

Deutsches Herzzentrum München  
des Freistaates Bayern  
Technische Universität München  
Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler  
Direktor: Univ.- Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.

# **Klinische Quantifizierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels Magnetresonanztomographie**

**Henrike Rieger**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
**Doktors der Medizin**  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. S. Fratz
2. Univ.-Prof. Dr. M. Schweiger

Die Dissertation wurde am 06.03.2013 bei der Technischen Universität eingereicht und durch  
die Fakultät für Medizin am 19.11.2014 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

## Abkürzungsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Einführung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2. Problemstellung</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3. Zielsetzung</b> .....	<b>3</b>
<b>1.4. Grundlagen</b> .....	<b>1</b>
1.4.1. Anatomie und Physiologie der Trikuspidalklappe .....	1
1.4.2. Pathogenese der Trikuspidalklappeninsuffizienz .....	2
1.4.3. Symptomatik .....	4
1.4.4. Diagnostik.....	5
1.4.5. Therapie .....	12
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1. Studiengruppenbildung</b> .....	<b>17</b>
<b>2.2. Akquisition der Datensätze</b> .....	<b>20</b>
2.2.1. Volumenmessungen .....	20
2.2.2. Flussmessungen .....	20
<b>2.3. Bearbeitung der Datensätze</b> .....	<b>22</b>
2.3.1. Volumenmessungen .....	22
2.3.2. Flussmessungen .....	27
<b>2.4. Ermittlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz</b> .....	<b>29</b>
<b>2.5. Statistische Auswertung</b> .....	<b>31</b>
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>42</b>
<b>3.1. Volumetrie</b> .....	<b>42</b>
<b>3.2. Flussmessungen</b> .....	<b>44</b>
<b>3.3. Flussvergleich im rechten Ventrikel</b> .....	<b>47</b>
<b>3.4. Trikuspidalklappeninsuffizienz</b> .....	<b>48</b>
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>42</b>
<b>5. Zusammenfassung</b> .....	<b>46</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>48</b>
<b>7. Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>56</b>
<b>8. Danksagung</b> .....	<b>58</b>
<b>9. Lebenslauf</b> .....	<b>59</b>

## Abkürzungsverzeichnis

2D:	zweidimensional
3D:	dreidimensional
Abb.	Abbildung
AI:	Aortenklappeninsuffizienz
ante:	antegrad
Ao:	Aorta
ART:	Arterie aus dem rechten Ventrikel
ARTante:	antegrader Fluss durch die Arterie aus dem rechten Ventrikel
ARTretro:	retrograder Fluss durch die Arterie aus dem rechten Ventrikel
AVI:	Atrioventrikularklappeninsuffizienz
AV-Klappe:	Atrioventrikularklappe
AVSD:	Atrio-Ventrikulärer Septumdefekt
bzw.:	beziehungsweise
ca.:	circa
ccTGA:	kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (congenitally corrected transposition of the great arteries)
DHM:	Deutsches Herzzentrum München
EKG:	Elektrokardiogramm
ggf.:	gegebenenfalls
ICR:	Intercostalraum
LA:	Linker Vorhof
LPA:	Linke Pulmonalarterie
LV:	Linker Venrikel

Max.:	Maximum
MI:	Mitralklappeninsuffizienz
Min.:	Minimum
MK:	Mitralklappe
Mm.:	Muskuli
MPA:	Pulmonalarterienstamm
MRT:	Magnetresonanztomographie
MS:	Mitralklappenstenose
NYHA:	New York Heart Association
prä/post OP:	prä/postoperativ
RA:	Rechter Vorhof
retro:	retrograd
RPA:	Rechte Pulmonalarterie
RV:	Rechter Ventrikel
RVOT:	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
S.:	Seite
SSFP:	Steady State Free Precession (Form einer Gradient-Echo-Sequenz)
SVT:	Supraventrikuläre Tachykardie
Tab.:	Tabelle
TGA:	Transposition der großen Arterien
TI:	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK:	Trikuspidalklappe
TOF:	Fallot'sche Tetralogie (Tetralogie of Fallot)
TS:	Trikuspidalklappenstenose
t-Test:	Hypothesentest mit t-verteilter Testprüfgröße
TVante:	antegrader Fluss über die Trikuspidalklappe (tricuspid valve)
TVretro:	retrograder Fluss über die Trikuspidalklappe (tricuspid valve)
UKG:	Ultraschall-Kardiographie

V.: Vena

VSD: Ventrikelseptumdefekt

WPW: Wolff-Parkinson-White

# 1. Einleitung

## 1.1. Einführung

Die Insuffizienz der Trikuspidalklappe soll zum ersten Mal bereits im Jahre 1836 von C. Benson beschrieben worden sein (Hansing and Rowe, 1972, S. 793-9). Die Problematik dessen wurde in den darauf folgenden Jahrzehnten jedoch nur wenig beachtet. Es bestand die Meinung, die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) sei zu vernachlässigen, bzw. bessere sich, wenn man allein eine zusätzlich bestehende Mitralklappeninsuffizienz operativ korrigiere (Braunwald et al., 1967, S. I63-9).

Heute weiß man, dass dies nicht zutreffend ist. Langfristig ist sogar eine Zunahme der TI nach einer operativ korrigierten Mitralklappeninsuffizienz zu beobachten. (Kim et al., 2010, S. 1520-8, Kwak et al., 2008, S. 732-7)

Der Schweregrad der Trikuspidalklappeninsuffizienz hat eine wichtige Aussagekraft für die weitere Überlebenswahrscheinlichkeit: Während eine geringgradige TI keinerlei Auswirkungen auf die Größe und Funktion des rechten Ventrikels und damit auf das Überleben besitzt, erhöht dagegen schon eine moderate oder höhergradige TI signifikant die Morbidität und Mortalität der Patienten, unabhängig von deren Alter (Mahle et al., 2003, S. 643-5, Nath et al., 2004, S. 405-9, Lancellotti P, 2010, S. 307-332, Koelling et al., 2002, S. 524-9). Bisher existieren noch keine genauen Behandlungsrichtlinien und Indikationskriterien zur Intervention. Sie werden derzeit noch diskutiert. (Bianchi et al., 2009, S. 1009-20, Kogon et al., 2010, S. 843-8, Porter et al., 1999, S. 57-62, Kim et al., 2010, S. 1520-8, Irwin et al., 2010, S. 648-55) Einerseits verringert eine rechtzeitige operative Korrektur der Trikuspidalklappeninsuffizienz das rechtsventrikuläre Volumen und stabilisiert die Funktion des rechten Ventrikels. (Kim et al., 2010, S. 1520-8) Andererseits kann die späte Korrektur einer schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz aufgrund des meist bereits stark dilatierten rechten Ventrikels zu einem schlechten Ergebnis führen. (Irwin et al., 2010, S. 648-55) Um vergleichbare Aussagen treffen zu können ist es daher unerlässlich, die Ausprägung der Trikuspidalklappeninsuffizienz möglichst genau zu quantifizieren.

Circa jedes hundertste Neugeborene kommt jedes Jahr mit einem angeborenen Herzfehler auf die Welt (Schumacher, 2008, S. 5-6). Vor allem bei diesen Patienten stellt die Trikuspidalklappeninsuffizienz ein Problem dar. Primär verursacht, zum Beispiel durch die angeborene apikale Verlagerung der Trikuspidalklappe in den Ventrikel (Morbus Ebstein)

oder sekundär, durch die Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie, welche durch die Aufdehnung der Pulmonalklappe eine erhöhte Volumenbelastung des rechten Ventrikels nach sich zieht. Die Höhe des Rückflusses durch die Trikuspidalklappe stellt so zusätzlich einen geeigneten Parameter für die Funktion des rechten Ventrikels dar (Oosterhof et al., 2006, S. 265-72, Lang et al., 2005, S. 1440-63).

Die Echokardiographie ist zurzeit die Methode der Wahl, um eine TI zu detektieren. Trotz zahlreicher Vorteile, wie zum Beispiel der schnellen Verfügbarkeit, der kurzen Untersuchungszeit oder das Fehlen von physischer und psychischer Belastung, gibt es bezüglich der Quantifizierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz bedeutende Nachteile: Die erfolgreiche Durchführung der Untersuchung hängt wesentlich von den Fertigkeiten und der Erfahrung des Untersuchers ab. Häufig variieren optimale Position und Orientierung des Schallkopfes und damit des Schallfensters (King et al., 1992, S. 569-76). Die korrekte echokardiographische Abschätzung beruht auf der Aufrechterhaltung einer Parallelorientierung von Schallwellen und Blutfluss. Sie ist daher bei turbulenten Flüssen, wie sie bei Klappeninsuffizienzen entstehen, weniger präzise, als bei den physiologischen laminaren Flüssen (Quinones et al., 2002, S. 167-84). Die Quantifizierung der TI erfolgt durch die Echokardiographie indirekt, anhand von Indices, welche ihrerseits durch physiologische und technische Variablen beeinflusst werden. (Quinones et al., 2002, S. 167-84). Die Einteilung der TI erfolgt meistens in vier verschiedene Grade (trivial, leicht, mittel, schwer), ist jedoch nicht immer einheitlich (I-IV, 0-III, I-IV+). Aus genannten Gründen kann die Echokardiographie eine Trikuspidalklappeninsuffizienz nicht sicher quantifizieren (Quinones et al., 2002, S. 167-84, Weber and Higgins, 2006, S. 607-17).

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie ist mittlerweile eine etablierte Untersuchungsmethode bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Ihre Ergebnisse sind valide und reproduzierbar (Alfakih et al., 2003, S. 323-9, Mogelvang et al., 1988, S. 529-33, Pattynama et al., 1995, S. 53-63, Fratz et al., 2009, S. 1764-9, Kondo et al., 1991, S. 9-16). Um die Funktion, die Masse und das Volumen der Ventrikel zu bestimmen, ist die MRT das Mittel der Wahl, sowohl bei physiologischen, als auch bei pathologischen anatomischen Verhältnissen, wie sie bei angeborenen Herzfehlern auftreten. (Bellenger et al., 2000, S. 1387-96, Attenhofer Jost et al., 2011)

Mit Phasenkontrast-Aufnahmen ist es möglich, das Flussvolumen oberhalb der Taschenklappen direkt zu quantifizieren. Der Fluss durch die Segelklappen wird anschließend

aus den Ergebnissen der Volumetrie der Ventrikel und der Flussmessungen der Pulmonalarterie und der Aorta errechnet (Cawley et al., 2009, S. 468-78).

Die Methode der indirekten Bestimmung des Flusses über die Trikuspidalklappe beinhaltet also eine Kombination aus verschiedenen Messungen mit unterschiedlichen Bearbeitungsschritten. Je mehr verschiedene Schritte jedoch nötig sind, um einen Wert zu errechnen, desto mehr Fehler können entstehen. Buchner et al. (2008, S. 148-55) haben gezeigt, dass theoretisch auch direkte Messungen an der Mitralklappe möglich sind. An der Trikuspidalklappe sind diese (Holland et al., 2010, S. 11, Kilner et al., 2007, S. 723-8, Kayser et al., 1997, S. 669-73) ohne Korrekturmaßnahmen jedoch ungenau.

## **1.2. Problemstellung**

Bis heute gibt es keine gültige, klinische, routinemäßige und direkte Untersuchungsmethode zur Quantifizierung einer TI bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Somit fehlt ein grundlegender Parameter zur klinischen Entscheidungsfindung.

## **1.3. Zielsetzung**

Das Ziel dieser Studie ist es die Durchführbarkeit der Kombination zweier Methoden zur Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie bei Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern zu zeigen.

Wir kombinierten hierfür zwei unterschiedliche Methoden der Quantifikation: die indirekte Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz, errechnet aus dem rechtsventrikulären Schlagvolumen und Fluss aus der ART (Arterie aus dem rechten Ventrikel) und die direkte Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz, also durch Messung des Rückflusses durch die Trikuspidalklappe. 39 konsekutive Patienten mit angeborenen Herzfehlern und echokardiographisch detektierter TI wurden zur routinemäßigen Evaluation magnetresonanztomographisch untersucht und die TI mittels beider Methoden bestimmt.

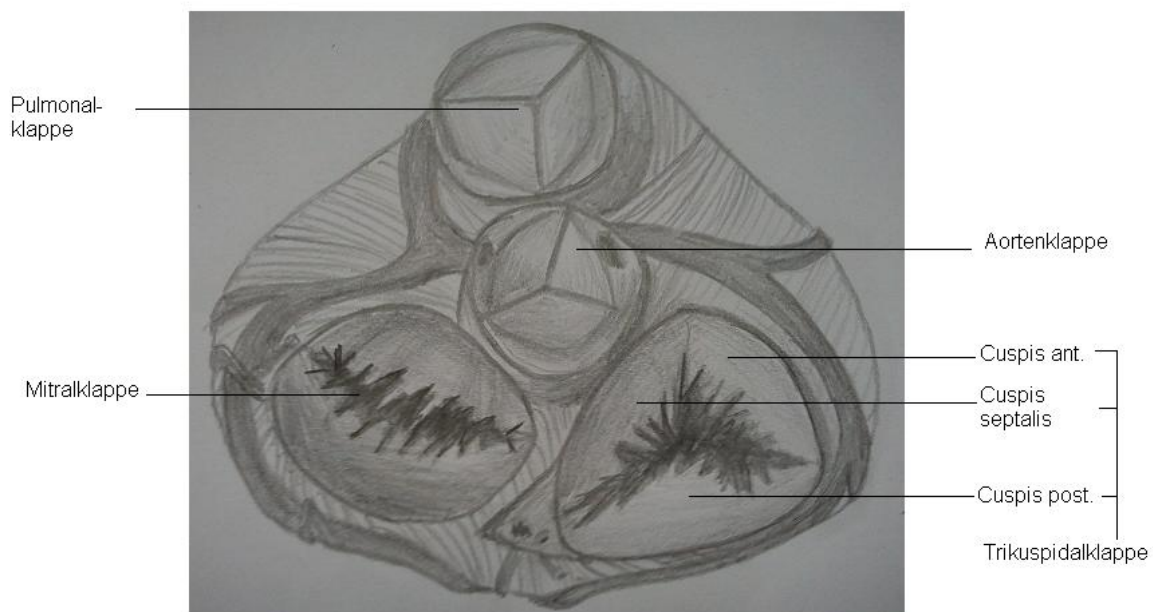


## 1.4. Grundlagen

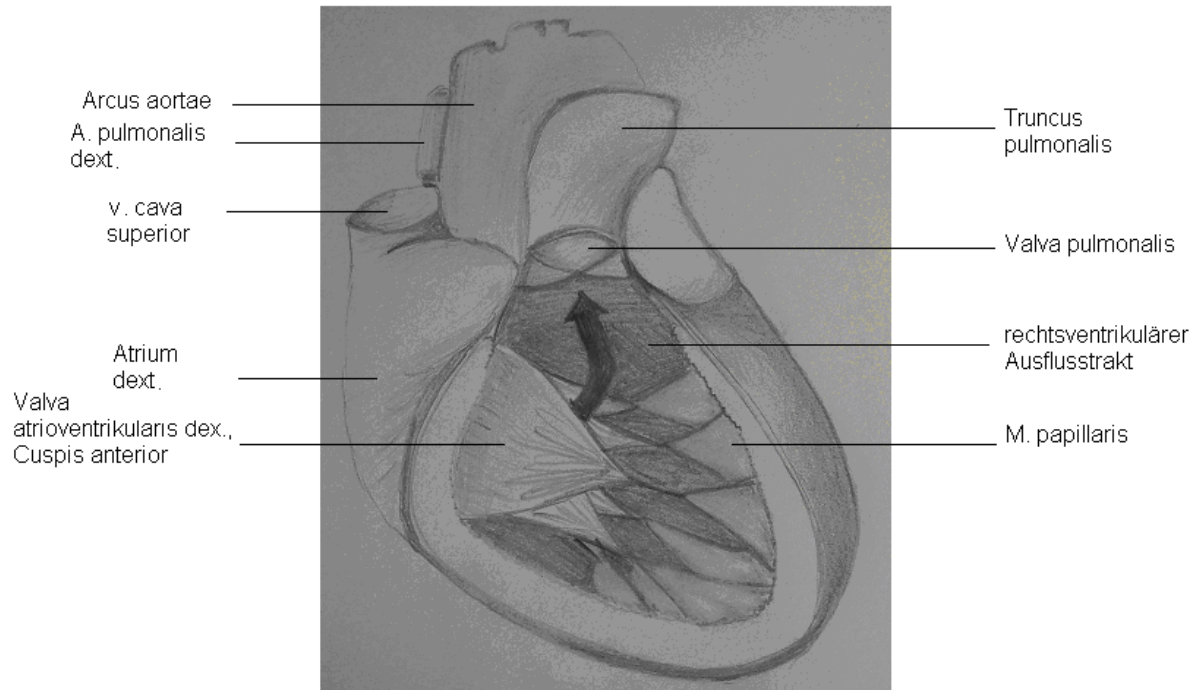
### 1.4.1. Anatomie und Physiologie der Trikuspidalklappe

Die Trikuspidalklappe (valva atrioventricularis dextra) gehört zu den Segelklappen des Herzens und trennt den rechten Vorhof von der rechten Kammer (Ventrikel). Ihre 3 bindegewebigen, segelähnlichen Anteile: der vordere (cuspes anterior), der mittlere/septale (cuspes septalis) und der hintere Anteil (cuspes posterior) stellen Endokardduplikaturen dar. Alle drei entspringen am Herzskelett von einem, aus kollagenem Bindegewebe bestehenden Faserring, dem Anulus fibrosus. Der freie Rand jedes Segels ist durch die Sehnenfäden, den Chordae tendineae mit jeweils zwei Papillarmuskeln, den Mm. papillares verbunden. Diese verhindern ein Durchschlagen der Segel in den rechten Vorhof. Die Öffnung der Klappe erfolgt passiv, aufgrund von Druckänderungen zwischen Vorhof und Ventrikel.

Die Trikuspidalklappe hat die Aufgabe für einen geregelten Blutfluss aus dem Körperkreislauf in den Lungenkreislauf zu sorgen. Da sie sich nur, ventilähnlich, in Richtung der Herzkammer öffnen kann, verhindert sie bei der Herzmuskelkontraktion das Zurückfließen des Blutstroms aus der rechten Herzkammer in den rechten Vorhof (Moll, 1997, S. 385)



**Abbildung 1:** Skizze der Klappenebene des Herzens von kranial. Dargestellt sind Aorten-, Pulmonal-, Mitral- und Trikuspidalklappe.



**Abbildung 2:** Skizze des Blutflusses durch den rechten Ventrikel von ventral. Trikuspidalklappe, Sehnenfäden, Papillarmuskeln, rechtsventrikulärer Ausflusstrakt und Pulmonalklappe sind sichtbar.

### 1.4.2. Pathogenese der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Als insuffizient werden solche Herzklappen bezeichnet, welche ihre Ventilfunktion nicht mehr vollständig ausführen können und somit einen Blutstrom entgegen der physiologischen Richtung ermöglichen. Bei der Trikuspidalklappeninsuffizienz kommt es also zu einem Rückwärtsfluss in den rechten Vorhof. Definitionsgemäß beinhaltet die reine Insuffizienz ausschließlich einen defekten Klappenschluss ohne jegliche Stenosekomponente.

Es existieren verschiedene Möglichkeiten der Einteilung. Man unterscheidet zum einen das zeitliche Auftreten (angeboren oder erworben), zum anderen die Anatomie (pathologische Anatomie) und Funktion (physiologische Anatomie mit abnormaler Funktion).

Generell wird eine TI als primär, organisch klassifiziert, wenn es sich um Abnormalitäten der ganzen Klappe oder ihrer einzelner Komponenten handelt. Als sekundär ist eine TI zu bezeichnen, wenn die Ursachen in erhöhten systolischen oder diastolischen rechtsventrikulären Drücken oder in einer erhöhten rechtsventrikulären Volumenbelastung zu sehen sind. (Waller et al., 1995, S. 167-74). So gibt ein rechtsventrikulärer Druck > 55

mmHg einen Hinweis auf eine sekundäre Klappeninsuffizienz. Ist der Druck jedoch  $< 40$  mmHg wird eine primäre Ursache der TI wahrscheinlich. (Bonow et al., 2006, S. e1-148, Irwin et al., 2010, S. 648-55)

Strukturelle Ursachen einer Trikuspidalinsuffizienz können an allen Komponenten der Klappe auftreten. So können Veränderungen an Segeln (z. B. fibrotische Verdickung), Sehnenfäden und Papillarmuskeln (z. B. Abriss), Anulus (z. B. Dilatation) und angrenzendem Myokard (z.B. Ischämie) einen vollständigen Schluss der Klappe verhindern.

Bei angeborenen Herzfehlern können sowohl primäre Trikuspidalklappeninsuffizienzen (z.B. Ebstein'sche Anomalie), als auch sekundäre Insuffizienzen, verursacht durch vermehrte Volumenbelastung des rechten Venrikels, auftreten (z. B. TOF). Je nach Krankheitsbild kann neben der TI auch zusätzlich eine Trikuspidalklappenstenose bestehen.

## Häufigste Ursachen der Trikuspidalklappeninsuffizienz

---

Anatomisch abnormale Trikuspidalklappe

Rheumatisches Fieber

Infektiöse Endokarditis

*Ebstein'sche Anomalie (5,2 : 100 000 Lebendgeburten)(Schumacher, 2008, S. 246-252)*

Klappenprolaps

*Angeboren (ohne Ebstein'sche Anomalie)*

Carcinoid

Trauma

Marfan-Syndrom

Rheumatoide Arthritis

Therapie mit ionisierenden Strahlen

Anatomisch normale Trikuspidalklappe

*Erhöhter systolischer und/oder diastolischer rechtsventrikulärer Druck*

---

**Tabelle 1:** Häufigste Ursachen der Trikuspidalklappeninsuffizienz (Waller et al., 1995, S. 167-74)

### 1.4.3. Symptomatik

Die Symptomatik einer Trikuspidalklappeninsuffizienz ist in hohem Maße von ihrem Schweregrad, dem Vorhandensein eines interatrialen Shunts oder Herzrhythmusstörungen abhängig. Während eine isolierte, leichte Trikuspidalklappeninsuffizienz meist asymptomatisch ist, kann eine isolierte mittlere bis schwere Insuffizienz folgende Symptome verursachen:

- Müdigkeit, Leistungsabfall
- Atemnot, Zyanose
- Ödeme, leberstaubedingte Oberbauchbeschwerden
- Halsvenenpulsationen

Häufig tritt die Trikuspidalklappeninsuffizienz auch in Kombination mit einem Mitralklappenversagen auf, welches ebenfalls Dyspnoe bedingen kann. Bei Patienten mit Ebstein'scher Anomalie ist es möglich, dass sich die Symptomatik zunächst bessert, es ab dem 5.-10. Lebensjahr jedoch wieder zu einer Verschlechterung kommt. (Schumacher, 2008, S. 246-252)

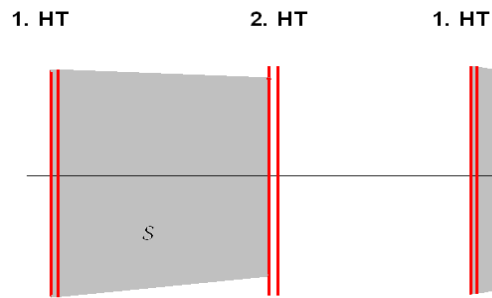
#### **1.4.4. Diagnostik**

##### **Anamnese und körperliche Untersuchung**

Aus der Krankengeschichte lassen sich Zyanosen, teils mit hypoxämischen Anfällen, erfragen. Zu dem finden sich Palpitationen und Tachykardien, während dessen auch ein Angina-pectoris-ähnlicher Schmerz auftreten kann. Ebenfalls können Herzrhythmusstörungen, zum Teil mit Synkope, zu finden sein. Bei Verdacht auf eine sekundäre, erworbene Trikuspidalklappeninsuffizienz ist gezielt nach rheumatischem Fieber, Endokarditis, Herzinfarkt, Carcinoid, Marfan-Syndrom, Trauma und i.v.-Drogenabusus zu fahnden. Ursachen für einen erhöhten Druck im rechten Ventrikel, wie zum Beispiel eine Pulmonalstenose oder ein erhöhter pulmonalarterieller Druck, sind zu evaluieren (Bonow et al., 2006, S. e1-148).

Bei den Patienten zeigen sich Rechtsherzbelastungszeichen, wie gestaute Halsvenen, Teleangiectasien, gedunsenes Gesicht, Leberstauungszeichen und Ödeme. Bei primärer Trikuspidalklappeninsuffizienz ist die Zyanose der Neugeborenen meist stark ausgeprägt. Ein geringes systolisches Schwirren kann im 4. ICR links tastbar sein, ein Jugularvenenpuls und Leberpuls sind nur selten palpabel.

Durch ein begleitendes Vitium an der Mitralklappe kann die Auskultation der Trikuspidalklappe erschwert werden. Bei isolierter Trikuspidalklappeninsuffizienz findet sich meist ein gespaltener 1. Herzton. Der 2. Herzton kann normal bis weit gespalten sein. Am unteren linken Sternalrand (Punctum maximum: 3. - 4. ICR links parasternal bei normaler Herzgröße) ist ein blasendes holosystolisches Herzgeräusch zu hören, welches bei Inspiration an Lautstärke zunimmt. Dies wird auch Carvallo-Zeichen genannt (Hamm, 2001, S. 93, Bonow et al., 2006, S. e1-148) Bei Neugeborenen mit Ebstein'scher Anomalie kann ein Herzgeräusch fehlen oder sich als früh- bis mesosystolisches Decrescendo äußern. (Schumacher, 2008, S. 246-252)



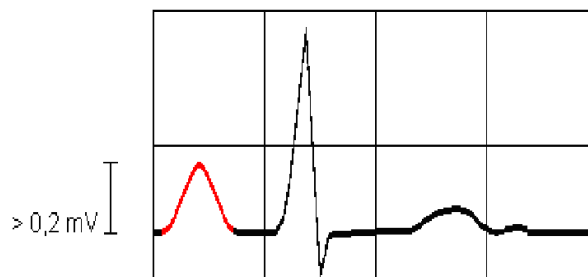
**Abbildung 3:** Beispiel eines Auskultationsbefundes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (1. HT = 1. Herzton, S = systolisches Geräusch, 2. HT = 2. Herzton)

### Labor

Aufgrund einer Dilatation des rechten Ventrikels ist möglicherweise ein erhöhter Plasmaspiegel an B-Typ natriuretischem Peptid (BNP) nachweisbar. (Yoon et al., 2010, S. 139-45)

### Elektrokardiogramm

Das EKG zeigt bei einer Trikuspidalklappeninsuffizienz meist einen Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, -flattern, paroxysmale SVT oder WPW-Syndrom können jedoch auftreten. Häufig sind Zeichen der Rechtsherzbelastung und Vergrößerung des rechten Vorhofs zu erkennen (meist Rechtslagetyp:  $+90^\circ$  bis  $+150^\circ$ ). Ein ausgeprägtes spitz-positives und überhöhtes P-dextrokardiale ( $>0,2$  mV) zeigt sich vor allem in Ableitung I, II, aVF und  $V_1 - V_3$ . Die Veränderungen der P-Welle korrelieren positiv mit der Schwere der Trikuspidalklappeninsuffizienz. (Schumacher, 2008, S. 246-252)



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung eines QRS-Komplexes mit p-dextrokardiale (rot).

## **Röntgen**

Mit Thoraxübersichtsaufnahmen im posterior-anterioren Strahlengang und links anliegend im seitlichen Strahlengang können Form und Größe des Herzens beurteilt werden. Die Aufnahmen erfolgen im Stehen, sofern der Zustand des Patienten dies zulässt, ansonsten ist alternativ auch eine Aufnahme in Rückenlage möglich.

Durch die insuffiziente Trikuspidalklappe kommt es infolge des Pendelvolumens zu einer erhöhten Volumenbelastung und damit zu einer exzentrischen Hypertrophie sowohl des rechten Vorhofs, als auch des rechten Ventrikels. Im Röntgenbild lässt sich dies in Form einer Verbreiterung des Herzschattens nach rechts beobachten („Boxbeutelform“). Es ist jedoch möglich, dass es durch die Volumenbelastung zu einer Linksdrehung des Herzens kommt und der verbreiterte Herzschatten somit wieder aufgehoben wird. Aufgrund seiner unmittelbaren retrosternalen Lage ist der rechte Ventrikel in seiner Ausdehnung begrenzt. Er verlagert sich nach links und verdrängt den linken Ventrikel nach dorsal. Der rechte Ventrikel bildet nun die linke Herzkontur. Durch den erweiterten rechtsventrikulären Ausflusstrakt wird die linke Herzkontur konvex abgebildet. Die Herzspitze stellt sich angehoben und gerundet dar. (Schumacher, 2008, S. 103, Schumacher, 2008, S. 246-252)

## **Echokardiographie**

Die Echokardiographie (UKG) ist der Goldstandard zur Diagnostik von Herzvitien. Es wird zwischen der transthorakalen (der Schallkopf liegt auf dem Thorax auf) und der transösophagealen (der Schallkopf wird im Ösophagus dorsal der Herzbasis platziert) UKG unterschieden. Es können Morphologie, Funktion, Bewegung und Größe der Klappen und des Klappenrings dargestellt werden. Des Weiteren lassen sich Informationen über die Hämodynamik und pathologische Auffälligkeiten gewinnen. (Bonow et al., 2006, S. e1-148)

Auch perioperativ und postoperativ liefert die Echokardiographie wichtige Informationen: Die Funktion der Herzklappen nach Rekonstruktion oder Ersatz kann direkt und im weiteren Verlauf beurteilt werden. Mögliche Komplikationen, wie ein Perikarderguss oder eine Perikardtamponade können durch die echokardiographische Untersuchung sicher diagnostiziert werden.

Die Echokardiographie spielt eine wichtige Rolle in der Diagnostik der Trikuspidalklappeninsuffizienz und trägt somit entscheidend zur Indikationsstellung einer operativen Intervention bei. In der Dopplerechokardiographie ist die Trikuspidalklappeninsuffizienz als sogenannter V. contracta (Rückflussstrom in den rechten

Vorhof) sichtbar. Es ist ein turbulenter Rückstrom des Blutes über die Klappe und, unter Umständen, ein systolischer Rückfluss in die V. cava zu beobachten. Es existieren verschiedene Indices, um die Schwere der Trikuspidalklappeninsuffizienz abschätzen zu können (Quinones et al., 2002, S. 167-84). Je nach Größe, Fläche und Länge des Jets, aber auch unter Berücksichtigung von Parametern, wie Klappenmorphologie, Größe des Klappenrings und Höhe des Druckgradienten über der Herzklappe wird die Schwere der Trikuspidalklappeninsuffizienz meistens in vier verschiedene Grade eingeteilt.

### **Magnetresonanztomographie**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes und funktionsdiagnostisches Verfahren. Es beruht auf dem Prinzip der Kernspinresonanz, das zur Darstellung von Struktur und Funktion von Geweben und Organen verwendet wird.

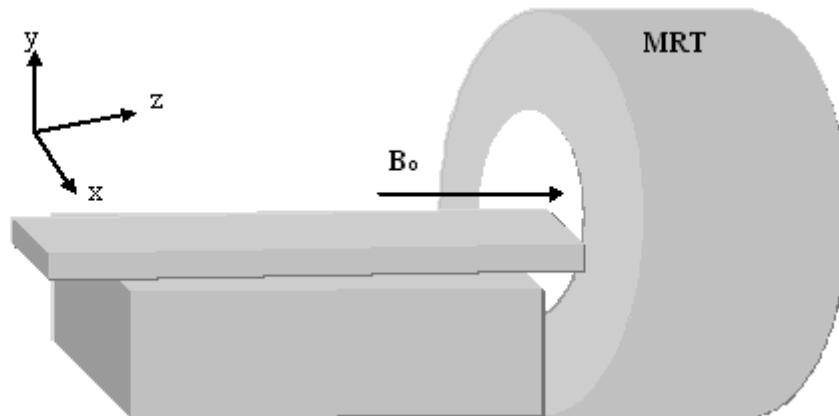
Der Magnetresonanzeffekt wurde ursprünglich von F. Bloch und M. Purcell 1948 entdeckt. 1973 schafften Paul C. Lauterbur und Peter Mansfield die Grundlage dafür, dass dieser in ein Bild umgewandelt werden konnte. Für diese Leistung erhielten beide 2003 den „Nobelpreis für Physiologie oder Medizin“. (Weishaupt et al., 2009, S. IV-5)

Das Verfahren der Kernspintomographie beruht darauf, dass Atomkerne im zu untersuchenden Gewebe gezielt (phasensynchron und resonant) elektromagnetisch angeregt werden und bis zur Rückkehr in ihren Grundzustand ein Signal abgeben. (Weishaupt et al., 2009, S. IV-5)

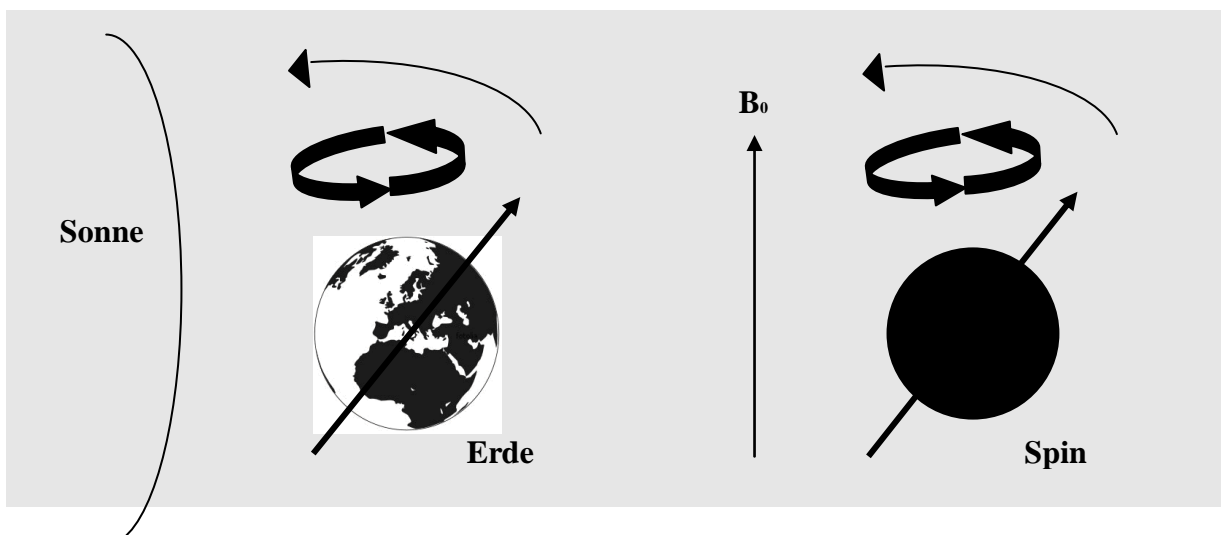
### ***Physik***

Da einige Atomkerne der Moleküle in den zu untersuchenden Geweben einen Eigendrehimpuls (Spin) besitzen, sind sie magnetisch. Befinden sich diese Kerne in einem starken statischen Magnetfeld ( $B_0$ ), erzeugen sie eine Magnetisierung in Richtung des Feldes. Die Magnetisierung lässt sich nun durch ein zusätzliches hochfrequentes Wechselfeld aus der Richtung des statischen Feldes auslenken (kippen). Als Folge dessen beginnt die Magnetisierung zu rotieren: sie „präzediert“ um die Feldrichtung des statischen Magnetfeldes, welches über die induzierte Spannung in der Spule gemessen werden kann.





**Abbildung 5:** Schematische Darstellung eines Magnetresonanztomographen: Der Patient wird in der Mitte der Hauptspule, im Zentrum des konstanten statischen Magnetfeldes positioniert.  $B_0$  bezeichnet die Feldstärke des Magneten (Tesla). Das Koordinatensystem definiert die verschiedenen Feldrichtungen, wobei  $z$  parallel zu  $B_0$  gewählt wird. In Anlehnung an Ridgway (2010, S. 71).



**Abbildung 6:** Schematische Darstellung der Präzessionsbewegung. Links: die Präzessionsbewegung der Erde, auf die das Magnetfeld der Sonne einwirkt. Rechts: die Präzessionsbewegung eines Spins auf den ein äußeres Magnetfeld ( $= B_0$ ) einwirkt.

Wird das Wechselfeld abgeschaltet, richten sich die Spins wieder parallel zum statischen Magnetfeld aus (Relaxation). Für diesen Vorgang benötigen sie eine charakteristische Abklingzeit, welche je nach Gewebe unterschiedlich ist. Dies führt zu verschiedenen Signalstärken im resultierenden Bild (Helligkeiten). (Weishaupt et al., 2009, S. IV-5)

### ***Vorteile***

- gute Darstellbarkeit und Detailerkennbarkeit von Geweben und Organen aufgrund unterschiedlicher Signalintensitäten
- keine schädliche ionisierende Strahlung
- mithilfe schneller Aufnahmeverfahren („Echtzeit-MRT“) können Bewegungen und Funktion von Organen beurteilt werden.

(Radeleff, 2006, S. 115 - 131)

### ***Nachteile***

- teilweise größerer Zeitaufwand, teilweise höhere Kosten und unter Umständen schlechtere Erreichbarkeit im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren
- Metallteile am oder im Körper der Patienten können Nebenwirkungen (Verbrennungen, Dislokationen) und Bildartefakte verursachen.
- Elektronische Implantate, beispielsweise Kochleaimplantate, Neurostimulatoren oder Insulinpumpen stellen eine Kontraindikation für die MRT - Untersuchung dar. Herzschrittmacher, müssen kompatibel sein (z.B. Advisa MRI™ von Medtronic) und nach der Untersuchung neu konfiguriert werden.
- Auslösung von klaustrophobischen Anfällen durch relativ enge Tunnelöffnung des Magnetresonanztomographen (60-100 cm) möglich, offene MRT sind bisher selten verfügbar
- Andere relative Kontraindikationen: Pollakisurie, Unruhe, Rückenschmerzen, Juckreiz, massive Adipositas.

(Merkle, 2005, S. 87-90, Irwin et al., 2010, S. 648-55)

### ***Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie***

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie hat sich in den letzten Jahren stark weiterentwickelt. Mittlerweile gehört sie zum routinemäßigen Standard bei der Evaluation von Herzanatomie und Funktion bei angeborenen Herzfehlern.

Hochauflösende morphologische und funktionelle Informationen werden typischerweise mittels schneller Gradient-Echo-Sequenzen mit geringer Schichtdicke gewonnen, Informationen über den Blutfluss der großen Gefäße mit sogenannten Velocity-encoded Cine-Sequenzen (VEC).

### ***Gradient-Echo-Sequenzen:***

Als Gradient-Echo-Sequenzen werden schnelle Sequenzen auf dem Prinzip des Gradient-Echos mit Flip-Winkel unter  $90^\circ$  bezeichnet. Das konstante homogene Magnetfeld wird bei diesen Sequenzen durch ein inhomogenes Gradientenfeld überlagert. Durch kurzes Hinzuschalten dieses Feldes vergrößern sich die Inhomogenitäten innerhalb der zu untersuchenden Schicht (unterschiedliche Gewebe sind unterschiedlich magnetisch), die Protonen dephasieren schneller, d.h. das Signal verschwindet schneller. Wird das Gradientenfeld abgeschaltet und in die entgegen gesetzte Richtung wieder eingeschaltet, werden die zuvor schnellen Protonen zu den langsamen und umgekehrt. Sie geraten wieder mehr in Phase, das Signal nimmt an Stärke zu. Diese Reaktion wird als Gradient-Echo bezeichnet. (Ridgway, 2010, S. 71)

### ***SSFP-Sequenzen***

Bei den SSFP-Sequenzen (= steady state free precession Sequenzen) handelt es sich um eine Weiterentwicklung der Gradient-Echo-Sequenzen. Sie bieten einen schärferen Schwarz-Weiß-Kontrast, womit die Differenzierbarkeit zwischen unterschiedlichen Geweben und Strukturen, wie Papillarmuskeln, Myokard und Blutvolumen verbessert wird. Zu beachten ist jedoch eine erhöhte Anfälligkeit für Artefakte.

### ***Cine-Sequenzen***

Die Cine-Technik ist eine Darstellungsform von SSFP- und Gradient-Echo-Sequenzen. Da die Bilder häufig als Film betrachtet werden, wird der Name Cine-Sequenz als Synonym verwendet. In den meisten Fällen ist es nicht möglich, eine ganze Bilderserie in einem einzigen Herzzyklus zu akquirieren. Stattdessen wird jedes Bild aus Daten aus mehreren Herzzyklen zusammengesetzt (Segmentierung). Um die Daten der richtigen Phase zuzuordnen zu können, wird während der Bildakquirierung ein EKG abgeleitet, welches über die R-Zacke die Aufzeichnung triggert, den Ablauf somit synchronisiert und den Beginn von Systole und Diastole markiert. Sind die Daten komplett, werden sie neu geordnet und ein komplettes Bild zu jeder Phase rekonstruiert. Je nach Herzfrequenz und Einstellung wird ein Herzzyklus in 16-32 Phasen eingeteilt. (Ridgway, 2010, S. 71)

### ***Velocity-encoded Cine MR (VEC-MR)***

Die Quantifizierung von Flussvolumina wird mit Velocity-encoded Cine MR-Sequenzen durchgeführt. Da das Prinzip dieser Technik auf Phasenverschiebung beruht, wird es auch als Phasen-Kontrast-Technik bezeichnet. Im Phasenbild entspricht die Signalintensität dem Durchschnittsfluss in jedem Pixel pro Zeiteinheit. Um ein Flussmuster während des gesamten Herzzyklus darstellen zu können, wird zusätzlich eine EKG-synchronisierte Gradient-Echo-Sequenz akquiriert. (Weber and Higgins, 2006, S. 607-17)

### **1.4.5. Therapie**

Die Wahl der richtigen Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz erfolgt abhängig von der Ätiologie des Vitiums, vom klinischen Zustand des Patienten, sowie von der Bewertung aller bisher genannten anamnestischen, klinischen und technischen Untersuchungsbefunde. Bei einer sekundären TI steht die Behandlung der Grundkrankheit an erster Stelle. Wird die TI durch pulmonale Hypertonie, Mitral- oder Pulmonalklappeninsuffizienz verursacht, kann es schon durch die Behandlung derer zu einer Verbesserung kommen (Braunwald et al., 1967, S. I63-9). Es besteht jedoch die Gefahr eines Fortbestehens, sowie eines erneuten Auftretens der TI mit darauf folgender Dilatation des rechten Ventrikels. Porter et al. (1999, S. 57-62) raten daher zu einer ebenso intensiven Therapie der Trikuspidalklappe. Der richtige Zeitpunkt eines chirurgischen Eingriffs an der TK wird derzeit noch diskutiert. (Bianchi et al., 2009, S. 1009-20, Kogon et al., 2010, S. 843-8, Porter et al., 1999, S. 57-62, Kim et al., 2010, S. 1520-8, Irwin et al., 2010, S. 648-55).

#### ***Konservativ***

Eine medikamentöse Therapie kann bei einer, durch die TI verursachten Herzinsuffizienz durchgeführt werden, ist jedoch rein symptomatisch. Das Vorgehen orientiert sich dabei an den NYHA Leitlinien der Herzinsuffizienzbehandlung.

#### ***Chirurgisch***

In der Trikuspidalklappenchirurgie kommen verschiedene Operationsverfahren zum Einsatz. Die Wahl der richtigen Technik ergibt sich aus der Ätiologie des Vitiums und der Klappenmorphologie. Folgende Tabelle zeigt eine Übersicht möglicher operativer Verfahren an unserem Zentrum:

**OP-Verfahren**

<b>Technik</b>	<b>Indikation</b>	<b>Durchführung</b>
Anulographie	Intakter, dilatierter Klappenapparat	Verkleinerung des Anulus im Bereich des anterioren und posterioren Segels (Techniken nach <i>Kay, De Vega, Minale-Messmer</i> )
Ringplastik, starr/flexibel (häufig)	Dilatierter Klappenring	<i>Carpetier-Edwards-Ring:</i> starre Halbprothese wird auf den Anulus aufgenäht <i>Cosgrove-Edwards-Ring, Duran Ring:</i> flexibler Ring wird auf den Anulus aufgenäht und kann sich physiologisch in Systole und Diastole mitbewegen
Nähte	Posttraumatisch	<i>Clover-Technique:</i> freie Klappenränder werden in der Mitte zusammengenäht <i>Edge-to-Edge-Repair:</i> Klappe wird bikuspidalisiert und an den freien Enden in der Mitte fixiert.
Rekonstruktion	Ebstein'sche Anomalie	<i>Single-Stich-Technik:</i> Formung einer monokuspiden Klappe durch Verlagerung und Fixierung des anterioren Segels im anterolateralen Bereich des atrialisierten Ventrikels
Trikuspidalklappenersatz (selten)	Überwiegend stenotischer Klappenapparat	Implantation einer mechanischen oder biologischen Klappe unter Erhaltung des subvalvulären Halteapparats.

**Tabelle 2:** OP-Verfahren bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (Thieme, 2007, S. 17-22, Braun, 2004, S. 16-17, Schumacher, 2008, S. 246-252).

Eine weiteres Verfahren der operativen TI-Therapie bei Ebstein'scher Anomalie bietet die Cone-Technik (da Silva et al., 2007, S. 215-23). Langzeitergebnisse stehen derzeit noch aus.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Studiengruppenbildung

39 Patienten (n=39) bildeten die Studiengruppe, die je nach klinischer Fragestellung im MRT routinemäßig, aufeinander folgend, kardiologisch evaluiert wurden.

Die Patienten kamen aufeinander folgend zwischen April 2009 und Oktober 2010 zur routinemäßigen magnetresonanztomographischen Untersuchung. Alle Patienten waren vor dieser bereits echokardiographisch untersucht worden. Bei allen zeigten sich Zeichen einer moderaten bis höhergradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz (Zoghbi et al., 2003, S. 777-802).

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten ohne oder mit nur geringer Trikuspidalklappeninsuffizienz in der echokardiographischen Untersuchung, Patienten, die die Atemkommandos nicht adäquat befolgen konnten, sowie Patienten mit Arrhythmien oder unzuverlässiger Triggerung des Elektrokardiogramms (EKG). Des Weiteren wurden Patienten von der Studie ausgeschlossen, bei denen es absolute (z.B. Metallteile im oder am Körper, inkompatibler Herzschrittmacher) oder relative Kontraindikationen (Klaustrophobie) für Magnetresonanztomographie gab.

Die Gruppe bestand aus 26 Männern mit einem Alter zwischen 7,5 Jahren bis 69,1 Jahren (Durchschnittsalter:  $30 \pm 17,2$  Jahre) und 13 Frauen mit einem Alter zwischen 11 Monaten und 64,6 Jahren (Durchschnittsalter  $36 \pm 21,7$  Jahre).

Alle Patienten erhielten eine 2D-MR Funktionsdiagnostik, welche Messungen von Ventrikelvolumen und Flussvolumen der großen Gefäße je nach klinischer Fragestellung beinhaltete. Da unsere jüngste Patientin zum Zeitpunkt der Untersuchung erst 11 Monate alt war, erhielt sie eine Intubationsnarkose, um die Untersuchung durchführen zu können.

An zehn unserer Patienten (9 mit Ebstein'scher Anomalie, 1 mit einer kongenitalen TI) wurden bisher noch keine Intervention am Herzen vorgenommen.

Sieben Studienteilnehmer besaßen eine Trikuspidalklappenplastik bei Ebstein'scher Anomalie, einem funktionell singulären rechten Ventrikel und einer Pulmonalatresie.

Bei 15 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie oder Pulmonalatresie war bereits eine Korrektur im Bereich des RVOTs oder der Pulmonalklappe durchgeführt worden: eine Dilatation der Pulmonalklappe oder des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bei 8 Patienten, ein RV-RA-

Conduit bei 6 der 15 Patienten. Bei 5 Patienten war das Conduit klappentragend. Ein weiterer Patient hatte im Rahmen einer Ross-Operation bei Aorteninsuffizienz ein Pulmonalklappen-Homograft erhalten.

Einen VSD-Patchverschluss war bei einem Patienten durchgeführt worden. Bei 3 Patienten war eine TGA mit einer arteriellen Switch-Operation korrigiert worden, ein Patient hatte eine Senning-Operation erhalten. 2 Patienten hatten eine kongenital korrigierte TGA (ccTGA). Bei letztgenannten Patienten (nach Senning-OP und mit ccTGA) ist zu beachten, dass die Aorta das ausführende Gefäß aus dem rechten Ventrikel darstellt. Im Folgenden wird daher aus Gründen der Vollständigkeit das ausführende Gefäß aus dem rechten Ventrikel als dieses (ART = artery arising out of right ventricle) bezeichnet.

Der Median des Körpergewichts der Patienten lag bei 68 kg und reichte von 6,4 kg bis 106,0 kg. Der Median der Körpergröße lag bei 172 cm, wobei die kleinste Patientin 70 cm maß, der größte Patient 191 cm.

Die Sammlung der Daten wurde vor Beginn der Studie geplant, es handelt sich um eine prospektive Studie.

<b>Patientenkollektiv</b>			
N			39
männlich/weiblich			26/13
	<i>[Median]</i>	<i>[min]</i>	<i>[max]</i>
Alter [Jahre] bei MR-Untersuchung;	26	0,9	69,1
Alter [Jahre] bei MR-Untersuchung (m)	24,5	7,5	69,1
Alter [Jahre] bei MR-Untersuchung (w)	27,8	0,9	64,6
Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	1,83	0,35	2,32
Körpergröße [cm]	172	70	191
Körpergewicht [kg]	68,0	6,4	106,0
Untersuchung in Intubationsnarkose			1
Trikuspidalklappenplastik			7
Ebsteinanomaly ohne OP			9
Kongenitale TI ohne OP			1
Dilatation RVOT/Pulmonalklappe			8
RA-RV-Conduit			5
RA-RV-Conduit ohne Klappe			1
Pulmonalklappen-Homograft			1
VSD-Patch			1
Switch-OP (TGA)			3
ccTGA			2
Senning-OP (TGA)			1

**Tabelle 3:** Charakteristika des Patientenkollektivs



## **2.2. Akquisition der Datensätze**

### **2.2.1. Volumenmessungen**

Für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie wurde ein Standard 1.5-Telsa MRT-Scanner und eine Standard-12-Kanal-Herzspule (MAGNETOM Avanto®, Version Software VB15, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) verwendet. Die Technik der Bildakquisition wurde, wie bereits in der Literatur beschrieben (Alfakih et al., 2003, S. 25-32, Eicken et al., 2010, S. e45-7, Fratz et al., 2006, S. 1673-7, Fratz et al., 2009, S. 1764-9, Eicken et al., 2003, S. 1061-5), durchgeführt: Alle Patienten wurden in Rückenlage in Endexpirationsstellung untersucht. Das Ansteuerungssignal erfolgte durch ein vectorkardiographisches EKG.

Zu Beginn der Untersuchung bestimmten wir die Ventrikel mithilfe SSFP-Gradient-Echo-Sequenzen in 3 orthogonal zueinander verlaufenden Ebenen. Für die axialen Schichten wurde eine Serie aus orthogonalen Schichten vom Diaphragma bis zur pulmonalen Bifurkation gefertigt. Eine Triggerung der Akquirierung der axialen, multiphasischen SSFP Bilder erfolgte retrospektiv mittels EKG.

Die Wahl der Schichtdicke hing vom jeweiligen Körpergewicht des Patienten ab und betrug 4, 5, 6 oder 8 mm. Die Akquisitionsmatrix war 192 x 192 und 25 Phasen pro Herzzyklus mit einer Schicht pro 8-bis 12 Sekunden dauernder Atempause.

### **2.2.2. Flussmessungen**

Für die Flussmessungen wurde derselbe MRT-Scanner und dieselbe 12-Kanal Spule wie bei den vorherigen Volumenmessungen verwendet.

Um die Flussmessungen in den großen Gefäßen durchführen zu können, legten wir eine phasensensitive Gradient-Echo-Sequenz in einer Ebene senkrecht zum Gefäßverlauf.

Der Fluss der proximalen Aorta ascendens wurde auf dem Level der sinu-tubulären Verzweigung, nach dem Ursprung der Koronararterien gemessen, der Fluss des proximalen Pulmonalarterienstammes ca. 1 cm oberhalb der Taschenklappen. Zwischen der pulmonalen Bifurkation und dem ersten Arterienabgang erfolgte die Flussmessung der rechten und der linken Pulmonalarterie. Für die Datenakquirierung wurden, neben einem retrospektiven Ansteuerungssignal, folgende Parameter benutzt:

Parameter der Datenakquirierung		
Kodiergeschwindigkeit (VENC), je nach geschätzter Flussgeschwindigkeit	200 – 550	cm/s
Schichtdicke	6	mm
Repetitionzeit	36,7	ms
Echozeit	3,1	ms
Anregungswinkel (Flip angle)	30	Grad
Empfängerbandbreite	31,25	kHz
Sichtfeld (rechteckig)	260 - 330	mm
Matrix	256 x 256	

**Tabelle 4:** Parameter der Datenakquirierung

Aus allen Daten konstruierte die Software 30 anatomische Magnituden- und 30 geschwindigkeitsabbildende Phasenkontrastbilder pro Herzzyklus und stellte sie zur weiteren Bearbeitung bereit. Der begleitende Gradienteneffekt wurde bei allen Messungen automatisch kompensiert.

### ***Trikuspidalklappe***

Um den Fluss durch die Trikuspidalklappe zu messen, platzierten wir die zu messende Ebene auf Höhe der Segelklappen. Die Ausrichtung der Ebene war stets senkrecht zum Fluss. Unterschieden sich antegrader und retrograder Fluss in Richtung oder Geschwindigkeit, wurden beide separat mit angepassten Einstellungen gemessen. Den Patienten war während der Flussmessungen ein normales Atmen erlaubt. Das zu messende Flussvolumen wurde präzise in der Mitte der Körperspule zentriert.

## **2.3. Bearbeitung der Datensätze**

### **2.3.1. Volumenmessungen**

Eine Standardnachbearbeitungssoftware (ARGUS, Syngo Multi Modality Workplace, Version VE23B, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) errechnete die Volumina des rechten und des linken Ventrikels aus den Datensätzen der axialen Schichten. Hierfür wurde für den rechten und den linken Ventrikel manuell die Endsystole und Enddiastole gesucht. Dies geschah für den rechten und linken Ventrikel jeweils unabhängig voneinander. Die Phase mit dem größten Ventrikelvolumen wurde per Augenmaß vom Bearbeiter bestimmt und als Enddiastole definiert. Ebenso wurde die Phase mit dem kleinsten Ventrikelvolumen bestimmt und als Endsystole definiert. Die endokardialen Konturen des rechten und linken Ventrikels wurden ausfindig gemacht und in jeder Schicht der Enddiastole und Endsystole, in der das Myokard des Ventrikels sichtbar war, eingezeichnet. Papillarmuskeln und Trabeculae wurden ausgespart, da diese als Bestandteil des Myokards erachtet wurden. Die Einzeichnung der Konturen wurde jeweils von einem Untersucher durchgeführt und von einem zweiten Untersucher kontrolliert. Die Untersucher konnten jeweils eine 1,5jährige und über 10jährige Erfahrung vorweisen.

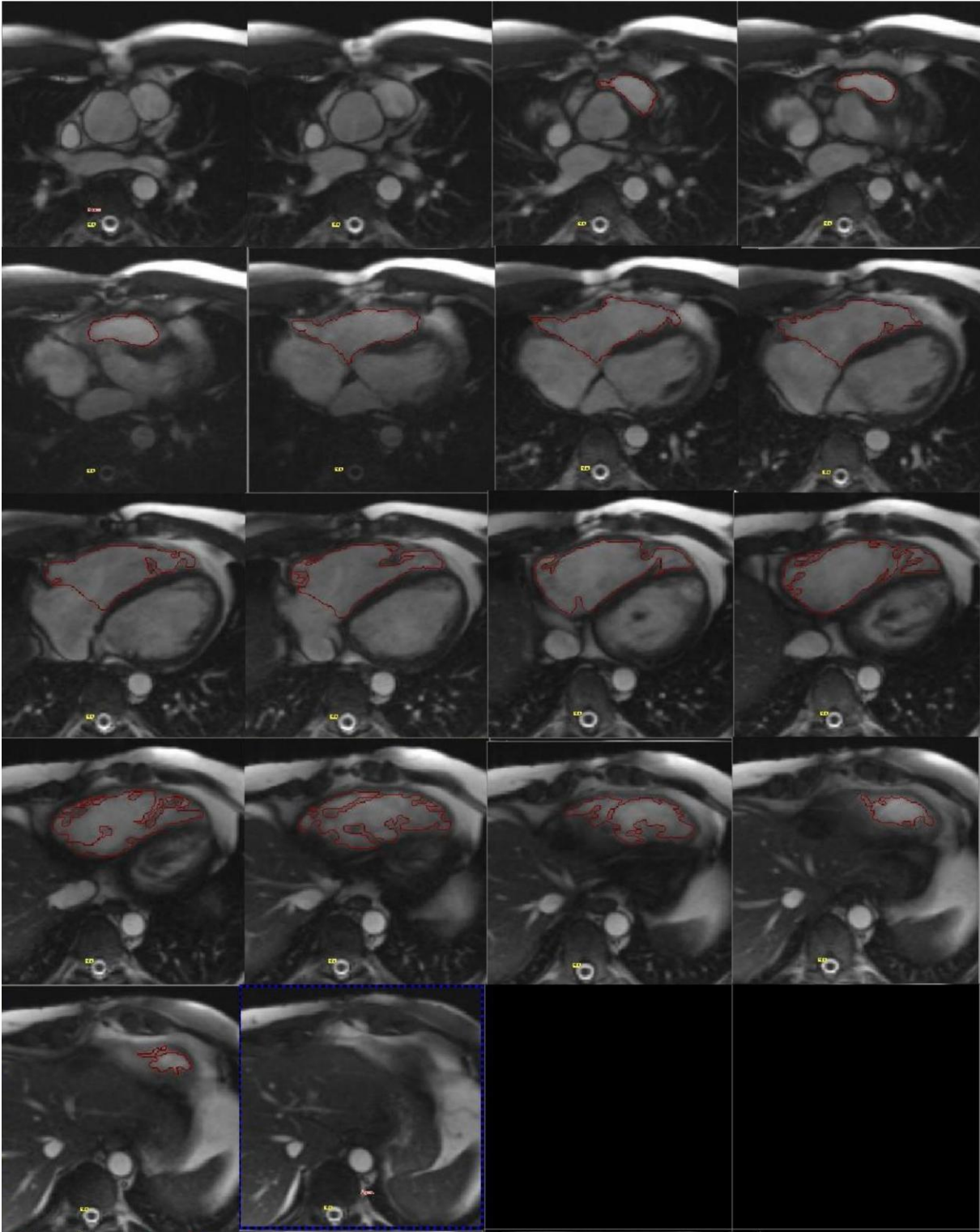


Abbildung 7: Beispiel bearbeiteter cine SSFP des rechten Ventrikels in der Enddiastole.

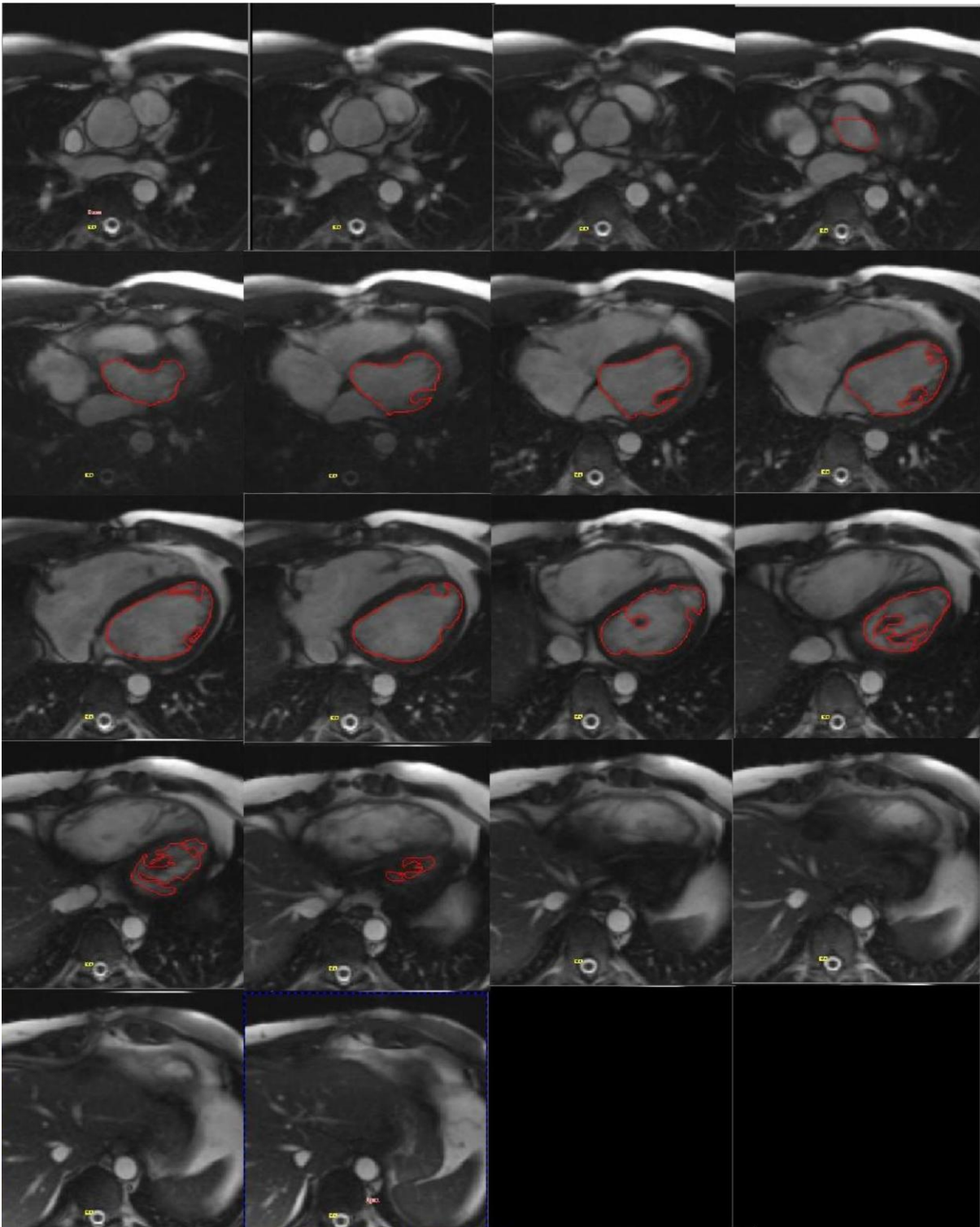


Abbildung 8: Beispiel bearbeiteter cine SSFP des linken Ventrikels in der Enddiastole.



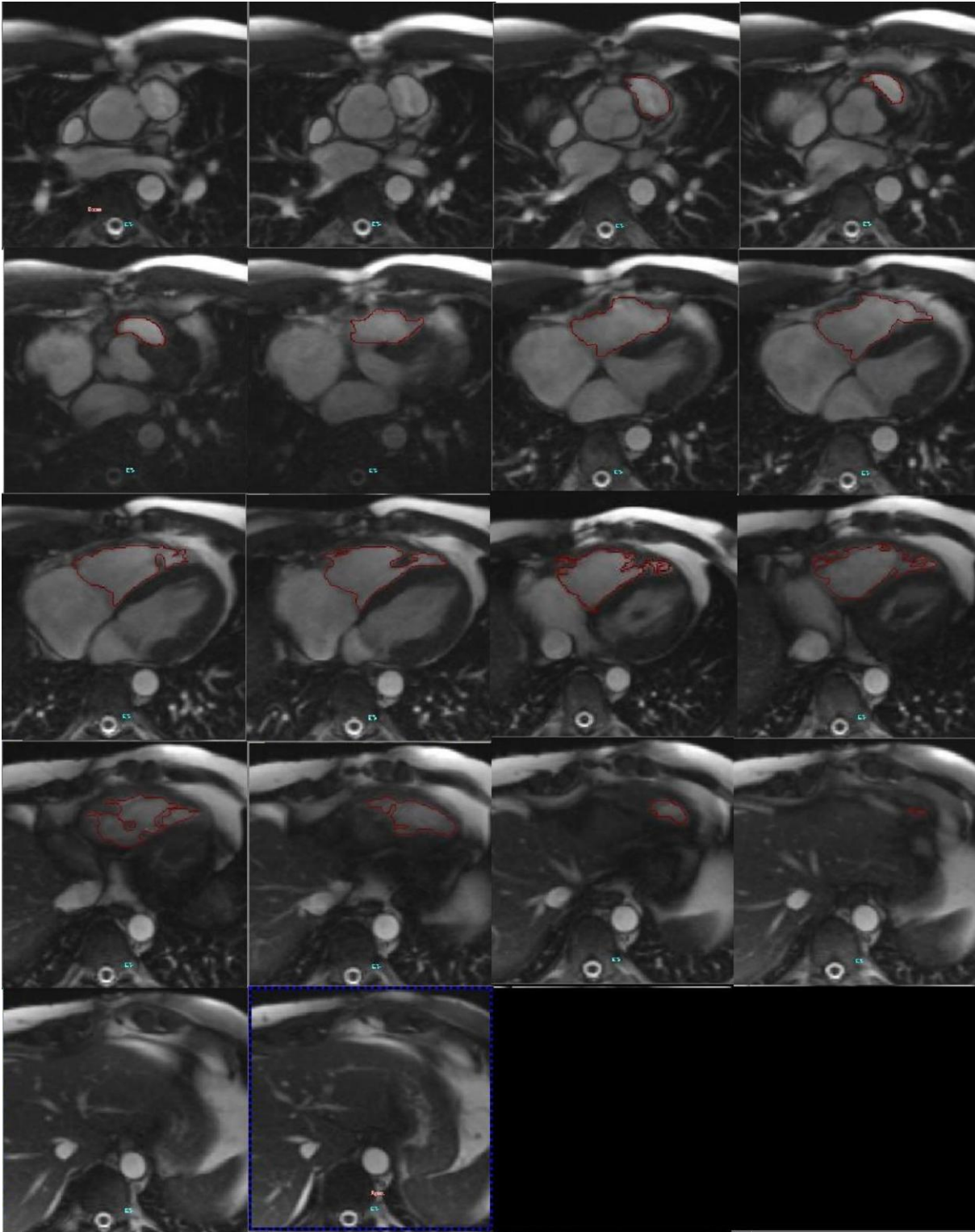


Abbildung 9: Beispiel bearbeiteter cine SSFP des rechten Ventrikels in der Endsystole.

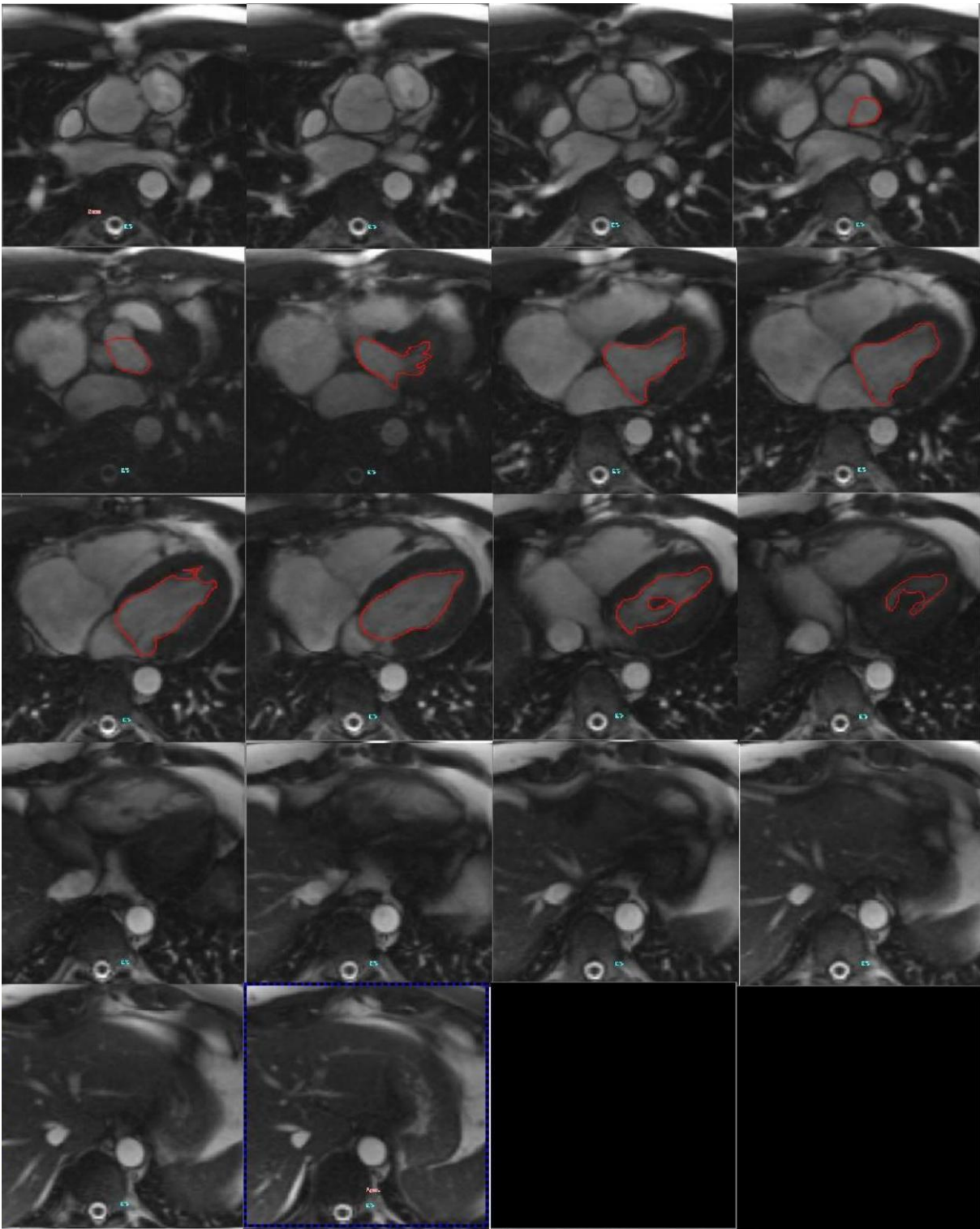


Abbildung 10: Beispiel bearbeiteter cine SSFP des linken Ventrikels in der Endsystole.

Die Multiphasenscans im Filmmodus unterstützten die Bearbeitung der Konturen. Das Computerprogramm errechnete anschließend direkt aus den bearbeiteten Daten das enddiastolische und das endsystolische Volumen (EDV und ESV). Das Schlagvolumen (SV) und die Ejektionsfraktion (EF) wurden hingegen durch das Computerprogramm aus EDV und ESV errechnet (Alfakih et al., 2003, S. 25-32):

$$SV = EDV - ESV$$

**Formel 1:** Das Schlagvolumen (SV) errechnete sich aus dem enddiastolischen Volumen (EDV) minus des endsystolischen Volumens (ESV).

$$EF = \left( \frac{SV}{EDV} \right) * 100$$

**Formel 2:** Die Ejektionsfraktion (EF) errechnete sich aus dem SV geteilt durch das EDV. Um den Prozentwert der EF zu erhalten, wurde das Ergebnis mit 100 multipliziert

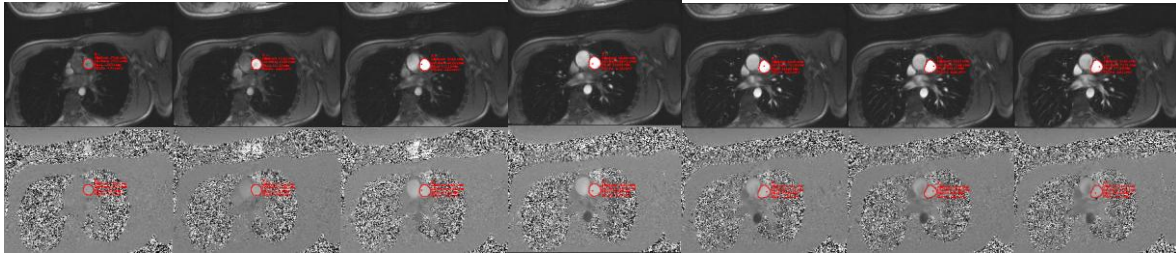
Um Werte, wie EDV, ESV und SV, über längeren Zeitraum, unabhängig vom Wachstum der Kinder vergleichen zu können, werden diese häufig auf die Körperoberfläche umgerechnet und als „indiziert“ bezeichnet.

### **2.3.2. Flussmessungen**

Auch die Magnituden- und Phasenkontrastbilder der Flussmessungen wurden mit der Nachbearbeitungssoftware ARGUS (Syngo MultiModality Workplace, version VE23B, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) bearbeitet.

Ebenfalls bestimmten wir die Grenze von der Gefäßwand zum Gefäßlumen. Dies geschah manuell in allen 30 Magnitudenbildern eines Herzzyklus. Die Konturenübernahme in die Phasenkontrastbilder übernahm die Nachbearbeitungssoftware.

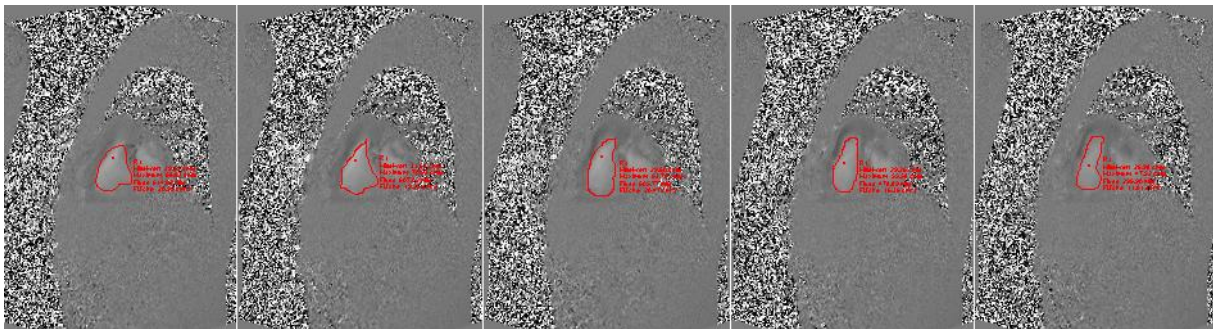




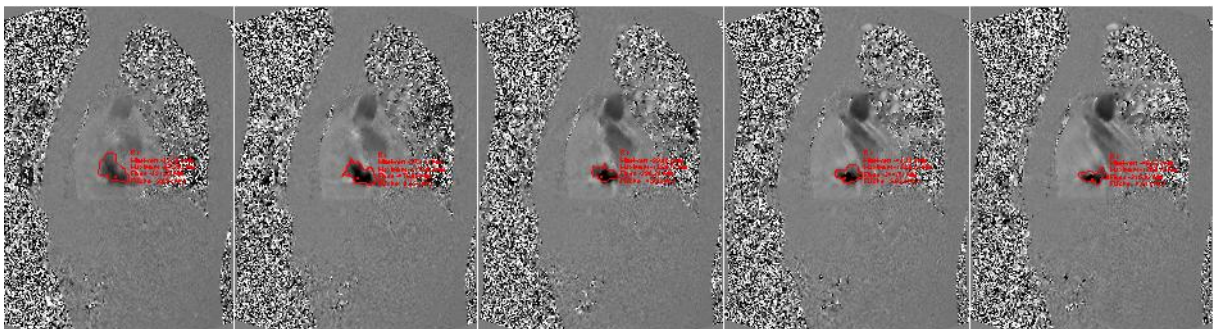
**Abbildung 11:** Beispiel bearbeiteter Magnituden- und Phasenkontrastbilder des pulmonalarteriellen Stammes.

### *Trikuspidalklappe*

Die Auswertung des Trikuspidalklappenflusses erfolgte mittels manueller Einzeichnung der der Öffnungsfläche in die Phasenkontrastbilder. In allen 30 Bildern wurden die inneren Konturen der Segelränder eingezeichnet. Die Übernahme der Kontur in die Magnitudenbilder erfolgte mittels Software.



**Abbildung 12:** Beispiel bearbeiteten Phasenkontrastbildern der Trikuspidalklappe (antegrader Fluss). Auszug aus einer Serie von 30 Bildern.



**Abbildung 13:** Beispiel bearbeiteter Phasenkontrastbilder der Trikuspidalklappe (retrograder Fluss). Auszug aus einer Serie von 30 Bildern.

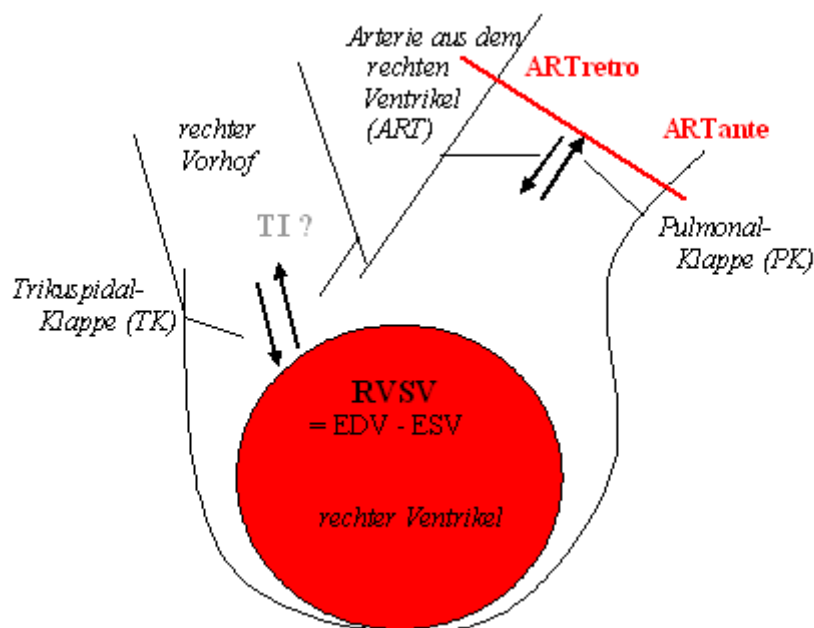
## 2.4. Ermittlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz wurde durch zwei verschiedene Arten detektiert:

### 1. Indirekt:

$$\left( \frac{RVS\text{V} - \text{ART}\text{ante}}{RVS\text{V} - \text{ART}\text{retro}} \right) * 100 = \text{TI}$$

**Formel 3:** Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (%) wurde aus dem rechtsventrikulären Schlagvolumen (RVS<sub>V</sub>) minus des antegraden Flusses des Gefäßes aus dem rechten Ventrikel (ART<sub>ante</sub>) geteilt durch das rechtsventrikuläre Schlagvolumen (RVS<sub>V</sub>) minus des retrograden Flusses des Gefäßes aus dem rechten Ventrikel (ART<sub>retro</sub>) errechnet. Das Ergebnis wurde mit 100 multipliziert.

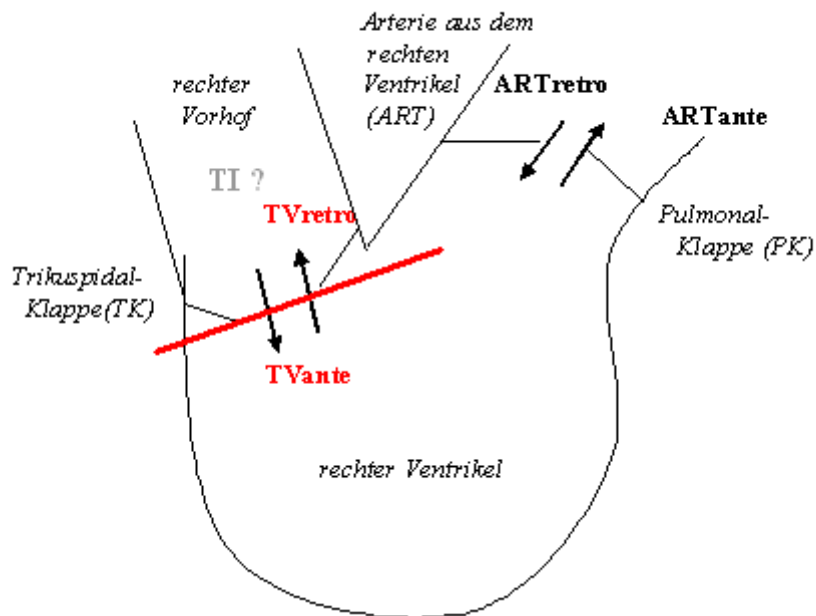


**Abbildung 14:** Schematische Darstellung des rechten Ventrikels, Richtungen des Blutflusses und der, in der Formel verwendeten Parameter (rot).

**2. Direkt:**

$$\left( \frac{TVretro}{TVante} \right) * 100 = TI$$

**Formel 4:** Der direkt gemessene retrograde Fluss über die Trikuspidalklappe (TVretro) wurde durch den ebenfalls direkt gemessenen antegraden Fluss über die Trikuspidalklappe (TVante) geteilt. Um die Trikuspidalklappeninsuffizienz TI (%) zu erhalten wurde das Ergebnis mit 100 multipliziert.



**Abbildung 15:** Schematische Darstellung des rechten Ventrikels und der Flussrichtungen des Blutflusses.

Die manuellen Auswertungen der Fluss- und Ventrikelvolumina erfolgte durch denselben Untersucher.

## 2.5. Statistische Auswertung

Alle statistischen Auswertungen wurden mit dem Programm Microsoft Office Excel 2003 + WinSTAT durchgeführt.

Ob eine signifikante Flussdifferenz zwischen dem Nettofluss durch die Trikuspidalklappe und dem Nettofluss durch das Gefäß aus dem rechten Ventrikel vorlag, zeigt das Ergebnis eines gepaarten t-Tests. Die Größe der Korrelation wurde mithilfe des Pearsonschen Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) quantifiziert.

Die gemessenen und die errechneten Insuffizienzen der Trikuspidalklappen (%) wurden mithilfe der Passing – Bablok – Regression verglichen (Passing and Bablok, 1983, S. 709-20). Hierbei handelt es sich um ein statistisches Verfahren, das Abweichungen beider Parameter in x-, als auch in y-Richtung berücksichtigt. Die Standardabweichung, das Konfidenzintervall, sowie relativer und systemischer Fehler wurden berechnet. Die Signifikanz wurde mittels Mann-Whitney U-Test bestimmt.

Um die Übereinstimmung beider Methoden zu ermitteln, wurde die Vorgehensweise von Bland und Altman (Bland and Altman, 1986, S. 307-10, Hamilton and Stamey, 2007, S. 331-3) gewählt. Aus beiden Parametern errechneten wir die Mittelwerte, bildeten die absolute Differenz und trugen diese im Diagramm gegeneinander auf. Ebenfalls wurde die durchschnittliche Differenz ermittelt. Die oberen und unteren Grenzen der Übereinstimmung ergaben sich aus dem Mittelwert der Differenzen und der Standardabweichung.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Volumetrie

Aus den Datensätzen der axialen Schichten ergaben sich nach der Bearbeitung folgende Parameter:

Zusammenfassung der Ergebnisse der Volumetrie							
<i>RV</i>	Median	Min.	Max.	<i>LV</i>	Median	Min.	Max.
<b>EDV</b> (ml)	201	21	966	<b>EDV</b> (ml)	121	17	236
<b>ESV</b> (ml)	73	9	836	<b>ESV</b> (ml)	52	8	112
<b>EF</b> (%)	55	13	76	<b>EF</b> (%)	59	34	80
<b>SV</b> (ml)	96	12	394	<b>SV</b> (ml)	73	9	135
<b>EDVI</b> (ml/m <sup>2</sup> )	109	60	528	<b>EDVI</b> (ml/m <sup>2</sup> )	70	41	127
<b>ESVI</b> (ml/m <sup>2</sup> )	43	20	457	<b>ESVI</b> (ml/m <sup>2</sup> )	28	8	56
<b>SVI</b> (ml/m <sup>2</sup> )	58	21	230	<b>SVI</b> (ml/m <sup>2</sup> )	41	15	72

**Tabelle 5:** Die Tabelle zeigt die Zusammenfassung der Ergebnisse der Volumetrie des rechten und linken Ventrikels. Median, min. und max. Werte wurden aus den Ergebnissen aller Patienten der Studie generiert.

<b>Volumetrie des rechten Ventrikels</b>							
<b>Patienten</b>	<b>EDV (ml)</b>	<b>ESV (ml)</b>	<b>EF (%)</b>	<b>SV (ml)</b>	<b>EDVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	<b>ESVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	<b>SVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>
1	117	42	64	75	80	29	51
2	134	58	57	76	73	32	42
3	132	47	64	85	77	27	50
4	134	44	67	90	73	24	49
5	150	59	61	91	97	38	59
6	253	114	55	139	126	57	69
7	181	69	62	112	78	30	48
8	159	66	58	93	104	43	61
9	230	119	48	111	123	64	60
10	163	62	62	101	81	31	50
11	445	209	53	236	217	102	115
12	966	836	13	130	528	457	71
13	77	34	56	43	70	31	39
14	574	296	48	278	263	135	127
15	215	111	48	104	116	60	56
16	107	39	64	68	62	23	39
17	222	133	40	89	129	77	52
18	136	67	51	69	65	32	33
19	61	28	54	33	78	36	42
20	188	45	76	143	159	38	121
21	128	37	71	91	68	20	48
22	656	440	33	216	339	227	112
23	132	59	55	73	74	33	41
24	201	73	64	128	126	46	80
25	173	87	50	86	86	43	43
26	497	297	40	200	222	133	89
27	21	9	57	12	60	26	34
28	357	169	53	188	201	95	106
29	221	139	37	82	121	76	45
30	203	158	22	45	95	74	21
31	265	147	45	118	146	81	65
32	205	68	67	137	115	38	77
33	131	37	72	94	111	31	80
34	352	256	27	96	215	157	59
35	154	74	52	80	92	44	48
36	204	68	67	136	106	35	70
37	625	231	63	394	365	135	230
38	203	96	53	107	109	52	58
39	349	156	55	193	170	76	94

**Tabelle 6:** Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Volumetrie des rechten Ventrikels aller Patienten.

### 3.2. Flussmessungen

Aus den Datensätzen der Phasenkontrastbilder wurden folgende Ergebnisse generiert:

<b>Zusammenfassung der Ergebnisse: Pulmonalarterie und Aorta</b>							
<i><b>Pulmonalarterie</b></i>	<b>Median</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<i><b>Aorta</b></i>	<b>Median</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
<b>Netto (ml)</b>	79	11	116	<b>Netto (ml)</b>	70	7	114
<b>Antegrad (ml)</b>	85	12	145	<b>Antegrad (ml)</b>	71	8	154
<b>Retrograd (ml)</b>	2,5	0	65	<b>Retrograd (ml)</b>	1	0	50
<b>Regurgitation (%)</b>	5,4	0	50,4	<b>Regurgitation (%)</b>	1,4	0	32,5

**Tabelle 7:** Die Tabelle zeigt die Zusammenfassung der Ergebnisse der Flussvolumenmessungen des Pulmonalarterienstamms und der Aorta. Median, Min. und Max. wurden aus den Ergebnissen aller Patienten generiert.

Fluss durch die Arterie aus dem rechten Ventrikel					
Patient	Fluss, netto (ml)	Fluss, antegrad (ml)	Fluss, retrograd (ml)	Regurgitation (%)	
1	89	89	0	0	
2	90	92	2	2	
3	78	86	8	9	
4	64	79	15	19	
5	98	98	0	0	
6	116	145	29	20	
7	116	125	9	7	
8	63	77	14	18	
9	69	94	25	27	
10	80	80	0	0	
11	109	120	11	9	
12	90	92	2	2	
13	51	52	1	2	
14	45	48	3	6	
15	85	106	21	20	
16	74	74	0	0	
17	81	107	26	24	
18	90	90	0	0	
19	27	27	0	0	
20	64	64	0	0	
21	83	84	1	1	
22	47	51	4	8	
23	85	85	0	0	
24	64	129	65	50	
25	102	108	6	6	
26	86	99	13	13	
27	11	12	1	8	
28	61	63	2	3	
29	72	73	1	1	
30	46	49	3	6	
31	105	105	0	0	
32	108	125	17	14	
33	80	81	1	1	
34	37	37	0	0	
35	70	75	5	7	
36	64	64	0	0	
37	55	58	3	5	
38	86	87	1	1	
39	103	103	0	0	

**Tabelle 8:** Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der direkten Messungen des antegraden und retrograden Flussvolumens durch das Gefäß aus dem rechten Ventrikel und daraus resultierendem Nettofluss und resultierender Regurgitation.

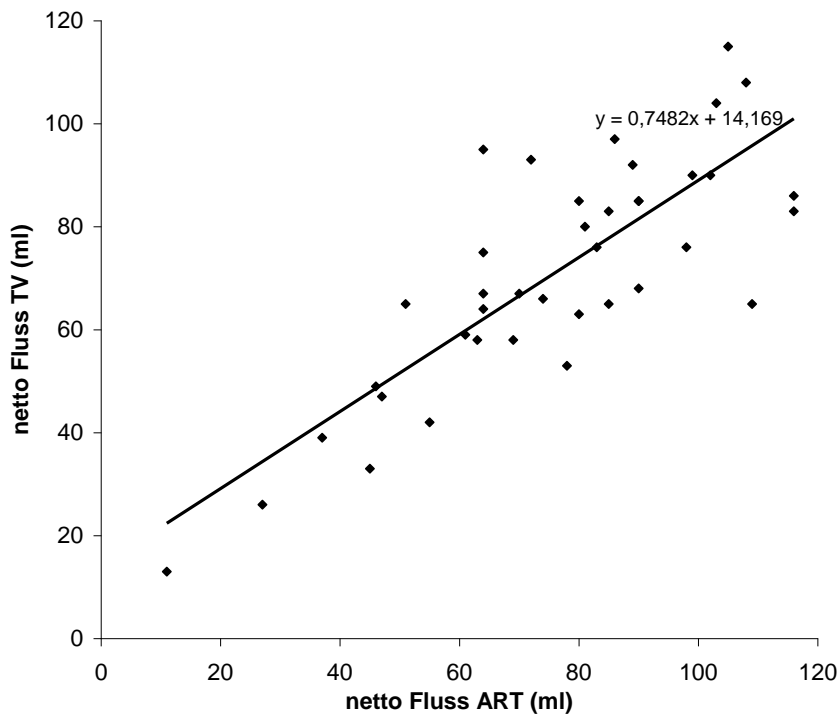


Fluss durch die Trikuspidalklappe					
Patient	Fluss, netto (ml)	Fluss, antegrad (ml)	Fluss, retrograd (ml)	Regurgitation (%)	
1	92	97	5	5	
2	85	85	0	0	
3	46	53	7	13	
4	75	78	3	4	
5	76	77	1	1	
6	83	86	3	3	
7	86	87	1	1	
8	58	60	2	3	
9	58	78	20	26	
10	85	105	20	19	
11	65	175	110	63	
12	85	122	37	30	
13	72	72	0	0	
14	33	323	290	90	
15	65	68	3	4	
16	66	67	1	1	
17	80	82	2	2	
18	68	75	7	9	
19	26	27	1	4	
20	92	109	17	16	
21	76	77	1	1	
22	47	144	97	67	
23	83	83	0	0	
24	64	66	2	3	
25	90	93	3	3	
26	97	193	96	50	
27	13	14	1	7	
28	59	106	47	44	
29	101	115	14	12	
30	49	50	1	2	
31	115	124	9	7	
32	108	113	5	4	
33	63	65	2	3	
34	39	133	94	71	
35	67	81	14	17	
36	67	146	79	54	
37	42	297	255	86	
38	90	99	9	9	
39	104	165	61	37	

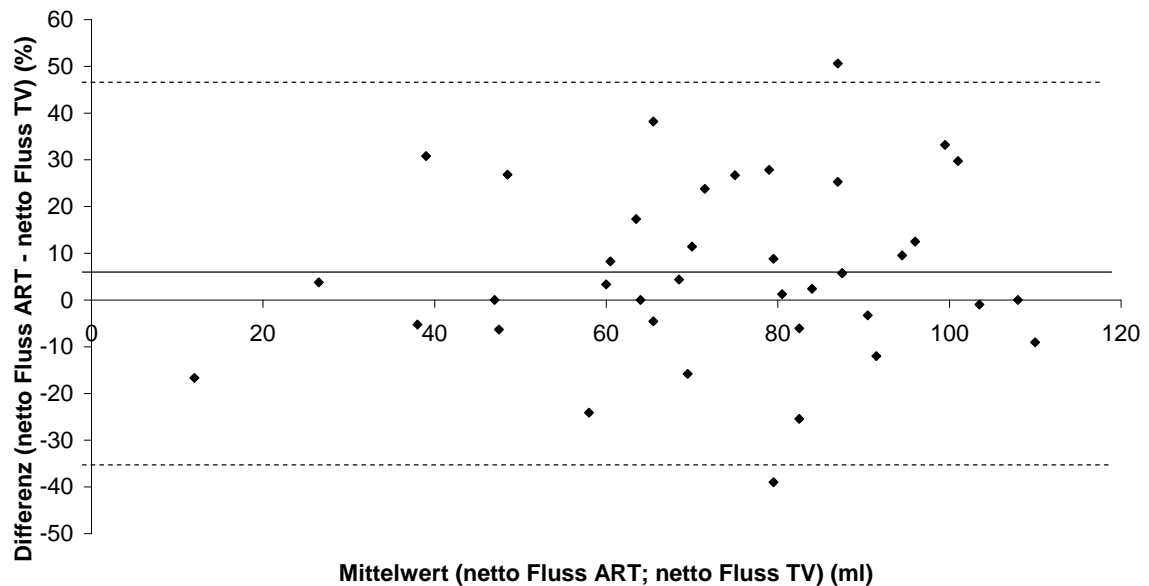
**Tabelle 9:** Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der direkten Messungen des antegraden und retrograden Flussvolumens an der Trikuspidalklappe und dem daraus resultierenden Nettoflussvolumen, sowie resultierender Regurgitation.

### 3.3. Flussvergleich im rechten Ventrikel

Der Vergleich des Nettoflusses durch die Trikuspidalklappe mit dem Nettofluss durch die Arterie aus dem rechten Ventrikel ergab keinen signifikanten Unterschied ( $p= 0,080$ ). Der Pearsonsche Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,84$ . Die mittlere Differenz beider Parameter betrug 6,1 % mit einer oberen und unteren Übereinstimmung von 43,8 % und -31,6 %.



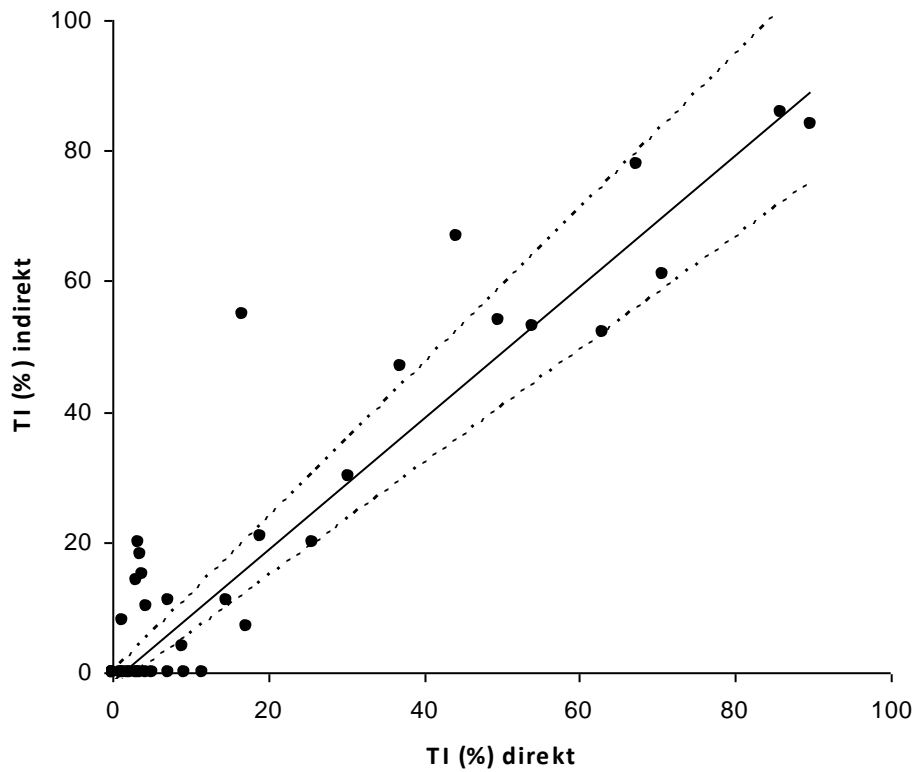
**Abbildung 16:** Eine Lineare Regression vergleicht das Nettoflussvolumen durch die Trikuspidalklappe mit dem Nettoflussvolumen durch das Gefäß aus dem rechten Ventrikel.



**Abbildung 17:** Ein Bland-Altman-Plot zeigt den Vergleich des Nettoflussvolumens durch die Trikuspidalklappe und durch das Gefäß aus dem rechten Ventrikel. Die Differenz (netto Flussvolumen durch die Arterie aus dem rechten Ventrikel minus netto Flussvolumen durch die Trikuspidalklappe) wird gegen den Mittelwert (netto Flussvolumen durch die Arterie aus dem rechten Ventrikel und netto Fluss durch die Trikuspidalklappe) aufgetragen.

### 3.4. Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Ergebnisse der direkt gemessenen Regurgitation durch die Trikuspidalklappe wurden mit den Ergebnissen der errechneten Trikuspidalklappeninsuffizienz verglichen. Die Passing-Bablok-Regressionsanalyse sowie die Mann-Whitney U-Test ( $p = 0,44$ ) ergaben keine statistisch signifikante Abweichung beider Methoden. Der Anstieg der Regressionsgraden betrug 1,0079 pro Maßeinheit. Das 95%-Konfidenzintervall reichte von 0,87 – 1,18. Da es somit den kritischen Wert 1 einschloss, konnte keine signifikante Abweichung beider Methoden festgestellt werden. Die geschätzte systematische Abweichung ergab ebenfalls keine statistische Signifikanz, da der kritische Wert 0 im 95%-Konfidenzintervall enthalten war. Obwohl der relative Fehler mit 0,79% sehr gering ausfiel, können aufgrund der Unsicherheit der Stichprobeninformation (geringe Fallzahl) bei steigender Klappeninsuffizienz relative Fehler bis zu 18% nicht ausgeschlossen werden.



**Abbildung 16:** Die Graphik zeigt eine Pasing-Bablok-Regression. Verglichen werden direkt und indirekt ermittelte Trikuspidalinsuffizienzen.

Der Vergleich der Mittelwerte mit den absoluten Differenzen beider Methoden mittels Bland-Altman-Plot ergab eine mittlere Differenz von -1,25 %. Die untere Grenze der Übereinstimmung betrug -21,16 %, die obere Grenze der Übereinstimmung 18,65 %.

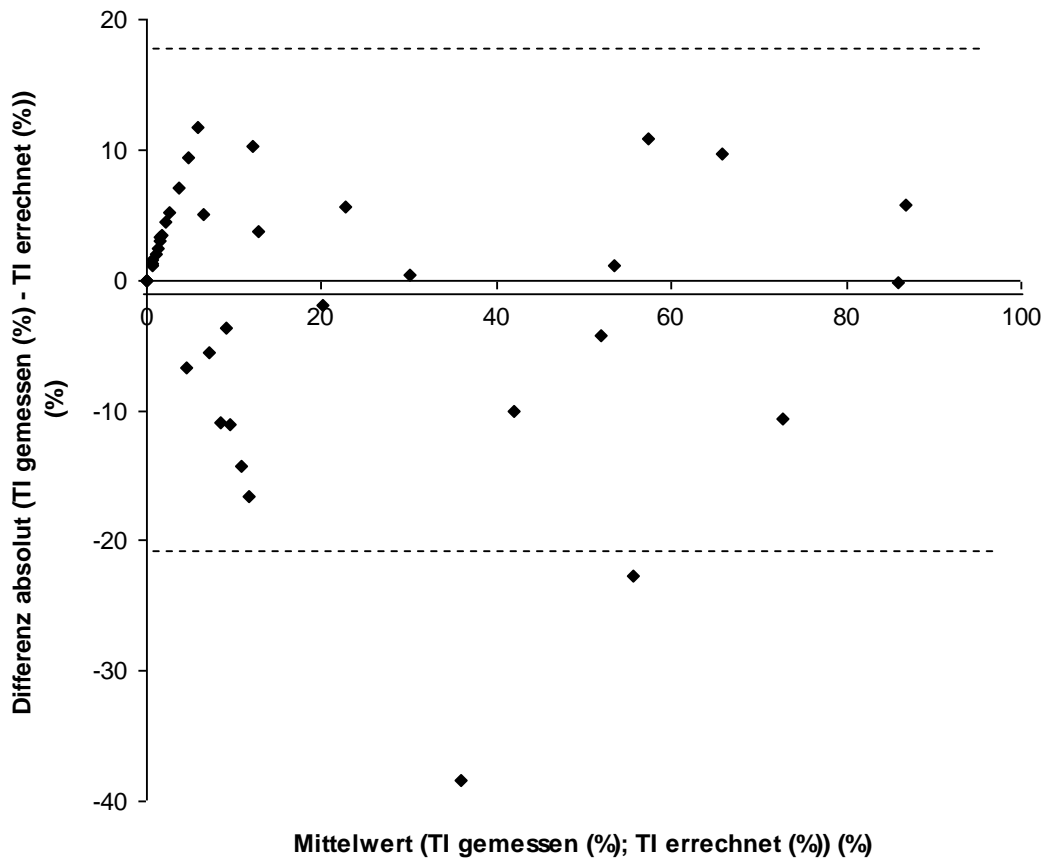


Abbildung 17: Die Graphik zeigt den Vergleich von Mittelwert (%) und absoluter Differenz (%) beider Methoden.

## 4. Diskussion

Das Ziel dieser Studie ist es, die Durchführbarkeit der Kombination zweier Methoden zur Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie bei Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern zu zeigen.

Die größte Limitation der vorliegenden Studie ist, dass beide einzelnen Messmethoden nicht mit dem wahren Rückfluss durch die Trikuspidalklappe verglichen werden konnten, da bisher keine verlässliche in vivo Messmethode existiert. Mit bisherigen Untersuchungsmethoden ist es nur machbar die Regurgitation der Trikuspidalklappe abzuschätzen, da keine in vivo Messung existiert. Der genaue Rückfluss kann nicht bestimmt werden. Es kann also keine Aussage über die einzelne Genauigkeit der direkten oder indirekten Methode gemacht werden. Es wird angenommen, dass der Mittelwert beider Methoden dem wahren Wert am nächsten liegt.

Die konkrete klinische Bedeutung der Ergebnisse der Kombination beider Methoden lässt sich an folgenden Beispielen veranschaulichen:

Hat ein Patient eine Trikuspidalklappeninsuffizienz von 10 %, so liegt der Mittelwert der Ergebnisse beider Messmethoden mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % in einem Bereich zwischen 9 % und 12 %.

Ist die Trikuspidalklappeninsuffizienz in Wirklichkeit 60 %, liegt der Mittelwert der Ergebnisse beider Messmethoden mit einer 95%igen Wahrscheinlichkeit in einem Bereich zwischen 52 % und 71 %.

Die Abweichung des Mittelwerts der Ergebnisse beider Messmethoden von der realen Insuffizienz kann also je nach Ausprägung dieser ansteigen: Bei einer TI = 0 % ist die Abweichung mit 95%iger Wahrscheinlichkeit sehr gering (< 1 %). Bei einer großen TI (TI = 100 %) befindet sich die Abweichung vom wahren Wert mit 95%iger Wahrscheinlichkeit jedoch unter 18 %.

Bisher existiert keine andere klinisch prospektive Studie, die zwei verschiedene Messmethoden der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels MRT bei konsekutiven Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern miteinander vergleicht.

Helbig et al. (1996, S. 1827-35) beschäftigten sich mit der diastolischen Funktion des rechten Ventrikels bei pulmonaler Regurgitation und verglichen dies bei 12 gesunden Kindern und 19 Kindern mit einer Fallot'schen Tetralogie. Methodisch fanden ebenfalls Volumen und Flussmessungen mittels MRT Anwendung. Die Flussmessungen wurden hier jedoch echokardiographisch validiert.

### ***Indirekte Methode***

Die Gültigkeit der relevanten Einzelmessungen zur indirekten Methode der TI-Bestimmung wurden bereits in vorherigen Studien gezeigt (Alfakih et al., 2003, S. 323-9, Mogelvang et al., 1988, S. 529-33, Pattynama et al., 1995, S. 53-63, Fratz et al., 2009, S. 1764-9, Kondo et al., 1991, S. 9-16, Rebergen et al., 1995, S. 505-12). Die indirekte Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz erfolgte durch Berechnung aus Parametern, die mittels Volumetrie und Flussmessung bestimmt wurden. Dies ist möglich, da der rechte Ventrikel physiologischerweise ein geschlossenes System darstellt, mit dem in der Messung fehlende Parameter mathematisch errechnet werden können. Diese Voraussetzung führt jedoch auch zu einer Limitation: Die indirekte Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz kann nur bei Patienten mit intaktem Ventrikelseptum angewendet werden und schließt so Patienten mit Ventrikelseptumanomalien, wie zum Beispiel VSD und AVSD, aus. Ventrikuläre Shunts sind jedoch eine häufige Anomalie bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. In unserem Zentrum beträgt der Anteil des VSD 31,8 %, des AVSD 2,9 % aller congenitalen Vitien (Schumacher, 2008, S. 5-6). Ein Großteil dieser Patienten wird allerdings bereits in jungen Jahren operativ korrigiert, sodass auch hier die Methode der indirekten TI-Bestimmung in Betracht gezogen werden kann.

Ein weiteres Problem der indirekten Bestimmung der TI ist die Durchführung: Insgesamt sind mehrere Einzelmessungen, bestehend aus Volumenmessung in der Enddiastole und Endsystole, sowie antegrader und retrograder Flussmessung des Gefäßes aus dem rechten Ventrikel, notwendig. Jede Messung ist jedoch mit einem gewissen Fehlerpotential behaftet. Verschiedene Gründe können hierfür in Betracht gezogen werden:

Die Datenaquisition der Volumetrie wird in Apnoephase in Expirationsstellung durchgeführt. Hier ist die Compliance des Patienten entscheidend:

Kann er die Luft nicht anhalten oder atmet er zu früh wieder ein, kann es zu Messungenauigkeiten kommen. Die Aquisition der axialen Schichten dauert ca. 7 Minuten. Bewegt sich der Patient während dieser Zeit, können sich die Schichten verschieben und damit die Datensätze verändert werden.

Auch für die Bearbeitung und Auswertung der Datensätze der Volumetrie wird aufgrund des größeren Umfangs und größeren Komplexität mehr Zeit und Erfahrung des Untersuchers benötigt, als für die Bearbeitung und Auswertung der Flussmessungen. Wird hier die Endsystole oder Enddiastole nicht richtig erkannt, falsch oder unterschiedlich eingezeichnet, kann es zu einer Über- oder Unterschätzung des endsystolischen oder enddiastolischen Volumens kommen und somit der Ejektionsfraktion und des Schlagvolumens.

Um diese Fehlermöglichkeiten zu verringern wurden in der vorliegenden Studie Patienten mit schlechter Compliance von der Teilnahme ausgeschlossen. Die Akquisition, Bearbeitung und Auswertung der Datensätze wurde von 2 erfahrenen Untersuchern durchgeführt. Da viele Patienten, je nach Fragestellung, ohnehin eine Untersuchung der Herzanatomie und Funktion und die damit verbundene Volumen- und Flussmessungen der großen Gefäße erhalten, ist die Methode der indirekten Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz klinisch leicht durchführbar und beansprucht in den meisten Fällen keine zusätzliche Untersuchungszeit.

### ***Direkte Bestimmung***

Die direkte Messung an der Trikuspidalklappe ist umstritten. Vorherige Studien zeigen, dass aufgrund der Bewegung des Herzens in Systole und Diastole durch die Ebene (*through plane motion*) (Kayser et al., 1997, S. 669-73), durch „Hintergrundrauschen“ während der Datenaquisition (*phase offset error*) (Holland et al., 2010, S. 11, Kilner et al., 2007, S. 723-8), oder bei unpräzisen MRT-Einstellungen die Messung nicht genau ist. Es existieren jedoch verschiedene Korrekturansätze (*through plane motion correction* (Kayser et al., 1997, S. 669-73), *baseline correction* (Chernobelsky et al., 2007, S. 681-5, Miller et al., 2009, S. 52), mit denen es möglich wird, gültige Ergebnisse zu erzielen.

In der vorliegenden Studie wurde sehr genau auf eine absolut präzise Zentrierung der zu untersuchenden Region in der Mitte der Spule geachtet. Auch wurde mit einer geringeren Schichtdicke (6 mm), als in anderen Studien (8-10 mm: (Helbing et al., 1996, S. 1827-35); 8mm: (van der Hulst et al., 2010, S. 724-34, Westenberg et al., 2008, S. 792-800) untersucht.



Die vorliegende Studie zeigt keine statistische Abweichung der Nettoflussvolumina der Messungen an der Trikuspidalklappe verglichen mit den Messungen an dem Gefäß aus dem rechten Ventrikel. Theoretisch müssten beide Werte genau gleich sein, da der rechte Ventrikel ein geschlossenes System darstellt (Fluss durch die Trikuspidalklappe = Fluss aus dem rechten Ventrikel). Es ist jedoch, auch wenn statistisch nicht signifikant, eine leichte Differenz beider Parameter zu beobachten. Da die Flussmessungen an den großen Gefäßen, wie Aorta und Pulmonalarterienstamm, bereits in mehreren Studien (Kondo et al., 1991, S. 9-16, Rebergen et al., 1993, S. 2257-66, Rebergen et al., 1993, S. 1439-56, Meier et al., 1988, S. 25-34) validiert wurden, spricht dies entweder für die weiter oben beschriebene Beeinflussungen bei der Datenaquisition der Trikuspidalklappe, für eine systematische Überschätzung der trikuspidalen Regurgitation oder für eine Unterschätzung der indirekten Methode. Der Volumendatensatz wird in Apnoe, der Datensatz der Flussmessungen in freier Atmung generiert wodurch unterschiedliche Schlagvolumina entstehen. Ebenfalls können, z.B. durch Aufregung verursacht, Herzfrequenzvariabilitäten während der Messung auftreten. Beides kann dazu führen, dass Volumina und Flüsse nicht immer unter den gleichen Ruhebedingungen akquiriert werden können.

Die kritische Betrachtung des Vergleichs von direkter und indirekter Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz zeigt einen relativ großen Abstand der oberen und unteren Grenze der Übereinstimmung. Gründe für diese Abweichung sind möglicherweise die verschiedenen Formen von zum Teil sehr komplexen Herzfehlern des Kollektivs. Dies wäre ein Ansatzpunkt für die Zukunft, die Quantifizierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz im Bezug auf die einzelnen Formen der Herzfehler noch genauer zu untersuchen.

Nichtsdestotrotz zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass die Kombination aus beiden Methoden eine Quantifizierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels MRT ermöglicht, die zum einen genauer als alle bisherigen Untersuchungsmethoden ist, da die Quantifizierung in Prozent erfolgt und somit im Zusammenhang zu Herzgröße und Funktion steht. Zum anderen ist sie genau genug, um klinisch relevante Trikuspidalklappeninsuffizienzen besser einzugrenzen und höhere Regurgitationen auszuschließen.

In Studien von zwei anderen Arbeitsgruppen zeichnet sich zurzeit eine Überlegenheit von 3D-Flussmessungen gegenüber der 2D-Messung ab. So zeigte sich bei van der Hulst et al. (2010, S. 724-34) ein genaueres Ergebnis durch 3D-Flussmessungen an der Trikuspidalklappe bei 25

Patienten mit korrigierter Fallot'schen Tetralogie. Bereits 2008 konnte diese Forschungsgruppe die Vorteile dieser Methode an 20 Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie darstellen (Westenberg et al., 2008, S. 792-800). Eine Forschungsarbeit von Roes et al. (2009, S. 669-75) verglich 3D-Flussvolumenmessungen aller Herzklappen miteinander. Das Kollektiv dieser Studie bildeten 22 gesunden Probanden und 29 Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie, bei denen man eine valvuläre Regurgitation vermutete.

Die Evaluation des Flusses erfolgt bei dieser Methode im Rahmen der Datenauswertung nach der eigentlichen Datenakquisition. Hierfür ist ein spezielles Programm notwendig, was bisher erst in einzelnen Zentren verfügbar ist. Die klinische, routinemäßige Durchführung ist daher noch nicht möglich.

In den erwähnten Arbeiten wurde die Methode der direkten Messung der Trikuspidalklappe auf verschiedene Arten validiert oder als bereits valide vorausgesetzt. Da auch die 3D-Messung nicht mit der wahren Regurgitation verglichen werden kann, wird als Referenz die durch direkte 2D-MR-Messung oder die echokardiographisch ermittelte TI verwendet. Es kann also auch in diesen Studien nur zwischen Methoden verglichen werden, die das Ausmaß der Klappeninsuffizienz abschätzen.

In weiteren zukünftigen Studien ist daher zu evaluieren, ob es gelingt durch Kombination aller verfügbaren Methoden dem wahren Wert am nächsten zu kommen.

## 5. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie ist es die Durchführbarkeit der Kombination zweier Methoden zur Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie bei Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern zu zeigen.

Wir kombinierten hierfür 2 unterschiedliche Methoden der Quantifikation: die indirekte Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz, errechnet aus dem rechtsventrikulären Schlagvolumen und Fluss aus der ART (Arterie aus dem rechten Ventrikel) und die direkte Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz, also durch Messung des Rückflusses durch die Trikuspidalklappe.

### *Hintergrund*

Es existiert keine gültige, klinische, routinemäßige und direkte Untersuchungsmethode zur genauen Quantifizierung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Die Echokardiographie kann eine TI detektieren, jedoch nicht sicher quantifizieren. Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie ist mittlerweile eine gut etablierte und validierte Untersuchungsmethode bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Ihre Ergebnisse sind genau und reproduzierbar. Es ist möglich, Volumina der Ventrikel, sowie Flussvolumina der Gefäße und an den Taschenklappen zu bestimmen, jedoch ist dies aus vorbeschriebenen Gründen an der Trikuspidalklappe umstritten. Cawley et al. beschrieben (2009, S. 468-78) die indirekte Quantifizierung der TI mithilfe des Ventrikelvolumens und des pulmonalarteriellen Flusses. Es ist nicht möglich, beide Methoden mit dem realen Wert zu vergleichen, da keine in vivo Messung des Flusses an der TK existiert.

### *Methoden*

39 konsekutive Patienten (davon 13 weiblich, Gesamtdurchschnittsalter  $32 \pm 19$  Jahre) mit angeborenen Herzfehlern und echokardiographisch detektierter TI, wurden zur routinemäßigen Evaluation magnetresonanztomographisch untersucht und in die Studie eingeschlossen. Für die Bildakquisition wurde ein 1,5 Tesla Scanner verwendet, für die Bearbeitung der Bilder die zugehörige Software.

Die Quantifizierung der TI erfolgte mit zwei Methoden: Der direkten und indirekten Messung, aus denen der Mittelwert errechnet wurde.

Um die TI direkt zu bestimmen, wurde vom antegraden Fluss an der TK der retrograde Fluss abgezogen. Der retro- und antegrade Fluss durch die TK wurden unabhängig von einander

mittels Phasen Contrast Sequenzen gemessen. Die Ebenen von beiden Messungen wurden exakt senkrecht zur Flussrichtung angelegt. Des Weiteren wurde bei jeder der beiden Messungen der VENC je nach Flussgeschwindigkeit unabhängig von einander angepasst.

Um die TI indirekt zu bestimmen, wurden das rechtsventrikuläre Schlagvolumen, sowie ante- und retrograder Fluss des Gefäßes aus dem rechten Ventrikel gemessen und verwendet. Der Fluss durch das Gefäß aus dem rechten Ventrikel wurde ebenfalls mittels Phasen Contrast Sequenz akquiriert, das rechtsventrikuläre Schlagvolumen mittels multi-phase, multi-slice cine Sequenzen.

### ***Ergebnisse***

Es bestand keine statistisch signifikante Abweichung in der Quantifizierung der TI bei beiden Methoden (Passing-Bablok Regression). Die Steigung der Geraden betrug 1,0075 pro TI%-Einheit (0,87 - 1,18 Konfidenzintervall). Anschaulich bedeutet dies: misst man mit beiden Methoden eine hohe TI, beinhaltet dies eine höhere Varianz beider Methoden, als bei einer geringeren TI. Hat ein Patient zum Beispiel eine reale Trikuspidalklappeninsuffizienz von 60 %, so liegt der Mittelwert der Ergebnisse beider Messmethoden mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % in einem Bereich zwischen 49 % und 71 %. Ist die wahre Trikuspidalklappeninsuffizienz in Wirklichkeit 10 %, so liegt der Mittelwert der Ergebnisse beider Messmethoden mit einer 95%igen Wahrscheinlichkeit in einem Bereich zwischen 8 % und 12 %.

### ***Schlussfolgerung***

In der vorliegenden Studie wurde die Durchführbarkeit der Kombination der direkten und indirekten Methode zur Bestimmung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie bei Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern gezeigt.

Eine klinisch relevante Regurgitation an der Trikuspidalklappe bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist quantifizierbar und höhergradige Regurgitationen ausgeschlossen werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- ALFAKIH, K., PLEIN, S., BLOOMER, T., JONES, T., RIDGWAY, J. & SIVANANTHAN, M. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 18 (2003) 25-32
- ALFAKIH, K., PLEIN, S., THIELE, H., JONES, T., RIDGWAY, J. P. & SIVANANTHAN, M. U. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging*. 17 (2003) 323-9
- ATTENHOFER JOST, C. H., EDMISTER, W. D., JULSRUD, P. R., DEARANI, J. A., SAVAS TEPE, M., WARNES, C. A., SCOTT, C. G., ANAVEKAR, N. S., AMMASH, N. M. & CONNOLLY, H. M. Prospective comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in patients with Ebstein's anomaly. *Int J Cardiovasc Imaging*. (2011)
- BELLENGER, N. G., BURGESS, M. I., RAY, S. G., LAHIRI, A., COATS, A. J., CLELAND, J. G. & PENNELL, D. J. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J*. 21 (2000) 1387-96
- BIANCHI, G., SOLINAS, M., BEVILACQUA, S. & GLAUBER, M. Which patient undergoing mitral valve surgery should also have the tricuspid repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 9 (2009) 1009-20
- BLAND, J. M. & ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1 (1986) 307-10
- BONOW, R. O., CARABELLO, B. A., CHATTERJEE, K., DE LEON, A. C., JR., FAXON, D. P., FREED, M. D., GAASCH, W. H., LYTLE, B. W., NISHIMURA, R. A., O'GARA, P. T., O'ROURKE, R. A., OTTO, C. M., SHAH, P. M., SHANEWISE, J. S., SMITH, S. C., JR., JACOBS, A. K., ADAMS, C. D., ANDERSON, J. L.,

- ANTMAN, E. M., FUSTER, V., HALPERIN, J. L., HIRATZKA, L. F., HUNT, S. A., NISHIMURA, R., PAGE, R. L. & RIEGEL, B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 48 (2006) e1-148
- BRAUN, M. E. E. "Chirurgische Behandlung des Morbus Ebstein - Retrospektive Studie über 23 Jahre am Deutschen Herzzentrum München" Dissertation, Technische Universität München, 2004, 16-17
- BRAUNWALD, N. S., ROSS, J., JR. & MORROW, A. G. Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement. *Circulation.* 35 (1967) I63-9
- BUCHNER, S., DEBL, K., POSCHENRIEDER, F., FEUERBACH, S., RIEGGER, G. A., LUCHNER, A. & DJAVIDANI, B. Cardiovascular magnetic resonance for direct assessment of anatomic regurgitant orifice in mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 1 (2008) 148-55
- CAWLEY, P. J., MAKI, J. H. & OTTO, C. M. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease: technique and validation. *Circulation.* 119 (2009) 468-78
- CHERNOBELSKY, A., SHUBAYEV, O., COMEAU, C. R. & WOLFF, S. D. Baseline correction of phase contrast images improves quantification of blood flow in the great vessels. *J Cardiovasc Magn Reson.* 9 (2007) 681-5
- DA SILVA, J. P., BAUMGRATZ, J. F., DA FONSECA, L., FRANCHI, S. M., LOPES, L. M., TAVARES, G. M., SOARES, A. M., MOREIRA, L. F. & BARBERO-MARCIAL, M. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly.

- The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 133 (2007) 215-23
- EICKEN, A., FRATZ, S., GUTFRIED, C., BALLING, G., SCHWAIGER, M., LANGE, R., BUSCH, R., HESS, J. & STERN, H. Hearts late after fontan operation have normal mass, normal volume, and reduced systolic function: a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol.* 42 (2003) 1061-5
- EICKEN, A., FRATZ, S., HAGER, A., VOGT, M., BALLING, G. & HESS, J. Transcatheter Melody valve implantation in "tricuspid position" after a Fontan Bjork (RA-RV homograft) operation results in biventricular circulation. *Int J Cardiol.* 142 (2010) e45-7
- FRATZ, S., HAUSER, M., BENDEL, F. M., HAGER, A., KAEMMERER, H., SCHWAIGER, M., HESS, J. & STERN, H. C. Myocardial scars determined by delayed-enhancement magnetic resonance imaging and positron emission tomography are not common in right ventricles with systemic function in long-term follow up. *Heart.* 92 (2006) 1673-7
- FRATZ, S., SCHUHBAECK, A., BUCHNER, C., BUSCH, R., MEIERHOFER, C., MARTINOFF, S., HESS, J. & STERN, H. Comparison of accuracy of axial slices versus short-axis slices for measuring ventricular volumes by cardiac magnetic resonance in patients with corrected tetralogy of fallot. *Am J Cardiol.* 103 (2009) 1764-9
- HAMILTON, C. & STAMEY, J. Using Bland-Altman to assess agreement between two medical devices--don't forget the confidence intervals! *J Clin Monit Comput.* 21 (2007) 331-3
- HAMM, C., WEBER, C., KÖSTER, R. Erworbene Herzklappenfehler. In: "Duale Reihe Innere Medizin" BOB, A., BOB, K., BAENKLER, H.-W., FRITZE, D., FÜEßL, H. S., GOECKENJAN, G., HAMM, C., HARENBERG, J., HEBE, J., HENGSTMANN, J. H., HÖRL, W. H., KLINGMÜLLER, D., KÖSTER, R., KÜCHENHOFF, J., KUCK, K.-H., LUDWIG, M. M., NIENABER, C., RIEDE, U.-N., RÖSCH, W., RUDOLF, G., SCHAEFER, H.-E., SCHUCHERT, A., SCHWEIKERT, H.-U.,

- SIEBELS, J., TERRES, W., WAHL, P. & ZIEGLER, R., Thieme Verlag, Stuttgart, 2001, 1. Auflage, 93
- HANSING, C. E. & ROWE, G. G. Tricuspid insufficiency. A study of hemodynamics and pathogenesis. *Circulation*. 45 (1972) 793-9
- HELBING, W. A., NIEZEN, R. A., LE CESSIE, S., VAN DER GEEST, R. J., OTTENKAMP, J. & DE ROOS, A. Right ventricular diastolic function in children with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: volumetric evaluation by magnetic resonance velocity mapping. *J Am Coll Cardiol*. 28 (1996) 1827-35
- HOLLAND, B. J., PRINTZ, B. F. & LAI, W. W. Baseline correction of phase-contrast images in congenital cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 12 (2010) 11
- IRWIN, R. B., LUCKIE, M. & KHATTAR, R. S. Tricuspid regurgitation: contemporary management of a neglected valvular lesion. *Postgrad Med J*. 86 (2010) 648-55
- KAYSER, H. W., STOEL, B. C., VAN DER WALL, E. E., VAN DER GEEST, R. J. & DE ROOS, A. MR velocity mapping of tricuspid flow: correction for through-plane motion. *J Magn Reson Imaging*. 7 (1997) 669-73
- KILNER, P. J., GATEHOUSE, P. D. & FIRMIN, D. N. Flow measurement by magnetic resonance: a unique asset worth optimising. *J Cardiovasc Magn Reson*. 9 (2007) 723-8
- KIM, H. K., KIM, Y. J., PARK, E. A., BAE, J. S., LEE, W., KIM, K. H., KIM, K. B., SOHN, D. W., AHN, H., PARK, J. H. & PARK, Y. B. Assessment of haemodynamic effects of surgical correction for severe functional tricuspid regurgitation: cardiac magnetic resonance imaging study. *Eur Heart J*. 31 (2010) 1520-8
- KING, D. L., HARRISON, M. R., KING, D. L., JR., GOPAL, A. S., KWAN, O. L. & DEMARIA, A. N. Ultrasound beam orientation during standard two-dimensional imaging: assessment by three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 5 (1992) 569-76



- KOELLING, T. M., AARONSON, K. D., CODY, R. J., BACH, D. S. & ARMSTRONG, W. F. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J.* 144 (2002) 524-9
- KOGON, B., PATEL, M., LEONG, T., MCCONNELL, M. & BOOK, W. Management of moderate functional tricuspid valve regurgitation at the time of pulmonary valve replacement: is concomitant tricuspid valve repair necessary? *Pediatr Cardiol.* 31 (2010) 843-8
- KONDO, C., CAPUTO, G. R., SEMELKA, R., FOSTER, E., SHIMAKAWA, A. & HIGGINS, C. B. Right and left ventricular stroke volume measurements with velocity-encoded cine MR imaging: in vitro and in vivo validation. *AJR Am J Roentgenol.* 157 (1991) 9-16
- KWAK, J. J., KIM, Y. J., KIM, M. K., KIM, H. K., PARK, J. S., KIM, K. H., KIM, K. B., AHN, H., SOHN, D. W., OH, B. H. & PARK, Y. B. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J.* 155 (2008) 732-7
- LANCELLOTTI P, M. L., PIERARD LA, AGRICOLA E, POPESCU BA, TRIBOUILLOY C, HAGENDORFF A, MONIN JL, BADANO L, ZAMORANO JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *European Journal of Echocardiography.* 11 (2010) 307-332
- LANG, R. M., BIERIG, M., DEVEREUX, R. B., FLACHSKAMPF, F. A., FOSTER, E., PELLIKKA, P. A., PICARD, M. H., ROMAN, M. J., SEWARD, J., SHANEWISE, J. S., SOLOMON, S. D., SPENCER, K. T., SUTTON, M. S. & STEWART, W. J. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 18 (2005) 1440-63

- MAHLE, W. T., PARKS, W. J., FYFE, D. A. & SALLEE, D. Tricuspid regurgitation in patients with repaired Tetralogy of Fallot and its relation to right ventricular dilatation. *Am J Cardiol.* 92 (2003) 643-5
- MEIER, D., MAIER, S. & BOSIGER, P. Quantitative flow measurements on phantoms and on blood vessels with MR. *Magn Reson Med.* 8 (1988) 25-34
- MERKLE, N. Das kardiologische MRT-Labor In: "Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie Grundlagen - Technik - klinische Anwendung" HOMBACH, V., GREBE, O., BOTNAR, R. M., Schattauer Verlag, Stuttgart, 2005, 87-90
- MILLER, T. A., LANDES, A. B. & MORAN, A. M. Improved accuracy in flow mapping of congenital heart disease using stationary phantom technique. *J Cardiovasc Magn Reson.* 11 (2009) 52
- MOGELVANG, J., STUBGAARD, M., THOMSEN, C. & HENRIKSEN, O. Evaluation of right ventricular volumes measured by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 9 (1988) 529-33
- MOLL, K. J., MOLL, M. Anatomie. In, Gustav Fischer Verlag, Lübeck, Stuttgart, Jena, Ulm, 1997, 15, 385
- NATH, J., FOSTER, E. & HEIDENREICH, P. A. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol.* 43 (2004) 405-9
- OOSTERHOF, T., MULDER, B. J., VLIEGEN, H. W. & DE ROOS, A. Cardiovascular magnetic resonance in the follow-up of patients with corrected tetralogy of Fallot: a review. *Am Heart J.* 151 (2006) 265-72
- PASSING, H. & BABLOK. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem.* 21 (1983) 709-20

- PATTYNAMA, P. M., LAMB, H. J., VAN DER VELDE, E. A., VAN DER GEEST, R. J., VAN DER WALL, E. E. & DE ROOS, A. Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass. *Magn Reson Imaging*. 13 (1995) 53-63
- PORTER, A., SHAPIRA, Y., WURZEL, M., SULKES, J., VATURI, M., ADLER, Y., SAHAR, G. & SAGIE, A. Tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement: clinical and echocardiographic evaluation. *J Heart Valve Dis*. 8 (1999) 57-62
- QUINONES, M. A., OTTO, C. M., STODDARD, M., WAGGONER, A. & ZOGHBI, W. A. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 15 (2002) 167-84
- RADELEFF, B., SCHNEIDER, B., STEGEN, P., KAUFFMANN, G. W. . Magnetresonanztomographie. In: "Radiologie" KAUFFMANN, G. W., MOSER, E. , SAUER, R., Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag, München, 2006, 3. Auflage, 115 - 131
- REBERGEN, S. A., CHIN, J. G., OTTENKAMP, J., VAN DER WALL, E. E. & DE ROOS, A. Pulmonary regurgitation in the late postoperative follow-up of tetralogy of Fallot. Volumetric quantitation by nuclear magnetic resonance velocity mapping. *Circulation*. 88 (1993) 2257-66
- REBERGEN, S. A., HELBING, W. A., VAN DER WALL, E. E., MALIEPAARD, C., CHIN, J. G. & DE ROOS, A. MR velocity mapping of tricuspid flow in healthy children and in patients who have undergone Mustard or Senning repair. *Radiology*. 194 (1995) 505-12
- REBERGEN, S. A., VAN DER WALL, E. E., DOORNBOS, J. & DE ROOS, A. Magnetic resonance measurement of velocity and flow: technique, validation, and cardiovascular applications. *Am Heart J*. 126 (1993) 1439-56

- RIDGWAY, J. P. Cardiac magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson.* 12 (2010) 71
- ROES, S. D., HAMMER, S., VAN DER GEEST, R. J., MARSAN, N. A., BAX, J. J., LAMB, H. J., REIBER, J. H., DE ROOS, A. & WESTENBERG, J. J. Flow assessment through four heart valves simultaneously using 3-dimensional 3-directional velocity-encoded magnetic resonance imaging with retrospective valve tracking in healthy volunteers and patients with valvular regurgitation. *Invest Radiol.* 44 (2009) 669-75
- SCHUMACHER, G. Obstruktionen im Bereich des rechten Herzens. In: "Klinische Kinderkardiologie" SCHUMACHER, G., BÜHLMAYER, K. & HESS, J., Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2008, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, 246-252
- SCHUMACHER, G., MARTINOFF, S.A. Röntgenuntersuchung. In: "Klinische Kinderkardiologie" SCHUMACHER, G., BÜHLMAYER, K. & HESS, J., Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2008, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, 103
- SCHUMACHER, G., SCHREIBER, R. Einteilung der angeborenen Herzfehler. In: "Klinische Kinderkardiologie" SCHUMACHER, G., BÜHLMAYER, K. & HESS, J., Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2008, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, 5-6
- THIEME, B. L. Chirurgische Eingriffe an der Trikuspidalklappe im Deutschen Herzzentrum München: Lagzeitresultate und Risikoanalyse Dissertation, Technischen Universität München, 2007, 17-22
- VAN DER HULST, A. E., WESTENBERG, J. J., KROFT, L. J., BAX, J. J., BLOM, N. A., DE ROOS, A. & ROEST, A. A. Tetralogy of fallot: 3D velocity-encoded MR imaging for evaluation of right ventricular valve flow and diastolic function in patients after correction. *Radiology.* 256 (2010) 724-34
- WALLER, B. F., HOWARD, J. & FESS, S. Pathology of tricuspid valve stenosis and pure tricuspid regurgitation--Part II. *Clin Cardiol.* 18 (1995) 167-74

- WEBER, O. M. & HIGGINS, C. B. MR evaluation of cardiovascular physiology in congenital heart disease: flow and function. *J Cardiovasc Magn Reson.* 8 (2006) 607-17
- WEISHAUPT, D., KÖCHLI, V. D. & MARINCEK, B. Wie funktioniert MRI? In, Springer Berlin Heidelberg, 2009, IV-5
- WESTENBERG, J. J., ROES, S. D., AJMONE MARSAN, N., BINNENDIJK, N. M., DOORNBOS, J., BAX, J. J., REIBER, J. H., DE ROOS, A. & VAN DER GEEST, R. J. Mitral valve and tricuspid valve blood flow: accurate quantification with 3D velocity-encoded MR imaging with retrospective valve tracking. *Radiology.* 249 (2008) 792-800
- YOON, C. H., ZO, J. H., KIM, Y. J., KIM, H. K., SHINE, D. H., KIM, K. H., KIM, K. B., AHN, H., SOHN, D. W., OH, B. H. & PARK, Y. B. B-type natriuretic Peptide in isolated severe tricuspid regurgitation: determinants and impact on outcome. *J Cardiovasc Ultrasound.* 18 (2010) 139-45
- ZOGHBI, W. A., ENRIQUEZ-SARANO, M., FOSTER, E., GRAYBURN, P. A., KRAFT, C. D., LEVINE, R. A., NIHOYANNOPOULOS, P., OTTO, C. M., QUINONES, M. A., RAKOWSKI, H., STEWART, W. J., WAGGONER, A. & WEISSMAN, N. J. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 16 (2003) 777-802

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Skizze der Klappenebene des Herzens von kranial. Dargestellt sind Aorten-, Pulmonal-, Mitral- und Trikuspidalklappe. ....	1
Abbildung 2:	Skizze des Blutflusses durch den rechten Ventrikel von ventral. Trikuspidalklappe, Sehnenfäden, Papillarmuskeln, rechtsventrikulärer Ausflusstrakt und Pulmonalklappe sind sichtbar. ....	2
Abbildung 3:	Beispiel eines Auskultationsbefundes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (1. HT = 1. Herzton, S = systolisches Geräusch, 2. HT = 2. Herzton).....	6
Abbildung 4:	Schematische Darstellung eines QRS-Komplexes mit p-dextrokardiale (rot). 6	
Abbildung 5:	Schematische Darstellung eines Magnetresonanztomographen: Der Patient wird in der Mitte der Hauptspule, im Zentrum des konstanten statischen Magnetfeldes positioniert. $B_0$ bezeichnet die Feldstärke des Magneten (Tesla). Das Koordinatensystem definiert die verschiedenen Feldrichtungen, wobei $z$ parallel zu $B_0$ gewählt wird. In Anlehnung an Ridgway (2010, S. 71).....	9
Abbildung 6:	Schematische Darstellung der Präzessionsbewegung. Links: die Präzessionsbewegung der Erde, auf die das Magnetfeld der Sonne einwirkt. Rechts: die Präzessionsbewegung eines Spins auf den ein äußeres Magnetfeld (= $B_0$ ) einwirkt. ....	9
Abbildung 7:	Beispiel bearbeiteter cine SSFP des rechten Ventrikels in der Enddiastole.	23
Abbildung 8:	Beispiel bearbeiteter cine SSFP des linken Ventrikels in der Enddiastole. ...	24
Abbildung 9:	Beispiel bearbeiteter cine SSFP des rechten Ventrikels in der Endsystole. .	25
Abbildung 10:	Beispiel bearbeiteter cine SSFP des linken Ventrikels in der Endsystole. ...	26

Abbildung 11:	Beispiel bearbeiteter Magnituden- und Phasenkontrastbilder des pulmonalarteriellen Stammes. ....	28
Abbildung 12:	Beispiel bearbeiteten Phasenkontrastbildern der Trikuspidalklappe (antegrader Fluss). Auszug aus einer Serie von 30 Bildern. ....	28
Abbildung 13:	Beispiel bearbeiteter Phasenkontrastbilder der Trikuspidalklappe (retrograder Fluss). Auszug aus einer Serie von 30 Bildern. ....	28
Abbildung 14:	Schematische Darstellung des rechten Ventrikels, Richtungen des Blutflusses und der, in der Formel verwendeten Parameter (rot). ....	29
Abbildung 15:	Schematische Darstellung des rechten Ventrikels und der Flussrichtungen des Blutflusses. ....	30
Abbildung 16:	Die Graphik zeigt eine Pasing-Bablok-Regression. Verglichen werden direkt und indirekt ermittelte Trikuspidalinsuffizienzen. ....	49
Abbildung 17:	Die Graphik zeigt den Vergleich von Mittelwert (%) und absoluter Differenz (%) beider Methoden. ....	50

## 8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. John Hess, Direktor der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Herzzentrums München der Technischen Universität München, danke ich für die Möglichkeit, diese Promotion an der von ihm geleiteten Klinik unter sehr guten Bedingungen durchführen zu können.

Für die Benutzung der Räumlichkeiten und Geräte des radiologischen Instituts danke ich Herrn Dr. med. Stefan Martinoff, Klinischer Direktor des Instituts für Radiologie und Nuklearmedizin des Deutschen Herzzentrums München.

Vor allem meinem Betreuer Herrn Priv. Doz. Dr. med. Sohrab Fratz, Oberarzt, Leiter der kardiovaskulären Magnetresonanz in der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums München, danke ich für die motivierte Unterstützung während der gesamten Zeit. Am meisten beeindruckte mich Sohrabs schier endlose Begeisterung und Leidenschaft für das Fach und die Forschung. Traten, wenn auch selten, Probleme auf, hörte man allenfalls ein beeindrucktes „interessant!“ und es wurde immer eine Lösung gefunden! Auch die vielen Diskussionen und Anregungen zum Weiterdenken waren legendär! (Werde mir wohl immer merken, wer bestimmt, was das Herz macht...)

Ebenfalls danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. Heiko Stern und Herrn Dr. med. Christian Meierhofer für ihr großes Engagement und die intensive Betreuung sowie die gemütliche Zeit beim Freitagsitaliener.

Den Mitgliedern meiner Arbeitsgruppe, Philipp Schneider und Christine Lyko danke ich für die geduldige Einarbeitung in die Welt des Kringelns, sowie ebenfalls Dorothea Müller, Thomas Knesewitsch, Manuel Seligmann und Eva Steinlechner für die gute Zusammenarbeit und eine gute Zeit.

Meinem Freund Maximilian Schmidt, meinem schärfsten Kritiker, danke ich für die fortwährende Motivation und liebevolle Unterstützung sowie für den Hinweis, dass man breathhold nicht mit „Atemanhalter“ übersetzen sollte.



## DANKSAGUNG

---

Für die Ermunterung zum Arztberuf danke ich vor allem meinen Eltern. Besonders mein Stiefvater Dr. med. Klaus Rittgerodt hatte hier, durch die Begeisterung für seinen Beruf sowie Leidenschaft und Hingabe für seine Patienten, wesentlichen Anteil. Ganz besonderen Dank für die jahrelange emotionale und auch finanzielle Unterstützung.

Meinen Freunden danke ich ebenfalls für den Beistand und die vielfältige Unterstützung.

## 9. Lebenslauf

### Berufsausbildung

Ab 02.2009	<b>Dissertation</b> Klinische Quantifizierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels Magnetresonanztomographie, Arbeitsgruppe Kinderkardiologie- Kernspintomographie, Deutsches Herzzentrum, München
Ab 11.2012	<b>Weiterbildung zur Fachärztin für Pädiatrie</b> Krankenhaus Ludmilenstift Meppen
07.2012	<b>Erteilung der Approbation</b>
03.2006 – 06.2012	<b>Studium der Humanmedizin</b> Ludwig-Maximilians-Universität München
09.2004 – 09.2005	<b>Freiwilliges Soziales Jahr im Rettungsdienst</b> Team FSJ gGmbH; Einsatzstelle: DRK Mittelhessen, Giessen
07.2004 – 09.2004	<b>Ausbildung zur Rettungssanitäterin</b> Bildungszentrum Deutsches Rotes Kreuz, Marburg

### Schulbildung

1997 – 2004	<b>Gymnasium</b> Anna-Sophianeum, Schöningen
1995 – 1997	<b>Orientierungsstufe</b> Königslutter
1991 – 1995	<b>Grundschule</b> Driebe, Königslutter

## Publikationen

Knesewitsch T, Meierhofer C, **Rieger H**, Seligmann M, Schneider P, Lyko C, Steinlechner E, Rößler J, Frank M, Martinoff S, Hess J, Stern H, Fratz S “Optimizing ECG-triggering during cardiovascular magnetic resonance and its impact on blood flow quantification in patients with congenital heart disease” Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: accepted for publication 27<sup>th</sup> November 2012

Fratz S, Seligmann M, Meierhofer C, **Rieger H**, Wolf P, Martinoff S, Hess J, Stern HC. “Repeat Routine Differential Pulmonary Blood Flow Measurements in Congenital Heart Disease by MR: Interstudy Variability and Benchmark of a Clinically Relevant Change“ December 2012, JACC Cardiovasc Imaging; 5 (12): P1289-91.

Rutz T, Seligmann M, Meierhofer C, Stern H, **Rieger H**, Wolf P, Martinoff S, Eicken A, Hess J, Fratz S “Right pulmonary to left pulmonary perfusion ratio after percutaneous pulmonary valve implantation” 15th Annual SCMR Scientific Sessions, Orlando, FL, USA. 2-5 February 2012, Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 14 (Suppl1): P103, 2012

Fratz S, Mueller D, Buchner C, **Rieger H**, Steinlechner E, Seligmann M, Meierhofer C, Vogt M, Kühn A, Martinoff S, Hess J, Stern H „Der funktionelle rechte Ventrikel bei Patienten mit M. Ebstein ist nicht klein“ 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 01. – 04. Oktober 2011 Clinical Research in Cardiology 100:817–861, 2011

Fratz S, **Rieger H**, Meierhofer C, Mueller D, Schuster T, Knesewitsch T, Seligmann M, Martinoff S, Hess J, Stern H „Routinemäßige Quantifizierung der Trikuspidalklappen-Insuffizienz bei angeborenen Herzfehlern“ 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 01. – 04. Oktober 2011, Clinical Research in Cardiology 100:817–861

Steinlechner E, Fratz S, **Rieger H**, Meierhofer C, Hager A, Martinoff S, Hess J, Stern H „Neuer, submaximaler Belastungstest in der kardialen MR (CMR) - Erste Ergebnisse an gesunden Probanden“ 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 01. – 04. Oktober 2011, Clinical Research in Cardiology 100:817–861

**Rieger H**, Stern H, Meierhofer C, Nerad M, Mueller D, Schuster T, Knesewitsch T, Seligmann M, Martinoff S, Hess J, Fratz S “Quantifying tricuspid regurgitation of patients with congenital heart disease routinely by magnetic resonance” 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Association for European Pediatric Cardiology, AEPC with joint sessions with the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Granada, Spain, 18. – 21. Mai 2011  
Cardiology in the Young, Volume 21, Supplement 1, p S120

Steinlechner E, Fratz S, **Rieger H**, Meierhofer C, Hager A, Mueller J, Martinoff S, Hess J, Stern H „New Steady State Submaximal Exercise Test during Cardiovascular Magnetic Resonance - First Results in Healthy Volunteers” 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Association for European Pediatric Cardiology, AEPC with joint sessions with the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Granada, Spain, 18. – 21. Mai 2011, Cardiology in the Young, Volume 21, Supplement 1, p S42

Knesewitsch T, Meierhofer C, **Rieger H**, Seligmann M, Schneider P, Lyko C, Steinlechner E, Rößler J, Frank M, Nerad M, Martinoff S, Hess J, Stern H, Fratz S „Optimizing ECG-triggering during cardiovascular magnetic resonance and its impact on blood flow quantification in patients with congenital heart disease” 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Association for European Pediatric Cardiology, AEPC with joint sessions with the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Granada, Spain, 18. – 21. Mai 2011  
Cardiology in the Young, Volume 21, Supplement 1, p S126

Nerad M, Mueller D, Buchner C, **Rieger H**, Steinlechner E, Meierhofer C, Martinoff S, Hess J, Stern H, Fratz S „The functional right ventricle in patients with Ebstein's anomaly is not small” 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Association for European Pediatric Cardiology, AEPC with joint sessions with the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Granada, Spain, 18. – 21. Mai 2011, Cardiology in the Young, Volume 21, Supplement 1, p S133