

Aus dem Bereich Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor Univ.-Prof. Dr. med. A. Bücken, M. Sc.

Klinische Medizin der medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Vergleich zweier Computertomographie-Angiographie-Protokolle hinsichtlich
Strahlenexposition, Reproduzierbarkeit und Bildqualität zur Planung von
Transkatheter-Aortenklappenimplantationen**

Dissertation zur Erlangung des Grades

eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

Vorgelegt von: Kira Legler

Geboren am: 26.08.1993 in St. Wendel

Tag der Promotion:

03.05.2021

Dekan:

Prof. Dr. med. Micheal D. Menger

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Arno Bücken

Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	8
2. Abstract	10
3. Einführung in die Thematik	12
3.1. Aortenklappenstenose	12
3.1.1. Prävalenz und Ätiologie	12
3.1.2. Folgen	13
3.1.3. Klassifikation.....	14
3.1.4. Therapieoptionen.....	16
3.2. TAVI	20
3.2.1. Geschichte.....	20
3.2.2. Vorbereitung	21
3.2.2. Technik der transfemorale TAVI	22
3.2.3. Komplikationen	24
3.2.4. Zukunftsaussicht.....	25
3.3. Präinterventionelle Bildgebung	26
3.3.1. Bildgebende Verfahren	26
3.3.2. Geschichte und Entwicklung der Computertomographie	28
3.3.3. Heutige Technik der Computertomographie	33

3.3.4. CT und Strahlenexposition	39
3.3.5. CT-Angiographie vor TAVI.....	42
3.4. Fragestellung und Zielsetzung	43
4. Material und Methodik	45
4.1. Studiendesign und Patientenkollektiv.....	45
4.2. Untersuchungsprotokolle	46
4.2.1. Protokoll 1.....	46
4.2.2. Protokoll 2.....	46
4.3. Röhrenstrom, Röhrenspannung und Strahlenexposition.....	48
4.4. Quantitative Evaluationen	48
4.4.1. Signal-Rausch- und Kontrast-Rausch-Verhältnis	48
4.4.2. Größen- und Abstandsmessungen auf Höhe des Aortenannulus.....	52
4.4. Qualitative Evaluationen	56
4.5. Statistische Analyse	57
5. Ergebnisse.....	58
5.1. Patientenbezogene- und CT-Akquisitions-Parameter	58
5.2. Strahlenexposition.....	59
5.3. Kontrastmitteldichte.....	60
5.4.1. Durchmesser Aortenannulus	62
5.4.2. Abstand LCA – Aortenannulus	65

5.4.3. Abstand RCA – Aortenannulus.....	68
5.5. Qualitative Auswertung	71
6. Diskussion	74
7. Literaturverzeichnis.....	82
8. Publikationen	93
9. Danksagung	94
10. Lebenslauf	95

Abkürzungsverzeichnis

AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
BAK	bikuspidale Aortenklappe
BMI	Body-Mass-Index
ca.	circa
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratzentimeter
CRT	Cinematische-Rendering-Technik
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
CTDI _{vol}	CT-Dosisindex für Volumenaufnahmen
DLP	Dosis-Längen-Produkt
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
FBP	filtered back projection
Gy	Gray
H _{eff}	Effektive Äquivalentdosis
HE	Hounsfield-Einheit
IR	iterative Rekonstruktion
KRV	Kontrast-Rausch-Verhältnis
kV	Kilovolt
LCA	linke Koronararterie

M	Masse
MIP	Maximum-Intensitäts-Projektion
MINIP	Minimum-Intensitäts-Projektion
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MPR	Multiplanare Reformation
ms	Millisekunden
MW	Mittelwert
RCA	rechte Koronararterie
ROI	Region of Interest
<i>SD</i>	Standardabweichung
SI-Einheit	internationales Einheitssystem für physikalische Größen
SRV	Signal-Rausch-Verhältnis
Sv	Sievert
TAVI	transcatheter aortic valve implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
VRT	Volumen-Rendering-Technik
μ	Röntgenschwächungskoeffizient

Gender Erklärung

In der vorliegenden Arbeit wurde das generische Maskulinum verwendet. Dieses wird aktuell stark und öffentlich wirksam diskutiert. Im Rahmen der Genderdebatte hat sich jedoch noch kein gemeinsamer Konsens in Bezug auf eine allgemein gültige geschlechtsneutrale Formulierung ergeben, weshalb diese Arbeit mangels einer einheitlichen Alternative dennoch im generischen Maskulinum verfasst wurde. Dies dient ausschließlich der besseren Lesbarkeit.

1. Zusammenfassung

Die computertomographische Angiographie (CTA) stellt das Mittel der Wahl in der Planung der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) dar. Bisher gibt es noch keinen klaren wissenschaftlichen Konsens über das dazu am besten geeignete Untersuchungsprotokoll. In der vorliegenden Arbeit wurden daher retrospektiv zwei verschiedene CTA-Protokolle mit Fokus auf Strahlenbelastung, Bildqualität und Reproduzierbarkeit untersucht, die unter klinischen Bedingungen durchgeführt wurden.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden 51 Patienten mit Protokoll 1 untersucht, welches eine kontrastmittelgestützte CTA des Thorax (P1-Scan1, das Herz während Systole und Diastole darstellend) mit retrospektivem EKG-Gating und darauffolgend eine abdominopelvine CTA (P1-Scan2) ohne EKG-Gating umfasste. Weitere 49 Patienten wurden mit Protokoll 2 untersucht, wobei zwei konsekutive High-Pitch-CTAs mittels prospektiver EKG-Triggerung innerhalb eines einzigen Herzschlages durchgeführt wurden und welche so das Herz während der Systole (P2-Scan1) sowie den Thorax, das Abdomen und das Becken während der Diastole (P2-Scan2) erfasste. Um die Strahlenexposition zu analysieren wurden die CT-Dosisindizes für Volumenaufnahmen ($CTDI_{vol}$), das Dosis-Längen-Produkt (DLP) und die effektive Dosis für jede Akquisition eruiert. Weiterhin wurden für den Bildvergleich der beiden Protokolle die Kontrastmitteldichte der Gefäße, die Bildqualität und die Reproduzierbarkeit der Messungen von Aortenannulusdurchmesser und den Abständen der Koronararterien zum Aortenannulus analysiert.

Die Ergebnisse zeigten signifikant ($p < 0,001$) höhere $CTDI_{vol}$ -Werte für den P1-Scan1 ($36,0 \pm 21,7$ mGy) im Vergleich zum P2-Scan1 ($3,1 \pm 1,2$ mGy). Auch das mittlere DLP war signifikant ($p < 0,001$) höher für Protokoll 1 (1257 ± 694 mGy • cm) als für Protokoll 2 (301 ± 112 mGy • cm). Dementsprechend lag die mittlere effektive Dosis mit $4,5 \pm 1,7$ mSv für Protokoll 2 deutlich unter der von Protokoll 1 mit $18,5 \pm 10,1$ mSv bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$. Die Bildqualität wurde auf allen analysierten Schnittebenen für beide Protokolle als hoch klassifiziert. Es zeigte sich für beide Protokolle eine gute Kontrastierung aller Gefäßabschnitte der arteriellen

Zugangswege mit hohem Signal-Rausch-Verhältnis (SRV) und hohem Kontrast-Rausch-Verhältnis (KRV). Weiterhin zeigten beide Protokolle eine hohe Reproduzierbarkeit und Interobserver-Korrelation in Bezug auf die durchgeführten Größen- und Abstandsmessungen.

Die gewonnenen Erkenntnisse dieser Arbeit lassen darauf schließen, dass der Einsatz moderner High-Pitch CTAs mit prospektiver EKG-Triggerung eine signifikante Reduktion der Strahlenexposition im Rahmen der TAVI-Planung ermöglicht und dabei gleichzeitig eine hohe Bildqualität und Reproduzierbarkeit der Datensätze gewährleistet.

2. Abstract

Comparison of two Computed Tomography angiography protocols regarding radiation exposure, reproducibility and image quality for transcatheter aortic valve replacement planning.

Computed tomography angiography (CTA) is the method of choice for planning of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). So far, there is no consistent scientific consensus about the standardized and most suited CTA protocol for this purpose. Therefore, this dissertation was implemented to analyse retrospectively two different multi-phasic CTA protocols performed under clinical conditions with focus on radiation exposure, image quality and reproducibility of the sizing measurements.

51 patients were included, who were examined with Protocol 1 that included a retrospectively ECG-gated CTA of the thorax displaying systole and diastole (P1-Scan1) followed by an abdominopelvic CTA without ECG-synchronisation (P1-Scan2). Protocol 2 was used in 49 patients and included two prospectively ECG-triggered high-pitch CTAs consecutively capturing the heart at systole (P2-Scan1) and the thorax, abdomen and pelvis at diastole (P2-Scan2). To analyse the radiation exposure of each scan the computed tomography volume dose indices ($CTDI_{vol}$), the dose length products (DLP) and the effective doses were analysed. Furthermore, vessel contrast attenuation, image quality and reproducibility of aortic annulus diameter and coronary artery distance measurements were evaluated for both protocols.

The results showed a significantly ($p < 0,001$) higher mean $CTDI_{vol}$ for P1-Scan 1 (36,0 +/- 21,7 mGy) compared to P2-Scan 1 ((3,1 +/- 1,2 mGy). Also mean total DLP was significantly ($p < 0,001$) higher for Protocol 1 (1257 +/- 694 mGy • cm) versus Protocol 2 (301 +/- 112 mGy • cm). Equivalent to that mean effective dose was significantly ($p < 0,001$) lower for Protocol 2 with 4,5 +/- 1,7 mSv in comparison to Protocol 1 with 18,5 +/- 10,1 mSv. The quality was rated excellent or good for the majority of the images of both protocols and all vascular territories showed a good contrast attenuation with high values of signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio

(CNR). In addition, both protocols provided a high reproducibility and interobserver correlation for the performed sizing and distance measurements.

The findings of this dissertation show that radiation exposure in TAVR sizing can be significantly reduced using modern high-pitch CTA protocols with prospective ECG-triggering while at the same time providing a high image quality and reproducibility of the data sets.

3. Einführung in die Thematik

3.1. Aortenklappenstenose

3.1.1. Prävalenz und Ätiologie

Nach einer Studie des National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) beläuft sich die alters- und geschlechtskorrigierte Prävalenz von Herzklappenerkrankungen auf insgesamt 2,5% in der Gesamtbevölkerung der USA [Nkomo et al., 2006]. Es ist anzumerken, dass die Prävalenz mit dem Alter, bei über 75-Jährigen bis auf 13,3%, stark ansteigt. Die Aortenklappenstenose (AS) stellt dabei mit einer Prävalenz von 0,4%, bei über 75-Jährigen sogar 2,8%, eine der häufigsten Herzklappenerkrankung dar. Männer sind häufiger betroffen als Frauen [Nkomo et al., 2006]. In der Euro Heart Survey konnte gezeigt werden, dass der größte Anteil an Patienten, die wegen einer Klappenerkrankung ins Krankenhaus überwiesen worden waren, mit 43% an einer AS litten [Lung, 2003]. Ätiologisch betrachtet, tritt die Stenose der nativen Aortenklappe in Europa am häufigsten als Folge degenerativer Prozesse auf, gefolgt von rheumatischen und angeborenen Erkrankungen sowie Endokarditis [Lung et al., 2007]. Sie ist meist Folge einer progressiven Kalzifikation, die, begünstigt durch Risikofaktoren wie Alter, männliches Geschlecht, Tabakkonsum, Bluthochdruck oder Hyperlipoproteinämie [Stewart et al., 1997], zur allmählichen Versteifung sowie eingeschränkter Mobilität und Öffnung der Klappentaschen führt [Thaden et al., 2014].

Wichtig zu erwähnen ist auch die Prävalenz bikuspidaler Aortenklappen (BAK) mit 1,4% der Gesamtbevölkerung [Hoffman et al., 2002]. Diese angeborene Anomalie erfordert zwar im Kindesalter meist noch keinerlei Intervention, kann sich aber im Erwachsenenalter in Form einer Insuffizienz oder Stenose bemerkbar machen. Eine 2008 publizierte Langzeitstudie zeigte, dass ca. 24% aller Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe 20 Jahre nach Diagnosestellung einen Aortenklappenersatz (AKE) benötigten, drei von vier aufgrund einer AS. Das Durchschnittsalter betrug dabei 49 ± 20 Jahre im Vergleich zu 67 ± 16 Jahren bei Patienten mit trikuspidaler Klappe [Michelena et al., 2008].

3.1.2. Folgen

Die Folgen einer AS sind hämodynamischer Natur und treten meist ab einer Klappenöffnungsfläche $<1\text{cm}^2$ auf [Grimard et al., 2008]. Bedingt durch die chronische Resistenz der stenotischen Aortenklappe während der Systole, muss der linke Ventrikel einen höheren Druck aufbauen, um das gleiche Schlagvolumen wie unter physiologischen Bedingungen auswerfen zu können. Dies erreicht er zunächst durch konzentrische Hypertrophie, welche jedoch nur mittelfristig das Herzzeitvolumen aufrechterhalten kann. Bleibt die Druckbelastung unverändert hoch oder steigert sie sich weiter, reicht diese Kompensation nicht mehr aus. Das enddiastolische Volumen und damit der Druck im linken Ventrikel steigen, der bereits hypertrophierte Ventrikel dilatiert zusätzlich und die Ejektionsfraktion (EF) sinkt. Die Folge ist eine kombinierte, das bedeutet systolische und diastolische, Dysfunktion des linken Ventrikels, die schließlich zu einer Linksherzinsuffizienz mit unzureichendem Herzzeitvolumen führt. Zudem kann es zu einer Dilatation des linken Vorhofes, pulmonalen Hypertonie und myokardialen Fibrose kommen [Cary et al., 2013]. All diese Komplikationen bedingen hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten einer inadäquat behandelten AS [Thaden et al., 2014]. Dies zeigt beispielsweise eine Studie, bei der 274 Patienten, die an einer schweren symptomatischen AS litten und aufgrund der strengen Ausschlusskriterien weder für einen operativen noch für einen Transkatheter-AKE infrage kamen, lediglich rein medikamentös und gegebenenfalls mit einer Ballondilatation behandelt wurden. Die 2-Jahres Mortalität in dieser Patientengruppe betrug 53,4% [Ben-Dor et al., 2010]. Mangels effektiver medikamentöser Therapie und aufgrund der hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten, ist es demnach essentiell zum richtigen Zeitpunkt einen Austausch der Aortenklappe durchzuführen [Thaden et al., 2014]. Der AKE stellt daher heutzutage, hinter dem Koronararterienbypass, die zweithäufigste Herzoperation dar [Roberts et al., 2005].

3.1.3. Klassifikation

Zur Evaluation der Schwere der Aortenklappenstenose, der damit verbundenen Indikation zum Aortenklappenersatz und der Wahl der Intervention, steht die aktuelle, 2014 veröffentlichte und 2017 aktualisierte, Richtlinie der American Heart Association und des American College of Cardiology (AHA/ACC Guideline) zur Verfügung [Nishimura et al., 2014; Nishimura et al., 2017].

Die Schwere der AS wird hier in vier Hauptstadien (A-D), entsprechend Klappenanatomie, Klappenhämodynamik, hämodynamischer Konsequenzen und Symptomatik des Patienten, unterteilt. Im Stadium A besteht ein Risiko für die Entwicklung einer AS, das Stadium B beschreibt eine progressive Stenose, die je nach Hämodynamik als mild oder moderat bezeichnet wird. Eine schwere AS liegt typischerweise dann vor, wenn die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit (V_{max} Aorta) $> 4\text{m/s}$ oder der mittlere Druckgradient $>40\text{mmHg}$ beträgt. Der Klappendurchmesser misst dabei meist $< 1\text{cm}^2$. Bleibt der Patient in diesem Stadium noch symptomfrei, liegt ein Stadium C1 vor. Treten Symptome auf, wird er in die Kategorie schwere, symptomatische AS mit einem Stadium D1 eingeteilt. Bestehen Folgen einer linksventrikulären Dysfunktion, ergibt das bei asymptomatischen Patienten die Unterkategorie C2 (EF $< 50\%$), bei symptomatischen Patienten D2 (EF $< 50\%$) oder D3.

Eine Übersicht über die Stadien zur Einteilung der Schwere der AS gibt nachstehende Tabelle 1.

Tabelle 1: Stadien zur Einteilung der Schwere der Aortenklappenstenose

Stadium	Definition	Klappenanatomie	Hämodynamik/Konsequenz	Symptome
A	Risiko für AS	<ul style="list-style-type: none"> Kongenitale Klappenanomalie Aortenklappensklerose 	<ul style="list-style-type: none"> Vmax Aorta < 2 m/s 	<ul style="list-style-type: none"> keine
B	Progressive AS	<ul style="list-style-type: none"> milde/moderate Kalzifikationen Rheumatische Veränderungen 	<ul style="list-style-type: none"> Vmax Aorta 2 - 2,9 m/s oder mittlerer ΔP < 20 mmHg Vmax Aorta 3 – 3,9 m/s oder mittlerer ΔP 20 – 30 mmHg Frühe diastolische Dysfunktion Normale LVEF 	<ul style="list-style-type: none"> keine
C1	Asymptomatische schwere AS	<ul style="list-style-type: none"> schwere Kalzifikation oder kongenitale Stenose mit schwerem Öffnungsdefizit 	<ul style="list-style-type: none"> Vmax Aorta \geq 4 m/s oder mittlerer ΔP \geq 40 mmHg AÖF \leq 1 cm² Sehr schwere AS bei Vmax Aorta \geq 5 m/s oder mittlerer ΔP \geq 60 mmHg LV diastolische Dysfunktion Milde LV Hypertrophie Normale LVEF 	<ul style="list-style-type: none"> keine
C2	Asymptomatische schwere AS + LV-Dysfunktion	<ul style="list-style-type: none"> schwere Kalzifikation oder kongenitale Stenose mit schwerem Öffnungsdefizit 	<ul style="list-style-type: none"> Vmax Aorta \geq 4 m/s oder mittlerer ΔP \geq 40 mmHg AÖF \leq 1 cm² LVEF < 50% 	<ul style="list-style-type: none"> keine
D1	Symptomatische, schwere Hoch-Gradient AS	<ul style="list-style-type: none"> schwere Kalzifikation oder kongenitale Stenose mit schwerem Öffnungsdefizit 	<ul style="list-style-type: none"> Vmax Aorta \geq 4 m/s oder mittlerer ΔP \geq 40 mmHg AÖF \leq 1 cm² LV diastolische Dysfunktion LV Hypertrophie Pulmonale Hypertonie möglich 	<ul style="list-style-type: none"> Belastungsdyspnoe Belastungsangina Belastungssynkope oder Präsynkope
D2	Symptomatische, schwere niedrig-Fluss/niedrig-Gradient AS + reduzierte LVEF	<ul style="list-style-type: none"> schwere Kalzifikation oder kongenitale Stenose mit schwerer Bewegungsstörung 	<ul style="list-style-type: none"> AÖF \leq 1 cm² mit einem Vmax Aorta < 4 m/s oder mittlerer ΔP < 40 mmHg Dobutamin Echo zeigt AÖF \leq 1 cm² mit Vmax Aorta \geq 4 m/s LV diastolische Dysfunktion LV Hypertrophie LVEF < 50% 	<ul style="list-style-type: none"> Herzinsuffizienz Angina Synkope/Präsynkope
D3	Symptomatische, schwere niedrig-Gradient AS + normale LVEF oder paradoxe schwere niedrig-Fluss AS	<ul style="list-style-type: none"> schwere Kalzifikation oder kongenitale Stenose mit schwerer Bewegungsstörung 	<ul style="list-style-type: none"> AÖF \leq 1 cm² mit einem Vmax Aorta < 4 m/s oder mittlerer ΔP < 40 mmHg Index AÖF \leq 0,6 cm²/m² und Schlagindex < 35 ml/m² bei systolischen Blutdruckwerten < 140 mmHg Erhöhte relative LV Wanddicke Kleine LV Kammer mit niedrigem Schlagvolumen Restriktive diastolische Füllung LVEF \geq 50% 	<ul style="list-style-type: none"> Herzinsuffizienz Angina Synkope/Präsynkope

Tabelle erstellt aus der Stadieneinteilung der AHA/ACC Guidelines 2014/2017 [Nishimura et al., 2014; Nishimura et al., 2017]. AS: Aortenklappenstenose, AÖF: Aortenklappenöffnungsfläche, LV: linker Ventrikel, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Vmax: maximale Flussgeschwindigkeit, ΔP : Druckgradient.

Eine akkurate Diagnostik und Klassifikation des Stadiums der AS sind entscheidend für die weitere medizinische Vorgehensweise. Goldstandard ist hierbei die nicht-invasive Doppler-Echokardiographie [Kurtz et al., 2010]. Die AHA/ACC Leitlinie gibt Empfehlungen für den Zeitpunkt und die Wahl der entsprechenden Behandlung. Die Empfehlungen werden dabei in Klassen und Evidenzgrade unterteilt. Die Klassen, eingeteilt in I, IIa, IIb oder III, beziehen sich dabei auf die Größe des Effektes, der durch eine Behandlung erzielt wird. So bedeutet beispielsweise eine Klasse I Empfehlung, dass der Nutzen einer Behandlung wesentlich größer ist als ihr Risiko und sie daher durchgeführt werden sollte. Eine Einteilung in die Klasse III würde bedeuten, dass wegen mangelnden Effektes oder sogar Risiko eines Schadens von einer Behandlung abgeraten wird. Die Evidenzgrade sind in Level A, B oder C unterteilt, wobei hier die Sicherheit eines bestimmten Therapieeffektes abgeschätzt wird. Der Grad richtet sich danach, welche Anzahl und welche Art von Studie genutzt wurden, um die Daten zum Behandlungseffekt zu erhalten. Demnach wird beispielsweise eine Metaanalyse mehrerer randomisierter, kontrollierter Studien mit dem Evidenzgrad Level A bewertet, während Expertenmeinungen in Bezug auf eine kleine Studienpopulation nur einen Level C Evidenzgrad erhalten.

3.1.4. Therapieoptionen

Hinsichtlich der Therapie einer AS ist die medikamentöse Behandlung eher von untergeordneter Bedeutung. Sie ist lediglich für hypertensive Patienten im Stadium A-C empfohlen, um einer Progression der AS und Folgekomplikationen entgegenzuwirken. Weiterhin können, bei akut dekompensierter schwerer AS, Vasodilatoren unter strengem Monitoring zur kurzfristigen Symptomlinderung eingesetzt werden (Klasse IIb Empfehlung). Die interventionelle Therapie mit Ersatz der Aortenklappe hingegen hat einen hohen Stellenwert. So wird bei symptomatischen Patienten mit schwerer AS (Stadium D1), bei asymptomatischen Patienten mit einer linksventrikulären EF < 50% (Stadium C2) und bei Patienten im Stadium C oder D, die wegen einer anderen Indikation am Herzen operiert werden müssen, eine Klasse I Empfehlung zur Durchführung eines AKE ausgesprochen. Empfehlungen der Klasse IIa und IIb berücksichtigen Kriterien wie geringes Operationsrisiko, Symptomatik und

geplante Herzoperationen für die Indikation zum AKE auch in anderen Stadien (B, C1, D2 und D3) [Nishimura et al., 2014]. Zur Verfügung stehen entweder der chirurgische AKE am offenen Herzen oder die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI). Die chirurgische Variante beinhaltet die Resektion der kalzifizierten nativen Aortenklappe und deren Ersatz durch eine mechanische oder biologische Klappe unter direkter Sicht [Thaden et al., 2014]. Die TAVI hingegen, bei der ausschließlich biologische Klappen zum Einsatz kommen, kann minimalinvasiv über einen peripheren Gefäßzugang (transvaskulär über die Arteria femoralis, Arteria subclavia oder Aorta) und seltener über die Herzspitze (transapikal) mittels Herzkatheter durchgeführt werden [Sack et al., 2011].

Für die Wahl des Verfahrens des AKE, gibt es ebenfalls klare Empfehlungen der AHA/ACC, die vor allem auf dem individuellen Operationsrisiko des Patienten beruhen. Zu dessen Evaluation werden der STS-Score der Society of Thoracic Surgeons, zur Kalkulation des Mortalitätsrisikos während des Eingriffs [The Society of Thoracic Surgeons, 2018], die Gebrechlichkeit des Patienten, das Vorliegen einer schweren Organerkrankung und eingriffsspezifische Einschränkungen, wie beispielsweise anatomische oder postoperative Anomalien, in einer Tabelle kombiniert. Anhand dieser Kriterien erfolgt dann eine Einteilung in geringes, mittleres, hohes oder sehr hohes Operationsrisiko. Generell wird bei niedrigem und mittlerem Operationsrisiko der chirurgische AKE, bei sehr hohem Risiko die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) empfohlen. Besteht ein hohes Operationsrisiko können, nach Abwägung von individuellem Risiko und abhängig vom Patientenwunsch, sowohl ein chirurgischer als auch ein kathetergestützter Ersatz der Klappe in Betracht gezogen werden. Neu hinzugefügt wurde 2017, im Update der Richtlinie, die Klasse IIa Empfehlung, dass die TAVI bei symptomatischer, schwerer AS auch bei mittlerem Operationsrisiko nach individueller Abwägung eine ebenbürtige Alternative zur chirurgischen AKE darstellt. Diese Neuerung basiert auf mehreren randomisiert kontrollierten Studien, nach denen die TAVI bei mittlerem Operationsrisiko der chirurgischen Intervention ebenbürtig [Leon et al., 2016] oder sogar überlegen ist [Thourani et al., 2016; Vandvik et al., 2016]. Grundsätzlich sollte bei allen Patienten, bei denen eine TAVI in Frage kommt, ein interdisziplinäres Team zusammengestellt

werden. Dieses „Herz-Team“, bestehend aus Kardiologen, Herzchirurgen, Anästhesisten, Radiologen und Pflegekräften, stellt dabei mit der jeweiligen Expertise ein möglichst optimales Behandlungskonzept für den einzelnen Patienten sicher. Zusätzlich ist auch der Patient mit seinen Wünschen und Vorstellungen in die Evaluation einzubeziehen [Nishimura et al., 2014; Nishimura et al., 2017]. Eine Übersicht aller Empfehlungen der AHA/ACC Leitlinie zur Interventionswahl des AKE gibt nachstehende Tabelle 2.

Tabelle 2: Empfehlung zum Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose

Empfehlung	Klasse	Evidenzgrad
Bei Patienten, die für die Therapie mittels TAVI oder Hochrisiko-AKE in Frage kommen, sollte stets ein interdisziplinäres Team zusammengestellt werden, um die optimale Behandlung des Patienten sicherzustellen.	I	C
Chirurgischer AKE ist empfohlen für symptomatische und asymptomatische Patienten mit schwerer AS (Stadium C und D) bei niedrigem oder mittlerem Operationsrisiko.	I	B
Für Patienten mit symptomatischer, schwerer AS (Stadium D) und hohem Operationsrisiko, kann unter Abwägung von individuellem Risiko und Patientenwunsch, sowohl ein chirurgischer AKE als auch eine TAVI in Betracht gezogen werden.	I	A
Bei Patienten mit symptomatischer, schwerer AS (Stadium D) und sehr hohem Operationsrisiko, die eine postinterventionelle Überlebenserwartung von mehr als 12 Monaten haben, sollte eine TAVI durchgeführt werden.	I	A
TAVI ist, nach Abwägung von individuellem Risiko und Patientenwunsch, eine vernünftige Alternative zum chirurgischen AKE für symptomatische Patienten mit schwerer AS (Stadium D) und mittlerem Operationsrisiko.	Ila	B
Perkutane Ballondilatation der Aortenklappe kann zur Überbrückung für Patienten im Stadium D, bei denen ein chirurgischer AKE oder eine TAVI angedacht ist, in Betracht gezogen werden.	Ilb	C
TAVI ist nicht empfohlen bei Patienten mit Komorbiditäten, die den erwarteten Erfolg durch die Korrektur der AS verhindern würden.	III	B

Tabelle erstellt aus den Empfehlungen der AHA/ACC Guidelines 2014/2017 [Nishimura et al., 2014; Nishimura et al., 2017]. AKE: Aortenklappenersatz, TAVI: Transkatheter-Aortenklappen-Implantation, AS: Aortenklappenstenose. Tabelle erstellt aus den Empfehlungen der AHA/ACC Guidelines 2017 [Nishimura et al., 2017]. AKE: Aortenklappenersatz, TAVI: Transkatheter-Aortenklappen-Implantation, AS: Aortenstenose.

Die im Jahr 2017 veröffentlichte Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) deckt sich

weitestgehend mit der amerikanischen Variante. Allerdings geht die ESC/EACTS Leitlinie noch einen Schritt weiter und favorisiert aufgrund der aktuellen Datenlage sogar die TAVI ab einem mittleren Operationsrisiko (STS-Score $\geq 4\%$) und bei einem Patientenalter ≥ 75 Jahren gegenüber dem chirurgischen Eingriff. Auch in dieser Leitlinie wird betont, dass das interdisziplinäre „Herz-Team“, welches zusätzlich zu den gängigen Scores die Risiken und Chancen für jeden Patienten einzeln eruiert, ein wichtiges Element zur individuellen Interventionswahl darstellt [Baumgartner et al., 2017].

3.2. TAVI

3.2.1. Geschichte

Die Geschichte der TAVI beginnt Ende der 1980er Jahre [Cribier et al., 1986]. In dieser Zeit wurde festgestellt, dass die damals für die Behandlung nicht-operabler AS durchgeführte Ballondilatation an ihre Grenzen stieß. Zwar erhöhte diese Intervention mittelfristig die Lebensqualität des Patienten [Letac et al., 1988], zeigte aber Restenoseraten von 80% pro Jahr [Bashore, 1991] und keinen Überlebensvorteil [W. O'Neill, 1991]. Daraufhin knüpfte Alain Cribier von der Universität Rouen in Frankreich an die bereits in den 1970er Jahren aufgekommene Idee an, eine Stent-gestützte Klappenprothese zur Therapie der AS mittels Katheter zu entwickeln. 1993 bestätigten Post-Mortem-Studien das Konzept, im Jahr 2000 wurden die ersten Prototypen der Transkatheter-Herzklappen am Tiermodell getestet. Der Durchbruch gelang schließlich mit der ersten und erfolgreichen TAVI beim Menschen im Jahr 2002 [Cribier et al., 2002], durchgeführt von Alain Cribier persönlich. Ab diesem Zeitpunkt folgte die Weiterentwicklung dieser Technik einer beeindruckenden Eigendynamik. Studien wurden durchgeführt und bedeutende internationale Firmen für Medizintechnik, wie Edwards Lifesciences und Medtronic, stiegen in die Forschung und Entwicklung perkutaner Klappentechnologien ein. Komplikations- und Mortalitätsraten sinken seither stetig und die Indikationen werden zunehmend breiter [Cribier, 2012].

3.2.2. Vorbereitung

Da bei der TAVI im Gegensatz zum chirurgischen AKE niemals direkte Sicht auf das Interventionsgebiet besteht, ist eine gründliche Voruntersuchung entscheidend für den Erfolg des Eingriffes. Hierbei spielen bildgebende Verfahren eine wichtige Rolle. Zur Verfügung stehen im Allgemeinen die Echokardiographie, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) [Zamorano et al., 2014]. Welchem Verfahren dabei welche Bedeutung zukommt, wird im Abschnitt 3.3. Bildgebung noch genauer erörtert.

Auch die geeignete Klappenprothese muss vor dem eigentlichen Eingriff auf Grundlage der Bildgebung ausgewählt werden. Durch die rasante Entwicklung der TAVI stehen mittlerweile eine Vielzahl an Klappenprothesen unterschiedlicher Hersteller zu Verfügung. Gemein ist allen, dass ausschließlich biologische Klappen, bestehend aus Schweine- oder Rinderperikard, genutzt werden. Auf einem metallischen Stent-Gerüst befestigt, können sie bis auf wenige Millimeter Durchmesser zusammengefaltet werden [Ruparelia et al., 2016; Yousefi et al., 2017]. Unterschiede bestehen in der Klappengröße, der Repositionierbarkeit und der Expansion der Klappe. Die Klappen entfalten sich entweder von selbst, mechanisch, mithilfe eines Ballons oder mittels eines aufblasbaren Rings. Randomisierte Vergleichsstudien aller aktuell zur Verfügung stehender Prothesen fehlen zur Zeit noch, sodass die Auswahl der geeigneten Klappe zur Zeit auf Grundlage der anatomischen Begebenheiten beim Patienten, der Präferenz des Operateurs und der Expertise des jeweiligen TAVI-Zentrums getroffen wird [Ruparelia et al., 2016].

Das TAVI-Zentrum und das Herz-Team sollten daher für den Eingriff zertifiziert sein. Dazu müssen strenge Kriterien hinsichtlich personeller, struktureller, technischer und räumlicher Voraussetzungen erfüllt werden. In Deutschland prüft die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) regelmäßig diese Qualitätskriterien und vergibt die entsprechenden Zertifikationen. Solche Maßnahmen tragen zur Sicherstellung einer optimalen Patientenversorgung bei [Kuck et al., 2014; Kuck et al., 2016].

Letztlich muss auch der Zugangsweg vor dem Eingriff festgelegt werden. Hierbei besteht die Möglichkeit einer transvaskulären oder transapikalen Vorgehensweise [Branny et al., 2017]. Bei der transvaskulären Methode erfolgt der Zugang zur stenosierten Aortenklappe retrograd, wahlweise über die Arteria femoralis, die Arteria subclavia, die Arteria carotis communis oder die Aorta. Der Zugang über die Vena cava ist zurzeit noch Gegenstand experimenteller Studien [Osmancik et al., 2018]. Die transapikale Variante bedient sich des antegraden Weges über den Apex des linken Ventrikels mittels vorangegangener anteriorer Minithorakotomie. Die Methode geht mit dem Bedarf einer Allgemeinanästhesie, einer Schädigung des Myokards und längerer Regenerationszeit des Patienten einher. Einige Studien sind zu dem Schluss gekommen, dass die transapikale TAVI, im Gegensatz zur transfemorale, mit einer höheren Mortalität und mehr perioperativen Komplikationen verbunden ist [Blackman et al., 2014; Blackstone et al., 2015; Gilard et al., 2012; Rougé et al., 2015]. Allerdings begründen andere Studien diesen Umstand mit der meist bereits vor dem Eingriff bestehenden höheren Morbidität der Patienten, die mittels apikaler TAVI behandelt werden. Mehrere Untersuchungen haben sogar gezeigt, dass die Mortalitäts- und Komplikationsraten bei der TAVI völlig unabhängig vom Zugangsweg sind [Ferrari et al., 2017; Murashita et al., 2016; Schymik et al., 2015]. In Deutschland werden die meisten TAVI-Eingriffe transvaskulär über die Femoralarterie durchgeführt [AQUA-Institut, 2014]. Nachfolgend soll daher die Technik der transfemorale TAVI kurz vorgestellt werden.

3.2.2. Technik der transfemorale TAVI

Es handelt sich dabei um einen retrograden Zugang zur Aortenklappe über die Arteria femoralis communis mithilfe der Seldinger Technik. Diese Methode wurde bereits 1953 vom schwedischen Radiologen Sven-Ivar Seldinger veröffentlicht. Durch den Einsatz eines über einen Draht eingeführten Katheters anstelle einer einfachen Nadel, konnte die perkutane Angiographie zur Kontrastierung von Gefäßen revolutioniert werden [Seldinger, 1953]. Noch heute wird diese Technik, wenn auch meist in modifizierter Form, zum Legen arterieller und zentralvenöser Zugänge, wie auch bei der TAVI, standardmäßig genutzt [Thosani et al., 2016; Tsiouris et al., 2016]. Um im Falle einer

vaskulären Komplikation im Bereich der Punktionsstelle eingreifen zu können, wird auch in der kontralateralen Arterie ein Zugang gelegt. Meist wird über diesen Zugang auch der Pigtail-Katheter eingeführt, um die Positionierung der neuen Klappe mittels Angiographie zu erleichtern [Ramlawi et al., 2012]. Außerdem erfolgt die Platzierung eines vorübergehenden Schrittmacherdrahtes im rechten Ventrikel über einen venösen Zugang. Dieser wird gegebenenfalls bei der Ballondilatation, der Klappenimplantation oder bei signifikanten Rhythmusstörungen während des Eingriffes benötigt. Bereits zu Beginn des Eingriffes kann ein Verschlussystem in die punktierte Arterie eingeführt werden, welches nach der Implantation für die Schließung des Gefäßes und die damit verbundene Blutstillung sorgt. Anschließend wird der Patient entweder mit unfraktioniertem Heparin oder Bivalirudin antikoaguliert [Villablanca et al., 2017]. Nun können Draht und Katheter bis zum Herzen vorgeschoben werden. Um durch die Aortenklappe in den linken Ventrikel zu gelangen, wird ein weicher, geradliniger Führungsdraht benutzt. Über diesen gelangt der Katheter dann an seine Position im linken Ventrikel. Um ein Herausgleiten des Drahtes aus dem Ventrikel zurück in die Aorta zu verhindern, wird der Führungsdraht durch einen härteren, gebogenen Draht ersetzt. Bevor die Klappenprothese eingesetzt wird, erfolgt gegebenenfalls zunächst eine Aufdehnung der stenosierten Aortenklappe mittels Ballondilatation (Ballonvalvuloplastie) unter einer Schrittmachertaktung von 180-220 Schlägen pro Minute. Die Vordehnung der Aortenklappe soll dabei die exakte Positionierung der späteren Klappenprothese vereinfachen, die hohe Schrittmacherfrequenz senkt den linksventrikulären Auswurf und verhindert somit ein Verrutschen des Ballons während seiner Entfaltung. Der Nutzen einer solchen Ballondilatation unmittelbar vor der Implantation der Herzklappenprothese ist allerdings umstritten [Bagur et al., 2016] und derzeit Gegenstand aktueller Studien [Bramlage et al., 2014; Vahanian et al., 2011]. Schließlich kann der Ballon zurückgezogen und stattdessen die Klappenprothese an ihren Platz gebracht werden. Wurde im Vorfeld eine Klappe gewählt, die sich mittels eines Ballons entfaltet, ist auch hier für die optimale Positionierung eine schnelle Schrittmachertaktung erforderlich. Bei Klappenprothesen, die sich ohne Hilfe eines Ballons entfalten, ist die erneute Hyperstimulation mittels Schrittmacher nicht obligat, kann aber auch hier die Positionierung vereinfachen. Im unmittelbaren Anschluss an die Implantation wird der

Erfolg der TAVI mittels Fluoroskopie oder transösophagealer Echokardiographie kontrolliert. Danach können Draht und Katheter zurückgezogen und aus dem arteriellen Zugang entfernt werden. Das Gefäß wird abschließend entweder mittels vorher eingebrachtem Verschlussystem oder chirurgisch mittels Naht geschlossen [Clayton et al., 2014; Ruparelia et al., 2016].

3.2.3. Komplikationen

Jeder interventionelle Eingriff kann mit peri- oder postoperativen Komplikationen einhergehen. Bei der TAVI finden sich als häufigste Begleiterscheinungen die paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienz, Gefäßkomplikationen und die Erforderlichkeit einer postinterventionellen Schrittmacherimplantation. Die paravalvuläre Aorteninsuffizienz ist meist Folge einer zu klein gewählten Prothese, einer Fehlpositionierung der Klappe bei der Implantation oder von Unebenheiten zwischen der Prothese und dem Klappenring (Annulus). Die mittleren und schweren postoperative Aortenklappeninsuffizienzen gehen dabei mit einer höheren Morbidität und Mortalität einher. Gerade die Rate an mittleren und schweren Insuffizienzen ist aber neueren Studien zufolge stark rückläufig [Thourani et al., 2016]. Auch das Auftreten vaskulärer Komplikationen, wie Ruptur, Perforation, Dissektion, Verschluss oder Blutung, konnte in den letzten Jahren dank der sich stetig entwickelnden Technik vermindert werden. Der prozentuelle Anteil an postinterventionellen Schrittmacherimplantationen ist weiterhin hoch und daher immer wieder Bestandteil der Diskussionen um die TAVI. Diese Komplikation geht zwar nicht mit einer höheren Mortalität, dafür jedoch mit längerer Initial- und häufigerer Rehospitalisierung einher. Allerdings ist die Notwendigkeit eines Schrittmachers nach Einsatz von ballonexpandierten Klappen bereits seltener als bei sich selbst entfaltenden Klappenprothesen und könnte zukünftig mit den neuen Generationen an Klappen- und Implantationssystemen noch geringer werden [Cribier, 2012; Gaede et al., 2015; Saadi et al., 2018; Young Lee et al., 2015]. Als weitere Komplikationen treten akutes Nierenversagen, Endokarditis oder Vorhofflimmern auf. Seltener sind neurologische Ereignisse, wie Schlaganfall oder transitorisch ischämische Attacke, sowie schwere intraprozedurale Komplikationen, wie beispielsweise die akute Annulusruptur,

Verlegung der Koronarostien, Myokardinfarkt, Aortendissektion oder Embolisation der Klappenprothese, welche einer sofortigen herzchirurgischen Intervention bedürfen [Clayton et al., 2014; Kuck et al., 2014; Kuck et al., 2016; Stortecky et al., 2012].

3.2.4. Zukunftsaussicht

Schon anhand der stetig steigenden Interventionszahlen und der sich beinahe jährlich ausweitenden Indikationen in den Leitlinien, lässt sich der Trend hin zur TAVI erkennen. Allein in Deutschland war die Zahl an TAVI Eingriffen im Jahr 2017 mehr als vierzig Mal so hoch wie noch im Jahr 2008. Außerdem übersteigt sie mittlerweile deutlich die Anzahl der konventionell chirurgisch durchgeführten Eingriffe zum AKE [Gaede et al., 2015; IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen et al., 2017]. Zurückzuführen ist dieser Trend vor allem auf die Minimalinvasivität des Verfahrens sowie die rasante Weiterentwicklung der Klappenprothesen und Implantationstechniken mit zunehmendem Rückgang relevanter Komplikationen [Wenaweser et al., 2016]. Obwohl der chirurgische AKE bis heute noch einen großen Stellenwert bei beispielsweise geringerem Operationsrisiko des Patienten oder schwierigen anatomischen Verhältnissen hat, gehen die Fallzahlen allmählich zurück [Baumgartner et al., 2017; Gaede et al., 2017].

In Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit der TAVI im Vergleich zum chirurgischen AKE ist die Datenlage kontrovers [Wolf et al., 2018]. Jedoch gibt es Studien zu einer sogenannten minimalistischen TAVI, bei der unter anderem auf den standardmäßig genutzten Hybridoperationsraum verzichtet und der Eingriff stattdessen im Katheterlabor durchgeführt wird. Dieser Ansatz verspricht, bei gleicher Effektivität, eine kürzere Eingriffs- und Hospitalisierungsdauer für den Patienten sowie einen geringeren Ressourcenaufwand für das durchführende Zentrum, verbunden mit einer besseren Wirtschaftlichkeit des Verfahrens [Akodad et al., 2018; Babaliaros et al., 2014].

Auch die Indikationsbreite der TAVI nimmt zu. Zwar geben die Empfehlungen in den aktuellen Leitlinien bei niedrigem Operationsrisiko bisher noch dem chirurgischen AKE den Vortritt, allerdings gibt es bereits Daten, die dessen Überlegenheit in Frage stellen

[Gaede et al., 2017]. Groß angelegte Studien, wie beispielsweise die „Partner 3“-Studie, die „Evolut Low Risk“-Studie oder die DEDICATE-Studie des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung vergleichen die Sicherheit und Wirksamkeit der kathetergestützten Therapie mit dem operativen AKE bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko [Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V., 2018; Edwards Lifesciences, 2018; Medtronic Cardiovascular, 2018]. In der „Partner 3“-sowie der „Evolut Low Risk“-Studie konnte bereits eine Überlegenheit bzw. Nichtunterlegenheit der TAVI gegenüber dem chirurgischen AKE hinsichtlich Mortalität, Schlaganfall und Rehospitalisierung auch bei geringem operativem Risiko gezeigt werden [Mack et al., 2019; Popma et al., 2019]. Weiterhin könnten in Zukunft auch Patienten mit bikuspidaler stenotischer Aortenklappe von einer TAVI profitieren. Aktuell spricht sich die Empfehlung der Leitlinien noch klar für den chirurgischen AKE aus. Jedoch zeigen jüngere Studien bereits erste Erfolge beim Ersatz einer stenotischen bikuspidalen Aortenklappe durch TAVI, welche mittels neuer Kathetersysteme und moderner Klappenprothesen durchgeführt wurden [Perlman et al., 2016; Yoon et al., 2016].

3.3. Präinterventionelle Bildgebung

3.3.1. Bildgebende Verfahren

Die akribische Voruntersuchung mittels adäquater Bildgebung ist entscheidend für die Patientenselektion, die Wahl der Klappenprothese, die Prävention und Früherkennung möglicher Komplikationen und letztendlich den Erfolg der TAVI. Vordergründig werden hierfür die Anatomie der Aortenklappe, der Klappenannulus, die Dimension der Aortenwurzel, der Abstand zu den Koronarostien, Verkalkungen sowie mögliche vaskuläre Zugangswege eruiert [Feltz et al., 2015; Storz et al., 2016, 2016]. Grundsätzlich stehen dazu die Echokardiographie, die MRT und die CT zur Verfügung.

Die Echokardiographie stellt die Herzfunktion und Morphologie akkurat dar, kann jedoch die vaskulären Zugangswege nicht hinreichend gut abbilden. Für die Diagnostik der AS, deren Schweregrad und die Evaluation der Herzfunktion, ist sie der Goldstandard. In ihrer Praktikabilität für die präinterventionelle Bildgebung vor TAVI,

reicht sie sich aber hinter der CT ein. Da die TAVI ursprünglich ausschließlich in Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde, war die transösophageale Echokardiographie (TEE) außerdem ein wichtiges Werkzeug zur intraoperativen Überwachung. In den letzten Jahren jedoch geht der Trend von der Allgemeinanästhesie hin zur leichten Sedierung des Patienten und wird damit zur Herausforderung für das intraoperative Monitoring [Badiani et al., 2016]. Alternativen sind die Fluoroskopie oder die Angiographie, die allerdings mit einer höheren Strahlenbelastung einhergehen [Feltus et al., 2015]. Um weiterhin die TEE während des Eingriffs durchführen zu können, wird nun zunehmend der transnasale Zugangsweg erprobt, welcher sich bereits als brauchbare Lösung erweist [Klettas et al., 2017]. Zusätzlich spielt die TEE auch eine wichtige Rolle in der postinterventionellen Evaluation des Ergebnisses, besonders beim Auftreten von Komplikationen [Baumgartner et al., 2017; Onishi et al., 2018; Storz et al., 2016, 2016].

Die MRT gibt ohne Strahlenbelastung und die Notwendigkeit von Kontrastmittel detaillierte anatomische und funktionelle Informationen, stößt aber bei der Bewertung von Gefäßdimensionen und Kalzifikationen an ihre Grenzen. Außerdem ist die Verfügbarkeit an den meisten Zentren nach wie vor limitiert und die Belastung während der Untersuchung für die ohnehin meist gebrechlichen TAVI-Patienten oft zu groß. Daher bleibt die MRT in ihrer Nutzung als präinterventionelle Bildgebung trotz aller Vorteile noch immer hinter der Echokardiographie und CT und wird bisher nur dann eingesetzt, wenn diese kontraindiziert oder nicht durchführbar sind [Baumgartner et al., 2017; Storz et al., 2016, 2016]. Allerdings könnte der MRT durch die immer jünger werdenden TAVI-Patienten und weitere Studien sowie Entwicklungen in Zukunft eine größere Rolle zukommen [Caruso et al., 2016].

Bevorzugte Bildgebungsmethode zur TAVI-Voruntersuchung ist nach den ESC/EACTS Leitlinien von 2017 die CT-Angiographie (CTA), bei der durch die intravenöse Gabe von Kontrastmittel eine gute Abgrenzung der Gefäße vom Umgebungsgewebe erreicht wird. Sie ist damit geeignet, um neben Aortenklappe, Klappenannulus, Aortenwurzel, Koronarostien und Verkalkungen, auch die vaskulären

Zugangswege mit nur einem bildgebenden Verfahren darzustellen [Baumgartner et al., 2017; Storz et al., 2016].

3.3.2. Geschichte und Entwicklung der Computertomographie

Mit der Entdeckung der Röntgenstrahlung durch Wilhelm Conrad Röntgen im Jahre 1895 wurde der Grundstein für die nicht-invasive Untersuchung des menschlichen Körpers mittels Bildgebung gelegt. Ausgehend von einer Emissionsquelle werden Röntgenstrahlen in Richtung ausgewählter Körperpartien gesendet, wo sie je nach Körpergewebe mehr oder weniger abgeschwächt werden. Die Strahlung, die anschließend noch an der gegenüberliegenden Filmkassette ankommt, bestimmt das entstehende Röntgenbild. Konventionelle Röntgenaufnahmen sind damit immer nur Überlagerungsbilder aller durchleuchteten Strukturen und aufgrund der geringen Abschwächung der Strahlung durch Weichteilgewebe vorwiegend für die Darstellung von Knochenstrukturen und des Thorax geeignet [Wesolowski et al., 2005].

Erste Versuche diese Einschränkungen zu überwinden wurden bereits in den 1930er Jahren mit der sogenannten Verwischungstomographie unternommen. Dabei ließ man Röntgenröhre und Röntgenfilm unter ständiger Strahlenemission um das zu untersuchende Körperteil rotieren. Die Struktur, die im Zentrum und damit im Strahlenfokus gelegen war, konnte somit planar abgebildet werden. Die Kontrastierung erwies sich allerdings als schwach und außerhalb des Fokus gelegene Strukturen waren nur unscharf und verschwommen erkennbar. Was zu diesem Zeitpunkt vor allem fehlte waren Computer, die den Röntgenfilm durch digitale Bildrekonstruktion ersetzen konnten und die für die Bildberechnung grundlegenden mathematischen Formeln [Wesolowski et al., 2005].

Daher kam die Entwicklung der Tomographie erst mit der Einführung moderner Computertechniken in den 1960er Jahren richtig ins Rollen. Der Physiker Allan McLeod Cormack veröffentlichte 1963 seine Theorie von der Verteilung der Strahlenabsorption in menschlichem Gewebe und die damit verbundene Möglichkeit jede noch so kleine Absorptionsdifferenz darstellen zu können [Cormack, 1963]. Auch viele andere Wissenschaftler beschäftigten sich, teilweise parallel und meist, ohne

voneinander zu wissen, mit zahlreichen theoretischen Überlegungen und mathematischen Grundlagen zu diesem Thema. Der Durchbruch gelang schließlich dem englischen Ingenieur Godfrey Newbold Hounsfield mit der ersten praktischen Implementierung eines CT-Gerätes im Jahr 1972 [Hounsfield, 1973]. Die Einführung war ein voller Erfolg und zahlreiche Firmen engagierten sich in den darauffolgenden Jahren mit Investitionen und eigenen Entwicklungen auf dem Gebiet der Computertomographie. Im Jahre 1979 erhielten Cormack und Hounsfield für ihre herausragende Arbeit den Nobelpreis für Medizin. Die heute noch übliche Hounsfield-Skala, die die Abschwächung von Röntgenstrahlung in unterschiedlichem Gewebe und deren Darstellung in Graustufen beschreibt, ist nach einem dieser Pioniere benannt [Beckmann, 2006; Kalender, 2006].

Seit der Einführung durch Hounsfield hat sich die Technik der Computertomographie stetig weiterentwickelt. Bei Geräten der ersten und zweiten Generation betrug die Scan- und Bildakquisitionszeit noch mehrere Minuten bis Stunden und der Scan folgte dem Translations-Rotations-Prinzip. Dabei tasteten die Strahlenquelle (entweder Nadel- oder später Fächerstrahl) und der gegenüberliegende Detektor (entweder ein einzelner oder mehrere Detektoren in einer Reihe) in einer linearen Translationsbewegung den zu betrachtenden Bereich ab und wiederholten diesen Vorgang jeweils nach einer geringgradigen Rotation. Mit der zweiten Generation konnten bereits Bilder mit 6400 Pixeln in einer Matrix von 80x80 erzeugt werden, die Schichtdicke betrug 13 mm bei einer Rotationszeit von 300 Sekunden und einer Gesamtscanzeit von 5 Minuten. Mit der Einführung einer reinen, kontinuierlichen Rotationsbewegung wurde die Rotationszeit auf 5 Sekunden pro Bild und die Schichtdicke auf 5-10mm reduziert. In der dritten Generation ließ man hierzu sowohl den Fächerstrahl als auch den Detektorbogen kontinuierlich rotieren, in der vierten Generation rotierte nur der Fächerstrahl innerhalb eines festen Detektorringes. Die dritte Generation hat sich aufgrund der besseren Streustrahlunterdrückung und dem Bedarf von weniger Detektorelementen bis heute durchgesetzt [Kalender, 2006; Reith, 2011].

Die nächste Entwicklung war, am Ende der 1980er Jahre, die Nutzung von Schleifringen zur Stromversorgung anstelle der vorher verwendeten Kabel. Wo zuvor immer ein Stopp des Scans notwendig war, damit sich die Kabel entwirren konnten, ermöglichte die Nutzung der Schleifenring-Technik eine kontinuierliche Datenakquisition. Diese Innovation legte schließlich auch den entscheidenden Grundstein für einen weiteren Meilenstein in der Geschichte der Computertomographie: die Spiral-CT [Wesolowski et al., 2005].

Bisher wurden einzelne axiale Schichten des Untersuchungsgebietes sequenziell angefertigt und später zu einem Volumenbild zusammengesetzt. Während der Einzelschichtaufnahme stand der Patiententisch still, dazwischen wurde er ein kleines Stück weitergeschoben. Dieses Verfahren limitierte nicht nur die weitere Minimierung der Untersuchungszeit, welche aufgrund des wachsenden klinischen Einsatzes immer mehr an Bedeutung gewann, sondern war auch anfällig für Fehl- oder Doppelregistrierungen anatomischer Strukturen durch Patientenbewegung, Atmung oder Herzschlag. Mit der Einführung der Spiral-CT in den frühen 1990er Jahre konnten beide Probleme auf einen Schlag gelöst werden. Bei kontinuierlicher Rotation der Röntgenröhre und des Detektors, werden der Tisch mit dem Patienten während des Scans fortwährend stückweise in sogenannter z-Richtung vorgeschoben und somit ohne Pause Messdaten erhoben. Die Rotationszeit reduzierte sich auf etwa eine Sekunde, die Bildqualität und räumliche Auflösung in Patientenlängsrichtung verbesserten sich deutlich. Die Spiral-Technik begründete außerdem den Anfang der phasenselektiven Herzbildgebung am CT [Flohr, 2011; Kalender, 2006].

Weitere Entwicklungen ließen nicht lange auf sich warten und führten Ende der 1990er Jahren zur Vorstellung der ersten Mehrschicht-CT-Geräte. Die Technik der Mehrschicht-CT basiert dabei auf dem Einsatz mehrerer Detektorreihen in longitudinaler (z-) Richtung.

Mit dieser Technik können in derselben Zeit mehrere Schichten gleichzeitig aufgenommen werden. Durch die sich in der Folge teilweise überlappenden Bilder, können auch nach dem Scan noch unterschiedlich dicke Schichten rückwirkend rekonstruiert werden. Damit erreicht die Mehrschicht-CT in kürzerer

Untersuchungszeit nicht nur eine größere Volumenabdeckung, sondern auch eine noch bessere räumliche und zeitliche Auflösung in Patientenlängsrichtung, besonders dann, wenn eine dreidimensionale Nachverarbeitung der Bilder geplant ist. Letzteres basiert auf einer nahezu isotropen Volumenauflösung, die mit der Mehrschicht-CT erstmals möglich war. Die Volumenauflösung hängt von den sogenannten Voxeln ab. Ein Voxel bezeichnet ähnlich einem Pixel einen Gitterpunkt, der aber anstatt in zweidimensionaler Ausdehnung, in einem dreidimensionalen Gitter mit einer x-, y- und z-Achse vorliegt. Vor der Einführung der Mehrschicht-CT war die Ausprägung des Voxels in z-Richtung durch die Detektorbreite immer etwas größer als in den beiden anderen Achse. Durch die Überlappung während des Scans und der Rekonstruktion von dünneren Schichten, kann nun eine Voxelgröße akquiriert werden, die in allen 3 Achsen ungefähr gleich und damit isotrop ist. [Flohr, 2011; Kalra et al., 2004; Wesolowski et al., 2005].

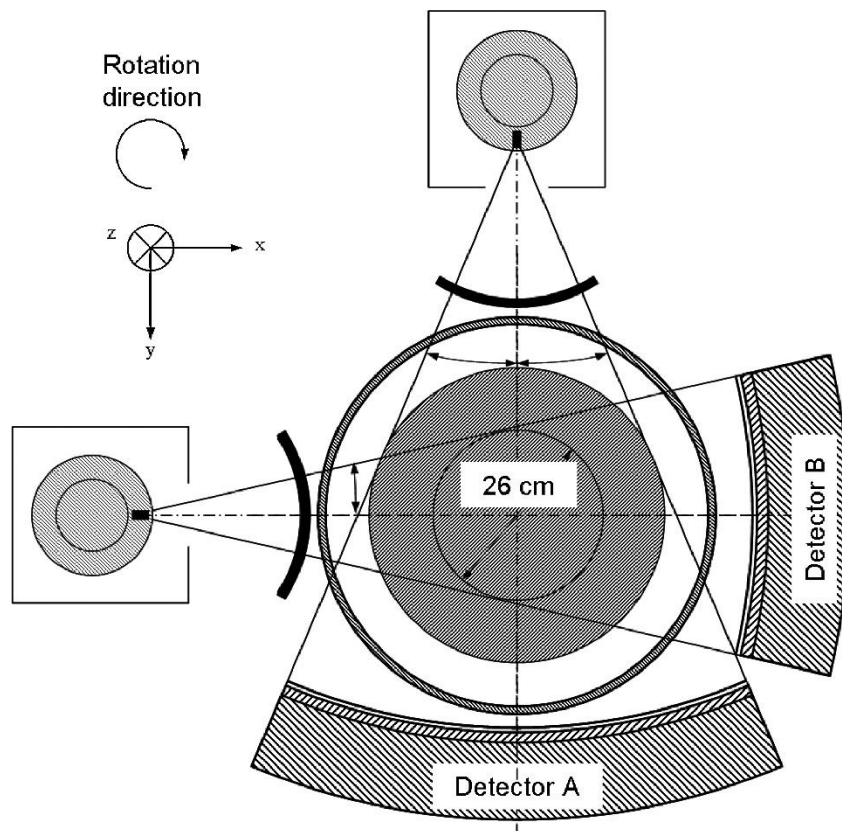
Obwohl bereits in den 1970er Jahren Computertomographen mit zwei Detektorreihen auf dem Markt waren, konnte sich das Potential der Mehrschicht-CT erst 1998 mit der Einführung der ersten 4-Schicht CT-Geräte entfalten. Innerhalb weniger Jahre vervielfachte sich die Anzahl an Detektorreihen bzw. -zeilen rasant. 2004 standen bereits 64 Zeilen zur Verfügung. Philips stellte 2007 ein CT-Gerät mit 128 Detektorreihen vor, womit 256 Schichten auf einmal akquiriert werden können. Toshiba wagte sich sogar an ein Gerät mit 320 Zeilen heran und kann damit einen Scan von 16cm in z-Richtung mit nur einer Röhrenrotation vollbringen. Mit all diesen Entwicklungen verkürzte sich zudem die Rotationszeit weiter auf bis zu 300 ms, was vor allem für die Kardiodiagnostik von großem Nutzen war [Hsiao et al., 2010; Kalender, 2006].

Um jedoch bei der Untersuchung des Herzens vollkommen unabhängig von der Herzschlagrate zu werden, sollten Rotationszeiten von 100 ms möglich gemacht werden. Der Trend des einfachen Hinzufügens von Detektorreihen und der Erhöhung der Rotationsgeschwindigkeit zur weiteren Optimierung der zeitlichen Auflösung konnte dafür aber nicht einfach fortgesetzt werden, da er auf zwei Herausforderungen stieß. Erstens steigt mit höher werdender Rotationsgeschwindigkeit die Zentrifugalkraft

innerhalb der Röhre stark an. Bei Rotationszeiten, die geringer als 0,2 Sekunden sind, wirken Kräfte von mehr als dem 75igfachen der Erdanziehungskraft, die bis heute technisch nicht beherrschbar sind. Zweitens muss auch die nötige Leistung durch die Röntgenröhre gewährleistet sein, um eine gewisse Bildqualität beizubehalten. Eine geschickte Alternative, um beide Probleme erst einmal zu umgehen, ist der Einsatz zweier Röntgenquellen und Detektorsystemen in einem Computertomographen: die sogenannte Dual-Source CT [Kalender, 2006; Petersilka et al., 2008].

Die Firma Siemens nahm dabei eine Vorreiterstellung ein und präsentierte im Jahr 2005 das erste CT-Gerät mit zwei Röntgenquellen und zwei Detektorsystemen. Dieses „dual-source“ System erreicht bei einer Rotationszeit von 330 ms durch deren Verteilung eine zeitliche Auflösung von 83ms und ist damit unabhängig von der Herzschlagrate des Patienten [Kalender, 2006].

Abbildung 1: Modell einer Dual-Source-CT



Prinzip einer Dual-Source-CT. Zwei Röntgenstrahler und zwei Detektorsysteme, die jeweils in einem 90° Winkel zueinander montiert sind. Grafik aus [Petersilka et al., 2008]. Die Genehmigung des Verlages zur Wiederverwendung liegt vor.

3.3.3. Heutige Technik der Computertomographie

Moderne CT-Geräte bestehen heute von außen betrachtet aus einer sogenannten Gantry (kurzer Ringtunnel oder Röhre), dem beweglichen Patiententisch und gewissen Steuerelementen. In der Gantry sind mindestens eine rotierende Röntgenquelle mit gegenüberliegendem Detektorsystem und der Generator untergebracht. Durch eine röhrenseitige Blende kann, über die Kollimation der Röntgenstrahlen, die zu akquirierende Schichtdicke eingestellt werden. Bei den heutigen Mehrschicht-Computertomographen ist die Schichtdicke retrospektiv in weiten Bereichen durch Rekonstruktion frei wählbar. Sie kann dabei nur nie kleiner sein als die kollimierte Schichtdicke. Daher wird in der klinischen Anwendung meist, unabhängig von der später gewünschten Schichtdicke, die engste Kollimation gewählt. Der Generator bringt, abhängig vom Gerät, Leistungen von circa 40-120 Kilowatt auf, wobei der Benutzer je nach klinischer Indikation klassischerweise Röhrenspannungen zwischen 80 und 140 kV wählen kann. Niedrige Röhrenspannungen erhöhen die Kontraste im Bild, was speziell für kontrastmittelgestützte Gefäßaufnahmen von Interesse ist, und senken die Strahlendosis. Höhere Spannungen hingegen sind wichtig, um auch bei adipösen Patienten beurteilbare Bilder generieren zu können. Die modernen Multi-Zeiler Detektoren sind Festkörper-Szintillationsdetektoren und funktionieren durch einen zweistufigen Prozess. Zunächst werden Röntgenquanten im strahlenempfindlichen Szintillatormaterial absorbiert und in sichtbares Licht umgewandelt, danach wird dieses Licht von einer Photodiode registriert und schließlich in Form von elektrischem Strom in ein digitales Signal umgesetzt [Flohr, 2011].

Mit der heutigen Verwendung von ausschließlich Spiral-CT-Geräten ist der Pitch p ein wichtiger Parameter. Der Pitch-Faktor ist dabei definiert durch das Verhältnis von Tischvorschub pro Gantryrotation zur Breite des Strahlenfächers in z-Richtung [Flohr, 2011].

$$p = \frac{\textit{Tischvorschub pro Gantryrotation}}{\textit{Breite des Strahlenfächers in Patientenlängsrichtung}}$$

Bei der Einzelschicht-CT ist die Breite des Strahlenfächers gleich der kollimierten Schichtdicke, bei der Mehrschicht-CT ist es die Gesamtbreite aller kollimierten Detektorzeilen. Der Pitch gibt an, ob die Aufnahme der Bilddaten überlappend ($p < 1$) oder lückenhaft ($p > 1$) erfolgt. Die aus der Spiralinterpolation entstehende, effektive Schichtdicke wächst beim Einzelschicht-Spiral-CT mit zunehmendem Pitch-Faktor. Da sich dadurch die räumliche Auflösung verschlechtert und Kontrastsprünge zunehmen, werden Aufnahmen mit einem Einzelschicht-CT daher oft mit niedrigem Pitch durchgeführt. Die Strahlenbelastung für den Patienten ist allerdings bei niedrigem Pitch-Faktor höher. Bei der Mehrschicht-CT verhält es sich anders. Durch neuartige Interpolationsverfahren, wie die sogenannte z-Filterung, bleibt die effektive Schichtdicke unabhängig vom Pitch konstant. Das bedeutet, dass auch die räumliche Auflösung bei höherem Pitch-Faktor nicht leidet. Allerdings geht ein höherer Pitch-Faktor mit einem größerem Bildrauschen einher, weshalb der Röhrenstrom zum Ausgleich von den meisten CT-Geräten automatisch erhöht wird und so die Strahlendosis wieder ansteigt. Demnach lässt sich durch Erhöhung des Pitch, keine Dosisreduktion mehr realisieren [Flohr, 2011]. Die Dual-Source-CT umgeht diese Probleme. Sogar bei Pitch-Faktoren von über 3 werden durch das zweite Röhren-Detektor-Paar mögliche Lücken abgedeckt und die Qualität der räumlichen Auflösung gewährleistet. Die kurze Scan-Zeit und das Verhindern sich überlappender Strahlung, vermindern gleichzeitig die effektive Strahlendosis wesentlich [Danad et al., 2015; Gariani et al., 2018; Lell et al., 2009].

Die Bildrekonstruktion erfolgte bis vor einigen Jahren noch fast ausschließlich mittels gefilterter Rückprojektion, auch FBP („filtered back projection“) genannt. Die FBP bedient sich der Schwächungsprofile des Untersuchungsobjektes aus verschiedenen Winkelrichtungen, welche vor deren Rückprojektion einer Hochpassfilterung (Faltung) unterzogen werden. Durch diese Faltung können scharfe CT-Bilder erzeugt werden. Die hohe Bildschärfe geht bei gleichbleibender Strahlendosis jedoch immer mit einem höheren Bildrauschen einher. Möchte man demnach das Bildrauschen reduzieren, muss die Strahlendosis um ein Vielfaches erhöht werden. Durch diese umgekehrte Relation von Strahlendosis und Bildrauschen stößt die FBP an ihre Grenzen. Aktuell auf dem Vormarsch ist daher die iterative Rekonstruktion (IR). Bei dieser Methode

werden die „echten“ Rohdaten repetitiv mit angenommenen Dichteverteilungen der Untersuchungsregion verglichen und fortwährend korrigiert. Die Iteration erfolgt solange, bis sich das zu erwartende und das „echte“ Bild ausreichend angeglichen haben. Durch die vielen Korrekturschritte kann das Bildrauschen reduziert werden, ohne die Strahlendosis zu erhöhen. Damit ist die IR eine weitere Strategie die Strahlenbelastung bei hoher Bildqualität zu senken [Flohr, 2011; Naoum et al., 2015; Ryu et al., 2016]. Die benötigte hohe Rechenleistung, die lange Zeit ein limitierender Faktor des Verfahrens war, kann von heutigen Computersystemen aufgebracht werden, sodass sich die IR auch im klinischen Alltag zunehmend etablierte. Neuere Entwicklungen sind die statistische und die modell-basierte IR, die der konventionellen FBP hinsichtlich Bildrauschen, Dosisreduktion und Auflösung deutlich überlegen sind [Löve et al., 2013]. Namhafte CT-Hersteller konzentrieren sich weiterhin auf die Weiterentwicklung iterativer Rekonstruktionsverfahren.

Wie bereits in Abschnitt 3.3.2. erwähnt, besteht ein CT-Bild aus vielen kleinen Volumenelementen (Voxeln). Bei der Rekonstruktion des Bildes wird jedem Voxel ein bestimmter Zahlenwert zugeordnet, der stellvertretend für die Röntgenschwächung μ in diesem Voxel steht. Dieser sogenannte CT-Wert wird in der Hounsfield-Einheit (HE) angegeben und entspricht der Dichte des betrachteten Objektes. Mit folgender Formel lässt sich der CT-Wert berechnen [Reith, 2011]:

$$CT \text{ Wert} = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} (HE)$$

Wasser hat einen Röntgenschwächungskoeffizient (μ_{H_2O}) von circa 0,192/cm und gemäß der Formel immer einen CT-Wert von 0 HE. Mithilfe der Hounsfield-Skala können, die sich aus der Formel ergebenden Dichtewerte einem bestimmten Gewebetyp zugeordnet werden. Ausgangspunkt ist dabei immer der CT-Wert 0 von Wasser. Die Skala ist nach unten mit -1000 HE für Luft begrenzt und nach oben hin theoretisch offen.

Im CT-Bild erfolgt die Darstellung des Gewebes in Form von Graustufen gemäß seines CT-Wertes. Da das menschliche Auge nur in der Lage ist 40-100 Graustufen voneinander zu unterscheiden, bedient man sich der sogenannten Fenstertechnik.

Das bedeutet, dass je nach klinischer Fragestellung und zu betrachtendem Gewebe nur ein begrenzter Teil der Hounsfield-Skala eingeblendet wird. Dichtewerte oberhalb des gewählten Fensters erscheinen einheitlich weiß, Dichtewerte darunter einheitlich schwarz. Ein engeres Fenster führt dabei zu einer stärkeren Kontrastierung des Bildes als ein weites [Reith, 2011].

Das Ausmaß des Bildrauschens lässt sich bestimmen, indem ein Bildausschnitt mit homogener Hintergrundtextur analysiert wird. Diese Analysetechnik ist prinzipiell mit allen modernen radiologischen Bildverarbeitungsprogrammen durchführbar. Für den ausgewählten Bildausschnitt, auch Region-of-Interest (ROI) genannt, wird über die Software entsprechend der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) aller CT-Werte der in der ROI enthaltenen Volumenelemente (Voxel) ermittelt. Die Standardabweichung gilt dabei als ein Parameter für das Bildrauschen. Zudem gibt es einen Zusammenhang zwischen der Dosis und dem Bildrauschen in der Art, dass das Bildrauschen sich mit der Wurzel aus der Dosis reduziert, d.h. bei einer Vervierfachung der Dosis resultiert eine Halbierung des Bildrauschens [Schlegel et al., 2018].

Um die Qualität eines Bildes messen zu können, werden oft das Signal-Rausch-Verhältnis (SRV) und das Kontrast-Rausch-Verhältnis (KRV) berechnet. Das SRV vergleicht dabei die Stärke des gewünschten Signals mit der des Hintergrundrauschens. Berechnet wird das SRV aus dem Quotienten der mittleren Signalstärke im gewünschten ROI und der Standardabweichung der Signalstärke in einer strukturfreien Bildregion [Welvaert et al., 2013]. Es ergibt sich folgende Formel:

$$SRV = \frac{\text{Mittelwert (Signal)}}{\text{Standardabweichung (Rauschen)}}$$

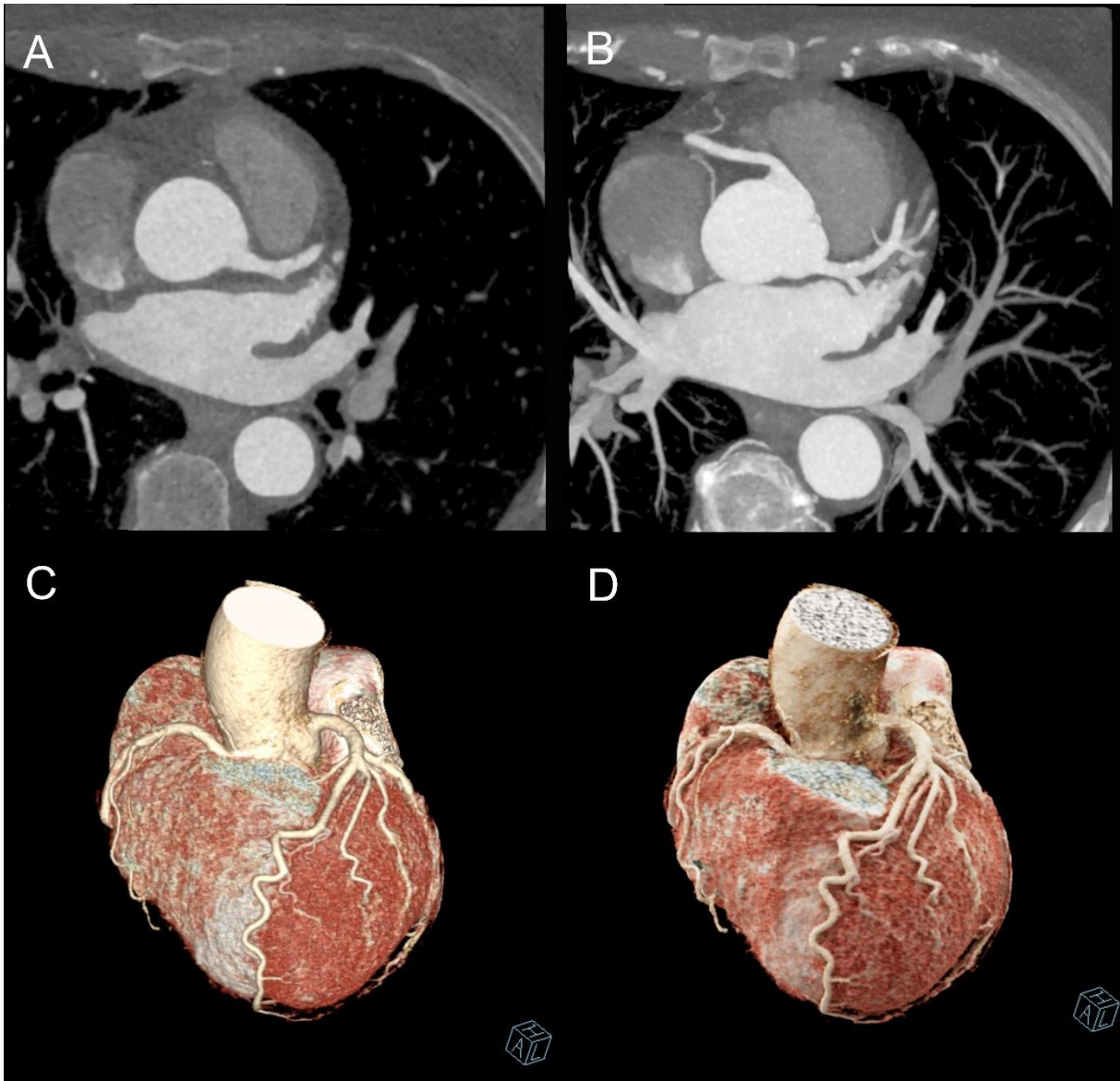
Das KRV hingegen berechnet sich aus dem Quotienten der Differenz der mittleren Signalstärken zweier ROIs und der Standardabweichung des Hintergrundrauschens, wie folgt [Desai et al., 2010]:

$$KRV = \frac{(\text{Mittelwert (Signal 1)} - \text{Mittelwert (Signal 2)})}{\text{Standardabweichung (Rauschen)}}$$

Rekonstruierte CT-Bilder liegen zunächst immer als unformatierte, zweidimensionale Schnittbilder in axialer Ebene vor. Nachbearbeitungsverfahren wie die multiplanare Reformation (MPR), die Maximum- und Minimum-Intensitäts-Projektion (MIP und MINIP) sowie die Volumen-Rendering-Technik (VRT) ermöglichen dann die Rekonstruktion der betrachteten Region in weiteren Ebenen und deren dreidimensionale Darstellung. Die MPR erstellt anhand der axialen Bilddaten zweidimensionale Schnittbilder in der koronaren, sagittalen, schrägen und doppelschrägen Ebene [Reith, 2011].

MIP und MINIP sind Volumendarstellungsverfahren, bei denen vom Anwender zunächst das zu untersuchende Volumengebiet ausgewählt werden muss. Anschließend wird der maximale (MIP) oder minimale (MINIP) CT-Wert des Volumens entlang der Projektionsrichtung auf dem CT-Bild dargestellt. Die zu untersuchende Struktur kann durch zusätzliches Editieren so auch vollkommen losgelöst vom umgebenden Gewebe betrachtet werden. Die MINIP wird vor allem für die Darstellung des Tracheobronchialsystems verwendet, wohingegen die MIP vorwiegend in der CT-Angiographie zum Einsatz kommt. Der Bildkontrast bei der MIP wird optimal bei hoher intravasaler Kontrastierung, einem geringem Partialvolumeneffekt und geringer Dichte des umliegenden Gewebes. Die VRT ist auch ein Volumendarstellungsverfahren, welches jedoch mittels dreier Bearbeitungsschritte eine dreidimensionale Betrachtung des gewählten Datensatzes erlaubt. Zunächst wird mithilfe der Voxel ein Volumensatz erstellt und editiert. Dann wird jedes Voxel einem Gewebe zugeordnet und dementsprechend farblich gekennzeichnet. Schließlich wird im letzten Schritt der klassifizierte Datensatz auf die Bildfläche projiziert und als dreidimensionales Objekt für den Nutzer zur ganzheitlichen Betrachtung zugänglich gemacht. Mithilfe der VRT können vor allem komplexe Strukturen räumlich noch besser eingeordnet und vom Umgebungsgewebe abgegrenzt werden als mit der MIP. Eine Weiterentwicklung der VRT ist die Cinematische-Rendering-Technik (CRT), die eine noch natürlichere Darstellung der anatomischen Gegebenheiten durch komplexe physikalische Licht- und Schatteneffekte hervorbringt [Dappa et al., 2016; Fishman et al., 2006; O'Brien et al., 2007].

Abbildung 2: Vier Darstellungsverfahren der CT-Koronarangiographie



Die Abbildung zeigt vier der vorher beschriebenen Darstellungsverfahren rekonstruierter CT-Bilder am Beispiel einer Koronarangiographie zur Darstellung des Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie. A zeigt die multiplanare Reformation (MPR) in axialer Schnittebene, B eine Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP) ebenfalls in axialer Schnittebene. In C wurde die Volumen-Rending-Technik (VRT) angewandt, D zeigt deren Weiterentwicklung in der Cinematischen-Rending-Technik (CRT).

Festzuhalten ist, dass jedes Bilddarstellungsverfahren seine Berechtigung hat und je nach klinischer Fragestellung auch in Kombination mit den anderen Verfahren zum Einsatz kommen sollte, um den Nutzen für den Patienten zu maximieren.

3.3.4. CT und Strahlenexposition

Da die Computertomographie ein Röntgenverfahren darstellt, welches mit der Nutzung ionisierender Strahlung einhergeht, muss in ihrem Zusammenhang auch über Strahlenexposition und -schutz gesprochen werden. Wichtige Begriffe im Strahlenschutz sind dabei die Energiedosis D , die Äquivalentdosis H und die effektive Äquivalentdosis H_{eff} [Schlegel et al., 2018].

Die Energiedosis D beschreibt die von einem Volumen (zum Beispiel Gewebe) absorbierte Energie E bezogen auf dessen Masse M . Sie wird in der SI-Einheit Gray (Gy) gemessen und bestimmt die biologische Wirkung der ionisierenden Strahlung. Ein Gray entspricht dabei einem Joule pro Kilogramm (J/kg).

$$\text{Energiedosis } D = E/M$$

Da die biologische Wirkung verschiedener Strahlungsarten bei gleicher Energiedosis unterschiedlich ist, wird die Energiedosis D im Strahlenschutz noch um den Strahlungswichtungsfaktor w_R ergänzt. Aus dem Produkt beider Werte ergibt sich die Äquivalentdosis H , welche sich ebenfalls aus den Einheiten J/kg zusammensetzt. Um sie von der Energiedosis zu differenzieren, wird sie allerdings in der SI-Einheit Sievert (Sv) angegeben. Da der Strahlungswichtungsfaktor für Photonen gleich eins ist, entspricht die Äquivalentdosis bei Röntgenstrahlung der Energiedosis.

$$\text{Äquivalentdosis } H = w_R \times D$$

Die Äquivalentdosis eines einzelnen Organs wird als Organdosis H_T bezeichnet und ergibt sich aus der mittleren Energiedosis im Organ gewichtet mit dem Strahlungswichtungsfaktor. Die effektive Äquivalentdosis H_{eff} berücksichtigt zusätzlich die Strahlenempfindlichkeit unterschiedlicher Gewebearten und berechnet sich aus der Summe der Organdosen H_T gewichtet mit den Gewebewichtungsfaktoren w_T . Auch die effektive Äquivalentdosis H_{eff} hat die Einheit Sievert [Jäkel et al., 2017].

$$\text{Effektive Äquivalentdosis } H_{eff} = \sum_T w_T \times H_T$$

Da die Berechnung der effektiven Äquivalentdosis in der Praxis anhand dieser Formel schwierig ist, wird für die Abschätzung der Strahlenbelastung durch die CT eine andere Formel genutzt. Diese erfordert zunächst die Erklärung zweier weiterer wichtiger Begriffe: der CT-Dosisindex für Volumenaufnahmen ($CTDI_{vol}$) und das Dosis-Längen-Produkt (DLP).

Der $CTDI_{vol}$ ist dabei eine standardisierte Messzahl von Dosiswerten innerhalb eines Phantoms während einer Volumenaufnahme und wird in Milli-Gray (mGy) angegeben. Wird nun der $CTDI_{vol}$ noch mit der Länge L des bestrahlten Volumens (Scanlänge) multipliziert, ergibt sich das DLP in der Einheit mGy • cm. Um schließlich die effektive Äquivalentdosis abschätzen zu können, wird das DLP noch mit einem gültigen Konversionsfaktor k, der je nach Körperregion unterschiedlich ist, gewichtet. Der Konversionsfaktor wird in Milli-Sievert (mSv) pro mGy pro cm und die H_{eff} damit in der SI-Einheit mSv angegeben.

$$\text{Effektive Äquivalentdosis } H_{eff} = k \times DLP$$

Sowohl der $CTDI_{vol}$ als auch das DLP sind bei den heutigen CT-Scannern im Dosisbericht angegeben [Huda et al., 2011; Schlegel et al., 2018].

Auch wenn die CT bei vielen klinischen Fragestellungen essenziell geworden ist, macht sie weltweit nach wie vor nur circa 7% aller radiologischen Untersuchungen aus. Gleichzeitig liegt jedoch ihr prozentualer Anteil an medizinisch bedingter Strahlenexposition bei über 40% [Mettler et al., 2009]. Insgesamt ist die deutsche Bevölkerung einer Strahlenbelastung von 3,9 mSv pro Jahr ausgesetzt. Dabei beträgt die mittlere effektive Dosis durch natürliche Strahlung 2,1 mSv, die durch medizinische Anwendungen circa 1,8 mSv.

Die Risiken durch Strahlung lassen sich in stochastische und deterministische Strahlenschäden einteilen. Für stochastische Strahlenschäden existiert keine Schwellendosis, sondern die Wahrscheinlichkeit ihres Eintretens steigt mit zunehmender Dosis. In der Folge können genetische oder kanzerogene Schäden entstehen. Für deterministische Strahlenschäden gibt es eine Schwellendosis, die abhängig vom bestrahlten Gewebe ist. Wird diese Schwelle übertreten, steigt mit

zunehmender Dosis die Schwere des Organschadens. Die niedrigste Schwellendosis für deterministische Schäden liegt bei 0,1 Sv für den Hoden. Die bestehenden Risiken sind nicht außer Acht zu lassen. Allerdings bewegt sich die Wahrscheinlichkeit stochastischer Schäden pro Sievert im einstelligen Prozentbereich. Da die effektive Dosis eines CT-Scans je nach Untersuchung im ein- bis zweistelligen Milli-Sievert-Bereich liegt, sind deterministische Schäden nahezu ausgeschlossen. Obwohl die Wahrscheinlichkeit stochastischer Schäden gering ist, besteht sie und erhöht sich mit jeder röntgenradiologischen Untersuchung [Hünerbein, 2017; Jäkel et al., 2017; McCollough et al., 2009]. Dies erklärt, warum neben der Verbesserung der Bildqualität, die kontinuierliche Senkung der Strahlendosis eine wichtige Bestrebung in der Weiterentwicklung der Computertomographie darstellt [Wesolowski et al., 2005]. Einschränkend muss angemerkt werden, dass hierbei von einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Strahlung und stochastischen Schäden ausgegangen wird. Diese lineare Dosis-Wirkungsbeziehung ist jedoch bis heute nicht bewiesen, was unter anderem auf die geringe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines stochastischen Strahlenschadens bei niedrigen Strahlendosen zurückzuführen ist.

Die notwendige Strahlendosis zur Erreichung einer hinreichend guten Bildqualität ist von mehreren Faktoren abhängig. Es handelt sich dabei um patientenbezogene und technische Faktoren [Zinsser et al., 2018]. Patientenbezogene Faktoren sind beispielsweise die Eingrenzung der zu untersuchenden Körperregion, die Positionierung auf dem Untersuchungstisch oder die Patientenstatur. Die Faktoren sind nur bedingt beeinflussbar, es besteht jedoch die Möglichkeit die Untersuchungsprotokolle individuell auf den jeweiligen Patienten abzustimmen. So können beispielsweise der Röhrenstrom (mA) und die Röhrenspannung (kV), die einen direkten Einfluss auf die Strahlendosis haben, an den Körperdurchmesser des Patienten angepasst werden. Hierfür ermitteln moderne CT-Geräte im Topogramm die Schwächung der Röntgenstrahlung über der jeweiligen Körperregion und modulieren die Parameter. Schlanke Patienten werden damit bei gleicher Bildqualität einer geringeren Strahlenbelastung ausgesetzt als Adipöse. Oft wird der Röhrenstrom auch als Röhrenstrom-Zeit-Produkt (mAs) angegeben, um die Gesamtmenge der Strahlung bei gegebener Röhrenspannung über die Belichtungszeit zu erfassen [Schlegel et al.,

2018]. Weitere Möglichkeiten zur Senkung der Strahlendosis stellen die Akquisition mit hohem Pitch-Faktor („High-Pitch“) durch Dual-Source-Geräte bei Aufnahmen mit EKG-Synchronisation und die bereits erwähnte iterative Rekonstruktion dar [Gariani et al., 2018; Jäkel et al., 2017; McCollough et al., 2009].

3.3.5. CT-Angiographie vor TAVI

Für die TAVI-Voruntersuchung gibt es unterschiedliche CT-Untersuchungsprotokolle. Sie werden in der Regel im Sinne einer CT-Angiographie mit EKG-Synchronisation unter der Gabe von Kontrastmittel durchgeführt und umfassen typischerweise die Abbildung der Aortenwurzel, der thorako-abdominalen Aorta und der ilio-femorale Arterien. Um die CT-Akquisition mit der Herzaktion synchronisieren zu können wird parallel zur Untersuchung ein Elektrokardiogramm (EKG) abgeleitet. Die EKG-Synchronisation kann entweder retrospektiv (sogenanntes Gating) oder prospektiv (sogenannte Triggerung) vorgenommen werden. Beim retrospektive EKG-Gating erfolgt die Bildakquisition während mehrerer Herzaktion und die interessierende Phase wird erst im Nachhinein aus den gewonnenen Bilddaten rekonstruiert. Hingegen wird bei der prospektiven EKG-Triggerung der Scan nur während einer spezifischen, vorher festgelegten Phase des Herzzyklus durchgeführt, dazwischen erfolgt keine Bildakquisition. Letztere Methode weist eine geringere Strahlenbelastung für den Patienten auf, ist jedoch auf die Rekonstruktion von Bilddaten einer vorher festgelegten Phase der Herzaktion beschränkt [Schoenhagen et al., 2011]. Eine Besonderheit bei der prospektiven Triggerung stellt die High-Pitch-Akquisition dar. Dabei wird innerhalb eines Herzschlages das gesamte Herz nach Triggerung durch eine R-Zacke im EKG zu einem bestimmten Zeitpunkt des darauffolgenden Herzschlages akquiriert. Diese Technik ist nur bei modernen Computertomographen mit einer sehr hohen Anzahl an Schichten oder bei 2-Röhrensystemen verfügbar. Ein entscheidender Vorteil sind die sehr niedrigen effektiven Strahlendosen bei der CT-Untersuchungen des Herzens und der Koronararterien [Lell et al., 2009]. Um die Größe des Aortenannulus möglichst genau messen zu können, sollte eine CTA-Untersuchung mit EKG-Synchronisation und Erfassung der Herzaktion während der Systole erfolgen. Gerade in der Systole sind CTA-Bilder jedoch sehr anfällig für

Bewegungsartefakte, vor allem bei High-Pitch Akquisitionen [Storz et al., 2016]. Dies könnte Auswirkungen auf die Reproduzierbarkeit von Akquisitionen mittels prospektiver High-Pitch CTA haben.

Die transarteriellen Zugangswege werden anschließend mit einer CT-Angiographie während der arteriellen Phase nach Kontrastmittelgabe dargestellt

3.4. Fragestellung und Zielsetzung

Die TAVI als minimal-invasive Methode zum Aortenklappenersatz bei steigender Inzidenz der Aortenklappenstenose in einer stetig älter werdenden Bevölkerung, setzt sich immer mehr als Alternative zur konventionell chirurgischen Behandlung durch. Durch die rasante technische Entwicklung sind die Möglichkeiten zu einer adäquaten Voruntersuchung mit der heutigen Bildgebung so gut wie nie. Simultan dazu wachsen auch die Ansprüche an die bildgebenden Verfahren. Sie sollen qualitativ hochwertig und möglichst schonend für den Patienten sein. Das bedeutet konkret für die allgemein zur TAVI-Voruntersuchung empfohlene CTA, eine hohe örtliche Auflösung und gute Kontrastierung der Bilder bei gleichzeitig geringer Strahlenbelastung durch die CT-Untersuchung. Vor allem der Strahlenbelastung könnte aufgrund der wachsenden Indikationen, gerade im Hinblick auf jüngere Patienten mit geringerem Operationsrisiko, in Zukunft eine höhere Bedeutung beigemessen werden.

Bis heute gibt es keinen wissenschaftlichen Konsens über das am besten geeignete CT-Protokoll für die Planung der TAVI. Die „ACR Appropriateness Criteria®“ des American College of Radiology (ACR) empfiehlt bisher noch die retrospektive EKG-Gating-CTA von Thorax, Abdomen und Becken mit intravenöser Kontrastmittelgabe als die am besten geeignetste Untersuchung zur TAVI-Planung [Leipsic et al., 2017]. Allerdings weist die prospektive EKG-Synchronisation in zahlreichen bereits erwähnten Studien eine geringere Strahlenbelastung für den Patienten auf. In einem gemeinsamen Expertenkonsens der Society of Cardiovascular Computed Tomography aus dem Jahr 2019 gehen die allgemeinen Empfehlungen zur Akquisitionsmethode ebenfalls in Richtung retrospektives Gating [Blanke et al., 2019]. Dies wird vor allem mit einem höheren Artefaktrisiko der prospektiven EKG-Triggerung

bei variabler Herzfrequenz, wie sie beispielsweise Vorhofflimmern und Extrasystolen auftritt, begründet. Gerade für jüngere Patienten mit normokarder und rhythmischer Herzfrequenz wird die prospektive Synchronisation jedoch als gute Alternative zum retrospektiven Gating empfohlen.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation zweier unterschiedlicher CTA-Protokolle zur leitliniengerechten TAVI Voruntersuchung, die unter klinischen Bedingungen die Aortenwurzel, die thorakale und abdominale Aorta sowie die Beckenstrombahn bis hin zur Femoralarterie darstellen. Es wird ein konventionelles, retrospektives EKG-Gating-Protokoll mit einem prospektiven EKG-getriggerten High-Pitch-Protokoll verglichen. Von besonderem Interesse ist hierbei die Reproduzierbarkeit hinsichtlich der Vermessung des Aortenannulus und der Vergleich beider Protokollgruppen hinsichtlich Strahlenexposition sowie quantitativer und qualitativer Aspekte der Bildgebung.

Im Folgenden erfolgt noch eine tabellarische Auflistung der konkreten Studienfragen:

1. Welches CTA-Protokoll bedingt die geringere Strahlenbelastung?
2. Gibt es Unterschiede zwischen den beiden CTA-Protokollen bezüglich der Reproduzierbarkeit der quantitativen Auswertungen der Bilder, insbesondere vor dem Hintergrund der Vermessungen des Aortenannulus für die TAVI?
3. Gibt es relevante Unterschiede bezüglich der Bildqualität beider CTA-Protokolle?

4. Material und Methodik

4.1. Studiendesign und Patientenkollektiv

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv CTA Datensätze ausgewertet, die im Rahmen klinischer Routinebehandlungen erhoben wurden. Die ansässige Ethikkommission hat der Durchführung dieser Auswertung zugestimmt. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Auswertung wurde seitens der Kommission eine dezidierte schriftliche Einwilligung als nicht notwendig erachtet. Einbezogen in die Studie wurden Daten von 100 Patienten (58 männliche und 42 weibliche) bei denen mittels TTE oder TEE eine schwere Aortenklappenstenose diagnostiziert und interdisziplinär die Indikation für eine TAVI gestellt wurde. Bei diesen Patienten wurde im Rahmen der klinischen Planung der TAVI eine CTA mittels EKG Synchronisation durchgeführt. Vor der Untersuchung wurden keine Betablocker zur Herzfrequenzkontrolle verabreicht. Die Gabe von Nitroglycerin ist im Rahmen einer hochgradigen AS als kontraindiziert anzusehen. Je nach Verfügbarkeit wurden die Patienten entweder an einem 128-Mehrschicht Single-Source Computertomographen (SOMATOM Definition Edge, Siemens AG, Erlangen, Deutschland) unter Verwendung von Protokoll 1 oder an einem 384-Mehrschicht Dual-Source Computertomographen (SOMATOM Force, Siemens AG, Erlangen, Deutschland) unter Verwendung von Protokoll 2 untersucht. In allen Fällen wurde nur ein einzelner Kontrastmittelbolus (Imeron 400, Bracco Imaging S.p.A., Mailand, Italien) mithilfe eines Doppelkolben-Injektors (Accutron CT-D, Medtronic AG, Saarbrücken, Deutschland) verabreicht. Dabei wurden die Flussrate und die Gesamtmenge des Kontrastmittels, die jeweils an das Gewicht des Patienten und die Art des venösen Zugangsweges angepasst wurde, dokumentiert. Weiterhin wurden das Alter und der Body-Mass-Index (BMI) jedes Patienten über die Formel $\text{Körpergewicht} / (\text{Körpergröße})^2$ aus den im klinischen Kontext erfassten Daten ermittelt.

4.2. Untersuchungsprotokolle

4.2.1. Protokoll 1

Protokoll 1 wurde bei 51 Patienten verwendet und umfasst die kontrastmittelgestützte CTA des Thorax (P1-Scan1, Pitchfaktor 0,15) mittels retrospektivem EKG-Gating, gefolgt von einer CTA des Abdomens und des Beckens (P1-Scan2, Pitchfaktor 1,2) in der arteriellen Phase ohne EKG- Synchronisation. Beide Scans wurden innerhalb einer Atemanhaltezeit durchgeführt. Eine Bolus-Detektions-Technik ermöglicht es, die Ankunft des Kontrastmittelbolus in der aufsteigenden Aorta zu erfassen und hierauf den Start der Bildakquisition zu triggern, was ein optimales Timing der CT-Akquisition ermöglicht.

Die Rekonstruktion der CTA Bilder erfolgte zu zwei standardisiert festgelegten Zeitpunkten des R-R-Zyklus mithilfe eines iterativen Rekonstruktionsverfahrens (Siemens SAFIRE, Level 2), einmal während der Systole (bei 25% des R-R-Intervalls im EKG) und einmal während der Diastole (bei 75% des R-R-Intervalls im EKG). Die Aufnahmen des Herzens wurden mittels eines weichen Rekonstruktionskerns (Siemens I26f) in einer Schichtdicke von 0,6 mm und einem Schichtabstand von 0,5 mm dargestellt, die des Abdomens mittels eines weichen Rekonstruktionskerns (Siemens I30f) in einer Schichtdicke von 1,0 mm und einem Schichtabstand von 0,8mm.

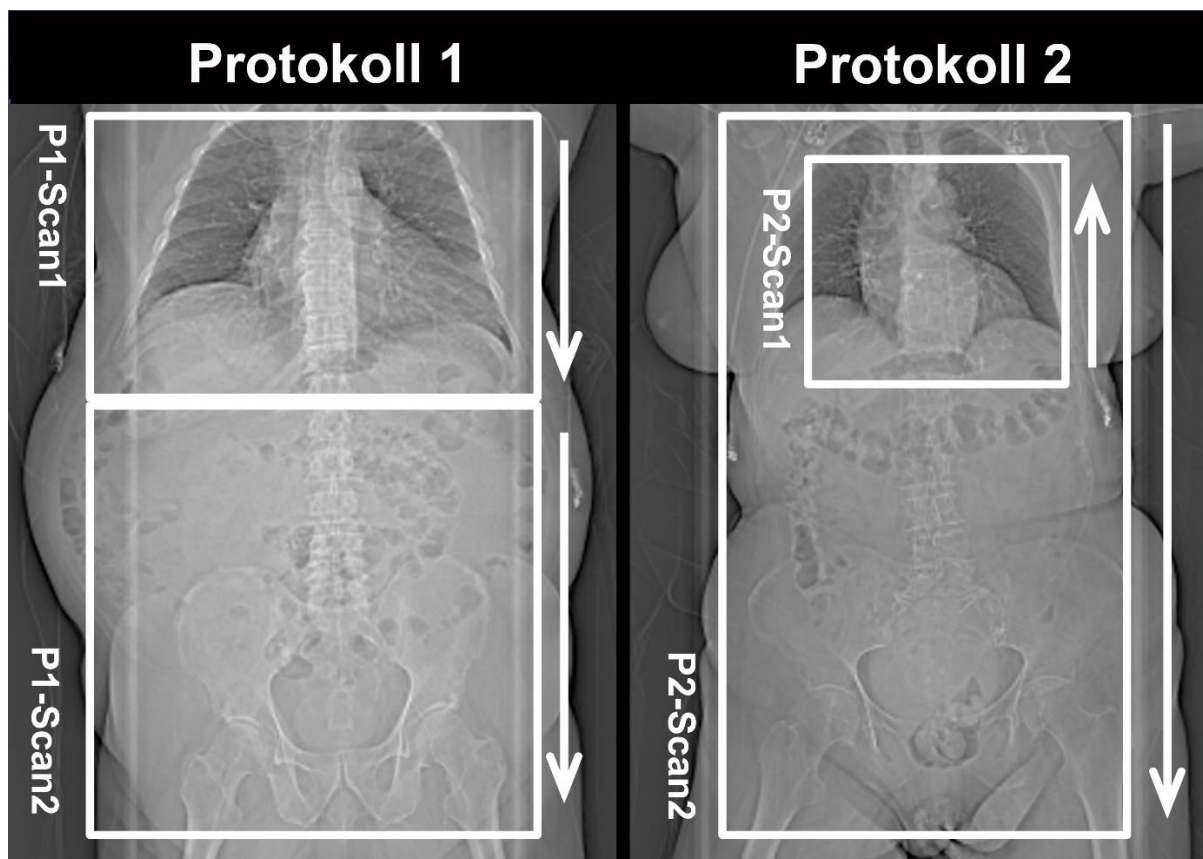
4.2.2. Protokoll 2

Bei 49 Patienten wurde Protokoll 2 verwendet, welches zwei konsekutive High-Pitch CTAs (Pitchfaktor 3,2) mit prospektivem EKG-Gating umfasst. Auch hier wurden beide Akquisitionen in nur einer Atemanhaltephase durchgeführt. Wieder wurde eine Bolus-Detektions-Technik genutzt, welches die Ankunft des Kontrastmittels in der aufsteigenden Aorta erfasste.

Die erste CTA (P2-Scan1) erfasste das Herz während der Systole und wurde in kaudokranieler Richtung akquiriert. Die darauffolgende CTA (P2-Scan 2) erstreckte sich über den Thorax, das Abdomen und das Becken im Sinne einer Ganzkörper-Akquisition

und wurde während der Diastole in kranio-kaudaler Richtung durchgeführt. Die Rekonstruktion der CTA Bilder erfolgte mittels iterativer Rekonstruktionstechnik (Siemens ADMIRE, Level 2) in einer Schichtdicke von 0,6 mm und einem Schichtabstand von 0,5 mm unter Nutzung eines weichen Rekonstruktionskerns (Siemens B26f).

Abbildung 3: Darstellung der beiden Untersuchungsprotokolle (P1 und P2)



Die Abbildung gibt eine Übersicht über die beiden Untersuchungsprotokolle der vorliegenden Studie. Protokoll 1 besteht aus einer kontrastmittelgestützte CTA des Thorax mittels retrospektivem EKG-Gating (P1-Scan1), gefolgt von einer CTA des Abdomens und des Beckens in der arteriellen Phase ohne EKG-Synchronisation (P1-Scan2). Beide Akquisitionen erfolgen dabei in kranio-kaudaler Richtung. Die Darstellung des Herzens in Systole und Diastole wurden dabei aus dem P1-Scan1 Datensatz rekonstruiert. Protokoll 2 besteht aus zwei konsekutiven High-Pitch CTAs mit prospektivem EKG-Gating. Die erste Akquisition (P2-Scan1) erfolgte in kaudo-kränialer Richtung und erfasste das Herz während der Systole. Die zweite Akquisition (P2-Scan2) erfolgte in kranio-kaudaler Richtung und erfasste neben dem Herzen in der Diastole den gesamten Thorax, das Abdomen und das Becken.

4.3. Röhrenstrom, Röhrenspannung und Strahlenexposition

Für alle Untersuchungen wurde zur Kontrolle der Strahlenbelastung und zur Optimierung der Bildqualität eine automatisierte Röhrenstrommodulation in Echtzeit (Siemens CARE Dose4D) und automatisierte dosisoptimierte Auswahl der Röhrenspannung (Siemens CARE kV) verwendet. Die Gesamtmenge an Röhrenstrom über die Belichtungszeit wird im Folgenden als Röhrenstrom-Zeit-Produkt in mAs angegeben.

Die $CTDI_{vol}$ und das DLP jedes Scans wurden retrospektiv aus den Dosisberichten (Siemens Dose SR) entnommen und die effektive Dosis (H_{eff}) in mSv mithilfe des jeweilig spezifischen Konversionsfaktors (k) entsprechend der Publikation nach [Deak et al., 2010] für jede Thorax- und Abdomen-CTA Aufnahme mittels folgender Formel berechnet:

$$H_{eff} = DLP \times k$$

Die Mittelwerte der CT-Dosisindizes, der Dosislängenprodukte und der effektiven Dosen jeder Protokollgruppe wurden ermittelt und die Ergebnisse miteinander verglichen. Beide Protokolle konnten so auf die mittlere Strahlenbelastung für den Patienten untersucht und miteinander verglichen werden.

4.4. Quantitative Evaluationen

4.4.1. Signal-Rausch- und Kontrast-Rausch-Verhältnis

Als die am besten geeigneten Parameter zur objektiven quantitativen Einschätzung der Bildqualität gelten das Signal-Rausch-Verhältnis (SRV) und das Kontrast-Rausch-Verhältnis (KRV) [Rusandu et al., 2019; Zarb et al., 2010]. Zu deren Berechnung wurden sogenannte ROIs („Regions of Interest“) auf Höhe unterschiedlicher Gefäßabschnitte hinsichtlich ihrer mittleren CT-Kontrastmitteldichte in der Hounsfield-Einheit (HE) untersucht. Die Kontrastmitteldichte der ROIs im jeweiligen Gefäßabschnitt wurden dann ins Verhältnis gesetzt zu den Dichtewerten benachbarter Muskeln und dem Hintergrundrauschen.

Die von [Bushberg, 2002] veröffentlichten Formeln zur Berechnung des SRV und KRV wurden entsprechend angepasst. Das SRV berechnete sich demnach über das Verhältnis der CT-Dichte in der jeweiligen Arterie (CT-Dichte_A) zur mittleren Standardabweichung des Hintergrundrauschens (SD_R):

$$SRV = \frac{(CT-Dichte_A)}{SD_R}$$

Das Kontrast-Rausch-Verhältnis (KRV) dient der Gütebeurteilung des Kontrastes vom betrachteten Objekt zur Umgebung. Zu seiner Berechnung wurde der mittlere CT-Dichtewert im benachbarten Muskel (CT-Dichte_M) vom mittleren CT-Dichtewerte im jeweiligen Gefäßabschnitt (CT-Dichte_A) abgezogen und ins Verhältnis gesetzt zur mittleren Standardabweichung des Hintergrundrauschens (SD_R), entsprechend folgender Formel:

$$KRV = \frac{(CT-Dichte_A - CT-Dichte_M)}{SD_R}$$

Die evaluierten Gefäßabschnitte beinhalteten die Aortenwurzel und die Aorta descendens, jeweils in der Systole und der Diastole einer Herzaktion, sowie die Aortenbifurkation, die beiden Arteriae iliacae communes, die beiden Arteriae iliacae externae und die beiden Arteriae femorales communes.

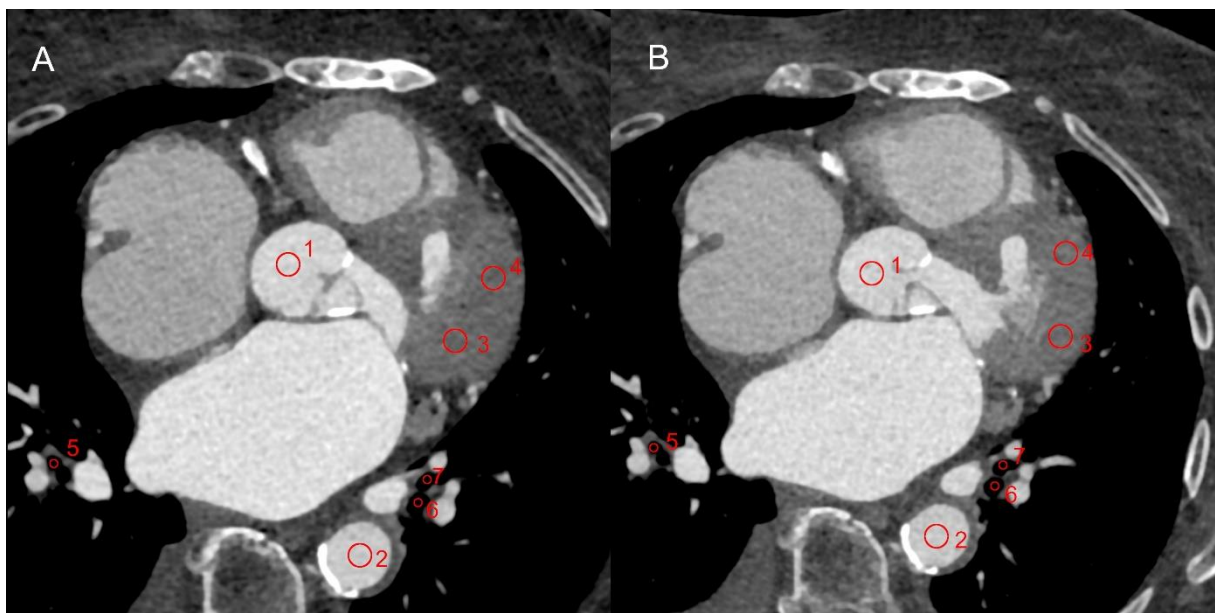
Zur Ermittlung des Hintergrundrauschens wurden drei ROIs in strukturarme Bereiche gesetzt, die jeweiligen Standardabweichungen gemittelt und in obige Formel zur Berechnung des SRV eingesetzt. Das Rauschen wurde auf Höhe der Aorta ascendens und descendens durch Setzen von ROIs in die luftgefüllten Bronchien ermittelt, auf Höhe der restlichen Messpunkte wurden die ROIs im Bereich des lufthaltigen Bildhintergrundes platziert.

Für die CT-Dichte des jeweiligen Muskels wurden zwei ROIs gesetzt, daraus der Mittelwert berechnet und in obige Formel für das KRV eingesetzt. Auf Höhe der thorakalen Aorta, wurde als Muskelgewebe das linksventrikuläre Myokard gewählt, auf Höhe der abdominalen Aorta und der gemeinsamen Beckenarterien diente der

Musculus iliopsoas als Referenz und auf Höhe der äußeren Beckenarterien sowie der gemeinsamen Femoralarterien die Glutealmuskulatur.

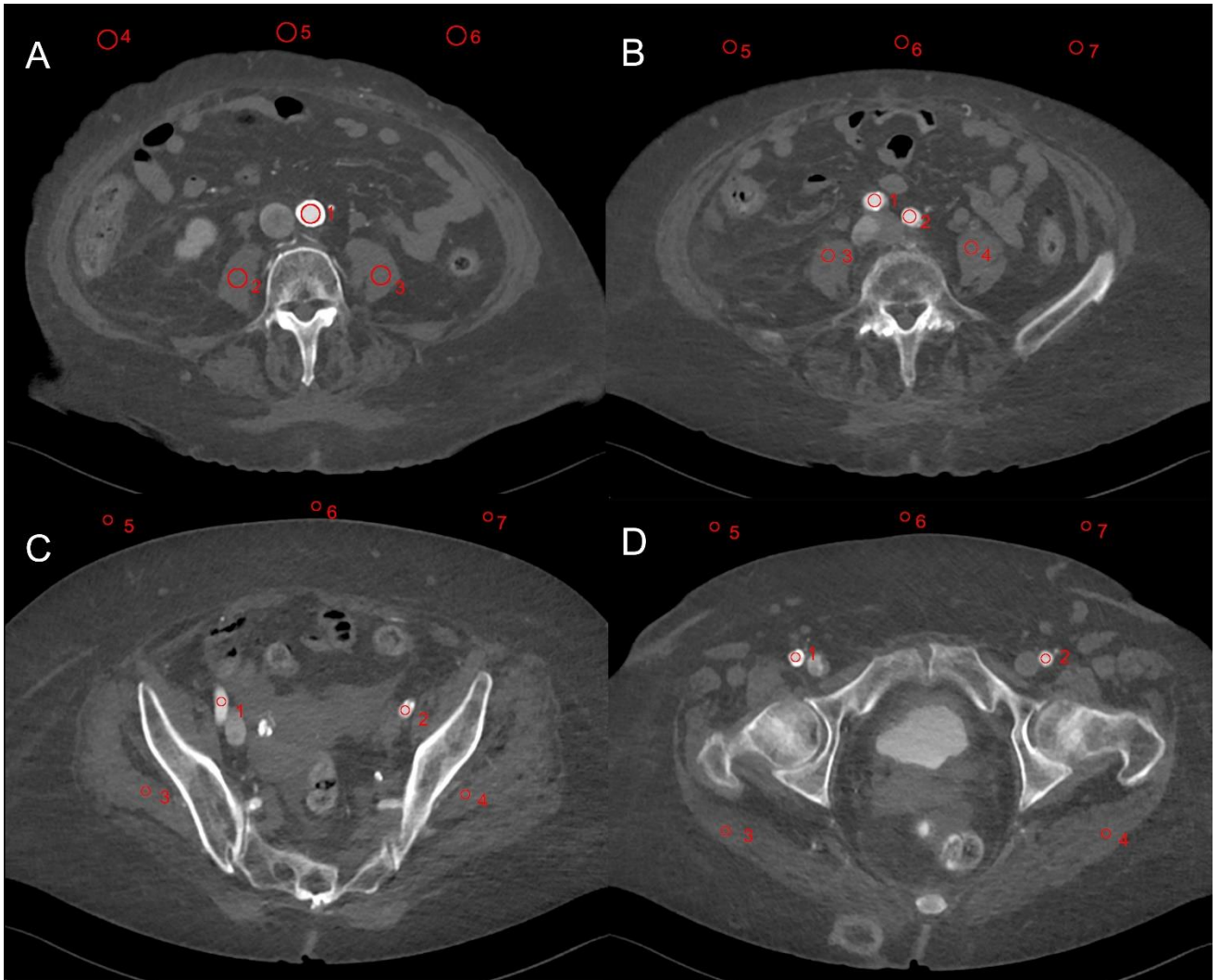
Die nachstehenden Abbildungen verdeutlichen die Vorgehensweise mit dem Einsatz von ROIs.

Abbildung 4: ROIs auf Höhe der Aortenwurzel und der Aorta descendens



Die Abbildung zeigt zwei axiale Schnittbilder auf Höhe der Aortenwurzel während der Diastole (A) und Systole (B). Eine ROI wurde in der Aortenwurzel platziert (1), eine weitere in der Aorta descendens (2). Als muskuläre Struktur wurde auf dieser Höhe das linksventrikuläre Myokard gewählt und mit zwei ROIs (3,4) versehen, zur Ermittlung des Rauschens wurden drei ROIs im Bereich der Bronchialwege gesetzt (5,6,7).

Abbildung 5: ROIs auf Höhe der Aorta abdominalis, der Arteriae iliacae communes, der Arteriae iliacae externae und der Arteriae femorales communes



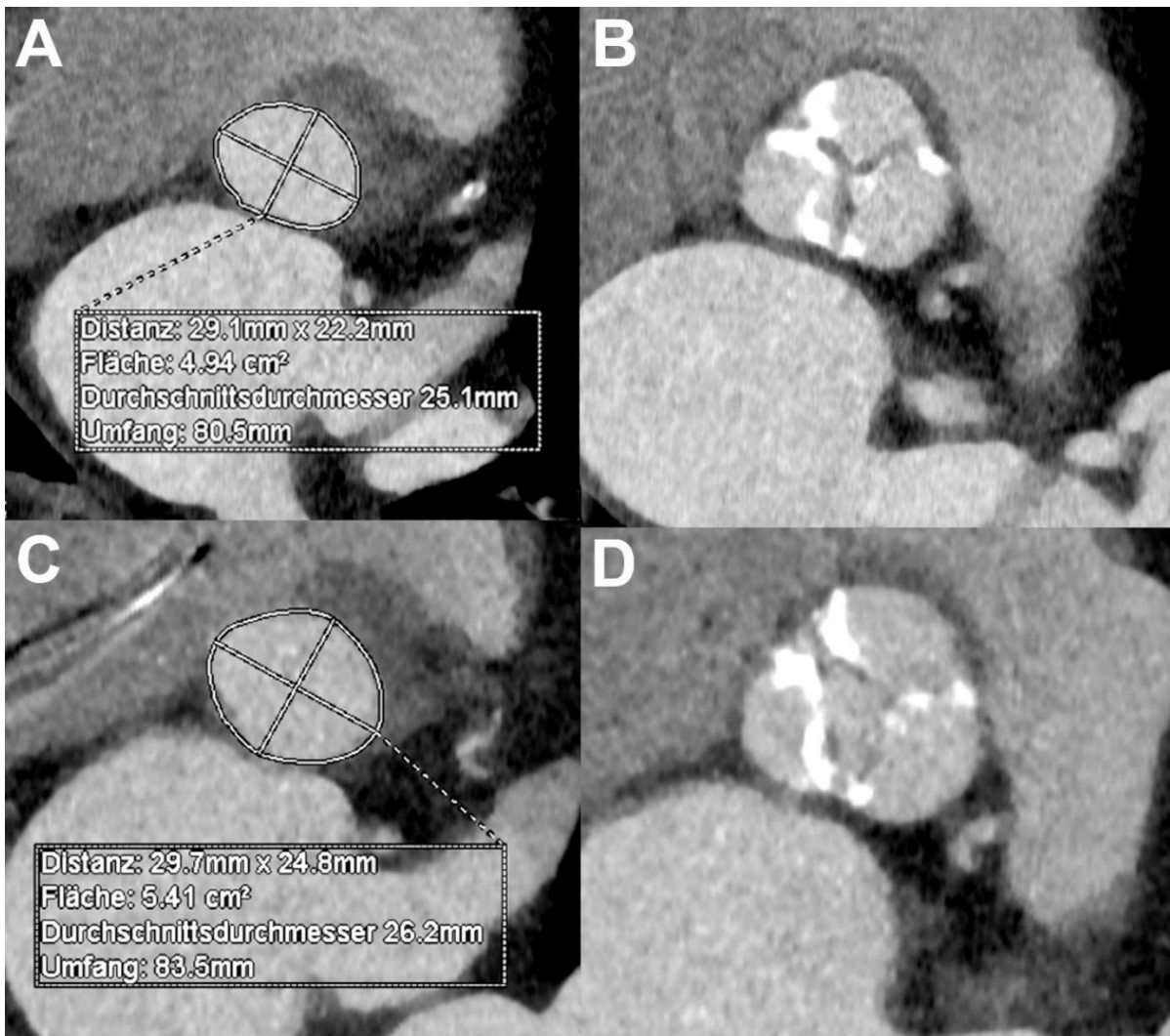
Die Abbildung zeigt vier axiale Schnittbilder auf Höhe der Aortenbifurkation (A), den Arteriae iliacae communes (B), den Arteriae iliacae externae (C) und den Arteriae femorales communes (D). Zur Ermittlung des Rauschens wurden in allen vier Schnittbildebene jeweils drei ROIs in den Bildhintergrund gesetzt und die Standardabweichungen gemittelt – in A mit 4,5,6 und in B, C, D mit 5,6,7 gekennzeichnet. Im Schnittbild A wurde eine ROI in die Aorta abdominalis gesetzt (1), als muskuläre Struktur wurde der Musculus iliopsoas beidseits gewählt (2,3). Im Schnittbild B wurde jeweils eine ROI in die rechte (1) und eine in die linke Arteria iliaca communis (2) gesetzt und auch der Musculus iliopsoas beidseits als muskuläre Struktur mit zwei ROIs versehen (3,4). In Schnittbild C wurde eine ROI in die rechte (1) und eine in die linke Arteria iliaca externa (2) platziert, als muskuläre Struktur wurde der Musculus gluteus medius (3,4) beidseits gewählt. In Schnittbild D wurden die Arteriae femorales communes (1,2) und der rechte und links Musculus gluteus maximus (3,4) mit ROIs versehen.

4.4.2. Größen- und Abstandsmessungen auf Höhe des Aortenannulus

Die Messungen zur Ermittlung der Größe des Aortenannulus wurden verblindet von zwei unabhängigen Radiologen, mit langjähriger Erfahrung (7 und 15 Jahre) und Zusatzausbildung im Auswerten von kardiovaskulären CT Bildern, durchgeführt. Dabei wurde eine spezielle Auswerte-Software (Aquarius iNtuition Edition Version 4.4.13, TeraRecon, Foster City, Kalifornien, USA) verwendet, mit der die Größe des Aortenannulus durch teilautomatisierte Konturierung der Grenzoberfläche zwischen Blutpool und Myokard auf Höhe des Annulus ermittelt werden kann. Für die vorliegende Arbeit wurde der Durchmesser des Aortenannulus ausschließlich vom Umfang abgeleitet, da dies als der reproduzierbarste Parameter für die TAVI Planung angesehen wird [Schmidkonz et al., 2014].

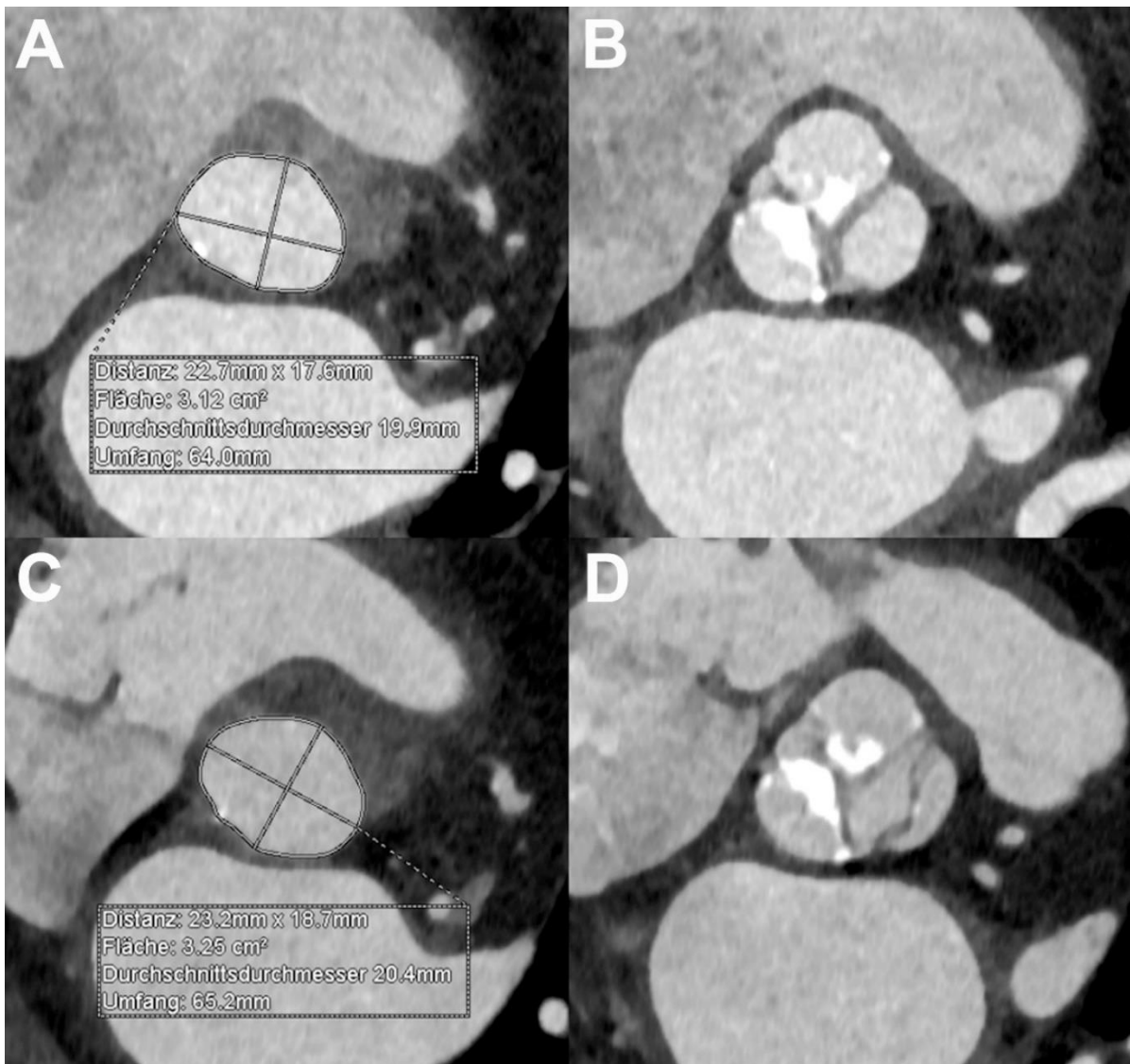
Die nachfolgenden Abbildungen stellen die Größenmessungen beispielhaft dar.

Abbildung 6: Größenmessung Aortenannulus Protokoll 1



Beispielhafter Datensatz aus Protokoll 1 (retrospektives EKG-Gating) auf Höhe des Aortenannulus (inklusive Größenmessung) und auf Höhe der Taschenklappen während der Diastole (A und B) und der Systole (C und D). Auffällig sind dabei die Größenänderungen des Annulusdurchmessers zwischen der Diastole (25,1 mm) und der Systole (26,2 mm), die ausgeprägten Verkalkungen und die reduzierte Klappenöffnungsfläche. Beide Datensätze sind frei von Artefakten und erlauben eine detaillierte Darstellung und Quantifikation der Anatomie der Aortenwurzel.

Abbildung 7: Größenmessung Aortenannulus Protokoll 2



Beispielhafter Datensatz aus Protokoll 2 (High-Pitch CTA mit prospektiver EKG-Triggerung) auf Höhe des Aortenannulus (inklusive Größenmessung) und auf Höhe der Taschenklappen während der Diastole (A und B) und der Systole (C und D). Auffällig sind dabei wieder die Größenänderungen des Annulusdurchmessers zwischen der Diastole (19,9 mm) und der Systole (20,4 mm), die ausgeprägten Verkalkungen und die reduzierte Klappenöffnungsfläche. Beide Datensätze sind ohne Artefakte und erlauben eine detaillierte Darstellung und Quantifikation der Anatomie der Aortenwurzel.

Zusätzlich wurde der geringste Abstand zwischen dem Aortenannulus und den Ostien der linken Koronararterie (LCA) und der rechten Koronararterie (RCA) ausgemessen. Die nachstehenden Abbildungen zeigen beispielhaft die Abstandsmessungen.

Abbildung 8: Abstandsmessung Aortenannulus – LCA und Aortenannulus - RCA



Beispielhafte Abbildungen der Abstandsmessungen von Aortenannulus zum Ostium der linken Koronararterie (A) und von Aortenannulus zum Ostium der rechten Koronararterie (B).

Jeder Auswerter führte die oben genannten Größen- und Abstandsmessungen zwei Mal im Abstand von 6 Wochen durch. Damit konnten die gemessenen Parameter neben der Reproduzierbarkeit, auch auf Intra- und Interobserver-Variabilität geprüft werden.

4.4. Qualitative Evaluationen

Für die qualitative Beurteilung wurden alle Bilddatensätze in einer zweiten verblindeten Auswertung von denselben beiden Radiologen evaluiert, die auch für die quantitative Evaluation verantwortlich waren. Diesmal wurde allerdings in einem gemeinsamen Konsens die Qualität der Darstellung des Aortenannulus sowie der linken und rechten Koronarostien beurteilt. Weiterhin wurden die Bilder auf Trigger-, Atem- und Kontrastartefakte durch Kalzifikation der Aortenklappe untersucht und bewertet. Auch die Darstellung der abdominellen Aorta und der pelvinen Arterien wurde im Hinblick auf Kontrastierung und Bewegungsartefakten untersucht. Die jeweilige Evaluation erfolgte dabei unter Nutzung einer 5-Punkte-Likert-Ordinal-Skala mit folgender Einteilung:

Tabelle 3: 5-Punkte-Likert-Skala

Punkte	Kriterien
1	Einwandfreie Bildqualität
2	Gute Qualität mit nur geringen Artefakten, die für die Messungen nicht relevant waren
3	Mäßige Qualität, die jedoch noch zuverlässige Messungen erlaubte
4	Durch die geringe Qualität reduzierte Messsicherheit
5	Für die Messungen unzureichende Qualität

4.5. Statistische Analyse

Alle statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung einer speziellen Statistiksoftware (GraphPad Prism 7, GraphPad Software, San Diego, USA) durchgeführt. Wenn nicht anders angegeben, wurden die ermittelten Daten stets mit dem Mittelwert +/- Standardabweichung (*SD*) dargestellt. Das Signifikanzniveau des p-Wertes wurde auf $<0,05$ festgelegt.

Für die Analyse der quantitativen Messergebnisse wurde zunächst ein D'Agostino & Pearson Test durchgeführt, um das Vorliegen einer Normalverteilung zu prüfen. Weiterhin kamen der ungepaarte t-Test, Mann-Whitney U Test und Kruskal-Wallis Test inklusive des Post-Hoc-Tests nach Dunn zum Einsatz. Die qualitativen Merkmale wurden mittels Kolmogorov-Smirnov Test evaluiert. Intra- und Interobserver-Variabilität und Reproduzierbarkeit zwischen beiden Auswertern der quantitativen Vermessung des Aortenannulus und der Abstände zu den Koronarostien wurden mithilfe des Bland-Altman-Diagramms und der Pearson-Korrelation analysiert.

5. Ergebnisse

5.1. Patientenbezogene- und CT-Akquisitions-Parameter

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Protokollgruppen hinsichtlich des Alters und des BMI.

Durch die Anpassung der Kontrastmittelmenge und der Injektionsrate (=Flussrate) an das Patientengewicht und den venösen Zugang variierten diese Parameter. In der ersten Protokollgruppe lag das Kontrastmittelvolumen zwischen 70 und 91 ml (Mittelwert 75,4 +/- 8,8 ml) und die Flussrate zwischen 2,5 und 3,5 ml/s (Median 3,5 ml/s). In der zweiten Protokollgruppe betrug das Kontrastmittelvolumen 65 bis 70 ml (Mittelwert 69,5 +/- 0,7 ml) und die Flussrate zwischen 3,0 und 3,5 ml/s (Median 3,5 ml/s). Die nachstehende Tabelle gibt eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse.

Tabelle 4: Patientenbezogene- und CT-Akquisitions-Parameter

	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert
Alter (Jahre)	80,6 +/- 6,2	79,2 +/-7,2	0,297
Body-Mass-Index (kg/m²)	26,7 +/- 5,3	27,2 +/- 4,4	0,511
Kontrastmittelvolumen (ml)	75,4 +/- 8,8	69,5 +/- 0,7	<0,001
Flussrate (ml/s) <i>als Median (Minimal- und Maximalwert)</i>	3,5 (2,5-3,5)	3,5 (3,0-3,5)	0,141

Die Werte für das Alter, den BMI und das Kontrastmittelvolumen sind als Mittelwert +/- SD angegeben. Die Werte für die Flussrate sind mit dem Median und der Minimal- und Maximalwert angegeben.

Die Röhrenspannung für Protokollgruppe 1 reichte von 70 bis 120 kV (Median 80 kV) für die thorakale und die abdominopelvine Akquisition. Für die Protokollgruppe 2 betrug die Röhrenspannung auch zwischen 70 und 120 kV, wobei der Median für die

thorakale systolisch getriggerte Akquisition bei 80 kV und für die diastolisch getriggerte Ganzkörperakquisition bei 90 kV lag.

Das mittlere Röhrenstrom-Zeit-Produkt war für die thorakale Akquisition von Protokoll 1 (P1-Scan1) mit $343,2 \pm 129,2$ mAs signifikant niedriger als für die thorakale Akquisition von Protokoll 2 (P2-Scan1) mit $566,6 \pm 60,5$ mAs ($p < 0,001$). Für die abdominelle Akquisition von Protokoll 1 (P1-Scan2) war das mittlere Röhrenstrom-Zeit-Produkt mit $173,1 \pm 32,3$ mAs ebenfalls signifikant niedriger als die Ganzkörperakquisition von Protokoll 2 (P2-Scan2) mit $495,7 \pm 72,3$ mAs ($p < 0,001$)

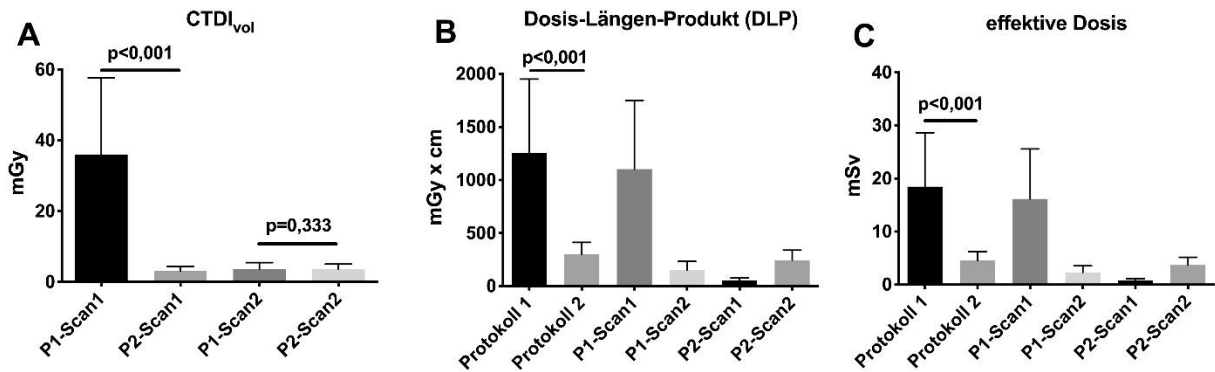
5.2. Strahlenexposition

Der mittlere $CTDI_{vol}$ war signifikant niedriger ($p < 0,001$) für die thorakale Akquisition in Protokoll 2 (P2-Scan1) mit $3,1 \pm 1,2$ mGy im Vergleich zu Protokoll 1 (P1-Scan1) mit $36,0 \pm 21,7$ mGy. Zwischen dem Abdominal-Scan von Protokoll 1 (P1-Scan2: $3,6 \pm 1,9$ mGy) und der Ganzkörperakquisition von Protokoll 2 (P2-Scan 2: $3,7 \pm 1,4$ mGy) hingegen gab es in Bezug auf die mittlere $CTDI_{vol}$ keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,333$).

Das mittlere DLP für Protokoll 2 war mit 301 ± 112 mGy•cm signifikant ($p < 0,001$) niedriger als für Protokoll 1 mit 1257 ± 694 mGy•cm.

Die mittlere effektive Dosis H_{eff} lag für die prospektiv EKG-getriggerte High-Pitch Akquisition (Protokoll 2) bei $4,5 \pm 1,7$ mSv und war damit signifikant niedriger ($p < 0,001$) als die Akquisition mittels retrospektivem EKG-Gating (Protokoll 1), die sich auf $18,5 \pm 10,1$ mSv belief. Die insgesamt höchste effektive Dosis zeigte sich für die Thoraxakquisition von Protokoll 1 (P1-Scan 1) mit $16,2 \pm 9,4$ mSv, wohingegen die konventionelle Abdomen- und Beckenaufnahme von Protokoll 1 (P1-Scan 2: $0,8 \pm 0,3$ mSv) und die prospektiv getriggerte High-Pitch Akquisition von Protokoll 2 (P2-Scan 1: $0,8 \pm 0,3$ mSv und P2-Scan 2: $3,7 \pm 1,4$ mSv) wesentlich niedriger ausfielen.

Abbildung 9: $CTDI_{vol}$, DLP und effektive Dosis von Protokoll 1 und 2



Die Abbildung zeigt den mittleren $CTDI_{vol}$, das mittlere DLP und die mittlere effektive Dosis für die einzelnen Akquisitionen in Protokoll 1 (P1-Scan1 und P1-Scan2) und in Protokoll 2 (P2-Scan1 und P2-Scan2) sowie das gemittelte DLP und die mittlere effektive Dosis für das Protokoll 1 und das Protokoll 2 insgesamt.

5.3. Kontrastmitteldichte

Die während der Diastole akquirierten Bilder der thorakalen Aorta ascendens und descendens zeigten in der Protokollgruppe 2 signifikant höhere Werte für das SRV (mit $p < 0,004$ und $p < 0,001$) und das KRV (mit $p < 0,02$ und $p < 0,004$) im Vergleich zur Protokollgruppe 1. Die Bilder während der Systole hingegen zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich SRV und KRV beider Gruppen. Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass in Protokoll 2 die Akquisition der Bilder in Systole und Diastole nacheinander erfolgte, während die Bilder in der Systole und Diastole von Protokoll 1 während desselben Zeitpunktes der Kontrastmittelanflutung rekonstruiert wurden.

Für das SRV und KRV in den abdominellen und pelvinen Arterien zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Protokollgruppen. Im Allgemeinen zeigte sich für beide Protokolle eine sehr gute Kontrastierung aller Gefäßabschnitte mit hohen SRV- und KRV-Werten. Die genauen Ergebnisse sind den nachstehenden Tabellen zu entnehmen.

Tabelle 5: Kontrastmitteldichte in der thorakalen Aorta während der Systole

	CT-Dichte			SRV			KRV		
	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert
<u>Thorax</u> <u>Systole</u>									
Aorta asc.	490 +/- 143	488 +/- 116	0,7	20,1 +/- 5,7	22,5 +/- 6,5	0,07	15,6 +/- 4,9	17,8 +/- 5,9	0,08
Aorta desc.	454 +/- 128	434 +/- 99	0,65	18,7 +/- 5,5	20,1 +/- 5,9	0,278	14,2 +/- 4,7	15,4 +/- 5,2	0,25

Erläuterung zu den verwendeten Abkürzungen: SRV = Signal-Rausch-Verhältnis, KRV = Kontrast-Rausch-Verhältnis, asc. = ascendens, desc. = descendens.

Tabelle 6: Kontrastmitteldichte in der thorakalen Aorta während der Diastole

	CT-Dichte			SRV			KRV		
	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert
<u>Thorax</u> <u>Diastole</u>									
Aorta asc.	487 +/- 148	498 +/- 123	0,36	20,6 +/- 6,4	23,8 +/- 6,2	0,004	15,9 +/- 5,3	18,0 +/- 5,5	0,02
Aorta desc.	453 +/- 123	480 +/- 122	0,14	19,3 +/- 5,9	22,9 +/- 6,0	0,001	14,6 +/- 4,8	17,1 +/- 5,3	0,004

Erläuterung zu den verwendeten Abkürzungen: SRV = Signal-Rausch-Verhältnis, KRV = Kontrast-Rausch-Verhältnis, asc. = ascendens, desc. = descendens.

Tabelle 7: Kontrastmitteldichte in den abdominalen und pelvinen Gefäßen

	CT-Dichte			SRV			KRV		
	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert
<u>Abdomen/Pelvis</u>									
Aortenbifurkation.	511 +/- 170	475 +/- 115	0,56	57,8 +/- 24,3	65,6 +/- 25,5	0,133	52,2 +/- 23,2	57,7 +/- 24,6	0,31
AI comm. sinistra	505 +/- 173	454 +/- 114	0,32	56,2 +/- 23,0	62,1 +/- 21,0	0,11	50,5 +/- 22,3	54,1 +/- 20,0	0,20
AI comm. dextra	508 +/- 170	458 +/- 118	0,28	56,5 +/- 22,7	62,7 +/- 21,5	0,09	50,8 +/- 22,1	54,7 +/- 20,6	0,21
AI externa sinistra	494 +/- 168	434 +/- 108	0,17	58,9 +/- 24,2	59,7 +/- 18,3	0,517	51,2 +/- 23,5	49,7 +/- 17,2	0,85
AI externa dextra	498 +/- 168	429 +/- 113	0,08	59,4 +/- 24,1	59,0 +/- 18,8	0,697	51,7 +/- 23,4	49,0 +/- 17,1	0,89
AF comm. sinistra	496 +/- 169	418 +/- 116	0,12	57,0 +/- 24,2	61,0 +/- 20,2	0,16	50,5 +/- 23,2	52,3 +/- 19,5	0,31
AF comm. dextra	495 +/- 164	410 +/- 120	0,05	56,9 +/- 24,1	60,0 +/- 20,7	0,198	50,4 +/- 23,1	51,2 +/- 20,4	0,45

Erläuterung zu den verwendeten Abkürzungen: SRV = Signal-Rausch-Verhältnis, KRV = Kontrast-Rausch-Verhältnis, AI = Arteria iliaca, comm. = communis, AF = Arteria femoralis.

5.4. Größen- und Abstandsmessungen

5.4.1. Durchmesser Aortenannulus

Für Protokollgruppe 1 betrug der mittlere Durchmesser des Aortenannulus über alle vier Messungen der beiden Auswerter während der Systole 24,76 +/- 2,09 mm und während der Diastole 23,98 +/- 2,05 mm, sodass sich eine mittlere Durchmesserdiffenz von 0,78 mm (= 3,3 %) zwischen beiden Herzaktionen ergab. In der Protokollgruppe 2 lag der mittlere Durchmesser des Aortenannulus während der Systole bei 24,17 +/- 2,13 mm und während der Diastole bei 23,54 +/- 2,33 mm, sodass die mittlere Durchmesserdiffenz in dieser Gruppe 0,63mm (= 2,8%) betrug.

In Bezug auf die Intra- und Interobserver-Variabilität und die Korrelation zwischen beiden Auswertern für die Messungen des Durchmessers zeigten sich insgesamt

niedrige Bias-Level von unter 5% für beide Protokolle, die Intervallamplitude rangierte zwischen 2,97% und 12,03%.

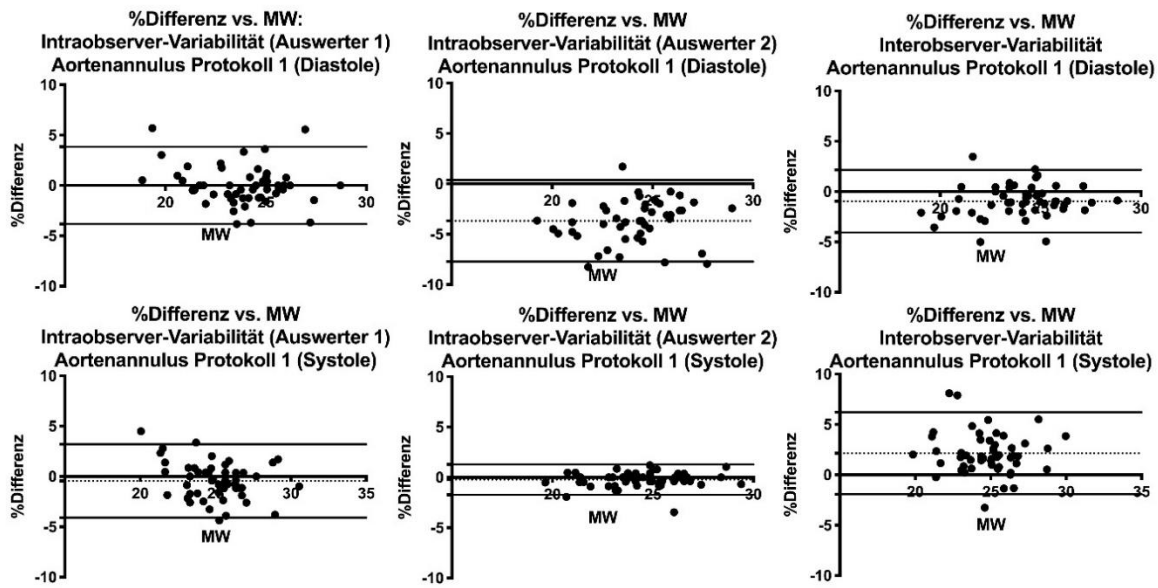
Eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse für den Durchmesser des Aortenannulus geben nachstehende Tabelle und Abbildungen.

Tabelle 8: Bland-Altman-Analyse für den Aortenannulusdurchmesser

	Diastole			Systole		
	Bias (%)	Übereinstimmung		Bias (%)	Übereinstimmung	
		Grenzen (%)	IA (%)		Grenzen (%)	IA (%)
Protokoll 1 Intraobserver (A1)	0,002	-3,835 3,838	7,673	-0,447	-4,095 3,201	7,296
Protokoll 1 Intraobserver (A2)	-3,414	-9,430 2,602	12,032	-0,2232	-1,737 1,291	3,028
Protokoll 1 Interobserver (A1/A2)	-0,8282	-4,529 2,873	7,402	2,139	-1,931 6,209	8,14
Protokoll 2 Intraobserver (A1)	0,4844	-4,212 3,243	7,455	-0,7177	-5,797 4,362	10,159
Protokoll 2 Intraobserver (A2)	-0,1165	-1,602 1,369	2,971	-0,0139	-2,257 2,229	4,486
Protokoll 2 Interobserver (A1/A2)	0,4535	-4,296 5,203	9,499	3,332	-1,494 8,158	9,652

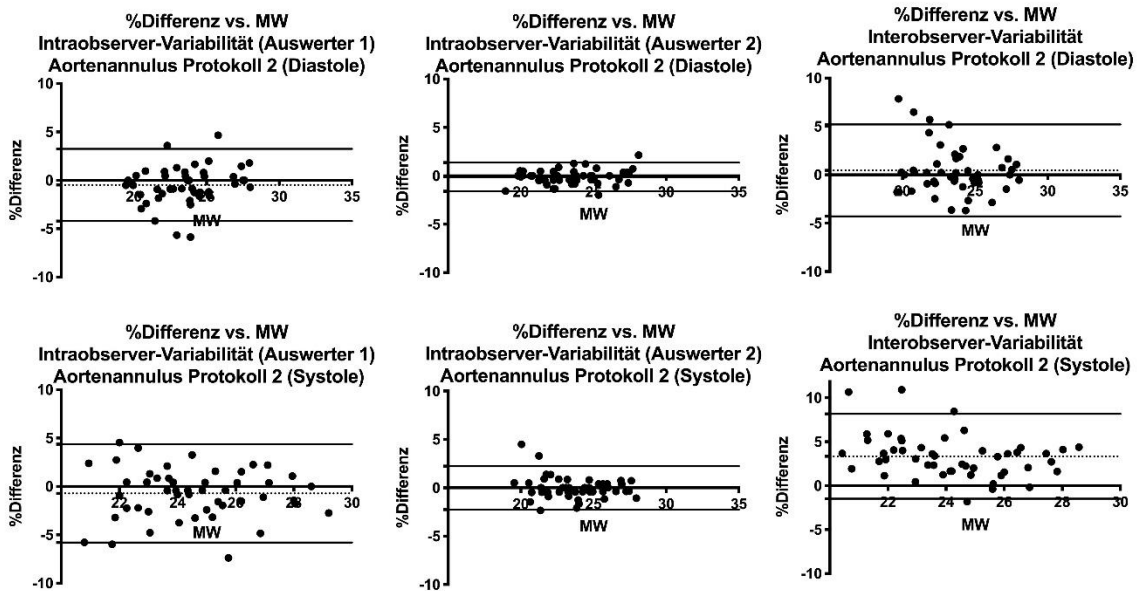
Bland-Altman Analyse der Intraobserver und Interobserver-Variabilität in Bezug auf den vom Umfang abgeleitete Durchmesser des Aortenannulus. Auswerter 1 = A1 und Auswerter 2 = A2. Relativer Bias (%) = mittlere Differenz in Prozent zwischen den verglichenen Datensätzen. Grenzen (%) = unterste und oberste Übereinstimmungsgrenze in Prozent, Berechnung: mittlere Differenz +/- 1,96 x SD, IA (%) = Intervallamplitude der Grenzwerte in Prozent.

Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramm für den Aortenannulusdurchmesser in Protokoll 1



Dieses Bland-Altman-Diagramm gibt Aufschluss über die Intra- und Interobserver-Variabilität der Messungen des vom Umfang abgeleiteten Durchmessers des Aortenannulus für Protokoll 1 in der Diastole (obere Reihe) und in der Systole (untere Reihe). Dargestellt sind die prozentuellen Differenzen gegen den Mittelwert. Die gestrichelte Linie zeigt den Mittelwert an, die durchgezogene Linie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze.

Abbildung 11: Bland-Altman-Diagramm für den Aortenannulusdurchmesser in Protokoll 2



Dieses Bland-Altman-Diagramm gibt Aufschluss über die Intra- und Interobserver-Variabilität der Messungen des vom Umfang abgeleiteten Durchmessers des Aortenannulus für Protokoll 2 in der Diastole (obere Reihe) und in der Systole (untere Reihe). Dargestellt sind die prozentuellen Differenzen gegen den Mittelwert. Die gestrichelte Linie zeigt den Mittelwert an, die durchgezogene Linie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze.

Die Interobserver Korrelation (nach Pearson) zwischen Auswerter 1 und Auswerter 2 war sehr hoch für beide Protokolle und Herzzyklen. Für Protokoll 1 in der Systole betrug sie $R^2=0,944$ ($p<0,001$) und in der Diastole $R^2=0,955$ ($p<0,001$) und für Protokoll 2 in der Systole $R^2=0,936$ ($p<0,001$) und in der Diastole $R^2=0,949$ ($p<0,001$).

5.4.2. Abstand LCA – Aortenannulus

Der mittlere Abstand zwischen Aortenannulus und dem Ostium der linken Koronararterie (LCA) gemittelt über alle vier Messungen der beiden Auswerter betrug für Protokoll 1 während der Systole $14,59 \pm 2,17$ mm und während der Diastole $14,86 \pm 2,13$ mm. Für Protokoll 2 ergab sich ein mittlerer Abstand von $14,96 \pm 2,5$ mm für die Systole und $14,81 \pm 2,07$ mm für die Diastole. Für beide Protokolle ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Abstandsdifferenz zwischen den Herzaktionen ermitteln.

In Bezug auf die Intra- und Interobserver-Variabilität und die Korrelation zwischen beiden Auswertern für die Messungen des Abstandes von linkem Koronarostium zu Aortenannulus, zeigten sich auch hier niedrige Bias-Level von unter 5% für beide Protokolle, die Intervallamplitude betrug zwischen 4,7 % und 41,3 %.

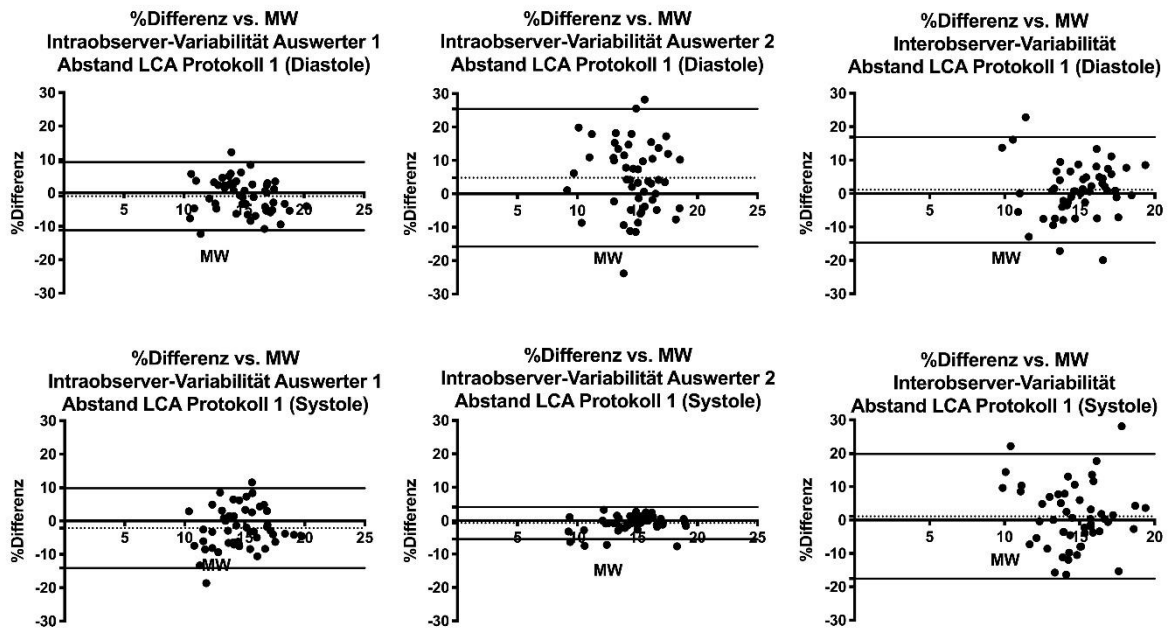
Eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse für den Abstand der linken Koronararterie zum Aortenannulus geben nachstehende Tabelle und Abbildungen:

Tabelle 9: Bland-Altman-Analyse für den Abstand LCA - Aortenannulus

	Diastole			Systole		
	Bias (%)	Übereinstimmung		Bias (%)	Übereinstimmung	
		Grenzen (%)	IA (%)		Grenzen (%)	IA (%)
Protokoll 1 Intraobserver (A1)	-0,9972	-11,19 9,198	20,388	-2,169	-14,11 9,772	23,882
Protokoll 1 Intraobserver (A2)	4,786	-15,84 25,41	41,25	-0,7229	-5,516 4,07	9,586
Protokoll 1 Interobserver (A1/A2)	1,099	-14,69 16,89	31,58	1,105	-17,54 19,75	37,29
Protokoll 2 Intraobserver (A1)	-0,7681	-4,100 2,563	6,663	-0,800	-6,115 4,515	10,63
Protokoll 2 Intrater (A2)	-0,1313	-2,493 2,230	4,723	-0,2742	-3,731 3,182	6,913
Protokoll 2 Interobserver (A1/A2)	-0,2800	-4,706 4,146	8,852	2,388	-1,726 6,503	8,229

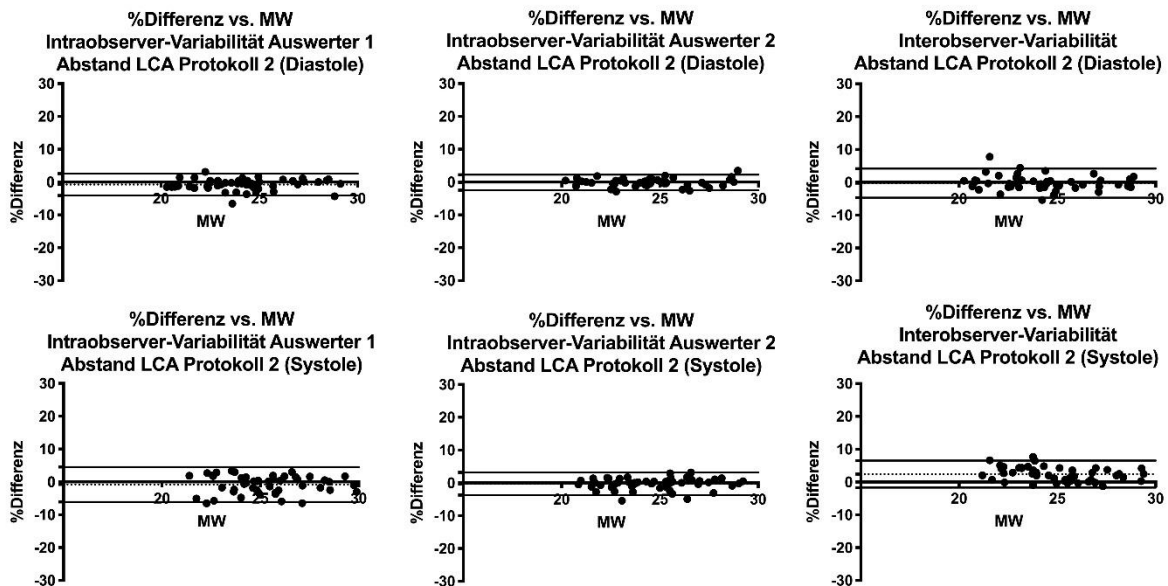
Bland-Altman-Analyse der Intraobserver und Interobserver-Variabilität in Bezug auf den Abstand der linken Koronararterie (LCA) zum Aortenannulus. Auswerter 1 = A1 und Auswerter 2 = A2. Relativer Bias (%) = mittlere Differenz in Prozent zwischen den verglichenen Datensätzen. Grenzen (%) = unterste und oberste Übereinstimmungsgrenze in Prozent, Berechnung: mittlere Differenz +/- 1,96 x SD, IA (%) = Intervallamplitude der Grenzwerte in Prozent.

Abbildung 12: Bland-Altman-Diagramm für den Abstand LCA - Aortenannulus in Protokoll 1



Dieses Bland-Altman-Diagramm gibt Aufschluss über die Intra- und Interobserver-Variabilität der Abstandsmessungen von linker Koronararterie (LCA) zu Aortenannulus für Protokoll 1 in der Diastole (obere Reihe) und in der Systole (untere Reihe). Dargestellt sind die prozentuellen Differenzen gegen den Mittelwert. Die gestrichelte Linie zeigt den Mittelwert an, die durchgezogene Linie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze.

Abbildung 13: Bland-Altman-Diagramm für den Abstand LCA - Aortenannulus in Protokoll 2



Dieses Bland-Altman-Diagramm gibt Aufschluss über die Intra- und Interobserver-Variabilität der Abstandsmessungen von linker Koronararterie (LCA) zu Aortenannulus für Protokoll 1 in der Diastole (obere Reihe) und in der Systole (untere Reihe). Dargestellt sind die prozentuellen Differenzen gegen den Mittelwert. Die gestrichelte Linie zeigt den Mittelwert an, die durchgezogene Linie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze.

Es zeigte sich eine positive Interobserver-Korrelation zwischen Auswerter 1 und Auswerter 2 für beide Protokolle und Herzaktionen. Für Protokoll 1 in der Systole betrug sie $R^2=0,6599$ ($p<0,001$) und in der Diastole $R^2=0,7531$ ($p<0,001$) und für Protokoll 2 in der Systole $R^2=0,9503$ ($p<0,001$) und in der Diastole $R^2=0,9513$ ($p<0,001$).

5.4.3. Abstand RCA – Aortenannulus

Der mittlere Abstand zwischen Aortenannulus und dem Ostium der rechten Koronararterie (RCA) gemittelt über alle vier Messungen der beiden Auswerter betrug für das Protokoll 1 während der Systole $16,78 \pm 3,546$ mm und während der Diastole $16,99 \pm 3,59$ mm. Für Protokoll 2 ergab sich ein mittlerer Abstand von $16,40 \pm 3,1$ mm für die Systole und $16,70 \pm 2,96$ mm für die Diastole. Für beide Protokolle ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Abstandsdifferenz zwischen den Herzaktionen ermitteln. Auch hier lag der Bias in Bezug auf die Intra- und Interobserver-Variabilität unter 5% mit Intervallamplituden von 11,6 % bis 41,7 %.

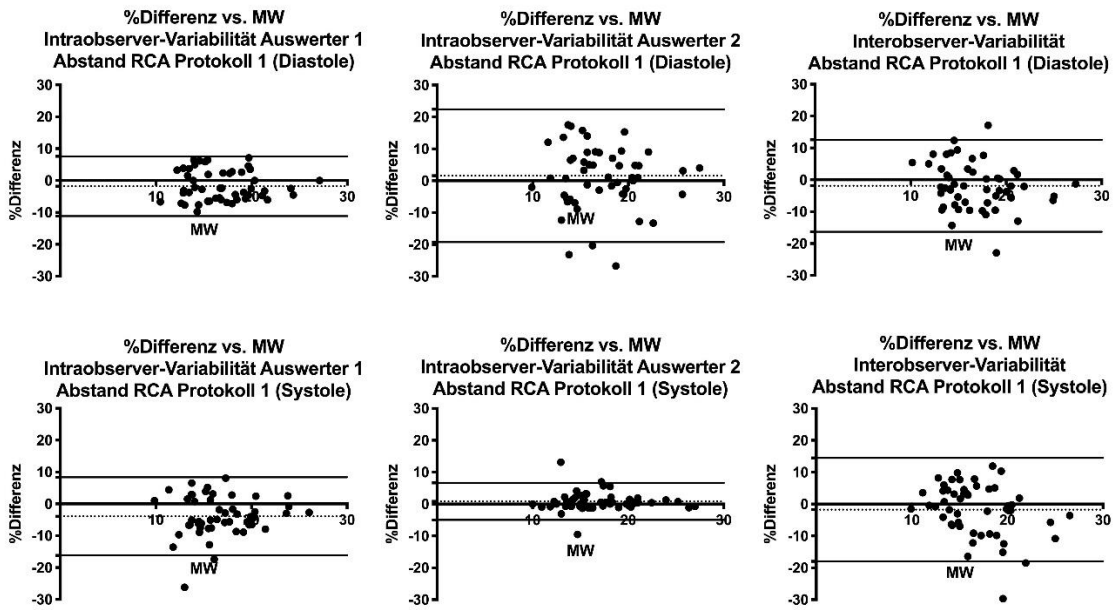
Eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse für den Abstand der rechten Koronararterie zum Aortenannulus geben nachstehende Tabelle und Abbildungen.

Tabelle 10: Bland-Altman-Analyse für den Abstand RCA - Aortenannulus

	Diastole			Systole		
	Bias (%)	Übereinstimmung		Bias (%)	Übereinstimmung	
		Grenze (%)	IA (%)		Grenze (%)	IA (%)
Protokoll 1 Intraobserver (A1)	-1,786	-11,16 7,583	18,743	-3,919	-16,18 8,341	24,521
Protokoll 1 Intraobserver (A2)	-1,582	-19,25 22,42	41,67	0,8201	-4,987 6,628	11,615
Protokoll 1 Interobserver (A1/A2)	-1,890	-16,34 12,56	28,9	-1,762	-18,00 14,48	32,48
Protokoll 2 Intraobserver (A1)	-1,096	-12,78 10,59	23,37	0,2201	-10,73 11,17	21,9
Protokoll 2 Intraobserver (A2)	0,7656	-6,00 7,531	13,531	0,764	-6,026 7,554	13,58
Protokoll 2 Interobserver (A1/A2)	0,0027	-17,07 17,08	34,15	0,3219	-17,62 18,26	35,88

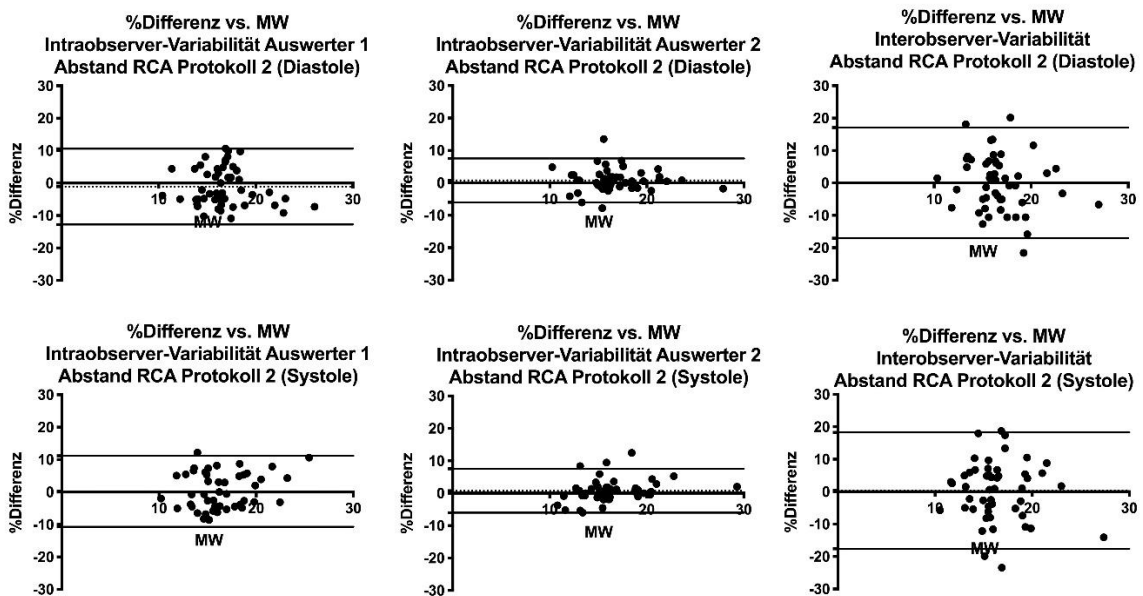
Bland-Altman Analyse der Intraobserver und Interobserver-Variabilität in Bezug auf den Abstand der rechten Koronararterie (RCA) zum Aortenannulus. Auswerter 1 = A1 und Auswerter 2 = A2. Relativer Bias (%) = mittlere Differenz in Prozent zwischen den verglichenen Datensätzen. Grenzen (%) = unterste und oberste Übereinstimmungsgrenze in Prozent, Berechnung: mittlere Differenz +/- 1,96 x SD, IA (%) = Intervallamplitude der Grenzwerte in Prozent.

Abbildung 14: Bland-Altman-Diagramm für den Abstand RCA - Aortenannulus in Protokoll 1



Dieses Bland-Altman-Diagramm gibt Aufschluss über die Intra- und Interobserver-Variabilität der Abstandsmessungen von rechter Koronararterie (RCA) zu Aortenannulus für Protokoll 1 in der Diastole (obere Reihe) und in der Systole (untere Reihe). Dargestellt sind die prozentuellen Differenzen gegen den Mittelwert. Die gestrichelte Linie zeigt den Mittelwert an, die durchgezogene Linie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze.

Abbildung 15: Bland-Altman-Diagramm für den Abstand RCA - Aortenannulus in Protokoll 2



Dieses Bland-Altman-Diagramm gibt Aufschluss über die Intra- und Interobserver-Variabilität der Abstandsmessungen von rechter Koronararterie (RCA) zu Aortenannulus für Protokoll 2 in der Diastole (obere Reihe) und in der Systole (untere Reihe). Dargestellt sind die prozentuellen Differenzen gegen den Mittelwert. Die gestrichelte Linie zeigt den Mittelwert an, die durchgezogene Linie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze.

Die Interobserver Korrelation zwischen Auswerter 1 und Auswerter 2 war hoch für beide Protokolle und Herzaktionen. Für Protokoll 1 in der Systole betrug sie $R^2=0,8513$ ($p<0,001$) und in der Diastole $R^2=0,893$ ($p<0,001$) und für Protokoll 2 in der Systole $R^2=0,7692$ ($p<0,001$) und in der Diastole $R^2=0,7831$ ($p<0,001$).

5.5. Qualitative Auswertung

Die im Konsens beider Auswerter erarbeitete qualitative Evaluation zeigte bei der Mehrheit der Datensätze eine gute bis einwandfreie Bildqualität für beide Protokolle, welche die Darstellung des Aortenannulus (Q1), der linken (Q2) und rechten (Q3) Koronarostien, Trigger- (Q4) oder Atemartefakte (Q5) sowie Kontrastartefakte aufgrund von Kalzifikationen der Aortenklappe (Q6) beinhaltete. Bis auf die höhere Bewertung von Protokoll 2 für Q3 während der Diastole, zeigten sich für alle anderen Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Protokollen hinsichtlich der Bildqualität.

Eine übersichtliche Darstellung der Qualitätsbewertung gibt nachstehende Tabelle 11.

Tabelle 11: Bildqualität Thorax

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6
<u>Thorax diast.</u>						
Protokoll 1	2 (1-3)	1 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-3)	1 (1-1)	1 (1-1)
Protokoll 2	1 (1-3)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-2)	1 (1-1)	2 (2-2)
p-Wert	0,07	0,141	0,02	0,11	0,25	0,187
<u>Thorax syst.</u>						
Protokoll 1	2 (1-3)	1 (1-2)	2 (1-3)	2 (1-2)	1 (1-1)	2 (2-2)
Protokoll 2	2 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)	1 (1-1)	2 (2-2)
p-Wert	0,92	0,99	0,08	0,60	0,99	0,99

Resultate der Bildqualität anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala (1 = einwandfrei, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = gering, 5 = unzureichend). Die angegebenen Werte entsprechen dem Median (25%-Perzentile - 75%-Perzentile). Erläuterung zu den Abkürzungen: Q1 = Aortenannulus, Q2=linke Koronararterie, Q3=rechte Koronararterie, Q4=Triggerartefakte, Q5=Atemartefakte, Q6=Kontrastartefakte durch Kalzifikation der Aortenklappe, p=p-Wert.

Die Qualität der Abbildung von abdomineller Aorta und der pelvinen Arterien wurde in Bezug auf Kontrastierung und Bewegungsartefakte bewertet. Hierbei zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Protokollgruppen. Die Mehrheit der Bilder wurde mit einer einwandfreien Kontrastierung und keinerlei Bewegungsartefakte bewertet.

Tabelle 12: Bildqualität Abdomen und Pelvis

Abdomen/Pelvis	Protokoll 1	Protokoll 2	p-Wert
Kontrastierung	1 (1-1)	1 (1-1)	0,999
Bewegungsartefakte	1 (1-1)	1 (1-1)	0,999

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Abbildungsqualität von abdomineller Aorta und den pelvinen Arterien anhand der Kriterien Kontrastierung und Bewegungsartefakte. Zur Bewertung wurde eine 5-Punkte-Likert-Skala verwendet (1 = einwandfrei, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = gering, 5 = unzureichend). Die angegebenen Werte entsprechen dem Median (25%-Perzentile - 75%-Perzentile).

6. Diskussion

In dieser Studie wurden retrospektiv zwei unterschiedliche, unter klinischen Bedingungen durchgeführte CTA-Untersuchungsprotokolle für die TAVI-Planung evaluiert. Wir analysierten vorrangig die Qualität und Reproduzierbarkeit beider Verfahren in Bezug auf die Quantifizierung des Durchmessers des Aortenannulus und die Darstellung der vaskulären Zugangswege sowie die Strahlenexposition. Für beide Protokolle wurde jeweils nur ein Kontrastmittelbolus appliziert, mit dem die Aortenwurzel in der Systole und Diastole, sowie die Zugangswege in allen Fällen adäquat für die erforderlichen Messungen abgebildet werden konnte.

Diese Studie konnte zeigen, dass sich durch die Nutzung von High-Pitch-CTA-Protokollen mit prospektiver EKG-Triggerung eine signifikante Reduktion der Strahlenexposition im Vergleich zum retrospektiven EKG-Gating erreichen lässt, ohne dabei die Bildqualität negativ zu beeinflussen. Die prospektive Technik ergab eine Strahlendosis von $4,5 \pm 1,7$ mSv für die gesamte Bildakquisition, was einer Dosisreduktion von 76% im Vergleich zum retrospektiven Protokoll entspricht. Dieser Wert liegt deutlich unter der mittleren effektiven Dosis für das BMI-adaptierte, prospektiv getriggerte Protokoll in der Studie von Hofman et al. mit 8 ± 4 mSv [Hofmann et al., 2017]. Die Studie von Wuest et al. ergab mit $4,5 \pm 1,2$ mSv eine ähnliche effektive Dosis wie in der hier vorliegenden Arbeit [Wuest et al., 2012]. Die Dosis anderer Studien lag mit $3,7 \pm 0,2$ mSv [Dankerl et al., 2017], $2,9 \pm 0,3$ mSv [Bittner et al., 2016] oder $3,5 \pm 0,9$ mSv [Schmidkonz et al., 2014] leicht unter dem hier erhobenen Wert. Allerdings beziehen sich die genannten Studien nur auf eine Phase des Herzzyklus (Diastole), wohingegen die vorliegende Studie zwei High-Pitch-Akquisitionen bereitstellt, die das Herz sowohl während der Systole als auch während der Diastole darstellen können und damit zusätzliche Informationen hinsichtlich relevanter Veränderungen und der Dimension des Aortenannulus während unterschiedlicher Herzaktionen liefert. Wird nur die zweite Akquisition des zweiten Protokolls (P2-Scan2) betrachtet, welche eine Ganzkörper-High-Pitch-CTA während nur einer Herzaktion (Diastole) darstellt, betrug die effektive Dosis $3,7 \pm 1,4$ mSv. Dies ist demnach in etwa vergleichbar mit den effektiven Dosen der Studien von

Dankerl et al., Schmidkonz et al. und Bittner et al. Im Vergleich zu den von Hofmann et al. und Wuest et al. evaluierten Expositionsdosen ist die mittlere Dosis von P2-Scan2 sogar niedriger. Dies könnte unter anderem auf die Nutzung variabler Röhrensparnungen zurückgeführt werden und das Potential der automatisierten Expositionskontrolle unterstreichen. Die Röhrensparnung in der hier vorliegenden Studie betrug mithilfe automatisierter Modulation im Durchschnitt 80 kV, während die Röhrensparnungen bei Hofmann et al mit 100 kV und bei Wuest et. al. je nach BMI mit 100 kV oder 120 kV festgelegt wurden.

Felmly et al. verwendeten für eine Versuchsgruppe ein Dritt-Generationen-CT-Gerät und kombinierten eine kaudo-kraniale Low-Pitch-Akquisition des Herzens während der Spätsystole mittels retrospektivem EKG-Gating mit einer kranio-kaudalen High-Pitch-Akquisition des Thorax, Abdomens und Beckens. Die evaluierte Strahlendosis lag dabei bei 10,5 +/- 3,5 mSv [Felmly et al., 2017]. Das hiesige Protokoll 2 mit der verwendeten High-Pitch-Akquisition und prospektiver Triggerung zeigt eine mehr als 50 Prozent geringere effektive Strahlendosis und stellt gleichzeitig Datensätze zur Verfügung, die das Herz während unterschiedlicher Aktionen abbilden können. Dies spricht unter anderem für das Einsparungspotential von Strahlendosis bei der Verwendung von High-Pitch-Akquisitionen.

Gerade diesem Aspekt könnte in Zukunft eine immer größere Bedeutung beigemessen werden, da sich sowohl die Indikationen zur TAVI als auch das Patientengut zunehmend erweitern. Denn gerade bei jüngeren Patienten spielt die Strahlenexposition diagnostischer Untersuchungen eine große Rolle. Zwar wird in den aktuellen Leitlinien der ESC/EACTS bisher für jüngere Patienten noch der chirurgische Aortenklappenersatz empfohlen [Baumgartner et al., 2017], dies könnte sich in naher Zukunft jedoch ändern. Denn dieser Umstand ist vor allem auf eine mangelnde Datenlage in Bezug auf TAVI für „Niedrig-Risiko“-Patienten und bei bikuspiden Aortenklappen zurückzuführen. Eine zunehmende Anzahl an Studien beschäftigen sich daher mit dieser Thematik und etwaigen Herausforderungen der TAVI bei jüngeren Patienten. Backer et al. beispielsweise analysieren dazu aktuelle Studien wie die NOTION-Studie, die PARTNER-2-Studie und die SURTAVI-Studie [Leon et al.,

2016; Reardon et al., 2017; Thyregod et al., 2015]. Sie kommen zu dem Schluss, dass sich die TAVI in Zukunft auch bei jüngeren Patienten etablieren wird. Herausforderungen und Limitationen seien jedoch zurzeit noch die höheren Komplikationsraten wie beispielsweise die paravalvuläre Leckage der TAVI bei bikuspiden Aortenklappen und die Haltbarkeit biologischer Klappen bei jüngeren Patienten im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz mit der Möglichkeit zur Implantation mechanischer Klappen [Backer et al., 2018]. Auch Voigtländer et al. schließen sich dieser Annahme an und verweisen auf aktuell laufende Studien wie die NOTION-2-Studie und DEDICATE-Studie, deren Ergebnisse für zukünftige Empfehlungen wegweisend sein werden [Voigtländer et al., 2018].

Wenn jedoch vor allem bei jüngeren Patienten über eine Einsparung der Strahlendosis gesprochen wird, sollte auch die Rolle der MRT für die TAVI-Planung in Zukunft weiter evaluiert werden [Caruso et al., 2016]. Die MRT hat den Vorteil ohne Strahlenbelastung und die Notwendigkeit von Kontrastmittel detaillierte anatomische und funktionelle Informationen auf Höhe des Aortenannulus zu geben. Diese scheinen entgegen früherer Studien weder in Hinblick auf die Genauigkeit der Messergebnisse noch in Hinblick auf mögliche Kalzifikationen, denen der CT-Angiographie unterlegen zu sein [Quail et al., 2012; Ruile et al., 2016]. Einschränkende Faktoren zur breiteren Nutzung der MRT vor einer TAVI sind zurzeit vor allem noch die meist limitierte Verfügbarkeit sowie die der CTA noch unterlegende Darstellung der arteriellen Zugangswege [Storz et al., 2016]. In Zukunft könnten sich durch neuere Studien die Indikationen, bei denen man der MRT den Vorzug zur CTA gibt, jedoch merklich ausbauen [Chaturvedi et al., 2016; Rogers et al., 2016]. Gemäß der aktuellen Studienlage stellt die MRT zur TAVI Planung bisher nur dann eine gute Alternative zur CTA dar, sofern diese aufgrund einer Allergie auf jodhaltiges Kontrastmittel oder einer schweren Nephropathie kontraindiziert ist [Baumgartner et al., 2017; Storz et al., 2016, 2016].

Die Einsparung der Kontrastmittelmenge bei der CTA spielt daher nach wie vor eine bedeutende Rolle. In der hier vorliegenden Studie betrug die Kontrastmittelmenge für Protokoll 1 zwischen 70 und 91 ml, während für Protokoll 2 zwischen 65 und 70 ml

gebraucht wurden. Die Studie von Ismail et al zeigte ebenfalls eine Einsparung der Kontrastmittelmenge, dort sogar von fast 50 Prozent für die High-Pitch-Akquisition mit 80 ml im Vergleich zur Low-Pitch-Gruppe mit 150 ml [Ismail et al., 2017]. Auch in deren Studie war das High-Pitch-Protokoll dem Low-Pitch-Protokoll hinsichtlich der Abbildungsqualität der Aortenwurzel nicht unterlegen bei gleichzeitig deutlich reduzierter Strahlendosis [Ismail et al., 2017]. Die in der hiesigen Studie vorliegenden Ergebnisse stimmen außerdem mit denen von Hofmann et al. überein, bei denen die Verwendung eines optimierten CT-Protokolls zu einer signifikanten Reduktion der Strahlendosis und der Kontrastmittelmenge führte [Hofmann et al., 2017]. In deren Studie wurden drei Protokollgruppen miteinander verglichen. Patienten mit einer Herzfrequenz über 75 Schlägen/Minute wurde Gruppe 1 zugeführt, welche eine retrospektive EKG-Gating-CTA gefolgt von einer nicht EKG-synchronisierten Abdominal- und Becken CTA erhielt. Patienten mit einer Herzfrequenz unter 75 Schlägen/Minute wurden randomisiert entweder einer standardisierten CTA mit prospektiver EKG-Triggerung (Gruppe 2) oder einer individuell BMI-adaptierten CTA mit prospektiver EKG-Triggerung (Gruppe 3) zugeführt. Die Ergebnisse favorisierten eindeutig die dritte Protokollgruppe hinsichtlich effektiver Dosis mit 8 ± 4 mSv und Kontrastmittelmenge von 71 ± 10 ml. Allerdings liegen die Dosiswerte damit noch immer weit über denen in dieser Studie für Protokoll 2 evaluierten und auch die Bildqualität wurde in der hier vorliegenden Studie im Allgemeinen besser bewertet. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit wurde die Reliabilität der Vermessungen des Aortenannulus nicht explizit geprüft.

Im Vergleich zu den Studien von Felmly et al., Wuest et al. und Bittner et. al mit durchschnittlich 40 – 60 ml ist die in dieser Studie verwendete Kontrastmittelmenge höher. Felmly et al. führten zwei retrospektive EKG-Gating-Protokolle an einem Dual-Source-CT mit jeweils unterschiedlicher Kontrastmittelmenge und Röhrenspannung durch und legten den Fokus ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit auf die Evaluation der Kontrastmitteldichte in den Gefäßen, das KRV, das SRV, die Abbildungsqualität und die Strahlenexposition, aber auch insbesondere auf die Einsparung der Kontrastmittelmenge. Die Autoren kamen dabei zu dem Ergebnis, dass potenzielle TAVI-Patienten sicher und effektiv mit CTA-Protokollen untersucht werden können, die

lediglich 40 ml Kontrastmittel bei gleichzeitig geringer Röhrenspannung benötigen [Felmly et al., 2017]. Allerdings wurden für die TAVI wichtige Messungen in Bezug auf den Durchmesser des Aortenannulus sowie die Abstände zu den Koronararterien in deren Studie nicht veröffentlicht und damit keine Analyse zur Reproduzierbarkeit der Messungen gemacht. Wuest et al. schlossen solche Messungen in ihre Studie zur prospektiv-getriggerten High-Pitch-Akquisition mit ein [Wuest et al., 2012]. Sie führten die Messungen des Aortenannulus und der Abstände zu den Koronararterien in koronarer und sagittaler Richtung durch. Weder der Umfang noch die Fläche der Aortenwurzel wurden berechnet. Außerdem wurden auch in deren Studien keine Analysen zu Intra- und Interobserver-Variabilität durchgeführt. In der Studie von Bittner et al. konnte die Kontrastmittelmenge unter Nutzung einer High-Pitch-Akquisition mit prospektivem EKG-Triggerung sogar auf 38 ml reduziert werden bei sehr guter Bildqualität und geringer Strahlenexposition [Bittner et al., 2016]. Darüber hinaus zeigte die Studie von Bittner et al. für die Messungen des Durchmessers des Aortenannulus eine hohe Interobserver-Reliabilität. Die Intra-Rater Variabilität wurde nicht analysiert.

Die Studie von Schmidkonz et al. evaluierten Vermessungen des Aortenannulus unter Nutzung eines High-Pitch-Protokoll, welches prospektiv bei 60% des Herzzyklus getriggert wurde [Schmidkonz et al., 2014]. Sie konnten zeigen, dass die Berechnung des Durchmessers des Aortenannulus aus dessen Umfang im Vergleich zu dessen Berechnung aus dem mittleren Durchmesser oder seiner Fläche eine geringe Interobserver-Variabilität aufweist. In der hier durchgeführten Studie fand sich ebenfalls eine hohe Reproduzierbarkeit für den vom Umfang abgeleitete Durchmesser des Aortenannulus. Es konnte sogar gezeigt werden, dass die hohe Reliabilität unabhängig von der Synchronisationstechnik ist und sowohl für die in der Systole als auch für die in der Diastole akquirierten Bilddaten besteht. Eine noch geringere Variabilität wäre laut Schmidkonz et al. nur noch aus der Zusammenschau aller drei oben genannten Parameter zur Berechnung des Durchmessers möglich.

Obwohl High-Pitch-CTA-Protokolle mit prospektiver EKG-Triggerung Ergebnisse mit hoher Reproduzierbarkeit liefern und eine geringe Kontrastmittel- und

Strahlenbelastung für den Patienten darstellen, propagieren einige Studienautoren noch immer die retrospektive EKG-Synchronisation als die am besten geeignete Technik für die TAVI-Planung [Blanke et al., 2012; Felmly et al., 2017]. Der größte Vorteil der retrospektiven Technik ist die Rekonstruktion von 3D CTA-Datensätzen während der Systole und Diastole. Sie ermöglicht die Darstellung von Änderungen der Form und Größe des Aortenannulus während des Herzzyklus, womit möglicherweise einer Fehldimensionierung der TAVI-Prothese vorgebeugt werden kann. Eine weitere Studie von Blanke et al. zeigte diesbezüglich signifikante Größenunterschiede für den Durchmesser des Aortenannulus während unterschiedlicher Herzaktionen. Die Differenz des von der Fläche abgeleiteten Durchmessers betrug dabei zwischen Systole und Diastole maximal 2,0 +/- 0,6 mm und die des vom Umfang abgeleiteten Durchmessers betrug zwischen Systole und Diastole maximal 1,7 +/- 0,5 mm [Blanke et al., 2012]. Die hier vorliegende Studie kommt bei der mittleren Differenz des vom Umfang abgeleiteten Durchmessers des Aortenannulus in Systole und Diastole auf maximal 0,78 mm (3,3%) für Protokoll 1 und maximal 0,63 mm (2,8%) für Protokoll 2. Diese Differenzen sind weniger ausgeprägt als die der vorher genannten Studie und könnten darauf zurückgeführt werden, dass die hier verwendeten Daten nur an jeweils zwei Zeitpunkten des Herzzyklus akquiriert wurden. Konkret erfolgte die Akquisition unter klinischen Standards bei 25% des R-R-Intervalls im EKG (Systole) und 75% des R-R-Intervalls im EKG, jeweils für beide Scan-Techniken und unabhängig von der Herzfrequenz. In der Studie von Blanke et al. hingegen erfolgten 20 Messungen in 5%-Abständen des R-R-Intervalls. Demnach kann in der hier vorliegenden Studie gegebenenfalls der tatsächliche maximale oder minimale Durchmesser des Aortenannulus nicht zur Darstellung gekommen sein. Eine andere Studie konnte hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Durchmessern des Aortenannulus feststellen, zumindest nicht in Bezug auf endsystolische und mitteldiastolische Rekonstruktionen [Blanke et al., 2010]. Die überwiegende Mehrheit der Studien kommt jedoch zu dem Schluss, dass der Durchmesser des Aortenannulus eindeutig eine dynamische Änderung seiner Größe während des Herzzyklus erfährt und, dass der größte Durchmesser während der Systole auftritt [Suchá et al., 2015]. Auch die in der vorliegenden Studie eruierten Unterschiede des Durchmessers des Aortenannulus zwischen Systole und Diastole zeigten sich in beiden

Studienprotokollen signifikant. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass mit den hier verwendeten konsekutiven High-Pitch-Akquisitionen relevante dynamische Informationen zur Anatomie des Aortenannulus während der Systole und Diastole geliefert werden bei gleichzeitig geringer Strahlenexposition für den Patienten.

Eine Limitation der vorliegenden Studie ist der retrospektive Charakter. Die Patienten wurden nicht primär randomisiert und anschließend einer der beiden Gruppen zugeteilt, sondern im klinischen Alltag je nach Verfügbarkeit den jeweiligen CT-Geräten und somit dem entsprechenden Untersuchungsprotokoll zugeführt. Eine systematische Verzerrung kann daher nicht ausgeschlossen werden. Allerdings zeigten sich bei der Auswertung der Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Zusammensetzung beider Untersuchungsgruppen. Ein weiterer limitierender Faktor ist die Anzahl der in der Studie untersuchten Patienten. Trotzdem stellt die vorliegende Studie eine gründliche Analyse zweier unterschiedlicher Akquisitionstechniken bereit, die sowohl qualitative und quantitative Aspekte der Bildgebung als auch die Reproduzierbarkeit der wichtigsten Messparameter für die TAVI einschließt.

Im Folgenden sind die Antworten auf die konkreten Studienfragen aufgelistet:

1. Welches CTA-Protokoll bedingt die geringere Strahlenbelastung?

Die mittlere effektive Dosis von Protokoll 2 (prospektiv EKG-getriggerte High-Pitch Akquisition) war signifikant niedriger als die von Protokoll 1 (Akquisition mittels retrospektivem EKG-Gating).

2. Gibt es Unterschiede zwischen den beiden CTA-Protokollen bezüglich der Reproduzierbarkeit der quantitativen Auswertungen der Bilder, insbesondere vor dem Hintergrund der Vermessungen des Aortenannulus für die TAVI?

Sowohl für die Vermessung des Aortenannulus also auch für die Abstandsmessungen zu den Koronararterien war die Intra- und Interobserver-Variabilität gering und die Korrelation zwischen beiden Auswertern hoch. Die Reproduzierbarkeit der Vermessungen auf Höhe des Aortenannulus ist damit für beide CTA-Protokolle als hoch einzustufen.

3. Gibt es relevante Unterschiede bezüglich der Bildqualität beider CTA-Protokolle?

Die während der Diastole akquirierten Bilder der thorakalen Aorta ascendens und descendens zeigten in Protokoll 2 eine höhere Kontrastierung als die in Protokoll 1. Dies ist am ehesten auf die unterschiedlichen Zeitpunkte der Bildakquisition der Protokolle während der Kontrastmittelanflutung zurückzuführen. Während der Systole und auf Höhe der abdominalen und pelvinalen Arterien zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede der Kontrastierung zwischen beiden CTA-Protokollen. Die Bewertung der Darstellung von Aortenannulus, der linken und rechten Koronarostien sowie von möglichen Bildartefakten ergab für die Mehrheit der Datensätze eine gute bis einwandfreie Qualität bei beiden Protokollen. Bis auf die höhere Bewertung von Protokoll 2 für die Darstellung des rechten Koronarostiums während der Diastole, zeigten sich für alle anderen Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Protokollen hinsichtlich der Bildqualität.

7. Literaturverzeichnis

1. Akodad M, Lefèvre T (2018) Tavi: Simplification is the ultimate sophistication. *Front Cardiovasc Med* 5: 96
2. AQUA-Institut (2014) Qualitätsreport 2014: 69
3. Babaliaros V, Devireddy C, Lerakis S, et al. (2014) Comparison of transfemoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach): Outcomes and cost analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 7: 898–904
4. Backer O de, Søndergaard L (2018) Challenges when expanding transcatheter aortic valve implantation to younger patients. *Front Cardiovasc Med* 5
5. Badiani S, Bhattacharyya S, Lloyd G (2016) Role of Echocardiography Before Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *Current Cardiology Reports* 18: 38
6. Bagur R, Kwok CS, Nombela-Franco L, et al. (2016) Transcatheter aortic valve implantation with or without preimplantation balloon aortic valvuloplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 5
7. Bashore TM (1991) Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the nhlbi balloon valvuloplasty registry. *Circulation* 84: 2383–2397
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. (2017) 2017 esc/eacts guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 38: 2739–2791
9. Beckmann EC (2006) Ct scanning the early days. *Br J Radiol* 79: 5–8
10. Ben-Dor I, Pichard AD, Gonzalez MA, et al. (2010) Correlates and causes of death in patients with severe symptomatic aortic stenosis who are not eligible to participate in a clinical trial of transcatheter aortic valve implantation. *Circulation* 122: S37-42
11. Bittner DO, Arnold M, Klinghammer L, et al. (2016) Contrast volume reduction using third generation dual source computed tomography for the evaluation of patients prior to transcatheter aortic valve implantation. *Eur Radiol* 26: 4497–4504
12. Blackman DJ, Baxter PD, Gale CP, et al. (2014) Do outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? The UK tavi registry. *J Interv Cardiol* 27: 86–95

13. Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, et al. (2015) Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: A placement of aortic transcatheter valves (partner)-i trial substudy. *Circulation* 131: 1989–2000
14. Blanke P, Euringer W, Baumann T, et al. (2010) Combined Assessment of Aortic Root Anatomy and Aortoiliac Vasculature With Dual-Source CT as a Screening Tool in Patients Evaluated for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *American Journal of Roentgenology* 195: 872–881
15. Blanke P, Russe M, Leipsic J, et al. (2012) Conformational pulsatile changes of the aortic annulus: Impact on prosthesis sizing by computed tomography for transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 5: 984–994
16. Blanke P, Russe M, Leipsic J, et al. (2012) Conformational Pulsatile Changes of the Aortic Annulus: Impact on Prosthesis Sizing by Computed Tomography for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* 5: 984–994
17. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, et al. (2019) Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (tavi) / transcatheter aortic valve replacement (tavr): An expert consensus document of the society of cardiovascular computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 13: 1–20
18. Bramlage P, Strauch J, Schröfel H (2014) Balloon expandable transcatheter aortic valve implantation with or without pre-dilation of the aortic valve - rationale and design of a multicenter registry (ease-it). *BMC Cardiovasc Disord* 14: 160
19. Branny M, Branny P, Hudec M, et al. (2017) Alternative access routes for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Cor et Vasa* 59: e10-e16
20. Bushberg JT (2002) *The Essential Physics of Medical Imaging*
21. Caruso D, Rosenberg RD, Cecco CN de, et al. (2016) Vascular Imaging Before Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): Why and How? *Current Cardiology Reports* 18: 14
22. Cary T, Pearce J (2013) Aortic stenosis: Pathophysiology, diagnosis, and medical management of nonsurgical patients. *Crit Care Nurse* 33: 58–72
23. Chaturvedi A, Hobbs SK, Ling FS, Chaturvedi A, Knight P (2016) Mri evaluation prior to transcatheter aortic valve implantation (tavi): When to acquire and how to interpret. *Insights Imaging* 7: 245–254

24. Clayton B, Morgan-Hughes G, Roobottom C (2014) Transcatheter aortic valve insertion (tavi): A review. *Br J Radiol* 87: 20130595
25. Cormack AM (1963) Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications. *Journal of Applied Physics* 34: 2722–2727
26. Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac B (1986) PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL VALVULOPLASTY OF ACQUIRED AORTIC STENOSIS IN ELDERLY PATIENTS: AN ALTERNATIVE TO VALVE REPLACEMENT? *The Lancet* 327: 63–67
27. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. (2002) Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 106: 3006–3008
28. Cribier A (2012) Development of transcatheter aortic valve implantation (tavi): A 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis* 105: 146–152
29. Danad I, Fayad ZA, Willeminck MJ, Min JK (2015) New applications of cardiac computed tomography: Dual-energy, spectral, and molecular ct imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 8: 710–723
30. Dankerl P, Hammon M, Seuss H, et al. (2017) Computer-aided evaluation of low-dose and low-contrast agent third-generation dual-source ct angiography prior to transcatheter aortic valve implantation (tavi). *Int J Comput Assist Radiol Surg* 12: 795–802
31. Dappa E, Higashigaito K, Fornaro J, Leschka S, Wildermuth S, Alkadhi H (2016) Cinematic rendering - an alternative to volume rendering for 3d computed tomography imaging. *Insights Imaging* 7: 849–856
32. Deak PD, Smal Y, Kalender WA (2010) Multisection ct protocols: Sex- and age-specific conversion factors used to determine effective dose from dose-length product. *Radiology* 257: 158–166
33. Desai et al. Practical evaluation of image quality in computed radiographic (CR) imaging systems. In: *Medical Imaging 2010: Physics of Medical Imaging*: SPIE, 2010. 76224Q [SPIE Proceedings]
34. Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (2018) DEDICATE-DZHK6-Studie. URL: <https://dedicate.dzhk.de/> (letzter Zugriff am 04.10.2018)
35. Edwards Lifesciences (2018) The PARTNER 3 - Trial - The Safety and Effectiveness of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve in Low Risk Patients With Aortic Stenosis (P3). *ClinicalTrials.gov*. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675114> (letzter Zugriff am 04.10.2018)

36. Felmly LM, Cecco CN de, Schoepf UJ, et al. (2017) Low contrast medium-volume third-generation dual-source computed tomography angiography for transcatheter aortic valve replacement planning. *Eur Radiol* 27: 1944–1953
37. Feltes G, Núñez-Gil IJ (2015) Practical update on imaging and transcatheter aortic valve implantation. *World J Cardiol* 7: 178–186
38. Ferrari E, Eeckhout E, Keller S, et al. (2017) Transfemoral versus transapical approach for transcatheter aortic valve implantation: Hospital outcome and risk factor analysis. *J Cardiothorac Surg* 12: 78
39. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT (2006) Volume rendering versus maximum intensity projection in ct angiography: What works best, when, and why. *Radiographics* 26: 905–922
40. Flohr T (2011) Detektoren, Röntgenstrahler und Gantry. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H (eds.). *Wie funktioniert CT?:* 15–22
41. Flohr T (2011) Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H (eds.). *Wie funktioniert CT?:* 3–13
42. Gaede L, Möllmann H (2015) Perkutane Aortenklappenimplantation (TAVI) : Aktueller Stand. *Herz* 40: 742–751
43. Gaede L, Blumenstein J, Kim W-K, et al. (2017) Trends in aortic valve replacement in Germany in 2015: Transcatheter versus isolated surgical aortic valve repair. *Clin Res Cardiol* 106: 411–419
44. Gariani J, Martin SP, Botsikas D, Becker CD, Montet X (2018) Evaluating the effect of increased pitch, iterative reconstruction and dual source ct on dose reduction and image quality. *Br J Radiol* 91: 20170443
45. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al. (2012) Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 366: 1705–1715
46. Grimard BH, Larson JM (2008) Aortic stenosis: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 78: 717–724
47. Hoffman JIE, Kaplan S (2002) The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 39: 1890–1900
48. Hofmann NP, Schuetz M, Bekeredjian R, et al. (2017) Image quality and contrast agent exposure in cardiac computed tomography angiography prior to transcatheter aortic valve implantation procedures using different acquisition protocols. *Eur J Radiol Open* 4: 75–83

49. Hounsfield GN (1973) Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol* 46: 1016–1022
50. Hsiao EM, Rybicki FJ, Steigner M (2010) Ct coronary angiography: 256-slice and 320-detector row scanners. *Current Cardiology Reports* 12: 68–75
51. Huda W, Mettler FA (2011) Volume ct dose index and dose-length product displayed during ct: What good are they? *Radiology* 258: 236–242
52. Hünenbein R (2017) Strahlenexposition. In: Reiser M, Kuhn F-P, Debus J (eds.). *Duale Reihe Radiologie*
53. IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Berlin (2017) *Qualitätsreport 2017*: 68
54. Ismail TF, Cheasty E, King L, et al. (2017) High-pitch versus conventional cardiovascular ct in patients being assessed for transcatheter aortic valve implantation: A real-world appraisal. *Open Heart* 4: e000626
55. Iung B (2003) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 24: 1231–1243
56. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A (2007) Valvular Heart Disease in the Community: A European Experience. *Current Problems in Cardiology* 32: 609–661
57. Jäkel O, Karger C (2017) Dosimetrische Messgrößen. In: Reiser M, Kuhn F-P, Debus J (eds.). *Duale Reihe Radiologie*
58. Kalender WA (2006) X-ray computed tomography. *Phys Med Biol* 51: R29-43
59. Kalra MK, Maher MM, D'Souza R, Saini S (2004) Multidetector Computed Tomography Technology. *Journal of Computer Assisted Tomography* 28: S2-S6
60. Klettas D, Alcock E, Dworakowski R, MacCarthy P, Monaghan M (2017) Is transnasal tee imaging a viable alternative to conventional tee during structural cardiac interventions to avoid general anaesthesia? A pilot comparison study of image quality. *Echo Res Pract* 4: 1–7
61. Kuck K-H, Eggebrecht H, Figulla HR, et al. (2014) Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologie* 9: 11–26

62. Kuck K-H, Eggebrecht H, Elsässer A, et al. (2016) Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologie* 10: 282–300
63. Kurtz CE, Otto CM (2010) Aortic stenosis: Clinical aspects of diagnosis and management, with 10 illustrative case reports from a 25-year experience. *Medicine (Baltimore)* 89: 349–379
64. Leipsic JA, Blanke P, Hanley M, et al. (2017) ACR appropriateness criteria® imaging for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Radiol* 14: S449-S455
65. Lell M, Marwan M, Schepis T, et al. (2009) Prospectively ECG-triggered high-pitch spiral acquisition for coronary CT angiography using dual source CT: technique and initial experience. *Eur Radiol* 19: 2576
66. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. (2016) Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 374: 1609–1620
67. Letac B, Cribier A, Koning R, Bellefleur J-P (1988) Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis. *The American Journal of Cardiology* 62: 598–605
68. Löve A, Olsson M-L, Siemund R, Stålhammar F, Björkman-Burtscher IM, Söderberg M (2013) Six iterative reconstruction algorithms in brain CT: A phantom study on image quality at different radiation dose levels. *Br J Radiol* 86: 20130388
69. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. (2019) Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 380: 1695–1705
70. McCollough CH, Primak AN, Braun N, Kofler J, Yu L, Christner J (2009) Strategies for reducing radiation dose in CT. *Radiol Clin North Am* 47: 27–40
71. Medtronic Cardiovascular (2018) Medtronic Evolut Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low Risk Patients. *ClinicalTrials.gov*. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02701283#contacts> (letzter Zugriff am 04.10.2018)
72. Mettler FA, Bhargavan M, Faulkner K, et al. (2009) Radiologic and nuclear medicine studies in the United States and worldwide: Frequency, radiation dose, and comparison with other radiation sources--1950-2007. *Radiology* 253: 520–531

73. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-F, et al. (2008) Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 117: 2776–2784
74. Murashita T, Greason KL, Pochettino A, et al. (2016) Clinical outcomes after transapical and transfemoral transcatheter aortic valve insertion: An evolving experience. *Ann Thorac Surg* 102: 56–61
75. Naoum C, Blanke P, Leipsic J (2015) Iterative reconstruction in cardiac ct. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 9: 255–263
76. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014) 2014 aha/acc guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 63: e57-185
77. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2017) 2017 aha/acc focused update of the 2014 aha/acc guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 70: 252–289
78. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M (2006) Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 368: 1005–1011
79. O'Brien JP, Srichai MB, Hecht EM, Kim DC, Jacobs JE (2007) Anatomy of the heart at multidetector ct: What the radiologist needs to know. *Radiographics* 27: 1569–1582
80. Onishi T, Sengoku K, Ichibori Y, et al. (2018) The role of echocardiography in transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Diagn Ther* 8: 3–17
81. Osmancik P, Modine T (2018) Alternate Access for TAVI: Stay Clear of the Chest. *Journal - Alternate Access for TAVI: Stay Clear of the Chest*
82. Perlman GY, Blanke P, Dvir D, et al. (2016) Bicuspid Aortic Valve Stenosis: Favorable Early Outcomes With a Next-Generation Transcatheter Heart Valve in a Multicenter Study. *JACC: Cardiovascular Interventions* 9: 817–824
83. Petersilka M, Bruder H, Krauss B, Stierstorfer K, Flohr TG (2008) Technical principles of dual source ct. *Eur J Radiol* 68: 362–368
84. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. (2019) Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 380: 1706–1715

85. Quail MA, Nordmeyer J, Schievano S, Reinthaler M, Mullen MJ, Taylor AM (2012) Use of cardiovascular magnetic resonance imaging for TAVR assessment in patients with bioprosthetic aortic valves: Comparison with computed tomography. *Eur J Radiol* 81: 3912–3917
86. Ramlawi B, Anaya-Ayala JE, Reardon MJ (2012) Transcatheter aortic valve replacement (tavr): Access planning and strategies. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* 8: 22–25
87. Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, et al. (2017) Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 376: 1321–1331
88. Reith W (2011) Computertomographie. In: Vogl T.J., Reith W., Rummeny E.J. (eds) *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg: 29–35
89. Roberts WC, Ko JM (2005) Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 111: 920–925
90. Rogers T, Waksman R (2016) Role of CMR in TAVR. *JACC: Cardiovascular Imaging* 9: 593
91. Rougé A, Huttin O, Aslam R, et al. (2015) Mid-term results of 150 tavi comparing apical versus femoral approaches. *J Cardiothorac Surg* 10: 147
92. Ruile P, Blanke P, Krauss T, et al. (2016) Pre-procedural assessment of aortic annulus dimensions for transcatheter aortic valve replacement: Comparison of a non-contrast 3d mra protocol with contrast-enhanced cardiac dual-source ct angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 17: 458–466
93. Ruparelia N, Prendergast BD (2016) Technical aspects of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *E-Journal of Cardiology* 14. URL: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/technical-aspects-of-transcatheter-aortic-valve-implantation-tavi> (letzter Zugriff am 29.08.2018)
94. Rusandu A, Ødegård A, Engh GC, Olerud HM (2019) The use of 80 kV versus 100 kV in pulmonary CT angiography: An evaluation of the impact on radiation dose and image quality on two CT scanners. *Radiography* 25: 58–64
95. Ryu YJ, Choi YH, Cheon J-E, Ha S, Kim WS, Kim I-O (2016) Knowledge-based iterative model reconstruction: Comparative image quality and radiation dose with a pediatric computed tomography phantom. *Pediatr Radiol* 46: 303–315

96. Saadi M, Tagliari AP, Danzmann LC, Bartholomay E, Kochi AN, Saadi EK (2018) Update in heart rhythm abnormalities and indications for pacemaker after transcatheter aortic valve implantation. *Braz J Cardiovasc Surg* 33: 286–290
97. Sack S, Schelp MK, Poppe S, et al. (2011) Aortenklappenstenosen: Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI) – transarterieller oder transapikaler Zugang. *Dtsch Med Wochenschr* 136: 417-26; quiz 427-30
98. Schlegel W, Karger CP, Jäkel O (2018) *Medizinische Physik*: 178
99. Schmidkonz C, Marwan M, Klinghammer L, et al. (2014) Interobserver variability of ct angiography for evaluation of aortic annulus dimensions prior to transcatheter aortic valve implantation (tavi). *Eur J Radiol* 83: 1672–1678
100. Schoenhagen P, Hausleiter J, Achenbach S, Desai MY, Tuzcu EM (2011) Computed tomography in the evaluation for transcatheter aortic valve implantation (tavi). *Cardiovasc Diagn Ther* 1: 44–56
101. Schymik G, Würth A, Bramlage P, et al. (2015) Long-term results of transapical versus transfemoral tavi in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 8
102. Seldinger SI (1953) Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol* 39: 368–376
103. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. (1997) Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease
This study was supported in part by Contracts NO1-HC85079 through HC-850086 from the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *J Am Coll Cardiol* 29: 630–634
104. Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, Windecker S (2012) Transcatheter aortic valve implantation: Prevention and management of complications. *Heart* 98 Suppl 4: iv52-64
105. Storz C, Geisler T, Notohamiprodjo M, Nikolaou K, Bamberg F (2016) Role of imaging in transcatheter aortic valve replacement. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 18: 59
106. Suchá D, Tuncay V, Prakken NHJ, et al. (2015) Does the aortic annulus undergo conformational change throughout the cardiac cycle? A systematic review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16: 1307–1317
107. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M (2014) The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 56: 565–571

108. The Society of Thoracic Surgeons (2018) STS Short-Term Risk Calculator. Website der Society of Thoracic Surgeons. URL: <https://www.sts.org/resources/risk-calculators> (letzter Zugriff am 21.08.2018)
109. Thosani R, Patel J, Gandhi H, Doshi C, Kothari J (2016) Safe and easy method with little modification in technique is useful for successful internal jugular vein cannulation on the same side even after intra-arterial puncture without using ultrasound guidance in adult cardiac patients. *Ann Card Anaesth* 19: 277–280
110. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. (2016) Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *The Lancet* 387: 2218–2225
111. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. (2016) Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *The Lancet* 387: 2218–2225
112. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. (2015) Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers notion randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 65: 2184–2194
113. Tsiouris A, Elkinany S, Ziganshin BA, Elefteriades JA (2016) Open seldinger-guided femoral artery cannulation technique for thoracic aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 101: 2231–2235
114. Vahanian A, Himbert D (2011) Transcatheter aortic valve implantation: Could it be done without prior balloon valvuloplasty? *JACC Cardiovasc Interv* 4: 758–759
115. Vandvik PO, Otto CM, Siemieniuk RA, et al. (2016) Transcatheter or surgical aortic valve replacement for patients with severe, symptomatic, aortic stenosis at low to intermediate surgical risk: A clinical practice guideline. *BMJ* 354: i5085
116. Villablanca PA, Al-Bawardy R, Mohanane D, et al. (2017) Bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous transcatheter aortic valve interventions: A systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol* 30: 586–594
117. Voigtländer L, Seiffert M (2018) Expanding tavi to low and intermediate risk patients. *Front Cardiovasc Med* 5
118. W. O'Neill W (1991) Predictors of long-term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: Report of the mansfield scientific balloon aortic valvuloplasty registry. *J Am Coll Cardiol* 17: 193–198

119. Welvaert M, Rosseel Y (2013) On the definition of signal-to-noise ratio and contrast-to-noise ratio for fmri data. PLoS ONE 8: e77089
120. Wenaweser P, Praz F, Stortecky S (2016) Transcatheter aortic valve implantation today and tomorrow. Swiss Med Wkly 146: w14299
121. Wesolowski JR, Lev MH (2005) CT: History, Technology, and Clinical Aspects. Seminars in Ultrasound, CT and MRI 26: 376–379
122. Wolf S, Fischer S (2018) Systematische Übersichtsarbeit: Aussagekraft und Übertragbarkeit der Ergebnisse gesundheitsökonomischer Evaluationen zum perkutanen Aortenklappenersatz. Wien Med Wochenschr
123. Wuest W, Anders K, Schuhbaeck A, et al. (2012) Dual source multidetector ct-angiography before transcatheter aortic valve implantation (tavi) using a high-pitch spiral acquisition mode. Eur Radiol 22: 51–58
124. Yoon S-H, Lefèvre T, Ahn J-M, et al. (2016) Transcatheter Aortic Valve Replacement With Early- and New-Generation Devices in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. J Am Coll Cardiol 68: 1195–1205
125. Young Lee M, Chilakamarri Yeshwant S, Chava S, Lawrence Lustgarten D (2015) Mechanisms of heart block after transcatheter aortic valve replacement - cardiac anatomy, clinical predictors and mechanical factors that contribute to permanent pacemaker implantation. Arrhythm Electrophysiol Rev 4: 81–85
126. Yousefi A, Vaesken A, Amri A, Dasi LP, Heim F (2017) Heart valves from polyester fibers vs. Biological tissue: Comparative study in vitro. Ann Biomed Eng 45: 476–486
127. Zamorano JL, Gonçalves A, Lang R (2014) Imaging to select and guide transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J 35: 1578–1587
128. Zarb F, Rainford L, McEntee MF (2010) Image quality assessment tools for optimization of CT images. Radiography 16: 147–153
129. Zinsser D, Marcus R, Othman AE, et al. (2018) Dosisreduktion und dosismanagement in der computertomografie – aktueller stand. Rofo 190: 531–541

8. Publikationen

Wissenschaftliche Abstracts

Fries P, Legler K, Dabew R, Altmeyer K, Seidel R, Scheller B, Stroeder J, Buecker A.
Analyse der Strahlenexposition unterschiedlicher CT-Angiographieprotokolle für die TAVI-Planung.

RöFo 2017;189(S 01): S1-S124 (DOI: 10.1055/s-0037-1600233)

Vortrag beim Deutschen Röntgenkongress 2017 in Leipzig.

P. Fries, K. Legler, K. Altmeyer, R. Seidel, B. Scheller, A. Buecker, J. Ströder.
Evaluation of radiation exposure and reproducibility of different CT angiography protocols for TAVI planning.

Elektronisches Poster beim European Congress of Radiology 2018 in Wien.

P. Fries, J. Ströder, K. Legler, K. Altmeyer, A. Massmann, R. Seidel, B. Scheller, A. Buecker.

Radiation exposure, reproducibility and image quality of two different single contrast agent bolus CT angiography protocols for TAVI planning.

Elektronisches Poster beim European Congress of Radiology 2019 in Wien.

Originalarbeiten

Aktuell in radiologischer Fachzeitschrift eingereicht und im Begutachtungsprozess.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Doktor Arno Bücken, bedanken, der mir das Thema bereitgestellt und mich in wichtigen Fragen und insbesondere bei der Fertigstellung meiner Arbeit unterstützt hat. Besonders bedanken möchte ich mich außerdem bei meinem Betreuer, Herrn Doktor Peter Fries, für die beispiellose Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung und Umsetzung der gesamten Arbeit. Weiterhin danke ich auch zahlreichen weiteren Mitarbeitern der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, darunter insbesondere Herrn Doktor Jonas Stroeder, die durch ihr Mitwirken und Engagement zum Erfolg dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Außerdem möchte ich meiner Familie, insbesondere meiner Mutter, meinem Vater und meinem Großvater danken, die mich im Rahmen meines Studiums nicht nur finanziell, sondern vor allem moralisch und mit lieben Worten unterstützt haben. Des Weiteren danke ich meinem Freund und meinen engen Freunden, die mich stets auf meinem Weg durchs Studium und während der Arbeit an dieser Dissertation begleitet und bestärkt haben.

10. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.