Fokus der morphologischen Untersuchungen standen die Koronararterien und koronare Bypasses. In einer tierexperimentellen Studie zur Bildqualität der **CT-Koronarangiographie (CTA)** war das 4 Zeilen-CT dem EBCT in den meisten Belangen signifikant überlegen: Das MZCT bildete längere Koronarabschnitte schärfer ab und hatte ein besseres Signal zu Rausch-Verhältnis. Die Artefakhäufigkeit war trotz einer Gantry-Rotationszeit von 500 msec im MZCT und einer Akquisitionszeit von 100 msec im EBCT vergleichbar. Durch Fusion der Daten von zwei oder mehr Röhrenteilrotationen zu einem Bild im Multisegment-Algorithmus ließ sich die zeitliche Auflösung im MZCT auf durchschnittlich 126 msec reduzieren. In einer Patientenstudie untersuchten wir den Effekt von Multisegment- und Halbscan-Rekonstruktionsalgorithmus in Verbindung mit variablen Gantry-Rotationszeiten auf die Bildqualität der CTA. Bei Herzfrequenzen unter 60/min lag die Häufigkeit bedeutsamer Artefakte mit beiden Verfahren bei 4 %. Höhere Frequenzen führten im Halbscan-Algorithmus zu einer Artefakhäufigkeit von 33 % bei im Multisegment-Algorithmus unveränderter Artefakhäufigkeit und Bildqualität. Wir konnten zeigen, dass eine individuelle Anpassung der Gantryrotationszeit an die Herzfrequenz das Problem der Resonanz löst und eine konstant niedrige Rate bedeutsamer Bewegungsartefakte von 4 % gewährleistet. Der Art des verwendeten Kontrastmittels wird ein großer Einfluß auf die Qualität der CTA zugeschrieben. Neuere dimere, isoosmolare Substanzen versprechen gegenüber monomeren, nicht-ionischen eine bessere Bildqualität. In einer prospektiven Studie zum Vergleich zweier Substanzen zeigte unerwarteterweise das monomere Ioversol trotz größerer Osmolarität eine signifikant höhere intraarterielle Blutdichte als das dimere Iodixanol. Der signifikante Dichteunterschied spiegelte sich nicht in einer verbesserten Bildqualität dreidimensionaler Rekonstruktionen der Koronararterien wider.

Zur Optimierung des Protokolls zur **Untersuchung koronarer Bypasses** am EBCT führten wir eine Präoxygenierung durch, um deren Effekt auf die Atemanhaltdauer und den Einsatz überlappender Schichten zu prüfen. Die Präoxygenierung verlängerte signifikant das Atemanhalteintervall von durchschnittlich 37,2 auf 54,1 sec. Zwar wurde durch Präoxygenierung eine überlappende Schichtführung ohne Zunahme der Wahrscheinlichkeit störender Atemartefakte möglich. Diese Option wurde allerdings durch eine Steigerung der Kontrastmittelmenge erkauft, was angesichts potentieller nephrotoxischer Effekte aus klinischer

Sicht nicht vertretbar ist. Zudem wurde im Standarduntersuchungsvolumen jede fünfte distale Bypassanastomose nicht erfaßt. Angesichts häufig an der distalen Bypassanastomose auftretender Komplikationen sollte die durch Präoxygenierung ermöglichte Erhöhung der Schichtzahl vorzugsweise zur Vergrößerung der z-Ausdehnung des Untersuchungsvolumens verwendet werden. In einer Studie zur Bildqualität von Bypassuntersuchungen im MZCT (16 Zeiler) konnten wir sämtliche proximale und distale venösen Anastomosen und 19 von 20 distalen arteriellen Anastomosen mit adäquater Qualität beurteilen. Die Beurteilbarkeit der Morphologie koronarer Bypasses mittels CT untersuchten wir an Patienten mit verschlossenen aortokoronaren Venenbypasses (ACVB). Durch Ausmessen des Durchmessers der verschlossenen ACVB ließen sich frische von alten Bypassverschlüssen mit einer Sensitivität und Spezifität von 92 % bzw. 96 % unterscheiden. Der mittlere Durchmesser der frisch verschlossenen Bypasses war mit 5,4 mm signifikant größer als der Durchmesser von Bypasses, die mindestens 6 Monate verschlossen waren (0,3 mm). So konnten wir über die Morphologie zu einer Alterseinschätzung von Bypassverschlüssen gelangen. Im klinischen Kontext könnten mittels CT nicht rekanalisierbare von potentiell rekanalisierbaren Bypasses unterschieden werden.

Der Wert der MRT als Goldstandard für die **Funktionsuntersuchung des Herzens** wird beeinträchtigt durch wichtige Kontraindikationen- metallische Implantate, flache Lagerung, Klaustrophobie. Die EBCT zeigte im Vergleich zur MRT zwar eine gute bis sehr gute Korrelation ( $r = 0,86 - 0,95$ ) für die linksventrikulären volumetrischen Parameter, ermittelte aber signifikant höhere Werte für linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LVEDV) und endsystolisches Volumen (LVESV) und damit auch eine um durchschnittlich 10,3 % höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF). Als Erklärung für diese Diskrepanz kommen am ehesten hämodynamische Unterschiede durch Oberkörperhochlagerung und eine andere Schnitfführung (pseudokurze Herzachse) im EBCT in Betracht. Beim Vergleich von EBCT und MRT für den rechten Ventrikel konnten wir eine gute bis sehr Korrelation für die rechtsventrikulären Funktionsparameter ( $r=0,82-0,95$ ) ermitteln. Wiederum überschätzte die EBCT enddiastolisches und endsystolisches Volumen (RVEDV bzw. RVESV), die Werte für die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) unterschieden sich jedoch nicht. Eine tierexperimentelle Funktionsstudie zum Vergleich von EBCT und MZCT wies eine gute bis sehr gute Korrelation ( $r=0,85-0,93$ ) zwischen den beiden Modalitäten für die linksventrikulären Funktionsparameter nach. Das MZCT überschätzte dabei systematisch das LVESV, während linksventrikuläres Schlagvolumen (LVSV) und LVEF unterschätzt wurden. Grund dafür ist am ehesten die im MZCT signifikant geringere zeitliche Auflösung (125,7 msec versus 50 msec im EBCT): Das zeitliche Auflösungsverhalten der Mehrzeilentechnologie reicht demnach gegenwärtig nicht aus, um das Herz in allen Zyklusphasen konstant artefaktfrei abzubilden. Funktionelle Herzbildgebung im weiteren Sinn umfasst neben der Volumetrie der Ventrikel auch Flussmessungen zur Diagnose von

Herzklappeninsuffizienzen. Für die Detektion und Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz (MI) existiert derzeit kein akzeptierter Goldstandard. In Studien zum Vergleich von EBCT und invasiver Ventrikulographie und EBCT und Echokardiographie konnten wir nachweisen, dass eine Quantifizierung der MI mittels CT per Volumetrie und Indikator-dilutionsmethode grundsätzlich möglich ist. Die Korrelation zwischen EBCT und invasiver Ventrikulographie hinsichtlich der Mitralklappenregurgitationsvolumina und –fraktionen war gut ( $r=0,79$  bzw.  $0,76$ ). Eine ebenfalls gute Korrelation bestand zwischen EBCT und Echokardiographie für die Regurgitationsfraktion ( $r=0,82$ ). Zwar wich die Gradeinteilung im EBCT bei mehr als einem Drittel der Patienten um mindestens ein Grad von der echokardiographischen Gradeinteilung ab, ein zusätzlicher Vergleich von EBCT und MRT an einer Untergruppe von Patienten wies jedoch eine gute bis sehr gute Korrelation zwischen EBCT und MRT für Mitralklappenregurgitationsvolumen und –fraktion nach ( $r=0,93$  bzw.  $0,89$ ) nach. Von klinischer Relevanz ist, dass die CT-gestützte Quantifizierung der MI aus jeder Herzfunktionsuntersuchung ohne zusätzlichen Aufwand an Strahlenexposition oder Kontrastmittel abgeleitet werden kann.

Den Stellenwert der **Computertomographie in der Chirurgie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz** untersuchten wir am Beispiel der partiellen linksseitigen Ventrikulektomie (PLV) und der passiven Kardiomyoplastie. EBCT-Untersuchungen nach PLV zeigten eine signifikante Zunahme der LVEF von präoperativ 21,6 % auf 34,1 %. Allerdings konnten wir nachweisen, dass die Zunahme der LVEF nicht aus einer Zunahme des LVSV, sondern allein aus einer Reduktion des LVEDV resultierte. Der zugleich beobachtete signifikante Anstieg der RVEF von 38,1 % auf 45,1 % durch Zunahme des RVSV spricht für einen therapeutischen Effekt der PLV auf den linken und- indirekt- den rechten Ventrikel. Mit einer Vergleichsstudie von EBCT und MRT vor und nach passiver Kardiomyoplastie konnten wir die prinzipielle Eignung von CT und MRT zur Evaluierung dieser Patienten aufzeigen. Die Implantation eines elastischen Polyesternetzes um die Ventrikel führte über eine signifikante Abnahme des LVEDV zum signifikanten Anstieg der LVEF von 20,2 % auf 25,8 % bei tendentiell rückläufigem LVSV. Die vergleichsweise deutlichere, signifikante Zunahme der RVEF von 36,6 % auf 49,9 % durch einen Rückgang von RVEDV in Verbindung mit einer Zunahme des RVSV spricht für eine Kombination aus direktem therapeutischen Effekt des Netzes auf den rechten Ventrikel und indirektem Effekt über eine verbesserte linksventrikuläre Leistung. Ausgehend von den Vorarbeiten zur Volumetrie der Ventrikel und zur Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz mittels CT untersuchten wir die Auswirkungen der passiven Kardiomyoplastie auf Mitralklappenregurgitationsvolumen und –fraktion. Dabei konnten wir nachweisen, daß das LVSV von prä- zu postoperativ- bei Zunahme von LVEF und LVEDV- zwar konstant blieb, dass jedoch das antegrade Herzzeitvolumen signifikant zunahm und Mitralklappenregurgitationsvolumen und –fraktion ebenso signifikant von 1,9 l/min auf 0,9 l/min bzw. 30,5 % auf 15,6 % abnahmen. Der Bildgebung kommt bei der

Indikationsstellung herzchirurgischer Eingriffe und bei der Kontrolle des postoperativen Erfolgs eine wichtige Rolle zu. Eine präzise morphologische Darstellung der Strukturen des Herzens verbunden mit einer exakten funktionellen Evaluation der Ventrikel vor und nach Operation bieten CT und MRT. Bei herzinsuffizienten Patienten häufig vorhandene metallische Implantate und der Anspruch auf Durchführung prä- und postoperativer Untersuchungen mit derselben Modalität unterstreichen die besondere Eignung der CT als Alternativverfahren zur MRT auf dem Gebiet der Chirurgie der Herzinsuffizienz.



## 9. Literaturverzeichnis

1. Perleth M, Mannebach H, Busse R, Gleichmann U, Schwartz FW. Cardiac catheterization in Germany. Diffusion and utilization from 1984 to 1996. *Int J Technol Assess Health Care* 1999; 15:756-766.
2. Vogt A, Engel HJ, Glunz HG, Sattelberger U, Reil GH, Sechtem U, Sabin G, Senges J, Hanrath P, Neuhaus KL. Early results of coronary angioplasty despite more complex interventions (Registry of The German Community Hospitals 1993-2000). *Am J Cardiol* 2002; 90:1005-1009.
3. van Buuren F, Mannebach H, Horstkotte D. 20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse einer gemeinsamen Umfrage der Kommission für Klinische Kardiologie und der Arbeitsgruppen Interventionelle Kardiologie (für die ESC) und Angiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung über das Jahr 2003. *Z Kardiol* 2005; 94:212-215.
4. Becker CR. Assessment of coronary arteries with CT. *Radiol Clin North Am* 2002; 40:773-782, vi.
5. West R, Ellis G, Brooks N. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications. *Heart* 2006; 92:810-814.
6. Hoffmann R. Positionspapier zu Qualitätsstandards in der Echokardiographie. *Z Kardiol* 2004; 93:975-986.
7. Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA. Multislice computed tomography cardiac imaging: current status. *Clin Radiol* 2002; 57:872-882.
8. Elgeti T, Lembcke A, Enzweiler CN, Breitwieser C, Hamm B, Kivelitz DE. Comparison of electron beam computed tomography with magnetic resonance imaging in assessment of right ventricular volumes and function. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:679-685.
9. Kivelitz DE, Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke A, Borges A, Zytowski M, Taupitz M, Hamm B. Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter und der Myokardmasse: Vergleich von MRT und EBT. *Fortschr Röntgenstr* 2000; 172:244-250.
10. Ritman EL, Harris LD, Kinsey JH, Robb RA. Computed tomographic imaging of the heart: the dynamic spatial reconstructor. *Radiol Clin North Am* 1980; 18:547-555.
11. Ritman EL, Kinsey JH, Robb RA, Gilbert BK, Harris LD, Wood EH. Three-dimensional imaging of heart, lungs, and circulation. *Science* 1980; 210:273-280.
12. Lipton MJ, Higgins CB, Boyd DP. Computed tomography of the heart: evaluation of anatomy and function. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:55S-69S.
13. Lipton MJ, Higgins CB, Farmer D, Boyd DP. Cardiac imaging with a high-speed Cine-CT Scanner: preliminary results. *Radiology* 1984; 152:579-582.
14. Enzweiler CN, Becker CR, Felix R, Georgi M, Knollmann FD, Lehmann KJ, Lembcke A, Reiser MF, Rogalla P, Taupitz M, Weisser G, Wiese TH, Hamm B. Diagnostische Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBT). I. Kardiale Anwendungen. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176:27-36.
15. Horiguchi J, Nakanishi T, Tamura A, Ito K, Sasaki K, Shen Y. Technical innovation of cardiac multirow detector CT using multisector reconstruction. *Comput Med Imaging Graph* 2002; 26:217-226.
16. Ohnesorge B BC, Flohr T, Reiser MF. Multi-slice CT in cardiac imaging: technical principles, clinical application and future developments. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2002.
17. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multi-detector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics* 2003; 23 Spec No:S111-125.
18. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357:599-603.
19. Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P. Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* 1990; 176:181-183.

20. Kalender WA, Vock P, Polacin A, Soucek M. Spiral-CT: Eine neue Technik für Volumenaufnahmen. I. Grundlagen und Methodik. *Röntgenpraxis* 1990; 43:323-330.
21. Flohr T, Ohnesorge B. Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25:907-923.
22. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuettner A, Georg C, Ohnesorge B, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1430-1435.
23. Kachelriess M, Ulzheimer S, Kalender WA. ECG-correlated image reconstruction from subsecond multi-slice spiral CT scans of the heart. *Med Phys* 2000; 27:1881-1902.
24. Ohnesorge B, Becker C, Flohr T, Reiser MF. Multi-slice CT in cardiac imaging: technical principles, clinical application and future developments. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2002; 3-109.
25. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, Knez A, Klingenberg-Regn K, Reiser MF. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology* 2000; 217:564-571.
26. Achenbach S, Ropers D, Holle J, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W. In-plane coronary arterial motion velocity: measurement with electron-beam CT. *Radiology* 2000; 216:457-463.
27. Hong C, Becker CR, Huber A, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Knez A, Bruning R, Reiser MF. ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001; 220:712-717.
28. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Heuschmid M, Georg C, Ohnesorge B, Kuzo R, Claussen CD. Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology* 2001; 221:683-688.
29. Manzke R, Kohler T, Nielsen T, Hawkes D, Grass M. Automatic phase determination for retrospectively gated cardiac CT. *Med Phys* 2004; 31:3345-3362.
30. Boudoulas H, Rittgers SE, Lewis RP, Leier CV, Weissler AM. Changes in diastolic time with various pharmacologic agents: implication for myocardial perfusion. *Circulation* 1979; 60:164-169.
31. Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, Bautz W, Kalender WA, Daniel WG, Achenbach S. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:911-916.
32. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Vos J, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002; 88:470-474.
33. Flohr T, Bruder H, Stierstorfer K, Simon J, Schaller S, Ohnesorge B. New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:1022-1027.
34. Flohr T, Stierstorfer K, Bruder H, Simon J, Schaller S. New technical developments in multislice CT--Part 1: Approaching isotropic resolution with sub-millimeter 16-slice scanning. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:839-845.
35. Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H. Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176:1803-1810.
36. Nikolaou K, Flohr T, Knez A, Rist C, Wintersperger B, Johnson T, Reiser MF, Becker CR. Advances in cardiac CT imaging: 64-slice scanner. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004; 20:535-540.
37. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111:383-390.
38. Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, Fortmann SP, Friedman L, Havlik R, Hogelin G, Marler J, McGovern P, Morosco G, Mosca L, Pearson T, Stamler J, Stryer D, Thom T. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular

- diseases in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2000; 102:3137-3147.
39. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:827-832.
  40. Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, Prendergast MR, Brundage BH, Chomka EV. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol* 1989; 63:870-872.
  41. Breen JF, Sheedy PF, 2nd, Schwartz RS, Stanson AW, Kaufmann RB, Moll PP, Rumberger JA. Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology* 1992; 185:435-439.
  42. Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, Agatston AS, Kennedy J, Wolfkiel C, Stanford W, Shields P, Lewis RJ, Janowitz WR, Rich S, Brundage BH. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: a multicenter study. *Circulation* 1996; 93:898-904.
  43. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, Guerci AD. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1996; 93:1951-1953.
  44. Fiorino AS. Electron-beam computed tomography, coronary artery calcium, and evaluation of patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1998; 128:839-847.
  45. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M, Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993; 72:247-254.
  46. Knollmann FD, Bocksch W, Spiegelsberger S, Hetzer R, Felix R, Hummel M. Electron-beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease after heart transplantation. *Circulation* 2000; 101:2078-2082.
  47. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92:2157-2162.
  48. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:126-133.
  49. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1996; 94:1175-1192.
  50. Thomson LE, Hachamovitch R. Coronary artery calcium scoring using electron-beam computed tomography: where does this test fit into a clinical practice? *Rev Cardiovasc Med* 2002; 3:121-128.
  51. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, Pohost GM, Shaw LJ, Weintraub WS, Winters WL, Jr., Forrester JS, Douglas PS, Faxon DP, Fisher JD, Gregoratos G, Hochman JS, Hutter AM, Jr., Kaul S, Wolk MJ. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102:126-140.
  52. Smith SC, Jr., Greenland P, Grundy SM. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. *Circulation* 2000; 101:111-116.
  53. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A, Jr., Russell RO, Jr., Ryan TJ, Smith SC, Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography).

- Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1756-1824.
54. Detrano RC, Wong ND, Doherty TM, Shavelle RM, Tang W, Ginzton LE, Budoff MJ, Narahara KA. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 1999; 99:2633-2638.
  55. Secci A, Wong N, Tang W, Wang S, Doherty T, Detrano R. Electron beam computed tomographic coronary calcium as a predictor of coronary events: comparison of two protocols. *Circulation* 1997; 96:1122-1129.
  56. Haberl R, Knez A, Becker A, Becker C, Maass A, Bruning R, Reiser M, Steinbeck G. Stellenwert der Kalkbestimmung mit Elektronenstrahltomographie bei koronarer Herzkrankheit. *Radiologe* 1998; 38:999-1005.
  57. Detrano R, Hsiai T, Wang S, Puentes G, Fallavollita J, Shields P, Stanford W, Wolfkiel C, Georgiou D, Budoff M, Reed J. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:285-290.
  58. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* 1998; 339:1964-1971.
  59. Achenbach S, Moshage W, Bachmann K. Detection of high-grade restenosis after PTCA using contrast-enhanced electron beam CT. *Circulation* 1997; 96:2785-2788.
  60. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Bachmann K. Nichtinvasive Koronarangiographie mittels Elektronenstrahltomographie: Methodik und klinische Evaluierung im Follow-up nach PTCA. *Z Kardiol* 1997; 86:121-130.
  61. Reddy GP, Chernoff DM, Adams JR, Higgins CB. Coronary artery stenoses: assessment with contrast-enhanced electron-beam CT and axial reconstructions. *Radiology* 1998; 208:167-172.
  62. Schmermund A, Rensing BJ, Sheedy PF, Bell MR, Rumberger JA. Intravenous electron-beam computed tomographic coronary angiography for segmental analysis of coronary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1547-1554.
  63. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, Schlundt C, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003; 107:664-666.
  64. Lembcke A, Wiese TH, Schnorr J, Wagner S, Mews J, Kroencke TJ, Enzweiler CN, Hamm B, Taupitz M. Image quality of noninvasive coronary angiography using multislice spiral computed tomography and electron-beam computed tomography: intraindividual comparison in an animal model. *Invest Radiol* 2004; 39:357-364.
  65. Achenbach S, Ropers D, Regenfus M, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W. Contrast enhanced electron beam computed tomography to analyse the coronary arteries in patients after acute myocardial infarction. *Heart* 2000; 84:489-493.
  66. Rensing BJ, Bongaerts AH, van Geuns RJ, van Ooijen PM, Oudkerk M, de Feyter PJ. Intravenous coronary angiography using electron beam computed tomography. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 42:139-148.
  67. Rensing BJ, Bongaerts A, van Geuns RJ, van Ooijen P, Oudkerk M, de Feyter PJ. Intravenous coronary angiography by electron beam computed tomography: a clinical evaluation. *Circulation* 1998; 98:2509-2512.
  68. Lembcke A, Rogalla P, Mews J, Blobel J, Enzweiler CN, Wiese TH, Hermann KG, Hamm B. Darstellung der Koronararterien mittels Mehrschicht-Spiral-CT: Optimierung der Bildqualität mittels Multisegment-Rekonstruktion und variabler Gantry-Rotationszeit. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:780-785.
  69. Lu B, Dai R, Bai H, He S, Jian S, Zhuang N, Budoff MJ. Effects of scanning and reconstruction parameters on image quality in electron-beam CT angiography: coronary artery phantom study. *Acad Radiol* 2000; 7:927-933.
  70. Mao S, Lu B, Oudiz RJ, Bakhsheshi H, Liu SC, Budoff MJ. Coronary artery motion in electron beam tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:253-258.

71. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Bachmann K. Curved multiplanar reconstructions for the evaluation of contrast-enhanced electron beam CT of the coronary arteries. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:895-899.
72. Funabashi N, Matsumoto A, Yoshida T, Watanabe S, Misumi K, Masuda Y. Usefulness of three-dimensional visualization of coronary arteries using electron-beam computed tomography data with volume rendering. *Jpn Circ J* 2000; 64:644-646.
73. Napel S, Rubin GD, Jeffrey RB, Jr. STS-MIP: a new reconstruction technique for CT of the chest. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17:832-838.
74. Becker CR, Knez A, Leber A, Hong C, Treede H, Wildhirt S, Ohnesorge B, Flohr T, Schoepf UJ, Reiser MF. Erste Erfahrungen mit der Mehrzeilendetektorspiral-CT in der Diagnostik der Arteriosklerose der Koronargefäße. *Radiologe* 2000; 40:118-122.
75. Lu B, Dai RP, Jiang SL, Bai H, He S, Zhuang N, Sun X, Budoff MJ. Effects of window and threshold levels on the accuracy of three-dimensional rendering techniques in coronary artery electron-beam CT angiography. *Acad Radiol* 2001; 8:754-761.
76. Lu B, Shavelle DM, Mao S, Chen L, Child J, Carson S, Budoff MJ. Improved accuracy of noninvasive electron beam coronary angiography. *Invest Radiol* 2004; 39:73-79.
77. Budoff MJ, Lu B, Shinbane JS, Chen L, Child J, Carson S, Mao S. Methodology for improved detection of coronary stenoses with computed tomographic angiography. *Am Heart J* 2004; 148:1085-1090.
78. Almen T. Development of nonionic contrast media. *Invest Radiol* 1985; 20:S2-9.
79. Dawson P. The non-ionic isotonic contrast agents. Perspectives and controversies. *Eur Radiol* 1996; 6 Suppl 2:S20-24.
80. Nauert C, Langer M, Mutzel W. Hemorrhologic effects of iotrolan after intra-arterial injection in rabbits: comparison with other types of contrast media. *Fortschr Geb Röntgenstrahlen Nuklearmed Ergänzungsbd* 1989; 128:40-45.
81. Nauert C, Mutzel W. Experimental urography in dogs: diagnostic quality and pharmacokinetic behavior of iotrolan in comparison to nonionic and ionic, monomeric contrast media. *Fortschr Geb Röntgenstrahlen Nuklearmed Ergänzungsbd* 1989; 128:82-87.
82. Enzweiler CN, Hohn S, Taupitz M, Lembcke AE, Wiese TH, Hamm B, Kivelitz DE. Contrast enhancement in electron beam tomography of the heart: comparison of a monomeric and a dimeric iodinated contrast agent in 59 patients. *Acad Radiol* 2006; 13:95-103.
83. Herzog C, Ay M, Engelmann K, Abolmaali N, Dogani S, Diebold T, Vogl TJ. Visualisierungsmodalitäten in der Multidetektor CT-Koronarangiographie des Herzens: Korrelation von axialer, multiplanarer, dreidimensionaler und virtuell endoskopischer Bildgebung mit der invasiven Diagnostik. *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173:341-349.
84. Vogl TJ, Abolmaali ND, Diebold T, Engelmann K, Ay M, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Herzog C. Techniques for the detection of coronary atherosclerosis: multi-detector row CT coronary angiography. *Radiology* 2002; 223:212-220.
85. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001; 103:2535-2538.
86. Knez A, Becker CR, Leber A, Ohnesorge B, Becker A, White C, Haberl R, Reiser MF, Steinbeck G. Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2001; 88:1191-1194.
87. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Munne A, Ligthart JM, Pattynama PM, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 89:913-918.
88. Schroeder S, Kopp AF, Kuettner A, Burgstahler C, Herdeg C, Heuschmid M, Baumbach A, Claussen CD, Karsch KR, Seipel L. Influence of heart rate on vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice computed tomography: experience in 94 patients. *Clin Imaging* 2002; 26:106-111.
89. Gerber TC, Kuzo RS, Lane GE, O'Brien PC, Karstaedt N, Morin RL, Safford RE, Blackshear JL, Pietan JH. Image quality in a standardized algorithm for minimally invasive

- coronary angiography with multislice spiral computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:62-69.
90. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97:916-931.
  91. Sethi GK, Copeland JG, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Goldman S. Comparison of postoperative complications between saphenous vein and IMA grafts to left anterior descending coronary artery. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:733-738.
  92. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Bourassa MG, Kwiterovich P, Jr., Wacholder S, Sniderman A. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; 311:1329-1332.
  93. Bourassa MG. Fate of venous grafts: the past, the present and the future. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1081-1083.
  94. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:616-626.
  95. Cho KR, Kim JS, Choi JS, Kim KB. Serial angiographic follow-up of grafts one year and five years after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:511-516.
  96. Enzweiler CN, Kivelitz DE, Wiese TH, Taupitz M, Hohn S, Borges AC, Pietsch L, Dohmen P, Baumann G, Hamm B. Coronary artery bypass grafts: improved electron-beam tomography by prolonging breath holds with preoxygenation. *Radiology* 2000; 217:278-283.
  97. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Bachmann K. Noninvasive, three-dimensional visualization of coronary artery bypass grafts by electron beam tomography. *Am J Cardiol* 1997; 79:856-861.
  98. Moshage W, Achenbach S, Bachmann K. Möglichkeiten und Grenzen der Elektronenstrahltomographie. *Z Kardiol* 1998; 87:522-527.
  99. Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Baum U, Giesler T, Derlien H, Moshage W, Bautz WA, Daniel WG, Kalender WA, Achenbach S. Investigation of aortocoronary artery bypass grafts by multislice spiral computed tomography with electrocardiographic-gated image reconstruction. *Am J Cardiol* 2001; 88:792-795.
  100. Frohner S, Wagner M, Schmitt R, Brunn J, Muller M, Christopoulos G, Coblenz G, Kerber S, Urbanski P. Mehrzeilen-Spiral-CT von aortokoronaren Venenbypässen und Mammaria-interna-Bypässen: Beurteilung der Bypässe und ihrer Anastomosen. *Röntgenpraxis* 2002; 54:163-173.
  101. Treede H, Becker C, Reichenspurner H, Knez A, Detter C, Reiser M, Reichart B. Multidetector computed tomography (MDCT) in coronary surgery: first experiences with a new tool for diagnosis of coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:S1398-1402.
  102. Jara FM, Kalush J, Kahn ML. Electron beam coronary angiography to assess patency in the off-pump coronary bypass graft. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:S1395-1397.
  103. Dewey M, Lembcke A, Enzweiler C, Hamm B, Rogalla P. Isotropic half-millimeter angiography of coronary artery bypass grafts with 16-slice computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:800-804.
  104. Enzweiler CN, Wiese TH, Petersein J, Lembcke AE, Borges AC, Dohmen P, Hoffmann U, Hamm B. Diameter changes of occluded venous coronary artery bypass grafts in electron beam tomography: preliminary findings. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:347-353.
  105. Massie BM, Shah NB. The heart failure epidemic: magnitude of the problem and potential mitigating approaches. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11:221-226.
  106. Packer M. Prolonging life in patients with congestive heart failure: the next frontier. Introduction. *Circulation* 1987; 75:IV1-3.
  107. Armstrong PW, Moe GW. Medical advances in the treatment of congestive heart failure. *Circulation* 1993; 88:2941-2952.
  108. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285:1441-1446.

109. Ritchie CJ, Godwin JD, Crawford CR, Stanford W, Anno H, Kim Y. Minimum scan speeds for suppression of motion artifacts in CT. *Radiology* 1992; 185:37-42.
110. Dulce MC, Mostbeck GH, Friese KK, Caputo GR, Higgins CB. Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. *Radiology* 1993; 188:371-376.
111. Sakuma H, Fujita N, Foo TK, Caputo GR, Nelson SJ, Hartiala J, Shimakawa A, Higgins CB. Evaluation of left ventricular volume and mass with breath-hold cine MR imaging. *Radiology* 1993; 188:377-380.
112. Reiter SJ, Rumberger JA, Feiring AJ, Stanford W, Marcus ML. Precision of measurements of right and left ventricular volume by cine computed tomography. *Circulation* 1986; 74:890-900.
113. Becker A, Becker C, Knez A, Haberl R, Bruning R, Reiser M, Steinbeck G. Funktionsuntersuchungen des Herzens mit der Elektronenstrahltomographie. *Radiologe* 1998; 38:1021-1028.
114. Schermund A, Rensing BJ, Sheedy PF, Rumberger JA. Reproducibility of right and left ventricular volume measurements by electron-beam CT in patients with congestive heart failure. *Int J Card Imaging* 1998; 14:201-209.
115. Weiss F, Habermann CR, Lilje C, Sasse K, Kuhne T, Weil J, Adam G. MRT in der postoperativen Diagnostik bei funktionell univentrikulärem Herz: Korrelation zu Echokardiographie und Kardangiographie. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:1537-1543.
116. Hamada S, Takamiya M, Ohe T, Ueda H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: evaluation with electron-beam CT. *Radiology* 1993; 187:723-727.
117. Wiese TH, Rogalla P, Taupitz M, Wagner S, Schnorr J, Mews J, Enzweiler CN, Hermann KG, Hamm B, Lembcke A. Assessment of left ventricular volumes and function: intraindividual comparison of multi-slice spiral CT and electron beam CT in an animal model. *Acta Radiol* 2004; 45:819-827.
118. Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17:323-329.
119. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith GC, Pennell DJ. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology* 2002; 223:789-797.
120. Jauhiainen T, Jarvinen VM, Hekali PE. Evaluation of methods for MR imaging of human right ventricular heart volumes and mass. *Acta Radiol* 2002; 43:587-592.
121. Alfakih K, Plein S, Bloomer T, Jones T, Ridgway J, Sivananthan M. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18:25-32.
122. Park CH, Nishimura K, Kitano M, Matsuda K, Okamoto Y, Ban T. Analysis of right ventricular function during bypass of the left side of the heart by afterload alterations in both normal and failing hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:1092-1102.
123. Rominger MB, Kluge A, Dinkel HP, Bachmann GF. Vergleich von biventrikulärer MR-Volumetrie und MR-Flussmessungen in Aorta ascendens und Truncus pulmonalis zur intrakardialen Shuntbestimmung. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:1380-1386.
124. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, Frye RL. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996; 335:1417-1423.
125. Lembcke A, Borges AC, Dohmen PM, Hoffmann U, Hermann KG, Kroencke TJ, Fischer T, Hamm B, Enzweiler CN. Quantification of functional mitral valve regurgitation in patients with congestive heart failure: comparison of electron-beam computed tomography with cardiac catheterization. *Invest Radiol* 2004; 39:728-739.
126. Lembcke A, Borges AC, Dushe S, Dohmen PM, Wiese TH, Rogalla P, Hermann KG, Hamm B, Enzweiler CN. Assessment of mitral valve regurgitation at electron-beam CT: comparison with Doppler echocardiography. *Radiology* 2005; 236:47-55.
127. Wolfkiel CJ, Ferguson JL, Chomka EV, Law WR, Brundage BH. Determination of cardiac output by ultrafast computed tomography. *Am J Physiol Imaging* 1986; 1:117-123.

128. Kaminaga T, Naito H, Takamiya M, Nishimura T. Quantitative evaluation of mitral regurgitation with ultrafast CT. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18:239-242.
129. Lembcke A, Wiese TH, Enzweiler CN, Kivelitz DE, Dushe S, Dohmen PM, Borges AC, Rogalla P, Hamm B. Quantification of mitral valve regurgitation by left ventricular volume and flow measurements using electron beam computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:385-391.
130. Garrett JS, Lanzer P, Jaschke W, Botvinick E, Sievers R, Higgins CB, Lipton MJ. Measurement of cardiac output by cine computed tomography. *Am J Cardiol* 1985; 56:657-661.
131. Jaschke W, Gould RG, Assimakopoulos PA, Lipton MJ. Flow measurements with a high-speed computed tomography scanner. *Med Phys* 1987; 14:238-243.
132. Bellotti G, Moraes A, Bocchi E, Arie S, Medeiros C, Moreira LF, Jatene A, Pileggi F. Late effects of cardiomyoplasty on left ventricular mechanics and diastolic filling. *Circulation* 1993; 88:II304-308.
133. Moreira LP, Stolf NA, Bacal F, Bocchi EA, Oliveira SA. Long-term outcomes of dynamic cardiomyoplasty: what we learned and challenges for future applications. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20:189.
134. Williams MR, Oz MC. Indications and patient selection for mechanical ventricular assistance. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:S86-91; discussion S114-115.
135. Deng MC, Loebe M, El-Banayosy A, Gronda E, Jansen PG, Vigano M, Wieselthaler GM, Reichart B, Vitali E, Pavie A, Mesana T, Loisanse DY, Wheeldon DR, Portner PM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: effect of patient selection on outcome. *Circulation* 2001; 103:231-237.
136. Copeland JG, 3rd, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Mehta VK, McCarthy MS, Chisholm KA. Comparison of the CardioWest total artificial heart, the novacor left ventricular assist system and the thoratec ventricular assist system in bridge to transplantation. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:S92-97; discussion S114-115.
137. Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, Bocchino L, Lima PN, Cunha MA. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. *J Card Surg* 1996; 11:96-97; discussion 98.
138. Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke AE, Hotz H, Kivelitz DE, Baerisch A, Taupitz M, Borges AC, Baumann G, Konertz W, Hamm B. Effect of partial left ventriculectomy on left and right ventricular volumes and function as assessed with electron beam tomography: preliminary results. *Eur Radiol* 2003; 13:1394-1401.
139. Lembcke A, Hotz H, Dushe S, Enzweiler CN, Wiese TH, Kivelitz DE, Rogalla P, Konertz W, Hamm B. Evaluierung der passiven Kardiomyoplastie mittels links- und rechtsventrikulärer EBCT- und MRT-Volumetrie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:1086-1092.
140. Lembcke A, Wiese TH, Dushe S, Hotz H, Enzweiler CN, Hamm B, Konertz WF. Effects of passive cardiac containment on left ventricular structure and function: verification by volume and flow measurements. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23:11-19.
141. Wicky S, Rosol M, Hamberg LM, Hoffmann U, Enzweiler C, Graziano M, Brady T. Evaluation of retrospective multisector and half scan ECG-gated multidetector cardiac CT protocols with moving phantoms. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26:768-776.
142. Leber AW, Knez A, Becker C, Becker A, White C, Thilo C, Reiser M, Haberl R, Steinbeck G. Non-invasive intravenous coronary angiography using electron beam tomography and multislice computed tomography. *Heart* 2003; 89:633-639.
143. Heuschmid M, Kuettner A, Schroeder S, Trabold T, Feyer A, Seemann MD, Kuzo R, Claussen CD, Kopp AF. ECG-gated 16-MDCT of the coronary arteries: assessment of image quality and accuracy in detecting stenoses. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:1413-1419.
144. Hoffmann MH, Shi H, Manzke R, Schmid FT, De Vries L, Grass M, Brambs HJ, Aschoff AJ. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology* 2005; 234:86-97.
145. Ferencik M, Nomura CH, Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Pena AJ, Cury RC, Abbara S, Nieman K, Fatima U, Achenbach S, Brady TJ. Quantitative parameters of image quality in



- 64-slice computed tomography angiography of the coronary arteries. *Eur J Radiol* 2006; 57:373-379.
146. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Anders K, Wenkel E, Pohle K, Kachelriess M, Derlien H, Kalender WA, Daniel WG, Bautz W, Baum U. Comparison of image quality in contrast-enhanced coronary-artery visualization by electron beam tomography and retrospectively electrocardiogram-gated multislice spiral computed tomography. *Invest Radiol* 2003; 38:119-128.
  147. Burgstahler C, Beck T, Kuettner A, Reimann A, Kopp AF, Heuschmid M, Claussen CD, Schroeder S. Image quality and diagnostic accuracy of 16-slice multidetector computed tomography for the detection of coronary artery disease in obese patients. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30:569-573.
  148. Jung B, Mahnken AH, Stargardt A, Simon J, Flohr TG, Schaller S, Koos R, Gunther RW, Wildberger JE. Individually weight-adapted examination protocol in retrospectively ECG-gated MSCT of the heart. *Eur Radiol* 2003; 13:2560-2566.
  149. Lu B, Mao SS, Zhuang N, Bakhsheshi H, Yamamoto H, Takasu J, Liu SC, Budoff MJ. Coronary artery motion during the cardiac cycle and optimal ECG triggering for coronary artery imaging. *Invest Radiol* 2001; 36:250-256.
  150. Blomley MJ, Dawson P. Bolus dynamics: theoretical and experimental aspects. *Br J Radiol* 1997; 70:351-359.
  151. Burbank FH. AUR Memorial Award. Determinants of contrast enhancement for intravenous digital subtraction angiography. *Invest Radiol* 1983; 18:308-316.
  152. Taupitz M, Wagner S, Schuhmann-Giampieri G, Baumann S, Wolf KJ, Finke I, Hamm B. Elektronenstrahl tomographische Darstellung der Koronararterien: Experimenteller Vergleich zwischen einem monomeren und einem dimeren Röntgenkontrastmittel. *Fortschr Röntgenstr* 1997; 166:3-7.
  153. Rienmuller R, Brekke O, Kampenes VB, Reiter U. Dimeric versus monomeric nonionic contrast agents in visualization of coronary arteries. *Eur J Radiol* 2001; 38:173-178.
  154. Gould R, Brasch RC, Sievers R, Baxter A, Aicher K. Comparison of vascular opacification after bolus injection of iodixanol-320 iohexol-350. *Invest Radiol* 1992; 27:1031-1034.
  155. Sato Y, Kanmatsuse K, Inoue F, Horie T, Kato M, Kusama J, Yoshimura A, Imazeki T, Furuhashi S, Takahashi M. Noninvasive coronary artery imaging by multislice spiral computed tomography. *Circ J* 2003; 67:107-111.
  156. Georg C, Kopp A, Schroder S, Kuttner A, Ohnesorge B, Martensen J, Clausen CD. Optimierung des Bild-Rekonstruktionszeitpunktes im RR-Intervall für die Darstellung der Koronararterien mittels Mehrzeilen-Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173:536-541.
  157. Hamoir XL, Flohr T, Hamoir V, Labaki L, Tricquet JY, Duhamel A, Kirsch J. Coronary arteries: assessment of image quality and optimal reconstruction window in retrospective ECG-gated multislice CT at 375-ms gantry rotation time. *Eur Radiol* 2005; 15:296-304.
  158. Berthoud M, Read DH, Norman J. Pre-oxygenation- how long? *Anaesthesia* 1983; 38:96-102.
  159. Klocke FJ, Rahn H. Breath holding after breathing of oxygen. *J Appl Physiol* 1959; 14:689-693.
  160. Kristoffersen MB, Rattenborg CC. Apnoische Oxygenation. *Anaesthesist* 1968; 17:292-295.
  161. Payne JP. Apnoeic oxygenation in anaesthetised man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1962; 6:129-142.
  162. Knez A, von Smekal A, Haberl R, Spiegl F, Reichart B, Reiser M, Steinbeck G. Bedeutung der ultraschnellen Computertomographie zum Nachweis der Durchgängigkeit koronarer Bypässe. *Z Kardiol* 1996; 85:629-634.
  163. von Smekal A, Knez A, Seelos KC, Haberl R, Spiegl F, Reichart B, Steinbeck G, Reiser M. Vergleich von ultraschneller Computertomographie, Magnetresonanzangiographie und selektiver Angiographie zum Nachweis der Durchgängigkeit koronarer Bypasses. *Fortschr Röntgenstr* 1997; 166:185-191.
  164. Ha JW, Cho SY, Shim WH, Chung N, Jang Y, Lee HM, Choe KO, Chung WJ, Choi SH, Yoo KJ, Kang MS. Noninvasive evaluation of coronary artery bypass graft patency using

- three-dimensional angiography obtained with contrast-enhanced electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:1055-1059.
165. Knez A, Haberl R, Becker C, Becker A, Engelmann M, Bruning R, Reiser M, Steinbeck G. Stellenwert der Elektronenstrahl-tomographie in der Beurteilung der Durchgängigkeit aortokoronarer Bypässe. *Radiologe* 1998; 38:1012-1020.
  166. Knollmann FD, Pasic M, Zurbrugg HR, Knorig J, Spiegelsberger S, Loebe M, Hummel M, Beier J, Vogl TJ, Hosten N, Hetzer R, Felix R. Elektronenstrahl-Computertomographie in der Herzchirurgie. *Radiologe* 1998; 38:1045-1053.
  167. Chiurlia E, Menozzi M, Ratti C, Romagnoli R, Modena MG. Follow-up of coronary artery bypass graft patency by multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2005; 95:1094-1097.
  168. Gurevitch J, Gaspar T, Orlov B, Amar R, Dvir D, Peled N, Aravot DJ. Noninvasive evaluation of arterial grafts with newly released multidetector computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1523-1527.
  169. Nieman K, Pattynama PM, Rensing BJ, Van Geuns RJ, De Feyter PJ. Evaluation of patients after coronary artery bypass surgery: CT angiographic assessment of grafts and coronary arteries. *Radiology* 2003; 229:749-756.
  170. Khan MF, Herzog C, Landenberger K, Maataoui A, Martens S, Ackermann H, Moritz A, Vogl TJ. Visualisation of non-invasive coronary bypass imaging: 4-row vs. 16-row multidetector computed tomography. *Eur Radiol* 2005; 15:118-126.
  171. Hertzberg BS, Kliever MA, DeLong DM, Lalouche KJ, Paulson EK, Frederick MG, Carroll BA. Sonographic assessment of lower limb vein diameters: implications for the diagnosis and characterization of deep venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1253-1257.
  172. Meissner MH, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE, Jr. Venous diameter and compliance after deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1994; 72:372-376.
  173. Pietras RJ, Wolfkiel CJ, Veselik K, Roig E, Chomka EV, Brundage BH. Validation of ultrafast computed tomographic left ventricular volume measurement. *Invest Radiol* 1991; 26:28-34.
  174. Bleiweis MS, Mao SS, Brundage BH. Total biventricular volume and total left ventricular volume by ultrafast computed tomography: prediction of left ventricular mass. *Am Heart J* 1994; 127:667-673.
  175. Feiring AJ, Rumberger JA, Reiter SJ, Skorton DJ, Collins SM, Lipton MJ, Higgins CB, Ell S, Marcus ML. Determination of left ventricular mass in dogs with rapid-acquisition cardiac computed tomographic scanning. *Circulation* 1985; 72:1355-1364.
  176. Hajduczuk ZD, Weiss RM, Stanford W, Marcus ML. Determination of right ventricular mass in humans and dogs with ultrafast cardiac computed tomography. *Circulation* 1990; 82:202-212.
  177. MacMillan RM, Rees MR. Determinants of left ventricular ejection fraction by ultrafast computed tomography. *Angiology* 1988; 39:203-210.
  178. Mathru M, Wolfkiel CJ, Jelnin V, Sullivan HJ, Blakeman B, Winters G, Hirsch LJ, Pifarre R. Measurement of right ventricular volume in human explanted hearts using ultrafast cine computed tomography. *Chest* 1994; 105:585-588.
  179. Rich S, Chomka EV, Stagl R, Shanes JG, Kondos GT, Brundage BH. Determination of left ventricular ejection fraction using ultrafast computed tomography. *Am Heart J* 1986; 112:392-396.
  180. Rumberger JA, Behrenbeck T, Bell MR, Breen JF, Johnston DL, Holmes DR, Jr., Enriquez-Sarano M. Determination of ventricular ejection fraction: a comparison of available imaging methods. The Cardiovascular Imaging Working Group. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:860-870.
  181. Yamaoka O, Yabe T, Okada M, Endoh S, Nakamura Y, Mitsunami K, Kinoshita M, Mori M, Murata K, Morita R. Evaluation of left ventricular mass: comparison of ultrafast computed tomography, magnetic resonance imaging, and contrast left ventriculography. *Am Heart J* 1993; 126:1372-1379.

182. McAnulty JH KE, Jerosch-Herold M, Rosch J, Hattenauer MT, Rahimtoola SH. Spontaneous changes in left ventricular function between sequential studies. *Am J Cardiol* 1974; 34:23-28.
183. Rominger MB, Bachmann GF, Geuer M, Puzik M, Boedeker RH, Ricken WW, Rau WS. Genauigkeit der rechts- und linksventrikulären Herzvolumen- und linksventrikulären Muskelmassenbestimmung mittels Cine MRT in Atemanhalte-technik. *Fortschr Röntgenstr* 1999; 170:54-60.
184. Boese JM, Bahner ML, Albers J, van Kaick G. Optimierung der Zeitauflösung in der CT mittels retrospektivem EKG-Gating. *Radiologe* 2000; 40:123-129.
185. Ehrhard K, Oberholzer K, Gast K, Mildenerger P, Kreitner KF, Thelen M. Mehrschicht-CT des Herzens: Schwellenwertgestützte 3D-Volumetrie zur Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion im Vergleich zur Magnetresonanztomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:1566-1569.
186. Grude M, Juergens KU, Wichter T, Paul M, Fallenberg EM, Muller JG, Heindel W, Breithardt G, Fischbach R. Evaluation of global left ventricular myocardial function with electrocardiogram-gated multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2003; 38:653-661.
187. Heuschmid M, Kuttner A, Schroder S, Trebar B, Burgstahler C, Mahnken A, Niethammer M, Trabold T, Kopp AF, Claussen CD. Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter mittels EKG-gesteuerter Mehrschicht-Computertomographie im Vergleich mit der invasiven Ventrikulographie. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:1349-1354.
188. Juergens KU, Grude M, Fallenberg EM, Opitz C, Wichter T, Heindel W, Fischbach R. Using ECG-gated multidetector CT to evaluate global left ventricular myocardial function in patients with coronary artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:1545-1550.
189. Halliburton SS, Petersilka M, Schwartzman PR, Obuchowski N, White RD. Evaluation of left ventricular dysfunction using multiphasic reconstructions of coronary multi-slice computed tomography data in patients with chronic ischemic heart disease: validation against cine magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2003; 19:73-83.
190. Mahnken AH, Spuntrup E, Wildberger JE, Heuschmid M, Niethammer M, Sinha AM, Flohr T, Bucker A, Gunther RW. Quantifizierung der Herzfunktion in der Mehrschicht Spiral CT mit retrospektivem EKG-Gating: Vergleich zur Kernspintomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:83-88.
191. Dirksen MS, Bax JJ, de Roos A, Jukema JW, van der Geest RJ, Geleijns K, Boersma E, van der Wall EE, Lamb HJ. Usefulness of dynamic multislice computed tomography of left ventricular function in unstable angina pectoris and comparison with echocardiography. *Am J Cardiol* 2002; 90:1157-1160.
192. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90:29-34.
193. Aebischer N, Meuli R, Jeanrenaud X, Koerfer J, Kappenberger L. An echocardiographic and magnetic resonance imaging comparative study of right ventricular volume determination. *Int J Card Imaging* 1998; 14:271-278.
194. Simpson IA, de Belder MA, Kenny A, Martin M, Nihoyannopoulos P. How to quantitate valve regurgitation by echo Doppler techniques. *British Society of Echocardiography. Br Heart J* 1995; 73:1-9.
195. Vogel M, Gutberlet M, Dittrich S, Hosten N, Lange PE. Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass. *Heart* 1997; 78:127-130.
196. Lembcke A, Dohmen PM, Dewey M, Klessen C, Elgeti T, Hermann KG, Konertz WF, Hamm B, Kivelitz DE. Multislice computed tomography for preoperative evaluation of right ventricular volumes and function: comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1344-1351.
197. Mahnken AH, Henzler D, Klotz E, Hennemuth A, Wildberger JE, Gunther RW. Determination of cardiac output with multislice spiral computed tomography: a validation study. *Invest Radiol* 2004; 39:451-454.

198. Doriot PA, Dorsaz PA, Dorsaz L, Rutishauser WJ. Is the indicator dilution theory really the adequate base of many blood flow measurement techniques? *Med Phys* 1997; 24:1889-1898.
199. Ludman PF, Coats AJ, Poole-Wilson PA, Rees RS. Measurement accuracy of cardiac output in humans: indicator-dilution technique versus geometric analysis by ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1482-1489.
200. Bogren HG, Klipstein RH, Firmin DN, Mohiaddin RH, Underwood SR, Rees RS, Longmore DB. Quantitation of antegrade and retrograde blood flow in the human aorta by magnetic resonance velocity mapping. *Am Heart J* 1989; 117:1214-1222.
201. Firmin DN, Nayler GL, Klipstein RH, Underwood SR, Rees RS, Longmore DB. In vivo validation of MR velocity imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11:751-756.
202. Kondo C, Caputo GR, Semelka R, Foster E, Shimakawa A, Higgins CB. Right and left ventricular stroke volume measurements with velocity-encoded cine MR imaging: in vitro and in vivo validation. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:9-16.
203. Meier D, Maier S, Bosiger P. Quantitative flow measurements on phantoms and on blood vessels with MR. *Magn Reson Med* 1988; 8:25-34.
204. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, Firth BG, Nicod P, Tilton G, Winniford MD, Hillis LD. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1984; 53:1593-1598.
205. Lopez JF, Hanson S, Orchard RC, Tan L. Quantification of mitral valvular incompetence. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1985; 11:139-152.
206. Juergens KU, Grude M, Maintz D, Fallenberg EM, Wichter T, Heindel W, Fischbach R. Multi-detector row CT of left ventricular function with dedicated analysis software versus MR imaging: initial experience. *Radiology* 2004; 230:403-410.
207. Mahnken AH, Spuentrup E, Niethammer M, Buecker A, Boese J, Wildberger JE, Flohr T, Sinha AM, Krombach GA, Gunther RW. Quantitative and qualitative assessment of left ventricular volume with ECG-gated multislice spiral CT: value of different image reconstruction algorithms in comparison to MRI. *Acta Radiol* 2003; 44:604-611.
208. Kivelitz DE, Hotz H, Borges AC, Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke A, Konertz W, Baumann G, Hamm B. Linksventrikuläre Volumenreduktion: Prä- und postoperative Evaluierung mit der Cine MRT. *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173:336-340.
209. Parga JR, Avila LF, Bacal F, Moreira LF, Stolf NG, Ramires JA, Bocchi EA. Partial left ventriculectomy in severe idiopathic dilated cardiomyopathy: assessment of short-term results and their impact on late survival by magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:781-786.
210. McCarthy PM, Starling RC, Wong J, Scalia GM, Buda T, Vargo RL, Goormastic M, Thomas JD, Smedira NG, Young JB. Early results with partial left ventriculectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:755-763; discussion 763-755.
211. Popovic Z, Miric M, Gradinac S, Neskovic AN, Jovovic L, Vuk L, Bojic M, Popovic AD. Effects of partial left ventriculectomy on left ventricular performance in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1801-1808.
212. Le Tourneau T, Grandmougin D, Foucher C, McFadden EP, de Groote P, Prat A, Warembourg H, Deklunder G. Anterior chordal transection impairs not only regional left ventricular function but also regional right ventricular function in mitral regurgitation. *Circulation* 2001; 104:141-46.
213. Chaudhry PA, Mishima T, Sharov VG, Hawkins J, Alferness C, Paone G, Sabbah HN. Passive epicardial containment prevents ventricular remodeling in heart failure. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1275-1280.
214. Oh JH, Badhwar V, Mott BD, Li CM, Chiu RC. The effects of prosthetic cardiac binding and adynamic cardiomyoplasty in a model of dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:148-153.
215. Shah HR, Vaynblat M, Saliccioli L, Impellizzeri P, Cunningham JN, Jr., Chiavarelli M. Composite cardiac binding in experimental heart failure. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:429-434.
216. Vaynblat M, Chiavarelli M, Shah HR, Ramdev G, Aron M, Zisbrod Z, Cunningham JN, Jr. Cardiac binding in experimental heart failure. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:81-85.

217. Kass DA, Baughman KL, Pak PH, Cho PW, Levin HR, Gardner TJ, Halperin HR, Tsitlik JE, Acker MA. Reverse remodeling from cardiomyoplasty in human heart failure. External constraint versus active assist. *Circulation* 1995; 91:2314-2318.
218. Mott BD, Oh JH, Misawa Y, Helou J, Badhwar V, Francischelli D, Chiu RC. Mechanisms of cardiomyoplasty: comparative effects of adynamic versus dynamic cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:1039-1044; discussion 1044-1035.
219. Konertz WF, Shapland JE, Hotz H, Dushe S, Braun JP, Stantke K, Kleber FX. Passive containment and reverse remodeling by a novel textile cardiac support device. *Circulation* 2001; 104:1270-275.
220. Lembcke A, Dohmen PM, Wiese TH, Kivelitz DE, Rogalla P, Dewey M, Klessen C, Hamm B, Konertz WF, Enzweiler CN. Chirurgie der Herzinsuffizienz - Stellenwert der Computertomographie in der prä- und postoperativen Diagnostik. *Fortschr Röntgenstr* 2005; 177:946-954.

## 10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Bernd Hamm, Direktor des Instituts für Radiologie der Charité am Campus Mitte, für die langjährige Förderung meiner wissenschaftlichen und klinischen Tätigkeit, die Überlassung des Themas und entscheidende Ratschläge bei der Konzeption dieser Arbeit. Ihm verdanke ich inspirierende und unersetzbare Erfahrungen während zweier USA-Aufenthalte an der Mayo Clinic in Rochester, MN, und am Massachusetts General Hospital in Boston, MA. In diesem Zusammenhang richtet sich mein Dank auch an die vielen Wissenschaftler und Ärzte in Rochester und Boston, mit denen ich dort zusammenarbeiten durfte.

Allen Mitarbeitern des Instituts für Radiologie der Charité am Campus Mitte sei hiermit für ihre langjährige Unterstützung meiner wissenschaftlichen und klinischen Arbeit gedankt. Ganz besonders gebührt mein Dank in diesem Zusammenhang Herrn Priv.-Doz. Dr. Matthias Taupitz für seine allzeit gewährte, uneigennützig Hilfe und seinen unschätzbaren Rat in allen Fragen der Forschung in einer offenen Atmosphäre des wissenschaftlichen Austausches und der Kooperation. Herrn Dr. Alexander Lembcke als meinem langjährigen Mitstreiter in der computertomographischen Herzbildgebung gilt mein besonderer Dank für seine kollegiale Unterstützung, viele konstruktive Anregungen und die lange fruchtbare Zusammenarbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Gert Baumann, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik für Kardiologie und Angiologie am Campus Mitte, und Herrn Prof. Dr. Wolfgang Konertz, Direktor der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie am Campus Mitte, und all ihren Mitarbeitern für die über die Jahre hinweg gewährte Unterstützung mit Rat und Tat und ihre wertvollen Beiträge zu vielen gemeinsamen Forschungsprojekten.

Ausdrücklich möchte ich meiner Familie danken, die mich in vielen entscheidenden und schwierigen Phasen geduldig und verständnisvoll unterstützt hat, mit dem oft notwendigen Verzicht auf gemeinsame Zeit. Ohne sie an meiner Seite wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Nicht zuletzt danke ich den vielen Patienten, die bereit waren, an den wissenschaftlichen Untersuchungen teilzunehmen, die die Grundlage dieser Habilitationsschrift bilden.

**Anhang:****Eidesstattliche Erklärung**

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

Hiermit erkläre ich, daß

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte,
- 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.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift