Aus dem

Charité-Centrum für

Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin Institut für Radiologie

Direktor: Professor Dr. med. B. Hamm

Habilitationsschrift

Computertomographische Herzbildgebung
- Evaluation verschiedener Technologien,
Vergleich mit der Magnetresonanztomographie
und klinische Anwendung -

zur Erlangung der venia legendi für das Fach Radiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Ewald Alexander Lembcke
geboren am 12.12.1969 in Dessau

Eingereicht: April 2010

Dekanin: Professor Dr. med. A. Grüters-Kieslich

Gutachter: 1. Professor Dr. med. M. Heller

2. Professor Dr. med. S. Felix

Inhaltsverzeichnis

			Seite
1.	Vorwort	t .	4
2.	Einleitu	ng	5
	2.1.	Epidemiologische und sozioökonomische Aspekte	5
	2.2.	Bildgebende Verfahren in der Herzdiagnostik	6
	2.3.	Grundlagen der kardialen Computertomographie (CT)	10
		Elektronenstrahl-CT (EBCT)	10
		Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT)	12
	2.4	Herleitung der Fragestellungen	16
3.	Diagnos	stik der Koronararterien	17
	3.1.	Vergleich der EBCT mit der MSCT	
		Originalarbeit A	18
	3.2.	Wertigkeit multisegmentaler Rekonstruktionsalgorithmen	26
4.	Funktionelle Herzdiagnostik		26
	4.1.	Globale systolische Funktion	26
	4.1.1.	Linker Ventrikel	26
		Vergleich der EBCT mit der Magnetresonanztomographie	27
		Originalarbeit B	28
		Vergleich der EBCT mit der Katheterangiokardiographie	37
		Vergleich von EBCT und MSCT	37
		Originalarbeit C	38
	4.1.2.	Wertigkeit multisegmentaler Rekonstruktionsalgorithmen	47
	4.1.3.	Rechter Ventrikel	47
		Originalarbeit D	48
	4.2.	Globale diastolische Funktion	56
	4.3.	Valvuläre Funktion: Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz	56
	4.4.	Valvuläre Funktion: Quantifizierung der Aortenklappenstenose	56
		Originalarbeit E	57

5.	Klinische Anwendung der funktionellen Herzbildgebung im Rahmen der			
	Chirur	gie der Herzinsuffizienz	67	
	5.1.	Funktionelle Diagnostik bei partieller linksseitiger Ventrikulektomie	67	
	5.2.	Funktionelle Diagnostik bei passiver Kardiomyoplastie	68	
		Originalarbeit F	69	
6.	Diskussion		78	
	6.1.	Diagnostik der Koronararterien	79	
	6.2.	Funktionelle Herzdiagnostik	83	
	6.3.	Klinische Anwendung der funktionellen Herzbildgebung		
		im Rahmen der Chirurgie der Herzinsuffizienz	90	
7.	Zusan	nmenfassung	93	
8.	Literat	turverzeichnis	95	
9.	Danksagung			
10.	0. Erklärung			

1. Vorwort

Die Grundlage dieser Habilitationsschrift bilden eigene tierexperimentelle und klinische Untersuchungen aus der Zeit meiner Tätigkeit als wissenschaflicher Mitarbeiter am Institut für Radiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Die Ergebnisse der in diesem Zeitraum durchgeführten Studien wurden nach vorheriger Begutachtung im Rahmen eines Peer-Review-Prozesses in Form von insgesamt 21 Originalarbeiten (als Erst- oder Letztautor) veröffentlicht. Sechs Originalarbeiten aus den Jahren 2003 bis 2009 bilden das Kernstück dieser Habilitationsschrift. Sie sind an entsprechender Stelle angeführt und zu den entsprechenden Kapiteln als vollständiger Abdruck beigefügt. Ergänzend werden in den einzelnen Kapiteln weitere Originalarbeiten (Erst- oder Letztautor) zitiert, welche in der Literaturliste aufgeführt sind.

Alle Untersuchungen wären nicht möglich gewesen ohne die Unterstützung durch andere Mitarbeiter des Instituts für Radiologie sowie Mitarbeiter der kooperierenden Kliniken. Diejenigen Personen, die einen bedeutsamen Anteil an einer der Studien haben, sind als Koautoren in den jeweiligen Veröffentlichungen aufgeführt.

Im Anschluss an einen kurzen Grundlagenteil, in welchem kurz die physikalischtechnischen Prinzipien der kardialen Computertomographie mittels Elektronenstrahl - CT und Mehrschicht-Spiral-CT umrissen werden, erfolgt die Herleitung der experimentellen und klinischen Fragestellungen, welche Anlass für die durchgeführten eigenen Untersuchungen waren.

Die Darstellungen von Material und Methodik sowie die Darlegung der Resultate dieser Untersuchungen bilden den Hauptteil dieser Habilitationsschrift, die schwerpunktmäßig die Themenkomplexe Diagnostik der Koronararterien sowie Evaluierung der ventrikulären und valvulären Funktion umfasst. Dabei werden verschiedener CT-Technologien (d.h. Elektronenstrahl-CT und Mehrschicht-Spiral-CT) sowohl untereinander als auch mit der Magnetresonanztomographie verglichen sowie klinische Anwendungen aufgezeigt. In der Diskussion erfolgt eine Erörterung und Bewertung der eigenen Resultate unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen, was in einer abschließenden kritischen Würdigung von Elektronenstrahl-CT und Mehrschicht-Spiral-CT bezüglich ihrer Eignung für die morphologische und funktionelle Herzdiagnostik mündet.

2. Einleitung

2.1. Epidemiologische und sozioökonomische Aspekte

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, allen voran die koronare Herzkrankheit (KHK) und ihre Folgeerkrankungen sind die bei weitem häufigste Todesursache in Deutschland und weiten Teilen der industrialisierten Welt. Basierend auf Daten des MONICA-Projekts wurde in einzelnen Zentren eine Häufigkeit der jährlichen koronaren Ereignisse pro 100000 Einwohner mit einer Fallzahl bis zu 915 für Männer und 256 für Frauen beobachtet (1). Für Deutschland werden Zahlen von 295 bis 353 Fällen für Männer und 43 bis 70 Fällen für Frauen angegeben (1). Diese Zahlen sind umso bedeutsamer, als dass die Akutletalität eines Myokardinfaktes in diesen Studien bei 25% für die erste Stunde, bei insgesamt 40% für den ersten Tag und bei insgesamt 55 % für den ersten Monat nach dem Ereigniseintritt lag (2). Da die Frühstadien der koronaren Herzerkrankung aber oft klinisch stumm, also symptomlos verlaufen und der akute Myokardinfarkt oft die Erstmanifestation dieser Erkrankung ist, kommt der rechtzeitigen Diagnostik eine entscheidende Rolle in der Prävention und Therapie der KHK zu.

In der Diagnostik der KHK ist die konventionelle katheterbasierte Koronarangiographie akzeptierter Referenzstandard, aber gleichzeitig auch in Form der Koronarangioplastie wichtiges Instrument zu deren Therapie. Die Zahl der in Deutschland durchgeführten diagnostischen katheterbasierten Koronarangiographien stieg seit Mitte der 80er Jahre bis Mitte der 90er Jahre um etwa das 5fache auf mehr als 450000 an. Obwohl im selben Zeitraum die Zahl der interventionellen Koronarangiographien um etwa das 10-fache auf ca. 125000 zunahm, ist dies nur einen Bruchteil der durchgeführten diagnostischen Prozeduren (3).

Aufgrund des zwar geringen, aber grundsätzlich nicht zu vernachlässigenden Risikos der invasiven Herzdiagnostik und auch wegen ihres Zeit- und Personalbedarfs sowie unter Kostengesichtspunkten wuchs das Bedürfnis für den Einsatz alternativer bildgebender Verfahren zur diagnostischen Evaluation der Koronararterien und des gesamten Herzens. Dies mündete letztlich in der Entwicklung neuer Generationen von Computertomographen, welche durch optimierte Akquisitionstechnik und verbesserte Abbildungseigenschaften den grundsätzlichen Ansprüchen an die Herzdiagnostik Rechnung trugen.

2.2. Bildgebende Verfahren in der Herzdiagnostik

Die in der Herzbildgebung eingesetzten diagnostischen Verfahren umfassen auf der einen Seite invasive (katheterbasierte) Methoden, d.h. die Koronarangiographie (einschließlich des intravaskulären Ultraschalls, IVUS) und Ventrikulographie. Auf der Seite nicht-invasive bzw. semi-invasive anderen stehen Methoden. echokardiograpische Verfahren (transthorakale und transösophageale Echokardiographie), nuklearmedizinische Verfahren wie die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Positronenemissionstomographie (PET) und Radionuklidventrikulographie (RNV) sowie radiologische Schnittbildverfahren, also Magnetresonanztomographie (MRT, oder Kernspintomographie) Computertomographie in Form der Elektronenstrahl-Computertomographie (electron beam computed tomography, EBCT, oder ultrafast computed tomography) und in Form der Mehrschichtspiral-Computertomographie (MSCT oder Multidetektor- bzw. Mehrzeilenspiral-Computertomographie).

Die Koronarangiographie ist der anerkannte Referenzstandard für die Beurteilung der Koronararterien, wobei deren entscheidender Vorteil in der gleichzeitigen therapeutischen Option besteht. Bedeutender Nachteil der Koronarangiographie ist allerdings durch deren Invasivität bedingt mit einem zwar geringen aber dennoch nicht vernachlässigbaren Komplikationsrisiko. Die Morbiditätsrate infolge typischer Komplikationen wie beispielsweise Embolien, Thrombosen, Blutungen und Dissektionen wird mit 0.7-0.8% beziffert, die Mortalitätsrate liegt bei etwa 0.1% (4).

Die Limitationen dieser katheterangiographischen Methodik beruhen insbesondere auf der weitgehenden Beschränkung der diagnostischen Aussage auf das Gefäßlumen ohne Berücksichtung der Veränderungen in der Gefäßwand. Die Visualisierung solcher Veränderungen der Gefäßwand, d.h. koronararterieller Plaques ist nur mittels intravaskulären Ultraschall möglich, mit welchem auch die Plaque-Zusammensetzung charakterisiert werden kann. Mittels IVUS können aber nicht alle Abschnitte des Koronargefäßbaums erfasst werden, da Gefäßverschlüsse nicht passiert werden können und da trotz der Reduktion des Durchmessers der IVUS-Katheter auf weniger als 1 mm nur Gefäße mit einem gewissen Minimalkaliber zugänglich sind.

Des Weiteren sind sämtliche katheterbasierten Untersuchungstechniken typischerweise mit einem vergleichsweise hohen Personal-, Zeit- und Kostenaufwand

verbunden. Neben der Koronarangiographie zur Diagnostik der Koronararterien ermöglicht die katheterbasierte Untersuchungstechnik in Form der Ventrikulographie auch die Beurteilung der Geometrie und Funktion des linken Ventrikels in gleicher Sitzung. Die Vorzüge der katheterbasierten Diagnosetechniken liegen sowohl in ihrer hohen zeitlichen Auflösung bei Echtzeittechnik als auch in ihrer hohen örtlichen Auflösung. Andererseits bestehen prinzipielle Limitationen aufgrund der projektionsradiographischen Technik und der dadurch bedingten Zweidimensionalität des Untersuchungsverfahrens.

Die transthorakale Echokardiographie spielt als breit und schnell verfügbares, einfach handhabbares, kostengünstiges und nicht-invasives bildgebendes Verfahren eine Schlüsselrolle in der kardialen Diagnostik. Als Echtzeitverfahren mit exzellenter Zeitauflösung gilt sie als Methode der ersten Wahl zur Evaluierung der Ventrikelfunktion. Die Möglichkeit der Flussvisualisierung und -quantifizierung in Form der Doppler-Echokardiographie erlaubt zudem mit hoher Genauigkeit die Quantifizierung von Klappenvitien. Ein bedeutender Vorzug der Echokardiographie ist die Abwesenheit ionisierender Strahlen. Die Limitationen der Echokardiographie beruhen vor allem auf potentiellen Messungenauigkeiten in Abhängigkeit von der Ausbildung und Erfahrung des Untersuchers und dem Vorhandensein eines Schallfensters. Die in klinischen geeigneten der Routine verwendete zweidimensionale Echokardiographie stützt sich zudem bei der Berechnung der Volumina der Herzhöhlen und der Myokardmasse auf ein vereinfachtes geometrisches Modell, dass der kardialen Anatomie nicht immer hinreichend gerecht werden kann. Als Alternative bieten sich hier Spezialtechniken wie die dreidimensionale transthorakale und die transösophageale Echokardiographie an, welche einer geringeren Abhängigkeit von den jeweiligen individuellen anatomischen Gegebenheiten jedes Patienten unterliegen. Weiterführende Techniken, wie die Kontrastmittelechokardiographie und Stressechokardiographie, erhöhen einerseits die diagnostische Genauigkeit und eröffnen andererseits neue Anwendungsgebiete. Allerdings wird damit auch ein zunehmendes Nebenwirkungsrisiko in Kauf genommen.

Nuklearmedizinische Verfahren in der kardialen Diagnostik umfassen in erster Linie die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), die Positronenemissionstomographie (PET) sowie die Radionuklidventrikulographie (RNV), welche zur Beurteilung der Perfusion, der Vitalität beziehungsweise der

Funktion des Myokards dienen. Als Vorteile nuklearmediznischer Verfahren gelten allgemeinhin deren Genauigkeit bei vergleichsweise hoher Objektivität und niedriger Varibilität der Meßergebnisse, als deren größter Nachteil wird die üblicherweise geringe räumliche Auflösung dieser Techniken bemängelt.

Die SPECT ist ein szintigraphisches Verfahren, welches die bildliche Darstellung des myokardialen Blutflusses gestattet. Durch den Vergleich der Perfusion in Ruhe und unter Belastung gestattet diese Methode die Identifikation und Charakterisierung von myokardialen Perfusionsstörungen. Perfusionsminderungen, die sich nur unter Belastung und nicht in Ruhe nachweisen lassen ("reversible Perfusionsstörungen"), werden als Ischämie infolge einer relevanten Koronararterienstenose gewertet -Perfusionsausfälle, die korrespondierend sowohl in Ruhe als auch unter Belastung auftreten ("persistierende Perfusionsdefekte") hingegen als narbiges bzw. chronisch ischämisches (hibernierendes) Myokard. Durch Verwendung einer rotierenden Gamma-Kamera bietet die SPECT als tomographisches Verfahren gegenüber der planaren Perfusionsszintigraphie den Vorzug, dass überlagerungsfreie Schnittbilder des Herzens in beliebigen Ebenen errechnet werden können, welche somit eine dreidimensionale Beurteilung des Myokards erlauben. Durch Synchronisation der Datenakquisition mit der Herzaktion, der so genannten "gated SPECT", können zudem sowohl die globale linksventrikuläre Pumpfunktion als auch die regionale Kinetik bestimmt werden.

Die PET ist ein nuklearmedizinisches Verfahren für die Bestimmung der Perfusion und Beurteilung der Vitalität des Myokards. Die Stärke des Verfahrens liegt in der anerkannten hohen diagnostischen Genauigkeit, weshalb sie bei nicht eindeutigen Befunden anderer tomographischer Verfahren sinnvoll sein kann. Allerdings ist diese Methode vornehmlich spezialisierten Zentren vorbehalten und zudem mit hohen Kosten verbunden.

Die RNV gestattet die Quantifizierung der Ventrikel- und Schlagvolumina, der Berechnung der globalen und regionalen links- und rechtsventrikulären Funktion sowie die Bestimmung systolischer und diastolischer Funktionsindizes. Durch das Fehlen geometrischer Annahmen und die automatisierte Auswertung können die oben genannten Parameter äußerst objektiv und vergleichsweise genau bestimmt werden. Dennoch wird dieses Verfahren heutzutage mehr und mehr durch die alternativ zur Verfügung stehenden Schnittbildverfahren zur Funktionsdiagnostik verdrängt.

Im Hinblick auf die Beurteilung von myokardialer Perfusion und Vitalität sowie ventrikulärer Funktion erlangte neben den nuklearmedizinischen Techniken in den letzten Jahren die MRT zunehmend Bedeutung und nimmt inzwischen einen festen Platz in der klinischen Routine ein.

Die MRT zeichnet sich neben ihrem exzellenten zeitlichen Auflösungsvermögen auch durch eine gute Ortsauflösung bei einem der Methode innewohnenden hohen Weichteilkontrast aus, so dass sie zudem zur Visualisierung der kardialen Anatomie geeignet ist. Die frei wählbaren Schnittebenen ohne Beschränkung durch ein bestimmtes Untersuchungsfenster oder durch die Schnittführung gestatten die exakte Wiedergabe der kardialen Morphologie sogar bei komplexen anatomischen Situationen. Aufgrund ihrer hohen Zeitauflösung und der Unabhängigkeit von der individuellen Anatomie einschließlich der kardialen Geometrie wird die MRT inzwischen als Referenzstandard für die links- und rechtsventrikuläre Volumetrie und für die Evaluierung der biventrikulären Funktion angesehen. Die Möglichkeiten zur Visualisierung und Quantifizierung von Flüssen ermöglicht neben der Messung globaler hämodynamischer Parameter (Schlagvolumen, Herzzeitvolumen) desweiteren die gezielte Beurteilung von valvulären und vaskulären Stenosen, valvulären Regurgitationen und intrakardialen Shunts. Unter Einsatz gadoliniumhaltigen Kontrastmittels lassen sich des Weiteren nicht nur die myokardiale Perfusion und Vitalität beurteilen, sondern mittels angiographischer Sequenzen auch die Koronararterien direkt darstellen.

Einer der bedeutendsten Vorteile der MRT gegenüber den mit Röntgenstrahlen oder Radionukliden arbeitenden Verfahren ist der völlige Verzicht auf ionisierende Strahlen. Zudem ist das in der MRT eingesetzte gadoliniumhaltige Kontrastmittel im Unterschied zu jodhaltigen Kontrastmitteln in den verwendeten Dosierungen sowohl hinsichtlich Nephrotoxizität als auch hinsichtlich des Risikos allergischer oder allergieähnlicher Reaktionen besser verträglich. Probleme treten allerdings bei klaustrophoben und herzinsuffizienten, kurzatmigen Patienten auf, welche eine langwierige Untersuchung in einer engen geschlossenen Röhre beziehungsweise in flacher Rückenlagerung oft nur schwer tolerieren. Schließlich ist auch auf den hohen Anteil herzkranker Patienten hinzuweisen, bei denen sich aufgrund von Kontraindikationen wegen vorhandener metallischer Implantate wie elektrischen (Schrittmacher, Defibrillatoren) oder mechanischen Aggregaten Unterstützungssystemen eine MRT-Untersuchung üblicherweise verbietet.

2.3 Grundlagen der kardialen Computertomographie

Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)

Eines der Hauptprobleme der Computertomographie für die kardiale Bildgebung war deren beschränkte Zeitauflösung, da der Rotationsgeschwindigkeit der Röntgenröhre aufgrund der exponentiell ansteigenden Fliehkräfte bestimmte physikalische Grenzen gesetzt sind. Dies war der Grund für die Entwicklung alternativer Techniken und mündete in der Einführung der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT), bei welcher durch den Verzicht auf rotierende mechanische Bauelemente die Akquisitionszeit deutlich verkürzt und damit die zeitliche Auflösung erhöht werden kann.

Kernstück eines Elektronenstrahl-Computertomographen ist der Elektronengenerator (= Anode), welcher einen Elektronenstrahl aussendet, der in einem Vakuum fokussiert und elektromagnetisch auf einen von vier Zielringen (= Kathode) hin abgelenkt wird. Diese unterhalb des Patiententischs angebrachten Zielringe aus Wolfram decken einen Bogen von 210° ab. Auf diesen Zielringen wird der Röntgenstrahl erzeugt, welcher von dorsalseitig den Patienten durchdringt und der auf der gegenüberliegenden Seite auf einen von zwei Detektorringen trifft, die einen Bogen von 216° umspannen.

Durch diese bauliche Konstruktion kann die Akquisitionszeit in Abhängigkeit vom gewählten Untersuchungsprotokoll auf 100 ms bzw. 50 ms verkürzt werden.

Eine Standarduntersuchung zur Abbildung der Koronararterien erfolgt im sogenannten Einzelschichtmodus welcher als inkrementale, prospektiv EKG-getriggerte Datenakquisition erfolgt. Dabei wird vom Elektronenstrahl nur ein einziger Zielring angesteuert, dessen Röntgenstrahl auf der Gegenseite auf die zusammengeschalteten Detektorringe trifft. Die Akquisitionsdauer pro Scan beträgt 100 ms, als kollimierte Schichtdicke werden standardmäßig 3 mm gewählt.

Eine Standarduntersuchung zur Beurteilung der Ventrikelfunktion erfolgt im sogenannten Mehrschichtmodus, welcher ebenfalls als inkrementale, prospektiv EKG-getriggerte Datenakquisition erfolgt. Hierbei werden vom Elektronenstrahl nacheinander alle vier Zielringe angesteuert, wobei die Röntgenstrahlung jedes Zielringes auf der Gegenseite gleichzeitig auf einen von zwei Detektorringen trifft. In

dieser Art und Weise werden mit 4 Scans jeweils 2 Schichtpaare, also 4 x 2 Schichtebenen erfasst. Somit wird bei einer Einzelschichtdicke von 8 mm und einer Schichtlücke 4 mm ieweils zwei von zwischen Schichtpaaren eine Untersuchungsstrecke von 760 mm (8 x 8 mm + 3 x 4 mm) in z-Richtung ohne Bewegung der Untersuchungstisches abdeckt. Um die Untersuchungstrecke weiter auszudehnen, werden nach einer kurzen Tischbewegung im gleichen Atemstopp zwei zusätzliche Schichtpaare gleichermassen untersucht, wodurch eine Distanz von insgesamt 116 mm (12 x 8 mm + 5 x 4 mm) erfasst wird. Die Akquisitionsdauer pro Scan beträgt 50 ms mit einer Verzögerung zwischen zwei Scans von 8 ms, entsprechend einer Akquisitionsgeschwindigkeit von 17 Aufnahmen/s. Insgesamt werden so bei einer Gesamtuntersuchungsdauer von ungefähr 5-7 s in einem Untersuchungsgang 156 Aufnahmen (12 Schichten mit je 13 Aufnahmen) angefertigt. Die Synchronisation von Bildakquisition mit der Herzaktion erfolgt in der EBCT grundsätzlich prospektiv mit Hilfe der EKG-Triggerung. Hierbei erfolgt die Datenakquisition zu vorher fest definierten Zeitpunkten innerhalb eines RR-Intervalls, wobei zur Berechnung der Länge des RR-Intervalls die mittlere Dauer eines Herzzyklus aus den jeweils vorausgegangenen sieben Herzaktionen herangezogen wird. Die Darstellung der Koronararterien im Einzelschichtmodus geschieht mit jeweils einer Aufnahme pro Herzzyklus, üblicherweise zu einem sehr frühen diastolischen Zeitpunkt bei 40-50% des RR-Intervalls (d.h. vor Einsetzen der schnellen Ventrikelfüllung) oder zu einem späteren diastolischen Zeitpunkt bei 70-80% des RR-Intervalls (d.h. nach Abschluß der schnellen Ventrikelfüllung, aber noch vor Einsetzen der Vorhofkontraktion). Im Mehrschichtmodus zur Beurteilung der Ventrikelfunktion wird hingegen jeweils eine Serie von Bildern (üblicherweise 13 Bildern pro Serie) aufgenommen, welche das gesamte RR-Intervall abdecken.

Der Vorteil der prospektiven EKG-Triggerung beruht in erster Linie auf der begrenzten Strahlenexposition des Patienten, da die Datenakquisition durch punktuelle Belichtung innerhalb des Herzzyklus erfolgt. Demgegenüber stehen jedoch mehrere, teilweise erhebliche Nachteile. Die prospektive Definition des Triggerzeitpunkts auf der Basis der mittleren Länge des RR-Intervalls der jeweils vorangegangenen Herzaktionen birgt das Risiko der Fehltriggerung bei raschen Änderungen der Herzfrequenz während der Datenakquisition, insbesondere bei Arrhythmien. Nachträgliches Editieren des Triggerzeitpunktes und Rekonstruktion der Datensätze in einer anderen Phase innerhalb des RR-Intervalls ist hier nicht möglich.

Zudem ist der ideale Triggerzeitpunkt (d.h. der Zeitraum minimaler Bewegung der Koronararterien) im Voraus für jeden Patienten oft nur schwer bestimmbar. So verschiebt sich der optimale Triggerzeitpunkt innerhalb des RR-Intervalls in Abhängigkeit von der Herzfreguenz des Patienten der zudem für die einzelnen Segmente der Koronararterien verschieden ist (5-8). Im prospektiv EKG-getriggerten Einzelschichtmodus schränkt die Akquisition von lediglich einer Schicht pro Herzaktion außerdem die Ausdehnung des zu untersuchenden Volumens entlang der z-Achse ein, da die Untersuchungsdauer sich umgekehrt proportional zur Herzfrequenz des Patienten verhält. Bei einer Herzfrequenz von 60/min kann somit maximal eine Schicht aufgenommen werden, womit die Gesamtuntersuchungsdauer für die lückenlose Abdeckung eines Volumens von 120 mm in z-Richtung bei einer Schichtdicke von 3 mm und 40 nicht überlappenden Schichten also insgesamt 40 s beträgt. Ein Atemstopp über einen Zeitraum von 40 s oder länger ist jedoch selbst herzgesunden Patienten oft nicht möglich. Die Akquisition größerer Volumendatensätze mit überlappenden oder dünneren Schichten (2 mm Tischvorschub statt 3 mm bzw. 1,5 mm Schichtdicke statt 3 mm) stößt deshalb allein aus Gründen der Durchführbarkeit an ihre Grenzen. Darüber hinaus erfordert die Datenakquisition über eine so lange Zeitdauer eine vergleichsweise hohe Kontrastmittelmenge.

Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT)

Die Weiterentwicklung der Computertomographie von der Einzelschicht-CT zur Mehrschicht-CT führte zu einem neuen Qualitätssprung auf dem Gebiet der nichtinvasiven Herzbildgebung, da nun bisherige Limitationen herkömmlicher Computertomographen überwindbar erschienen: Die simultane Ansteuerung mehrerer Reihen bzw. Zeilen von Detektoren durch den Röntgenstrahl gewährleistet eine größere Volumenabdeckung in der z-Achse und somit eine deutlich kürzere Untersuchungszeit. Die gleichzeitige Verkürzung der Gantryrotationszeit auf gegenwärtig bis zu 330 ms pro 360°-Umdrehung führte neben einer nochmaligen Beschleunigung der Gesamtuntersuchungszeit vor allem zu einer Verkürzung der Akquisitionszeit pro Bild und damit zu einer Verbesserung der zeitlichen Auflösung. Verbesserte Scanner- und Detektortechnologie ermöglichte zudem bei enger

Schichtkollimation im Submillimeterbereich und isotropen Bildvoxeln eine hohe räumliche Auflösung in allen Raumrichtungen.

Die Synchronisation von Bildakquisition mit der Herzaktion kann in der MSCT grundsätzlich auf zwei verschiedenen Wegen erreicht werden: Erstens prospektiv mit Hilfe der EKG-Triggerung (also in grundsätzlich gleicher Art und Weise wie in der EBCT) oder zweitens retrospektiv mit Hilfe des EKG-Gating. Beim retrospektiven EKG-Gating erfolgen die Akquisition der Rohdaten mittels eines kontinuierlichen Spiralscans und die gleichzeitige Aufzeichnung des EKG zunächst unabhängig voneinander. Erst im Nachhinein werden aus dem Rohdatensatz mit Hilfe des simultan abgeleiteten EKG axiale Schnittbilder zu bestimmten Phasen des RR-Intervalls rekonstruiert. Vorteil dieses Verfahrens ist, dass im Retrospekt theoretisch Phasen zu jedem beliebigen Zeitpunkt und in beliebiger Anzahl rekonstruiert werden können.

Letzteres ist aus zweierlei Gründen entscheidender Vorzug des retrospektiven EKG-Gatings gegenüber der prospektiven EKG-Triggerung. Zum einen kann bei einem Patienten niemals genau vorhergesagt werden, zu welchem Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus die Koronararterien am besten (das heißt am wenigsten artefaktbehaftet) abgebildet werden, da dieser Zeitpunkt von einer Reihe unterschiedlicher Faktoren determiniert wird, wie zum Beispiel der systolischen und diastolischen Funktion des Myokards und der Herzfrequenz. Zum anderen kann dieser Zeitpunkt für die verschiedenen Koronararterien und sogar für verschiedene Segmente derselben Koronararterie unterschiedlich sein. Dies begründet sich darin, dass die Koronararterien bekanntermaßen während des Herzzyklus passiven Mitbewegungen der Füllung und Entleerung der Herzkammern und Vorhöfe ausgesetzt sind und dabei die verschiedenen Zweige des Koronargefäßbaums entsprechend ihrer jeweiligen anatomischen Lage und räumlichen Orientierung ein unterschiedliches zeitliches Bewegungsmuster während des Kontraktionszyklus aufweisen. Dabei unterscheidet sich der Bewegungsablauf nicht nur bezüglich der Schnelligkeit der Auslenkung sondern auch der Zeitpunkt und die Zeitdauer der relativ geringsten Bewegung (5-8). Somit ist es mit einer einzelnen Phase des Herzzyklus oft nicht möglich, sämtliche Anteile des Koronargefäßsystems gleichermaßen optimal abzubilden. Deshalb sollten zur Diagnostik der Koronararterien immer Rekonstruktionen zu mehreren Phasen mit den jeweils für das entsprechende Gefäss oder Gefässsegment geringsten Bewegungsartefakten herangezogen werden, was nur mit Hilfe der Datenselektion auf Grundlage des retrospektiven EKG-Gatings gelingt.

Neben der retrospektiven Selektion der besten Phase(n) für die nichtinvasive Beurteilung der Koronararterien erlaubt das retrospektive EKG-Gating auch die nachträgliche Rekonstruktion von Bildern in Enddiastole und Endsystole zur linksund rechtsventrikulären Volumetrie sowie die Generierung von Kinoschleifen zur visuellen Beurteilung der Ventrikelfunktion.

Obwohl Scanner der neuesten Generation eine beschleunigte Gantryrotationsgeschwindikeit auf bis zu 330 ms pro Umdrehung ermöglichen, kann jedoch dadurch allein noch keine Zeitauflösung realisiert werden, welche in jedem Fall eine optimale Bildqualität (also die weitestgehende Vermeidung von Bewegungsartefakten) gewährleistet. Eine Verbesserung der Zeitauflösung durch eine weitere Verkürzung der Akquisitionszeit pro Bild wurde erst durch Anwendung sogenannter Partial-Scan-Rekonstruktions-Algorithmen möglich. Da jeder Punkt des Querschnitts eines Patienten im Verlauf einer Vollrotation von 360° 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 Halbrotation von 180° (unter zusätzlicher Berücksichtigung des Fächerwinkels des Röntgenstrahls) entwickelt. Dadurch konnte die Akquisitionszeit auf die Hälfte der Gantryrotationsdauer reduziert werden (entsprechend einer Akquisitionszeit von 115 ms bei einer Gantryrotationsdauer von 330 ms pro Umdrehung). Diese so Halbscan-Rekonstruktion gewährleistet eine ausreichend genannte hohe Zeitauflösung für niedrige Herzfreguenzen (HF ca. <70/min), so dass in diesen Fällen eine optimale Bildqualität ohne relevante Bewegungsartefakte erreichbar ist.

Höhere Herzfrequenzen führen allerdings oftmals dennoch zu erheblichen Bewegungsartefakten. Aus diesem Grund wurde der Einsatz weiterentwickelter Rekonstruktionsalgorithmen, Multisegment-Rekonstruktion der sogenannten propagiert. Rekonstruktionsalgorithmus verwendet Daten Rekonstruktion eines Einzelbildes nicht nur aus einem einzigen Herzzyklus, sondern in Abhängigkeit von der Herzfrequenz aus zwei, drei oder vier Herzzyklen. Die daraus resultierende kürzeste Akquisitionszeit pro Einzelbild errechnet sich aus der Gantryrotationsdauer geteilt durch 2n (n= Anzahl der verwendeten Herzzyklen). Im Fall einer Rotationszeit von 330 ms entspricht das bei zwei herangezogenen Herzzyklen einer zeitlichen Auflösung von 83 ms. Beachtet werden muss, dass bei der Mehrsegment-Rekonstruktion die erreichbare effektive Akquisitionszeit nicht stabil ist, sondern eine direkte (jedoch nicht lineare) Abhängigkeit von der Herzfrequenz besteht. Nachteilig ist zudem, dass die Mehrsegment-Rekonstruktion eine hohe Datendichte (hohes Datenoversampling) voraussetzt, da ansonsten Lücken in den rekonstruierten Bilddaten entstehen würden, weshalb die Daten mit niedrigem Pitch, also mit langsamen Tischvorschub, aufgenommen werden. Dies bedingt jedoch neben einer längeren Untersuchungsdauer auch eine entsprechend höhere Strahlenexposition der Untersuchung.

Außer der Zeitauflösung (welche durch die Akquisitionszeit pro Bild determiniert wird) ist bei Untersuchungen des Herzens die Gesamtdauer der vollständigen Untersuchung ein entscheidender Faktor, da selbige zur Vermeidung von bewegungsbedingten Bildunschärfen in einem einzigen Atemstopp durchgeführt werden muss. Bekanntlich steigt mit der Untersuchungsdauer und damit der Dauer notwendigen Atemstopps die Häufigkeit störender, durch vorzeitige des Atemexkursionen hervorgerufener Artefakte. Außerdem erhöht sich mit der Untersuchungsdauer die Wahrscheinlichkeit eines ungewollten Anstiegs der Herzfrequenz und damit wiederum die Häufigkeit des Auftretens bewegungsbedingter Artefakte.

Computertomographen der neuesten Generation mit 64 Detektorreihen gestatten eine hohe Volumenabdeckung, so dass derzeit 32 bis 40 mm in einer Einzelrotation (bei einer derzeit üblichen Breite von 0,5 - 0,625 mm pro Detektorzeile) erfasst werden können. Dies erlaubt eine Datenakquisition in weniger als 10 s für eine komplette Herzuntersuchung. Die Einführung von Computertomographen mit 320 Detektorreihen wird eine Volumenabdeckung von mehr als 160 mm in einer Einzelrotation und damit künftig die Datenakquisition innerhalb eines Herzschlages ermöglichen. Durch die Wahl optimierter Kontrastmittelinjektionsprotokolle gestatten diese kurzen Untersuchungszeiten zudem die selektive Kontrastierung der linken Herzhöhlen, der Aorta und Koronararterien. Dadurch können zum einen typische Aufhärtungsartefakte im Bereich der oberen Hohlvene und im rechten Vorhof und zum anderen störende Überlappungen von kontrastierten venösen Gefäßen vermieden werden. Ebenfalls ist eine bessere Ausnutzung des Kontrastmittelmittels bei höheren Injektionsgeschwindigkeiten (üblicherweise bis 4-5 ml/s) aber reduziertem Gesamtvolumen (60-90 ml) möglich.

Herleitung der Fragestellungen

Die kardiale Bildgebung stellt aufgrund verschiedener morphologischer und physiologischer Besonderheiten des Herzens einschließlich der Koronararterien eine Reihe technischer Herausforderungen an die Computertomographie.

Das Hauptproblem der kardialen Bildgebung ist bekanntlich die ständige und vergleichsweise schnelle Eigenbewegung des Organs. Insbesondere bei der Bildgebung der Koronararterien gibt es verschiedene Probleme, die aus der geringen Objektgröße der anatomischen Strukturen und ihrer komplexen räumlichen Orientierung in Bezug auf die primäre Transversalschicht resultieren. Daraus leitet sich die Forderung an die jeweilige bildgebende Modalität nach einer möglichst hohen Zeitauflösung und nach einer ausreichend hohen Ortsauflösung in sämtlichen Raumebenen ab.

Die in den vorangegangen Abschnitten dargelegten prinzipiellen technischen Unterschiede zwischen EBCT und MSCT hinsichtlich Datenakquisition und Datenrekonstruktion lassen allein zunächst noch keinen Rückschluss auf die grundsätzliche Eignung oder nach der Überlegenheit der einen oder der anderen CT-Technologie im Vergleich sowohl untereinander als auch mit anderen konkurrierenden und bereits etablierten bildgebenden Modalitäten (Magnetresonanztomographie, Echokardiographie, Herzkatheterdiagnostik) zu.

Deshalb zielten die hier vorgestellten Untersuchungen darauf ab, die Wertigkeit beider CT-Technologien nicht nur für sich allein sondern ebenfalls im Vergleich untereinander und zu den anderen bildgebenden Modalitäten der Herzdiagnostik zu definieren. Hauptgegenstand der Untersuchungen war dabei die nichtinvasive Diagnostik der Koronararterien und die Evaluation der links- und rechtsventrikulären Funktion. Dabei umfassten die Untersuchungen ventrikulären zur Funktionsdiagnostik nicht nur die Evaluation globaler systolischer Funktionsparameter sondern auch die Evaluation der regionalen systolischen linksventrikulären Funktion, der diastolischen Funktion sowie der Detektion und Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz und der Aortenklappenstenose.

3. Diagnostik der Koronararterien

3.1. Vergleich der EBCT mit der MSCT

Der klinische Einsatz der EBCT unter Verwendung EKG-synchronisierter Untersuchungsprotokolle ermöglichte erstmals eine Beurteilung der Koronararterien mit diagnostischer Aussagekraft (9, 10). Mit der Weiterentwicklung der Spiral-CT und der Einführung der MSCT in den klinischen Gebrauch entbrannte jedoch rasch eine Diskussion über die am besten geeignete CT-Technologie für die kardiale Diagnostik. EBCT und MSCT haben bautechnisch fundamentale Unterschiede, die ihre jeweiligen Vor- und Nachteile hinsichtlich Zeitauflösung, Ortsauflösung (einschließlich des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses), Untersuchungsdauer und Strahlenexposition bedingen. Dies war Anlass für eine von unserer Arbeitsgruppe durchgeführten in-vivo Studie zum Vergleich der Bildqualität beider Modalitäten im Rahmen der CTgestützten Koronarangiographie [Originalarbeit A] (11).

Originalarbeit A: Lembcke A, Wiese TH, Schnorr J, Wagner S, Mews J, Kroencke TJ, Enzweiler CN, Hamm B, Taupitz M. Assessment of left ventricular volumes and function: intraindividual comparison of multi-slice spiral CT and electron beam CT in an animal model. Invest Radiol 2004; 39:357-364.

3.2. Wertigkeit multisegmentaler Rekonstruktionsalgorithmen

Die Effektivität der Multisegment-Rekonstruktion in der klinischen Routine überprüften wir in zwei Studien bezüglich der Bildqualität im intraindividuellen Vergleich mit der herkömmlichen Halbscan-Rekonstruktion (12) sowie bezüglich der diagnostischen Genauigkeit verglichen mit der Katheterangiographie (13). Beide Studien zeigten, dass bei Patienten mit höherer Herzfrequenz (>65/min) mit der Multisegment-Rekonstruktion Bewegungsartefakte deutlich unterdrückt werden können und sich im Vergleich zur Halbscan-Rekonstruktion neben einer Verbesserung der Abbildungsqualität der Koronararterien auch eine bedeutsame Steigerung der diagnostischen Genauigkeit bezüglich der Detektion von Stenosen ergibt.

4. Funktionelle Herzdiagnostik

4.1. Globale systolische Funktion

Die Beurteilung der systolischen Funktion hat zentralen Stellenwert in der kardialen Diagnostik, da eine reduzierte Pumpfunktion der gemeinsame Endpunkt vieler Erkrankungen unterschiedlicher Genese ist und einen wichtigen prognostischen Indikator für den spontanen Krankheitsverlauf darstellt (14-18).

Die Datenakquisition und -rekonstruktion bei einer Funktionsuntersuchung unterscheidet sich sowohl hinsichtlich Belichtungszeit, Schnittführung, Triggerungstechnik, Schichtdicke und Bildrauschen zwischen EBCT und MSCT. Vor dem Hintergrund dieser prinzipiellen Unterschiede in der Bildgenerierung zwischen beiden CT-Technologien untersuchten wir die Eignung und den diagnostischen Stellenwert von EBCT und MSCT für die Evaluierung der Volumina und Funktion beider Ventrikel.

4.1.1. Linker Ventrikel

Unter Berücksichtung der Form des linken Ventrikels, welcher im Idealfall ein rotationsymmetrisches Ellipsoid ist, wurden für dessen Volumetrie verschiedene geometrische Modelle vorgeschlagen. Als genauestes Verfahren gilt die dreidimensionale Rekonstruktion mit der Methode nach Simpson, die sogenannte Scheibchensummationsmethode. Zur Volumetrie der Herzhöhlen findet diese Methode sowohl in der EBCT und MSCT als auch in der MSCT Anwendung.

Vergleich der EBCT mit der Magnetresonanztomographie

Die MRT ist Referenzstandard für die Volumetrie der Herzhöhlen (19, 20). Als Teil zweier verschiedener prospektiver Studien validierten wir die linksventrikulären Volumen- und Funktionsmessungen des EBCT im Vergleich mit der MRT intraindividuell bei 22 bzw. 43 Patienten [Originalarbeit B] (21, 22). In beiden erfolgte die ventrikuläre Volumetrie zur Bestimmung Studien Gesamtschlagvolumens des linken Ventrikels. Außerdem erfolgten Flussmessungen in der Aorta ascendens zur Ermittlung des Vorwärtsschlagvolumens des linken wurde Ventrikels. Schließlich aus der Differenz von Gesamt-Vorwärtsschlagvolumen das Regurgitationsvolumen über der Mitralklappe berechnet.

<u>Originalarbeit B:</u> 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.

Vergleich der EBCT mit der Katheterangiokardiographie

Als Teil einer weiteren klinischen Studie überprüften wir die Übereinstimmung der Parameter zwischen EBCT und Lävokardiographie intraindividuell bei 50 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und begleitender Mitralklappeninsuffizienz (23). Auch in dieser Studie erfolgte die Volumetrie zur Bestimmung des linksventrikulären Gesamtschlagvolumens um aus der Differenz zum Vorwärtsschlagvolumen das Regurgitationsvolumen über der Mitralklappe zu errechnen.

Vergleich von EBCT und MSCT

Wir führten eine tierexperimentelle Studie zur intraindividuellen Evaluierung des MSCT im direkten Vergleich mit der EBCT durch [Originalarbeit C] (24). Dazu wurden sechs Minischweine zeitnah sowohl mittels MSCT als auch EBCT untersucht. Die Akquisitionsprotokolle und Rekonstruktionsalgorithmen entsprachen der üblicherweise verwendeten Standarduntersuchungs- und -auswertetechnik.

<u>Originalarbeit C:</u> 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.

4.1.2. Wertigkeit multisegmentaler Rekonstruktionsalgorithmen

Wir überprüften wir im Rahmen einer prospektiven Studie bei 42 Patienten im intraindividuellen Vergleich die diagnostische Genauigkeit der Multisegment-Rekonstruktion und der Halbscan-Rekonstruktion, wobei die MRT als Goldstandard diente (25). Im Hinblick auf die Evaluierung der globalen Funktionsparameter war kein relevanter Unterschied zwischen beiden Rekonstruktionstechniken erkennbar, wenngleich sich für die Beurteilung der regionalen Myokardkinetik die Multisegment-Rekonstruktion gegenüber der Halbscan-Rekonstruktion als etwas genauer erwies.

4.1.3. Rechter Ventrikel

Im Gegensatz zum linken ist der rechte Ventrikel aufgrund seiner komplexen Geometrie nicht durch simplifizierte mathematische Formeln zu beschreiben. In einer prospektiven Studie prüften wir bei 25 Patienten die Genauigkeit der mittels MSCT bestimmten rechtsventrikulären Parameter im Vergleich mit der MRT als Referenzstandard [Originalarbeit D] (26). In einer weiteren prospektiven Studie überprüften wir bei 27 Patienten die Genauigkeit der mittels EBCT errechneten rechtsventrikulären Parameter im Vergleich mit der MRT (27), in welcher eine hohe Korrelation der Messreihen zwischen EBCT und MRT beobachtet wurde, obwohl die mittels EBCT gemessenen rechtsventrikulären Volumina höher waren als im MRT.

<u>Originalarbeit D:</u> 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

4.2. Globale diastolische Funktion

Zur Evaluierung der diastolischen Funktion mittels EBCT untersuchten wir bei 5 Patienten mit konstriktiver Perikarditis und 10 Patienten mit normaler Herzfunktion (28). Bei allen Patienten erfolgte eine Erstellung von Volumen-Zeit-Kurven für den Zeitraum der Diastole und die Berechnung der Füllungsfraktionen. Ausserdem wurde die durchschnittliche Dicke des Perikards bestimmt. Die Ergebnisse zeigten, dass mittels EBCT die für die konstriktive Perikarditis charakteristischen Veränderungen identifiziert werden können, nämlich der pathologisch gesteigerte frühdiastolische Einstrom als auch die pathologische Dickenzunahme des Perikards.

4.3. Valvuläre Funktion: Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz

Mitralklappeninsuffizienz ist ein häufiger Begleitbefund dilatativer Herzerkrakrungen und zudem ein prognostischer Faktor für den spontanen Krankheitsverlauf (19, 29). In einer prospektiven Studie überprüften wir den Stellenwert der EBCT bezüglich der Detektion und Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz bei 50 Patienten im Vergleich mit der Katheterangiokardiographie (23) sowie bei 219 Patienten im Vergleich mit der Doppler-Echokardiographie [Originalarbeit B] (21). Es zeigte sich, dass mittels EBCT eine Abschätzung der Regurgitationsfraktion möglich erscheint, wenngleich die Klassifizierung der Schwere der Mitralklappeninsuffizienz bei etwa einem Drittel der Patienten um mindestens einen Schweregrad von Doppler-Echokardiographie als Referenz abweicht.

4.3. Valvuläre Funktion: Quantifizierung der Aortenklappenstenose

Hinter der KHK stellen Klappenerkrankungen die zweithäufigste Indikation zum herzchirurgischen Eingriff dar, wobei Aortenklappenvitien an erster Stelle einen operativen Klappenersatz bedingen. In einer prospektiven Studie überprüften wir den Stellenwert der MSCT bezüglich der Quantifizierung der Aortenklappenstenose im Vergleich mit der Magnetresonanztomographie wobei die Doppler-Echokardiographie als klinischer Referenzstandard diente [Originalarbeit E] (30).

<u>Originalarbeit E:</u> Westermann Y, Geigenmüller Y, Elgeti T, Wagner M, Dushe S, Borges Ac, Dohmen PM, Hein PA, Lembcke A. Planimetry of the aortic valve orifice area: comparison of multislice spiral computed tomography and magnetic resonance imaging. Eur J Radiol 2010, in press

Klinische Anwendung der funktionellen Herzbildgebung im Rahmen der Chirurgie der Herzinsuffizienz

Die Prävalenz von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz beträgt etwa 0,4-2,0 % und die Inzidenz nimmt aufgrund des allgemein steigenden Alters der Bevölkerung Lebenserwartung vieler und der verlängerten Patienten bei optimierter medikamentöser Therapie zu (31). Die Behandlung der Wahl für Patienten mit medikamentös-therapierefraktärer fortgeschrittener, Herz-insuffizienz Herztransplantation. Jedoch stagniert gegenwärtig die Zahl der Herztransplantationen bei weltweit etwa 4000 pro Jahr (32). Eine weitere Problematik stellen die vorbestehenden Begleiterkrankungen vieler Patienten und die negativen Langzeiteffekte der chronischen Immunsuppression dar.

Darum wurde nach alternativen Verfahren zur Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz gesucht. Neben der Implantation von mechanischen Unterstützungssystemen wurden dabei Verfahren angewandt, die auf einer Größenund Formveränderung des linken Ventrikels beruhen (partielle Ventrikulektomie und Aneurysmektomie), mit denen eine aktive oder passive externe Unterstützung des dilatierten Herzens erreicht werden soll (dynamische und passive Kardiomyoplastie), sowie Verfahren, die primär auf die Behandlung assoziierter Begleiterkrankungen abzielen (Klappenchirurgie, Koronarrevaskularisation).

Die Notwendigkeit einer exakten Bestimmung der links- und rechtsventrikulären Volumina und Funktion sowie der Myokardmasse im Rahmen der prä- und postoperativen Evaluation ergibt sich aus der Tatsache, dass diese Parameter nicht nur ein Maß für die Schwere der Erkrankung, sondern auch unabhängiger prognostischer Indikator für den Krankheitsverlauf bei Herzinsuffizienz sind (14-18). Im Rahmen der Verlaufskontrolle eignet sich der Vergleich prä- und postoperativer Parameter zudem als objektives Kriterium für die Beurteilung des Therapieeffekts.

5.1. Funktionelle Diagnostik bei partieller linksseitiger Ventrikulektomie

In einer Studie untersuchten wir mittels EBCT bei 23 Patienten die Effekte der partiellen linksseitigen Ventrikulektomie auf Volumen und Funktion des linken und rechten Ventrikels und die Myokardmasse (33). Hier zeigte sich postoperativ eine signifikante Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens und eine Zunahme der links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktion. Ein Effekt auf die Myokardmasse war nicht zu beweisen.

5. 2. Funktionelle Diagnostik bei passiver Kardiomyoplastie

In einer prospektiven klinischen Studie erfolgte bei 36 Patienten an der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, die Implantation des CorCap™ Cardiac Support Devices. Als Teil dieser Studie wurde zur umfassenden Evaluation der morphologischen und funktionellen Parameter eine EBCT unmittelbar vor sowie zu mehreren Zeitpunkten nach der Operation durchgeführt. In mehreren Studien [Originalarbeit F] (28, 34-37) konnten wir den kurz- und mittelfristigen Effekt der passiven Kardiomyoplastie auf die linksventrikuläre Struktur und Funktion aufzeigen. Links- und rechtsventrikuläres Volumen sanken sowohl enddiastolisch als auch endsystolisch begleitet von einer Steigerung der links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktion. Zudem zeigten sich eine signifikante Reduktion Myokardmasse, eine Reduktion der Regurgitationsfraktion bei bestehender Mitralklappeninsuffizienz sowie eine bedeutsame Besserung der segmentalen Myokardkinetik und schließlich eine Änderung der Gestalt des sphärisch deformierten Ventrikels zurück zur normalen physiologischen Ellipsoidform. Außerdem konnten wir darstellen, dass sich die diastolischen Volumen-Zeit-Kurven sich postoperativ weder bedeutsam veränderten noch sich postoperativ wesentlich von Patienten mit normaler diastolischer Funktion unterschieden. Es fanden sich demnach nach passiver Kardiomyoplastie keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko bezüglich der Entwicklung einer ventrikulären Konstriktion.

Originalarbeit F

Lembcke A, Dushe S, Dohmen PM, Hoffmann U, Wegner B, Kloeters C, Enzweiler CN, Hamm B, Konertz WF. Early and late effects of passive epicardial constraint on left ventricular geometry: ellipsoidal re-shaping confirmed by electron-beam computed tomography. J Heart Lung Transplant 2006; 25:90-98.

6. Diskussion

Die Herzdiagnostik mit der Computertomographie erlebte in den letzten beiden Dekaden eine sprunghafte Entwicklung, welche mit den ersten Anwendungen der EBCT in den 90er Jahren ihren Anfang nahm. Während letztere zunächst eher experimentellen Charakter trugen, ist der Einsatz der MSCT nunmehr eine routinemäßige Applikation in der klinischen Praxis. Möglich wurde dieser Prozess durch eine verbesserte Scanner- und Detektortechnologie, verbunden mit dem Einsatz optimierter Untersuchungsprotokolle. Insbesondere die Einführung und Weiterentwicklung der MSCT trug den besonderen Anforderungen an die Herzbildgebung Rechnung. Im Gegensatz zu anderen Organsystemen des menschlichen Körpers wird die Bildgebung des Herzens bekanntlich durch dessen ständige Pulsationen erschwert, weshalb eine möglichst kurze Bildakquisitionszeit unabdingbar für eine artefaktfreie Darstellung der kardialen Strukturen ist.

Die nötige Zeitauflösung für die Abbildung des Herzens mit diagnostischer Qualität wurde erstmals durch die EBCT realisiert, welche durch den vollständigen Verzicht auf rotierende mechanische Teile eine Belichtungszeit von 50 - 100 ms ermöglichte. Allerdings war diese Technologie auch mit einer Reihe von Limitationen insbesondere mit einer begrenzten Detailauflösung und ein hohes Bildrauschen behaftet. Darin begründete sich auch deren fehlende Eignung als Ganzkörper-Scanner (38). Das spezielle Eignungsprofil der EBCT für praktisch ausschließlich kardiovaskuläre Applikationen und die vergleichsweise hohen Anschaffungs- und Unterhaltskosten der EBCT führten dazu, dass diese Technologie zunächst nur in wenigen spezialisierten Zentren angewendet und letztlich vollständig durch die MSCT verdrängt wurde. Trotz des formal geringeren zeitlichen Auflösungsvermögens im Vergleich mit der EBCT zeichnet sich die MSCT durch eine Reihe von Vorteilen aus, die sich entscheidend in einer verbesserten Bildqualität niederschlugen. Schmale Kollimation im Submillimeterbereich mit optimierter Auflösung in der z-Achse und isotropen Voxeln sowie ein verbessertes Signal-zu-Rausch-Verhältnis haben die diagnostische Wertigkeit der MSCT entscheidend verbessert.

Durch retrospektives EKG-Gating, verbunden mit retrospektiver Datenselektion, gelang es, die begrenzte zeitliche Auflösung des MSCT teilweise zu kompensieren und Bewegungsartefakte zu verringern. Des Weiteren ermöglichten es spezielle Rekonstruktionstechniken (Partial-Scan-Rekonstruktionsalgorithmen), die effektive Akquisitionszeit pro Bild zu verkürzen und somit die Zeitauflösung zu verbessern.

Ein weiteres vielversprechendes Verfahren ist der Einsatz der Zwei-Röhren-Technologie (Dual-Source-CT), mit dem die Zeitauflösung im Vergleich zu Geräten mit einer Röntgenröhre verdoppelt werden kann.

Mittels gleichzeitiger Verwendung von immer breiteren Detektoren mit mehr parallelen Detektorzeilen konnte in den vergangenen Jahren außerdem die Volumenabdeckung pro Umdrehung sprunghaft erhöht und dadurch Untersuchungszeit erheblich verkürzt werden. Gegenwärtig verwendete Scanner mit bis zu 64 parallelen Zeilen ermöglichen Untersuchungszeiten von weniger als 10 Sekunden. Scanner mit 320 Detektorreihen, welche die Untersuchung des Herzens in weniger als einer Sekunde erlauben, befinden sich bereits im klinischen Einsatz. Mit diesen Techniken können Bewegungsartefakte infolge Atembewegungen selbst bei schwerkranken Patienten minimiert werden. Weiterhin ermöglichen die kurzen Untersuchungszeiten eine bessere Ausnutzung des Kontrastmittelbolus mit selektiver Kontrastierung bestimmter Gefäßregionen (beispielsweise Koronararterien, thorakale Aorta und linke Herzhöhlen) bei gleichzeitig geringerem Kontrastmittelvolumen.

Vor dem Hintergrund ihrer verbesserten Abbildungseigenschaften hat sich die kardiale Computertomographie zunehmend als wichtige Untersuchungsmethode für ausgewählte Indikationen im Rahmen der bildgebenden Herzdiagnostik etabliert.

6.1. Diagnostik der Koronararterien

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die klinische Manifestation der Atherosklerose der Koronararterien und eine Erkrankung mit erheblicher Morbidität und Mortalität in den industrialisierten Ländern, deren klinische Manifestationsformen, wie Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen, die häufigsten Todesursachen darstellen. Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer KHK stellt das akute Koronarsyndrom in Form der instabilen Angina pectoris oder des akuten Myokardinfarktes die mit einer hohen Akutletalität assoziierte erste klinische Manifestation dieser bis dahin stummen Erkrankung dar.

Daraus leitete sich das Bedürfnis nach einem geeigneten Verfahren zur Erkennung der KHK in ihrem präklinischen Stadium ab, um asymptomatische, aber mit einem erhöhten Risiko behaftete Individuen rechtzeitig zu identifizieren. Die Anforderungen an ein solches Verfahren umfassen dabei minimales Risiko für den Patienten, breite

Verfügbarkeit, leichte Durchführbarkeit mit geringem Zeit- und Personalaufwand, hohe Patientenakzeptanz und Kosteneffizienz.

Erste Ansätze zur Erkennung der KHK in ihren präklinischen Frühstadien beruhten auf dem Einsatz der CT zum Nachweis von Kalzifikationen der Koronararterien, da die Abbildung von Verkalkungen praktisch beweisend für das Vorliegen einer Atherosklerose ist. Der Grad der Kalklast korreliert dabei mit dem Gesamtausmaß der Plaquebelastung der Koronararterien und ist somit für die Schwere der Atherosklerose bezeichnend. Vergleichende Studien zwischen der CT und Katheterangiographie machten außerdem deutlich, dass mit höherer koronarer Kalklast auch die Wahrscheinlichkeit einer flussrelevanten Lumeneinengung steigt.

Eine erhöhte koronare Kalklast wird als ein Risikofaktor für das Auftreten eines kardialen Ereignisses angesehen. In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass der Kalzium-Score als zusätzliche und unabhängige Variable die Vorhersagegenauigkeit einer üblichen Standard-Risikofaktoren-Analyse (gemäß den Algorithmen der Framingham Heart Studie, der Prospective Cardiovascular Münster [PROCAM] Studie bzw. Systemic Coronary Risk Evaluation [SCORE] Studie) verbessern kann (39).

Allerdings ist eine erhöhte Kalklast nicht beweisend für das Vorliegen einer signofikanten Stenose. Weder sind selbst ausgeprägte langstreckig röhrenförmige Verkalkungen zwangsläufig mit einer flussrelevanten Lumeneinengung assoziiert, noch erlaubt die Detektion von Verkalkungen der Kranzgefäße Rückschlüsse auf die Lokalisation einer Stenose oder gibt zweifelsfrei Aufschluß darüber, welcher Patient einer invasiven Diagnostik zugeführt werden sollte (39).

Aufgrund der limitierten Aussagekraft der Koronarkalkdetektion und –quantifizierung für die individuelle Entscheidungsfindung in der klinischen Praxis richtete sich das Augenmerk zunehmend auf das Potential der Computertomographie zur nichtinvasiven angiographischen Darstellung der Koronararterien. Das Interesse an dieser Applikation hat spürbar mit der Markteinführung der Mehrschicht-CT und der damit verbundenen optimierten Bildeigenschaften, insbesondere im Hinblick auf die verbesserte Detailauflösung, zugenommen.

In den von uns durchgeführten Untersuchungen verglichen wir die Abbildungsqualität der Koronararterien in EBCT und MSCT und überprüften Möglichkeiten zur Optimierung der Bildqualität durch Verbesserung der Zeitauflösung mittels multisegmentaler Rekonstruktionstechniken (11-13). Im intraindividuellen Vergleich

beider Modalitäten konnten wir beim Tierversuch darstellen, dass die MSCT dem EBCT bezüglich der Abbildungsgüte der Koronararterien überlegen ist. Im Vergleich zur EBCT konnten mit der MSCT signifikant längere Abschnitte des Koronargefäßbaums, d.h. mehr Anteile der peripheren Segmente visualisiert werden. Des Weiteren waren in der MSCT die Konturen der Koronararterien besser abgrenzbar und das Bildrauschen war deutlich geringer. Einen Unterschied in der Häufigkeit von Bewegungsartefakten konnte zwischen beiden Modalitäten nicht nachgewiesen werden.

Andere Arbeitsgruppen berichteten diesbezüglich über teils ähnliche, teils gegensätzliche Ergebnisse. Leber und Mitarbeiter beurteilten in einer interinviduellen Vergleichstudie die Datensätze von insgesamt 192 Patienten, von denen 101 Patienten im EBCT und 91 Patienten im MSCT untersucht wurden (40). Sie berichteten ebenfalls über eine bessere Visualisierbarkeit des Koronargefäßbaums in der MSCT verglichen mit der EBCT (82% vs. 76% in einem 9-Segment-Modell), wobei das MSCT ein signifikant höheres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zeigte als die EBCT. Nichtsdestotrotz war die diagnostische Genauigkeit der MSCT nur geringfügig besser als die der EBCT (Sensitivität 82% vs. 77% bzw. Spezifität 96% vs. 93%).

Achenbach und Mitarbeiter bewerteten die Abbildungsgüte normaler Koronararterien aus den Daten von insgesamt 60 Patienten, von denen 30 Patienten im EBCT und 30 Patienten im MSCT untersucht wurden (41). Obwohl in ihrer Studie deutlich längere Abschnitte des Koronargefäßbaums visualisierbar waren, lag das Kontrastzu-Rausch-Verhältnis der MSCT deutlich unter dem der EBCT. Dieses Ergebnis beruht wahrscheinlich auf den in dieser Studie gewählten Akquisitionsparametern: Die Untersucher wählten im MSCT eine deutlich geringere Stromstärke von 150 mA (gegenüber jeweils 300 mA in Studien anderen Autoren).

Die sowohl in unserer eigenen tierexperimentellen Untersuchung als auch in den beiden klinischen Vergleichsstudien von Leber und von Achenbach beobachtete bessere Visualisierbarkeit des Koronargefäßsystems ist prinzipiell auf das höhere räumliche Auflösungsvermögen der MSCT zurückzuführen. Einer räumlichen Auflösung des EBCT, gekennzeichnet durch 6 Linienpaare pro cm bei einer Kollimation von 3 mm im Standard-Scanprotokoll bzw. von 1,5 mm im Scanprotokoll unseres Tierexperiments, stand eine Raumauflösung des MSCT von 9 Linienpaaren pro cm bei einer Kollimation von 1-1,25 mm im MSCT gegenüber. Gegenwärtig liegt

die Kollimation in der MSCT bereits im Submillimeterbereich (0,625 mm - 0,5 mm), resultierend in isotropen Bildvoxeln mit einer Kantenlänge bis hin zu 0,35 mm und weniger sowie 12 Linienpaaren pro cm und mehr.

Die Bildqualität wird jedoch nicht nur von der räumlichen Auflösung sondern auch entscheidend von der zeitlichen Auflösung bestimmt. Diese Problematik stellt noch immer eine der wichtigsten Limitationen der MSCT dar. Mehrere Untersucher wiesen in der Vergangenheit auf den unmittelbaren Zusammenhang zwischen Gantryrotationsgeschwindigkeit und Bewegungsartefakten hin (12, 42, 43). Auch die Daten der Literatur zeigen die Tendenz auf, dass bei längeren Rotationszeiten (500 ms pro Rotation) Artefakte häufiger waren als bei kurzen Rotationszeiten (d.h. 330 ms pro Rotation) (42, 44).

Trotz der Verkürzung der Gantryrotationszeiten von ursprünglich 500 ms auf 330 ms konnte in der MSCT bisher mit herkömmlichen gegenwärtig Rekonstruktionstechniken die zeitliche Auflösung der EBCT nicht erreicht werden. Darum wurden verschiedene Strategien entwickelt, um die niedrigere Zeitauflösung zu kompensieren. So ist es im MSCT durch Verwendung des retrospektiven EKG-Gatings und retrospektive Selektion der optimalen Herzphase(n) möglich, das optimale Zeitfenster zur Abbildung jeder einzelnen Koronararterie, also den Zeitraum ihrer geringsten Bewegung innerhalb des Herzzyklus, herauszuarbeiten. Dies ist ein bedeutender Unterschied zum EBCT, was deren hohe Zeitauflösung somit relativiert. In der MSCT erlauben des Weiteren spezielle Rekonstruktionsverfahren, namentlich sogenannte Partial-Scan-Rekonstruktionsalgorithmen, eine Verbesserung Zeitauflösung. Die einfachste Technik ist die übliche Halbscan-Rekonstruktionstechnik, welche für die Berechnung eines Einzelbildes nicht auf die Rohdaten aus einer vollständigen 360°-Umdrehung angewiesen ist, sondern welche die Rohdaten aus einer einzigen Halbumdrehung (also einer 180°-Rotation) entnimmt, um ein Bild zu erstellen. Bei Gantry-Rotationszeit von 330 - 400 ms liegt die Akquisitionszeit pro Bild damit bei 165 - 200 ms. Dies ist für gewöhnlich ausreichend, um bei Patienten mit niedrigerer Herzfrequenz die Koronararterien weitgehend artefaktfrei abzubilden, jedoch steigt die Anzahl und Ausprägung bewegungsbedingter Artefakte bei höherer Herzfrequenz deutlich an. Deshalb wird propagiert, die Koronarangiographie mittels Mehrschicht-CT auf Patienten mit niedrigen Herzfrequenzen zu beschränken oder aber zuvor herzfrequenzwirksame Medikamente (vorzugsweise einen Beta-Blocker) einzusetzen (45). Deren

Anwendung ist jedoch nicht unter allen klinischen Umständen zulässig und eine ausreichende Senkung der Herzfrequenz ist selbst dann nicht bei jedem Individuum gewährleistet. Zweck sogenannter multisegmentaler Rekonstruktionstechniken ist es diese Limitationen zu umgehen. Im Unterschied zur Halbscandeshalb. Rekonstruktion stammen bei der Multisegment-Rekonstruktion die erforderlichen Rohdaten nicht aus einer einzelnen Halbrotation, sondern aus mehreren kürzen Teilrotationen innerhalb von 2 bis maximal 4 Herzzyklen. Die Effektivität dieser Rekonstruktionstechnik variiert aber in Abhängigkeit von der Herzfrequenz. So besteht ein direkter, jedoch nicht linearer Zusammenhang zwischen der Zeitauflösung (ausgedrückt als die effektive Akquisitionszeit pro Bild) und der Herzfrequenz. Für eine optimale Zeitauflösung sollte die Gantryotationsgeschwindigkeit immer individuell an die Herzfrequenz jedes Patienten angepasst wesentliche werden. Als eine Limitation der multisegmentalen Rekonstruktionstechniken deren Artefaktanfälligkeit wird iedoch gegenüber Arrhythmien angesehen.

6.2. Funktionelle Herzdiagnostik

Die Quantifizierung der ventrikulären Volumina und Funktion ist für die Diagnostik, Therapie und Prognose aber auch für die Überwachung des Behandlungserfolgs unterschiedlicher kardialer Krankheitsbilder von zentraler Bedeutung. Dabei muss die Volumetrie hinreichend exakt und reproduzierbar sein um auch geringe Abweichungen frühzeitig zu erkennen. So ist selbst eine nur geringe linksventrikuläre Dilatation bereits mit einer erhöhten Sterblichkeitsrate vergesellschaftet (46, 47).

Die physiologische Form des linken Ventrikels beim gesunden Individuum kann geometrisch als ein annähernd rotationssymmetrisches Ellipsoid beschrieben werden. Somit sind dessen Volumina anhand mathematischer Formeln aus biplanen Messungen errechenbar. Allerdings stellt dieses Vorgehen letztlich nur eine mehr oder weniger gute Schätzung dar, da das Ellipsoidmodell bereits bei einem gesunden und noch mehr bei einem herzkranken Individuum von der tatsächlichen anatomischen Ventrikelform abweicht. Dreidimensionale Verfahren wie die Computertomographie und Magnetresonanztomographie zeichnen sich bei Anwendung der sogenannten Scheibchensummationsmethode durch eine hohe Genauigkeit aus, da sie unabhängig von der tatsächliche Ventrikelgeometrie sind.

Deshalb erscheinen zweidimensionale Untersuchungsverfahren, wie die Echokardiographie und invasive Angiokardiographie, für die Evaluation des rechten Ventrikels noch weniger geeignet, da selbiger aufgrund seiner sichelförmigen Geometrie, der konischen Form seines subvalvulären Anteils und der komplexen Trabekelarchitektur schon beim gesunden Individuum nicht durch mathematisches Modell beschrieben werden kann. Erschwerend kommt hinzu, dass der rechte Ventrikel aufgrund der retrosternalen Lokalisation und der überlagernden Lungenanteile in der Echokardiographie nicht selten schlecht einsehbar ist (48).

Die EBCT wird als verlässliches Verfahren zur Bestimmung der ventrikulären Volumina und der globalen systolischen Funktion angesehen. Dies stützt sich auf eine Reihe von Studien an anatomischen Präparaten und Untersuchungen im Tiermodell (49, 50). Es existierten jedoch wenige Untersuchungen, welche die EBCT im direkten intraindividuellen Studiendesign mit anderen konkurrierenden Modalitäten, wie der MRT und der invasiven Angiokardiographie, verglichen. In mehreren eigenen Studien verglichen wir deshalb die Messwerte der EBCT mit der MRT und mit der invasiven Angiokardiographie hinsichtlich der funktionellen Evaluation beider Ventrikel (8, 21-24, 27). Dabei zeigte sich, dass EBCT und MRT sowohl bezüglich der Volumina als auch der Ejektionsfraktion beider Ventrikel gute Korrelationen aufweisen. Allerdings bestand eine systematische Abweichung zwischen beiden Modalitäten, da in der EBCT die mittleren Volumina gegenüber der Auch zwischen **EBCT** und MRT signifikant größer waren. invasiver Angiokardiographie konnte eine gute Korrelation der linksventrikulären Volumetrie aufgezeigt werden. Jedoch waren in diesem Vergleich enddiastolisches und endsystolisches Volumen in der EBCT gegenüber der invasiver Angiokardiographie nachweislich kleiner.

Als Ursache für die genannten Unterschiede kommen verschiedene potentielle Einflussfaktoren in Betracht. Dabei müssen systematische Fehler, insbesondere methodenbedingte Unterschiede, diskutiert werden. So ist in der MRT die Einstellung eines anatomisch exakten Kurzachsenschnittes möglich, da die Schnittführung und somit die Angulierung der Herzachsen frei wählbar ist, während in der EBCT die Schnittführung nur grob der anatomisch wahren Herzachse angenähert werden kann. Allerdings können auch die Ergebnisse in der MRT fehlerbehaftet sein. Es ist bekannt, dass die Wahl der Untersuchungssequenz Einfluss auf die Genauigkeit der ventrikulären Volumetrie hat. So konnten systematische Differenzen zwischen den

früher gebräuchlichen FLASH (fast low-angle shot) Sequenzen und den gegenwärtig verwendeten FISP (fast imaging with steady-state precession) Sequenzen aufgezeigt werden, was möglicherweise in einer unterschiedlichen Konturschärfe der endokardialen Grenze der Kammerwand begründet ist (51). Auch können Herzrhythmusstörungen oder Atembewegungen die Bildqualität beeinträchtigen. Des Weiteren ist auf die unterschiedliche Ortsauflösung und Schichtdicke zwischen EBCT und MRT sowie auf die Schichtlücken in der EBCT hinzuweisen, welche zu unterschiedlich ausgeprägten Partialvolumeneffekten führen können. Die bolusförmige Volumengabe in Form des injizierten Kontrastmittels könnte ebenfalls einen hämodynamischen Effekt im EBCT verursachen, welcher im MRT hingegen gänzlich fehlt. Weiterhin ist auch die physiologische Variabilität funktioneller Parameter zu berücksichtigen. So konnte sowohl mittels MRT als auch mittels invasiver Angiokardiographie eine Variabilität der Eiektionsfraktion unterschiedlichen Tagen von 10 % nachgewiesen werden (52, 53). Die Beobachtungen erklären aber nicht eine systemische Differenz zwischen den Modalitäten. Angesichts der normalen physiologischen Schwankungen relativieren sich aber die Unterschiede zwischen EBCT und MRT.

verglichen tierexperimentellen Studie wir die intraindividuelle einer Übereinstimmung der linksventrikulären Volumetrie zwischen EBCT und MSCT mittels eines Tiermodells (24). Dabei überschätzte das MSCT das endsystolische während Schlagvolumen Volumen signifikant. und Ejektionsfraktion dementsprechend unterschätzt wurden. Die Überschätzung des endsystolischen Volumens im MSCT deckt sich mit Berichten anderer Arbeitsgruppen, welche entsprechende Vergleichsstudien zwischen MSCT und MRT durchführten (54-57). Als Ursache dieses Phänomens wird die beschränkte Zeitauflösung der MSCT angesehen. Der exakte endsystolische Zeitpunkt wird mit der MSCT vermutlich nicht genau abgebildet, das hinreichend so dass tatsächliche endsystolische Ventrikelvolumen nicht exakt erfasst wird. Der in unserem Tierexperiment verwendete Multisegment-Algorithmus ermöglichte je nach Herzfrequenz eine effektive Akquisitionszeit der MSCT zwischen 62 und 250 ms, im Mittel lag sie bei 126 ± 30 ms und war damit länger als die Akquisitionszeit des EBCT von 50 ms.

Für die tatsächliche Zeitauflösung, welche erforderlich ist, um die kardialen Strukturen über den gesamten Herzzyklus weitestgehend frei von Artefakten abzubilden, wird laut Literatur eine Akquisitionsdauer von höchstens 20 - 70 ms pro

Scan als notwendig erachtet (58, 59). Zur linksventrikulären Volumetrie ist eine maximale Akquisitionsdauer von 45 ms erforderlich, um den Zeitraum der Endsystole hinreichend genau zu erfassen (60).

Einige Arbeitsgruppen kamen beim Vergleich von MSCT mit MRT, Echokardiographie bzw. invasiver Ventrikulographie zu ähnlichen Ergebnissen (54-57, 61). Andere Arbeitsgruppen fanden hingegen keinen bedeutsamen Unterschied zwischen MSCT und MRT bzw. MSCT und Echokardiographie (62-67).

Allerdings verbessert eine medikamentös induzierte Frequenzverlangsamung zwar möglicherweise die Abbildungsgüte in der Systole, die negativ chronotropen und inotropen Substanzen beeinflussen jedoch die Auswurfleistung des Herzens und dadurch die volumetrische und funktionelle Auswertung im Sinne eines systematischen Fehlers.

Ähnlich wie für den Vergleich der linksventrikulären Parameter praktiziert, führten wir zwei Studien zum direkten intraindividuellen Vergleich von EBCT und MRT bzw. MSCT und MRT bezüglich der rechtsventrikulären Volumetrie durch (27, 68). Das EBCT überschätzte im Vergleich zum MRT signifikant sowohl das enddiastolische als auch das endsystolische Volumen des rechten Ventrikels - eine Beobachtung wie wir sie bereits für den linken Ventrikel machten. Die Ursachen für die Unterschiede zwischen EBCT und MRT in der Volumetrie des rechten Ventrikels sind sicherlich in ähnlichen Einflussgrößen zu suchen, wie es bereits für die Volumetrie des linken Ventrikels ausführlich dargelegt wurde.

In einer weiteren Studie, in welcher wir MSCT und MRT bezüglich der rechtsventrikulären Volumetrie verglichen, fanden sich keine signifikanten Differenzen zwischen beiden Modalitäten (26). Trotz einer gewissen Streuung der Messreihen konnten wir in dieser Studie eine akzeptable Übereinstimmung zwischen beiden Modalitäten nachweisen. Bemerkenswerter Weise stimmten hier die rechtsventrikulären Volumina und die Ejektionsfraktion gut überein. Es ist somit zu vermuten, dass die MSCT die Endsystole des rechten Ventrikels ähnlich genau wie die MRT erfasst. Möglicherweise stellt die geringere Zeitauflösung der MSCT für die Beurteilung der rechtsventrikulären Parameter eine weniger gravierende Einflussvariable dar. Vielmehr wird die Genauigkeit der Volumetrie des rechten Ventrikels durch andere, insbesondere anatomische Faktoren determiniert, die jedoch für MSCT und MRT gleichermaßen gelten. Die wichtigsten Variablen, welche die Messgenauigkeit beeinflussen, sind hierbei die Definition der Klappenebenen und das Ausmaß von Partialvolumeneffekten. Letztere sind durch die Komplexität der rechtsventrikulären Architektur -insbesondere die Trabekularisierung- bedingt.

Die computertomographische "Funktionsuntersuchung des Herzens" beschränkt sich nach allgemeinüblichem Verständnis auf die Bestimmung der ventrikulären Volumina und der Berechnung der Ejektionsfraktion sowie auf die Messung der linksventrikulären Muskelmasse. Damit wird aber nur ein Teil funktioneller Parameter erfasst. Prinzipiell können jedoch mit geeigneten Untersuchungsprotokollen und entsprechenden Nachbearbeitungstechniken mit der kardialen Computertomographie noch weitere Parameter erfasst werden, welche eine nähere Quantifizierung der ventrikulären und der valvulären Funktion erlauben.

Basierend auf der Indikatordilutionsmethode gestattet die Messung der Dichteänderung über die Zeit in einem Gefäß prinzipiell eine Erfassung bestimmter quantitativer Parameter des Blutflusses, beispielsweise die Ermittlung des pro Zeiteinheit durch ein Gefäß strömenden Blutvolumens. Durch Messung des Blutflussvolumens in der Aortenwurzel lässt sich somit das antegrade Schlagvolumen bzw. das antegrade Herzzeitvolumen ermitteln. Das Flussvolumen in der Aortenwurzel muss beim gesunden Individuum theoretisch mit dem linksventrikulären Schlagvolumen übereinstimmen, da nach der Kontinuitätsgleichung in einem (unverzweigten) röhrenförmigen System das pro Zeiteinheit geschlossenen strömende Flussvolumen an jeder Stelle des Systems gleich sein muss. Bei einer Gruppe von Patienten, welche klinisch, auskultatorisch und echokardiographisch keinen Anhalt für Klappen- oder Shunt-Vitium boten, überprüften wir deshalb die intraindividuelle Übereinstimmung zwischen dem mittels Indikatordilutionsmethode bestimmten antegraden Schlagvolumen und dem mittels Planimetrie Scheibchensummationsmethode berechneten gesamten Schlagvolumen des linken Ventrikels (21). Dabei konnten wir eine hinreichend genaue Übereinstimmung der Messwerte aufzeigen. Die Verlässlichkeit CT-gestützter Flussmessungen wurde auch in weiteren prospektiven Studien bestätigt, welchen Indikatordilationsmethode in der EBCT sowohl mit der Phasenkontrasttechnik in der MRT (22)als auch der Thermodilutionsmethode im Rahmen der Herzkatheterdiagnostik (23) verglichen. Beide genannten Methoden gelten allgemeinhin als akzeptierte nichtinvasive Referenzmethoden zur Flussquantifizierung (69-72).

Die Aussagen in der Literatur bezüglich der Verlässlichkeit der Indikatordilutionsmethode zur Schlagvolumenbestimmung sind allerdings widersprüchlich. Einige Autoren lehnten die Indikatordilutionsmethode allein aufgrund theoretischer Überlegungen entweder gänzlich ab (73) oder hielten selbige der geometrisch-planimetrischen Schlagvolumenbestimmung unterlegen (74).

Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bestätigten hingegen die Verlässlichkeit der Schlagvolumenbestimmung mittels Indikatordilutionsmethode im EBCT, wie Versuche am Phantom und im Tierversuch zeigten (75-77). Neueren Studien zufolge scheinen die für das EBCT gemachten Beobachtungen auch auf das MSCT übertragbar zu sein (78, 79).

Aus der Differenz des in der Aorta gemessenen antegraden Schlagvolumens und dem linksventrikulären Schlagvolumen würden sich somit Rückschlüsse auf mögliche Shunt- oder Klappenvitien ziehen lassen. So könnte aus der Differenz beider Volumina das Regurgitationsvolumen einer isolierten Mitralklappeninsuffizienz berechnet werden. Wir überprüften die Genauigkeit der EBCT in insgesamt 3 verschiedenen Studien im direkten Vergleich mit der MRT, der invasiven Katheterangiokardiographie und der Echokardiographie. In der Gegenüberstellung von EBCT und MRT sowie EBCT und invasiver Katheterangiographie fanden wir eine gute Übereinstimmung der ermittelten Regurgitationsvolumina und -fraktion zwischen den jeweiligen Methoden. Der Vergleich der Quantifizierung der Regurgitation mittels EBCT einerseits und der Graduierung der Insuffizienz in der Echokardiographie andererseits belegte aber zugleich, dass die semiquantitative Klassifikation der Mitralklappeninsuffizienz auf Grundlage der Messungen im EBCT verglichen mit der Echokardiographie in mehr als einem Drittel der Fälle zu einer diskrepanten Gradeinteilung führt. Grundsätzlich erscheinen unsere für das EBCT gemachten Beobachtungen auch auf die MSCT übertragbar. Neben der indirekten Berechnung der Regurgitationsvolumina und -fraktion könnte mit der MSCT ausserdem auch eine unmittelbare anatomische Darstellung des inkompletten Klappenschlusses gelingen, wie es kürzlich bereits in einer ersten Studie demonstriert wurde (80). Obwohl mit der Computertomographie der Regurgitationsfluss nicht direkt visualisiert werden kann, stünde damit neben Echokardiographie, invasiver Angiokardiographie und MRT ein weiteres Verfahren zur Evaluierung der Mitralklappenfunktion zur Verfügung. Die invasive Ventrikulographie ist zwar die historisch etablierte Referenzmethode, jedoch wird deren Genauigkeit von einzelnen Autoren in Frage gestellt (81, 82). Die farbkodierte Doppler-Echokardiographie ist gegenwärtig der klinisch akzeptierte Referenzstandard und die Methode der ersten Wahl zur Abklärung von vermuteten Klappenvitien. Ihre Wertigkeit wird aber vom Vorhandensein eines geeigneten Schallfensters und in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers bestimmt. In einer weiteren Studie (30) untersuchten wir die Genauigkeit der MSCT zur Detektion und Quantifizierung von Aortenklappenstenosen. Dabei fanden wir sowohl eine ähnliche Abbildungsqualität des Aortenklappenapparates als auch eine gute Übereinstimmung der Planimetrie der Aortenklappenöffnungsfläche in der MSCT und der MRT mit nur geringer systematischer Differenz und exzellenter Korrelation. Beide Methoden unterschieden sich zudem nicht bezüglich der Detektion und Graduierung von Aortenklappenstenosen im Vergleich zur Doppler-Echokardiographie welche als unabhängiges Referenzverfahren diente. Sowohl MSCT als auch MRT zeigten für die Aortenklappenöffnungsfläche aber signifikant höhere Werte als die Doppler-Echokardiographie. Diese Beobachtung bestätigt frühere vergleichende Studien zwischen MSCT, MRT und Doppler-Echokardiographie (83-88). Der Grund hierfür liegt darin, dass sowohl in der MSCT als auch der MRT mittels Planimetrie die geometrische Öffnungsfläche gemessen wird. während mittels Doppler-Echokardiographie die hämodynamisch effektive Öffnungsfläche errechnet wird. Die hämodynamische Fläche ist dabei kleiner als die tatsächliche geometrische Fläche, da der Blutfluss typischerweise zum Zentrum der Öffnung ausgerichtet ist (85-88). Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die planimetrische ermittelte Öffnungsfläche nur ein statischer Parameter zu einem einzigen Zeitpunkt der systolischen Austreibungsphase (Zeitpunkt der maximalen Klappenöffnung) ist, während die echokardiographisch berechnete Öffnungsfläche auf der über einen kurzen Zeitraum gemessenen Flussgeschwindigkeit beruht (85-88). Beim Vergleich der direkten Messung der Klappenöffnung mittels Planimetrie und der indirekten Berechnung basierend auf der gemessenen transvalvulären Flussbeschleunigung ist also grundsätzlich immer einer systematische Differenz zwischen den Methoden zu berücksichtigen. Prinzipiell zeigen die Ergebnisse, dass mittels MSCT trotz ihrer limitierten Zeitauflösung eine Darstellung der maximalen Klappenöffnung und eine Planimetrie der Öffnungsfläche möglich ist. Somit kann für die Planimetrie der Aortenklappenöffungsfläche die MSCT alternativ zur MRT bzw. transösophagealen Echokardiographie angewandt werden. Letztere kann durch Fehler infolge von Schallauslöschungen bei stark verkalkten Klappentaschen behaftet sein. Weitere

Ungenauigkeiten können dadurch bedingt sein, dass die ideale Positionierung und Winklung der Bildebene zur korrekten Planimetrie nicht selten nur schwer möglich ist (87). Weiterer Nachteile dieser Methode besteht schließlich in ihrer Semiinvasität. Der Vorzug der MSCT gegenüber MRT und Echokardiographie liegt darin, dass die MSCT eine gleichzeitige Beurteilung der Koronararterien ermöglicht, was insbesondere im Rahmen der Diagnostik vor geplantem operativen Klappenersatz von Nutzen sein kann. Auch bei fraglichen Ergebnissen der Doppler-Echokardiographie (entweder aufgrund schlechter Schallbarkeit, Diskrepanz der Messergebnisse mit der klinischen Symptomatik oder widersprüchlichen Resultaten verschiedener Modalitäten) kann die Planimetrie der Aortenklappenöffnungsfläche mittels MSCT wertvolle diagnostische Zusatzinformationen geben.

6.3. Klinische Anwendung der funktionellen Herzbildgebung im Rahmen der Chirurgie der Herzinsuffizienz

Die besondere Bedeutung der ventrikulären Volumetrie im Rahmen perioperativen Evaluation herzchirurgischer Verfahren zur Behandlung Herzinsuffizienz ergibt sich aus der Tatsache, dass funktionelle Parameter nicht nur ein Maß für die Schwere der jeweiligen Erkrankung, sondern zudem unabhängiger prognostischer Indikator für den Krankheitsverlauf und das perioperative Risiko sind (14-18). Im Rahmen der postoperativen Verlaufskontrolle erlaubt der Vergleich mit den präoperativen Messungen zudem eine Objektivierung des Therapieeffekts. EBCT und MSCT gestatten eine exakte Quantifizierung funktioneller Parameter (8, 27, 49, 50, 89-91). Als Goldstandard für die Volumetrie ist jedoch die MRT anzusehen, welche zudem ohne Strahlenexposition verbunden ist und für diese Indikationen auch keiner Kontrastmittelapplikation bedarf. Dennoch ergeben sich bei Patienten mit manifester Herzinsuffizienz spezielle Probleme. Oftmals vorhandene metallische Implantate, wie mechanische Assistsysteme, Schrittmacher und/oder Defibrillatoren verbieten die Untersuchung in einem Magnetfeld. Zudem werden längere Untersuchungen in flacher Rückenlage und wiederholten Atemanhaltephasen von dyspnoeischen, herzinsuffizienten Personen oft schlecht toleriert, was sich sowohl im subjektiven Empfinden der Patienten als auch objektiv in einer reduzierten Bildqualität aufgrund vorzeitiger Atemexkursionen oder im schlimmsten Fall im Abbruch der Untersuchung niederschlägt.

Generell eignet sich die CT als nützliches Verfahren zur Detektion von Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen jeglicher Art (92).

Daneben fand die EBCT in unserem Hause klinische Anwendung im Rahmen der herzchirurgischer Verfahren. welche als Evaluation Alternative zur Herztransplantation bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz eingesetzt wurden. Dabei richtete sich unser Hauptaugenmerk auf ein neues innovatives Operationsverfahren, die so genannte passive Kardiomyoplastie. Hierbei wird ein Polyesternetz (CorCap™ Cardiac Support Device, Acorn Cardiovascular Inc., St. Paul, MN, USA) um die Ventrikel implantiert, wodurch deren Dilatationsmöglichkeit eingeschränkt und die Herzfunktion verbessert werden soll. Die Methode wurde in einer weltweiten, randomisierten Multicenter-Studie evaluiert (93, 94). Die in unserer Arbeitgruppe mittels CT-gestützter Volumetrie gewonnenen klinischen Ergebnisse machten sichtbar, dass die passive Kardiomyoplastie im postoperativen Verlauf zu einer Volumenreduktion beider Ventrikel führt, welche mit einem gleichzeitigem Anstieg der links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktion verbunden ist (34, 35, 37, 95). Des Weiteren wurde nach erfolgter passiver Kardiomyoplastie eine Abnahme der linksventrikulären Myokardmasse nachgewiesen (34, 95).

Es ändert sich auch die Gestalt des deformierten linken Ventrikels nach dem chirurgischen Eingriff wieder weg von der pathologischen Kugelform hin zur normalen Ellipsoidform (37). Dadurch verringert sich die systolische meridionale und zirkumferentielle Wandspannung und es erhöht sich damit die Effizienz der myokardialen Arbeit und des Sauerstoffverbrauchs (37). Zugleich verbessert sich die regionale Myokardkinetik mit Verringerung der Zahl akinetischer bzw. schwer hypokinetischer Segmente. Ausserdem ist eine tendenzielle Steigerung der systolischen Wanddickenzunahme erkennbar (36). Die passive Kardiomyoplastie bewirkt ebenfalls eine Abnahme des Schweregrads der mit der ventrikulären Dilatation häufig einhergehenden funktionellen Insuffizienz der Mitralklappe (34). Damit in Zusammenhang steht offenbar auch unsere Beobachtung eines postoperativen Anstiegs des antegraden Herzzeitvolumens, obwohl das Gesamtherzzeitvolumen unverändert blieb, was als direkter Effekt des postoperativ abnehmenden Regurgitationsvolumens zu werten ist (34).

Schließlich fanden wir keine Hinweise, dass die im Rahmen der passiven Kardiomyoplastie erfolgende Implantation eines Kunststoffnetzes eine künstliche, ventrikuläre Konstriktion hervorruft. So ergaben Messungen der frühdiastolischen

Füllungsfraktionen keinen signifikanten Unterschied zwischen präund postoperativen Messwerten und im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv mit normaler diastolischer Ventrikelfunktion (28). Zwar konnte eine geringe postperative Verdickung des Perikards beobachtet werden, welche entweder dem implantierten Kunststoffnetz oder einer diskreten Fibrosierung entlang des Implantats entspricht, jedoch lagen sowohl prä- als auch postoperative Messwerte immer innerhalb der physiologischen Spannweite für die Dicke des normalen Perikards. Im Übrigen fand sich auch ansonsten kein Anhalt, dass die Implantation des Kunstoffnetzes im Rahmen der passiven Kardiomyoplastie bei korrekter Operationstechnik mit einem erhöhten Komplikationsrisiko behaftet war.

Der Hauptmechanismus, welcher der Implantation eines elastischen Netzes um die Ventrikel zugrunde liegt, wird vornehmlich in der passiven Stabilisierung der Ventrikelgeometrie, dem sogenannten "Girdling Effekt", gesehen. Dies geht zurück auf Verlaufsuntersuchungen an Patienten nach aktiver Kardiomyoplastie, bei welcher ein Muskellappen um das Herz implantiert und elektrisch stimuliert wird. Man erkannte, dass der positive hämodynamische Effekt dieser Methode nicht Folge der aktiven Muskelstimulation sondern vielmehr allein einer passiven Stabilisierung ist (96-98). Der Wirkungsweise des "Girdling Effekt" soll neben der Vermeidung einer fortschreitenden Ventrikeldilatation auch eine Verminderung der Wandspannung des linken Ventrikels und eine Verhinderung der Überdehnung der Kardiomyozyten mit konsekutiver Abnahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs bei anhaltender Linksverschiebung der Druck-Volumen-Beziehung (99).zugrunde liegen Infolgedessen soll es zu einem Stillstand und sogar einer Umkehrung des myokardialen "Remodeling" kommen, was auch als "Reverse Remodeling" bezeichnet wird.

7. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit behandelt den Stellenwert der Computertomographie für die nichtinvasive Herzbildgebung.

Schwerpunkt ist hierbei der Vergleich der Bildqualität der nichtinvasiven Koronarangiographie, der Genauigkeit der ventrikulären Volumetrie, der valvulären Planimetrie und die klinische Anwendung bei Patienten mit Herzinsuffizienz.

In der tierexperimentellen Studie zum Vergleich der Bildqualität der nichtinvasiven Koronarangiographie war die MSCT dem EBCT überlegen. Die MSCT bildete größere Anteile des Koronargefäßsystems ab, stellte die Gefäßkonturen schärfer dar und zeichnete sich durch ein höheres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis aus. Ein Vorteil der EBCT bezüglich der Ausprägung von Bewegungsartefakten war nicht nachzuweisen, da die nominell geringere Zeitauflösung der MSCT gegenüber der EBCT offenbar durch den Einsatz der retrospektiven Datenselektion sowie multisegmentalen Rekonstruktion kompensiert werden konnte.

In einer tierexperimentellen Studie zur linksventrikulären Volumetrie war die MSCT der EBCT insofern unterlegen, als dass die Endsystole nicht exakt erfasst wurde. Dies führte zu einer geringen Überschätzung des endsystolischen Volumens und somit zur Unterschätzung des Schlagvolumens und der Ejektionsfraktion.

Bei der Volumetrie des rechten Ventrikels konnte in einer klinischen Vergleichsstudie mit der MRT allerdings kein nachteiliger Effekt der formal geringen Zeitauflösung der MSCT nachgewiesen werden.

Die EBCT galt als die genaueste CT-Technik zur ventrikulären Funktionsanalyse, an welcher sich spätere Verfahren wie die MSCT messen lassen mussten. In mehreren weiteren Studien konnten wir nachweisen, dass die EBCT gut mit dem Goldstandard MRT bei der Quantifizierung funktioneller Parameter korreliert, jedoch zwischen beiden Modalitäten systematische Differenzen beobachtet werden. Eine nur mäßig gute Korrelation der funktionellen Parameter stellten wir für den Vergleich der EBCT mit der invasiven Angiokardiographie fest, wobei auch hier eine systematische Diskrepanz zwischen beiden Modalitäten zu beachten war.

Neben der alleinigen Bestimmung der Dimension und Funktion der Ventrikel, erlaubt die EBCT mittels Indikatordilutionsmethode auch eine nichtinvasive Flussmessung zur Ermittlung des pro Zeiteinheit fließenden Blutvolumens. Die ausreichende Genauigkeit dieses Verfahrens konnten wir sowohl im Vergleich mit der

Phasenkontrasttechik im MRT als auch mit der Thermodilutionsmethode im Rahmen der Herzkatheterdiagnostik bestätigen. Mit Hilfe von Flussmessungen in der Aorta lässt sich dabei nicht nur das antegrade Schlagvolumen ermitteln, sondern aus der Differenz mit dem totalen Schlagvolumen des linken Ventrikels auch indirekt ein Shunt- oder Regurgitationsvitium quantifizieren. So konnten wir in mehreren Studien belegen, dass mit diesem Vorgehen in der EBCT die indirekte Quantifizierung einer isolierten Mitralklappeninsuffizienz gelingt und diesbezüglich zwischen EBCT einerseits und MRT sowie invasiver Angiokardiographie andererseits eine gute Übereinstimmung zu erkennen ist. Allerdings zeigte der direkte Vergleich mit der transthorakalen Echokardiographie, dass hinsichtlich der semiquantitativen Klassifizierung der Schwere einer Mitralklappeninsuffizienz in mindestens einem Drittel der Fälle eine Abweichung von mindestens einem Schweregrad zwischen beiden Methoden festzustellen war.

In einer Studie zur Visualisierung der Aortenklappe erbrachte die MSCT eine ähnliche eine gute Abbildungsqualität wie die MRT und beide Methoden zeigten eine gute Übereinstimmung bezüglich der planimetrisch gemessenen Klappenöffnungsfläche. Verglichen mit der Doppler-Echokardiographie zeigten MSCT und MRT eine ähnlich exzellente Genauigkeit zur Detektion und Graduierung von Aortenklappenstenosen. Diese Ergebenisse untermauern, dass die MSCT als verlässliche Alternative zur Diagnostik von Aortenklappenstenosen eingesetzt werden kann.

Den klinischen Stellenwert der kardialen Computertomographie demonstrierten wir anhand des Einsatzes von CT-gestützten Funktionsuntersuchungen bei Patienten mit fortgeschrittener dilatativer Kardiomyopathie vor und nach passiver Kardiomyoplastie. Mittels Computertomographie konnten aufzeigen, dass die passive Kardiomyoplastie zu einer signifikanten Abnahme der mittleren ventrikulären Volumina und zu einem Rückgang der Myokardhypertrophie führt. Weiterhin konnten wir belegen, dass sich dabei die Gestalt des linken Ventrikels wieder einer normalen ellipsoiden Geometrie nähert, die globale und segmentale Myokardfunktion bessert.

8. Literaturverzeichnis

- 1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation 1994; 90:583-612.
- 2. Chambless L, Keil U, Dobson A, et al. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990. Multinational MONItoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Circulation 1997; 96:3849-3859.
- 3. Gleichmann U, Mannebach H, Lichtlen P. [13th report on the structure and performance statistics of heart catheterization laboratories in Germany]. Z Kardiol 1997; 86:879-881.
- de Bono D. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from 34,041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheter complications. The Joint Audit Committee of the British Cardiac Society and Royal College of Physicians of London. Br Heart J 1993; 70:297-300.
- 5. Achenbach S, Ropers D, Holle J, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W. Inplane coronary arterial motion velocity: measurement with electron-beam CT. Radiology 2000; 216:457-463.
- 6. 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.
- 7. Lu B, Mao SS, Zhuang N, et al. Coronary artery motion during the cardiac cycle and optimal ECG triggering for coronary artery imaging. Invest Radiol 2001; 36:250-256.
- 8. Kivelitz DE, Enzweiler CN, Wiese TH, et al. [Determination of left ventricular function parameters and myocardial mass: comparison of MRI and EBT]. Rofo 2000: 172:244-250.
- 9. Achenbach S, Moshage W, Bachmann K. Detection of high-grade restenosis after PTCA using contrast-enhanced electron beam CT. Circulation 1997; 96:2785-2788.
- Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of highgrade coronary-artery stenoses and occlusions. N Engl J Med 1998; 339:1964-1971.
- 11. Lembcke A, Wiese TH, Schnorr J, et al. 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.
- 12. Lembcke A, Rogalla P, Mews J, et al. [Imaging of the coronary arteries by means of multislice helical CT: optimization of image quality with multisegmental reconstruction and variable gantry rotation time]. Rofo 2003; 175:780-785.
- 13. Dewey M, Laule M, Krug L, et al. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. Invest Radiol 2004; 39:223-229.
- 14. Polak JF, Holman BL, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart

- failure associated with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1983; 2:217-224.
- 15. Hofmann T, Meinertz T, Kasper W, et al. Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of prognostic determinants. Am Heart J 1988; 116:1455-1463.
- 16. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation 1994; 90:2645-2657.
- 17. Juilliere Y, Barbier G, Feldmann L, Grentzinger A, Danchin N, Cherrier F. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur Heart J 1997; 18:276-280.
- 18. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. Circulation 2002; 106:2351-2357.
- 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.
- 20. Sakuma H, Fujita N, Foo TK, et al. Evaluation of left ventricular volume and mass with breath-hold cine MR imaging. Radiology 1993; 188:377-380.
- 21. Lembcke A, Borges AC, Dushe S, et al. Assessment of mitral valve regurgitation at electron-beam CT: comparison with Doppler echocardiography. Radiology 2005; 236:47-55.
- 22. Lembcke A, Wiese TH, Enzweiler CN, et al. 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.
- 23. Lembcke A, Borges AC, Dohmen PM, et al. 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.
- 24. Wiese TH, Rogalla P, Taupitz M, et al. 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.
- 25. Dewey M, Muller M, Teige F, et al. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for assessment of regional and global left ventricular myocardial function. Invest Radiol 2006; 41:400-409.
- 26. Lembcke A, Dohmen PM, Dewey M, et al. Multislice computed tomography for preoperative evaluation of right ventricular volumes and function: comparison with magnetic resonance imaging. Ann Thorac Surg 2005; 79:1344-1351.
- 27. 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.
- 28. Kloeters C, Dushe S, Dohmen PM, Meyer H, Krug LD, Hermann KG, Konertz WF, Lembcke A. Evaluation of left and right ventricular diastolic function by electron-beam computed tomography in patients with passive epicardial constraint. J Comput Assist Tomogr 2007; in press.

- 29. Wilson MG, Lim WN. The natural history of rheumatic heart disease in the third, fourth, and fifth decades of life. I. Prognosis with special reference to survivorship. Circulation 1957; 16:700-712.
- 30. Westermann Y, Geigenmüller Y, Elgeti T, Wagner M, Dushe S, Borges Ac, Dohmen PM, Hein PA, Lembcke A. Planimetry of the aortic valve orofice area: Comparison of multislice spiral computed tomography and magnetic resonance imaging. Eur J Radiol 2010, in press
- 31. Vitali E, Colombo T, Fratto P, Russo C, Bruschi G, Frigerio M. Surgical therapy in advanced heart failure. Am J Cardiol 2003; 91:88F-94F.
- 32. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Keck BM, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report--2004. J Heart Lung Transplant 2004; 23:796-803.
- 33. Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke AE, et al. 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.
- 34. Lembcke A, Wiese TH, Dushe S, et al. 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.
- 35. Lembcke A, Dushe S, Sonntag S, et al. Changes in right ventricular dimensions and performance after passive cardiac containment. Ann Thorac Surg 2004; 78:900-905.
- 36. Lembcke A, Dushe S, Enzweiler CN, et al. Passive external cardiac constraint improves segmental left ventricular wall motion and reduces akinetic area in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25:84-90.
- 37. Lembcke A, Dushe S, Dohmen PM, et al. Early and late effects of passive epicardial constraint on left ventricular geometry: ellipsoidal re-shaping confirmed by electron-beam computed tomography. J Heart Lung Transplant 2006; 25:90-98.
- 38. Enzweiler CN, Becker CR, Bruning R, et al. [Value of electron beam tomography (EBT)]. Rofo 2004; 176:1566-1575.
- 39. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). Circulation 2007; 115:402-426.
- 40. Leber AW, Knez A, Becker C, et al. Non-invasive intravenous coronary angiography using electron beam tomography and multislice computed tomography. Heart 2003; 89:633-639.
- 41. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, et al. 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.
- 42. Wintersperger BJ, Nikolaou K, von Ziegler F, et al. Image quality, motion artifacts, and reconstruction timing of 64-slice coronary computed tomography angiography with 0.33-second rotation speed. Invest Radiol 2006; 41:436-442.

- 43. Greuter MJ, Flohr T, van Ooijen PM, Oudkerk M. A model for temporal resolution of multidetector computed tomography of coronary arteries in relation to rotation time, heart rate and reconstruction algorithm. Eur Radiol 2007; 17:784-812.
- 44. Lembcke A, Hein PA, Dohmen PM, et al. Pictorial review: electron beam computed tomography and multislice spiral computed tomography for cardiac imaging. Eur J Radiol 2006; 57:356-367.
- 45. Shim SS, Kim Y, Lim SM. Improvement of image quality with beta-blocker premedication on ECG-gated 16-MDCT coronary angiography. AJR Am J Roentgenol 2005; 184:649-654.
- 46. Lee TH, Hamilton MA, Stevenson LW, et al. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. Am J Cardiol 1993; 72:672-676.
- 47. Kitaoka H, Matsumura Y, Yamasaki N, Kondo F, Furuno T, Doi Y. Long-term prognosis of patients with mildly dilated cardiomyopathy. Circ J 2002; 66:557-560.
- 48. 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.
- 49. 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.
- 50. 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.
- 51. 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.
- 52. Rominger MB, Bachmann GF, Geuer M, et al. [Accuracy of right and left ventricular heart volume and left ventricular muscle mass determination with cine MRI in breath holding technique]. Rofo 1999; 170:54-60.
- 53. McAnulty JH, Kremkau EL, Rosch J, Hattenhauer MT, Rahimtoola SH. Spontaneous changes in left ventricular function between sequential studies. Am J Cardiol 1974; 34:23-28.
- 54. Grude M, Juergens KU, Wichter T, et al. Evaluation of global left ventricular myocardial function with electrocardiogram-gated multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. Invest Radiol 2003; 38:653-661.
- 55. Juergens KU, Grude M, Fallenberg EM, et al. 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.
- 56. Juergens KU, Maintz D, Grude M, et al. Multi-detector row computed tomography of the heart: does a multi-segment reconstruction algorithm improve left ventricular volume measurements? Eur Radiol 2005; 15:111-117.
- 57. Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, et al. Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. Circulation 2006; 114:654-661.
- 58. 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.

- 59. Boese JM, Bahner ML, Albers J, van Kaick G. [Optimizing temporal resolution in CT with retrospective ECG gating]. Radiologe 2000; 40:123-129.
- 60. Miller S, Simonetti OP, Carr J, Kramer U, Finn JP. MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. Radiology 2002; 223:263-269.
- 61. Heuschmid M, Kuttner A, Schroder S, et al. [Left ventricular functional parameters using ECG-gated multidetector spiral CT in comparison with invasive ventriculography]. Rofo 2003; 175:1349-1354.
- 62. Dirksen MS, Bax JJ, de Roos A, et al. 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.
- 63. Halliburton SS, Petersilka M, Schvartzman 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.
- 64. Mahnken AH, Spuentrup E, Niethammer M, et al. 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.
- 65. Mahnken AH, Spuntrup E, Wildberger JE, et al. [Quantification of cardiac function with multislice spiral CT using retrospective EKG-gating: comparison with MRI]. Rofo 2003; 175:83-88.
- 66. Mahnken AH, Koos R, Katoh M, et al. Sixteen-slice spiral CT versus MR imaging for the assessment of left ventricular function in acute myocardial infarction. Eur Radiol 2005; 15:714-720.
- 67. Juergens KU, Grude M, Maintz D, et al. Multi-detector row CT of left ventricular function with dedicated analysis software versus MR imaging: initial experience. Radiology 2004; 230:403-410.
- 68. Lembcke A, Koch C, Dohmen PM, et al. Electrocardiographic-gated multislice computed tomography for visualization of cardiac morphology in congenitally corrected transposition of the great arteries. J Comput Assist Tomogr 2005; 29:234-237.
- 69. 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.
- 70. 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.
- 71. Meier D, Maier S, Bosiger P. Quantitative flow measurements on phantoms and on blood vessels with MR. Magn Reson Med 1988; 8:25-34.
- 72. Bogren HG, Klipstein RH, Firmin DN, et al. Quantitation of antegrade and retrograde blood flow in the human aorta by magnetic resonance velocity mapping. Am Heart J 1989; 117:1214-1222.
- 73. 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.
- 74. 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.
- 75. Garrett JS, Lanzer P, Jaschke W, et al. Measurement of cardiac output by cine computed tomography. Am J Cardiol 1985; 56:657-661.
- 76. Jaschke W, Gould RG, Assimakopoulos PA, Lipton MJ. Flow measurements with a high-speed computed tomography scanner. Med Phys 1987; 14:238-243.
- 77. 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.
- 78. 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.
- 79. Mahnken AH, Klotz E, Hennemuth A, et al. Measurement of cardiac output from a test-bolus injection in multislice computed tomography. Eur Radiol 2003; 13:2498-2504.
- 80. Alkadhi H, Bettex D, Wildermuth S, et al. Dynamic cine imaging of the mitral valve with 16-MDCT: a feasibility study. AJR Am J Roentgenol 2005; 185:636-646.
- 81. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, et al. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. Am J Cardiol 1984; 53:1593-1598.
- 82. Lopez JF, Hanson S, Orchard RC, Tan L. Quantification of mitral valvular incompetence. Cathet Cardiovasc Diagn 1985; 11:139-152.
- 83. Habis M, Daoud B, Roger VL, et al. Comparison of 64-slice computed tomography planimetry and Doppler echocardiography in the assessment of aortic valve stenosis. J Heart Valve Dis 2007; 16:216-224.
- 84. Laissy JP, Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, et al. Comprehensive evaluation of preoperative patients with aortic valve stenosis: usefulness of cardiac multidetector computed tomography. Heart 2007; 93:1121-1125.
- 85. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, et al. Aortic valve area assessment: multidetector CT compared with cine MR imaging and transthoracic and transesophageal echocardiography. Radiology 2007; 244:745-754.
- 86. Lembcke A, Thiele H, Lachnitt H, Enzweiler CN, Wagner M, Hein PA, Eddicks PA, Kivelitz DE. Precision of forty slice spiral computed tomography for quantifying aortic valve stenosis: comparison with echocardiography and validation against cardiac catheterization. *Invest Radiol* 2008: 43: 719-728
- 87. Lembcke A, Kivelitz DE, Borges AC, Lachnitt A, Hein PA, Dohmen PM, Thiele H. Quantification of aortic valve stenosis: Head-to-head comparison of 64-slice spiral computed tomography with transesophageal and transthoracic echocardiography and cardiac catheterization. *Invest Radiol* 2009; 44: 7-14
- 88. Lembcke A, Woinke M, Borges AC, Dohmen PM, Lachnitt A, Westermann Y, Geigenmueller A, Hermann KG, Butler C, Thiele H, Kivelitz DE. Grading of aortic valve stenosis at 64-slice spiral computed tomography: comparison with transthoracic echocardiography and calibration against cardiac catheterization. Invest Radiol. 2009; 44:360-368.
- 89. Feiring AJ, Rumberger JA, Reiter SJ, et al. Determination of left ventricular mass in dogs with rapid-acquisition cardiac computed tomographic scanning. Circulation 1985; 72:1355-1364.

- 90. Marcus ML, Stanford W, Hajduczok ZD, Weiss RM. Ultrafast computed tomography in the diagnosis of cardiac disease. Am J Cardiol 1989; 64:54E-59E.
- 91. Schmermund 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.
- 92. Lembcke A, Dohmen PM, Wiese TH, et al. [Surgery for congestive heart failure--the role of computed tomography in the pre- and postoperative diagnostic evaluation]. Rofo 2005; 177:946-954.
- 93. Starling RC, Jessup M. Worldwide clinical experience with the CorCap Cardiac Support Device. J Card Fail 2004; 10:S225-233.
- 94. Mann DL, Acker MA, Jessup M, Sabbah HN, Starling RC, Kubo SH. Rationale, design, and methods for a pivotal randomized clinical trial for the assessment of a cardiac support device in patients with New York health association class III-IV heart failure. J Card Fail 2004; 10:185-192.
- 95. Lembcke A, Hotz H, Dushe S, et al. [Evaluation of passive cardiomyoplasty using left- and right-ventricular volume measurements by EBCT and MRI in patients with chronic congestive heart failure]. Rofo 2003; 175:1086-1092.
- 96. Mott BD, Oh JH, Misawa Y, et al. Mechanisms of cardiomyoplasty: comparative effects of adynamic versus dynamic cardiomyoplasty. Ann Thorac Surg 1998; 65:1039-1044; discussion 1044-1035.
- 97. Kass DA, Baughman KL, Pak PH, et al. Reverse remodeling from cardiomyoplasty in human heart failure. External constraint versus active assist. Circulation 1995; 91:2314-2318.
- 98. 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.
- 99. Saavedra WF, Tunin RS, Paolocci N, et al. Reverse remodeling and enhanced adrenergic reserve from passive external support in experimental dilated heart failure. J Am Coll Cardiol 2002; 39:2069-2076.

9. Danksagung

Diese Habilitationsschrift wäre nicht ohne die Unterstützung und Hilfestellung einer Vielzahl von Personen entstanden, bei denen ich mich an dieser Stelle bedanken möchte.

Zuerst gilt mein Dank Herrn Professor Dr. med. Bernd Hamm für die ärztliche Ausbildung und die Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit am Institut für Radiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Des Weiteren richtet sich mein Dank an alle Kolleginnen und Kollegen des Instituts für Radiologie ohne deren tatkräftige Unterstützung und Zusammenarbeit die Planung, Durchführung und Auswertung meiner klinischen und tierexperiementellen Studien letztlich nicht möglich gewesen wäre. Inbesondere bedanken möchte ich mich bedanken bei Herrn Prof. Dr. med. Patrik Rogalla, PD Dr. Dietmar Kivelitz, PD Dr. med. Christian Enzweiler, Dr. med. Till Wiese, Dr. med. Patrick Hein, Dr. med. Kay-Geert Hermann sowie Prof. Dr. med. Matthias Bollow, Prof. Dr. med. Matthias Taupitz und Dr. med.vet. Matthias Schnorr.

Den Mitarbeitern der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie, Direktor Prof. Dr. med. Wolfgang Konertz, sowie den Mitarbeitern der Klinik für Innere Medizin I, Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Direktor Prof. Dr. med. Gert Baumann sei an dieser Stelle ausdrücklich für die enge Kooperation gedankt.

Jürgen Mews sei gedankt für dessen tatkräftige Unterstützung bei der klinischen und wissenschaftlich-experimentellen Arbeit in der Mehrschicht-Computertomographie.

Mein ganz besonderer Dank gilt Silvia Voigt, da sie mich immer mal wieder daran erinnert, dass es auch noch ein Leben neben der Arbeit gibt.

Schließlich gilt mein größter Dank meinen Eltern, die mir immer mit Liebe und stets mit Rat und Tat während meines gesamten Lebens zur Seite standen und ohne die ich nicht dort angelangt wäre, wo ich heute bin.

12. Erklärung

gemäß § 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder

angemeldet wurde bzw. wird,

- 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

wurde

- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist

Berlin, den 30.03.2010

Unterschrift