

Universität zu Lübeck
Sektion Medizin
Vorsitzender der Promotionskommission: Prof. Dr. med. Karl Klotz

Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener TAVI-Auswertungssoftware: Die
Auswirkung auf die Auswahl der Klappengröße und das Outcome primär
bezogen auf eine postoperative Katheterklappenprotheseninsuffizienz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Sektion Medizin
der Universität zu Lübeck



vorgelegt von
Viktoria Christina Gembruch
aus Duisburg

2021

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Lübeck

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Doreen Richardt
2. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Benecke

Tag der Mündlichen Prüfung: 21.02.2023

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 21.02.2023

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1. Anatomie des Herzens	5
1.2. Krankheitsbild, Diagnostik und Therapie der Aortenklappenstenose	5
1.3. Entwicklungsgeschichte der TAVI	9
1.4. Entwicklung der TAVI-Auswertungssoftware	13
1.5. Zielsetzung und Fragestellung	14
2. Material und Methoden	16
2.1. Patient:innenkollektiv und Datenerhebung	16
2.2. Auswertung der Software in Einzelschritten	18
2.3. Auswertung der CT-Bildgebung	27
2.4. Statistik	34
2.5. Zustimmung der Ethikkommission	35
3. Ergebnisse	36
3.1. Patient:innenkollektiv	36
3.2. CT-Bildgebung: Software-Programme	38
3.3. CT-Bildgebung: Software-Vergleich	39
4. Diskussion	54
5. Zusammenfassung	63
6. Literaturverzeichnis	65
7. Abbildungsverzeichnis	72
8. Tabellenverzeichnis	75
9. Danksagung	76

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche (cm ²)
AS	Aortenklappenstenose
AVA	Fläche der Aortenklappe (in cm ²)
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AVC	Aortenklappenkomplex
BMI	Bodymaßindex (in kg/m ²)
Bspw.	beispielsweise
Bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomografie
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
cGy	Zenti-Gray (Einheit für die Dosis)
HU	Hounsfield Einheit
HZV	Herzeitvolumen
ICC	Intraklassen-Korrelation (eng. intraclass correlation coefficient)
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (in %)
LVOT	Links-Ventrikulärer Ausflusstrakt
KHK	Koronare Herzkrankheit
MRT	Magnetresonanztomografie
RCA	rechte Koronararterie (Right Coronary Artery)
ROI	Region of interest
SD	Standardabweichung
Svi	Schlagvolumenindex/ Flusstatus (in ml/m ²)
TAVI	Transcatheter-Aortic-Valve-Implantation (Transaortale Aortenklappenimplantation)
TTE	transthorakale Echokardiografie
TEE	transösophageale Echokardiografie
Vmax	maximales Volumen (in m/s)

1. Einleitung

1.1. Anatomie des Herzens

Das Herz besteht aus zwei Vorhöfen (Atrium) und zwei Kammern (Ventrikel), welche durch Klappen voneinander getrennt sind. Die Trikuspidalklappe trennt den rechten Vorhof von der rechten Herzkammer und die Mitralklappe trennt den linken Vorhof von der linken Herzkammer. Die Aortenklappe verhindert den Blutrückfluss aus der Aorta in die linke Herzkammer, die Pulmonalklappe verhindert den Blutrückfluss aus dem Truncus pulmonalis in die rechte Herzkammer (Abb. 1). Alle Herzklappen liegen in einer Ebene, der Herzklappenebene.

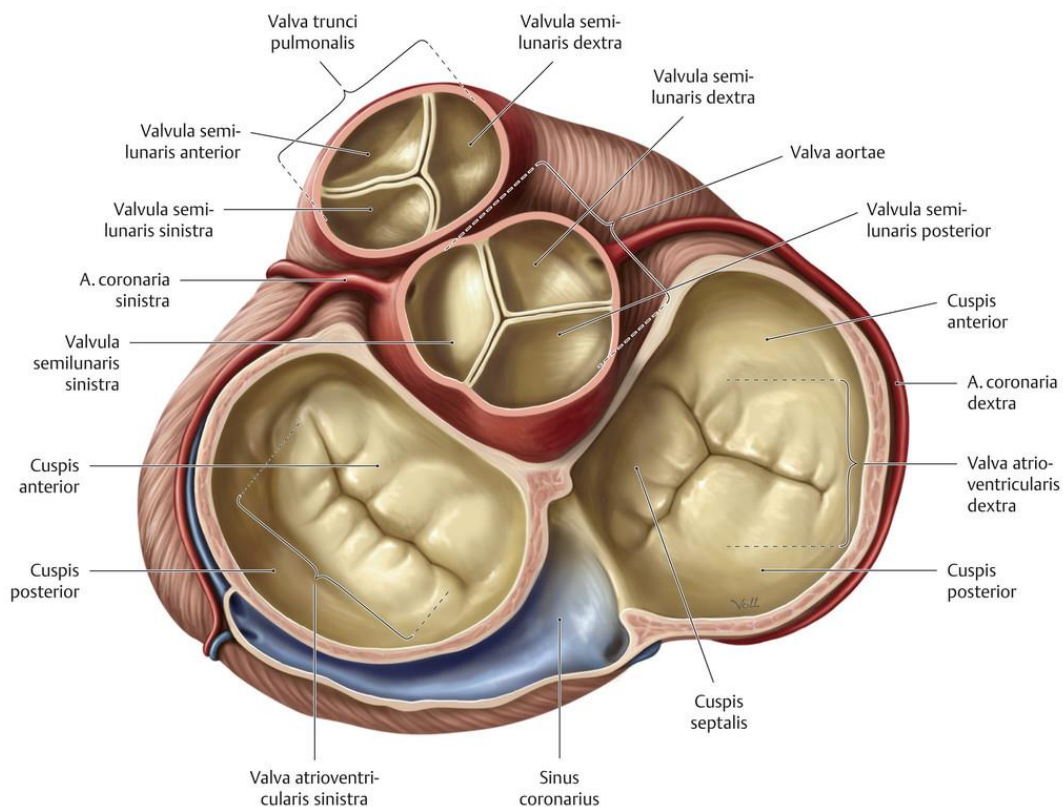


Abbildung 1: Darstellung der Anatomie auf Herzklappenebene, mit freundlicher Genehmigung vom Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Deutschland.

1.2. Krankheitsbild, Diagnostik und Therapie der Aortenklappenstenose

Krankheitsbild

Moderate oder schwere Herzklappenerkrankungen kommen bei ca. 13% der über 75-jährigen Patient:innen vor. (1) Mögliche Erkrankungen sind die Klappeninsuffizienz, ein unzureichender Klappenschluss zum Beispiel aufgrund einer geringeren Beweglichkeit der

Herzklappe, einer angeborenen Fehlbildung oder einer Entzündung der Herzklappe. Eine weitere Erkrankung, die Klappenstenose - ein unzureichendes Öffnen der Herzklappe – wird zum Beispiel durch eine Verdickung der Herzklappe oder eine angeborene Fehlbildung verursacht.

Die Aortenklappenstenose (AS) ist mit 43% der häufigste Herzklappenfehler im höheren Lebensalter in der westlichen Welt. (2) Laut einer Meta-Analyse von Nokomo et al. leiden durchschnittlich 11,7% der über 75-Jährigen an einer echokardiografisch diagnostizierten AS unterschiedlichen Schweregrades. (1) Bei 3,4% der Patient:innen dieser Altersgruppe wird eine schwere AS diagnostiziert. Ungefähr eine Million ältere Menschen in Europa und ca. 540.000 ältere Menschen in Nordamerika leiden an einer schweren, symptomatischen und behandlungsbedürftigen AS. (3)

Aufgrund des demografischen Wandels wird die Zahl der Patient:innen mit einer interventionspflichtigen AS weiter steigen. (4) Das Statistische Bundesamt erwartet, dass die Bevölkerungsgruppe der über 60-Jährigen, die am schnellsten wachsende Gruppe sein wird. Schätzungsweise 34,6% der deutschen Bevölkerung wird im Jahr 2030 älter als 60 Jahre sein, im Jahr 2050 wird dieser Anteil voraussichtlich auf 37,6% ansteigen. (5)

Die AS entwickelt sich über Jahre hinweg. Ursachen hierfür sind Alterungs- und Entzündungsprozesse, welche zu einer progredienten Verdickung und Kalzifizierung (Sklerose) führen können. Aufgrund dessen kommt es zu einer assoziierten Einengung der Öffnung der Aortenklappe mit nachfolgender Steigerung des Afterloads. (6) Die Sklerosierung der Aortenklappe als Ursache der AS macht bei Patient:innen über 65 Jahren ca. 20-30% und bei den über 85-jährigen Patient:innen 48% aus. (7)

Patient:innen mit einer bikuspiden Aortenklappe, der häufigsten kongenitalen Herzerkrankung mit einer Prävalenz von ca. 1%, sind anfällig für eine beschleunigte Sklerosierung der Aortenklappe und stellen den Großteil der Patient:innen, welche einen Eingriff an der Aortenklappe im Alter von unter 60 Jahren bekommen. (8)

Die rheumatisch-entzündliche AS nach einer Streptokokkeninfektion, welche durch konsequente antibiotische Therapie jedoch deutlich zurückgegangen und heute selten ist (9), und die Fibrosierung der Aortenklappe nach Bestrahlung im thorakalen Bereich (10, 11) sind weitere Formen der AS.

Typische Beschwerden der AS sind Luftnot, Angina pectoris, Schwindel, Synkopen und im schlimmsten Fall der plötzliche Herztod bei Belastung. Symptomatisch werden Patient:innen häufig erst bei einer Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) von $<1,0\text{cm}^2$ (physiologisch: 2,6-3,5 cm^2). Ein häufiger Kompensationsmechanismus ist die konzentrische Hypertrophie des

linken Ventrikels zur Aufrechterhaltung des Herzzeitvolumens (HZV), wodurch auch schwere Stenosen lange asymptomatisch bleiben können. Der Beginn der Symptome stellt einen guten Zeitpunkt der Therapie dar, da die maximale Lebenserwartung dieser Patient:innen mindestens fünf Jahre beträgt und die Mortalität der Erkrankung das perioperative Risiko übersteigt. (12-14)

Diagnostik

Die transthorakalen Echokardiografie ist der Goldstandard zur Detektion der AS. Dabei kann die AÖF gemessen und nachfolgend der Quotient aus AÖF und Körperoberfläche (cm^2/m^2) berechnet werden. Zudem kann der mittlere Druckgradient (mmHg) und die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit (m/s) gemessen, die Funktionsweise des Ventrikels bestimmt und so zusammenfassend der Schweregrad der AS ermittelt werden. Die evaluierten Daten lassen eine genaue, den aktuellen Leitlinien (12) entsprechende Schweregradeinteilung der AS zu (Abb. 2). Noch genauer können die Werte mittels einer transösophagealen Echokardiografie (TEE), einer Linksherzkatheteruntersuchung und gegebenenfalls einer ergänzenden Rechtsherzkatheteruntersuchung gemessen werden.

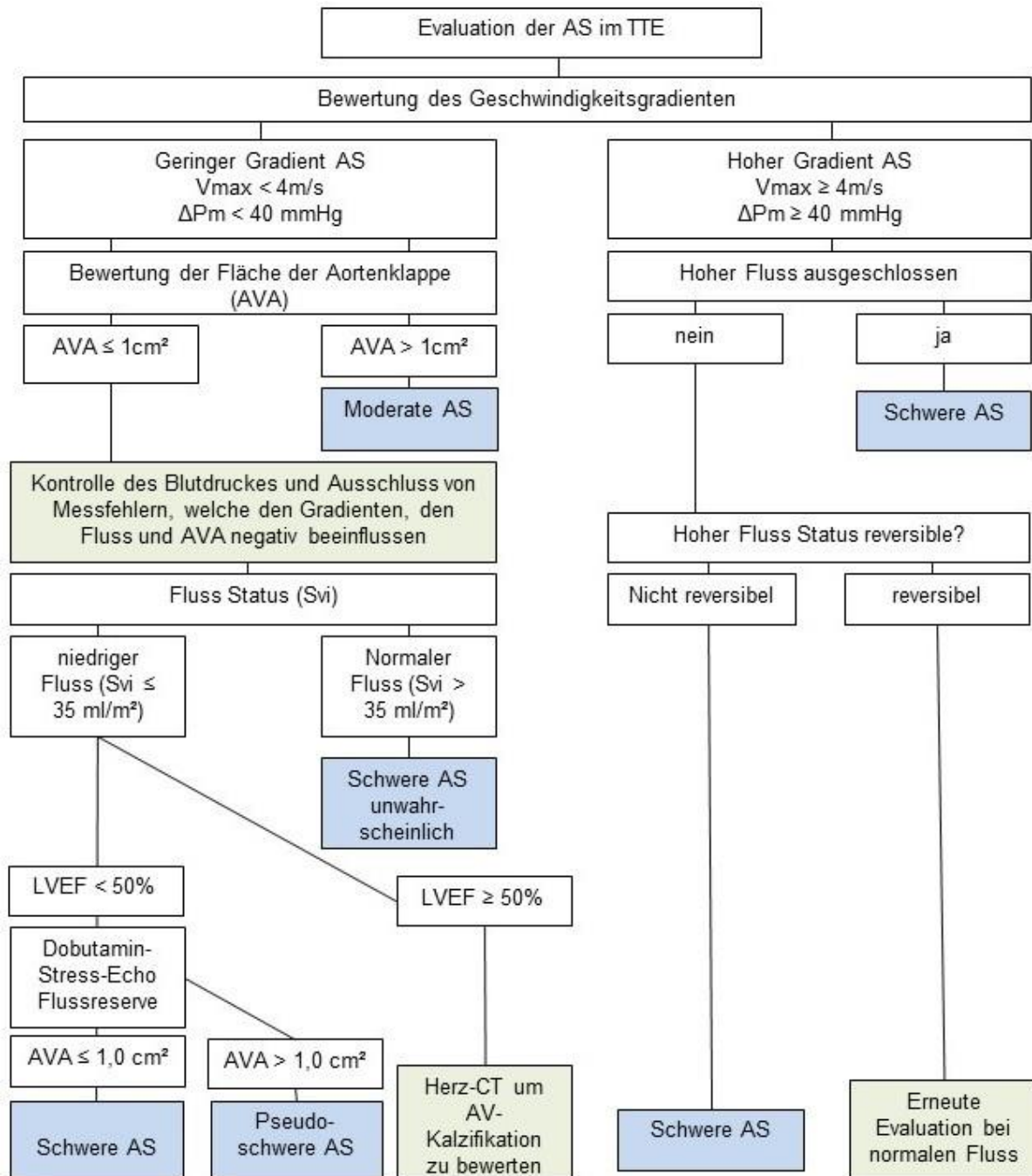


Abbildung 2: Einteilung der AS im TTE.

AS: Aortenstenose; TTE: transthorakalen Echokardiografie; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%); AVA: Fläche der Aortenklappe (cm²); Svi: Flussstatus (ml/m²); V_{max}: Flussgeschwindigkeit (m/s), ΔPm: mittlerer Druck (mmHg); erstellt in Anlehnung an Vahanian A. et al. durch V. Gembruch.

Therapie

Die schwere AS ist vergesellschaftet mit einer über die Dauer der Erkrankung deutlich steigenden Mortalität. Die Prognose ohne Therapie bleibt auch heutzutage schlecht. (15)

Die Therapie der AS beinhaltet die medikamentöse Therapie, den chirurgischen Aortenklappenersatz, die interventionelle Aortenklappenimplantation mittels Transcatheter-

Aortic-Valve-Implantation (TAVI) oder – in Ausnahmefällen - eine Ballonvalvuloplastie. Eine Ballonvalvuloplastie der AS ist lediglich als ein Notfalleingriff und als ein therapeutischer Kompromiss zur Stabilisierung der Patient:innen zu sehen, der eine Überbrückung bis zur endgültigen Therapie darstellt. Die medikamentöse Therapie kann ebenfalls als Überbrückung bei schweren AS bis zu einem offenen chirurgischen oder interventionellen Eingriff angesehen werden. (16)

Asymptomatische Patient:innen mit einer leichten bis mittelgradigen AS werden in der Regel medikamentös therapiert und mittels echokardiographischer Untersuchungen verlaufskontrolliert. (12, 17)

Bei symptomatischen Patient:innen mit einer schweren AS erfolgt die Wahl des Therapieverfahrens aufgrund des Risikoprofils und des Alters. Patient:innen unter 75 Jahren mit einem geringen Risiko (EuroSCORE II < 4%) wird nach den Leitlinien eine operative Therapie empfohlen. Patient:innen mit einem hohen Risiko (EURO-Score II > 4%) und einer Lebenserwartung von mindestens einem Jahr, die nach individueller Evaluation durch das „Herz-Team“ - bestehend aus Kardiolog:innen, Herzchirurg:innen und Kardioanästhesist:innen - nicht für eine Operation geeignet sind, wird eine endovaskuläre Therapie mittels TAVI empfohlen. (12)

1.3. Entwicklungsgeschichte der TAVI

Anderson et al. konnten 1992 in einem Tiermodell die technische Durchführbarkeit der Aortenklappenimplantation über einen Katheter bei 9 Schweinen nachweisen. Hierbei wurden die bovinen Herzklappen auf einen Ballonkatheter aufgefädelt, über die Aorta zu der Klappenebene vorgeschoben und mittels Ballonexpansion implantiert. (18)

Eine Dekade später, im Jahr 2002, erfolgte die erste Katheter-assoziierte Implantation einer Aortenklappe bei einem multimorbiden, nicht operablen 57-jährigen Patienten, der unter einer hochgradigen AS litt. Erste Nachuntersuchungen zeigten vielversprechende Ergebnisse, jedoch verstarb dieser Patient vier Monate später an einer nicht kardialen Ursache. (19)

Seitdem gibt es einen enormen Fortschritt in dieser Technik. Seit der ersten TAVI durch Cribier im Jahr 2002 in Frankreich wurden durch die Marktzulassung u.a. der kommerziellen Katheterklappenprothesen Edwards Sapien™ - Familie (Edwards Lifesciences LLC; Irvine, Kalifornien, USA) und der CoreValve™ - Familie (Medtronic, Inc.; Minneapolis, Minnesota, USA)] bis 2010 weltweit bereits über 20.000 Katheterklappenprothesen endovaskulär implantiert. (20) Bis 2013 vervierfachte sich die Zahl bereits auf ca. 80.000 implantierte Katheterklappenprothesen weltweit. (21) Die endovaskuläre Herzklappenimplantation wurde

in Deutschland schnell implementiert, parallel wurden immer neue TAVI-Implantationssysteme und Katheterklappenprothesen entwickelt. So erfolgten 2010 ca. 20% aller Herzklappeneingriffe bereits mittels TAVI (20), 2013 erhöhte sich dieser Anteil auf 37,9%. (22) Laut der Jahresstatistik der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie wurden 2019 insgesamt 14.345 von 23.887 (60,1%) Patient:innen mit einem Aortenklappenersatz transvaskulär behandelt. (23)

Aufgrund guter Ergebnisse über einen mittleren Zeitraum von etwa 5 Jahren, technischer Verbesserungen sowie aufgrund des demographischen Wandels mit zunehmend älteren, multimorbiden Patient:innen wird die Anzahl der TAVIs weiter ansteigen. (5, 14, 24-29)

TAVI Systeme: Edwards Sapien 3™

Die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ (Edwards Lifesciences LLC; Irvine, Kalifornien, USA) besteht aus drei, an einem Kobalt-Chrom-Stent befestigten, bovinen Perikardtaschen. Die Katheterklappenprothese lässt sich per Ballonexpansion am gewünschten Ort öffnen und platzieren. Zur Auswahl stehen Katheterklappenprothesen mit verschiedenen Durchmessern (Größe 20, 23, 26 und 29), die je nach Größe der Klappenebene implantiert werden können (Abb. 3). (30) (31)



Abbildung 3: Katheterklappenprothesen CoreValve™ Evolut™ R (links) und Edwards Sapien XT™ (rechts), Foto: freundlicherweise überlassen von Sina Heymans.

TAVI-Systeme: CoreValve™ Evolut R™

Die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ (Medtronic, Inc.; Minneapolis, Minnesota, USA) ist eine trikuspidale Prothese aus porcinem Gewebe, welche in einen selbstexpandierenden Nitinol-Stent (Metallmischung aus Nickel und Titanium) eingenäht ist (Abb. 3). Dieser Nitinol-Stent besitzt die Eigenschaft, temperaturabhängig verschiedene Formen annehmen zu können. Hierdurch kann die CoreValve™ Evolut R™-Prothese sich bei Körpertemperatur an die anatomischen Strukturen anpassen und in die Klappenebene einpresst werden. Aufgrund dieser Eigenschaft kann im Normalfall von einer Ballondilatation abgesehen und auf ein „rapid pacing“ verzichtet werden. (32) Im Vergleich zur Edwards Sapien 3™-

Prothese ist die CoreValve™ Evolut R™-Prothese etwas höher und ragt dadurch relativ weit in die Aorta ascendens hinein. Größen der Prothese sind 23, 26, 29, 31 und 34. (33)

Zugangsweg und Implantation der TAVI

Verschiedene Zugangswege für eine TAVI wurden in den letzten Jahren untersucht und etabliert. So ist eine endovaskuläre Versorgung z.B. über die A. femoralis, die A. subclavia, die A. carotis externa, die A. axillaris oder die A. brachiocephalica möglich. Der am häufigsten genutzten und am besten etablierte ist jedoch der transfemorale Zugang, gefolgt von dem transaortalen und dem transapikalen Zugang (Abb. 4). (34)

Beim transfemoralen Zugang erfolgt die Punktion der rechten Femoralarterie. Darüber wird u.a. eine Schleuse eingebracht (abhängig von der Größe entsprechend der zu implantierenden Klappe). Die Intervention erfolgt in der Regel in einem „hybriden“ Operationssaal mit einem erfahrenen Team aus Kardiolog:innen, Herzchirurg:innen und Kardioanästhesist:innen. Mit Hilfe des C-Bogens der Röntgenanlage und Kontrastmittelgaben wird die Klappenebene optimal eingestellt und die entsprechenden Katheter können über die Aorta descendens, den Aortenbogen bis zur Klappenebene vorgeschoben werden. Anschließend wird die zusammengefaltete Katheterklappenprothese über einen Führungsdraht zur Klappenebene vorgeschoben und freigesetzt. Während der Freisetzung der Herzklappe das Herz durch Hochfrequenzstimulation kurzzeitig zum Flimmern gebracht (rapid pacing), um eine fehlerhafte Implantation durch den bei jeder Herzaktion aufgebauten Druck zu verhindern.

Abschließend erfolgen Kontrollaufnahmen, um eventuelle Leckagen aufzudecken. Falls dies der Fall ist, wird durch eine Ballondilatation die Katheterklappenprothese weiter aufgedehnt und stärker in die Klappenebene gedrückt. Bei zufriedenstellendem Ergebnis wird danach das Implantationsbesteck, die Schleuse und die Drähte entfernt. Die Punktionsstellen werden in der Regel mit speziellen Verschlusssystemen verschlossen und mit einem Druckverband versorgt. Durch eine TEE oder TTE wird noch im Operationssaal die Funktion der neuen Herzklappe beurteilt und ein Perikarderguss als mögliche Komplikation ausgeschlossen.

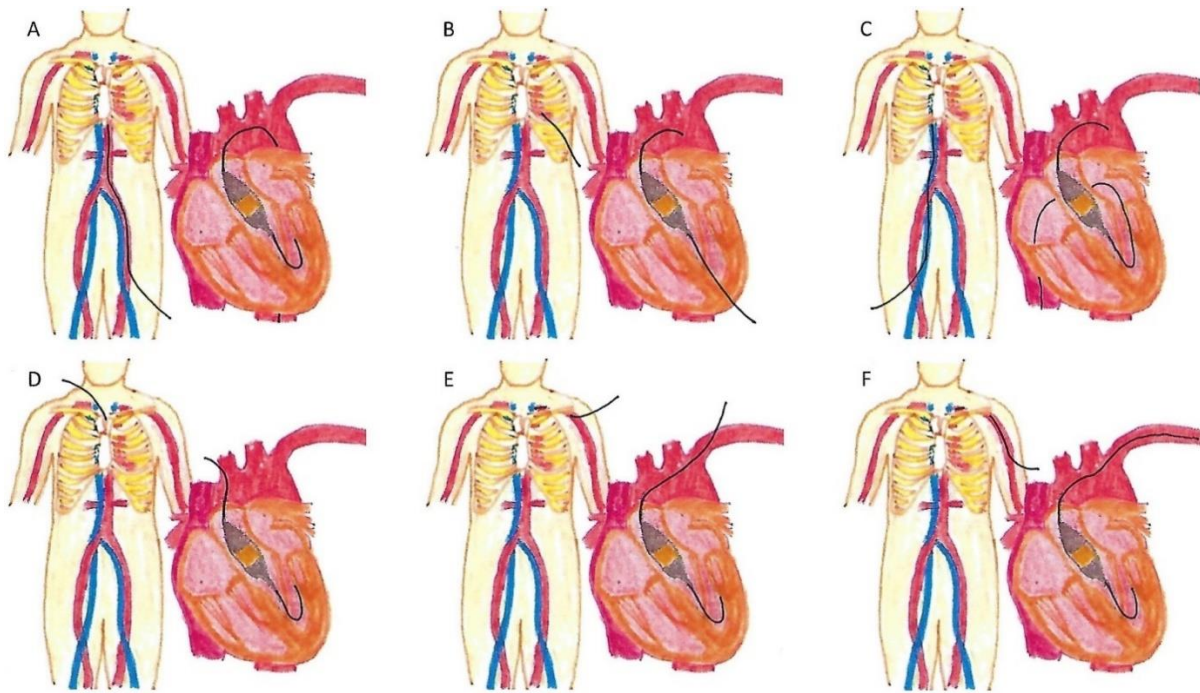


Abbildung 4: Sechs verschiedene Zugangswege, um eine TAVI zu implantieren. (A) retrograd transfemorale arteriell, (B) antegrad transapikal arteriell, (C) retrograd transfemorale venös, (D) retrograd transaortal arteriell, (E) retrograd transsubclavikulär arteriell, (F) retrograd transaxillär arteriell, erstellt in Anlehnung an Alfievic A (35), et al. durch V. Gembruch.

1.4. Entwicklung der TAVI-Auswertungssoftware

Aufgrund der zunehmenden Digitalisierung und technischen Verbesserungen mit zunehmender Bildqualität und Bildauflösung sowie Fortschritte in der Robotik kann die künstliche Intelligenz (KI) in diversen medizinischen Teilbereichen eingesetzt werden. Vor allem in der Radiologie bietet die KI eine optimale Grundlage zur Verarbeitung dieser Datenmengen. Je hochwertiger die Qualität der Bilder ist und je mehr Datensätze existieren, desto genauer kann die KI durch Mediziner trainiert werden und lernen eigene Diagnosen zu erstellen bzw. Entscheidungen zu treffen. (36)

Wegen der großen Datenmengen an Bildern lässt sich die KI gut in die Verarbeitung bildgebende Verfahren integrieren. Ein Teilbereich hiervon betrifft das „Deep Learning“, wobei vor allem Netzwerke zur Analyse von CT-Bildern trainiert werden.

Die verschiedenen Softwares, die aus der KI entstehen, können bspw. automatisch Tumore oder Hirnblutungen erkennen, Rippen und Wirbel zählen, aber z.B. auch für die Planung eines transaortalen Aortenklappenersatzes genutzt werden.

Dabei extrahiert die TAVI-Software aus CT-Datensätzen das Herz und die arteriellen Gefäße. Die Herzklappenebene kann ebenfalls dargestellt und durch die Programme weiter analysiert werden. Hierdurch kann anschließend die „richtige“ Klappengröße errechnet werden.

Nachfolgend können verschiedene Typen von Klappenersatz simuliert und verglichen werden. Durch kleine manuelle Veränderungen lässt sich diese Analyse sowie die Berechnungen noch weiter verbessern. (37)

Heutige Diagnostik und präinterventionelle Analysen der Aortenklappenstenose

Die Basisdiagnostik zur Bestimmung einer AS und deren Schweregrad ist die TTE. Hierbei kann gleichzeitig auch die Größe der Klappenebene bestimmt werden. Das dabei abgebildete Bild ist 2D, die auszuwertende Organstruktur 3D. Hierdurch entstehen Messungenauigkeiten, vor allem wenn die Form der Klappenebene ellipsoid ist.

Heutzutage hat sich die Größenausmessung der zu implantierenden Katheterklappenprothese mittels CT- bzw. alternativ MRT-Bildgebung etabliert. Bei diesen Bildgebungen werden alle Strukturen 3D dargestellt. Beide Verfahren sind als äquivalent anzusehen, wobei die CT-Bildgebung die bevorzugte Methode darstellt, um die präprozeduralen Messungen zu generieren. (38) Unabhängig von der gewählten Untersuchungstechnik werden standardisierte Protokolle benötigt, um eine adäquate Bildqualität für die Auswertung zu erhalten. (39)

Die Auswertungen der Schnittbilder wurden anfangs manuell durchgeführt, was sehr zeitaufwendig war und viel Erfahrung erforderte. Bei manueller Vermessung der Klappenebene empfahlen in 11% bis 40% der Fälle zwei Auswertende verschiedene TAVI-Klappengrößen. (40-42) Durch die Entwicklung von Auswertungssoftware der unterschiedlichen Hersteller wie beispielsweise Siemens, Philips und Pie Medical Imaging B.V. können nun auch halb-bzw. vollautomatische Auswertungen durchgeführt werden, welche Einzug in die interventionelle Kardiologie und Herzchirurgie gefunden haben. (43)

Dabei hat sich vor allem die halbautomatische Software als vorteilhaft erwiesen, da bei guter Bildqualität und wenigen Artefakten ein Großteil der Auswertungsarbeit abgenommen wird und auswertende Ärzt:innen als Validierer:innen der Software fungieren. Dies führt zu einer Zeitersparnis und zur qualitativen Verbesserung der Auswertung. (40).

1.5. Zielsetzung und Fragestellung

Das Outcome der Patient:innen ist beim TAVI-Verfahren hochgradig von einer adäquaten Patient:innenselektion und der präinterventionellen Bildgebung abhängig. Dabei wird der Katheterklappenprothesentyp und die Prothesengröße evaluiert. Da dies patientenindividuell und präinterventionell erfolgen muss, wurde die Etablierung einer zuverlässigen Messtechnik notwendig. Von immenser Wichtigkeit waren dabei verschiedene Gesichtspunkte. Einerseits darf es peri- bzw. postinterventionell nicht zu einer Ruptur der Klappenebene, einer

Aortendissektion oder einer Verlegung der Abgänge der Koronararterien kommen; andererseits sollte es nicht zu einer Klappenmigration in den linken Ventrikel oder in die Aorta ascendens, einem Verkippen der Katheterklappenprothesen, zu paravalvulären Leckagen zum Beispiel durch inhomogene Kalkmassen oder auch zur Schrittmacherpflicht kommen.

Die CT ist das Referenz-Standard-Instrument zur Größenbestimmung der Klappenebene und zur Risikoevaluation einer Ruptur der Klappenebene oder Koronararterienokklusion. (44) Zudem wurden standardisierte Protokolle, um eine adäquate Bildqualität für die Auswertung zu erhalten, entwickelt. (37, 39)

Laut „2018 AATS/ACC/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document“ sollte im multidisziplinären TAVI-Team die professionelle Nachbearbeitung der CTs zur detaillierten Analyse des Herzens, der Aorta und der peripheren Gefäße anhand einer Software beherrscht werden. Welche spezifische Software für die Messungen der relevanten Parameter zur Katheterklappenprothesenbestimmung genutzt werden sollte, wird in diesem Statement nicht erklärt. (45)

Klinisch werden vor allem die Auswertungssoftware Syngo.Via (VB10A_HF4, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland), IntelliSpace Portal (9.0, Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande) und 3Mensio (Version 7.2, Pie Medical Imaging B.V., Bilthoven, Niederlande) verwendet. Obwohl sowohl die Reproduzierbarkeit zwischen halbautomatischen Analysen der Klappenebene und manueller Messung als auch die einzelne halbautomatischen Softwares jeweils ausführlich untersucht wurden, gibt es kaum Daten zur Austauschbarkeit und Reproduzierbarkeit der verschiedenen Softwares für die halbautomatische Evaluation (Philips: (43) 3Mensio: (46) und Syngo.Via: (47)).

Ziel dieser Arbeit war die Evaluation der Wiederholbarkeit, Reproduzierbarkeit und Austauschbarkeit von drei verschiedenen Standard-TAVI-Auswertungssoftware bei der transfemorale Aortenklappenimplantation durch eine zuvor unerfahrene Auswertende (Doktorandin) in Bezug auf die gewählte Größe der Katheterklappenprothesen und das Outcome der Patient:innen primär beziehend auf eine post-prozedurale Klappenprotheseninsuffizienz. Dazu wurden die herkömmlichen Planungsprogramme für die Analyse verwendet: 3Mensio, Syngo.Via und IntelliSpace Portal.

Des Weiteren wurden der Einfluss der Bildqualität und des Calcium burden („Kalkbelastung“) sowie die Auswirkungen möglicher Messunterschiede auf die Bestimmung der Katheterklappenprothesengröße und deren Verhältnis zu dem postprozeduralen Outcome der Katheterklappenprothesenfunktion betrachtet.

2. Material und Methoden

2.1. Patient:innenkollektiv und Datenerhebung

Es erfolgte eine retrospektive Analyse der klinischen Daten und der CT-Datensätze von 416 Patient:innen, die mit einer transfemorale TAVI im Zeitraum von August 2015 bis Februar 2018 im Universitären Herzzentrum des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, versorgt wurden. Alle CTs wurden in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin nach einem einheitlichen Protokoll durchgeführt. Die Festlegung der zu implantierenden Katheterklappenprothesengröße erfolgte über das TAVI-Software-Programm 3Mensio (Version 7.2, Pie Medical Imaging B.V., Bilthoven, Niederlande), welches an der hiesigen Klinik die standardmäßig verwendete TAVI-Software ist. Die Größe der implantierten Katheterklappenprothese und die post-prozedurale AI oder AS wurden aus dem TAVI-Datensatz entnommen.

Im interdisziplinären „Herz-Team“ wurde sich leitliniengerecht und nach Sichtung der Patient:innen zu einer Intervention entschieden. Alle Patient:innen wurden über die Risiken einer Intervention ausführlich und zeitgerecht aufgeklärt.

Ein- und Ausschlusskriterien

In dieser Arbeit wurden alle kardiologische und kardiochirurgische Patient:innen, bei denen nach interdisziplinärer und fallspezifischer Besprechung im interdisziplinären „Herz-Team“ die Indikation zum Aortenklappenersatz mittels TAVI gestellt wurde, eingeschlossen.

Patient:innen, bei denen keine Indikation zur TAVI gestellt wurde, oder welche kein präinterventionelles TAVI-Planungs-CT erhalten haben, wurden von dieser Studie ebenso wie „Valve-in-Valve“-Patient:innen ausgeschlossen.

Klinische Daten

In eine Datenbank wurden Daten und Befunde aus der Patientenakte, den radiologischen Befunden und den Interventionsberichten eingepflegt. Evaluiert wurden demographische und patientenspezifische Daten z.B. das Alter, Geschlecht, Größe und BMI (48) sowie bildmorphologische Daten wie Echokardiografie und CT-Bildgebung.

Echokardiografie und VARC-2-Kriterien

Durch erfahrene Kardiolog:innen bzw. Kardioanästhesist:innen erfolgten prä-, peri- und postinterventionell TTE- und TEE-Untersuchungen. Erfasst wurden dabei bspw. die

Pumpfunktion, die Funktionsfähigkeit aller Herzklappen, der systolische pulmonal arterielle Druck (PAP syst.; mmHg) und insbesondere die AÖF nach der Kontinuitätsgleichung: $AÖF = \pi \left(\frac{d}{2}\right)^2 \times \frac{V_{LVOT}}{V_{max}}$ (cm²) sowie der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe ($\Delta p_{max/mean}$; mmHg). Die Schweregradeinteilung der Klappenpathologie erfolgte nach den aktuellen Leitlinien der „European Society of Cardiology“ (13) und der „American Heart Association“ (49).

Zudem orientierte sich die Datenerhebung an den modifizierten VARC-2-Kriterien nach den Empfehlungen des „Valve Academic Research Consortium“. Diese definieren verschiedene Komplikationen, die während und nach der TAVI-Intervention auftreten können, bspw. Mortalität, Schrittmacherpflichtigkeit, Blutungen, Gefäßkomplikationen und Schlaganfall. Zudem wird die Klappenfunktion beurteilt. Im Rahmen dieser Doktorarbeit ist vor allem die Katheterklappenprothesendysfunktion relevant, da postinterventionell mittels TTE das Ausmaß einer zentralen und paravalvulären Leckage der Katheterklappenprothese bestimmt wurde. (50) Die Katheterklappenprothesendysfunktion erfolgte mit einer Graduierung der AI in: 1) keine/minimal, 2) leichtgradig, 3) mittelgradig und 4) schwer.

Intraprozedurale Daten

Die entsprechenden Daten wie z. B. Zugangsweg, Katheterklappenprothesentyp und -größe, Menge an Kontrastmittel, Durchleuchtungsdauer, Interventionsdauer und -verlauf wurden anhand eines standardisierten Protokolls dokumentiert und für die Arbeit retrospektiv abgefragt.

Postinterventioneller Verlauf

Am Tag vor ihrer Entlassung erhielten alle Patient:innen eine Kontroll-Echokardiografie von erfahrenen Kardiolog:innen. Hier erfolgte die standardisierte Darstellung der Herzklappen, der Klappenöffnungsflächen, der Herzklappen-/Katheterklappenprotheseninsuffizienzen und eine abschließende Beurteilung der Katheterklappenprothesenfunktion.

2.2. Auswertung der Software in Einzelschritten

3 Mensio (Version 7.2, Pie Medical Imaging B.V., Bilthoven, Niederlande)

Nach dem Öffnen des CTs mit der Software lässt sich die Auswertung manuell oder automatisch durchführen, wobei eine Hilfslinie durch die Aorta gelegt und die Aortenklappe definiert wird.

Bei Versagen der automatischen Analyse – bspw. durch Artefakte durch Atembewegung oder Fremdmaterial - ist eine manuelle Platzierung dieser Hilfslinie und damit in der Regel eine unproblematische Auswertung möglich.

Starten der Software und Festlegung der Aorta ascendens mit einer gelben Linie. Mit Hilfe von kreuzartigen, drehbaren Markierungen (grün und rosa) wird der tiefste Punkt der drei Klappensinus festgelegt (gelber Punkt, roter Punkt und grüner Punkt) (Abb. 5).

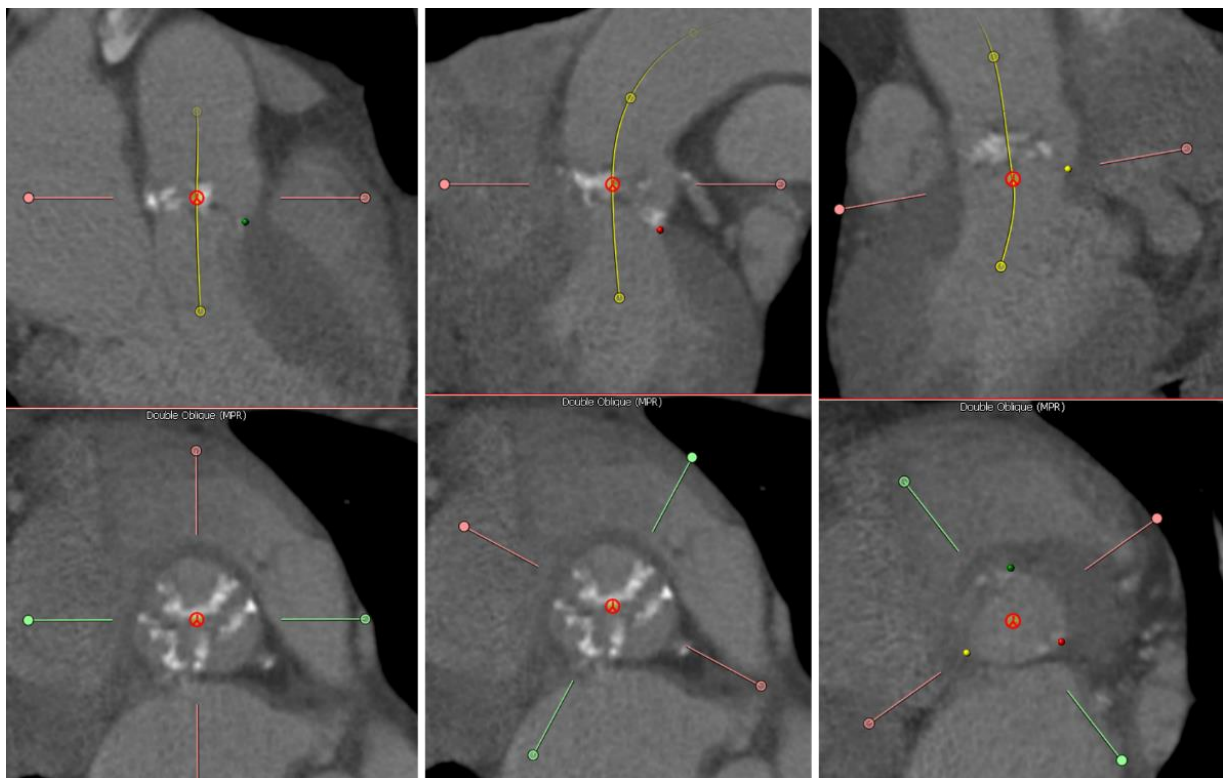


Abbildung 5: Hilfslinie durch die Aorta (gelb). Von links nach rechts: schrittweise Markierung des tiefsten Punktes des jeweiligen Klappensinus (grüner, roter und gelber Punkt); (Software: 3Mensio).

Danach ermittelt die Software die Klappenebene (Abb. 6, links). Anschließend wird der Umfang der Klappenebene manuell definiert (blaue Linie) und die Messwerte vom Programm berechnet. (Abb. 6, rechts).

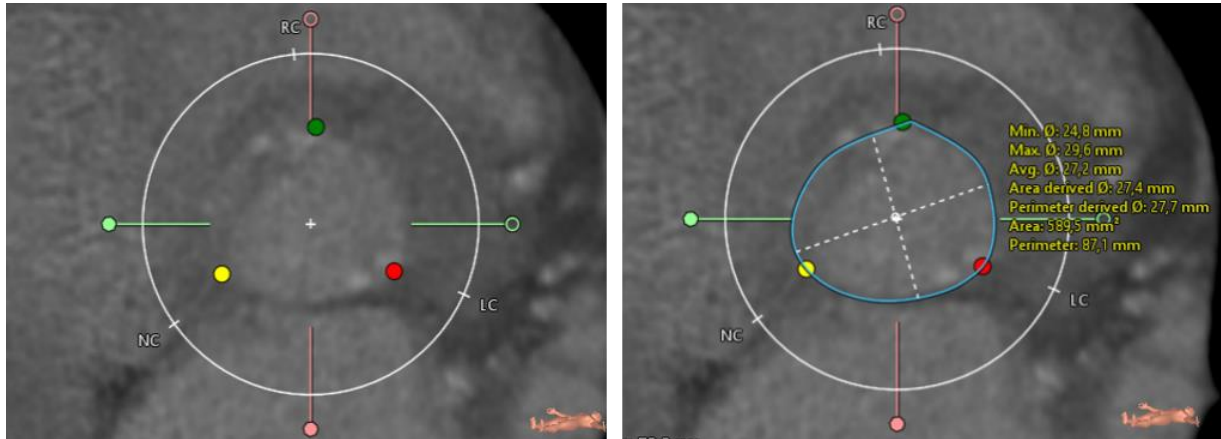


Abbildung 6: Bild links: ermittelte Klappenebene mit jeweils tiefstem Punkt der drei Klappensinus (grüner, roter und gelber Punkt). Bild rechts: manuelles Einzeichnen der Klappenebene (blaue Linie) mit Orientierung an den drei tiefsten Punkten der Klappensinus (grüner, roter und gelber Punkt); Angabe der berechneten Messwerte durch die Software (gelbe Schrift); (Software: 3Mensio).

In einem nächsten Schritt wird der Abstand von der Klappenebene zum Ursprung der rechten und linken Koronararterie gemessen. Dies ist ein wichtiger Parameter, da die implantierte Katheterklappenprothese je nach den anatomischen Begebenheiten die Koronararterien verlegen könnte. Aus diesem Grund ist immer der Mindestabstand zur Vermeidung von schweren Komplikationen von Relevanz (Abb. 7).

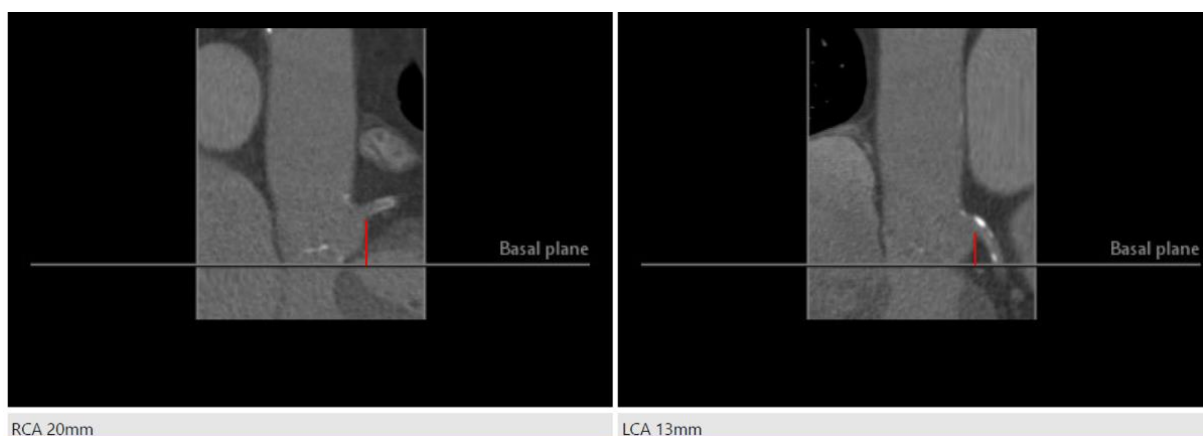


Abbildung 7: Abstand zwischen Klappenebene und Abgang der rechten Koronararterie (linkes Bild), Abstand zwischen Klappenebene und linker Koronararterie (rechtes Bild); (Software: 3Mensio).

Zudem ist eine virtuelle Simulation der Klappenimplantation mit den gängigsten Katheterklappenprothesensystemen möglich (Abb. 8).

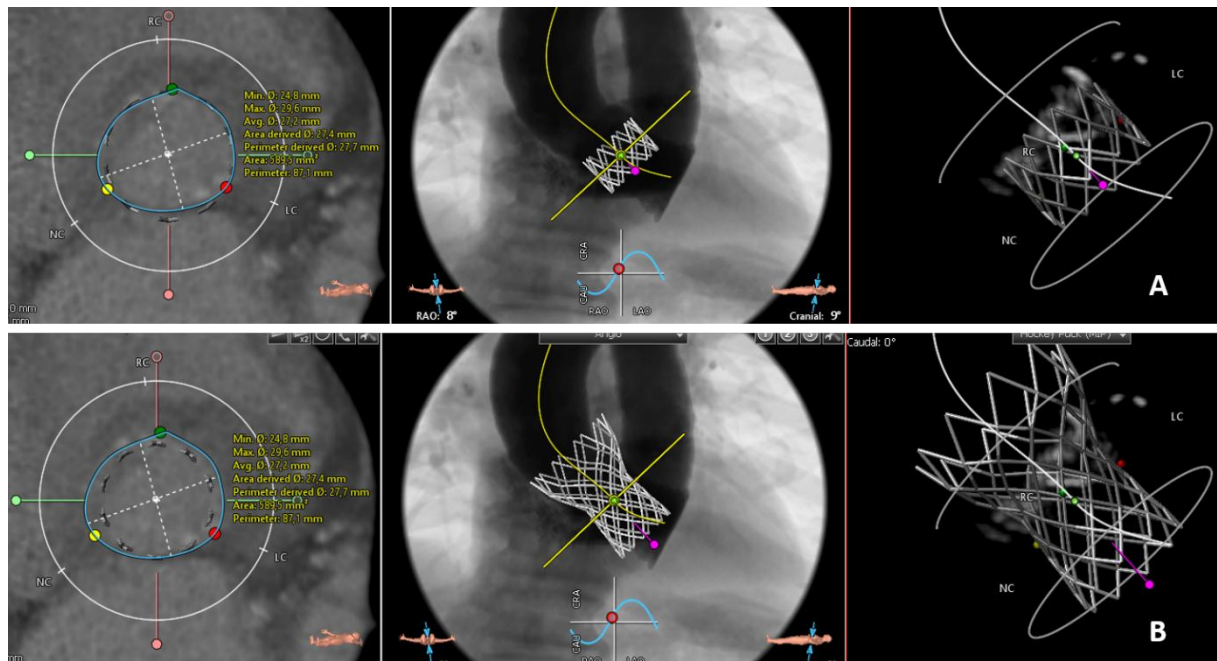


Abbildung 8: Virtuelle Darstellung der Klappen: Edwards Sapien 3™ (A) und Medtronic CoreValve™ Evolut R™ (B), (Software: 3Mensio).

IntelliSpace Portal (Version 9.0, Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande)

Nach dem Öffnen des CTs mit der Software lässt sich die Auswertung automatisch mittels „TAVI-Planning“ durchführen. Die Klappenebene und die von der Software festgelegten Punkte werden automatisch angezeigt. Diese lassen sich per Mausklick einzeln verschieben und entsprechend der Anatomie anpassen (Abb. 9).

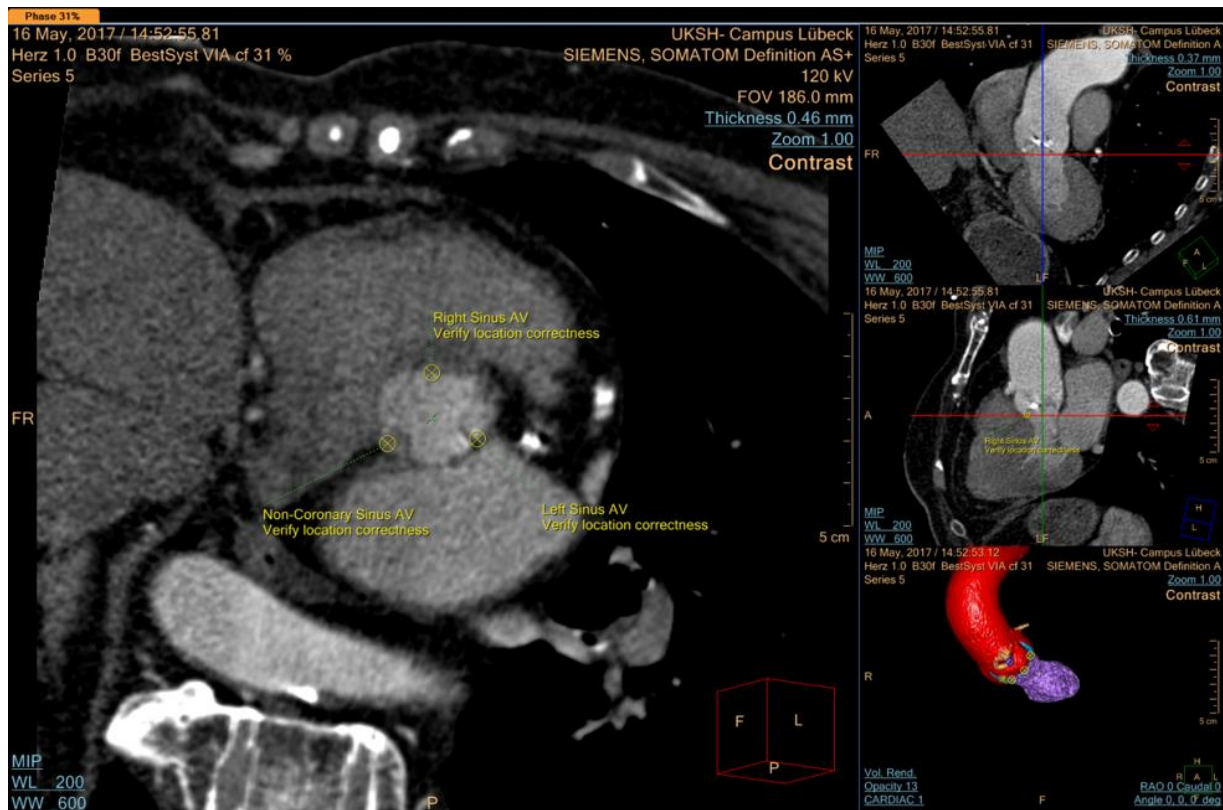


Abbildung 9: Beginn der automatischen Auswertung mit „TAVI-Planning“. Anschließend könne alle 3 Punkte (gelb) unabhängig voneinander korrigiert werden. Die gelben Punkte markieren in den jeweiligen Klappensegeln die tiefsten Punkte zur Festlegung der Klappenebene (Software: IntelliSpace Portal).

Nach Beendigung und Bestätigung dieses Schrittes öffnet sich der nächste Punkt zur Auswertung der Koronararterien. Hier legt man den tiefsten Punkt des Abganges der rechten und linken Koronararterie fest (Abb. 10).

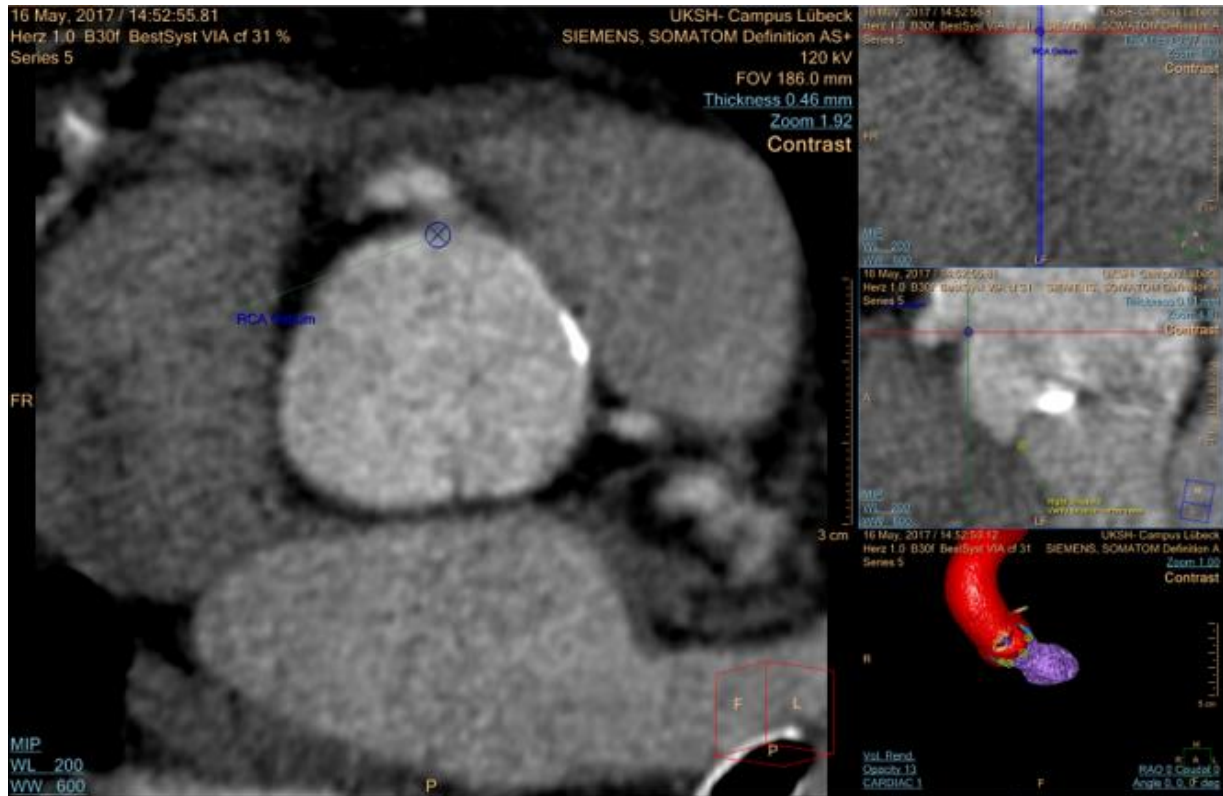


Abbildung 10: Markierung des tiefsten Punktes (blau) der rechten Koronararterie beim Abgang aus dem Bulbus aortae (linke Koronararterie nicht dargestellt), (Software: IntelliSpace Portal).

Es folgt die optische Darstellung des Bulbus aortae (rot), der Klappensegel (blau) und des Kalkes (gelb). Kalk kann lediglich subjektiv ausgewertet und beurteilt werden (Abb. 11).

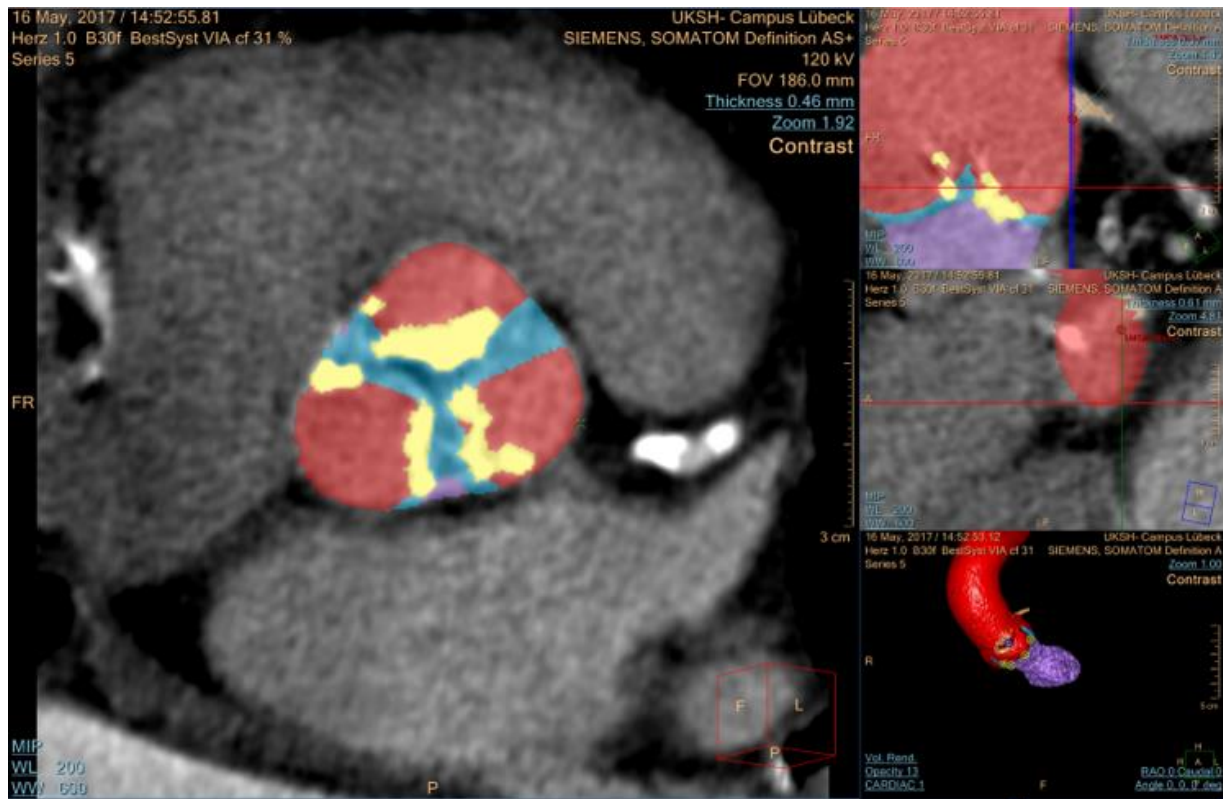


Abbildung 11: Darstellung des Kalkes (gelb) der einzelnen Klappensegel (blau), des Aortenbogens (rot) und des LVOT (lila) (Software: IntelliSpace Portal).

Im letzten Schritt der Auswertung zeigt das Programm alle Parameter der Klappenebene sowie der Koronararterien an. Auch diese können nochmals verändert werden, wenn diese ungenau automatisch bestimmt wurden (Abb. 12). Werden alle Darstellungen akzeptiert, wird eine Tabelle mit allen Messwerten angezeigt, die man nach Microsoft Excell (Microsoft Cooperation, Seattle, USA) exportieren kann.

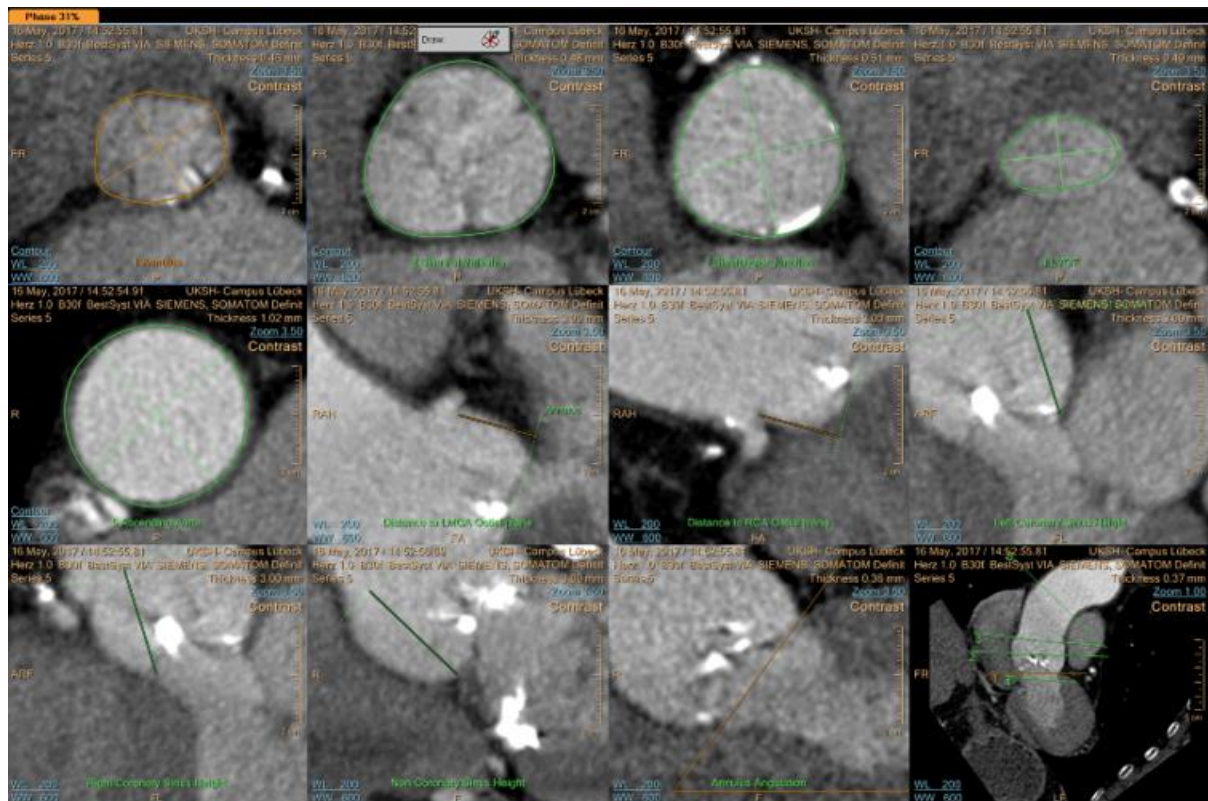


Abbildung 12: Darstellung aller Parameter in einer bildlichen Übersicht zur Kontrolle und Bestätigung (Software: IntelliSpace Portal).

Syngo.Via (VB10A_HF4, Siemens Healthcare, München, Deutschland)

Nach Öffnen des CTs mit der Funktion „CT Cardiac Function“ beginnt die automatische Auswertung mit dem „Valve Pilot“, um die tiefsten Punkte der Klappensinus festzulegen (Abb. 13).

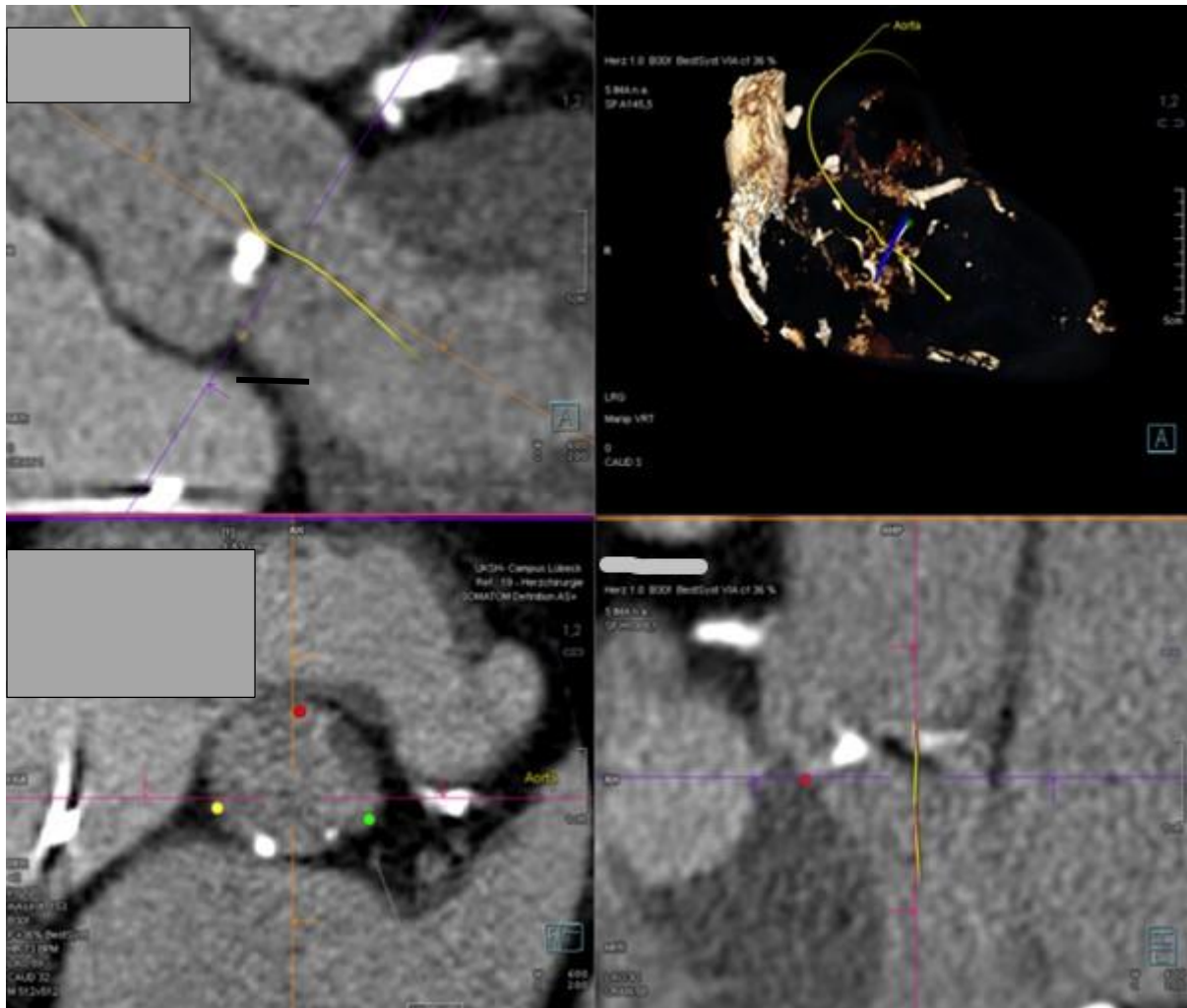


Abbildung 13: Markierung und Darstellung der tiefsten Punkte der drei Klappensegel (roter, gelber und grüner Punkt), sowie der Hilfslinie durch die Aorta (gelbe Linie), (Software: Syngo.Via).

Anschließend ermittelt das Programm die Klappenebene, wobei die Messpunkte für eine korrekte Messung manuell optimiert werden können. Im nächsten Schritt wird die Fläche der Aortenklappe markiert (grüne Linie) und die entsprechenden Messwerte berechnet (Abb. 14).

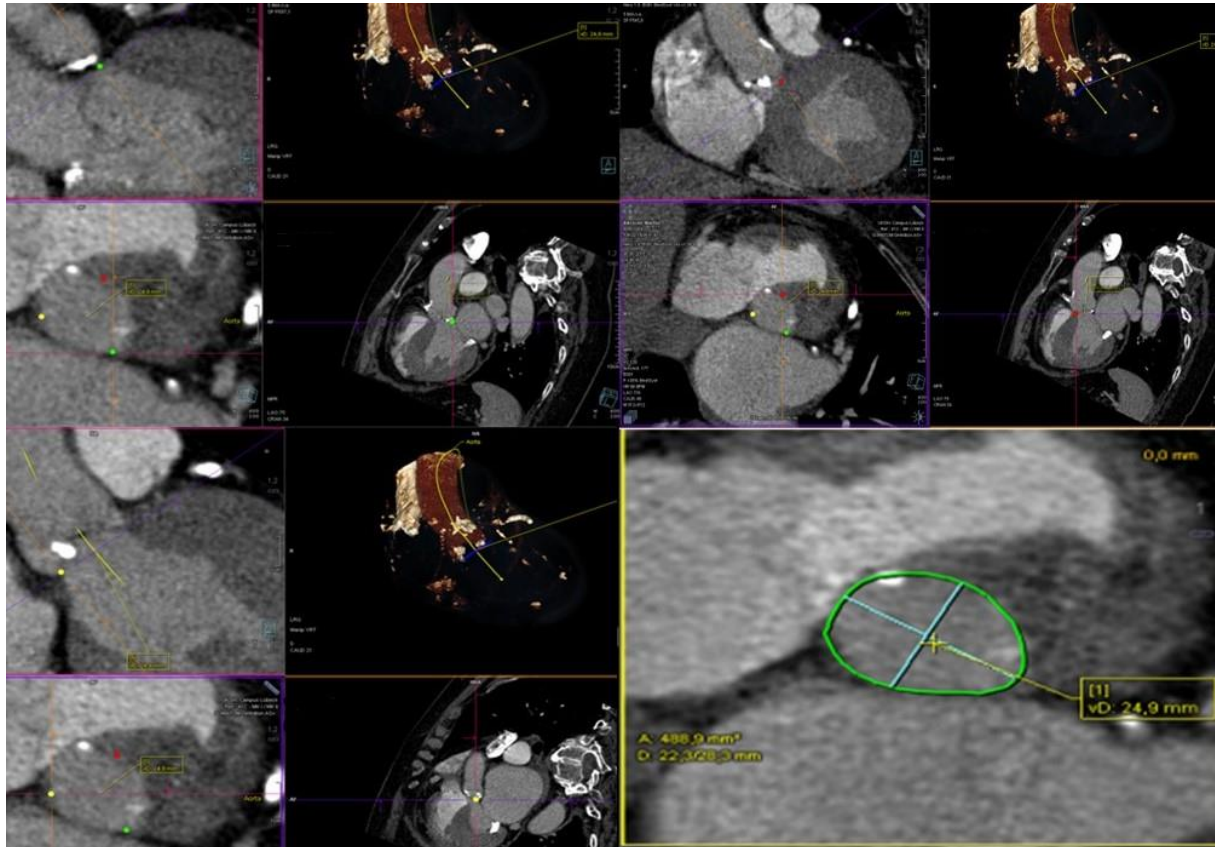


Abbildung 14: Zur Optimierung der automatischen Auswertung können die einzelnen Punkte (grüner, gelber und roter Punkt) verschoben werden. Anschließend kann manuell die Klappenebene (grüner Kreis, rechtes unteres Bild) eingezeichnet werden (Software: Syngo.Via).

Der abschließende Schritt ist die Bestimmung des Abstandes zu den Koronararterien. Diese Bestimmung erfolgt mithilfe einer Linie von der Klappenebene bis zum tiefsten Punkt der rechten bzw. linken Koronararterie (Abb. 15). Die Messwerte werden am Ende in einer Tabelle angegeben.

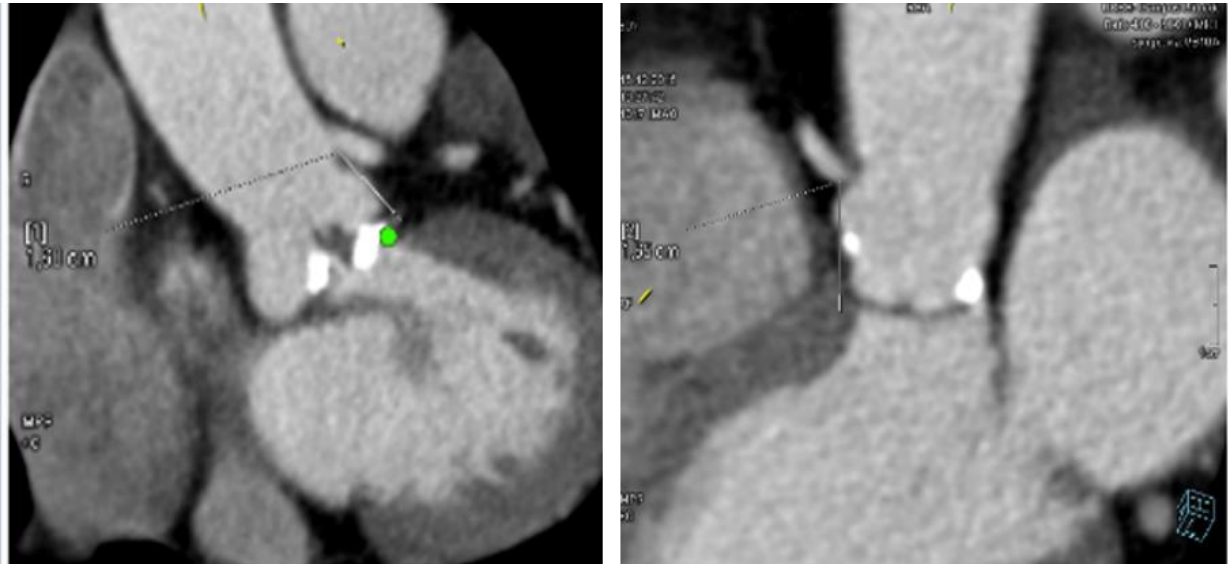


Abbildung 15: Darstellung des Abstandes (weißgrauer Strich) von der Klappenebene zur linken (linkes Bild) und rechten Koronararterie (rechtes Bild) (Software: Syngo.Via).

2.3. Auswertung der CT-Bildgebung

CT-Protokoll

Im Rahmen des klinikinternen Qualitätsstandards erhielten alle Patient:innen routinemäßig eine präinterventionelle CT-Untersuchung mit Darstellung des Herzens (Schichtdicke von 1mm) und der gesamten Aorta bis zu den Becken-Bein-Gefäßen (3mm Schichtdicke).

Die prä-prozedurale CT-Bildgebung erfolgte standardgemäß mit dem Somatom Definition AS+ 128 (Siemens Healthcare, München, Deutschland) mit folgendem CT-Protokoll: collimation 0.6mm, tube voltage 120kV, tube current 250mAs (qual ref), gantry rotation time 0.3s. Im Rahmen dieses „TAVI-Protokolls“ wurde den Patient:innen 85 ml Kontrastmittels Imeron® (300 mg Iod/ml) als Bolus mit einer Flussgeschwindigkeit von 6 ml/s während der arteriellen Phase appliziert. Als Scanausmaß wurde der Abschnitt von dem Aortenbogen bis zur Herzbasis festgelegt. Zudem erfolgte eine retrospektive EKG-Triggerung, bei der eine komplette CT-Spirale durchgeführt wurde. Anschließend erfolgte die Evaluation der Bilder mit den geringsten Artefakten im kardialen Zyklus mit einer Schichtdicke von 1mm und einem overlap von 0.8mm. Folgende Bildreihen wurden erstellt und anschließend ausgewertet: „Best Systole“ (30-40% der Herzaktion), 45% der Herzaktion und „Best Diastole“ (70-80% der Herzaktion) des

RR-Intervalls im Elektrokardiogramm. Die Auswertung erfolgte zuerst in „Best Systole“, wenn diese nicht verwertbar war, wurde die 45%-Bildreihe und als letzte Option „Best Diastole“ ausgewertet.

TAVI-Planungssoftware und Auswertung

Alle CT-Datensätze wurden mit den drei in der hiesigen Universitätsklinik zur Verfügung stehenden TAVI-Planungssoftware-Programmen ausgewertet: 3Mensio, IntelliSpace Portal und Syngo.Via. Bei allen Programmen wurden nach einem festgelegten Protokoll die gleichen Parameter evaluiert.

Die halbautomatischen Messungen wurden entsprechend der „expert consensus recommendations“ der Society of Cardiovascular Computed Tomography durchgeführt (Tab. 1). (44)

Messwerte zur Ermittlung der Katheterklappenprothesengröße/-typen	Beeinflussende Faktoren	Ergebnis
Fläche der Klappenebene (mm ²)	SNR	Implantierter Klappentyp
Umfang der Klappenebene (mm)	CNR	Implantierte Klappengröße
Flächenabhängiger Durchmesser (mm)	Artefakte (Bewegung, Aufhärungsartefakte)	Protheseninsuffizienz
Umfangabhängiger Durchmesser (mm)	Totale Kalkablagerungen vom LVOT bis zum Sinotubulären Übergang	Aortenklappenstenose
Minimaler Durchmesser (mm)		
Maximaler Durchmesser (mm)		
Abstand zur linken Koronararterie (mm)		
Abstand zur rechten Koronararterie (mm)		

Tabelle 1: Evaluierte Messparameter mit den drei Softwareprogrammen (3Mensio, IntelliSpace Portal, Syngo.Via): Messwerte zur Ermittlung der Katheterklappenprothesengröße und des -typs, beeinflussende Faktoren, die das Ergebnis beeinträchtigen können. Ergebnis der Auswertung, welcher Katheterklappenprothesentyp und welche -größe implantiert wurden und ob echokardiographisch Katheterklappenprotheseninsuffizienzen oder -stenosen festgestellt wurden.

Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR), LVOT (linksventrikulärer Ausflusstrakt).

Um eine Verzerrung durch eine vorausgehende Erfahrung mit einem der Programme auszuschließen, wurden die Analysen von einer im Vorfeld mit TAVI-Messungen völlig unerfahrenen Person (Doktorandin) durchgeführt. Sie wurde ausführlich von einem für 3Mensio mehrjährig erfahrenen Kardiologen und von einer für IntelliSpace Portal und

Syngo.Via ebenfalls mehrjährig erfahrenen Radiologin trainiert. Für jede Software wurde eine gemeinsame Auswertung von zehn Datensätzen und eine Zwischenanalyse der Ergebnisse nach der unabhängigen Evaluation von zwanzig Datensätzen durchgeführt und mit der des Experten bzw. der Expertin verglichen. Die durchgeführten präinterventionellen CT-Bildgebungen, sowie die durch die Auswertungsprogramme erhaltenen Daten wurden grundsätzlich unabhängig voneinander von einem/einer erfahrenen Untersucher:in und der Doktorandin ausgewertet. Für einen Interreader-Vergleich (Inter-Observer-Vergleich) wurden 10% der Datensätze mit jeder Software durch einen Kardiologen bzw. einer Radiologin reevaluiert. Zudem wurden alle Auswertungen der Doktorandin zweimal wiederholt und die Ergebnisse anschließend verglichen (Intrareader-Vergleich bzw. Intra-Observer-Vergleich). Alle Untersucher:innen waren in Bezug auf vorherige Messungen und das Outcome verblindet.

Evaluation der Bildqualität

Signal-Rausch-Verhältnis und Kontrast-Rausch-Verhältnis

Zur Bestimmung der objektiven Bildqualität wurden 5 verschiedene Areale (regions of interest, ROI) im TAVI-CT definiert und zudem der Durchmesser, die Hounsfield Units (HU) und die Standardabweichung (SD) dokumentiert. Durch die Berechnung des Verhältnisses von Luft, des Herzmuskels, des präkardialen Fettgewebes, des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) und des Aortenkomplexes (AVC) konnte ein objektiver Wert für die Qualität des kardialen CT erstellt werden.

Das Signal-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio, SNR) und das Kontrast-Rausch-Verhältnis (contrast-to-noise-ratio, CNR) wurden für den LVOT und den Aortenbulbus kalkuliert. Dazu wurden in diesem Bereich ROI definiert und sowohl dort als auch im subkutanen, präkardialen Fettgewebe (fat) die Mittelwerte und SD der HU nach den unten angegebenen Formeln berechnet. (51)

Das SNR für eine ROI wurde folgendermaßen berechnet:

$$SNR_{ROI} = \frac{mean\ HU\ (ROI)}{SD\ HU\ (ROI)}$$

Das CNR für eine ROI wurde folgendermaßen berechnet:

$$CNR_{ROI} = \frac{mean\ HU\ (ROI) - mean\ HU\ (fat)}{SD\ HU\ (fat)}$$

Artefakte

Die Auswertung erfolgte auf Höhe der Klappenebene. Visuell berücksichtigt wurden Unschärfe und Verwackelung durch Atmungs-Artefakte, Artefakte durch Herzbewegung sowie Artefakte durch Überstrahlung z.B. Fremdkörper wie Schrittmacherkabel, Sternumcerclagen bei voroperierten Patient:innen, künstliche Klappenprothesen, Kalklast in der Klappenebene (Calcium burden) und Kontrastmittel. Wenn mehrere Störgrößen vorhanden waren, wurde immer die Stärkste gewertet und anschließend auf einer Likert Skala graduiert: 1 = starke Artefakte, Auswertung nicht möglich; 2 = mittlere Artefakte, Auswertung beeinträchtigt, aber möglich; 3 = geringe Artefakte, Auswertung minimal beeinträchtigt; 4 = sehr geringe Artefakte oder Artefakte außerhalb der ROI, Auswertung nicht beeinträchtigt; 5 = keine Artefakte. (51)

Datenanalyse der Kalklast

Für die Quantifizierung der Kalklast wurde ein empirischer Schwellenwert (Threshold) bei 450 HU festgelegt (52), damit das Programm in der Lage ist zwischen Kalk und Kontrastmittel zu unterscheiden. Anschließend wurde die Verkalkung berechnet und in Volumen (mm³) und Gewicht (mg) angegeben. Des Weiteren wurden die Verkalkungen des AVC (Klappenebene bis zum Ursprung der ersten Koronararterie) sowie des LVOT (Klappenebene bis einschließlich ca. 10 mm in den linken Ventrikel hineinreichend) erfasst. Auch die Vorgehensweise der Arbeitsgruppe um Khalique wurde entsprechend berücksichtigt. (53)

Wie aus der Abbildung 16 ersichtlich wird, zeigt 3Mensio sowohl den gesamten Kalk (Calcium Scoring Total) als auch die Kalklast der einzelnen Klappensegel an. Darüber hinaus wurde die Verteilung der Kalklast auf die einzelnen Klappensegel sowohl objektiv als auch subjektiv bestimmt.

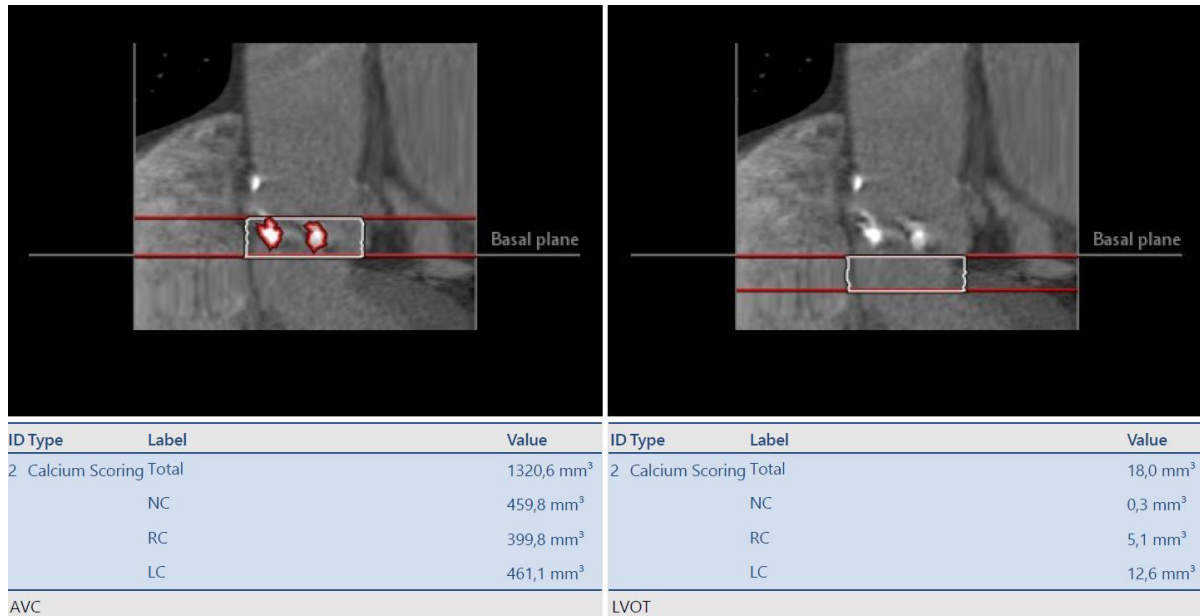


Abbildung 16: Objektive Auswertung des Kalks mit 3Mensio, im Aortenklappenkomplex (linkes Bild) und im linksventrikulären Ausflusstrakt (rechtes Bild).

Bei der Auswertungssoftware Syngo.Via wird der gesamte Kalk objektiv angezeigt, das Verteilungsmuster auf die einzelnen Klappen muss allerdings subjektiv evaluiert werden (auch hier wurde ein Treshold von 450 HU festgelegt) (Abb. 17).

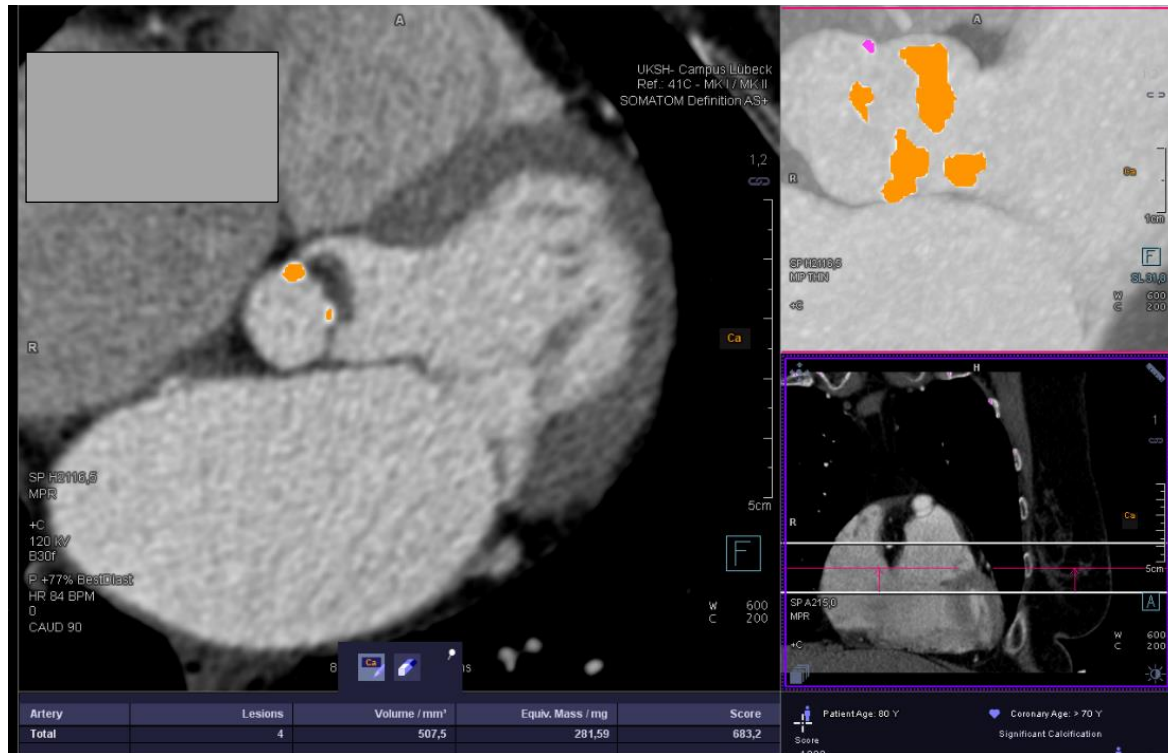


Abbildung 17: Kalkdarstellung mit Syngo.Via bei einem Threshold von 450 HU (orange).

Mit dem Programm IntelliSpace Portal kann die Kalklast lediglich subjektiv evaluiert werden, hierfür wurde eine subjektive Einteilung erstellt (Abb. 18). Es erfolgt keine quantitative Messung der dargestellten Kalklast.

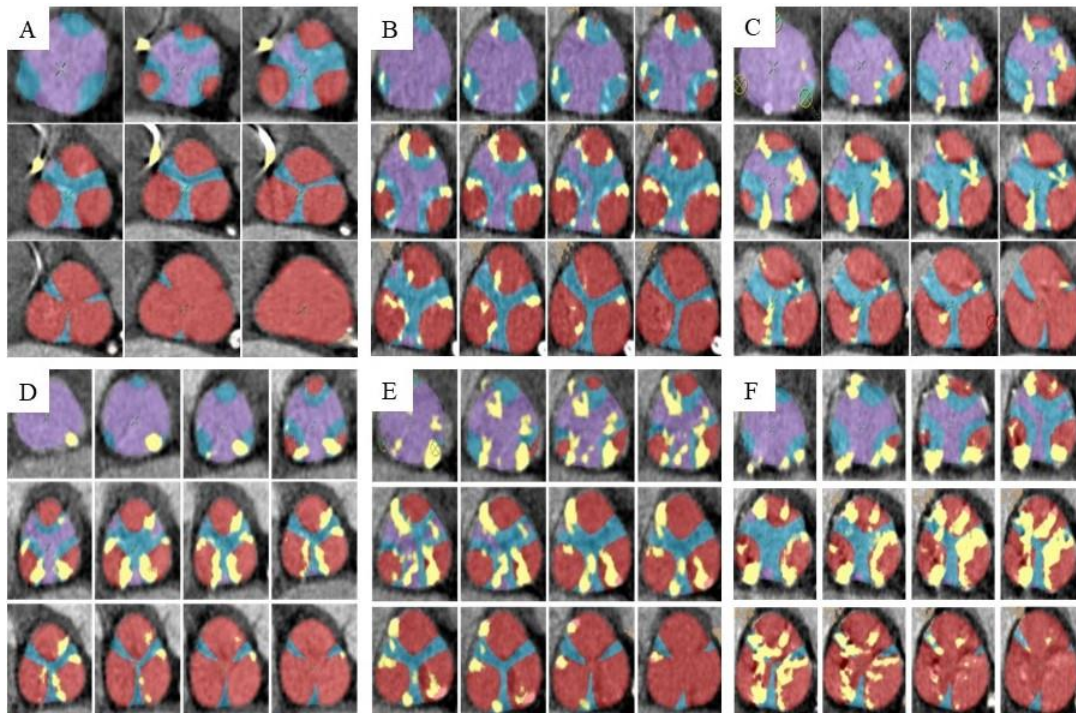


Abbildung 18: Subjektive Einteilung der Kalklast. A: keine Verkalkung, B: geringe Verkalkung, C: gering-mittelstarke Verkalkung, D: mittelstarke Verkalkung, E: mittelstarke-sterke Verkalkung, F: starke Verkalkung. (Software: IntelliSpace Portal).

Auswahl der Katheterklappenprothese

Die Auswahl der Katheterklappenprothesensysteme erfolgte aufgrund der Datenanalyse und der Vorgaben der Hersteller. Diese entsprachen den folgenden Parametern: Katheterklappenprothesen von CoreValve™ Evolut R™ basierend auf dem umfangabhängigen Durchmesser der Klappenebene (Klappengröße 23: 56.6-62.8mm; Klappengröße 26: 62.8-72.3mm; Klappengröße 29: 72.3-81.7mm; Klappengröße 34: 81.7-94.2mm) (54), während die Auswahl einer Katheterklappenprothese von Edwards Sapien 3™ basierend auf der „aortic annulus area“ (der Fläche der Klappenebene) erfolgte (Klappengröße 20: 273-345mm²; Klappengröße 23: 338-430mm²; Klappengröße 26: 430-546mm²; Klappengröße 29: 540-683mm²). (55)

Wenn beide Katheterklappenprothesensysteme aufgrund der idealen anatomischen Voraussetzungen (z.B. Größe der Klappenebene, Verkalkungsmuster und Abstand zu den Koronararterien) für eine Implantation in Frage kamen, wurde im Rahmen der SOLVE-TAVI-Studie randomisiert und das jeweilige Katheterklappenprothesensystem implantiert. Beim Vergleich der Ergebnisse wurde dies berücksichtigt.

2.4. Statistik

Die Untersuchung auf Normalverteilung der Daten erfolgte mit dem D'Agostino-Pearson Normalitätstest (engl. normality test).

Metrisch skalierte Variablen werden als Mittelwert $\pm$ SD angegeben. Bei den statistischen Testverfahren wird ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ verwendet. Ein p-Wert von $\leq 0,05$ wurde als signifikant und ein p-Wert von $\leq 0,001$ als hochsignifikant eingestuft.

Bei den drei paarweisen Vergleichen von Variablen (3Mensio, IntelliSpace Portal und Syngo.Via) wurde ein signifikanter p-Wert für jeden Vergleich von $\leq 0,05/3 = 0,0167$ (Bonferroni Korrektur) angesehen.

Für die Prüfung auf Unabhängigkeit zweier dichotomer Merkmale wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

Es wurden univariate binär logistische Regressionsanalysen mit einem metrischen Prädiktor, univariate binär logistische Regressionsanalysen mit einem kategorialen Prädiktor und multivariate binär logistische Regressionsanalysen mit kategorialen und metrischen Prädiktoren durchgeführt.

Für parametrisch verteilte Daten wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Für die die Bildgebung beeinflussenden Faktoren basierten die p-Werte auf t-Tests mit zwei Stichproben oder dem Mann Whitney-Test.

Die Intraklassen-Korrelation dient zur Evaluation der Übereinstimmung zwischen multiplen Beurteilern in Bezug auf die Analyse multipler Beobachtungsobjekte. Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC, eng. intraclass correlation coefficient) gilt als Maß für die Übereinstimmung bzw. die Wiederholbarkeit und liegt zwischen 0 und 1. Dies bedeutet, dass bei Werten von 1 eine vollständige Übereinstimmung vorliegt, bei Werten von 0 keine Übereinstimmung vorliegt. ICC-Werte $<0,5$ ergeben eine geringe Übereinstimmung, ICC-Werte zwischen 0,5 und 0,75 indizieren eine moderate Übereinstimmung, ICC-Werte zwischen 0,75 und 0,9 zeigen eine gute Übereinstimmung und ICC-Werte $>0,9$ indizieren eine exzellente Übereinstimmung. (56)

Um zu prüfen, ob es signifikante Hinweise darauf gibt, dass sich die Werte von „x“ für eine bestimmte Variable zwischen zwei Methoden unterscheiden, wurde die Bootstrap-Methode angewendet. Dabei handelt es sich um eine rechenintensive Methode, bei der Zufallsstichproben durch Ersetzen der Differenzen für die beiden Methoden gezogen und mehrere Schätzungen der Differenz der Übereinstimmungsgrenzen für die beiden Methoden ermittelt werden. Diese können dann verwendet werden, um ein 95 %-Konfidenzintervall für

die Differenz der Übereinstimmungsgrenzen zu finden und zu prüfen, ob es einen signifikanten Hinweis darauf gibt, dass diese Differenz ungleich Null ist.

Die komplexen statistischen Analysen wurden mit Unterstützung des renommierten Mathematikers Dr. Derek Robinson vom Mathematics Department of the University of Sussex in Brighton, United Kingdom durchgeführt.

2.5. Zustimmung der Ethikkommission

Diese retrospektive, monozentrische Studie ist im Einklang mit den ethischen Standards der Ethikkommission der Universität zu Lübeck sowie entsprechend der Deklaration von Helsinki 1964 durchgeführt worden. Die Zustimmung für diese Arbeit erfolgte durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Nummer des Ethikantrags: AZ 11-258A).

3. Ergebnisse

3.1. Patient:innenkollektiv

Demographische und klinische Patient:innendaten

Insgesamt wurden nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien 383 Patient:innen über den Zeitraum von August 2015 bis Februar 2018 eingeschlossen.

Darunter waren 208 Frauen und 175 Männer. Frauen waren signifikant älter, kleiner und leichter als Männer, wobei sich der BMI nicht signifikant unterschied (Tab. 2).

Parameter	Gesamt	Männer	Frauen	p-Wert
Alter (Jahre)	82,1±6,10	81,0±6,50	83,0±5,60	0,001
Körpergewicht (kg)	76,44±16,93	82,9±16,10	71,1±15,70	<0,001
Bodymaßindex (kg/m ²)	27,03±5,47	26,98±5,12	27,08±5,77	0,85
Körpergröße (cm)	168,2±9,50	175,3±7,40	162,3±6,70	<0,001

Tabelle 2: Demographische Parameter des Patient:innenkollektivs. Die Werte werden in Mittelwert ±Standardabweichung angegeben.

Echokardiografische Daten

Es wurde eine durchschnittliche AÖF von $0,67\text{cm}^2 \pm 0,2\text{cm}^2$ ermittelt. Hochsignifikante (p-Wert<0,001) Unterschiede fanden sich bei der LVEF (%) zwischen Männern $49,1\% \pm 11,4\%$ und Frauen $53,4\% \pm 10,5\%$ sowie der AÖF zwischen Männern $0,72\text{cm}^2 \pm 0,19\text{cm}^2$ und Frauen $0,64\text{cm}^2 \pm 0,20\text{cm}^2$.

Intraprozedurale Daten

Die Implantation einer Katheterklappenprothese dauerte durchschnittlich $74,41\text{min} \pm 32,24\text{min}$. Dabei wurde den Patient:innen im Durchschnitt $114,0\text{ml} \pm 36,2\text{ml}$ Kontrastmittel appliziert, sowie mit dem C-Bogen Röntgenaufnahmen mit einer Durchleuchtungsdauer von im Mittel $13,82\text{min} \pm 6,21\text{min}$ durchgeführt. Das Flächendosisprodukt betrug $10,967\text{cGy} \cdot \text{cm}^2 \pm 7,292\text{cGy} \cdot \text{cm}^2$.

Vor der Implantation der Katheterklappenprothese wurde bei 31,23% der Patient:innen eine Ballondilatation durchgeführt, um die native, verkalkte Klappe zu weiten.

Nach der Implantation der Katheterklappenprothese wurde durch Kontrastmittelgabe der Sitz und die Funktion derselben kontrolliert. Vor allem bei paravalvulären Leckagen wurde durch eine Nachdilatation mit einem Ballon bei 32,81% der Patient:innen die

Katheterklappenprothese stärker aufgedehnt, um ein optimaleres Interventionsergebnis zu erreichen.

Am häufigsten wurden die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ in der Größe 29 (29,4%), sowie die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ in der Größe 26 (22,57%) implantiert. Weitere häufig verwendete Prothesen waren die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ 26 (16,54%) und die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ 29 (12,6%) (Tab. 3).

Implantierte Katheterklappenprothese	Klappengröße	Prozent
CoreValve™ Evolut R™	23	0,52%
	26	16,54%
	29	29,4%
	31	0,52%
	34	8,4%
Edwards Sapien3™	23	9,45%
	26	22,57%
	29	12,6%

Tabelle 3: Implantierter Katheterklappenprothesentyp und -größe.

CoreValve™ Evolut R™ in den Größen 23, 26, 29, 31, 34 und Edwards Sapien 3™ in den Größen 23, 26 und 29. Angabe der Werte in Prozent.

Postinterventionelle Daten

Komplikationen

Die häufigste Komplikation war mit 21,3% der schrittmacherpflichtige postinterventionelle Rhythmus sowie Blutungen in 8,1% der Fälle. Die Mortalität lag bei 4,2%. In 8,9% der Interventionen gab es Gefäßkomplikationen, die einer interventionellen Therapie bedurften. Zudem wurden 3,4% der Patient:innen aufgrund von schweren Gefäßverletzungen durch die Kolleg:innen der Gefäßchirurgie im Rahmen einer Operation behandelt.

Echokardiografie

Postinterventionell durchgeführte Echokardiografien ergaben bei 237 Patient:innen (63,88%) keine Katheterklappenprotheseninsuffizienz bzw. keine paravalvuläre Leckage.

Bei insgesamt 134 Patient:innen (36,12%) wurden Insuffizienzen festgestellt. Davon waren leichte Insuffizienz bei 100 Patient:innen (26,95%), leichte bis moderate Insuffizienzen bei 23 Patient:innen (6,29%) und moderate bis schwere Insuffizienzen bei 9 Patient:innen (2,43%) feststellbar. Bei 2 Patient:innen (0,54%) wurde eine schwere Insuffizienz evaluiert.

3.2. CT-Bildgebung: Software-Programme

Für jede Software wurden Messwerte für die Fläche der Klappenebene (mm²), den Umfang der Klappenebene (mm), den flächenabhängigen Durchmesser der Klappenebene (mm), den umfangabhängigen Durchmesser der Klappenebene (mm), den minimalen Durchmesser der Klappenebene (mm), den maximalen Durchmesser der Klappenebene (mm), den Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie (mm) und den Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie (mm) ermittelt und ausgewertet (Tab. 4).

Parameter	3Mensio	IntelliSpace Portal	Syngo.Via
Fläche der Klappenebene (mm ²)	522,2±93,3	522,6±97,4	510,6±103,9
Umfang der Klappenebene (mm)	81,76±7,17	80,73±7,42	81,17±8,11
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	25,69±2,28	25,69±2,36	25,37±2,56
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	26,02±2,29	25,69±2,36	25,84±2,58
Minimaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	23,26±2,42	23,69±2,47	22,76±2,65
Maximaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	27,98±2,43	28,00±2,58	28,14±2,76
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie (mm)	12,17±3,16	12,12±2,85	13,33±2,63
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie (mm)	15,8±3,28	15,02±3,37	15,95±3,29

Tabelle 4: Messergebnisse der verschiedenen Software-Programme. Angaben der Werte als Mittelwert±Standardabweichung.

Auswertung der Kalklast

Die Kalkauswertung erfolgte mit der Software 3Mensio ausschließlich objektiv. Im LVOT gab es durchschnittlich 70,23mm³±109,15mm³ Kalk und im AVC durchschnittlich 679,3mm³±525,0mm³ Kalk. Der Kalk des AVC teilte sich folgendermaßen auf: rechts koronares Segel 206,54mm³±188,83mm³, links koronares Segel 200,33mm³±181,48mm³ und akoronares Segel 272,4mm³±216,0mm³.

Mit der Software IntelliSpace Portal wurde das Kalkvolumen subjektiv ausgewertet. Am häufigsten wurde das Kalkvolumen mit „mittel-viel Kalk“ (32,4%), mit „mittel Kalk“ (25,5%) und „viel Kalk“ (23,3%) ausgewertet. Seltener wurde das Kalkvolumen mit „wenig-mittel Kalk“ (6,6%), „viel-massiv Kalk“ (5,4%) und „wenig Kalk“ (6,6%) ausgewertet. Eine „massive Verkalkung“ kam bei 1% der Patient:innen vor. Bei 43,5% war die Kalkverteilung symmetrisch, bei 55,7% verteilte sich der Kalk asymmetrisch auf die 3 Segel. Bei 0,5% lag keine Verkalkung vor. Die häufigste asymmetrische Kalkverteilung zeigte eine starke Verkalkung einer Klappentasche im Vergleich zu den beiden anderen verkalkten Klappentaschen (32,8%). In 19,6% waren zwei Segel stärker verkalkt als das Dritte. Ein

wesentlich selteneres asymmetrisches Verkalkungsmuster (3,3%) war, dass ein Segel wenig, das zweite etwas stärker und das dritte Segel stark verkalkt war.

Mit der Software Syngo.Via wurde das Kalkvolumen objektiv ermittelt und betrug im Durchschnitt $792,2\text{mm}^3 \pm 669,7\text{mm}^3$. Bei 34,6% war die Kalkverteilung subjektiv symmetrisch, bei 65,4% verteilte sich der Kalk asymmetrisch auf die 3 Klappen. Die häufigste asymmetrische Kalkverteilung zeigte eine stärkere Verkalkung von zwei Segeln im Vergleich zu dem dritten Segel (32,6%), gefolgt von der stärkeren Verkalkung eines Segels im Vergleich zu den beiden anderen (29,8%). Ein wesentlich selteneres asymmetrisches Verkalkungsmuster (2,3%) war, dass ein Segel wenig, das zweite etwas stärker und das dritte Segel stark verkalkt war.

3.3. CT-Bildgebung: Software-Vergleich

Intra- und Interreader-Variabilität

Für das Softwareprogramm 3Mensio wurden für den Intrareader-Vergleich 192 Patient:innen und für den im Interreader-Vergleich 161 Patient:innen betrachtet. Im Intrareader-Vergleich mit IntelliSpace Portal wurden 188 Patient:innen evaluiert und im Interreader-Vergleich 39 Patient:innen. Im Intrareader-Vergleich mit Syngo.Via wurden 195 Patient:innen ausgewertet, im Interreader-Vergleich 56 Patient:innen.

Alle Softwareprogramme zeigten eine gute Intra- und Interreader-Übereinstimmung, welche am besten mit IntelliSpace Portal gelang. Das IntelliSpace Portal zeigte dabei eine bessere Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit im Vergleich zu Syngo.Via und 3Mensio, wobei die meisten Messungen der Klappenebene eine Signifikanz erreichten (Tab. 5 und Tab. 6).

Bei der Betrachtung der Intra- [Interreader-] Übereinstimmung wichen 80% der Messungen ($\Delta_{80\%}$) des flächenabhängigen Durchmessers weniger als 1,1-2,0mm [1,9-2,2mm] ab, was mit einer besseren Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit als bei den minimalen und maximalen Durchmessern ($\Delta_{80\%}=1,3-2,5\text{mm}$ [1,8-3,0mm]) gleichzusetzen ist (Abb. 19 und Abb. 20). Sowohl beim Intra- als auch beim Interreader-Vergleich zeigten die Messungen des Umfangs einen kleineren relativen Fehler als bei den Messungen der Fläche. Bei den untersuchten Parametern zeigten die Messungen der Höhe des rechten Koronararterienostiums die größten Unterschiede durch die Betrachtung eines bzw. zweier Reader, ohne dass es zwischen den Softwareprogrammen zu signifikanten Unterschieden gekommen wäre (Tab. 5).

Parameter		3Mensio	IntelliSpace Portal	Syngo.Via	p-Wert 3M/ISP	p-Wert 3M/S.V.	p-Wert ISP/S.V.
Fläche der Klappenebene (mm ²)	$\Delta_{80\%}$ (mm ²)	66,1	43,4	82,7	<0,001	0,14	<0,001
	E _A (mm ²)	40,36±35,84	29,88±30,52	49,81±40,23			
	E _R (%)	7,8±6,9	5,8±5,9	9,9±8,1			
	ICC (%)	82,3	89,6	80,0			
Umfang der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	5,4	3,6	6,3	<0,001	0,18	<0,001
	E _A (mm)	3,30±2,84	2,42±2,47	3,97±3,30			
	E _R (%)	4,1±3,5	3,0±3,1	5,0±4,1			
	ICC (%)	80,5	88,5	79,0			
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	1,6	1,1	2,0	0,002	0,21	<0,001
	E _A (mm)	1,00±0,87	0,75±0,76	1,25±1,01			
	E _R (%)	3,9±3,4	2,9±3,0	5,0±4,1			
	ICC (%)	82,0	89,3	79,0			
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	1,7	1,1	2,0	<0,001	0,27	<0,001
	E _A (mm)	1,05±0,90	0,77±0,79	1,26±1,05			
	E _R (%)	4,1±3,5	3,0±3,1	5,0±4,1			
	ICC (%)	80,6	88,5	78,7			
Minimaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	1,6	1,4	2,5	0,14	<0,001	<0,001
	E _A (mm)	1,07±0,81	0,96±0,95	1,48±1,39			
	E _R (%)	4,7±3,5	4,1±4,0	6,5±6,0			
	ICC (%)	83,5	84,4	68,6			
Maximaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,0	1,3	2,2	<0,001	0,75	<0,001
	E _A (mm)	1,34±1,08	0,87±1,00	1,41±1,25			
	E _R (%)	4,8±3,9	3,2±3,6	5,0±4,4			
	ICC (%)	74,1	86,0	76,2			
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	3,0	2,0	2,0	0,76	0,36	0,99
	E _A (mm)	1,69±1,93	1,31±1,32	1,39±1,54			
	E _R (%)	13,7±15,8	10,9±11,0	10,9±12,1			
	ICC (%)	67,4	78,8	68,8			
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,0	3,0	2,4	0,91	0,57	0,62
	E _A (mm)	1,57±1,49	1,54±1,47	1,54±1,47			
	E _R (%)	10,6±11,4	10,6±11,0	10,2±9,9			
	ICC (%)	77,3	80,1	79,3			

Tabelle 5: Intrareader-Übereinstimmung als Maß für Wiederholbarkeit.

Die Tabelle fasst das Ausmaß der Differenzen zwischen den Messungen zusammen, so dass 80% der Fälle eine Übereinstimmung ($\Delta_{80\%}$) zeigen. Der absolute (E_A) und relative (E_R) Fehler/Error zwischen zwei Auswertungen desselben Readers werden als Mittelwert ± Standardabweichung (SD) und der Intraclass correlation coefficient (ICC) in Prozent angegeben. Das kleinste $\Delta_{80\%}$ und der größte ICC sind grün schattiert; das größte $\Delta_{80\%}$ und der kleinste ICC sind gelb schattiert.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

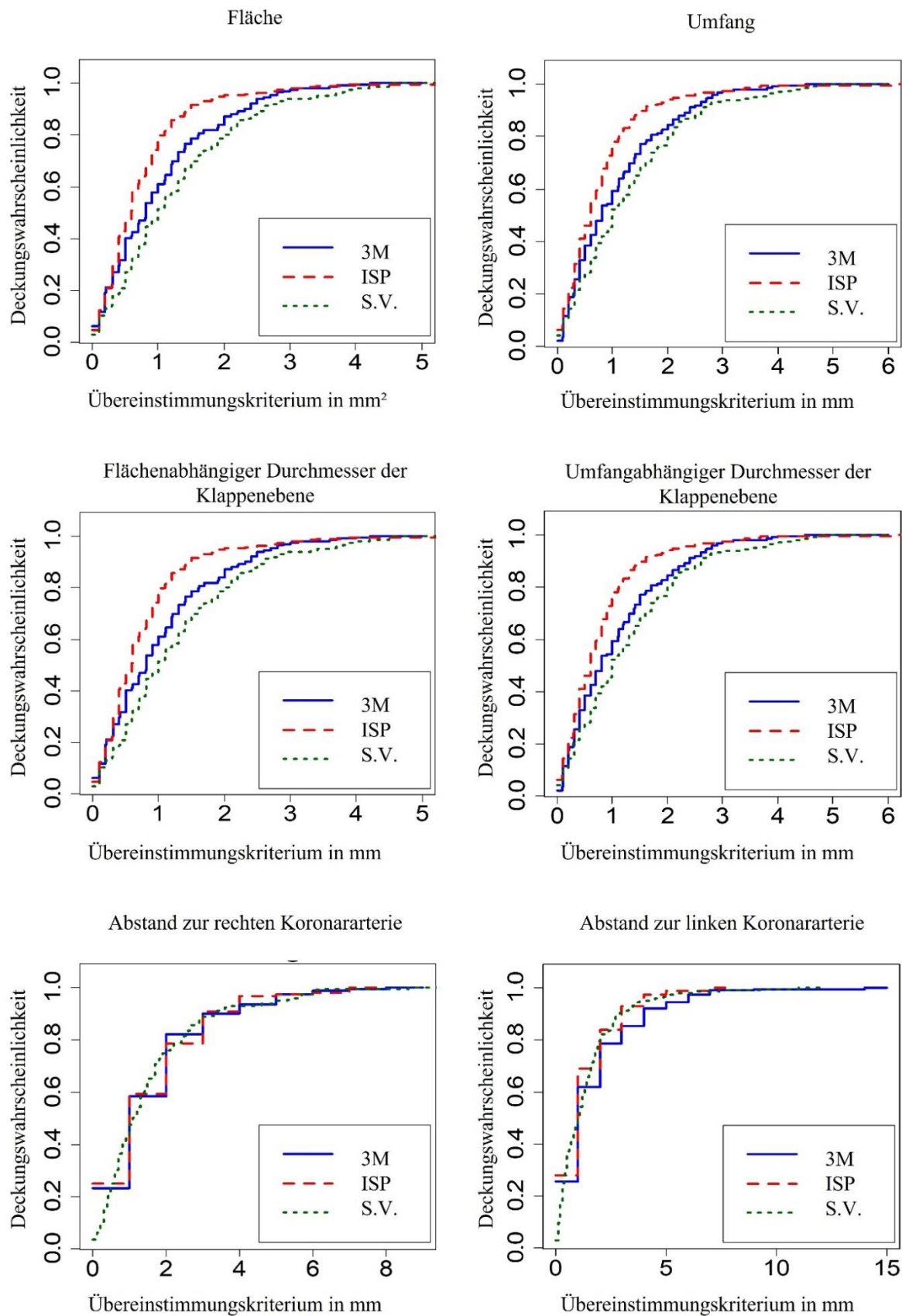


Abbildung 19: Überdeckungswahrscheinlichkeitsdiagramme der Intrareader-Vergleiche.

Die Überdeckungswahrscheinlichkeitsdiagramme zeigen den Anteil der Fälle, in denen die Messungen bei der festgelegten zulässigen Differenz (X-Achse in mm) übereinstimmen (Y-Achse als Wahrscheinlichkeit).

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

Parameter		3Mensio	IntelliSpace Portal	Syngo.Via	p-Wert 3M/ISP	p-Wert 3M/S.V.	p-Wert ISP/S.V.
Fläche der Klappenebene (mm ²)	$\Delta_{80\%}$ (mm ²)	81,7	68,7	109,2	0,047	0,50	0,10
	E _A (mm ²)	48,7±41,4	43,7±32,4	55,0±58,2			
	E _R (%)	9,9±8,1	9,1±6,9	11,1±11,2			
	ICC (%)	78,6	83,8	67,7			
Umfang der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	6,60	5,97	6,60	1,00	1,00	0,94
	E _A (mm)	3,86±3,24	4,12±10,18	4,08±3,83			
	E _R (%)	5,06±4,00	5,29±3,93	5,17±4,63			
	ICC (%)	79,1	75,4	76,5			
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,2	1,9	1,9	0,10	0,67	0,36
	E _A (mm)	1,23±1,03	1,22±0,91	1,39±1,43			
	E _R (%)	4,96±4,11	4,94±3,69	5,59±5,66			
	ICC (%)	78,9	80,1	73,6			
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,1	1,9	2,1	0,36	0,70	0,32
	E _A (mm)	1,27±1,02	1,31±0,97	1,30±1,22			
	E _R (%)	5,07±3,99	5,29±3,93	5,17±4,63			
	ICC (%)	79,2	75,6	76,5			
Minimaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	1,8	2,3	3,0	0,86	0,058	0,059
	E _A (mm)	1,19±0,93	1,36±0,97	1,87±2,00			
	E _R (%)	5,27±4,05	6,07±4,33	8,73±9,93			
	ICC (%)	78,8	76,1	55,2			
Maximaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,4	2,5	2,6	0,64	1,00	0,63
	E _A (mm)	1,38±1,14	1,34±1,20	1,36±1,21			
	E _R (%)	5,11±4,21	4,81±4,24	4,88±4,29			
	ICC (%)	79,2	78,3	81,2			
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	3,0	2,0	3,7	1,00	0,13	0,30
	E _A (mm)	1,65±1,83	1,59±1,98	2,29±1,47			
	E _R (%)	14,38±14,67	13,08±14,65	17,35±9,70			
	ICC (%)	58,0	58,6	65,5			
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,0	2,0	3,9	0,81	0,056	0,22
	E _A (mm)	1,40±1,34	1,68±1,60	2,39±2,13			
	E _R (%)	9,54±9,78	11,13±10,51	15,52±13,29			
	ICC (%)	83,8	73,9	44,5			

Tabelle 6: Interreader-Übereinstimmung als Maß für Wiederholbarkeit.

Die Tabelle fasst das Ausmaß der Differenzen zwischen den Messungen zusammen, so dass 80% der Fälle eine Übereinstimmung ($\Delta_{80\%}$) zeigen. Der absolute (E_A) und relative (E_R) Fehler/Error zwischen den Auswertungen zwei verschiedener Reader werden als Mittelwert±Standardabweichung (SD) und der Intraclass correlation coefficient (ICC) in Prozent angegeben. Das kleinste $\Delta_{80\%}$ und der größte ICC sind grün schattiert; das größte $\Delta_{80\%}$ und der kleinste ICC sind gelb schattiert.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

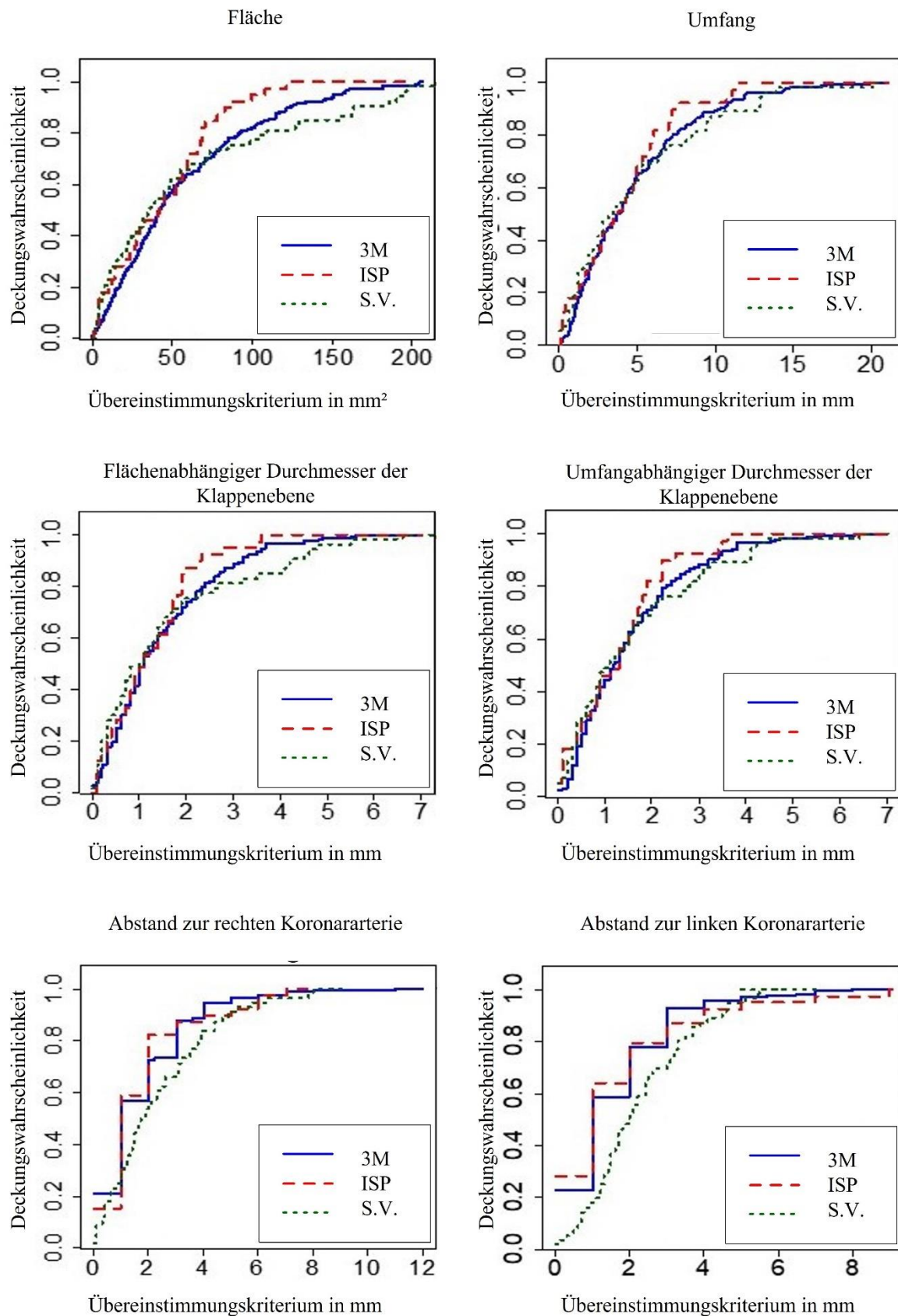


Abbildung 20: Überdeckungswahrscheinlichkeitsdiagramme der Interreader-Vergleiche.

Die Überdeckungswahrscheinlichkeitsdiagramme zeigen den Anteil der Fälle, in denen die Messungen bei der festgelegten zulässigen Differenz (X-Achse in mm) übereinstimmen (Y-Achse als Wahrscheinlichkeit).

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via

Abhängig vom Softwareprogramm ergab sich eine Intrareader-Übereinstimmung in 66,5%-82,4% für die Klappenprothese Edwards Sapien 3™ und in 67,2%-75,0% für die Klappenprothese CoreValve™ Evolut R™.

Die Interreader-Übereinstimmung für die Klappenprothese Edwards Sapien 3™ lag bei 59,5%-73,0% und für die Klappenprothese CoreValve™ Evolut R™ bei 64,9%-70,3%. Die besten Ergebnisse zeigte IntelliSpace Portal für den Interreader-Vergleich (Tab. 7).

Parameter	3M	ISP	S.V.	p-Wert 3M/ISP	p-Wert 3M/S.V.	p-Wert ISP/S.V.
Edwards Sapien 3™ (flächenbasiert)						
Auswerter 1 = Auswerter 1	73,1%	82,4%	66,5%	0,058	0,21	0,001
Auswerter 1 = Auswerter 2	59,5%	73,0%	64,9%	0,33	0,80	0,61
CoreValve™ Evolut R™ (umfangbasiert)						
Auswerter 1 = Auswerter 1	75,0%	72,2%	67,2%	0,61	0,077	0,22
Auswerter 1 = Auswerter 2	67,6%	70,3%	64,9%	1,00	1,00	0,80

Tabelle 7: Intra- und Interreader-Übereinstimmung der Katheterklappenprothesengrößenbestimmung.

Die prozentuale Übereinstimmung der Klappengrößenbestimmung durch verschiedene Auswerter:innen und mit unterschiedlicher Software für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™, deren Größenbestimmung auf die Flächen bezogen und für die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™, deren Größenbestimmung auf den Umfang bezogen stattfindet. Die größte Übereinstimmung ist grün schattiert, die geringste Übereinstimmung ist gelb schattiert. Angabe der Werte in Prozent.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

Jedes der verwendeten Software-Programme zeigte eine moderate bis gute Korrelation der Messergebnisse (Tab. 8). Am besten stimmten bei den meisten Messergebnissen 3Mensio und IntelliSpace Portal mit einer guten Korrelation für die Messungen der Klappenebene und den kleinsten Grenzen der Übereinstimmung überein, während 3Mensio und Syngo.Via höchstens eine mäßige Übereinstimmung bei den Messungen der Klappenebene zeigten (Abb. 21). Um eine Übereinstimmung von 80% der Fälle bei den Messungen der Klappenebene zu erreichen, war der Vergleich zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal und der Interreader-Variabilität geeignet. Zum Beispiel war $\Delta_{80\%}$ des effektiven Durchmessers 1,8mm-2,0mm für den Vergleich 3Mensio/IntelliSpace Portal und 1,9mm–2,2 mm für den Interreader-Vergleich mit 3Mensio, was für eine gute Übereinstimmung der Softwareprogramme spricht.

Der mittlere relative Fehler zwischen den jeweiligen Software-Vergleichen war für den umfangabhängigen effektiven Durchmesser am kleinsten ($E_R=2,0-5,8\%$), gefolgt von dem

minimalen und maximalen Durchmesser ($E_R=5,1-7,9\%$) und der Fläche ($E_R=9,2-11,6\%$). Die Höhen der Koronararterienostien zeigten die höchsten Differenzen ($E_R=15,5-18,6\%$).

Parameter		3M/ISP	3M/S.V.	ISP/S.V.
Fläche der Klappenebene (mm ²)	$\Delta_{80\%}$ (mm ²)	74,8	94,1	89,5
	E_A (mm ²)	-0,98±65,06 48,15±43,69	11,28±75,52* 59,7±47,5	12,64±72,09* 56,99±45,83
	E_R (%)	9,2±8,3	11,6±9,1	11,1±8,6
	ICC (%)	76,8	70,2	73,7
Umfang der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	6,200	7,586	6,933
	E_A (mm)	0,991±5,101*** 3,830±3,507	0,565±5,924 4,690±3,656	-0,395±5,657 4,280±3,714
	E_R (%)	4,7±4,3	5,8±4,5	2,0±1,7
	ICC (%)	74,8	69,9	73,5
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	1,8	2,4	2,1
	E_A (mm)	-0,016±1,583 1,183±1,050	0,314±1,841* 1,48±1,14	0,339±1,762* 1,406±1,113
	E_R (%)	4,6±4,1	5,8±4,5	5,5±4,3
	ICC (%)	76,8	70,4	73,6
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,0	2,4	2,2
	E_A (mm)	0,312±1,627* 1,221±1,118	0,174±1,886 1,490±1,167	-0,128±1,802 1,363±1,183
	E_R (%)	4,7±4,3	5,7±4,5	5,3±4,5
	ICC (%)	74,8	69,9	73,5
Minimaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,2	2,5	3,0
	E_A (mm)	-0,449±1,808* 1,381±1,248	0,487±2,027* 1,583±1,353	0,941±2,066* 1,821±1,354
	E_R (%)	5,8±5,2	6,9±5,7	7,9±5,8
	ICC (%)	71,3	66,6	62,0
Maximaler Durchmesser der Klappenebene (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	2,2	2,7	2,6
	E_A (mm)	-0,020±1,877 1,427±1,218	-0,158±2,244 1,748±1,413	-0,128±2,105 1,588±1,386
	E_R (%)	5,1±4,9	6,2±4,9	5,6±4,8
	ICC (%)	72,0	62,7	69,0
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	3,0	3,8	3,1
	E_A (mm)	0,097±2,706 2,076±1,735	-1,124±2,729* 2,290±1,858	-1,210±2,366* 2,093±1,635
	E_R (%)	17,5±15,4	18,6±16,5	17,2±14,1
	ICC (%)	59,6	50,7	55,2
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie (mm)	$\Delta_{80\%}$ (mm)	4,0	4,0	3,6
	E_A (mm)	0,827±3,017* 2,394±2,010	-0,115±3,092 2,397±1,953	-0,919±2,842* 2,316±1,882
	E_R (%)	16,2±14,2	15,6±13,4	15,5±13,0
	ICC (%)	56,5	55,7	60,6

Tabelle 8: Übereinstimmung der Software als Maß für die Austauschbarkeit.

Die Tabelle fasst das Ausmaß der Differenzen zwischen den Messungen zweier unterschiedlicher Softwareprogramme zusammen, so dass 80% der Fälle eine Übereinstimmung ($\Delta_{80\%}$) zeigen. Fehler, der absolute (E_A) und relative (E_R) Fehler (Error) zwischen zwei Messungen werden als Mittelwert±Standardabweichung (SD) angegeben. Der relative Fehler und der Intraclass correlation coefficient (ICC) werden in Prozent angegeben. Das kleinste $\Delta_{80\%}$ und der größte ICC sind grün schattiert; das größte $\Delta_{80\%}$ und der kleinste ICC sind gelb schattiert.

„*“gibt an: $0,01 < p \leq 0,05$, „***“gibt an: $0,001 < p \leq 0,01$ und „****“gibt an: $p \leq 0,001$.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

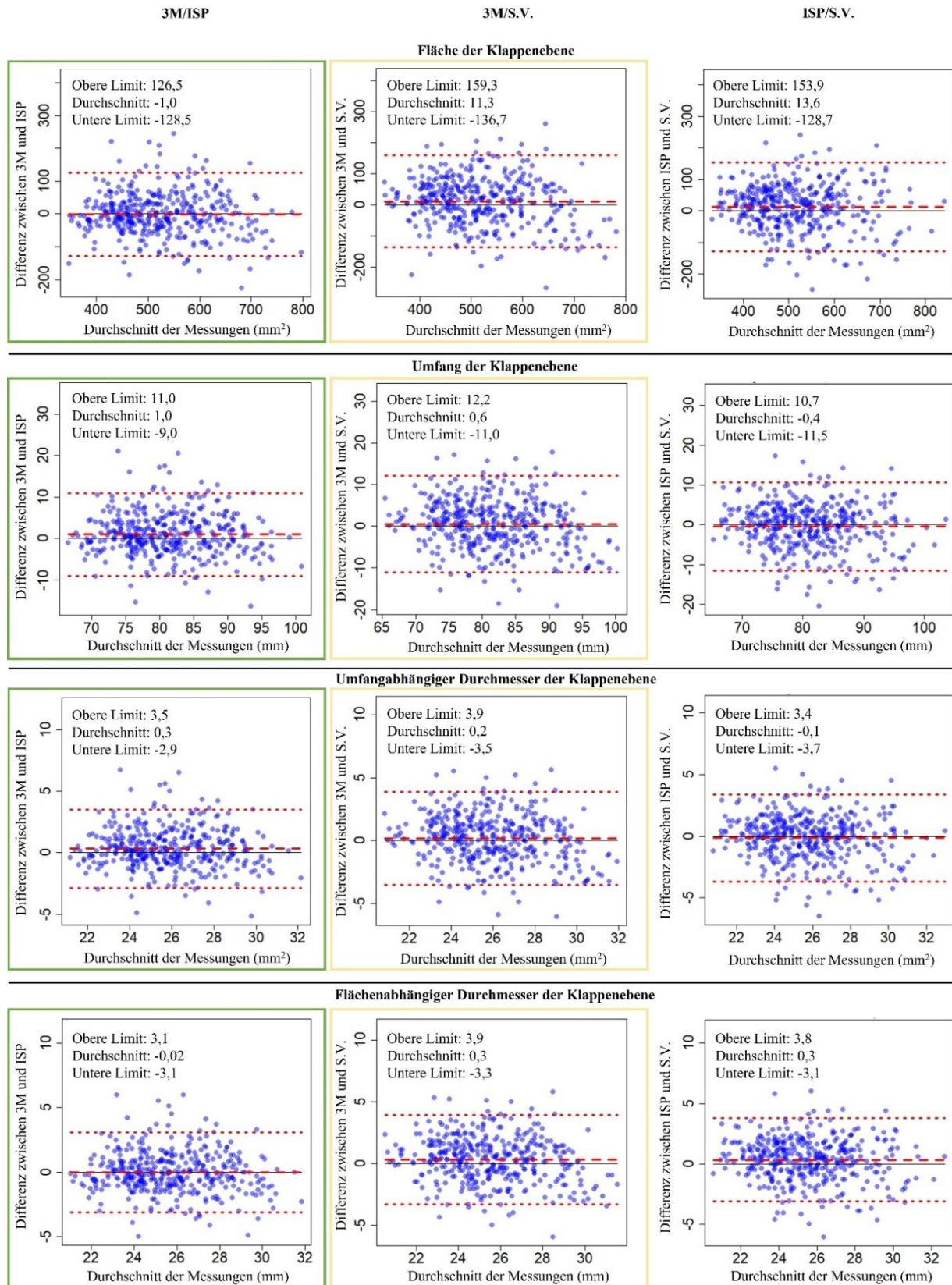
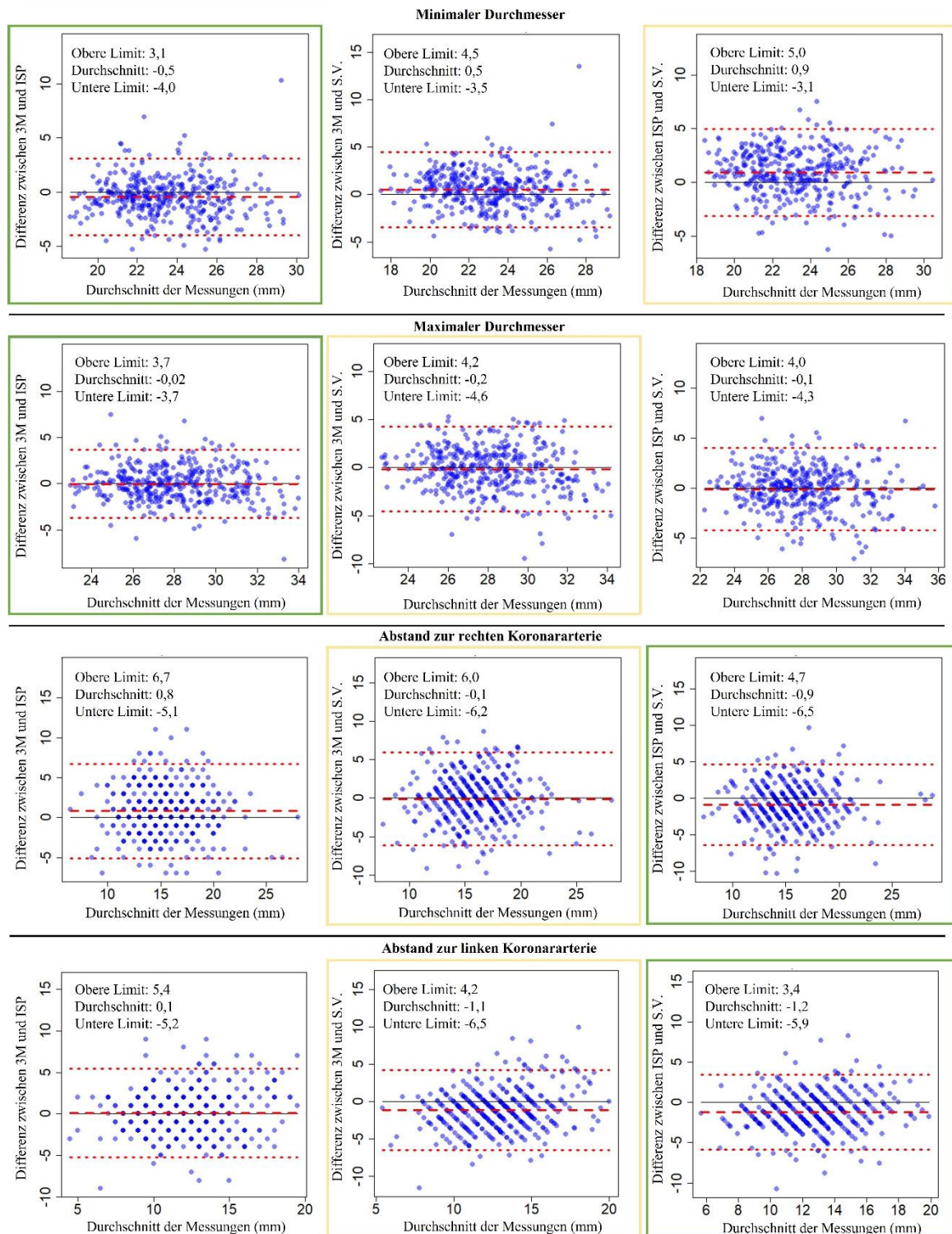


Abbildung 21: Bland-Altman-Plots zum Vergleich der Messergebnisse der drei Softwareprogramme.

Die kleinsten Grenzen der Übereinstimmung sind grün gerahmt, die weitesten Grenzen der Übereinstimmung sind gelb gerahmt.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.



Fortsetzung der Abbildung 21: Bland-Altman-Plots zum Vergleich der Messergebnisse der drei Softwareprogramme.

Die kleinsten Grenzen der Übereinstimmung sind grün gerahmt, die weitesten Grenzen der Übereinstimmung sind gelb gerahmt.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

Die Bildgebung beeinflussende Faktoren

Zur Betrachtung der die Bildgebung beeinflussenden Faktoren wurden für die objektive Bildqualität das SNR und das CNR und für die subjektive Bildqualität die Artefakte herangezogen. Außerdem wurde eine Datenanalyse der Kalklast durchgeführt (Tab. 9).

Parameter	Gesamt	Männer	Frauen	p-Wert
Objektive Bildqualität: SNR und CNR				
SNR im LVOT	7,5±2,3	6,9±1,9	8,0±2,5	<0,0001
SNR im Aortenbulbus	7,8±2,3	7,3±1,9	8,3±2,4	<0,0001
CNR im LVOT	9,7±3,3	9,6±3,1	9,7±3,5	0,78
CNR im Aortenbulbus	10,0±3,4	9,8±3,1	10,1±3,6	0,40
Subjektive Bildqualität: Artefakte				
Aufhärungsartefakte durch Fremdkörper	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,096
Herzbewegung	4 (3; 4)	4 (3; 4)	3 (3; 4)	0,031
Atembewegung	5 (5; 5)	5 (5; 5)	5 (5; 5)	0,69
Minimaler Wert	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,74
Summe	11 (11; 12)	12 (11; 12)	11 (11; 12)	0,12
Kalkvolumen				
Kalkvolumen der Aortenklappe (mm ³)	669±500	873±557	590±443	<0,001
Kalkvolumen im LVOT (mm ³)	69±108	80±122	52±84	0,010

Tabelle 9: Die Bildgebung beeinflussende Faktoren und deren Ergebnisse, welche für die Messungen auf Höhe der Klappenebene relevant sind. Kontinuierliche Variablen sind als Mittelwert±Standardabweichung angegeben. Werte der Likert-Skala zur Analyse der Artefakte sind angegeben als Median (1. Quartil und 3. Quartil mit der Entsprechung von “5” kein Artefakt und “1” starke Artefakte.

SNR (Signal-Rausch-Verhältnis); CNR (Kontrast-Rausch-Verhältnis); LVOT (linksventrikulärer Ausflusstrakt).

Objektive Bildqualität - Signal-Rausch-Verhältnis und Kontrast-Rausch-Verhältnis

Das mittlere SNR war im LVOT 7,5±2,3 und im Aortenbulbus 7,8±2,3. Das mittlere CNR war im LVOT 9,7±3,3 und im Aortenbulbus 10,0±3,4. Beide Parameter waren bei Frauen hochsignifikant höher als bei Männern (Tab. 10).

Der Effekt eines höheren SNR und CNR auf die Übereinstimmung der Software war mit einem Bestimmtheitsmaß (R²-Wert) von weniger als 4% relativ gering. Höhere Werte des SNR im LVOT waren mit einer größeren Konsistenz der Messungen sowohl zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal als auch zwischen 3Mensio und Syngo.Via vergesellschaftet (für die effektiven Durchmessers und die Fläche: p≤0,016, Tab. 10). Dies galt auch für den Vergleich zwischen 3Mensio und Syngo.Via, wenn das SNR im Aortenbulbus betrachtet wurde (p≤0,007). Obwohl es im Großen und Ganzen eine Tendenz für eine größere Konsistenz der Messwerte sowohl mit einem höheren SNR im Aortenbulbus als auch mit einem höheren CNR im LVOT und Aortenbulbus gab, konnte meist keine Signifikanz erreicht werden.

	3M/ISP	3M/S.V.	ISP/S.V.
Fläche der Klappenebene	2,21% (0,004)	3,65% (<0,001)	0,17% (0,43)
Umfang der Klappenebene	2,32% (0,003)	2,02% (0,006)	0,23% (0,36)
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene	1,54% (0,016)	2,54% (0,002)	0,03% (0,74)
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene	1,96% (0,004)	2,09% (0,005)	0,26% (0,33)
Minimaler Durchmesser der Klappenebene	0,65% (0,12)	3,10% (<0,001)	0,04% (0,71)
Maximaler Durchmesser der Klappenebene	2,10% (0,003)	0,77% (0,090)	0,11% (0,52)
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie	0,13% (0,495)	1,20% (0,035)	0,23% (0,36)
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie	0,16% (0,435)	0,12% (0,511)	1,00% (0,054)

Tabelle 10: Effekt des SNR im LVOT auf die Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen; Ergebnisse der Regressionsanalyse zum SNR im LVOT, der Klappenebene und der Messungen auf der Höhe der Koronararterienostien. Das Bestimmungsmaß (Coefficient of determination) R^2 ist in Prozent und die p-Werte in Klammern angegeben.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via, SNR= Signal-Rausch-Verhältnis=signal-to-noise ratio, LVOT= linksventrikuläre Ausflusstrakt

Subjektive Bildqualität – Artefakte

In den meisten Datensätzen fanden sich nur geringe Artefakte durch Fremdkörper (wie z.B. Schrittmacherkabel, Sternumcerclagen), Kalk im AVC oder LVOT. Durch die Herzbewegungen kam es nur zu sehr kleinen Artefakten, die eine Auswertung nicht beeinflussten. Atembewegungen und damit verbundene Artefakte traten nur spärlich auf (Tab. 9).

Obwohl sich eine Tendenz zu einer größeren Konsistenz der Werte mit einer besseren Bildqualität bezüglich der Fremdkörperartefakte und der Artefakte durch Herz- und Atembewegungen zeigte, wurde nur punktuell ein Signifikanzniveau im Vergleich zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal erreicht. Selbst wenn bei den drei Kategorien (Aufhärtingsartefakte durch Fremdkörper und Artefakte durch Herz- und Atembewegungen) die jeweils schlechtesten Werte evaluiert wurden, konnte keine Signifikanzniveau erreicht werden. Auch wenn einige p-Werte kleiner als 0,05 und damit formal signifikant sind, weisen die sehr kleinen R^2 -Werte auf einen geringen Zusammenhang hin, der wahrscheinlich zu vernachlässigen ist (Tab. 11).

Parameter	Vergleich zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal	
	p-Wert	R ² -Wert (%)
Fläche der Klappenebene	0,026	1,3
Umfang der Klappenebene	0,033	1,2
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene	0,026	1,3
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene	0,032	1,2
Minimaler Durchmesser der Klappenebene	0,19	0,5
Maximaler Durchmesser der Klappenebene	0,041	1,1
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie	0,091	0,8
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie	0,17	0,5

Tabelle 11: Vergleich zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal.

Ergebnisse der Regressionsanalyse der absoluten Differenz der beiden Softwareprogramme. R²=Bestimmtheitsmaß.

Datenanalyse der Kalklast

Die mittlere Kalklast betrug im LVOT $69\text{mm}^3 \pm 108\text{mm}^3$ und im AVC $669\text{mm}^3 \pm 500\text{mm}^3$. Die Kalklast war damit im AVC höher als im LVOT. Sowohl für den AVC als auch für den LVOT galt, dass die Kalklast bei Männern etwa 1,5-fach höher als bei Frauen war ($p \leq 0,01$, Tabelle 12).

Die Kalklast des AVC hat einen kleinen, aber signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmung zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal für die meisten Parameter (R^2 zwischen 1,0 und 3,3%), während der Einfluss für die anderen Vergleiche geringer und seltener signifikant war (Tab. 12). Der größte Einfluss bei allen Software-Vergleichen bestand für die Messungen der Fläche.

Parameter	3M/ISP	3M/S.V.	ISP/S.V.
Fläche der Klappenebene	3,29% (<0,001)	1,02% (0,045)	1,41% (0,019)
Umfang der Klappenebene	1,54% (0,014)	0,37% (0,23)	0,28% (0,29)
Flächenabhängiger Durchmesser der Klappenebene	1,98% (0,005)	0,44% (0,19)	0,61% (0,12)
Umfangabhängiger Durchmesser der Klappenebene	1,54% (0,014)	0,39% (0,21)	0,28% (0,30)
Minimalen Durchmesser der Klappenebene	2,03% (0,005)	0,11% (0,52)	2,06% (0,004)
Maximalen Durchmesser der Klappenebene	0,47% (0,18)	0,95% (0,053)	0,11% (0,51)
Abstand von der Klappenebene zur linken Koronararterie	0,98% (0,050)	1,53% (0,014)	0,32% (0,26)
Abstand von der Klappenebene zur rechten Koronararterie	0,26% (0,31)	0,61% (0,12)	1,05% (0,042)

Tabelle 12: Einfluss der Kalklast auf die Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen.

Ergebnisse der Regressionsanalyse der Kalklast am Aortenklappenkomplex (Aortenklappe und der Klappenebene) sowie auf der Höhe der Koronararterienostien. Das Bestimmungsmaß (R^2) ist in Prozent und die p-Werte in Klammern angegeben. 3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

Klappenauswahl

Alle drei untersuchten Softwareprogramme wurden hinsichtlich ihrer empfohlenen Klappengrößen verglichen. Dabei wurden die von den Klappenherstellern empfohlenen Parameter verwendet (Tab. 13).

Die empfohlenen Klappengrößen für die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ basierten auf dem umfangabhängigen Durchmesser der Klappenebene (Größe 23: 56,6mm–62,8mm; Größe 26: 62,8mm–72,3mm; Größe 29: 72,3mm–81,7mm; Größe 34: 81,7mm–94,2mm).

Die empfohlenen Klappengrößen für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ basierten auf der Fläche der Klappenebene (Größe 20: 273mm²–345mm²; Größe 23: 338mm²–430mm²; Größe 26: 430mm²–546mm²; Größe 29: 540mm²–683 mm²).

Klappenprothese	Größe	3Mensio	IntelliSpace Portal	Syngo.Via
CoreValve™ Evolut R™	23	0%	0%	0,3%
	26	8,3%	13,2%	13,2%
	29	46,1%	44,0%	41,5%
	34	45,6%	42,8%	45,0%
Edwards Sapien 3™	20	1,0%	0,2%	3,1%
	23	14,5%	18,8%	21,6%
	26	47,9%	45,0%	42,0%
	29	36,6%	35,9%	33,3%

Tabelle 13: Übersicht der empfohlenen Katheterklappenprothesengrößen für die untersuchten Softwareprogramme. Waren mehrere Klappengrößen möglich, wurde für diese Tabelle die kleinere Klappengröße gewählt. Angabe der Werte in Prozent.

CoreValve™ Evolut R™

Eine vollständige Übereinstimmung der gewählten Klappengröße bei allen drei Softwareprogrammen wurde in 52,0% beobachtet. Die Übereinstimmungen waren im Einzelnen zwischen 3Mensio/IntelliSpace Portal 71,5%, zwischen 3Mensio/Syngo.Via 65,1% und zwischen IntelliSpace Portal/Syngo.Via 66,6%. Verglichen zum internen Referenzstandard 3Mensio überschätzte IntelliSpace Portal die Klappengröße in 10,9% und unterschätzte die Klappengröße in 17,6%, während Syngo.Via die Klappengröße in 14,2% über- und in 20,6% unterschätzte. Bei der Auswertung mit 3Mensio kam es bei drei Patient:innen zu der Bestimmung eines umfangabhängigen Durchmessers, der größer als der größtmögliche empfohlene umfangabhängige Durchmesser für die größte verfügbare Klappenprothese war. Bei der Evaluation mit IntelliSpace Portal war dies bei 26 Patient:innen und bei Syngo.Via bei 25 Patient:innen der Fall (Tab. 14).

3M= ISP= S.V.	3M= ISP	3M > ISP	3M < ISP	3M = S.V.	3M > S.V.	3M < S.V.	ISP = S.V.	ISP > S.V.	ISP < S.V.
52,0%	71,5%	17,6%	10,9%	65,1%	20,6%	14,2%	66,6%	16,6%	16,8%

Tabelle 14: Vergleich der Übereinstimmung sowie des Über- und Unterschätzens der Katheterklappenprothesengröße bezüglich der umfangbasierten Klappengrößenbestimmung für die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ anhand der unterschiedlichen Softwareprogramme. Angabe der Werte in Prozent.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via.

Edwards Sapien 3™

Eine vollständige Übereinstimmung der gewählten Klappengröße bei allen drei Softwareprogrammen wurde in 48,0% beobachtet. Die Übereinstimmungen waren im Einzelnen zwischen 3Mensio/IntelliSpace Portal 72,0%, zwischen 3Mensio/Syngo.Via 61,3% und zwischen IntelliSpace Portal/Syngo.Via 63,0%. Verglichen zum internen Referenzstandard

3Mensio überschätzte IntelliSpace Portal die Klappengröße in 13,0% und unterschätzte die Klappengröße in 15,0%, während Syngo.Via die Klappengröße in 12,5% über- und in 26,2% unterschätzte. Bei der Auswertung mit 3Mensio kam es bei drei Patient:innen zu der Bestimmung eines Umfangs, der größer als der größtmögliche empfohlene Umfang für die größte verfügbare Klappenprothese war, bei der Evaluation mit IntelliSpace Portal war dies bei 17 Patient:innen und bei Syngo.Via bei 28 Patient:innen der Fall (Tab. 15).

3M= ISP= S.V.	3M= ISP	3M > ISP	3M < ISP	3M = S.V.	3M > S.V.	3M < S.V.	ISP = S.V.	ISP > S.V.	ISP < S.V.
48,0%	72,0%	15,0%	13,0%	61,3%	26,2%	12,5%	63,0%	23,7%	13,3%

Tabelle 15: Vergleich der Übereinstimmung sowie des Über- und Unterschätzens der Katheterklappenprothesengröße bezüglich der flächenbasierten Klappengrößenbestimmung für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ anhand der unterschiedlichen Softwareprogramme. Angabe der Werte in Prozent.

3M=3Mensio, ISP=IntelliSpace Portal, S.V.=Syngo.Via

Auswirkung der Übereinstimmung der Softwareprogramme auf die post-prozedurale Katheterklappenprotheseninsuffizienz

Es konnte kein erhöhter Anteil an Insuffizienzen beim Vergleich der Softwareprogramme, die nicht in der Klappengröße übereinstimmten, mit den Fällen, in denen die Softwareprogramme übereinstimmten, festgestellt werden. Demgegenüber war der Anteil der Patient:innen mit Insuffizienz, bei denen 3Mensio und Syngo.Via bei den Flächenmessungen übereinstimmten (40,43%) höher als bei denen, bei denen die Flächenmessungen nicht übereinstimmten (29,5%, $p=0,044$).

4. Diskussion

Aufgrund des demographischen Wandels (5) kommt es zu einer progredienten Inzidenz der AS. Durch weitere Verbesserung der künstlichen Katheterklappenprothesen wird es in der Zukunft ebenfalls zu einer zunehmenden Therapie der AS mittels TAVI kommen. Zudem ist durch technische Verbesserungen der CT-Bildgebung und einer zunehmenden Akzeptanz der KI die Planung der TAVI mittels halbautomatischer TAVI-Planungssoftwareprogramme Standard, sodass bereits erste Leitlinien mit halbautomatischen TAVI-Planungssoftwareprogrammen vorhanden sind. (45)

Während in der Vergangenheit halbautomatische TAVI-Planungssoftwareprogramme nur mit manuellen Auswertungen verglichen wurden (43, 47, 57), werden in dieser Studie zum ersten Mal Vergleichsergebnisse zwischen drei verschiedenen TAVI-Planungssoftwareprogrammen (3Mensio, IntelliSpace Portal und Syngo.Via) vorgestellt.

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Teil der Fragestellung war, ob sich die Softwareprogramme in Bezug auf die Genauigkeit der Messergebnisse unterscheiden. Dazu wurde die Doktorandin als eine zuvor unerfahrene Untersucherin mit den verschiedenen Softwareprogrammen bekannt gemacht und führte die Auswertungen durch.

Hierbei zeigte sich, dass IntelliSpace Portal das zuverlässigste Programm mit der geringsten Intra- und Interreader-Variabilität für die meisten Messungen war (82,4% Intrareader-Variabilität und 73,0% Interreader-Variabilität, siehe Tabelle 7), obwohl nur für die Intrareader-Variabilität das Signifikanzniveau beim Vergleich von IntelliSpace Portal und Syngo.Via erreicht werden konnte. Bei der direkten Intra- und Interreader-Variabilität zeigte sich zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal bzw. zwischen 3Mensio und Syngo.Via kein signifikanter Unterschied.

In Bezug auf die Größenbestimmung der Katheterklappenprothesen gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit der Softwareprogramme.

Zusätzlich erfolgten Auswertungen erfahrener Untersucher:innen. Die relativen Fehler bei den Auswertungen zwischen den Untersucher:innen waren bei den umfangbasierten effektiven Durchmessern geringer als bei den Messungen des flächenbasierten effektiven Durchmessers. Dies scheint jedoch klinisch nicht relevant zu sein, da es nicht zu größeren Unterschieden bei den Empfehlungen zur Klappengröße für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ mit

flächenbasierter Empfehlung im Vergleich zur Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ mit umfangbasierter Empfehlung führte.

Vergleicht man die Variationskoeffizienten für die Intra- und Interreader-Variabilität bei manuellen Messungen des Durchmessers der Klappenebene, die von zwei Expert:innen durchgeführt wurden (3,6% bzw. 10,6%), so sind die hier vorgestellten Ergebnisse aus halbautomatischen Messungen mit Variationskoeffizienten von 3-4% für den Intrareader- und von 4-5% für den Interreader-Vergleich sehr gut. Die absoluten Differenzen für den minimalen und maximalen Durchmesser der Klappenebene beim Interreader-Vergleich lagen zwischen 1,19mm und 1,87mm mit SD zwischen 0,93mm und 2,00mm, was mit den früher berichteten Ergebnissen aus manuellen Messungen von $1,67\text{mm} \pm 1,4\text{mm}$ vergleichbar ist. (58) Dies unterstreicht den Vorteil halbautomatischer Analysen, die selbst bei unerfahrenen Nutzer:innen eine gute Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit ermöglichen, die mit manuellen Ergebnissen sehr erfahrener Untersucher:innen vergleichbar sind.

Für alle drei Softwareprogramme kam es bei der Auswertung von Expert:innen mit mehrjähriger Erfahrung zu einer guten bis ausgezeichneten Übereinstimmung zwischen den Untersucher:innen bei den Messungen des flächen- und umfangabhängigen Durchmessers (3Mensio: $\text{ICC} \geq 0,95$ (59) und $\text{ICC} \geq 0,89$ (19); IntelliSpace Portal: $\text{ICC} \geq 0,92$ (60); Syngo.Via: $\text{ICC} = 0,98$ (47)) wie auch für die Messung des Abstandes der Koronararterien (3Mensio: 0,79-0,80 (61); IntelliSpace Portal: $\text{ICC} = 0,92$ (60); Syngo.Via: $\text{ICC} = 0,88-0,92$ (47), Tab. 5).

Die Übereinstimmung zwischen unerfahrenen und erfahrenen Untersucher:innen war in der vorliegenden Arbeit mäßig bis gut für die Messungen des flächen- und umfangabhängigen Durchmessers (3Mensio: $\text{ICC} = 0,79$; IntelliSpace Portal: $\text{ICC} = 0,84$; $\text{ICC} = 0,68-0,77$) und der Koronarahöhenmessungen (3Mensio: $\text{ICC} = 0,58-0,84$; IntelliSpace Portal: $\text{ICC} = 0,59-0,74$; Syngo.Via: $\text{ICC} = 0,45-0,66$, Tab. 6).

Verglichen mit den Ergebnissen bei den Messungen der Flächen von $0,8\text{cm}^2$ bzw. $1,1\text{cm}^2$ bei den Intra- und Interreader-Vergleichen, waren in einer Studie von Lou et al. die Unterschiede unter Nutzung einer halbautomatischen Messung mit Syngo.Via mit einer Übereinstimmung von 80% der Fälle bei den Intra- ($0,3\text{cm}^2$) und Interreader-Vergleichen ($0,4\text{cm}^2$), geringer. (40) Dies übertrug sich auf die Empfehlungen zur Katheterklappenprothesengröße durch zwei Untersucher:innen: Sie stimmten bei Lou et al. in 82% (40) überein, verglichen mit 66% in der hier vorliegenden Studie. Lou et al. analysierten bei 110 TAVI-Patient:innen die präinterventionellen Computertomografien. Dabei wurden mit einem Prototyp der jetzt kommerziell erhältlichen Software (syngo.CT Cardiac Function-Valve Pilot; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) die automatische Rekonstruktion der Klappenebene und

die Planimetrie des Anulus durchgeführt und vollautomatische, halbautomatische und manuelle Messungen der Klappenebene verglichen. Es wurden die Intrareader- und Interreader-Übereinstimmung, die Übereinstimmung zwischen den Modalitäten, die Austauschbarkeit und der Einfluss dieser Messungen auf die empfohlene Katheterklappenprothesengröße bewertet.

(42)

In der hier vorliegenden Studie zeigte Syngo.Via innerhalb der drei getesteten Softwareprogramme die höchste Variabilität zwischen den Untersucher:innen, wenn es von der unerfahrenen Untersucherin verwendet wurde.

Verglichen mit der Intrareader-Übereinstimmung eines/einer Expert:in, der in 95% (40) die gleiche Katheterklappenprothesengröße wählte und zehn Jahre Erfahrung mit manuellen Messungen hatte, war die höchste Intrareader-Übereinstimmung in dieser Studie mit 81% (IntelliSpace Portal) für flächenbasierte Entscheidungen und 75% (3Mensio) für umfangbasierte Entscheidungen für die Klappengröße relativ gering. Die Haupterklärung für diese Diskrepanz scheint die geringere Erfahrung der Untersucherin in dieser Studie zu sein. Dies unterstreicht die Bedeutung einer fachkundigen Überwachung der Messungen, selbst bei Verwendung halbautomatischer Software für die TAVI-Planung.

In einer anderen Studie wurde eine Übereinstimmung der Katheterklappenprothesengröße zwischen den manuellen Messungen zweier Untersucher:innen von 98% festgestellt. (62) Die Ergebnisse dieser Studie sind jedoch nicht auf die tägliche klinische Routine übertragbar, da der zweite Untersucher das gleiche CT-Bild wie der erste Untersucher verwendete - dies erklärt die sehr hohe Reproduzierbarkeit. In der hier vorliegenden Dissertation begannen die Untersucher:innen die Datenanalyse, indem die unbearbeiteten CT-Daten in das jeweilige Programm geladen wurden, was ein realistischeres Setting ermöglichte und je nach Klappentyp und Software zu einer Übereinstimmung bei der Auswahl der Klappengröße von 59-72% führte. Diese Ergebnisse entsprachen mindestens den in der Literatur angegebenen 59% für manuelle Messungen. (40) Die halbautomatische Analyse des Aortenannulus lieferte mit geringfügigen Korrekturen durch die Untersucher:innen zuverlässige Ergebnisse. (40)

Austauschbarkeit der Softwareprogramme

Ein weiterer interessanter Punkt war, ob die drei getesteten Softwareprogramme für die Analyse der TAVI-CT untereinander austauschbar sind.

Die Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Softwareprogrammen im Intrareader-Vergleich hinsichtlich der Empfehlung der Klappengröße (Übereinstimmung in 61-72% der Fälle) lag im Bereich der Übereinstimmung zwischen zwei Untersucher:innen (Interreader-

Vergleich), die dieselbe Software verwendeten (59-72%) und war nur geringfügig niedriger als die Übereinstimmung beim Intrareader-Vergleich mit derselben Software (67-81%). Daraus kann geschlossen werden, dass alle drei Softwareprogramme gleichwertig verwendet werden können, obwohl formal die beste Übereinstimmung, jedoch nicht signifikant unterschiedlich, mit 3Mensio und IntelliSpace Portal erzielt wurde (Tabelle 7).

Andere Vergleichsstudien ergaben entweder eine gleichwertige oder bessere Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen. Eine Studie mit 73 CT-Datensätzen, die mit früheren Versionen von 3Mensio und Syngo.Via ausgewertet wurden, ergab eine gute Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen mit einem mittleren Fehler von $0,16 \pm 0,63 \text{ mm}$ für den effektiven Durchmesser auf der Grundlage von Messungen der Flächen. (57) Im Vergleich dazu war der mittlere Fehler der vorliegenden Studie mit $0,31 \pm 1,84 \text{ mm}$ etwas höher.

Eine kürzlich durchgeführte Vergleichsstudie zwischen der halbautomatischen Auswertung mit 3Mensio und den vollautomatischen Messungen mit dem HeartNavigator3 ergab vergleichbare Fehler zwischen beiden Programmen für den flächen- ($-18 \pm 43,2 \text{ mm}^2$) und den umfangabhängigen Durchmesser ($-2,1 \pm 3,9 \text{ mm}$), die LCA-Höhe ($1,4 \pm 2,9 \text{ mm}$) und die RCA-Höhe ($0,6 \pm 2,2 \text{ mm}$). Interessanterweise fand sich eine Übereinstimmung bei der Klappengröße von 82%, die sich auf 4% reduzierte, wenn die Messungen des HeartNavigator3 manuell angepasst wurden. Diese Diskrepanz zwischen der mittleren Messabweichung und den Standardabweichungen zwischen den Programmen und einer wesentlich höheren Übereinstimmung bei der Klappengröße ist nach jetzigem Stand nicht erklärbar. (61)

In einer anderen Vergleichsstudie zwischen den Softwareprogrammen 3Mensio und OsiriX wurde eine durchschnittliche Abweichung für die effektiven Durchmesser von $0,20\text{-}0,30 \pm 0,13 \text{ mm}$ ($\text{ICC}=0,82$) festgestellt. Verglichen mit $0,02\text{-}0,34 \pm 1,6\text{-}1,9 \text{ mm}$ ($\text{ICC}=0,70\text{-}0,77$) in dieser Studie entsprechen die Ergebnisse einer etwas höheren SD und einen niedrigeren ICC. Allerdings betrug die Übereinstimmung der Klappengröße zwischen den beiden Programmen 70% und war damit vergleichbar mit $67\% \pm 4\%$ in der hier vorliegenden Studie. (63)

Ein Vergleich zwischen dem Softwareprogramm 3Mensio und manuellen Messungen von der Arbeitsgruppe um Watanabe ergab eine durchschnittliche Abweichung von $1,15 \text{ mm}$ für den mittleren Durchmesser und von $1,6 \text{ mm}\text{-}3,5 \text{ mm}$ für den Abstand der Ostien der Koronararterien zur Klappenebene. Obwohl die Autor:innen keine SD angaben, sind die Ergebnisse der hier erarbeiteten Promotion mit den Messungen dieser Studie vergleichbar. (64)

Beim Vergleich des Softwareprogrammes Syngo.Via mit manuellen Messungen waren die mittleren Unterschiede zwischen dem Programm und der manuellen Messung, obwohl keine SD durch Horehledova et al. angegeben wurde (47), vergleichbar oder höher als die Inter-

Software-Ergebnisse dieser Studie. Eine geringere SD könnte der Grund dafür sein, dass die Autor:innen einen höheren ICC evaluierten als in den Ergebnissen der hier vorliegenden Promotionsarbeit (für Fläche, effektiver Durchmesser und Umfang $ICC \geq 0,945$ (47); im Vergleich zu $ICC=0,70-0,77$). Es gab keinen relevanten Unterschied in der ICC für den Abstand der Koronararterien zur Klappenebene ($ICC=0,45-0,51$ (47) im Vergleich zu $ICC=0,51-0,61$). Die hohe ICC für die Messungen der Klappenebene erklärt die hohe Übereinstimmung bei der Größe, die - verglichen mit 61-72% bzw. 65-72% - bei 92% lag, wenn die Größenbestimmung auf der Fläche der Klappenebene basierte und bei 96%, wenn der Umfang der Klappenebene zugrunde gelegt wurde. (47)

Einflussfaktoren auf die Austauschbarkeit

Ein weiterer Aspekt war, welchen Einfluss die Bildqualität und die Kalklast auf die Übereinstimmung der Softwareprogramme haben.

Die objektive Bildqualität, welche mittels SNR und CNR evaluiert wurde, zeigte, dass ein höherer SNR- und CNR-Wert mit einer größeren Konsistenz der Messungen sowohl zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal als auch zwischen 3Mensio und Syngo.Via vergesellschaftet ist.

Bei der Auswertung der Artefakte, welche sich nur im geringen Ausmaß in den Bilddaten zeigten und im Rahmen der subjektiven Bildqualität untersucht wurden, zeigte sich ebenfalls eine Tendenz zu einer größeren Konsistenz der Werte bei besserer Bildqualität, jedoch war dies nicht signifikant.

Die Kalziumbelastung stand in Zusammenhang mit der Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen.

Wenngleich die Auswirkungen gering waren, gab es einen signifikanten Einfluss der Kalklast auf die Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen, insbesondere zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal.

In dieser Kohorte mit insgesamt guter Bildqualität hing die Austauschbarkeit der Software also nicht in klinisch relevanter Weise von der Bildqualität und der Kalziumbelastung ab. Dies unterscheidet sich von Vergleichen zwischen anderen Modalitäten, bei denen die Kalziumbelastung einen größeren Einfluss auf die Übereinstimmung hatte. So wurde gezeigt, dass im Vergleich zwischen TEE- und CT-Messungen eine geringe Kalziumbelastung mit einer höheren Übereinstimmung bei der Katheterklappenprothesengröße verbunden ist. Dies ist durch die Artefaktanfälligkeit des TTE bei Kalkbelastung zu erklären (59)

Auswirkungen auf das Patient:innenoutcome

Schließlich wurde die Hypothese geprüft, ob Datensätze mit einer hohen Variabilität der empfohlenen Katheterklappenprothesengröße zwischen den Softwareprogrammen mit einer höheren Rate an postoperativen Katheterklappenprotheseninsuffizienzen verbunden sein könnte.

Die Evaluation der post-prozeduralen Katheterklappenprotheseninsuffizienzen ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Softwareprogrammen, wenn diese nicht in der Klappengröße übereinstimmten. Demgegenüber war der Anteil der Patient:innen mit Insuffizienz, bei denen 3Mensio und Syngo.Via bei den Flächenmessungen übereinstimmten (40,43%) höher als bei denen, bei denen die Flächenmessungen nicht übereinstimmten (29,5%, $p=0,044$). So sind mögliche Komplikationen nicht abhängig von der Nutzung unterschiedlicher Softwareprogramme.

Jedoch gibt es verschiedene andere Einflussfaktoren für die postoperativen Katheterklappenprotheseninsuffizienzen wie z.B. 2D- versus 3D-Messungen oder die Katheterklappenprothesengröße.

Bei der Auswertung der postoperativen Insuffizienzen nach einer TAVI auf der Grundlage von 2D-CT-Messungen wurde festgestellt, dass bei 3D-CT-Messungen eine größere Katheterklappenprothesengröße empfohlen worden wäre. Somit verbesserten 3D-CT-Messungen, der heutige Referenzstandard, das postoperative Ergebnis. (65, 66) Dies konnte für keine der beiden getesteten Softwarelösungen festgestellt werden, die sich von dem hiesigen klinischen Standard 3Mensio unterschieden. Messungen mit IntelliSpace Portal und Syngo.Via führen wahrscheinlich nicht zu einem besseren oder schlechteren Ergebnis als die Messungen mit 3Mensio. (62)

In einer Vergleichsstudie zwischen der halbautomatischen Auswertung mit 3Mensio und den vollautomatischen Messungen mit dem HeartNavigator3 wurde retrospektiv die Katheterklappenprothesenauswahl auf der Grundlage der HeartNavigator3-Messungen durchgeführt und die Unterschiede im Vergleich zur routinemäßig verwendeten 3Mensio-Messung analysiert. Die beobachteten hochsignifikanten Unterschiede zwischen den beiden Softwareprogrammen zeigten höhere Werte für die Fläche, den Umfang der Klappenebene und geringere Abstände zu den Koronararterienostien. Auch hier hatten die Messunterschiede keinen Einfluss auf das klinische Ergebnis. (65)

Studien konnten zeigen, dass ein Oversizing bei der Auswahl von Katheterklappenprothesen paravalvuläre Leckagen reduziert. So publizierten Ki et al. in ihrer Studie mit 238 TAVI-Patient:innen, dass ein Oversizing der Katheterklappenprothese, gemessen an dem Oversizing-

Index eine signifikante Schutzfunktion gegen paravalvulären Leckagen ergab. Die paravalvulären Leckagen stiegen um 45 %, wenn der Oversizing-Index (OI) um 5 % sank. Der beste Grenzwert für den OI zur Vorhersage des Ausbleibens von paravalvulären Leckagen war $\geq 17,6$ % für das Evolut-System und $\geq 10,2$ % für das Sapien-System. Zudem analysierten die Autor:innen mögliche Prädiktoren für paravalvulären Leckagen nach TAVI. Zu diesen gehörten Katheterklappenprothesen ohne Leckage-minimierende Funktion und das Undersizing der Katheterklappenprothese. Bei Patienten mit einem hohen Risiko für paravalvulären Leckagen sollte daher das Verfahren durch Verwendung von Katheterklappenprothesen mit Leckage-minimierender Funktion und einem angemessenen Oversizing-Index optimiert werden. (67)

Blanke et al. konnten in ihrer retrospektiven Arbeit den Einfluss der geometrischen Parameter auf die Berechnung des relativen Oversizing darstellen. Bei 130 retrospektiv ausgewerteten CT-Datensätzen zeigte sich, dass der umfangbasierte effektive Durchmesser signifikant größer war als der flächenbasierte effektive Durchmesser. Aufgrund dessen betrug das mittlere relative Oversizing der ausgewählten Katheterklappenprothesen $10,2\% \pm 3,8\%$ (Bereich: 3,9%-18,1%) für den flächenbasierten effektiven Durchmesser und $21,6\% \pm 8,4\%$ (Bereich: 7,9%-39,4%) für die Fläche der Klappenebene ($p < 0,001$). Sowohl für den umfangbasierten effektiven Durchmesser als auch für den Umfang betrug das mittlere relative Oversizing der ausgewählten Katheterklappenprothesen $7,8\% \pm 3,8\%$ (Bereich: 0,9%-15,7%). (68)

Das nützliche Oversizing der zu implantierenden Katheterklappenprothesen wird jedoch von keiner Software implementiert. Lediglich erfahrene Auswerter:innen können diesen Umstand mit in die Analyse einbeziehen.

Limitationen

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte, retrospektive Single-Center-Studie. In der hier vorliegenden Studie gab es zudem lediglich einen klinischen Referenzstandard (das Softwareprogramm 3Mensio) zur Bestimmung der Katheterklappenprothesengröße, sodass zusammenfassend die Entscheidung im klinischen Umfeld auf einer einzigen Software basierte. Es ist daher unbekannt, ob eine andere, möglicherweise von einer anderen Software (bspw. IntelliSpace Portal oder Syngo.Via) empfohlene Katheterklappenprothesengröße mit einem besseren oder schlechteren Outcome der Patient:innen verbunden gewesen wäre. Idealerweise sollten jedoch zur Prüfung der Erkenntnisse dieser Studie zukünftig randomisierte Studien folgen, bei der auch die Katheterklappenprotheseninsuffizienz bzw. paravalvuläre Leckage ein Endpunkt wäre.

Eine weitere Limitation ist, dass die Detektion und die Einteilung von postinterventionellen paravalvulären Leckagen und die Evaluation der Katheterklappenprotheseninsuffizienzen auf TTE-Untersuchungen beruhen. Diese Untersuchungen wurden durch unterschiedliche Untersucher:innen mit unterschiedlicher Erfahrung durchgeführt, was die Ergebnisse der Studie ebenfalls beeinflussen könnte.

Des Weiteren beruht die „Richtigkeit“ der Katheterklappenprothesen auch auf der korrekten Implantation der Prothese und ist abhängig von der Erfahrung des/der Arztes/Ärztin, der/ die ein mögliches Oversizing der Katheterklappenprothese aufgrund seiner/ihrer Erfahrung berücksichtigt.

Ein weiterer Punkt ist, dass bei starker, asymmetrischer Kalklast die Größe der Klappenebene zwar möglicherweise richtig von den Softwareprogrammen bestimmt wurde, allerdings durch z.B. eine Asymmetrie die Katheterklappenprothese nicht passgenau in der Klappenebene saß und es durch die anatomischen Gegebenheiten zu paravalvulären Leckagen kam.

Eine weitere Limitation könnte die geringe Erfahrung der Doktorandin sein und die Ergebnisse könnten möglicherweise nicht auf sehr erfahrene Untersucher:innen übertragbar sein. Allerdings ist die Tatsache, dass die Doktorandin im Rahmen der Doktorarbeit in kurzer Zeit sehr viele Auswertungen durchführte und somit stetig erfahrener wurde, nicht zu vernachlässigen.

Zudem entwickeln die Hersteller ihre Softwareprogramme ständig weiter, so dass die Softwareprogramme, die in dieser Studie verwendet wurden, möglicherweise überarbeitet und neue Programmierungen ggf. mit mehr „künstlicher Intelligenz“ zu anderen Auswertungen kommen würden (aktuelle Version 3Mensio 10.0, gegenüber der verwendeten Version 3Mensio 7.2, aktuelle Version IntelliSpace Portal 12, gegenüber der verwendeten Version 9.0, aktuelle Version Syngo.via VB20, gegenüber der verwendeten Version VB10).

Klinische Auswirkungen

Alle Softwareprogramme (3Mensio, IntelliSpace Portal und Syngo.Via) können im klinischen Setting gleichwertig verwendet werden, da keine Software eine höhere Rate an post-prozeduralen Katheterklappenprotheseninsuffizienzen aufgewiesen hat. Jedoch besteht die beste Übereinstimmung zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal.

Für relativ unerfahrene Untersucher:innen bot IntelliSpace Portal die beste Intrareader-Wiederholbarkeit und im Vergleich zu einer/m zweiten, erfahrenen Untersucher:in auch die beste Gesamt-Reproduzierbarkeit zwischen den Beobachter:innen.

Die zu implantierenden Katheterklappenprothesengrößen konnten zuverlässig mit allen drei Softwareprogrammen bestimmt werden.

Selbst bei starken Artefakten (Aufhärtingsartefakte wie Fremdmaterial, Atem- oder Herzbewegungen) war die Qualität der CT-Bildgebung noch so hoch, dass die halbautomatische Auswertung sowie die Kontrolle ohne Einschränkungen möglich waren. Das spricht für die exzellente Anwendbarkeit aller drei Softwareprogramme im klinischen Alltag.

5. Zusammenfassung

Die AS ist mit 43% der häufigste Herzklappenfehler im höheren Lebensalter in der westlichen Welt. (2) Bei 3,4% der über 75-jährigen Patient:innen wird eine schwere AS diagnostiziert. (3) Die Therapie der AS beinhaltet u.a. die interventionelle Aortenklappenimplantation mittels TAVI. Zum präinterventionellen Standard gehört eine CT-Bildgebung und die anschließende Auswertung durch halbautomatische Softwareprogramme, um die passende Katheterklappenprothesengröße auswählen zu können. (45) Im klinischen Alltag werden vor allem die Softwareprogramme: Syngo.Via, IntelliSpace Portal und 3Mensio verwendet. Für die einzelnen Programme gibt es bereits valide Ergebnisse bezüglich der Auswertungsgenauigkeit im Vergleich zu der manuellen Auswertung. (43, 46, 47) Jedoch wurden diese Programme bisher nicht in ihrer Austauschbarkeit und Reproduzierbarkeit untersucht.

In dieser Dissertation erfolgte die halbautomatische Auswertung durch die drei o.g. Softwareprogramme, wobei die Größe der Klappenebene bestimmt wurde, um eine der beiden Katheterklappenprothesensysteme (CoreValve™ Evolut R und Edwards Sapien 3™) auswählen zu können. Abschließend wurde das Outcome der Patient:innen u.a. anhand der postoperativen Katheterklappenprotheseninsuffizienz beurteilt. Die Ergebnisse wurden zudem anhand des Interreader- und des Intrareader-Vergleichs auf ihrer Austauschbarkeit und Reproduzierbarkeit verglichen.

Abhängig vom Softwareprogramm ergab sich eine Intrareader-Übereinstimmung in 66,5%-82,4% für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ und in 67,2%-75,0% für die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™. Die Interreader-Übereinstimmung für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ lag bei 59,5%-73,0% und für die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ bei 64,9%-70,3%. Die besten Ergebnisse zeigte das Softwareprogramm IntelliSpace Portal für den Interreader-Vergleich (Tab. 7).

Jedes der verwendeten Softwareprogramme zeigte eine moderate bis gute Korrelation der Messergebnisse (Tab. 8). Bei den meisten Messergebnissen stimmten 3Mensio und IntelliSpace Portal mit einer guten Korrelation überein, während 3Mensio und Syngo.Via höchstens eine mäßige Übereinstimmung bei den Messungen der Klappenebene zeigten (Abb. 21). Es konnte kein erhöhter Anteil an Insuffizienzen beim Vergleich der Softwareprogramme festgestellt werden, wenn die Katheterklappenprothesengröße nicht übereinstimmten.

Die Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Softwareprogrammen bei Verwendung durch ein und demselben/derselben Untersucher:in (Intrareader-Vergleich) hinsichtlich der Empfehlung der Katheterklappenprothesengröße (Übereinstimmung in 61-72% der Fälle), lag

im Bereich der Übereinstimmung zwischen zwei Untersucher:innen (Interreader-Vergleich), die dieselbe Software verwendeten (59-72%) und war nur geringfügig niedriger als die Übereinstimmung beim Intrareader-Vergleich mit derselben Software (67-81%). Daraus kann geschlossen werden, dass alle drei Softwareprogramme (Syngo.Via, IntelliSpace Portal und 3Mensio) gleichwertig verwendet werden können.

Die Durchführung größerer randomisierter Studien sollte in Erwägung gezogen werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
2. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart*. 2011;97(9):721-6.
3. Wagner G, Steiner S, Gartlehner G, Arfsten H, Wildner B, Mayr H, et al. Comparison of transcatheter aortic valve implantation with other approaches to treat aortic valve stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2019;8(1):44.
4. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):1002-12.
5. Pötsch O, Rößger F, mit iZ, Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Bereichs „Demografische Analysen M, und Vorausberechnungen GuS. Bevölkerung Deutschlands bis 2060, 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. 2015.
6. Otto C, Bonow R. Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia: Elsevier; 2013.
7. Izquierdo-Gomez MM, Hernandez-Betancor I, Garcia-Niebla J, Mari-Lopez B, Laynez-Cerdena I, Lacalzada-Almeida J. Valve Calcification in Aortic Stenosis: Etiology and Diagnostic Imaging Techniques. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5178631.
8. Roberts WC, Ko JM. 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*. 2005;111(7):920-5.
9. Boudoulas KD, Ravi Y, Garcia D, Saini U, Sofowora GG, Gumina RJ, et al. Type of Valvular Heart Disease Requiring Surgery in the 21st Century: Mortality and Length-of-Stay Related to Surgery. *Open Cardiovasc Med J*. 2013;7:104-9.
10. Bavry AA. Chest Radiation: Another Sweet Spot for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(10):e012783.

11. Desai MY, Johnston DR, Svensson LG. Radiation-Associated Cardiac Disease: More Complicated Than Just Transcatheter Replacement of the Aortic Valve. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019;20(5):369-70.
12. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2021.
13. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-91.
14. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2015;385(9986):2485-91.
15. Braunwald E. On the natural history of severe aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology.* 1990;15(5):1018-20.
16. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597-607.
17. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(4):S1-44.
18. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J.* 1992;13(5):704-8.
19. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106(24):3006-8.
20. Mack JM. Does transcatheter aortic valve implantation mean the end of surgical aortic valve replacement? *Tex Heart Inst J.* 2010;37(6):658-9.
21. Liu XB, Wang JA. Update of transcatheter valve treatment. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2013;14(8):670-5.

22. Funkat A, Beckmann A, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Schiller W, et al. Cardiac surgery in Germany during 2013: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(5):380-92.
23. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69(4):294-307.
24. Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S, Nguyen TC, Dhoble A, Tarantini G, et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6(5):432-43.
25. Durko AP, Osnabrugge RL, Kappetein AP. Long-term outlook for transcatheter aortic valve replacement. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28(3):174-83.
26. Sinning JM, Werner N, Vasa-Nicotera M, Ghanem A, Hammerstingl C, Grube E, et al. Innovations and novel technologies in TAVI. Second generation transcatheter heart valves. *Minerva Cardioangiol.* 2013;61(2):155-63
27. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1609-20.
28. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2015;385(9986):2477-84.
29. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1321-31.
30. Rodes-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. *Nat Rev Cardiol.* 2011;9(1):15-29.
31. Bapat V, Attia R. Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: Step-by-Step Guide. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;24(3):206-11.
32. Forrest JK. Transcatheter aortic valve replacement: design, clinical application, and future challenges. *Yale J Biol Med.* 2012;85(2):239-47
33. Bruschi G, De Marco F, Martinelli L, Klugmann S. CoreValve(R) transcatheter self-expandable aortic bioprosthesis. *Expert Rev Med Devices.* 2013;10(1):15-26.
34. Panchal HB, Ladia V, Amin P, Patel P, Veeranki SP, Albalbissi K, et al. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients

undergoing transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation using edwards valve for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2014;114(12):1882-90.

35. Alfievic A, Mehta AR, Svensson LG. Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiothoracic Anesthesiology, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University, Cleveland Clinic, 9500 Euclid Avenue, Cleveland, OH 44195, USA.* 2013;31:355-81.
36. Bogdan B. *MedRevolution. Patienten NTaPd*, editor. Berlin: Springer Verlag; 2018.
37. Buck C. *Mit Computerhilfe zur besten Therapie: Siemens Aktiengesellschaft*; 2018 [Available from: <https://new.siemens.com/de/de/unternehmen/stories/forschung-technologien/kuenstliche-intelligenz/kuenstliche-intelligenz-in-der-medizin.html>].
38. Jabbour A, Ismail TF, Moat N, Gulati A, Roussin I, Alpendurada F, et al. Multimodality imaging in transcatheter aortic valve implantation and post-procedural aortic regurgitation: comparison among cardiovascular magnetic resonance, cardiac computed tomography, and echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2165-73.
39. Francone M, Budde RPJ, Bremerich J, Dacher JN, Loewe C, Wolf F, et al. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting-a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol.* 2020;30(5):2627-50.
40. Lou J, Obuchowski NA, Krishnaswamy A, Popovic Z, Flamm SD, Kapadia SR, et al. Manual, semiautomated, and fully automated measurement of the aortic annulus for planning of transcatheter aortic valve replacement (TAVR/TAVI): analysis of interchangeability. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015;9(1):42-9.
41. Schuhbaeck A, Achenbach S, Pflederer T, Marwan M, Schmid J, Nef H, et al. Reproducibility of aortic annulus measurements by computed tomography. *Eur Radiol.* 2014;24(8):1878-88.
42. Zinsser D, Baumann AB, Winter KS, Bamberg F, Lange P, Nikolaou K, et al. Semi-automatic CT-angiography based evaluation of the aortic annulus in patients prior to TAVR: interchangeability with manual measurements. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(10):1657-67.
43. Vaitkus PT, Wang DD, Greenbaum A, Guerrero M, O'Neill W. Assessment of a novel software tool in the selection of aortic valve prosthesis size for transcatheter aortic valve replacement. *J Invasive Cardiol* 2014;26:328-32.

44. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihwai H, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):1-24.
45. Bavaria JE, Tommaso CL, Brindis RG, Carroll JD, Deeb GM, Feldman TE, et al. 2018 AATS/ACC/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: Operator and Institutional Recommendations and Requirements for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Joint Report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(3):340-74.
46. de Vaan J, Verstraeten L, de Jaegere P, Schultz C. The 3mensio Valves multimodality workstation. *EuroIntervention*. 2012;7(12):1464-9.
47. Horehledova B, Muhl C, Schwemmer C, Hendriks BMF, Eijssvoegel NG, Kietselaer B, et al. Aortic root evaluation prior to transcatheter aortic valve implantation-Correlation of manual and semi-automatic measurements. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199732.
48. Dolgin MAN, Fox AC, Gorlin R, Levin RI, Committee NYHAC. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Boston: MA: Lippincott Williams and Wilkins; 1994 03.01.1994.
49. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Fleisher LA, et al. 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. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-e95.
50. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2403-18.
51. Hofmann NP, Schuetz M, Bekeredjian R, Plegier S, Chorianopoulos E, Giusca S, et al. 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*. 2017;4:75-83.
52. Schultz C, Rossi A, van Mieghem N, van der Boon R, Papadopoulou SL, van Domburg R, et al. Aortic annulus dimensions and leaflet calcification from contrast MSCT predict the

need for balloon post-dilatation after TAVI with the Medtronic CoreValve prosthesis. *EuroIntervention*. 2011;7(5):564-72.

53. Khalique OK, Hahn RT, Gada H, Nazif TM, Vahl TP, George I, et al. Quantity and location of aortic valve complex calcification predicts severity and location of paravalvular regurgitation and frequency of post-dilation after balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(8):885-94.

54. CoreValve™ Evolut™ R System: Medtronic; 2017 [Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130021S058d.pdf].

55. Edwards SAPIEN 3 Kit – Transfemoral: Edwards, Edwards Lifesciences; 2016 [Available from: <https://edwardsprod.blob.core.windows.net/media/It/sapient3/doc-0045533b%20-%20commander.pdf>].

56. Wirtz M, Caspar F. Beurteilerübereinstimmung und Beurteilerreliabilität. Göttingen, Deutschland: Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG; 2002. 287 p.

57. Van Linden A, Kempfert J, Blumenstein J, Mollmann H, Kim WK, Alkaya S, et al. Manual versus automatic detection of aortic annulus plane in a computed tomography scan for transcatheter aortic valve implantation screening. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(2):207-12; discussion 12.

58. Elattar MA, Vink LW, van Mourik MS, Baan J, Jr., vanBavel ET, Planken RN, et al. Dynamics of the aortic annulus in 4D CT angiography for transcatheter aortic valve implantation patients. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184133.

59. Podlesnikar T, Prihadi EA, van Rosendael PJ, Vollema EM, van der Kley F, de Weger A, et al. Influence of the Quantity of Aortic Valve Calcium on the Agreement Between Automated 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography and Multidetector Row Computed Tomography for Aortic Annulus Sizing. *Am J Cardiol*. 2018;121(1):86-93.

60. Cavallo AU, Patterson AJ, Thomas R, Alaiti MA, Attizzani GF, Laukamp K, et al. Low dose contrast CT for transcatheter aortic valve replacement assessment: Results from the prospective SPECTACULAR study (spectral CT assessment prior to TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020;14(1):68-74.

61. Meyer A, Kofler M, Montagner M, Unbehaun A, Sundermann S, Buz S, et al. Reliability and Influence on Decision Making of fully-automated vs. semi-automated Software Packages for Procedural Planning in TAVI. *Sci Rep*. 2020;10(1):10746.

62. Queiros S, Dubois C, Morais P, Adriaenssens T, Fonseca JC, Vilaca JL, et al. Automatic 3D aortic annulus sizing by computed tomography in the planning of transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11(1):25-32.

-
63. Gumsheimer M, Stortecky S, Gahl B, Langhammer B, Carrel T, Buellfeld L, et al. Validation of 3D-reconstructed computed tomography images using OsiriX(R) software for pre-transcatheter aortic valve implantation aortic annulus sizing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(2):198-205.
 64. Watanabe Y, Morice MC, Bouvier E, Leong T, Hayashida K, Lefevre T, et al. Automated 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(9):955-64.
 65. Figulla HR, Webb JG, Lauten A, Feldman T. The transcatheter valve technology pipeline for treatment of adult valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2016;37(28):2226-39.
 66. Zamorano J, Goncalves A, Lancellotti P, Andersen KA, Gonzalez-Gomez A, Monaghan M, et al. The use of imaging in new transcatheter interventions: an EACVI review paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(8):835-af.
 67. Ki YJ, Kang J, Lee HS, Chang M, Han JK, Yang HM, et al. Optimal Oversizing Index Depending on Valve Type and Leakage-Proof Function for Preventing Paravalvular Leakage after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Clin Med*. 2020;9(12).
 68. Blanke P, Willson AB, Webb JG, Achenbach S, Piazza N, Min JK, et al. Oversizing in transcatheter aortic valve replacement, a commonly used term but a poorly understood one: dependency on definition and geometrical measurements. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014;8(1):67-76.

7. Abbildungsverzeichnis

Die dargestellten CT-Abbildungen in der Dissertation wurden mit freundlicher Genehmigung von der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck zur Verfügung gestellt.

In dieser Dissertation wurde für die Abbildungen und Auswertungen das von der Medizinischen Klinik II - Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin- des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck zur Verfügung gestellte Softwareprogramm 3Mensio (Version 7.2, Pie Medical Imaging B.V., Bilthoven, Niederlande) genutzt sowie zum Vergleich die von der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Lübeck zur Verfügung gestellten Softwareprogramme Syngo.Via (VB10A_HF4, Siemens Healthcare, München, Deutschland) und IntelliSpace Portal (9.0, Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande).

Abbildung 1	Darstellung der Anatomie auf Herzklappenebene.	5
Abbildung 2	Einteilung der AS im TTE.	8
Abbildung 3	Katheterklappenprothesen CoreValve™ Evolut™ R (links) und Edwards Sapien XT™ (rechts).	11
Abbildung 4	Sechs verschiedene Zugangswege, um eine TAVI zu implantieren.	13
Abbildung 5	Hilfslinie durch die Aorta (gelb). Von links nach rechts: schrittweise Markierung des tiefsten Punktes des jeweiligen Klappensinus (grüner, roter und gelber Punkt); (Software: 3Mensio).	18
Abbildung 6	Bild links: ermittelte Klappenebene mit jeweils tiefstem Punkt der drei Klappensinus (grüner, roter und gelber Punkt). Bild rechts: manuelles Einzeichnen der Klappenebene (blaue Linie) mit Orientierung an den drei tiefsten Punkten der Klappensinus (grüner, roter und gelber Punkt); Angabe der berechneten Messwerte durch die Software (gelbe Schrift); (Software: 3Mensio).	19
Abbildung 7	Abstand zwischen Klappenebene und Abgang der rechten Koronararterie (linkes Bild), Abstand zwischen Klappenebene und linker Koronararterie (rechtes Bild); (Software: 3Mensio).	19

Abbildung 8	Virtuelle Darstellung der Klappen: Edwards Sapien 3™ (A) und Medtronic CoreValve™ Evolut R™ (B), (Software: 3Mensio).	20
Abbildung 9	Beginn der automatischen Auswertung mit „TAVI-Planning“. Anschließend könne alle 3 Punkte (gelb) unabhängig voneinander korrigiert werden. Die gelben Punkte markieren in den jeweiligen Klappensegeln die tiefsten Punkte zur Festlegung der Klappenebene (Software: IntelliSpace Portal).	21
Abbildung 10	Markierung des tiefsten Punktes (blau) der rechten Koronararterie beim Abgang aus dem Bulbus aortae (linke Koronararterie nicht dargestellt) (Software: IntelliSpace Portal).	22
Abbildung 11	Darstellung des Kalkes (gelb) der einzelnen Klappensegel (blau), des Aortenbogens (rot) und des LVOT (lila) (Software: IntelliSpace Portal).	23
Abbildung 12	Darstellung aller Parameter in einer bildlichen Übersicht zur Kontrolle und Bestätigung (Software: IntelliSpace Portal).	24
Abbildung 13	Markierung und Darstellung der tiefsten Punkte der drei Klappensegel (roter, gelber und grüner Punkt), sowie der Hilfslinie durch die Aorta (gelbe Linie) (Software: Syngo.Via).	25
Abbildung 14	Zur Optimierung der automatischen Auswertung können die einzelnen Punkte (grüner, gelber und roter Punkt) verschoben werden. Anschließend kann manuell die Klappenebene (grüner Kreis, rechtes unteres Bild) eingezeichnet werden (Software: Syngo.Via).	26
Abbildung 15	Darstellung des Abstandes (weißgrauer Strich) von der Klappenebene zur linken (linkes Bild) und rechten Koronararterie (rechtes Bild) (Software: Syngo.Via).	27
Abbildung 16	Objektive Auswertung des Kalks mit 3Mensio, im Aortenklappenkomplex (linkes Bild) und im linksventrikulären Ausflusstrakt (rechtes Bild).	31
Abbildung 17	Kalkdarstellung mit Syngo.Via bei einem Threshold von 450 HU (orange).	32
Abbildung 18	Subjektive Einteilung der Kalklast.	33
Abbildung 19	Überdeckungswahrscheinlichkeitsdiagramme der Intrareader-Vergleiche.	41

Abbildung 20	Überdeckungswahrscheinlichkeitsdiagramme der Interreader-	43
	Vergleiche.	
Abbildung 21	Bland-Altman-Plots zum Vergleich der Messergebnisse der drei	46/47
	Softwareprogramme.	

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Evaluierte Messparameter mit den drei Softwareprogrammen (3Mensio, IntelliSpace Portal, Syngo.Via).	28
Tabelle 2	Demographische Parameter des Patient:innenkollektivs.	36
Tabelle 3	Implantierter Katheterklappenprothesentyp und -größe.	37
Tabelle 4	Messergebnisse der verschiedenen Software-Programme.	38
Tabelle 5	Intrareader-Übereinstimmung als Maß für Wiederholbarkeit.	40
Tabelle 6	Interreader-Übereinstimmung als Maß für Wiederholbarkeit.	42
Tabelle 7	Intra- und Interreader-Übereinstimmung der Katheterklappenprothesengrößenbestimmung.	44
Tabelle 8	Übereinstimmung der Software als Maß für die Austauschbarkeit.	45
Tabelle 9	Die Bildgebung beeinflussende Faktoren und deren Ergebnisse, welche für die Messungen auf Höhe der Klappenebene relevant sind.	48
Tabelle 10	Effekt des SNR im LVOT auf die Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen; Ergebnisse der Regressionsanalyse zum SNR im LVOT, der Klappenebene und der Messungen auf der Höhe der Koronararterienostien.	49
Tabelle 11	Vergleich zwischen 3Mensio und IntelliSpace Portal.	50
Tabelle 12	Einfluss der Kalklast auf die Übereinstimmung zwischen den Softwareprogrammen.	51
Tabelle 13	Übersicht der empfohlenen Katheterklappenprothesengrößen für die untersuchten Softwareprogramme.	52
Tabelle 14	Vergleich der Übereinstimmung sowie des Über- und Unterschätzens der Katheterklappenprothesengröße bezüglich der umfangbasierten Klappengrößenbestimmung für die Katheterklappenprothese CoreValve™ Evolut R™ anhand der unterschiedlichen Softwareprogramme.	52
Tabelle 15	Vergleich der Übereinstimmung sowie des Über- und Unterschätzens der Katheterklappenprothesengröße bezüglich der flächenbasierten Klappengrößenbestimmung für die Katheterklappenprothese Edwards Sapien 3™ anhand der unterschiedlichen Softwareprogramme.	53

9. Danksagung

Zuallererst und im Besonderen danke ich Frau PD Dr. med. Doreen Richardt, Oberärztin der Herz- und thorakalen Gefäßchirurgie, für das Überlassen des Dissertationsthemas, eine herausragende Betreuung und die wunderbare Unterstützung während der Arbeit sowie die ständige Bereitschaft, bei Problemen immer erreichbar zu sein.

Mein herzlicher Dank gilt Professor Dr. med. Thomas Kurz, Oberarzt der Kardiologie, für die Einarbeitung in das Software Programm 3Mensio sowie die stets gute Betreuung bei jeglichen Fragen.

Frau Dr. med. Thekla Öchtering, Fachärztin für Radiologie, danke ich für eine gute wissenschaftliche Betreuung mit hilfreichen Anregungen.

Ich danke der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck für die Unterstützung, die Stellung der Räumlichkeiten und der Software-Programme sowie für die Hilfe bei der Einarbeitung in die Software-Programme Syngo.Via und IntelliSpace Portal.

Ich danke meinen wunderbaren Eltern, Martina und Kai Uwe Schmidt, ohne die mein Studium und diese Arbeit nie möglich gewesen wären. Vielen Dank für die Unterstützung und die Rückenstärkung in allen Lebensbereichen.

Zudem danke ich meiner treuen Freundin, Judith Müller, die während der Dissertation immer ein offenes Ohr und viele aufmunternde Worte parat hatte und ohne die das Studium nur halb so schön gewesen wäre.

Von Herzen danke ich meinem liebevollen und geduldigen Ehemann, Oliver Gembruch, der mir zu jeder Zeit zur Seite stand und mich immer unterstützte.