

Aus der Klinik und Poliklinik
für Diagnostische
und Interventionelle Radiologie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Gerhard Adam

**Evaluation von zwei „schnellen“ Softwareprogrammen zur
Bestimmung der linksventrikulären Volumina
in der retrospektiv EKG-gegateten Mehrzeilen-Spiral-CT des
Schweineherzens:
Biplanare Flächen-Längen-Methode und „Shape-tracking“-Methode**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

Vorgelegt
von

Felix Stahmer
aus Hamburg, Deutschland
2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Hamburg am: 05.12.2008

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen

Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. G. Adam

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD Dr. med. P. Begemann

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. med. H. Lund

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	4
1.1 Epidemiologische und ökonomische Betrachtungen der Herz- und Gefäßerkrankungen.....	4
1.2 Grundzüge der Herzfunktion.....	5
1.3 Die Herzfunktion betreffende Erkrankungen.....	6
1.4 Diagnostik der Herzfunktion.....	7
1.4.1 Herzkatheter.....	8
1.4.2 Echokardiographie.....	8
1.4.3 Radionuklidventrikulographie.....	9
1.4.4 Magnetresonanztomographie (MRT).....	9
1.5 Computertomographie (CT).....	10
1.5.1 CT Übersicht.....	10
1.5.2 CT des Herzens.....	12
1.5.3 CT-Diagnostik der Herzfunktion.....	15
1.6 Studienziel.....	19
2. Material und Methoden.....	20
2.1. Verwendete Tiere.....	20
2.2. Narkose der Tiere.....	22
2.2.1 Narkoseeinleitung.....	22
2.2.2 Intubation.....	23
2.2.3 Narkoseerhaltung.....	23
2.2.4 Narkoseende.....	23
2.2.5 Unerwünschte Ereignisse.....	24
2.3 Durchführung der kontrastangehobenen EKG-korrelierten MSCT-Untersuchungen.....	24
2.3.1 Positionierung der Tiere und Untersuchungsvorbereitung.....	24
2.3.2 Durchführung der kontrastangehobenen Untersuchungen.....	25
2.3.3 Rohdatenrekonstruktion.....	26
2.3.4 Linksventrikuläre Volumenbestimmung.....	27
2.3.5 Berechnung der LV-Funktion mit der Simpson-Methode (Kurzachsen-Methode).....	27
2.3.6 Berechnung der LV-Funktion mit der biplanaren Flächen-Längen-Methode (Langachsen-Methode).....	32
2.3.7 Berechnung der LV-Funktion mit der vollautomatischen „Shape tracking“-Methode.....	34
2.3.8 Statistische Auswertung.....	36
3. Ergebnisse.....	38
3.1 Allgemeine Ergebnisse.....	38
3.2 Simpson-Methode.....	42
3.3 Simpson-Methode versus „Shape-tracking“-Methode.....	42
3.4 Simpson-Methode versus biplanare Flächen-Längen-Methode.....	43
4. Diskussion.....	49
5. Fazit.....	55
6. Literatur:.....	56
7. Danksagung.....	65
8. Lebenslauf.....	66
9. Eidesstattliche Versicherung.....	66

1. Einleitung

1.1 Epidemiologische und ökonomische Betrachtungen der Herz- und Gefäßerkrankungen

Im Jahr 2004 waren die drei häufigsten Todesursachen laut Statistischem Bundesamt die chronische ischämische Herzerkrankung, der akute Myokardinfarkt und die Herzinsuffizienz. Für den Erhalt und die Wiederherstellung der Gesundheit der Bevölkerung im Jahr 2002 wurden 223,6 Mrd. Euro ausgegeben.

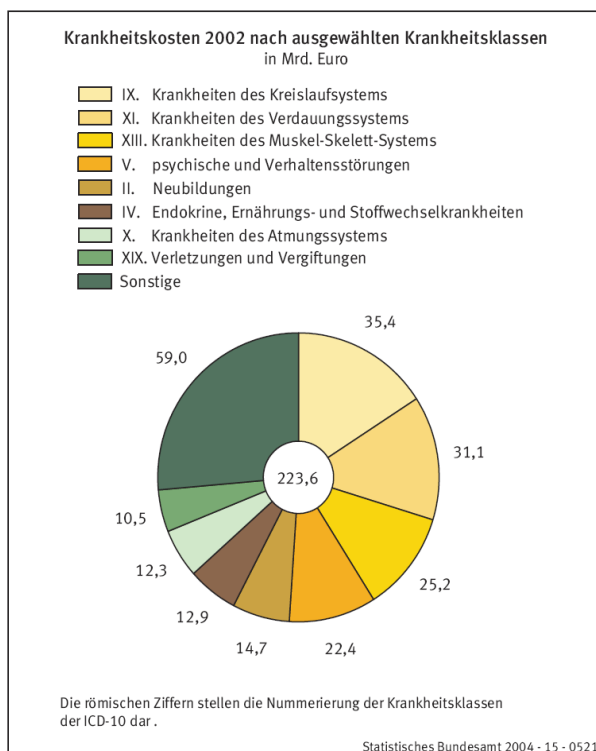


Abbildung 1: Krankheitskosten 2002

An erster Stelle standen dabei die Erkrankungen des Kreislaufsystems mit einem Betrag von 35,4 Mrd. Euro, dies entspricht einem Anteil von 15,8 % der Gesamtkosten (Abbildung 1). Für Hochdruckerkrankungen (Hypertonie) wurden 8,1 Mrd. Euro ausgegeben, für ischämische Herzerkrankungen 7,0 Mrd. Euro, für Erkrankungen im Zusammenhang mit Herzschwäche 2,7 Mrd. Euro, sowie 7,8 Mrd. Euro für zerebrovaskuläre Krankheiten [1].

Im Jahr 2003 wurden in der Bundesrepublik pro 100000 Einwohner durchschnittlich 791 diagnostische Herzkatheter und 269 Koronarinterventionen durchgeführt [2].

1.2 Grundzüge der Herzfunktion

Die Herzbewegung wird durch die Reitzleitungsbahnen der Vorhöfe und Ventrikel gesteuert und synchronisiert. Die normale Ruhefrequenz des Herzens beträgt ca. 60 - 80 Schläge pro Minute. Die Herzventrikel haben vier Aktionsphasen, die Anspannungs- (1) und Auswurfphase (2) der Systole und die Entspannungs- (3) und Füllungsphase (4) der Diastole, letzterer folgt die Kontraktion der Vorhöfe.

Die Strömungsrichtung des Blutes wird durch das Öffnen und Schließen der Herzklappen in Abhängigkeit vom jeweiligen Druck beidseits der Klappen bestimmt.

Zuerst kommt es in der Anspannungsphase zum kurzen isovolumetrischen Druckanstieg im Ventrikel wobei alle Klappen geschlossen sind. Wenn der Druck im linken Ventrikel den Druck in der Aorta übersteigt (ca. 80 mmHg, diastolischer Blutdruck) öffnet sich die Aortenklappe. Die Pulmonalklappe öffnet sich bei einem Druck von mehr als ca. 10 mmHg im rechten Ventrikel.

Es beginnt die Austreibungsphase, in dem der Druck im linken Ventrikel ca. 120 mmHg erreicht (systolischer Blutdruck). Hierbei wird mehr als die Hälfte des gesamten Ventrikelvolumens (im Mittel 80 ml) ausgeworfen. Sobald der Kammerdruck unter den Druck in der Aorta bzw. dem Truncus pulmonalis abfällt, schließen sich die Taschenklappen wieder. Es beginnt die isovolumetrische Entspannungsphase, in der der jeweilige Druck in den Ventrikeln abfällt. Übersteigt der zentrale Venen Druck (ZVD) den Druck in den Ventrikeln, kommt es zur Füllungsphase und die AV-Klappen (Mitralklappe und Trikuspidalklappe) öffnen sich. Nach der Kontraktion der Vorhöfe (ca. 15% der Ventrikelfüllung) kommt es zur erneuten Ventrikelkontraktion und der Zyklus beginnt von neuem [3]. Hierbei kommt es in der Enddiastole und der Endsystole zu einer kurzen Ruhephase der Herzens (Abbildung 2) [4].

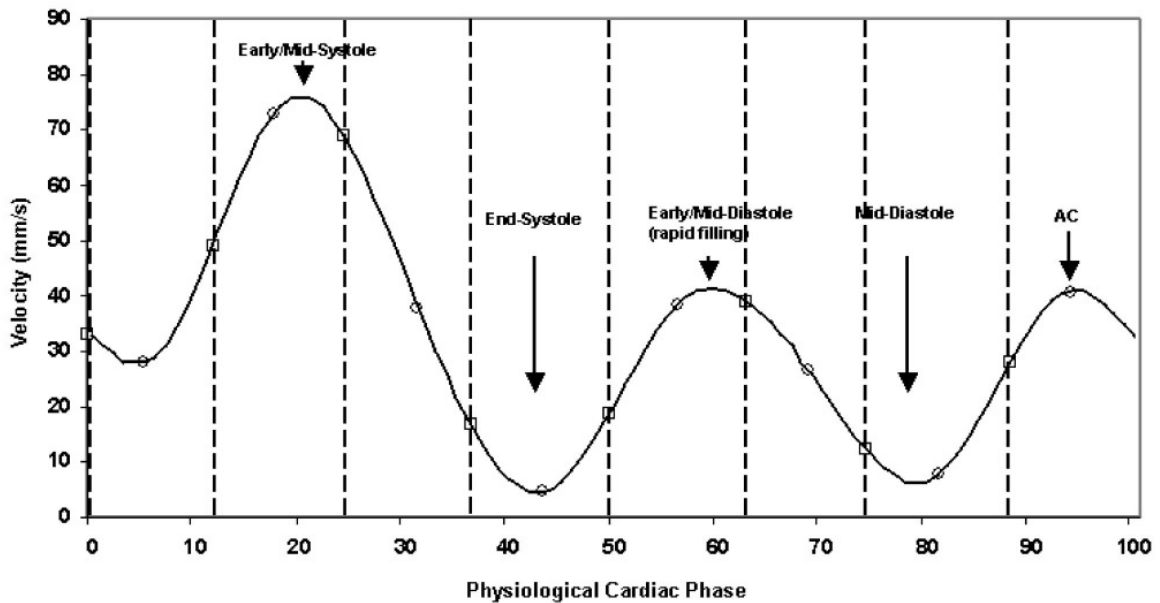


Abbildung 2: Nach Vembar et al [4] die typische Geschwindigkeitskurve am Ostium der RCA während eines Herzzyklus gemessen (die Abbildung wurde der Publikation entnommen).

1.3 Die Herzfunktion betreffende Erkrankungen

Die häufigsten Erkrankungen, die die Herzfunktion betreffen, sind die Herzinsuffizienz, die Herzrhythmusstörungen und die koronare Herzkrankung (KHK).

Die Herzinsuffizienz wird von der WHO definiert als „verminderte Belastbarkeit aufgrund einer ventrikulären Funktionsstörung“. Die Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom unterschiedlicher Ätiologie.

Eine systolische Ventrikelfunktionsstörung entsteht durch eine Kontraktionsschwäche des Herzmuskels (Koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, dilatative Kardiomyopathie oder Myokarditis) oder durch eine erhöhte Ventrikelwandspannung (Herzklappeninsuffizienz, Shuntvitien, Herzklappenstenosen, arterielle Hypertonie oder pulmonale Hypertonie).

Eine diastolische Ventrikelfunktionsstörung entsteht durch Behinderung der Ventrikelfüllung (Herzbeutelamponade, konstriktive Perikarditis oder restriktive Kardiomyopathie) oder durch Herzmuskelhypertrophie (z.B. arterieller Hypertonus).

Bei der systolischen Ventrikelfunktionsstörung ist die linksventrikuläre Auswurffraktion (Ejektionsfraktion) vermindert, während das enddiastolische Volumen erhöht ist. Bei diastolischer Ventrikelfunktionsstörung ist die Auswurffraktion durch Behinderung der Ventrikelfüllung nicht vermindert, wohl aber das Schlag- und Herzzeitvolumen.

Auch Herzrhythmusstörungen (z.B. Bradykardien, Tachykardien) können die Herzfunktion beeinflussen.

All diese Erkrankungen spiegeln sich in den Funktionsparametern des Herzens wieder [5].

Bei den koronaren Herzkrankheiten sind das Linksventrikuläre Volumen (LV) und die Muskelmasse des Herzens unabhängige Prädiktoren von Mortalität und Morbidität in Bezug auf die Herzfunktion. Dabei ist die Quantifizierung der globalen LV-Funktion sowohl für die Diagnose, die Therapie als auch für die Kontrolle des Behandlungserfolges von Bedeutung [6, 7].

1.4 Diagnostik der Herzfunktion

Zur Diagnostik der Herzfunktion kommen verschiedene Methoden zum klinischen Einsatz.

1.4.1 Herzkatheter

Die Röntgenkontrastdarstellung der Koronargefäße (Katheterangiographie) und des linken Ventrikels (Laevokardiographie) erlaubt eine anatomische und funktionelle Beurteilung des Herzens. Es werden hierbei jodhaltige, nicht-ionische, nierengängige Kontrastmittel eingesetzt, die über Katheter direkt in das Koronargefäß bzw. den linken Ventrikel injiziert werden. Die Invasivität und die Strahlenbelastung der Untersuchung birgt ein gewisses Risiko für den Patienten. Auch die Nephrotoxizität der Kontrastmittel ist zu berücksichtigen [8].

1.4.2 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist ein dopplersonographisches Ultraschallverfahren, das die Frequenzänderung von Schallwellen an bewegten Objekten (Doppler-Effekt) registriert. Sie verwendet entweder kontinuierliche Schallwellen (Continuous-wave-Doppler-Sonographie) oder Schallimpulse (Impuls-Doppler-Sonographie). Durch eine Kombination mit sogenannten B-Bildern erhält man zusätzliche anatomische Schnittbilder, mit denen man die Blutgefäße und Herzhöhlen darstellen kann. Echokardiographisch können sowohl der Blutfluss und die Blutvolumina des Herzens gemessen, als auch die Morphologie und Bewegung des Herzens und der Herzklappen beurteilt werden. Die Doppler-Sonographie ist eine einfache, nicht-invasive und kostengünstige Methode mit hoher Untersucherabhängigkeit [9].

1.4.3 Radionuklidventrikulographie

Die Radionuklidventrikulographie ist eine nuklearmedizinische Methode, die bei koronarer Herzkrankheit, Herzfehlern und vor oder nach Herztransplantation zur nichtinvasiven Beurteilung der Herzfunktion angewendet werden kann. Die Untersuchung kann sowohl in Ruhe als auch bei Belastung durchgeführt werden. Dazu werden Albumin oder Erythrozyten aufgrund ihrer gleichmäßigen Verteilung im Blutvolumen mit ^{99m}Tc-Technetium markiert. Anschließend werden EKG-getriggerte Aufnahmen des Herzens angefertigt und computergestützt ausgewertet. Die Untersuchungsdauer beträgt pro Bild ca. 2 bis 4 Minuten [10]. Die örtliche und zeitliche Auflösung ist verhältnismäßig schlecht [11].

1.4.4 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie ist ein auf Kernspinresonanz beruhendes, nichtinvasives, computergestütztes Schnittbildverfahren, das eine Bildakquisition mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung ermöglicht [8].

Die MRT ist zurzeit der Referenzstandard in der kardialen Funktionsdiagnostik [12, 13]. Die MR-Koronarangiographie ist jedoch derzeit zum sicheren Stenosenachweis oder Stenoseausschluss noch nicht geeignet [12].

1.5 Computertomographie (CT)

1.5.1 CT Übersicht

Die Computertomographie ist ein computergestütztes, bildgebendes Schichtaufnahmeverfahren, die je nach Fragestellung, mit oder ohne Verwendung von jodhaltigem Kontrastmittel durchgeführt wird. Im Gegensatz zur konventionellen Röntgentechnik wird hier kein direktes Röntgenbild angefertigt. Die Röntgenstrahlen, die das Objekt oder Gewebe durchstrahlen, werden durch ein um den Patienten rotierendes Strahlenquellen-Detektorsystem registriert und vom Computer in axiale Schichtbilder umgerechnet.

Die Hauptvorteile der CT-Technik im Vergleich zur konventionellen Röntgentechnik liegen in der überlagerungsfreien Schichtdarstellung und der Möglichkeit, die Daten computergestützt aufzuarbeiten (3D-Reformatierung).

Die erste klinische Untersuchung war die eines Kopfes und erfolgte 1972 durch G. N. Hounsfield und J. Ambrose mit dem sogenannten EMI-Schädel-Scanner [14] in heutzutage sogenannter sequentieller Untersuchungstechnik, d.h., dass das Röntgenröhren-Detektorsystem einmal um den Patienten rotiert, ein Bild berechnet wird, der Patiententisch etwas weiter bewegt wird und dann die Aufnahme der nächsten Schicht erfolgt. In der weiteren Entwicklung wurden die CT-Geräte zunächst schneller und die Bildauflösungen höher. Im Jahr 1989 wurde die Spiral-CT von W.A. Kalender und P. Vock eingeführt. Die Untersuchungen werden hierbei mit kontinuierlichem Tischvorschub bei kontinuierlicher Röhrenrotation durchgeführt. Aus dem hierbei akquirierten Spiral-Rohdatensatz werden nach Beendigung der Untersuchung wieder axiale Schichtbilder errechnet. Die Spiral-CT erlaubte erstmals

Untersuchungen in einer Atemanhalte-Phase sowie Untersuchungen von Kontrastmitteldynamiken [15].

Seit 1998 stehen Mehrzeilen- Computertomographen zur Verfügung. Durch die Ausnutzung eines sogenannten Fächer- oder Kegelstrahls wurden, bei zu dieser Zeit noch eingeschränkten Computerleistungen, zunächst 4-Zeilen CT-Systeme eingeführt, die aufgrund ihrer, im Vergleich zum Einzeilen-CT, verbesserten räumlichen und zeitlichen Auflösung erstmals auch zur nicht invasiven Diagnostik der Herzkranzgefäße eingesetzt werden konnten [16, 17].

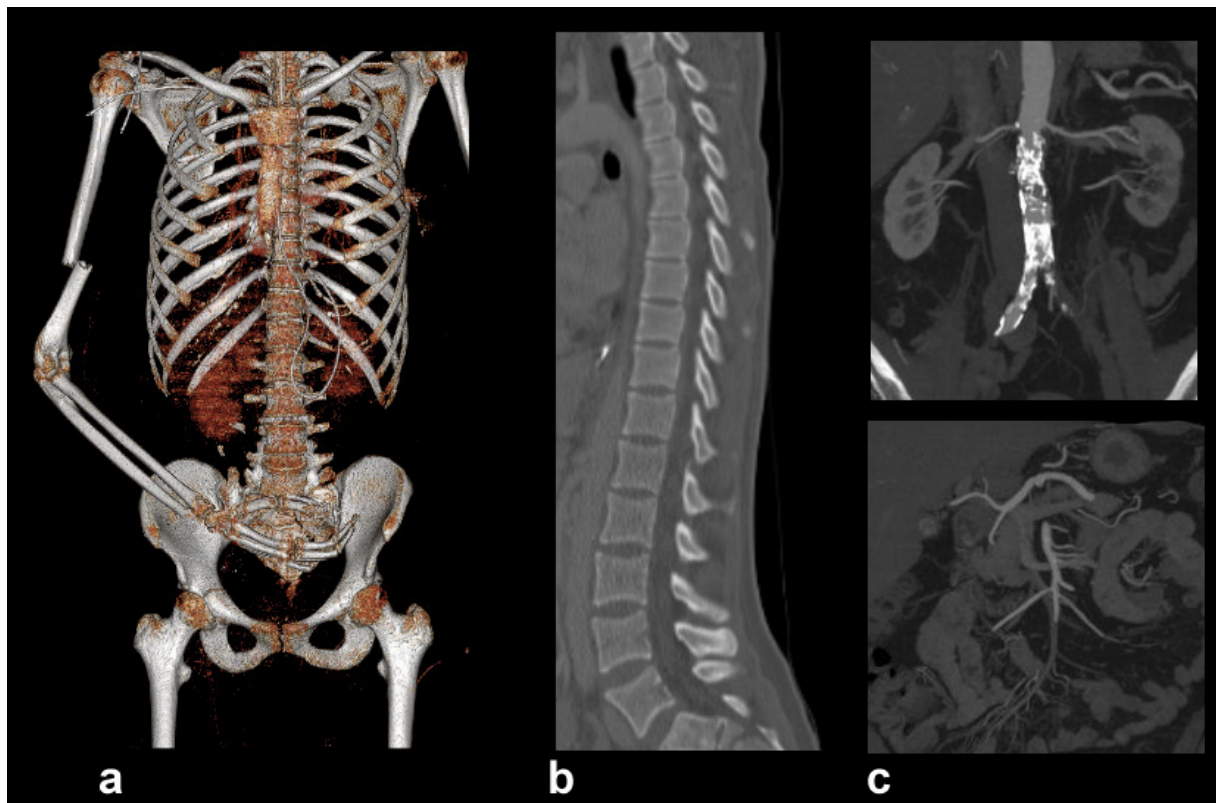


Abbildung 3: Nachverarbeitung von CT-Datensätzen mit isotropen Voxeln. (a) Volume Rendering bei polytraumatisierter Patientin, (b) sagittale multiplanare Reformatierung der Wirbelsäule (MPR) bei gleicher Patientin und (c) maximum Intensitätsprojektion (MIP) bei einem Patienten mit linksseitigem Beckenarterienverschluß und Darstellung der zoelikalischen und mesenterialen Arterien.

Durch die rasant fortschreitende Entwicklung der Computertomographen in den letzten Jahren mit dem gleichzeitigen Erfassen von 16, 40, 64 oder jetzt sogar 320 Zeilen oder auch CT-Systemen mit 2 Röntgenröhren, wurde die räumliche und

zeitliche Auflösung noch weiter optimiert [18-25]. So können bei klinischen Untersuchungen jetzt isotrope Voxel akquiriert werden, die eine Reformatierung noch höher aufgelöster dreidimensionale Bilder ermöglichen [19, 26].

Die Anwendungsbereiche der Computertomographie sind sehr umfangreich. Sie wird genutzt in der Onkologie zum Staging (CCT, Thorax, Abdomen); in der Traumatologie zur Beurteilung von Frakturen oder zur Lage- und Stellungskontrolle nach Osteosyntheseeinbringung; in der Akutdiagnostik zum Beispiel zur Diagnosefindung von akuten Bauchschmerzen (z.B. Appendizitis, Sigmadivertikulitis, Nephrolithiasis, Perforation etc.), dem Nachweis von Lungenembolien, oder der umfassenden Untersuchung polytraumatisierter Patienten, die eine sogenannte Ganzkörper-CT erhalten.

Die Computertomographie kommt interventionell z.B. bei CT-gesteuerten Punktionen zum Einsatz. Sie wird zur CT- Angiographie eingesetzt, mit der Hirn- und Halsgefäße oder Extremitäten- und Abdominal-Gefäße hinsichtlich Stenosierungen, Verschlüssen, Gefäßanomalien oder Gefäßmißbildungen beurteilt werden können.

1.5.2 CT des Herzens

Mit Einführung der 4-Zeilen CTs mit einer Kollimation von 4x1 mm und einer Rotationszeit von 0,5 s wurden die ersten, sogenannten retrospektiv EKG-gegateten Untersuchungen des Herzens durchgeführt. Hierbei wird mit einem niedrigen Pitch (Verhältnis von Tischvorschub zu Detektorkollimation (Anzahl der Schichten x kollimierte Schichtdicke pro Rotation)) in einer Atemanhaltephase ein Spiraldatensatz des gesamten Herzens akquiriert. Durch das zeitgleich aufgezeichnete EKG lässt sich dann retrospektiv aus dem Rohdatensatz zu jedem Zeitpunkt im RR-Intervall ein

Bilddatensatz errechnen, der entsprechend der Wahl des Rekonstruktionszeitpunktes mehr oder weniger starke Bewegungsartefakte aufweist [17, 27-31].

Zunächst fokussierte sich der klinische Einsatz auf die Bestimmung des koronaren Kalksalzgehaltes zur Risikoabschätzung bzw. als diagnostischer Baustein in der Primärdiagnostik einer koronaren Herzerkrankung [32-36] und die Durchführung einer CT-Koronarangiographie als möglicher Ersatz für eine invasive diagnostische Koronarangiographie [32, 37, 38].

In der Berechnung des Agatston-Score hat die Mehrzeilen Spiral-CT mittlerweile die Elektronenstrahl-CT, mit der das Verfahren eingeführt wurde, nahezu vollständig abgelöst [39]. Mit der Weiterentwicklung der Mehrzeilen Spiral-CT über 16-Zeilen-, 32-Zeilen- und 40-Zeilen-Detektoren bis zu den heute üblichen 64-Zeilen-Detektoren und 2-Röhren-Systemen mit Rotationszeiten bis 330 ms, konnte sich die CT-Koronarangiographie in der Diagnostik bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Prätestwahrscheinlichkeit zum Nachweis oder Ausschluss einer signifikanten KHK etablieren und erreicht negative Vorhersagewerte von über 95% [32, 40-44].

Weitere Anwendungsbereiche liegen in der Durchgängigkeitsprüfung koronarer Bypässe oder dem Nachweis von Koronaranomalien [45-50].

Mittlerweise lassen sich räumliche Auflösungen deutlich im Submillimeterbereich und zeitliche Auflösungen von unter 100 ms erreichen.

Dennoch hat die Herz-CT weiterhin Schwierigkeiten bei hohen Herzfrequenzen, so dass eine Frequenz von unter 80 Schlägen pro Minute, gegebenenfalls unter Einsatz von β -Blockern, anzustreben ist. Auch bei Arrhythmien kann es zu deutlichen Bewegungsartefakten kommen, wobei in diesen Fällen eine Rekonstruktion im endsystolischen Teil des RR-Intervalls noch diagnostisch verwertbare Bilder liefern kann [51, 52].

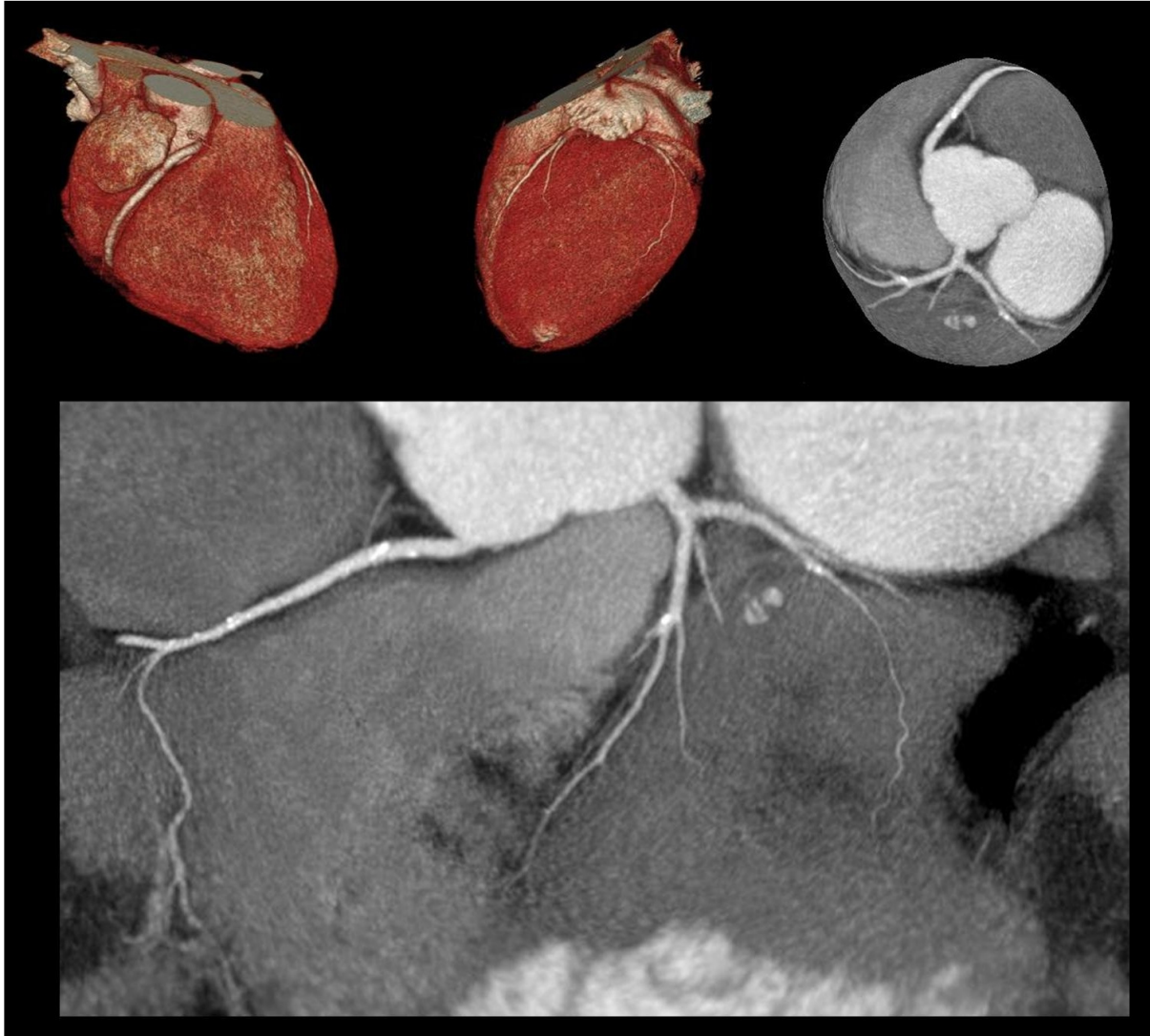


Abbildung 4: 64-Zeilen CT-Koronarangiographie mit exzellenter Darstellung aller 3 Koronargefäße und sicherem Stenoseausschluss.

Starke Koronarverkalkungen können durch Aufhärtingsartefakte die Beurteilung betroffener Koronarsegmente erschweren oder unmöglich machen, und aus dem gleichen Grund ist die Diagnostik von koronaren In-Stent-Restenosen erschwert [44, 53-56].

1.5.3 CT-Diagnostik der Herzfunktion

Laut Leitlinien der AG Herzdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft handelt es sich bei der CT- Diagnostik der Herzfunktion um ein Verfahren, welches sich noch in der Klinischen Erprobung befindet [57].

Die Grundlage der kardialen Funktionsdiagnostik in der EKG-gegateten CT ist die Möglichkeit zu jedem Zeitpunkt im RR-Intervall einen hochaufgelösten Datensatz des Herzens aus dem akquirierten Rohdatensatz retrospektiv zu berechnen und mit den entsprechenden Software-Programmen weiterzuverarbeiten. So lassen sich bewegte Cine-Darstellungen in beliebigen Schnittebenen, in der Regel Kurzachsenschnitte, 3-Kammer-Blick und 4-Kammer-Blick, anfertigen, mit denen die Myokardbewegung ähnlich der Echokardiographie und der MRT beurteilt werden kann. Weiterhin können die Herzvolumina sowohl des rechten als auch des linken Ventrikels zu jedem Zeitpunkt errechnet werden und somit das enddiastolische Volumen (EDV) und das endsystolische Volumen (ESV) bestimmt werden, die wiederum die Grundlage für die Berechnung des Schlagvolumens (SV) und der Ejektionsfraktion (EF) sind. Anhand der Herzfrequenz kann zusätzlich noch das Herzzeitvolumen bestimmt werden. Auch eine Berechnung der Muskelmasse des linken Ventrikels ist mit den gängigen Software-Programmen möglich.

Klinisch wird überwiegend die Echokardiographie oder Ventrikulographie zu Bestimmung der Herzleistung eingesetzt. Da beide Methoden auf geometrischen Annahmen beruhen, hat sich bei der nichtinvasiven Funktionsdiagnostik am Herzen die Magnetresonanztomographie mit ihrer hohen zeitlichen Auflösung und genauen Volumenbestimmung als derzeitiger Referenzstandard etabliert [13, 38].

Zur Berechnung der kardialen Funktionsparameter gibt es verschiedene automatische, semi-automatische oder rein manuelle Software-Programme und Näherungsweisen, die hier kurz vorgestellt werden:

1. Die biplanare Flächen-Längen-Methode, die auf einem geometrischen Konstrukt basiert und somit nur näherungsweise das Volumen berechnet. Dieses Verfahren ähnelt der in der Echokardiographie üblicherweise verwendeten Methode, indem die Flächen und Längen von zwei senkrecht aufeinander stehenden Langachsenschnitten gemessen werden, und daraus mit Hilfe einer Formel die Volumina berechnet werden (siehe hierzu Kapitel 2.3.6).
2. Die Simpson- oder Kurzachsenmethode beruht auf der Anfertigung von Kurzachsenschnitten, in die entweder automatisch, semiautomatisch oder manuell die Ventrikel- bzw. Myokardgrenzen eingezeichnet werden. Durch Kenntnis der Schichtdicke und des Schichtabstandes können hieraus sehr genau die Ventrikelvolumina bestimmt werden. Führt man diese Segmentation für diverse Zeitpunkte innerhalb des RR-Intervals durch, so lassen sich zusätzlich noch die Myokarddicke und die Myokardverdickung während der Herzbewegung mit entsprechenden Software-Programmen berechnen (siehe hierzu Kapitel 2.3.5).
3. Die schwellwertgestützte Volumenberechnung wird von Erhard et al. [58] beschrieben. Hierbei werden nach Markierung des linken Ventrikels in jedem axialen Bild der Endsystole und Enddiastole mit einer „region of interest“ (ROI) automatisch die entsprechenden Volumina berechnet. Hierbei werden von der Software aber nur die Voxel innerhalb der ROI in die Berechnung eingeschlossen, deren Dichtewerte innerhalb der zuvor eingegebenen Schwellwerte liegen.

4. Die „region growing“-Methode wird von Mühlenbruch et al. [59] beschrieben. Insgesamt handelt es sich hier um einen automatischen Algorithmus, der die Ventrikelvolumina nach Definition der basalsten Schicht durch die Mitralklappe und einmaligem Anklicken des linksventrikulären Lumens berechnet.

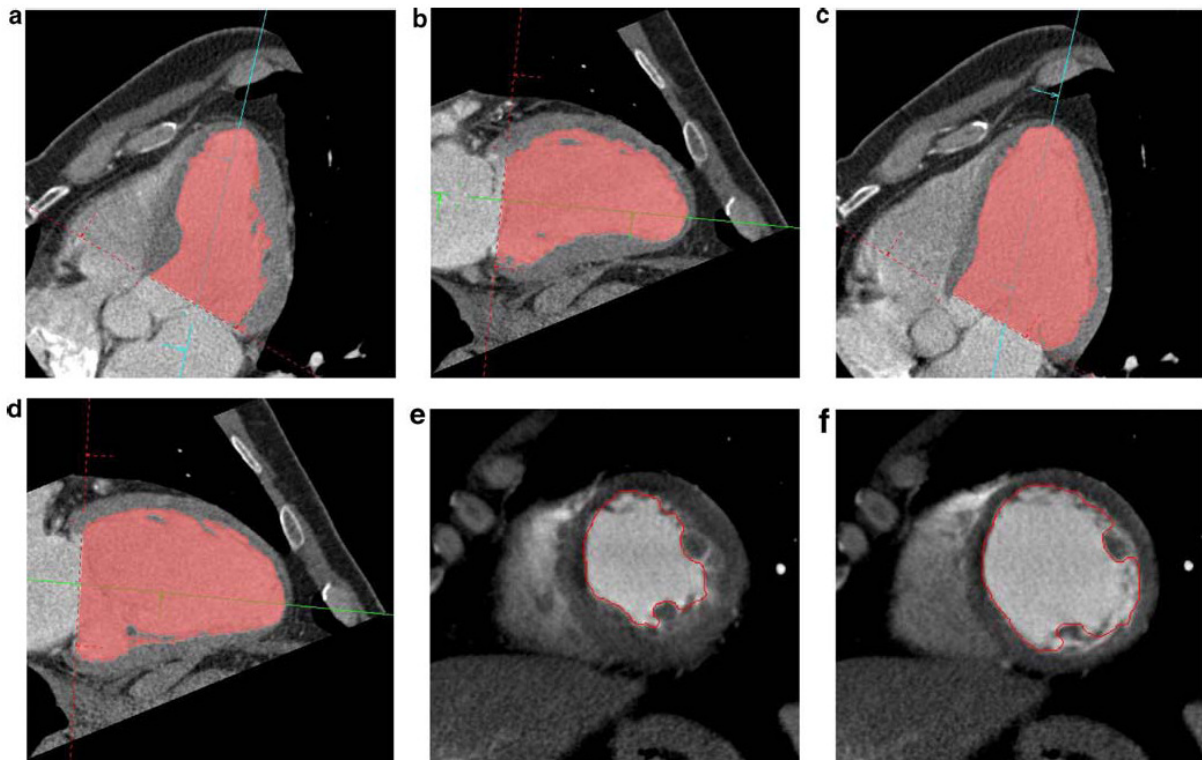


Abbildung 5: Bild entnommen aus Mühlenbruch et al. [59]. a-d zeigt das Ergebnis der „region growing“-Methode, e und f Markierungen der Ventrikelgrenze nach der Simpson-Methode.

Viele dieser Herangehensweisen sind in der aktuellen Literatur hinsichtlich ihrer Genauigkeit evaluiert worden. In der überwiegenden Zahl der Arbeiten werden die Ergebnisse der CT-Volumetrie mit der MRT verglichen, es gibt jedoch auch Arbeiten, die die Ergebnisse der CT mit der Ventrikulographie oder Echokardiographie korrelieren. Eine Übersicht über die hierzu veröffentlichten Studien liefert Tabelle 1. Insgesamt kann jedoch gesagt werden, dass die CT insbesondere zum Referenzstandard MRT eine verlässliche kardiale Funktionsdiagnostik ermöglicht.

Tabelle 1: Literaturübersicht über die aktuellen Studien zur Bestimmung der kardialen Funktion

Quelle	Autor	Jahr	Mess-Methode	Ref.	EDV		ESV		SV		EF	
					Abw. (ml)	K	Abw. (ml)	K	Abw. (ml)	K	Abw. (%)	K
[60]	Dirksen et al.	2002	Kurzachsen-MPR	Echo	Nb	Nb	Nb	Nb	Nb	Nb	1,3	0,93
[61]	Hosoi et al.	2003		VG	Nb	0,95	Nb	0,98	Nb	Nb	Nb	0,93
[62]	Heuschmid et al.	2003	Kurzachsen-MPR	VG	11,4	0,51	7,9	0,81	Nb	Nb	4,0	0,79
[63]	Hundt et al.	2005	3-D-Volumetrie	VG	10,5	0,73	26,4	0,88	18,1	0,45	13,7	0,76
[64]	Grude et al.	2003	3-D-Volumetrie/ Kurzachsen-MPR	MRT	14	0,80	17	0,89	3	0,77	9	0,85
[65]	Mahnken et al.	2003	Kurzachsen-MPR	MRT	0,8	0,99	0,5	0,99	1,3	0,97	0,9	0,98
[66]	Juergens et al.	2004	Kurzachsen-MPR	MRT	3,2	0,93	1,0	0,94	2,3	0,88	0,7	0,89
[67]	Heuschmid et al.	2005	Kurzachsen-MPR	MRT	13,2	0,86	8,7	0,91	4,6	0,70	1,4	0,87
[68]	Mahnken et al.	2005	Kurzachsen-MPR	MRT	1	0,99	0,3	0,99	0,6	0,99	0,1	0,99
[69]	Koch et al.,	2004	Kurzachsen-MPR	MRT	3,2	0,98	6,9	0,98	3,2	0,92	3	0,95
[69]	Koch et al.,	2004	3-D- Volumetrie	MRT	4,8	0,96	4,6	0,98	0,3	0,74	0,3	0,91
[70]	Dewey et al.	2006	Halbautom. Volumetrie	MRT	10,7	0,92	5,6	0,90	5,1	0,91	2,1	0,86
[59]	Mühlenbruch et al.	2006	3D "region-growing	CT*	3,1	0,98	2,3	0,99	5,3	0,91	2,2	0,94

Ref.: Referenzmethode; EDV: Enddiastolisches Volumen; ESV: Endsystolisches Volumen; SV: Schlagvolumen; EF: Ejektionsfraktion; Abw.: Abweichung;

Echo: Echokardiographie; VG.: Ventrikulographie

CT*: Vergleich CT automatisch zu CT manuell

Nb: nicht beschrieben

1.6 Studienziel

Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluation von 2 „schnellen“ Software-Programmen, einer biplanaren Flächen-Längen-Methode und einer neuen vollautomatischen „Shape tracking“-Methode, im Vergleich zur herkömmliche Kurzachsen-/Simpson-Methode zur Berechnung der linksventrikulären Volumina (enddiastolisches Volumen EDV, endsystolisches Volumen ESV, Schlagvolumen SV) und der Ejektionsfraktion (EF) in der retrospektiv EKG-gegateten 16-Zeilen-Spiral-CT des Herzens im Tiermodell. Darüber hinaus sollte die Stabilität der Software-Methoden auch bei niedrig dosierten Untersuchungen überprüft werden.

2. Material und Methoden

2.1. Verwendete Tiere

Die Untersuchungen wurden an acht deutschen Landschweinen (3 weibliche Tiere, 5 männliche Kastraten) durchgeführt. Die Verwendung der Versuchstiere wurde unter der Nummer 25/03 von der Abteilung für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen vom „Amt für Gesundheit und Verbraucherschutz“ der „Behörde für Umwelt und Gesundheit“ der Freien und Hansestadt Hamburg am 02.06.2003 genehmigt.

Bei 4 geplanten Versuchstagen pro Tier ergaben sich für die noch wachsenden Jungtiere unterschiedliche Größen und Gewichte. Nach Angaben des im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf zuständigen Veterinärmediziners beträgt die durchschnittliche Gewichtszunahme eines deutschen Landschweines etwa 250-500g am Tag. Das mittlere Gewicht der Tiere lag mit einem Körpergewicht von 42,4 kg (34,5 kg bis 51,9 kg; Median: 42,3 kg) etwas über dem von Wildberger et al. beschriebenen Tiergewicht (34,4 kg \pm 1,9 kg), welches in der CT des Thorax ein einer männlichen Human-Standardpopulation ähnliches Bildrauschen aufweist [71, 72].

Der bestehende Gewichtsunterschied zwischen Mensch und Tier wird durch die höhere thorakale Muskelmasse des Schweins erklärt [72].

Aus der Anzahl der Versuchstage pro Tier und der Anzahl der Tiere ergaben sich theoretisch 32 Untersuchungstage, wobei durch einen Ausfall nur 31 Untersuchungstage stattgefunden haben. Die Details hierzu, sowie das Gewicht der Tiere an den entsprechenden Versuchstagen sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Untersuchte Tiere mit Untersuchungsdatum und -Gewicht.

NR.	Schwein Nr.	Untersuchungs-Datum	Name	Untersuchungs-Tag	Gewicht
01	01	14.01.04	Sid	1	42,5
02	01	17.01.04	Sid	2	43,5
03	01	21.01.04	Sid	3	45,9
04	01	23.01.04	Sid	4	46,8
05	02	12.01.04	Salmo	1	41,0
06	02	17.01.04	Salmo	2	44,5
07	02	19.01.04	Salmo	3	45,0
08	03	11.02.04	Horst	1	38,1
09	03	14.02.04	Horst	2	40,0
10	03	18.02.04	Horst	3	42,3
11	03	21.02.04	Horst	4	44,4
12	04	09.02.04	Nancy	1	44,8
13	04	14.02.04	Nancy	2	46,1
14	04	16.02.04	Nancy	3	47,0
15	04	21.02.04	Nancy	4	50,4
16	05	11.03.04	Ramon	1	38,8
17	05	13.03.04	Ramon	2	39,0
18	05	18.03.04	Ramon	3	39,5
19	05	20.03.04	Ramon	4	41,2
20	06	12.03.04	Nora	1	35,9
21	06	14.03.04	Nora	2	37,8
22	06	17.03.04	Nora	3	40,0
23	06	20.03.04	Nora	4	38,4
24	07	14.04.04	Elvis	1	42,7
25	07	17.04.04	Elvis	2	44,1
26	07	20.04.04	Elvis	3	45,4
27	07	29.04.04	Elvis	4	51,9
28	08	17.04.04	Pricilla	1	34,5
29	08	26.04.04	Pricilla	2	39,6
30	08	29.04.04	Pricilla	3	42,0
31	08	01.05.04	Pricilla	4	42,0

2.2. Narkose der Tiere

2.2.1 Narkoseeinleitung

Zur primären Sedierung des einzelnen Versuchstieres wurde eine 20 ml-Spritze (Omnifix Luerlock, Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) mit folgenden Inhaltsstoffen verwendet:

1. Ketanest (Wirkstoff: Ketamin 100 zur i.m. Injektion für Tiere; Dosierung: 1 ml/10 kg Körpergewicht; Atarost GmbH & Co, Twisting, Deutschland)
2. Stresnil (Wirkstoff: Azaperon; Dosierung: 1ml/10kgKG; Janssen-CLIAK GmbH, Neuss, Deutschland)
3. Atropin (Wirkstoff: Atropinsulfat H₂O 0,5mg, 10 x 1ml zur Injektion für Tiere i.v. s.c. i.m.; Dosis: 2-5ml/Schwein in entsprechend individueller Dosis; Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)

Über eine Schlauchverlängerung (120 cm, MMS Medicor Medical Supplies, Herent, Belgien) und eine 20G-Injektions-Nadel (Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) erfolgte eine intramuskuläre Punktion und Injektion in die Nackenmuskulatur des Tieres. Nach 5 min bis 15 min Anflutzeit trat die entsprechende Sedierung ein. In der angegebenen Dosis ist üblicherweise nicht mit einer Atemdepression zu rechnen. Anschließend wurde eine Venenverweilkanüle (Vasofix 20 G 1.25 Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) in die Ohrvene eingelegt und fixiert (Leukoplast Hospital Pflaster: BSN Medical GmbH, Hamburg, Deutschland).

Die Aufrechterhaltung und Vertiefung der Sedierung erfolgte mit Propofol i.v. (Wirkstoff: Propofol-Lipro 1%; zur Injektion i.v., Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) in individueller manueller Bolusgabe von 5-10 ml.

2.2.2 Intubation

Die Intubation des Versuchstieres wurde in Rückenlagerung mit Überstreckung des Kopfes auf einer Trage durchgeführt. Die Schnauze wurde mit Hilfe von Gaze-Streifen manuell offengehalten. Mit dem Schweinelaryngoskop wurde Sicht auf die Epiglottis verschafft und der Kehdeckel dem Laryngoskop aufgelagert. Der Tubus (Trachealtubus: „5.0 mm bis 7.0 mm oral“ mit Cuff; Mallinckrodt Medical Europe, Zeltbommel, Niederlande) wurde unter zu Hilfenahme eines Führungsdrahtes unter Sicht in die Trachea eingebracht, mit 5-10 ml Luft geblockt und mit Verbandmaterial an der Schnauze fixiert. Es erfolgte die Beatmung über den Trachealtubus zunächst mit einem Beatmungsbeutel, wobei die Herzfrequenz und die O₂-Sättigung mit einem Pulsoximeter an Zunge oder Ohr kontrolliert wurden. Die Propofol-Sedierung konnte nun vertieft werden bis eine vollständige Atemdepression eintrat.

2.2.3 Narkoseerhaltung

Die Narkose wurde durch wiederholte Bolusinjektionen von 3-5 ml Propofol über den Versuchszeitraum aufrecht erhalten. Die maschinelle Beatmung (Oxilog 2000 Dräger; Drägerwerk AG, Lübeck, Deutschland) wurde mit einer Frequenz von 15/min, einem Beatmungsvolumen von 0,5 l/Hub und einem P_{max} von 40 mmHg durchgeführt.

2.2.4 Narkoseende

Nach Absetzen der i.v. Propofol-Gabe erfolgte die Extubation nach Einsetzen der Spontanatmung.

2.2.5 Unerwünschte Ereignisse

Das Versuchstier Nr. 2 „Salmo“ verstarb während der Narkoseeinleitung. Das Tier wurde vom zuständigen Tierarzt untersucht und sezziert, wobei eine beidseitig ausgeprägte Lobärpneumonie makroskopisch als Todesursache diagnostiziert werden konnte.

2.3 Durchführung der kontrastangehobenen EKG-korrelierten MSCT- Untersuchungen

Die CT-Untersuchung erfolgte an einem 16-Zeilen Spiral-Computertomograph. (Philips MX8000 IDT, Philips Medizinsysteme, Haifa, Israel) in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

2.3.1 Positionierung der Tiere und Untersuchungsvorbereitung

Die Tiere wurden in Rückenlage und „Kopf voran“ untersucht. Mit einem Laser wurde das Tier mittig ausgerichtet und stabil gelagert.

Die Vorderläufe des Tieres wurden cranialwärts gestreckt und mit Klebestreifen fixiert, so dass die Läufe und die Schulterblätter im axialen Strahlengang nicht die Herzsilhouette verdeckten.

Für das EKG-Gating der Untersuchung wurde ein EKG mit bipolaren Extremitäten-Ableitungen nach „Einthoven“ in üblicher Weise angelegt.



Abbildung 6: Das auf dem CT-Tisch gelagerte intubierte Schwein durch die Gantry gesehen. Die Vorderläufe sind nach cranial fixiert. Ein Pulsoximeter an die Zunge angelegt.

2.3.2 Durchführung der kontrastangehobenen Untersuchungen

Die Kontrastmittel angehobenen Untersuchungen (KM-Untersuchung) wurden in jeweils identische Tage aufgeteilt (1 und 3 sowie 2 und 4). Die Röhreneinstellungen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die Untersuchungen mit 120 kV und 100 eff. mAs wurden dabei als Niedrigdosis-Untersuchungen durchgeführt, die übrigen Untersuchungs-Einstellungen (140 kV und 400 eff. mAs, 120 kV und 500 eff. mAs sowie 140 kV und 500 eff. mAs) wurden als normal dosierte Untersuchungen eingestuft. Die Röhrenrotationszeit betrug immer 420 ms.

Verwendet wurde Kontrastmittel mit 300 mg Iod /ml (Ultravist 300; Schering, Berlin, Deutschland). Vor der CT-Untersuchung wurde eine Doppelinjektor-Kontrastmittel-Pumpe mit 90-100 ml Kontrastmittel und 30-50 ml NaCl 0,9% (Braun Melsungen AG,

Melungen, Deutschland) an dem venösen Zugang über einen Dreiwegehahn angeschlossen. So konnte über diesen zusätzlich das Propofol zur Narkoseerhaltung gegeben werden. Zunächst wurde auf Höhe der Aorta ascendens eine einzelne native Test-Schicht durchgeführt. Eine „Region of interest“ (ROI) wurde in der Aorta ascendens platziert. Die Kontrastmittelgabe wurde mit einer Flußmittelgeschwindigkeit von 2,5 ml/s gestartet. In 1sec.-Schritten wurde die Test-Schicht wiederholt. Die Spiraluntersuchung des Herzens wurde automatisch gestartet, sobald die Kontrastmitteldichte in der ROI 140 Hounsfield Einheiten (HE) überschritt. Das Beatmungsgerät wurde jeweils für die Dauer CT-Untersuchungen abgestellt und die Narkose vertieft, um eine völlige Apnoe zu gewährleisten.

Tabelle 3: CT-Untersuchungsparameter an den Verschiedenen Untersuchungstagen

Untersuchungstag 1 und 3				Untersuchungstag 2 und 4			
Eff. mAs	kV	Pitch	Kollimation	Eff. mAs	kV	Pitch	Kollimation
100	120	0,2	16x0,75 mm	500	120	0,2	16 x 0,75 mm
400	140	0,2	16 x 0,75 mm	500	140	0,2	16 x 0,75 mm

2.3.3 Rohdatenrekonstruktion

Die Bildrekonstruktion aus den Rohdaten erfolgte mit einem retrospektiv EKG-gegateten multi-zyklischen Kegelstrahl-Rekonstruktionsalgorithmus [73]. Alle 10% im RR-Interval (0%, 10%, ..., 90%) wurden axiale Schichten mit einer Schichtdicke und einem Rekonstruktionsinkrement von 2 mm in einem Weichteilkernel (Kernel CB) berechnet. Basierend auf diesen Bilddaten wurden die Funktionsauswertungen mit den drei verschiedenen Softwareprogrammen durchgeführt (Simpson-Methode, „Shape-tracking“-Methode, Flächen-Längen-Methode). Der Bildausschnitt („field of

view“, FOV) wurde so gewählt, dass das Herz zentriert in der Mitte des Bildes positioniert war.

2.3.4 Linksventrikuläre Volumenbestimmung

Bestimmt wurden mit den Softwareprogrammen das endsystolische und enddiastolische Volumen. Das Schlagvolumen ($SV = ESV - EDV$) und die Ejektionsfraktion ($EF = SV / EDV \times 100$) werden von der Software aus ESV und EDV berechnet.

2.3.5 Berechnung der LV-Funktion mit der Simpson-Methode (Kurzachsen-Methode)

Die Bilddaten werden in das Programm „Cardiac Review“ (Extended Brilliance Workspace Version 1.0.5, Philips Medical Systems, Cleveland, U.S.A.) geladen und die Berechnung unter „Left ventricular / right ventricular analysis“ gestartet. In der Bearbeitungsoption „Cardiac Axes“ können die Kurzachsenschnitte nach Ausrichtung der Herzachsen errechnet werden (siehe Abbildung 7).

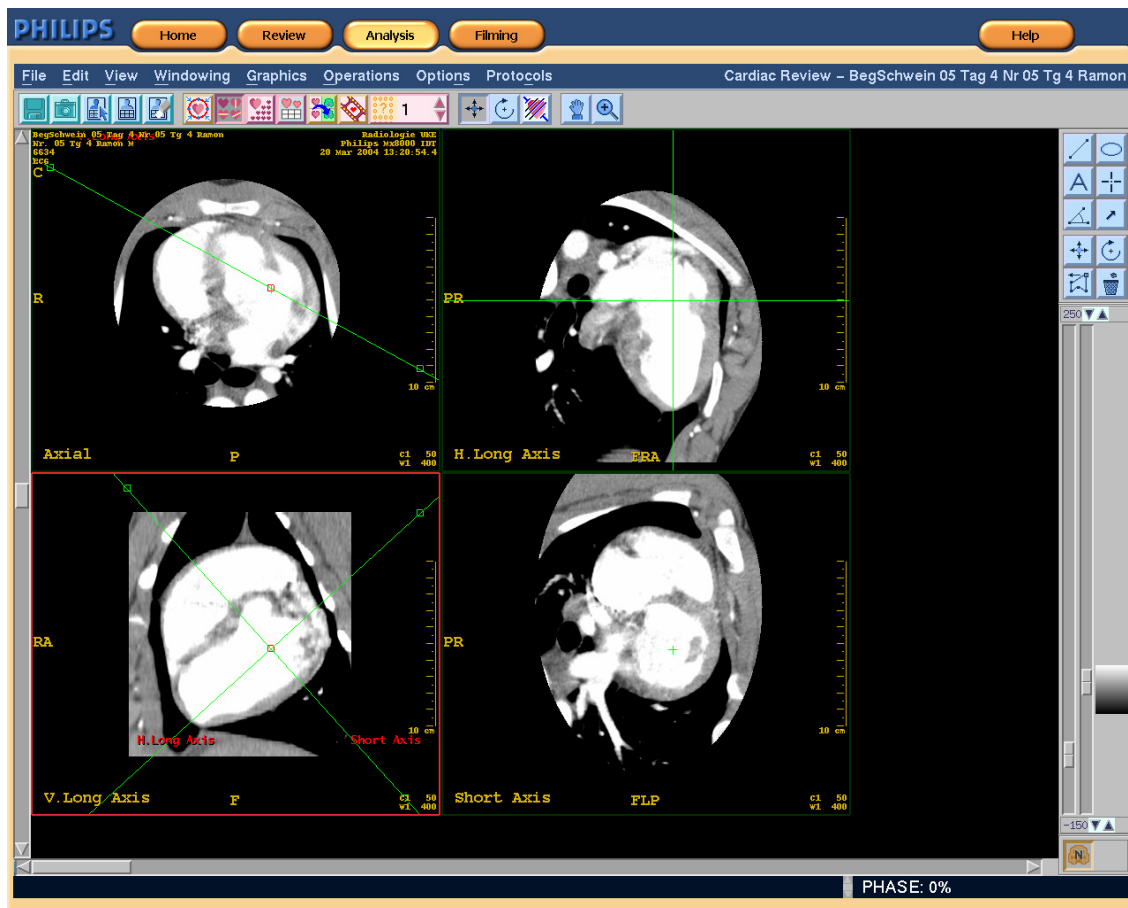


Abbildung 7: Positionierung der Herzachsen

Mit der Option „Create Short Axes Series“ konnte, nachdem die Ventrikelspitze und die Klappenebene markiert wurden, die Schichtdicke und der Schichtabstand mit jeweils 5 mm angegeben werden. Insgesamt wurden 16 Kurzachsenschichten pro Phase errechnet (siehe Abbildung 8).

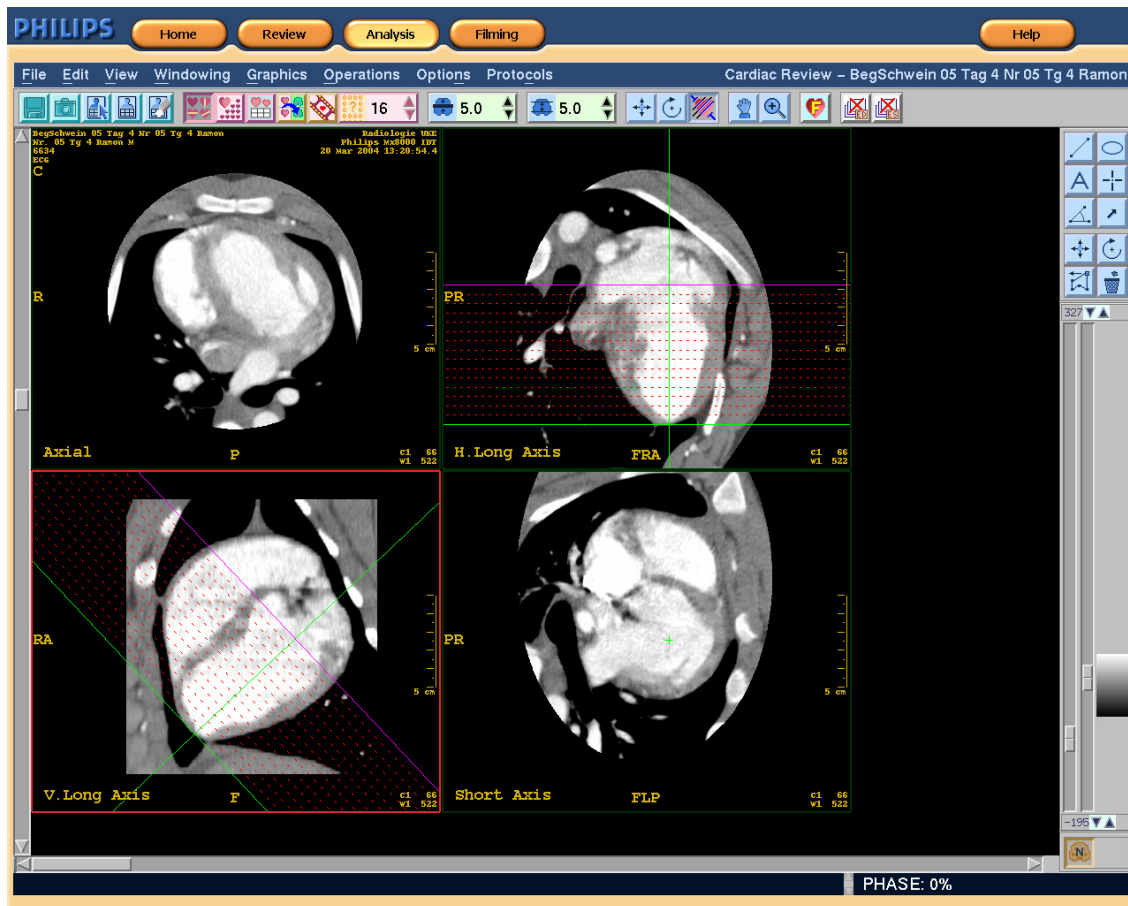


Abbildung 8: Erstellung der Kurzachsen-Datensätze

Nach Festlegen der Kurzachsen-Einstellungen wird die Funktion „Launch Cardiac Functionality Application“ zur Berechnung der linksventrikulären Funktionsparameter geöffnet. Es erscheinen die je 16 Kurzachsen-Schnitte für jede Phase des Herzzyklus (siehe Abbildung 9). Von den 16 Kurzachsen-Schnitten einer Herzphase wurden die, die kein Cavum des linken Ventrikel enthielten und die, die über die Klappenebene hinausragten aus der Bewertung herausgenommen. Dies geschah entweder dadurch, dass keine ROI gelegt wurde oder mit dem Auswahlknopf „mark the first basal image“. Jürgens et al. beschreibt, dass die basalen Schichten die anfälligste Region für Berechnungsfehler bei der kardialen Funktionsdiagnostik sind.

Die in die Auswertung eingeschlossenen basalen Schichten mussten definitionsgemäß mehr als 50% des Muskelringes des linken Ventrikels abbilden [66].

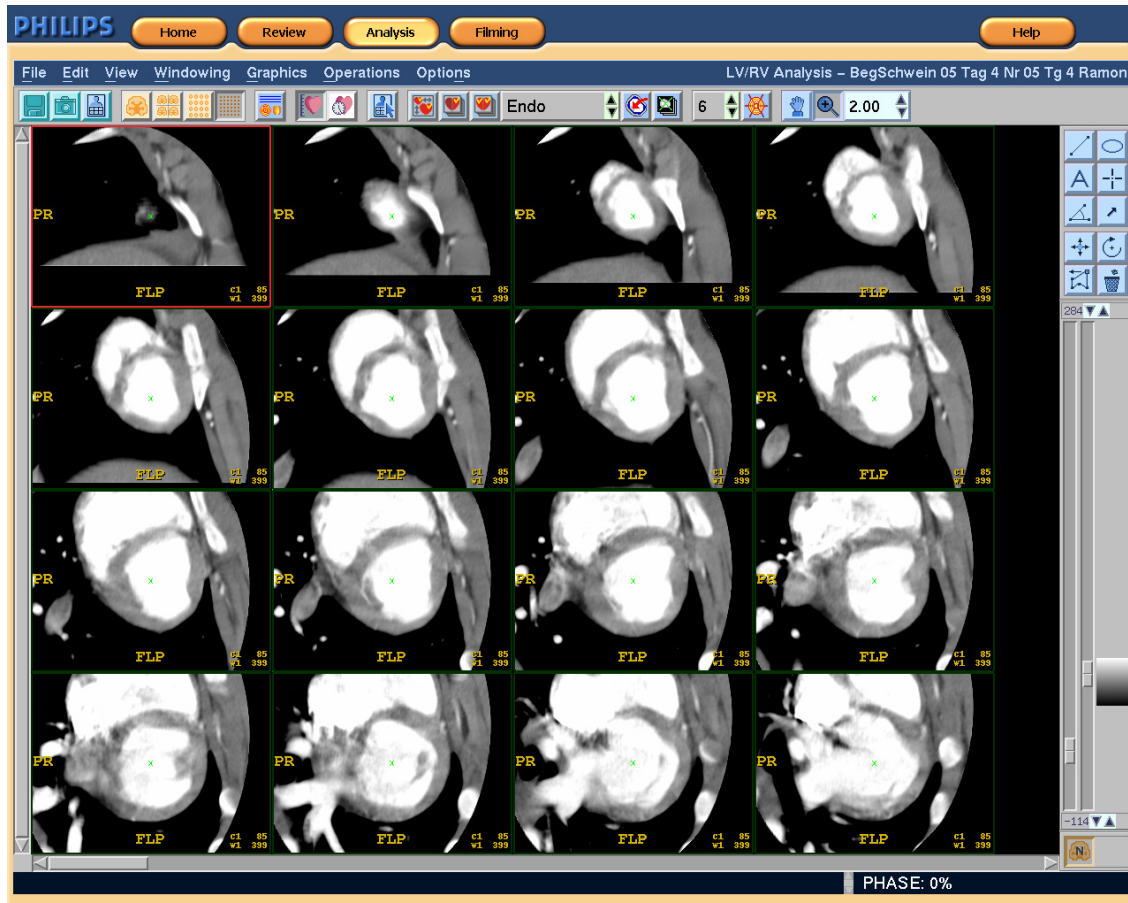


Abbildung 9: Einladen der Kurzachsenschnitte zur Volumenberechnung in der Simpson-Methode

Auf dem Funktionsanalysebalken wird die semiautomatische Analyse gestartet: „LV only: all contours, Enddiastolic volume, Endsystolic volume“.

Nach der automatischen Markierung der Ventrikelkonturen ist stets eine manuelle Korrektur erforderlich. Dazu werden Konturen korrigiert oder gelöscht und neu eingezeichnet (siehe Abbildung 10). Durch die Wahl der Fenstereinstellungen können die manuellen Korrekturen weiter optimiert werden.

Nach Bearbeitung der Konturen in allen 10 Phasen werden die Einstellungen gespeichert.

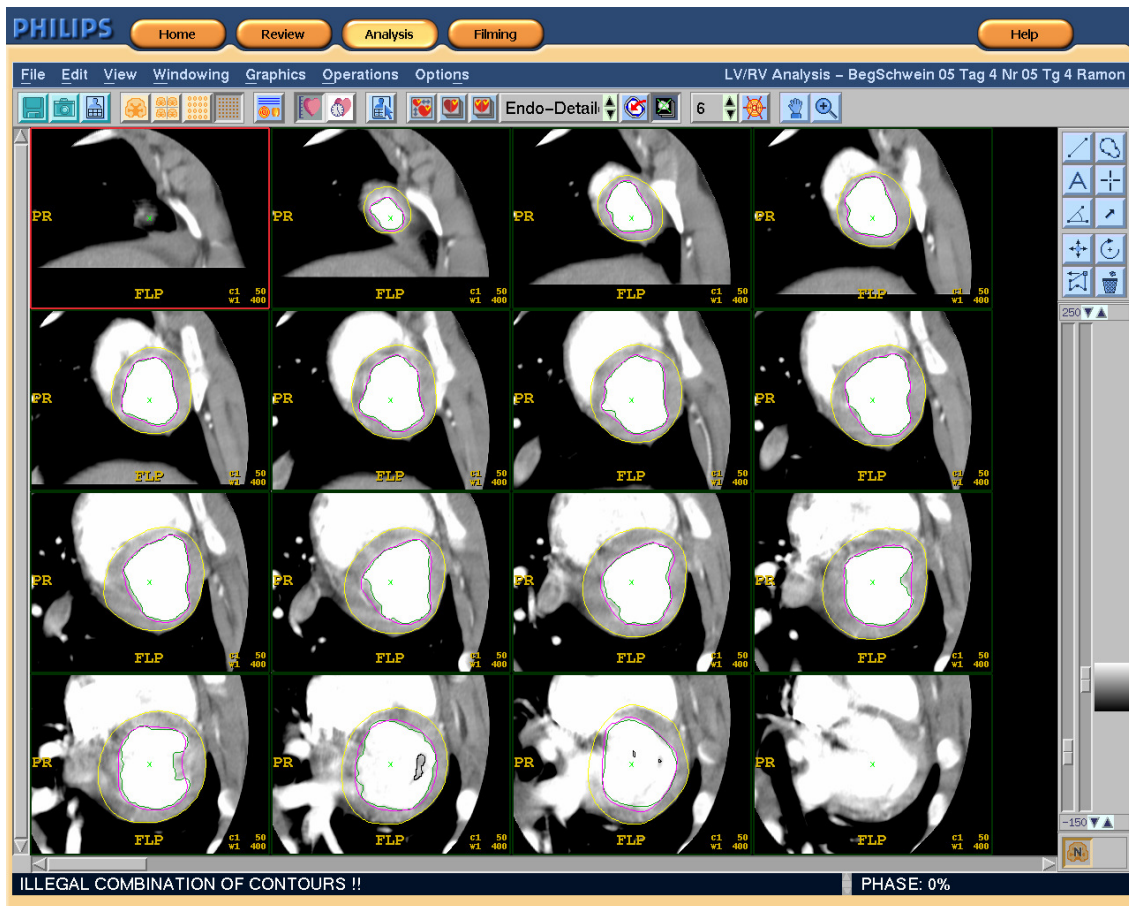


Abbildung 10: Kurzachsenschnitte mit eingezeichneten Ventrikelkonturen unter Ausschluss der Papillarmuskeln (4. Reihe, 2. Bild).

Um die Ergebnisdaten abzurufen, wird in der Bearbeitungsleiste „Switch to Result Screen“ ausgewählt. Die folgenden Parameter werden im Ereignisbildschirm angezeigt: Enddiastolisches Volumen, Endsystolisches Volumen, RR-Intervall des Enddiastolisches Volumens, RR-Intervall des Endsystolisches Volumens, Auswurfvolumen, Ejektionsfraktion, Hertzzeitvolumen, die Muskelmasse des linken Ventrikels ohne Papillarmuskeln, die Muskelmasse des linken Ventrikels mit Papillarmuskeln und die Herzfrequenz. In einem zweiten Fenster wird eine graphische Darstellung der LV-Volumina in Korrelation zum RR-Intervall angezeigt (siehe Abbildung 11). Die Auswertung erfolgte im Konsens-Verfahren (P.B. und F.S.).

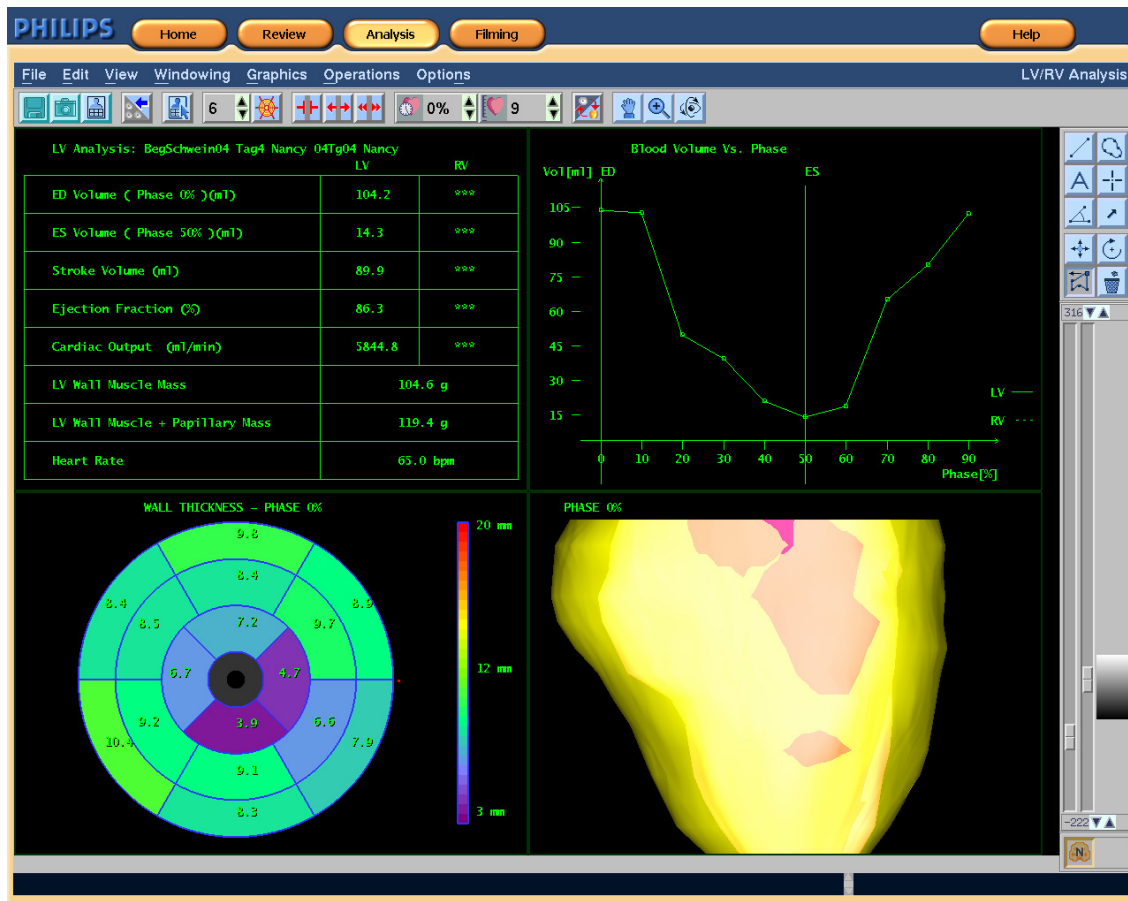


Abbildung 11: Der Ergebnisbildschirm der Auswertung nach der Simpson-Methode.

2.3.6 Berechnung der LV-Funktion mit der biplanaren Flächen-Längen-Methode (Langachsen-Methode)

Die Bilddaten werden, wie oben beschrieben, in das Programm der Auswertungskonsole geladen. In der Bearbeitungsoption „Cardiac Axes“ müssen erneut die Herzachsen ausgerichtet werden (siehe Abbildung 7).

Aus der oberen Bearbeitungsleiste wird die Funktion „Area/ Length Ejektion Fraktion“ ausgewählt und so der Bearbeitungsbildschirm geöffnet (siehe Abbildung 12).

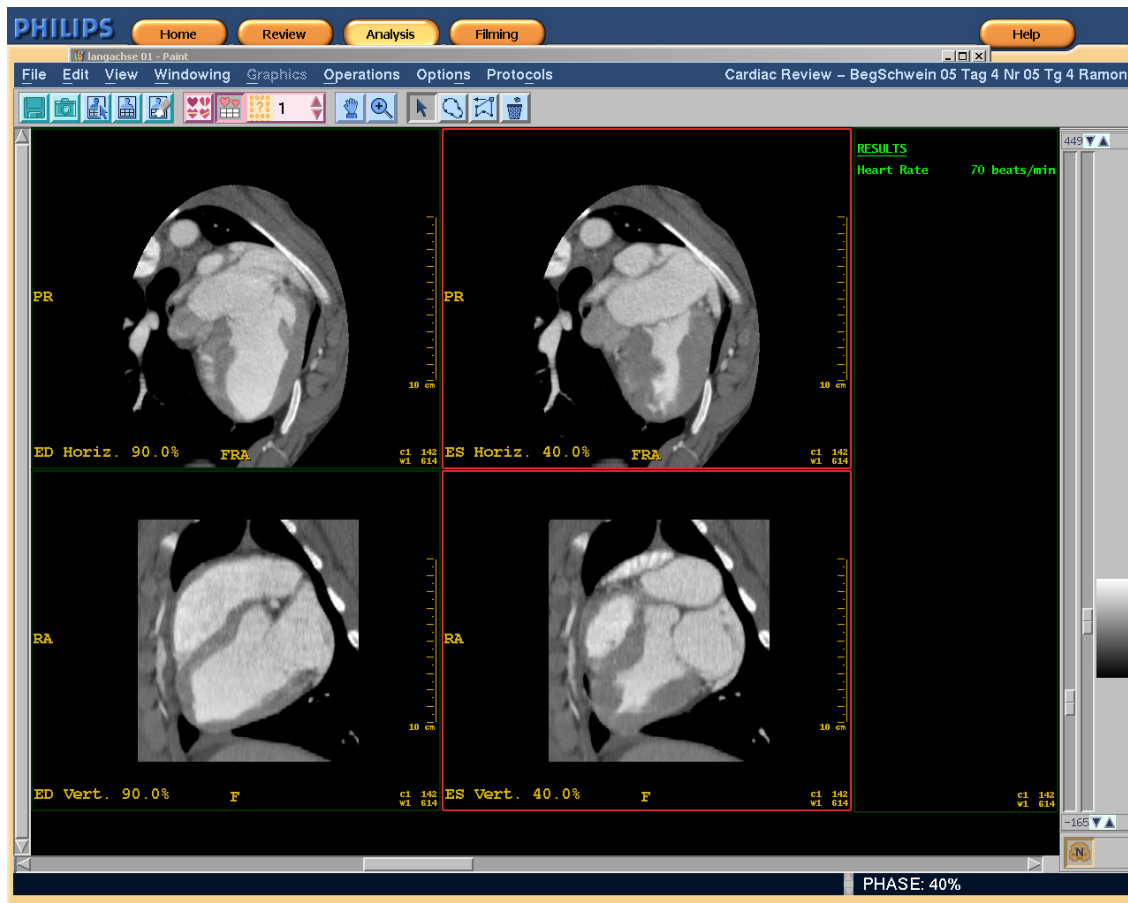


Abbildung 12: Startbildschirm der Auswertung nach der biplanaren Flächen-Längen-Methode

Es werden nun vier Fenster angezeigt, die den linken Ventrikel in Systole und Diastole in jeweils zwei senkrecht aufeinander stehenden Achsen zeigen. Mit Hilfe der unteren Bildleiste kann für die ausgewählte Systole oder Diastole die Einstellung der auszuwertenden RR-Phase kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert werden. Durch die Funktion „Define Contour“ kann die Ventrikelkontur manuell gelegt werden. Die Funktion „Edit long Axis and Cotour“ ermöglicht die Nachbearbeitung der Konturen.

Nach Legen aller Konturen erscheinen im Ergebnisfenster die entsprechenden Werte (siehe Abbildung 13). Die Software berechnet die Volumina hierbei mittels geometrischer Näherung mit folgender Formel: $\text{Volumen} = \frac{8}{3}\pi \times (\text{Fläche vertikale}$

Langachsebene) x (Fläche horizontale Langachsebene) / (Langachsenlänge der längeren der horizontalen und vertikalen Langachsen). Die Auswertung erfolgte ebenfalls im Konsens-Verfahren (P.B. und F.S.).

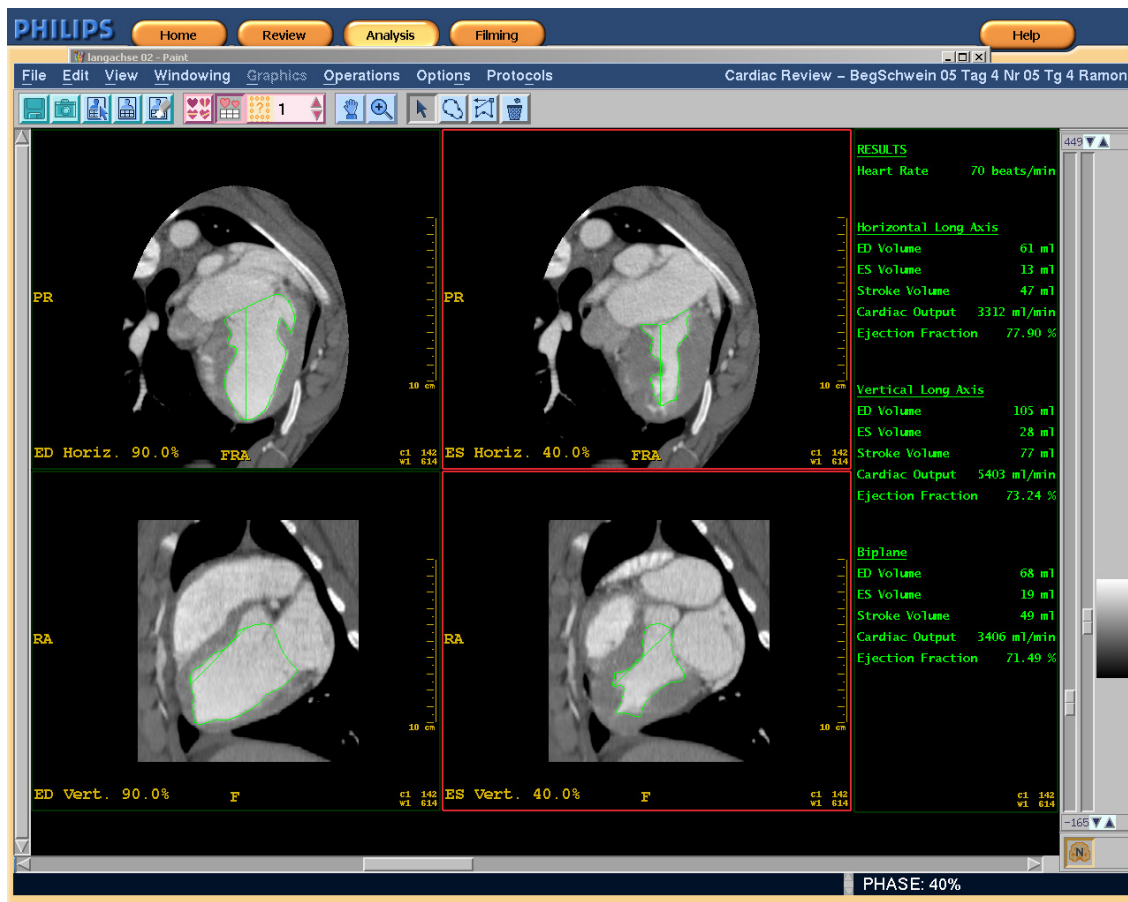


Abbildung 13: Nach Einzeichnung der Konturen mit Darstellung der Ergebnisse.

2.3.7 Berechnung der LV-Funktion mit der vollautomatischen „Shape tracking“-Methode

Benutzt wurde ein neuartiges, automatisches, bisher noch nicht kommerziell erhältliches Softwareprogramm. Die Methode basiert auf deformierbaren Modellen. Hierzu wird im ersten Schritt ein trianguliertes, deformierbares Netzmodell für die Form des Lumens des linken Ventrikels einer Phase des Herzens erstellt. Für diese Studie musste dieses primäre Modell für ein Schweineherz, das anatomisch etwas

anders als ein Menschenherz konfiguriert ist, neu erstellt werden. Dieses neu erstellte Modell kann dann als primäre Vorlage für alle weiteren Herzphasen und alle weiteren Schweineherzuntersuchungen benutzt werden. Bei der Funktionsauswertung eines Datensatzes wird das primäre Modell zunächst automatisch an eine Phase des untersuchten Schweineherzens angepasst. Entsprechend der Bewegung der endokardialen Grenzen des linken Ventrikels, wird dieses Modell an die folgenden rekonstruierten Phasen des Herzens ebenfalls automatisch angeglichen (siehe Abbildung 14).

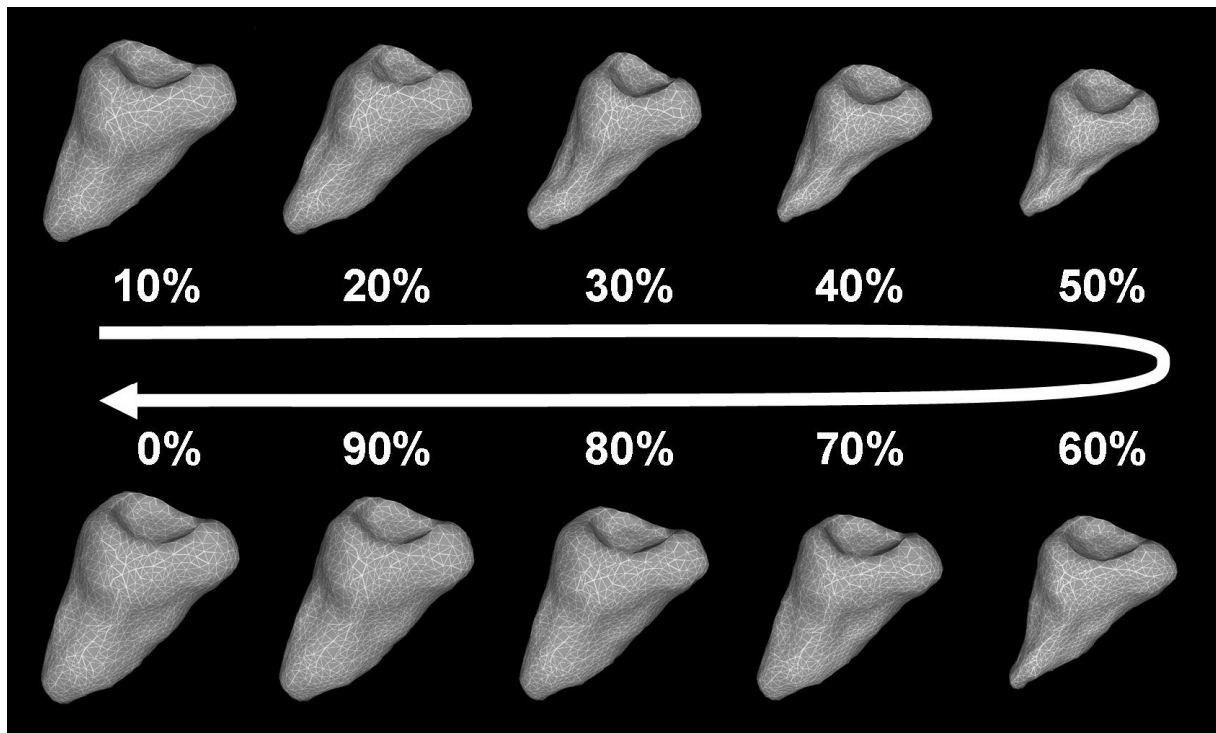


Abbildung 14: Die Ventrikelmodelle der „Shape tracking“-Methode zu den rekonstruierten RR-Intervallen bei einer Herzfrequenz von 73 Schlägen/Minute (mittlerweile veröffentlicht in Begemann, Stahmer et al., Fortschr Röntgenstr 2007, 179: 572-580).

Hieraus werden dann die Volumina aller Herzphasen berechnet. ESV und EDV werden aus der Volumenkurve abgelesen, SV und EF werden berechnet. Die dezidierten mathematischen und technischen Details des Algorithmus sind

veröffentlicht [74]. Die von der Software markierten Endokardgrenzen wurden zusätzlich kontrolliert. Die Papillarmuskeln, vor allem die vollständig intraluminal gelegenen Anteile konnten von der Software nicht explizit ausgeschlossen werden. Bei 1 von 60 Datensätzen, einer niedrig dosierten Untersuchung, konnte die Endokardlinie bei nur geringem Ventrikelkontrast von der Software nicht richtig festgelegt werden (siehe Abbildung 22). Dort war eine manuelle Korrektur nötig. Die anderen 9 Phasen dieses Datensatzes wurden dann jedoch wiederum richtig berechnet.

2.3.8 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurden aus den Messungen die Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt. Die Auswertung nach der Simpson-Methode für jeden bestimmten (EDV und ESV) und errechneten Wert (SV und EF) wurde den Auswertungen nach der biplanaren Flächen- Längen-Methode und nach der „Shape-tracking“ Methode gegenübergestellt. Der Vergleich wurde nach dem Blad-Altman-Verfahren durchgeführt und der Pearson-Korrelationskoeffizient berechnet. Die Korrelationskoeffizienten „r“ wurden, wie von Heuschmid et al [15] beschrieben, bewertet (0 = schlechte Korrelation; 0,01 – 0,20 = geringe Korrelation; 0,21 – 0,40 = mäßige Korrelation; 0,41 – 0,60 = moderate Korrelation; 0,61 – 0,80 = gute Korrelation, 0,81 – 1,00 = exzellente Korrelation). Darüber hinaus wurde mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben die Signifikanz zwischen den Verfahren berechnet. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die Auswertung erfolgte mit der Software MedCalc Version 8.0.0.1 (Mariakerke, Belgien). Die Berechnungen wurden für alle Datensätze (n=60), die Datensätze nach dem

Routine-Protokoll (n=44) und die Datensätze nach dem Niedrigdosis-Protokoll (n=16) durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine Ergebnisse

Für die 8 Schweine waren jeweils vier Untersuchungstage vorgesehen, woraus sich die unterschiedlichen Körpergewichte ergaben (siehe Punkt 2.1). Aus der Anzahl der Tiere ergaben sich 32 Untersuchungstage, wobei durch einen Ausfall nur 31 Untersuchungstage stattgefunden haben.

Pro Untersuchungstag wurden zwei Kontrastmitteluntersuchungen durchgeführt, das entspricht 62 Untersuchungen, wovon zwei Untersuchungen technisch bedingt nicht auswertbar waren, somit ergab sich eine Gesamtzahl von 60 Untersuchungen, auf die sich diese Arbeit stützt. Es wurden 44 normal dosierte Untersuchungen (120/140 kV, 400/500 mAs) und 16 niedrig dosierte Untersuchungen (120 kV, 100 mAs) durchgeführt und ausgewertet.

Die mittlere Herzfrequenz der Tiere betrug bei den 60 Untersuchungen 82,8 Schläge/min (Standardabweichung: 19,8 Schläge/min, Range: 57 – 143 Schläge/min). Bei den Untersuchungen mit Routine-Protokoll (n= 44) betrug die mittlere Herzrate 81,6 Schläge/min (Standardabweichung: 18,0 Schläge/min, Range: 60 – 129 Schläge/min), bei den Niedrig-Dosis-Protokollen 86,1 Schläge/min (Standardabweichung: 23,7 Schläge/min, Range: 57 – 143 Schläge/min).

Alle 60 Datensätze waren mit allen drei Softwareprogrammen auswertbar. Die errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Tabelle 4 und Abbildung 15 zusammengefasst. Die statistischen Auswertungen mit der Bland-Altman-Analyse, dem Wilcoxon-Test und Pearson-Korrelation sind in den Tabellen 5 und 6 zusammengefasst. Die Abbildungen 16 bis 21 zeigen die Bland-Altman-Darstellung.

Tabelle 4: Die Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen linksventrikulären Volumina und der Ejektionsfraktionen.

	Simpson-Methode		Flächen-Längen-Methode			„Shape tracking“-Methode			
	Mittelwert	Stdaw.	Mittelwert	Stdaw.	Abw.	Mittelwert	Stdaw.	Abw.	
Alle Datensätze	EDV	91,6 ml	7,6 ml	98,3 ml	13,3 ml	7,30%	95,6 ml	15,1 ml	4,40%
	ESV	21,7 ml	5,6 ml	21,8 ml	7,3 ml	0,50%	20,8 ml	6,1 ml	-4,10%
	SV	70,1 ml	9,6 ml	76,6 ml	12,7 ml	9,30%	74,8 ml	13,7 ml	6,70%
	EF	76,20%	6,60%	77,80%	7,20%	2,10%	78,00%	6,00%	2,40%
Routine-Protokoll	EDV	92,6 ml	6,8 ml	99,3 ml	13,3 ml	7,20%	96,9 ml	14,9 ml	4,60%
	ESV	20,6 ml	5,2 ml	21,1 ml	7,8 ml	2,40%	19,5 ml	5,6 ml	-5,30%
	SV	72,5 ml	8,4 ml	78,3 ml	11,5 ml	8,00%	77,4 ml	12,8 ml	6,80%
	EF	77,70%	5,80%	78,90%	7,0 m%	1,50%	79,70%	4,90%	2,60%
Niedrigdosis-Protokoll	EDV	89,0 ml	8,8 ml	95,6 ml	12,7 ml	7,40%	92,1 ml	15,2 ml	3,50%
	ESV	24,8 ml	5,5 ml	23,6 ml	5,2 ml	-4,80%	24,5 ml	5,8 ml	-1,20%
	SV	63,6 ml	9,7 ml	71,9 ml	14,4 ml	13,10%	67,6 ml	13,6 ml	6,30%
	EF	71,90%	6,80%	74,90%	6,80%	4,20%	73,10%	6,00%	1,70%

Tabelle 5: Simpson-Methode (SM) versus „Shape-tracking“-Methode (ST): Bland-Altman-Auswertung, Wilcoxon-Test und Pearsons Korrelationskoeffizient für alle Datensätze.

	n	Bland-Altman-Analyse				Wilcoxon				Pearson Korrelationskoeffizient r	
		Mittelwert	Stdaw	Unteres Limit	Oberes Limit	p	positive Differenzen	negative Differenzen	SM Median		ST Median
Alle Datensätze	EDV	-4,0	10,9	-25,3	17,4	0,0082	18	42	92,3	94,8	0,74
	ESV	0,9	3,8	-6,6	8,3	0,1827	35	25	20,8	20,1	0,79
	SV	-4,7	8,8	-22,0	12,6	0,0002	15	45	71,5	77,5	0,77
	EF	-1,8	3,0	-7,6	4,0	<0,0001	17	43	77,1	78,8	0,89
Routineprotokoll	EDV	-4,3	10,6	-25,1	16,6	0,0125	12	32	92,8	98,5	0,78
	ESV	1,1	3,5	-5,8	7,9	0,078	28	16	20,3	18,5	0,79
	SV	-4,9	9,0	-22,6	12,8	0,0011	10	34	72,7	80,6	0,72
	EF	-2,0	2,8	-7,5	3,5	0,0001	11	33	79,1	81,0	0,88
Niedrigdosisprotokoll	EDV	-3,1	12,0	-26,5	20,3	0,3755	6	10	86,6	90,2	0,65
	ESV	0,3	4,6	-8,7	9,3	0,7057	7	9	24,5	24,0	0,69
	SV	-4,0	8,5	-20,6	12,6	0,0833	5	11	62,6	66,0	0,80
	EF	-1,3	3,5	-8,1	5,5	0,1591	6	10	74,1	74,2	0,87

Tabelle 6: Simpson-Methode (SM) versus biplanare Flächen-Längen-Methode (LA): Bland-Altman-Auswertung, Wilcoxon-Test und Pearsons Korrelationskoeffizient für alle Datensätze.

	n	Bland-Altman-Analyse				Wilcoxon				Pearson Korrelationskoeffizient r	
		Mittelwert	Stdaw	Unteres Limit	Oberes Limit	positive Differenzen	negative Differenzen	SM Median	LA Median		
Alle Datensätze	EDV	-6,7	8,6	-23,5	10,2	<0,0001	13	47	92,3	98,0	0,80
	ESV	-0,1	4,9	-9,7	9,6	0,6964	33	27	20,8	21,5	0,74
	SV	-6,5	8,3	-22,7	9,7	<0,0001	8	51	71,5	75,0	0,76
	EF	-1,6	4,5	-10,4	7,1	0,0036	21	39	77,1	78,4	0,79
Routineprotokoll	EDV	-6,7	9,2	-24,8	11,4	<0,0001	11	33	92,8	99,0	0,78
	ESV	-0,6	5,2	-10,7	9,6	0,7394	23	21	20,3	19,5	0,76
	SV	-5,9	8,3	-22,1	10,4	<0,0001	6	37	72,7	76,5	0,70
	EF	-1,2	4,3	-9,6	7,3	0,0486	18	28	79,1	79,9	0,80
Niedrigdosisprotokoll	EDV	-6,6	6,9	-20,0	6,9	0,0021	2	14	86,6	94,5	0,87
	ESV	1,3	4,0	-6,5	9,1	0,2114	10	6	24,5	24,5	0,74
	SV	-8,4	8,1	-24,3	7,6	0,0027	2	14	62,6	69,5	0,86
	EF	-3,0	4,9	-12,5	6,5	0,025	3	13	74,1	73,7	0,76

3.2 Simpson-Methode

Im Vergleich der normal dosierten (n=44) mit den niedrig (n=16) dosierten Protokollen ist das mittlere EDV bei den normal dosierten Untersuchungen etwas größer (92,6 ml gegenüber 89,0 ml) und das mittlere ESV etwas geringer (20,6 ml gegenüber 24,8 ml). Darüber hinaus findet sich bei den niedrig dosierten Untersuchungen generell eine etwas höhere Standardabweichung als bei den normal dosierten Untersuchungen als Zeichen einer größeren Streuung der Werte.

Die Auswertzeit variierte in Abhängigkeit von der semiautomatischen Kontoureinzeichnung der Auswertsoftware und betrug zwischen 10 und 40 Minuten zur Verarbeitung eines gesamten Datensatzes, beginnend von den axialen Quellschichten.

3.3 Simpson-Methode versus „Shape-tracking“-Methode

Nach entsprechender Vereinfachung der Prototyp-Software sollte die „Shape-tracking“-Methode vollautomatisch funktionieren und keine nennenswerte Bearbeitungszeit benötigen.

Vergleicht man beide Verfahren, unabhängig davon, ob das Routine-Protokoll oder das Niedrigdosis-Protokoll verwendet wurde, so zeigt sich, dass die Mittelwerte bei der „Shape-tracking“-Methode für EDV und SV immer etwas höher, die EF gering höher und das ESV etwas niedriger ist. Die Standardabweichungen sind bei der „Shape-tracking“-Methode in allen Volumina größer, hier jedoch wieder insbesondere beim EDV und beim davon rechnerisch abhängigen SV.

Beim Vergleich der Routine- zu den Niedrigdosis-Untersuchungen wird bei den Niedrigdosis-Untersuchungen beim EDV ein niedrigerer Wert, beim ESV ein höherer Wert gemessen.

Die Standardabweichungen der „Shape-tracking“-Methode sind bei den Niedrigdosis-Untersuchungen etwas höher als bei den normal dosierten Routine-Untersuchungen. Hier zeigen sich vergleichbare Ergebnisse in der Bland-Altman-Analyse. Vergleicht man die mit Routine-Protokoll durchgeführten Untersuchungen mit den mit Niedrigdosis-Protokoll durchgeführten, findet sich eine geringere mittlere Differenz bei den Niedrigdosis-Untersuchungen. Die Standardabweichung ist jedoch wieder höher. Der Wilcoxon-Test zeigt die statistische Signifikanz der Überschätzung von EDV, SV und EF bei allen Datensätzen und bei den normal dosierten Untersuchungen mit p-Werten von $< 0,05$. Dabei sind die geringe Unterschätzung von ESV sowie die mit dem Niedrigdosis-Protokoll gemessenen Abweichungen nicht signifikant. Die Korrelationskoeffizienten aller Untersuchungen und der mit dem Routine-Protokoll durchgeführten Untersuchungen sind mit 0,72 bis 0,89 gut bis exzellent. Bei den Niedrigdosis-Untersuchungen sind die Korrelationen von EDV und ESV mit 0,65 und 0,69 zwar etwas niedriger, aber als gut einzustufen. SV und EF haben aber wieder eine gute/exzellente Korrelation. Alle Ergebnisse sind in den Tabellen 4 und 5 aufgeführt.

3.4 Simpson-Methode versus biplanare Flächen-Längen-Methode

Die Bearbeitungszeit pro Datensatz betrug durchschnittliche für einen geübten Benutzer weniger als 5 Minuten zur Bestimmung der Volumina nach der biplanaren

Flächen-Längen-Methode (einschließlich Laden der schon rekonstruierten 10 Phasen in die Software und Festlegung der Herzachsen).

Die biplanare Flächen-Längen-Methode liefert im Vergleich zur Simpson-Methode im Mittel höhere Werte, mit Ausnahme der ESV der Niedrigdosis-Protokolle. Auch die Standardabweichungen der biplanaren Flächen-Längen-Methode sind höher, außer für ESV und EF der Niedrigdosis-Protokolle. Hier sind die Standardabweichungen minimal niedriger bzw. gleich (5,5 ml vs. 5,2 ml und 6,8 % vs. 6,8 %). Dies weist auf eine größere Streuung der Messungen in der biplanaren Flächen-Längen-Methode hin. Besonders zu beobachten ist dies beim EDV und dem davon abhängigen SV.

Im Vergleich der Normaldosis- mit den Niedrigdosis-Untersuchungen wurde, bei den normal dosierten Untersuchungen, wie bei der Simpson-Methode, ein größeres EDV und ein kleineres ESV gemessen. Beim Vergleich der Standardabweichungen zeigt sich eine etwas geringere Streuung bei Verwendung der Niedrigdosis-Protokolle für EDV, ESV und EF. Unabhängig von Protokollwahl und somit der Dosierung ist die Streuung beim EDV deutlich höher als beim ESV.

Die Bland-Altman-Analyse zeigt ähnliche Ergebnisse in der mittleren Differenz im Vergleich der beiden Auswertungsverfahren auf. Im Vergleich der Routine- zu den Niedrigdosis-Protokollen finden sich nur geringe Unterschiede in den mittleren Differenzen. Dabei fällt auf, dass die normal dosierten Untersuchungen das ESV im Vergleich zur Simpson-Methode minimal überschätzen, die Niedrigdosis-Untersuchungen unterschätzen es jedoch, was sich auch in dem errechneten SV widerspiegelt.

Mit dem Wilcoxon-Test zeigt sich in der paarweisen, statistischen Auswertung, dass die Überschätzung der Werte statistisch signifikant ist für das EDV, das SV und die EF mit p-Werten von $< 0,05$. Die Messunterschiede für das ESV sind nicht signifikant unterschiedlich. Die Auswertung mit der Pearson-Korrelation ergibt

Korrelationskoeffizienten zwischen 0,7 und 0,86, was als gute bis exzellente Korrelation zu bewerten ist. Im Vergleich der Normaldosis- zu den Niedrigdosis-Untersuchungen ergeben sich nur marginale Unterschiede. Sämtliche Ergebnisse sind in den Tabellen 4 und 6 aufgeführt.

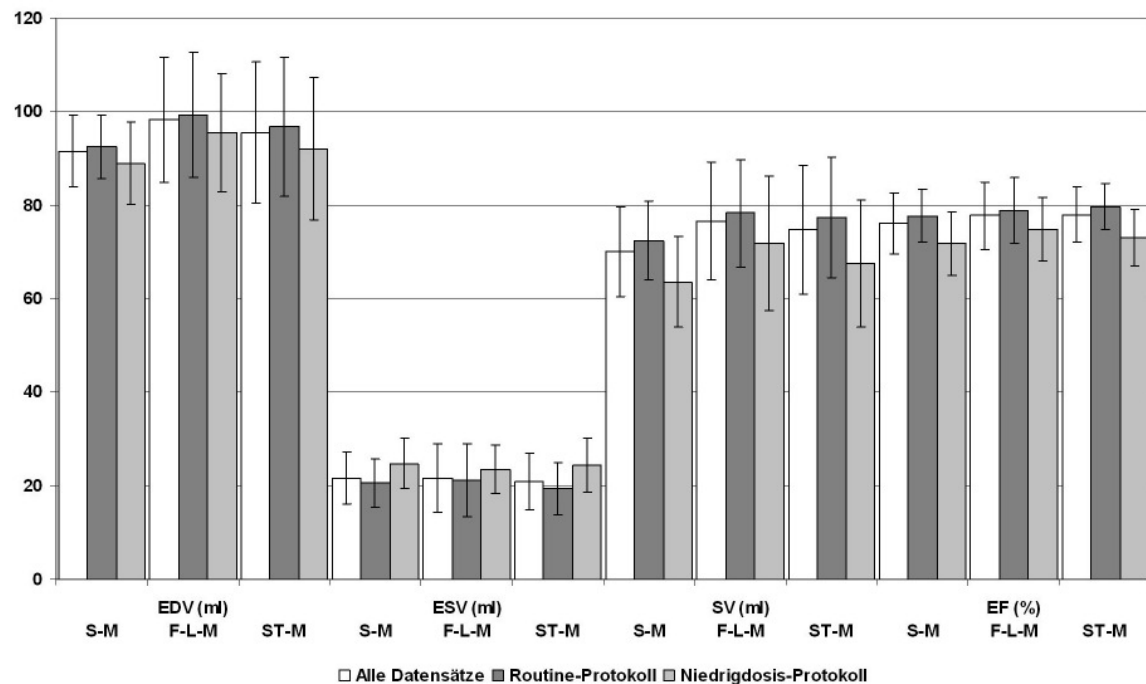


Abbildung 15: Die berechneten Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen linksventrikulären Funktionsparameter (S-M: Simpson-Methode, F-L-M: Flächen-Längen-Methode, ST-M: „Shape tracking“-Methode)

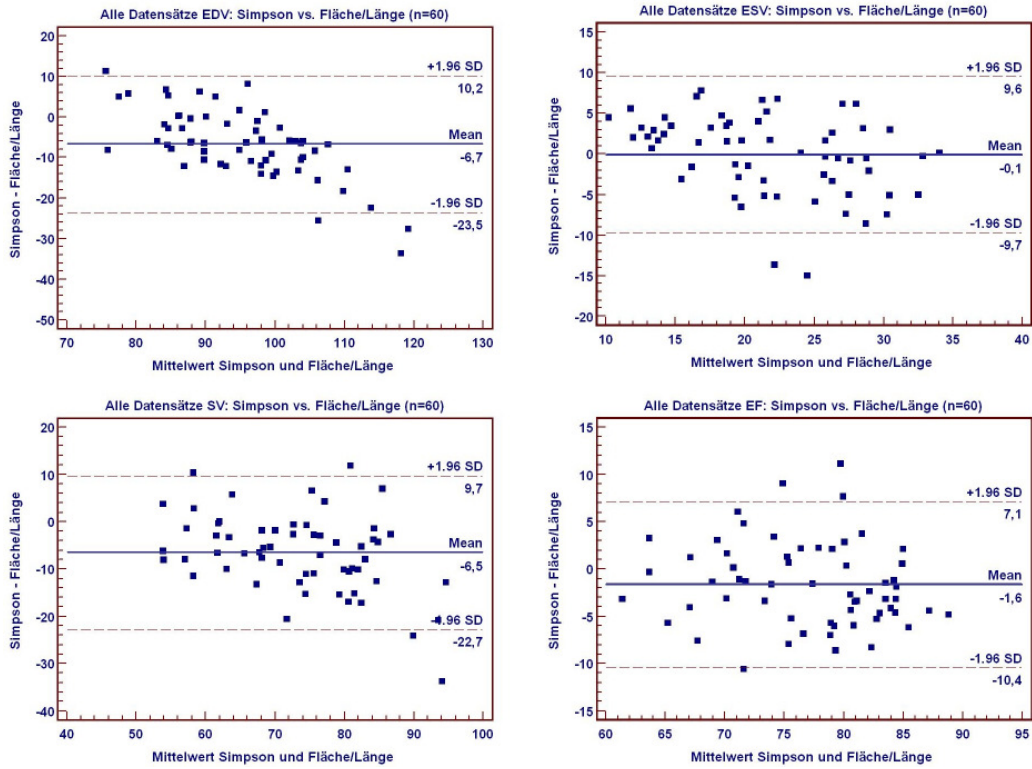


Abbildung 16: Bland-Altman-Darstellung aller Datensätze: Simpson-Methode versus Flächen-Längen-Methode

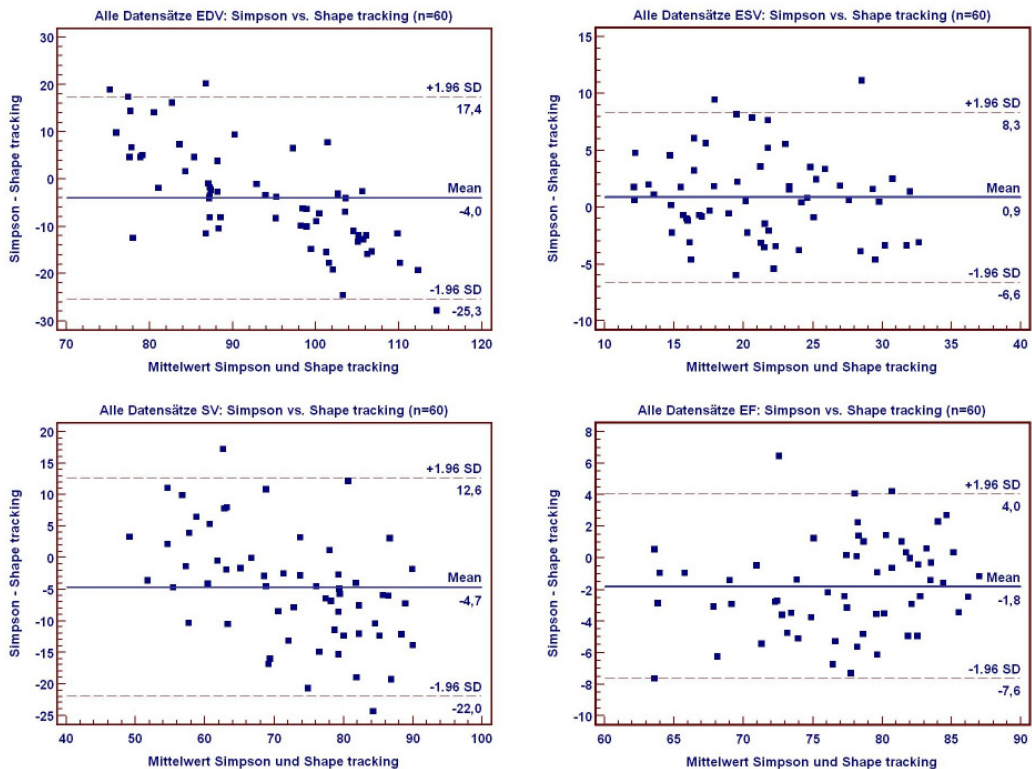


Abbildung 17: Bland-Altman-Darstellung aller Datensätze: Simpson-Methode versus „Shape tracking“-Methode

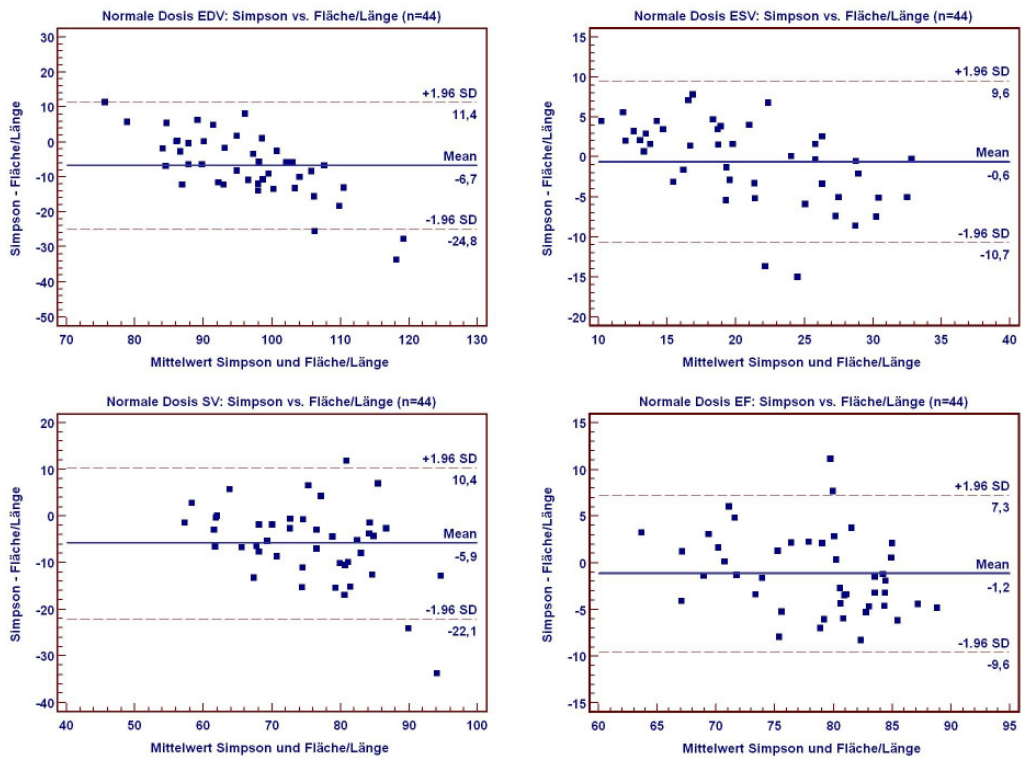


Abbildung 18: Bland-Altman-Darstellung der normal dosierten Datensätze: Simpson-Methode versus Flächen-Längen-Methode

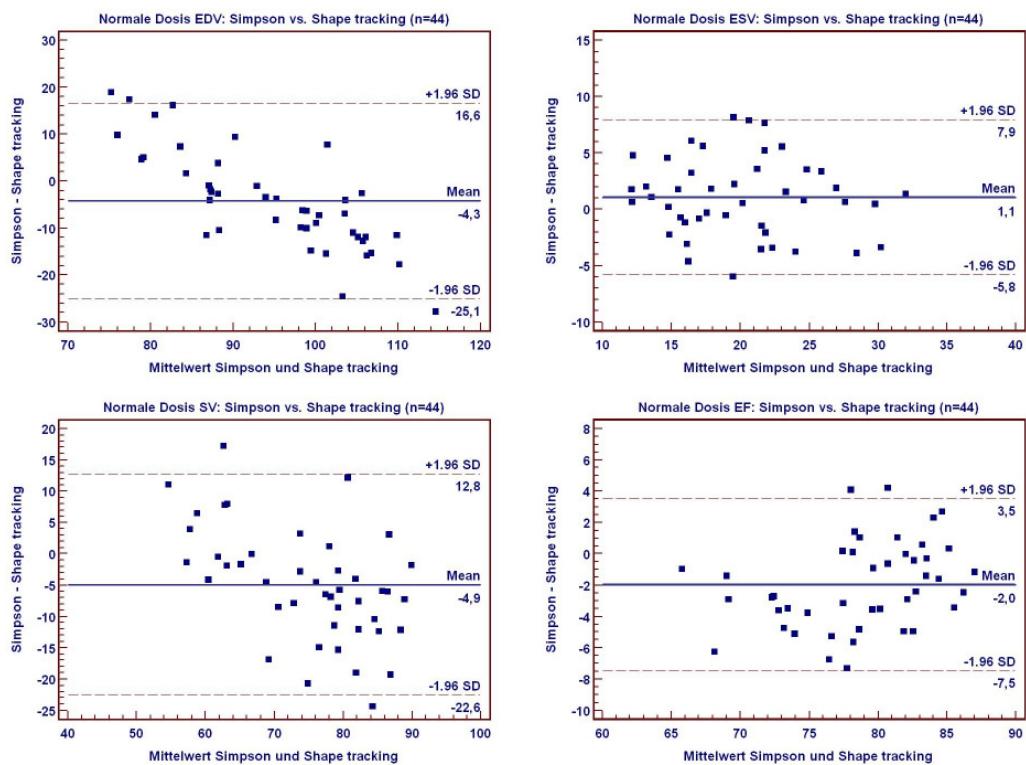


Abbildung 19: Bland-Altman-Darstellung der normal dosierten Datensätze: Simpson-Methode versus „Shape tracking“-Methode

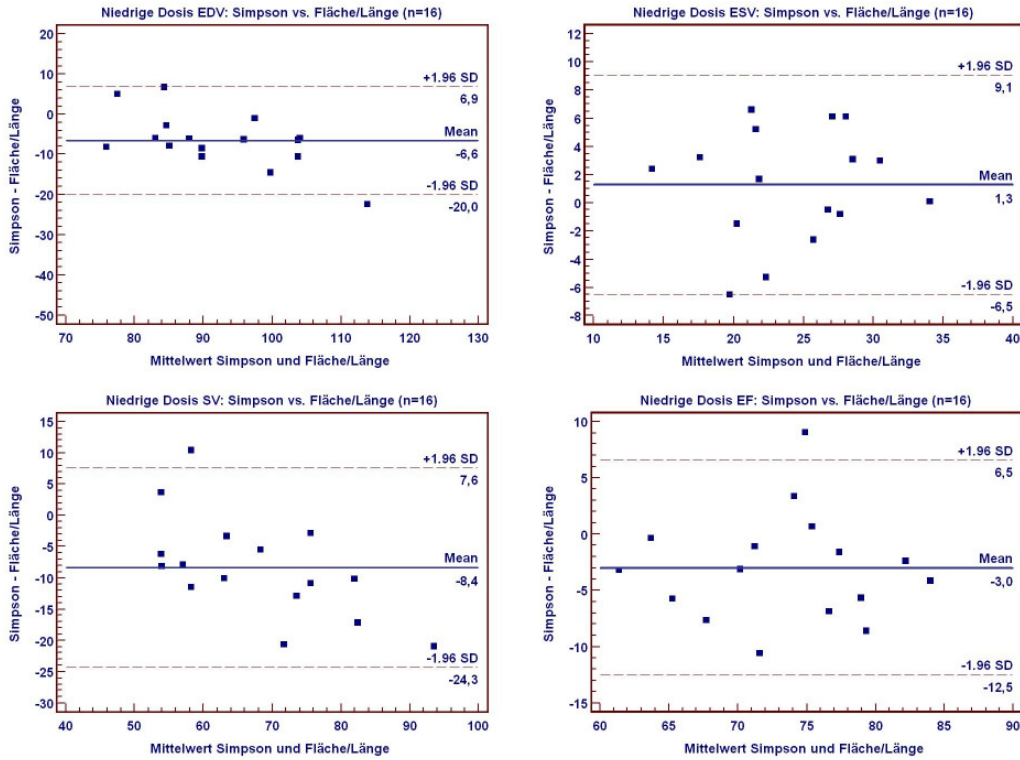


Abbildung 20: Bland-Altman-Darstellung der niedrig dosierten Datensätze: Simpson-Methode versus Flächen-Längen-Methode

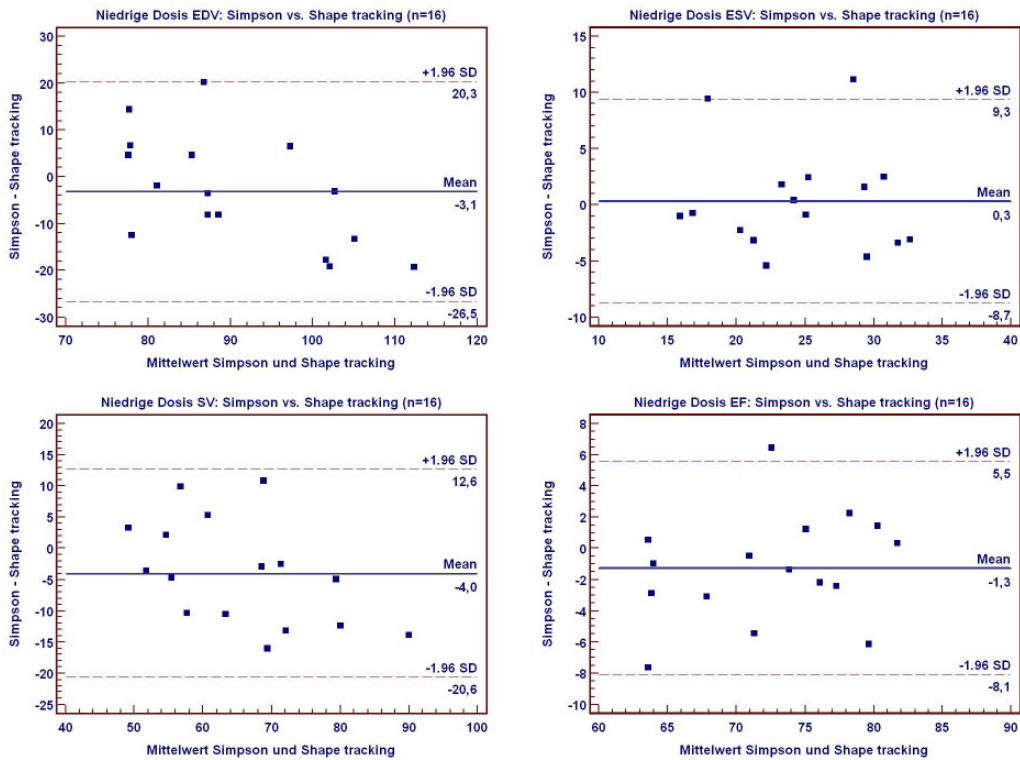


Abbildung 21: Bland-Altman-Darstellung der niedrig dosierten Datensätze: Simpson-Methode versus „Shape tracking“-Methode

4. Diskussion

Die Diagnostik und Quantifizierung der kardialen Funktionsparameter hat sich in den letzten Jahren als wichtige Methode zur Früherkennung und Verlaufsbeurteilung im Bezug auf funktionelle Herzerkrankungen etabliert.

Zur kardialen Funktionsdiagnostik stehen heute mehrere Methoden zur Auswahl. Die Echokardiographie ist ein kostengünstiges, nichtinvasives, fast überall einsetzbares und weit verfügbares Untersuchungsverfahren, allerdings mit einer verhältnismäßig schlechten Auflösung und starken Untersucherabhängigkeit [9].

Die Laevokardiographie ist zwar von hoher Aussagekraft, ist jedoch invasiv und nur mit potentiell nephrotoxischem Kontrastmittel durchführbar. Beide Methoden basieren bei der Auswertung auf geometrischen Annahmen [65].

Schnittbildverfahren wie die MRT oder die MSCT sind diesbezüglich überlegen. In den letzten Jahren hat sich die MRT als Referenzstandard in der nicht invasiven kardialen Funktionsdiagnostik herauskristallisiert [13]. Sie ist nicht invasiv und verursacht keine Strahlenbelastung.

Die retrospektive EKG-geatete Computertomographie des Herzens ermöglicht ebenfalls die Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter (EDV, ESV, SV und EF). Wie eingangs beschrieben, lässt sich bei der Berechnung der linksventrikulären Volumina eine gute Korrelation der Computertomographie mit dem Referenzstandard MRT [67] erreichen. Obwohl die MSCT mit potentiell schädlichen Röntgenstrahlen und nephrotoxischem Kontrastmittel arbeitet, muss erwähnt werden, dass die klinische Wertigkeit der MSCT- Untersuchung gegenüber der der MRT anders eingestuft werden muss. Besonders zu bemerken ist, dass die funktionelle Information im Datensatz der MSCT in der Regel nicht die Untersuchungsintention ist, sondern zusätzliche Daten sind, die im Rahmen einer durchgeführten CT-

Koronarangiographie mit ausgewertet werden können. Zudem steht die MRT, was den zeitlichen Aufwand im Klinikalltag betrifft, der MSCT nach [65]. Allerdings ist die standardmäßig durchgeführte, meist semiautomatische Auswertung nach der Simpson-Methode noch sehr zeitaufwendig: Hier wurden in der Literatur Nachverarbeitungszeiten von 8,7 bis 63 Minuten beschrieben [66, 69, 70, 75, 76]. Daher wäre in der klinischen Routine ein Softwareprogramm zur Bestimmung der linksventrikulären Volumina erforderlich, das mit einem minimalen Nachverarbeitungsaufwand verlässliche Werte errechnet, um möglichst bei allen retrospektiv EKG-gegateten CT-Untersuchungen des Herzens eine valide Aussage zur Herzfunktion machen zu können. Verschiedene Softwareprogramme zur linksventrikulären Volumenbestimmung sind hierfür entwickelt und evaluiert worden (siehe 1.5.2).

Die hier untersuchte Flächen-Längen-Methode zeigte im Vergleich zur Simpson-Methode eine deutlich kürzere Auswertzeit. Die Auswertdauer bei Verwendung der Simpson-Methode ist erheblich von der Qualität der automatischen Konturerkennung abhängig. Es mussten für die Flächen-Längen-Methode nach Definition der Herzachsen nur vier Messflächen eingezeichnet werden und ggf. die Langachse repositioniert werden.

Die „Shape tracking“-Methode sollte nach Überarbeitung von einer Prototypsoftware in eine kommerzielle Software eine völlig automatische Auswertung der Ventrikelvolumina ermöglichen. Nur bei einem Niedrigdosis-Protokoll der hier evaluierten 60 Datensätze war eine manuelle Korrektur nötig, wobei die Endokardgrenze hier auch visuell schlecht zu erkennen war (Abbildung 22).



Abbildung 22: Die in der automatischen „Shape tracking“-Methode nicht richtig detektierte Endokardgrenze.

Aus diesem Grund würde sich die Software auch für weniger routiniertere Benutzer eignen.

Bei der Auswertung mit der biplanaren Flächen-Längen-Methode und der „Shape-tracking“-Methode wird in dieser Studie das EDV bei allen Datensätzen in der mittleren Differenz leicht, jedoch statistisch signifikant überschätzt (6,7 ml und 4 ml bei Betrachtung aller Datensätze). Grund für die Überschätzung bei diesen beiden Methoden könnte der fehlende Ausschluss der Papillarmuskeln sein. Bei der Auswertung mit der Simpson-Methode werden die Papillarmuskeln, insbesondere die vollständig innerhalb des Ventrikels liegenden Spitzen explizit nicht mit zum Ventrikelvolumen gerechnet. Dieser Ausschluss der Papillarmuskeln in der Auswertung mit der Simpson-Methode kann in der Vorliegenden Studie als methodische Limitation angesehen werden. Eine hierzu mit MRT-Daten durchgeführte Untersuchung von Sievers et al [77] zeigt jedoch anhand von Auswertungen mit der Simpson-Methode mit und ohne Einschluss der Papillarmuskeln, dass es zwar zu statistisch signifikanten Messunterschieden im

EDV, ESV und SV kommt. Kein statistisch signifikanter Unterschied wurde jedoch für die EF nachgewiesen. Die Differenz der Mittelwerte war für das EDV, ESV und für das SV jeweils höher, wenn die Papillarmuskeln nicht berücksichtigt wurden. Insgesamt wurden die Unterschiede von den Autoren jedoch als klein und vermutlich ohne klinische Relevanz bewertet.

Ein weiterer Grund der Überschätzung der „Shape-tracking“-Methode im Vergleich zur Simpson- Methode könnte die nicht klare Ausgrenzung der aortalen Ausflussbahn sein.

Die Fehlerquellen der biplanaren Flächen-Längen-Methode können darin liegen, dass diese Methode auf einer geometrischen Annahme beruht [7, 78].

Die mittleren Differenzen des ESV und der EF waren bei beiden angewendeten Methoden im Vergleich zur Simpson-Methode gering. Die Auswertung von Normaldosis-Untersuchungen unter Verwendung von Routine-Protokollen und Niedrigdosis-Untersuchungen unter Verwendung von Niedrigdosis-Protokollen wurde mit dem Ziel durchgeführt, zu zeigen, dass eine verlässliche Berechnung der linksventrikulären Volumina auch mit niedrig dosierten Untersuchungen, bzw. Untersuchungsabschnitten möglich ist, zum Beispiel bei röhrenstrommodulierten Untersuchungen des Herzens, bei denen zur Reduktion der Patientendosis die Röhrenleistung in nicht untersuchungsrelevanten systolischen Bereichen des RR-Intervals reduziert wird [79, 80]. Dennoch sollte auch bei diesen Untersuchungen eine verlässliche linksventrikuläre Funktionsdiagnostik möglich sein.

Beide verwendeten Softwareprogramme zeigen bei Betrachtung der Untersuchungen, die mit normal dosierten Routine-Protokollen durchgeführt wurden und auch bei den Niedrigdosis-Untersuchungen gute bis exzellente Korrelationen zur Simpson-Methode. Dennoch korrelieren EDV und ESV der mit Niedrigdosis-Protokoll durchgeführten Untersuchungen bei der „Shape-tracking“-Methode etwas schlechter

mit der Simpson-Methode als bei den Untersuchungen mit Routine-Protokoll. Auch die Ergebnis-Streuung, erkennbar an angestiegenen Standardabweichungen, ist etwas höher, was bei der automatischen „Shape tracking“-Methode durch schlechtere Konturerkennung und durch höheres Bildrauschen bei Niedrigdosis-Untersuchungen zu erklären ist. Bei der manuellen/visuellen Auswertung mit der biplanaren Flächen-Längen-Methode ist dieser Effekt nicht zu beobachten. Insgesamt kann aber für beide Methoden, sowohl für die Niedrigdosis-Protokolle als auch für die Routine-Protokolle eine gute Korrelation mit der Simpson-Methode nachgewiesen werden. Diese Verfahren können durchaus auch bei Mehrzeilen Spiral-CT-Untersuchungen des Herzens, die zur Reduktion der Patientendosis mit einer EKG-abhängigen Röhrenstrommodulation untersucht wurden, verwendet werden.

Eine wesentliche Limitation dieser Studie ist das Fehlen korrelierender MRT-Daten. Jedoch ist die gute Korrelation der CT-Funktionsdiagnostik zur MRT-Funktionsdiagnostik mit Verwendung der Simpson-Methode in der Literatur, wie eingangs angeführt, hinreichend belegt, so dass eine Korrelation der zu evaluierenden Software-Methoden mit der Simpson-Methode ausreichend erscheint. Darüber hinaus sind in dieser Studie nur gesunde Schweineherzen untersucht worden. Ob es zu größeren Messfehlern bei gestörter Ventrikelgeometrie kommt, ist im Rahmen dieser Studie nicht evaluiert und sollte Gegenstand weiterer Forschung sein.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Evaluation der beiden „schnellen“ Softwareprogramme (biplanare Flächen-Längen-Methode und vollautomatische „Shape-tracking“-Methode) im Vergleich zur Simpson-Methode (Kurzachsen-Auswertung), dass mit beiden Verfahren für die linksventrikulären Volumina und die

Ejektionsfraktion vergleichbare Ergebnisse erzielt werden können. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass beide Verfahren auch bei niedrig dosierten, bzw. röhrenstrommodulierten Untersuchungen verwendet werden können. Die im Vergleich zur Simpson-Methode geringe, aber statistisch signifikante Überschätzung von enddiastolischen Volumen und Ejektionsfraktion sowie der etwas höheren Ergebnisstreuung können dabei berücksichtigt, bzw. in Kauf genommen werden.

5. Fazit

Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, korrelieren die linksventrikulären Funktionsparameter beider untersuchter schneller Software-Methoden gut mit der üblichen Kurzachsenmethode, jedoch wird das EDV, SV und die EF hierbei von beiden angewandten Verfahren signifikant überschätzt. Dies könnte aber im klinischen Einsatz berücksichtigt oder in Kauf genommen werden.

Ebenfalls konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass beide Verfahren auch bei niedrig dosierten Untersuchungen einsetzbar sind, zum Beispiel bei CT-Untersuchungen des Herzens, bei denen zur Reduktion der Strahlendosis des Patienten eine sogenannte Röhrenstrommodulation verwendet wurde, d.h., dass in bestimmten Phasen des RR-Intervals (Systole), die für die Auswertung der Herzkranzgefäße nicht relevant sind, die Röhrenleistung reduziert wird. Hier sollte dennoch eine suffiziente Funktionsdiagnostik aus dem erhobenen Datensatz möglich sein. Somit haben insbesondere die Versuche mit reduzierter Röntgenstrahlung eine hohe klinische Relevanz. Führsprechend für den klinischen Einsatz in der Routine-Herzdiagnostik mittels CT ist die stark reduzierte Bearbeitungszeit mit den beiden untersuchten Softwareprogrammen. Bei der Simpson-Methode war der zeitliche Aufwand für die Nachverarbeitung erfahrungsgemäß am höchsten, bedingt durch die häufig notwendigen Korrekturen der automatisch detektierten Konturen. Bei der Langachsen-Methode und der „Shape-tracking“-Methode war die Bearbeitungszeit deutlich kürzer.

Im Ganzen betrachtet, empfiehlt sich für die beiden untersuchten Software-Methoden der Einsatz im klinischen Alltag unter der Voraussetzung, dass für die „Shape-tracking“-Methode in absehbarer Zeit eine kommerzielle Software zu Verfügung steht.

6. Literatur:

- 1 Statistisches Bundesamt (2006) Gesundheitswesen/ Krankheitskosten/ Todesursachen/ Pressemitteilungen. Statistisches Bundesamt Deutschland
- 2 van Buuren F, Mannebach H, Horstkotte D (2005) 20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse einer gemeinsamen Umfrage der Kommission für Klinische Kardiologie und der Arbeitsgruppen Interventionelle Kardiologie (für die ESC) und Angiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung über das Jahr 2003. *Z Kardiol* 94:212-5
- 3 Silbernagel S, Despopoulos A. (1979- 2001) *Taschenatlas der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- 4 Vembar M, Garcia MJ, Heuscher DJ, Haberl R, Matthews D, Bohme GE, Greenberg NL (2003) A dynamic approach to identifying desired physiological phases for cardiac imaging using multislice spiral CT. *Med Phys* 30:1683-93
- 5 Herold G. (2005) *Innere Medizin. Dr. med. Gerd Herold, Arzt für Innere Medizin, Bernhard-Falk-Str. 27, 50737 Köln*,
- 6 Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR, Jr., Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T, 3rd (1994) Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 90:2645-57
- 7 Mahnken AH, Gunther RW, Krombach GA (2004) Grundlagen der linksventrikulären Funktionsanalyse mittels MRT und MSCT. *Fortschr Röntgenstr* 176:1365-79
- 8 Reuter P. (2004) *Springer Lexikon Medizin*. Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Hongkong, London, Mailand, Paris, Tokio.
- 9 de Simone G, Galderisi M (2002) Quantitation of left ventricular mass and function: balancing evidence with dreams. *Ital Heart J* 3:562-70
- 10 Dietel M, Dudenhausen J, Suttrop N. (2003) *Harrison's Innere Medizin*. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin.

- 11 Lethimonnier F, Furber A, Balzer P, Morel O, Rouleau F, Delepine S, Pezard P, Geslin P, Jallet P, Le Jeune JJ (1999) Global left ventricular cardiac function: comparison between magnetic resonance imaging, radionuclide angiography, and contrast angiography. *Invest Radiol* 34:199-203
- 12 Bremerich J, Buser P, Bongartz G (2005) Diagnostik der koronaren Herzkrankheit mit CT und MRT. *Radiologie up2date* 1:13-23
- 13 Alfakih K, Reid S, Jones T, Sivananthan M (2004) Assessment of ventricular function and mass by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 14:1813-22
- 14 Isherwood I (2005) In Memoriam - Godfrey Hounsfield. *Radiology* 234:975-976
- 15 Kalender WA (1999) Grundlagen und Technik der Spiral-CT. *Radiologe* 39:809-19
- 16 Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, Klingenberg-Regn K, Becker C, Schopf UJ, Bruning R, Reiser MF (1999) Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT. *Radiologe* 39:923-31
- 17 Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Knez A, Kopp AF, Fukuda K, Reiser MF (2000) Herzbildgebung mit schneller, retrospektiv EKG-synchronisierter Mehrschichtspiral-CT. *Radiologe* 40:111-7
- 18 Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Suss C, Grasruck M, Stierstorfer K, Krauss B, Raupach R, Primak AN, Kuttner A, Achenbach S, Becker C, Kopp A, Ohnesorge BM (2006) First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 16:256-68
- 19 Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H (2004) Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Fortschr Röntgenstr* 176:1803-10
- 20 Flohr T, Ohnesorge B, Bruder H, Stierstorfer K, Simon J, Suess C, Schaller S (2003) Image reconstruction and performance evaluation for ECG-gated spiral scanning with a 16-slice CT system. *Med Phys* 30:2650-62
- 21 Flohr T, Stierstorfer K, Bruder H, Simon J, Schaller S (2002) New technical developments in multislice CT--Part 1: Approaching isotropic resolution with sub-millimeter 16-slice scanning. *Fortschr Röntgenstr* 174:839-45

- 22 Begemann PG, van Stevendaal U, Manzke R, Stork A, Weiss F, Nolte-Ernsting C, Grass M, Adam G (2005) Evaluation of spatial and temporal resolution for ECG-gated 16-row multidetector CT using a dynamic cardiac phantom. *Eur Radiol* 15:1015-26
- 23 Kido T, Kurata A, Higashino H, Sugawara Y, Okayama H, Higaki J, Anno H, Katada K, Mori S, Tanada S, Endo M, Mochizuki T (2007) Cardiac imaging using 256-detector row four-dimensional CT: preliminary clinical report. *Radiat Med* 25:38-44
- 24 Funabashi N, Mizuno N, Yoshida K, Tsunoo T, Mori S, Tanada S, Endo M, Komuro I (2007) Superiority of synchrony of 256-slice cone beam computed tomography for acquiring pulsating objects. Comparison with conventional multislice computed tomography. *Int J Cardiol* 118:400-5
- 25 Flohr T, Bruder H, Stierstorfer K, Simon J, Schaller S, Ohnesorge B (2002) New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging. *Fortschr Röntgenstr* 174:1022-7
- 26 Flohr T, Ohnesorge B, Stierstorfer K, Bruder H, Simon J, Suss C, Wildberger J, Baum U, Lell M, Kuttner A, Heuschmid M, Wintersperger B, Becker C, Schaller S (2005) Auf dem Weg zur isotropen räumlichen Auflösung: Technische Grundlagen und Anwendungen der 16-Schicht-CT. *Radiologe* 45:608-17
- 27 Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, Knez A, Klingenberg-Regn K, Reiser MF (2000) Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology* 217:564-71
- 28 Boese JM, Bahner ML, Albers J, van Kaick G (2000) Optimierung der Zeitauflösung in der CT mittels retrospektivem EKG-Gating. *Radiologe* 40:123-9
- 29 Flohr T, Ohnesorge B (2001) Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. *J Comput Assist Tomogr* 25:907-23

- 30 Flohr T, Prokop M, Becker C, Schoepf UJ, Kopp AF, White RD, Schaller S, Ohnesorge B (2002) A retrospectively ECG-gated multislice spiral CT scan and reconstruction technique with suppression of heart pulsation artifacts for cardio-thoracic imaging with extended volume coverage. *Eur Radiol* 12:1497-503
- 31 Blobel J, Baartman H, Rogalla P, Mews J, Lembcke A (2003) Räumliche und zeitliche Auflösung für die Herzdiagnostik mit 16-Schicht-Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 175:1264-71
- 32 Mahnken AH, Muhlenbruch G, Gunther RW, Wildberger JE (2007) Cardiac CT: coronary arteries and beyond. *Eur Radiol* 17:994-1008
- 33 Begemann PG, van Stevendaal U, Koester R, Mahnken AH, Koops A, Adam G, Grass M, Nolte-Ernsting C (2007) Evaluation of the influence of acquisition and reconstruction parameters for 16-row multidetector CT on coronary calcium scoring using a stationary and dynamic cardiac phantom. *Eur Radiol* 17:1985-94
- 34 Becker CR, Knez A, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Flohr T, Bruening R, Haberl R, Reiser MF (2000) Visualization and quantification of coronary calcifications with electron beam and spiral computed tomography. *Eur Radiol* 10:629-35
- 35 Becker CR, Schoepf UJ, Reiser MF (2003) Coronary artery calcium scoring: medicine and politics. *Eur Radiol* 13:445-7
- 36 Becker CR, Majeed A, Crispin A, Knez A, Schoepf UJ, Boekstegers P, Steinbeck G, Reiser MF (2005) CT measurement of coronary calcium mass: impact on global cardiac risk assessment. *Eur Radiol* 15:96-101
- 37 Kopp AF, Ohnesorge B, Flohr T, Georg C, Schroder S, Kuttner A, Martensen J, Claussen CD (2000) Multidetektor CT des Herzens: Erste Klinische Anwendung einer retrospektiv EKG-gesteuerten Spirale mit optimierter zeitlicher und örtlicher Auflösung zur Darstellung der Herzkranzgefäße. *Fortschr Röntgenstr* 172:429-35
- 38 Mahnken AH, Wildberger JE, Koos R, Gunther RW (2005) Multislice spiral computed tomography of the heart: technique, current applications, and perspective. *Cardiovasc Intervent Radiol* 28:388-99

- 39 Achenbach S, Meissner F, Ropers D, Pohle K, Kusus M, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W (2001) Overlapping cross-sections significantly improve the reproducibility of coronary calcium measurements by electron beam tomography: a phantom study. *J Comput Assist Tomogr* 25:569-73
- 40 Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B, Wildermuth S (2005) Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*
- 41 Muhlenbruch G, Seyfarth T, Soo CS, Pregalathan N, Mahnken AH (2007) Diagnostic value of 64-slice multi-detector row cardiac CTA in symptomatic patients. *Eur Radiol* 17:603-9
- 42 Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ (2005) High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 112:2318-23
- 43 Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA (2005) Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 46:552-7
- 44 Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Baks T, Krestin GP, deFeyter PJ, Cademartiri F (2006) Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 16:575-82
- 45 Datta J, White CS, Gilkeson RC, Meyer CA, Kansal S, Jani ML, Arildsen RC, Read K (2005) Anomalous Coronary Arteries in Adults: Depiction at Multi-Detector Row CT Angiography. *Radiology* 235:812-818
- 46 Angelini P (2002) Coronary artery anomalies--current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. *Tex Heart Inst J* 29:271-8
- 47 Feuchtner GM, Schachner T, Bonatti J, Friedrich GJ, Soegner P, Klauser A, zur Nedden D (2007) Diagnostic performance of 64-slice computed tomography in evaluation of coronary artery bypass grafts. *AJR Am J Roentgenol* 189:574-80
- 48 Fernandez GC (2005) Bypass graft imaging and coronary anomalies in MDCT. *Eur Radiol* 15 Suppl 2:B59-61

- 49 Desbiolles L, Leschka S, Plass A, Scheffel H, Husmann L, Gaemperli O, Garzoli E, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H (2007) Evaluation of temporal windows for coronary artery bypass graft imaging with 64-slice CT. *Eur Radiol* 17:2819-28
- 50 Kini S, Bis KG, Weaver L (2007) Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 188:1665-74
- 51 Herzog C, Arning-Erb M, Zangos S, Eichler K, Hammerstingl R, Dogan S, Ackermann H, Vogl TJ (2006) Multi-detector row CT coronary angiography: influence of reconstruction technique and heart rate on image quality. *Radiology* 238:75-86
- 52 Kovacs A, Probst C, Sommer T, Leiss A, Nahle P, Welz A, Schild H, Flacke S (2005) CT-Koronarangiographie bei Patienten mit Vorhofflimmern. *Fortschr Röntgenstr* 177:1655-62
- 53 Cordeiro MA, Miller JM, Schmidt A, Lardo AC, Rosen BD, Bush DE, Brinker JA, Bluemke DA, Shapiro EP, Lima JA (2006) Non-invasive half millimetre 32 detector row computed tomography angiography accurately excludes significant stenoses in patients with advanced coronary artery disease and high calcium scores. *Heart* 92:589-97
- 54 Kruger S, Mahnken AH, Sinha AM, Borghans A, Dedden K, Hoffmann R, Hanrath P (2003) Multislice spiral computed tomography for the detection of coronary stent restenosis and patency. *Int J Cardiol* 89:167-72
- 55 Mahnken AH, Buecker A, Wildberger JE, Ruebben A, Stanzel S, Vogt F, Gunther RW, Blindt R (2004) Coronary artery stents in multislice computed tomography: in vitro artifact evaluation. *Invest Radiol* 39:27-33
- 56 Cademartiri F, Schuijf JD, Pugliese F, Mollet NR, Jukema JW, Maffei E, Kroft LJ, Palumbo A, Ardissino D, Serruys PW, Krestin GP, Van der Wall EE, de Feyter PJ, Bax JJ (2007) Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 49:2204-10
- 57 Leitlinien zur Computertomographie des Herzens der AG Herzdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft (2004). *Fortschr Röntgenstr* 2004: 176 pp. 632- 637

- 58 Ehrhard K, Oberholzer K, Gast K, Mildenerger P, Kreitner KF, Thelen M (2002) Mehrschicht-CT des Herzens: Schwellenwertgestutzte 3D-Volumetrie zur Bestimmung der linksventrikularen Pumpfunktion im Vergleich zur Magnetresonanztomographie. *Fortschr Röntgenstr* 174:1566-9
- 59 Mühlenbruch G, Das M, Hohl C, Wildberger JE, Rinck D, Flohr TG, Koos R, Knackstedt C, Gunther RW, Mahnken AH (2006) Global left ventricular function in cardiac CT. Evaluation of an automated 3D region-growing segmentation algorithm. *Eur Radiol* 16:1117-23
- 60 Dirksen MS, Bax JJ, de Roos A, Jukema JW, van der Geest RJ, Geleijns K, Boersma E, van der Wall EE, Lamb HJ (2002) Usefulness of dynamic multislice computed tomography of left ventricular function in unstable angina pectoris and comparison with echocardiography. *Am J Cardiol* 90:1157-60
- 61 Hosoi S, Mochizuki T, Miyagawa M, Shen Y, Murase K, Ikezoe J (2003) Assessment of left ventricular volumes using multi-detector row computed tomography (MDCT): phantom and human studies. *Radiat Med* 21:62-7
- 62 Heuschmid M, Kuttner A, Schroder S, Trebar B, Burgstahler C, Mahnken A, Niethammer M, Trabold T, Kopp AF, Claussen CD (2003) Bestimmung linksventrikularer Funktionsparameter mittels EKG-gesteuerter Mehrschicht-Computertomographie im Vergleich mit der invasiven Ventrikulographie. *Fortschr Röntgenstr* 175:1349-54
- 63 Hundt W, Siebert K, Wintersperger BJ, Becker CR, Knez A, Reiser MF, Rubin GD (2005) Assessment of global left ventricular function: comparison of cardiac multidetector-row computed tomography with angiocardiology. *J Comput Assist Tomogr* 29:373-81
- 64 Grude M, Juergens KU, Wichter T, Paul M, Fallenberg EM, Muller JG, Heindel W, Breithardt G, Fischbach R (2003) Evaluation of global left ventricular myocardial function with electrocardiogram-gated multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 38:653-61
- 65 Mahnken AH, Spuntrup E, Wildberger JE, Heuschmid M, Niethammer M, Sinha AM, Flohr T, Bucker A, Gunther RW (2003) Quantifizierung der Herzfunktion in der Mehrschicht Spiral CT mit retrospektivem EKG-Gating: Vergleich zur Kernspintomographie. *Fortschr Röntgenstr* 175:83-8

- 66 Juergens KU, Grude M, Maintz D, Fallenberg EM, Wichter T, Heindel W, Fischbach R (2004) Multi-detector row CT of left ventricular function with dedicated analysis software versus MR imaging: initial experience. *Radiology* 230:403-10
- 67 Heuschmid M, Rothfuss J, Schroder S, Kuttner A, Fenchel M, Stauder N, Mahnken AH, Burgstahler C, Miller S, Claussen CD, Kopp AF (2005) Bestimmung linksventrikularer Funktionsparameter: Vergleich von 16-Zeilen-Mehrschicht-CT mit der MR-Tomographie. *Fortschr Röntgenstr* 177:60-6
- 68 Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Spuentrup E, Busch P, Wildberger JE, Kuhl HP, Gunther RW (2005) Sixteen-slice spiral CT versus MR imaging for the assessment of left ventricular function in acute myocardial infarction. *Eur Radiol* 15:714-20
- 69 Koch K, Oellig F, Kunz P, Bender P, Oberholzer K, Mildenerger P, Hake U, Kreitner KF, Thelen M (2004) Möglichkeiten der 16-Schicht-CT bei der linksventrikulären Funktionsbestimmung: Beurteilung zweier unterschiedlicher Software-Tools zur quantitativen Funktionsanalyse sowie qualitative Bewertung von Wandbewegungsstörungen im Vergleich zur Magnetresonanztomographie. *Fortschr Röntgenstr* 176:1786-93
- 70 Dewey M, Muller M, Teige F, Hamm B (2006) Evaluation of a semiautomatic software tool for left ventricular function analysis with 16-slice computed tomography. *Eur Radiol* 16:25-31
- 71 Wildberger JE, Mahnken AH, Schmitz-Rode T, Flohr T, Stargardt A, Haage P, Schaller S, Gunther RW (2001) Individually adapted examination protocols for reduction of radiation exposure in chest CT. *Invest Radiol* 36:604-11
- 72 Wildberger JE, Max M, Wein BB, Mahnken AH, Weiss C, Dembinski R, Katoh M, Schaller S, Rossaint R, Gunther RW (2003) Low-dose multislice spiral computed tomography in acute lung injury: animal experience. *Invest Radiol* 38:9-16
- 73 Grass M, Manzke R, Nielsen T, Koken P, Proksa R, Natanzon M, Shechter G (2003) Helical cardiac cone beam reconstruction using retrospective ECG gating. *Phys Med Biol* 48:3069-84
- 74 von Berg J, Lorenz C. (2005) *Multi-surface Cardiac Modelling, Segmentation, and Tracking. (Hrsg) Springer, Berlin Heidelberg,*

- 75 Mahnken AH, Muhlenbruch G, Koos R, Stanzel S, Busch PS, Niethammer M, Gunther RW, Wildberger JE (2006) Automated vs. manual assessment of left ventricular function in cardiac multidetector row computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 16:1416-23
- 76 Boehm T, Alkadhi H, Roffi M, Willmann JK, Desbiolles LM, Marincek B, Wildermuth S (2004) Time-effectiveness, observer-dependence, and accuracy of measurements of left ventricular ejection fraction using 4-channel MDCT. *Fortschr Röntgenstr* 176:529-37
- 77 Sievers B, Kirchberg S, Bakan A, Franken U, Trappe HJ (2004) Impact of papillary muscles in ventricular volume and ejection fraction assessment by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 6:9-16
- 78 van der Geest RJ, Reiber JH (1999) Quantification in cardiac MRI. *J Magn Reson Imaging* 10:602-8
- 79 Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, Reiser MF (2002) Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 12:1081-6
- 80 Poll LW, Cohnen M, Brachten S, Ewen K, Modder U (2002) Dose reduction in multi-slice CT of the heart by use of ECG-controlled tube current modulation ("ECG pulsing"): phantom measurements. *Fortschr Röntgenstr* 174:1500-5

7. Danksagung

In erster Linie möchte ich Herrn Professor Dr. med. Gerhard Adam für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD. Dr. med. Philipp Begemann, der mir über den gesamten Zeitraum immer mit Rat und Tat, und vor allem sehr motivierend zur Seite stand. Er hat mich mit all seinen sorgfältigen Überlegungen und seinen detaillierten Ausführungen stets zu konsequenten Entscheidungen und Vorgehensweisen geführt.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr. Jens von Berg und Dr. Christian Lorenz aus dem Philips Forschungslabor Hamburg, die mit ihrer Arbeit und der Bereitstellung ihrer Ergebnisse einen fundamentalen Teil zu dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank geht auch an Dr. med. Florian Weiß und Christian Wachs für ihre tatkräftige Unterstützung in der Versuchsdurchführung.

Zum Schluss möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich im Hinblick auf meine beruflichen Ziele voll Verständnis und Geduld unterstützt hat.

8. Lebenslauf

Name: Felix Stahmer

9. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht an einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

.....