

Aus dem Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Stefan O. Schönberg)

Stellenwert der kombinierten CT-Pulmonalis-Angiographie und CT
Herzfunktionsuntersuchung bei Patienten mit Verdacht auf akute
Lungenembolie unter Verwendung eines neuartigen CT
Untersuchungsprotokolls

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Julia Carmen Schäfer

aus
Karlsruhe
2018

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. med. Thomas Henzler

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	1
1 EINLEITUNG	4
1.1 Epidemiologie der akuten Lungenembolie.....	4
1.2 Symptomatik und klinische Wahrscheinlichkeit	4
1.3 Diagnostik der akuten Lungenembolie	6
1.3.1 Laborwerte (D-Dimere).....	6
1.3.2 Katheter-Pulmonalis-Angiografie	6
1.3.3 Ventilations-Perfusions-Szintigrafie.....	7
1.3.4 Computertomografie.....	8
1.3.5 Magnetresonanztomografie	9
1.4 Diagnostischer Algorithmus	10
1.5 Prognostisches Assessment	14
1.5.1 Klinische Parameter.....	14
1.5.2 Rechtsventrikuläre Dysfunktion	15
1.5.2.1 Pathophysiologie	16
1.5.2.2 Diagnostik der RVD	18
1.5.2.2.1 Labortests: Troponin I, NT-pro-BNP	19
1.5.2.2.2 Echokardiografie.....	19
1.5.2.2.3 CT.....	20
1.5.3 Prognostische Risikoeinteilung	24
1.6 Fragestellung.....	25
2 MATERIAL UND METHODEN.....	26
2.1 Untersuchungsmaterial	26
2.2 Studiendesign und Patientenkollektiv	26
2.3 CT Protokoll.....	27
2.3.1 CT-Pulmonalis-Angiografie	28
2.3.2 4D cCT.....	28

2.3.3	Kontrastmittel.....	30
2.4	Echokardiografie.....	30
2.5	Auswertung.....	30
2.5.1	Auswertung der Flash Thorax Aufnahmen	31
2.5.2	Auswertung der Herzfunktionsaufnahme	31
2.5.3	Auswertung der (objektiven) Bildqualität	32
2.5.4	Auswertung der Echokardiografie.....	32
2.5.5	Statistische Analyse.....	33
3	ERGEBNISSE.....	34
3.1	Allgemein.....	34
3.2	Diagnostik der akuten Lungenembolie	35
3.3	Herzfunktion	35
3.3.1	Herzfunktion in der CTPA	35
3.3.2	Herzfunktion in der 4D cCT.....	36
3.3.3	Vergleich der RV/LV Quotienten	46
3.4	Bildqualität.....	48
3.4.1	Objektive Bildqualität	48
3.5	Dosis.....	49
3.6	Echokardiografie.....	51
3.7	Labor	51
4	DISKUSSION.....	53
4.1	Patientenkollektiv.....	53
4.2	Diagnose der akuten Lungenembolie.....	54
4.3	RV Funktion.....	54
4.4	Labor	60
4.5	Bildqualität und Kontrastmittelmenge	60
4.6	Dosis.....	62
4.7	Echokardiografie und Labor	64
4.8	Limitationen	65
4.9	Ausblick	65

5 ZUSAMMENFASSUNG	67
6 LITERATURVERZEICHNIS.....	69
7 TABELLARISCHER ANHANG.....	75
8 LEBENSLAUF	90
9 DANKSAGUNG	92

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

4ch	4 Kammerblick
4D cCT	Herzfunktionsaufnahme der CTPA (4D kardiale CT)
A.	Arteria
ADMIRE	Advanced Modeled Iterative Reconstruction
aHTN	arterielle Hypertonie
AUC	Area under the curve
BMI	Bodymassindex
BNP	Brain natriuretic peptide
b.p.m.	beats per minute
CK	Creatinkinase
CK-MB	Muscle Brain type Creatinkinase
CMP	Kardiomyopathie
CNR	Contrast-to-Noise Ratio
CO	Cardiac Output, Herzzeitvolumen
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
CTEPH	Chronisch thrombembolische pulmonale Hypertonie
CTA	Computertomografische Angiografie
CTA CTV	Computertomografische Angiografie mit Venografie
cCTA	kardiale CT Angiografie
CTDIvol	volumetrischer CT Dosis Index
CTPA	CT Pulmonalis Angiografie
Diast	diastolisch
DLP	Dosis-Längen-Produkt
DSCT	Dual Source Computertomografie
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ESV	Endsystolisches Volumen

FBP	filtered back projection, gefilterte Rückprojektion
GFR-MDRD	Glomeruläre Filtrationsrate nach MDRD Formel berechnet
hs-TnI	high-sensitive Troponin I
HTN	Hypertonie
HU	Hounsfield Units
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICOPER	International Cooperative Pulmonary Embolism Registry
KHK	Koronare Herzerkrankung
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
LA	Linker Vorhof
LE	Lungenembolie
LHI	Linksherzinsuffizienz
LV	Linker Ventrikel
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVd	diastolischer LV Diameter im 4-Kammerblick
LVs	systolischer LV Diameter im 4-Kammerblick
M	männlich
MRA	Magnetresonanztomografische Angiografie
MRA-MRV	Magnetresonanztomografische Angiografie
MW	Mittelwert
N	Anzahl (der Patienten)
NPV	Negativ prädiktiver Wert
NT-pro-BNP	N-terminales pro brain natriuretic peptide
OP	Operation
PAPsys	systolischer pulmonalarterieller Druck
(s)PESI	(simplified) Pulmonary Embolism Severity Index
PIOPED	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
PPV	Positiv prädiktiver Wert
RA	Rechter Vorhof
RHI	Rechtsherzinsuffizienz
RIETE	Registro Informatizado de Enfermedad Trombo Embólica

ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Region of interest
RR	Blutdruck
RV	Rechter Ventrikel
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVD	Rechtsventrikuläre Dysfunktion
RVd	diastolischer RV Diameter im 4-Kammerblick
RVs	systolischer RV Diameter im 4-Kammerblick
SAFIRE	Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction
SD	Standardabweichung
SNR	Signal-to-Noise Ratio
SV	Schlagvolumen
Sys	systolisch
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TEE	Transösophageale Echokardiografie
Thx	Flash Thoraxaufnahme der CTPA
Tnl/T	Troponin I/T
Tr.	Truncus
TTE	Transthorakale Echokardiografie
TVT	Tiefe Venenthrombose
V.	Vena
Vol	Volumen
V/Q-Szintigrafie/-Scan	Ventilations-Perfusions-Szintigrafie/-Scan
W	weiblich

1 EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie der akuten Lungenembolie

Die jährliche Inzidenz der akuten Lungenembolie (LE) beträgt ca. 1,5/1000 Personen [1]. Mit bis zu 20.000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland stellt sie trotz moderner Diagnose- und Therapieverfahren eine der Haupttodesursachen hospitalisierter Patienten dar [2]. Nach dem Myokardinfarkt und dem Schlaganfall ist sie die dritthäufigste tödlich verlaufende Herz-Kreislaufkrankung [3].

Bei Autopsien beträgt die Prävalenz der LEs 12-15% bei Patienten mit vorhergehendem Krankenhausaufenthalt [2]. Doch etwa zwei Drittel aller LEs werden zu Lebzeiten nicht diagnostiziert [4].

Das Mortalitätsrisiko einer unbehandelten LE liegt bei ca. 30%, lässt sich aber durch eine früh eingeleitete adäquate Antikoagulation auf 2-8% senken [2].

Dabei ereignen sich charakteristischerweise 45-90% aller Todesfälle in den ersten 1-2 Stunden nach Symptombeginn - abhängig vom Ausmaß der Verlegung der pulmonalen Strombahn und einer damit einhergehenden Rechtsherzdysfunktion sowie von vorbestehenden kardiopulmonalen Begleiterkrankungen [2].

Wird die Embolie überlebt, kommt es in der Folge in ca. 0,57-9,1% der Fälle zu Rezidiv-Thromboembolien mit der Folge einer chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH). Infolgedessen kommt es zu einer zunehmenden Rechtsherzbelastung mit fortschreitender Rechtsherzinsuffizienz und einer damit einhergehenden erhöhten Mortalität [5].

1.2 Symptomatik und klinische Wahrscheinlichkeit

In der initialen klinischen Risikostratifizierung kann je nach Vorliegen einer hämodynamischen Instabilität (Schock oder Hypotension) unterschieden werden zwischen einer Hochrisiko- und einer Nicht-Hochrisiko-LE (Abbildung 1) [3]. Diese Unterscheidung basiert auf der unterschiedlichen 30-Tages-Mortalität der beiden Gruppen und resultiert in einer unterschiedlichen diagnostischen und therapeutischen Strategie [3].

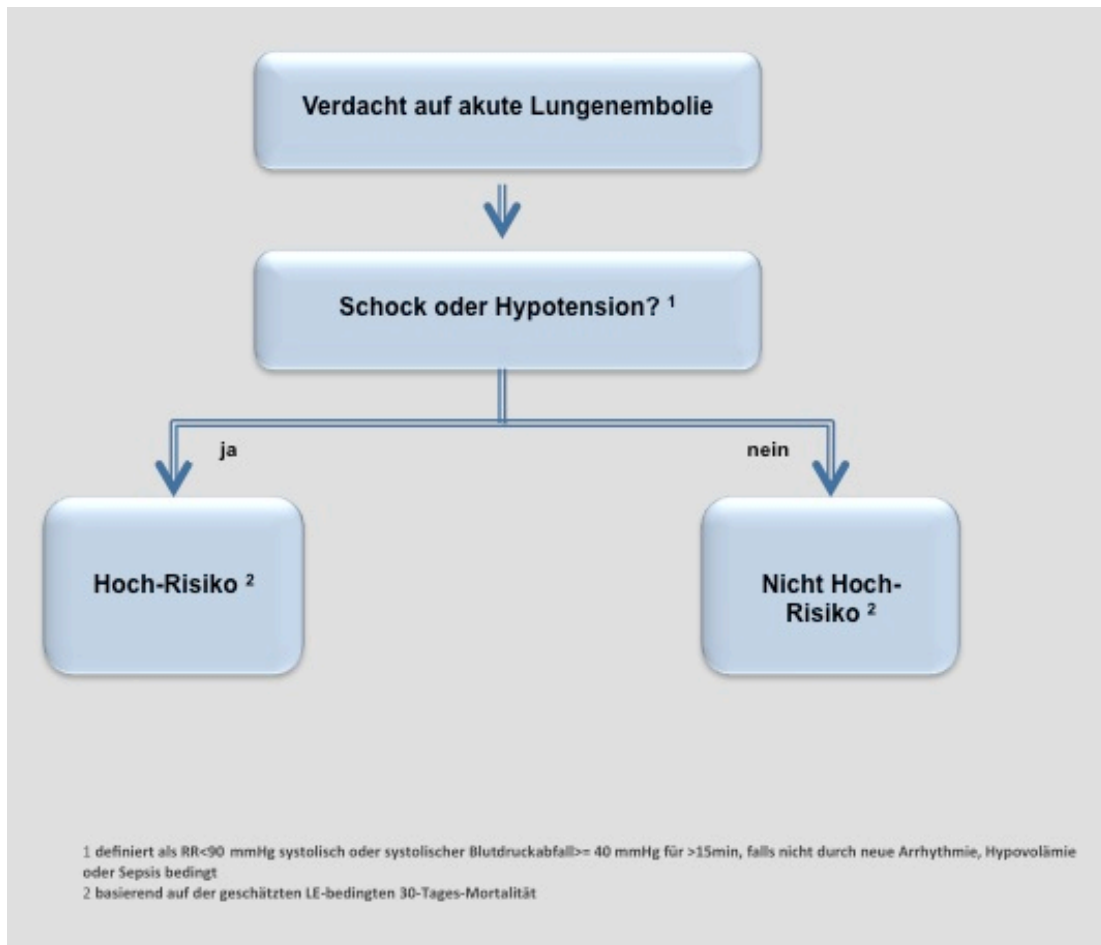


Abbildung 1: Initiale Risikoeinschätzung. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Patienten mit Hoch-Risiko-LE präsentieren sich mit Schock oder Hypotension; Patienten mit Nicht-Hoch-Risiko-LE hingegen zeigen meist unspezifische Symptome wie Ruhedyspnoe (50%), Brustschmerzen (39%), Belastungsdyspnoe (27%) und Synkope (5%) [6]. Häufig lassen sich eine Hypoxämie oder Hypokapnie nachweisen, allerdings zeigen 40% der Patienten eine normale Blutgasanalyse [7, 8]. Deutlich seltener können auch Hämoptysen, Fieber oder Symptome einer tiefen Venenthrombose (TVT) (einseitige Beinschwellung, Schmerzen) auftreten [6]. Je nach Lokalisation und Schweregrad der LE (zentral vs. peripher) können diese Symptome jedoch auch nur schwach ausgeprägt sein oder sogar ganz fehlen [3].

Darüber hinaus gibt es spezifische und unspezifische EKG-Zeichen, die im Rahmen einer Rechtsherzbelastung auftreten und somit Hinweis auf eine LE sein können. Am häufigsten finden sich T-Negativierungen v.a. in V1-4 (46-68%), unspezifische ST-/T-Veränderungen (42-49%), ein SIQIII-Typ (30%), ein Rechtsschenkelblock oder ein P pulmonale [9-14]. Diese Veränderungen zeigen sich üblicherweise bei schwerwiegenderen Fällen; bei milderer LEs

kann eine Sinustachykardie der einzige EKG-Befund sein [3]. Auch Vorhoffarrhythmien, meist Vorhofflimmern, können Hinweis auf eine LE sein [3].

Veränderungen im Röntgen Thorax sind zwar häufig, aber unspezifisch für eine LE. Dennoch kann es hilfreich sein und wird von den aktuellen ESC Leitlinien empfohlen, um andere Diagnosen für Dyspnoe und Thoraxschmerzen auszuschließen [3].

1.3 Diagnostik der akuten Lungenembolie

1.3.1 Laborwerte (D-Dimere)

In der Labordiagnostik der akuten LE hat sich vor allem der D-Dimer Test etabliert. D-Dimere sind Fibrinolyseprodukte. Sie zeigen ein erhöhtes Level im Rahmen einer akuten Thrombose aufgrund einer gleichzeitigen Aktivierung von Koagulation und Fibrinolyse. Charakteristisch für den D-Dimer Test ist ein hoher negativ prädiktiver Wert (NPV) [3, 15]. Bei niedriger oder intermediärer klinischer Wahrscheinlichkeit einer akuten LE kann diese durch einen negativen D-Dimer Test sicher ausgeschlossen werden und es ist keine weitere bildgebende Diagnostik erforderlich [3]. Da allerdings das D-Dimer Level neben der akuten Thrombose auch bei anderen Zuständen wie bei Malignomen, Entzündungen, Blutungen, Traumen, Operationen und Nekrosen erhöht ist, erfordert ein erhöhter Wert eine weitere diagnostische Abklärung (s. Abschnitt 1.5) [3].

1.3.2 Katheter-Pulmonalis-Angiografie

Seit den späten 60er Jahren galt die kathetergestützte Pulmonalis-Angiographie als Goldstandard zur Diagnostik der akuten LE [16, 17]. Dabei wird invasiv Röntgenkontrastmittel in der Lungenstrombahn appliziert. Im Rahmen einer digitalen Subtraktionsangiographie können dann die Verteilung des Kontrastmittels (KM) und eventuelle Aussparungen sichtbar gemacht werden [17, 18].

Bei einem hohen NPV von 99-100% war die Katheter-Angiografie ein geeignetes diagnostisches Instrument zum sicheren Ausschluss einer LE [19-21]. Der Anteil an nicht-diagnostischen Ergebnissen lag bei 3-5%, was hauptsächlich auf patienteneigene Faktoren

wie Herzinsuffizienz, chronische Lungenkrankheiten oder Adipositas zurückzuführen war [17, 19]. Die Abgrenzung von abnormalen Ergebnissen aufgrund einer LE zu abnormalen Ergebnissen aufgrund eines Lungenemphysems, Bronchiektasien, einer Linksherzinsuffizienz oder einer Mitralstenose war allerdings schwierig [22]. Nachfolgende Computertomografie (CT) Studien zeigten eine geringere Genauigkeit der Katheter-Angiographie als angenommen; vor allem bei der Darstellung kleiner Pulmonalarterien [23]. Ein großer Nachteil der Katheteruntersuchung gegenüber der CT Angiographie ist die Invasivität mit einer Komplikationsrate von insgesamt 4% und einer Rate an fatalen Komplikationen von 0,3% [17].

In zahlreichen Studien wurden seitdem weitere mögliche geeignete Diagnoseverfahren getestet und evaluiert. Die bekanntesten und größten sind die multizentrischen PIOPED Studien (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis).

Dabei wurde in PIOPED I die diagnostische Wertigkeit der Ventilations-Perfusions-Szintigrafie (V/Q-Szintigrafie) untersucht, PIOPED II befasste sich mit der Rolle der CT in der Diagnostik der LE und im Rahmen der PIOPED III wurde die Magnetresonanztomografie (MRT) evaluiert.

1.3.3 Ventilations-Perfusions-Szintigrafie

PIOPED I, deren Ergebnisse Anfang der 1990er Jahre publiziert wurden, war eine prospektive multizentrische Studie zur Bestimmung der Sensitivität und Spezifität der V/Q-Szintigrafie in der Diagnostik der akuten LE [18].

Für die Ventilationsbildgebung wird ein radioaktiv markiertes Edelgas inhaliert. Aus verschiedenen Positionen der Röntgenröhre wird dynamisch die Verteilung des Gases über die Lunge in drei Phasen (first-breath image, equilibrium, wash-out) dargestellt. Zur Perfusionsbildgebung werden nach intravenöser Gabe von mit Technetium 99m markierten makroaggregierten Albuminpartikeln in verschiedenen Ansichten dynamische Bilder der Lungen akquiriert (in der PIOPED Studie eine anteriore, eine posteriore sowie beide schräg anterioren und schräg posterioren Ansichten). Als Goldstandard galt in dieser Studie die o.g. Katheter-Pulmonalis-Angiografie [18].

Die positiven V/Q-Scans wurden nach im Vorfeld festgelegten Kriterien hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LE bewertet und in Gruppen von sehr niedriger, niedriger, intermediärer und hoher Wahrscheinlichkeit eingeteilt. Hier ergaben sich für die

unterschiedlichen Gruppen unterschiedliche Sensitivitäts- und Spezifitätswerte [18, 24]. Zwar hatten fast alle Patienten mit LE abnormale Scans, allerdings galt dies auch für die Nicht-LE Patienten. Über alle Gruppen war die Sensitivität 98%, die Spezifität lag allerdings nur bei 10%. Für Scans mit hoher Wahrscheinlichkeit und positivem Angiogramm zeigte sich eine Sensitivität von 41% bei einer Spezifität von 97%. Zwar hatten fast alle Patienten mit hoher LE-Wahrscheinlichkeit im Scan und einem positiven Angiogramm eine LE, allerdings hatte nur ein geringer Teil der LE-Patienten eine Szintigrafie mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine LE [18, 24]. Die Fähigkeit der Szintigrafie eine LE zu bestätigen oder auszuschließen wurde verbessert, wenn die klinische Wahrscheinlichkeit einer LE mit der diagnostizierten LE Wahrscheinlichkeit des V/Q-Scans übereinstimmt. Dabei zeigte sich für einen positiven V/Q-Scan bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit ein positiv prädiktiver Wert (PPV) von 100% [18, 24]. Ein negatives Ergebnis im Angiogramm konnte eine LE in 99% der Fälle ausschließen [24].

Ein Nachteil der V/Q-Szintigrafie ist der niedrige Anteil an diagnostisch verwertbaren Scans (30-50%) [18, 25]. Die V/Q-Szintigrafie gilt nach PIOPED I zwar als validierte nichtinvasive Alternative zu der Katheter-Angiografie bzw. als Alternative bei Kontraindikationen für eine Computertomografie wie Nierenversagen oder Kontrastmittelallergie, benötigt aber in vielen Fällen zusätzliche diagnostische Abklärung zur definitiven Diagnose oder zum sicheren Ausschluss einer LE (z.B. Kompressionssonografie der unteren Extremitäten) [24, 25].

1.3.4 Computertomografie

PIOPED II untersuchte Anfang der 2000er Jahre die Genauigkeit der Multidetektor CT-Pulmonalis-Angiografie (CTA) alleine und kombiniert mit einer CT Bildgebung der venösen Phase der unteren Extremitäten zur Diagnostik einer TVT (CTA-CTV). In diesem Rahmen wurde auch der zusätzliche Nutzen eines klinischen Assessments der Wahrscheinlichkeit einer LE (Wells Score, Tabelle 1) evaluiert [26].

Die meisten CT Untersuchungen wurden für PIOPED II an einem 4-Zeilen Gerät durchgeführt, es wurden allerdings seltener auch 8- oder 16-Zeilen Geräte benutzt [26].

Die CTA war in knapp 6% der Fälle nicht diagnostisch verwertbar. Ihre Sensitivität lag in der PIOPED II Studie bei 83%, die Spezifität bei 96%. Je nach Lokalisation der LE unterschied sich der PPV, der bei insgesamt 86% lag. Für eine zentrale LE der Hauptpulmonalarterie oder

eines Lobärastes fand sich die größte diagnostische Aussagekraft mit einem PPV von 97%. Für segmentale Gefäße lag der PPV deutlich geringer bei 68% und für subsegmentale Gefäße nur noch bei 25% [26].

Bei gleicher Spezifität (circa 95%) ergab die CTA-CTV eine höhere Sensitivität (90%) als die CTA alleine (83%). Allerdings zeigte sich bei der CTA-CTV eine höhere Rate an nicht verwertbaren Scans als bei der CTA alleine (10% vs. 6%). Analog zu der V/Q-Szintigrafie ist die diagnostische Aussagekraft der CTA entscheidend von der klinischen Wahrscheinlichkeit für eine LE abhängig. Eine positive CTA in Kombination mit einer hohen/intermediären klinischen Wahrscheinlichkeit bzw. eine negative CTA bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit ergab (positive bzw. negative) prädiktive Werte von 92-96%, was als adäquat zur sicheren Diagnose oder zum Ausschluss einer LE angesehen wird. Falls die klinische Wahrscheinlichkeit nicht mit dem Ergebnis der apparativen Untersuchungen übereinstimmt, werden von den PIOPED II Untersuchern zusätzliche Tests vor der definitiven Diagnose oder dem Ausschluss einer LE empfohlen [26].

Nach der PIOPED II Studie gilt die CTA heute als Goldstandard in der Diagnose der akuten LE. Bei Verdacht auf Nicht-Hochrisiko LE hat sie Eingang in die Leitlinien gefunden und wird empfohlen für Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit oder bei niedriger/intermediärer Wahrscheinlichkeit nach positivem D-Dimer Test (genauer s. Abschnitt 1.5) [3, 25].

1.3.5 Magnetresonanztomografie

Die diagnostische Performance der MRT wurde in der PIOPED III Studie zwischen 2006 und 2008 untersucht. Analog zu PIOPED II wurde auch hier die MR-Angiografie (MRA) alleine und in Kombination mit der Venographie (MRA-MRV) evaluiert [27].

Die MRA-MRV ergab eine hohe Rate an technisch inadäquaten Bildern von 52%. Diese Rate war bei der MRA alleine zwar deutlich geringer, lag aber immer noch bei 25%. Dies war hauptsächlich auf eine schlechte arterielle Kontrastierung (67%) oder Bewegungsartefakte (36%) zurückzuführen [27].

Bei Einschluss der technisch inadäquaten Bilder konnte die MRA eine LE in nur 57% der Fälle richtig diagnostizieren und in 75% der Fälle korrekt ausschließen; für die MRA-MRV lag diese Quote deutlich niedriger bei 63% bzw. 38% [27].

Bei Ausschluss der nicht-diagnostischen Untersuchungen lag die Sensitivität der kombinierten MRA-MRV mit 92% deutlich höher als die der MRA alleine (78%) bei ähnlicher Spezifität (MRA-MRV 96%, MRA 99%). Die Sensitivität hing darüber hinaus auch von der Größe der Gefäße ab und war für die Hauptpulmonalarterie und Lobärarterien mit 79% am höchsten, während sie Embolien in subsegmentalen Ästen nicht detektieren konnte. Die prädiktiven Werte der MRA waren hoch mit einem PPV von 91-98% und einem NPV von 97-82% je nach geschätzter Prävalenz der LE; Werte für die MRA-MRV lagen für den PPV bei 74-98%, für den NPV bei 99-92% [27].

Ähnlich wie bei der CT Untersuchung sind die prädiktiven Werte bei einer konkordanten klinischen Wahrscheinlichkeit deutlich höher als wenn Bilddiagnose und klinische Wahrscheinlichkeit divergieren. Bei positiver MRA oder MRA-MRV und hoher/intermediärer Wahrscheinlichkeit lag der PPV bei 91-99%, lag dagegen nur eine niedrige klinische Wahrscheinlichkeit vor, sank der PPV auf 84% (MRA) bzw. 62% (MRA-MRV) [27].

Auch das klinische Zentrum, in dem die Untersuchungen durchgeführt wurden, hatte einen hohen Einfluss auf diese Zahlen. Die Sensitivität, Spezifität und die Rate an nicht-diagnostischen Untersuchungen wiesen diesbezüglich eine hohe Streuung auf. Aus diesem Grund und aufgrund der hohen Rate an nicht-diagnostischen Bildern sollte die MRT als Alternative zur CT nur an Zentren mit viel Erfahrung und guter Qualität durchgeführt werden und nur bei Patienten, die Kontraindikationen für eine CT Untersuchung aufweisen [27].

1.4 Diagnostischer Algorithmus

Aufgrund der oben ausgeführten Studienlage hat sich ein fester diagnostischer Algorithmus etabliert, der in den ESC Leitlinien von 2014 verankert ist [3]. Je nach initialer klinischer Präsentation werden unterschiedliche Vorgehensweisen empfohlen [3].

Für Hochrisiko-Patienten, die sich mit Schock oder Hypotension präsentieren, ist eine umgehende Bildgebung indiziert (Abbildung 2). Hier ist die CTA die Bildgebung der Wahl, falls sofort verfügbar [3]. Ist dies nicht der Fall, kann mittels Echokardiografie entweder bei Thrombuslokalisation im Tr. pulmonalis direkt der Thrombus dargestellt werden oder ein indirekter Hinweis auf eine LE gewonnen werden in Form einer rechtsventrikulären Dysfunktion (RVD) aufgrund der stark erhöhten Nachlast. Zeigt sich eines dieser Zeichen in

der Echokardiografie, kann im Anschluss bei Stabilität des Patienten und bei Verfügbarkeit eine CTA durchgeführt werden [3]. Sind diese Voraussetzungen nicht gegeben oder zeigt die CTA einen positiven Befund, sollte eine direkte Reperfusion angestrebt werden [3]. Ist die Echokardiografie oder die CTA negativ, sollte nach anderen Ursachen der hämodynamischen Instabilität gesucht werden [3].

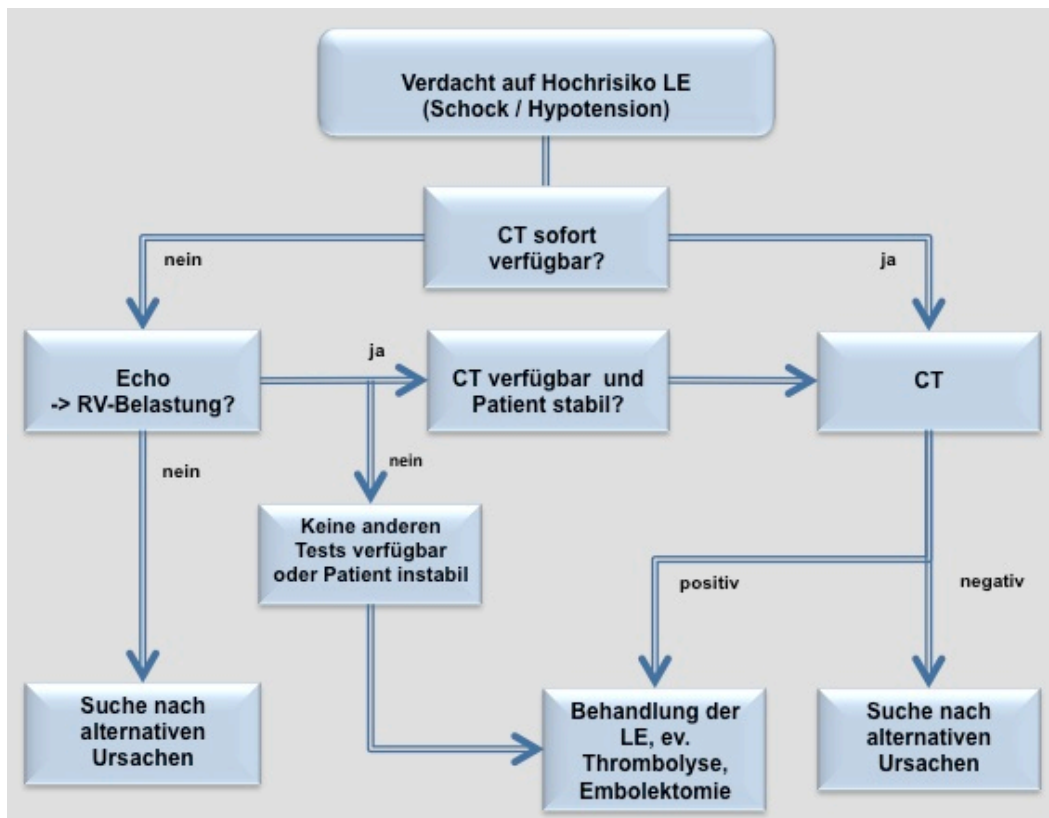


Abbildung 2: Diagnostisches Vorgehen bei V.a. Hochrisiko LE. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Bei Verdacht auf Nicht-Hochrisiko LE hängt das weitere Vorgehen von der klinischen Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer LE ab (Abbildung 3) [3].

Aktuell sind sie meistbenutzten Scores hierfür der Wells Score (Tabelle 1) und der überarbeitete Geneva Score. In der Bewertung haben sich sowohl ein 3-Kategorien- (hohe, mittlere oder niedrige Wahrscheinlichkeit) als auch ein 2-Kategorien-Schema (LE wahrscheinlich oder unwahrscheinlich) etabliert [3].

Bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine LE wird direkt eine CTA empfohlen, bei niedriger/intermediärer Wahrscheinlichkeit sollte vorher ein D-Dimer Test durchgeführt werden. Fällt dieser negativ aus, ist eine LE sicher ausgeschlossen und es kann auf weitere

Tests verzichtet werden [3]. Bei positivem Ergebnis des D-Dimer-Tests sollte eine CTA folgen [3].

Tabelle 1: Wells Score, Originalversion. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Wells Score	Punkte
Vorherige LE oder TVT	1,5
Herzfrequenz >100/min	1,5
Operation oder Immobilisation innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5
Hämoptysen	1
Aktive Krebserkrankung	1
Klinische Zeichen einer TVT	3
Andere Diagnosen weniger wahrscheinlich als eine LE	3
Klinische Wahrscheinlichkeit	Punkte
3 Level Score	
Niedrig	0-1
Mittel	2-6
Hoch	>6
2 Level Score	
Nicht wahrscheinlich	0-4
Wahrscheinlich	>4

LE = Lungenembolie, TVT = tiefe Venenthrombose.

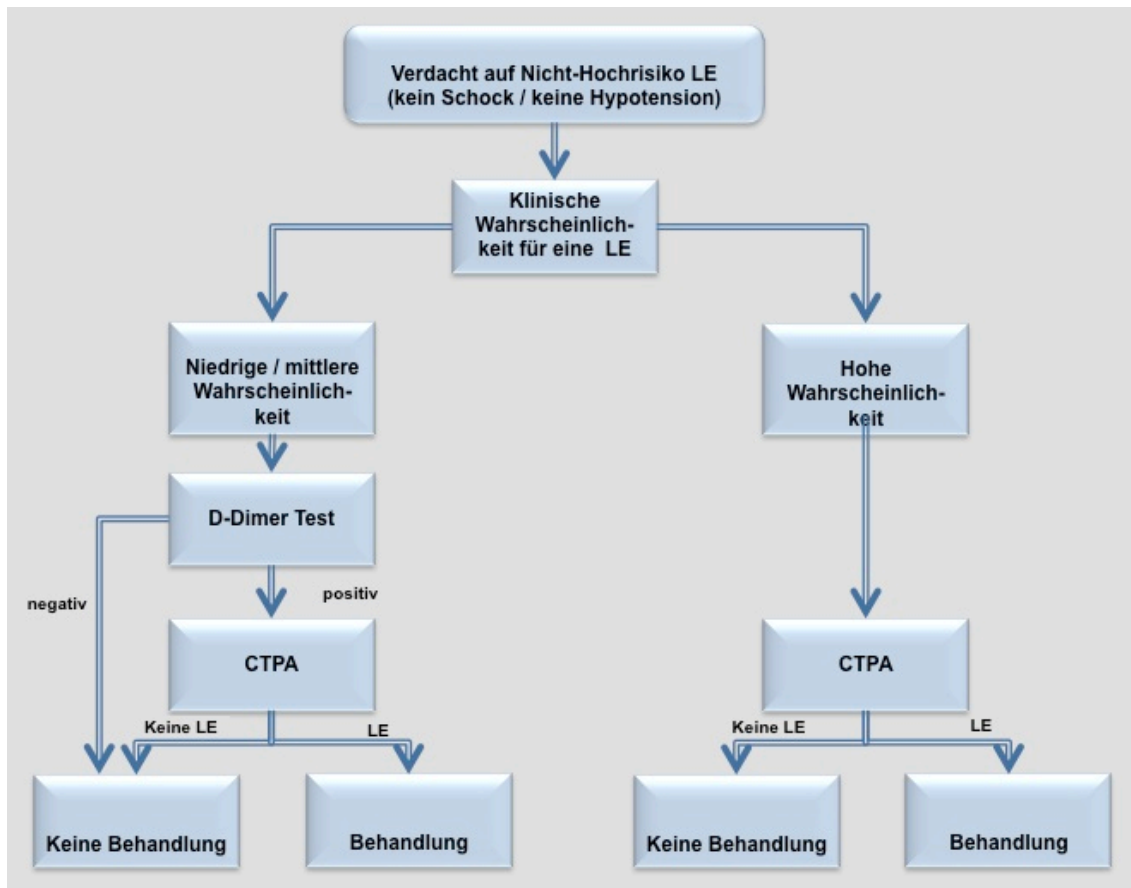


Abbildung 3: Diagnostisches Vorgehen bei v.a. Nicht-Hochrisiko LE. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Die Akzeptanz v.a. des Wells Scores aber auch des Geneva Scores im klinischen Alltag ist aufgrund ihrer relativen Komplexität und des Einschlusses von subjektiven Punkten (wie „andere Diagnose weniger wahrscheinlich als LE“) limitiert. Aufgrund dessen wurde in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim für hämodynamisch stabile Patienten ein alternatives diagnostisches Vorgehen entwickelt (Abbildung 4) [4]. Eines der Leitsymptome Brustschmerz, Dyspnoe oder Synkope gibt Anlass zu einer Bestimmung der D-Dimere. Sind diese negativ, kann eine LE sicher ausgeschlossen werden. Bei positivem D-Dimer Test wird eine CTPA zum Ausschluss oder zur Bestätigung einer LE durchgeführt. Für einzelne Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit einer LE, beispielsweise Patienten mit vorangegangener TVT oder LE, kann dennoch auch bei negativem D-Dimer Test eine CTPA erwogen werden [4].

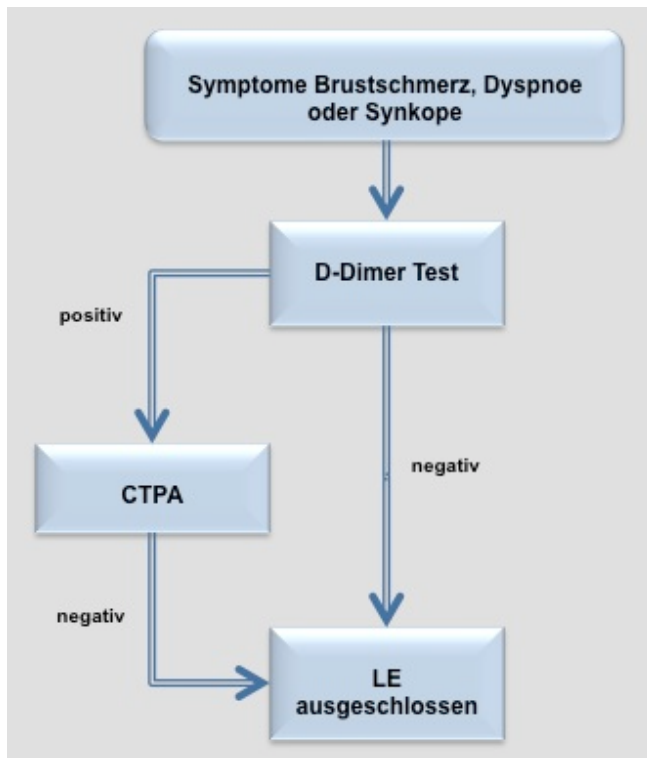


Abbildung 4: Symptombasierter Algorithmus [4].

1.5 Prognostisches Assessment

Im Anschluss an die Diagnose einer LE ist die Abschätzung der Schwere der LE von großer Bedeutung, da hieran die Prognose sowie die empfohlene Therapie geknüpft ist. Die wichtigste Rolle spielt hierbei die RVD aufgrund der erhöhten Nachlast (s. Abschnitt 1.5.2), aber auch die Vorerkrankungen und der Allgemeinzustand der Patienten tragen entscheidend zur Prognose bei (s. Abschnitt 1.5.1) [3, 28, 29].

1.5.1 Klinische Parameter

Das International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) identifizierte mehrere klinische Risikofaktoren, darunter Alter >70 Jahre, systolischer Blutdruck <90mmHg, Atemfrequenz >20/min, Krebs und COPD [28].

In der RIETE Studie (Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembolica venosa) waren Immobilisation aufgrund einer neurologischen Krankheit, Alter >75 Jahre und Krebs unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität innerhalb von 3 Monaten nach akuter einer venösen Thrombembolie [29].

Um die 30-Tages Mortalität zu bestimmen wurde aus diesen Informationen der pulmonary embolism severity index (PESI) entwickelt [3, 30, 31]. Er enthält klinische Parameter und Vorerkrankungen der Patienten, die sich in Studien allesamt als Risikofaktoren für ein negatives Outcome erwiesen haben. Da er in seiner ursprünglichen Form schwer anzuwenden ist, wurde ein vereinfachter Score (sPESI, Tabelle 2) entwickelt. Die Stärke sowohl des PESI als auch des sPESI in Verbindung mit einem Troponin Test (s. Abschnitt 1.5.2.2.1) liegen vor allem in der Identifikation der Niedrigrisiko-Patienten [3, 30, 31].

Tabelle 2: sPESI. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Parameter	Punkte
Alter >80 Jahre	1
Malignom	1
Chronische Herzinsuffizienz/ Chronische Lungenerkrankung	1
Herzfrequenz \geq 110 b.p.m.	1
Systolischer Blutdruck <100 mmHg	1
Arterielle Sauerstoffsättigung <90%	1

b.p.m. = beats per minute.

1.5.2 Rechtsventrikuläre Dysfunktion

Patienten mit durch die LE ausgelöster RVD weisen auch bei hämodynamischer Stabilität gegenüber Patienten ohne RVD eine deutlich erhöhte Mortalität auf [3, 28]. Diese Patienten können zusätzlich zur systemischen Antikoagulation von einer systemischen Lysetherapie profitieren [3, 32].

Klinische Zeichen des Rechtsherzversagens sind persistierende arterielle Hypotension oder kardiogener Schock [3]. Darüber hinaus lassen sich mittels Labortests, Echokardiografie und CT validierte Parameter einer RVD erheben, die zur Risikostratifizierung und Therapieentscheidung beitragen können [3].

1.5.2.1 Pathophysiologie

Physiologisch herrscht in der pulmonalen Strombahn aufgrund des geringen arteriellen Widerstands ein niedriger Blutdruck von ca. 15 mmHg. Charakteristisch für den pulmonalen Kreislauf ist dessen Kapazitätsfunktion. Der Blutfluss kann sich bei erhöhtem Bedarf durch die Rekrutierung neuer Gefäßbetten verdreifachen ohne Erhöhung des pulmonalen Drucks [33].

Das Ausmaß der Gefäßobstruktion durch den Thrombus im Rahmen der LE bestimmt deren hämodynamische Konsequenzen. Bis zu einem Obstruktionsgrad von 30-50% steigt der pulmonalarterielle Druck nur gering an. Wird diese Grenze aber überschritten, resultiert dies in einem steilen Druckanstieg [3, 33].

Die teilweise Verlegung der Lungenstrombahn bedingt darüber hinaus eine systemische Hypoxie. Durch den Euler-Liljestrand-Mechanismus führt dies zu einer Vasokonstriktion der Lungengefäße, die die bereits vorliegende pulmonale Hypertonie durch die Thrombusokklusion noch verstärkt. Die Vasokonstriktion der Lungengefäße wird zusätzlich durch lokale Freisetzung von Zytokinen wie z.B. Thromboxan A2 und Serotonin unterhalten [3, 33].

Die Hypoxie hat außerdem eine periphere Vasokonstriktion im systemischen Kreislauf zur Folge. Zusammen mit einer Reflextachykardie führt dies zu einem gesteigerten zentralvenösen Rückfluss und somit zu einer erhöhten rechtsventrikulären Vorlast [3, 33]. Der erhöhte pulmonale Widerstand führt zu einem ebenso erhöhten rechtsventrikulären Druck und damit zu einer erhöhten Wandspannung. Zusätzlich bedingt eine neurohumorale Aktivierung durch die stark erhöhte Wandspannung des rechten Ventrikels (RV) sowie durch die hämodynamische Instabilität eine inotrope und chronotrope Stimulation des Herzens [3, 33]. Alle diese Mechanismen führen über den Frank-Starling-Mechanismus durch eine erhöhte Wandspannung zu einem erhöhten rechtsventrikulären Schlagvolumen und folglich durch eine Zunahme des pulmonalen Drucks zu einem verbesserten Blutfluss durch die obstruierte Lungenstrombahn [3, 33].

Zwar sinkt primär durch die anatomische Obstruktion der Rückfluss zum linken Ventrikel (LV), was auch eine verminderte linksventrikuläre Auswurfleistung zur Folge hätte, allerdings kann dies durch die oben genannten Mechanismen zeitweise kompensiert werden und der systemische Blutdruck kann somit konstant gehalten werden [3, 33].

Bei einem pulmonalen Druck von $>40\text{mmHg}$ kann der RV aufgrund seiner dünnen Wand den Druck nicht mehr aufrechterhalten und dilatiert. Dadurch verringert sich nun der Auswurf des RV und in der Folge die Vorlast des LV, was dann zur zunehmenden Linksherzdekompensation führt [3, 33]. Da das Perikard sich nicht ausdehnen kann, wird durch die rechtsventrikuläre Dilatation die linksventrikuläre Compliance zusätzlich stark beeinträchtigt [33].

Da durch die Obstruktion im pulmonalen Kreislauf die Kontraktionszeit des RV bis in die frühe Diastole des LV hinein verlängert ist, wölbt sich das Septum in dieser Phase pathologisch in den LV vor. Diese Desynchronisation der beiden Ventrikel kann durch einen im Rahmen der Rechtsherzbelastung auftretenden Rechtsschenkelblock noch verstärkt werden. In der Folge ist die Füllung des LV in der frühen Diastole kompromittiert, was zusätzlich zu der oben erwähnten verminderten linksventrikulären Vorlast in einer verminderten Auswurfleistung des LV mündet [3].

Zusätzlich wird durch die Tachykardie, die Linksherzdekompensation aufgrund der verminderten Vorlast und der pathologischen Septumbewegung sowie durch die Druckerhöhung innerhalb des Perikards der koronare Blutfluss verringert, was zu einer myokardialen Ischämie führt. Diese betrifft zuerst den RV aufgrund des bereits erhöhten Sauerstoffbedarfs, wirkt sich dann aber auch auf den LV aus [33].

Alle diese Mechanismen tragen zu einem Abfall des systemischen Blutdrucks bei und der Patient wird hämodynamisch instabil (Abbildung 5) [33].

Im Rahmen der oben erwähnten neurohumoralen Aktivierung kommt es zu einer inflammatorischen Antwort des Myokards, wodurch hohe Level an endogenem Epinephrin freigesetzt werden, was zu Infiltraten im rechtsventrikulären Myokard führt. Dies lässt sich vor allem bei Patienten beobachten, die innerhalb der ersten 48 Stunden versterben und könnte eine Erklärung für die sekundäre Kreislaufinstabilität bei initial normotensiven Patienten sein. Eine andere Erklärung hierfür sind mögliche Rezidivembolien [3].

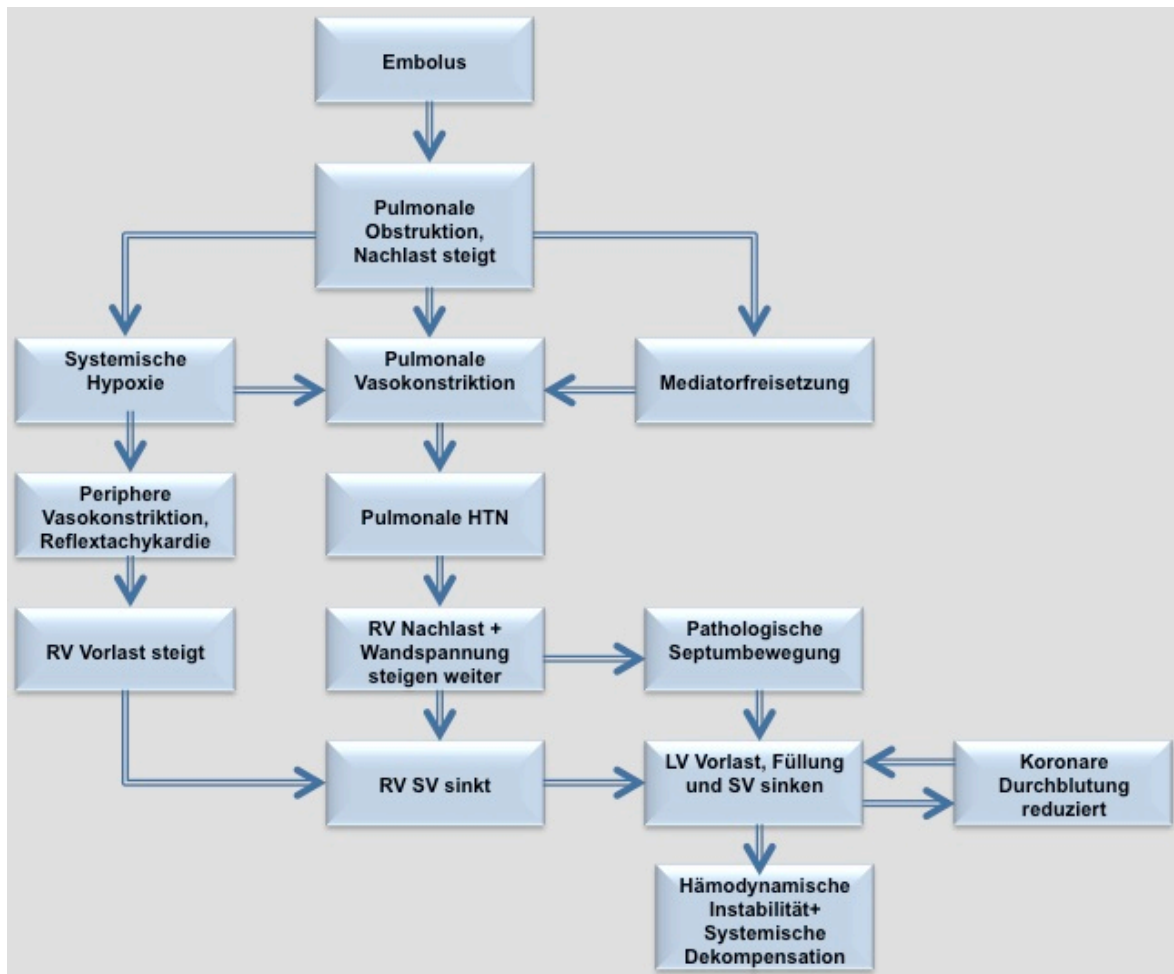


Abbildung 5: Pathophysiologie der akuten LE. Graphik nach [2].

1.5.2.2 Diagnostik der RVD

Die Diagnostik der RVD ist aktuell noch Gegenstand der Forschung. Ziel ist es, diejenigen Patienten herauszufiltern, die eines intensiven Monitorings und einer primären Reperfusion bedürfen. Bei hämodynamisch instabilen Patienten ist dies bereits aufgrund der klinischen Präsentation ersichtlich. Eine weitere Risikogruppe mit hoher Frühmortalität sind allerdings die Patienten, die trotz Normotension bereits eine RVD aufweisen [34]. Hier besteht die Gefahr einer raschen Dekompensation und hämodynamischen Instabilität. In Studien konnte gezeigt werden, dass diese Patienten von einer Lysetherapie profitieren können [32, 34]. Essentielle Voraussetzung hierfür ist allerdings neben der umgehenden Diagnostik der LE selbst auch die rasche Erfassung des Ausmaßes der RVD. Obwohl mittels Laborwerten, Echokardiografie und CT bereits etliche Parameter bekannt sind, die Marker für eine RVD und damit Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität sind [3], eröffnen sich mit technischen

Neuerungen gerade im Bereich der Bildgebung zusätzliche Möglichkeiten der raschen und genauen Diagnostik der RVD.

1.5.2.2.1 Labortests: Troponin I, NT-pro-BNP

Sowohl Troponin I und T als auch NT-pro-BNP haben sich in Studien als unabhängige Prognosemarker vor allem zur Identifizierung von Niedrig-Risiko Patienten erwiesen [35, 36]. Aus der rechtsventrikulären Druckbelastung resultiert eine erhöhte Dehnung des Myokards. Dies führt zur Freisetzung von BNP (brain natriuretic peptide) bzw. dessen Vorläuferstruktur NT-pro-BNP [35, 36]. Die Höhe des Plasmaspiegels steigt mit dem Grad der hämodynamischen Beeinträchtigung und damit der RVD [35, 36]. Patienten mit erhöhtem BNP- oder NT-pro-BNP-Level haben in Studien ein Risiko von 10% für einen frühen Tod und ein Risiko von 23% für ein negatives klinisches Outcome gezeigt [3, 36]. In einer multizentrischen Studie erwies sich ein Cut-off Wert von 600 pg/ml als optimal zur Identifizierung von Patienten mit einem erhöhten Risiko [35]. Der hohe NPV ist kennzeichnend für NT-pro-BNP, weshalb dieser Wert auch von den ESC Guidelines von 2014 empfohlen wird, um Patienten mit einem niedrigen Risiko zu identifizieren, die sich für eine frühe Entlassung und ambulante Behandlung qualifizieren [3]. Der Vorteil von BNP gegenüber Troponin I und T ist klar dessen frühe Sekretion bei Dehnung des Myokards und damit noch vor dem Untergang von Kardiomyozyten.

Troponine (I und T) sind Teile des Kontraktionsapparats der Herzmuskelzelle und werden damit erst bei Untergang dieser Zellen freigesetzt. Bei ca. 50% aller Patienten mit LE lassen sich erhöhte Troponin-Werte nachweisen [37]. Zwar sind erhöhte Troponin-Werte im Rahmen einer akuten LE mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, ihr PPV ist mit 12-44% allerdings gering [3]. Mit einem hochsensitiven Assay lässt sich allerdings ein NPV von bis zu 100% erreichen [38, 39], wodurch sich das Troponin, ebenso wie die Bestimmung des BNP, besonders zum Ausschluss von Patienten mit einem negativen Outcome eignet [3].

1.5.2.2.2 Echokardiografie

Die Echokardiografie ist bis heute der Goldstandard zur Erfassung der Rechtsherzfunktion im Rahmen einer akuten LE [40]. In >25% der Patienten zeigt sich echokardiografisch eine RVD. Zeichen hierfür sind unter anderem eine Dilatation des RV, eine Hypokinesie der freien

rechtsventrikulären Wand (im Vergleich zum RV Apex auch als McConnell Zeichen bekannt), eine erhöhte Geschwindigkeit des Regurgitations-Jets über die Trikuspidalklappe, eine Abflachung des Septums oder Vorwölbung in den LV, eine verminderte TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) oder eine Kombination aus allen genannten [3, 40]. Diese Zeichen haben sich als unabhängige Prädiktoren für ein negatives Outcome erwiesen. Allerdings sind diese echokardiografischen Zeichen schwierig zu standardisieren und besitzen einen niedrigen PPV [3].

Ein weiterer Nachteil der Echokardiografie ist deren eingeschränkte Verfügbarkeit, da hierfür Spezialisten mit guten echokardiografischen Fähigkeiten benötigt werden, sowie ihre starke Untersucherabhängigkeit [40].

1.5.2.2.3 CT

Die Multislice CT ist bereits als Goldstandard in der Diagnostik der akuten LE in den Leitlinien verankert [3]. Da sie außer bei hämodynamisch instabilen Patienten immer durchgeführt wird bei Verdacht auf eine akute LE, wäre eine Evaluation der RV Funktion zeitgleich zur Diagnose mittels CT wünschenswert. In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Parameter evaluiert, die zur Risikostratifizierung beitragen können. Als erste CT-morphologischen Zeichen wurden in den späten 90er Jahren die rechtsventrikuläre Dilatation und die pathologische Septumbewegung erkannt [33]. Danach folgten die Abschätzung der rechtsventrikulären Nachlast mittels Obstruktionsscores sowie die Größe der V. azygos, der V. cava inferior und das Verhältnis des Durchmessers des Tr. pulmonalis zur Aorta ascendens [33].

Letzteres zeigte keine Korrelation mit der Mortalität im Rahmen der akuten LE. Die Evidenz des klinischen Nutzens der Venengröße ist immer noch ausstehend [33].

Eine pathologische Septumbewegung findet sich bei nur 20% der Patienten mit akuter LE [33]. Dieses Zeichen besitzt eine hohe Spezifität (100%) bei allerdings nur geringer Sensitivität (26%) zur Bestimmung einer RVD [33]. Die Interobserver Variabilität ist ebenfalls gering, weshalb die klinische Anwendung limitiert ist. Liegt sie aber vor, so zeigt sich in diesem Patientenkollektiv ein höheres Risiko für Tod oder Intensivbehandlung [33].

In die Obstruktionsscores finden die Anzahl der embolisch verschlossenen Gefäße und der Grad der Obstruktion (komplett vs. inkomplett) Eingang. Die bekanntesten sind der Mastora und der Qanadli Score. Ein zentraler Embolus scheint mehr Einfluss auf die Mortalität zu

haben als mehrere periphere. Ein Nachteil dieser Scores ist allerdings ihre aufwändige Erhebung [33].

Der am besten validierte Parameter zur Risikostratifizierung mittels CT ist der Quotient aus maximalem rechtsventrikulären zu linksventrikulärem Diameter (RV/LV) [33, 41]. Hierfür wird der größte Abstand zwischen der inneren Begrenzung der freien Wand und des interventrikulären Septums des jeweiligen Ventrikels bestimmt. Beide Diameter müssen nicht notwendigerweise in der gleichen Schicht liegen. Am schnellsten gelingt die Messung in den axialen nicht rekonstruierten CTA Bildern. Etwas zeitaufwändiger ist die Messung im rekonstruierten 4-Kammer-Blick, welcher der Messung in der Echokardiografie ähnelt. Die Stärke der RV/LV Diameter Ratios liegt in ihrem hohen NPV von 95%, der sie zu einem geeigneten Parameter zur Identifikation von Niedrigrisiko-Patienten macht, die sich für eine frühe Entlassung eignen [33, 41]. Der PPV ist mit 10-15% allerdings gering, liegt damit aber in einem ähnlichen Bereich wie die Echokardiografie und die kardialen Biomarker [33, 41].

Da bei den oben genannten Messungen die komplexe 3D-Anatomie vor allem des RV unberücksichtigt bleibt, wurde die Volumen Ratio entwickelt. Diese weist zwar eine höhere Sensitivität auf als eindimensionale Ratios, resultiert aber in einem zusätzlichen Zeitaufwand, da die endokardialen Konturen manuell eingezeichnet werden müssen [33, 41]. Inzwischen existieren hierfür jedoch Softwares, die eine halbautomatische Erfassung der Ventrikelkonturen ermöglichen, was den Zeitaufwand deutlich reduziert. Es konnte gezeigt werden, dass sich der Volumenquotient am besten zur Detektion einer RVD eignet [42, 43].

Die Messung aller Ratios zeigt eine gute Interobserver Reproduzierbarkeit. Der Cutoff, ab dem von einer RVD gesprochen werden kann, liegt in der Literatur zwischen 0,9 und 1,3 [41]. Unabhängig von dem benutzten Wert jedoch wird eine RVD CT-morphologisch bei etwa 50% aller Patienten diagnostiziert. Im Falle einer RVD, festgelegt durch eine erhöhte RV/LV Diameter Ratio, zeigt sich in einer prospektiven Studie eine über 5-fach erhöhte Mortalität gegenüber Patienten ohne RVD [44]. Die CT ist daher eine geeignete Alternative zur Echokardiografie zur Identifikation von Patienten mit intermediärem Risiko, die einem genaueren klinischen Monitoring unterzogen werden sollten und evtl. Kandidaten für eine primäre Reperfusionstherapie sind [33].

Bei den nicht EKG-synchronisierten Protokollen erhält man eine Aufnahme des Herzens in einer zufälligen Phase des RR-Intervalls. Mit den in diesen Aufnahmen erhobenen RV/LV Ratios besteht daher das Risiko, die tatsächlichen endsystolischen und enddiastolischen

Dimensionen zu unter- oder überschätzen und damit eine falsch hohe oder niedrige Ratio zu erhalten, wodurch eine mögliche RVD evtl. unentdeckt bleiben kann [45].

Ein weiterer Schritt zur exakteren Bestimmung der Rechtsherzfunktion ist daher die Messung in EKG-synchronisierten Aufnahmen. Hier können die Ejektionsfraktion (EF) und das Schlagvolumen (SV) genau berechnet werden. In Studien zeigte sich eine ähnliche Genauigkeit wie die Messung der EF mittels MRT [46, 47]. Cutoff Werte für die RV/LV Ratios liegen je nach Studie zwischen 1,22 und 1,45 [41]. Bei den Aufnahmetechniken lassen sich die prospektive EKG Triggerung und das retrospektive EKG Gating unterscheiden.

Bei konventionellen prospektiven Aufnahmen wird nicht der gesamte Herzzyklus abgebildet, sondern die Strahlung nur während eines vorher definierten Zeitpunktes im RR-Intervall appliziert [48]. Bei retrospektiven Aufnahmen wird die Strahlung durchgehend appliziert und im Nachhinein können anhand des EKGs Bilder in allen Phasen des Herzzyklus rekonstruiert werden. Anschließend können EF, SV, Cardiac Output (CO), enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV) sowie die myokardiale Masse bestimmt werden [48].

Diese EKG-synchronisierten Aufnahmen wurden bisher im Rahmen der LE Diagnostik nicht angewandt, da eine Thoraxaufnahme mit daran angeschlossener EKG-synchronisierter Aufnahme des Herzens eine zu hohe Strahlenbelastung bedeutet hätte [45]. Daher fanden sie bisher nur Anwendung in der cCTA zur Evaluation der Koronararterien.

Eine der wenigen Arbeiten, die den Benefit einer Aufnahme des Herzens mit retrospektivem EKG-Gating evaluierte, wurde 2007 von Dogan et al. publiziert [45]. Hier wurde im Anschluss an die übliche Thorax Aufnahme zur Diagnostik der LE eine separate retrospektiv EKG-synchronisierte Herzfunktionsaufnahme angeschlossen. Beide wurden mit Atemanhalt durchgeführt und für beide Aufnahmen war ein separater KM-Bolus notwendig. Insgesamt betrug die Strahlendosis 5,8-8,1 mSv, wobei knapp die Hälfte der Dosis aufgrund der Herzfunktionsaufnahme appliziert wurde. Der gesamte Herzzyklus wurde in 5% Schritten dargestellt und anschließend wurden neben den Diameter Ratios in der Thorax Aufnahme auch funktionelle Parameter in der Herzfunktionsaufnahme gemessen: ESV, EDV, EF und SV beider Ventrikel sowie die endsystolische und enddiastolische Volumen Ratio [45]. Zur Berechnung der Volumen Ratios wurden endsystolisch und enddiastolisch das jeweilige Volumen des RV durch das des LV geteilt. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der EF und des ESV des RV sowie der endsystolischen und enddiastolischen Volumen Ratios bei Patienten mit LE gegenüber Patienten ohne LE [45]. Auch die Diameter Ratio im 4-

Kammerblick war signifikant unterschiedlich. Beim Vergleich zwischen zentraler und peripherer LE zeigten nur das ESV sowie die Volumen Ratios einen Unterschied, der durch die nichtsynchronisierten Parameter nicht entdeckt wurde [45]. Der Nachteil an dieser Arbeit ist die hohe Strahlenbelastung, sowie die aufwendige Datenaquisition, die einen zu dieser Zeit noch nicht weit verbreiteten Scanner mit EKG-Triggerung voraussetzte. Auch die Kontrastmittelmenge und damit die Gefahr einer KM-induzierten Nephropathie war in dieser Studie erhöht [45]. Daher wird dieses CT Protokoll nicht standardmäßig in der Diagnostik der akuten LE benutzt.

Zur Reduktion der Strahlendosis wurden in den letzten Jahren verschiedene Strategien entwickelt. Eine Aufnahme mit retrospektivem EKG-Gating und vollem Röhrenstrom über den gesamten Herzzyklus kann mit einer Strahlenbelastung von 14,8 bis 21,1 mSv einhergehen [49-51]. Durch die Reduktion des Röhrenstroms auf 20% während 90% des Herzzyklus lässt sich die Strahlendosis um 37-40% reduzieren [51]. Da die neuen DSCT Geräte eine deutlich höhere zeitliche Auflösung haben, kann hier vermehrt die prospektive EKG-Triggerung auch bei höheren Frequenzen angewendet werden. Hierdurch sinkt die effektive Dosis auf 2,8-4,3 mSv [49-51].

Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion der Strahlendosis ist die Verwendung neuer iterativer Rekonstruktionsverfahren anstelle der früher verwendeten gefilterten Rückprojektion (FBP) [52-55]. Bei der iterativen Rekonstruktion werden synthetische Projektionsdaten erzeugt und dann in iterativen Korrekturschleifen mit den real erhobenen Rohdaten verglichen und korrigiert. Dieser Prozess wird bis zu einem vorher festgelegten Abbruchkriterium wiederholt [56]. Ein Nachteil der FBP ist die Kopplung von Ortsauflösung und Bildrauschen. Wird die Auflösung gesteigert, beispielsweise durch eine Reduktion der Schichtdicke, so nimmt auch das Bildrauschen zu [57]. Dieser Nachteil ist bei den iterativen Rekonstruktionsverfahren nicht mehr vorhanden, sodass hierdurch durch eine Verringerung des Röhrenstroms oder der –spannung oder der Anzahl der Projektionen die Strahlendosis entscheidend reduziert werden kann bei mindestens gleichbleibender Bildqualität [58].

Aktuell ist zwar die Echokardiografie der Goldstandard zur Evaluation der Rechtsherzbelastung in der Diagnostik der akuten LE [3]. Ein Vorteil der Evaluation der RV Funktion mittels CT gegenüber der Echokardiografie ist aber einerseits die breitere Verfügbarkeit der CT, andererseits die Unabhängigkeit der Messungen vom Untersucher. Zur

Erfassung der RV/LV Ratios wird in der CT nicht notwendigerweise ein erfahrener Spezialist benötigt [42].

Der RV ist aufgrund seiner komplexen Geometrie in der Echokardiografie schwierig auszumessen und die Einstellung mit dem Schallkopf kann durch patientenabhängige Faktoren wie Dyspnoe oder Adipositas erschwert werden [59].

Das Assessment der RV Funktion in der ohnehin zur Diagnostik der LE durchgeführten CT ist darüber hinaus deutlich zeitsparender als eine im Nachhinein durchgeführte Echokardiografie. Dieser Aspekt gewinnt vor allem vor dem Hintergrund der hohen Frühletalität der LE an Bedeutung. Daher wäre die Möglichkeit der exakten Bestimmung der rechtsventrikulären EF bereits zeitgleich zur Diagnose der LE in der CT wünschenswert, um schnell die geeignete Therapie einleiten zu können und somit die Prognose der Patienten zu verbessern.

1.5.3 Prognostische Risikoeinteilung

Um im Anschluss an die Diagnostik eine Aussage über die 30-Tages Mortalität treffen zu können und eine entsprechende Therapie einleiten zu können, schlagen die ESC Guidelines bisher folgendes Vorgehen vor [3]:

Hämodynamisch instabile Patienten gehören automatisch der Hoch-Risiko Gruppe an, die einer Notfalldiagnostik und anschließender Reperfusionstherapie bedarf [3].

Bei hämodynamisch stabilen Patienten hat sich zunächst die Bestimmung des PESI oder sPESI Scores etabliert. Bei einem PESI I-II oder sPESI von 0 kann der Patient der Niedrig-Risiko Gruppe zugeordnet werden. Erreicht er einen höheren Score, gehört er der Gruppe mit intermediärem Risiko an. Hier kann unterschieden werden zwischen intermediär-hohem und intermediär-niedrigem Risiko. Zeigt der Patient zusätzlich zu einem hohen PESI/sPESI erhöhte kardiale Biomarker und Zeichen einer RVD in der Bildgebung (CT/Echokardiografie), so sollte er als Intermediär-Hoch-Risiko Patient klassifiziert werden. In diesem Fall wird ein kontinuierliches Monitoring empfohlen, um eine drohende hämodynamische Dekompensation möglichst früh zu erkennen und den Patienten schnell einer Reperfusion zuführen zu können [3].

1.6 Fragestellung

Der aktuelle Standard zum Ausschluss einer LE ist die KM-verstärkte CTPA [3]. Diese erlaubt es, einen Thrombus in den Pulmonalarterien bis in die Segment- und subsegmentalen Arterien mit hoher Sensitivität auszuschließen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Evaluation der Rechtsherzfunktion in der Diagnostik der akuten LE. Diese Information ist vor dem Hintergrund der hohen Frühletalität der LE entscheidend, um dem Patienten rasch die optimale Therapie zukommen zu lassen. Bisher war die Bestimmung der Rechtsherzfunktion auf indirekte Parameter in der CTPA beschränkt. Eine direkte Darstellung des schlagenden rechten Herzens wäre wünschenswert zur exakten Bestimmung der Pumpfunktion. Allerdings war diese in der CT bislang mit einer zu hohen Strahlenbelastung verknüpft. Daher war bisher der Goldstandard zur Erfassung der Rechtsherzfunktion die Echokardiografie [3]. Diese ist jedoch untersucherabhängig, zeitaufwändig und in vielen Kliniken nicht rund um die Uhr verfügbar.

Mit der Geschwindigkeit eines Dual Source CT (DSCT) der 2. Generation (SOMATOM Definition Flash, Siemens, Forchheim, Deutschland) und eines DSCT der 3. Generation (SOMATOM Definition Force, Siemens, Forchheim, Deutschland) ist es nun möglich, mit einem einzigen Kontrastmittelbolus sowohl eine Thorax CTPA (mittels einer sogenannten "Flash Spirale") sowie mit dem verbleibenden KM eine funktionelle Untersuchung des Herzens durchzuführen. Die Untersuchung des gesamten Thorax erfolgt hierbei in einer Zeit von ca. 0,6 Sekunden. Die Reduktion der Strahlendosis sowohl bei der Thorax CTPA (mittels Röhrenstrommodulation, High-Pitch Technik und iterativer Rekonstruktionsverfahren) als auch bei dem neuen Herz-Scanprotokoll (mittels Dosismodulation auf 20% der ursprünglichen Dosis und iterativer Rekonstruktionsverfahren) erlauben es, beide Untersuchungen innerhalb der diagnostischen Referenzwertes des Bundesamtes für Strahlenschutz zu realisieren (250-300 mGy*cm, Referenzwert: 400mGy*cm). Hierdurch wird die CT Untersuchung an diesen Geräten eine niedrigere Strahlendosis verursachen als bisherige LE CT Untersuchungen an einem Standard 16-Zeilen CT.

Diese Studie soll die Machbarkeit eines neuartigen CT Untersuchungsprotokolls zur Diagnose der LE mit zeitgleicher Evaluation der rechtsventrikulären Funktion untersuchen. Durch die Diagnose einer LE und einer eventuell bestehenden Rechtsherzdysfunktion durch ein am Anfang der diagnostischen Kette stehendes CT könnten Patienten zukünftig rascher der für sie bestgeeigneten Therapie zugeführt werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Untersuchungsmaterial

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive Studie, die an der Universitätsmedizin Mannheim durch das Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin durchgeführt wurde. Ziel der Studie war die Evaluation eines neuen CT Protokolls zur Detektion einer LE mit gleichzeitiger Erfassung der Rechtsherzfunktion.

Eingeschlossen wurden im Zeitraum vom 31.07.2013 bis zum 11.04.2014 Patienten mit klinischem Verdacht auf eine akute LE. Es erfolgte bei allen Patienten eine CTPA zur Diagnostik der LE. Anschließend wurde mit dem selben KM-Bolus eine Herzfunktionsaufnahme mit retrospektivem EKG-Gating zur Evaluation der Rechtsherzfunktion an die CTPA angeschlossen. Zusätzlich wurden eine Echokardiografie sowie diverse Labortests (D-Dimere, CK, CK-MB, hs-TnI) durchgeführt.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg genehmigt und alle Patienten gaben nach der Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zum Studieneinschluss und zur CT Untersuchung.

2.2 Studiendesign und Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden Patienten, die sich zwischen 07/2013 und 04/2014 mit klinischem Verdacht auf eine akute LE und erhöhtem D-Dimer Level im Universitätsklinikum Mannheim präsentierten und ihr schriftliches Einverständnis zum Studieneinschluss gaben.

Alter, Vorerkrankungen und Risikofaktoren für eine TVT oder LE wurden dokumentiert. Aus der Blutentnahme zur Bestimmung der D-Dimere erfolgte auch die Bestimmung des hs-TnI, der CK und der CK-MB.

Bei allen Patienten wurde eine Dual-Source CT-Angiografie der Pulmonalarterien zur Diagnose einer LE sowie direkt im Anschluss ein DSCT des Herzens mit retrospektivem EKG-Gating zur Erfassung der Herzfunktion durchgeführt. Im Rahmen des stationären Aufenthalts wurde zusätzlich im Verlauf eine Echokardiografie zur Bestimmung der Pumpfunktion durchgeführt.

Einschlusskriterien waren der klinische V.a. eine akute LE und Alter \geq 18 Jahre.

Ausschlusskriterien für die Studie waren klinische Instabilität, Alter <18 Jahre, fehlende Einwilligungsfähigkeit, diagnostisch nicht verwertbare CT Untersuchung und Schwangerschaft. Relative Kontraindikationen waren KM-Allergie, Hyperthyreose und Niereninsuffizienz.

Somit ergab sich ein 62 Patienten umfassendes Kollektiv. Der Ablauf der Studie ist in Abbildung 6 dargestellt.

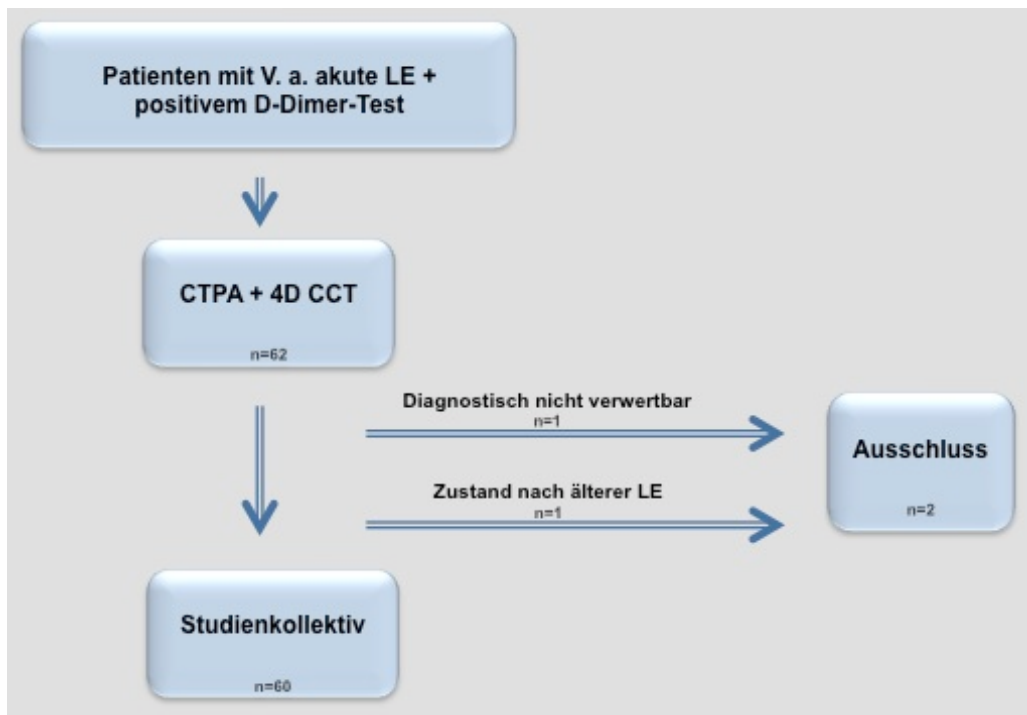


Abbildung 6: Studienablauf.

2.3 CT Protokoll

55 Untersuchungen wurden an einem 2. Generations-DSCT Scanner (SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany) durchgeführt, 7 Untersuchungen an einem 3. Generations-DSCT Scanner (SOMATOM Definition Force, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany).

Das Protokoll bestand aus zwei Teilen. Zu Beginn erfolgte eine CTPA zur Diagnostik der LE. Daran wurde mit dem selben KM-Bolus eine 4D-Aufnahme des Herzens angeschlossen. Die Arme wurden für sämtliche Aufnahmen, wenn möglich, neben dem Kopf gelagert.

2.3.1 CT-Pulmonalis-Angiografie

Die CTPA wurde von der Lungenobergrenze bis zur Lungenuntergrenze im Flash Modus mit einem Pitch Faktor von 3,0 mit Atemanhalt durchgeführt (s. Abbildung 7). Referenzwerte des 2. Generations DSCT Scanners waren für den Röhrenstrom 80 mAs, für die Röhrenspannung 120 kV mit automatischer Röhrenstrommodulation und Spannungsselektion. Es wurden ein Pitch Faktor von 3 und eine rekonstruierte Schichtdicke von 1 mm verwendet. Die Rotationszeit der Gantry betrug 0,28 s bei einer Detektor Kollimation von 128 x 0,6mm mit z-flying focal spot Technik.

Die Scanparameter am 3. Generations DSCT Scanner betragen 70 kV für die Röhrenspannung, 140 mAs für den Röhrenstrom, ebenfalls mit automatischer Röhrenstrommodulation und Spannungsselektion. Der Pitch Faktor lag ebenfalls bei 3, mit einer Detektor Kollimation von 192 x 0,6 mm, einer Gantry Rotationszeit von 0,25 s und einer rekonstruierten Schichtdicke von 1 mm.

Der Scanbeginn erfolgte mittels Bolustracking, sobald mittels ROI (region of interest) im Truncus pulmonalis ein Dichtewert >80 HU gemessen wurde.

Zur Bildanalyse wurden Bilder in axialen Schichten aus den gewonnenen Rohdaten mittels iterativer Rekonstruktionsalgorithmen rekonstruiert. Für das 3. Generations-DSCT wurde ADMIRE verwendet (advanced modeling iterative reconstruction; Siemens Healthcare Sector) mit einem entsprechenden Gefäß-Kernel (Bv36), für das 2. Generations-DSCT SAFIRE (sinogram-affirmed iterative reconstruction; Siemens Healthcare Sector) mit einem Weichgewebs-Kernel (I31f) und einem Lungen-Kernel (I70f). Alle Rekonstruktionen wurden mit 3 Iterationen durchgeführt.

Volume CT Dose Index (CTDIvol), Dosis Längen Produkt (DLP), Röhrenspannung und Röhrenstrom wurden dokumentiert. Zur Berechnung der effektiven Strahlendosis wurde das DLP mit dem empfohlenen Konversionskoeffizient (k) von 0.014 mSv/(mGy*cm) für thorakale Bildgebung multipliziert (European Guidelines for Multislice Computer Tomography) [60].

2.3.2 4D cCT

Für die Herzfunktionsaufnahme wurden Aufnahmen ab Höhe des Ursprungs der

Koronararterien bis unter die Zwerchfellkuppel akquiriert (s. Abbildung 7). Der Scanbeginn erfolgte 5 s nach der high-pitch CTPA Untersuchung nach einem erneuten Kommando zum Atemanhalt nach Einatmung.

Betablocker zur Reduktion der Herzfrequenz bei tachykarden Frequenzen wurden nicht angewandt. Über den gesamten Herzzyklus wurde die Dosis auf 20% des normal für das Koronar-CT verwendeten Röhrenstroms reduziert, da für die Fragestellung allein die Ventrikel-Funktion entscheidend war. Auch bei Arrhythmien wurde nicht die volle Dosis appliziert. Referenzwerte waren am 2. Generations DSCT Scanner für den Röhrenstrom 50 mAs, für die Röhrenspannung 120 kV. Die Rotationszeit der Gantry betrug 0,28 s bei einer Detektor Kollimation von 128 x 0,6 mm (mit z-flying focal spot Technik), einer Schichtdicke von 1,5 mm sowie einem Pitch Faktor von 0,23 s.

Scanparameter am 3. Generations DSCT Scanner waren eine Röhrenspannung von 70 kV, ein Röhrenstrom von 20 mAs. Der Pitch Faktor betrug 0,38 s, die Kollimation 192 x 0.6mm (mit z-flying focal spot Technik) mit einer Gantry Rotationszeit von 0,25 s sowie einer rekonstruierten Schichtdicke von 1,5 mm.

Mittels retrospektivem EKG-Gating wurden in 10% Schritten Bilder in axialen Schichten aus den gewonnenen Rohdaten rekonstruiert. Auch hier wurden die o.g. iterativen Rekonstruktionsverfahren (ADMIRE, SAFIRE) mit je 3 Iterationen angewandt. Zur Rekonstruktion wurden ein I26f Faltungskern beim Somatom Definition Flash sowie ein Bv40 Faltungskern beim Somatom Definition Force benutzt.

Aus den axialen Bildern der einzelnen Zyklusphasen wurden anschließend zusammenhängende Bilder im Kurzachsenschnitt generiert, die als bewegte Herzaktion abspielbar waren.

Volume CT Dose Index (CTDI_{vol}), Dosis Längen Produkt (DLP), Röhrenspannung und Röhrenstrom wurden registriert. Zur Berechnung der effektiven Strahlendosis wurde das DLP mit dem empfohlenen Konversionskoeffizienten (k) von 0.014 mSv/(mGy*cm) für thorakale Bildgebung multipliziert (European Guidelines for Multislice Computer Tomography) [60].

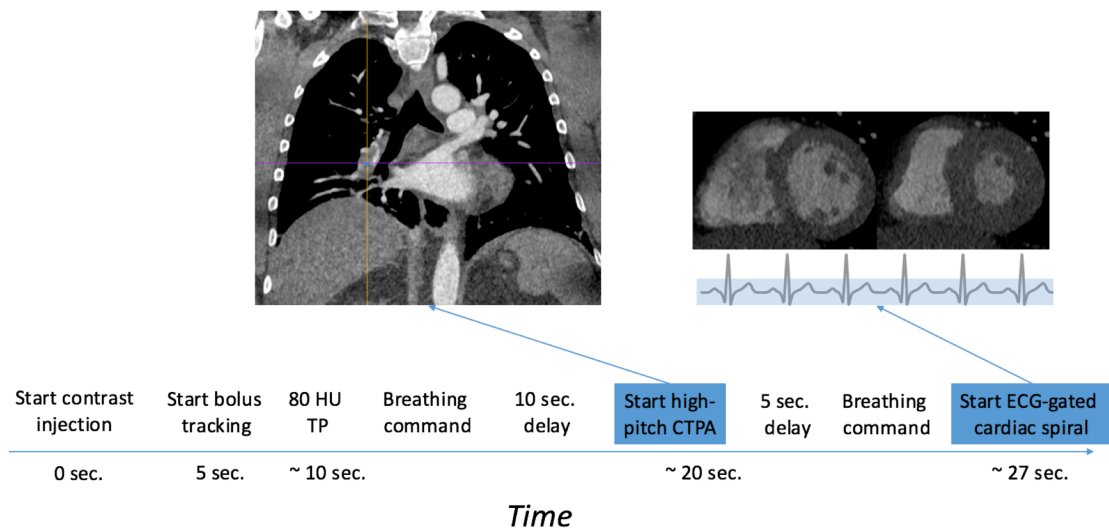


Abbildung 7: Zeitlicher Ablauf des CT Protokolls [61].

HU = Hounsfield Units, sec. = seconds, CTPA = CT pulmonary angiography, ECG = electrocardiogram.

2.3.3 Kontrastmittel

Zur Kontrastmittelapplikation wurde ein periphervenöser Zugang mit einer Größe von mind. 20G in einer Unterarmvene oder eine antecubitale Vene platziert. Es wurden 80 ml Iomeprol 400mg/ml (Imeron 400, Bracco Imaging S.p.A, Milan, Italy) gefolgt von einem 30 ml Bolus Natrium-Chlorid 0.9% injiziert. Die Flussgeschwindigkeit betrug jeweils 4 ml/s.

2.4 Echokardiografie

31 Patienten erhielten im Rahmen des stationären Aufenthalts zusätzlich eine klinisch indizierte transthorakale Echokardiografie mit qualitativer Einschätzung der rechts- und linksventrikulären Funktion sowie der Einschätzung einer eventuell vorliegenden Rechtsherzbelastung.

2.5 Auswertung

Die Auswertung der CT Bilder erfolgte durch 2 Radiologen im Konsens (>5 Jahre und >2 Jahre CT Erfahrung) mit Osirix Pro (Version 5.0.2; Aycan, Würzburg, Germany).

2.5.1 Auswertung der Flash Thorax Aufnahmen

Zur Diagnose der LE wurden die Bilder der CTPA ausgewertet. Als Zeichen einer LE galt hierbei eine Kontrastmittelaussparung in den Pulmonalarterien.

Darüber hinaus wurden als Zeichen der Rechtsherzbelastung die Quotienten aus maximalen rechtsventrikulären und linksventrikulären Diameter berechnet.

Die RV/LV-Quotienten wurden sowohl in axialen Schichten (RV/LV axial) als auch im 4-Kammer-Blick (RV/LV 4ch view flash) ermittelt. Dabei wurde für jeden Ventrikel der maximale Diameter zwischen der inneren Begrenzung der freien Wand und dem intraventrikulären Septum ermittelt. Beide Diameter lagen daher nicht notwendigerweise in der gleichen Ebene.

2.5.2 Auswertung der Herzfunktionsaufnahme

Die Auswertung der Herzfunktion erfolgte aus den bewegten Bildern der kardialen Aufnahmen mit dem Programm Syngo.Via VA30 (Siemens Healthcare, Forchheim, Germany). Die Bilder wurden im 2-Kammer- sowie im 4-Kammer-Blick dargestellt. Es erfolgte eine automatische schwellenwertbasierte Volumetrie beider Ventrikel, d.h. ein Voxel wurde aufgrund seines Hounsfield-Wertes entweder dem Myokard oder dem Kavum zugeteilt. Die Papillarmuskeln und der Ausflusstrakt wurden hierbei in die Herzhöhle integriert. Anschließend wurden manuelle Korrekturen der durch die Software automatisch ermittelten Konturen durchgeführt.

Endsystole und Enddiastole wurden durch die Bestimmung der minimalen und maximalen Volumina während des Herzzyklus ermittelt. Anschließend wurde die EF beider Ventrikel bestimmt sowie die enddiastolischen und endsystolischen Volumina, die Schlagvolumina und das Minutenvolumen beider Ventrikel.

Auch RV/LV Quotienten wurden jeweils endsystolisch und enddiastolisch ausgewertet. Es wurden der endsystolische und enddiastolische Diameter-Quotient im 4-Kammer-Blick, der endsystolische und enddiastolische Volumenquotient und der Quotient aus rechtsventrikulärem und linksventrikulärem Schlagvolumen gemessen. Darüber hinaus wurde als Marker für die Pumpfunktion für jeden Ventrikel einzeln das Verhältnis von maximalem systolischen zu maximalem diastolischen Diameter bestimmt.

Als Zeichen der Rechtsherzbelastung wurde außerdem das Vorhandensein einer

pathologischen Septumbewegung bewertet. Die pathologische Septumbewegung wurde definiert als Vorwölbung des intraventrikulären Septums in den linken Ventrikel während der Systole. Sie wurde visuell diagnostiziert durch 2 Radiologen mit >1 Jahr und >3 Jahre CT Erfahrung.

2.5.3 Auswertung der (objektiven) Bildqualität

Zur Evaluation der Bildqualität und Kontrastierung der Gefäße wurden mittels Region of Interest (ROI) die Dichtewerte (Hounsfield Units) sowie das Bildrauschen (Standardabweichung der Dichtewerte) verschiedener Strukturen gemessen. Für die Gefäßkontrastierung wurden in der Flash Aufnahme des Thorax ROIs im Truncus pulmonalis, einer peripheren apikalen sowie einer peripheren basalen Lungenarterie platziert. In der Herzfunktionsaufnahme wurden ROIs in allen 4 Herzhöhlen und der Aorta descendens gemessen. Zur Messung der Kontrastierung des umgebenden Gewebes wurde in der autochtonen Rückenmuskulatur (Flash Thorax) bzw. in der Leber (4D cCT) gemessen.

Anschließend wurden aus diesen Werten die Signal-to-Noise-Ratio (SNR) und die Contrast-to-Noise-Ratio (CNR) ermittelt mit den folgenden Formeln:

$SNR = \frac{\text{mittlere Dichte (in der ROI)}}{\text{Rauschen (entspricht der Standardabweichung der in der ROI gemessenen mittleren Dichte)}}$

$CNR = \frac{\text{mittlere Dichte in der ROI} - \text{mittlere Dichte des umgebenden Gewebes}}{\text{Rauschen (Standardabweichung in der ROI)}}$

2.5.4 Auswertung der Echokardiografie

Eine Echokardiografie wurde nach der CT ergänzend durchgeführt. Es erfolgte die qualitative Bestimmung der LV und RV Funktion. Dafür wurde die EF beider Ventrikel unterteilt in die Kategorien normal, niedrig normal und leicht-/mittel-/hochgradig reduziert. Darüber hinaus erfolgte die Evaluation des Klappenstatus, mit besonderem Augenmerk auf das eventuelle Vorliegen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz, des pulmonalen Drucks (falls messbar), der Größe der Herzhöhlen zur Erfassung einer Dilatation, der diastolischen Funktion und das Vorhandensein von regionalen Wandbewegungsstörungen.

Unterschiede zum CT Befund wurden dokumentiert.

2.5.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit JMP 11.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt. Von kontinuierlichen Variablen wurden Mittelwert und Standardabweichung errechnet.

Um eine Normalverteilung zu prüfen, wurde vorab der Shapiro-Wilk Test durchgeführt. Die Homogenität der Varianzen wurde mittels F-Test überprüft. Waren alle Voraussetzungen für einen t-Test erfüllt, wurde zur Erfassung eines signifikanten Unterschieds zwischen beiden Gruppen ein 2-seitiger t-Test angewandt. Andernfalls wurde der Mann-Whitney U-Test benutzt. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Anschließend erfolgte bei den für die Herzfunktion relevanten Parametern der Vergleich zwischen Patienten mit LE gegenüber Patienten, bei denen keine LE diagnostiziert werden konnte. Dies wurde wiederholt nach Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz. Zusätzlich erfolgte ein Subgruppen-Vergleich der zentralen und peripheren LE-Patienten.

Zur Evaluation der Stärke des Zusammenhangs zwischen 2 kontinuierlichen Variablen wurde der Pearson Korrelationskoeffizient errechnet. In der graphischen Darstellung wurde eine Korrelationsgerade angepasst. Dies wurde für die Korrelationen der EF mit den RV/LV Ratios, der EF mit den endsystolischen und enddiastolischen Diametern und der EF mit dem Quotienten von systolischem zu diastolischem Diameter beider Ventrikel durchgeführt.

Darüber hinaus wurden zum Vergleich der systolischen und diastolischen Ratios ebenfalls ein t-Test bzw. ein Mann-Whitney U-Test durchgeführt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Allgemein

Eingeschlossen wurden 60 Patienten (32 weiblich, 28 männlich, Alter 21-91 Jahre) im Zeitraum von 31.07.2013 bis 11.04.2014. Das mittlere Alter betrug 64,63 +/- 17,5 Jahre (60,11 – 69,15) und war nicht signifikant unterschiedlich zwischen der LE - und der Nicht-LE - Gruppe ($p=0,77$).

Der Grund für den Ausschluss zweier Patienten lag einmal in der unzureichenden Bildqualität, der 2. Patient entsprach mit Z.n. älterer LE rückblickend nicht den Einschlusskriterien der Studie. Somit verblieben 60 Patienten, deren Bilder nach den o.g. Kriterien ausgewertet wurden. Mit der CT Untersuchung zusammenhängende Komplikationen traten nicht auf.

Hinsichtlich der dokumentierten Vorerkrankungen zeigte sich zum größten Teil kein signifikanter Unterschied zwischen der LE- und der Nicht-LE-Gruppe, lediglich für die TVT ($p=0,0004$) ergab sich ein signifikanter p-Wert.

Eine detaillierte Tabelle mit Patientencharakteristika und Vorerkrankungen findet sich unten (Tabelle 3).

Tabelle 3: Patientencharakteristika und Vorerkrankungen.

Patientencharakteristika				
Geschlecht (m/w)		28/32		
Alter (Jahre)		64,63 +/- 17,5		
Vorerkrankungen	%	LE (N)	Keine LE (N)	p-Wert
vorrausgehende TVT	11,7	5	2	0,0004*
Herzinsuffizienz	43,3	6	20	0,1638
RHI ohne LE	20	0	12	0,1823
LHI	33,3	3	19	1,0000
kardiale Dekompensation	18,3	0	11	0,1888
CMP	8,3	1	4	0,5768
KHK	38,3	2	21	0,4598
Thrombophilie	3,3	1	1	0,2797

Niereninsuffizienz	28,3	4	13	0,2564
Diabetes mellitus	20	4	8	0,0689
COPD	26,67	1	15	0,4215
Arrhythmien	48,3	5	24	0,7270
aHTN	61,7	6	31	1,0000
Nikotinabusus	23,3	1	13	0,6705
Malignom	28,3	3	14	0,7035
OP (innerhalb 3 Monate vor CT)	11,7	1	6	1,0000

m = männlich, w = weiblich, TVT = tiefe Venenthrombose, RHI = Rechtsherzinsuffizienz, LE = Lungenembolie, LHI = Linksherzinsuffizienz, CMP = Kardiomyopathie, KHK = Koronare Herzerkrankung, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, aHTN = arterielle Hypertonie, OP = Operation, CT = Computertomografie.

3.2 Diagnostik der akuten Lungenembolie

Eine akute LE fand sich bei 9 der 60 Patienten. 7 davon waren zentral, 2 peripher lokalisiert. Bei den restlichen 51 Patienten lagen verschiedene andere, manchmal unklare Ursachen der Dyspnoesymptomatik zugrunde, beispielsweise eine kardiale Dekompensation, eine exazerbierte COPD oder andere bronchopulmonale Infekte.

3.3 Herzfunktion

3.3.1 Herzfunktion in der CTPA

Die RV/LV Ratio in den axialen Bildern betrug im Mittel $1,17 \pm 0,31$ ($1,09 - 1,26$). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,6788$) zwischen der LE-Gruppe ($1,23 \pm 0,31$ ($0,99 - 1,47$)) und der Nicht-LE-Gruppe ($1,16 \pm 0,32$ ($1,08 - 1,25$)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen ($1,28 - 0,34$ ($0,96 - 1,60$)) und peripheren ($1,06 \pm 0,12$ ($-0,05 - 2,17$)) LEs ($p=0,3055$).

Es fand sich ein guter Zusammenhang zwischen der LVEF ($r=0,417$), allerdings nur ein schlechter Zusammenhang der RVEF ($r=-0,145$) mit der axialen RV/LV Ratio. Ein guter

Zusammenhang zeigte sich jedoch zwischen der LVEF ($r=-0,5527$) bzw. der RVEF ($r=-0,3560$) und dem jeweiligen gemessenen Diameter in der CTPA (s. Tabelle 4-7).

Die gleichen Berechnungen wurden nach Rekonstruktion des 4-Kammer Blicks auch für die in diesen Bildern gemessene RV/LV Ratio durchgeführt (s. Tabelle 4-7).

Die RV/LV Ratio im 4-Kammer-Blick betrug im Mittel $1,12 \pm 0,27$ ($1,06 - 1,19$). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,2757$) zwischen der LE-Gruppe ($1,21 \pm 0,28$ ($1,0 - 1,43$)) und der Nicht-LE-Gruppe ($1,11 \pm 0,28$ ($1,03 - 1,18$)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen ($1,26 \pm 0,31$ ($0,98 - 1,55$)) und peripheren ($1,05 \pm 0,02$ ($0,90 - 1,21$)) LEs ($p = 0,3055$).

Es fand sich ein guter Zusammenhang der LVEF ($r=0,331$), allerdings nur ein schlechter Zusammenhang der RVEF ($r=-0,205$) mit der RV/LV Ratio im 4-Kammer-Blick. Ein sehr guter Zusammenhang zeigte sich zwischen der LVEF ($r=-0,4965$) bzw. der RVEF ($r=-0,3938$) und dem jeweiligen gemessenen Diameter.

Aufgrund einer möglichen falsch normwertigen RV/LV Ratio bei Patienten mit dilatiertem LV wurden die o.g. Berechnungen nochmals unter Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz berechnet (Tabelle 6). Auch hier zeigte sich für keinen der beiden Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen der LE- und Nicht-LE Gruppe.

3.3.2 Herzfunktion in der 4D cCT

In der Herzfunktionsaufnahme wurden die Bilder ebenfalls im 4-Kammerblick rekonstruiert. Einen Überblick über die Parameter der Pumpfunktion (RVEF, LVEF, ESV, EDV, CO, SV) sowie die RV/LV Quotienten geben die Tabellen 4-6. Ein signifikanter Unterschied zwischen der LE-Gruppe und der Nicht-LE-Gruppe zeigte sich für keinen der Parameter (p -Werte s. Tabelle 4). Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen gegenüber den peripheren LEs (p -Werte s. Tabelle 5).

Eine sehr gute Korrelation zeigte sich zwischen der RVEF und dem Quotienten zwischen maximalem diastolischen zu maximalem systolischen Diameter des RV im 4-Kammerblick ($r = 0,64$) (s. Abbildung 8a). Für den Zusammenhang der LVEF mit dem LVsys/LVdiast Quotienten zeigte sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,80$ (s. Abbildung 8b).

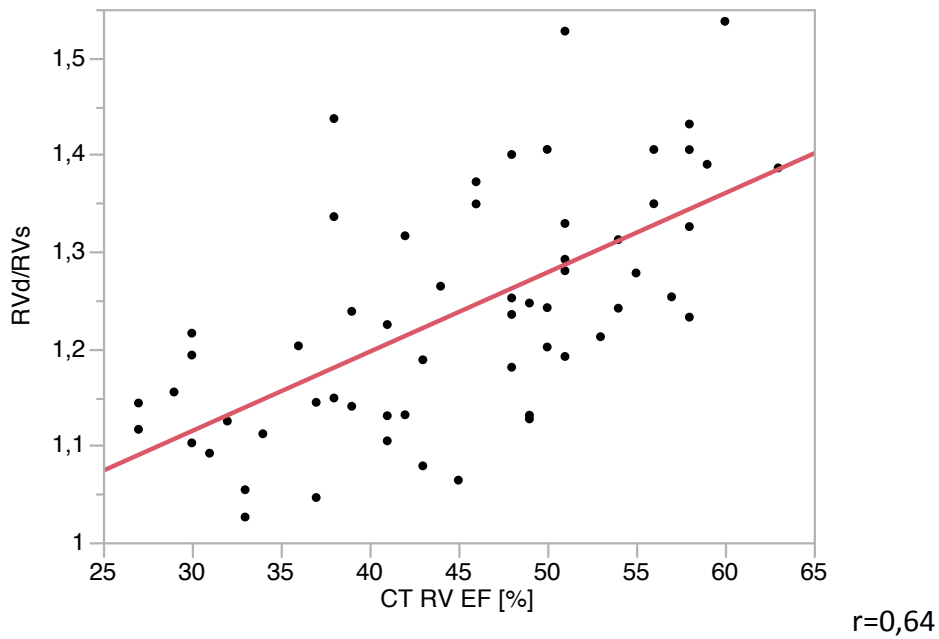


Abbildung 8a: Zusammenhang der RVEF mit dem Quotienten aus maximalem diastolischem zu maximalen systolischem Diameter des RV.

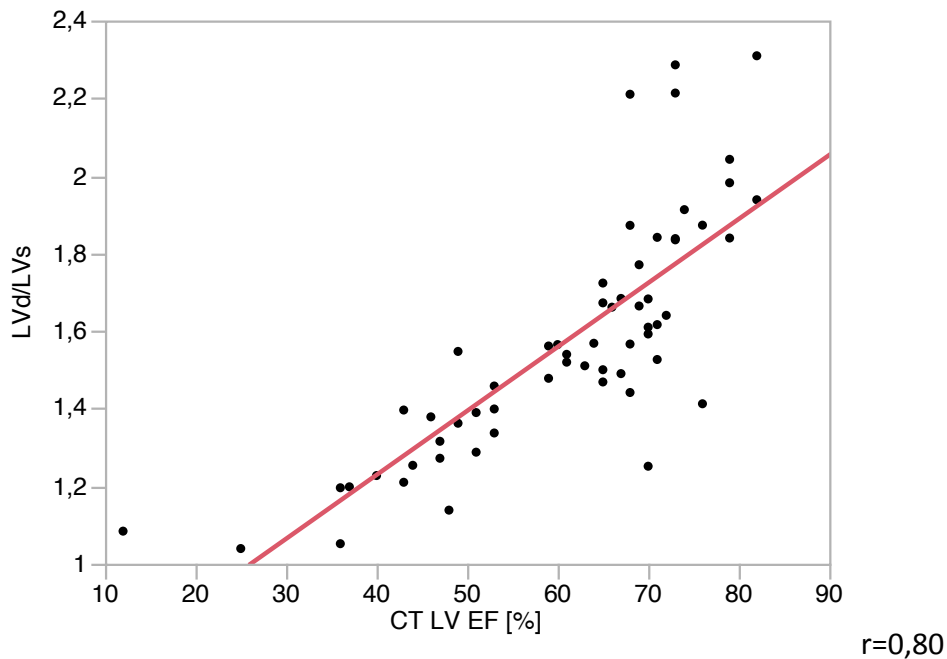


Abbildung 8b: Zusammenhang der LVEF mit dem Quotienten aus maximalem diastolischem zu maximalen systolischem Diameter des LV.

Bei 8 Patienten lag eine pathologische Septumbewegung vor. 3 davon hatten eine zentrale LE, die restlichen 5 hatten eine aus anderem Grund eingeschränkte RVEF (z.B. eine kardiale

Dekompensation). Die mittlere RVEF bei den Patienten mit pathologischer Septumbewegung war im Mittel niedriger als die RVEF der Patienten ohne pathologische Septumbewegung (39,38% +/- 10,06% (30,97% – 47,78%) vs. 45,75% +/- 9,26% (43,17% – 48,33%)), allerdings nicht signifikant ($p = 0,0816$).

Die diastolische RV/LV Ratio betrug im Mittel 1,01 +/- 0,21 (0,96 – 1,07). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,0795$) zwischen der LE-Gruppe (1,18 +/- 0,29 (0,96 – 1,40)) und der Nicht-LE-Gruppe (0,98 +/- 0,18 (0,93 – 1,03)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen (1,21 +/- 0,30 (0,93 – 1,49)) und peripheren (1,06 +/- 0,31 (-1,69 – 3,81)) LEs ($p = 0,5529$).

Es fand sich ein sehr guter Zusammenhang der LVEF ($r=0,4059$), allerdings nur ein schlechter Zusammenhang der RVEF ($r=-0,1193$) mit der diastolischen RV/LV Ratio. Ein sehr guter Zusammenhang zeigte sich zwischen der LVEF ($r=-0,7139$) bzw. ein guter Zusammenhang zwischen der RVEF ($r=-0,3044$) und dem im jeweiligen Ventrikel gemessenen enddiastolischen Diameter.

Die systolische RV/LV Ratio betrug im Mittel 1,30 +/- 0,40 (1,20 – 1,40). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,0596$) zwischen der LE-Gruppe (1,65 +/- 0,62 (1,17 – 2,12)) und der Nicht-LE-Gruppe (1,24 +/- 0,32 (1,15 – 1,33)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen (1,67 +/- 0,62 (1,09 – 2,25)) und peripheren (1,57 +/- 0,87 (-6,28 – 9,42)) LEs ($p = 0,8578$).

Es fand sich ein sehr guter Zusammenhang der LVEF ($r=0,6506$), allerdings nur ein schlechter Zusammenhang der RVEF ($r=-0,1391$) mit der systolischen RV/LV Ratio. Ein sehr guter Zusammenhang zeigte sich jedoch zwischen der LVEF ($r=-0,8637$) bzw. der RVEF ($r=-0,5698$) und dem jeweiligen im entsprechenden Ventrikel gemessenen endsystolischen Diameter.

Anschließend wurde der Volumenquotient zwischen RV und LV ermittelt. Dieser betrug endsystolisch im Mittel 2,18 +/- 1,23 (1,86 – 2,50). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,15$) zwischen der LE-Gruppe (3,05 +/- 1,83 (1,64 – 4,46)) und der Nicht-LE-Gruppe (2,03 +/- 1,04 (1,74 – 2,32)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen (2,99 +/- 1,57 (1,54 – 4,44)) und peripheren (3,25 +/- 3,48 (-28,03 – 34,52)) LEs ($p = 0,88$).

Es fand sich ein sehr guter Zusammenhang zwischen der LVEF ($r=0,6679$) und der endsystolischen Volumen Ratio, jedoch nur ein schlechter Zusammenhang der RVEF ($r=-0,3814$) und dem endsystolischen Volumenquotienten. Ein sehr guter Zusammenhang zeigte

sich zwischen der LVEF ($r=-0,8637$) bzw. der RVEF ($r=-0,6266$) und dem jeweiligen gemessenen endsystolischen Volumen.

Die enddiastolische Volumen Ratio betrug im Mittel $1,33 \pm 0,40$ ($1,22 - 1,43$). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,18$) zwischen der LE-Gruppe ($1,55 \pm 0,56$ ($1,12 - 1,97$)) und der Nicht-LE-Gruppe ($1,29 \pm 0,36$ ($1,19 - 1,39$)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen ($1,60 \pm 0,57$ ($1,07 - 2,12$)) und peripheren ($1,37 \pm 0,67$ ($-4,63 - 7,37$)) LEs ($p = 0,66$).

Es fand sich ein sehr guter Zusammenhang der LVEF ($r=0,5108$), allerdings nur ein moderater bis schlechter Zusammenhang der RVEF ($r=-0,1395$) mit der enddiastolische Volumen Ratio. Ein sehr guter Zusammenhang zeigte sich zwischen der LVEF ($r=-0,7317$), aber nur ein schlechter Zusammenhang zwischen der RVEF ($r=-0,2508$) und dem jeweiligen gemessenen enddiastolischen Volumen.

Zuletzt wurde der Quotient zwischen dem SV des RV und dem SV des LV berechnet. Die RV/LV SV Ratio betrug im Mittel $0,97 \pm 0,20$ ($0,92 - 1,02$). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,23$) zwischen der LE-Gruppe ($1,02 \pm 0,22$ ($0,85 - 1,19$)) und der Nicht-LE-Gruppe ($0,96 \pm 0,19$ ($0,91 - 1,02$)), ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zentralen ($1,01 \pm 0,26$ ($0,78 - 1,25$)) und peripheren ($1,05 \pm 0,05$ ($0,65 - 1,46$)) LEs ($p=0,88$).

Es fand sich ein moderater bis schlechter Zusammenhang zwischen der LVEF ($r=-0,0362$) und der RVEF ($r=0,2096$) und dem Quotienten aus rechts- und linksventrikulärem SV. Ein guter Zusammenhang zeigte sich zwischen der LVEF ($r=0,2710$) bzw. der RVEF ($r=0,4208$) und dem jeweiligen gemessenen SV.

Da die EFs beider Ventrikel signifikant variieren können je nach Alter, Geschlecht und BMI [62, 63], wurde der Quotient aus RVEF zu LVEF berechnet. Dieser zeigt einen signifikanten Unterschied im Vergleich der LE- zur Nicht-LE-Gruppe nach Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz (s. Tabelle 6).

Ebenfalls signifikant fiel der p-Wert für den Vergleich aller in der Herzfunktionsuntersuchung erhobenen RV/LV Quotienten (endsystolischer und enddiastolischer Volumenquotient sowie endsystolischer und enddiastolischer Quotient im 4-Kammerblick) zwischen der LE- und Nicht-LE-Gruppe unter Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz aus (s. Tabelle 6).

Tabelle 4: Vergleich LE vs. keine LE.

Parameter	MW+/-SD ges. (95% KI)	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD Keine LE (95% KI)	p-Wert
LVEF (%)	60,73 +/- 14,65 (56,95-64,52)	62,44 +/- 18,88 (47,94-76,95)	60,43 +/- 13,99 (56,50-64,37)	0,4311
RVEF (%)	44,90 +/- 9,54 (42,44-47,36)	42,22 +/- 11,24 (33,59-50,87)	45,37 +/- 9,25 (42,77-47,97)	0,3653
CO LV (l/min)	7,11 +/- 2,02 (6,59-7,63)	6,97 +/- 2,49 (5,05-8,88)	7,14 +/- 1,95 (6,59-7,69)	0,5904
CO RV (l/min)	6,92 +/- 2,40 (6,30-7,54)	7,03 +/- 2,73 (4,93-9,12)	6,90 +/- 2,36 (6,23-7,56)	0,8603
SV LV (ml)	86,59 +/- 21,58 (81,02-92,17)	81,24 +/- 25,49 (61,64-100,83)	87,54 +/- 20,97 (81,64-93,44)	0,4240
SV RV (ml)	84,45 +/- 29,08 (76,94-91,96)	81,83 +/- 24,68 (62,86-100,80)	84,91 +/- 29,98 (76,48-93,35)	0,8522
LV EDV (ml)	152,47 +/- 60,39 (137,00-167,94)	151,46 +/- 89,70 (82,51-220,41)	153,39 +/- 55,31 (137,84-168,95)	0,6193
RV EDV (ml)	190,62 +/- 61,66 (174,83-206,41)	200,47 +/- 72,42 (144,80-256,14)	189,97 +/- 60,35 (173,00-206,95)	0,8848
LV ESV (ml)	66,62 +/- 57,71 (51,84-81,40)	70,22 +/- 79,81 (8,87-131,57)	65,85 +/- 54,53 (50,52-81,19)	0,3305
RV ESV (ml)	106,95 +/- 43,85 (95,72-118,18)	118,64 +/- 60,33 (72,27-165,01)	105,08 +/- 41,17 (93,50-116,66)	0,6048
RV/LV axial Thx	1,17 +/- 0,31 (1,09 - 1,26)	1,23 +/- 0,31 (0,99 - 1,47)	1,16 +/- 0,32 (1,08 - 1,25)	0,6788
RV/LV 4ch Thx	1,12 +/- 0,27 (1,06 - 1,19)	1,21 +/- 0,28 (1,0 - 1,43)	1,11 +/- 0,28 (1,03 - 1,18)	0,2757
RV/LV 4ch sys	1,30 +/- 0,40 (1,20 - 1,40)	1,65 +/- 0,62 (1,17 - 2,12)	1,24 +/- 0,32 (1,15 - 1,33)	0,0596
RV/LV 4ch diast	1,01 +/- 0,21 (0,96 - 1,07)	1,18 +/- 0,29 (0,96 - 1,40)	0,98 +/- 0,18 (0,93 - 1,03)	0,0795
RV/LV EDV	1,33 +/- 0,40 (1,22 - 1,43)	1,55 +/- 0,56 (1,12 - 1,97)	1,29 +/- 0,36 (1,19 - 1,39)	0,18
RV/LV ESV	2,18 +/- 1,23	3,05 +/- 1,83	2,03 +/- 1,04	0,15

Ergebnisse

	(1,86 – 2,50)	(1,64 – 4,46)	(1,74 – 2,32)	
RV/LV SV	0,97 +/- 0,20	1,02 +/- 0,22	1,02 +/- 0,22	0,23
	(0,92 – 1,02)	(0,85 – 1,19)	(0,85 – 1,19)	
RVsys/RVdiast	0,82 +/- 0,08	0,85 +/- 0,07	0,81 +/- 0,08	0,2211
	(0,80 – 0,84)	(0,79 – 0,90)	(0,79 – 0,83)	
LVsys/LVdiast	0,66 +/- 0,13	0,65 +/- 0,17	0,66 +/- 0,12	0,7886
	(0,63 – 0,69)	(0,52 – 0,78)	(0,63 – 0,69)	

LE = Lungenembolie, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CO = cardiac Output, SV = Schlagvolumen, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, Thx = Thoraxaufnahme, sys = systolisch, diast = diastolisch.

Tabelle 5: Vergleich zentrale LE vs. periphere LE.

Parameter	MW+/-SD zentrale LE (95% KI)	MW+/-SD periphere LE (95% KI)	p-Wert
LVEF (%)	63,29 +/- 17,39 (47,2 – 79,37)	59,50 +/- 31,82 (-226,40 – 345,39)	0,8831
RVEF (%)	41,29 +/- 12,80 (29,45 – 53,13)	45,50 +/- 0,71 (39,15 – 51,85)	0,6709
CO LV (l/min)	7,54 +/- 2,54 (5,19 – 9,89)	4,97 +/- 0,70 (-1,33 – 11,26)	0,2178
CO RV (l/min)	7,54 +/- 2,90 (4,86 – 10,22)	5,24 +/- 0,96 (-3,40 – 13,88)	0,3255
SV LV (ml)	83,34 +/- 28,45 (57,03 – 109,65)	73,88 +/- 14,25 (-54,14 – 201,89)	0,6738
SV RV (ml)	41,29 +/- 12,80 (29,45 – 53,13)	45,50 +/- 0,71 (39,15 – 51,85)	0,6709
LV EDV (ml)	151,36 +/- 94,24 (64,20 – 238,50)	151,80 +/- 105,27 (-794,0 – 1097,6)	0,9956
RV EDV (ml)	208,36 +/- 79,75 (134,60 – 282,12)	172,84 +/- 42,86 (-213,30 – 557,97)	0,5762
LV ESV (ml)	68,02 +/- 84,18 (-9,80 – 145,87)	77,92 +/- 91,03 (-740,00 – 895,82)	0,8836
RV ESV (ml)	125,48 +/- 67,13 (63,40 – 187,57)	94,69 +/- 24,49 (-125,30 – 314,69)	0,8836
RV/LV axial Thx	1,28 +/- 0,34 (0,96 – 1,60)	1,06 +/- 0,12 (-0,05 – 2,17)	0,3055
RV/LV 4ch Thx	1,26 +/- 0,31 (0,98 – 1,55)	1,05 +/- 0,02 (0,90 – 1,21)	0,3055
RV/LV 4ch sys	1,67 +/- 0,62 (1,09 – 2,25)	1,57 +/- 0,87 (-6,28 – 9,42)	0,8578
RV/LV 4ch diast	1,21 +/- 0,30 (0,93 – 1,49)	1,06 +/- 0,31 (-1,69 – 3,81)	0,5529
RV/LV ESV	2,99 +/- 1,57 (1,54 – 4,44)	3,25 +/- 3,48 (-28,03 – 34,52)	0,88
RV/LV EDV	1,60 +/- 0,57 (1,07 – 2,12)	1,37 +/- 0,67(-4,63 – 7,37)	0,66
RV/LV SV	1,01 +/- 0,26 (0,78 – 1,25)	1,05 +/- 0,05 (0,65 – 1,46)	0,88
RVsys/RVdiast	0,85 +/- 0,06 (0,80 – 0,90)	0,84 +/- 0,14 (-0,42 – 2,10)	0,9098
LVsys/LVdiast	0,65 +/- 0,16 (0,51 – 0,80)	0,63 +/- 0,28 (-1,92 – 3,18)	0,8962

LE = Lungenembolie, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CO = cardiac Output, SV = Schlagvolumen, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, Thx = Thoraxaufnahme, sys = systolisch, diast = diastolisch.

Tabelle 6: Vergleich LE vs. keine LE unter Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz.

Parameter	MW+/-SD ges. (95% KI)	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD Keine LE (95% KI)	p-Wert
LVEF (%)	65,68 +/- 9,94 (62,36 – 68,99)	72,50 +/- 6,12 (66,07 – 78,93)	64,35 +/- 10,07 (60,66 – 68,05)	0,0654
RVEF (%)	48,68 +/- 8,69 (45,78 – 51,57)	44,00 +/- 12,73 (30,64 – 57,36)	49,58 +/- 7,64 (46,78 – 52,38)	0,3410
CO LV (l/min)	7,68 +/- 2,21 (6,94 – 8,41)	7,72 +/- 2,66 (4,92 – 10,51)	7,67 +/- 2,16 (6,88 – 8,46)	0,9180
CO RV (l/min)	7,47 +/- 2,50 (6,64 – 8,31)	7,71 +/- 3,17 (4,39 – 11,04)	7,43 +/- 2,41 (6,54 – 8,31)	0,9343
SV LV (ml)	89,69 +/- 21,15 (82,64 – 96,74)	84,85 +/- 29,06 (54,35 – 115,35)	90,63 +/- 19,76 (83,38 – 97,87)	0,5476
SV RV (ml)	86,98 +/- 22,17 (79,59 – 94,38)	84,31 +/- 29,48 (53,37 – 115,25)	87,50 +/- 21,05 (79,78 – 95,69)	0,7519
LV EDV (ml)	138,95 +/- 37,93 (126,48 – 151,42)	119,23 +/- 46,88 (70,03 – 168,43)	143,55 +/- 35,90 (130,38 – 156,72)	0,1565
RV EDV (ml)	180,14 +/- 48,72 (164,13 – 196,15)	198,45 +/- 84,16 (110,13 – 286,78)	178,06 +/- 40,08 (163,36 – 192,76)	1,0000
LV ESV (ml)	50,53 +/- 24,92 (42,34 – 58,72)	34,38 +/- 18,79 (14,66 – 54,09)	52,93 +/- 25,13 (43,71 – 62,14)	0,1552
RV ESV (ml)	94,48 +/- 36,79 (82,39 – 106,58)	114,14 +/- 68,54 (42,21 – 186,07)	90,59 +/- 28,17 (80,26 – 100,92)	0,5230
RV/LV EDV	1,34 +/- 0,30 (1,24 – 1,44)	1,73 +/- 0,48 (1,23 – 2,23)	1,26 +/- 0,19 (1,19 – 1,33)	0,0247*
RV/LV ESV	2,25 +/- 1,16 (1,86 – 2,64)	3,80 +/- 1,61 (2,11 – 5,49)	1,95 +/- 0,78 (1,66 – 2,24)	0,0070*
RV/LV SV	0,97 +/- 0,12 (0,93 – 1,01)	1,00 +/- 0,26 (0,73 – 1,28)	0,96 +/- 0,08 (0,93 – 1,00)	0,5780
RVd/RVs	1,25 +/- 0,12 (1,21 – 1,29)	1,19 +/- 0,10 (1,09 – 1,30)	1,26 +/- 0,12 (1,22 – 1,31)	0,1901
LVd/LVs	1,66 +/- 0,26 (1,57 – 1,75)	1,80 +/- 0,39 (1,38 – 2,21)	1,63 +/- 0,23 (1,55 – 1,72)	0,3757

RV/LV 4ch sys	1,35 +/- 0,38 (1,23 – 1,48)	1,88 +/- 0,55 (1,31 – 2,46)	1,25 +/- 0,24 (1,16 – 1,34)	0,0048*
RV/LV 4ch diast	1,01 +/- 1,19 (0,95 – 1,08)	1,25 +/- 0,27 (0,97 – 1,53)	0,97 +/- 0,13 (0,92 – 1,01)	0,0127*
RV/LV 4ch flash	1,13 +/- 0,24 (1,05 – 1,21)	1,21 +/- 0,32 (0,89 – 1,55)	1,12 +/- 0,22 (1,03 – 1,20)	0,5230
RV/LV axial flash	1,17 +/- 0,27 (1,08 – 1,26)	1,24 +/- 0,31 (0,91 – 1,57)	1,15 +/- 0,26 (1,06 – 1,25)	0,5780
RVEF/LVEF	0,75 +/- 0,14 (0,70 – 0,80)	0,61 +/- 0,17 (0,43 – 0,79)	0,78 +/- 0,12 (0,73 – 0,83)	0,0054*

LE = Lungenembolie, HI = Herzinsuffizienz, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CO = cardiac Output, SV = Schlagvolumen, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, Thx = Thoraxaufnahme, sys = systolisch, diast = diastolisch.

Tabelle 7: Korrelationen der Funktionsparameter mit der EF.

Parameter	Korrelation mit	Pearson Korrelationskoeffizient r	Pearson Korrelationskoeffizient r (für RVEF ohne LHI, für LVEF ohne RHI)
RV/LV axial	RVEF	-0,145	-0,433*
	LVEF	0,417	
RV/LV 4ch Thorax	RVEF	-0,205	-0,496
	LVEF	0,331	
RV/LV 4ch sys	RVEF	-0,1391	-0,523*
	LVEF	0,6506	
RV/LV 4ch diast	RVEF	-0,1193	-0,370*
	LVEF	0,4059	
RV/LV ESV	RVEF	-0,3814	-0,452*
	LVEF	0,6679	
RV/LV EDV	RVEF	-0,1395	-0,543*
	LVEF	0,5108	
RV/LV SV	RVEF	0,2096	0,192
	LVEF	-0,0362	
Axialer RV Diameter	RVEF	-0,3560*	
Axialer LV Diameter	LVEF	-0,5527*	
RV Diameter 4ch Thorax	RVEF	-0,3938*	
LV Diameter 4ch Thorax	LVEF	-0,4965*	
RV Diameter 4ch sys	RVEF	-0,5698*	
LV Diameter 4ch sys	LVEF	-0,8637*	
RV Diameter 4ch diast	RVEF	-0,3044*	
LV Diameter 4ch diast	LVEF	-0,7139*	
RV ESV	RVEF	-0,6266*	
LV ESV	LVEF	-0,8637*	
RV EDV	RVEF	-0,2508	
LV EDV	LVEF	-0,7317*	
RV SV	RVEF	0,4208*	
LV SV	LVEF	0,2710*	

RVsys/RVdiast	RVEF	-0,6480*
LVsys/LVdiast	LVEF	-0,86*

RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LHI = Linksherzinsuffizienz, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RHI = Rechtsherzinsuffizienz, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, sys = systolisch, diast = diastolisch, ESV = endsystolisches Volumen, EDV = enddiastolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, 4ch = 4-Kammerblick.

3.3.3 Vergleich der RV/LV Quotienten

Bei der Anwendung eines in den ESC Guidelines empfohlenen Cutoff Wertes von 1 für die RV/LV Ratio zeigten sich für die axiale RV/LV Ratio 42 Patienten mit RVD und für die RV/LV Ratio im 4-Kammerblick der Flash Aufnahme 40 Patienten mit RVD. In der Herzfunktionsuntersuchung ergaben sich damit im 4-Kammerblick 50 Patienten (RV/LV sys) bzw. 29 Patienten (RV/LV diast) mit RVD. Für die Volumenquotienten zeigte sich bei 51 Patienten (RV/LV EDV) bzw. 53 Patienten (RV/LV ESV) eine RVD.

Die beste Korrelation mit der RVEF hatte RV/LV ESV, die beste Korrelation mit der LVEF zeigte sich ebenfalls für RV/LV ESV.

Zum Vergleich der korrespondierenden systolischen und diastolischen Quotienten wurden Bland-Altman Plots erstellt (s. Abbildung 9 a+b). Für beide zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen systolischem und diastolischem Wert (s. Tabelle 8). Der größere Unterschied zwischen Systole und Diastole zeigte sich für den Volumenquotienten (Mittelwert der Differenzen = -0,84 +/- 0,91 vs. 0,29 +/- 0,27).

In der Gegenüberstellung aller RV/LV Quotienten, sowohl die EKG-synchronisierten als auch die Ratios aus der CTPA (s. Tabelle 9) unter Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz wird deutlich, dass sich dann für die EKG-synchronisierten ein signifikanter Unterschied zwischen der LE- und Nicht-LE-Gruppe zeigt, welcher bei den Ratios der CTPA nicht signifikant ausfällt.

Tabelle 8: Vergleich der Volumetrischen Ratio und dem Quotienten im 4-Kammerblick zwischen Systole und Diastole.

Parameter	Systole MW +/- SD (95% KI)	Diastole MW +/- SD (95% KI)	p-Wert
RV/LV 4ch	1,30 +/- 0,40 (1,20 – 1,40)	1,01 +/- 0,21 (0,96 – 1,07)	<,0001*
RV/LV Vol	2,18 +/- 1,23 (1,86 – 2,50)	1,33 +/- 0,40 (1,22 – 1,43)	<,0001*

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, 4ch = 4-Kammerblick, Vol = Volumen.

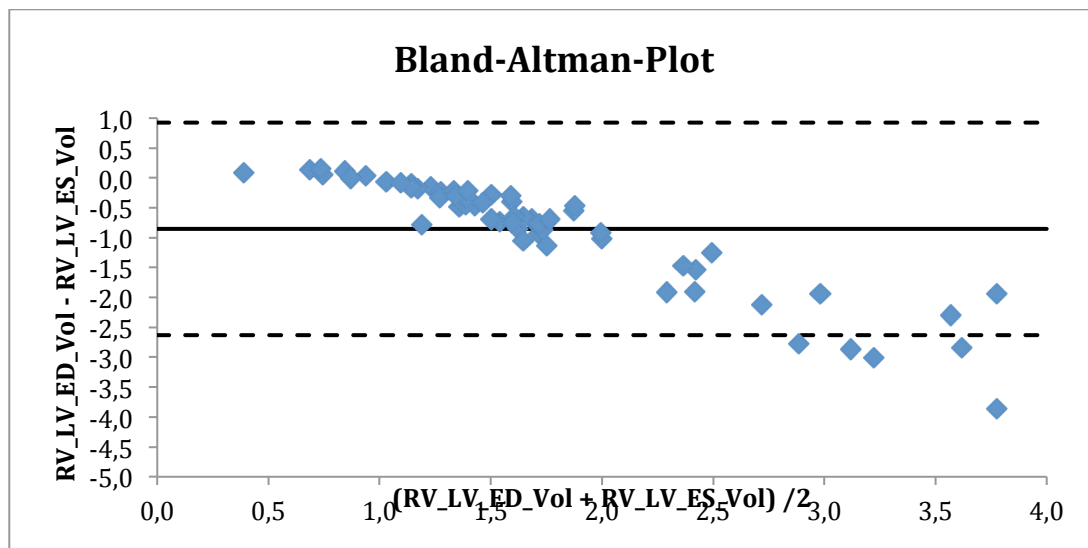


Abbildung 9a: Vergleich endsystolischer vs. enddiastolischer Volumenquotient.

RV_LV_ED_Vol = enddiastolischer Volumenquotient, RV_LV_ES_Vol = endsystolischer Volumenquotient.

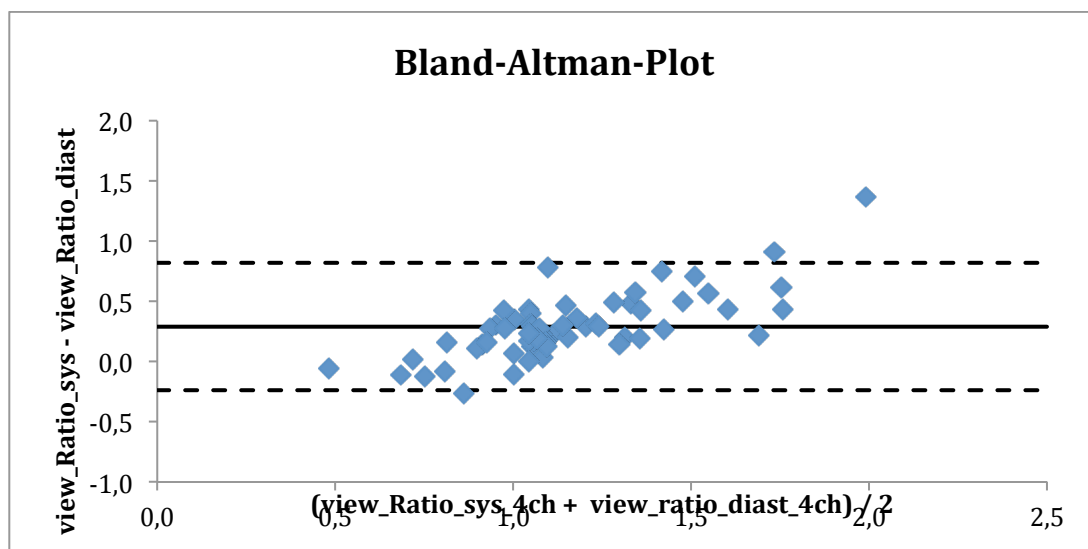


Abbildung 9b: Vergleich endsystolische vs. enddiastolische Ratio (4-Kammerblick).

View_Ratio_sys_(4ch) = endsystolische RV/LV Ratio im 4-Kammerblick, view_ratio_diast_(4ch) = enddiastolischer RV/LV Ratio im 4-Kammerblick.

Tabelle 9: Vergleich der RV/LV Quotienten nach Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz.

Ratio	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD keine LE (95% KI)	p-Wert
RV/LV EDV	1.73 +/- 0.48 (1.23 – 2.23)	1.26 +/- 0.19 (1.19 – 1.33)	0.0247*
RV/LV ESV	3.80 +/- 1.61 (2.11 – 5.49)	1.95 +/- 0.78 (1.66 – 2.24)	0.0070*
RV/LV 4ch sys	1.88 +/- 0.55 (1.31 – 2.46)	1.25 +/- 0.24 (1.16 – 1.34)	0.0048*
RV/LV 4ch diast	1.25 +/- 0.27 (0.97 – 1.53)	0.97 +/- 0.13 (0.92 – 1.01)	0.0127*
RV/LV 4ch thx	1.21 +/- 0.32 (0.89 – 1.55)	1.12 +/- 0.22 (1.03 – 1.20)	0.5230
RV/LV axial thx	1.24 +/- 0.31 (0.91 – 1.57)	1.15 +/- 0.26 (1.06 – 1.25)	0.5780

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LE = Lungenembolie, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, 4ch view = 4-Kammerblick, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, sys = systolisch, diast = diastolisch, thx = Thoraxaufnahme (CTPA).

3.4 Bildqualität

3.4.1 Objektive Bildqualität

In der Thorax Aufnahme lag die SNR bei 10,85 +/- 4,37 (9,72 – 11,98), die CNR bei 8,82 +/- 3,95 (7,79 – 9,84). Die höchsten Werte zeigten sich dabei für den Tr. pulmonalis (CNR 12,43 +/- 4,57 (11,25 - 13,61), SNR 15,14 +/- 4,90 (13,88 - 16,41)), gefolgt von den basalen Lungenarterien (CNR 7,90 +/- 4,42 (6,76 - 9,05), SNR 9,87 +/- 5,25 (8,52 - 11,23)).

Für die Herzfunktionsaufnahme wurde eine mittlere SNR von 8,49 +/- 3,05 (7,70 – 9,28) errechnet und eine mittlere CNR von 7,64 +/- 2,97 (6,88 – 8,41). Am besten kontrastiert war die Aorta descendens (CNR 10,26 +/- 5,57 (8,82 - 11,70), SNR 10,86 +/- 5,17 (9,53 - 12,20)), am schlechtesten der rechte Vorhof (RA) (CNR 4,80 +/- 3,17 (3,98 - 5,62), SNR 5,62 +/- 3,35 (4,75 - 6,48)).

Alle übrigen Werte sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Mittelwerte, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall für die SNR und CNR.

Bildqualität	MW +/- SD (95%KI)
CNR RA	4,80 +/- 3,17 (3,98 - 5,62)
CNR RV	6,57 +/- 3,96 (5,55 - 7,59)
CNR LA	7,92 +/- 3,30 (7,07 - 8,77)
CNR LV	8,66 +/- 3,70 (7,71 - 9,61)
CNR Aorta	10,26 +/- 5,57 (8,82 - 11,70)
CNR Truncus pulmonalis	12,43 +/- 4,57 (11,25 - 13,61)
CNR apikal	6,11 +/- 7,79 (4,09 - 8,12)
CNR basal	7,90 +/- 4,42 (6,76 - 9,05)
SNR RA	5,62 +/- 3,35 (4,75 - 6,48)
SNR RV	7,54 +/- 4,10 (6,48 - 8,60)
SNR LA	8,79 +/- 3,52 (7,89 - 9,70)
SNR LV	9,62 +/- 4,04 (8,58 - 10,67)
SNR Aorta	10,86 +/- 5,17 (9,53 - 12,20)
SNR Truncus pulmonalis	15,14 +/- 4,90 (13,88 - 16,41)
SNR apikal	7,53 +/- 8,91 (5,23 - 9,83)
SNR basal	9,87 +/- 5,25 (8,52 - 11,23)

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, CNR = Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, SNR = Signal-zu-Rausch-Verhältnis.

3.5 Dosis

Die effektive Dosis betrug im Mittel 4,22 +/- 2,05 (3,68 – 4,76) mSv, wobei ca. 2,18 +/- 1,11 (1,88 – 2,47) mSv auf die Aufnahme des Thorax entfielen und 1,91 +/- 1,10 (1,62 – 2,20) mSv auf die Herzfunktionsuntersuchung. Das mittlere DLP betrug 301,39 +/- 146,71 (262,81 - 339,97) mGy*cm (Thorax: 155,58 ± 79,58 (134,66 – 176,51) mGy*cm, Herz: 136,68 ± 78,40 (116,07 – 157,30) mGy*cm) und der mittlere CTDIvol betrug 18,23 ± 8,76 (15,92 – 20,53) mGy (Thorax: 4,31 ± 2,27 (3,72 – 4,91) mGy, Herz: 8,15 ± 4,86 (6,87 – 9,43) mGy).

Am SOMATOM Definition Flash zeigten sich sowohl in der Thorax Aufnahme als auch in der Herzfunktionsuntersuchung höhere Dosiswerte als am SOMATOM Definition Force (s.

Tabelle 11). Jedoch zeigte sich hier bei der Herzfunktionsaufnahme nur für das Dosislängenprodukt dieser Unterschied statistisch signifikant.

Alle genannten Dosiswerte sowie die Werte für die Röhrenspannung und das Röhrenstromzeitprodukt sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11:

Mittelwert, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall für die effektive Dosis, das Röhrenstrom-Zeit-Produkt, die Röhrenspannung, CTDIvol und das DLP.

Parameter	Alle	2. Generations	3. Generations	p-Wert
	MW±SD (95% KI)	DSCT (N=53) MW±SD (95% KI)	DSCT (N=5) MW±SD (95% KI)	
Effektive Dosis gesamt (mSv)	4,22 ± 2,05 (3,68 – 4,76)	4,4 ± 2,00 (3,87 – 4,98)	2,06 ± 1,24 (0,52 – 3,60)	0,0078*
Effektive Dosis 4D cCT (mSv)	1,91 ± 1,10 (1,62 – 2,20)	1,99 ± 1,09 (1,69 – 2,29)	1,14 ± 0,90 (0,02 – 2,25)	0,0403*
Effektive Dosis CTPA (mSv)	2,18 ± 1,11 (1,88 – 2,47)	2,29 ± 1,10 (1,99 – 2,59)	0,99 ± 0,29 (0,63 – 1,35)	0,0026*
Gesamt DLP (mGy*cm)	301,39 ± 146,71 (262,81 – 339,97)	315,94 ± 143,13 (276,49 – 355,40)	147,120 ± 88,52 (37,21 – 257,03)	0,0078*
DLP 4D cCT (mGy*cm)	136,68 ± 78,40 (116,07 – 157,30)	141,93 ± 78,07 (120,41 – 163,44)	81,14 ± 64,25 (1,37 – 160,91)	0,0403*
DLP CTPA (mGy*cm)	155,58 ± 79,58 (134,66 – 176,51)	163,59 ± 78,43 (141,97 – 185,20)	70,74 ± 20,63 (45,12 – 96,36)	0,0026*
Gesamt CTDI vol (mGy)	18,23 ± 8,76 (15,92 – 20,53)	18,96 ± 8,72 (16,55 – 21,36)	10,52 ± 4,88 (4,45 – 16,58)	0,0075*
CTDI vol 4D cCT (mGy)	8,15 ± 4,86 (6,87 – 9,43)	8,43 ± 4,86 (7,09 – 9,77)	5,14 ± 4,20 (-0,08 – 10,36)	0,0717
CTDI vol CTPA (mGy)	4,31 ± 2,27 (3,72 – 4,91)	4,52 ± 2,26 (3,90 – 5,14)	2,10 ± 0,55 (1,41 – 2,79)	0,0056*
Röhrenspannung (kV) 4D cCT	74,31 ± 7,97 (72,21 – 76,41)	73,96 ± 7,68 (71,85 – 76,08)	78,00 ± 10,95 (64,40 – 91,60)	0,4041
Röhrenspannung (kV) CTPA	105,17 ± 16,36 (100,87 – 109,47)	108,11 ± 13,74 (104,33 – 111,90)	74,00 ± 5,48 (67,20 – 80,80)	0,0002*
Röhrenstrom-Zeit Produkt (mAs) 4D cCT	165,07 ± 70,03 (146,66 – 183,48)	168,55 ± 68,77 (149,59 – 187,50)	128,20 ± 80,83 (27,84 – 228,56)	0,2212
Röhrenstrom-Zeit Produkt	109,72 ± 46,47	101,40 ± 31,91	198,00 ± 82,91	0,0015*

(mAs) CTPA	(97,51 – 121,94)	(92,60 – 110,19)	(95,05 – 300,95)
------------	------------------	------------------	------------------

DSCT = Dual Source CT, N = Anzahl der Patienten, SD = Standardabweichung, 4D-cCT = Herzfunktionsuntersuchung, CTPA = CT Pulmonalisangiografie, kV = Röhrenspannung, mAs = Röhrenstromzeitprodukt.

3.6 Echokardiografie

30 Patienten erhielten im Mittel 3 Tage (0 – 33 Tage) nach der CT Untersuchung eine Echokardiografie (29 TTE, 1 TEE). Bei 4 Patienten wurde ein zweiter Ultraschall nach 6 (6,75) Tagen (nach der ersten Untersuchung) (1 – 16 Tage) durchgeführt (2 TTE, 2 TEE). Bei 4 Patienten fand sich eine leicht eingeschränkte RV Funktion. Bei 12 Patienten insgesamt und 5 der Patienten mit LE waren die rechten Herzhöhlen dilatiert, bei 5 Patienten auch der LV. Eine leichte Einschränkung der LV Funktion wiesen 4 Patienten auf, eine mittelgradig eingeschränkte LV Funktion 1 Patient und eine hochgradige Einschränkung der LVEF zeigte sich bei 2 Patienten. Bei 18 Patienten fand sich eine leichte Trikuspidalklappeninsuffizienz. 6 Patienten wiesen einen möglichen pulmonalen Hochdruck auf (PAP sys im Mittel 47 mmHg). Eine diastolische Dysfunktion des LV zeigte sich bei 9 Patienten. 12 Patienten hatten eine leichtgradige Mitralinsuffizienz, 1 Patient eine mittelgradige und 2 Patienten eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz.

3.7 Labor

Eine Auflistung der Laborwerte der Patienten findet sich in Tabelle 12. Bei 45 Patienten erfolgte die Bestimmung der D-Dimere, bei 45 des hs-TnI, bei 4 der CK-MB und bei 44 der CK. Zusätzlich wurde bei allen Patienten der Kreatininwert und die GFR bestimmt. Nach ca. 3 Stunden erfolgte die erneute Bestimmung der CK (10 Patienten) sowie des hs-TnI (19 Patienten).

Bei Patienten mit LE zeigte sich ein signifikant höheres D-Dimer Level als bei Nicht-LE Patienten (6,10 mg/l +/- 5,49 mg/l (1,51 mg/l – 10,70 mg/l) vs. 3,25 mg/l +/- 4,40 mg/l (1,79 mg/l – 4,72 mg/l), p = 0,0169). Die Werte für hs-TnI (0,34µg/l +/- 0,51µg/l (-0,14µg/l – 0,81µg/l) vs. 0,03µg/l +/- 0,06µg/l (0,02µg/l – 0,05µg/l), p = 0,0054) waren ebenfalls

signifikant erhöht in der LE-Gruppe gegenüber der Nicht-LE-Gruppe, während die CK keinen signifikanten Unterschied zeigte (81,83 U/l +/- 36,35 U/l (43,69 U/l – 119,98 U/l) vs. 90,58 U/l +/- 52,76 U/l (73,24 U/l – 107,92 U/l), $p = 0,9727$).

Für die Kreatininwerte und die GFR ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen (Kreatinin $p=0,0976$ (LE vs. Nicht-LE: 1,13mg/dl +/- 0,31mg/dl (0,89mg/dl – 1,36mg/dl) vs. 0,99mg/dl +/- 0,38mg/dl (0,88mg/dl – 1,09mg/dl), GFR $p=0,5855$ (LE vs. Nicht-LE: 54,33ml/min +/- 10,86ml/min (45,98ml/min – 62,68ml/min) vs. 56,20ml/min +/- 9,48ml/min (53,53ml/min – 58,86ml/min)) mit einem Mittelwert von 1,01mg/dl +/- 0,37mg/dl (0,91mg/dl - 1,10mg/dl) für das Kreatinin und 55,92ml/min +/-9,62ml/min (53,43ml/min - 58,40ml/min) für die GFR.

Tabelle 12: Mittelwerte, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall der bestimmten Laborwerte und Vergleich der Laborwerte zwischen LE- und Nicht-LE-Patienten.

Parameter	MW+/-SD ges. (95% KI)	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD Keine LE (95% KI)	p-Wert
D-Dimere (mg/l)	3,76 +/- 4,68 (2,36 – 5,17)	6,10 +/- 5,49 (1,51 – 10,70)	3,25 +/- 4,40 (1,79 – 4,72)	0,0169*
Hs-TnI (μg/l)	0,08 +/- 0,22 (0,01 – 0,15)	0,34 +/- 0,51 (- 0,14 – 0,81)	0,03 +/- 0,06 (0,02 – 0,05)	0,0054*
CK (U/l)	89,39 +/- 50,58 (74,01 – 104,76)	81,83 +/- 36,35 (43,69 – 119,98)	90,58 +/- 52,76 (73,24 – 107,92)	0,9727
CK-MB (U/l)	19,75 +/- 2,22 (16,22 – 23,28)	-	-	-
Kreatinin (mg/dl)	1,0 +/- 0,37 (0,91 - 1,10)	1,13 +/- 0,31 (0,89 – 1,36)	0,99 +/- 0,38 (0,8 – 1,09)	0,0976
MDRD-GFR (ml/min)	55,92 +/- 9,62 (53,43 - 58,40)	54,33 +/- 10,86 (45,98 – 62,68)	56,20 +/- 9,48 (53,53 – 58,86)	0,5855

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LE = Lungenembolie, hs-TnI = hochsensitives Troponin I, CK = Kreatinkinase, CK-MB = herzmuskelspezifische Kreatinkinase, MDRD-GFR = Glomeruläre Filtrationsrate nach MDRD Formel berechnet.

4 DISKUSSION

Ziel dieser Arbeit war die Evaluation eines neuen CT Protokolls zur Diagnostik und Risikostratifizierung bei Patienten mit Verdacht auf eine akute LE. An eine Niedrigdosis-CTPA wurde eine Herzfunktionsuntersuchung mit retrospektivem EKG-Gating zur Evaluation der Rechtsherzfunktion angeschlossen. Eine Dosisreduktion konnte erreicht werden durch einen hohen Pitchfaktor in der CTPA einerseits, andererseits durch eine Reduktion des Röhrenstroms auf 20% des normalerweise verwendeten Stroms während der Herzfunktionsuntersuchung. Für beide Teile des Protokolls wurden zusätzlich iterative Rekonstruktionsalgorithmen verwendet, um die Strahlenbelastung gering und die Bildqualität dennoch so hoch wie möglich zu halten.

4.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv dieser Studie wies in der LE- und Nicht-LE-Gruppe ähnliche Merkmale bezüglich Geschlechterverteilung, Alter und kardialer Vorerkrankungen auf.

Die Geschlechterverteilung war nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Gruppen (32 weiblich, 28 männlich). Ebenso lag das Patientenalter in beiden Gruppen bei ca. 64 Jahren im Mittel. Im RIETE Register wird mittlere Alter für das Auftreten einer LE mit 66,3 Jahren angegeben, im EMPEROR Register mit 57 Jahren und im ICOPER Register mit 62,3 Jahren [6, 28, 29]. Die Altersverteilung dieser vorliegenden Studie liegt hier in einem ähnlichen Bereich.

Bis auf eine vorbestehende TVT, die in der LE-Gruppe deutlich häufiger auftrat, waren die Vorerkrankungen in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich häufig. Im Vergleich mit den o.g. Registern weist die vorliegende Patientenkohorte allerdings ein deutlich höheres Vorkommen von Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz (43,4% vs. 8,4% in EMPEROR, 10,5% in ICOPER), COPD (26,7% vs. 8,5% in EMPEROR, 12,4% in ICOPER), Nikotinabusus (23,3% vs. 17,7% in EMPEROR und ICOPER) und malignen Erkrankungen (28,3% vs. 22,3% in EMPEROR, 22,5% in ICOPER) auf. Eine kürzlich zurückliegende Operation lag in 11,7% der Patientin zugrunde – ähnlich häufig wie im EMPEROR (14,4%) und RIETE (12,9%) Register, allerdings deutlich seltener als im ICOPER Register (28,9%) [6, 28, 29].

Somit liegt dieser Patientenpopulation ein höheres Risikoprofil zugrunde als den groß angelegten Registern. Dies könnte daran liegen, dass nur eine relativ kleine Patientenzahl eingeschlossen wurde. Darüber hinaus wurden in der vorliegenden Studie sowohl Patienten, die sich ambulant in der Notaufnahme vorstellten, als auch bereits hospitalisierte Patienten, die während des stationären Aufenthaltes Symptome einer akuten LE zeigten, eingeschlossen. Im EMPEROR Register wurden hingegen nur Patienten aus der Notaufnahme eingeschlossen, welche im Schnitt jünger sind als hospitalisierte Patienten und somit auch weniger Vorerkrankungen aufweisen [6].

4.2 Diagnose der akuten Lungenembolie

Eine akute LE fand sich in unserer Patientenkohorte bei 9 von 60 Patienten; dies entspricht einem Anteil von 15%. Bei 7 Patienten lag eine zentrale, bei 2 Patienten eine periphere LE vor. Dieser Anteil deckt sich mit dem größerer Studien: In Europa wird der Prozentsatz der bestätigten akuten LE an allen Patienten mit vermuteter LE in den Notaufnahmen mit rund 20% angegeben, in Nord-Amerika dagegen deutlich niedriger mit 5-10% [64, 65].

4.3 RV Funktion

Standard-Bildgebungsmodalität zur Erfassung der Rechtsherzfunktion bei Patienten mit akuter LE ist aktuell die transthorakale Echokardiografie.

Bereits seit mehreren Jahren ist bekannt, dass sonografische Zeichen einer Rechtsherzbelastung mit einer höheren Mortalität assoziiert sind [66]. So ist beispielsweise bei Nachweis einer RV Hypokinesie in der Echokardiografie eine Verdopplung der Mortalitätsrate beschrieben worden [66]. Die Echokardiografie hat den Vorteil, bettseitig einsetzbar zu sein und so auch zum Monitoring und zur Beurteilung des Therapieerfolgs herangezogen werden zu können. Sie ist ebenso bei klinisch instabilen Patienten als Notfalldiagnostik einsetzbar, falls ein Transport zum CT aufgrund der hämodynamischen Instabilität nicht möglich ist. Ein möglicher Nachteil der Echokardiografie ist jedoch, dass die Beurteilung der RV Funktion untersucherabhängig ist und die erhaltenen Ergebnisse eine

hohe Variabilität aufweisen können. Des Weiteren ist der RV aufgrund seiner Lage, seiner dünnen Wände mit starker Trabekularisierung und der komplexen Anatomie teilweise schwierig zu erfassen [67]. Eine Adipositas, ein Lungenemphysem oder eine Dyspnoe von Seiten des Patienten können die echokardiografische Untersuchung zusätzlich erschweren. >50% der Patienten mit akuter LE entwickeln eine sekundäre RVD [68]. Patienten mit einer Dilatation des rechten Ventrikels im CT zeigen eine 5-fach erhöhte Mortalität gegenüber Patienten ohne RVD [44]. Auch Patienten mit RVD Zeichen in der Echokardiografie (RV Hypokinesie) weisen in Studien eine doppelt so hohe Mortalität auf wie Patienten ohne RV Hypokinesie [66]. Das EMPEROR Register dokumentierte eine Mortalitätsrate von 1,1% (20 von 1880 Patienten) – 3 dieser Patienten erhielten eine Lysetherapie mehr als 2 Stunden nach bestätigter LE [6]. Da in den Notaufnahmen nicht rund um die Uhr ein erfahrener Untersucher vorhanden ist, würde es die Prognose der Patienten deutlich verbessern, wenn direkt mit der LE Diagnose in der CTPA eine valide Aussage über die Rechtsherzfunktion getroffen werden könnte, um im Anschluss direkt adäquate Überwachungs- und Therapiemaßnahmen einleiten zu können.

Durch eine schnellere Risikostratifizierung könnte die Prognose der Patienten folglich deutlich verbessert werden. Bisher sind laut den aktuellen ESC Guidelines zur Beurteilung der Rechtsherzfunktion neben der Echokardiografie auch Biomarker (Troponin T und I sowie (NT-pro-)BNP) und RV/LV Quotienten in der CTPA empfohlen [3]. Biomarker zeichnen sich durch einen hohen negativ prädiktiven Wert aus bei allerdings nur geringem positiv prädiktivem Wert [3]. Zur Risikostratifizierung werden sie daher kombiniert mit bildgebenden Verfahren.

Auffällig in der dieser Studie zugrundeliegenden Patientenkohorte ist, dass erstens nicht alle Patienten (30 von 60) eine Echokardiografie erhielten, und zweitens, falls doch, dann teilweise mit deutlicher Zeitverzögerung – bis zu 33 Tage nach bereits bestätigter LE (s. Abschnitt 3.6). Dies mag einerseits an den o.g. Nachteilen der Echokardiografie liegen: die Notwendigkeit eines erfahrenen Untersuchers sowie die lediglich begrenzte Verfügbarkeit. Auch Kapazitätsgründe der kardiologischen Ambulanzen könnten ein Grund für die Verzögerung in der Diagnostik sein. Die CT hat hingegen den Vorteil rund um die Uhr verfügbar zu sein. Die Information über das Vorliegen einer RVD wäre mit dem hier vorgestellten Protokoll nahezu zeitgleich zur Diagnose der LE verfügbar und würde nicht, wie bei der Echokardiografie, eine gesonderte Untersuchung mit einem erfahrenen Untersucher

erfordern. Es existieren bereits Studien, die eine gute Übereinstimmung der RV/LV Quotienten im CT mit dem Vorliegen einer Rechtsherzbelastung in der Echokardiografie belegen [69].

Goldstandard zur Bestimmung der EF (unabhängig von der Diagnose) ist bisher die MRT. Studien konnten zeigen, dass auch hier eine gute Übereinstimmung zwischen MRT und CT in der Messung der Herzfunktion existiert [46, 47].

Bisherige Studien wiesen auf eine höhere Genauigkeit der RV/LV Quotienten im 4-Kammerblick hin gegenüber den Messungen in axialen Schichten zur Diagnose einer Rechtsherzbelastung [69]. Scheffel et al. konnten 2012 zeigen, dass EKG-synchronisierte CT Messungen eine bessere inter- und intraobserver Variabilität aufweisen als nicht EKG-synchronisierte CT Messungen [70].

Zwar wiesen 5 der 9 LE Patienten in der vorliegenden Studie eine RV EF \leq 45% auf, von diesen zeigten allerdings lediglich 3 Patienten RV/LV Quotienten \geq 1. Im direkten Vergleich der LE- mit der Nicht-LE-Gruppe zeigte sich in unserer Studie kein statistisch signifikanter Unterschied für die EF sowie die einzelnen Parameter der RV Funktion. Dies könnte daran liegen, dass auch die Nicht-LE-Gruppe einen Anteil an vorbestehenden Rechtsherzinsuffizienzen von 23,5% (12 Patienten) beinhaltete. Darüber hinaus kann der RV/LV Quotient durch eine vorbestehende Linksherzdilatation verfälscht werden. Die RV/LV Quotienten können durch einen dilatierten LV trotz dilatiertem RV einen normalen Wert aufweisen. Daher wurde eine Subgruppenanalyse unter Ausschluss aller Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz durchgeführt. Hier ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen für die RV/LV Quotienten, die in der EKG-synchronisierten Aufnahme erhoben wurden. Dieser Unterschied zeigte sich allerdings nicht für die in der CTPA erhobenen RV/LV Quotienten. Bereits hier wird ersichtlich, dass EKG-synchronisierte Messungen einen zusätzlichen Nutzen in der Risikostratifizierung bedeuten gegenüber den nicht-synchronisierten Messungen.

Die EF beider Ventrikel wird signifikant von Körperoberfläche, Alter und Geschlecht beeinflusst [62, 63]. Dies könnte ein weiterer Grund für die Nicht-Signifikanz der EF im Vergleich der LE- und Nicht-LE-Gruppe sein. Da die vorliegende Patientenkohorte nicht groß genug war, um diesbezüglich passende Subgruppenanalysen durchzuführen, wurde, um diesen Einfluss zu verringern, der o.g. Quotient aus RVEF und LVEF gebildet. Ein signifikanter

Unterschied zwischen der LE- und Nicht-LE-Gruppe zeigte sich auch für RVEF/LVEF nach Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz.

Auch der signifikante Unterschied zwischen Systole und Diastole der jeweils korrespondierenden Quotienten (s. Abbildungen 8a+b, Tabelle 11) weist darauf hin, dass es einen potenziellen Benefit der EKG-synchronisierten Messungen gegenüber den Messungen in der CTPA gibt. Dieser Unterschied zeigt, dass die in der CTPA erhobenen Quotienten signifikant variieren können, je nachdem, welche Zyklusphase zufällig erfasst wird. Die nicht-EKG-synchronisierten Quotienten sind also eventuell nicht ausreichend aussagekräftig, da die Quotienten bei demselben Patienten theoretisch bei gleicher RVEF signifikant unterschiedliche Werte aufweisen können. Dabei zeigten die systolischen Quotienten signifikant höhere Werte als die korrespondierenden diastolischen Messungen. Dieses Ergebnis berichteten auch Dogan et al. (2007) [45]. Auch einige andere Studien haben sich mit diesen Hypothesen beschäftigt und den Zusatznutzen einer Herzfunktionsuntersuchung zusätzlich zur CTPA untersucht [45, 71-73].

Van der Bijl et al. schlossen in ihrer 2011 publizierten Studie 430 Patienten mit Verdacht auf eine akute LE ein. Zum Vergleich der EKG-synchronisierten mit den nicht-synchronisierten Messungen hinsichtlich ihrer diagnostischen Wertigkeit wurde eine ROC Analyse durchgeführt. Ein Follow-up der Patienten erfolgte nach 6 Wochen. Beim Vergleich der LE- mit der Nicht-LE-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied für die endsystolische und enddiastolische Volumenratio sowie die RVEF und die RV/LV Quotienten der CTPA. 9 von 10 Patienten mit negativem klinischen Outcome wiesen eine RVEF \leq 47% auf. In der ROC Analyse zeigte sich eine RVEF \leq 47% als bester Prädiktor für unerwünschte klinische Ereignisse (Area under the curve (AUC) = 0,75), allerdings mit einem niedrigen PPV von 18% bei einem hohen NPV (98%). An 2. Stelle in der prognostischen Performance stand jedoch die axiale RV/LV Ratio mit einer AUC von 0,72. Die Autoren der Studie folgerten, dass die Nachteile eines in die LE Diagnostik inbegriffenen EKG-synchronisierten CT Protokolls wie die zusätzliche KM-Menge von 35-40 ml sowie die zusätzliche Strahlendosis von 3,3 mSv den minimalen Zusatznutzen in der Risikostratifizierung überwiegen. Somit gaben sie abschließend keine Empfehlung für die Verwendung dieses Protokolls für die klinische Routinediagnostik [72]. Die Arbeitsgruppe um Gutte et al. (2016) schlossen in ihrer prospektiven Studie über 2 Jahre 100 Patienten mit Verdacht auf eine akute LE ein [71]. Sie wurden einer CTPA, einer V/Q-Szintigrafie sowie einer kardialen CT Untersuchung mit EKG

Gating unterzogen. Ein mit 40% der Patienten relativ hoher Anteil wurde mit einer akuten LE diagnostiziert. Ein signifikanter Unterschied zwischen der LE- und Nicht-LE-Gruppe zeigte sich für die endsystolischen und enddiastolischen Volumenquotienten sowie in der nicht-EKG-synchronisierten Aufnahme für den Durchmesser der Truncus pulmonalis [71]. Die Arbeit von Dogan et al. wurde bereits in Abschnitt 1.5.2.2.3 besprochen. Hier zeigten sich in der LE-Gruppe signifikant höhere Mittelwerte für den endsystolischen Volumenquotienten sowie für den Quotienten im 4-Kammerblick und eine signifikant niedrigere RVEF als in der Nicht-LE-Gruppe [45].

Gemeinsam war allen vorangehenden Studien die Benutzung von 2 KM-Boli für beide Teile des Protokolls und einer im Vergleich zu Standardprotokollen höheren Strahlendosis. Zwar zeigte sich ein Benefit der zusätzlichen Herzfunktionsuntersuchung. Die zusätzliche KM-Menge sowie die erhöhte Strahlenbelastung verhinderten allerdings bisher die Aufnahme solcher EKG-synchronisierten CT Protokolle in den klinischen Alltag. Insgesamt wurde bei Dogan et al. und van der Bijl et al. eine KM-Menge von 95-150 ml benutzt. Die effektive Strahlendosis lag bei Dogan et al. zwischen 3,0 und 4,2 mSv alleine für die Herzfunktionsuntersuchung [45].

In der vorliegenden Studie wurde hingegen nur ein KM Bolus von lediglich 80 ml benutzt, wodurch das CT Protokoll für Patienten mit Niereninsuffizienz kein zur normalen CTPA zusätzliches Risiko für ein akutes Nierenversagen birgt, was vor allem für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion relevant ist. Darüber hinaus zeigte sich in dieser Studie eine deutlich geringere effektive Strahlendosis als bei den o.g. Studien von 4,22 mSv insgesamt und 2,18 mSv alleine für die Herzfunktionsuntersuchung.

Die automatische Konturierung der Ventrikel ist hauptsächlich abhängig von der Kontrastierung der Herzhöhlen. Damit wird bei diesem Protokoll der LV sehr gut automatisch ausgemessen, während die Konturen des RV häufiger eine manuelle Korrektur verlangen. Damit verbunden ist ein höherer Zeitaufwand [74], was vor allem in der Akutdiagnostik von Nachteil ist. Daher wurde, angelehnt an die EF Bestimmung nach Teichholz in der Echokardiografie [75], ein Quotient aus dem maximalen diastolischen zu maximalen systolischen Diameter für beide Ventrikel gebildet. Dieser zeigte eine sehr gute, signifikante Korrelation zu der jeweiligen EF (0,64 für den RV; 0,80 für den LV). Dass dieser Quotient für den LV eine bessere Korrelation mit der EF aufweist, könnte mit der komplexeren Anatomie des RV zusammenhängen und mit der Tatsache, dass dieser eher longitudinal kontrahiert als

der LV [76]. Dennoch könnte dieser Quotient eine gute und weniger zeitaufwändige Alternative zur exakten EF Bestimmung in der Akutdiagnostik bieten. Natürlich müssten auch hier für beide Ventrikel Normwerte definiert werden.

Auch die zweidimensionalen Parameter (RV/LV Quotienten, Diameter) sowie die endsystolischen und enddiastolischen weisen eine signifikante Korrelation zu der jeweiligen EF auf. Die besten Korrelationen zeigen sich für den systolischen 4-Kammerblick-Quotienten, den diastolischen Volumenquotienten sowie für die systolischen Ventrikeldiameter.

Da die RV/LV Quotienten lediglich das Verhältnis des RV zum LV abbilden, sind sie zwar bei normalen Dimensionen des LV gut als Indikator für eine Rechtsherzbelastung zu verwenden, jedoch theoretisch nur eingeschränkt aussagekräftig falls eine dilatative Herzerkrankung (z.B. dilatative Kardiomyopathie, ischämische Herzkrankheit etc.) vorliegt. Diese Tatsache ist diagnostisch nicht zu unterschätzen, da Patienten mit den genannten Vorerkrankungen ebenso Risikopatienten für eine LE sind. Von den 9 Patienten mit akuter LE in dieser Studie wiesen 5 Patienten eine eingeschränkte Rechtsherzfunktion mit einer RVEF $\leq 45\%$ auf. Von diesen zeigten allerdings lediglich 3 Patienten einen RV/LV Quotienten >1 . Bei den 2 Patienten ohne pathologische RV/LV Quotienten aber eingeschränkter RVEF bestand zeitgleich eine Linksherzinsuffizienz mit einer hochgradig eingeschränkten LVEF $\leq 37\%$. Die restlichen LE Patienten wiesen eine normale LVEF $\geq 64\%$ auf. Mit dem vorgestellten CT Protokoll könnte folglich die o.g. diagnostische „Lücke“ umgangen werden, da eine direkte Bestimmung der RVEF möglich ist. Dies ist umso mehr von Bedeutung, da von Frémont et al. 2008 gezeigt werden konnte, dass eine vorbestehende Linksherzinsuffizienz ein unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit von LE Patienten noch im Krankenhaus ist [77].

Ein weiterer Vorteil des vorliegenden Protokolls ist die kurze Aquisitionsdauer, was insbesondere bei Patienten mit Dyspnoe, einem Leitsymptom der akuten LE, von Vorteil ist. Insbesondere bei diesen Patienten gestaltet sich eine Echokardiografie auch tendenziell schwieriger.

Ein Aspekt, den diese Studie nicht untersucht hat, ist die Frage, ob die systolischen oder diastolischen Messungen die größere prognostische Relevanz haben. Allerdings liefert sie diesbezüglich bereits Hinweise. Beispielsweise korrelieren die systolischen Diameter und Volumina besser mit der RVEF als die korrespondierenden diastolischen Werte; ausgenommen die Volumenquotienten (Tabelle 7).

Auch stellt sich die Frage nach geeigneten Cutoff Werten der EKG-synchronisierten Quotienten. Hier werden in Zukunft weitere Studien gefragt sein.

Ein günstiger Nebeneffekt des evaluierten Protokolls ist, dass neben der Diagnose/dem Ausschluss einer LE sowie der Evaluation einer möglichen Rechtsherzbelastung auch die Möglichkeit zum Ausschluss von Differentialdiagnosen wie beispielsweise eine kardiale Dekompensation mit einem Lungenödem und begleitenden Pleuraergüssen möglich ist.

Bei einliegenden Schrittmacher-/ICD-Elektroden kann die Ventrikelkontrastierung stark artefaktüberlagert sein, was die automatische Ventrikelkontureinzeichnung beträchtlich stören kann. Hier ist bei der Auswertung meist eine manuelle Kontureinzeichnung erforderlich, was allerdings die benötigte Zeit für die Auswertung der Bilder verlängert.

Ein Nachteil des untersuchten CT Protokolls ist allerdings die Notwendigkeit entsprechender moderner CT Scanner mit iterativen Rekonstruktionsverfahren. Diese stehen eher in größeren Häusern zur Verfügung. Ebenso muss die entsprechende Software zur EF Bestimmung vorhanden sein.

4.4 Labor

Bei 45 Patienten erfolgte die laborchemische Bestimmung des hs-TNI als Marker für die rechtsventrikuläre Belastung. Dieses zeigte in der LE-Gruppe einen signifikant höheren Wert als in der Nicht-LE-Gruppe. Das hs-TNI gilt im Rahmen einer akuten LE als Zeichen des Untergangs von Herzmuskelzellen infolge einer Rechtsherzbelastung [78]. Damit besteht bei der LE Gruppe dieser Studie bereits ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [79-81]. Dieses Risiko wird alleine durch die Bestimmung der RV/LV Quotienten aus den nicht-EKG-synchronisierten Aufnahmen nicht ersichtlich, lediglich durch die Bestimmung der EKG-synchronisierten RV/LV Quotienten bzw. der EF Bestimmung.

4.5 Bildqualität und Kontrastmittelmenge

Durch die kurze Akquisitionszeit der CTPA von weniger als einer Sekunde in unserer Studie, konnte die KM-Menge auf einen KM-Bolus von 80 ml reduziert werden. Da hierdurch nach der CTPA noch genug KM intravasal verblieb zur Darstellung der Herzhöhlen, war die Gabe

eines zweiten KM-Bolus im Gegensatz zu vorherigen Studien nicht nötig [45, 72]. Hierdurch wurde es möglich, das zusätzliche Risiko eines akuten Nierenversagens (v.a. für niereninsuffiziente Patienten) zu reduzieren.

Das KM war während der Herzfunktionsuntersuchung hauptsächlich in den linken Herzhöhlen sowie in der deszendierenden Aorta konzentriert. Allerdings verblieb genügend KM im RV, um eine Konturierung des RV zu ermöglichen und damit eine Aussage über die rechtsventrikuläre Pumpfunktion zu treffen.

In der üblichen kardialen CT Diagnostik kann eine adäquate KM-Anreicherung in beiden Ventrikeln dadurch erreicht werden, dass die Dauer der KM-Injektion um 10 Sekunden verlängert wird im Vergleich zu den Standard KM Injektionsprotokollen bei kardialer CT Diagnostik [82]. Um die Gesamt-KM-Menge so gering wie möglich zu halten, kann entweder eine reduzierte Flussrate oder eine verdünnte KM-Mixtur bei gleicher Flussrate verwendet werden [83]. Allerdings muss bei dem vorliegenden Protokoll vor der kardialen Bildgebung zur LE Diagnostik eine optimale KM-Anreicherung in den Pulmonalarterien bestehen, weshalb eine Verdünnung des KM oder ein reduzierter Fluss kontraproduktiv wären.

Die CNR und SNR Werte in der vorliegenden Studie sind vergleichbar mit denen der Arbeitsgruppe von Takx et al. in einer Studie, die ein prospektiv EKG-getriggertes CT Protokoll mit um 80% reduziertem Röhrenstrom evaluierte [54].

Durch die Nutzung des verbleibenden KM, welches überwiegend in den linken Herzhöhlen konzentriert war, war es möglich, auch die linksventrikuläre Funktion zu bestimmen. In vorhergehenden Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Ergebnisse der Bestimmung der links- und rechtsventrikulären Funktion aus EKG-synchronisierten CT Aufnahmen gut mit MRT Aufnahmen korrelieren, die den Goldstandard zur Bestimmung der Pumpfunktion darstellen [46, 47]. Somit erlaubt das hier vorgestellte CT Protokoll zusätzlich zur Diagnostik der akuten LE auch die Erfassung der LVEF und damit auch die Untersuchung von Differentialdiagnosen der akuten Dyspnoe wie beispielsweise eine kardiale Dekompensation.

4.6 Dosis

Wie bereits in den vorangehenden Abschnitten erwähnt, wurden in den vergangenen Jahren ähnliche Studien veröffentlicht, die sich ebenfalls mit EKG-synchronisierten CT Aufnahmen zur Beurteilung der Rechtsherzfunktion befassten [45, 71-73]. Zwar konnte ein Zusatznutzen gegenüber den Standard CTPA Protokollen gezeigt werden, allerdings immer verbunden mit einer erheblichen zusätzlichen Strahlendosis. Daher konnten sich diese CT Protokolle in der klinischen Routine bisher nicht durchsetzen.

Um das vorliegende Protokoll innerhalb der Dosis-Grenzwerte des Bundesministeriums für Strahlenschutz verwirklichen zu können [84], wurden mehrere neuartige Techniken zur Dosisreduktion angewandt.

Statt der bis vor wenigen Jahren flächendeckend angewandten FBP zur Bilderstellung, wurden in diesem Protokoll abhängig von dem verwendeten Scanner iterative Rekonstruktionstechniken angewandt (ADMIRE für SOMATOM Definition Force, SAFIRE für SOMATOM Definition Flash). Bei der FBP sind die Bildqualität und die räumliche Auflösung unmittelbar an den Röhrenstrom und damit an die Strahlendosis gekoppelt. Reduziert man den Röhrenstrom um N , sinkt auch die Zahl der emittierten Photonen und damit steigt das Bildrauschen um die Quadratwurzel von N [54, 85]. Es existieren Nachbearbeitungstechniken, die das Bildrauschen reduzieren können; dies geht allerdings zu Lasten der räumlichen Auflösung, was insbesondere bei Koronar-CTs von Nachteil ist [54, 85]. Ein Vorteil der FBP ist die Schnelligkeit und sie erfordert nur eine geringe Rechenleistung vom Computer [54, 85].

Bei den iterativen Rekonstruktionsverfahren werden die Daten in der Rohdatendomäne statistisch modelliert und rückprojiziert. Anschließend werden sie in der Bilddomäne reguliert und vorwärtsprojiziert. Es resultieren Pseudo-Rohdaten, die mit den ursprünglichen Rohdaten verglichen, von diesen subtrahiert werden und wieder in die Rechenschleife eingespeist werden [52]. Dieser Schritt wird nun so oft wiederholt, wie im Voraus definiert [54].

Das Rauschen wird reduziert durch eine Interaktion zwischen der statistischen Modellierung in der Rohdaten- und Bilddomäne („master 3D volume“). So kann die effektive Geschwindigkeit der Iterationen erhöht werden [52]. Außerdem führt ADMIRE eine lokale SNR Analyse durch, um den Rauschanteil dann vom rekonstruierten Bild abzuziehen. Dies wurde bereits in SAFIRE umgesetzt, dort jedoch nur in der direkten Nachbarschaft, den

angrenzenden Voxeln. Bei ADMIRE hingegen wird eine größere Anzahl an Voxeln mit einbezogen [86].

Durch die o.g. Mechanismen können mit iterativen Rekonstruktionsverfahren Quantenrauschen und Artefakte reduziert werden [54, 87]. Röhrenstrom und Bildrauschen werden entkoppelt. Studien haben gezeigt, dass mit den iterativen Rekonstruktionsverfahren Dosis eingespart werden kann bei gleichbleibender Bildqualität bzw., dass bei gleicher Dosis qualitativ hochwertigere Bilder als mit der FBP erzeugt werden [54, 87]. Dabei verbessert sich die Bildqualität mit der Anzahl der Wiederholungen in der iterativen Rekonstruktion [53]. In der Arbeit von Solomon et al. zeigte ADMIRE ein Dosisreduktionspotenzial von bis zu 80% bei mit der FBP bei vollem Röhrenstrom vergleichbarer Bildqualität, abhängig von der Schichtdicke und Anzahl an Iterationen [86].

Ein weiterer Mechanismus zur Dosisreduktion war die Erhöhung des Pitchfaktors der CTPA auf 3,0 – als Nebeneffekt diente dies, wie bereits in Abschnitt 4.5 erwähnt, zur Reduktion der KM-Menge.

Zuletzt wurde der Röhrenstrom während der gesamten Herzfunktionsuntersuchung um 80% reduziert. Das klassische retrospektive EKG-Gating erfordert eine Strahlendosis von 14,8 bis 21,1 mSv [49-51]. Takx et al. stellten 2011 ein um 80% Dosis-reduziertes Protokoll vor, das gegenüber der kardialen MRT vergleichbare Ergebnisse bei der Messung der rechts- und linksventrikulären Funktion und Masse zeigte [47]. Der Unterschied zu dem in dieser Arbeit vorgestellten Protokoll ist die prospektive EKG-Triggerung und die Applikation des vollen Röhrenstroms an einem definierten Punkt des RR-Intervalls [47]. Die Applikation des vollen Röhrenstroms hat zwar qualitativ hochwertigere Bilder zur Folge, was vor allem bei der Beurteilung der Koronararterien erforderlich ist. Allerdings war diese Information bei dem vorliegenden Protokoll, welches lediglich die Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion zum Ziel hatte, nicht erforderlich.

Durch alle oben genannten Mechanismen konnte die Dosis auf im Mittel $4,22 \pm 2,05$ mSv reduziert werden, wobei $1,91 \pm 1,10$ mSv auf den kardialen Scan entfielen. Im Vergleich verzeichneten Dogan et al. eine deutlich höhere Strahlendosis von 3,0-4,2 mSv alleine für die Herzfunktionsuntersuchung.

4.7 Echokardiografie und Labor

4 der 9 Patienten mit LE zeigten echokardiografisch mindestens eine Dilatation des RV als beginnendes Zeichen einer Rechtsherzbelastung. Bei 2 LE Patienten wurde keine Echokardiografie durchgeführt; insgesamt entspricht der Anteil der Patienten mit echokardiografisch nachgewiesener beginnender Rechtsherzbelastung also einem Anteil von ca. 57%. Da die Echokardiografie der Patienten im Mittel 3 Tage nach der Diagnose der akuten LE erfolgte, ist ein Vergleich zu den Messungen in der CT nur eingeschränkt möglich; insbesondere, da echokardiografisch überwiegend quantitative Messungen der Ventrikelfunktionen erfolgten. Orientierend weisen die Befunde allerdings darauf hin, dass in knapp der Hälfte der LE Patienten eine Rechtsherzbelastung vorgelegen hat, welche mittels RV/LV Quotienten aus der CTPA (Cutoff >1) in nur 2 der 4 Fälle bestätigt werden konnte. In der Herzfunktionsaufnahme hingegen lagen sämtliche EKG-synchronisierten Quotienten in einem Bereich >1. Auch hier zeigt sich ein möglicher Vorteil der EKG-synchronisierten gegenüber den nicht synchronisierten Aufnahmen.

Im ICOPER Register wiesen 40% der Patienten eine rechtsventrikuläre Hypokinesie auf [28]; im EMPEROR Register sogar in 51% der Fälle, in denen eine Echokardiografie durchgeführt wurde [6]. Allerdings erhielten insgesamt lediglich ca. 23% der Patienten eine Echokardiografie [6].

Auch der signifikant höhere TnI Wert der LE-Gruppe gegenüber der Nicht-LE-Gruppe deutet auf eine Belastung des rechten Herzens bei den Patienten der LE-Gruppe hin. Bei 4 der LE Patienten zeigte sich ein erhöhter TnI Wert; insgesamt war der TnI Wert bei 4 der 7 Patienten mit TnI Bestimmung erhöht. Dies entspricht einem Anteil von ca. 57%. Im EMPEROR Register lag dieser Anteil hingegen lediglich bei 33%.

Sowohl bei Labortests als auch bei echokardiografischen RVD Zeichen zeigt sich demnach in der vorliegenden Studie theoretisch ein leicht erhöhter Anteil von Patienten mit zumindest beginnender RVD als in den o.g. Registern. Ein Vergleich ist allerdings nur eingeschränkt möglich, da in der vorliegenden Studie eine deutlich kleinere Patientenzahl eingeschlossen wurde.

4.8 Limitationen

Die vorgestellte Studie hat mehrere Limitationen:

Erstens wurde eine relative kleine Patientenpopulation von lediglich 60 Patienten eingeschlossen. Für die Subgruppenanalysen verblieben nach Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz 37 Patienten für die Auswertungen. Die Patientenzahl war allerdings bewusst gewählt, da die Studie vor allem die Durchführbarkeit des neuen CT Protokolls untersuchen sollte, inklusive der Strahlenbelastung und der benötigten KM-Menge.

Zweitens erfolgte keine Korrelation der CT Auswertung der Herzfunktion mit der Echokardiografie. Dies war dem Umstand geschuldet, dass einige Patienten mit früher Entlassung aus dem Klinikum keine Echokardiografie erhielten. Darüber hinaus wurde bei einigen Patienten die Echokardiografie erst im Mittel 3 Tage nach der Diagnose der LE und Einleitung einer Antikoagulation durchgeführt. Dies unterstreicht allerdings umso mehr die Notwendigkeit der Beurteilung der Herzfunktion bereits in der CT Bildgebung – vor allem vor dem Hintergrund, dass die Mortalität der akuten LE besonders in den ersten Stunden nach dem Akutereignis erhöht ist [88].

Drittens erfolgte kein Follow-up der Patienten zur Korrelation der gefundenen Ergebnisse mit dem klinischen Outcome.

Viertens erfolgte die Akquisition neuer Patienten lediglich an den Wochentagen von 8:00 - 16:00 Uhr. In diesem Kontext konnte bereits gezeigt werden, dass die Mortalität der akuten LE am Wochenende signifikant höher ist als an Werktagen [89].

4.9 Ausblick

Der Gegenstand zukünftiger Studien wird der Vergleich der EKG-synchronisierten mit nicht-synchronisierten CT Messungen sein, vor allem im Hinblick auf den potentiellen Zusatznutzen zur Risikostratifizierung und der Korrelation mit dem klinischen Verlauf. Hierbei sollte ein besonderes Augenmerk auch auf den Vergleich der diagnostischen Genauigkeit der endsystolischen mit den enddiastolischen Messungen gerichtet werden.

Eine rechtsventrikuläre Dilatation kann ein frühes Zeichen einer RVD sein [44, 69, 81]. Die RV/LV Quotienten zeichnen sich bisher vor allem durch ihren hohen NPV aus [71, 72].

Umgekehrt ist aber im Falle eines RV/LV Quotienten >1 der PPV relativ gering [71, 72], d.h. viele Patienten auch ohne RVD weisen einen dilatierten RV auf. Dies kann einerseits an bestehenden Vorerkrankungen wie einer pulmonalen Hypertonie, Klappenvitien etc. mit folgender RV Dilatation liegen, andererseits könnte auch ein dilatierter RV bei LE nicht notwendigerweise immer eine RVD im Verlauf zur Folge haben.

Sollten sich in Zukunft EKG-synchronisierte CT Protokolle bei der LE Diagnostik durchsetzen, müssten für die EKG-synchronisierten Parameter ebenso wie für die bereits benutzten nicht synchronisierten RV/LV Quotienten Cutoffs bestimmt werden, ab wann von einer RVD ausgegangen werden darf, bzw. ab wann eine erhöhte Mortalität bei diesen Patienten besteht.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die akute LE stellt abhängig vom Vorhandensein einer Rechtsherzbelastung eine akut lebensbedrohliche Erkrankung dar.

Die kontrastmittelverstärkte CTPA mittels Multidetektor CT ist der aktuelle Goldstandard in der Diagnostik der akuten LE. Jedoch ist es mit dieser Untersuchung nicht möglich, eine sichere Aussage hinsichtlich des Bestehens einer durch die LE verursachten RVD zu treffen. Diese prägt allerdings den klinischen Verlauf der Patienten mit LE entscheidend und ist somit bestimmend für das weitere Therapieregime. Der bisherige Goldstandard zur Bestimmung der RVD ist die Echokardiographie. Diese ist jedoch stark untersucherabhängig und nicht in allen Krankenhäusern rund um die Uhr verfügbar. Eine der CTPA folgende funktionelle Untersuchung des Herzens zur Bestimmung der Pumpfunktion hätte bisher eine zu hohe KM- und Strahlendosis für den Patienten bedeutet, weswegen auf diese Technik verzichtet wurde. Mit der erhöhten Untersuchungsgeschwindigkeit eines DSCT der 2. oder 3. Generation ist es möglich, mit einem einzigen Kontrastmittelbolus sowohl eine CTPA sowie eine funktionelle Untersuchung des Herzens durchzuführen. Die Untersuchung des gesamten Thorax erfolgt in der hier vorgestellten Studie in einer Zeit von ca. 0,6 Sekunden, was neben anderen Faktoren zu einer signifikanten Dosisreduktion dieses Protokolls beiträgt im Vergleich zu einer CTPA an einem älteren 16-Zeilen CT. Die Reduktion der Strahlendosis sowohl bei der CTPA (mittels Röhrenstrommodulation und iterativer Rekonstruktionsverfahren) als auch bei der neuen funktionellen Herz-Untersuchung (mittels Dosismodulation auf 20% der ursprünglichen Dosis und iterativer Rekonstruktionsverfahren) erlauben es, beide Untersuchungen innerhalb des diagnostischen Referenzwertes des Bundesamtes für Strahlenschutz zu realisieren (kombinierte Untersuchung: 250-300 mGy*cm, Referenzwert: 400mGy*cm).

Ziel der vorgestellten Studie war es, den diagnostischen Mehrwert dieser kombinierten Thorax/Herz Untersuchung zu evaluieren sowie einen möglichen Einfluss auf das Therapiemanagement dieses Patientenkollektivs. Es zeigte sich eine ausreichende Bildqualität zur Evaluation der Rechtsherzfunktion und gleichzeitig der Diagnose einer LE bei Einhalten der Dosis-Zielwerte sowie gleicher KM-Menge wie bei den bisher verwendeten Standard CTPA Protokollen. Die EKG-synchronisierten Messungen unterscheiden sich signifikant zwischen Endsystole und Enddiastole mit signifikant höheren Werten für die

endsystolischen RV/LV Quotienten als für die korrespondierenden diastolischen Quotienten. D.h., es besteht das Risiko, falsch hohe oder niedrige Werte für die RV/LV Ratio in den Standard CTPA Aufnahmen (nicht EKG-synchronisiert) zu messen, abhängig davon, in welcher Phase des Herzzyklus die Aufnahme stattfindet. Somit liegt hier ein potentieller Benefit des untersuchten CT Protokolls vor. Allerdings werden zukünftige Studien benötigt werden, um den Einfluss dieses neuen Protokolls auf das klinische Management und Outcome der Patienten zu untersuchen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Cushman, M., et al., *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology*. Am J Med, 2004. **117**(1): p. 19-25.
2. Walther, A. and B.W. Böttiger, *Die akute Lungenarterienembolie*. Der Anaesthetist, 2014. **51**(5): p. 427-446.
3. Konstantinides, S.V., et al., *2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism*. Eur Heart J, 2014. **35**(43): p. 3033-69, 3069a-3069k.
4. Gruettner, J., et al., *Incidence of pulmonary embolism in an emergency department cohort evaluated with a simple symptom-based diagnostic algorithm*. In Vivo, 2013. **27**(2): p. 215-20.
5. Pengo, V., et al., *Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2004. **350**(22): p. 2257-64.
6. Pollack, C.V., et al., *Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry)*. J Am Coll Cardiol, 2011. **57**(6): p. 700-6.
7. Rodger, M.A., et al., *Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(6): p. 2105-8.
8. Stein, P.D., et al., *Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism*. Chest, 1996. **109**(1): p. 78-81.
9. Stein, P.D., et al., *Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease*. Chest, 1991. **100**(3): p. 598-603.
10. Stein, P.D., et al., *The electrocardiogram in acute pulmonary embolism*. Prog Cardiovasc Dis, 1975. **17**(4): p. 247-57.
11. Ahonen, A., *Electrocardiographic changes in massive pulmonary embolism. II. Analysis of the changes in ST segment and T wave*. Acta Med Scand, 1977. **201**(6): p. 543-5.
12. Ahonen, A., *Electrocardiographic changes in massive pulmonary embolism. I. Analysis of the changes in P wave and QRS complex*. Acta Med Scand, 1977. **201**(6): p. 539-42.
13. Yoshinaga, T., et al., *Serial changes in negative T wave on electrocardiogram in acute pulmonary thromboembolism*. Int J Cardiol, 1999. **72**(1): p. 65-72.
14. Ferrari, E., et al., *The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads--80 case reports*. Chest, 1997. **111**(3): p. 537-43.
15. Deonaraine, P., C. de Wet, and A. McGhee, *Computed tomographic pulmonary angiography and pulmonary embolism: predictive value of a d-dimer assay*. BMC Res Notes, 2012. **5**: p. 104.
16. Williams, J.R., et al., *Angiography in pulmonary embolism*. Jama, 1963. **184**: p. 473-6.

17. Dalen, J.E., et al., *Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: indications, techniques, and results in 367 patients*. Am Heart J, 1971. **81**(2): p. 175-85.
18. *Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED)*. Jama, 1990. **263**(20): p. 2753-9.
19. Stein, P.D., et al., *Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism*. Circulation, 1992. **85**(2): p. 462-8.
20. Novelline, R.A., et al., *The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism and a negative pulmonary arteriogram*. Radiology, 1978. **126**(3): p. 561-7.
21. Henry, J.W., B. Relyea, and P.D. Stein, *Continuing risk of thromboemboli among patients with normal pulmonary angiograms*. Chest, 1995. **107**(5): p. 1375-8.
22. Stein, P.D., et al., *The angiographic diagnosis of acute pulmonary embolism: evaluation of criteria*. Am Heart J, 1967. **73**(6): p. 730-41.
23. Torbicki, A., et al., *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2008. **29**(18): p. 2276-315.
24. Worsley, D.F. and A. Alavi, *Comprehensive analysis of the results of the PIOPED Study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study*. J Nucl Med, 1995. **36**(12): p. 2380-7.
25. Henzler, T., et al., *Diagnosing acute pulmonary embolism: systematic review of evidence base and cost-effectiveness of imaging tests*. J Thorac Imaging, 2012. **27**(5): p. 304-14.
26. Stein, P.D., et al., *Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2006. **354**(22): p. 2317-27.
27. Stein, P.D., et al., *Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III)*. Ann Intern Med, 2010. **152**(7): p. 434-43, w142-3.
28. Goldhaber, S.Z., L. Visani, and M. De Rosa, *Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)*. Lancet, 1999. **353**(9162): p. 1386-9.
29. Laporte, S., et al., *Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry*. Circulation, 2008. **117**(13): p. 1711-6.
30. Aujesky, D., et al., *Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **172**(8): p. 1041-6.
31. Chan, C.M., C. Woods, and A.F. Shorr, *The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index*. J Thromb Haemost, 2010. **8**(7): p. 1509-14.
32. Meyer, G., et al., *Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2014. **370**(15): p. 1402-11.
33. John, G., et al., *Hemodynamic indexes derived from computed tomography angiography to predict pulmonary embolism related mortality*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 363756.
34. Kreit, J.W., *The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism*. Chest, 2004. **125**(4): p. 1539-45.

35. Binder, L., et al., *N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism*. *Circulation*, 2005. **112**(11): p. 1573-9.
36. Klok, F.A., I.C. Mos, and M.V. Huisman, *Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. **178**(4): p. 425-30.
37. Becattini, C., M.C. Vedovati, and G. Agnelli, *Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis*. *Circulation*, 2007. **116**(4): p. 427-33.
38. Lankeit, M., et al., *Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism*. *Eur Heart J*, 2010. **31**(15): p. 1836-44.
39. Lankeit, M., et al., *Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study*. *Circulation*, 2011. **124**(24): p. 2716-24.
40. Goldhaber, S.Z., *Echocardiography in the management of pulmonary embolism*. *Ann Intern Med*, 2002. **136**(9): p. 691-700.
41. Meyer, M., et al., *Where do we stand? Functional imaging in acute and chronic pulmonary embolism with state-of-the-art CT*. *Eur J Radiol*, 2015. **84**(12): p. 2432-7.
42. Kang, D.K., et al., *CT signs of right ventricular dysfunction: prognostic role in acute pulmonary embolism*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011. **4**(8): p. 841-9.
43. Dogan, H., et al., *The role of computed tomography in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolism*. *Diagn Interv Radiol*, 2015. **21**(4): p. 307-16.
44. Schoepf, U.J., et al., *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism*. *Circulation*, 2004. **110**(20): p. 3276-80.
45. Dogan, H., et al., *Right ventricular function in patients with acute pulmonary embolism: analysis with electrocardiography-synchronized multi-detector row CT*. *Radiology*, 2007. **242**(1): p. 78-84.
46. Maffei, E., et al., *Left and right ventricle assessment with Cardiac CT: validation study vs. Cardiac MR*. *Eur Radiol*, 2012. **22**(5): p. 1041-9.
47. Takx, R.A., et al., *Quantification of left and right ventricular function and myocardial mass: comparison of low-radiation dose 2nd generation dual-source CT and cardiac MRI*. *Eur J Radiol*, 2012. **81**(4): p. e598-604.
48. Machida, H., et al., *Current and Novel Imaging Techniques in Coronary CT*. *Radiographics*, 2015. **35**(4): p. 991-1010.
49. Earls, J.P., et al., *Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose*. *Radiology*, 2008. **246**(3): p. 742-53.
50. Maruyama, T., et al., *Radiation dose reduction and coronary assessability of prospective electrocardiogram-gated computed tomography coronary angiography: comparison with retrospective electrocardiogram-gated helical scan*. *J Am Coll Cardiol*, 2008. **52**(18): p. 1450-5.
51. Hausleiter, J., et al., *Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates*. *Circulation*, 2006. **113**(10): p. 1305-10.
52. Gordic, S., et al., *Advanced modelled iterative reconstruction for abdominal CT: qualitative and quantitative evaluation*. *Clin Radiol*, 2014. **69**(12): p. e497-504.

53. Gordic, S., et al., *Optimizing radiation dose by using advanced modelled iterative reconstruction in high-pitch coronary CT angiography*. Eur Radiol, 2016. **26**(2): p. 459-68.
54. Takx, R.A., et al., *Coronary CT angiography: comparison of a novel iterative reconstruction with filtered back projection for reconstruction of low-dose CT-Initial experience*. Eur J Radiol, 2013. **82**(2): p. 275-80.
55. Pontana, F., et al., *Impact of iterative reconstruction on the diagnosis of acute pulmonary embolism (PE) on reduced-dose chest CT angiograms*. Eur Radiol, 2015. **25**(4): p. 1182-9.
56. Nelson, R.C., S. Feuerlein, and D.T. Boll, *New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: how do they work, and what are the advantages and disadvantages?* J Cardiovasc Comput Tomogr, 2011. **5**(5): p. 286-92.
57. Cho, Y.J., et al., *Iterative image reconstruction techniques: cardiothoracic computed tomography applications*. J Thorac Imaging, 2014. **29**(4): p. 198-208.
58. Abdullah, K.A., et al., *Radiation dose and diagnostic image quality associated with iterative reconstruction in coronary CT angiography: A systematic review*. J Med Imaging Radiat Oncol, 2016. **60**(4): p. 459-68.
59. Rizvi, A., et al., *Analysis of ventricular function by CT*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2015. **9**(1): p. 1-12.
60. G. Bongartz, S.J.G., A.G. Jurik, M. Leonardi, E. van Persijn van Meerten, R. Rodríguez, K. Schneider, A. Calzado, J. Geleijns, K.A. Jessen, W. Panzer, P. C. Shrimpton, G. Tosi, *European Guidelines for Multislice Computed Tomography*. European Commission, 2004. **Appendix C**.
61. Schafer, J.C., et al., *Feasibility of a Single Contrast Bolus High-Pitch Pulmonary CT Angiography Protocol Followed by Low-Dose Retrospectively ECG-Gated Cardiac CT in Patients with Suspected Pulmonary Embolism*. Rofo, 2018.
62. Maceira, A.M., et al., *Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance*. Eur Heart J, 2006. **27**(23): p. 2879-88.
63. Lei, X., et al., *Reference values of cardiac ventricular structure and function by steady-state free-precession MRI at 3.0T in healthy adult chinese volunteers*. J Magn Reson Imaging, 2016.
64. Perrier, A., *From dyspnea to pulmonary embolism*. Ther Umsch, 2009. **66**(9): p. 643-7.
65. Righini, M., et al., *Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial*. Lancet, 2008. **371**(9621): p. 1343-52.
66. Goldhaber, S.Z., *Pulmonary embolism*. N Engl J Med, 1998. **339**(2): p. 93-104.
67. Sugeng, L., et al., *Multimodality comparison of quantitative volumetric analysis of the right ventricle*. JACC Cardiovasc Imaging, 2010. **3**(1): p. 10-8.
68. Staskiewicz, G., et al., *Logistic regression model for identification of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism by means of computed tomography*. Eur J Radiol, 2013. **82**(8): p. 1236-9.
69. Quiroz, R., et al., *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism*. Circulation, 2004. **109**(20): p. 2401-4.

70. Scheffel, H., et al., *Ventricular short-axis measurements in patients with pulmonary embolism: effect of ECG-gating on variability, accuracy, and risk prediction*. Eur J Radiol, 2012. **81**(9): p. 2195-202.
71. Gutte, H., et al., *Non-ECG-gated CT pulmonary angiography and the prediction of right ventricular dysfunction in patients suspected of pulmonary embolism*. Clin Physiol Funct Imaging, 2016.
72. van der Bijl, N., et al., *Measurement of right and left ventricular function by ECG-synchronized CT scanning in patients with acute pulmonary embolism: usefulness for predicting short-term outcome*. Chest, 2011. **140**(4): p. 1008-15.
73. Dogan, H., et al., *Assessment of right ventricular function in acute pulmonary embolism using ECG-synchronized MDCT*. AJR Am J Roentgenol, 2010. **195**(4): p. 909-15.
74. Müller, M., et al., *Evaluation of right ventricular function with multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging and analysis of inter- and intraobserver variability*. European Radiology, 2009. **19**(2): p. 278-289.
75. Wilson, D.J., N. North, and R.A. Wilson, *Comparison of Left Ventricular Ejection Fraction Calculation Methods*. Echocardiography, 1998. **15**(8 Pt 1): p. 709-712.
76. Hashimoto, I. and K. Watanabe, *Geometry-Related Right Ventricular Systolic Function Assessed by Longitudinal and Radial Right Ventricular Contractions*. Echocardiography, 2016. **33**(2): p. 299-306.
77. Fremont, B., et al., *Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients*. Chest, 2008. **133**(2): p. 358-62.
78. Henzler, T., et al., *Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction*. Eur Respir J, 2012. **39**(4): p. 919-26.
79. Meyer, M., et al., *Benefit of combining quantitative cardiac CT parameters with troponin I for predicting right ventricular dysfunction and adverse clinical events in patients with acute pulmonary embolism*. Eur J Radiol, 2012. **81**(11): p. 3294-9.
80. Apfaltrer, P., et al., *Prediction of adverse clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism: evaluation of high-sensitivity troponin I and quantitative CT parameters*. Eur J Radiol, 2013. **82**(3): p. 563-7.
81. Masotti, L., et al., *Prognostic stratification of acute pulmonary embolism: focus on clinical aspects, imaging, and biomarkers*. Vasc Health Risk Manag, 2009. **5**(4): p. 567-75.
82. Taylor, A.J., et al., *ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2010. **4**(6): p. 407.e1-33.
83. Gopalan, D., *Right heart on multidetector CT*. Br J Radiol, 2011. **84 Spec No 3**: p. S306-23.

84. für Strahlenschutz, B., *Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenanwendungen. Bundesanzeiger Nr. 111 vom 28.07. 2010, S 2594 ff. 2010.*
85. Boedeker, K.L. and M.F. McNitt-Gray, *Application of the noise power spectrum in modern diagnostic MDCT: part II. Noise power spectra and signal to noise.* Phys Med Biol, 2007. **52**(14): p. 4047-61.
86. Solomon, J., et al., *Diagnostic Performance of an Advanced Modeled Iterative Reconstruction Algorithm for Low-Contrast Detectability with a Third-Generation Dual-Source Multidetector CT Scanner: Potential for Radiation Dose Reduction in a Multireader Study.* Radiology, 2015. **275**(3): p. 735-45.
87. Moscariello, A., et al., *Coronary CT angiography: image quality, diagnostic accuracy, and potential for radiation dose reduction using a novel iterative image reconstruction technique-comparison with traditional filtered back projection.* Eur Radiol, 2011. **21**(10): p. 2130-8.
88. Hecker, M., et al., *[Pulmonary embolism].* Med Klin Intensivmed Notfmed, 2016. **111**(2): p. 163-75; quiz 176-7.
89. Aujesky, D., et al., *Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism.* Circulation, 2009. **119**(7): p. 962-8.
90. Goldhaber, S.Z., *Echocardiography in the diagnosis and management of pulmonary embolism: a limerick.* Chest, 2000. **118**(5): p. 1518-9.

7 TABELLARISCHER ANHANG

Tabelle 1

Tabelle 1: Wells Score, Originalversion. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Wells Score	Punkte
Vorherige LE oder TVT	1,5
Herzfrequenz >100/min	1,5
Operation oder Immobilisation innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5
Hämoptysen	1
Aktive Krebserkrankung	1
Klinische Zeichen einer TVT	3
Andere Diagnosen weniger wahrscheinlich als eine LE	3
Klinische Wahrscheinlichkeit	Punkte
3 Level Score	
Niedrig	0-1
Mittel	2-6
Hoch	>6
2 Level Score	
Nicht wahrscheinlich	0-4
Wahrscheinlich	>4

LE = Lungenembolie, TVT = tiefe Venenthrombose.

Tabelle 2

Tabelle 2: sPESI. Graphik nach ESC Guidelines [3].

Parameter	Punkte
Alter >80 Jahre	1
Malignom	1
Chronische Herzinsuffizienz/ Chronische Lungenerkrankung	1
Herzfrequenz \geq 110 b.p.m.	1
Systolischer Blutdruck <100 mmHg	1
Arterielle Sauerstoffsättigung <90%	1

b.p.m. = beats per minute.

Tabelle 3

Tabelle 3: Patientencharakteristika und Vorerkrankungen.

Patientencharakteristika				
Geschlecht (m/w)		28/32		
Alter (Jahre)		64,63 +/- 17,5		
Vorerkrankungen	%	LE (N)	Keine LE (N)	p-Wert
vorrausgehende TVT	11,7	5	2	0,0004*
Herzinsuffizienz	43,3	6	20	0,1638
RHI ohne LE	20	0	12	0,1823
LHI	33,3	3	19	1,0000
kardiale Dekompensation	18,3	0	11	0,1888
CMP	8,3	1	4	0,5768
KHK	38,3	2	21	0,4598
Thrombophilie	3,3	1	1	0,2797
Niereninsuffizienz	28,3	4	13	0,2564
Diabetes mellitus	20	4	8	0,0689
COPD	26,67	1	15	0,4215
Arrhythmien	48,3	5	24	0,7270
aHTN	61,7	6	31	1,0000
Nikotinabusus	23,3	1	13	0,6705
Malignom	28,3	3	14	0,7035
OP (innerhalb 3 Monate vor CT)	11,7	1	6	1,0000

m = männlich, w = weiblich, TVT = tiefe Venenthrombose, RHI = Rechtsherzinsuffizienz, LE = Lungenembolie, LHI = Linksherzinsuffizienz, CMP = Kardiomyopathie, KHK = Koronare Herzerkrankung, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, aHTN = arterielle Hypertonie, OP = Operation, CT = Computertomografie.

Tabelle 4

Tabelle 4: Vergleich LE vs. keine LE.

Parameter	MW+/-SD ges. (95% KI)	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD Keine LE (95% KI)	p-Wert
LVEF (%)	60,73 +/- 14,65 (56,95-64,52)	62,44 +/- 18,88 (47,94-76,95)	60,43 +/- 13,99 (56,50-64,37)	0,4311
RVEF (%)	44,90 +/- 9,54 (42,44-47,36)	42,22 +/- 11,24 (33,59-50,87)	45,37 +/- 9,25 (42,77-47,97)	0,3653
CO LV (l/min)	7,11 +/- 2,02 (6,59-7,63)	6,97 +/- 2,49 (5,05-8,88)	7,14 +/- 1,95 (6,59-7,69)	0,5904
CO RV (l/min)	6,92 +/- 2,40 (6,30-7,54)	7,03 +/- 2,73 (4,93-9,12)	6,90 +/- 2,36 (6,23-7,56)	0,8603
SV LV (ml)	86,59 +/- 21,58 (81,02-92,17)	81,24 +/- 25,49 (61,64-100,83)	87,54 +/- 20,97 (81,64-93,44)	0,4240
SV RV (ml)	84,45 +/- 29,08 (76,94-91,96)	81,83 +/- 24,68 (62,86-100,80)	84,91 +/- 29,98 (76,48-93,35)	0,8522
LV EDV (ml)	152,47 +/- 60,39 (137,00-167,94)	151,46 +/- 89,70 (82,51-220,41)	153,39 +/- 55,31 (137,84-168,95)	0,6193
RV EDV (ml)	190,62 +/- 61,66 (174,83-206,41)	200,47 +/- 72,42 (144,80-256,14)	189,97 +/- 60,35 (173,00-206,95)	0,8848
LV ESV (ml)	66,62 +/- 57,71 (51,84-81,40)	70,22 +/- 79,81 (8,87-131,57)	65,85 +/- 54,53 (50,52-81,19)	0,3305
RV ESV (ml)	106,95 +/- 43,85 (95,72-118,18)	118,64 +/- 60,33 (72,27-165,01)	105,08 +/- 41,17 (93,50-116,66)	0,6048
RV/LV axial Thx	1,17 +/- 0,31 (1,09 - 1,26)	1,23 +/- 0,31 (0,99 - 1,47)	1,16 +/- 0,32 (1,08 - 1,25)	0,6788
RV/LV 4ch Thx	1,12 +/- 0,27 (1,06 - 1,19)	1,21 +/- 0,28 (1,0 - 1,43)	1,11 +/- 0,28 (1,03 - 1,18)	0,2757
RV/LV 4ch sys	1,30 +/- 0,40 (1,20 - 1,40)	1,65 +/- 0,62 (1,17 - 2,12)	1,24 +/- 0,32 (1,15 - 1,33)	0,0596
RV/LV 4ch diast	1,01 +/- 0,21 (0,96 - 1,07)	1,18 +/- 0,29 (0,96 - 1,40)	0,98 +/- 0,18 (0,93 - 1,03)	0,0795
RV/LV EDV	1,33 +/- 0,40 (1,22 - 1,43)	1,55 +/- 0,56 (1,12 - 1,97)	1,29 +/- 0,36 (1,19 - 1,39)	0,18

RV/LV ESV	2,18 +/- 1,23 (1,86 – 2,50)	3,05 +/- 1,83 (1,64 – 4,46)	2,03 +/- 1,04 (1,74 – 2,32)	0,15
RV/LV SV	0,97 +/- 0,20 (0,92 – 1,02)	1,02 +/- 0,22 (0,85 – 1,19)	1,02 +/- 0,22 (0,85 – 1,19)	0,23
RVsys/RVdiast	0,82 +/- 0,08 (0,80 – 0,84)	0,85 +/- 0,07 (0,79 – 0,90)	0,81 +/- 0,08 (0,79 – 0,83)	0,2211
LVsys/LVdiast	0,66 +/- 0,13 (0,63 – 0,69)	0,65 +/- 0,17 (0,52 – 0,78)	0,66 +/- 0,12 (0,63 – 0,69)	0,7886

LE = Lungenembolie, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CO = cardiac Output, SV = Schlagvolumen, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, Thx = Thoraxaufnahme, sys = systolisch, diast = diastolisch.

Tabelle 5

Tabelle 5: Vergleich zentrale LE vs. periphere LE.

Parameter	MW+/-SD zentrale LE (95% KI)	MW+/-SD periphere LE (95% KI)	p-Wert
LVEF (%)	63,29 +/- 17,39 (47,2 – 79,37)	59,50 +/- 31,82 (-226,40 – 345,39)	0,8831
RVEF (%)	41,29 +/- 12,80 (29,4 – 53,13)	45,50 +/- 0,71 (39,15 – 51,85)	0,6709
CO LV (l/min)	7,54 +/- 2,54 (5,19 – 9,89)	4,97 +/- 0,70 (-1,33 – 11,26)	0,2178
CO RV (l/min)	7,54 +/- 2,90 (4,86 – 10,22)	5,24 +/- 0,96 (-3,40 – 13,88)	0,3255
SV LV (ml)	83,34 +/- 28,45 (57,03 – 109,65)	73,88 +/- 14,25 (-54,14 – 201,89)	0,6738
SV RV (ml)	41,29 +/- 12,80 (29,45 – 53,13)	45,50 +/- 0,71 (39,15 – 51,85)	0,6709
LV EDV (ml)	151,36 +/- 94,24 (64,20 – 238,50)	151,80 +/- 105,27 (-794,0 – 1097,6)	0,9956
RV EDV (ml)	208,36 +/- 79,75 (134,60 – 282,12)	172,84 +/- 42,86 (-213,30 – 557,97)	0,5762
LV ESV (ml)	68,02 +/- 84,18 (-9,80 – 145,87)	77,92 +/- 91,03 (-740,00 – 895,82)	0,8836
RV ESV (ml)	125,48 +/- 67,13 (63,40 – 187,57)	94,69 +/- 24,49 (-125,30 – 314,69)	0,8836
RV/LV axial Thx	1,28 +/- 0,34 (0,96 – 1,60)	1,06 +/- 0,12 (-0,05 – 2,17)	0,3055
RV/LV 4ch Thx	1,26 +/- 0,31 (0,98 – 1,55)	1,05 +/- 0,02 (0,90 – 1,21)	0,3055
RV/LV 4ch sys	1,67 +/- 0,62 (1,09 – 2,25)	1,57 +/- 0,87 (-6,28 – 9,42)	0,8578
RV/LV 4ch diast	1,21 +/- 0,30 (0,93 – 1,49)	1,06 +/- 0,31 (-1,69 – 3,81)	0,5529
RV/LV ESV	2,99 +/- 1,57 (1,54 – 4,44)	3,25 +/- 3,48 (-28,03 – 34,52)	0,88
RV/LV EDV	1,60 +/- 0,57 (1,07 – 2,12)	1,37 +/- 0,67(-4,63 – 7,37)	0,66
RV/LV SV	1,01 +/- 0,26 (0,78 – 1,25)	1,05 +/- 0,05 (0,65 – 1,46)	0,88
RVsys/RVdiast	0,85 +/- 0,06 (0,80 – 0,90)	0,84 +/- 0,14 (-0,42 – 2,10)	0,9098
LVsys/LVdiast	0,65 +/- 0,16 (0,51 – 0,80)	0,63 +/- 0,28 (-1,92 – 3,18)	0,8962

LE = Lungenembolie, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CO = cardiac Output, SV = Schlagvolumen, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, Thx = Thoraxaufnahme, sys = systolisch, diast = diastolisch.

Tabelle 6
Tabelle 6: Vergleich LE vs. keine LE nach Ausschluss von Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz.

Parameter	MW+/-SD ges. (95% KI)	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD Keine LE (95% KI)	p-Wert
LVEF (%)	65,68 +/- 9,94 (62,36 – 68,99)	72,50 +/- 6,12 (66,07 – 78,93)	64,35 +/- 10,07 (60,66 – 68,05)	0,0654
RVEF (%)	48,68 +/- 8,69 (45,78 – 51,57)	44,00 +/- 12,73 (30,64 – 57,36)	49,58 +/- 7,64 (46,78 – 52,38)	0,3410
CO LV (l/min)	7,68 +/- 2,21 (6,94 – 8,41)	7,72 +/- 2,66 (4,92 – 10,51)	7,67 +/- 2,16 (6,88 – 8,46)	0,9180
CO RV (l/min)	7,47 +/- 2,50 (6,64 – 8,31)	7,71 +/- 3,17 (4,39 – 11,04)	7,43 +/- 2,41 (6,54 – 8,31)	0,9343
SV LV (ml)	89,69 +/- 21,15 (82,64 – 96,74)	84,85 +/- 29,06 (54,35 – 115,35)	90,63 +/- 19,76 (83,38 – 97,87)	0,5476
SV RV (ml)	86,98 +/- 22,17 (79,59 – 94,38)	84,31 +/- 29,48 (53,37 – 115,25)	87,50 +/- 21,05 (79,78 – 95,69)	0,7519
LV EDV (ml)	138,95 +/- 37,93 (126,48 – 151,42)	119,23 +/- 46,88 (70,03 – 168,43)	143,55 +/- 35,90 (130,38 – 156,72)	0,1565
RV EDV (ml)	180,14 +/- 48,72 (164,13 – 196,15)	198,45 +/- 84,16 (110,13 – 286,78)	178,06 +/- 40,08 (163,36 – 192,76)	1,0000
LV ESV (ml)	50,53 +/- 24,92 (42,34 – 58,72)	34,38 +/- 18,79 (14,66 – 54,09)	52,93 +/- 25,13 (43,71 – 62,14)	0,1552
RV ESV (ml)	94,48 +/- 36,79 (82,39 – 106,58)	114,14 +/- 68,54 (42,21 – 186,07)	90,59 +/- 28,17 (80,26 – 100,92)	0,5230
RV/LV EDV	1,34 +/- 0,30 (1,24 – 1,44)	1,73 +/- 0,48 (1,23 – 2,23)	1,26 +/- 0,19 (1,19 – 1,33)	0,0247*
RV/LV ESV	2,25 +/- 1,16 (1,86 – 2,64)	3,80 +/- 1,61 (2,11 – 5,49)	1,95 +/- 0,78 (1,66 – 2,24)	0,0070*
RV/LV SV	0,97 +/- 0,12 (0,93 – 1,01)	1,00 +/- 0,26 (0,73 – 1,28)	0,96 +/- 0,08 (0,93 – 1,00)	0,5780
RVd/RVs	1,25 +/- 0,12 (1,21 – 1,29)	1,19 +/- 0,10 (1,09 – 1,30)	1,26 +/- 0,12 (1,22 – 1,31)	0,1901
LVd/LVs	1,66 +/- 0,26	1,80 +/- 0,39	1,63 +/- 0,23	0,3757

	(1,57 – 1,75)	(1,38 – 2,21)	(1,55 – 1,72)	
RV/LV 4ch sys	1,35 +/- 0,38	1,88 +/- 0,55	1,25 +/- 0,24	0,0048*
	(1,23 – 1,48)	(1,31 – 2,46)	(1,16 – 1,34)	
RV/LV 4ch diast	1,01 +/- 1,19	1,25 +/- 0,27	0,97 +/- 0,13	0,0127*
	(0,95 – 1,08)	(0,97 – 1,53)	(0,92 – 1,01)	
RV/LV 4ch flash	1,13 +/- 0,24	1,21 +/- 0,32	1,12 +/- 0,22	0,5230
	(1,05 – 1,21)	(0,89 – 1,55)	(1,03 – 1,20)	
RV/LV axial flash	1,17 +/- 0,27	1,24 +/- 0,31	1,15 +/- 0,26	0,5780
	(1,08 – 1,26)	(0,91 – 1,57)	(1,06 – 1,25)	
RVEF/LVEF	0,75 +/- 0,14	0,61 +/- 0,17	0,78 +/- 0,12	0,0054*
	(0,70 – 0,80)	(0,43 – 0,79)	(0,73 – 0,83)	

LE = Lungenembolie, HI = Herzinsuffizienz, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CO = cardiac Output, SV = Schlagvolumen, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, Thx = Thoraxaufnahme, sys = systolisch, diast = diastolisch.

Tabelle 7

Tabelle 7: Korrelationen der Funktionsparameter mit der EF.

Parameter	Korrelation mit	Pearson Korrelationskoeffizient r	Pearson Korrelationskoeffizient r (für RVEF ohne LHI, für LVEF ohne RHI)
RV/LV axial	RVEF	-0,145	-0,433*
	LVEF	0,417	
RV/LV 4ch Thorax	RVEF	-0,205	-0,496
	LVEF	0,331	
RV/LV 4ch sys	RVEF	-0,1391	-0,523*
	LVEF	0,6506	
RV/LV 4ch diast	RVEF	-0,1193	-0,370*
	LVEF	0,4059	
RV/LV ESV	RVEF	-0,3814	-0,452*
	LVEF	0,6679	
RV/LV EDV	RVEF	-0,1395	-0,543*
	LVEF	0,5108	
RV/LV SV	RVEF	0,2096	0,192
	LVEF	-0,0362	
Axialer RV Diameter	RVEF	-0,3560*	
Axialer LV Diameter	LVEF	-0,5527*	
RV Diameter 4ch Thorax	RVEF	-0,3938*	
LV Diameter 4ch Thorax	LVEF	-0,4965*	
RV Diameter 4ch sys	RVEF	-0,5698*	
LV Diameter 4ch sys	LVEF	-0,8637*	
RV Diameter 4ch diast	RVEF	-0,3044*	
LV Diameter 4ch diast	LVEF	-0,7139*	
RV ESV	RVEF	-0,6266*	
LV ESV	LVEF	-0,8637*	
RV EDV	RVEF	-0,2508	
LV EDV	LVEF	-0,7317*	
RV SV	RVEF	0,4208*	

LV SV	LVEF	0,2710*
RVsys/RVdiast	RVEF	-0,6480*
LVsys/LVdiast	LVEF	-0,86*

RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, LHI = Linksherzinsuffizienz, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, RHI = Rechtsherzinsuffizienz, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, sys = systolisch, diast = diastolisch, ESV = endsystolisches Volumen, EDV = enddiastolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, 4ch = 4-Kammerblick.

Tabelle 8

Tabelle 8: Vergleich der Volumetrischen Ratio und dem Quotienten im 4-Kammerblick zwischen Systole und Diastole.

Parameter	Systole MW +/- SD (95% KI)	Diastole MW +/- SD (95% KI)	p-Wert
RV/LV 4ch	1,30 +/- 0,40 (1,20 – 1,40)	1,01 +/- 0,21 (0,96 – 1,07)	<,0001*
RV/LV Vol	2,18 +/- 1,23 (1,86 – 2,50)	1,33 +/- 0,40 (1,22 – 1,43)	<,0001*

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, 4ch = 4-Kammerblick, Vol = Volumen.

Tabelle 9

Tabelle 9: Vergleich der RV/LV Quotienten nach Ausschluss der Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz.

Ratio	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD keine LE (95% KI)	p-Wert
RV/LV EDV	1.73 +/- 0.48 (1.23 – 2.23)	1.26 +/- 0.19 (1.19 – 1.33)	0.0247*
RV/LV ESV	3.80 +/- 1.61 (2.11 – 5.49)	1.95 +/- 0.78 (1.66 – 2.24)	0.0070*
RV/LV 4ch sys	1.88 +/- 0.55 (1.31 – 2.46)	1.25 +/- 0.24 (1.16 – 1.34)	0.0048*
RV/LV 4ch diast	1.25 +/- 0.27 (0.97 – 1.53)	0.97 +/- 0.13 (0.92 – 1.01)	0.0127*
RV/LV 4ch thx	1.21 +/- 0.32 (0.89 – 1.55)	1.12 +/- 0.22 (1.03 – 1.20)	0.5230
RV/LV axial thx	1.24 +/- 0.31 (0.91 – 1.57)	1.15 +/- 0.26 (1.06 – 1.25)	0.5780

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LE = Lungenembolie, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, 4ch view = 4-Kammerblick, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, sys = systolisch, diast = diastolisch, thx = Thoraxaufnahme (CTPA).

Tabelle 10

Tabelle 10: Mittelwerte, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall für die SNR und CNR.

Bildqualität	MW +/- SD (95%KI)
CNR RA	4,80 +/- 3,17 (3,98 - 5,62)
CNR RV	6,57 +/- 3,96 (5,55 - 7,59)
CNR LA	7,92 +/- 3,30 (7,07 - 8,77)
CNR LV	8,66 +/- 3,70 (7,71 - 9,61)
CNR Aorta	10,26 +/- 5,57 (8,82 - 11,70)
CNR Truncus pulmonalis	12,43 +/- 4,57 (11,25 - 13,61)
CNR apikal	6,11 +/- 7,79 (4,09 - 8,12)
CNR basal	7,90 +/- 4,42 (6,76 - 9,05)
SNR RA	5,62 +/- 3,35 (4,75 - 6,48)
SNR RV	7,54 +/- 4,10 (6,48 - 8,60)
SNR LA	8,79 +/- 3,52 (7,89 - 9,70)
SNR LV	9,62 +/- 4,04 (8,58 - 10,67)
SNR Aorta	10,86 +/- 5,17 (9,53 - 12,20)
SNR Truncus pulmonalis	15,14 +/- 4,90 (13,88 - 16,41)
SNR apikal	7,53 +/- 8,91 (5,23 - 9,83)
SNR basal	9,87 +/- 5,25 (8,52 - 11,23)

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, CNR = Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, SNR = Signal-zu-Rausch-Verhältnis.

Tabelle 11

Tabelle 11:

Mittelwert, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall für die effektive Dosis, das Röhrenstrom-Zeit-Produkt, die Röhrenspannung, CTDIvol und das DLP.

Parameter	Alle	2. Generations	3. Generations	p-Wert
	MW±SD (95% KI)	DSCT (N=53) MW±SD (95% KI)	DSCT (N=5) MW±SD (95% KI)	
Effektive Dosis gesamt (mSv)	4,22 ± 2,05 (3,68 – 4,76)	4,4 ± 2,00 (3,87 – 4,98)	2,06 ± 1,24 (0,52 – 3,60)	0,0078*
Effektive Dosis 4D cCT (mSv)	1,91 ± 1,10 (1,62 – 2,20)	1,99 ± 1,09 (1,69 – 2,29)	1,14 ± 0,90 (0,02 – 2,25)	0,0403*
Effektive Dosis CTPA (mSv)	2,18 ± 1,11 (1,88 – 2,47)	2,29 ± 1,10 (1,99 – 2,59)	0,99 ± 0,29 (0,63 – 1,35)	0,0026*
Gesamt DLP (mGy*cm)	301,39 ± 146,71 (262,81 – 339,97)	315,94 ± 143,13 (276,49 – 355,40)	147,120 ± 88,52 (37,21 – 257,03)	0,0078*
DLP 4D cCT (mGy*cm)	136,68 ± 78,40 (116,07 – 157,30)	141,93 ± 78,07 (120,41 – 163,44)	81,14 ± 64,25 (1,37 – 160,91)	0,0403*
DLP CTPA (mGy*cm)	155,58 ± 79,58 (134,66 – 176,51)	163,59 ± 78,43 (141,97 – 185,20)	70,74 ± 20,63 (45,12 – 96,36)	0,0026*
Gesamt CTDI vol (mGy)	18,23 ± 8,76 (15,92 – 20,53)	18,96 ± 8,72 (16,55 – 21,36)	10,52 ± 4,88 (4,45 – 16,58)	0,0075*
CTDI vol 4D cCT (mGy)	8,15 ± 4,86 (6,87 – 9,43)	8,43 ± 4,86 (7,09 – 9,77)	5,14 ± 4,20 (-0,08 – 10,36)	0,0717
CTDI vol CTPA (mGy)	4,31 ± 2,27 (3,72 – 4,91)	4,52 ± 2,26 (3,90 – 5,14)	2,10 ± 0,55 (1,41 – 2,79)	0,0056*
Röhrenspannung (kV) 4D cCT	74,31 ± 7,97 (72,21 – 76,41)	73,96 ± 7,68 (71,85 – 76,08)	78,00 ± 10,95 (64,40 – 91,60)	0,4041
Röhrenspannung (kV) CTPA	105,17 ± 16,36 (100,87 – 109,47)	108,11 ± 13,74 (104,33 – 111,90)	74,00 ± 5,48 (67,20 – 80,80)	0,0002*
Röhrenstrom-Zeit Produkt (mAs) 4D cCT	165,07 ± 70,03 (146,66 – 183,48)	168,55 ± 68,77 (149,59 – 187,50)	128,20 ± 80,83 (27,84 – 228,56)	0,2212
Röhrenstrom-Zeit Produkt (mAs) CTPA	109,72 ± 46,47 (97,51 – 121,94)	101,40 ± 31,91 (92,60 – 110,19)	198,00 ± 82,91 (95,05 – 300,95)	0,0015*

DSCT = Dual Source CT, N = Anzahl der Patienten, SD = Standardabweichung, 4D-cCT = Herzfunktionsuntersuchung, CTPA = CT Pulmonalisangiografie, kV = Röhrenspannung, mAs = Röhrenstromzeitprodukt.

Tabelle 12

Tabelle 12: Mittelwerte, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall der bestimmten Laborwerte und Vergleich der Laborwerte zwischen LE- und Nicht-LE-Patienten.

Parameter	MW+/-SD ges. (95% KI)	MW+/-SD LE (95% KI)	MW+/-SD Keine LE (95% KI)	p-Wert
D-Dimere (mg/l)	3,76 +/- 4,68 (2,36 – 5,17)	6,10 +/- 5,49 (1,51 – 10,70)	3,25 +/- 4,40 (1,79 – 4,72)	0,0169*
Hs-TnI (µg/l)	0,08 +/- 0,22 (0,01 – 0,15)	0,34 +/- 0,51 (- 0,14 – 0,81)	0,03 +/- 0,06 (0,02 – 0,05)	0,0054*
CK (U/l)	89,39 +/- 50,58 (74,01 – 104,76)	81,83 +/- 36,35 (43,69 – 119,98)	90,58 +/- 52,76 (73,24 – 107,92)	0,9727
CK-MB (U/l)	19,75 +/- 2,22 (16,22 – 23,28)	-	-	-
Kreatinin (mg/dl)	1,0 +/- 0,37 (0,91 - 1,10)	1,13 +/- 0,31 (0,89 – 1,36)	0,99 +/- 0,38 (0,8 – 1,09)	0,0976
MDRD-GFR (ml/min)	55,92 +/- 9,62 (53,43 - 58,40)	54,33 +/- 10,86 (45,98 – 62,68)	56,20 +/- 9,48 (53,53 – 58,86)	0,5855

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, LE = Lungenembolie, hs-TnI = hochsensitives Troponin I, CK = Kreatinkinase, CK-MB = herzmuskelspezifische Kreatinkinase, MDRD-GFR = Glomeruläre Filtrationsrate nach MDRD Formel berechnet.

8 LEBENSLAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Schäfer, Julia Carmen
Geburtsdatum: 28.03.1991
Geburtsort: Karlsruhe
Familienstand: ledig
Vater: Joachim Schäfer, Diplom Informatiker der Medizin
Mutter: Mechthild Schäfer, Diplom Informatikerin der Medizin

SCHULISCHER WERDEGANG

2001 – 2010 Europa Gymnasium Wörth
09. März 2010 Abitur (Note 1,0)

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

Studium der Humanmedizin
WS 2010/11 – WS 2016/17 an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
WS 2010/11 – SS 2012 Grundstudium
14. September 2012 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Note 2,5
WS 2012/13 – WS 2016/17 Hauptstudium

15. Oktober 2015	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Note 1,0
17. November 2016	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Note 1,0 (Gesamtnote Studium 1,5)
07. Dezember 2016	Approbation als Ärztin
Seit 15. März 2017	Tätigkeit als Ärztin in der 1. Medizinischen Klinik (Kardiologie, Angiologie, Pneumologie), Universitätsmedizin Mannheim

9 DANKSAGUNG

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Thomas Henzler, möchte ich an erster Stelle danken. Er überließ mir das überaus spannende Thema meiner Doktorarbeit, welches als Schnittstelle zwischen der Radiologie und der Kardiologie meine Begeisterung für beide Fachbereiche weckte. Während der Jahre der Bearbeitung und Fertigstellung war er nicht nur ein ständiger und präsender Ansprechpartner für jegliche Probleme und Fragen zum Thema der Doktorarbeit, sondern er schaffte es auch jedes Mal aufs Neue, mir mit seiner ansteckenden Begeisterung einen Motivationsschub zu verleihen, was besonders während der manchmal auch langwierigen Phase des Schreibens der Fertigstellung meiner Arbeit geholfen hat.

Darüber hinaus war er auch für Karrieretipps nach dem Ende meines Studiums ein wertvoller Ansprechpartner, wofür ich ihm an dieser Stelle besonders danken möchte.

Ganz besonderen Dank auch an meinen Betreuer, Holger Haubenreisser. Er war während der Bearbeitung des Themas nie um wertvolle Tipps verlegen und hat damit entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein Radiologie Quartal im Praktischen Jahr bot mir die Gelegenheit, mich noch einmal tiefer in das Fach einzuarbeiten als während meiner Famulatur, was sicherlich meiner Arbeit zu mehr Hintergrund und mir zu einem besseren Verständnis des Gesamtkontexts des Themas verholfen hat. Daher möchte ich auch dem Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin an der Universitätsmedizin Mannheim mit Herrn Prof. Dr. med. Schönberg als ärztlichem Direktor an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen.

Während der statistischen Auswertung war auch die Abteilung für medizinische Statistik unter Frau Prof. Dr. Christel Weiß eine große Hilfe. Ganz besonders möchte ich hier Frau Sylvia Büttner danken, die als direkte Ansprechpartnerin nie um wertvolle Tipps und Hilfen verlegen war.

Trotz einer hohen Arbeitsbelastung zu Beginn meiner ärztlichen Tätigkeit an der I. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim bot mir mein Chef, Herr Prof. Dr.

Borggreffe, die Möglichkeit und das Umfeld um meine Arbeit fertigzustellen. Auch dafür meinen herzlichen Dank.

Zuletzt und vor allem möchte ich aber meinen Eltern und meiner Schwester danken. Sie haben mir nicht nur im Privatleben oft den Rücken freigehalten und mir vieles abgenommen, vor allem in arbeitsreicheren Zeiten, sondern mich auch immer wieder aufs Neue motiviert. Das gilt nicht nur für diese Arbeit, sondern auch für meine gesamte Schulbildung und das Studium, vor allem in Prüfungszeiten. Ohne diese Unterstützung und Motivation wäre sicherlich meine Ausdauer manches Mal deutlich kürzer gewesen. Sie haben es geschafft, dass ich auch in Zeiten, in denen die Erfolge eher auf sich warten ließen, nicht aufgehört habe, meine Ziele zu verfolgen.

Obwohl bis auf meine Schwester alle Nicht-Mediziner, waren sie als Korrekturleser eingespannt und neben fachlichen Hinweisen oder Korrekturvorschlägen gab es vor allem auch formale Tipps und vonseiten meiner Mama Hilfe bei der Gestaltung der Abbildungen, welche durchaus nötig und willkommen war.

Ohne meine Familie im Rücken wären diese Arbeit und meine akademischen Erfolge nicht möglich gewesen. Daher gilt ihnen mein größter Dank.

A Limerick

If PE you want to detect,
And ECHO is what you select,
Why did you not plan
CT or lung scan
To prove there's a blood flow defect?
Once diagnosis is secure,
The ECHO itself is no cure.
For prognostication,
Risk stratification,
ECHO can guide treatment for sure!
You're still hesitating, I see.
Not certain about the RV?
For more precise measure
Than simply blood pressure,
Just say "ECHOCARDIOGRAPHY."

Samuel Z. Goldhaber, MD, FCCP

Harvard Medical School

Boston, MA

[90]