

Aus dem Institut/der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Computertomographische Darstellung der Mitralklappe
in Systole und Diastole und ihre mögliche Rolle in der kathetergesteuerten
Klappenintervention

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Benedikt Friedrich Ebelt
aus Straubing

Datum der Promotion: 18.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	4
1.1	Abbildungsverzeichnis	4
1.2	Tabellenverzeichnis	5
2.	Abkürzungsverzeichnis	6
3.	Zusammenfassung	7
3.1	Kurzfassung	7
3.2	Abstract	9
4.	Einleitung	11
4.1	Epidemiologie, Klinik und Einteilung der Mitralinsuffizienz	11
4.2	Diagnostik der Mitralinsuffizienz	13
4.3	Therapie der Mitralinsuffizienz	13
4.4	Anatomie des Mitralkomplexes	16
4.5	Bildgebung des Mitralkomplexes vor Katheterintervention	17
4.6	Bildakquisition am schlagenden Herz mittels Computertomographie	19
4.7	Fragestellung	20
5.	Material und Methoden	21
5.1	Probandenkollektiv	21
5.2	Computertomographie	22
5.3	Datenauswertung	23
5.4	Messparameter	25
5.5	Statistik	27
6.	Ergebnisse	28
6.1	Anthropometrische Daten	28
6.2	Kardiale Parameter	30
6.2.1	Absolutwerte in den verschiedenen Phasen des Herzzyklus	30
6.2.1.1	Umfang	31
6.2.1.2	Fläche	33
6.2.1.3	Durchmesser	35
6.2.1.4	Interkommissuralabstand	37
6.2.1.5	Anteriorer Umfang	39
6.2.1.6	Posteriorer Umfang	41

6.2.1.7	Absolutwerte während der Systole	43
6.2.1.8	Absolutwerte während der Diastole	43
6.2.2	Differenzen zwischen Patienten und Vergleichskollektiv	43
6.2.2.1	Umfang	44
6.2.2.2	Fläche	45
6.2.2.3	Durchmesser	46
6.2.2.4	Interkommissuralabstand	47
6.2.2.5	Anteriorer Umfang	48
6.2.2.6	Posteriorer Umfang	49
6.2.2.7	Zusammenfassung der Differenzen	50
7.	Diskussion	51
7.1	Vergleich der Absolutwerte der kardialen Messparameter mit anderen Publikationen	51
7.1.1	Echokardiographie	51
7.1.2	Präparierte Leichenorgane	52
7.1.3	Magnetresonanztomographie	52
7.1.4	Computertomographie	53
7.1.5	Neue Aspekte der Messungen im Vergleich	53
7.2	Vergleich der Differenzen von Systole und Diastole zwischen Patienten und Vergleichskollektiv	55
7.3	Klinische Relevanz der erhobenen Daten	55
7.4	Stellenwert der Computertomographie in der kathetergestützten Klappenintervention	58
7.5	Limitationen	61
7.6	Zusammenfassung	62
8.	Literaturverzeichnis	64
9.	Eidesstattliche Versicherung	75
10.	Anhang	76
10.1	Curriculum vitae	76
10.2	Danksagung	77

1.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	Seite
1.1	Abbildungsverzeichnis	
Abb.1:	Schematische Darstellung der Komponenten des Mitralkomplexes	16
Abb.2:	Sattelförmige Darstellung des Mitralkomplexes	17
Abb.3:	Herzzyklus mit Herzphasen	20
Abb.4:	Einstellung auf Höhe der Klappenebene (transversale Schnittebene)	23
Abb.5:	Einstellung der korrekten Position (parasagittale Schnittebene)	24
Abb.6:	Darstellung der Interkommissurallinie in der Minimumintensitäts- Projektion (Darstellung bei geschlossener Mitralklappe)	25
Abb.7:	Verteilung des Alters aller Studienteilnehmer	28
Abb.7a:	Verteilung des Alters der Kontrollprobanden	29
Abb.7b:	Verteilung des Alters der Patienten mit Mitralinsuffizienz	29
Abb.8:	Umfang in der Systole	31
Abb.9:	Umfang in der Diastole	32
Abb.10:	Klappenfläche in der Systole	33
Abb.11:	Klappenfläche in der Diastole	34
Abb.12:	Durchmesser in der Systole	35
Abb.13:	Durchmesser in der Diastole	36
Abb.14:	Interkommissuralabstand in der Systole	37
Abb.15:	Interkommissuralabstand in der Diastole	38
Abb.16:	Anteriorer Umfang in der Systole	39
Abb.17:	Anteriorer Umfang in der Diastole	40
Abb.18:	Posteriorer Umfang in der Systole	41
Abb.19:	Posteriorer Umfang in der Diastole	42
Abb.20:	Differenz des Umfangs	44
Abb.21:	Differenz der Klappenfläche	45
Abb.22:	Differenz des Durchmessers	46
Abb.23:	Differenz des Interkommissuralabstands	47
Abb.24:	Differenz des anterioren Umfangs	48
Abb.25:	Differenz des posterioren Umfangs	49

1.2 Tabellenverzeichnis

Tab.1:	Absolutwerte während der Systole	43
Tab.2:	Absolutwerte während der Diastole	43
Tab.3:	Differenzen zwischen Kranken und Gesunden	50

2. Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AHA	American Heart Association
AML	anteriores Segel
AS	Aortenstenose
AT1	Angiotensin Rezeptor Typ 1
BMI	Body Mass Index
CARE	Combined Applications to Reduce Exposure
CC-Distanz	Interkommissuralabstand
CT	Computertomographie
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
EVEREST	Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study
LCx	left circumflex artery
MA	Mitralannulus
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MinIP	Minimumintensitätsprojektion
MPR	multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
PML	posteriores Segel
SD	Standardabweichung
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation
TEE	transösophageale Echokardiographie
TMVR	transcatheter mitral valve replacement
TTE	transthorakale Echokardiographie

3. Zusammenfassung

3.1 Kurzfassung

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist eine der häufigsten Herzklappenerkrankungen des älteren Menschen. Die Therapie der Mitralinsuffizienz kann dabei sowohl offen chirurgisch als auch interventionell mittels Kathetertechnik erfolgen. Vor Durchführung einer Intervention ist es von höchster Bedeutung sich eine eingehende Kenntnis über die Klappenanatomie zu verschaffen, um eine passgenaue künstliche Mitralklappe entsprechend der anatomischen Besonderheiten implantieren zu können. Neben der Echokardiographie stellt hierbei die Computertomographie (CT) ein bewährtes Verfahren dar.

In dieser Studie wurde daher untersucht, welche Unterschiede bzgl. verschiedener Messparameter der Mitralklappe während der Herzzyklen (Systole und Diastole) in den computertomographischen Bildern zwischen Herzen von Patienten ohne relevante Mitralinsuffizienz und solchen mit mittelgradiger bis schwerer MI vorliegen. Folgende Messparameter wurden hierbei bestimmt und ausgemessen: der Annulusumfang, die Fläche der Mitralklappe, der Klappendurchmesser, der Interkommissuralabstand (CC-Distanz) sowie der anteriore und posteriore Mitralklappenumfang.

Dafür wurden aus einem Kollektiv von 46 Probanden, bei denen eine computertomographische Aufnahme des Herzens vorlag, 2 Gruppen gebildet und diese miteinander verglichen. Hinsichtlich des Alters und des Body Mass Index (BMI) zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Für die CT-Aufnahmen stand ein Somatom Definition Flash der Firma Siemens, ein Dual Source Computertomograph der 2. Generation, zur Verfügung.

Sowohl während der Systole als auch der Diastole ließen sich hinsichtlich der zuvor beschriebenen Messparameter in den computertomographischen Aufnahmen signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz und den Probanden ohne MI nachweisen. Vergleich man allerdings die Veränderungen jedes einzelnen Messparameters in Systole und Diastole mit den Änderungen desgleichen Parameters in der Kontrollgruppe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Die in dieser Studie dargestellten Messergebnisse der genannten Größenparameter waren vergleichbar zu den Ergebnissen von anderen bereits durchgeführten Studien über Messmethoden

der Mitralklappe. Unterschiede zeigten sich jedoch in der Hinsicht, dass auch der Interkommissuralabstand bei Mitralklappeninsuffizienz und sowohl der anteriore als auch der posteriore Mitralklappenumfang vergrößert waren. Bezüglich der Größenänderung innerhalb der Gruppen gab es keine Vergleichswerte in der Computertomographie.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die CT-Untersuchung eine gute Bestimmungsmethode für die oben genannten Größenparameter der Mitralklappe darstellt. Für die präinterventionelle Diagnostik könnte sie daher in Zukunft ergänzend zur Echokardiographie verwendet werden, um dem Interventionalisten eine Hilfestellung bei der Wahl der zu implantierenden Klappenprothesen zu geben.

3.2 Abstract

Mitral regurgitation is one of the most common diseases of the elderly patients' heart. Therapy can either be done surgically or via catheter intervention. Prior to any intervention though it is important to know about the individual anatomy of the patients' mitral valve. Besides echocardiography, an approved method to visualize the heart is computed tomography.

Our study aims to examine if there is any difference to be seen in computed tomography when comparing different parameters of the mitral valve during the cardiac cycle (systole and diastole) in patients with moderate to severe mitral regurgitation to a healthy population. The parameters measured consisted of the mitral annulus circumference, the area of the mitral valve, the diameter of the mitral valve, the intercommissural distance as well as the anterior and posterior circumference of the mitral annulus.

Therefore out of a total of 46 subjects, of which we had computed tomography images of the heart, two groups were built and compared to each other. Regarding age and body mass index there were no significant differences between both groups. The computed tomography images were using a Somatom Definition Flash dual source CT by Siemens.

In systole as well as in diastole significant differences between both groups (individuals with and without moderate to severe mitral regurgitation) could be seen regarding our set parameters. No significant differences were seen when we measured the changes of each parameter inside one group during systole and diastole and then compared the relative differences of these parameters in both groups.

The results of measurements in this study match to the results of other studies regarding the measurement of the mitral valve, though differences can be seen regarding the intercommissural distance and the anterior and posterior circumference. Thereby increased parameters were observed in patients with moderate to severe mitral regurgitation compared to healthy individuals. To the author's knowledge, no other studies have yet compared not only the absolute changes of the measured parameters but also looked at the relative changes within a healthy reference group and compared these results to the relative changes in patients with mitral regurgitation.

In short, computed tomography of the heart is an appropriate method to measure the mentioned specific parameters of the mitral valve. In addition to echocardiography, it could be used in future, to help the operating surgeon to determine the best fitting valve prosthesis before transcatheter intervention of the heart valves.

4. Einleitung

4.1 Epidemiologie, Klinik und Einteilung der Mitralinsuffizienz

Erkrankungen des Klappenapparates des Herzens sind häufig und betreffen vor allem ältere Menschen. Die Krankheitshäufigkeit von Klappenerkrankungen insgesamt beträgt im Mittel etwa 2,5% und steigt ab einem Alter von 75 Jahren auf 13% an. (1) Durch den demografischen Wandel und die weitere Zunahme an älteren Patienten wird es, neben vielen anderen Krankheiten, auch zu einer Zunahme an kardiovaskulären Erkrankungen kommen. (2) Die Mitralklappeninsuffizienz spielt eine große Rolle bei den Herzklappenerkrankungen. Sie stellt, nach der Aortenstenose (AS), die zweithäufigste Klappenerkrankung dar. (3)(4) Eine 2006 durchgeführte Studie in den USA zeigte allerdings, dass die Mitralinsuffizienz durchaus häufiger vorkommt als allgemein angenommen. In dieser Studie überstieg die Anzahl der Patienten mit einer Mitralinsuffizienz sogar den Anteil an Patienten mit Aortenstenose. (5)

Die Mitralklappeninsuffizienz wird definiert als abnormaler Rückfluss von Blut vom linken Ventrikel in den linken Vorhof während der Systole. Dies geschieht aufgrund primärer oder sekundärer Störungen eines oder mehrerer Komponenten des Mitralkomplexes, welche zu einer Undichtigkeit der Mitralklappe führen. Während der Diastole kommt es infolge dieser Leckage zu einem Blutrückstrom in den linken Ventrikel, was zu einer Volumenüberladung desselben führt. Diese chronische Volumenbelastung führt zu einer reaktiven Gewebeveränderung und zum Umbau auf zellulärer Ebene (Remodelling) mit konsekutiver Dilatation des linken Ventrikels und letztlich zu einer Herzinsuffizienz. (6)

Die klinische Symptomatik der chronischen Mitralinsuffizienz präsentiert sich meist mit Belastungsdyspnoe, Müdigkeit und Palpitationen. Es ist jedoch möglich, dass selbst bei schwerer Mitralinsuffizienz keine oder nur leichte Symptome bei den Betroffenen auftreten. Diese Patienten fallen dann vor allem aufgrund von reduzierter Belastbarkeit und vermindertem Aktivitätsniveau im Alltag auf. (7)

Die European Society of Cardiology (ESC) unterteilt die Mitralklappeninsuffizienz nach der Ursache in eine primäre und sekundäre Form. Bei Letzterer sind die Klappensegel an sich nicht geschädigt. (8)

Des Weiteren kann die MI nach dem zeitlichen Verlauf eingeteilt werden. Hierbei wird zwischen einer akuten und einer chronischen Mitralinsuffizienz unterschieden. (9)(10) Betrachtet man die

Ursachen der chronischen Mitralinsuffizienz ist festzustellen, dass das nach einer Infektion mit β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A auftretende rheumatische Fieber heutzutage in Europa eine untergeordnete Rolle spielt. Viel öfter bedingen infektiöse Endokarditiden, eine Dilatation des linken Ventrikels bei dilatativer Kardiomyopathie mit konsekutiver Erweiterung des Mitralringes, Ischämien und vor allem Degenerationen einen Klappenschlussdefekt. (9) Bei der Entstehung einer akuten Mitralinsuffizienz stehen die Ruptur eines Papillarmuskels oder der Chordae tendineae, sowie die iatrogen verursachte Insuffizienz, beispielsweise nach Ballonvalvuloplastie, im Vordergrund. (10)

Alain Carpentier teilte die MI nach funktionellen Gesichtspunkten in verschiedene Kategorien ein, je nachdem in welchem Umfang sich die Mitralklappensegel bewegen. Diese Einteilung wird auch heute noch verwendet. Bei der MI Typ I ist das Bewegungsausmaß der Klappen nicht pathologisch verändert, bei der MI Typ II jedoch erhöht und bei der MI Typ III vermindert. Die letztgenannte Kategorie kann nochmals in die Untergruppen IIIa und IIIb unterschieden werden. Dies geschieht in Abhängigkeit davon, ob in der Diastole (MI Typ IIIa) oder in der Systole (MI Typ IIIb) zu wenig Bewegung vorkommt. (11) Der am häufigsten vorkommende Typ in der erwachsenen US-Bevölkerung ist der MI Typ IIIb, bei der die Segelbeweglichkeit in der Systole vermindert ist. (12)

Vor der Behandlung der Mitralinsuffizienz sollte aufgrund bestimmter Kriterien der Schweregrad der Erkrankung festgestellt werden. Hierbei erfolgt die Einteilung der Mitralinsuffizienz heutzutage vor allem mittels Dopplerechokardiographie. Nach dem Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) erfolgt die Einteilung in drei Grade, von geringgradig bis hochgradig. (13) Dabei werden unter anderem folgende Parameter berücksichtigt: die Größe der Vena contracta, die Jetgröße, die systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen, die Flußkonvergenz sowie quantitative Variablen wie das Regurgitationsvolumen und die Größe der Regurgitationsöffnung.

Allgemein ist die Mitralinsuffizienz nicht nur eine häufige, sondern auch eine ernst zu nehmende Erkrankung. Patienten mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz, die primär medikamentös behandelt werden, haben eine schlechte Prognose. Etwa 33% der Patienten versterben an kardialen Komplikationen in den folgenden 10 Jahren nach Diagnosestellung. (14)

4.2 Diagnostik der Mitralinsuffizienz

Die Echokardiographie stellt eine der wichtigsten Untersuchungen zur Feststellung einer Mitralinsuffizienz dar. Bereits in der Mitte des 20. Jahrhunderts wandte Keidel die Ultraschalltechnik zum ersten Mal an, um Änderungen des Volumens am menschlichen Herzen zu erkennen. (15) Um den Schweregrad der Mitralinsuffizienz festzustellen, ist die Echokardiographie sowohl konventionell, als auch im Dopplermodus, die Methode der 1. Wahl. Dabei werden strukturell anatomische Parameter, Dopplerparameter, sowie quantitative Parameter untersucht. (16) Die Ultraschalluntersuchung kann stets zuerst transthorakal (TTE, transthorakale Echokardiographie) erfolgen. Sollte es allerdings zu Schallhindernissen z.B. aufgrund der Körpermasse oder des Körperbaus des Patienten kommen, und die Beurteilung des Schweregrades beeinträchtigt sein, ist eine transösophageale Bildgebung (TEE, transösophageale Echokardiographie) notwendig. (17)

Daneben hat sich auch die Magnetresonanztomographie (MRT) bei vielen Fragen der kardialen Diagnostik etabliert. Bei der Diagnostik der Mitralinsuffizienz kann eine kardiale MRT-Untersuchung (Cardio-MRT) ergänzend zur Echokardiographie, den Schweregrad der Insuffizienz ermitteln. (18)

Vor allem in den letzten 10 Jahren wird ein kardiales CT bei inadäquater Bildqualität im TTE oder TEE für die Evaluierung von Herzklappenerkrankungen ergänzend eingesetzt und hat eine zunehmende Bedeutung in der präinterventionellen und präoperativen Planung von Herzklappeneingriffen. (19) (20)

4.3 Therapie der Mitralinsuffizienz

Für den Einsatz von Medikamenten gibt es bei der chronischen asymptomatischen Mitralinsuffizienz keine empfohlene Medikation. In einer Konsensus-Publikation der DGK und der DGTHG wird empfohlen, bei Zeichen der linksventrikulären Pumpfunktionsstörung eine Therapie mit Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmern oder Angiotensin Rezeptor Typ 1 (AT1)-Antagonisten zu beginnen. Zur symptomatischen Therapie können zudem Diuretika benutzt und diese durch Betablocker ergänzt werden. Zusätzlich sollen kardiale Begleiterkrankungen leitliniengerecht behandelt werden. (13)

Die kausalen Therapieoptionen der Mitralklappeninsuffizienz beinhalten die klassischen operativen Verfahren und die interventionellen Katheterverfahren. Zunächst stellt sich die Frage, welcher Patient für eine Operation geeignet ist. Bei symptomatischen Patienten mit schon erweiterter linker Kammer besteht laut der American Heart Association (AHA), der American College of Cardiology (ACC) und der European Society of Cardiology (ESC) eine Klasse 1 Empfehlungsindikation, während bei asymptomatischen Patienten mit schwerer MI eine Klasse 2a Indikation als angemessen angesehen wurde. (21) Der momentane Goldstandard zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz ist die Klappenrekonstruktion, die in vielerlei Hinsicht dem Klappenersatz überlegen ist. (22)

Alain Carpentier schaffte es mit seiner Publikation 1983 das Augenmerk der operativen Chirurgie von der Rekonstruktion der komplexen Anatomie auf die eigentliche Funktion der Mitralklappe zu richten. (23) Es gibt viele verschiedene operative Techniken zur Rekonstruktion der Klappen, bei denen in mehreren Schritten die Läsion, die zur Malfunktion der Klappensegel geführt hatte, repariert und der Mitralannulus stabilisiert wird. Diese Techniken werden zumeist bei degenerativer MI angewandt.

Bei einem Prolaps des hinteren Segels stellt sich zuerst die Frage des Segelerhalts oder der Resektion, wobei entweder eine quadranguläre oder trianguläre Resektion in Betracht kommt. Sollte hingegen das vordere Segel prolapiert sein, kommen autologe Verfahren wie eine trianguläre Resektion, eine Transposition von Sehnenfäden, eine Verkürzung der Sehnenfäden oder eine Papillarmuskelverkürzung in Frage. Auch der Einsatz von künstlichen Sehnenfäden ist hierbei möglich. (24)

Bei Patienten mit Mitralinsuffizienz, welche an multiplen Komorbiditäten leiden, besteht allerdings oftmals ein zu hohes operatives Risiko. (25) Für diese Patienten haben sich in den vergangenen Jahren die interventionellen Verfahren als Möglichkeit der Therapie gezeigt. Nachdem Inoue et al. 1984 die Ergebnisse des Ballonvalvuloplastieverfahrens bei Mitralstenose vorstellten, erfolgten im Laufe der Jahre weitere interventionelle Möglichkeiten der Klappentherapie. (26) Die Ergebnisse des mittlerweile routinemäßig durchgeführten kathetergestützten Ersatzes der Aortenklappe mittels TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) Technik zeigen, dass Patienten auch noch mehrere Jahre nach dem Eingriff von interventionellen Prozeduren profitieren. (27) Das momentan am besten untersuchte

interventionelle Verfahren für die Mitralklappe ist das Clipping mittels Mitraclip System, welches in einem Herzkatheterlabor durchgeführt wird. (28) Bei dieser Methode wird ein Katheter über die rechte Vena femoralis zuerst im rechten Vorhof platziert und dann mittels transeptaler Punktion in den linken Vorhof vorgebracht. An der Spitze des Katheters befindet sich ein Clip, der im nächsten Schritt in den linken Ventrikel vorgeschoben und von dort an den beiden Segeln der insuffizienten Mitralklappe befestigt wird. Mittels transösophagealer Echokardiographie wird dann die korrekte Positionierung des Mitraclips kontrolliert. (28)

Eine neuere interventionelle Methode stellt der Einsatz des sogenannten Cardiobands der Firma Valtech Cardio dar. Dieses Band ermöglicht, anders als der Mitraclip, die Raffung des erweiterten Mitralannulus. Hierzu wurden 2016 die ersten Ergebnisse in einer Durchführungsstudie veröffentlicht. Es zeigte sich, dass der Einsatz des Cardiobands bei schwerer Mitralinsuffizienz risikoarm und effizient ist. Allerdings müssen noch weitere Daten gesammelt und analysiert werden, um die Langzeitveränderungen und letztendlich das Outcome der Patienten bewerten zu können. (29)

Ein gänzlich neues Verfahren, ähnlich der TAVI bei Aortenstenose, stellt die TMVR (transcatheter mitral valve replacement) Methode dar. Dieser interventionelle kathetergestützte Mitralklappenersatz ist für Patienten mit schwerer MI und hohem operativen Risiko vorgesehen. (30) (31)

Für den bisherigen interventionellen Ersatz bzw. die Reparatur der Mitralklappe konnte bereits gezeigt werden, dass für Patienten mit schon sehr eingeschränkter Herzfunktion Überlebensvorteile bestehen. (32)

Die konservative Therapie der akuten Mitralinsuffizienz, z.B. nach Papillarmuskelabriss bei Myokardinfarkt mit rapider Volumenbelastung des Vorhofs, besteht aus drei wesentlichen Zielen: der Verringerung des Rückflussvolumens in den linken Vorhof, dem Verhindern einer Rückstauung in den Lungenkreislauf und der Zunahme der Auswurffraktion des linken Herzens. Zu diesem Zweck werden Stickstoffmonoxid-Donatoren verwendet. (33) Davon abgesehen, liegt das Hauptaugenmerk auf der Therapie des kardiogenen Schocks.

4.4 Anatomie des Mitralkomplexes

Die Mitralklappe setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen und bildet mit diesen zusammen den sogenannten Mitralkomplex. (34) Dieser besteht aus dem Mitralannulus (MA), den beiden Mitralsegeln (anteriores Segel (AML) und posteriores Segel (PML)), den an ihnen angebrachten Chordae tendineae und den Papillarmuskeln. (Abb.1) Die beiden Mitralsegel bestehen jeweils aus 3 Subsegmenten: A1-A3 und P1-P3. Die Chordae tendinae mit den Papillarmuskeln werden zusammen als subvalvulärer Apparat bezeichnet. Abweichend von dieser Definition werden von Perloff et al. zusätzlich die Wand der linken Herzkammer und die des linken Herzvorhofes zum Mitralapparat gerechnet, da diese ebenfalls einen Einfluss auf die Schlusstechniken der Mitralklappe haben. (35) Um eine physiologische Mitralklappenfunktion sicherzustellen, ist das Zusammenspiel von allen Komponenten wichtig. (36) Eine Störung schon eines dieser Elemente kann zu funktionellen Störungen des gesamten Mitralkomplexes führen. (34)

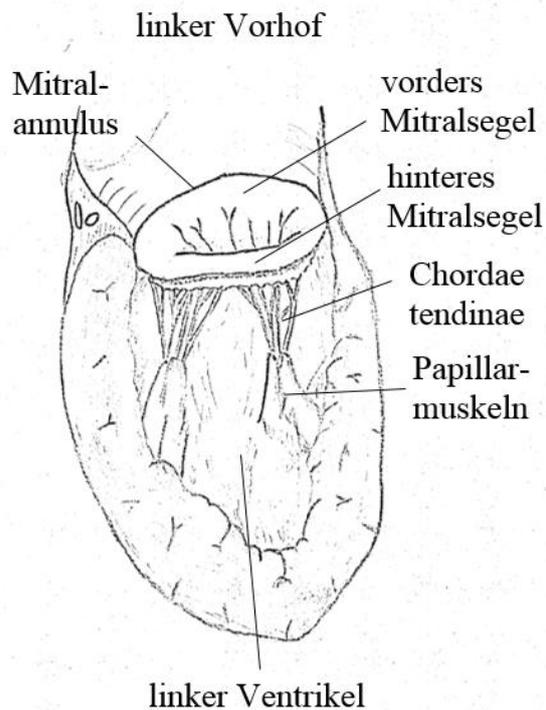


Abb.1: Schematische Darstellung der Komponenten des Mitralkomplexes (schematisch nachgezeichnet nach (37))

Der Mitralannulus liegt in vivo nicht in einer flachen Ebene, sondern ist wie ein Sattel geformt. Bei diesem Sattel kann ein vorderes Horn von einem hinteren Horn abgegrenzt werden. (38) (Abb.2) Die Form des Mitralannulus verändert sich während des Herzzyklus. Dies ist wichtig, um die Krafteinwirkung auf das Gewebe zu reduzieren und für eine gute Anpassung der Segel aneinander zu sorgen. (38)

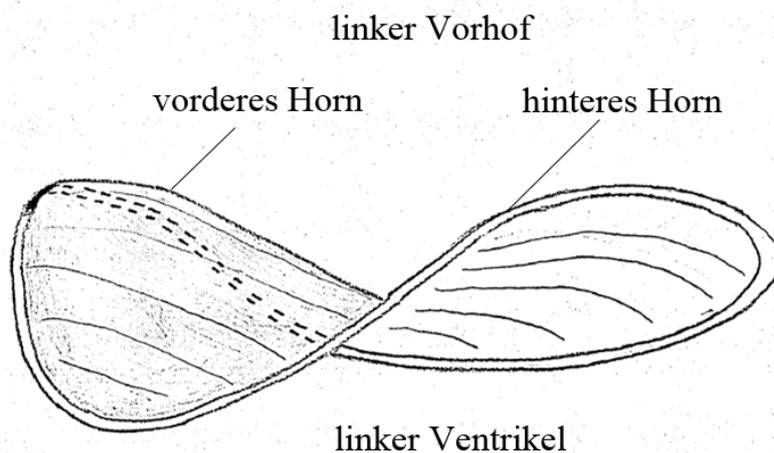


Abb.2: Sattelförmige Darstellung des Mitralannulus (schematisch nachgezeichnet nach Fig.4 aus (39))

4.5 Bildgebung des Mitralannulus vor Katheterintervention

Zur Planung einer Intervention am Herzen ist zusätzlich zum Wissen über die Komponenten des Mitralannulus die Kenntnis über die individuell unterschiedliche komplexe Anatomie der Klappenanteile unabdingbar. In der EVEREST Studie (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) wurden daher bestimmte anatomische und funktionelle Gegebenheiten vorausgesetzt, um eine perkutane Intervention mit dem Mitraclip Verfahren durchführen zu können. (28)(40) Diese Kriterien wurden in der Echokardiographie festgestellt und beinhalteten z.B. eine Anpassungslänge (coaptation length) der Mitralklappensegel aneinander von mindestens 2 mm und eine Anpassungstiefe von maximal 11 mm. Bei Patienten mit Mitralklappenprolaps sollte die durch den Prolaps entstehende Lücke unter 10 mm und die Prolapsbreite unter 15 mm groß sein. Des Weiteren wurde ein Durchmesser des linken Ventrikels in der Systole zwischen 40 mm und 55 mm festgelegt. (40) Im europäischen Raum gibt es hinsichtlich dieser Bedingungen zum jetzigen Zeitpunkt noch keine einheitliche Beurteilung. (28)

Eine weitere Möglichkeit in der kardiovaskulären Bildgebung ist der Einsatz der Dual Source Computertomographie. (41) Die Grundlagen der Dual Source Technik sind seit langem bekannt, der Einsatz ist jedoch noch nicht weit verbreitet. (42) Einen neuen Ansatz zur Darstellung der Mitralklappe mittels Computertomographie verfolgten Blanke et al. in ihrer Studie. Speziell für die kathetergesteuerte Implantation von Mitralklappen wurde dabei der Mitralannulus von Patienten mit schwerer MI sowohl mit als auch ohne das vordere Horn des Mitralannulus ausgemessen. Man bezeichnet dies als D-förmiges Mitralannulus Modell. Dies soll bessere Messwerte für die tubulär geformten Kunstklappen liefern. (43) In einer Studie von Ghersin et al. wurde erstmals eine 3D Darstellung des Mitralannulus und der Koronararterien dazu verwendet, die Beziehungen dieser beiden Komponenten zueinander darzustellen. Hierbei konnte nachgewiesen werden, dass sich die LCx (left circumflex artery) konstant nahe am Annulus befindet, was eine große klinische Relevanz für die Nahtsetzung bei Operationen zur Folge hatte. (44) Trotz der weitreichenden Indikationen und Vorteile der Computertomographie dürfen einige Limitationen nicht unbeachtet bleiben. So können die Strahlenexposition einer CT-Thoraxaufnahme mit ca. 12 mGy oder die Gabe von Kontrastmittel Auswirkungen auf die Gesundheit des Patienten haben. Ein weiterer Nachteil ist, dass es nicht wie bei der Echokardiographie möglich ist, einen Insuffizienzjet direkt visuell sichtbar zu machen. (45) Grundsätzlich können unter alleiniger Verwendung des kardialen CT keine Aussagen über die Hämodynamik der Herzklappen gemacht werden. (46) (47)

Inzwischen ist die Bildgebung mit Multidetektor-Computertomographie (MDCT) eine hervorragende ergänzende Option vor TAVI, denn nicht nur für den Eingriff wichtige kardiale sondern auch extrakardiale Strukturen, wie die thorakale und abdominelle Aorta, können dadurch dargestellt werden. Komplikationen, wie der Verschluss von Koronararterien oder der Einsatz einer zu kleinen Ersatzherzklappe, können so minimiert werden. (48) In einem Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) ist die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie oder einer Computertomographie zur Darstellung der Klappenringgröße eine unbedingte Voraussetzung, um die individuelle Anatomie eines jeden Patienten zu erkennen. (49)

Nachdem ein festes Schema zur präinterventionellen computertomographischen Aufnahme und Messung des Aortenklappenannulus eingeführt wurde, konnte unter anderem die Inzidenz von

paravalvulären Lecks nach kathetergesteuerter Aortenklappenimplantation mittels TAVI gesenkt werden. (50) (51) Derartige Undichtigkeiten nach TAVI-Interventionen können die Folge von zu starker Verkalkung der Klappe sein. (52) Mittels des „Aortic Valve Calcium Scores“, der im CT festgestellt wird, ist es möglich, das Risiko für solche undichten Stellen abzuschätzen. (53)

Durch die Nutzung der Dual-Source-Technik kann im Vergleich zur MDCT eine höhere zeitliche Auflösung erreicht werden und dadurch die Morphologie und die dynamischen Aspekte der Klappen besser dargestellt werden. (54) Die Morphologie der Herzklappen ist im CT sehr gut darstellbar, jedoch bereitet die Feststellung des Schweregrades einer Insuffizienz noch Schwierigkeiten. (55)

4.6 Bildakquisition am schlagenden Herz mittels Computertomographie

Da sich das Herz nie in Ruhe befindet, muss die CT-Aufnahme der Bilder an ein Elektrokardiogramm (EKG) gekoppelt sein, welches parallel zur Bildakquisition aufgezeichnet wird. (Abb.3) Bei dieser als „Cardiac Gating“ bezeichneten Methode kann die Erfassung der Bilder nach zwei verschiedenen Vorgehensweisen erfolgen, entweder durch prospektives Triggern oder durch retrospektives Gating. (56)

Als prospektives Triggern bezeichnet man die Aufnahme mehrerer Bilder in verschiedenen Z-Achsen während ein EKG abgeleitet wird. Die R-Zacken des EKGs lösen die Datenaufnahme aus, während die Bilder zeitlich verschoben in Beziehung mit den R-Zacken aufgenommen werden. Der Tischvorschub erfolgt nach jeder Aufnahme. Das vollständige Bild ergibt sich nach Rekonstruktion der einzelnen Bildscheiben. Im Gegensatz dazu erfolgt beim retrospektiven Gating der Tischvorschub nicht nach jeder Aufnahme, sondern kontinuierlich. Das dazu synchron abgeleitete EKG hat dann den Nutzen, die Daten aus einer bestimmten Herzphase, die für das Gesamtbild notwendig sind, auszuwählen. Die Aufnahmen werden dabei in Inspirationsstellung während einer Atemanhaltephase akquiriert. Die CT-Daten werden im zeitlichen Abstand auf das RR-Intervall rekonstruiert. Relevant ist meist die mitt- bzw. enddiastolische Phase. (57)

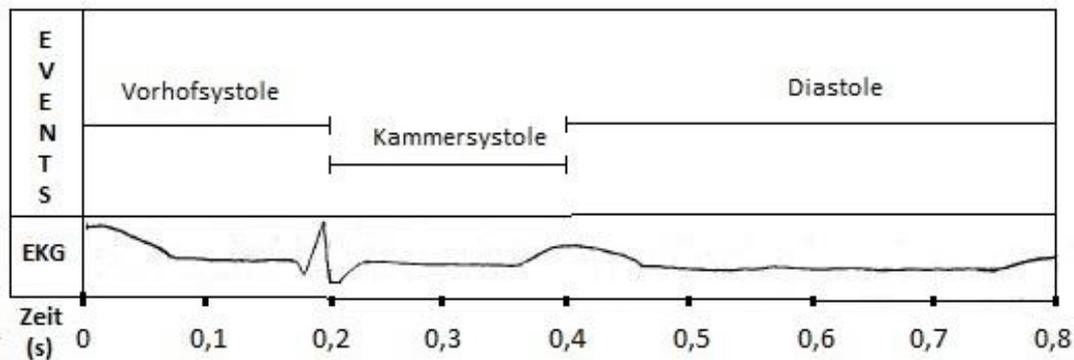


Abb.3: Herzzyklus mit Herzphasen (schematisch nachgezeichnet nach Fig.4 aus (34))

4.7 Fragestellung

Gegenstand dieser Arbeit war die Untersuchung computertomographischer Bilder von Herzen von Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Mitralsuffizienz im Vergleich zu einem Probandenkollektiv ohne relevante Mitralsuffizienz. Hierzu sollte die Bestimmung des Umfangs, der Fläche, des Durchmessers, des Interkommissuralabstands und mit Hilfe dieser der anteriore und posteriore Umfang der Mitralklappe erfolgen.

Zunächst sollte die Frage beantwortet werden, ob und inwieweit in der jeweiligen Herzzyklusphase (Systole und Diastole) bezüglich der oben genannten kardialen Messparameter signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Kontrollpersonen und Patienten mit Mitralsuffizienz) bestehen.

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob innerhalb der einzelnen beiden Gruppen zwischen den verschiedenen Phasen des Herzzyklus (Differenz zwischen Systole und Diastole) signifikante Veränderungen festgestellt werden können und inwieweit sich diese Änderungen zwischen den beiden Gruppen unterscheiden.

5. Material und Methoden

5.1 Probandenkollektiv

Im Rahmen dieser Studie wurden zwei Gruppen von Probanden, die in einem Zeitraum von zwei Jahren am Albers-Schönberg-Institut für Strahlendiagnostik in Hamburg St. Georg eine Computertomographie des Herzens erhalten hatten, untersucht. Insgesamt wurden CT-Untersuchungen von 46 Studienteilnehmern ausgewertet.

Die erste Gruppe bestand aus 22 Probanden. In der Echokardiographie zeigte sich bei dieser Gruppe entweder keine Evidenz für eine Mitralinsuffizienz oder es konnte lediglich eine minimale Regurgitation festgestellt werden. Das mittlere Alter der Personen betrug 71 Jahre. In der Gruppe befanden sich 13 Frauen und 9 Männer. Die Indikationen für die computertomographische Untersuchung in dieser Gruppe wurde für 12 Studienteilnehmer vor Aortenklappenintervention mittels TAVI, für 6 Personen zum Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung, für 1 Person zur Ausmessung eines linksventrikulären Aneurysmas, für 1 Person vor konventionellem Aortenklappenersatz und für 2 Personen vor Verschluss des linken Vorhofohrs gestellt. Diese Gruppe wurde als Kontrollgruppe bezeichnet. Mit dieser Kontrollgruppe sollten die physiologische Geometrie und die regulären Maße des Mitralannulus festgestellt werden.

Die zweite Gruppe bestand aus 24 Patienten mit zuvor echokardiographisch gesichteter Mitralinsuffizienz. Das mittlere Alter betrug 77 Jahre. Es handelte sich um 9 Frauen und 15 Männer. Alle Patienten dieser Gruppe zeigten eine klinisch relevante Insuffizienz der Mitralklappe, wobei 15 Patienten einen MI Schweregrad 2 und 9 Patienten einen MI Schweregrad 3 aufwiesen. Initial wurde die Computertomographie bei 13 Patienten vor Mitralklappenintervention, bei 5 Patienten vor Aortenklappenintervention, bei 3 Patienten zur Evaluation der Herzanatomie für die Ausmessung eines linksventrikulären Aneurysmas und bei 3 Patienten zum Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung durchgeführt.

Der Vergleich der Messparameter zwischen den beiden Gruppen erfolgte, um nachzuweisen, ob sich die Größenverhältnisse bei Patienten mit apparenter Mitralinsuffizienz im Vergleich zur Kontrollgruppe unterscheiden, welche Anteile des Mitralannulus die größte Abweichung zeigen und ob sich signifikante Unterschiede während Systole und Diastole beobachten lassen.

5.2 Computertomographie

Alle in dieser Studie verwendeten Aufnahmen wurden mit einem Somatom Definition Flash der Firma Siemens aufgezeichnet. Bei einem solchen Dual Source Computertomographen der 2. Generation rotieren zwei Röntgenröhren simultan um den Körper des Patienten und erlauben eine verbesserte zeitliche Auflösung sowie kürzere Scanzeiten. (23) Die Durchführung erfolgte dabei nach einem standardisierten Untersuchungsprotokoll. Die Untersuchung erfolgte bei einer Gantryrotationsgeschwindigkeit von 280 ms pro Umdrehung, einer Detektorkollimation von 128 x 0,6 mm, einem Pitch von 0,23 und einer Röhrenspannung von 100-120 kV. Der Röhrenstrom wurde über eine automatische Röhrenstrommodulation (Combined Applications to Reduce Exposure [CARE] dose) an den Körperquerschnitt des Patienten angepasst und lag zwischen 260-320 mAs.

Nach einem jeweiligen Probelobus von 10 ml Imeron 400 der Firma Bracco wurden den Patienten während der CT-Aufnahmen 60 ml Imeron 400 bei 6 ml/s Fluss (für ein Koronar-CT zum Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung), 60 ml Imeron 400 bei 5 ml/s Fluss (für ein TAVI-CT vor Aortenklappenintervention) oder 75 ml Imeron 400 bei 4,7 ml/s Fluss (für ein CT zur Ausmessung eines linksventrikulären Aneurysmas oder zur Ausmessung des Mitralannulus vor Mitralklappenintervention) injiziert. Hierdurch konnte der natürliche Kontrast verstärkt werden, um damit eine bessere Beurteilbarkeit der Bilder zu gewährleisten. Die Aufnahmen wurden dabei in Inspirationsstellung während einer Atemanhaltephase akquiriert. Die Rekonstruktion erfolgte sowohl in der Systole als auch in der Diastole bei einer axialen Schichtdicke von 0,75 mm. Die Datengewinnung wurde mit einem EKG synchronisiert und erfolgte für diese Aufnahmen retrospektiv (retrospektives Gating). Dabei wurden alle CT-Daten im zeitlichen Abstand auf das RR-Intervall rekonstruiert. Die Messungen in dieser Studie erfolgten für alle Teilnehmer jeweils bei 35% und 85% des Herzzyklus. Dies entspricht jeweils dem systolischen und diastolischen Anteil des Herzzyklus. (siehe Abb.3)

5.3 Datenauswertung

Nach Übertragung der akquirierten Daten auf einen zentralen Server wurde die Auswertung mit der TeraRecon Aquarius iNtuition Workstation (Cardiac) Software (Foster City, CA) durchgeführt. Die Darstellung des Mitralannulus erfolgte zweidimensional durch multiplanare Rekonstruktion (MPR) in zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen. Hierzu wurde zuerst die Höhe der Klappenebene des Herzens auf den transversalen Schichten (Abb.4) visuell mittels Fadenkreuz ermittelt und danach die parasagittale Ebene (Abb.5) der Mitralklappe bestimmt.

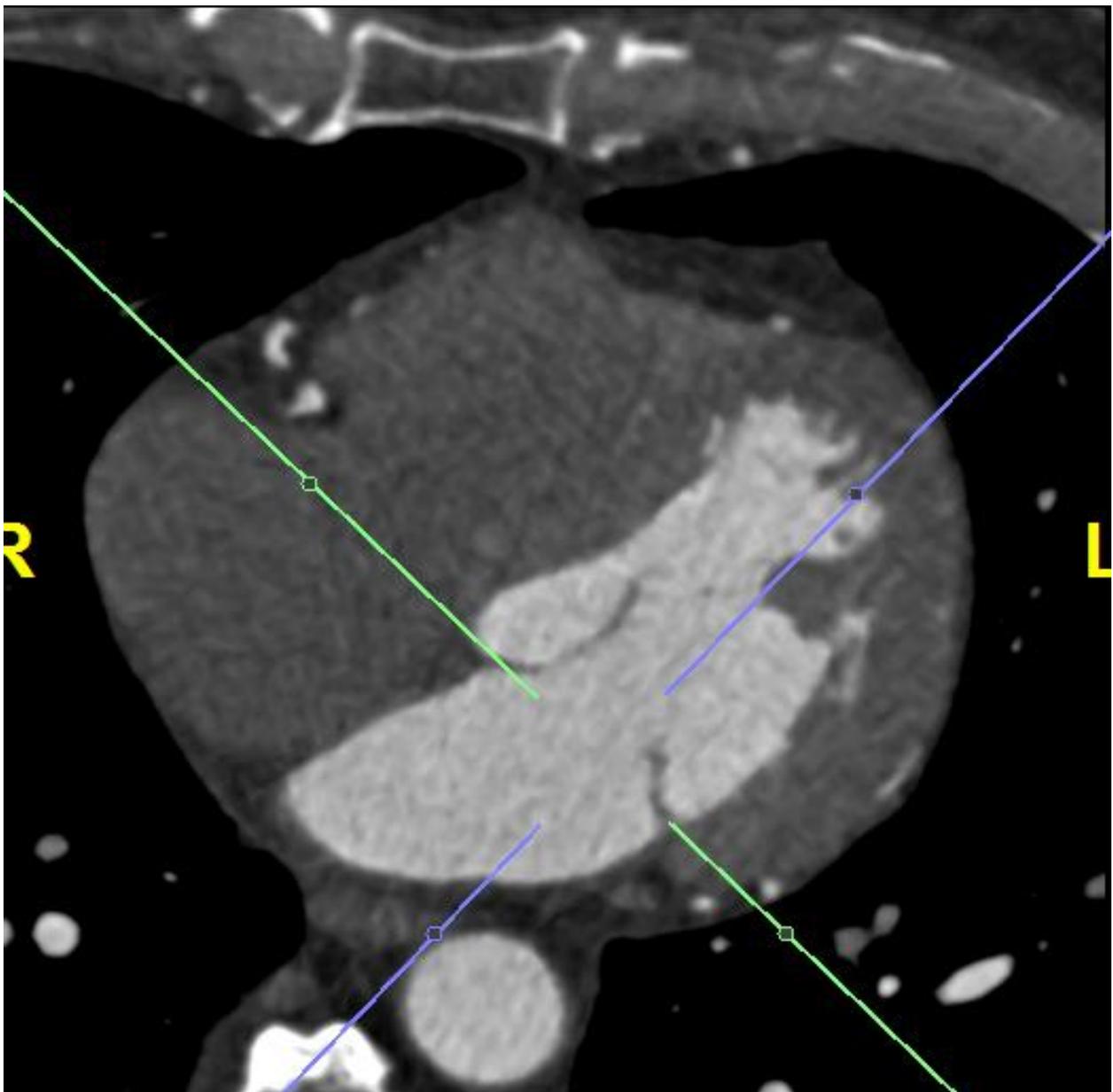


Abb.4: Einstellung auf Höhe der Klappenebene (transversale Schnittebene)

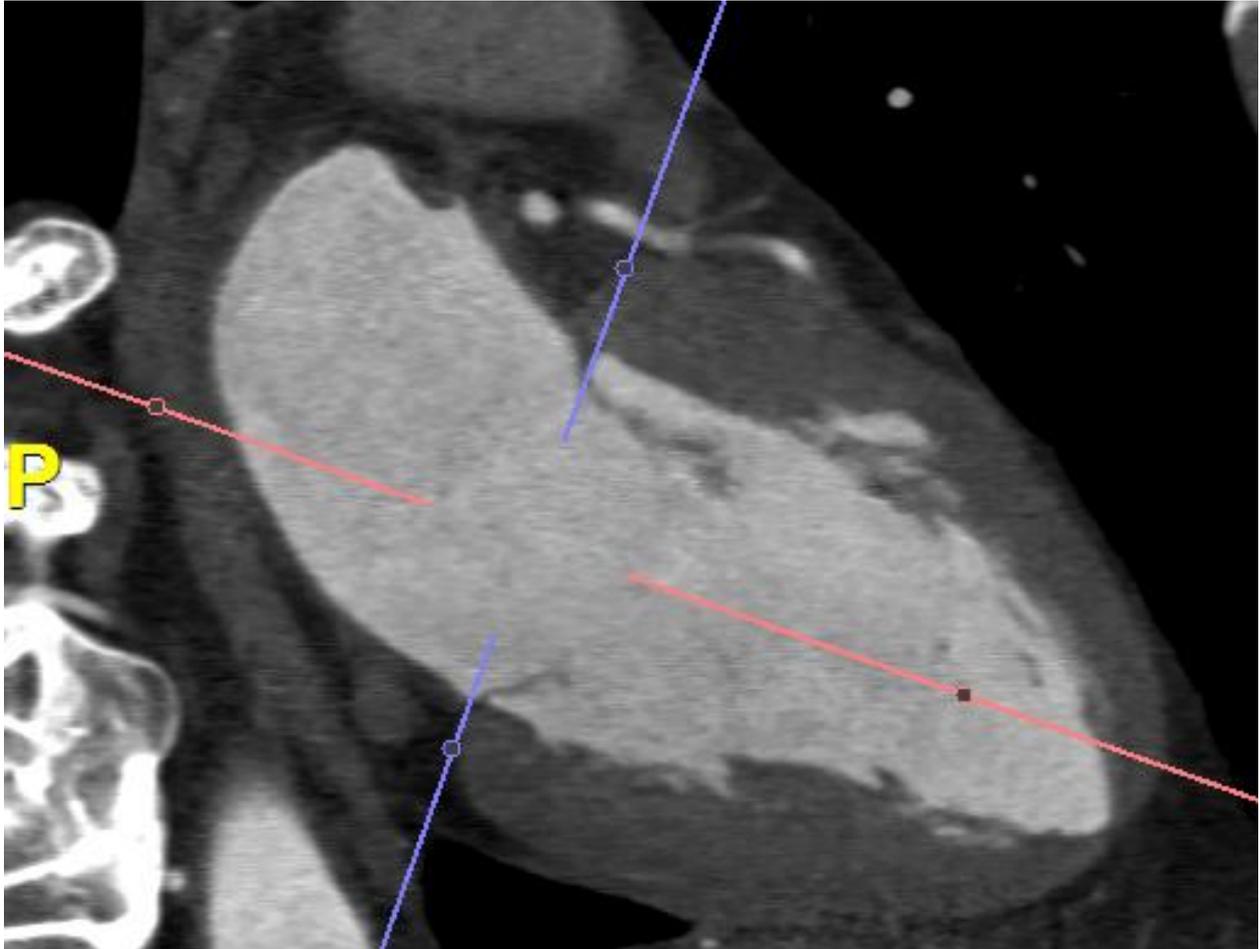


Abb.5: Einstellung der korrekten Position (parasagittale Schnittebene)

Nachdem die korrekte Position auf Höhe des Mitralannulus eingestellt wurde (Abb.4)(Abb.5), konnte zunächst der Umfang mittels manueller Nachzeichnung des Klappenumrisses gemessen werden. Dabei wurde die Klappe an ihren visuell erkennbaren Grenzen umrandet. Durch einen softwareinternen vorgegebenen CT-Algorithmus konnten dann die Klappenfläche und der Durchmesser berechnet werden. Der nächste Schritt umfasste die Festlegung der Interkommissurallinie (CC-Distanz). Dazu wurde in die Minimumintensitätsprojektion (MinIP) umgeschaltet, um eine bessere Abgrenzung der Klappenränder zueinander zu gewährleisten. Bei der MinIP werden 3D Bilddatensätze in 2D Projektionen umgerechnet, indem die Datenpunkte mit den minimalen Intensitäten in Blickrichtung verwendet werden, sodass vor allem hypodense von hyperdensen Klappenstrukturen besser differenziert werden können. (58) (59) Nach Identifizierung der Ansatzpunkte der beiden Segel am Mitralannulus konnte der Abstand zwischen den Kommissuren gemessen werden. (Abb.6) Um den vorderen sowie den hinteren Annulusumfang zu bestimmen, wurde die Interkommissurallinie bis zum Annulus verlängert. Der Gesamtumfang konnte somit in den anterioren und posterioren Umfang geteilt werden.



Abb.6: Darstellung der Interkommissurallinie in der Minimumintensitätsprojektion (Darstellung bei geschlossener Mitralklappe)

5.4 Messparameter

Die in der hier vorliegenden Studie verwendeten kardialen Messparameter lehnen sich an die in einer von Gordic et al. veröffentlichten Arbeit benutzten Parameter an (60). Diese sind wie folgt definiert:

Umfang:

Der Annulusumfang (perimeter) ist definiert als die Länge einer Linie, die an den Grenzen des Mitralklappenannulus gezogen wurde. Hierzu wurde der Mitralannulus manuell mit mehreren Punkten an seinem Umriss markiert. Diese Markerpunkte wurden dann jeweils durch den Computer automatisiert mit einer geraden Linie verbunden. Die Summe der Längen dieser einzelnen Geraden ergibt dann den Gesamtumfang.

Fläche:

Die Klappenfläche (area) entspricht der berechneten Fläche innerhalb des Annulusumfangs und stellt die Ebene des Mitralklappenannulus als zweidimensionales Konstrukt dar.

Durchmesser:

Der mittlere Durchmesser (average diameter) ist eine gerade Linie, die durch den Mittelpunkt der Mitralklappe verläuft. TeraRecon Aquarius berechnet den effektiven Durchmesser (DA) des Klappenannulus hierbei mit einem softwareinternen CT-Algorithmus aus der Fläche (A) des Annulus mittels der folgenden mathematischen Formel: $DA = 2 \times \sqrt{(A/\pi)}$. (61) (62)

Interkommissuralabstand:

Die CC-Distanz ist definiert als der Abstand der Ansatzpunkte des vorderen und hinteren Mitralsegels am Rand des Mitralannulus. Um die CC-Distanz im CT ausmessen zu können, wurden diese Ansatzpunkte mittels der MinIP Einstellung sichtbar gemacht und dann mit einer geraden Linie verbunden. Die Länge dieser Geraden ergibt die CC-Distanz.

Anteriorer und posteriorer Umfang:

Der anteriore Umfang entspricht dem gemessenen Umfang ausgehend vom Ansatz der CC-Distanz über den vorderen Anteil der Mitralklappe, der posteriore Umfang ist der gemessene Umfang ausgehend vom Ansatz der CC-Distanz über den hinteren Anteil der Mitralklappe. Um diese beiden Messparameter zu erhalten, wurden zuerst die Ansatzpunkte des vorderen und hinteren Mitralsegels mittels der MinIP Einstellung auffindig gemacht. Danach erfolgte eine Verlängerung der Ansatzpunkte bis zum Annulus und damit eine Teilung des Gesamtumfangs in einen anterioren und posterioren Anteil. Abschließend wurde der jeweilige Umfang manuell mit mehreren Punkten an seinem Umriss markiert. Diese Markerpunkte wurden dann, wie bei der Berechnung des gesamten Annulusumfangs, durch den Computer automatisiert mit einer geraden Linie verbunden.

Die Summe der Längen dieser einzelnen Geraden ergibt dann den jeweiligen anterioren bzw. posterioren Umfang.

5.5 Statistik

Die statistische Analyse der Daten wurde mit dem SPSS Programm durchgeführt. Zuerst erfolgte die Prüfung auf eine Normalverteilung mittels der Schiefe (Skewness). Lag diese bei 0, wurde von einer Normalverteilung ausgegangen. Für normalverteilte Daten wurde der Mittelwert \pm der Standardabweichung (SD), für von der Normalverteilung abweichende Daten wurde der Median (Spannweite) angegeben.

Zur Testung der Unterschiede zwischen zwei unabhängigen Gruppen wurde bei normalverteilten Daten der t-Test herangezogen, bei nicht normalverteilten Daten der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test und bei binären und ordinalen Daten der Chi-Quadrat-Test. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Die graphische Darstellung der metrischen Variablen erfolgte jeweils mittels Box-Whisker-Plot Diagrammen. Für die Antennen (Whisker) wurde der 1,5 fache Interquartilsabstand gewählt ($1,5 \times \text{IQR}$). Werte, die außerhalb der üblichen Verteilung lagen, wurden als Ausreißer bezeichnet. „Milde“ Ausreißer zwischen $1,5 \times \text{IQR}$ und $3 \times \text{IQR}$ wurden mit einem Kreis in den Graphiken dargestellt. Werte, die über der $3 \times \text{IQR}$ lagen, wurden als „extreme“ Ausreißer definiert und mit Sternchen im Diagramm gekennzeichnet.

Zur besseren Übersichtlichkeit erfolgte zudem jeweils eine tabellarische Auflistung der gemessenen Werte.

6. Ergebnisse

6.1 Anthropometrische Daten

Im ersten Schritt erfolgte eine explorative Datenanalyse. Hierbei wurden die CT-Befunde der Herzen aller 46 Studienteilnehmer verglichen und ausgewertet. Der älteste Studienteilnehmer war 94 Jahre alt, das Alter des jüngsten Probanden betrug 28 Jahre. Der Median des Lebensalters lag beim Gesamtkollektiv zum Erfassungszeitpunkt bei 77 Jahren. (Abb.7)

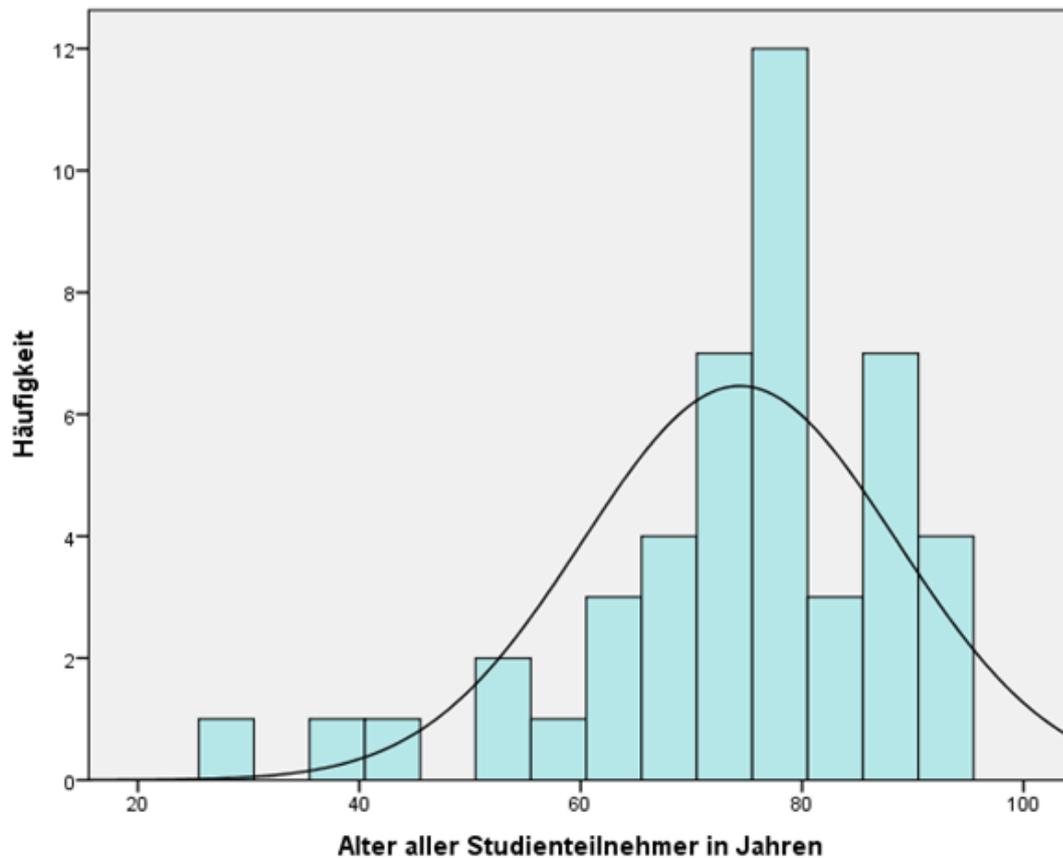


Abb.7: Verteilung des Alters aller Studienteilnehmer

In der Gruppe der Probanden ohne Mitralinsuffizienz betrug das mittlere Alter 71 Jahre, wobei der jüngste Teilnehmer 28 Jahre alt war und der älteste Proband 92 Jahre. (Abb.7a) In der Gruppe der Patienten mit Mitralinsuffizienz war das mittlere Alter 77 Jahre, der jüngste Patient war 60 Jahre alt und der älteste Patient 94 Jahre. (Abb.7b) Der Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant ($p=0,180$).

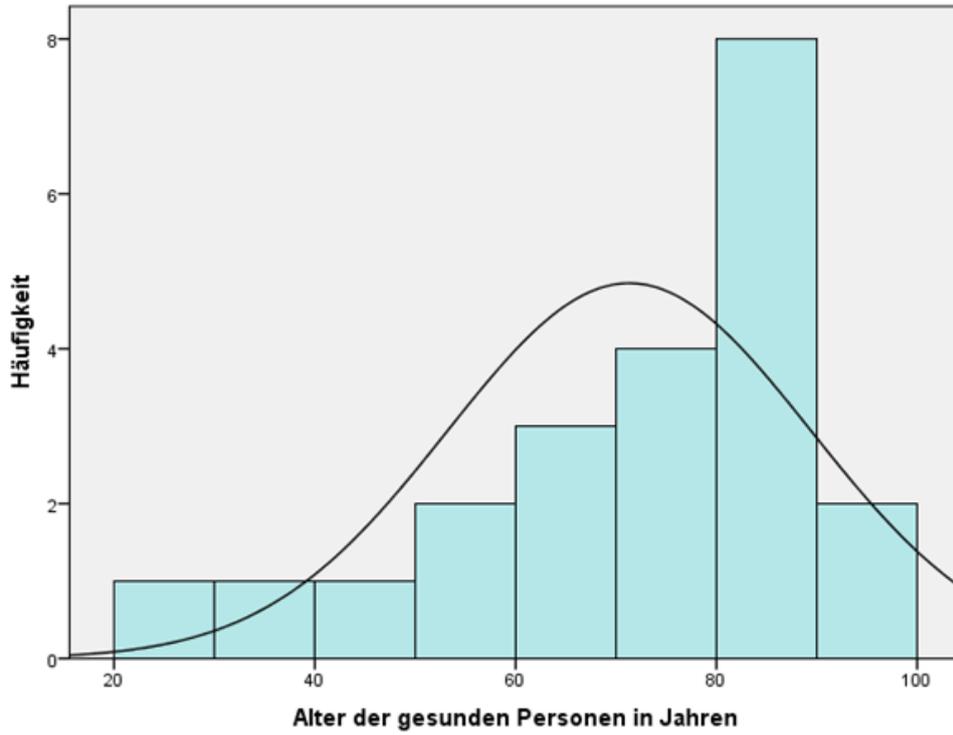


Abb.7a: Verteilung des Alters der Kontrollprobanden

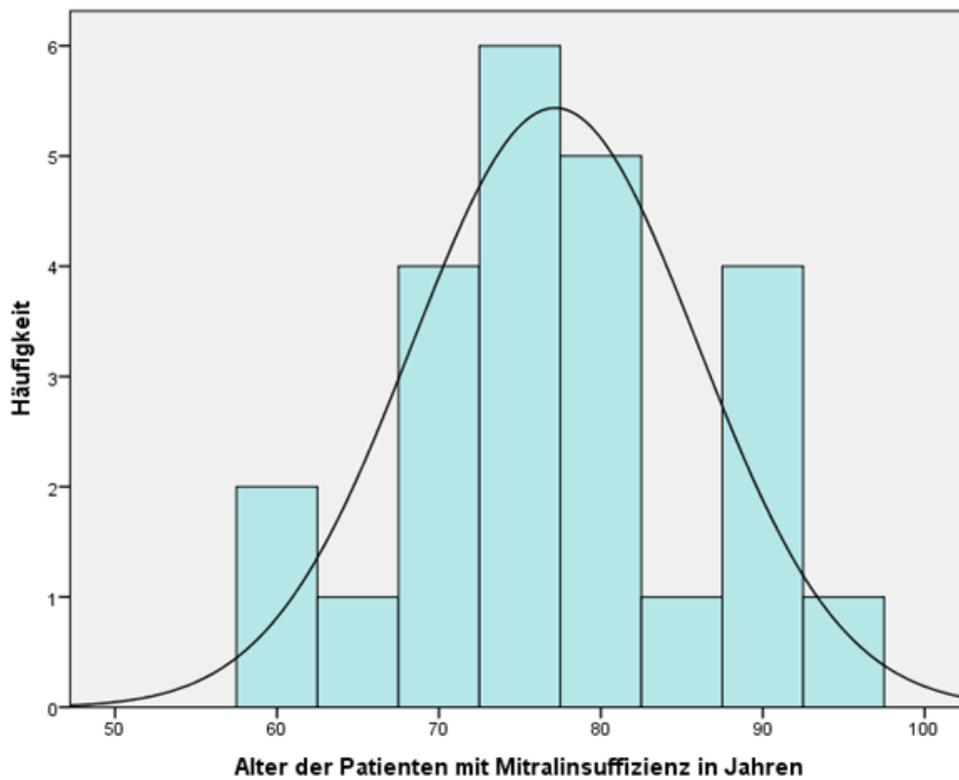


Abb.7b: Verteilung des Alters der Patienten mit Mitralsuffizienz

Das mittlere Gewicht betrug beim Gesamtpatientenkollektiv 73 kg. Unterteilt in die zwei Studiengruppen ergaben sich ein mittleres Gewicht von 72 kg in der Kontrollgruppe und ein Mittelwert von 75 kg bei der Patientengruppe. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Gewichts zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden ($p= 0,531$).

Die mittlere Größe betrug 1,69 m beim Gesamtkollektiv. Bei der Gruppe ohne relevante Mitralinsuffizienz betrug die mittlere Größe 1,66 m. Bei der Gruppe der Patienten mit Mitralinsuffizienz lag diese im Mittel bei 1,72 m. Es zeigte sich hierbei ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p= 0,073$).

Mit den erhobenen Daten über Größe und Gewicht wurde der Body Mass Index (BMI) ausgerechnet. Dieser betrug beim Gesamtkollektiv 25 (Präadipositas). Auch wenn die beiden Gruppen getrennt betrachtet wurden, zeigte sich jeweils ein BMI Wert von 25. Die Unterschiede waren somit nicht signifikant ($p= 0,601$).

6.2 Kardiale Parameter

6.2.1 Absolutwerte in den verschiedenen Phasen des Herzzyklus

Um die kardiale Morphologie zu den unterschiedlichen Zeitpunkten des Herzzyklus vergleichen zu können, wurden die im Kapitel 5.4 genannten kardialen Messparameter verwendet. Zuerst erfolgte ein Vergleich der Absolutwerte der beiden Gruppen sowohl in der Systole als auch in der Diastole. Dies sollte Auskunft darüber geben, ob sich die Strukturen der Herzen bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz von denen ohne diese Erkrankung unterscheiden und wie groß diese Unterschiede während der verschiedenen Herzzyklusphasen (Systole und Diastole) sind. Für alle diese Daten fanden sich normalverteilte Werte, sodass ein Mittelwert berechnet werden konnte und zur Signifikanztestung der t-Test herangezogen wurde.

6.2.1.1 Umfang

Bei der Messung des Umfanges der Mitralklappe ließ sich für das Gesamtkollektiv im Zeitraum der Systole ein Mittelwert von $125,4 \pm 12,9$ mm verzeichnen. Der Umfang in der Gruppe der Kontrollpersonen war systolisch kleiner verglichen mit dem Gesamtkollektiv und den Patienten mit MI. Im Mittel zeigte sich in der Kontrollgruppe ein Wert von $116,7 \pm 10,0$ mm. Bei der Gruppe mit mitralinsuffizienten Patienten war der Umfang in der Systole größer als der bei den Kontrollprobanden und zeigte einen Wert von $133,4 \pm 9,8$ mm in der Systole. (Abb.8)

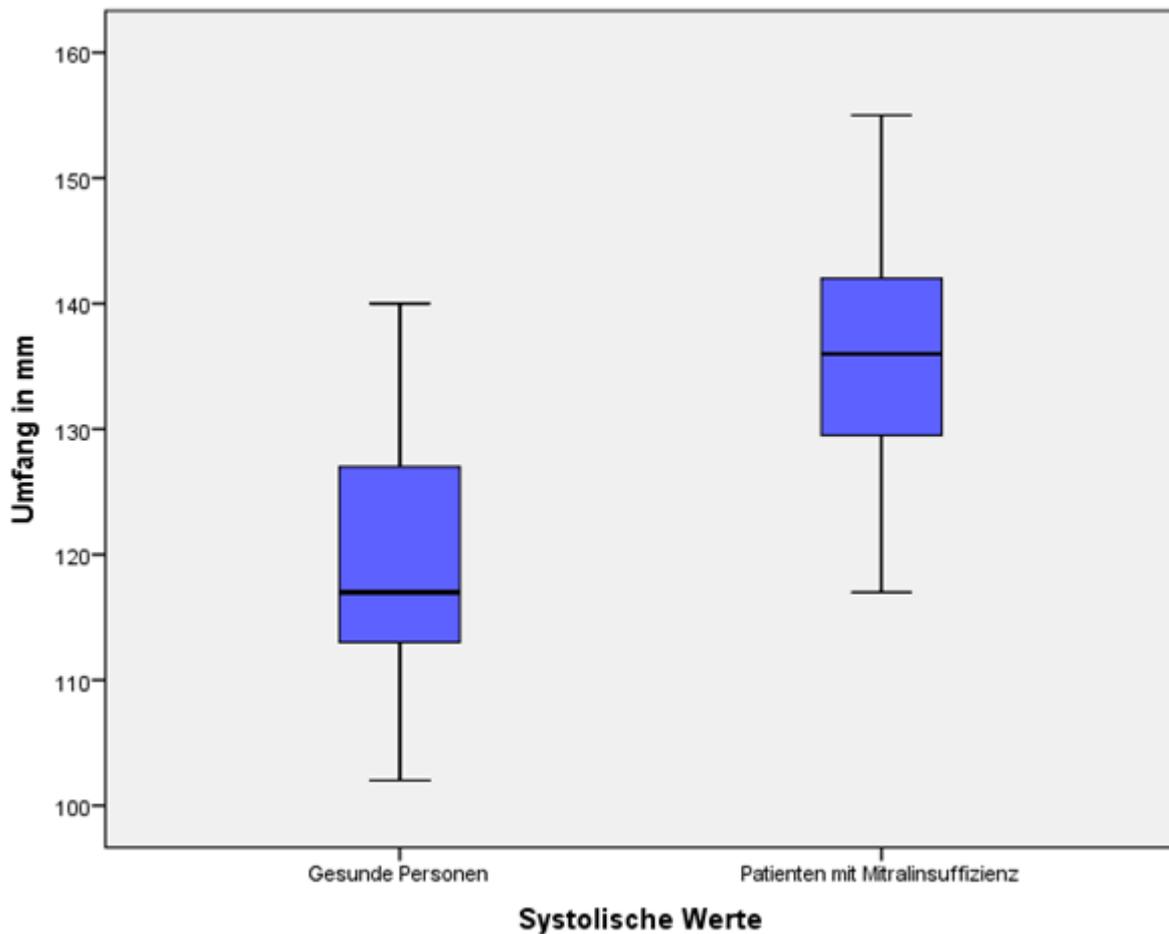


Abb.8: Umfang in der Systole

Wurde der Umfang in der Diastole gemessen, ergab sich für das Gesamtkollektiv ein Mittelwert von $127,5 \pm 12,9$ mm. Die Ausmaße des Umfangs bei den Kontrollprobanden waren kleiner. Der Mittelwert im Vergleichskollektiv betrug $118,4 \pm 9,1$ mm. Bei den Patienten mit MI hingegen fand sich ein größerer Umfang als in der Kontrollgruppe mit einem Mittelwert von $135,7 \pm 10,0$ mm. (Abb.9)

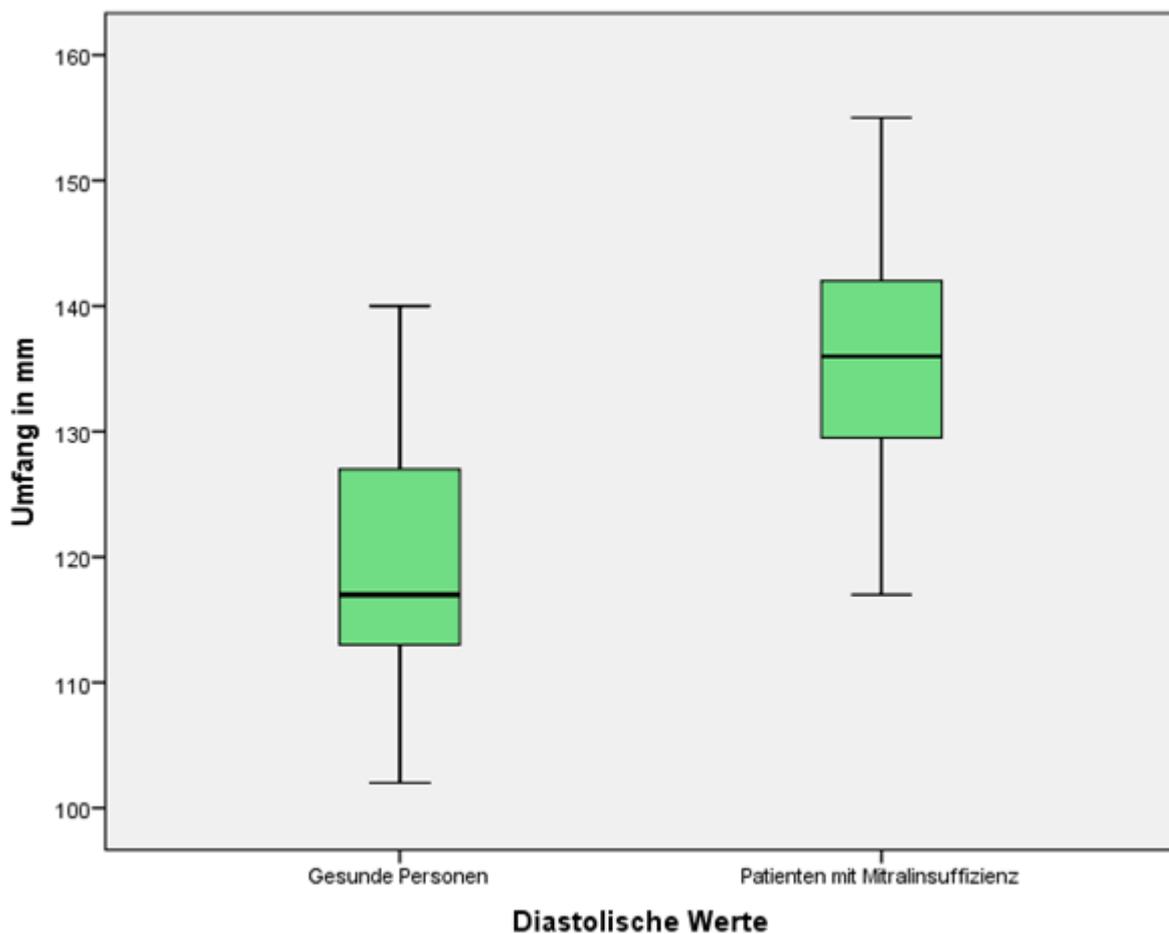


Abb.9: Umfang in der Diastole

Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren in beiden Phasen des Herzzyklus (Systole und Diastole) signifikant ($p < 0,001$).

6.2.1.2 Fläche

Die Ausmessung der Fläche beim Gesamtkollektiv ergab $11,0 \pm 2,3 \text{ cm}^2$ in der Systole. Bei den Kontrollprobanden zeigte sich in der Systole ein Mittelwert von $9,3 \pm 1,4 \text{ cm}^2$. In der Gruppe der mitralinsuffizienten Patienten betrug die durchschnittliche Fläche $12,6 \pm 1,9 \text{ cm}^2$ in der Systole. (Abb.10)

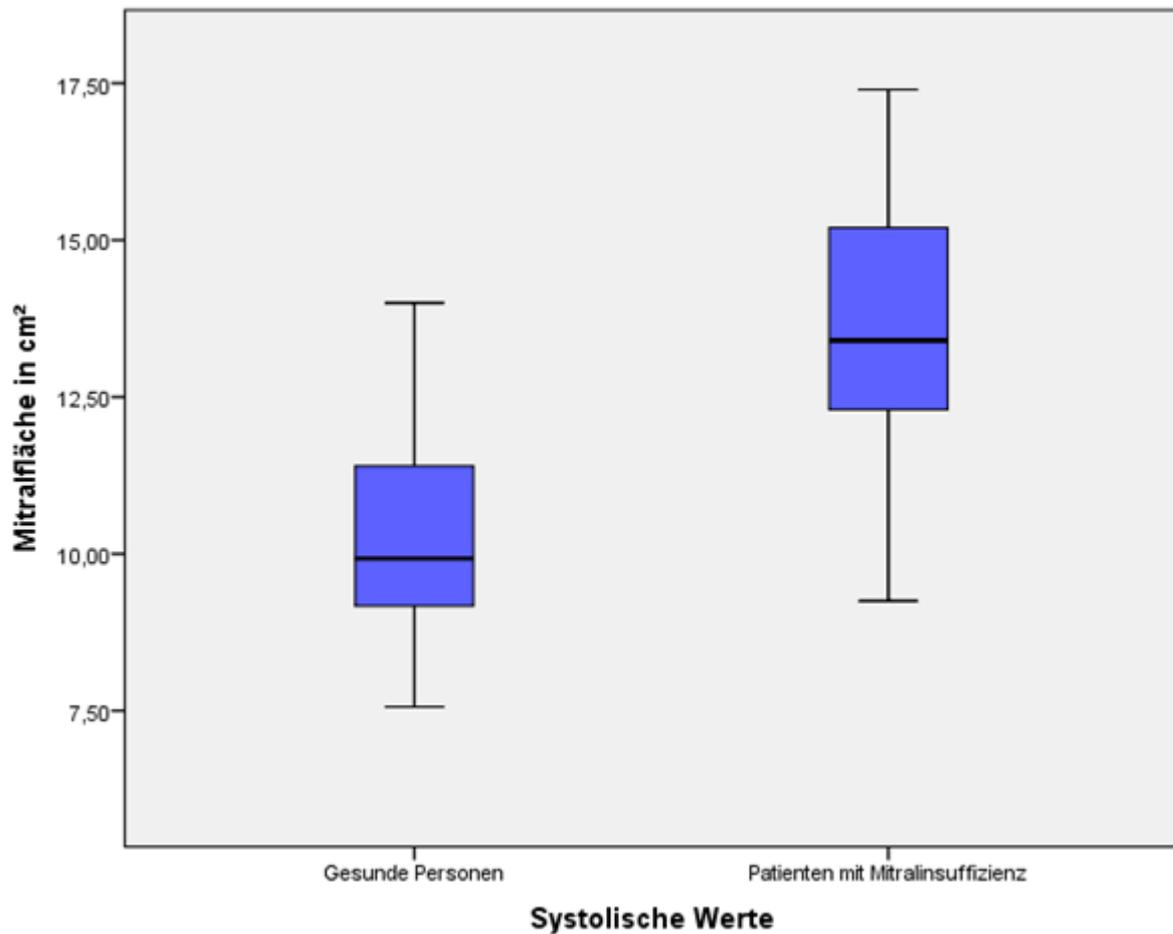


Abb.10: Klappenfläche in der Systole

In der Diastole ergab sich beim Gesamtkollektiv ein Mittelwert von $11,9 \pm 2,4 \text{ cm}^2$ für die Fläche. Bei den Kontrollpersonen zeigten sich in der Diastole Werte von $10,1 \pm 1,5 \text{ cm}^2$ für die Fläche. Bei den kranken Patienten fanden sich Flächenwerte von $13,5 \pm 2,0 \text{ cm}^2$ in der Diastole. (Abb.11)

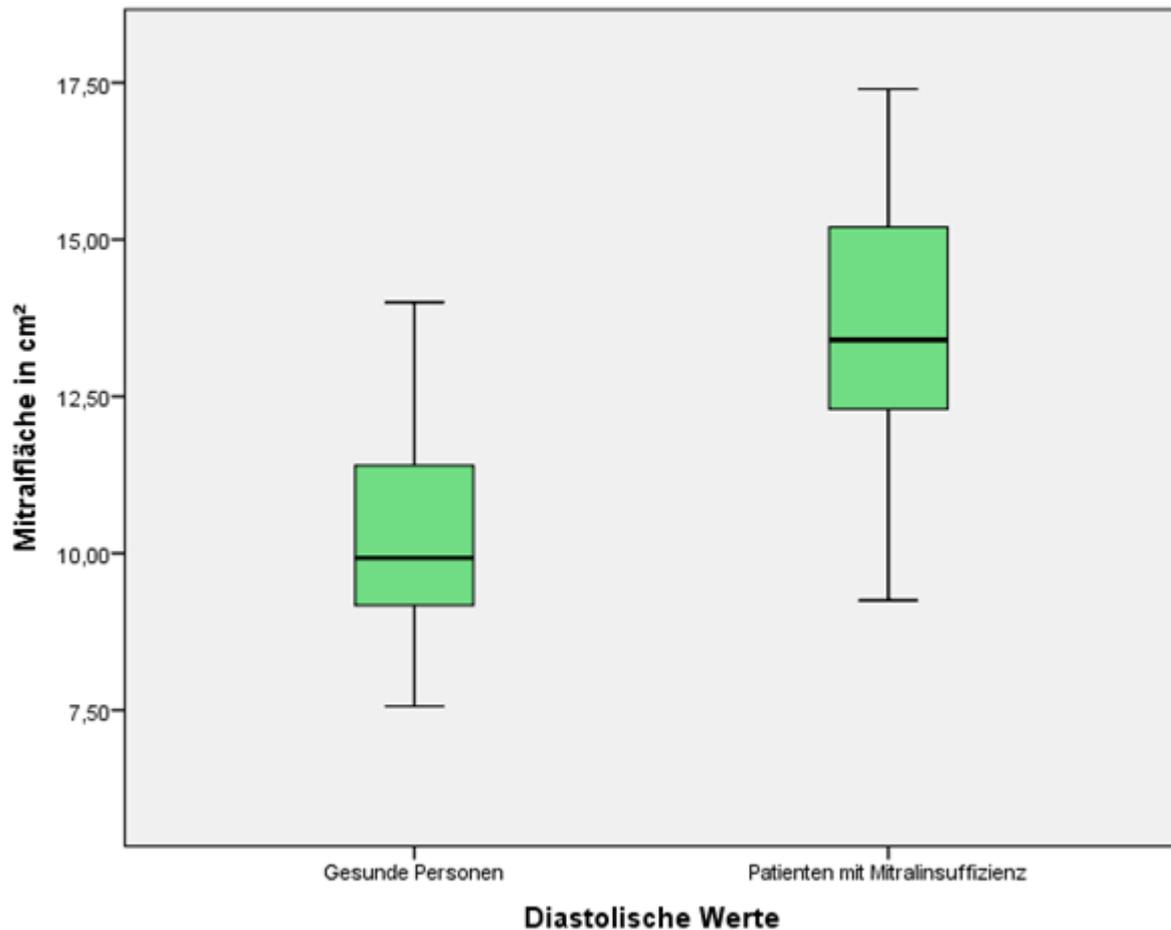


Abb.11: Klappenfläche in der Diastole

Auch hier ergab die statistische Auswertung bezüglich der Mitralfläche sowohl in der Diastole als auch in der Systole signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$).

6.2.1.3 Durchmesser

Der mittlere Durchmesser betrug beim Gesamtkollektiv $36,9 \pm 4,2$ mm während der Systole. Bei den Kontrollprobanden zeigte sich für den Durchmesser ein systolischer Mittelwert von $34,2 \pm 2,6$ mm. Bei den mitralranken Patienten fand sich ein mittlerer Durchmesser von $39,4 \pm 3,7$ mm systolisch. (Abb.12)

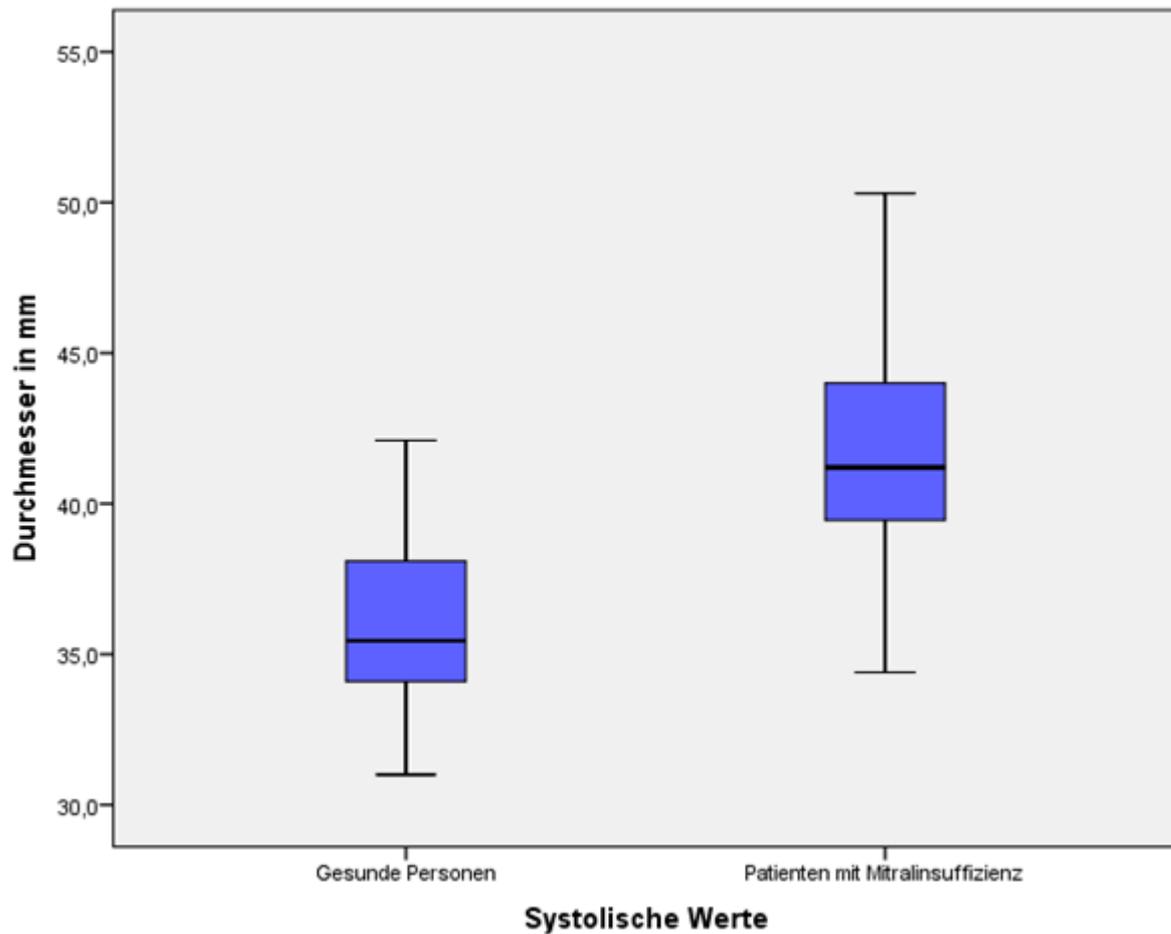


Abb.12: Durchmesser in der Systole

In der Diastole betrug der Durchmesser der Mitralklappe beim Gesamtkollektiv $38,7 \pm 4,3$ mm. In der Kontrollgruppe ergab sich ein mittlerer Durchmesser von $35,7 \pm 2,6$ mm. Der mittlere Durchmesser bei den mitralinsuffizienten Patienten war größer und betrug in der Diastole $41,6 \pm 3,6$ mm. (Abb.13)

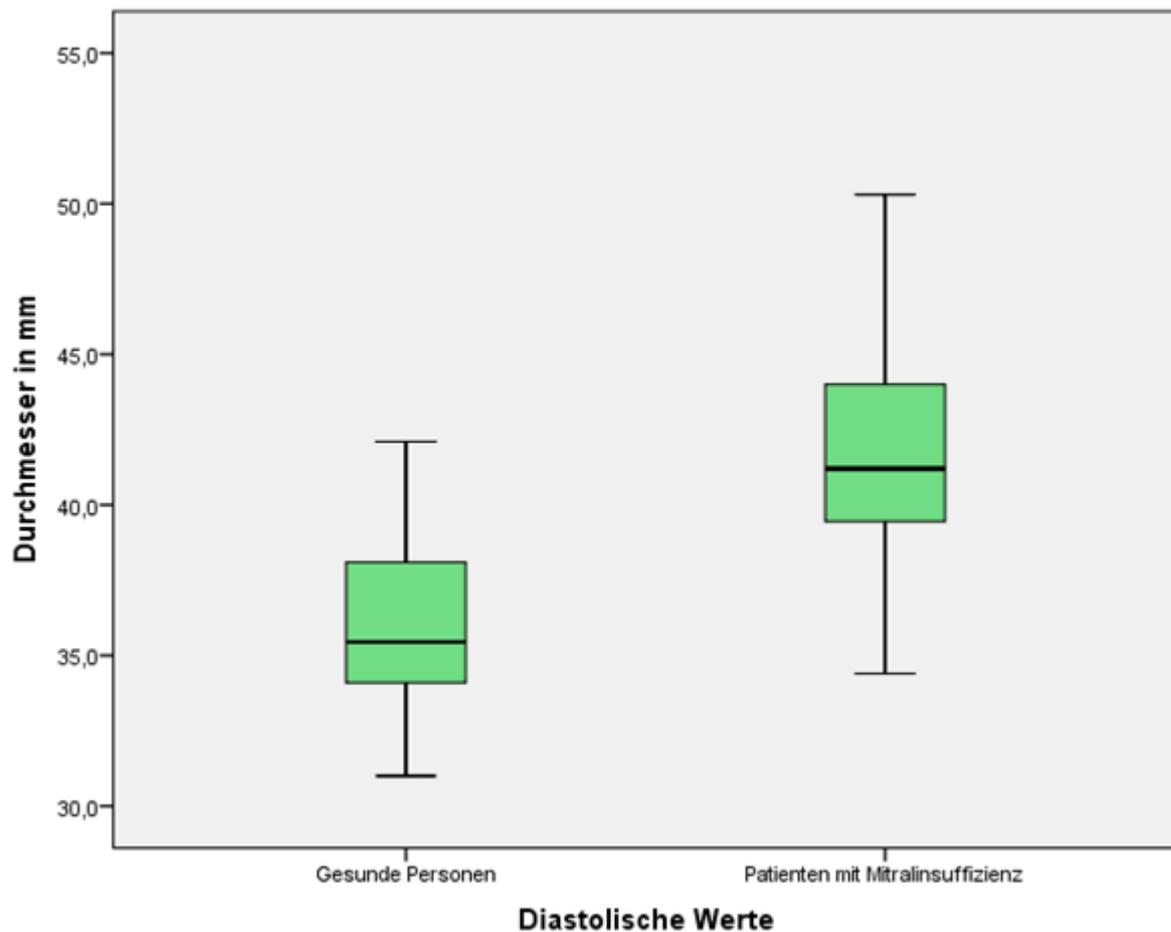


Abb.13: Durchmesser in der Diastole

Die Werte für den Durchmesser zwischen der Kontrollgruppe und den mitralinsuffizienten Patienten waren systolisch und diastolisch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$).

6.2.1.4 Interkommissuralabstand

Der Abstand zwischen den Kommissuren der Mitralklappe betrug für das Gesamtkollektiv $31,6 \pm 3,6$ mm während der Systole. Bei der Kontrollgruppe betrug der Mittelwert des Interkommissuralabstands systolisch $30,5 \pm 3,6$ mm. In der Gruppe der Patienten mit MI fand sich im Mittel ein Interkommissuralabstand von $32,7 \pm 3,3$ mm systolisch. (Abb.14)

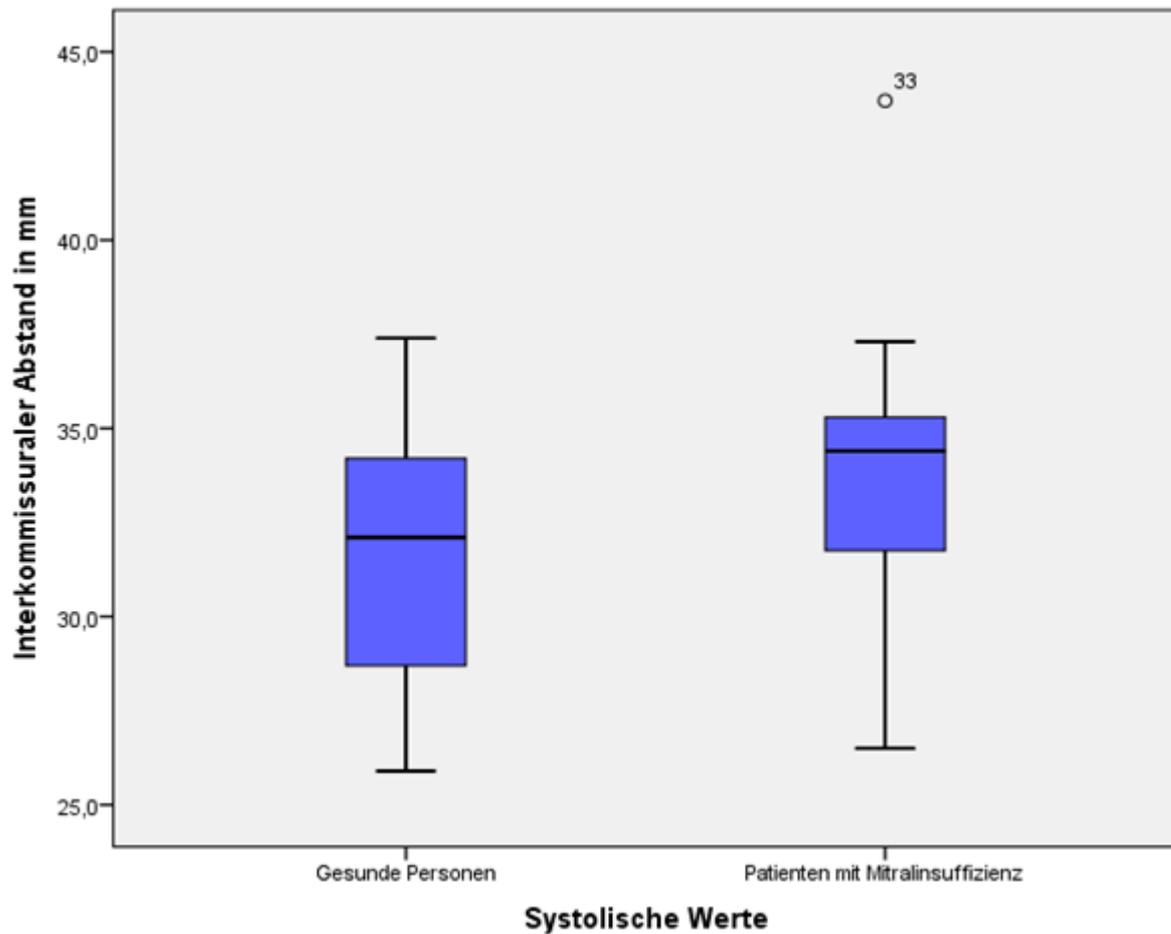


Abb.14: Interkommissuralabstand in der Systole

In der Diastole betrug der Mittelwert des Interkommissuralabstands beim Gesamtkollektiv $32,8 \pm 3,5$ mm. Bei den Kontrollprobanden konnte in der Diastole im Mittel ein Interkommissuralabstand von $31,7 \pm 3,4$ mm gemessen werden. Hingegen fand sich bei der Gruppe der Patienten mit MI ein größerer Interkommissuralabstand mit mittleren Werten von $33,9 \pm 3,3$ mm diastolisch. (Abb.15)

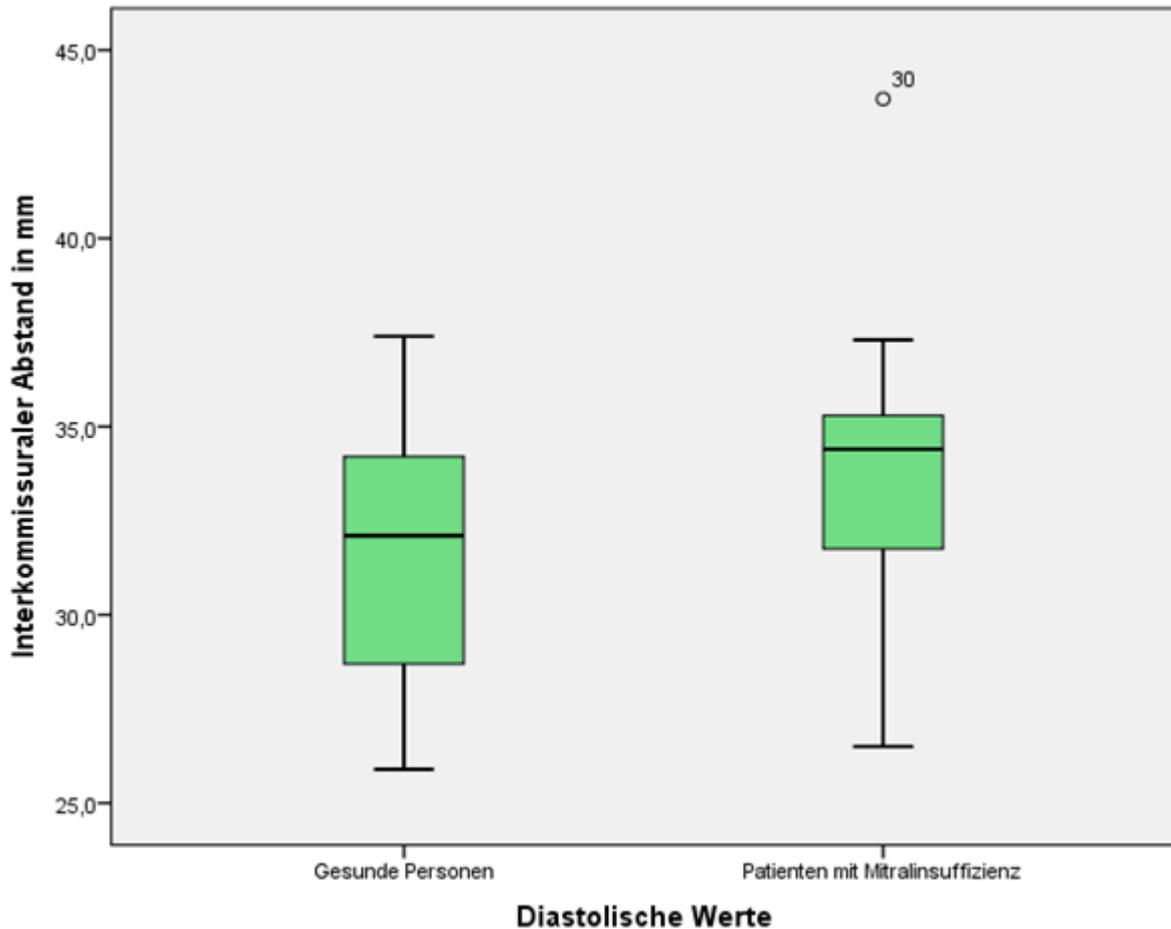


Abb.15: Interkommissuralabstand in der Diastole

Sowohl diastolisch ($p= 0,038$) als auch systolisch ($p= 0,045$) unterschieden sich die Werte für den Interkommissuralabstand signifikant zwischen den beiden Gruppen.

6.2.1.5 Anteriorer Umfang

Durch die Darstellung der Interkommissurallinie war es möglich den Umfang in einen vorderen und hinteren Anteil einzuteilen. Für das Gesamtkollektiv betrug der anteriore Umfang in der Systole im Mittelwert $46,2 \pm 5,7$ mm. Der anteriore Umfang betrug in der Gruppe mit den Kontrollstudienteilnehmern systolisch $42,8 \pm 4,3$ mm. Bei den mitralkranken Patienten war der anteriore Umfang im Mittel mit $49,3 \pm 5,1$ mm in der Systole größer als bei den Kontrollprobanden. (Abb.16)

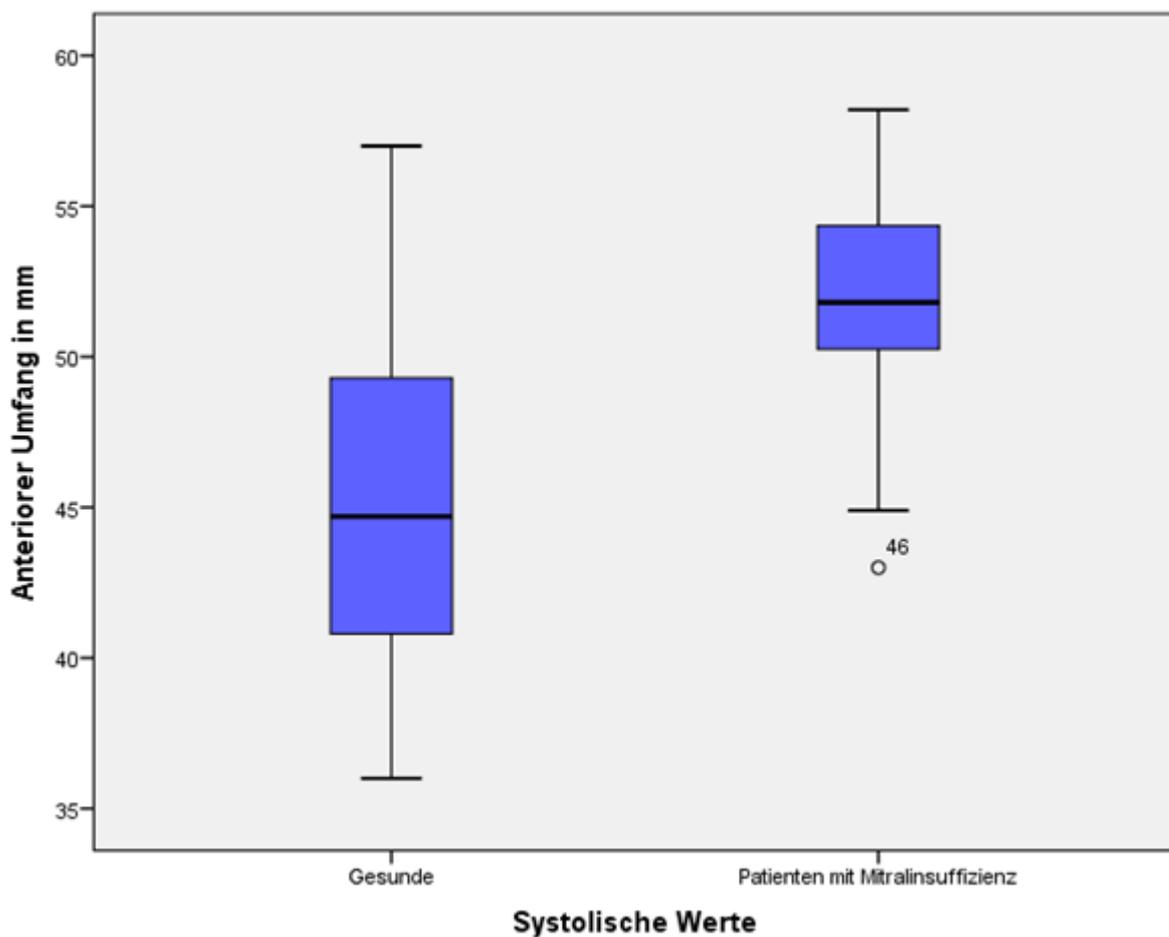


Abb.16: Anteriorer Umfang in der Systole

Der anteriore Umfang betrug in der Diastole $48,5 \pm 5,7$ mm für das Gesamtkollektiv. Bei den Kontrollpersonen fand sich ein mittlerer anteriorer Umfang diastolisch von $45,0 \pm 5,3$ mm. Mit $51,7 \pm 3,9$ mm war der anteriore Umfang bei den Patienten mit MI in der Diastole größer als bei der Kontrollgruppe. (Abb.17)

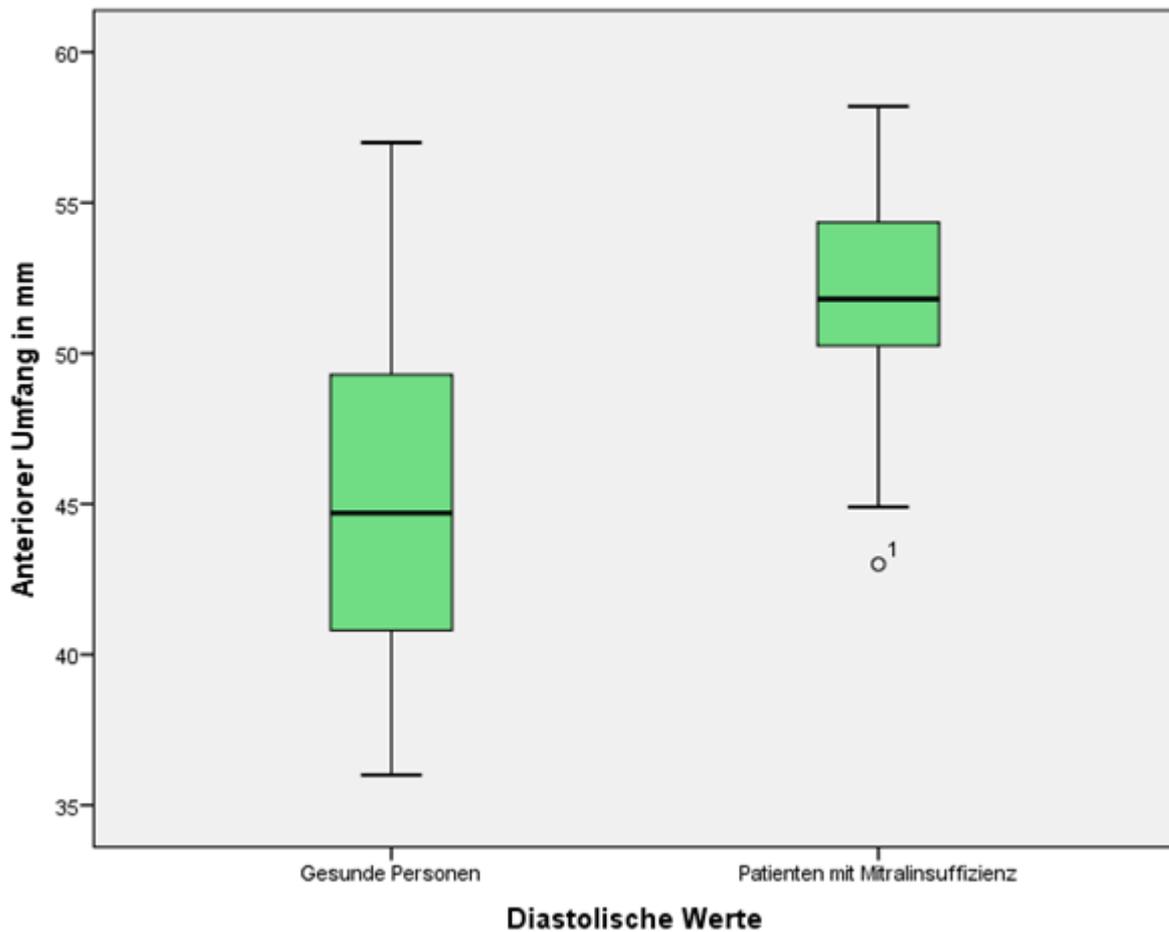


Abb.17: Anteriorer Umfang in der Diastole

Die Unterschiede in den verschiedenen Herzzyklen (Systole und Diastole) waren zwischen beiden Gruppen signifikant ($p < 0,001$).

6.2.1.6 Posteriorer Umfang

Der Mittelwert des posterioren Umfangs des Gesamtkollektives betrug in der Systole $78,6 \pm 8,8$ mm. Der posteriore Umfang in der Kontrollgruppe zeigte in der Systole einen Mittelwert von $73,1 \pm 7,2$ mm. In der Gruppe der Patienten mit MI fand sich ein mittlerer posteriorer Umfang während der Systole von $83,6 \pm 7,1$ mm. (Abb.18)

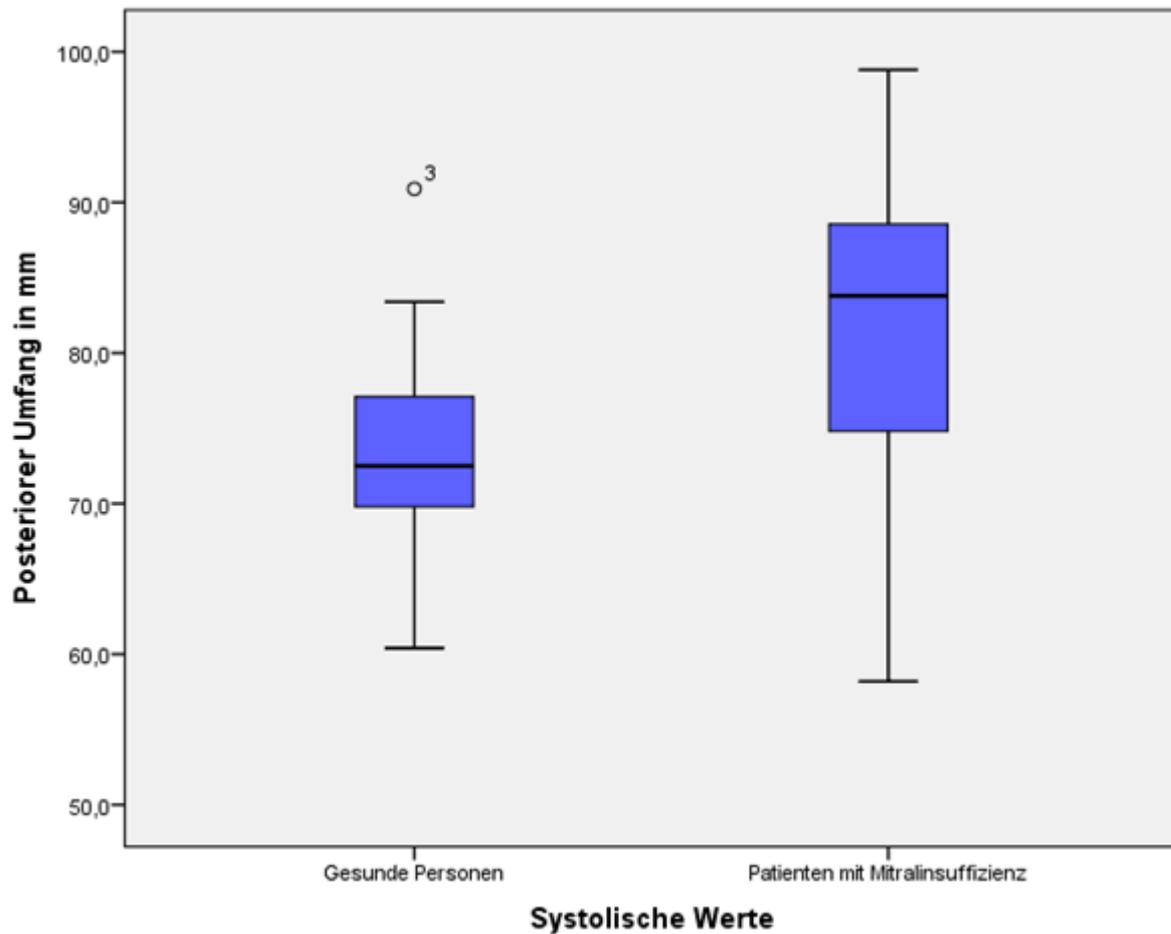


Abb.18: Posteriorer Umfang in der Systole

In der Diastole zeigte sich beim Gesamtkollektiv ein Mittelwert von $77,4 \pm 9,3$ mm für den posterioren Umfang. Bei der Gruppe der Kontrollprobanden wurde diastolisch ein mittlerer Wert von $73,1 \pm 7,1$ mm für den posterioren Umfang festgestellt. Bei den Patienten mit MI betrug der posteriore Umfang in der Diastole im Mittel $81,4 \pm 9,6$ mm. (Abb.19)

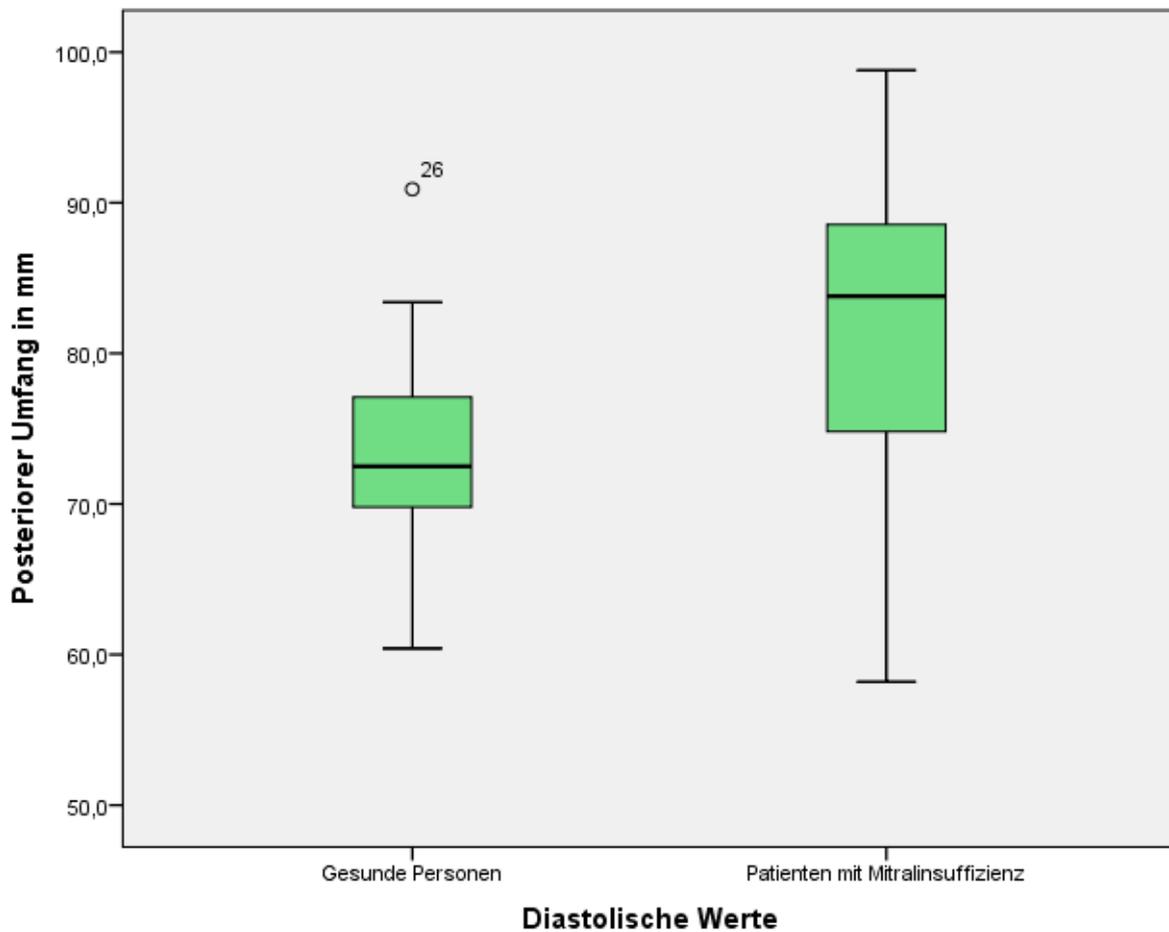


Abb.19: Posteriorer Umfang in der Diastole

Die Werte für den posterioren Umfang zeigten im Vergleich der beiden Gruppen systolisch und diastolisch signifikante Unterschiede ($p < 0,002$).

6.2.1.7 Absolutwerte während der Systole

Die Absolutwerte aller kardialen Parameter zwischen beiden Gruppen (Kontrollpersonen und Patienten mit Mitralinsuffizienz) waren während der Systole signifikant unterschiedlich. (Tab.1)

	Gesamtkollektiv		Kontrollpersonen (Gruppe 1)		Patienten mit MI (Gruppe 2)		Gruppe 1 vs. 2 p-value
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Umfang in mm	125,4	12,9	116,7	10,0	133,4	9,8	< 0,001
Fläche in cm ²	11,0	2,3	9,3	1,4	12,6	1,9	< 0,001
Durchmesser in mm	36,9	4,2	34,2	2,6	39,4	3,7	< 0,001
CC-Distanz in mm	31,6	3,6	30,5	3,6	32,7	3,3	0,045
Anteriorer Umfang in mm	46,2	5,7	42,8	4,3	49,3	5,1	< 0,001
Posteriorer Umfang in mm	78,6	8,8	73,1	7,2	83,6	7,1	< 0,002

Tab.1: Absolutwerte während der Systole

6.2.1.8 Absolutwerte während der Diastole

Im Vergleich der Absolutwerte aller kardialen Messparameter zwischen beiden Gruppen (Kontrollpersonen und Patienten mit Mitralinsuffizienz) fanden sich auch während der Diastole signifikante Unterschiede. (Tab.2)

	Gesamtkollektiv		Kontrollpersonen (Gruppe 1)		Patienten mit MI (Gruppe 2)		Gruppe 1 vs. 2 p-value
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Umfang in mm	127,5	12,9	118,4	9,1	135,7	10,0	< 0,001
Fläche in cm ²	11,9	2,4	10,1	1,5	13,5	2,0	< 0,001
Durchmesser in mm	38,7	4,3	35,7	2,6	41,6	3,6	< 0,001
CC-Distanz in mm	32,8	3,5	31,7	3,4	33,9	3,3	0,038
Anteriorer Umfang in mm	48,5	5,7	45,0	5,3	51,7	3,9	< 0,001
Posteriorer Umfang in mm	77,4	9,3	73,1	7,1	81,4	9,6	< 0,002

Tab.2: Absolutwerte während der Diastole

6.2.2 Differenzen zwischen Patienten und Vergleichskollektiv

Zusätzlich wurden die systolischen und diastolischen Werte innerhalb einer Gruppe verglichen und die Differenzen der Messparameter berechnet. Dies erfolgte, indem die statischen Werte in der Systole von denen in der Diastole subtrahiert und die sich daraus ergebenden dynamischen Werte der Kontrollgruppe und der Patienten mit MI miteinander verglichen wurden. Für alle Daten fanden sich von der Normalverteilung abweichende Werte, sodass der Median berechnet und zur Signifikanztestung der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test herangezogen wurde.

6.2.2.1 Umfang

Nach Subtraktion der systolischen von den diastolischen Werten beim Gesamtkollektiv ergab sich ein Median von $2,0 \pm 4,1$ mm. Vergleich man nur die Werte innerhalb der Kontrollgruppe miteinander, fand sich ein Median von $1,7 \pm 4,0$ mm. Bei den mitralkranken Patienten betrug die Differenz des Umfangs in Systole und Diastole im Mittel $2,5 \pm 4,2$ mm. (Abb.20)

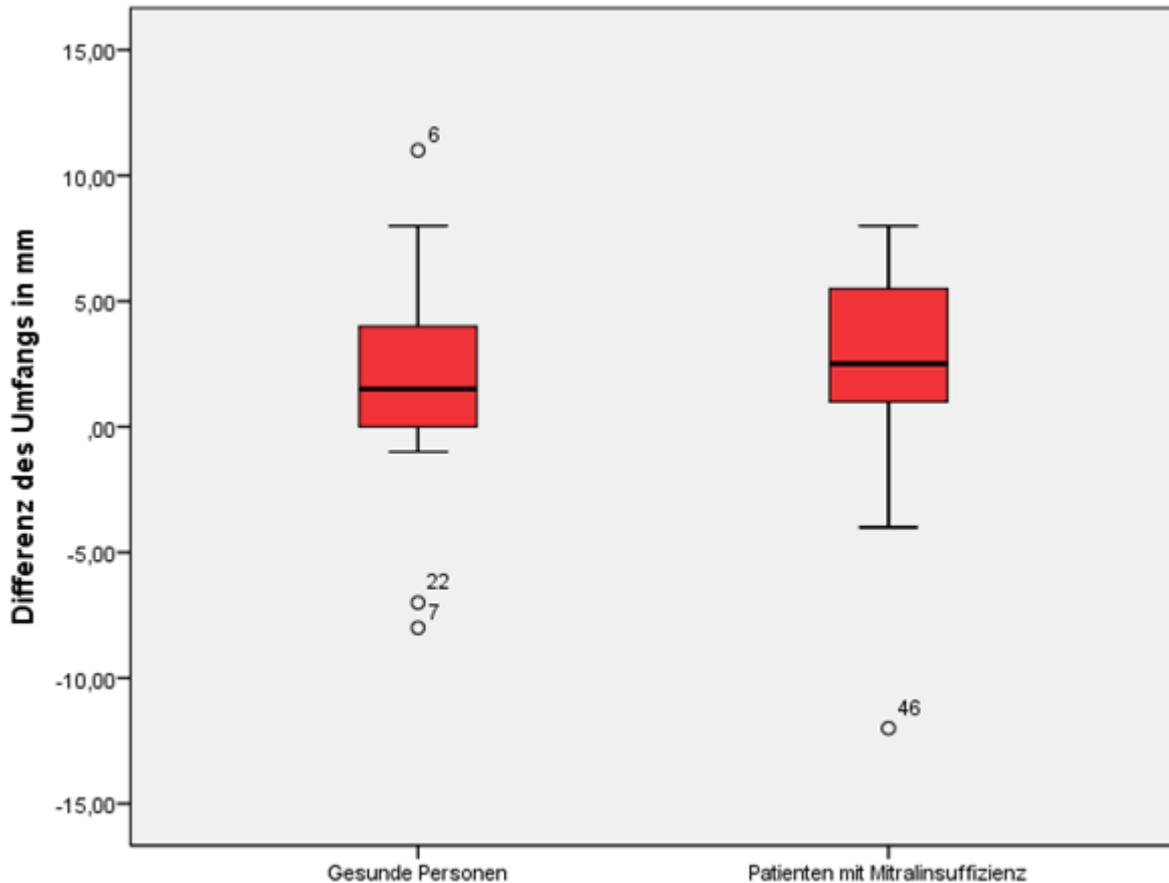


Abb.20: Differenz des Umfangs

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Differenz des Mitralklappenumfangs bei Patienten mit schwerer Mitralsuffizienz im Vergleich zu den Kontrollprobanden ($p=0,375$).

6.2.2.2 Fläche

Die Differenz der Mitralklappenfläche ergab beim Gesamtkollektiv einen Median von $0,8 \pm 0,4$ cm². Beim Vergleichskollektiv zeigte sich ein Median von $0,8 \pm 0,3$ cm², bei den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz ein Median von $0,9 \pm 0,4$ cm². (Abb.21)

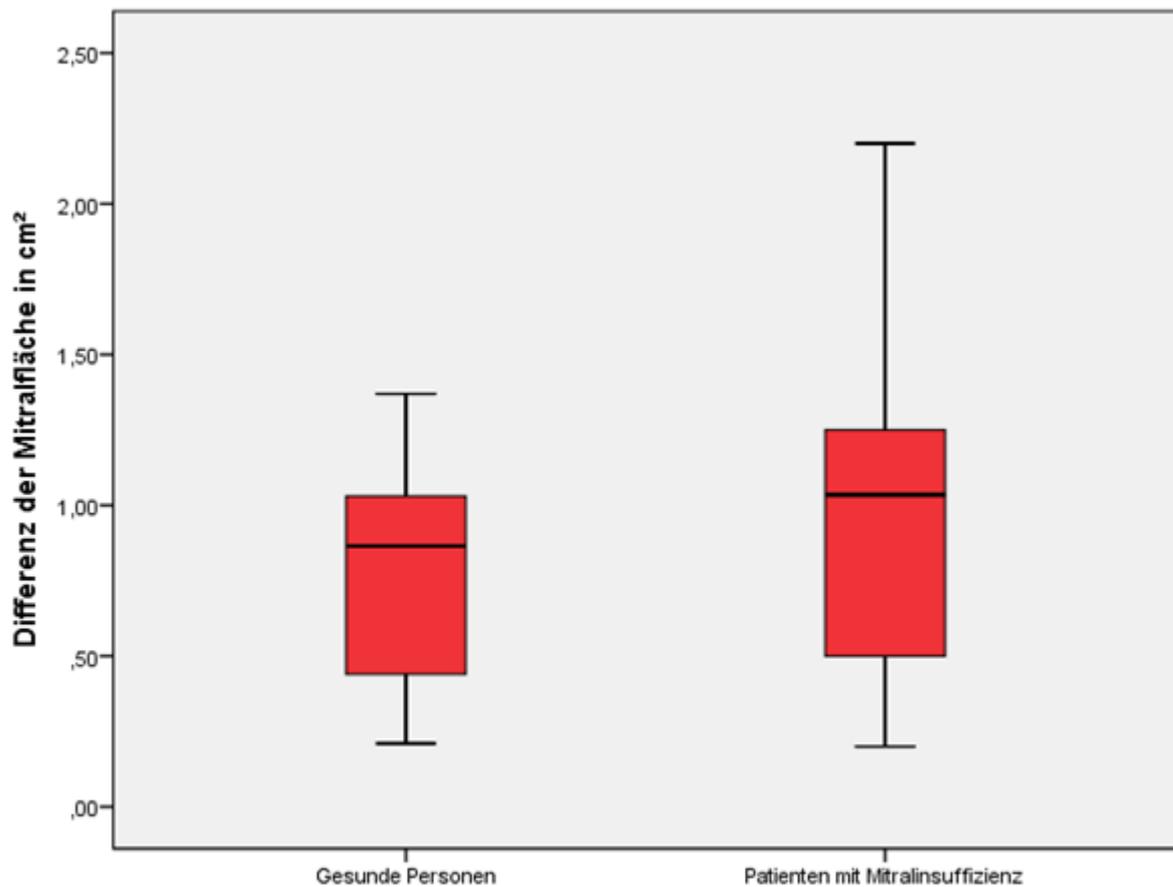


Abb.21: Differenz der Klappenfläche

Die statistische Auswertung der Ergebnisse zeigte hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Mitralklappenfläche ($p= 0,311$).

6.2.2.3 Durchmesser

Die Ergebnisse der Berechnung für die Durchmesserdifférenz zeigten bei beiden Gruppen einen Median von $1,7 \pm 1,8$ mm. Die Vergleichsgruppe hatte bezogen auf den Durchmesser einen Median von $1,5 \pm 0,6$ mm, wohingegen bei den Patienten mit Insuffizienz der Mitralklappe ein durchschnittlicher Durchmesser von $1,7 \pm 2,4$ mm vorlag. (Abb.22)

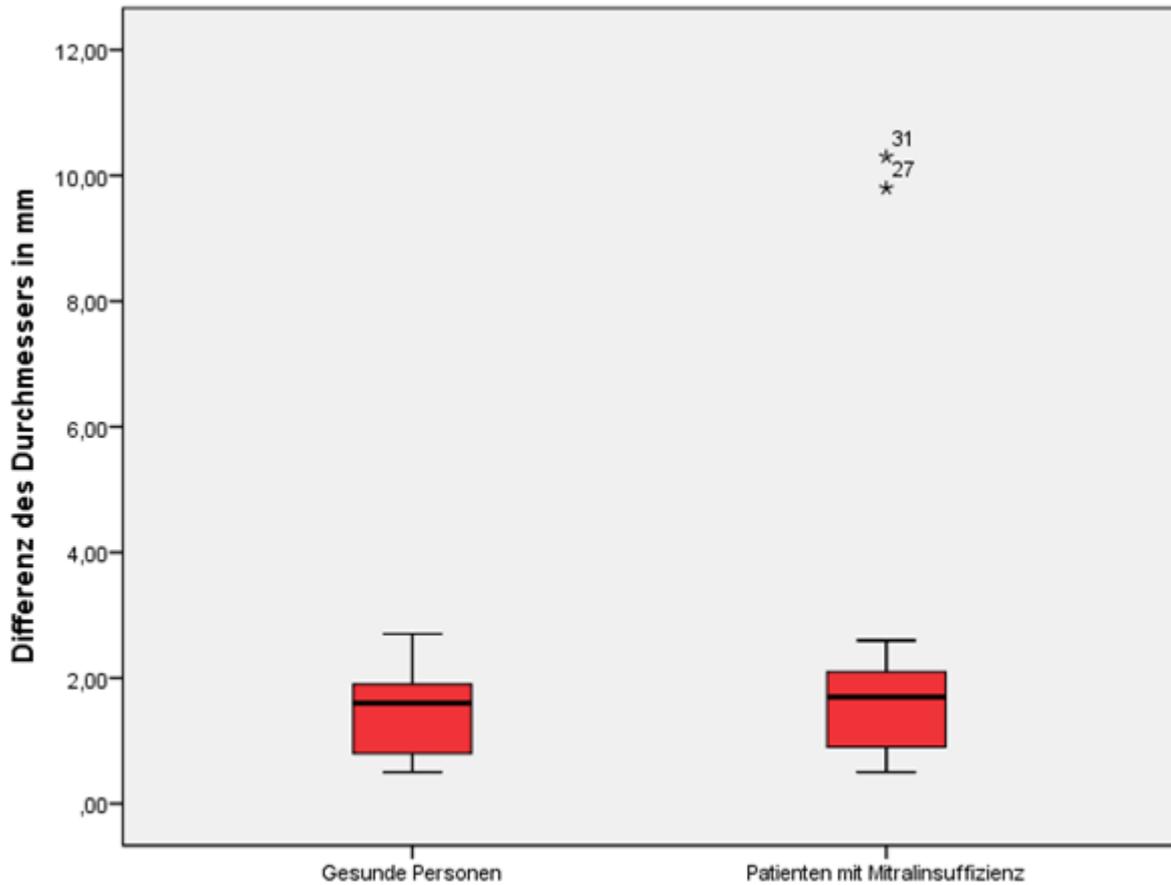


Abb.22: Differenz des Durchmessers

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren nicht signifikant ($p= 0,724$).

6.2.2.4 Interkommissuralabstand

Das Ausmaß der Längenänderung zwischen den Kommissuren der Mitralklappe betrug beim Gesamtkollektiv $1,1 \pm 1,0$ mm. Bei den Kontrollprobanden bestand im Mittel eine Änderung der Länge von $1,3 \pm 0,5$ mm, bei den mitralranken Patienten von $0,9 \pm 1,3$ mm. (Abb.23)

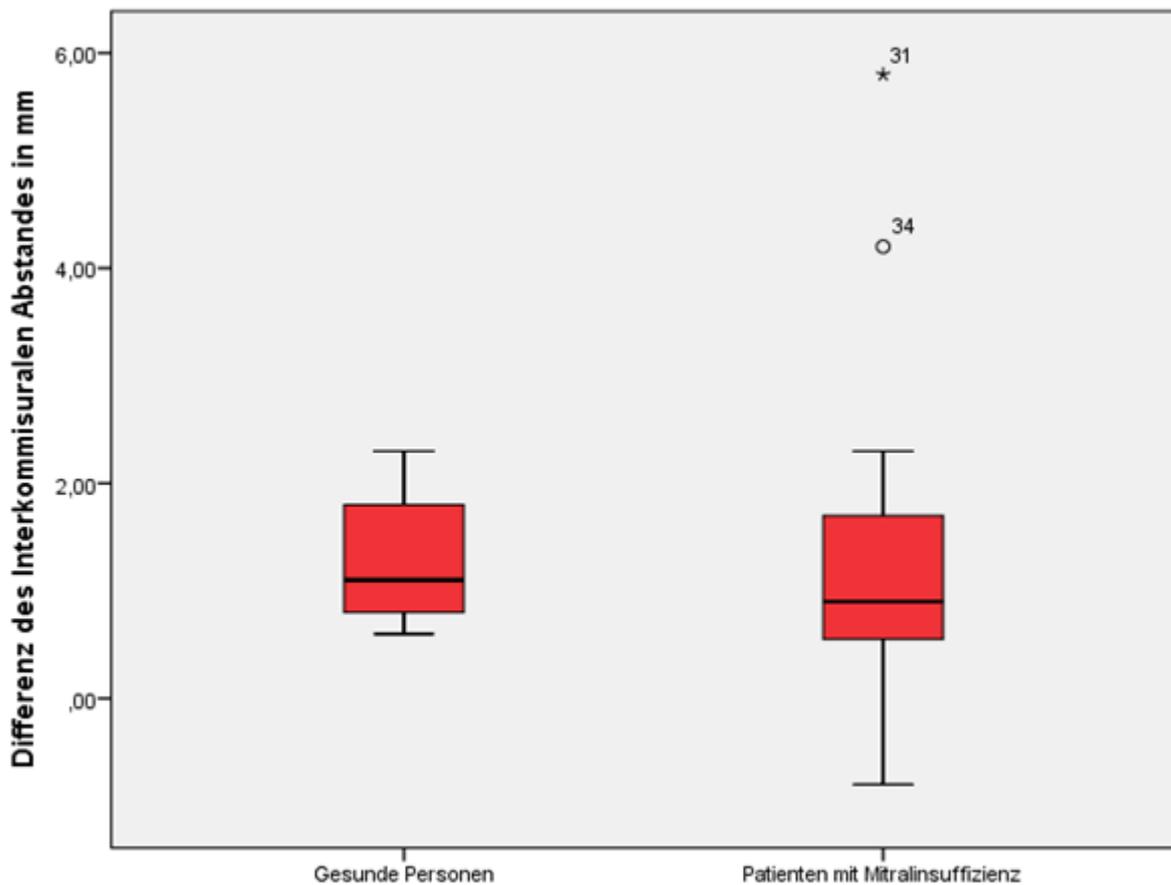


Abb.23: Differenz des Interkommissuralabstands

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Differenz des Interkommissuralabstands bei Patienten mit schwerer Mitralsuffizienz im Vergleich zu den Kontrollprobanden ($p= 0,338$).

6.2.2.5 Anteriorer Umfang

Bei der Betrachtung der Differenzen des anterioren Umfangs beim Gesamtkollektiv zeigte sich ein Median von $1,5 \pm 5,0$ mm. In der Vergleichsgruppe war der Median mit $2,1 \pm 3,3$ mm geringfügig größer, in der Gruppe mit den Patienten, die an einer Mitralinsuffizienz leiden, mit $1,3 \pm 6,2$ mm etwas kleiner. (Abb.24)

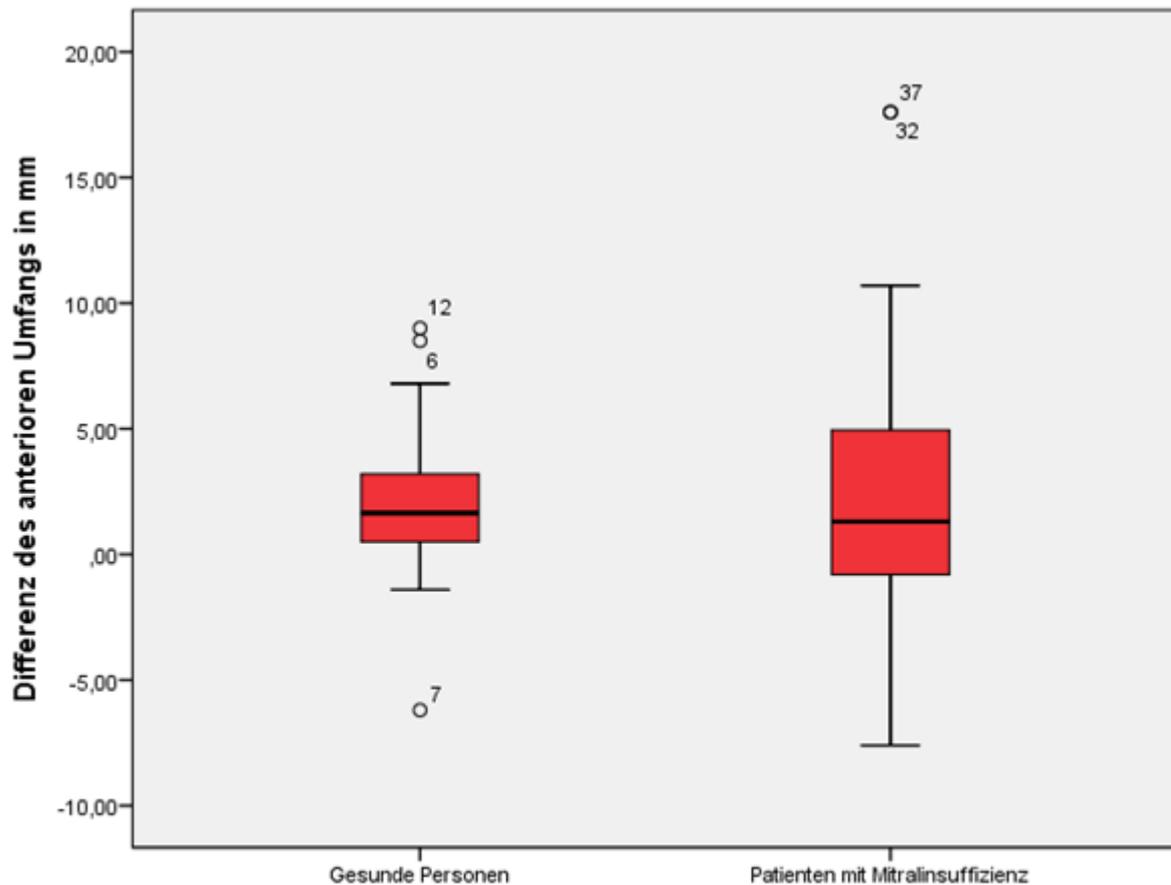


Abb.24: Differenz des anterioren Umfangs

Die Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und den klappeninsuffizienten Patienten waren auch hier nicht signifikant ($p= 0,783$).

6.2.2.6 Posteriorer Umfang

Die Ergebnisse bei der Betrachtung der posterioren Umfangsänderung zeigten beim Gesamtkollektiv einen Median von $0,0 \pm 7,5$ mm. Bei den Kontrollpersonen zeigte sich im Mittel eine Änderung von $0,1 \pm 2,9$ mm, bei den klappeninsuffizienten Patienten von $-0,8 \pm 9,9$ mm. (Abb.25)

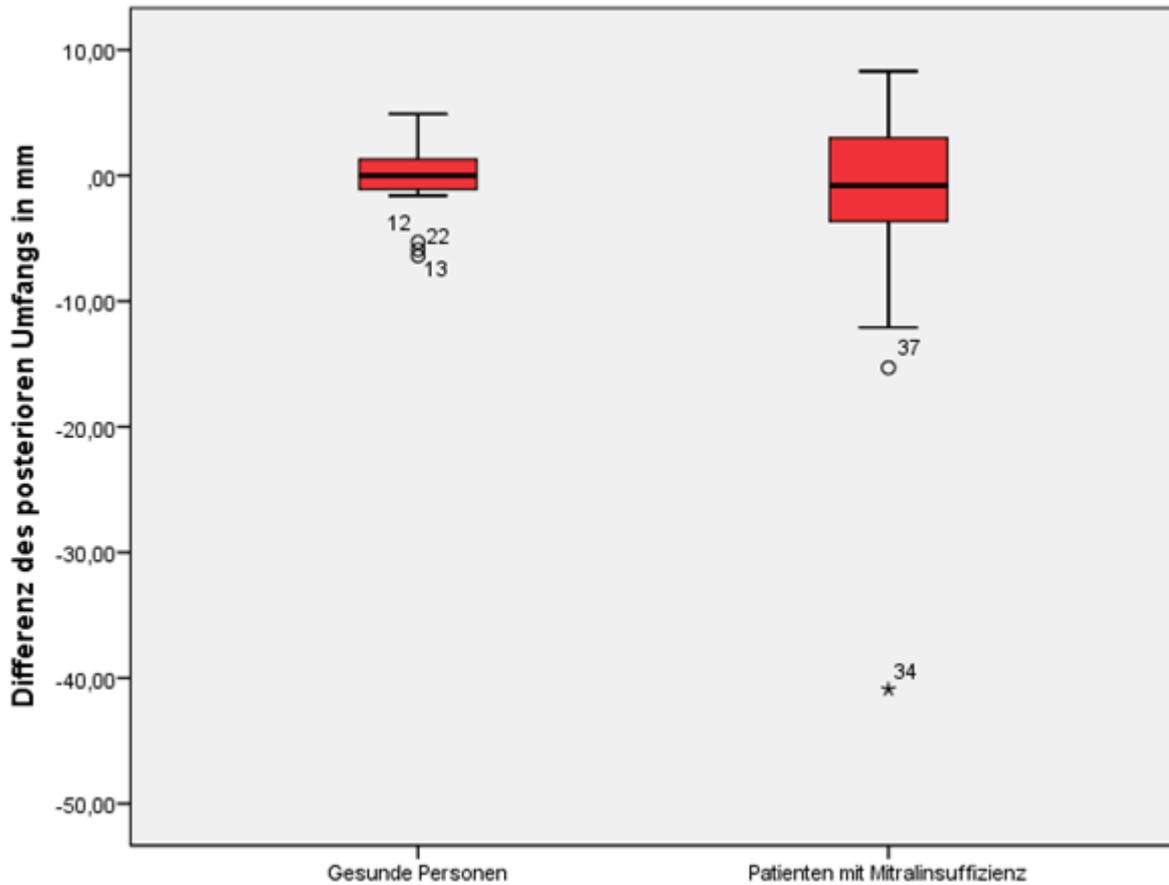


Abb.25: Differenz des posterioren Umfangs

Auch diese Werte zeigten im Vergleich keinen signifikanten Unterschied ($p= 0,684$).

6.2.2.7 Zusammenfassung der Differenzen

Vergleich man die systolischen und diastolischen Werte als Differenz der jeweiligen Parameter zwischen den Kontrollpersonen und den Patienten mit Mitralinsuffizienz, zeigten sich für alle kardialen Messparameter keine signifikanten Unterschiede. (Tab.3)

	Gesamtkollektiv		Kontrollpersonen (Gruppe 1)		Patienten mit MI (Gruppe 2)		Gruppe 1 vs. 2
	Median	SD	Median	SD	Median	SD	p-value
Umfang in mm	2,0	4,1	1,7	4,0	2,5	4,2	0,375
Fläche in cm²	0,8	0,4	0,8	0,3	0,9	0,4	0,311
Durchmesser in mm	1,7	1,8	1,5	0,6	1,7	2,4	0,724
CC-Distanz in mm	1,1	1,0	1,3	0,5	0,9	1,3	0,338
Anteriorer Umfang in mm	1,5	5,0	2,1	3,3	1,3	6,2	0,783
Posteriorer Umfang in mm	0,0	7,5	0,1	2,9	-0,8	9,9	0,684

Tab.3: Differenzen zwischen Kranken und Gesunden

7. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden die Strukturen des Mitralklappenkomplexes von Probanden ohne Regurgitation oder minimaler Mitralinsuffizienz mit denen von Patienten mit einer mäßigen bis schweren Mitralklappeninsuffizienz in einem Computertomographen vermessen und miteinander verglichen. Es wurde dabei zunächst untersucht, inwieweit sich die absoluten kardialen Messparameter der Mitralklappe in verschiedenen Phasen des Herzzyklus bei Patienten mit und ohne hochgradiger Mitralinsuffizienz computertomographisch unterscheiden. Bezüglich der Absolutwerte ergab sich, dass sich die Größe des Mitralklappenapparats bei beiden Gruppen, sowohl in der Diastole als auch in der Systole, signifikant unterscheidet.

Zusätzlich wurde die Frage gestellt, ob sich der Mitralklappenapparat bei mittelgradiger bis schwerer Mitralinsuffizienz verglichen mit dem Vergleichskollektiv unterschiedlich stark in seiner Größe und Form während des Herzzyklus verändert. Bei dieser Berechnung der Differenzen von Systole und Diastole innerhalb einer Gruppe und dem darauffolgenden Vergleich der dynamischen Werte zwischen den beiden Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

7.1 Vergleich der Absolutwerte der kardialen Messparameter mit anderen Publikationen

Bezüglich der Absolutwerte zeigte sich, wie bereits erwähnt, eine signifikante Änderung aller kardialen Messparameter des Mitralklappenapparats im Vergleich der beiden Gruppen sowohl in der Diastole als auch in der Systole. Hinsichtlich dieser anatomischen Parameter des Mitralkomplexes waren die hier vorliegenden Ergebnisse mit denen von anderen Arbeitsgruppen vergleichbar. Diese beschäftigten sich ebenfalls mit der Ausmessung und den Änderungen der Morphologie der Mitralklappe während des Herzzyklus und führten dies, sowohl in Tiermodellen als auch beim Menschen, in mehreren Studien mit verschiedenen bildgebenden Verfahren (Echokardiographie, Magnetresonanztomographie und/oder Computertomographie) oder an präparierten Leichenorganen durch. (63)(64)

7.1.1 Echokardiographie

In einer Studie an Probanden ohne Mitralklappeninsuffizienz von Ormiston et al. konnte mittels Echokardiographie aufgezeigt werden, inwieweit sich der Umfang der Mitralklappe in der Diastole im Vergleich zur Systole vergrößert. Die maximale Mitralklappenfläche in dieser Studie betrug

7,1 ± 1,3 cm² und der maximale Umfang 93,0 ± 9,0 mm. (65) In einer von Levack et al. ebenfalls mittels Echokardiographie durchgeführten Studie wurden die Herzen gesunder Personen untersucht und die Messwerte der Mitralklappe mit Individuen verglichen, die eine ischämische oder myxomatöse MI aufwiesen. Zusätzlich zur Ausmessung der Mitralklappe in 2D erfolgte auch eine Messung in 3D. Die mittlere Fläche ergab in der 2D Messung 7,9 ± 1,4 cm² bei der Kontrollgruppe, in der 3D Messung 8,2 ± 1,5 cm². Der Umfang betrug 106,4 ± 10,0 mm. Bei Patienten mit einer ischämischen Mitralinsuffizienz wurden auch in dieser Studie größere Werte gemessen. Die mittlere Fläche ergab in der 2D Messung 9,9 ± 1,5 cm², in der 3D Messung 10,2 ± 1,5 cm². Der Umfang lag im Mittel bei 116,6 ± 9,0 mm. Die größten Werte erreichten Patienten mit einer myxömatösen Mitralinsuffizienz. Die mittlere Fläche ergab in der 2D Messung 13,2 ± 3,0 cm², in der 3D Messung 13,5 ± 3,0 cm². Der Umfang betrug im Durchschnitt 134,8 ± 15,0 mm. (66)

7.1.2 Präparierte Leichenorgane

Auch an präparierten und durch Formaldehyd fixierten Herzen von verstorbenen Personen lassen sich die anatomischen Parameter des Mitralapparates gut erkennen. In einer Studie von Gupta et al. zeigte sich ein mittlerer Umfang der Mitralklappe von 91,1 ± 4,4 mm. (67) Allerdings wiesen die in weiteren Studien zum Vergleich genommenen Herzen große Unterschiede im mittleren Umfang auf und reichten von 82,5 mm (68) bis 134,0 mm. (69)

7.1.3 Magnetresonanztomographie

Maffessanti et al. benutzten in ihrer Studie die kardiale Magnetresonanztomographie, um die anatomischen Verhältnisse der Trikuspidal- und der Mitralklappe auszumessen. (70) Auch hier war eine Gruppe mit Mitralinsuffizienz und eine ohne Mitralklappenschäden verglichen worden. Bei gesunden Studienteilnehmern fand die Gruppe um Maffessanti et al. eine maximale dreidimensionale Fläche von 10,8 cm² (9,6 - 12,6 cm²) und eine minimale Fläche von 9,1 cm² (8,2 - 10,1 cm²). Der Umfang bei gesunden Probanden betrug 112,0 mm (104 - 119 mm) im Minimum und 121,0 mm (113 - 131 mm) im Maximum. Bei Patienten mit Mitralinsuffizienz zeigte sich systolisch eine Fläche von 12,2 cm² (8,9 - 19,0 cm²) und diastolisch eine Fläche von 13,0 cm² (9,3 - 19,8 cm²). Der Umfang in der Systole betrug 127,0 mm (110 - 160 mm) und in der Diastole 129,0 mm (110 - 163 mm). (70)

Yu et al. konnten in einer mittels MRT durchgeführten Studie eine mittlere Fläche von $9,2 \pm 2,5$ cm² bei klappengesunden Studienteilnehmern und mittlere Flächenwerte von $18,6 \pm 7,8$ cm² bei Patienten mit ischämischer MI nachweisen. (71)

7.1.4 Computertomographie

Gordic et al. untersuchten den Mitralklappenapparat mithilfe der kardialen Computertomographie in der Diastole. Die Ergebnisse der 2D Messung wurden anschließend mit einer 3D Messung verglichen. Die Werte für die Klappenfläche reichten hierbei von $10,2 \pm 1,3$ cm² in der gesunden Vergleichsgruppe bis zu $15,4 \pm 3,4$ cm² in der Gruppe mit schwerer Mitralinsuffizienz. Der Umfang erreichte bei Gesunden mittlere Werte von $118,1 \pm 5,2$ mm und bei schwerer Klappeninsuffizienz von $142,2 \pm 5,3$ mm. Auch hier wurde, ebenso wie in dieser vorliegenden Arbeit, mithilfe der CC-Distanz ein vorderer und hinterer Umfang festgelegt. Die Werte der CC-Distanz betragen bei gesunden Probanden $36,9 \pm 3,4$ mm, bei schwerer Mitralinsuffizienz $40,1 \pm 4,6$ mm. Der anteriore Umfang lag bei der Vergleichsgruppe bei $43,1 \pm 3,3$ mm, bei den kranken Patienten bei $48,4 \pm 8,5$ mm. Der posteriore Umfang betrug $75,2 \pm 3,7$ mm bei den Gesunden und $93,8 \pm 10,5$ mm bei der kranken Population. (60)

Wie bereits im Kapitel 4.5 erwähnt, setzte sich auch Blanke et al. mit der dreidimensionalen Form der Mitralklappe im CT auseinander. Die Ergebnisse der konventionellen Messung für die Fläche des Mitralannulus rangierten zwischen $7,0$ cm² und $20,4$ cm², wobei im Mittel ein Wert von $13,0 \pm 3,0$ cm² gemessen wurde. Ohne Einbeziehung des vorderen Horns betrug die Fläche $11,2 \pm 2,7$ cm². (43)

7.1.5 Neue Aspekte der Messungen im Vergleich

Die in dieser Studie erhobenen kardialen Messparameter bezüglich Fläche und Umfang für die Mitralklappe lagen sowohl bei Patienten mit als auch ohne Mitralinsuffizienz zwischen den Werten der anderen bereits publizierten Arbeiten. Der Mitralklappenapparat bei Patienten mit moderater bis schwerer Mitralinsuffizienz war allen Studienergebnissen bezüglich Umfang und Fläche signifikant vergrößert.

Die mittleren Werte des Umfangs der Mitralklappe, in dem in dieser Studie untersuchten Vergleichskollektiv, waren größer als in der Echokardiographie bei Levack et al. (66) und bei den Formaldehypräparaten von Gupta et al. (67), im Vergleich zu der Arbeit von McAlpine (69) aber kleiner. Bei Gordic et al. (60) war der Umfang bei Patienten mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz größer als bei den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz bei dem hier vorliegenden Kollektiv. Der Umfang bei gesunden Personen war gleich groß wie in der hier vorliegenden Studie. Ebenso entsprachen, die hier ermittelten Werte für den anterioren und den posterioren Umfang, denen aus der Arbeit von Gordic et al. (60) Die Umfangswerte von Maffessanti et al. (70) wurden in maximale und minimale Werte eingeteilt. Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse fanden sich etwa in der Mitte dieser Werte wieder.

Im Vergleich mit den anderen Studien ließen sich in der hier vorliegenden Studie hinsichtlich der Mitralklappenfläche ebenfalls ähnlich vergleichbare Werte ermitteln. Verglichen mit den Werten der Kontrollgruppe in dieser Arbeit war die Fläche bei Levack et al. (66) geringfügig kleiner. In den CT-Messungen von Gordic et al. (60) fanden sich im Durchschnitt etwas größere Werte bei den Patienten ohne als auch bei denen mit Mitralklappeninsuffizienz. Sowohl die ausgemessenen Flächenwerte der Probanden aus der Kontrollgruppe als auch die der Patienten mit MI aus dieser Arbeit lagen zwischen den maximalen und minimalen Werten von Maffessanti et al. (70) Keine der Arbeiten erreichte die mittleren Werte für die Mitralklappenfläche von Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz von Yu et al. (71)

Im Gegensatz zur Studie von Gordic et al. (60) fand sich in dieser Studie ein signifikanter Unterschied der CC-Distanz zwischen dem Vergleichskollektiv und den Patienten mit MI. Eine verlängerte CC-Distanz könnte zum einen auf das bei Mitralklappeninsuffizienz entstehende Pendelvolumen zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof zurückzuführen sein, welches dann zu einer Dilatation und Vergrößerung des linken Ventrikels, aufgrund der chronischen Volumenbelastung, führt. (6) Zum anderen wurde die Technik für das Auffinden der CC-Distanz in der Arbeit von Gordic et al. nicht genau beschrieben. (60) Betrachtet man die Abbildungen in dieser Publikation, wurde hierbei vermutlich von den Rändern des Mitralannulus ausgegangen und gemessen. Allerdings ist dieses Vorgehen nicht ganz exakt, da sich die Klappenansätze anatomisch gesehen nicht an den Rändern des Mitralannulus befinden, sondern etwas nach innen verschoben sind. Für das Auffinden der Interkommissurallinie wurde daher in der vorliegenden Studie der Kontrast mit der Minimumintensitätsprojektion (MinIP) in der CT-Untersuchung soweit

verändert, bis man die Interkommissurallinie visuell identifizieren konnte. Ho et al. beschrieb die Morphologie der Interkommissurallinie, wenn sich die beiden Klappensegel treffen, als „Smile“. (72) Dieses „smiley sign“ war in der Systole bei geschlossener Mitralklappe gut erkennbar. (siehe Abb.6)

7.2 Vergleich der Differenzen von Systole und Diastole zwischen Patienten und Vergleichskollektiv

Im Vergleich der dynamischen Werte zwischen den beiden Gruppen nach der jeweiligen Berechnung der Differenzen von Systole und Diastole innerhalb einer Gruppe fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass sich die Herzen von Patienten mit Mitralinsuffizienz von denen ohne Mitralinsuffizienz, bezogen auf die Größenänderung des Mitralklappenannulus während des Herzzyklus (Systole und Diastole), nicht signifikant unterscheiden. Vergleichbare Studien konnten trotz ausführlicher Literaturrecherche nicht gefunden werden.

Bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz ist davon auszugehen, dass die Kontraktilität aufgrund der stetigen Volumenbelastung des linken Ventrikels vermindert ist. Dies konnte sowohl in Tiermodellen am Hund (73) als auch beim Menschen beobachtet werden. (74) Aus unseren Messungen ließen sich allerdings hierfür keine Anhaltspunkte feststellen. Jedoch ist anzumerken, dass computertomographisch die Geschwindigkeit der Kontraktion nicht miterfasst wurde. Zudem scheint die linksventrikuläre Funktionseinschränkung, aufgrund Volumenüberladung, bei genauer Betrachtung sehr komplex. So konnte in vielen Studien, in denen kurzzeitig experimentell eine Volumenüberladung geschaffen wurde, wie in der Studie von Carabello et al., eine normale linksventrikuläre Funktion gemessen werden. (75) Zur genauen Klärung sind diesbezüglich noch weitere Vergleichsstudien notwendig.

7.3 Klinische Relevanz der erhobenen Daten

Die Ergebnisse dieser hier vorliegenden Studie zeigen die Möglichkeit des kardialen CT zur genauen Darstellung der einzelnen Komponenten des Mitralklappenapparats in den verschiedenen Phasen des Herzzyklus (Systole und Diastole).

Zunächst ist zu erwähnen, dass die Darstellung der Mitralklappe im CT üblicherweise zweidimensional durch multiplanare Rekonstruktion (MPR) in zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen erfolgt. Durch die Verwendung der Minimumintensitätsprojektion (MinIP) in dieser Studie konnte eine sehr gute Abgrenzung der Mitralklappenränder im CT gewährleistet werden. Die MinIP Einstellung erlaubt eine genauere Differenzierung von hypodensen im Gegensatz zu hyperdensen Klappenstrukturen. (59) Insbesondere Weichteilgewebe mit niedrigen Densitäten im CT können hierdurch besser abgegrenzt werden. Dies wird aktuell bereits präoperativ zur Planung von Eingriffen an der Lunge, wie bei Lungenemphysem Operationen, eingesetzt. (58) (76)

In einer Arbeit von Bouvier et al. wurde zudem die Verwendung der Minimumintensitätsprojektion (MinIP) im CT zur Diagnostik von valvulären Aortenstenosen zur besseren Abgrenzung der hypodensen Weichteilstrukturen der Klappe beschrieben. (77) Auch in den hier vorliegenden Daten konnte eine präzisere Darstellung und Ausmessung der CC-Distanz der Mitralklappe, durch die Verwendung dieser MinIP Einstellung, erreicht werden. Dies könnte in Zukunft vor kathethergestützten Interventionen von Bedeutung sein, um eine genauere Kenntnis über den Mitralklappenapparat des einzelnen Patienten zu erhalten, da die Mitralklappe, wie bereits erwähnt, eine komplexe Anatomie mit asymmetrischem sattelförmigen Mitralannulus und asymmetrischen Segeln aufweist. (38) (78)

Diese genaue Ausmessung des Mitralannulus und der Interkommissurallinie konnte durch die Nutzung der MPR und MinIP Einstellungen in der hier durchgeführten Studie gut belegt werden. Zuünftig könnte dies für die präinterventionelle Planung von minimal invasiven Mitralklappenersätzen zur Reduzierung von peri- und postinterventionellen Komplikationen von Relevanz sein.

Die Kenntnisse der Veränderungen der Mitralklappe während des Herzzyklus (Systole und Diastole) scheinen ebenfalls präinterventionell zur Planung von Herzklappeninterventionen von großer Bedeutung. Die Form der Mitralklappe verändert sich während des Herzzyklus und sorgt für eine gute Anpassung der Klappensegel zueinander. (38) Bereits 2012 konnte eine Studie von Bertaso et al. über die Aortenklappe aufzeigen, dass ein statisch signifikanter Unterschied in der Berechnung des Aortenannulusdurchmessers und auch der Klappenkonfiguration zwischen Systole und Diastole besteht. (79) Während der Systole liegt die Aortenklappe in einer eher zirkulären Form vor, wohingegen diese in der Diastole eine eher elliptische Konfiguration, mit in sagittalen und koronaren CT-Schnittebenen unterschiedlichen Durchmessern, aufweist. (80) Diese

dynamischen Veränderungen der Aortenklappenkonfiguration in Systole und Diastole sind bereits essentiell vor Planung von minimal invasiven Aortenklappeninterventionen, wie TAVI, geworden. Eine präzise Ausmessung des Aortenannulus ist präoperativ eine unabdingbare Voraussetzung. Hierdurch kann die für den Patienten am besten geeignete Klappenprothesengröße bestmöglich identifiziert und die Rate an peri- und postinterventionellen Komplikationen, wie paravalvuläre Leckagen, deutlich reduziert werden. (81) (82) (83) Auch in dieser Arbeit konnten signifikante Unterschiede bei allen kardialen Messparameter der Mitralklappe zwischen Systole und Diastole für alle Studienteilnehmer (Patienten mit MI und Vergleichskollektiv) nachgewiesen werden. Die Berücksichtigung dieser signifikanten Unterschiede der kardialen Messparameter des Mitralklappenkomplexes während des Herzzyklus könnte möglicherweise zukünftig für die präinterventionelle Planung von minimal invasiven Mitralklappenersätzen zur Reduzierung von peri- und postinterventionellen Komplikationen ebenfalls von Bedeutung sein.

Allerdings fanden sich bei der Berechnung der Differenzen von Systole und Diastole und dem Vergleich der dynamischen Werte zwischen den beiden Gruppen (Patienten mit MI und Vergleichskollektiv) keine signifikanten Unterschiede. Diese Tatsache lässt vermuten, dass sich zumindest die Größe und Konfiguration der Herzen von Patienten mit Mitralinsuffizienz von denen ohne MI, bezogen auf die Größenänderung während des Herzzyklus (Systole und Diastole), nicht signifikant unterscheiden. Diese Kenntnis könnte die Eingriffsplanung vor Mitralklappenersatz gegebenenfalls erleichtern, da sich zumindest die dynamischen Veränderungen während des Herzzyklus aller Patienten ähnlich verhalten.

Für eine zukünftige individualisierte Interventionsplanung von Mitralklappeneneingriffen sollten weitere CT-Studien an der Mitralklappe durchgeführt werden. Beispielsweise wäre es denkbar, die dynamischen Veränderungen der Herzklappe nicht nur zu zwei Messzeitpunkten (Systole und Diastole), sondern während des gesamten Herzzyklus, z.B. in 10% RR-Intervallabständen, zu untersuchen. Dadurch könnten noch genauere detailliertere Informationen über die Dynamik aller kardialen Messgrößen der Mitralklappe (Umfang, Fläche, Durchmesser, CC-Distanz) während der gesamten Phase des Herzzyklus gewonnen werden.

Zu erwähnen sei an dieser Stelle noch das in den letzten Jahren neu entwickelte Technologieverfahren des „tissue engineering“. Dies bietet die Möglichkeit der Herstellung von 3D Druckmodellen aus biologischem Gewebe („3D bioprinting“). (84) Zur TAVI-Planung von

minimal invasiven Aortenklappeneingriffen liegen hierzu bereits erste Studienergebnisse vor, welche präinterventionelle „ex vivo“ 3D Aortenklappenmodelle entwickelt haben. (85) (86) Die Anwendung von 3D Druckmodellen vor Mitralklappeneingriffen ist ebenfalls zukünftig durchaus vorstellbar. Hierzu sind genaueste Größenausmessungen der Mitralklappe im CT notwendig, um die jeweils individuell unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten des Patienten bestmöglich zu bestimmen und präinterventionell den individuell geeigneten Mitralklappenersatz herstellen zu können. Dies könnte den medizinischen Fortschritt der Mitralklappenintervention in Zukunft revolutionieren.

7.4 Stellenwert der Computertomographie in der kathetergestützten Klappenintervention

Vor allem in den letzten 10 Jahren hat sich für die Computertomographie in der interventionellen Kardiologie eine sich stets erweiternde Einsatzmöglichkeit ergeben. Dies ist vor allem auf eine deutlich verbesserte zeitliche und exzellente räumliche Auflösung der CT-Bilder zurückzuführen. Aktuell stellt die kardiale Echokardiographie, sowohl transthorakal (TTE) als auch transösophageal (TEE), die Diagnostik der 1. Wahl und etablierte Goldstandardmethode in der Evaluierung von Patienten mit Herzklappenerkrankungen dar. (16) Das kardiale CT wird allerdings mittlerweile ergänzend zur Echokardiographie, vor allem bei inadäquater Bildqualität im TTE oder TEE, für die Evaluierung von Herzklappenerkrankungen eingesetzt und hat eine zunehmende Bedeutung in der präinterventionellen und präoperativen Planung von Herzklappeneingriffen. Hierzu haben bessere Fusionstechniken in der CT-Bildgebung und postprozedurale Techniken in der 3D und 4D Rekonstruktion wesentlich beigetragen. (19) (20)

Die präinterventionelle computertomographische Bildgebung der Aortenklappe und deren umgebenden Strukturen vor TAVI ist mittlerweile ein fest etablierter Bestandteil geworden. (48) Durch diese Integration der CT-Bildgebung konnten verbesserte Kurz- und Langzeitergebnisse postinterventionell erreicht und auch die Anzahl an paravalvulären Leckagen, Klappenvegetationen, paravalvulären Abszessen, Pseudoaneurysmen und anderen Gefäßkomplikationen deutlich reduziert werden. (87) (88) (89)

Mittlerweile stellt die kathetergestützte Implantation einer künstlichen Klappe in Aortenklappenposition ein Standardverfahren für Patienten mit mittlerem und hohem OP-Risiko

dar. (90) Neuere Daten konnten nun sogar bei Patienten mit niedrigem OP-Risiko bei schwerer Aortenklappenstenose geringere Raten an intraoperativen Komplikationen, Schlaganfällen und Sterblichkeit für einen TAVI-Eingriff im Vergleich zur offenen Aortenklappen OP belegen. (91)

Im Gegensatz hierzu ist der interventionelle Ersatz bzw. die Reparatur der Mitralklappe noch nicht so weit fortgeschritten, obwohl neuartige Techniken in den letzten Jahren neue Möglichkeiten bieten. Die aktuell möglichen verschiedenen Katheterverfahren können grob in drei Kategorien eingeteilt werden: Prozeduren, die an den Klappen ansetzen (Mitraclip Verfahren) (32), Verfahren, die den Umfang des Mitralklappenannulus vermindern (Annuloplastie-Verfahren, Cardioband) (92) und Verfahren, die das Remodelling des linken Ventrikels minimieren (Coapsys device). (93) Für all diese Verfahren wird vor der Intervention eine genaue Kenntnis über die jeweils individuelle Anatomie des Mitralklappenannulus benötigt, um die Patienten genau für die Eignung der einzelnen Verfahren selektieren und dann die Durchführung des Eingriffs planen zu können.

Wichtig für den Einsatz des Mitraclips ist vor allem die Kenntnis des zentralen Insuffizienz-Jets, der Abstand zwischen der Spitze des anterioren Segels (AML) und des posterioren Segels (PML) beim Klappenschluss (Flail-Gap), die Breite des Prolapses und die Überlappung der Spitzen des posterioren und des anterioren Segels. (94)

Das Cardioband ermöglicht, anders als der Mitraclip, die Raffung des erweiterten Mitralklappenannulus bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz. (29) Hierfür ist eine vorausgehende kardiale Computertomographie von Bedeutung, um sicherzustellen, dass der Mitralklappenannulus von geeigneter Größe ist und keine Kalzifikationen in der Verankerungsregion vorhanden sind. Zudem sollte ausreichend Mitralklappenannulusgewebe zur Befestigung (sog. landing zone) vorliegen, damit der Koronarsinus nicht komprimiert wird. (95) Aufgrund der anatomischen Veränderungen liegt bei der Mitralklappeninsuffizienz meist bereits eine Verschiebung des Koronarsinus vor, welche vor Intervention eines Annuloplastie Verfahrens festgestellt werden sollte. Dies kann mittels vorausgehender CT-Angiographie gut dargestellt werden. (96) Hiermit können auch häufig asymmetrische Verformungen der Mitralklappe bei Patienten mit schwerer MI nachgewiesen werden. (97)

TMVR (interventioneller kathetergestützter Mitralklappenersatz) ist ebenfalls ein neues Verfahren, welches für Patienten mit schwerer MI und hohem operativen Risiko vorgesehen ist. (30) (31)

Durch die präinterventionelle CT-Untersuchung als ergänzende Bildgebung zur Echokardiographie kann die schwierige Frage erleichtert werden, welcher Patient für welchen interventionellen Mitralklappenersatz am besten geeignet ist. Beispielsweise konnte in einer aktuellen Studie zur Planung eines TMVR Eingriffs bei circa 70% der Patienten eine für einen Klappenersatz ungeeignete Anatomie der Mitralklappe im CT im Vorfeld nachgewiesen werden. (98) Diese Patientenselektion zusammen mit der exzellenten Visualisierung der anatomischen Details der Mitralklappe im CT führt zu einer reduzierten Komplikations- und zu einer höheren Erfolgsrate bei interventionellen Eingriffen. (89) Die kardiale Computertomographie erlaubt eine genaue Ausmessung der Größe und Geometrie der anatomischen Klappenstrukturen des Mitralkomplexes, insbesondere des Mitralannulus, eine Identifizierung der Implantationsstellen (landing zone) und eine detaillierte Information über die Anatomie des linksventrikulären Ausflusstraktes. (20) Letztere ist von großer Bedeutung, da die Mitralklappe eine sehr enge räumliche Nähe zum linksventrikulären Ausflusstrakt aufweist. Hierdurch besteht eine hohe Gefahr für eine postinterventionelle Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes durch eine Mitralklappenimplantation. (99)

Zudem spielt die Computertomographie eine entscheidende Rolle bei der Bestimmung des Kalzifikationsgrads der Klappe und des richtigen vaskulären transpikalen Zugangswegs, um eine koaxiale Implantation der Mitralklappe zu gewährleisten. (19) Schwere Verkalkungen der Mitralklappe und des Mitralannulus stellen ein Problem beim Einsatz selbstexpandierender Klappen mit Gefahr von postinterventionellen paravalvulären Leckagen dar. (100)

Die computertomographische Untersuchung des Herzens bietet zudem den Vorteil, dass der aufgezeichnete 3D Datensatz nach der Untersuchung in Ruhe angesehen und ausgewertet werden kann. Zudem erlaubt die CT-Untersuchung naturgemäß sowohl eine patientenunabhängigere als auch untersucherunabhängigere Darstellung der gewünschten Strukturen im Vergleich zur Echokardiographie. Die Auswertung der Echokardiographie ist in einem viel höheren Maße abhängig von der Erfahrung des Untersuchers, von der Körpermasse und dem Körperbau des Patienten sowie von der Herzfrequenz des Untersuchten. (101) (102)

Allerdings kann die kardiale Computertomographie keine Aussage über die Hämodynamik der Herzklappe geben. (46) (47) Daher müssen die Ergebnisse des präinterventionellen CT stets mit denen aus der TTE und/oder TEE verglichen werden. In Zukunft könnte daher ein kardiales CT

ergänzend zur Echokardiographie bei der präoperativen oder präinterventionellen Planung eines Mitralklappeneingriffs (Mitralklappenersatz oder -reparatur) hilfreich sein, wobei die Echokardiographie weiterhin die nicht invasive diagnostische Methode der 1. Wahl bleibt.

7.5 Limitationen

Es wurde in der hier vorliegenden Studie ein relativ kleines Kollektiv von 46 Studienteilnehmern untersucht. Daher besteht eine begrenzte Aussagekraft der dargestellten Ergebnisse.

Zudem muss berücksichtigt werden, dass die Studie ausschließlich auf der Analyse von retrospektiv ausgewerteten Datensätzen beruht, so dass die echokardiographischen Untersuchungen der Patienten im Vorfeld nicht standardisiert waren.

Bei Patienten mit Mitralinsuffizienz wurden des Weiteren auch die Herzen nach erfolgter kathetergestützter Mitralklappenintervention mit in die Studie eingeschlossen und ausgewertet. Ein implantierter MitraClip schaffte hierbei minimale Artefakte in der Computertomographie, wodurch möglicherweise Messungenauigkeiten entstanden sein könnten.

Eine weitere limitierende aber unvermeidbare Gegebenheit der Studie, stellt die Tatsache dar, dass das Vergleichskollektiv nicht nur aus herzgesunden Probanden bestand. Es handelte sich um Patienten, bei denen die CT-Untersuchung vor einem TAVI-Eingriff, zum Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung, bei linksventrikulärem Aneurysma, vor konventionellem Aortenklappenersatz oder vor Verschluss des linken Vorhofohrs durchgeführt worden war. Dieser Bias ist allerdings unumgänglich und nicht vermeidbar, da für reine Forschungs- und Studienzwecke die hohe Strahlenbelastung einer CT-Untersuchung am Herzen ethisch nicht vertretbar gewesen wäre.

Ein Teil der eingeschlossenen Studienteilnehmer (12 in der Kontrollgruppe und 5 in der Patientengruppe) wiesen eine interventionsbedürftige Aortenklappenstenose auf. Dies könnte die Ausmessungen der Mitralklappe, aufgrund von Veränderungen der linksventrikulären Geometrie und Funktion infolge der Aortenklappenstenose, beeinflusst haben. Allerdings wurden solche Patienten in beiden Vergleichsgruppen eingeschlossen. Bei einer erneuten Durchführung einer ähnlichen Studie sollte man diesem gegebenenfalls Rechnung tragen und solche Patienten

möglicherweise von der Studie im Vorfeld ausschließen (interventionsbedürftige Aortenklappenstenose als Ausschlusskriterium).

Zudem ist anzumerken, dass einige Probanden, die der Kontrollgruppe zugeordnet waren, eine minimale, jedoch klinisch nicht relevante, Regurgitation der Mitralklappe aufwiesen.

Abschließend ist noch die Heterogenität der Studienteilnehmer innerhalb der einzelnen Gruppen, sowohl im Vergleichskollektiv als auch in der Patientengruppe, bezüglich kardialen Vorerkrankungen, als limitierender Faktor zu erwähnen.

7.6 Zusammenfassung

Die Mitralklappeninsuffizienz ist in der westlichen Welt eine der bedeutendsten Herzklappenerkrankungen und geht unbehandelt mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher. Da die durchschnittliche Lebenserwartung weiter ansteigt, wird auch die Prävalenz kardialer Erkrankungen, wie der Mitralinsuffizienz, in Zukunft zunehmen. (2) Für die Therapie dieser Herzklappenerkrankung gibt es sowohl chirurgische als auch interventionelle Ansätze. Die Computertomographie wird durch ihre gute zeitliche und räumliche Auflösung zusätzlich zur Echokardiographie immer häufiger als bildgebendes Verfahren eingesetzt, um dann das richtige Therapieverfahren auswählen zu können.

In dieser Arbeit wurden die morphologischen und anatomischen Unterschiede des Mitralklappenannulus in Systole und Diastole bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Mitralinsuffizienz im Vergleich zu Personen, die keine oder nur minimale Regurgitationen aufwiesen, untersucht. Hierzu wurde bei 22 Studienteilnehmern ohne oder mit minimaler Regurgitation und bei 24 Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Mitralinsuffizienz ein kontrastverstärktes Computertomogramm durchgeführt. Mit der TeraRecon Interpretation Software wurde die Mitralklappe aller Studienteilnehmer in Diastole und Systole untersucht. Als kardiale Messparameter wurden die Mitralklappenfläche, der Klappenumfang (gesamter Annulusumfang, anteriorer und posteriorer Umfang), der mittlere Durchmesser der Klappe und der Interkommissuralabstand verwendet. Es konnten signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) sowohl in der Diastole als auch in der Systole zwischen Kontrollprobanden und Patienten mit MI bezüglich aller genannten Parametern nachgewiesen werden. Diese Studienergebnisse korrelieren

mit vielen anderen Studien, die die Mitralklappe durch unterschiedliche Techniken (Echokardiographie, MRT, CT) ausgemessen haben. Im Vergleich zu Gordic et al. (60) fanden sich in dieser Studie zudem Unterschiede in der Länge der CC-Distanz und im anterioren Umfang.

Des Weiteren wurde untersucht, ob die Änderungen dieser oben genannten Messparameter zwischen Systole und Diastole bei Kontrollprobanden und bei Patienten mit MI unterschiedlich sind. Bezogen auf diese Größenänderung des Mitralklappenannulus während des Herzzyklus (Systole und Diastole) zeigten sich allerdings keine signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass erhebliche dimensionale Unterschiede zwischen den Herzen von mitralinsuffizienten Patienten und Personen ohne Rückfluss in den linken Vorhof bestehen. Dies wird am wahrscheinlichsten durch die kontinuierliche Volumenbelastung des linken Herzens bei Mitralinsuffizienz hervorgerufen. Diese geometrischen Unterschiede können in der kardialen CT-Untersuchung visuell gut abgebildet und ausgemessen werden. Allerdings hat dies, nach den hier vorliegenden Daten, keinen signifikanten Einfluss auf die Größenänderung der Mitralklappen von gesunden oder kranken Mitralklappen während des Herzzyklus (Differenz zwischen Systole und Diastole) an sich.

In Zukunft sollte es dank weiteren technischen Fortschritts durch verbesserte zeitliche und räumliche Bildauflösung möglich sein, die Anteile des Mitralklappenkomplexes im CT noch deutlicher darstellen zu können. Hierdurch könnte eine noch genauere Darstellung der Interkommissurallinie ermöglicht und somit die Größenänderung der Mitralklappen von gesunden und kranken Mitralklappen während des Herzzyklus (Differenz zwischen Systole und Diastole) an sich weiter untersucht werden. Die schwierige Frage, welcher Patient für welchen interventionellen Mitralklappenersatz am besten geeignet ist, kann hierdurch besser beantwortet werden. Diese Patientenselektion kann somit zu einer weiteren Reduktion der Komplikationsrate und zu einer höheren Erfolgsrate bei interventionellen Eingriffen an der Mitralklappe beitragen.

Aktuell bereits bieten neue Technologieverfahren wie das „tissue engineering“ und das „3D bioprinting“, die Möglichkeit zur Herstellung von 3D Druckmodellen aus biologischem Gewebe. (84) Durch die präzisen Größenausmessungen der Mitralklappe im CT könnten hierdurch zukünftig potentielle präinterventionelle „ex vivo“ 3D Mitralklappenmodelle entwickelt werden, um einen individuell optimal geeigneten Mitralklappenersatz zu ermöglichen.

8. Literaturverzeichnis

1. Mutlak H, Humpich M, Zacharowski K, Lehmann R, Meininger D. Herzklappenerkrankungen: Anästhesie bei nichtkardiochirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist*. 2011;60(9):799-813.
2. Peters E, Pritzkeleit R, Beske F, Katalinic A. Demografischer Wandel und Krankheitshäufigkeiten. Eine Projektion bis 2050. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2010;53(5):417-426.
3. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-1243.
4. Kurtz CE, Otto CM. Aortic stenosis: clinical aspects of diagnosis and management, with 10 illustrative case reports from a 25-year experience. *Medicine (Baltimore)*. 2010;89(6):349-379.
5. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-1011.
6. Faggioni L, Gabelloni M, Accogli S, Angelillis M, Costa G, Spontoni P, Petronio AS, Caramella D. Preprocedural planning of transcatheter mitral valve interventions by multidetector CT: What the radiologist needs to know. *Eur J Radiol Open*. 2018;5:131-140.
7. Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S, Hung JW, Lindenfeld J, Morris AA, Satpathy R, Whisenant B, Woo YJ. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(17):2236-2270.
8. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppel UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1-44.
9. Flachskampf FA, Daniel WG. Mitralinsuffizienz. *Internist (Berl)*. 2006;47(3):275-283.

-
10. Boudoulas H, Sparks EE, Wooley CF. Mitral valvular regurgitation: etiology, pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations. *Herz*. 2006;31(1):6-13.
 11. Pedrazzini GB, Faletra F, Vassalli G, Demertzis S, Moccetti T. Mitral regurgitation. *Swiss Med Wkly*. 2010;140(3-4):36-43.
 12. de Marchena E, Badiye A, Robalino G, Junttila J, Atapattu S, Nakamura M, De Canniere D, Salerno T. Respective prevalence of the different carpentier classes of mitral regurgitation: a stepping stone for future therapeutic research and development. *J Card Surg*. 2011;26(4):385-392.
 13. Nickenig G, Mohr FW, Kelm M, Kuck KH, Boekstegers P, Hausleiter J, Schillinger W, Brachmann J, Lange R, Reichspurner H. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung - und der Deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 2013;7:76-90.
 14. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, Frye RL. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 1996;335(19):1417-1423.
 15. Keidel WD. Über eine neue Methode zur Registrierung der Volumenänderungen des Herzens am Menschen. *Z Kreislaufforsch*. 1950;39(9-10):257-271.
 16. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissmann NJ. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16(7):777-802.
 17. Buck T, Pflicht B, Erbel R. Aktuelle Empfehlungen zur echokardiographischen Schweregradbeurteilung der Mitralklappeninsuffizienz. *Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen*. 2006;31(1):30-37.
 18. Achenbach S, Barkhausen J, Beer M, Beerbaum P, Dill T, Eichhorn J, Fratz S, Gutberlet M, Hoffmann N, Huber A, Hunold P, Klein C, Krombach G, Kreitner KF, Kühne T, Lotz J, Maintz D, Mahrholdt H, Merkle N, Messroghli D, Miller S, Paetsch I, Radke P, Steen H, Thiele H, Sarikouch S, Fischbach R. Konsensusempfehlungen der DRG/DGK/DGPK zum Einsatz der Herzbildgebung mit Computertomografie und Magnetresonanztomografie. *Rofo*. 2012;184(4):345-368.

-
19. Godoy M, Mugharbil A, Anastasius M, Leipsic JA. Cardiac Computed Tomography (CT) Evaluation of Valvular Heart Disease in Transcatheter Interventions. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(12):154.
 20. Mooney JF, Blanke P, Kueh SH, Sellers S, Leipsic JA. CT for Minimally Invasive Repair of Mitral Valve and Other Structural Heart Diseases. *CT of the Heart.* Human Press, Totowa, NJ. 2019:519-530.
 21. Treede H, Conradi L, Reichenspurner H. Chirurgische Therapie der Mitralinsuffizienz. *Kardiologe.* 2010;4(2):163-172.
 22. Sundermann SH, Falk V, Jacobs S. Mitral valve reconstruction - timing, surgical techniques and results. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13715.
 23. Carpentier A. Cardiac valve surgery - the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323-337.
 24. Hohenberger W, Lakew F, Perier P. Mitralklappenrekonstruktion bei degenerativer Mitralinsuffizienz. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie.* 2011;25(5):251-257.
 25. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaut P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007;28(11):1358-1365.
 26. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;87(3):394-402.
 27. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, Ye J, Cheung A, Wood DA, Webb JG. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(4):413-419.
 28. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Withlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glower; EVEREST Investigators. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(8):686-694.
 29. Maisano F, Taramasso M, Nickenig G, Hammerstingl C, Vahanian A, Messika-Zeitoun D, Baldus S, Huntgeburth M, Alfieri O, Colombo A, La Canna G, Agricola E, Zuber M, Tanner FC, Topilsky Y, Kreidel F, Kuck KH. Cardioband, a transcatheter surgical-like

-
- direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial. *Eur Heart J*. 2016;37(10):817–825.
30. Muller DWM, Farivar RS, Jansz P, Bae R, Walters D, Clarke A, Grayburn PA, Stoler RC, Dahle G, Rein KA, Shaw M, Scalia GM, Guerrero M, Pearson P, Kapadia S, Gillinov M, Pichard A, Corso P, Popma J, Chuang M, Blanke P, Leipsic J, Sorajja P. Transcatheter Mitral Valve Replacement for Patients With Symptomatic Mitral Regurgitation: A Global Feasibility Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(4):381-391.
 31. Regueiro A, Granada JF, Dagenais F, Rodés-Cabau J. Transcatheter Mitral Valve Replacement: Insights From Early Clinical Experience and Future Challenges. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2175-2192.
 32. Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, Schluter M, Schillinger W, Butter C, Hoffmann R, Corti R, Pedrazzini G, Swaans MJ, Neuss M, Rudolph V, Sürder D, Grünefelder J, Eulenburg C, Reichenspurner H, Meinertz T, Auricchio A. MitraClip(R) therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(5):569-576.
 33. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Jr., Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Gibbons RJ, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98(18):1949-1984.
 34. Silverman ME, Hurst JW. The mitral complex. Interaction of the anatomy, physiology, and pathology of the mitral annulus, mitral valve leaflets, chordae tendineae, and papillary muscles. *Am Heart J*. 1968;76(3):399-418.
 35. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*. 1972;46(2):227-239.
 36. Otto CM. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2001;345(10):740-746.
 37. Ashley EA, Niebauer J. *Cardiology Explains* London: Remedica. 2004.
 38. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the Mitral Valve Apparatus - Role of 2D and 3D Echocardiography. *Cardiol Clin*. 2013; 31(2):151-164.
 39. Fedak PWM, McCarthy PM, Bonow RO. Evolving Concepts and Technologies in Mitral Valve Repair. *Circulation*. 2008;117:963-974.

-
40. Franzen O. MitraClip-Therapie: Technik, Patientenauswahl und bisherige Ergebnisse. *Kardiologie update*. 2010;6(4):291-299.
 41. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Süß C, Grasruck M, Stierstorfer K, Krauss B, Raupach R, Primak AN, Küttner A, Achenbach S, Becker C, Kopp A, Ohnesorge BM. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol*. 2006;16(2):256-268.
 42. Fleischmann D, Boas FE. Computed tomography - old ideas and new technology. *Eur Radiol*. 2011;21(3):510-517.
 43. Blanke P, Dvir D, Cheung A, Ye J, Levine RA, Precious B, Berger A, Stub D, Haque C, Murphy D, Thompson C, Munt B, Moss R, Boone R, Wood D, Pache G, Webb J, Leipsic J. A simplified D-shaped model of the mitral annulus to facilitate CT-based sizing before transcatheter mitral valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014;8(6):459-467.
 44. Ghersin N, Abadi S, Sabbag A, Lamash Y, Anderson RH, Wolfson H, Lessick J. The three-dimensional geometric relationship between the mitral valvar annulus and the coronary arteries as seen from the perspective of the cardiac surgeon using cardiac computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(6):1123-1130.
 45. Franke A, Kühl H. Neue Entwicklungen in der bildgebenden Diagnostik der Mitralinsuffizienz. *Herz*. 2006;31(1):22-29.
 46. Beaudoin J, Thai WE, Wai B, Handschumacher MD, Levine RA, Truong QA. Assessment of mitral valve adaptation with gated cardiac computed tomography: validation with three-dimensional echocardiography and mechanistic insight to functional mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):784-789.
 47. Guo YK, Yang ZG, Ning G, Rao L, Dong L, Pen Y, Zhang TM, Wu Y, Zhang XC, Wang QL. Isolated mitral regurgitation: quantitative assessment with 64-section multidetector CT - comparison with MR imaging and echocardiography. *Radiology*. 2009;252(2):369-376.
 48. Gutberlet M, Foldyna B, Grothoff M, Lücke C, Riese F, Nitzsche S, Haensig M, von Aspern K, Holzhey D, Thiele H, Schuler G, Linke A, Mohr FW, Lehmkuhl L. Bildgebung vor Transkatheteraortenklappenersatz. *Radiologe*. 2013;53(10):886-895.
 49. Figulla H, Cremer J, Walther T, Gerckens U, Erbel R, Osterspey A, Zahn R. Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. *Kardiologie*. 2009;3(3):199-206.

-
50. Dill T, Rolf A. Klinische Wertigkeit der Herzdiagnostik mittels Multislice-CT und kardialer MRT. *Kardiologie update*. 2009;5(3):219-226.
 51. Binder RK, Webb JG, Willson AB, Urena M, Hansson NC, Norgaard BL, Pibarot P, Barbanti M, Larose E, Freeman M, Dumont E, Thompson C, Wheeler M, Moss RR, Yang TH, Pasian S, Haque CJ, Nguyen G, Raju R, Toggweiler S, Min JK, Wood DA, Rodés-Cabau J, Leipsic J. The impact of integration of a multidetector computed tomography annulus area sizing algorithm on outcomes of transcatheter aortic valve replacement: a prospective, multicenter, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(5):431-438.
 52. Haensig M, Lehmkuhl L, Rastan AJ, Kempfert J, Mukherjee C, Gutberlet M, Holzhey DM, Mohr FW. Aortic valve calcium scoring is a predictor of significant paravalvular aortic insufficiency in transapical-aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(6):1234-1240.
 53. Lee JA, Singh T, Dor IB, Torguson R, Okubagzi P, Satler L, Goldstein S, Taylor A, Weigold WG, Pichard A, Wang Z, Weissmann G, Waksman R. Aortic valve calcium score by computed tomography in predicting perivalvular aortic insufficiency post transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13s1):E1962
 54. Deng W, Yang ZG, Peng LQ, Dong ZH, Chu ZG, Wang QL. Morphological and dynamic features of normal mitral valve evaluated by dual-source computed tomography. *Int J Cardiol*. 2010;145(3):633-636.
 55. Gordic S, Alkadhi H. Untersuchungstechniken und Stellenwert der CT bei der Diagnostik von Herzklappenerkrankungen. *Radiologe*. 2013;53(10):864-871.
 56. Desjardins B, Kazerooni EA. ECG-Gated Cardiac CT. *Am J Roentgenol*. 2004;182(4):993-1010.
 57. Rémy-Jardin M, Remy J. *Integrated Cardiothoracic Imaging with MDCT* Springer Science & Business Media (Berlin - Heidelberg). 2009.
 58. Fotheringham T, Chabat F, Hansell DM, Wells AU, Desai SR, Gückel C, Padley SP, Gibson M, Yang GZ. A comparison of methods for enhancing the detection of areas of decreased attenuation on CT caused by airways disease. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(3):385-389.
 59. Perandini S, Faccioli N, Zaccarella A, Re T, Mucelli RP. The diagnostic contribution of CT volumetric rendering techniques in routine practice. *Indian J Radiol Imaging*. 2010;20(2):92-97.

-
60. Gordic S, Nguyen-Kim TD, Manka R, Sundermann S, Frauenfelder T, Maisano F, Falk V, Alkadhi H. Sizing the mitral annulus in healthy subjects and patients with mitral regurgitation: 2D versus 3D measurements from cardiac CT. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(2):389-398.
 61. Francone M, Budde RPJ, Bremerich J, Dacher JN, Loewe C, Wolf F, Natale L, Pontone G, Redheuil A, Vliegenthart R, Nikolaou K, Gutberlet M, Salgado R. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting-a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol*. 2020;30(5):2627-2650.
 62. Lehmkuhl L, Foldyna B, Haensig M, von Aspern K, Lücke C, Andres C, Grothoff M, Riese F, Nitzsche S, Holzhey D, Linke A, Mohr FW, Gutberlet M. Role of preprocedural computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *Rofo*. 2013;185(10):941-949.
 63. Tsakiris AG, Von Bernuth G, Rastelli GC, Bourgeois MJ, Titus JL, Wood EH. Size and motion of the mitral valve annulus in anesthetized intact dogs. *J Appl Physiol*. 1971;30(5):611-618.
 64. Davis PK, Kinmonth JB. The Movements of the Annulus of the Mitral Valve. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1963;4:427-431.
 65. Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M. Size and motion of the mitral valve annulus in man. I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation*. 1981;64(1):113-120.
 66. Levack MM, Jassar AS, Shang EK, Vergnat M, Woo YJ, Acker MA, Jackson BM, Gorman JH 3rd, Gorman RC. Three-dimensional echocardiographic analysis of mitral annular dynamics: implication for annuloplasty selection. *Circulation*. 2012;126(11):S183-S188.
 67. Gupta C, Shetti V, Manju B. Dimensions of the human adult mitral valve in the embalmed cadaver. *J Morphol Sci*. 2013;30(1):6-10.
 68. Patil D, Mehta C, Prajapati P. Morphology of Mitral valve in Human cadavers. *Int J Cardiol*. 2009;20087:1-8
 69. McAlpine WA. *Heart and Coronary Arteries*. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag, 1975;50:p.12,38,47,90.
 70. Maffessanti F, Gripari P, Pontone G, Andreini D, Bertella E, Mushtaq S, Tamborini G, Fusini L, Pepi M, Caiani EG. Three-dimensional dynamic assessment of tricuspid and

-
- mitral annuli using cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(10):986-995.
71. Yu HY, Su MY, Liao TY, Peng HH, Lin FY, Tseng WY. Functional mitral regurgitation in chronic ischemic coronary artery disease: analysis of geometric alterations of mitral apparatus with magnetic resonance imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(4):543-551.
 72. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002;88 Suppl 4:iv5-10.
 73. Nakano K, Swindle MM, Spinale F, Ishihara K, Kanazawa S, Smith A, Biederman RW, Clamp L, Hamada Y, Zile MR. Depressed contractile function due to canine mitral regurgitation improves after correction of the volume overload. *J Clin Invest*. 1991;87(6):2077-2086.
 74. Eckberg DL, Gault JH, Bouchard RL, Karliner JS, Ross J Jr. Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 1973;47(6):1252-1259.
 75. Carabello BA, Nakano K, Corin W, Biederman R, Spann JF, Jr. Left ventricular function in experimental volume overload hypertrophy. *Am J Physiol*. 1989;256(4):H974-H981.
 76. Ghonge NP, Chowdhury V. Minimum-intensity projection images in high-resolution computed tomography lung: Technology update. *Lung India*. 2018;35(5):439-440.
 77. Bouvier E, Logeart D, Sablayrolles JL, Feignoux J, Scheublé C, Touche T, Thabut G, Cohen-Solal A. Diagnosis of aortic valvular stenosis by multislice cardiac computed tomography. *Eur Heart J*. 2006;27(24):3033-3038.
 78. Weir-McCall JR, Blanke P, Naoum C, Delgado V, Bax JJ, Leipsic J. Mitral Valve Imaging with CT: Relationship with Transcatheter Mitral Valve Interventions. *Radiology*. 2018;288(3):638-655.
 79. Bertaso AG, Wong DT, Liew GY, Cunnington MS, Richardson JD, Thomson VS, Lorraine B, Kourlis G, Leech D, Worthley MI, Worthley SG. Aortic annulus dimension assessment by computed tomography for transcatheter aortic valve implantation: differences between systole and diastole. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(8):2091-2098.
 80. Suchá D, Tuncay V, Prakken NH, Leiner T, van Ooijen PM, Oudkerk M, Budde RP. Does the aortic annulus undergo conformational change throughout the cardiac cycle? A systematic review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(12):1307-1317.
 81. Wood DA, Tops LF, Mayo JR, Pasupati S, Schaliy MJ, Humphries K, Lee M, Al Ali A, Munt B, Moss R, Thompson CR, Bax JJ, Webb JG. Role of multislice computed
-

-
- tomography in transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2009;103(9):1295-1301.
82. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, Ducrocq G, Lepage L, Detaint D, Hyafil F, Himbert D, Pasi N, Laissy JP, Iung B, Vahanian A. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(3):186-194.
83. Murphy DT, Blanke P, Alaamri S, Naoum C, Rubinshtein R, Pache G, Precious B, Berger A, Raju R, Dvir D, Wood DA, Webb JI, Leipsic JA. Dynamism of the aortic annulus: Effect of diastolic versus systolic CT annular measurements on device selection in transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016;10(1):37-43.
84. Gu BK, Choi DJ, Park SJ, Kim YJ, Kim CH. 3D Bioprinting Technologies for Tissue Engineering Applications. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1078:15-28.
85. Alkhouli M, Sengupta PP. 3-Dimensional-Printed Models for TAVR Planning: Why Guess When You Can See? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(7):732-734.
86. Jung JI, Koh YS, Chang K). 3D Printing Model before and after Transcatheter Aortic Valve Implantation for a Better Understanding of the Anatomy of Aortic Root. *Korean Circ J.* 2016;46(4):588-589.
87. Willson AB, Webb JG, Labounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, Thompson C, Min JK, Gurvitch R, Norgaard BL, Hague CJ, Toggweiler S, Binder R, Freeman M, Poulter R, Poulsen S, Wood DA, Leipsic J. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(14):1287-1294.
88. Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Mylotte D, Uribe J, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Morice MC. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(8):851-858.
89. Chen JJ, Manning MA, Frazier AA, Jeudy J, White CS. CT angiography of the cardiac valves: normal, diseased, and postoperative appearances. *Radiographics.* 2009;29(5):1393-1412.
90. Jones DA, Tchétché D, Forrest J, Hellig F, Lansky A, Moat N. The SURTAVI study: TAVI for patients with intermediate risk. *EuroIntervention.* 2017;13(5):e617-e620.

-
91. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705.
 92. Sack S. Die perkutane Mitralklappenanuloplastie mittels des VIACOR™-Koronarsinussystems zur Behandlung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz bei Herzinsuffizienz. *Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen*. 2009;34(6):468-476.
 93. Grossi EA, Patel N, Woo YJ, Goldberg JD, Schwartz CF, Subramanian V, Feldman T, Bourge R, Baumgartner N, Genco C, Goldman S, Zenati M, Wolfe JA, Mishra YK, Trehan N, Mittal S, Shang S, Mortier TJ, Schweich CH Jr, RESTOR-MV Study Group. Outcomes of the RESTOR-MV Trial (Randomized Evaluation of a Surgical Treatment for Off-Pump Repair of the Mitral Valve). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(24):1984-1993.
 94. Ewe SH, Klautz RJ, Schalij MJ, Delgado V. Role of computed tomography imaging for transcatheter valvular repair/insertion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(8):1179-1193.
 95. Miller M, Thourani VH, Whisenant B. The Cardioband transcatheter annular reduction system. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(6):741-747.
 96. Gopal A, Shah A, Shareghi S, Bansal N, Nasir K, Gopal D, Budoff MJ, Shavelle DM. The role of cardiovascular computed tomographic angiography for coronary sinus mitral annuloplasty. *J Invasive Cardiol*. 2010;22(2):67-73.
 97. Delgado V, Tops LF, Schuijf JD, de Roos A, Brugada J, Schalij MJ, Thomas JD, Bax JJ. Assessment of mitral valve anatomy and geometry with multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):556-565.
 98. Sorajja P, Moat N, Badhwar V, Walters D, Paone G, Bethea B, Bae R, Dahle G, Mumtaz M, Grayburn P, Kapadia S, Babaliaros V, Guerrero M, Satler L, Thourani V, Bedogni F, Rizik D, Denti P, Dumonteil N, Modine T, Sinhal A, Chuang ML, Popma JJ, Blanke P, Leipsic J, Muller D. Initial Feasibility Study of a New Transcatheter Mitral Prosthesis: The First 100 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(11):1250-1260.
 99. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijf JD, Mayo JR, Pasupati S, Lamers FP, van der Wall EE, Schalij MJ, Webb JG, Bax JJ. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography implications for transcatheter aortic valve replacement. *ACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(3):321-330.

-
100. Yoon SH, Makkar R. Transcatheter Mitral Valve Replacement in Patients with Severe Mitral Annular Calcification. *Interv Cardiol Clin.* 2019;8(3):301-312.
 101. Altiok E, Koos R, Schröder J, Brehmer K, Hamada S, Becker M, Mahnken AH, Almalla M, Dohmen G, Autschbach R, Marx N, Hoffmann R. Comparison of two-dimensional and three-dimensional imaging techniques for measurement of aortic annulus diameters before transcatheter aortic valve implantation. *Heart.* 2011;97(19):1578-1584.
 102. Wheatley GH 3rd, Opie SR, Maas D, Sutherland J, Diethrich EB. Detection of unsuspected mitral valve prolapse using 64 multi-slice computed tomography. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(4):1555.

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Benedikt Friedrich Ebelt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Computertomographische Darstellung der Mitralklappe in Systole und Diastole und ihre mögliche Rolle in der kathetergesteuerten Klappenintervention" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité - Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

10. Anhang

10.1 Curriculum vitae

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.“

10.2 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. Dietmar Kivelitz für die Anregung und Überlassung des Themas zu dieser Dissertationsschrift. Er war für mich immer ansprechbar und hat mich bei der Lösung von Problemen als Mentor fürsorglich begleitet.

Ein spezieller Dank geht an Herrn Privatdozent Dr. Bruno Neuner für die Beratung bei dem statistischen Teil der Arbeit und der Verwendung des Programms SPSS.

Für die Unterstützung bei dieser Arbeit danke ich außerdem meiner Lebensgefährtin Dr. Christiane Arnold, meiner Schwester Dr. Anne Ebelt und meiner restlichen Familie.