

Aus dem Institut für Röntgendiagnostik
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. D. Hahn

**Parallele Echtzeitbildgebung zur Quantifizierung
der linksventrikulären Herzfunktion bei freier Atmung
mittels MRT**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Heimo Helmut Stamm
aus Aschaffenburg

Würzburg, Januar 2010

Referent: Prof. Dr. Meinrad Beer
Koreferent: Priv.- Doz. Dr. Frank Weidemann
Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 27.04.2010

Der Promovend ist Arzt.

Meinen Eltern.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	EPIDEMIOLOGIE KARDIOVASKULÄRER ERKRANKUNGEN	1
1.2	PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG DER LINKSVENTRIKULÄREN HERZFUNKTIONSPARAMETER UND STELLENWERT DER MRT ZUR QUANTIFIZIERUNG DER GLOBALEN HERZFUNKTION	2
1.3	PROBLEME DER KONVENTIONELLEN CINE-MRT UND ANFORDERUNGEN AN NEUE SEQUENZEN DER HERZBILDGEBUNG	4
1.4	ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT	6
2	GRUNDLAGEN DER MR-BILDGEBUNG	7
2.1	PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN DER MAGNETRESONANZ	7
2.1.1	Spins und das Phänomen der Magnetresonanz	7
2.1.2	Hochfrequenz-Anregung	11
2.1.3	Longitudinale und transversale Relaxation	13
2.1.3.1	T1: Longitudinale Relaxation, Spin-Gitter-Relaxation	14
2.1.3.2	T2: Transversale Relaxation, Spin-Spin-Relaxation	15
2.1.3.3	Bedeutung von T1 und T2 für den Bildkontrast	16
2.1.4	Schichtwahl, Ortskodierung und Fourier-Transformation	18
2.1.4.1	Schichtauswahl	18
2.1.4.2	Ortskodierung und k-Raum	19
2.1.4.3	Fourier-Transformation	21
2.1.5	SNR: Signal-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio)	22
2.2	AUFBAU EINES MAGNETRESONANZTOMOGRAPHEN	22
2.3	GRUNDLAGEN DER KARDIALEN MRT	24
2.4	SEQUENZEN DER HERZBILDGEBUNG	26
2.4.1	Konventionelle CINE-Bildgebung	26
2.4.2	Parallele Echtzeitbildgebung	29
3	MATERIAL UND METHODEN	32
3.1	PATIENTENKOLLEKTIV	32

3.2	DURCHFÜHRUNG DER MR-MESSUNGEN	35
3.3	UNTERSUCHTE SEQUENZEN	37
3.4	AUSWERTUNG DER BILDDATEN	39
3.5	INTERSTUDY- UND INTRAOBSERVER-VARIABILITÄT SOWIE EINFLUSS DER ZWERCHFELLPOSITION	40
3.6	STATISTISCHE ANALYSE	42
4	ERGEBNISSE.....	44
4.1	BILDQUALITÄT	46
4.2	UNTERSUCHUNGSDAUER.....	47
4.3	ENDDIASTOLISCHES VOLUMEN.....	48
4.4	ENDSYSTOLISCHES VOLUMEN	51
4.5	SCHLAGVOLUMEN.....	54
4.6	EJEKTIONSFRAKTION	57
4.7	MYOKARDMASSE	60
5	DISKUSSION.....	63
5.1	VORTEILE DER PARALLELEN ECHTZEITBILDGEBUNG	64
5.2	VERGLEICH DER ERGEBNISSE MIT FRÜHEREN MRT-STUDIEN BEI FREIER ATMUNG	65
5.3	BEWEGUNG DES HERZENS BEI FREIER ATMUNG UND BEI ATEMSTOPP UND EINFLUSS AUF DIE MESSERGEBNISSE	68
5.4	LIMITATIONEN DER VORLIEGENDEN ARBEIT	70
5.5	EIGNUNG FÜR DEN KLINISCHEN ALLTAG	72
I.	LITERATURVERZEICHNIS	73
II.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	82
III.	ANHANG	
IV.	DANKSAGUNG	
V.	CURRICULUM VITAE	

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CINE	Cinematographisch
CMR	Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
FA	Freie Atmung
FOV	Field of view (Gesichtsfeld)
GRE	Gradientenecho
HASTE	Half fourier-acquired single shot turbo spin echo
HF	Hochfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
FISP	Fast imaging with steady-state precission
LV	Linksventrikulär
MM	Myokardmasse
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NMR	Nuclear magnetic resonance (kernmagnetische Resonanz)
RT	Realtime (Echtzeit)
SD	Standardabweichung
SENSE	Sensitivity-encoded
SNR	Signal-to-Noise-Ratio (Signal-zu-Rausch-Verhältnis)
SSFP	Steady state free precession
SV	Schlagvolumen
T	Tesla
TE	Echo time (Echozeit)

TR	Repetition time (Repetitionszeit)
TRUE-FISP	True fast imaging with steady precession
TSENSE	Time-adaptive sensitivity encoding
UNFOLD	Unaliasing by fourier-encoding the overlaps using the temporal dimension

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen

Wesentlicher Faktor für Mortalität und Morbidität in den westlichen Industrienationen sind seit Jahren kardiovaskuläre Erkrankungen. In der Todesursachenstatistik rangieren „Krankheiten des Kreislaufsystems“ – entsprechend der ICD-10-Klassifizierung (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) - mit deutlichem Abstand vor „Neubildungen“. So starben im Jahr 2006 in Deutschland 358.953 Personen an einer Kreislauferkrankung, 217.095 Todesfälle waren durch Neubildungen bedingt [1].

Todesursache	Gestorbene	
	Anzahl	Anteil in %
Chronisch ischämische Herzkrankheit	77.845	9,5 %
Akuter Myokardinfarkt	59.938	7,3 %
Herzinsuffizienz	47.079	5,7 %
Bösartige Neubildungen der Bronchien und der Lunge	40.744	5,0 %
Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	28.566	3,5 %
Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	20.709	2,5 %
Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	19.713	2,4 %
Bösartige Neubildungen des Dickdarmes	18.475	2,3 %
Hypertensive Herzkrankheit	17.619	2,1 %
Bösartige Neubildungen der Brustdrüse (Mamma)	16.553	2,1 %

Tab. 1.1: Sterbefälle in Deutschland 2006 nach den 10 häufigsten Todesursachen der ICD-10 [2].

Die drei häufigste Todesursachen im Jahr 2006 (vgl. Tab. 1.1) waren die chronisch ischämische Herzkrankheit (syn.: Koronare Herzkrankheit, KHK), der akute Myokardinfarkt (meist als akute Komplikation im Rahmen einer KHK) sowie die Herzinsuffizienz. Somit war etwa jeder fünfte Sterbefall auf eine KHK oder eine ihre Folgen zurückzuführen. Auch bei den Krankheitskosten rangieren Krankheiten des Kreislaufsystems an erster Stelle: Im Jahr 2004 verursachten sie 35,3 Milliarden Euro

und damit 15,6% der gesamten Krankheitskosten in Deutschland [1]. Der Verbesserung von Diagnostik und Therapie von Kreislauferkrankungen kommt daher sowohl in Anbetracht der gesundheitlichen Folgen als auch der enormen volkswirtschaftlichen Kosten eine herausragende Bedeutung zu.

1.2 Prognostische Bedeutung der linksventrikulären Herzfunktionsparameter und Stellenwert der MRT zur Quantifizierung der globalen Herzfunktion

Um Herzpatienten eine effektive Prävention und Therapie ermöglichen zu können ist eine sichere und möglichst frühzeitige Diagnosestellung wünschenswert. Dabei ist die globale LV (linksventrikuläre) Funktion von großer prognostischer Bedeutung: So erhöht eine vorhandene LV-Hypertrophie das Risiko an einer kardialen Ursache zu sterben um den Faktor 1,9 (selbst nach Korrektur für den Risikofaktor Hypertonie) [3]. Des Weiteren haben Patienten mit einer LV EF (Ejektionsfraktion) von 35%-49%, verglichen mit denen einer EF von < 35%, eine 12-Jahres-Überlebensrate von 54% gegenüber 21% [4]. Neben EF und LV-Herzmuskelmasse eignen sich auch ESV (Endsystolisches Volumen) und EDV (Enddiastolisches Volumen) des linken Ventrikels als prognostische Marker, wobei das ESV einen besseren prädiktiven Wert besitzt [5]. Um die globale Herzfunktion zu quantifizieren stehen neben invasiven Untersuchungstechniken (Goldstandard: Herzkatheteruntersuchung) verschiedene nichtinvasive Verfahren (Echokardiographie, Radionuklidventrikulographie, Computertomographie, Elektronenstrahltomographie, Magnetresonanztomographie) zur Verfügung. Dabei sind die Ergebnisse der einzelnen Messmethoden untereinander jedoch keineswegs austauschbar [6]. Dies gilt es bei Patienten zu bedenken, deren Herzfunktion im Krankheitsverlauf mit unterschiedlichen Techniken untersucht wurde.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) der Echokardiographie bei der Beurteilung von LV-Volumina, Masse und EF überlegen ist [6, 7, 8]. Aufgrund ihrer schnellen und kosteneffizienten Durchführbarkeit und dem geringen technischen Aufwand ist die Echokardiographie heute dennoch am weitesten verbreitet. Nachteile im Vergleich zur CMR sind: starke Variation der Ergebnisse je nach Untersucher, Beurteilbarkeit abhängig vom vorliegenden Schallfenster, Berechnung der Volumina anhand weitreichender geometrischer Annahmen [9]. Die signifikant schlechtere Reproduzierbarkeit (Interstudy Reproducibility) der Echokardiographie ist in Anbetracht häufig notwendiger Verlaufskontrollen ein gravierender Nachteil gegenüber der CMR [7]. Denn je höher die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, desto verlässlicher ist ein Verfahren und desto früher kann therapeutisch gezielt eingegriffen werden, während gleichzeitig das Risiko, ein vom Vorbefund abweichendes Ergebnis lediglich aufgrund eines Messfehler zu erhalten, so gering wie möglich gehalten wird.

Die CMR mittels CINE-Bildgebung (Cinematographisch; die Herzphasenbilder jeder Schicht werden nacheinander abgespielt wie bei einem „(Kino-)Film“) hat sich mittlerweile zum anerkannten Goldstandard der LV-Funktionsanalyse entwickelt. Vorteile sind eine inzwischen hohe räumliche und zeitliche Auflösung, fehlende ionisierende Strahlung und eine weitgehende Untersucherunabhängigkeit [9]. Außerdem können neben den linksventrikulären Funktionsparametern im selben Untersuchungsgang viele weitere Fragestellungen beantwortet werden. Zu nennen sind hier beispielsweise Funktionsuntersuchungen unter Belastung (Stress-MRT), Quantifizierung der Wandbewegung (MR-Tagging), Messung des Blutflusses, Perfusionsuntersuchungen des Herzmuskels oder Koronarangiographien. Mittels dieser Verfahren lassen sich beispielsweise frühzeitig Ischämien erkennen, die regionale Myokardfunktion beurteilen, Klappenveränderungen nachweisen, avitales Myokard identifizieren oder aber Koronarstenosen auffinden [9, 10].

1.3 Probleme der konventionellen CINE-MRT und Anforderungen an neue Sequenzen der Herzbildgebung

Die Qualität der CMR ist ganz wesentlich von der Kooperation des Patienten abhängig. In der Praxis ergeben sich hierdurch einige Probleme, die eine zuverlässige Bildgebung erschweren.

Viele Patienten fühlen sich aufgrund des langen, engen Untersuchungstunnels unwohl und können nur eine bestimmte Untersuchungsdauer tolerieren. Gerade bei der Untersuchung der Herzfunktion werden hohe Anforderungen an die Patientencompliance gestellt: so muss der Patient für eine herkömmliche CINE-Untersuchung ca. 15 Minuten in der Röhre verbringen und dabei mehrfach (für jede aufgenommene Schicht, d.h. üblicherweise ca. 10-15x) reproduzierbar die Luft für 15-20 Sekunden anhalten um Bewegungsartefakte zu verhindern. Viele schwerkranke Patienten empfinden dies als sehr belastend und ihnen ist es aufgrund eines Gefühls von Luftnot häufig nicht möglich die Atemkommandos den Anweisungen entsprechend zu befolgen. Die auf diese Weise entstehenden Bewegungsartefakte beeinträchtigen wiederum die Bildqualität und somit letztendlich die diagnostische Aussagekraft der gewonnenen Daten.

Des Weiteren wäre eine kürzere Untersuchungszeit auch ökonomisch erstrebenswert. Bei steigendem Kostendruck im Gesundheitssystem ist ein höherer Patientendurchsatz mit kürzeren Messzeiten und dennoch hoher diagnostischer Qualität wünschenswert.

Ein weiteres Problem der CINE-MRT ist das Untersuchen von Patienten mit ausgeprägten Herzrhythmusstörungen. Grund hierfür sind Probleme der EKG (Elektrokardiogramm)-Triggerung: da die Bildinformation für die Darstellung eines Herzzyklus bei der CINE-MRT über mehrere Herzzyklen gewonnen wird, ist eine zuverlässige und exakte Detektion der R-Zacken im EKG notwendig. Nur so kann garantiert werden, dass die Bildinformation jedes einzelnen Bildes aus der gleichen Phase des Herzzyklus stammt. Ist dies aufgrund von Problemen bei der Triggerung nicht der Fall, werden die Daten zum falschen Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus

akquiriert. Hierdurch entstehen letztendlich artefaktreiche und diagnostisch nur eingeschränkt verwertbare Bilder. Trigger-Probleme können in einigen Fällen aber auch bei Patienten mit regelmäßigem Herzschlag vorkommen. Ursache hierfür ist dann häufig ein artefaktreiches EKG mit konsekutiven Fehlern der R-Zacken-Detektion. Die Artefakte können unter anderem bedingt sein durch schlechten Elektrodenkontakt, Patientenbewegung, atemabhängige EKG-Veränderungen sowie durch das Magnetfeld selbst (magnetohydrodynamischer Effekt, HF(Hochfrequenz)-Impulse, Schalten der Gradientenfelder) [11].

Anforderungen an neue Sequenzen zur Bestimmung der globalen Herzfunktion sind daher:

1. Kürzere Untersuchungsdauer
 - ökonomischer durch Zeitersparnis
 - für den Patienten angenehmer
2. Freie Atmung des Patienten
 - ermöglicht das Untersuchen von schwerkranken Patienten, welche die Luft nicht für jede Schichtaufnahme anhalten können
3. Echtzeitbildgebung ohne EKG-Triggerung. Dies bietet folgende Vorteile:
 - bildmorphologische Erfassung von Arrhythmien
(mit Erfassung einer gegebenenfalls variierenden Auswurfleistung des Herzens)
 - Zuverlässige Bestimmung der Herzfunktion bei Patienten mit Artefakt reichem EKG

1.4 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Ziel der Arbeit war es verschiedene Sequenzen der CMR auf ihre Anwendbarkeit und Übereinstimmung in der Bestimmung der globalen Herzfunktion zu überprüfen. Insbesondere sollte geklärt werden, ob die Herzfunktionsanalyse mittels paralleler Echtzeitbildgebung (TSENSE, time-adaptive sensitivity encoding; Erläuterung der technischen Grundlagen in Kapitel 2.4.2) auch bei freier Atmung zuverlässige Ergebnisse liefern kann.

Zentrale Fragen der vorliegenden Arbeit waren:

1. Wie hoch sind die Übereinstimmungen der gemessenen linksventrikulären Herzfunktionsparameter (EDV, ESV, SV, EF, LV-Masse) zwischen dem bisherigen Goldstandard CINE und den verschiedenen Realtime (Echtzeit) TSENSE Sequenzen?
2. Welchen Einfluss haben unterschiedliche zeitliche Auflösungen (83ms bzw. 49ms) auf die Messergebnisse von TSENSE?
3. Ist es mit TSENSE möglich die Herzfunktion auch ohne Atemanhaltephasen (bei freier Atmung des Patienten) zuverlässig zu bestimmen?
4. Wie ist die diagnostische Wertigkeit der TSENSE Sequenzen zu beurteilen?
5. Welche Einsatzmöglichkeiten würde sich für TSENSE in der routinemäßigen klinischen Anwendung ergeben?

2 Grundlagen der MR-Bildgebung

2.1 Physikalische Grundlagen der Magnetresonanz

2.1.1 Spins und das Phänomen der Magnetresonanz

Die physikalische Grundlage der Magnetresonanztomographie bildet das Phänomen der magnetischen Kernresonanz. Bei der MRT detektierbar sind ausschließlich Atome mit einer ungeraden Anzahl von Protonen und/oder Neutronen und einem daraus resultierenden - von Null verschiedenen - Eigendrehimpuls („Spin“) [12].

Atomkern	Vorkommen des Isotops in der Umwelt [%]	P	N	Spin	MRT-Signal
Wasserstoff (^1H)	99,98	1	0	1/2	100
Natrium (^{23}Na)	100	11	12	3/2	9,25
Phosphat (^{31}P)	100	15	16	1/2	6,63
Kohlenstoff (^{13}C)	1,11	6	7	1/2	1,59
Stickstoff (^{14}N)	99,62	7	7	1	0,10
Stickstoff (^{15}N)	0,38	7	8	1/2	0,10
Kohlenstoff (^{12}C)	98,89	6	6	0	-

Tab. 2.1.1.1: Einfluss der Zusammensetzung des Atomkerns auf die Detektierbarkeit in der MRT; P: Protonen, N: Neutronen, MRT-Signal: rel. MR-Empfindlichkeit bezogen auf ^1H in [%] [12, 13].

Zur klinischen Bildgebung macht man sich zu Nutzen, dass der menschliche Körper zu ca. 63 % aus Wasserstoffatomen des Isotops ^1H besteht. Dessen Kern besteht aus einem positiv geladenen Proton und einem negativ geladenen Elektron und ist somit grundsätzlich für die Magnetresonanztomographie geeignet (siehe Tab. 2.1.1.1). Als Elementarteilchen besitzt das Proton außer seiner Ladung und Masse auch den bereits oben genannten Eigendrehimpuls (Abbildung 2.1.1.1) [14, 15].

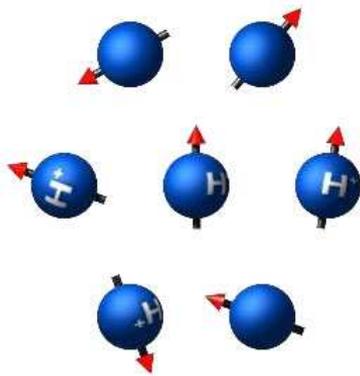


Abb. 2.1.1.1: Ohne ein äußeres magnetisches Feld rotieren die Protonen um ihre eigene Achse in beliebiger Richtung (Bild übernommen aus [16]).

Der Spin von Elementarteilchen ist immer ein ganzzahliges Vielfaches von $\frac{1}{2}$ und kann positive oder negative Werte annehmen. Bei gerader Nukleonenzahl (Nukleonen = Protonen + Neutronen) ist der Spin ganzzahlig (0, 1, 2, 3, etc.), bei ungerader Nukleonenzahl ist er ein nicht-ganzzahliges Vielfaches von $\frac{1}{2}$ (0, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{2}$, $\frac{5}{2}$, etc.) [13]. Wird ein Teilchen mit einem von Null verschiedenen Spin (z.B. $\frac{1}{2}$ für ^1H) in ein äußeres Magnetfeld B_0 eingebracht, so kann es ein Photon der Frequenz ν absorbieren. Die Frequenz ν [MHz] ist abhängig vom gyromagnetischen Verhältnis γ_0 [MHz/T] (eine Konstante, die für jedes Element einen typischen Wert besitzt; für Protonen beträgt $\gamma = 42,58$ MHz/T). B_0 [T, Tesla] bezeichnet die Stärke des äußeren Magnetfeldes [14].

$$\nu = \gamma_0 \cdot B_0 \quad (1.1)$$

Durch Absorption bzw. Emission eines solchen Photons kann ein Proton zwischen zwei unterschiedlichen Energiezuständen wechseln: Ein Proton auf niedrigem Energieniveau kann durch die Absorption eines Photons in ein höheres Energieniveau übergehen, vorausgesetzt die Energie des Photons entspricht exakt der Energiedifferenz zwischen den beiden möglichen energetischen Zuständen. Die Energie E eines Photons steht mit seiner Frequenz ν über die Planck'sche Konstante $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$ miteinander in Beziehung [14].

$$E = h \cdot \nu \quad (1.2)$$

In einem statischen Magnetfeld B_0 richtet sich der Magnetvektor (= die Lage der Rotationsachse) des Protons parallel oder antiparallel zu B_0 aus, ähnlich wie man es bei einem Magneten beobachtet. Da die parallele Ausrichtung energetisch günstiger ist (niedrigeres Energieniveau) als die antiparallele (höheres Energieniveau), überwiegt letztendlich der Anteil parallel ausgerichteter Protonen (Überschuss bei 1,5 T etwa 1 paralleler ausgerichteter H_1 -Kern mehr pro 200.000 Kerne), resultierend in einer von außen messbaren Längsmagnetisierung M_z (Abbildung 2.1.1.2) [17].

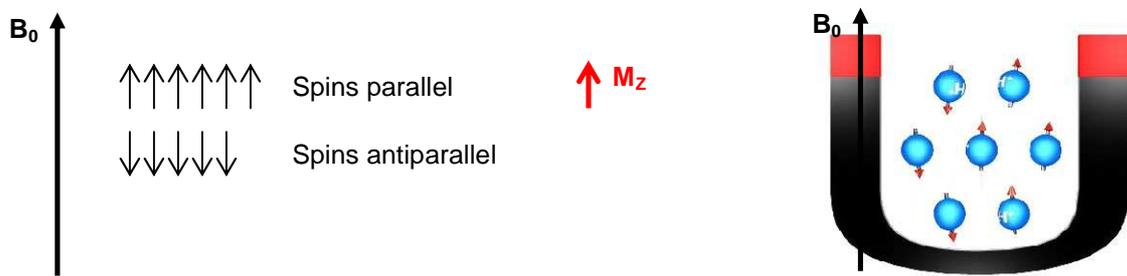


Abb. 2.1.1.2: links: Anteile der parallel und antiparallel ausgerichteten Spins zum äußeren Magnetfeld B_0 , resultierende Längsmagnetisierung M_z . rechts: Ausrichtung der Spins im Magnetfeld (Schema) (Bild modifiziert nach [16]).

Die Ausrichtung erfolgt durch eine sog. Präzessionsbewegung der Spins um die Richtung des äußeren Magnetfeldes. Vereinfacht kann diese Bewegung mit der Lageänderung der Achse eines rotierenden Kreisels (unter Einfluss der Schwerkraft) verglichen werden (Abbildung 2.1.1.3).

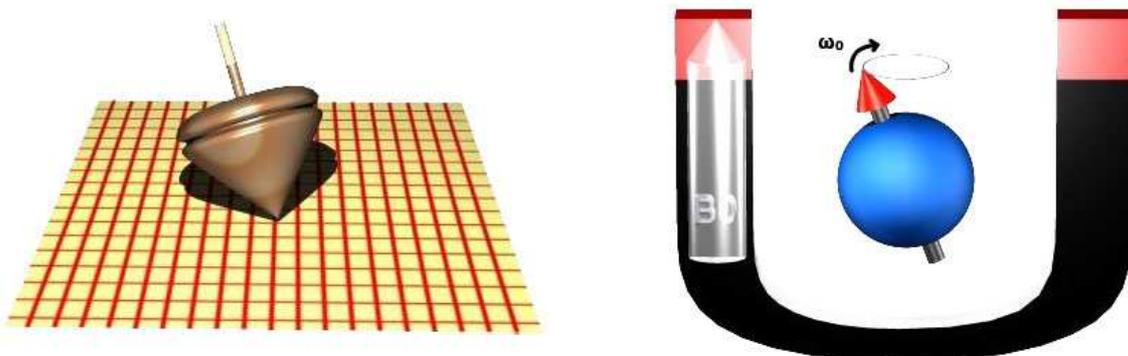


Abb. 2.1.1.3: links: Ausweichbewegung (Präzession) eines Kreisels durch Einwirken der Schwerkraft; rechts: Präzessionsbewegung eines Spins; B_0 : äußeres Magnetfeld, ω_0 : Lamorfrequenz (Bilder aus [16]).

Diese Präzession erfolgt mit einer charakteristischen Frequenz, der Lamorfrequenz ω_0 . Sie ist proportional zur Stärke des Magnetfeldes. Für Protonen ergibt sich bei einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla eine Lamorfrequenz von 63,9 MHz [14].

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \quad (1.3)$$

In Wahrheit besteht im Gleichgewichtszustand (wenn sich die Spins entlang dem statischen Magnetfeld B_0 ausgerichtet haben) nur eine annähernd (anti-) parallele Ausrichtung, d.h. die Vektoren der einzelnen Spins weichen von der Achse des statischen Magnetfeldes ab und präzedieren um diese. Die resultierende Längsmagnetisierung M_z (Summe der magnetischen Momente der gesamten Spingruppe, „makroskopische Magnetisierung“) hingegen verläuft zu B_0 absolut parallel und weist im Gleichgewichtszustand keinerlei Präzession auf (Abbildung 2.1.1.4) [13]. Die Richtung vom M_z wird üblicherweise als z-Richtung bezeichnet.

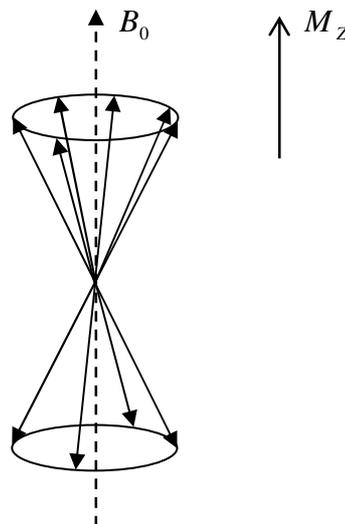


Abb. 2.1.1.4: Im Gleichgewichtszustand präzedieren die Spins um die Achse des statischen Magnetfeldes B_0 . Die aus dem Überschuss parallel ausgerichteter Spin resultierende Längsmagnetisierung M_z liegt parallel zu B_0 und präzediert nicht.

2.1.2 Hochfrequenz-Anregung

Zerlegt man den Magnetvektor in seine Teilkomponenten entlang und senkrecht zum statischen Magnetfeld, so erhält man seine longitudinale Magnetisierung (Längsmagnetisierung, M_z) und seine transversale Magnetisierung (Quermagnetisierung, M_{xy}). Im beschriebenen Gleichgewichtszustand ist die Längsmagnetisierung maximal, die Quermagnetisierung null (Abbildung 2.1.2.1).

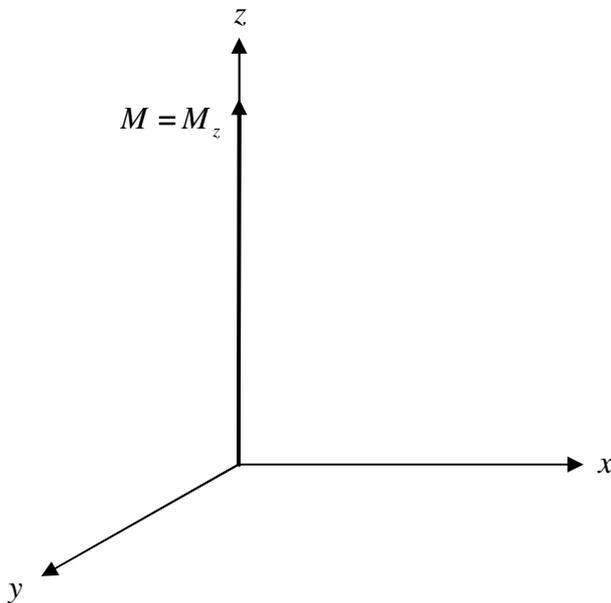


Abb. 2.1.2.1: Im Gleichgewichtszustand zeigt die makroskopische Magnetisierung M der Spins in z -Richtung (parallel zum äußeren Magnetfeld B_0). Die Längsmagnetisierung M_z ist maximal, die Quermagnetisierung (Projektion von M_z in die xy -Ebene) beträgt null.

Um die vorhandene Magnetisierung messtechnisch nachzuweisen ist es notwendig, die makroskopische Magnetisierung M aus ihrer Ausrichtung entlang des statischen Magnetfelds B_0 (z -Richtung) auszulenken. Dabei nimmt die „unsichtbare“ Längsmagnetisierung M_z ab und eine „signalgebende“ Quermagnetisierung M_{xy} wird aufgebaut (Abb. 2.1.2.2 links). Der Vektor dieser Quermagnetisierung rotiert mit der Larmorfrequenz um die z -Achse bzw. um die Richtung des angelegten Hauptfelds B_0 (analog zum Kreisel, vgl. Abb. 2.1.1.3). Die rotierende Quermagnetisierung M_{xy} erzeugt in einer Empfangsspule eine messbare Wechselspannung und bildet somit die Grundlage des MR-Signals [17, 18].

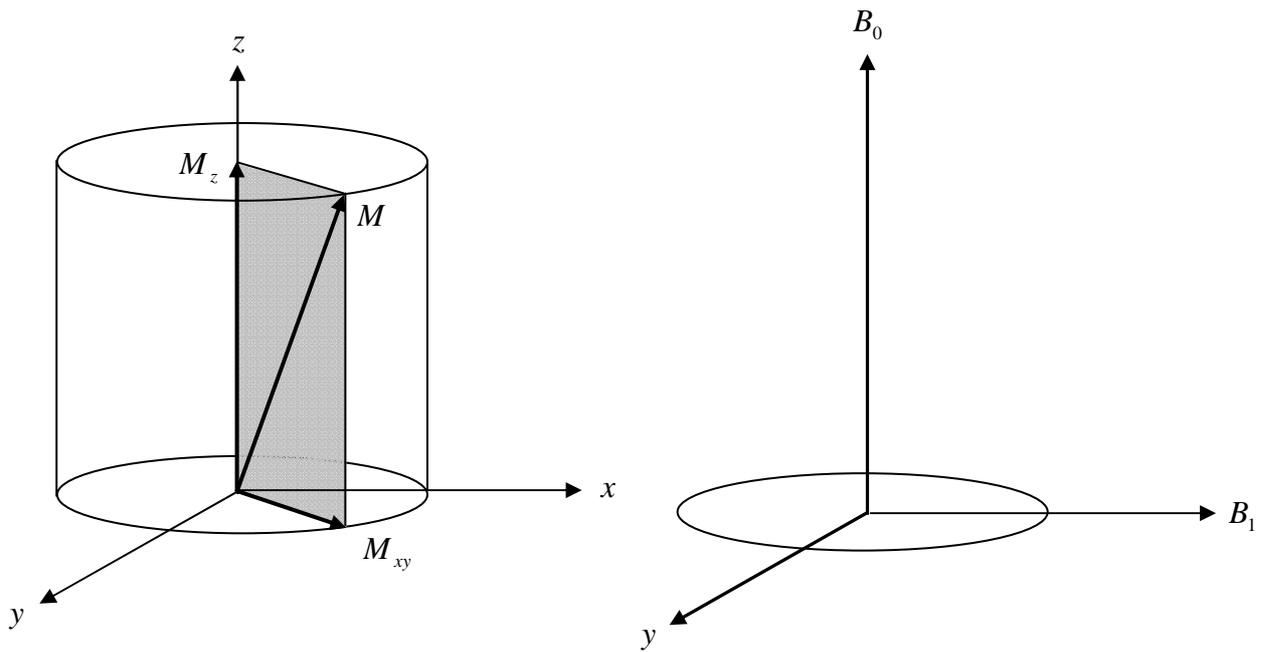


Abb. 2.1.2.2.: links: Rotierende Quermagnetisierung M_{xy} als signalgebende Komponente eines MR-Experimentes, makroskopische Magnetisierung M , Längsmagnetisierung M_z ; rechts: Richtung des statischen Magnetfeldes B_0 und eines dazu senkrecht stehenden Hochfrequenz-(HF)-Magnetfeldes B_1 .

Zum Kippen der makroskopischen Magnetisierung (Gleichgewichtszustand; ausschließlich Längsmagnetisierung) schaltet man kurzzeitig (meist 0,5-5ms) ein senkrecht zum Hauptfeld B_0 angelegtes Hochfrequenz-(HF)-Magnetfeld B_1 hinzu (Abbildung 2.1.2.2 rechts). Man wählt B_1 so, dass dessen Frequenz genau der Larmorfrequenz der anzuregenden Spins entspricht. Folglich rotiert die magnetischer Komponente dieses Feldes zusammen mit der makroskopischen Magnetisierung – es herrschen Resonanzbedingungen. Über Amplitude und Dauer des HF-Pulses kann bestimmt werden, wie weit die makroskopische Magnetisierung in Richtung xy-Ebene ausgelenkt wird [12, 17].

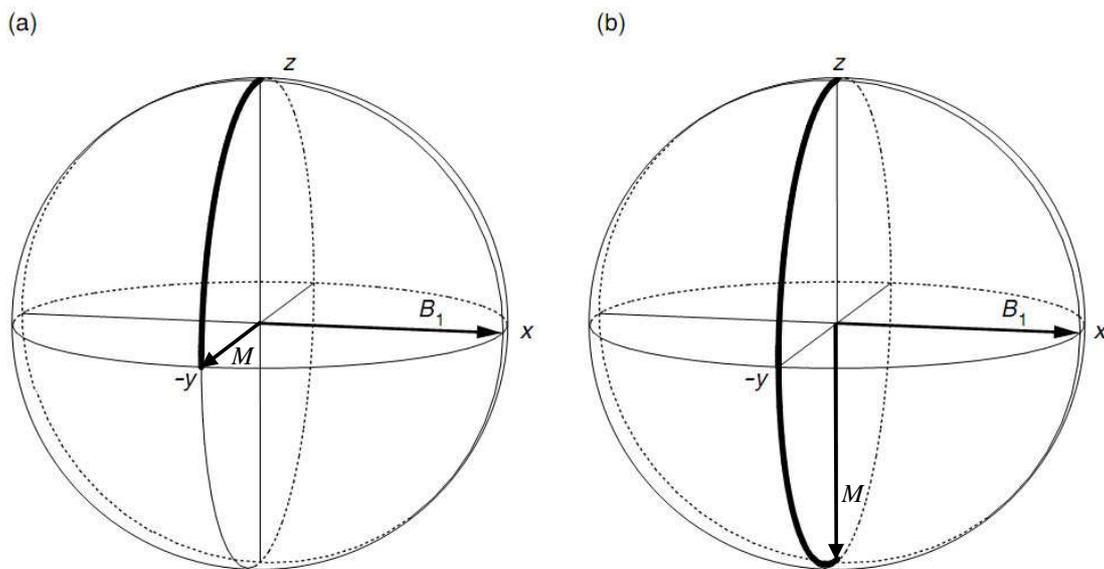


Abb. 2.1.2.3: (a) Ausgehend vom Gleichgewichtszustand wird ein 90° -Impuls gegeben. Die Magnetisierung des HF-Impulses B_1 liegt dabei senkrecht zu z (entlang der x -Achse). Nach ausreichender Dauer des HF-Impulses liegt der Magnetisierungsvektor M vollständig in der xy -Ebene, die gesamte Längsmagnetisierung wurde in Quermagnetisierung umgewandelt („um 90° gekippt“). (b) Wird ein 180° -Impuls gegeben kippt die makroskopische Magnetisierung um 180° ($-z$) [modifiziert nach [19].

Quantenmechanisch betrachtet löst B_1 Übergänge zwischen den Energieniveaus (Ausrichtung parallel bzw. antiparallel B_0) des Spinsystems aus. Ein 90° -Impuls (Abbildung 2.1.2.3) bewirkt, dass gleich viele Spins parallel wie antiparallel ausgerichtet sind und somit keinerlei Längsmagnetisierung mehr vorhanden ist. Darüber hinaus führt der 90° -Impuls zur Phasensynchronisation der Spins, so dass sich eine makroskopische Quermagnetisierung ausbildet. Die einzelnen Protonen sind also nicht mehr zufällig um die z -Achse verteilt, sondern rotieren nun gemeinsam um diese [13].

2.1.3 Longitudinale und transversale Relaxation

Das Phänomen der Relaxation wird beispielhaft anhand eines 90° -Impulses erläutert.

Unmittelbar nach einem 90°-HF-Impuls präzediert die gesamte Magnetisierung in der xy-Ebene (um die z-Achse) und erzeugt so das MR-Signal. Die transversale Magnetisierung M_{xy} ist maximal, die longitudinale Magnetisierung M_z beträgt null. Die Vorgänge der sog. longitudinalen Relaxation (T1-Relaxation) und der transversalen Relaxation (T2-Relaxation) bewirken nun, dass die transversale Magnetisierung (und mit ihr das MR-Signal) allmählich abnimmt und wieder der Gleichgewichtszustand erreicht wird [15].

2.1.3.1 T1: Longitudinale Relaxation, Spin-Gitter-Relaxation

Nach Ausschalten des 90°-HF-Impulses richtet sich die makroskopische Magnetisierung allmählich erneut entlang des äußeren Magnetfeldes B_0 (z-Richtung) aus, während ihre Projektion in die xy-Ebene zunehmend verschwindet. Diesen Vorgang bezeichnet man als longitudinale Relaxation, die zugehörige Zeitkonstante als T1. T1 beschreibt die Zeit, in der die Längsmagnetisierung M_z nach einem 90°-HF-Impuls wieder auf 63% (=1-1/e) des Gleichgewichtswertes (vor dem HF-Impuls) gestiegen ist. Mathematisch betrachtet beschreibt die T1-Relaxation eine Exponentialfunktion [12, 13]:

$$M_z(t) = M_z[1 - e^{-t/T1}] \quad (1.4)$$

$M_z(t)$: longitudinale Magnetisierung zum Zeitpunkt t (z.B.: t=0 unmittelbar nach dem 90°-HF-Impuls), M_z : longitudinale Magnetisierung direkt vor dem 90°-HF-Impuls, e: eulersche Zahl (2,71828...), T1: Gewebespezifische Zeitkonstante der Longitudinalrelaxation.

Die longitudinale Relaxation ist mit einer Abgabe von Energie an die Umwelt (das „Gitter“ = die Gesamtheit der Atome und Moleküle, in die die Kernspins eingebaut

sind) verbunden, weswegen man auch von Spin-Gitter-Relaxation spricht. Physikalisch spielen bei den Relaxationsvorgängen (T1 und T2) neben B_0 und B_1 weitere, von Atomkern zu Atomkern unterschiedliche magnetische Zusatzfelder eine Rolle: jeder Kern befindet sich inmitten von intra- und intermolekularen magnetischen Momenten, die aufgrund von Molekülbewegungen oder chemischen Prozessen ein fluktuierendes magnetisches Zusatzfeld B_{lok} am betreffenden Kern hervorrufen. Somit ist jeder Kern zwar dem gleichen HF-Impuls ausgesetzt, dennoch herrschen lokal weitere Kräfte, die sich von Kern zu Kern unterscheiden. Die zum Hauptfeld B_0 parallelen Komponenten von B_{lok} beeinflussen ausschließlich die T2-Relaxation, die senkrechten zusätzlich die T1-Relaxation. Diese senkrechten Komponenten induzieren (analog zu B_1) Übergänge zwischen den Energieniveaus der Spins und beeinflussen auf diese Weise die T1-Relaxation. Dabei werden so lange Photonen abgegeben oder aufgenommen, bis das thermische Gleichgewicht der Energieniveaus erreicht ist [12]. Die T2-Relaxation beschreibt hingegen den Verlust der transversalen Magnetisierung durch Außer-Phase-Geraten (Dephasierung, „Auffächerung“) der Spins.

2.1.3.2 T2: Transversale Relaxation, Spin-Spin-Relaxation

Die in der xy-Ebene rotierende transversale Magnetisierung ist der Summenvektor der magnetischen Momente einer Vielzahl von Spins. Unmittelbar nach einem 90°-HF-Impuls präzedieren all diese Spins synchron (um die z-Achse; in der xy-Ebene), ihre Phase beträgt 0° („Phasenkohärenz“). Im Folgenden kommt es –aufgrund minimal unterschiedlicher Larmorfrequenzen der einzelnen Spins– jedoch zur Dephasierung der Spins und die resultierende Quermagnetisierung nimmt ab. Die Transversalrelaxationszeit T2 ist die Zeit, in der die Quermagnetisierung M_{xy} auf 37% ihres ursprünglichen Wertes abgefallen ist. Sie beschreibt den Verlust der transversalen Magnetisierung durch Dephasierung der Spins. Die Abnahme der Quermagnetisierung folgt dabei einer Exponentialfunktion [12, 13]:

$$M_{xy}(t) = M_{xy} [e^{-t/T_2}] \quad (1.5)$$

$M_{xy}(t)$: transversale Magnetisierung zum Zeitpunkt t (z.B.: t=0 unmittelbar nach dem 90°-HF-Impuls), M_{xy} : transversale Magnetisierung direkt vor dem 90°-HF-Impuls, e: eulersche Zahl (2,71828...), T₂: Zeitkonstante der Transversalrelaxation.

Zwei Faktoren führen zum Zerfall der transversalen Magnetisierung:

- Die parallele Komponente von B_{lok} führt zu fluktuierenden Magnetfeldveränderungen am Ort eines Kerns und verändert so dessen Präzessionsfrequenz. Jeder Spin präzediert auf diese Weise einmal etwas schneller, dann wieder etwas langsamer. Folglich verlieren die Kerne ihre Phasenkohärenz und die Quermagnetisierung zerfällt. Beschrieben wird diese reine Spin-Spin-Wechselwirkung durch die Zeitkonstante T₂ [12].
- Zeitlich konstante Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes B_0 führen dazu, dass diese Dephasierung noch schneller voranschreitet. Das MR-Signal zerfällt also nicht mit T₂, sondern rascher mit der Zeitkonstante T₂^{*}, auch Free Induction Decay (FID) genannt [15].

In der Regel gilt: $T_2^* \leq T_2 \leq T_1$

2.1.3.3 Bedeutung von T1 und T2 für den Bildkontrast

T₁, T₂ und die Protonendichte (Anzahl anregbarer Spins pro Volumeneinheit; entscheidend für das theoretische Maximum des MR-Signals) entscheiden über den Bildkontrast eines untersuchten Gewebes. Je nach verwendeter Messsequenz („T₁-gewichtet“, „T₂-gewichtet“, „Protonen-gewichtet“) entstehen Bilder mit

unterschiedlichem Gewebekontrast. T_1 liegt für Gewebe (bei 1,5 T) im Bereich von 0,5-5 s, T_2 im Bereich von 100-300 ms [14, 15].

Um ein Schichtbild im MRT zu erhalten ist es notwendig, ein und dieselbe Schicht mehrfach hintereinander anzuregen. Dazu werden z.B. mehrere 90° -HF-Impulse hintereinander abgegeben und das MR-Signal nach jedem Impuls gemessen [13]. Die Zeit, die zwischen zwei solchen Anregungen derselben Schicht verstreicht, ist die Repetitionszeit TR. Sie entscheidet maßgeblich über den T_1 -Kontrast: je größer TR, desto mehr Zeit haben die Spins seit der letzten Anregung wieder zurück in z-Richtung zu kippen und eine Längsmagnetisierung aufzubauen, die dann für den folgenden Impuls zu Verfügung steht.

Wählt man eine kurze Repetitionszeit (ca. $< 600\text{ms}$), so bestimmt T_1 wesentlich den Bildkontrast. Ein Gewebe A mit einer beispielsweise sehr kurzen Zeitkonstante T_1 relaxiert innerhalb TR vollständig und gibt nach dem nächsten Impuls dementsprechend viel Signal. Dieses Gewebe erscheint im Bild hell. Ein Gewebe B mit einer langen T_1 -Relaxationszeit hat zum Zeitpunkt des zweiten Impulses hingegen noch nicht vollständig relaxiert und erzeugen nach diesem folglich weniger Signal. Im MR-Bild erscheint es deshalb dunkler als Gewebe A.

Wählt man TR sehr lange (ca. $> 1500\text{ms}$), so hat auch Gewebe B genügend Zeit um vollständig zu relaxieren, die Signalintensität beider Gewebe ist im MR-Bild also sehr ähnlich. Eine lange Repetitionszeit TR führt also zu geringer T_1 -Gewichtung, eine kurze Repetitionszeit hingegen zu einer starken T_1 -Gewichtung [15].

Der T_2 -Bildkontrast wird maßgeblich durch die Echozeit TE bestimmt. Darunter versteht man diejenige Zeitspanne, die man nach der Schichtanregung bis zur Messung des MR-Signals verstreichen lässt. Je größer die Zeitkonstante T_2 eines Gewebes, desto länger wird eine Quermagnetisierung aufrecht erhalten. Um ein T_2 -gewichtetes Bild zu erhalten, wählt man TE möglichst lange, so dass Gewebe mit kürzerer Zeitkonstante T_2 bereits einen Großteil ihrer Quermagnetisierung verloren haben und sich dadurch signifikant von dem Vergleichsgewebe mit langer T_2 (und dadurch nach TE noch größerer Quermagnetisierung aufgrund geringerer Dephasierung) unterscheiden. Wird

TE sehr kurz gewählt (ca. $< 30\text{ms}$), so sind die Signalintensitätsunterschiede zwischen beiden Geweben noch klein und die T2-Gewichtung gering [13].

2.1.4 Schichtwahl, Ortskodierung und Fourier-Transformation

Wie unter 2.1.2 beschrieben entspricht das MR-Signal einer in der Empfangsspule induzierten elektrischen Spannung, welche wiederum aus der rotierenden Quermagnetisierung nach Applikation eines HF-Impulses resultiert. Wären alle Protonen des zu messenden Körpers dem gleichen Magnetfeld ausgesetzt (homogenes Magnetfeld), so wären auch ihre Larmorfrequenzen identisch und folglich würden alle Protonen des Körpers durch einen applizierten HF-Impuls angeregt. Zur tomographischen Schnittbildgebung (übliche 2D-Sequenzen) ist es aber notwendig, selektiv nur Protonen einer Schicht anzuregen und deren Signal so zu detektieren, dass dem gemessene Signal ein exaktes Volumenelement (Voxel) mit eindeutiger x, y und z-Koordinate zugeordnet werden kann. Um dies zu verwirklichen nutzt man drei magnetische Zusatzfelder, die Gradientenfelder B_x , B_y , B_z , welche für die Dauer der selektiven Schichtanregung und Ortskodierung kurzzeitig das statische Magnetfeld überlagern. Ihre Feldstärke ist sehr klein (i.d.R. zwischen 1-25 mT/m) und hängt linear von der jeweiligen Ortskoordinate (x, y oder z) ab. Alle drei Gradienten zusammen bewirken eine Kodierung des Signals in die drei Raumebenen [12, 13].

2.1.4.1 Schichtauswahl

Um selektiv eine bestimmte (z.B. axiale) Schicht anzuregen, ist es zunächst notwendig, das Magnetfeld inhomogen zu machen, so dass entlang der z-Richtung (Richtung des statischen Magnetfeldes B_0 bzw. entlang der Körperlängsrichtung) ein

Gradient besteht. Durch Zuschalten des Gradientenfeldes B_z (Schichtauswahlgradient) resultiert ein kontinuierlicher Anstieg der Magnetfeldstärke und folglich eine entsprechende Zunahme der Larmorfrequenzen der Spins entlang der Körperlängsrichtung. Jeder Körperschicht kann somit eine bestimmte Larmorfrequenz zugeordnet werden. Um nun eine bestimmte axiale Schicht zu akquirieren wählt man den HF-Impuls so, dass dessen Frequenzspektrum den Larmorfrequenzen der Spins dieser Schicht entspricht und nur diese angeregt werden (Resonanz, siehe 2.1.2). Durch Variation der Gradientenstärke ändert sich die gewünschte Schichtdicke (starker Gradient: dünnere Schicht; schwacher Gradient: dickere Schicht). Die Schichtposition ändert man durch Einstellen des Frequenzspektrums des Hochfrequenzimpulses, da stets nur diejenige Schicht angeregt wird, für deren Spins Resonanzbedingungen vorliegen (Larmorfrequenz = HF-Impuls-Frequenz) [12].

2.1.4.2 Ortskodierung und k-Raum

Nach Anregung einer axialen Schicht (=definierte z-Koordinate) müssen den Kernresonanzsignalen mittels Ortskodierung eine x- und eine y-Koordinate zugeordnet werden. Hierzu dienen zwei unterschiedliche Prozesse: Frequenz- und Phasenkodierung.

Zur Phasenkodierung schaltet man nach Anregung der Spins vorübergehend das Gradientenfeld B_y (Phasengradient) zu. Hierdurch variieren die Larmorfrequenzen der transversalen Magnetisierung innerhalb der angeregten Schicht positionsabhängig entlang der y-Richtung. Die schnelleren Spins „laufen den langsameren davon“, es kommt – abhängig von Dauer und Stärke des Phasenkodiergradienten - zur Phasenverschiebung der Spins gegeneinander. Nach Ausschalten des Phasengradienten präzedieren alle Spins erneut mit identischer Larmorfrequenz, die Phasenverschiebung jedoch bleibt bestehen. Somit können die Spins jeder Zeile innerhalb der axialen Schicht anhand ihrer Phase identifiziert und einer y-Koordinate zugeordnet werden [13, 15].

Um die noch fehlende x-Koordinate des Kernresonanzsignals zu erhalten wird eine Frequenzkodierung durchgeführt. Ein zugeschalteter Frequenzgradient B_x (syn.: Auslesegradient) führt - analog zur Phasenkodierung - zu positionsabhängig unterschiedlichen Larmorfrequenzen innerhalb der angeregten Schicht entlang der x-Richtung. Dieser Gradient ist – im Gegensatz zu Schichtauswahl- und Phasengradient- direkt zum Zeitpunkt der Signalaufzeichnung zugeschaltet. Als MR-Signal misst man folglich nicht nur eine bestimmte Larmorfrequenz, sondern ein ganzes Frequenzspektrum. Das gemessene MR-Signal besteht somit aus einer Überlagerung vieler unterschiedlicher Frequenzen. Jede Frequenz entspricht dabei einer bestimmten Position innerhalb der x-Richtung. Jede dieser Frequenzen setzt sich wiederum aus einer Überlagerung von Signalen mit unterschiedlicher Phase zusammen [13].

Die gemessenen Daten werden zunächst im sogenannten k-Raum (mathematischer Rohdatenraum des MR-Bildes) gespeichert. Er ist die digitale Repräsentation der MRT-Rohdaten vor der Fourier-Transformation und Grundlage der Bildberechnung. Jede einzelne Messung stellt eine Zeile im k-Raum dar. Von Messung zu Messung wird der Phasenkodiergradient geändert und jedes mal eine neue Zeile in den k-Raum geschrieben – die Datenmatrix des Rohdatenraums wird somit zeilenweise aufgefüllt. Dabei ist die horizontale Richtung K_x die Frequenz-, die vertikale K_y die Phasenrichtung. Ist der Datenraum gefüllt, können die Rohdaten durch eine sog. 2D-Fourier-Transformation (siehe 2.1.4.3) in ein Bild übersetzt werden. Eine Zeile im k-Raum entspricht dabei nicht etwa einem Gewebstreifen der selektierten Schicht oder einer Pixelzeile im fertigen Bild. Vielmehr enthält jede einzelne Zeile Informationen über Grob- und Feinstruktur des gesamten späteren Bildes. Die Daten in der Mitte des k-Raums enthalten tiefe Ortsfrequenzen und damit vor allem Kontrastinformationen, während die Daten der k-Raum-Peripherie hohe Ortsfrequenzen aufweisen und detailreiche Rauminformationen liefern [15, 18, 20].

2.1.4.3 Fourier-Transformation

Um aus dem MR-Signal die darin enthaltene Information über x-Koordinate (Frequenz) und y-Koordinate (Phase) entschlüsseln zu können, bedient man sich der erwähnten mathematische Operation, der Fourier-Transformation (Frequenzanalyse). Mit Hilfe dieser Integraltransformation ist es möglich, eine Funktion vom Zeitbereich (Signalstärke zu einem bestimmten Zeitpunkt) in den Frequenzbereich (Signalstärke einer bestimmten Frequenz) zu transformieren.

Durch eine Fourier-Transformation entlang der Frequenzrichtung können aus dem überlagerten Gesamtsignal unmittelbar die darin vorkommenden einzelnen Frequenzkomponenten und letztendlich die räumlichen Informationen bezüglich der x-Koordinate gewonnen werden. Somit sind nach durchgeführter Transformation die Signalstärken aller enthaltenen Frequenzkomponenten bekannt. Die in jeder dieser Frequenzen enthaltenen unterschiedlichen Phasen können hingegen nicht direkt gemessen werden, sondern lediglich deren Gesamtsignal für jede einzelne Frequenz. Die Phasen der einzelnen Spins sind erst nach mehreren Messungen mit unterschiedlicher Gradientenamplitude in Phasenkodierrichtung zu berechnen. Für n Volumenelemente in Richtung der Phasenkodierung sind n Phasenkodierschritte notwendig. Hierzu wird ein und dieselbe Schicht viele Male hintereinander angeregt und bei jeder Messung eine andere Phasenkodierung verwendet. Das Zeitintervall zwischen zwei Messungen ist die bereits beschriebene Repetitionszeit (TR). Mittels einer Fourier-Transformation entlang der Phasenrichtung kann aus den gemessenen Signalen der vielen Messesequenzen dann schließlich die Phasenaufteilung der Spins ermittelt werden.

Somit wurde schlussendlich eine Fourier-Transformation in Phasenrichtung und eine in Frequenzrichtung durchgeführt – man spricht daher auch von zweidimensionaler Fourier-Transformation oder 2D-FT-Rekonstruktion [13, 15].

2.1.5 SNR: Signal-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio)

Das SNR bezeichnet das Verhältnis der vorhandenen Signalleistung einer gemessenen Fläche (ROI; region of interest) zur vorhandenen Rauschleistung. Die Ursachen des Rauschens sind vielfältig, mitunter spielen Inhomogenitäten des Magnetfeldes eine Rolle. Unter anderem haben folgende Parameter Einfluss auf das SNR: Schichtdicke und Bandbreite, FOV (Field of view), Größe der Bildmatrix, Anzahl der Messungen, Bildparameter (TR, TE, Pulswinkel), Magnetfeldstärke und Sende- und Empfangsspule. Ein höheres SNR –z.B. durch Verwendung höherer Feldstärken– kann in eine bessere räumliche Auflösung und verkürzte Messzeiten umgesetzt werden [15].

2.2 Aufbau eines Magnetresonanztomographen

Komponenten eines Magnetresonanztomographen sind (Abbildung 2.2.1):

- ein starker Magnet zur Erzeugung des statische Magnetfeldes B_0 (z.B. 1,5 T)
- Gradientenspulen für die Raumrichtungen x, y und z inklusive Verstärker
- ein Hochfrequenzsystem: HF-Sender (Anregung der Spins)
und Empfänger (Detektion des MR-Signals)
- ein Computersystem für Steuerung und Auslesen der Daten

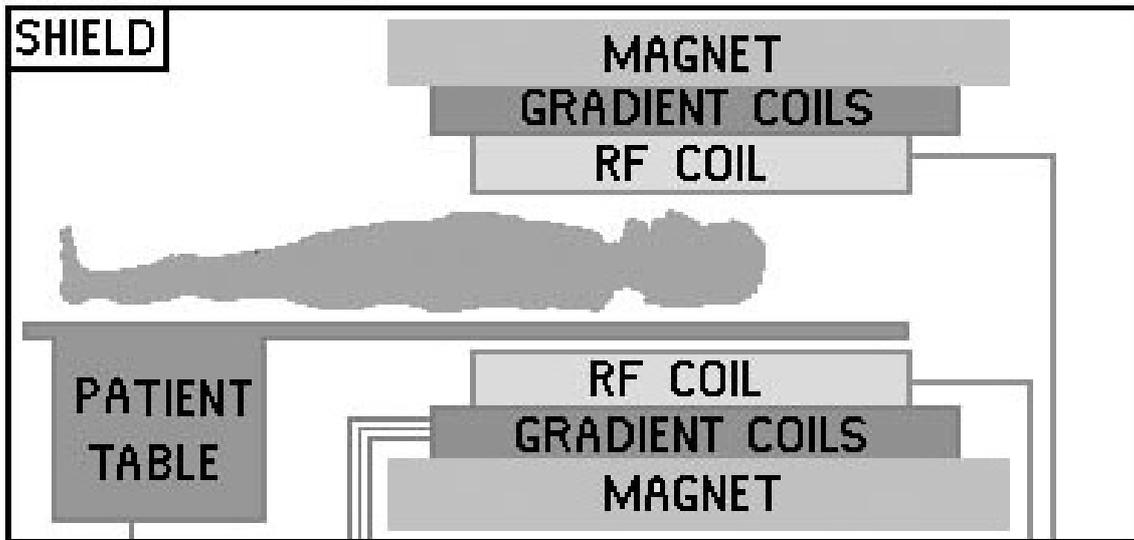


Abb. 2.2.1: Schematischer Aufbau eines MR-System; Magnet: Hauptmagnet zur Generierung von B_0 , Gradient coils: Gradientenspulen zur Ortskodierung, RF coil: Hochfrequenzsystem bestehend aus Sender- und Empfängerspule, Patient table: Tisch zur Lagerung des Patienten (modifiziert nach [14]).

Zur Erzeugung des statischen Magnetfeldes dient ein Magnet, dessen Spule aus einer Niobium-Titan (NbTi)-Legierung besteht. Durch Abkühlung (mittels flüssigem Helium) auf ca. -269°C erfährt die Spule supraleitende Eigenschaften. Entscheidende Bedeutung für die spätere Bildqualität kommt der Homogenität des aufgebauten Magnetfeldes zu. Um Störungen dieser Feldhomogenität (ausgelöst durch den Körper des Patienten) zu kompensieren, kommen sog. Shim-Spulen zum Einsatz .

Zur Ortskodierung erzeugen drei Gradientenspulen (mit Verstärker) drei senkrecht aufeinander stehende, linear ansteigende Magnetfelder, welche das statische Magnetfeld B_0 überlagern. Ihre Feldstärke ist relativ klein und liegt im Bereich von 1 bis 10 mT/m. Ihr Ein- und Ausschalten verursacht die für die Magnetresonanztomographie typischen Klopfgeräusche.

Das Hochfrequenzsystem setzt sich aus einem Sender- und einem Empfängeranteil zusammen. Der HF-Sender (syn.: RF-Sender) erzeugt das zur Kippung der Spins benötigte Magnetfeld B_1 , wodurch die Protonen angeregt werden (bei 1,5T mit einer Resonanz-Frequenz von 63,8 Mhz). Das entstehende Kernresonanzsignal wird anschließend durch den Empfänger detektiert. Des Weiteren stehen lokale Spulensysteme (Oberflächenspulen) zur Verfügung, welche direkt an der zu untersuchenden Stelle platziert werden und somit ein großes SNR liefern. Um den bei

dieser Technik ausgeprägten Abfall der Signalintensität mit zunehmendem Abstand von der Spule zu minimieren, kommen heute meist mehrere Oberflächenspulen gleichzeitig zum Einsatz (sog. Phased-Array-Spulen), wobei die Signale der Einzelspulen zunächst getrennt verarbeitet werden. Anschließend erfolgt mittels eines geeigneten Rechenalgorithmus die Bildrekonstruktion.

Das Computersystem dient unter anderem der Steuerung der Spulensysteme, dem Auslesen und Speichern von Daten sowie der Bildberechnung und Nachbearbeitung [12, 14, 15].

2.3 Grundlagen der kardialen MRT

Zur Messung der linksventrikulären Funktionsparameter wird der Herzzyklus durch aufeinander folgende Bilder derselben Schicht zu unterschiedlichen Aktionsphasen von der Diastole bis zur Systole abgebildet. Um die Aufnahmen einer bestimmten Herzphase zuordnen zu können, ist üblicherweise das Schreiben eines EKGs während der Datenaufzeichnung notwendig.

Die quantitative Analyse der linksventrikulären Herzfunktion basiert auf der Bestimmung des ESV und des EDV. Aus diesen beiden Parametern lassen sich die übrigen Parameter ableiten: $SV = EDV - ESV$, $EF = (EDV - ESV)/EDV$ sowie $HZV = SV \times$ Herzfrequenz. Basierend auf den Schnittbildern des linken Ventrikels werden Herzvolumina sowie Muskelmasse berechnet.

Entsprechend der Simpson-Regel (Abb. 2.3.1) gilt:

Das Gesamtvolumen des Ventrikels setzt sich (bei einem Schichtabstand von null Millimetern) aus den Einzelvolumina der aufgenommenen Schichten zusammen. Als Rechengrundlage werden Schnitte entlang der kurzen Herzachse angefertigt und für jede Schicht die Flächen von Enddiastole und Endsystole eingezeichnet (Abb. 2.3.2). Die Multiplikation der Fläche mit ihrer Schichtdicke ergibt das Volumen einer einzelnen Schicht. Durch Summation der Volumina aller Schichten erhält man schließlich das

Gesamtvolumen des linken Ventrikels. Die Myokardmasse erhält man über das zwischen den Endokard- und Epikardkonturen eingeschlossene Volumen multipliziert mit dem spezifischen Gewicht des Herzmuskelgewebes [9, 21, 22].

Volumen einer einzelnen Schicht = SD x endo- bzw. epikardiale Fläche

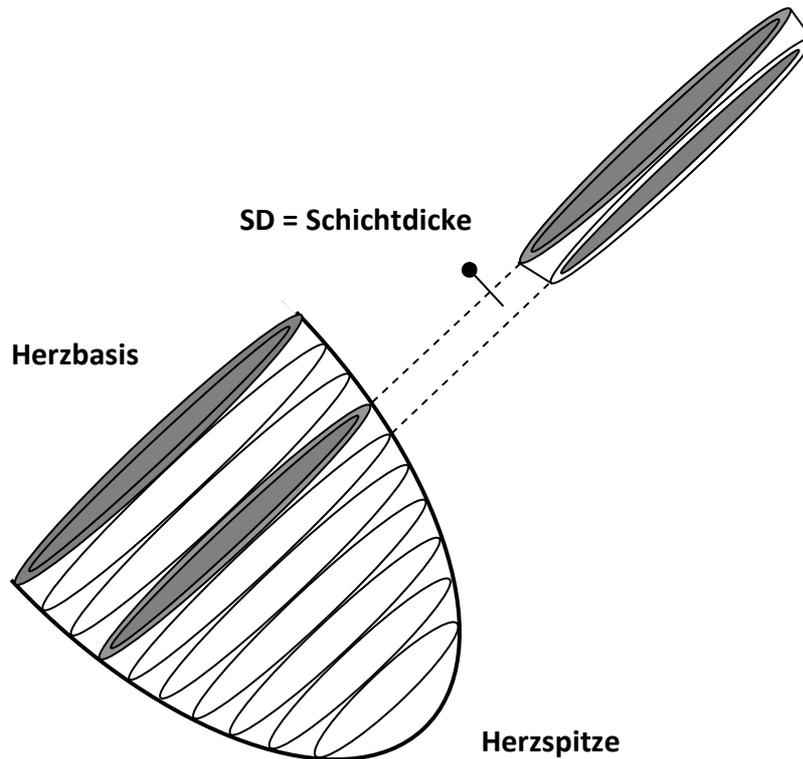


Abb. 2.3.1: Volumenberechnung anhand der Simpson Regel. SD = Schichtdicke. Dargestellt sind mehrere Kurzachsenschnitte durch den linken Ventrikel. Das Gesamtvolumen des Ventrikels setzt sich aus den Einzelvolumina der Schichten zusammen.

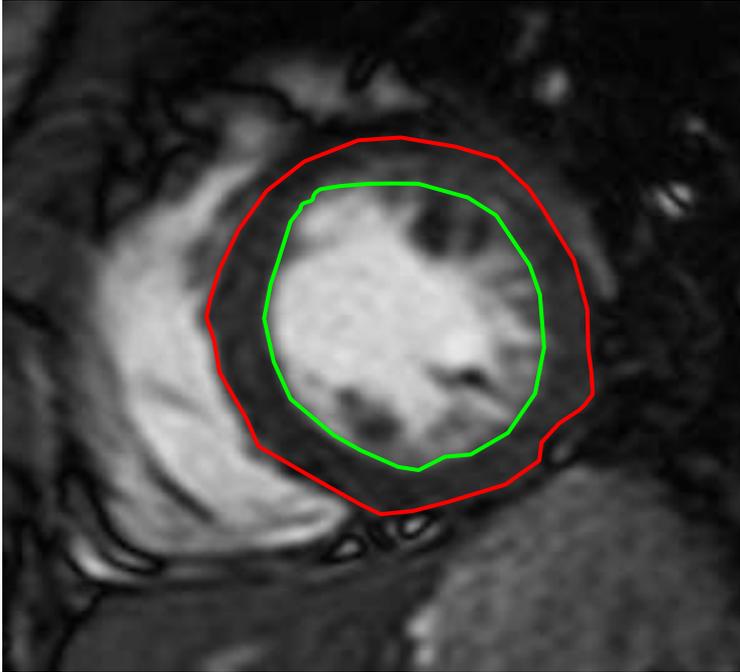


Abb. 2.3.2: Schnittbild durch den rechten und linken Ventrikel (kurze Herzachse). Rot dargestellt ist die epikardiale Kontur, grün dargestellt ist die endokardiale Kontur des linken Ventrikels. Der Raum zwischen beiden Linien entspricht dem Myokard.

2.4 Sequenzen der Herzbildgebung

2.4.1 Konventionelle CINE-Bildgebung

Die kardiale CINE-MRT verwendet üblicherweise Gradientenecho(GRE)-Sequenzen (Abb. 2.4.1.1). Spinecho(SE)-Sequenzen besitzen aufgrund langer Akquisitions- und Messzeiten (mit Ausnahme einiger speziellen Fragestellungen) in der Herzfunktionsanalyse keinen Stellenwert mehr [23]. GRE-Sequenzen kommen ohne den zeitraubenden und bei Spinechosequenzen üblichen 180° Impuls aus. Stattdessen verwenden sie nur die Gradientenspulen zur Erzeugung des Echos. Des Weiteren sind die verwendeten Flipwinkel kleiner als 90° . Aufgrund der resultierenden Zeitersparnis des Relaxationsvorganges können sehr kurze TR-Zeiten gewählt werden. Vorteile hieraus sind eine schnellere Bildaufnahme sowie eine geringere Anfälligkeit für Bewegungsartefakte [24].

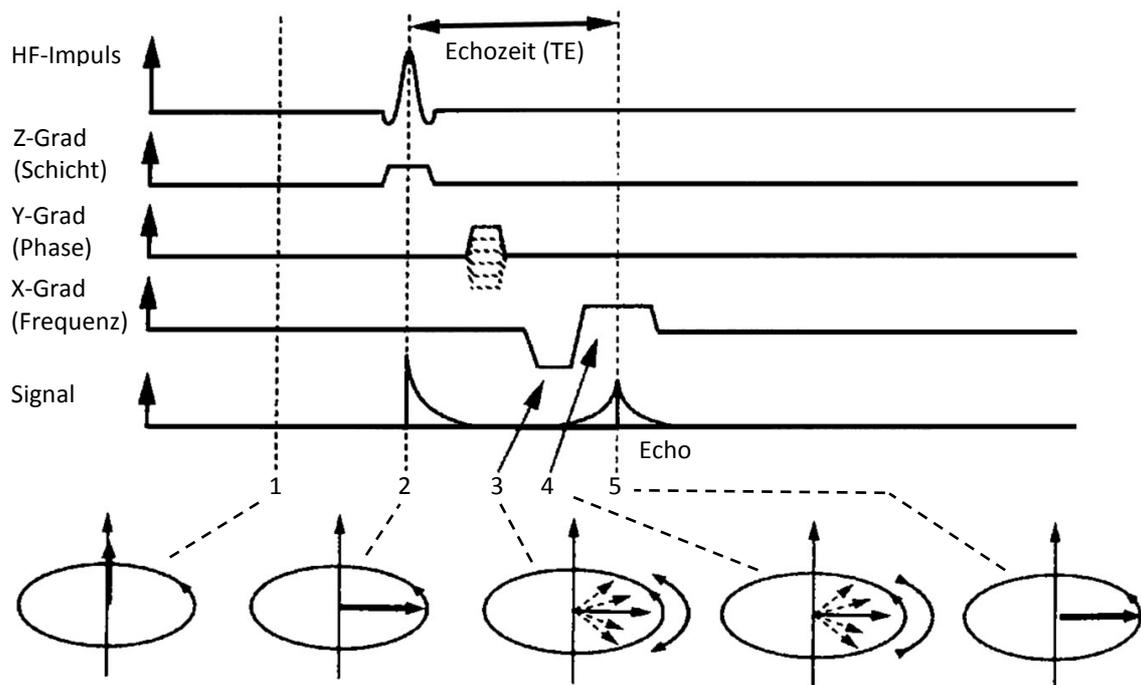


Abb. 2.4.1.1: Gradientenecho-Sequenz. Zur vereinfachten Darstellung wurde ein Flipwinkel von 90° gewählt. (1) Gleichgewichtszustand ohne transversale Magnetisierung. (2) Nach einem HF-Impuls präzediert die gesamte Magnetisierung in der XY-Ebene, die Längsmagnetisierung ist null. (3) Der negative Frequenzgradient führt zur Dephasierung der Spins. (4) Nach Umschalten auf positive Polarität führt der Frequenzgradient zur Rephasierung der Spins. (5) Vollständige Rephasierung (Echo) nach der Echozeit TE. Die transversale Magnetisierung ist wieder maximal (modifiziert nach [15]).

1986 wurde von Oppelt et al. [25] eine GRE-Sequenzen mit der Bezeichnung FISP (Fast imaging with steady-state precession - Siemens) vorgestellt. Herstellerübergreifend wird auch von SSFP-Sequenzen (Steady-state free precession) gesprochen. Anders als bei gespoilten GRE-Sequenzen wird die transversale Magnetisierung am Ende einer Fourier-Zeilenmessung bei FISP nicht dephasiert, sondern rephasiert. Auf diese Weise trägt sie zu mehreren Echos bei. Hieraus resultiert ein höheres Signal für Gewebe mit langem $T2^*$ bei kurzen Repetitionszeiten und großem Anregungswinkel [12, 15, 18, 26].

True-FISP-Sequenzen (Siemens) sind als Weiterentwicklung der FISP-Technik zu verstehen. Es handelt sich um $T2$ -gewichtete GRE-Sequenzen mit sehr hohem SNR und kurzen Akquisitionszeiten. Da Blut ein hohes $T2$ -zu- $T1$ -Verhältnis hat, grenzen sich die Blut-gefüllten Herzhöhlen hell vom dunklen Myokard ab („Brightblood-Sequenz“). Im Unterschied zu FISP wird bei dieser SSFP-Sequenz statt einer teilweisen Refokussierung

(nur Phasenkodiergradient) eine vollständige Refokussierung (d.h. in alle drei Raumrichtungen: Schichtselektion-, Phasenkodier- und Frequenzkodiergradient) der Gradienten erzielt [10, 12, 18, 26]. Gegenüber den früher üblichen gespoilten GRE-Sequenzen bieten moderne SSFP-Sequenzen unter anderem folgende Vorteile: weitgehende Unabhängigkeit des Kontrasts vom Blutfluss, kurze Akquisitionszeiten und ein hohes SNR. Selbst bei schlechter systolischer Herzfunktion können Aufnahmen mit einem exzellenten Myokard-Blut-Kontrast erzielt werden, da das Blutsignal bei SSFP-Technik hauptsächlich von der Relaxationszeit (v.a. $T2^*/T1$ Verhältnis) und weniger vom Blutfluss abhängt [23].

Ein entscheidender Fortschritt wurde mit der Einführung der segmentierten k-Raum-Methode, die 1991 von Aktinson u. Edelman vorgestellt wurde [27], erzielt. Dabei wird der k-Raum jedes einzelnen Herzphasenbildes in (heute typischerweise) 7 Segmente von jeweils mehreren 2D-Phasenkodierzeilen unterteilt. Die Datenaquisition erfolgt anschließend mit einem definierten Verzögerungsintervall auf die R-Zacke des Patienten EKGs (prospektive EKG-Triggerung). Mittels verschiedener Triggerverzögerungen werden Bilder zu verschiedenen Phasen des Herzzyklus generiert, bis ein vollständiger Herzzyklus abgebildet werden kann [28]. Die Datengewinnung startet mit der Aufnahme von 7 k-Raum-Linien (je eine Zeile pro Segment) für das 1. Herzphasenbild, gefolgt von 7 k-Raum-Linien für das 2. Herzphasenbild, etc. Dieser Ablauf wird für die folgenden Herzzyklen wiederholt bis alle 2D-Phasenkodierschritte für alle Herzphasenbilder gemessen wurden (alle Segmente gefüllt sind) und die Rekonstruktion der Herzphasenbilder erfolgen kann. K-Raum-Linien, die zu einer bestimmten Herzphase (definiert über das abgeleitete EKG) gehören, müssen dabei immer in das gleiche Segment gelangen. Werden beispielsweise insgesamt 140 2D-Phasenkodierschritte für die Darstellung eines Herzzyklus benötigt, so sind 20 Herzzyklen zur Füllung aller k-Raum-Segmente notwendig. Der eine errechnete Herzzyklus setzt sich also aus den „gemittelten“ Daten vieler verschiedener Herzzyklen zusammen. Je nach Herzfrequenz und der damit variierenden RR-Zeit der untersuchten Patienten ergibt sich die Messzeit pro Schicht aus der Formel: $RR\text{-Zeit} \times \text{Anzahl der notwendigen Herzzyklen}$ [10, 29].

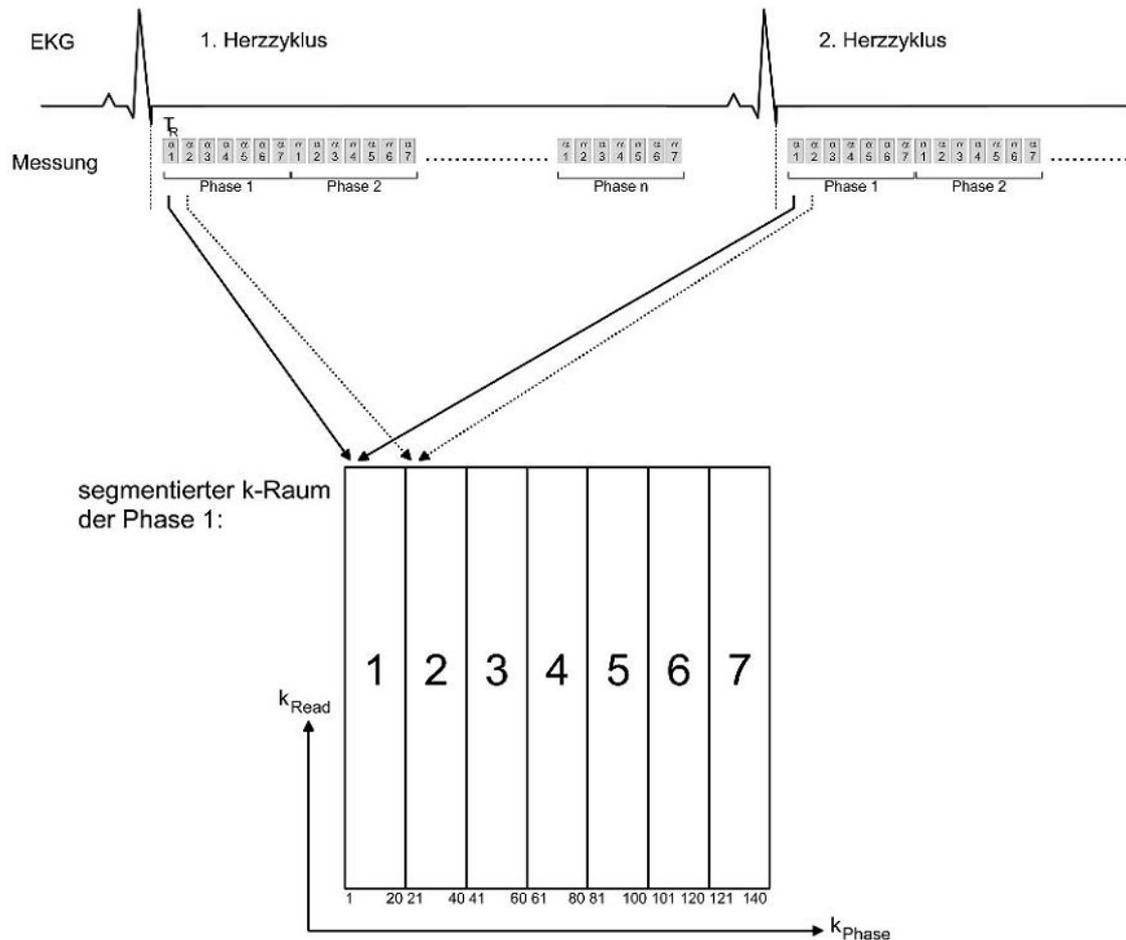


Abb. 2.4.1.2: k-Raum-Segmentation bei prospektiver EKG-Triggerung, CINE-Bildgebung des Herzens. Bei insgesamt 140 erforderlichen 2D-Phasenkodierschritten sind 20 Herzzyklen (à 7 Phasenkodierzeilen) zur Füllung des k-Raums notwendig. Eine Herzfrequenz von beispielsweise 75/min entspricht einem RR-Abstand von 800ms. Bei 20 Herzzyklen errechnet sich eine Gesamtmesszeit von 16 Sekunden (800 ms x 20). Nimmt man einen Puls von 60/min an (RR-Abstand 1000ms), so sind bereits 20 Sekunden zur Darstellung eines kompletten Herzzyklus notwendig (Grafik übernommen aus [10]).

2.4.2 Parallele Echtzeitbildgebung

Herkömmliche schnelle Pulssequenzen kommen ab einer gewissen Schaltrate der Frequenz- und Phasencodiergradienten an ihre physikalischen Grenzen. Genauso kann das Einhalten von Grenzwerten der Energieabsorption (spezifische Absorptionsrate, SAR) einen limitierenden Faktor darstellen [15]. Moderne parallele Bildgebungsverfahren bieten hier einen Lösungsansatz. Grundlegendes Prinzip der

parallelen Bildgebung ist eine beschleunigte Bildakquisition durch Verringerung der Anzahl der Phasenkodierschritte, d.h. durch Vergrößerung des Abstandes der Kodierschritte im k-Raum. Zur technischen Realisierung kommt eine parallele Signaldetektion mit multiplen Oberflächenempfangsspulen unterschiedlicher räumlicher Sensitivitäten zum Einsatz. Jede dieser Spulen empfängt ein Signal innerhalb ihres speziellen, sensitiven Bereichs. Aufgrund der Unterabtastung des k-Raums kommt es bei konstanter Bildauflösung zu einer Reduzierung des FOV (Field of view), wodurch typische Einfaltungsartefakte entstehen. Diese Artefakte sind jedoch bei Kenntnis der räumlichen Sensitivitätsvariationen der Spulen mathematisch trennbar, so dass ein artefaktfreies, vollständiges Bild rekonstruiert werden kann.

Diese Rekonstruktion kann grundlegend mit drei verschiedenen Techniken erfolgen [15, 18, 30, 31, 32]:

- a) Verfahren, welche die fehlenden Daten im k-Raum rekonstruieren

- b) Bildrekonstruktionsverfahren, welche den fouriertransformierten Bildraum als Ausgangspunkt nutzen und die Einfaltungsartefakte mittels gewichteter, pixelweiser Matrixinversion entfalten

- c) Hybridverfahren, welche k-Raum und Bildraum-basierte Techniken kombinieren

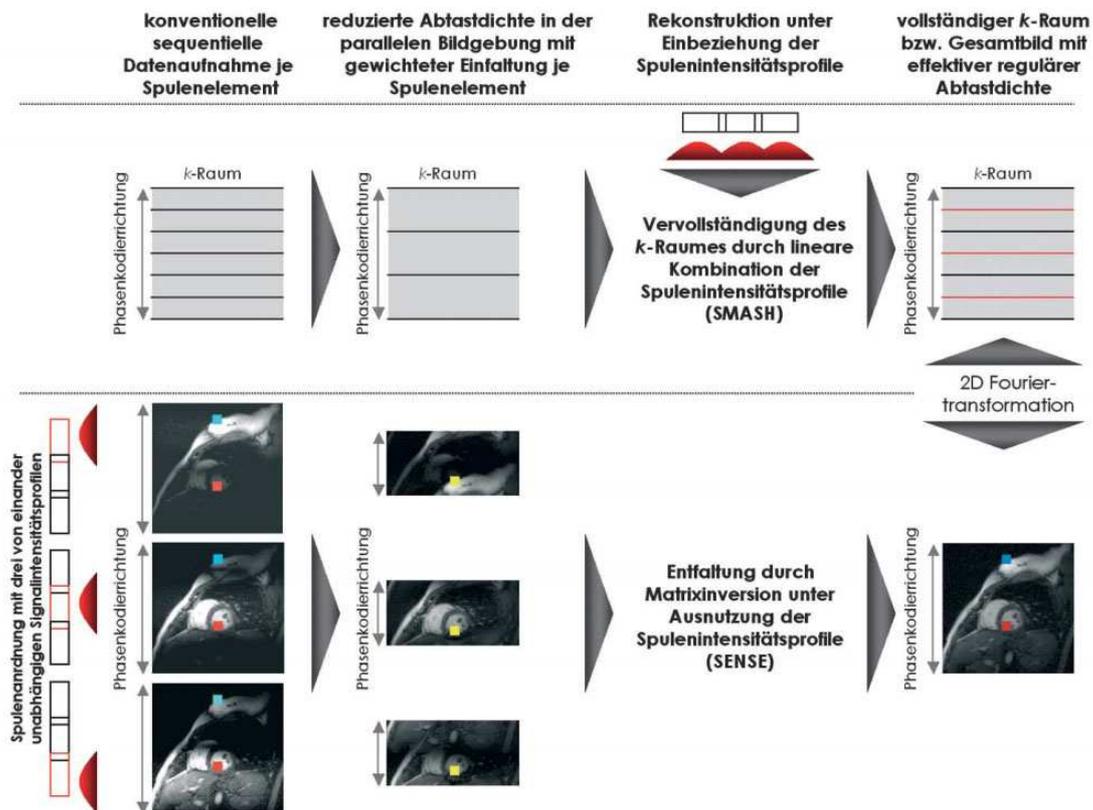


Abb. 2.4.2.1: Parallele Bildgebung mit voneinander unabhängigen Oberflächenspulen. Die Spulenelemente verfügen jeweils über ein charakteristisches Signalintensitätsprofil (rot). Aufgrund der Unterabtastung des k -Raums entstehen zunächst Einfaltungsartefakte. Durch Kenntnis der Sensitivitätsprofile der verwendeten Spulen kann schließlich ein artefaktfreies Bild rekonstruiert werden (Grafik aus [32] übernommen).

SENSE wurde 1999 von Prüssmann et al. [33] als ein im Bildraum arbeitendes paralleles Verfahren vorgestellt. Die Bilder werden also zunächst separat für jede einzelne Spule rekonstruiert, wobei die Reduktion der Anzahl der Phasenkodierschritte (um einen Beschleunigungsfaktor R) aufgrund des reduzierten FOV in Phasenkodierrichtung zur Einfaltung der Einzelspulenbilder führt. Anschließend erfolgt die SENSE-Rekonstruktion ausgehend von den Einzelbildern, wodurch das endgültige, artefaktfreie Bild zu Stande kommt.

Für dynamische MRT-Anwendungen, wie beispielsweise der kardialen Echtzeitbildgebung, eignen sich Verfahren, welche den so genannten k -t-Ansatz verfolgen. Sie nutzen die systematische, räumlich-zeitliche Korrelation einzelner Datenpunkte beweglicher Objekte und ermöglichen so eine geringere Abtastdichte innerhalb einer Aufnahmeserie. Bei der 1999 von Madore et. al [34] vorgestellten

UNFOLD-Technik wird eine aufgenommene Bilderserie entlang der Zeitachse bei kartesischem Abtastmuster fouriertransformiert. Bei der Aufzeichnung der Messdaten wird - abhängig vom verwendeten Beschleunigungsfaktor R - nur jede R -te k -Raum-Zeile aufgezeichnet. Bei einem Beschleunigungsfaktor von $R=2$ erfolgt die Datenakquisition im Wechsel zwischen geraden und ungeraden k -Raum-Linien. Würde man zur Rekonstruktion nur die geraden oder nur die ungeraden Linien verwenden, so entstünden aufgrund des reduzierten FOVs (bei $R=2$ ist das FOV halbiert) Einfaltungsartefakte, hervorgerufen durch Aliasing. Verwendet man hingegen beide, jeweils unvollständigen, aber zeitlich benachbarten Datensätze, so kann ein vollständiger Datensatz rekonstruiert werden. Kombiniert man die den k - t -Ansatz mit Methoden der parallelen Bildgebung erhält man leistungsstarke Hybridtechniken wie TSENSE (Time adaptive sensitivity encoding) [35], AUTO-SENSE [36], UNFOLD-SENSE [37], k - t -SENSE [38] und TGRAPPA [39].

Die TSENSE-Technik nutzt also örtliche Kodierung durch multiple Oberflächenspulen (SENSE) einerseits und zeitliche Filterung beweglicher Objekte (UNFOLD) andererseits. Hierdurch können, je nach Absicht, höhere Beschleunigungsfaktoren oder aber eine bessere Artefaktunterdrückung erreicht werden. Letztere spielt bei der kardialen Echtzeitbildgebung bei freier Atmung eine wesentliche Rolle, da der äußere Bereich des FOV sich hierbei aufgrund von Brustwandbewegungen weniger statisch verhält als bei der UNFOLD-Methode angenommen wurde [35, 40, 41].

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Zum Vergleich der CINE-Technik mit den verschiedenen Echtzeit-Sequenzen wurden 9 Probanden (5 Männer, 4 Frauen; Alter $23,1 \pm 1,6$ Jahre) ohne bekannte kardiovaskuläre Vorgeschichte sowie 21 Herzpatienten (14 Männer, 7 Frauen; Alter $49,5 \pm 18,6$ Jahre)

der Universitätsklinik Würzburg untersucht. Um Aussagen über die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (Interstudy- und Intraobserver-Variabilität) treffen zu können, wurden nochmals sechs Probanden (5 Männer, 1 Frau; Alter $24,5 \pm 1,4$ Jahre) für eine weitere Studie rekrutiert. Alle Teilnehmer wurden im Voraus der Untersuchung schriftlich über den Untersuchungsablauf und die möglichen Risiken aufgeklärt. Ein Einverständnis der Ethikkommission der Universitätsklinik Würzburg lag vor. Als Ausschlusskriterien galten die üblichen Kontraindikationen der MRT wie z.B. das Tragen eines Herzschrittmachers oder vorhandene ferromagnetischen Fremdkörper (Metallsplitter; einige Gefäßclips).

	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Puls	Hauptdiagnose
1	w	62	161	59	45	HNCM
2	m	62	172	86	68	HNCM
3	m	71	175	85	53	HOCM
4	m	56	172	108	55	DCM
5	m	48	180	78	82	kombinierte HNCM/NCCM
6	w	45	167	102	80	M. Fabry
7	m	39	173	81	70	M. Fabry
8	m	29	174	83	53	M. Fabry
9	w	45	157	75	60	M. Fabry
10	m	46	185	59	60	M. Fabry
11	m	42	180	68	60	M. Fabry
12	w	21	178	68	70	M. Fabry
13	m	42	178	65	82	M. Fabry
14	m	75	174	84	68	z. N. AKE
15	m	77	168	55	57	z. N. AKE
16	w	21	161	60	80	MI
17	w	27	169	53	60	TI
18	m	68	183	86	70	komb. AKV
19	m	74	168	77	75	z. N. anteroseptalem STEMI
20	m	65	162	75	45	HRST (ventrikuläre Salven)
21	w	24	170	60	67	HRST (Bigeminus)
22	w	22	170	61	75	-
23	w	23	163	54	65	-
24	w	23	173	85	65	-
25	m	23	200	80	65	-
26	m	23	174	68	75	-
27	w	24	170	60	70	-
28	m	26	185	77	70	-
29	m	20	174	62	90	-

30	m	24	178	63	90	-
----	---	----	-----	----	----	---

Tab. 3.1.1: Geschlecht [m: männlich; w: weiblich], Alter [Jahre], Größe [cm], Gewicht [kg], Puls [min^{-1}] und Hauptdiagnose der 21 mit CINE und TSENSE untersuchten Patienten (1-21) sowie der 9 gesunden Probanden (22-30); MI: Mitralsuffizienz, HRST: Herzrhythmusstörungen, TI: Trikuspidalinsuffizienz, M. Fabry: Morbus Fabry, DCM: Dilatative Kardiomyopathie, z. N. AKE: Zustand nach Aortenklappenersatz, HNCCM: Hypertrophische nicht-obstruktive Kardiomyopathie, komb. AKV: kombiniertes Aortenklappenvitium, HOCM: Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie, NCCM: non-compaction Kardiomyopathie, STEMI: ST-Hebungsinfarkt.

	Anzahl	Alter [a] \pm SD	Gewicht [kg] \pm SD	Größe [cm] \pm SD	Puls [min^{-1}] \pm SD
Patienten gesamt	21	49,5 \pm 18,6	74,6 \pm 14,8	171,8 \pm 7,6	64,8 \pm 11,3
Patienten männlich	14	56,7 \pm 15,6	77,9 \pm 13,3	174,6 \pm 6,3	64,1 \pm 11,2
Patienten weiblich	7	35,0 \pm 15,8	68,1 \pm 16,5	166,1 \pm 7,1	66,0 \pm 12,4

Tab. 3.1.2: Alter, Gewicht, Größe und Puls der untersuchten Patienten unter Angabe der Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD).

	Anzahl	Alter [a] \pm SD	Gewicht [kg] \pm SD	Größe [cm] \pm SD	Puls [min^{-1}] \pm SD
Probanden gesamt	9	23,1 \pm 1,6	67,8 \pm 10,5	176,3 \pm 10,7	73,9 \pm 9,9
Probanden männlich	5	23,2 \pm 2,2	70,0 \pm 8,2	182,2 \pm 10,9	78,0 \pm 11,5
Probanden weiblich	4	23,0 \pm 0,8	65,0 \pm 13,7	169,0 \pm 4,2	68,8 \pm 4,8

Tab. 3.1.3: Alter, Gewicht, Größe und Puls der untersuchten gesunden Probanden unter Angabe der Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD).

Das Kollektiv zur Untersuchung der Interstudy- und Intraobserver-Variabilität setzte sich wie folgt zusammen:

	Geschlecht	Alter [a]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Puls [min^{-1}]
1	m	23	74	181	70
2	m	24	93	196	77
3	m	25	70	172	69
4	w	27	58	168	75
5	m	24	68	176	80
6	m	24	77	187	70

Tab. 3.1.4: Geschlecht [m: männlich; w: weiblich], Alter, Größe, Gewicht und Puls der sechs weiteren mit CINE und TSENSE 49 FA untersuchten gesunden Probanden.

	Anzahl	Alter [a] ± SD	Gewicht [kg] ± SD	Größe [cm] ± SD	Puls [min ⁻¹] ± SD
Probanden gesamt	6	24,5 ± 1,4	73,3 ± 11,6	180,0 ± 10,3	73,3 ± 6,1

Tab. 3.1.5: Alter, Gewicht, Größe und Puls der sechs weiteren mit CINE und TSENSE 49 FA untersuchten gesunden Probanden unter Angabe der Mittelwerte ± Standardabweichung (SD).

3.2 Durchführung der MR-Messungen

Alle Untersuchungen wurden mit einem Magnetresonanztomographen vom Typ Magnetom Symphony Quantum (Siemens Medical Solutions, Erlangen) mit einer Feldstärke von 1,5 T durchgeführt. Als Oberflächenspulen dienten 6-Kanal Body-Array Spulen, bestehend aus einem ventralen (vor der Brust fixierten) und einem dorsalen (in den Tisch integrierten) Spulensystem, so dass insgesamt 12 Kanäle zur Verfügung standen. Die Datenauswertung zur Bestimmung der linksventrikulären Herzfunktionsparameter erfolgte manuell mit der Software ARGUS, Version VA60C.

Die Schichtführung der CMR orientierte sich an der individuellen Herzanatomie sowie der Orientierung der Herzachsen im Thorax. Mittels sog. Localizer wurden aufeinander folgend mehrere Planungsschichten angefertigt, bis die kurze Herzachse definiert und eingestellt werden konnte. Hierzu wurde zunächst eine raumachsenorientierte (transversal, koronar, sagittal) Mehrschichtmessung zur Lokalisation des Herzens durchgeführt und dessen Lage im Isozentrum überprüft. Anschließend wurde eine Planungsebene durch die Mitte der Mitralklappe einerseits und die linksventrikuläre Herzspitze andererseits gelegt, woraus der einfach angulierte Zweikammerblick resultierte (Abb. 3.2.1 a). Auf diesem wurde erneut eine Ebene durch die beiden genannten Landmarken gelegt. Auf dem resultierenden doppelt angulierten Vierkammerblick (Abb. 3.2.1 b) wurde nun eine Schicht entlang der Klappenebene gelegt, wonach man die gewünschte kurze Herzachse (Abb. 3.2.1 c) erhielt. Als Orientierungspunkte dienten hierbei die ventrale Insertion der Trikuspidalklappe sowie die dorsale Insertion der Mitralklappe.



Abb. 3.2.1: Planungsschritte zur Darstellung der kurzen Herzachse. Links: Planung der Ebene, rechts: resultierende Schnitte; (a) Orientierender einfach angulierter Zweikammerblick. (b) Doppelt angulierter

Vierkammerblick. (c) Doppelt angulierter biventrikulärer Zweikammerblick, kurze Herzachse (übernommen aus [10]).

Zur Abbildung des gesamten linken Ventrikels waren bei einer Schichtdicke von 8mm zwischen acht und 12 Schnittbilder notwendig. Dabei wurde darauf geachtet für alle untersuchten Sequenzen exakt die selben Schichtpositionen zu verwenden. Alle Messungen erfolgten in Rückenlage, wobei jeweils mit der konventionellen CINE-Sequenz begonnen wurde. Die weitere Untersuchungsreihenfolge lautete TSENSE 83 → TSENSE 83 FA (freie Atmung) → TSENSE 49 → TSENSE 49 FA.

3.3 Untersuchte Sequenzen

Tab. 3.3.1 fasst die wichtigsten Charakteristika der untersuchten Sequenzen zusammen:

Sequenz Bezeichnung	zeitliche Auflösung [ms]	Voxelgröße [mm ³]	Atmung	Messdauer pro Schicht [s]
CINE	47.3	1,9 x 1,5 x 8,0	Atemstopp für jede aufgenommene Schicht (→ ca. 10-15 Atemstopp)	ca. 15 (abhängig von Herzfrequenz)
TSENSE 83	82.9	3,3 x 2,0 x 8,0	Aufnahme von 5 Schichten pro Atemanhaltephase (→ 3x Atemstopp)	1,66 (20 x 0,083)
TSENSE 83 FA			freie Atmung	3,49 (42 x 0,083)
TSENSE 49	48.6	5,7 x 2,0 x 8,0	Aufnahme von 5 Schichten pro Atemanhaltephase (→ 3x Atemstopp)	1,47 (30 x 0,049)
TSENSE 49 FA			freie Atmung	3,53 (72 x 0,049)

Tab. 3.3.1: Sequenzen der CMR; FA: freie Atmung; Verglichen wurde der aktuelle Goldstandard CINE mit zwei experimentellen TSENSE Sequenzen: TSENSE 83 und TSENSE 49. Die TSENSE Messungen wurden jeweils sowohl mit freier Atmung (FA), als auch mit drei Atemanhaltephasen durchgeführt. Unter der Messdauer ist die Anzahl der akquirierten Bilder pro Schicht multipliziert mit der zeitlichen Auflösung angegeben (in Klammern).

Als konventionelle CINE-Sequenz wurde eine segmentierte SSFP-true-FISP-Sequenz (siehe 2.4.1) verwendet. Zur prospektiven EKG-Triggerung kam ein aktives EKG-Elektrodensystem zum Einsatz. Um Bewegungsartefakte und Navigationsfehler bei der Schichtaufnahme zu minimieren, wurden die Studienteilnehmer unmittelbar vor der Datenakquirierung instruiert ihren Atem in endexpiratorischer Stellung anzuhalten. Diese Atempause musste – abhängig von der Herzfrequenz - für ca. 10-20 Sekunden eingehalten werden, bis das MR-Signal der aktuellen Schicht vollständig aufgenommen war. Dieser Vorgang wurde – je nach Herzgröße - acht bis 12 mal wiederholt, bis der gesamte linke Ventrikel durch Schnittbilder von 8mm Dicke abgedeckt war.

Zur parallelen Echtzeitbildgebung wurde TSENSE (siehe 2.4.2) mit einem Beschleunigungsfaktor von $R=3$ verwendet. Hierbei wurde mit zwei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen gearbeitet („TSENSE 83“ bzw. „TSENSE 49“). In beiden Fällen wurde auf eine EKG-Triggerung verzichtet. Stattdessen wurde für jede Schicht eine Serie von 20 bis 72 Bildern (vgl. Tab.3.3.1, letzte Spalte) im Abstand von 48,6 bzw. 82,9 ms aufgenommen. Um eine endexpiratorische Zwerchfelllage mit höherer Wahrscheinlichkeit zu erfassen und anschließend diese Bilder selektieren zu können, wurden bei den TSENSE-Sequenzen mit freier Atmung mehr Bilder pro Schicht aufgezeichnet als für diejenigen mit (ohnehin endexpiratorischem) Atemstopp (siehe Tabelle 3.3.1). Um bei freier Atmung (Zwerchfellbewegung) zuverlässig den gesamten Ventrikel abzubilden und Planungszeit einzusparen, wurde für die entsprechenden Sequenzen standardmäßig ein Block von 15 Schichten aufgenommen. Bei den Messungen mit dreimaligem Atemstopp wurden hingegen drei Blöcke à fünf Schichten aufgezeichnet. Dabei erhielten die Teilnehmer dieselben Atemkommandos wie bei den CINE-Aufnahmen. Bei den Untersuchungen bei freier Atmung wurden die Studienteilnehmer gebeten gleichmäßig zu atmen und eine besonders tiefe In- oder Expiration möglichst zu vermeiden.

Weitere Sequenzparameter sind der Tabelle A1 (Anhang) zu entnehmen.

3.4 Auswertung der Bilddaten

Zur Vermeidung einer Erinnerungs-Bias wurde die Segmentierung der untersuchten Sequenzen in zufälliger Reihenfolge (z.B.: 1. CINE→2. TSENSE 49FA→ 3. TSENSE 83→... bzw. 1. TSENSE 83 FA→ 2. TSENSE 83→ 3. CINE →...) und nicht unmittelbar hintereinander durchgeführt.

Zur linksventrikuläre Massen- und Funktionsanalyse wurden die Bilder der kurzen Herzachse in ARGUS importiert und anschließend die enddiastolische und endsystolische Phase definiert. Dies erfolgte in der ersten (am weitesten basal gelegenen) Schicht, in der die volle Myokardzirkumferenz über den gesamten Herzzyklus abgebildet war. Als enddiastolisches bzw. endsystolisches Bild wurde dasjenige mit dem größten bzw. kleinsten enthaltenen Blutvolumen definiert. Als basalste Schicht für die Volumenberechnung wurde für Diastole und Systole jeweils diejenige definiert, in der mindestens 50% der Zirkumferenz des linken Ventrikels abgebildet war. Die am weitesten apikal gelegene Schicht war jeweils die letzte mit noch abgrenzbarem endsystolischem Volumen. Das Einzeichnen der endokardialen und epikardialen Konturen erfolgte manuell, wobei die Papillarmuskeln dem Ventrikelvolumen, die Trabekulierung hingegen dem Myokard (und somit des LV-Masse) zugerechnet wurden. Epikardiales Fett wurde von der epikardialen Kontur ausgeschlossen. ESV, EDV, SV und EF wurden anschließend anhand der Simpson-Regel berechnet. Die LV-Masse ergab sich aus dem mittleren Myokardvolumen der enddiastolischen und endsystolischen Bilder multipliziert mit dem spezifischen Gewicht von Myokardgewebe (1.05g/ml). Falls notwendig, wurden Kontrast- und Helligkeitseinstellungen bei der Auswertung individuell angepasst.

Bei TSENSE mussten die zur Auswertung relevanten Herzphasenbilder (ED bzw. ES) aufgrund des Verzichts auf eine EKG-Triggerung durch den Untersucher selbst definiert werden. Hierzu wurden in jeder Schicht alle aufgenommenen Bilder betrachtet und für jede Schicht dasjenige mit dem größten bzw. kleinsten enthaltenen Blutvolumen als Enddiastole bzw. Endsystole definiert. Für die TSENSE-Untersuchungen, welche bei freier Atmung durchgeführt wurden (TSENSE 83 FA und TSENSE 49 FA), kamen hierfür

nur Bilder infrage, auf denen sich das Zwerchfell in endexpiratorischer Lage befand und somit eine ähnliche Position wie bei der konventionellen CINE-Untersuchung (endexpiratorischer Atemstopp) vorlag. Eine Ausnahme von dieser Einschränkung wurde lediglich bei den Untersuchungen zum Einfluss der Respirationslage gemacht (siehe 3.5). Hier wurden die Bilder bei freier Atmung unabhängig von der Zwerchfellposition ausgewählt.

Um die selektierten TSENSE Bilder anschließend in ARGUS importieren zu können musste zunächst deren DICOM-Header-Tag „0018;1060“ (Information in der Kopfzeile der Bilddatei) geändert werden. Für die endsystolischen Bilder wurde der Wert auf „500.0\500.0“, für enddiastolische Bilder auf „0.0\0.0“ gesetzt. Dies erfolgte mit Hilfe der DicomImageReadChangeHeaderWrite.exe, welche Bestandteil der frei verfügbaren Software ITK-Toolkit ist [42].

3.5 Interstudy- und Intraobserver-Variabilität sowie Einfluss der Zwerchfellposition

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu überprüfen, wurde eine Studie mit sechs weiteren Probanden durchgeführt und anschließend die Interstudy- und Intraobserver-Variabilität bestimmt. In der gleichen Studie wurde außerdem ermittelt, welchen Einfluss die Beachtung der Zwerchfellposition (Respirationslage) bei der Bildselektion hat. Verglichen wurde die herkömmliche CINE-Sequenz mit nur einer der TSENSE-Sequenzen: TSENSE 49 FA.

Zur Bestimmung der Interstudy-Variabilität wurden bei jedem Proband zwei Untersuchungen direkt hintereinander durchgeführt:

1. Untersuchung 1: Durchführen eines Herz-MRTs wie unter Kap. 3.3 beschrieben. Nach Einstellen der kurzen Herzachse wurde zunächst eine CINE-, direkt

anschließend eine TSENSE 49 FA Messung durchgeführt:

CINE #1, TSENSE 49 FA #1

2. Nach dem Ende beider Messungen wurden die Oberflächenspulen sowie das EKG entfernt und die Probanden aus dem Untersuchungsraum herausgeführt.

3. Untersuchung 2: Nach fünfminütiger Pause nahmen die Probanden wieder auf dem Untersuchungstisch platz und die EKG-Elektroden sowie Oberflächenspulen wurden erneut am Körper befestigt. Es folgte eine zweite Messung wie unter 1. beschrieben. Es resultierten:

CINE #2, TSENSE 49 FA #2

Für jeden Probanden wurden die Herzaktionsparameter sechs Mal (siehe Tabelle 3.5.1) wie unter 3.4 beschrieben bestimmt. Die Auswertung erfolgte dabei immer durch den gleichen Untersucher.

Kürzel	Durchgeführte Untersuchung	Anmerkung
CINE #1	CINE, Untersuchung 1	- Atemstopp für jede aufgenommene Schicht - Zwerchfell in Expirationsstellung
CINE #2	CINE, Untersuchung 2 (zur Bestimmung der Interstudy-Variabilität)	- Atemstopp für jede aufgenommene Schicht - Zwerchfell in Expirationsstellung
TSENSE 49 FA #1	TSENSE, Untersuchung 1 , Auswertung 1	- freie Atmung - Selektion der endexpiratorischen Bilder
TSENSE 49 FA #1 IO	TSENSE, Untersuchung 1, Auswertung 2 (zur Bestimmung der Intraobserver-Variabilität)	- freie Atmung - Selektion der endexpiratorischen Bilder
TSENSE 49 FA #1 1P	TSENSE, Untersuchung 1, Auswertung 3 (zur Bestimmung des Einflusses der Respirationslage)	- freie Atmung - Selektion der zufällig ersten ED und ersten ES unabhängig von der Atemphase

TSENSE 49 FA #2	TSENSE, Untersuchung 2 (zur Bestimmung der Interstudy-Variabilität)	- freie Atmung - Selektion der endexpiratorischen Bilder
------------------------	---	--

Tab. 3.5.1: Kürzel der verschiedenen Auswertungen zur Prüfung der Variabilität der Messergebnisse.

Zur Bestimmung der Intraobserver-Variabilität (TSENSE 49 FA #1 IO) wurden die Bilder der ersten TSENSE-Untersuchung (TSENSE 49 FA #1) ein zweites Mal von Anfang an ausgewertet: Es wurden erneut in jeder Schicht diejenigen Bilder aufgesucht, in denen sich das Zwerchfell möglichst weit in Expirationsstellung befand. Unter diesen Bildern wurden, wie unter 3.4 erläutert, ED und ES definiert bis letztendlich eine Auswertung in ARGUS erfolgen konnte.

Um die Bedeutung der Respirationslage zu prüfen, dienten ebenfalls die Daten von TSENSE 49 FA #1. Jedoch erfolgte die Definition der ED- und ES-Bilder grundlegend anders: in jeder Schicht wurden die 72 akquirierten Bilder (vgl. Tab. 3.3.1) in der Reihenfolge ihrer Aufnahme betrachtet. Nun wurde jeweils das erste Bild (unabhängig von der Respirationslage!), welches die ED oder ES eines Herzzyklus abbildete ausgewählt (TSENSE 49 FA #1 1P). Dabei bestand folgende Ausnahme: War das Bild der ersten abgebildeten Diastole oder Systole vom Aspekt her nicht zur späteren Auswertung geeignet (subjektive Einschätzung des Untersuchers, z.B. Herzkonturen undeutlich oder schlechter Kontrast), so wurde die nächstfolgende ED bzw. ES ausgewählt.

3.6 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software Microsoft EXCEL 2003. Zum Vergleich der verschiedenen MR-Sequenzen wurden Bland-Altman-Plots [43] angefertigt. In diesen Plots werden die Differenzen zweier Messmethoden gegen den Mittelwert beider Methoden graphisch aufgetragen.

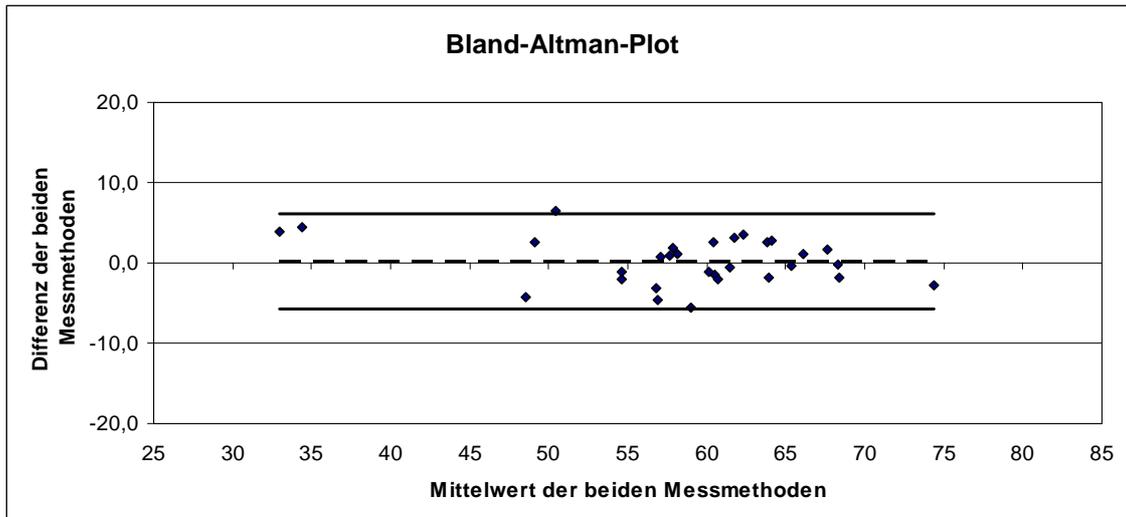


Abb.3.6.1: Bland-Altman-Plot: in vertikaler Richtung ist die Differenz zweier Messmethoden, in horizontaler Richtung der Mittelwert aus beiden Messungen aufgetragen. Jeder eingetragene Punkt entspricht einem gemessenen Probanden. Die mittlere (gestrichelte) Linie markiert die mittlere Abweichung der verglichenen Messmethoden (Mittelwert der Differenzen), die beiden äußeren (durchgezogenen) Linien begrenzen das 95%-Konfidenzintervall.

Die Berechnung des 95%-Konfidenzintervalls erfolgte anhand der Formel: mittlere Differenz der verglichenen Messungen $\pm t(v) \cdot$ Standardabweichung der Differenzen beider Messungen.

Je nach Stichprobengrößen und daher unterschiedlichen Freiheitsgraden ergaben sich folgende Werte $t(v)$ einer t-Verteilung:

Stichprobengröße	Prozentpunkt $t(v)$ der t-Verteilung
6	2,571
9	2,306
21	2,086
30	2,045

Tab. 3.6.1: Stichprobengrößen und dazugehörige Prozentpunkte $t(v)$ der t-Verteilung; v: Freiheitsgrade

Die Bland-Altman-Analyse wurde bei der vorliegenden Arbeit als Methode der Wahl verwendet, da sie im Gegensatz zum Korrelationskoeffizienten die Übereinstimmung zweier Methoden selbst – und nicht bloß deren Korrelation - prüft. Denn eine hohe Korrelation bedeutet nicht automatisch hohe Übereinstimmung: wird mit einer Messmethode A beispielsweise immer eine exakt doppelt so große Myokardmasse

gemessen wie mit einer Messmethode B, so korrelieren beide Methoden ausgezeichnet miteinander (Korrelationskoeffizient 1,0), dennoch gibt es kein einziges identisches Messergebnis.

Ein Bland-Altman-Plot ist auch deshalb geeignet, weil ihm nicht nur die durchschnittlichen Differenzen, sondern auch die klinisch besonders relevante Streuung der Differenzen von einzelnen Messwertepaaren entnommen werden kann. Somit werden sowohl der systematische Fehler als auch einzelne Ausreißer zuverlässig abgebildet. Des Weiteren lässt sich eine eventuelle Abhängigkeiten der Varianz von der Größe der Messwerte erkennen [43, 44].

Ob ein systematischer Fehler statistisch signifikant war, wurde anhand eines T-Tests für gepaarte Stichproben entschieden. Zum Vergleich zweier Plots hinsichtlich ihrer Varianzen diente der F-Test. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant bezeichnet.

Interstudy und Intraobserver-Variabilität wurden – entsprechend der Bland-Altman-Diagramme - als mittlere Differenz \pm Standardabweichung zweier Messmethoden angegeben. Außerdem wurde entsprechend folgender Formel die prozentuale Variabilität \pm Standardabweichung bestimmt:

$$\text{Variabilität}[\%] = \frac{M1 - M2}{MW(M1; M2)} \quad (1.6)$$

M1: Messwert der Messmethode 1 (z.B. CINE)
M2: Messwerte der Messmethode 2 (z.B. TSENSE)
MW (M1;M2): Mittelwert der beiden Messungen

4 Ergebnisse

Die Messergebnisse der verschiedenen Herzfunktionsparameter sind im Folgenden tabellarisch dargestellt. Dabei werden drei Gruppen unterschieden: Probanden, Patienten und Gesamtkollektiv (=Probanden + Patienten).

Besonderes Interesse galt in der vorliegenden Arbeit den Untersuchungen bei freier Atmung (TSENSE 83 FA und TSENSE 49 FA). Die Abweichungen dieser Sequenzen gegenüber CINE sind für das Gesamtkollektiv deshalb zusätzlich als Bland-Altman-Plot dargestellt. In Abbildung 4.1 a-c ist die Dynamik der Zwerchfellbewegung bei freier Atmung gut zu erkennen.

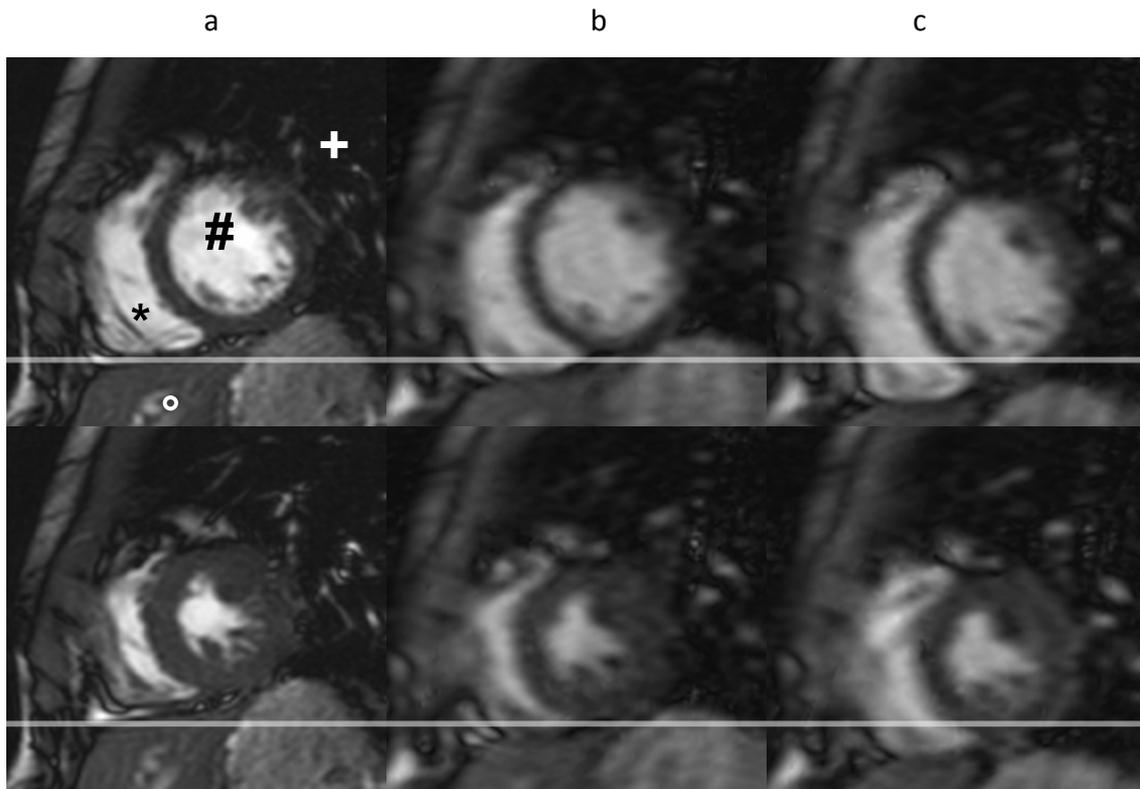


Abb. 4.1 a-c: Enddiastolische (1. Zeile) und endsystolische (2. Zeile) Aufnahmen eines gesunden Probanden. Die graue Linie markiert die endexpiratorische Zwerchfellposition der CINE-Aufnahmen. (a) Konventionelle CINE-Aufnahme mit endexpiratorischem Atemstopp (b) TSENSE 49 bei freier Atmung in endexpiratorischer Phase (c) TSENSE 49 bei freier Atmung in endinspiratorischer Phase. Bei den Aufnahmen ohne Atemstopp (b, c) ist die Bewegung des Zwerchfells deutlich zu erkennen: tieferer Stand des Zwerchfells bei Inspiration (c) als bei Expiration (b).
 + Lunge, * rechter Ventrikel, # linker Ventrikel, ° Leber.

4.1 Bildqualität

Ortsauflösung und Kontrast der untersuchten Sequenzen waren in allen Fällen ausreichend um das manuelle Einzeichnen der endo- und epikardialen Konturen mit genügend großer Sicherheit vorzunehmen (subjektive Einschätzung des Untersuchers). Der Kontrast zwischen Blut/Myokard einerseits und Myokard/umgebendem Herzgewebe andererseits war bei den CINE-Aufnahmen sichtbar höher, was die Konturierung insgesamt etwas erleichterte. Die mit TSENSE 83 gewonnenen Bilder vermittelten aufgrund der besseren räumlichen Auflösung einen hochwertigeren Eindruck als jene die mit TSENSE 49 gemacht wurden. Die – im Vergleich zu CINE - niedrigere räumliche Auflösung beider Echtzeit-Sequenzen bereitete beim Auswerten subjektiv keine Probleme, da es bei der Herzfunktionsanalyse nicht darauf ankommt kleinste Strukturen aufzulösen und der linke Ventrikel außerdem eine überschaubare (in der kurzen Herzachse nahezu kreisrunde) Anatomie bietet. Wesentliche Bildartefakte wurden bei keiner Sequenz beobachtet.

Um einen Eindruck der erzielten Bildqualität zu bekommen, sind im Folgenden einige Schnitte der kurzen Herzachse im Vergleich dargestellt (Abb. 4.1.1 – 4.1.3):

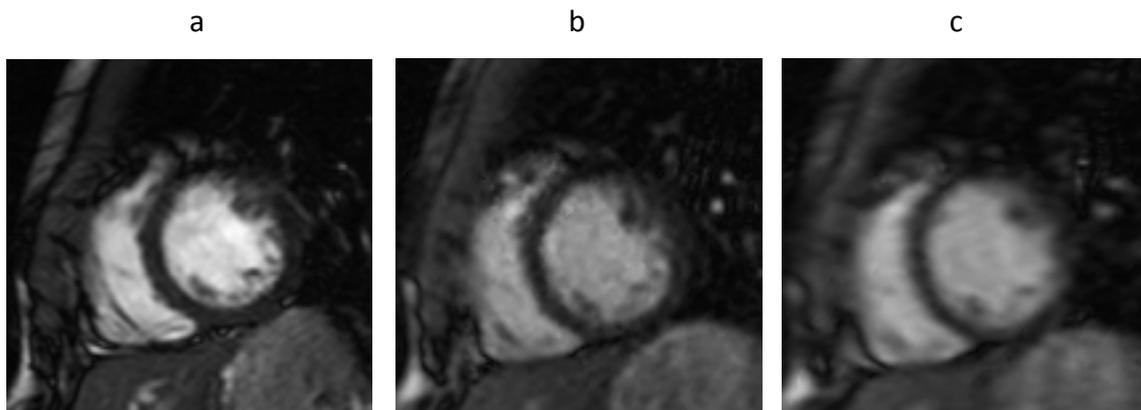


Abb. 4.1.1: a-c: Enddiastolische Aufnahmen eines gesunden Probanden. (a) CINE (b) TSENSE 83 FA (c) TSENSE 49 FA.

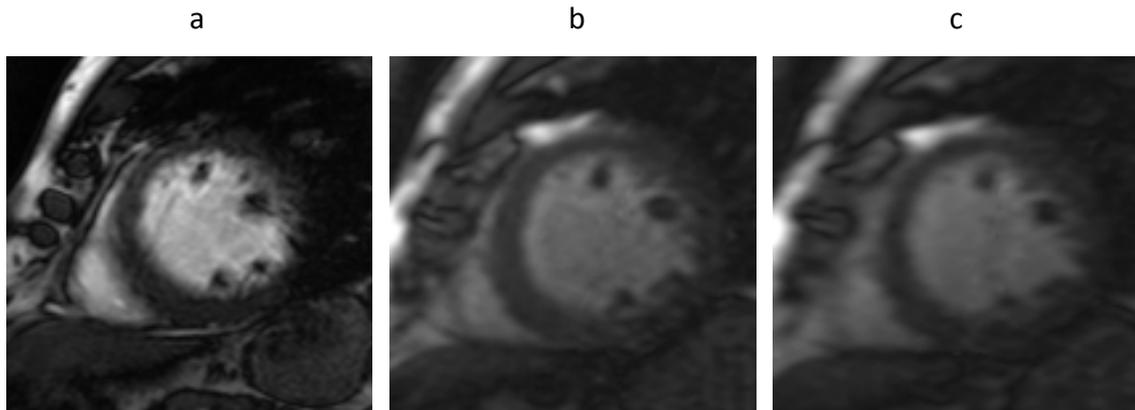


Abb. 4.1.2: a-c: Enddiastolische Aufnahmen eines Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie (wie z.B. bei HNCM, HOCM oder M. Fabry, vgl. Tab. 3). (a) CINE (b) TSENSE 83 FA (c) TSENSE 49 FA.

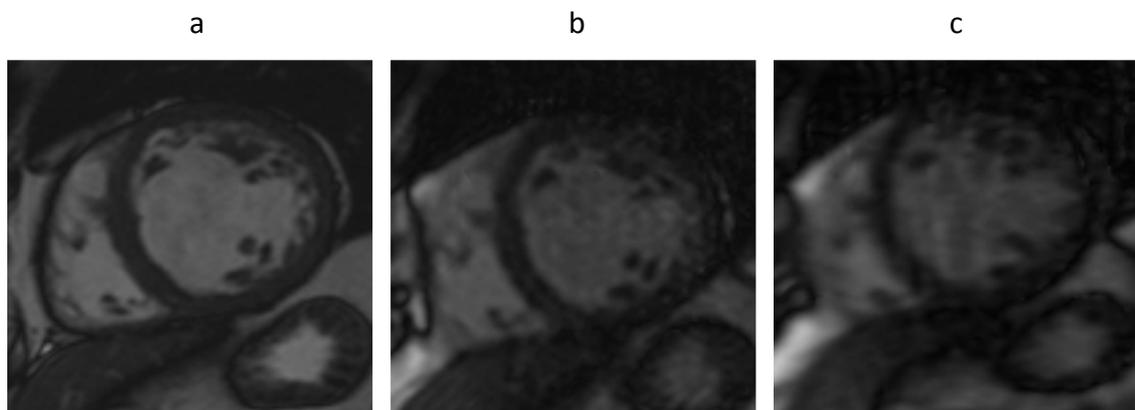


Abb. 4.1.3: a-c: Enddiastolische Aufnahmen eines Patienten mit DCM. (a) CINE (b) TSENSE 83 FA (c) TSENSE 49 FA.

4.2 Untersuchungsdauer

Die Untersuchungsdauer lag für die parallele Echtzeitbildgebung deutlich unter derjenigen einer konventionellen CINE-Untersuchung. Je nach Anzahl der aufgenommenen Schnittbilder (acht bis 12 Stück, siehe 3.2) nahm die Datenakquirierung mit CINE für den gesamten linken Ventrikel (nach erfolgter Herzachsenplanung) ca. 10-15 Minuten in Anspruch. Die eigentliche Messdauer lag hierbei - je nach Herzfrequenz - bei etwa 10 -20 Sekunden pro Schicht und wurde jeweils von einer kurzen Pause gefolgt. In dieser Pause hatten die Studienteilnehmer Gelegenheit einige Sekunden frei durchzuatmen, während der Schnitt für die nächste

Schicht geplant wurde und schließlich die Instruktion („Einatmen – Ausatmen – Nicht atmen!“) für die bevorstehende Messung der nächsten Schicht erfolgte. Mit TSENSE konnte die Messzeit für den gesamten linken Ventrikel auf 22 (TSENSE 49) bis 53 (TSENSE 49 FA) Sekunden reduziert werden und war somit um mehr als das 11-fache schneller als die Referenzmethode. Die Gesamtmesszeit erhält man rechnerisch wenn man die Anzahl der akquirierten Schichten mit der zeitlichen Auflösung (83 oder 49ms) und der Anzahl der aufgenommenen Bilder pro Schicht multipliziert (siehe Tabelle 3.3.1, z.B. für TSENSE 49 FA: $15 \times 0,049s \times 72 = 52,92s$).

4.3 Enddiastolisches Volumen

	Mittelwert ± SD [ml]	Differenz gegenüber CINE [ml]	SD der Differenz gegenüber CINE [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]
PROBANDEN (n=9)				
CINE	133,24 ± 17,52			
TSENSE 83	133,71 ± 18,95	+0,47	±5,55	-12,33; +13,26
TSENSE 83 FA	141,09 ± 20,39	+7,84*	±3,97	-1,32; +17,01
TSENSE 49	133,73 ± 20,21	+0,49	±8,49	-19,09; +20,07
TSENSE 49 FA	137,97 ± 19,66	+4,72*	±6,02	-9,15; +18,60
PATIENTEN (n=21)				
CINE	149,40 ± 55,66			
TSENSE 83	147,23 ± 53,47	-2,17	±5,14	-12,89; +8,55
TSENSE 83 FA	150,90 ± 53,83	+1,50	±8,43	-16,07; +19,08
TSENSE 49	147,44 ± 52,20	-1,96	±6,76	-16,05; +12,14
TSENSE 49 FA	149,43 ± 48,23	+0,03	±10,41	-21,69; +21,74
PROBANDEN + PATIENTEN (n=30)				
CINE	144,55 ± 47,73			
TSENSE 83	143,18 ± 45,94	-1,38	±5,31	-12,24; +9,49
TSENSE 83 FA	147,96 ± 46,20	+3,41*	±7,88	-12,70; +19,52
TSENSE 49	143,33 ± 45,09	-1,22	±7,26	-16,07; +13,62
TSENSE 49 FA	145,99 ± 41,71	+1,44	±9,46	-17,91; +20,78

Tab. 4.3.1: EDV: Ergebnisse für Probanden, Patienten und beiden Gruppen zusammen; *statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$).

Wie aus Tabelle 4.3.1 ersichtlich wird, wurde das EDV der Probanden bei den Messungen ohne Atemstopp („FA“) jeweils leicht überschätzt (TSENSE 83 FA: $p=0,00035$; TSENSE 49 FA: $p=0,04635$). Dieser systematische Fehler war bei den Ergebnissen für die Patienten nicht ersichtlich. Im Gesamtkollektiv ergibt sich nur noch für die TSENSE-Sequenz mit einer zeitlichen Auflösung von 83ms eine signifikante Abweichung von +3,41 ml ($p=0,02472$).

Die Standardabweichung gegenüber CINE (und somit auch das 95%-Konfidenzintervall) war für TSENSE bei einer zeitlichen Auflösung von 83ms sowohl mit als auch ohne Atemstopps geringer als bei 49ms.

Bland-Altman-Plots der Untersuchungen bei freier Atmung:

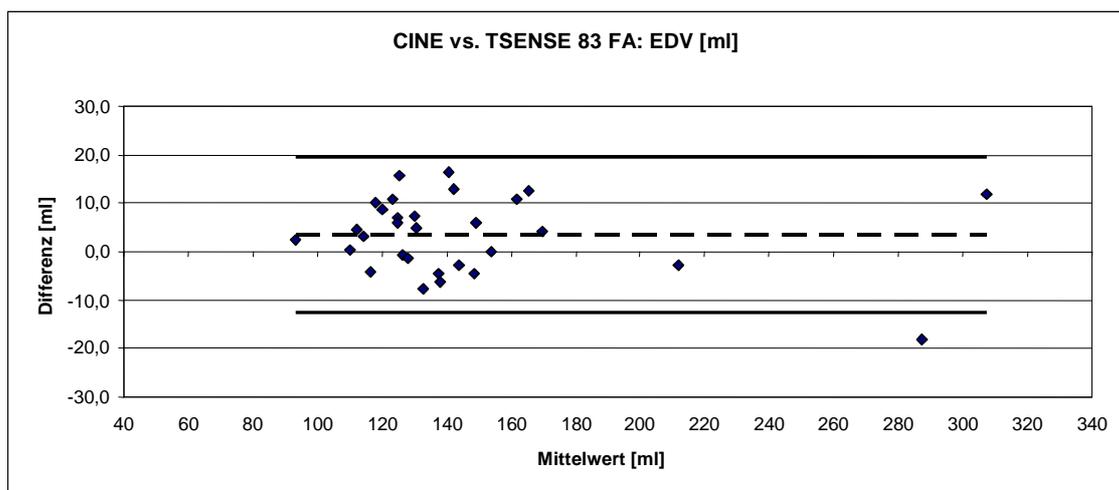


Abb. 4.3.1: Enddiastolisches Volumen der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 83 FA.

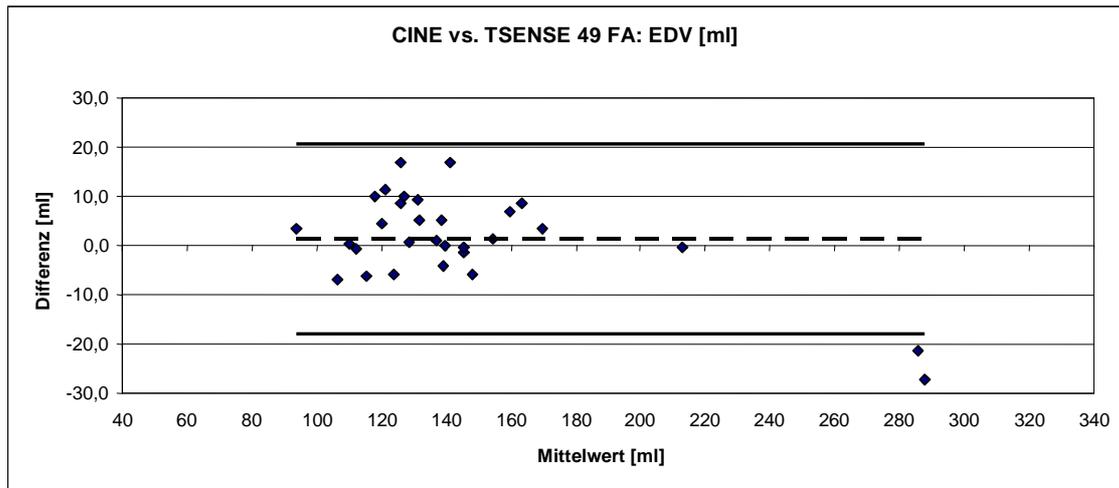


Abb. 4.3.2: Enddiastolisches Volumen der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 49 FA.

Ergebnisse zur Variabilität der Messergebnisse (Tab. 4.3.2 und 4.3.3):

	Mittelwert ± SD [ml]	Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	SD der Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]
PROBANDEN (n=6)				
CINE #1	153,55 ± 27,30			
CINE #2	151,40 ± 25,72	-2,15	±7,26	-20,81; +16,51
TSENSE 49 FA #1	155,12 ± 29,92	+1,57	±5,60	-12,83; +15,96
TSENSE 49 FA #1 IO	155,52 ± 30,49	+1,97	±6,83	-15,59; +19,52
TSENSE 49 FA #1 1P	155,42 ± 32,65	+1,87	±8,73	-20,58; +24,31
TSENSE 49 FA #2	157,37 ± 31,01	+3,82	±8,55	-18,16; +25,79

Tab. 4.3.2: EDV: Mittelwerte der untersuchten Sequenzen unter Angabe von mittlerer Differenz, Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall der Differenz gegenüber der Referenz CINE-Untersuchung (CINE #1).

Verglichene Messungen	Differenz ± SD [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]	Variabilität [%]
CINE INTERSTUDY: CINE #1 vs. CINE #2	-2,15 ± 7,26	-20,81; +16,51	4,01
TSENSE INTERSTUDY:	+2,25 ± 5,43	-11,70; +16,20	3,01

TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #2			
TSENSE INTRAOBSERVER: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 IO	+0,40 ± 3,05	-7,44; +8,24	1,48
TSENSE ENDEXPIRATORISCH vs. 1.PIC: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 1P	+0,30 ± 6,88	-17,37; +17,97	3,35

Tab. 4.3.3: EDV: Interstudy- und Intraobserver Variabilität sowie Einfluss der Respirationslage auf die Messergebnisse.

Die Interstudy-Variabilität von CINE und TSENSE (Tab. 4.3.3) lag mit 4,01% bzw. 3,01 % in einer ähnlichen Größenordnung und war für TSENSE sogar geringer. Wurden die TSENSE-Daten ohne Berücksichtigung der Respirationslage ausgewertet hatte dies – verglichen mit der Intraobserver Variabilität- nur einen sehr diskreten Einfluss auf das gemessene Volumen (Variabilität 3,35 % vs. 1,48 %).

4.4 Endsystolisches Volumen

	Mittelwert ± SD [ml]	Differenz gegenüber CINE [ml]	SD der Differenz gegenüber CINE [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]
PROBANDEN (n=9)				
CINE	52,99 ± 10,10			
TSENSE 83	53,59 ± 12,05	+0,60	±3,04	-6,42; +7,62
TSENSE 83 FA	56,04 ± 12,62	+3,06*	±3,46	-4,92; +11,03
TSENSE 49	52,71 ± 11,33	-0,48	±3,04	-7,30; +6,74
TSENSE 49 FA	56,00 ± 13,33	+3,01	±5,09	-8,73; +14,75
PATIENTEN (n=21)				
CINE	66,44 ± 42,80			
TSENSE 83	65,52 ± 40,57	-0,92	±4,23	-9,74; +7,90
TSENSE 83 FA	66,46 ± 40,19	+0,02	±4,87	-10,13; +10,17
TSENSE 49	63,61 ± 39,50	-2,82*	±4,86	-12,97; +7,32
TSENSE 49 FA	64,04 ± 36,87	-2,40	±7,19	-17,39; +12,60
PROBANDEN + PATIENTEN (n=30)				
CINE	62,40 ± 36,48			
TSENSE 83	61,94 ± 34,73	-0,46	±3,92	-8,49; +7,56
TSENSE 83 FA	63,33 ± 34,37	+0,93	±4,65	-8,58; +10,44

TSENSE 49	60,34 ± 33,72	-2,06*	±4,50	-11,27; +7,15
TSENSE 49 FA	61,63 ± 31,63	-0,77	±7,01	-15,11; +13,56

Tab. 4.4.1: ESV: Ergebnisse für Probanden, Patienten und beide Gruppen zusammen; *statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$)

Ohne Atemstopp wurde das ESV der Probanden mit TSENSE 83 FA leicht überschätzt ($p=0,02929$), bei den Patienten hingegen wurde es mit TSENSE 49 leicht unterschätzt ($p=0,01499$). Letztere Abweichung war auch noch für das Gesamtkollektiv statistisch signifikant ($p=0,01807$).

Für die Echtzeitbildgebung bei freier Atmung gab es für das Gesamtkollektiv keinerlei signifikante Messunterschiede. Wie schon beim EDV zeichneten sich die TSENSE-Messungen mit besserer zeitlicher aber schlechterer räumlicher Auflösung (TSENSE 49/ 49 FA) durch eine größere Standardabweichung als die bei TSENSE 83/ 83 FA beobachtete aus.

Bland-Altman-Plots der Untersuchungen bei freier Atmung:

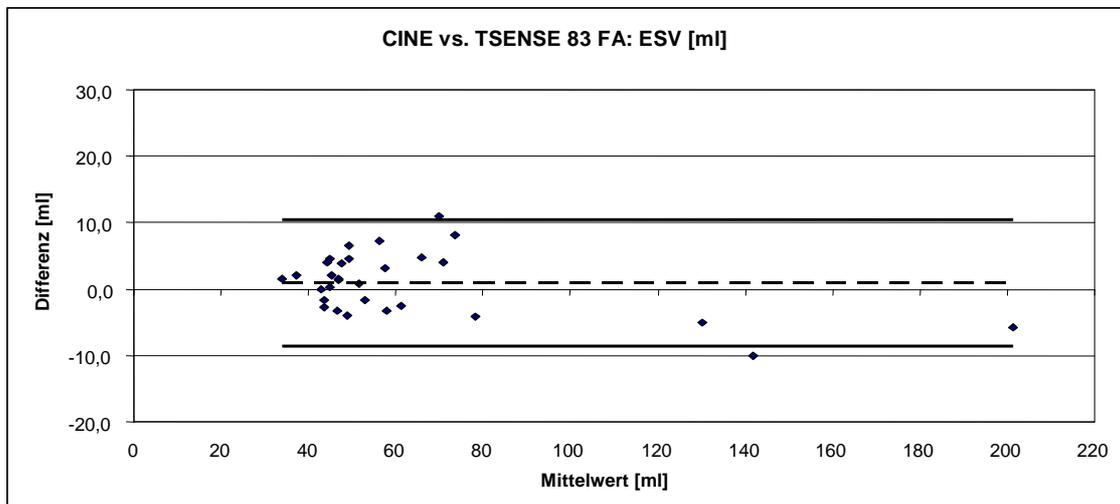


Abb. 4.4.1: Endsystolisches Volumen der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 83 FA.

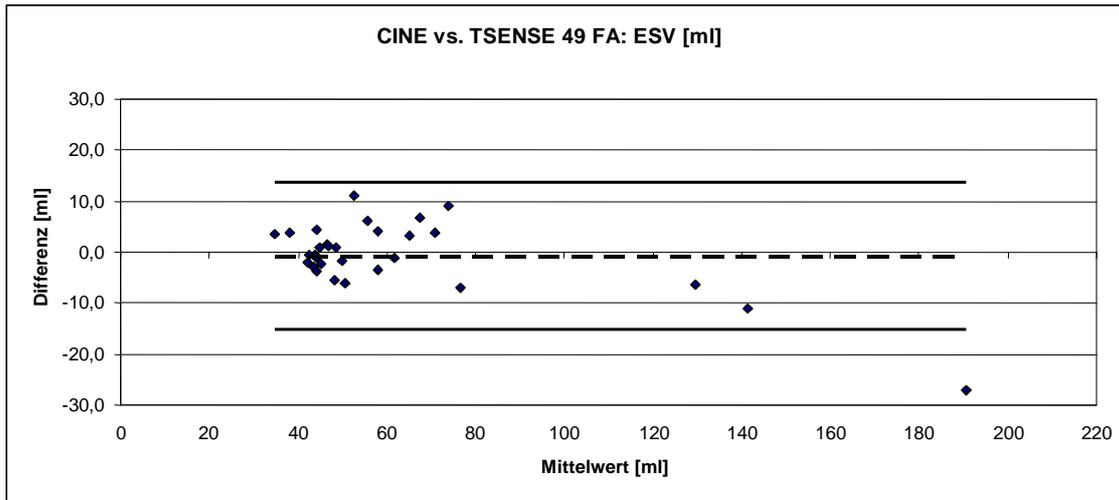


Abb. 4.4.2: Endsystolisches Volumen der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 49 FA.

Ergebnisse der Variabilitäts-Studie (Tab. 4.4.2 und 4.4.3):

	Mittelwert ± SD [ml]	Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	SD der Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]
PROBANDEN (n=6)				
CINE #1	59,27 ± 13,51			
CINE #2	59,83 ± 12,89	+0,57	±4,05	-9,83; +10,97
TSENSE 49 FA #1	59,87 ± 16,44	+0,60	±5,87	-14,48; +15,68
TSENSE 49 FA #1 IO	60,32 ± 16,99	+1,05	±6,91	-16,72; +18,82
TSENSE 49 FA #1 1P	58,15 ± 15,57	-1,12	±5,27	-14,66; +12,42
TSENSE 49 FA #2	61,62 ± 16,34	+2,35	±6,54	-14,47; +19,17

Tab. 4.4.2: ESV: Mittelwerte der untersuchten Sequenzen unter Angabe von mittlerer Differenz, Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall der Differenz gegenüber der Referenz CINE-Untersuchung (CINE #1)

Verglichene Messungen	mittlere Differenz ± SD [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]	Variabilität [%]
CINE INTERSTUDY: CINE #1 vs. CINE #2	+0,57 ± 4,05	-9,83; +10,97	5,47
TSENSE INTERSTUDY:	+1,75 ± 2,00	-3,40; +6,90	3,94

TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #2			
TSENSE INTRAOBSERVER: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 IO	+0,45 ± 1,24	-2,75; +3,65	1,62
TSENSE ENDEXPIRATORISCH vs. 1.PIC: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 1P	-1,72 ± 1,63	-5,90; +2,47	2,73

Tab. 4.4.3: ESV: Interstudy- und Intraobserver Variabilität sowie Einfluss der Respirationslage auf die Messergebnisse.

Wurden die gleichen Probanden ein zweites Mal untersucht, lag die Variabilität der Messergebnisse mit TSENSE bei lediglich 3,94% und war somit geringer als bei CINE. Das Nichtbeachten der Zwerchfellposition führte zu einer Abweichung in ähnlicher Größenordnung, die erneut oberhalb der Intraobserver-Variabilität lag (2,73 % vs. 1,62 %) (Tab. 4.4.3).

4.5 Schlagvolumen

	Mittelwert ± SD [ml]	Abweichung gegenüber CINE [ml]	SD der Abweichung gegenüber CINE [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Abweichung [ml]
PROBANDEN (n=9)				
CINE	80,27 ± 9,03			
TSENSE 83	80,17 ± 8,72	-0,10	±4,92	-11,46; +11,26
TSENSE 83 FA	85,07 ± 10,67	+4,80*	±3,97	-4,35; +13,95
TSENSE 49	81,01 ± 11,95	+0,74	±7,61	-16,80; +18,29
TSENSE 49 FA	81,97 ± 10,57	+1,70	±6,10	-12,36; +15,76
PATIENTEN (n=21)				
CINE	82,97 ± 24,28			
TSENSE 83	81,67 ± 20,07	-1,30	±6,60	-15,07; +12,46
TSENSE 83 FA	84,45 ± 21,45	+1,48	±8,30	-15,84; +18,80
TSENSE 49	83,83 ± 20,67	+0,86	±6,78	-13,28; +14,99
TSENSE 49 FA	85,39 ± 20,54	+2,41	±7,52	-13,28; +18,10
PROBANDEN + PATIENTEN (n=30)				
CINE	82,16 ± 20,75			
TSENSE 83	81,22 ± 17,30	-0,94	±6,09	-13,39; +11,50
TSENSE 83 FA	84,64 ± 18,68	+2,48	±7,37	-12,59; +17,54

TSENSE 49	82,98 ± 18,32	+0,82	±6,90	-13,29; +14,94
TSENSE 49 FA	84,36 ± 18,01	+2,20	±7,03	-12,17; +16,57

Tab. 4.5.1: SV: Ergebnisse für Probanden, Patienten und beide Gruppen zusammen; *statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$).

Für die Patienten als auch das Gesamtkollektiv führte die parallele Echtzeitbildgebung zu keinerlei signifikanten Messunterschieden. Eine signifikante Überschätzung des SV wurde nur für die Gruppe der Probanden mit TSENSE 83 FA beobachtet ($p = 0,00668$).

Bland-Altman-Plots der Untersuchungen bei freier Atmung:

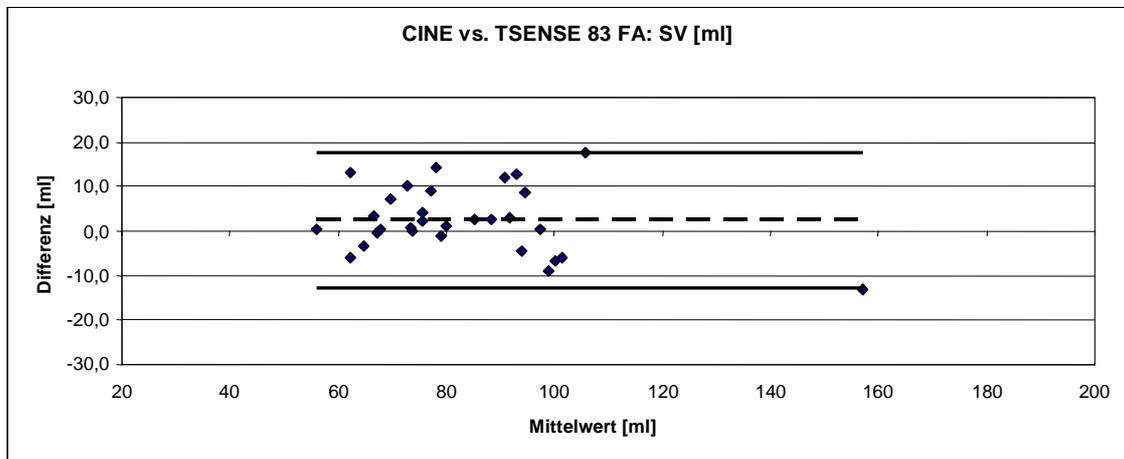


Abb. 4.5.1: Schlagvolumen der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 83 FA.

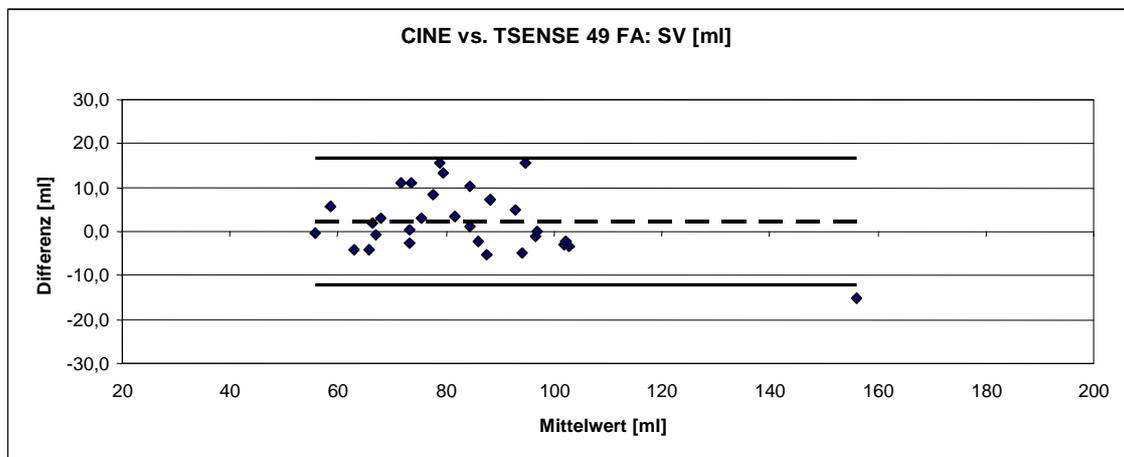


Abb. 4.5.2.: Schlagvolumen der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 49 FA.

Ergebnisse der Variabilitäts-Studie (Tab. 4.5.2 und 4.5.3):

	Mittelwert ± SD [ml]	Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	SD der Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]
PROBANDEN (n=6)				
CINE #1	94,28 ± 16,47			
CINE #2	91,55 ± 14,77	-2,73	±4,48	-14,24; +8,77
TSENSE 49 FA #1	95,23 ± 14,66	+0,95	±3,92	-9,14; +11,04
TSENSE 49 FA #1 IO	95,18 ± 14,27	+0,90	±5,14	-12,32; +14,12
TSENSE 49 FA #1 1P	97,27 ± 18,23	+2,98	±4,38	-8,28; +14,24
TSENSE 49 FA #2	95,73 ± 15,75	+1,45	±5,06	-11,56; +14,46

Tab. 4.5.2: SV: Mittelwerte der untersuchten Sequenzen unter Angabe von mittlerer Differenz, Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall der Differenz gegenüber der Referenz CINE-Untersuchung (CINE #1).

Verglichene Messungen	Differenz ± SD [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]	Variabilität [%]
CINE INTERSTUDY: CINE #1 vs. CINE #2	-2,73 ± 4,48	-14,24; +8,77	4,15
TSENSE INTERSTUDY: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #2	+0,50 ± 4,09	-10,02; +11,02	3,38
TSENSE INTRAOBSERVER: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 IO	-0,05 ± 2,73	-7,07; +6,97	2,57
TSENSE ENDEXPIRATORISCH vs. 1.PIC: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 1P	+2,03 ± 6,26	-14,06; +18,13	5,42

Tab. 4.5.3: SV: Interstudy- und Intraobserver Variabilität sowie Einfluss der Respirationslage auf die Messergebnisse.

Die Interstudy-Variabilität für das Schlagvolumen fiel für TSENSE etwas geringer als für CINE aus (Tab. 4.5.3). Es konnte eine leicht erhöhte Streuung der Messwerte beobachtet werden wenn nicht bewusst Bilder der endexpiratorischen Phase selektiert wurden (Variabilität 5,42% vs. 2,57 %).

4.6 Ejektionsfraktion

	Mittelwert ± SD [%]	Abweichung gegenüber CINE [%]	SD der Abweichung gegenüber CINE [%]	95%- Konfidenz- intervall der Abweichung [%]
PROBANDEN (n=9)				
CINE	60,41 ± 3,19			
TSENSE 83	60,24 ± 3,93	-0,17	±2,09	-4,98; +4,64
TSENSE 83 FA	60,54 ± 4,39	+0,13	±2,17	-4,87; +5,13
TSENSE 49	60,69 ± 4,42	+0,28	±2,60	-5,73; +6,28
TSENSE 49 FA	59,70 ± 5,40	-0,71	±3,34	-8,41; +6,98
PATIENTEN (n=21)				
CINE	57,65 ± 11,06			
TSENSE 83	57,67 ± 9,76	+0,02	±2,55	-5,29; +5,34
TSENSE 83 FA	57,90 ± 9,83	+0,25	±3,19	-6,40; +6,90
TSENSE 49	58,96 ± 10,13	+1,31*	±2,70	-4,32; +6,94
TSENSE 49 FA	58,91 ± 9,95	+1,26	±2,85	-4,68; +7,20
PROBANDEN + PATIENTEN (n=30)				
CINE	58,48 ± 9,43			
TSENSE 83	58,44 ± 8,45	-0,03	±2,39	-4,91; +4,85
TSENSE 83 FA	58,69 ± 8,57	+0,21	±2,88	-5,68; +6,11
TSENSE 49	59,48 ± 8,76	+1,00*	±2,67	-4,46; +6,46
TSENSE 49 FA	59,15 ± 8,75	+0,67	±3,08	-5,63; +6,97

Tab. 4.6.1: EF: Ergebnisse für Probanden, Patienten und beide Gruppen zusammen; *statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$).

Für TSENSE bei freier Atmung gab es weder für die Gruppe der Probanden, noch für die der Patienten oder dem Gesamtkollektiv eine signifikante Abweichung gegenüber der mit CINE erzielten Ergebnisse. TSENSE-Untersuchungen mit Atemstopp und einer zeitlichen Auflösung von 49ms führten zu einer minimalen aber signifikanten ($p=0,03724$) Überschätzung der EF in der Gruppe der Patienten. Diese Abweichung behielt auch noch für das Gesamtkollektiv statistische Signifikanz ($p=0,04861$).

Bland-Altman-Plots der Untersuchungen bei freier Atmung:

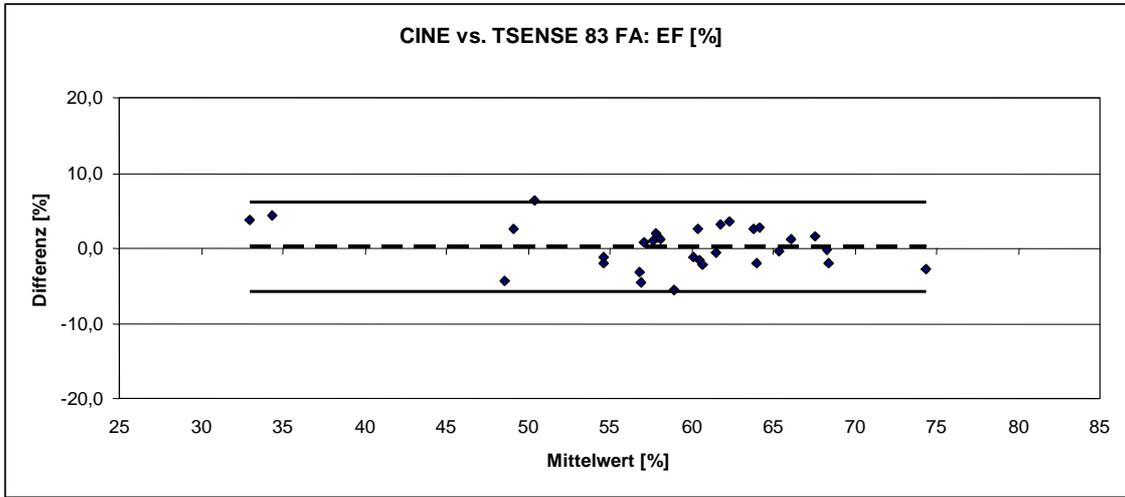


Abb. 4.6.1.: Ejektionsfraktion der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 83 FA.

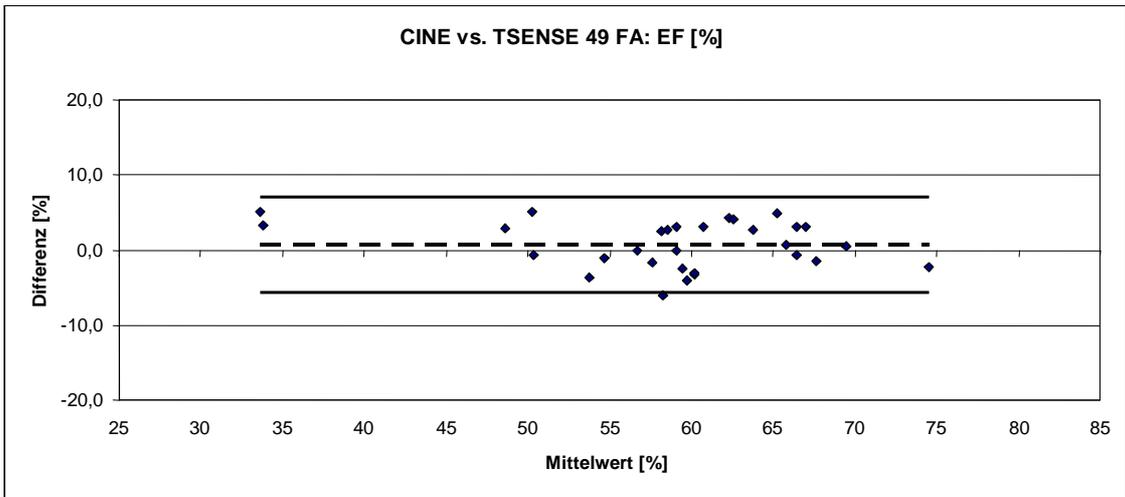


Abb. 4.6.2.: Ejektionsfraktion der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 49 FA.

Ergebnisse zur Variabilität der Messungen (Tab. 4.6.2 und 4.6.3):

	Mittelwert ± SD [ml]	Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	SD der Differenz gegenüber CINE #1 [ml]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [ml]
PROBANDEN (n=6)				
CINE #1	61,50 ± 4,44			
CINE #2	60,62 ± 3,35	-0,88	±1,74	-5,35; +3,59
TSENSE 49 FA #1	61,85 ± 3,82	+0,35	± 3,20	-7,88; +8,58
TSENSE 49 FA #1 IO	61,70 ± 3,71	+0,20	±3,82	-9,61; +10,01
TSENSE 49 FA #1 1P	62,87 ± 3,27	+1,37	±2,17	-4,22; +6,95
TSENSE 49 FA #2	61,22 ± 3,46	-0,28	±3,23	-8,59; +8,03

Tab. 4.6.2: EF: Mittelwerte der untersuchten Sequenzen unter Angabe von mittlerer Differenz, Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall der Differenz gegenüber der Referenz CINE-Untersuchung (CINE #1).

Verglichene Messungen	mittlere Differenz ± SD [%]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [%]	Variabilität [%]
CINE INTERSTUDY: CINE #1 vs. CINE #2	-0,88 ± 1,74	-5,35; +3,59	2,71
TSENSE INTERSTUDY: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #2	-0,63 ± 0,91	-2,98; +1,72	1,00
TSENSE INTRAOBSERVER: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 IO	-0,15 ± 0,90	-2,45; +2,15	1,16
TSENSE ENDEXPIRATORISCH vs. 1.PIC: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 1P	+1,02 ± 1,32	-2,39; +4,42	2,10

Tab. 4.6.3: EF: Interstudy- und Intraobserver Variabilität sowie Einfluss der Respirationslage auf die Messergebnisse.

Die Variabilität der Ergebnisse war für die EF bei allen durchgeführten Untersuchungen gering (stets <3%, Tab. 4.6.3).

4.7 Myokardmasse

	Mittelwert ± SD [g]	Differenz gegenüber CINE [g]	SD der Differenz gegenüber CINE [g]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [g]
PROBANDEN (n=9)				
CINE	92,99 ± 11,79			
TSENSE 83	98,99 ± 10,11	+6,00*	±4,23	-3,76; +15,76
TSENSE 83 FA	102,48 ± 12,27	+9,49*	±4,42	-0,71; +19,68
TSENSE 49	97,93 ± 11,49	+4,94*	±5,51	-7,77; +17,66
TSENSE 49 FA	103,57 ± 13,23	+10,58*	±5,58	-2,30; +23,46
PATIENTEN (n=21)				
CINE	130,81 ± 45,86			
TSENSE 83	136,04 ± 43,48	+5,23*	±9,49	-14,56; +25,02
TSENSE 83 FA	137,98 ± 45,07	+7,17*	±10,34	-14,39; +28,73
TSENSE 49	132,81 ± 43,42	+2,00	±11,53	-22,06; +26,06
TSENSE 49 FA	133,94 ± 42,91	+3,13	±12,20	-22,32; +28,58
PROBANDEN + PATIENTEN (n=30)				
CINE	119,46 ± 42,42			
TSENSE 83	124,92 ± 40,38	+5,46*	±8,19	-11,30; +22,22
TSENSE 83 FA	127,33 ± 41,43	+7,86*	±8,96	-10,45; +26,18
TSENSE 49	122,35 ± 40,01	+2,88	±10,10	-17,77; +23,54
TSENSE 49 FA	124,83 ± 38,97	+5,36*	±11,10	-17,34; +28,07

Tab. 4.7.1: Masse: Ergebnisse für Probanden, Patienten und beide Gruppen zusammen; *statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$)

Eine statistisch signifikante Abweichung des Mittelwerts gegenüber CINE (in allen Fällen Überschätzung der LV-Masse) wurde für folgende Sequenzen beobachtet (vgl.

Tab. 4.7.1):

- Probanden:
 - > TSENSE 83 ($p = 0,00279$)
 - > TSENSE 83 FA ($p = 0,00020$)
 - > TSENSE 49 ($p = 0,02750$)
 - > TSENSE 49 FA ($p = 0,00046$)

- Patienten:
 - > TSENSE 83 ($p = 0,02010$)

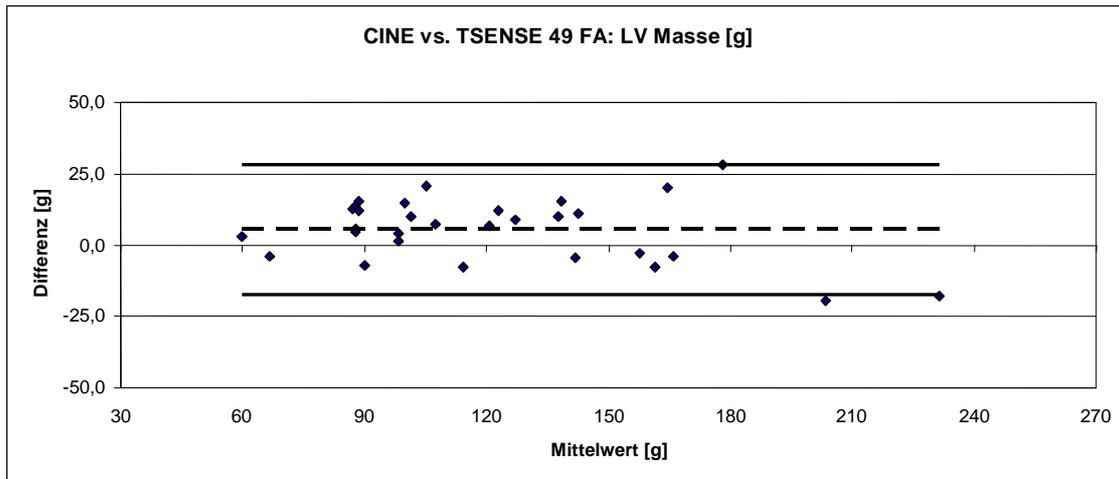


Abb. 4.7.2: Linksventrikuläre Masse (LV-Masse) der 9 Probanden und 21 Patienten, Bland-Altman-Plot. Datenpunkte ermittelt aus CINE und TSENSE 49 FA.

Ergebnisse zur Variabilität der Messergebnisse (Tab. 4.7.2 und 4.7.3):

	Mittelwert ± SD [g]	Differenz gegenüber CINE #1 [g]	SD der Differenz gegenüber CINE #1 [g]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [g]
PROBANDEN (n=6)				
CINE #1	125,62 ± 29,42			
CINE #2	126,30 ± 32,05	+0,68	±4,43	-10,72; +12,08
TSENSE 49 FA #1	130,93 ± 29,87	+5,32	±6,02	-10,16; +20,80
TSENSE 49 FA #1 IO	129,75 ± 27,37	+4,13	±5,81	-10,81; +19,07
TSENSE 49 FA #1 1P	132,27 ± 29,89	+6,65	±12,11	-24,49; +37,79
TSENSE 49 FA #2	133,98 ± 30,87	+8,37	±8,06	-12,36; +29,10

Tab. 4.7.2: LV-Masse: Mittelwerte der untersuchten Sequenzen unter Angabe von mittlerer Differenz, Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall der Differenz gegenüber der Referenz CINE-Untersuchung (CINE #1).

Verglichene Messungen	Differenz ± SD [g]	95%- Konfidenz- intervall der Differenz [g]	Vari- abilität [%]
CINE INTERSTUDY: CINE #1 vs. CINE #2	+0,68 ± 4,43	-10,72; +12,08	2,56
TSENSE INTERSTUDY: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #2	+3,05 ± 11,20	-25,74; +31,84	6,52

TSENSE INTRAOBSERVER: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 IO	-1,18 ± 4,66	-13,17; +10,81	2,25
TSENSE ENDEXPIRATORISCH vs. 1.PIC: TSENSE 49 FA #1 vs. TSENSE 49 FA #1 1P	+1,33 ± 11,54	-28,33; +30,99	7,25

Tab. 4.7.3: LV-Masse: Interstudy- und Intraobserver Variabilität sowie Einfluss der Respirationslage auf die Messergebnisse.

Bei der LV-Masse wurde als einzigem aller bestimmten LV Parametern mit TSENSE eine schlechtere Interstudy-Variabilität erzielt als mit CINE. Ebenso fällt eine Zunahme der Abweichung auf, wenn die Respirationslage bei der Bildselektion nicht berücksichtigt wurde.

5 Diskussion

Seit der Etablierung der kardialen Magnetresonanztomographie im klinischen Alltag hat diese Technik eine rasante Entwicklung erfahren. Hohe Messgenauigkeit [45] und fehlende Strahlenexposition sind wesentliche Vorteile dieser Methode. Letzteres ist insbesondere bei Verlaufsbeobachtungen von Bedeutung. Bei steigendem Kostendruck im Gesundheitswesen und zunehmender Konzentrierung der Patienten in spezialisierten Zentren ist auch eine deutliche Verkürzung der Untersuchungszeit erstrebenswert. Sequenzen der parallelen Echtzeitbildgebung scheinen hierfür ideal geeignet. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine solche Methode auf ihre Genauigkeit und Zuverlässigkeit bei der Bestimmung der globalen Herzfunktion zu überprüfen. Besonderes Interesse galt hierbei der Herzfunktionsanalyse bei freier Atmung. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass es mittels paralleler Echtzeitbildgebung möglich ist, die linksventrikuläre Herzfunktion bei freier Atmung und ohne EKG-Triggerung exakt und gut reproduzierbar zu bestimmen. Dabei konnte die Messdauer um mehr als den Faktor 10 reduziert werden.

5.1 Vorteile der parallelen Echtzeitbildgebung

Verglichen mit der parallelen Echtzeitbildgebung (mit oder ohne EKG-Triggerung) hat die konventionelle CINE-Untersuchung einen gravierenden Nachteil: Bei segmentierten CINE-Sequenzen wird der eine letztendlich dargestellte Herzzyklus aus den Daten vieler verschiedener Herzzyklen ermittelt (vgl. 2.4.1). Somit stellt dieser Zyklus selbst nur ein „gemitteltes“ Bild vieler Herzaktionen dar, was die wahren physiologischen Sachverhalte stark vereinfacht. Tatsächlich variieren Herzbewegung und Herzfrequenz (unter anderem atemabhängig) von Schlag zu Schlag [46, 47]. Bei der Echtzeitbildgebung während freier Atmung kommen diese natürlichen Schwankungen zur Darstellung (keine Mittelung von Herzzyklen) und die völlig unphysiologischen, sekundenlangen Atemstopp-Manöver mitsamt ihrer Auswirkungen auf die Herzphysiologie [48] entfallen. Die bei konventionellen CINE-Untersuchungen üblichen Atempausen, sind bei vielen schwerkranken, aber auch pädiatrischen Patienten (außer in Narkose) ohnehin nicht durchführbar. Insbesondere Patienten mit COPD (chronic obstructive pulmonary disease) oder chronischer Herzinsuffizienz, aber auch starke Raucher können die Luft nur relativ kurz anhalten [49]. Dadurch bleiben die Einsatzmöglichkeiten der CMR im klinischen Alltag nur gewissen Patientengruppen vorbehalten.

Die kardiale Echtzeitbildgebung ohne Verwendung einer EKG-Triggerung (wie in der vorliegenden Arbeit verwendet) bietet weitere Vorteile: Die Patientenvorbereitung nimmt weniger Zeit in Anspruch, da keinerlei EKG-Elektroden aufgeklebt werden müssen und eine eventuell notwendige Rasur der Brusthaare ebenfalls hinfällig ist.

Darüber hinaus eignet sich die kardiale MRT ohne EGK auch für Patienten mit schwerwiegenden Arrhythmien oder artefaktreichem EKG-Signal. Für konventionelle CINE-Sequenzen ist außerdem anzumerken, dass sich die Messergebnisse je nach Art der angewandten EKG-Triggerung (prospektiv bzw. retrospektiv) signifikant unterscheiden [50].

5.2 Vergleich der Ergebnisse mit früheren MRT-Studien bei freier Atmung

2001 demonstrierten Kaji et al. [51] die Quantifizierung der LV globalen Herzfunktion bei freier Atmung. In ihrem Ansatz musste das MR-System um eine aufwendige Hard- und Software erweitert werden. Diese ermöglichte außerdem, die Herzaktion schon während der Aufzeichnung („interaktiv“) in Echtzeit wiederzugeben. Zuvor hatten bereits Yang et al. [52] ein solches interaktives MRT-System zur LV-Wandbewegungsanalyse bei Patienten erprobt, ohne dass LV Funktionsparameter quantitativ bestimmt wurden.

2003 analysierten Hori et al. [53] die LV Herzfunktion bei freier Atmung dann mit einem üblichen MR-System. Die zeitliche Auflösung der verwendeten Sequenz lag damals bei 91ms. Wie sich zeigte wurden die LV-Masse und die EF durch die Echtzeitbildgebung signifikant unterschätzt während das ESV überschätzt wurde.

2006 veröffentlichten Yamamuro et al. [54] eine Studie, in der sie 22 KHK-Patienten mit TSENSE bei freier Atmung und zwei verschiedenen zeitlichen Auflösungen (66ms und 93ms) untersuchten. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit fand sowohl bei Hori et al. als auch bei Yamamuro et al. eine EKG-Triggerung Verwendung und die Bilder einer Schicht wurden jeweils während eines einzelnen Herzschlags aufgezeichnet. Eine Auswahl endexpiratorischer Bilder fand somit nicht statt. Während die schlechtere zeitliche Auflösung (93 ms) bei Yamamuro et al., ähnlich wie zuvor bei Hori et al., das ESV über- und die EF unterschätzte, zeigte der 66ms-Ansatz eine gute Übereinstimmung mit der konventionellen CINE-Untersuchung.

Kürzlich wurde von Muthurangu et al. eine weitere MR-Studie ohne Atemstopps vorgestellt [55]. Statt TSENSE kam als Methode radial k-t-SENSE zum Einsatz. Außerdem wurde ein EKG (jedoch ohne Triggerung) verwendet mit Hilfe dessen die Datenakquirierung innerhalb von zwei R-R-Intervallen stattfand. Die linksventrikulären Ergebnisse für EDV, ESV sowie EF wichen signifikant von der CINE-Referenzuntersuchung ab, eine Bestimmung der LV-Masse fand nicht statt.

Die Notwendigkeit einer guten zeitlichen Auflösung (etwa $< 50\text{ms}$) für die korrekte Erfassung des ESV wurde bereits in anderen Studien deutlich [56, 57]. Grund hierfür ist die nur kurze Dauer der maximalen Ventrikelkontraktion: Wird das Zeitintervall zwischen zwei Aufnahmen zu lang gewählt, so „verpasst“ man diese kurze Phase gelegentlich und bildet statt der „wahren“ Endsystole das Herz in einer Phase kurz davor bzw. danach ab. In beiden Fällen ist der Ventrikel bereits etwas relaxiert und das zu diesem Zeitpunkt gemessene Volumen somit falsch-hoch. Um den Einfluss der zeitlichen Auflösung zu untersuchen, wurden in der vorliegenden Arbeit zwei unterschiedliche zeitliche Auflösungen (83 und 49 ms) für die parallele Echtzeitbildgebung gewählt.

In der vorliegenden Arbeit zeigte die statistische Analyse für TSENSE 49 FA gegenüber CINE keinerlei systematische Fehler bei der Bestimmung von EDV, ESV, SV und der EF, jedoch bei der Quantifizierung der LV-Masse (Abweichung gegenüber CINE \pm SD: $+5,36 \pm 11,10\text{g}$; $p < 0,05$). Bei TSENSE 83 FA lag neben der LV-Masse ($+7,86 \pm 8,96\text{g}$; $p < 0,05$) auch bei der Bestimmung des EDV ($+3,41 \pm 7,88\text{ml}$; $p < 0,05$) eine systematische Abweichung gegenüber CINE vor. Bei beiden Echtzeit-Sequenzen wurde die LV-Masse also überschätzt. Dies wurde in den vorigen Studien nicht beschrieben [51, 53, 54]. Möglicherweise führte das bei höheren Beschleunigungsfaktoren erniedrigte CNR (Contrast-to-noise-ratio) bei TSENSE zu Unsicherheiten bei der Bestimmung der epikardialen Kontur. Denkbar wäre, dass auf diese Weise umgebendes Gewebe in die epikardiale Kontur eingeschlossen und somit fälschlicherweise der Herzmuskelmasse zugerechnet wurde.

Die Ergebnisse für die übrigen LV Parameter zeigen im Vergleich mit bisherigen MR-Studien bei freier Atmung [51, 53, 54, 55] eine hohe Messgenauigkeit. Beispielsweise beschreiben Yamamuro et al. [54] für den klinisch bedeutsamen Parameter der linksventrikulären EF für ihre Echtzeit-Sequenz (zeitl. Auflösung 66 ms) eine nichtsignifikante Abweichung von $-0,8 \pm 4,3\%$ gegenüber CINE, verglichen mit $0,67 \pm 3,08\%$ (TSENSE 49 FA) bzw. $0,21 \pm 2,88\%$ (TSENSE 83 FA) in dieser Studie [54]. Bei Hori et al. [53] und Muthurangu et al. [55] war die Abweichung der EF gegenüber CINE statistisch signifikant.

Sehr gute Ergebnisse lieferte TSENSE für die Interstudy- und Intraobserver-Variabilität (untersucht wurde hierfür nur die Sequenz mit einer zeitl. Auflösung von 49 ms). Bei der Bestimmung der EF lag die Interstudy-Variabilität mit CINE bei $-0,88 \pm 1,74\%$, während mit TSENSE Werte von $-0,63 \pm 0,91\%$ erzielt werden konnten. Zum Vergleich: Für die EF wurde mit der konventionelle CINE-Bildgebung bei 1,5 T kürzlich eine Interstudy-Variabilität von $-0,4 \pm 2,7\%$ beschrieben [58]. Die Intraobserver-Variabilität lag mit TSENSE für den Parameter EF bei $1,16 \pm 0,76\%$. In früheren Untersuchungen bei freier Atmung wurden Werte von $3,6 \pm 3,5\%$ [51] bzw. $7,8 \pm 9,5\%$ [53] erzielt. Auch wenn die TSENSE-Messungen der LV-Masse einen systematischen Fehler aufwiesen (Überschätzung im Vgl. zu CINE, s.o.) waren sie sehr gut reproduzierbar: Die mittlere Differenz gegenüber CINE lag bei $2,25 \pm 2,23\%$. Kaji et al. [51] und Hori et al. [53] erzielten bei ihren Untersuchungen Werte von $5,3 \pm 5,2\%$ bzw. $7,7 \pm 5,5\%$.

Wie von Hori et al. [53] und Yamamuro et al. [54] beschrieben, ging die schlechtere zeitliche Auflösung (83 ms) bei freier Atmung (zumindest für die Gruppe der Probanden) mit einer signifikanten Überschätzung des ESV einher. Wurden Probanden und Patienten zusammen betrachtet, ging diese statistische Signifikanz allerdings verloren. Anders als in den zuvor genannten Studien konnte in der vorliegenden Arbeit für die EF bei der schlechteren zeitlichen Auflösung (83ms) keinerlei signifikante Abweichung gegenüber CINE ausgemacht werden. Dass eine schlechtere Auflösung tendenziell mit einem höheren ESV und einer niedrigeren EF assoziiert ist, ist aus den Daten der aktuellen Arbeit dennoch abzuleiten, wenn man die Ergebnisse der TSENSE-Untersuchungen untereinander vergleicht: So war das mit TSENSE 49 / 49 FA gemessene ESV für alle Gruppen (Probanden, Patienten, Gesamtkollektiv) kleiner als das mit TSENSE 83 / 83 FA gemessene (vgl. Tab. 4.4.1). Ebenso ist der Einfluss auf die EF erkennbar: Wie in der Literatur beschrieben führte die schlechtere zeitliche Auflösung (mit Ausnahme der Gruppe der Probanden bei freier Atmung) zu geringeren EF-Werten.

5.3 Bewegung des Herzens bei freier Atmung und bei Atemstopp und Einfluss auf die Messergebnisse

Bei der Herzbewegung können prinzipiell drei Komponenten unterschieden werden: die Pumpbewegung des Herzmuskels selbst [59], atemabhängigen Änderungen der Herzposition durch Kontraktion des Zwerchfells [60, 61] sowie eine eventuelle (bewusste oder unbewusste) Bewegung des Patienten. Während letzteres durch Instruktion zum ruhig Liegen meist zu bewältigen ist, bleibt die Eigenbewegung des Herzens sowie die atemabhängige Verschiebung des Herzmuskels eine Herausforderung der CMR.

Die Kontraktion des Herzmuskels selbst ist sehr komplex und kann prinzipiell in drei Kategorien unterteilt werden: longitudinale Kontraktion, radiale Kontraktion sowie spiegelbildliche Rotation der Herzspitze im Verhältnis zur Herzbasis. An der longitudinalen Kontraktion (in Richtung Herzspitze) ist vorwiegend die Herzbasis beteiligt: Sie erreicht ein beachtliches Bewegungsausmaß von 10,2 mm (Septum) bis 13,1 mm (inferior). In radialer Richtung kommt es in allen Abschnitten (Basis, Mitte, Apex) zu einer Einwärtsbewegung von etwa 4-6 mm. An der Herzbasis erfolgt eine Rotation im Uhrzeigersinn von 4,4°, während an der Herzspitze eine Rotation von 10,0° im Uhrzeigersinn stattfindet [59]. Während mit TSENSE in jeder Schicht mehrere solcher „echten“ Herzmuskelkontraktionen dargestellt werden, erhält man mit CINE eine „gemittelte“ Darstellung vieler Herzzyklen – individuelle Schwankungen von Herzschlag zu Herzschlag können mit CINE demnach nicht erfasst werden. Wie zuverlässig die parallele Echtzeitbildgebung bei der Erfassung von Wandbewegungsstörungen ist, war allerdings nicht Inhalt dieser Arbeit. Mit dieser Frage befassten sich 2001 Plein et al. [62] indem sie eine segmentierte Turbo-GRE-Sequenz (TFE) mit einer Echtzeitsequenz verglichen. Statt TSENSE verwendeten sie Turbo-GRE Planar-Imaging (TFE-EPI), außerdem wurden die Aufnahmen mit EKG-Triggerung und Atemstopps durchgeführt. Die Ergebnisse für die qualitative regionale Wandbewegungsanalyse zeigten damals eine exzellente Übereinstimmung beider

Sequenzen [62]. Da es zu TSENSE bei freier Atmung und ohne EKG-Verwendung bisher keine solche Studie gibt, wäre eine Klärung dieser Frage durch künftige Studien interessant.

Weil bei den heute verwendeten segmentierten SSFP-Sequenzen für die Abbildung eines einzelnen Herzzyklus die Daten vieler Herzzyklen benötigt werden, ist für jede einzelne Aufnahme ein expiratorischer Atemstopp notwendig. Dieser soll sicherstellen, dass das Herz in etwa die gleiche Position innerhalb des Thorax einnimmt wie auf der vorigen Aufnahme. Der Atemstopp in Endexpiration hat gegenüber dem in Inspiration Vorteile: seine Position ist besser reproduzierbar [63, 64], positionsstabiler [65] und zeigt einen dem bei freier Atmung ähnlichen Blutfluss [66]. Jedoch sind die durchgeführten Atemstopps keinesfalls gleichbedeutend mit einer statischen Zwerchfell- und Herzposition: So wurde für Messungen mit Atemstopp (wie bei konventionellen CINE-Sequenzen) eine interessante Beobachtung gemacht: In einer Studie mit 10 Probanden konnten Holland et al. [67] zeigen, dass sich Zwerchfell und Herz auch während der Phase des Luftanhaltens in kraniokaudaler Richtung weiterbewegen. Bei einem endexpiratorischen Atemstopp über 20 Herzschläge wurde eine mittlere Diaphragma-Bewegung von $1,9 \pm 1,4$ mm gemessen. Bei freier Atmung veränderte sich die Zwerchfellposition im Mittel um $12,9 \pm 4,9$ mm, in einer anderen Studie wurden im Mittel 9,1mm gemessen [63]. Einer weitere, deutlich größere Studie (210 Patienten) analysierte ebenfalls das Verhalten des Zwerchfells bei Atemstopp. Dabei konnte eine initiale und anhaltende Plateauphase (Verschiebung < 3 mm) des Zwerchfells nur bei 55% der Patienten beobachtet werden. Hingegen wurde bei 33% der Studienteilnehmer ein kontinuierlicher Zwerchfell-Drift oder aber ein völlig regelloses Verhalten des Diaphragmas dokumentiert [68]. Neben den TSENSE-Aufnahmen bei freier Atmung stehen also auch die CINE-Aufnahmen mit Atemstopp unter dem Einfluss der Zwerchfellbewegung. Dies bedeutet, dass auch bei korrekt durchgeführtem Atemstopp und hoher Patienten-Compliance Bewegungsartefakte durch Dislokation des Herzens während der segmentierten Datenakquirierung resultieren können. Auch sind die endexpiratorischen Zwerchfellpositionen der CINE-Aufnahmen nicht mit den im Nachhinein selektierten, endexpiratorischen Bildern der

TSENSE-Untersuchungen vergleichbar. Während die Untersuchten bei TSENSE nämlich frei und entspannt atmeten (Ruheatmung) mussten sie bei den CINE-Messungen auf Aufforderung bewusst Ausatmen, um die Luft anschließend für mehrere Sekunden anzuhalten. Es ist anzunehmen, dass bei CINE in Folge der Ausatemkommandos mehr Luft ausgeatmet wurde (bereits Anteile des expiratorischen Reservevolumens), während sich die Atembewegungen bei TSENSE (keine Kommandos) eher im Rahmen des üblichen Atemzugvolumens bewegten.

In der vorliegenden Arbeit hatte das Nicht-Beachten der Zwerchfellposition bei der Bildselektion (TSENSE 1P) für keinen Parameter einen gravierenden Einfluss auf die mittlere Abweichung der Ergebnisse: Für die Ejektionsfraktion ergab sich beispielsweise eine Abweichung von $1,02 \pm 1,32\%$ gegenüber den TSENSE-Auswertungen bei denen auf eine endexpiratorische Diaphragmaposition geachtet wurde. Für die anderen Parameter lag der Unterschied bei $0,30 \pm 6,88\text{ml}$ (EDV), $-1,72 \pm 1,63\text{ml}$ (ESV), $2,03 \pm 6,26\text{ml}$ (SV) und $1,33 \pm 11,54\text{g}$ (LV-Masse). Wählt man die Intraobserver-Variabilität von TSENSE als Referenz, so war für alle Parameter eine Zunahme der Variabilität erkennbar. Sie lag für EDV (3,35%), ESV (2,73%) und EF (2,10%) dennoch unterhalb der zweier CINE Messungen (CINE-Interstudy: EDV 4,01%, ESV 5,47%, EF 2,71%). Aufgrund der insgesamt guten Übereinstimmung mit den anderen Messungen scheint es zur Beurteilung der globalen Herzfunktion daher verzichtbar, eine zeitaufwendige Selektion der endexpiratorischen Bilder durchzuführen. Auf Aussagen über die statistische Signifikanz der Ergebnisse wird aufgrund der geringen Stichprobengröße (6 Probanden) bei der Untersuchung dieser Fragestellung bewusst verzichtet (siehe 3.1).

5.4 Limitationen der vorliegenden Arbeit

Nicht unerwähnt bleiben sollen die Limitationen dieser Arbeit. Zwar wurden Patienten mit sehr unterschiedlichen EF-Werten (31% bis 76%) untersucht, dennoch war die Zahl

der Patienten mit einer EF von unter 50% auf nur vier begrenzt. Diese konnten mit TSENSE jedoch zuverlässig identifiziert und mit guter Übereinstimmung zu den CINE-Daten ausgewertet werden.

Des Weiteren wurde nicht untersucht wie zuverlässig die parallele Echtzeitbildgebung in anderen Disziplinen der CMR (wie z.B. der lokalen Wandbewegungsanalyse, Stress-MRT, MR-Tagging oder auch Perfusionsuntersuchungen des Herzmuskels) ist.

Eine weitere Einschränkung betrifft das Studienprotokoll. Alle Studienteilnehmer erhielten als erste Messung eine konventionelle CINE-Untersuchung, erst dann folgten die TSENSE-Sequenzen. Es ist somit denkbar, dass sich Probanden und Patienten bei den TSENSE-Messungen bereits mehr an die Verhältnisse innerhalb des Tomographen gewöhnt hatten, was letztendlich einen Einfluss auf Herz- und Atemfrequenz sowie die Bewegung der Studienteilnehmer hatte.

Um die TSENSE-Daten in ARGUS importieren zu können, war es außerdem notwendig den Header (Kopfzeile) der enddiastolischen und endsystolischen Bilder in einem zeitaufwendigen Prozess zu verändern. Diesem Problem könnte allerdings mit einem Software-Update begegnet werden welches ein direktes Importieren ausgewählter Bilder zulässt.

Eine weitere Einschränkung betrifft die Ergebnisse zur Intraobserver- und Interstudy-Variabilität und zu den Auswirkungen der Atemverschieblichkeit des Herzens. Da die Untersuchungen hierzu an einer kleinen Gruppe von nur sechs Probanden vorgenommen wurden, stellen die Messwerte lediglich eine erste Einschätzung dar. Um zuverlässigere Aussagen mit entsprechend großem statistischen Hintergrund machen zu können, wäre für diese speziellen Fragestellungen ein größeres Probandenkollektiv wünschenswert.

5.5 Eignung für den klinischen Alltag

In der vorliegenden Arbeit konnte demonstriert werden, dass die linksventrikuläre Herzfunktion bei freier Atmung ohne EKG in weniger als einer Minute zuverlässig zu bestimmen ist. Ein Transfer von TSENSE mit freier Atmung in den Klinikalltag scheint mit dem aktuellen Stand der Technik für bestimmte Patienten (Kinder; Patienten mit Dyspnoe; Patienten mit Klaustrophobie; Patienten mit mangelnder Compliance; Patienten mit ausgeprägten Herzrhythmusstörungen) bereits eine realistische und gute Option zu herkömmlichen CINE-Untersuchungen oder aber der Echokardiographie zu sein.

Die zeitliche Auflösung der gewählten Echtzeit-Sequenzen hatte (für das Gesamtkollektiv) anders als in früheren Studien beschrieben keinen signifikanten Einfluss auf ESV und EF. Dennoch lässt die Durchsicht der Ergebnisse einen Trend hin zu größerem ESV und kleinerer EF bei einer zeitlichen Auflösung von nur 83ms erkennen. Die Zwerchfellposition hat anscheinend einen geringen, wenn auch klinisch nicht bedeutsamen Einfluss auf die Messergebnisse. Eine Selektion endexpiratorischer Herzphasenbilder zur Auswertung scheint somit verzichtbar. Als Sequenz der Wahl ist für die Klinik somit TSENSE 49 FA ohne Selektion der endexpiratorischen Bilder zu empfehlen.

I. Literaturverzeichnis

- [1] **Statistisches Bundesamt**, URL: <http://www.destatis.de/>
(Zugriff am 08.04.2008)
- [2] **Gesundheitsberichterstattung des Bundes**, URL: <http://www.gbe-bund.de/>
(Zugriff am 08.04.2008)
- [3] **Brown, D. W.; Giles, W. H.; Croft, J. B. (2000)**: Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. In: American heart journal, Jg. 140, H. 6, S. 848–856.
- [4] **Emond, M.; Mock, M. B.; Davis, K. B.; Fisher, L. D.; Holmes, D. R.; Chaitman, B. R. et al. (1994)**: Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. In: Circulation, Jg. 90, H. 6, S. 2645–2657.
- [5] **White, H. D.; Norris, R. M.; Brown, M. A.; Brandt, P. W.; Whitlock, R. M.; Wild, C. J. (1987)**: Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. In: Circulation, Jg. 76, H. 1, S. 44–51.
- [6] **Bellenger, N. G.; Burgess, M. I.; Ray, S. G.; Lahiri, A.; Coats, A. J.; Cleland, J. G.; Pennell, D. J. (2000)**: Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? In: European heart journal, Jg. 21, H. 16, S. 1387–1396.
- [7] **Grothues, F.; Smith, G. C.; Moon, J. C.; Bellenger, N. G.; Collins, P.; Klein, H. U.; Pennell, D. J. (2002)**: Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. In: The American journal of cardiology, Jg. 90, H. 1, S. 29–34.

- [8] **Nagel, E.; Bauer, W.; Sechtem, U.; Schulz-Menger, J.; Silber, S. et al. (2007):** Klinische Indikationen für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR). In: Clinical research in cardiology supplement, H. 2, S. 77-96.
- [9] **Mahnken, A. H.; Gunther, R. W.; Krombach, G. A. (2004):** The basics of left ventricular functional analysis with MRI and MSCT. In: RoFo, Jg. 176, H. 10, S. 1365–1379.
- [10] **Hahn, D.; Freyschmidt, J. (Hg.) (2007):** Kardiovaskuläres System (Handbuch diagnostische Radiologie). Berlin, Deutschland: Springer, ISBN 9783540414209.
- [11] **Chia, J. M.; Fischer, S. E.; Wickline, S. A.; Lorenz, C. H. (2000):** Performance of QRS detection for cardiac magnetic resonance imaging with a novel vectorcardiographic triggering method. In: Journal of magnetic resonance imaging: Jg. 12, H. 5, S. 678–688.
- [12] **Reiser, M. (Hg.) (1997):** Magnetresonanztomographie. Mit 150 Tabellen. 2., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin, Deutschland: Springer, ISBN: 3540619348
- [13] **Smith, R. C.; Lange, R. C. (Hg.) (1998):** Understanding magnetic resonance imaging. Boca Raton, Florida: CRC Press, ISBN: 0849326583
- [14] **Hornak, J.P.:** The basics of MRI, URL: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/> (Zugriff am 23.08.2007)
- [15] **Weishaupt, D.; Köchli, V. D.; Marincek, B.; Fröhlich, J. M. (2006):** Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung ; mit 9 Tabellen. 5. Auflage. Heidelberg, Deutschland: Springer, ISBN 3540279474
- [16] **e-MRI, Magnetic Resonance Imaging physics and technique course on the web,** Campus Medica, URL: <http://www.e-mri.org/> (Zugriff am 18.11.2007)

- [17] **Schick, F. (2007):** The bases of magnetic resonance tomography. In: Der Radiologe, Jg. 47, H. 5 Suppl, S. S7-S26.
- [18] **Reimer, P. (Hg.) (2003):** Klinische MR-Bildgebung. Eine praktische Anleitung; mit 139 Tabellen. 2. Auflage. Berlin, Deutschland: Springer, ISBN: 3540443274
- [19] **Keeler, James (2002, University of Cambridge, Department of Chemistry):** Understanding NMR Spectroscopy, URL: <http://www.spectroscopynow.com/> (Zugriff am 18.11.2007)
- [20] **Higgins, D. M.:** Revise MRI, URL: http://www.revisemri.com/tutorials/what_is_k_space/what_is_k_space_files/fullscreen.htm (Zugriff am 18.11.2007)
- [21] **Dulce, M. C.; Mostbeck, G. H.; Friese, K. K.; Caputo, G. R.; Higgins, C. B. (1993):** Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. In: Radiology, Jg. 188, H. 2, S. 371–376.
- [22] **Rehr, R. B.; Malloy, C. R.; Filipchuk, N. G.; Peshock, R. M. (1985):** Left ventricular volumes measured by MR imaging. In: Radiology, Jg. 156, H. 3, S. 717–719.
- [23] **Finn, J. P.; Nael, K.; Deshpande, V.; Ratib, O.; Laub, G. (2006):** Cardiac MR imaging: state of the technology. In: Radiology, Jg. 241, H. 2, S. 338–354.
- [24] **Nagel, E. (Hg.) (2002):** Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. Methodenverständnis und praktische Anwendung ; mit CD-ROM ; mit 20 Tabellen. Darmstadt, Deutschland: Steinkopff, ISBN: 379851285x
- [25] **Oppelt, A.; Graumann, R.; Barfuss, H.; Fischer, H.; Hartl, W.; Schajor, W. (1986):** FISP – a new fast MRI sequence. In: Electromedia, H. 54, S. 15-18.
- [26] **Debatin, J. F.; McKinnon, G. C. (1997):** Ultrafast MRI; Berlin: Springer, ISBN: 9783540627654

- [27] **Atkinson, D. J.; Edelman, R. R. (1991):** Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence. In: *Radiology*, Jg. 178, H. 2, S. 357–360.
- [28] **Schulte, B.; Boldt, A.; Beyer, D. (Hg.) (2005):** MRT des Herzens und der Gefäße. Indikationen - Strategien - Abläufe - Ergebnisse; ein kardiologisch-radiologisches Konzept; mit 116 Tabellen. Berlin, Deutschland: Springer, ISBN: 354022209x
- [29] **Bluemke, D. A.; Boxerman, J. L.; Atalar, E.; McVeigh, E. R. (1997):** Segmented K-space cine breath-hold cardiovascular MR imaging: Part 1. Principles and technique. In: *AJR*, Jg. 169, H. 2, S. 395–400.
- [30] **Larkman, D. J.; Nunes, R. G. (2007):** Parallel magnetic resonance imaging. In: *Physics in medicine and biology*, Jg. 52, H. 7, S. R15-55.
- [31] **Niendorf, T.; Sodickson, D. K. (2006):** Highly accelerated cardiovascular magnetic resonance imaging: concepts and clinical applications. In: *Conference proceedings*, Jg. 1, S. 373–376.
- [32] **Niendorf, T.; Sodickson, D. (2006):** Beschleunigung der kardiovaskulären MRT mittels paralleler Bildgebung: Grundlagen, praktische Aspekte, klinische Anwendungen und Perspektiven. Acceleration of cardiovascular MRI using parallel imaging: basic principles, practical considerations, clinical applications and future directions. In: *RöFo*, Jg. 178, H. 1, S. 15–30.
- [33] **Pruessmann, K. P.; Weiger, M.; Scheidegger, M. B.; Bössiger, P. (1999):** SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. In: *Magnetic resonance in medicine*, Jg. 42, H. 5, S. 952–962.
- [34] **Madore, B.; Glover, G. H.; Pelc, N. J. (1999):** Unaliasing by fourier-encoding the overlaps using the temporal dimension (UNFOLD), applied to cardiac imaging and fMRI. In: *Magnetic resonance in medicine*, Jg. 42, H. 5, S. 813–828.
- [35] **Kellman, P.; Epstein, F. H.; McVeigh, E. R. (2001):** Adaptive sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). In: *Magnetic resonance in medicine*, Jg. 45, H. 5, S. 846–852.

- [36] **Köstler, H.; Sandstede, J. J.; Lipke, C.; Landschutz, W.; Beer, M.; Hahn, D. (2003):** Auto-SENSE perfusion imaging of the whole human heart. In: Journal of magnetic resonance imaging, Jg. 18, H. 6, S. 702–708.
- [37] **Madore, B. (2004):** UNFOLD-SENSE: a parallel MRI method with self-calibration and artifact suppression. In: Magnetic resonance in medicine, Jg. 52, H. 2, S. 310–320.
- [38] **Tsao, J.; Bösigler, P.; Pruessmann, K. P. (2003):** k-t BLAST and k-t SENSE: dynamic MRI with high frame rate exploiting spatiotemporal correlations. In: Magnetic resonance in medicine: Medicine, Jg. 50, H. 5, S. 1031–1042.
- [39] **Breuer, F.; Kellman, P.; Griswold M.; Jakob P.:** Dynamic autocalibrated parallel imaging using temporal GRAPPA (TGRAPPA). In: Magnetic resonance in medicine: Jg. 53, H. 4, S. 981-985.
- [40] **Madore, B.; Hoge, W. S.; Kwong, R. (2006):** Extension of the UNFOLD method to include free breathing. In: Magnetic resonance in medicine, Jg. 55, H. 2, S. 352–362.
- [41] **Schönberg, S.; Adalsteinsson, E. (Hg.) (2007):** Parallel imaging in clinical MR applications. With 37 tables. Berlin: Springer, ISBN: 978-3-540-23102-8
- [42] **Yoo, T.S.; Ackerman, M. J.; Lorensen, W. E. ; Schröder, W.; Chalana, V.; Aylward, S.; Metaxes, D.; Whitaker, R. (2002):** Engineering and Algorithm Design for an Image Processing API: A Technical Report on ITK - The Insight Toolkit., In: Studies in health technology and informatics, H. 85, S. 586-592.
- [43] **Bland, J. M.; Altman, D. G. (1986):** Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. In: Lancet, Jg. 1, H. 8476, S. 307–310.
- [44] **Grouven, U.; Bender, R.; Ziegler, A.; Lange, S. (2007):** Comparing methods of measurement. In: Deutsche medizinische Wochenschrift, Jg. 132 Suppl 1, S. e69-73.

- [45] **Semelka, R. C.; Tomei, E.; Wagner, S.; Mayo, J.; Kondo, C.; Suzuki, J. et al. (1990):** Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. In: *Radiology*, Jg. 174, H. 3 Pt 1, S. 763–768.
- [46] **Thompson, R.B.; McVeigh, E. R. (2006):** Cardiorespiratory-resolved magnetic resonance imaging: measuring respiratory modulation of cardiac function. In: *Magnetic resonance in medicine*: Jg. 56, H. 6, S. 1301–1310.
- [47] **Innes, J. A.; Cort, S. C. de; Kox, W.; Guz, A. (1993):** Within-breath modulation of left ventricular function during normal breathing and positive-pressure ventilation in man. In: *The Journal of physiology*, Jg. 460, S. 487–502.
- [48] **Raper, A. J.; Richardson, D. W.; Kontos, H. A.; Patterson, J. L. (1967):** Circulatory responses to breath holding in man. In: *Journal of applied physiology*, Jg. 22, H. 2, S. 201–206.
- [49] **Gay, S. B.; Siström, C. L.; Holder, C. A.; Suratt, P. M. (1994):** Breath-holding capability of adults. Implications for spiral computed tomography, fast-acquisition magnetic resonance imaging, and angiography. In: *Investigative radiology*, Jg. 29, H. 9, S. 848–851.
- [50] **Sievers, B.; Addo, M.; Kirchberg, S.; Bakan, A.; John-Puthenveetil, B.; Franken, U.; Trappe, H.-J. (2005):** Impact of the ECG gating method on ventricular volumes and ejection fractions assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging. In: *Journal of cardiovascular magnetic resonance*: Jg. 7, H. 2, S. 441–446.
- [51] **Kaji, S.; Yang, P. C.; Kerr, A. B.; Tang, W. H.; Meyer, C. H.; Macovski, A. (2001):** Rapid evaluation of left ventricular volume and mass without breath-holding using real-time interactive cardiac magnetic resonance imaging system. In: *Journal of the American College of Cardiology*, Jg. 38, H. 2, S. 527–533.
- [52] **Yang, P. C.; Kerr, A. B.; Liu, A. C.; Liang, D. H.; Hardy, C.; Meyer, C. H. et al. (1998):** New real-time interactive cardiac magnetic resonance imaging system complements echocardiography. In: *Journal of the American College of Cardiology*, Jg. 32, H. 7, S. 2049–2056.

- [53] **Hori, Y.; Yamada, N.; Higashi, M.; Hirai, N.; Nakatani, S. (2003):** Rapid evaluation of right and left ventricular function and mass using real-time true-FISP cine MR imaging without breath-hold: comparison with segmented true-FISP cine MR imaging with breath-hold. In: *Journal of cardiovascular magnetic resonance*: Jg. 5, H. 3, S. 439–450.
- [54] **Yamamuro, M.; Tadamura, E.; Kanao, S.; Okayama, S.; Okamoto, J.; Urayama, S. (2006):** Cardiac functional analysis by free-breath real-time cine CMR with a spatiotemporal filtering method, TSENSE: comparison with breath-hold cine CMR. In: *Journal of cardiovascular magnetic resonance*: Jg. 8, H. 6, S. 801–807.
- [55] **Muthurangu, V.; Lurz, Ph.; Critchely, J. D.; Deanfield, J. E; Taylor, A. M; Hansen, M. S. (2008):** Real-time assessment of right and left ventricular volumes and function in patients with congenital heart disease by using high spatiotemporal resolution radial k-t SENSE. In: *Radiology*, Jg. 248, H. 3, S. 782–791.
- [56] **Foo, T. K.; Bernstein, M. A.; Aisen, A. M.; Hernandez, R. J.; Collick, B. D.; Bernstein, T. (1995):** Improved ejection fraction and flow velocity estimates with use of view sharing and uniform repetition time excitation with fast cardiac techniques. In: *Radiology*, Jg. 195, H. 2, S. 471–478.
- [57] **Miller, S.; Simonetti, O. P.; Carr, J.; Kramer, U.; Finn, J. P. (2002):** MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. In: *Radiology*, Jg. 223, H. 1, S. 263–269.
- [58] **Maroules, Chr. D.; McColl, R.; Khera, A.; Peshock, R. M. (2008):** Interstudy reproducibility of SSFP cine magnetic resonance: Impact of magnetic field strength and parallel imaging. In: *Journal of magnetic resonance imaging*: Jg. 27, H. 5, S. 1139–1145.
- [59] **Petitjean, C.; Rougon, N.; Cluzel, Ph. (2005):** Assessment of myocardial function: a review of quantification methods and results using tagged MRI. In: *Journal of cardiovascular magnetic resonance*: Jg. 7, H. 2, S. 501–516.
- [60] **Nehrke, K.; Börnert, P.; Manke, D.; Böck, J. C. (2001):** Free-breathing cardiac MR imaging: study of implications of respiratory motion--initial results. In: *Radiology*, Jg. 220, H. 3, S. 810–815.

- [61] **Wang, Y.; Riederer, S. J.; Ehman, R. L. (1995):** Respiratory motion of the heart: kinematics and the implications for the spatial resolution in coronary imaging. In: *Magnetic resonance in medicine*: Jg. 33, H. 5, S. 713–719.
- [62] **Plein, S.; Smith, W. H.; Ridgway, J. P.; Kassner, A.; Beacock, D. J.; Bloomer, T. N.; Sivananthan, M. U. (2001):** Qualitative and quantitative analysis of regional left ventricular wall dynamics using real-time magnetic resonance imaging: comparison with conventional breath-hold gradient echo acquisition in volunteers and patients. In: *Journal of magnetic resonance imaging*, Jg. 14, H. 1, S. 23–30.
- [63] **Balter, J. M.; Lam, K. L.; McGinn, C. J.; Lawrence, T. S.; Haken, R. K. (1998):** Improvement of CT-based treatment-planning models of abdominal targets using static exhale imaging. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics*, Jg. 41, H. 4, S. 939–943.
- [64] **Kimura, T.; Hirokawa, Y.; Murakami, Y.; Tsujimura, M.; Nakashima, T.; Ohno, Y. (2004):** Reproducibility of organ position using voluntary breath-hold method with spirometer for extracranial stereotactic radiotherapy. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics*, Jg. 60, H. 4, S. 1307–1313.
- [65] **Taylor, A. M.; Jhooti, P.; Wiesmann, F.; Keegan, J.; Firmin, D N; Pennell, D. J.:** **MR navigator-echo monitoring of temporal changes in diaphragm position:** implications for MR coronary angiography. In: *Journal of magnetic resonance imaging*: Jg. 7, H. 4, S. 629–636.
- [66] **Sakuma, H.; Kawada, N.; Kubo, H.; Nishide, Y.; Takano, K.; Kato, N.; Takeda, K. (2001):** Effect of breath holding on blood flow measurement using fast velocity encoded cine MRI. In: *Magnetic resonance in medicine*: Jg. 45, H. 2, S. 346–348.
- [67] **Holland, A. E.; Goldfarb, J. W.; Edelman, R. R. (1998):** Diaphragmatic and cardiac motion during suspended breathing: preliminary experience and implications for breath-hold MR imaging. In: *Radiology*, Jg. 209, H. 2, S. 483–489.
- [68] **Jahnke, C.; Paetsch, I.; Achenbach, St.; Schnackenburg, B.; Gebker, R.; Fleck, E.; Nagel, E. (2006):** Coronary MR imaging: breath-hold capability and patterns,

coronary artery rest periods, and beta-blocker use. In: *Radiology*, Jg. 239, H. 1, S. 71–78.

II. Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung</u>	<u>Titel</u>	<u>Quelle*</u>	<u>Seite</u>
Abb. 2.1.1.1	Verhalten von Protonen ohne äußeres magnetisches Feld	aus [16]	8
Abb. 2.1.1.2	Ausrichtung der Spins im Magnetfeld	verändert aus [16]	9
Abb. 2.1.1.3	Präzessionsbewegung eines Kreisels und eines Spins	aus [16]	9
Abb. 2.1.1.4	Zusammensetzung der Längsmagnetisierung im Gleichgewichtszustand		10
Abb. 2.1.2.1	Längs- und Quermagnetisierung im Gleichgewichtszustand		11
Abb. 2.1.2.2	Rotierende Quermagnetisierung, statisches Magnetfeld und HF-Magnetfeld		12
Abb. 2.1.2.3	Auswirkung eines 90°- und eines 180°-Impulses auf den Magnetisierungsvektor	verändert aus [19]	13
Abb. 2.2.1	Aufbau eines MR-Systems	verändert aus [14]	23
Abb. 2.3.1	Simpsons-Regel		25
Abb. 2.3.2	Epi- und endokardiale Konturen der kurzen Herzachse		26
Abb. 2.4.1.1	Konventionelle GRE-Sequenz	verändert aus [15]	27
Abb. 2.4.1.2	Segmentierte CINE-Sequenz	aus [10]	29
Abb. 2.4.2.1	Prinzip der parallelen Bildgebung	aus [32]	31
Abb. 3.2.1	Planungsschritte zur Darstellung der kurzen Herzachse	aus [10]	36
Abb. 3.6.1	Bland-Altman-Plot: Schema		43
Abb. 4.1	Enddiastolische und endsystolische Aufnahmen eines gesunden Probanden		45
Abb. 4.1.1 bis Abb. 4.1.3	Enddiastolische Aufnahmen eines gesunden Probanden, eines Patienten mit LV Hypertrophie und eines Patienten mit DCM im Vergleich		46 - 47

Abb. 4.3.1 und Abb. 4.3.2	Bland-Altman-Plots zum EDV		49 - 50
Abb. 4.4.1 und Abb. 4.4.2	Bland-Altman-Plots zum ESV		52 -53
Abb. 4.5.1 und Abb. 4.5.2	Bland-Altman-Plots zum SV		55
Abb. 4.6.1 und Abb. 4.6.2	Bland-Altman-Plots zur EF		58
Abb. 4.7.1 und Abb. 4.7.2	Bland-Altman-Plots zur LV- Masse		61 -62

*Abbildungen ohne Quellenangaben wurden selbst erstellt.

III. Anhang

Parameter	CINE true-FISP	TSENSE 83ms	TSENSE 49ms
Voxel-GöÙe	1.9x1.5x8.0 mm	3.3x2.0x8.0 mm	5.7x2.0x8.0 mm
Field of view (read)	380 mm	380 mm	380 mm
Field of view (phase)	75 %	75 %	75 %
Schichtdicke	8 mm	8 mm	8 mm
Zeitliche Auflösung	47.3 ms	82.94 ms	48.62 ms
Echozeit	2.15	1.24	1.24
Pulswinkel	70	55	55
Auflösung (base)	256	192	192
Auflösung (phase)	80 %	60 %	35 %
Phasen	-	20 (5sl) bzw. 42 (15sl)	30 (5sl) bzw. 72 (15sl)
Repetitionszeit	4.3 ms	2.9 ms	2.9 ms
Bandbreite	528 Hz/Px	1302 Hz/Px	1302 Hz/Px
Beschleunigungsfaktor	-	3	3

A 1: Sequenzparameter

	EF	EDV	ESV	SV	LV-Masse
Prob 1					
CINE	61,30	121,50	47,00	74,50	85,10
TSENSE 83	59,80	121,50	49,00	72,80	95,70
TSENSE 83 FA	59,80	128,50	51,60	76,90	101,50
TSENSE 49	57,10	121,50	52,10	69,40	85,10
TSENSE 49 FA	55,30	130,00	58,20	71,80	90,50
Prob 2					
CINE	59,10	109,80	44,90	64,90	80,90
TSENSE 83	60,10	105,60	42,10	63,50	90,60
TSENSE 83 FA	61,70	110,20	42,20	68,10	93,00
TSENSE 49	57,20	99,30	42,50	56,80	92,00
TSENSE 49 FA	59,10	102,90	42,10	60,80	93,50
Prob 3					
CINE	61,80	146,30	55,90	90,40	94,80
TSENSE 83	60,50	141,60	56,00	85,60	98,20
TSENSE 83 FA	61,20	152,40	59,10	93,30	106,10
TSENSE 49	61,30	130,90	50,70	80,20	106,60
TSENSE 49 FA	58,60	145,00	60,00	85,00	115,40
Prob 4					
CINE	55,60	156,30	69,40	87,00	116,80
TSENSE 83	53,70	164,70	76,30	88,40	120,20
TSENSE 83 FA	53,60	167,20	77,60	89,60	129,70
TSENSE 49	55,90	161,50	71,20	90,30	119,80
TSENSE 49 FA	51,90	163,20	78,40	84,80	129,00
Prob 5					
CINE	65,50	128,20	44,20	84,00	96,50
TSENSE 83	63,00	121,90	45,10	76,80	100,90
TSENSE 83 FA	65,20	133,00	46,30	86,70	97,70

TSENSE 49	65,20	126,10	43,90	82,20	99,80
TSENSE 49 FA	66,10	128,80	43,70	85,10	100,60
Prob 6					
CINE	56,70	159,30	69,00	90,30	103,80
TSENSE 83	56,10	155,80	68,40	87,40	105,20
TSENSE 83 FA	57,50	171,90	73,10	98,90	110,60
TSENSE 49	56,40	163,60	71,30	92,30	103,50
TSENSE 49 FA	56,70	167,90	72,70	95,20	111,20
Prob 7					
CINE	58,40	126,30	52,50	73,80	85,60
TSENSE 83	59,10	128,10	52,30	75,80	85,90
TSENSE 83 FA	55,30	133,50	59,70	73,80	91,80
TSENSE 49	60,10	131,80	52,50	79,20	82,90
TSENSE 49 FA	56,80	135,60	58,60	77,00	90,10
Prob 8					
CINE	62,50	135,80	51,00	84,80	92,60
TSENSE 83	62,70	143,20	53,40	89,90	102,80
TSENSE 83 FA	65,10	148,60	51,90	96,70	101,90
TSENSE 49	65,80	144,40	49,40	95,00	100,00
TSENSE 49 FA	65,10	141,10	49,20	91,90	107,20
Prob 9					
CINE	62,80	115,70	43,00	72,70	80,80
TSENSE 83	67,20	121,00	39,70	81,30	91,40
TSENSE 83 FA	65,50	124,50	42,90	81,60	90,00
TSENSE 49	67,20	124,50	40,80	83,70	91,70
TSENSE 49 FA	67,70	127,20	41,10	86,10	94,60
Pat 1					
CINE	57,60	126,70	53,70	73,00	93,90
TSENSE 83	59,20	122,40	50,00	72,40	94,20

TSENSE 83 FA	58,70	126,00	52,10	73,90	91,30
TSENSE 49	61,10	120,20	46,80	73,40	89,60
TSENSE 49 FA	60,60	120,80	47,60	73,30	86,60
Pat 2					
CINE	66,80	145,50	48,30	97,20	118,00
TSENSE 83	67,00	137,90	45,50	92,50	113,00
TSENSE 83 FA	68,40	142,60	45,00	97,60	108,40
TSENSE 49	67,50	146,80	47,70	99,10	110,50
TSENSE 49 FA	66,10	145,00	49,10	95,90	110,40
Pat 3					
CINE	60,70	92,00	36,20	55,90	68,60
TSENSE 83	59,90	92,10	36,90	55,20	61,30
TSENSE 83 FA	59,60	94,50	38,20	56,30	63,60
TSENSE 49	59,20	92,00	37,50	54,50	61,10
TSENSE 49 FA	58,30	95,60	39,90	55,70	64,50
Pat 4					
CINE	68,40	141,00	44,60	96,40	130,90
TSENSE 83	67,90	136,50	43,80	92,70	136,70
TSENSE 83 FA	68,20	134,70	42,90	91,80	136,10
TSENSE 49	67,90	132,20	42,40	89,80	144,80
TSENSE 49 FA	66,90	137,00	45,40	91,60	146,30
Pat 5					
CINE	32,20	301,50	204,30	97,10	213,30
TSENSE 83	35,20	296,20	191,80	104,40	203,00
TSENSE 83 FA	36,60	313,20	198,60	114,60	203,00
TSENSE 49	35,80	297,50	190,90	106,60	186,60
TSENSE 49 FA	35,40	274,30	177,30	97,00	194,00
Pat 6					
CINE	64,90	121,90	42,80	79,20	165,30

TSENSE 83	64,40	122,90	43,80	79,20	163,40
TSENSE 83 FA	63,00	127,80	47,30	80,50	165,60
TSENSE 49	68,80	122,20	38,10	84,10	154,70
TSENSE 49 FA	68,00	131,80	42,20	89,60	157,60
Pat 7					
CINE	69,30	150,80	46,30	104,50	144,00
TSENSE 83	68,40	146,50	45,20	100,30	144,20
TSENSE 83 FA	67,40	146,20	47,70	98,50	144,20
TSENSE 49	69,10	144,40	44,60	99,80	131,80
TSENSE 49 FA	69,70	144,90	43,90	101,00	139,60
Pat 8					
CINE	59,20	112,50	46,00	66,60	97,80
TSENSE 83	58,90	108,20	44,40	63,70	105,30
TSENSE 83 FA	54,60	115,80	52,60	63,20	107,80
TSENSE 49	61,60	109,70	42,20	67,50	106,80
TSENSE 49 FA	62,30	111,70	42,10	69,50	98,90
Pat 9					
CINE	61,70	167,90	64,30	103,60	168,30
TSENSE 83	56,50	167,20	72,80	94,40	165,10
TSENSE 83 FA	56,20	172,00	75,30	96,70	171,20
TSENSE 49	57,80	169,10	71,40	97,70	158,10
TSENSE 49 FA	58,60	171,30	70,90	100,40	164,10
Pat 10					
CINE	65,50	132,60	45,70	86,90	117,40
TSENSE 83	62,90	129,70	48,10	81,50	129,60
TSENSE 83 FA	66,70	149,10	49,60	99,50	127,40
TSENSE 49	64,10	132,90	47,70	85,20	126,90
TSENSE 49 FA	68,50	149,40	47,10	102,30	124,30
Pat 11					

CINE	50,70	128,90	63,60	65,30	137,20
TSENSE 83	50,40	129,50	64,20	65,30	140,20
TSENSE 83 FA	46,40	127,40	68,30	59,20	147,70
TSENSE 49	48,30	129,90	67,10	62,70	133,00
TSENSE 49 FA	50,10	134,10	66,90	67,20	148,30
Pat 12					
CINE	47,20	118,20	62,40	55,80	81,10
TSENSE 83	51,10	120,00	58,70	61,30	89,90
TSENSE 83 FA	53,60	128,90	59,90	69,00	96,30
TSENSE 49	52,10	121,50	58,20	63,30	91,00
TSENSE 49 FA	50,10	122,60	61,20	61,40	96,20
Pat 13					
CINE	55,20	296,30	132,70	163,60	240,40
TSENSE 83	52,00	283,60	136,20	147,40	235,10
TSENSE 83 FA	54,10	278,00	127,70	150,30	238,20
TSENSE 49	54,30	276,60	126,40	150,20	247,70
TSENSE 49 FA					
Pat 14					
CINE	60,20	112,90	44,90	68,00	96,40
TSENSE 83	62,40	113,70	42,70	71,00	104,00
TSENSE 83 FA	63,30	123,10	45,20	78,00	113,50
TSENSE 49	64,30	117,60	42,00	75,70	99,40
TSENSE 49 FA	64,50	122,80	43,70	79,20	106,20
Pat 15					
CINE	56,90	118,50	51,00	67,40	58,40
TSENSE 83	61,10	121,30	47,20	74,10	77,10
TSENSE 83 FA	58,80	114,20	47,00	67,20	70,70
TSENSE 49	61,20	121,30	47,10	74,20	75,30
TSENSE 49 FA	59,40	112,40	45,60	66,80	61,60

Pat 16					
CINE	57,20	139,50	59,70	79,80	82,60
TSENSE 83	55,80	135,80	60,10	75,70	96,00
TSENSE 83 FA	58,20	135,10	56,40	78,60	89,20
TSENSE 49	57,90	136,10	57,30	78,80	95,00
TSENSE 49 FA	59,80	139,40	56,10	83,30	94,40
Pat 17					
CINE	75,70	136,60	33,20	103,40	164,10
TSENSE 83	71,60	126,30	35,90	90,50	182,60
TSENSE 83 FA	73,00	129,10	34,80	94,30	190,60
TSENSE 49	75,00	127,30	31,80	95,50	174,50
TSENSE 49 FA	73,40	137,70	36,60	101,10	192,20
Pat 18					
CINE	60,60	117,50	46,30	71,20	154,50
TSENSE 83	62,30	129,60	48,90	80,70	180,40
TSENSE 83 FA	64,10	133,10	47,80	85,30	181,00
TSENSE 49	64,90	132,80	46,60	86,20	171,80
TSENSE 49 FA	64,60	134,50	47,60	86,80	174,50
Pat 19					
CINE	61,70	109,80	42,10	67,80	122,60
TSENSE 83	60,80	108,40	42,50	65,90	132,10
TSENSE 83 FA	59,60	114,20	46,20	68,00	137,00
TSENSE 49	60,90	108,60	42,50	66,10	121,80
TSENSE 49 FA	57,70	110,10	46,60	63,50	131,50
Pat 20					
CINE	47,80	153,70	80,20	73,50	132,90
TSENSE 83	48,90	150,10	76,80	73,30	144,40
TSENSE 83 FA	50,40	153,60	76,10	77,50	149,20
TSENSE 49	50,70	149,40	73,70	75,70	143,50

TSENSE 49 FA	52,80	155,00	73,20	81,80	142,80
Pat 21					
CINE	31,10	213,10	146,90	66,20	159,30
TSENSE 83	34,40	214,00	140,40	73,50	159,20
TSENSE 83 FA	34,90	210,40	136,90	73,50	165,50
TSENSE 49	35,70	208,20	133,90	74,30	165,10
TSENSE 49 FA	36,20	212,80	135,70	77,10	156,40

A 2: Messergebnisse für Probanden (Prob) und Patienten (Pat); FA: freie Atmung, EF: Ejektionsfraktion, EDV: Enddiastolisches Volumen, ESV: Endsystolisches Volumen, SV: Schlagvolumen, LV-Masse: linksventrikuläre Myokardmasse.

Gruppe	Verglichene Messungen	Parameter	p-Wert (T-Test)
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83 FA	EDV	<u>0,00035</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49 FA	EDV	<u>0,04635</u>
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83 FA	EDV	0,42277
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49 FA	EDV	0,99009
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83	EDV	0,80718
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49	EDV	0,86716
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83	EDV	0,06764
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49	EDV	0,99009
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83 FA	EDV	<u>0,02472</u>
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49 FA	EDV	0,41233
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83	EDV	0,16640
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49	EDV	0,36356
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83 FA	EF	0,85821
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49 FA	EF	0,54046
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83 FA	EF	0,72557
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49 FA	EF	0,05571

Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83	EF	0,81657
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49	EF	0,75708
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83	EF	0,96629
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49	EF	<u>0,03724</u>
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83 FA	EF	0,68813
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49 FA	EF	0,24359
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83	EF	0,93952
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49	EF	<u>0,04861</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83 FA	ESV	<u>0,02929</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49 FA	ESV	0,11403
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83 FA	ESV	0,98587
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49 FA	ESV	0,14246
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83	ESV	0,57051
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49	ESV	0,79121
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83	ESV	0,33122
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49	ESV	<u>0,01499</u>
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83 FA	ESV	0,28248
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49 FA	ESV	0,55041
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83	ESV	0,52280
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49	ESV	<u>0,01807</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83 FA	LV-MASSE	<u>0,00020</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49 FA	LV-MASSE	<u>0,00046</u>
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83 FA	LV-MASSE	<u>0,00473</u>
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49 FA	LV-MASSE	0,25372
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83	LV-MASSE	<u>0,00279</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49	LV-MASSE	<u>0,02750</u>
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83	LV-MASSE	<u>0,02010</u>
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49	LV-MASSE	0,43619
Gesamtkollektiv	CINE vs.	LV-MASSE	<u>0,00004</u>

	TSENSE 83 FA		
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49 FA	LV-MASSE	<u>0,01304</u>
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83	LV-MASSE	<u>0,00103</u>
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49	LV-MASSE	0,12879
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83 FA	SV	<u>0,00668</u>
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49 FA	SV	0,42726
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83 FA	SV	0,42336
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49 FA	SV	0,15688
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 83	SV	0,95291
Probanden 1-9	CINE vs. TSENSE 49	SV	0,77656
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 83	SV	0,37570
Patienten 1-21	CINE vs. TSENSE 49	SV	0,56866
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83 FA	SV	0,07584
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49 FA	SV	0,09708
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 83	SV	0,40285
Gesamtkollektiv	CINE vs. TSENSE 49	SV	0,51869

A 3: Ergebnisse für den T-Test für gepaarte Stichproben; Untersucht wurde die mittlere Abweichung der Messergebnisse von TSENSE gegenüber CINE. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant bezeichnet (in Tabelle unterstrichen). Gesamtkollektiv = (Probanden 1-9) + (Patienten 1-21); FA: freie Atmung, EF: Ejektionsfraktion, EDV: Enddiastolisches Volumen, ESV: Endsystolisches Volumen, SV: Schlagvolumen, LV-Masse: linksventrikuläre Myokardmasse.

IV. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dietbert Hahn, Direktor des Instituts für Röntgen-diagnostik, für die Überlassung des Themas und die Bereitstellung der technischen Voraussetzungen zur Durchführung meiner Arbeit.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Meinrad Beer, danke ich herzlich für seine freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Danke vor allem für die konstruktive Kritik, die zeitnahen Korrekturen und die stets angenehme Arbeitsatmosphäre.

Besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Herbert Köstler für die hervorragende Unterstützung in den vergangenen Jahren. Insbesondere bei technischen Fragen und bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Arbeit war er für mich eine unverzichtbare und lehrreiche Hilfe.

Weiterhin möchte ich mich ausdrücklich bei Herrn Andreas Weng für den intensiven Wissensaustausch, die große Unterstützung bei der Datenverwaltung sowie die stete Ansprechbarkeit und sein herausragendes Engagement bedanken.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt auch den MTAs aus C10 für die gute Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima.

Andrea Fuchs danke ich für das sehr gewissenhafte Lektorat der vorliegenden Arbeit.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern, meinen Geschwistern und allen mir Nahstehenden für ihre liebevolle Unterstützung, die andauernde Rücksichtnahme und die aufmunternden Worte bedanken.

V. Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Heimo Helmut Stamm
Staatsangehörigkeit: deutsch
Geburtsdatum: 21.03.1983
Geburtsort: Darmstadt
Familienstand: ledig
Eltern: Wolfgang Stamm, Diplom-Ingenieur
Monika Stamm (geb. Gutwerk), Diplom-Psychologin
Geschwister: Meike Stamm, Tierärztin
Lukas Stamm, Schüler

Schule

1989-1993 Schillerschule Aschaffenburg
1993-2002 Friedrich-Dessauer-Gymnasium Aschaffenburg,
Erwerb der Hochschulzugangsberechtigung (Abitur)

Zivildienst:

07/2002-04/2003 Tagesförderstätte für Schwerstbehinderte in Stockstadt

Universität:

10/2003 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
09/2005 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08/2008-07/2009 Praktisches Jahr in den Fächern Innere Medizin (Spital Schwyz, CH), Chirurgie (Aschaffenburg) und Neurologie (Aschaffenburg)
10/2009-11/2009 2. Ärztliche Prüfung

Nebentätigkeiten:

04/2007-07/2008 Studentischer Mitarbeiter im Rahmen der klinischen Phase-III-Studie „PERFORM“ (Terutroban vs. ASS) am Juliusspital Würzburg