

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

**Entwicklung und Etablierung einer quantitativen Auswertemethode zur
Beurteilung des Kontraktionsablaufs des Herzens (Tagging)**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Thorsten Johnson
aus Lohr

Würzburg, Mai 2003

Referent: Professor Dr. med. D. Hahn

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Bauer

Dekan: Professor Dr. med. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Mai 2004

Der Promovend ist Arzt im Praktikum.

1. Einleitung	1
2. Material & Methoden	4
2.1. MR-Bildgebung	4
2.1.1. <i>physikalische Grundlagen der MRT</i>	4
2.1.2. <i>Cine-Sequenz</i>	6
2.1.3. <i>Tagging-Sequenz</i>	9
2.1.4. <i>Funktions-, Volumen- und Massenauswertung</i>	12
2.1.5. <i>Tagging-Auswertung</i>	13
2.2. Programmentwicklung	15
2.3. Studienkollektiv	17
2.3.1. <i>Probanden</i>	17
2.3.2. <i>Patienten mit Aortenstenose vor und nach Operation</i>	17
2.3.3. <i>Patienten nach Myokardinfarkt und Revaskularisierung</i>	17
2.4. Statistische Auswertung	18
3. Ergebnisse	20
3.1. Programm	20
3.2. Probanden	26
3.3. Patienten mit Aortenstenose vor und nach Operation	29
3.3.1. <i>Funktion</i>	29
3.3.2. <i>Tagging vor Aortenklappenersatz</i>	31
3.3.3. <i>Tagging nach Aortenklappenersatz</i>	33
3.4. Patienten nach Myokardinfarkt und Revaskularisierung	39
3.4.1. <i>Umfangsverkürzung nach Vorderwandinfarkt</i>	39
3.4.2. <i>Umfangsverkürzung nach PTCA</i>	40
4. Diskussion	41
4.1. Auswertung und Programmentwicklung	41
4.2. Probanden	44
4.3. Patienten mit Aortenstenose vor und nach Operation	46
4.4. Patienten nach Myokardinfarkt und Revaskularisierung	51
5. Zusammenfassung	53

Anhang

I.	Dokumentation zum Tagging-Programm	55
II.	Literaturverzeichnis	61
III.	Abkürzungsverzeichnis	71

1. Einleitung

Die Funktionsdiagnostik des gesunden und des kranken Herzens erfordert die genaue Kenntnis einer Vielzahl von funktionellen Parametern. Dazu gehören die Intaktheit der Anatomie, ausreichende arterielle Versorgung in Ruhe wie unter Belastung, der Stoffwechszustand und die globale und lokale mechanische Funktion.

Diese Parameter können mit verschiedenen Methoden wie Echokardiographie, Myokardszintigraphie, Koronarangiographie, Computertomographie und Magnetresonanztomographie qualitativ oder quantitativ erfasst werden. In der MRT wird es zunehmend möglich, die Ergebnisse verschiedener „konventioneller“, z.T. invasiver Untersuchungsmethoden in einer einzigen Untersuchung zu erhalten [1]. Wegen der derzeit noch eingeschränkten räumlichen und zeitlichen Auflösung in der CT und MRT stellt die invasive Koronarangiographie immer noch die Methode der Wahl zum Auffinden von Koronarstenosen dar [2,3]. Hingegen können Funktionsparameter wie EF, ESV, EDV und Wandbewegungsstörungen in der MRT mit sehr großer Genauigkeit ermittelt werden [4-9]; auch die anatomische Darstellung in Schnittbildern in beliebiger Orientierung ist anderen Methoden überlegen. Die Anwendungen von Kontrastmitteln [10,11], von pharmakologischem Stress [12] zur Erfassung von Belastungssituationen oder von Sequenzen, die das Signal der Natrium-Atomkerne [13,14] zur Bildgebung verwenden, bieten weitere Informationen insbesondere für die Vitalitätsdiagnostik. Stoffwechseluntersuchungen können mit der MR-Spektroskopie durchgeführt werden [15-18].

Die quantitative Beurteilung des Kontraktionsablaufs des Herzens wird in der Routinediagnostik von Herzerkrankungen nur sehr selten eingesetzt. Ursache hierfür ist, dass bisher kein Verfahren zur Verfügung stand, mit dem der Kontraktionsablauf im klinischen Alltag untersucht werden konnte. Während die radiäre Bewegung der Herzwand auch in der Echokardiographie beobachtet und quantifiziert werden kann, ist die nicht-invasive Darstellung der Rotationskomponente nicht möglich [19]. Mangels anatomischer Orientierungspunkte oder Inhomogenitäten des Myokards in Röntgendichte, Protonendichte und Schallreflexion bleibt ohne eine Markierung verschiedener Areale die Rotationsbewegung des Herzens weitgehend verborgen.

Kenntnisse über das physiologische Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels stammen im wesentlichen aus anatomischen Studien über den Verlauf der Muskelfasern und Beobachtungen nach operativer Implantation von metallischen Markern in Tierherzen [20-23]; ersteres gibt nur unzureichenden Aufschluss über die physiologische Funktion und bei letzterem kann wegen der Invasivität nicht mehr von einem physiologischen Kontraktionsverhalten ausgegangen werden. Abgesehen davon ist beides nicht für die Diagnostik am Patienten geeignet. Eine weitere Möglichkeit, nämlich das Verwenden von Verzweigungen der Koronararterien zum Verfolgen der Rotationsbewegung [24], ist limitiert durch die geringe Zahl der Verzweigungen und deren Lage ausschließlich an der Herzbasis; die Herzspitze ist nicht beurteilbar.

Die Lösung dieser Probleme stellt die Tagging-MRT dar. Mit diesem Verfahren kann der Kontraktionsablauf des Herzens dreidimensional erfasst werden. Dadurch sind neue Einblicke in das bisher nur unzureichend charakterisierte physiologische Bewegungsmuster des Herzens und Untersuchung von Veränderungen unter pathologischen Bedingungen möglich. Entscheidende Vorteile dieses Verfahrens gegenüber anderen Methoden sind die Darstellung der Bewegung in alle Raumrichtungen und die Nicht-Invasivität. Dadurch werden Reihenuntersuchungen an Patienten und herzgesunden Probanden möglich. Mittels Tagging [25-30] kann durch das Markieren (engl. tagging) von Myokardarealen neben der Bewegungskomponente quer zur Herzwand insbesondere die Rotationskomponente dargestellt werden. So ist eine qualitative Beurteilung des Kontraktionsablaufs möglich; wegen der fehlenden Quantifizierung und des enormen Zeitaufwandes für die Nachbearbeitung wurde das Verfahren aber bisher kaum klinisch eingesetzt [31,32].

Ziel dieser Arbeit war es, ein Auswerteprogramm zur Quantifizierung der Herzbewegung anhand von Tagging-Bildern zu entwickeln. Wegen der großen Datenmengen sollte die Auswertung in einem sinnvollen Maß automatisiert werden, um einen klinischen Einsatz zu ermöglichen. Anschließend wurde bei herzgesunden Probanden das Kontraktionsmuster des Herzens charakterisiert. Die Aussagekraft der entwickelten Auswertemethode in der Diagnostik wurde dann anhand von Patientenkollektiven überprüft, wobei die Ergebnisse aus der Untersuchung der

Probanden als physiologische Referenzwerte dienten. Dazu wurden Patienten mit Aortenstenose vor und nach Aortenklappenersatz-Operation untersucht. Während die Veränderung der Funktionsparameter bei Aortenstenose schon detailliert untersucht war [33], gab es über Veränderungen der Ventrikelbewegung an sich vor und nach Aortenklappenersatz noch keine Ergebnisse. Zusätzlich wurde die Tagging-MRT, insbesondere die Beurteilung der regionalen Umfangsverkürzung, exemplarisch an Patienten mit Myokardinfarkt vor und nach Revaskularisierung angewendet, um die Anwendbarkeit dieser Auswertemethode [34,35] bei diesem Patientenkollektiv nachzuweisen.

2. Material und Methoden

2.1. MR-Bildgebung

2.1.1. *physikalische Grundlagen der MRT*

Bei der MR-Tomographie wird der Eigendrehimpuls der Wasserstoffatomkerne im menschlichen Körper zur Bildgebung verwendet. Das Ergebnis sind Schnittbilder, die mit einer Pixelgröße von ca. 1 mm² zwar nicht ganz die Auflösung der Computertomographie erreichen, sich aber durch einen sehr guten Weichteilkontrast auszeichnen. Die Darstellung in T₁-, T₂- und Protonenwichtung erlaubt weitere Aussagen, z.B. über Flüssigkeitsgehalt, Vaskularisation oder entzündliche Aktivität. Aufgrund der Tatsache, dass der Wasserstoffatomkern aus nur einem Proton besteht, hat dieser wie andere Atome mit ungerader Nukleonenzahl einen ungepaarten Spin und damit auch ein magnetisches Moment. Das gyromagnetische Verhältnis γ beträgt $2\pi \cdot 42,58 \frac{\text{MHz}}{\text{T}}$. In einem äußeren Magnetfeld B₀ richten sich die Protonen entlang der Magnetfeldachse aus. Zusätzlich führen die Protonen eine Drehbewegung um die eigene Achse aus, die Präzessionsbewegung. Die Frequenz dieser Präzession heißt Lamorfrequenz; sie beträgt $f = \frac{\gamma \cdot B_0}{2\pi}$, für das Proton entspricht das $B_0 \cdot 42,5 \frac{\text{MHz}}{\text{T}}$.

Durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses mit der Lamorfrequenz können die Spins der Wasserstoff-Protonen ausgelenkt werden. Die Auslenkung der Spins aus der Magnetfeldachse führt zu einer Abnahme der Longitudinalmagnetisierung. Außerdem wird die Ausrichtung der Spins in der Transversalebene fokussiert und es entsteht eine Transversalmagnetisierung. Die ausgelenkten Spins induzieren in der Empfangsspule eine Wechselspannung mit der Lamorfrequenz; deren Betrag ist proportional zur Änderung der magnetischen Flussdichte. Zwei Relaxationsprozesse, die T₁- und die T₂-Relaxation, bewirken eine Rückkehr der Spins in die ursprüngliche Orientierung. Bei der T₁-Relaxation wird die Longitudinalmagnetisierung wiederhergestellt, d.h. die Spins richten sich wieder parallel zum äußeren Feld B₀ aus. Die T₂-Relaxation stellt einen Zerfall der Transversalmagnetisierung dar, d.h. ein Auffächern der Spinachsen senkrecht zum äußeren Feld B₀.

Für die Bildgebung wird zunächst ein äußeres Feld B_0 benötigt; es wird von der heliumgekühlten supraleitenden Spule des Tomographen erzeugt. Weiter sind drei Arten von Gradienten nötig, die durch zusätzliche Spulen erzeugt werden. Der Schichtselektionsgradient hat dieselbe Orientierung wie das äußere Feld B_0 ; er erzeugt somit eine Veränderung der Magnetisierung in z-Richtung. Da die Larmorfrequenz proportional zum Magnetfeld ist, wird durch einen Hochfrequenzimpuls nur die Schicht angeregt, deren Larmorfrequenz mit der eingestrahlten Frequenz übereinstimmt. Für die Zeit der Datenaufnahme wird ein weiterer Gradient, der Lesegradient geschaltet, z.B. in der x-Gradientenspule. Er bewirkt, dass sich die Larmorfrequenzen der bereits angeregten Spins mit der x-Richtung verändern, so dass sich eine Ortskodierung ergibt. Das Signal, das bei einer bestimmten Larmorfrequenz gemessen wird, entspricht somit der Protonendichte an diesem Ort. Zwischen der Anregung der Spins und der Datenaufnahme (unter Lesegradient) wird der Phasenkodiergradient in y-Richtung geschaltet. Dadurch präzedieren die Spins für kurze Zeit mit in dieser Richtung zunehmender Frequenz. So ergibt sich eine Phasenverschiebung, durch die sich die Ortskodierung in y-Richtung ergibt. Insgesamt sind also so viele verschiedene Phasenkodierschritte nötig, wie das erzeugte Bild Punkte in y-Richtung haben soll. Ebensoviele gleiche Anregungen mit Schichtselektion und Datenaufnahmen mit Lesegradient müssen durchgeführt werden, um ein Schnittbild mit der entsprechenden Matrix zu erzeugen.

Der Ablauf von Hochfrequenzimpulsen, verschiedenen Gradienten und Datenaufnahme wird durch ein komplexes Protokoll (Sequenz) gesteuert. Dadurch können Repetitionszeit (Zeit zwischen den Anregungen derselben Schicht) und Echozeit (Zeit zwischen Anregung und Datenaufnahme) so gesteuert werden, dass verschiedene Wichtungen entstehen. Zusätzlich kann Zeit eingespart werden, indem durch "verschachtelte Sequenzen" mehrere Wichtungen gleichzeitig in mehreren Schichten erzeugt werden.

2.1.2. Cine-Sequenz

Die Untersuchung wurde durchgeführt mit einem 1,5 Tesla-Tomographen (Magnetom Vision, Siemens (Erlangen); max. Gradient 25 mT/m; Numaris 4) ; als Empfangspule diente eine phased-array body coil. Die Patienten und Probanden wurden in Rückenlage in Atemhalte-Technik untersucht; die Untersuchung dauerte 20-25 Minuten.

Zunächst wurden auf sog. Scouts die zu erfassenden Bildebenen gewählt. Die Aufnahmeebenen für Cine-Kurzachsenschnitte wurden doppelt anguliert, d.h. sie liegen quer zur langen Herzachse und erfassen das gesamte Herz einschließlich Vorhöfen und Herzspitze in 9 – 11 Schichten im Abstand von 8 mm. Es wurden EKG-getriggert mehrere Herzzyklen erfasst und das Gesamtergebnis gemittelt. Durch Definition einer Verzögerung nach der R-Zacke konnten verschiedene Phasen des Herzzyklus beobachtet werden. Als Sequenz für die Cine-Aufnahmen diente ein Gradienten-Echo mit nachfolgendem Spoiler, der die Transversalmagnetisierung zerstört (entspricht 2D fast low-angle shot; s. Abb. 2.1).

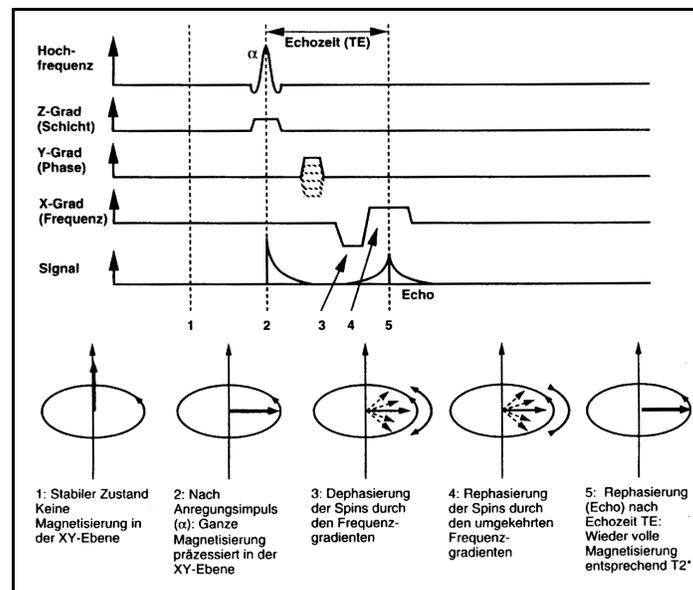


Abb. 2.1: Hochfrequenzimpulse, Gradienten und Magnetisierung in der Gradientenecho-Sequenz (nach Köchli / Marincek [37])

Für die Aufnahmen wurden folgende Parameter angewandt: Gesichtsfeld (field of view, FoV) 240 x 320 mm mit einer Matrix von 126 x 256 Punkten. Repetitionszeit (TR) 9,9 ms, Echozeit (TE) 4,8 ms, Flipwinkel 30°. Die kurze Echozeit unterdrückt Bewegungs- und Flussartefakte [36]. Der zeitliche Abstand zwischen den Aufnahmen betrug 40-50 ms; die Zahl der Aufnahmen pro Herzzyklus hing ab von der Herzfrequenz des Patienten; meist lag sie bei 16 Aufnahmen. Die Schichtdicke betrug 8 mm ohne Schichtlücke.

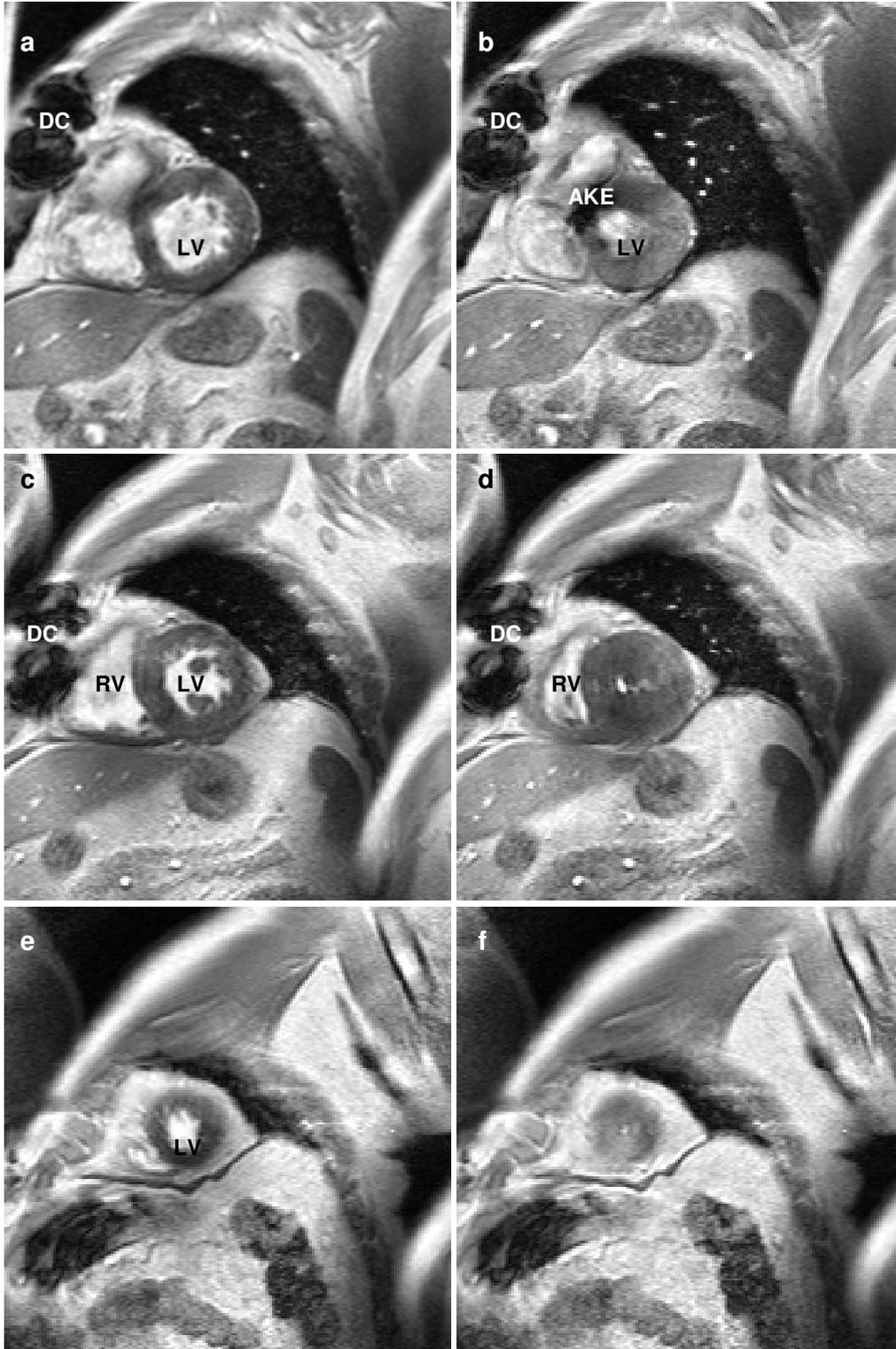


Abb. 2.2: Cine-Aufnahmen an der Herzbasis (a,b), in der Mitte (c,d) und an der Herzspitze (e,f) jeweils bei End-Diastole (a,c,e) und End-Systole (b,d,f); LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel; DC: Artefakt durch Draht-Cerclage des Sternum; AKE: Artefakt durch Aortenklappenprothese

2.1.3. Tagging-Sequenz

Beim Tagging wurden zusätzlich durch eine bestimmte Sequenz „virtuelle“ magnetische Marker geschaffen [25,28]. Es wurde das Signal eines Gitters in der Bildebene ausgelöscht, so dass das Signal der Zwischenräume übrig blieb; dieses Gitter behielt seinen Kontrast für eine T_1 -Relaxationszeit. So dienten die Schnittpunkte des Gitters (tag-intersections) als Markierungen, deren Verlagerung während der Kontraktion beobachtet werden konnte.

Das Tagging wurde in drei Ebenen des linken Ventrikels durchgeführt. Als basisnahe Schicht wurde diejenige gewählt, die von der Klappenebene aus gesehen als erste Schicht in allen Phasen des Herzzyklus die gesamte linksventrikuläre Myokardzirkumferenz zeigte. Die apikale Schicht wurde als diejenige definiert, die als am weitesten an der Herzspitze gelegene Schicht während der gesamten Diastole und Systole ein Lumen aufwies. Die mittlere Schicht wurde auf halbem Weg zwischen den beiden anderen gewählt. Es wurde eine SPAMM-Sequenz (SPAtial Modulation of the Magnetization) [25,28,36] durchgeführt (s. Abb. 2.3).

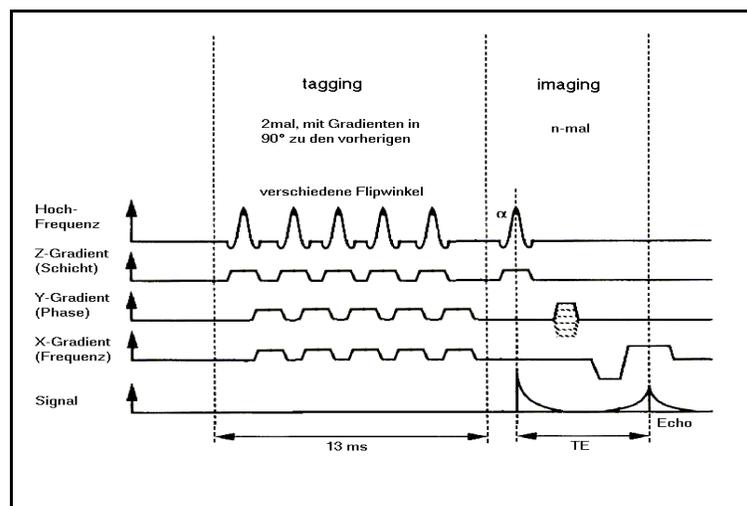


Abb. 2.3: Hochfrequenzimpulse und Gradienten bei der Tagging-Sequenz (adaptiert nach Köchli / Marincek [37], Stuber et al. [36] und Sequenz-steuerdatei (O. Simonetti, Siemens Medical Systems))

Zunächst wurden innerhalb von 13 ms fünf Hochfrequenz-Impulse mit verschiedenen Flipwinkeln erzeugt. Jeweils anschließend wurden Gradienten in Phasenkodier- und

Auslese-Ebene geschaltet. Die Hochfrequenzimpulse wurden mit den Gradienten in 90° zu den vorherigen wiederholt. Es folgte ein Spoiler, der die Transversalmagnetisierung zerstört. Durch die Anzahl an Hochfrequenzimpulsen, die verschiedenen Flipwinkel und Gradienten addiert sich an manchen Stellen die Magnetisierung in Z-Richtung, an anderen hebt sie sich auf. Dadurch werden Dichte und Schärfe des entstehenden Gitters bestimmt, das das Bild diagonal durchzieht. Das Signal dieses Gitters war nun für ca. 500 ms ausgelöscht; in einer normalen Cine-Sequenz (siehe oben) konnten die so entstandenen tags an den Überschneidungspunkten des Gitters verfolgt werden. Der Abstand zwischen den tags betrug 8 mm, die zeitliche Auflösung der Herzphasen nach Herzfrequenz 35 oder 45 ms, das FoV $240 * 320$ mm mit einer Matrix von $216 * 256$ Punkten, die Schichtdicke 8 mm; TR 9,0 ms, TE 4,0 ms; Flipwinkel 15° .

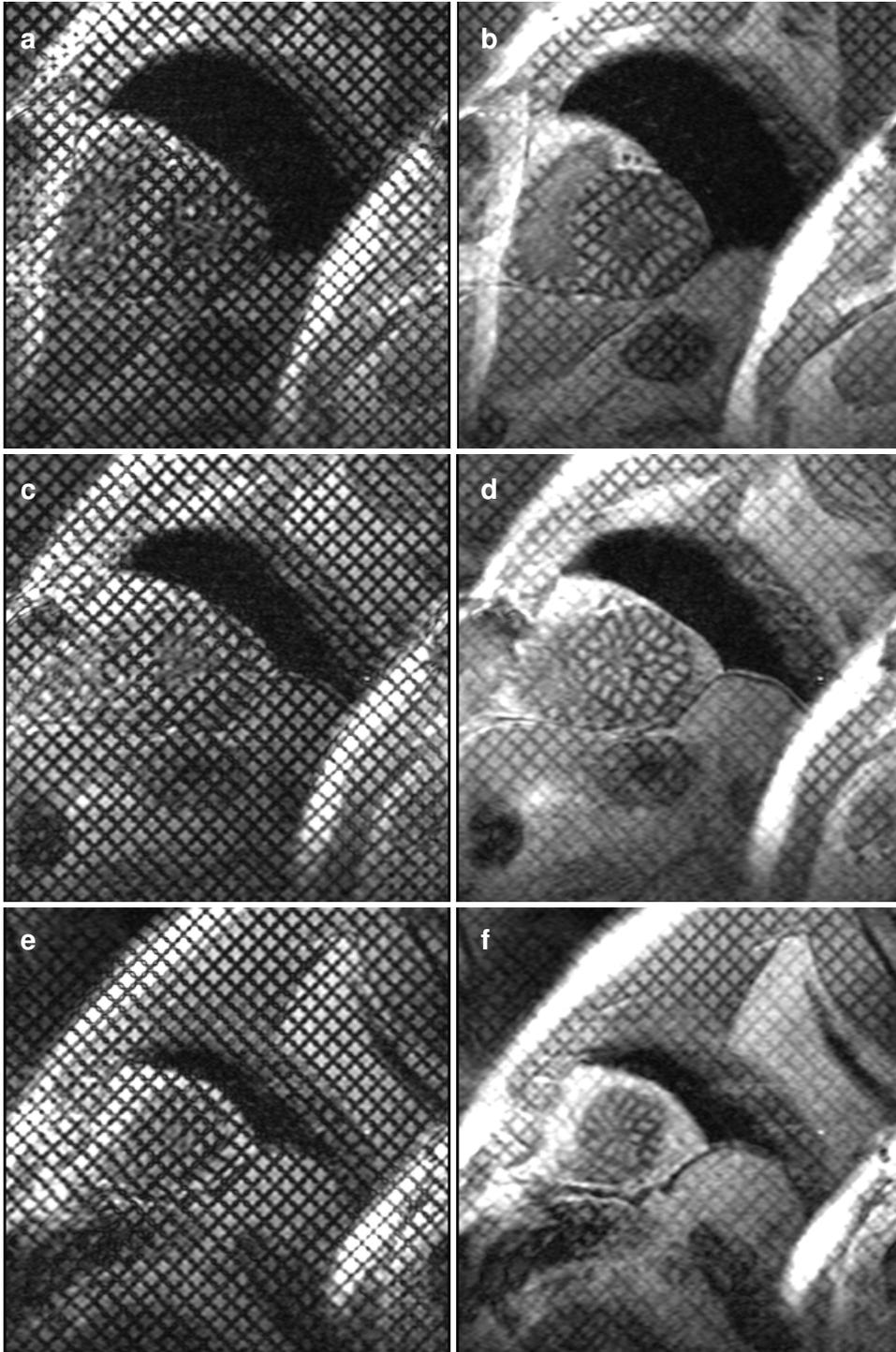


Abb. 2.4: Tagging-Aufnahmen an der Herzbasis (a,b), in der Mitte (c,d) und an der Herzspitze (e,f), jeweils in der End-Diastole (a,c,e) und End-Systole (b,d,f).

2.1.4. Funktions-, Volumen- und Massenauswertung

Die Auswertung der Funktions-Parameter wurde mit Argus (Siemens, Erlangen; V. 34B für Unix) durchgeführt. Als am weitesten basal gelegene Schicht wurde die gewählt, in der sowohl in der Diastole als auch in der Systole das Ventrikellumen zu mehr als 50% von Myokard umgeben war. An der Herzspitze wurde als weitesten apikal gelegene Schicht diejenige gewählt, die in allen Phasen des Herzzyklus noch ein Lumen aufwies. Zunächst wurden in der am weitesten basal gelegenen Schicht, in der das Lumen vollständig von Myokard umgeben war, die Herzphasen für End-Diastole und End-Systole festgelegt. In allen Schichten der Ventrikel wurden die endo- und epikardiale Kontur des Myokards des linken Ventrikels eingezeichnet; für den rechten Ventrikel wurde das Lumen definiert. Die Papillarmuskeln wurden zum Lumen gezählt.

Das Programm errechnete enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV), Schlagvolumen (SV) und Ejektionsfraktion (EF) für linken und rechten Ventrikel; für den linken auch die Myokardmasse durch Multiplikation des Myokardvolumens mit dem spezifischen Gewicht für Herzmuskelgewebe von 1,05 kg/l [33]. Nach der Eingabe von Gewicht, Körpergröße und Intervall zwischen den R-Zacken im EKG konnten das Herzzeitvolumen (HZV) und standardisierte Werte (EDVI, ESVI, SVI, HZVI, LVMI) ausgegeben werden. Letztere wurden aus allen o.g. Werten (außer der Ejektionsfraktion) errechnet, indem sie durch die Körperoberfläche des Patienten geteilt werden [38]. Die Körperoberfläche wurde berechnet nach der Dubois-Formel (nach D. Delafield):

$$KOF = Gr^{0,725} \cdot KG^{0,425} \cdot 71,84$$

KOF: Körperoberfläche in cm²; Gr: Körpergröße in cm; KG: Körpergewicht in kg.

2.1.5. Tagging-Auswertung

Die Tagging-MRT wurde bei jeder Untersuchung in drei Ebenen durchgeführt; es wurden Rotation in Grad (tangente Bewegung der Herzwand), radiäre Kontraktion in Millimetern (Bewegung quer zur Herzwand) und Umfangsverkürzung in Prozent quantifiziert. Die Werte wurden jeweils für den gesamten Querschnitt und getrennt nach Septum, Vorder-, Seiten- und Hinterwand, jeweils geteilt in zwei Sektoren, ermittelt. Um die „Wring“-Bewegung dreidimensional für den ganzen Ventrikel zu quantifizieren, wurde die Torsion errechnet, indem die basalen von den apikalen Rotationswerten zum Zeitpunkt der größten apikalen Rotation subtrahiert wurden. Die Torsionsgeschwindigkeit wurde durch Division der Torsion durch die Zeitdauer zwischen der Enddiastole und dem Zeitpunkt der größten apikalen Rotation berechnet.

Um die Tagging-Bilder einer Auswertung zugänglich zu machen, die über den rein optischen Eindruck hinausgeht und eine Quantifizierung erlaubt, musste die in den Bildern sichtbare Bewegung des Ventrikels in geeigneter Form exportiert werden. Dazu wurden die Koordinaten der tag-intersections in jedem einzelnen Querschnittsbild zwischen Enddiastole und Endsystole für die drei Ebenen des Herzens ermittelt und als Dateien ausgegeben.

Dies war ebenfalls mit der Argus-Software möglich. Wegen der erheblichen nötigen Rechenleistung und Rechenzeit wurden die Bilder vom Tomographen auf einen anderen Unix-Rechner übertragen. Wiederum wurden die Konturen des Myokards in der Enddiastole eingezeichnet und das Programm suchte innerhalb dessen nach den tags; dazu verwendet es einen sog. „Affine Plus Anisotropic Radial Scaling Transform“-Algorithmus [39]; die Parameter dieses Algorithmus können in der vorliegenden Programmversion nicht verändert werden. Das gefundene Gitter wurde an die jeweils nächste zeitlich folgende Aufnahme angepasst. Man kann den Vorgang unterbrechen und selbst Punkte hinzufügen, löschen oder verschieben, um Fehler zu korrigieren, die bei der automatischen Bestimmung der tag-intersections auftreten. Es entstand ein Datensatz, der die Koordinaten der Gitterpunkte in jedem Bild zwischen Diastole und Systole enthält. Diese wurden als Textdatei exportiert, die 6-8 Tabellen umfasst. Dabei

war zu beachten, dass der Bildausschnitt, der das Herz erfasst, vorher vergrößert werden muss. Außerdem muss das endsystolische Bild ausgewählt sein und jeder Gitterpunkt in jedem Bild zwischen Enddiastole und Endsystole durchgehend vorhanden sein.

2.2. Programmentwicklung

Für die weitere Auswertung musste ein geeignetes Programm geschrieben werden, das die Bewegung der tag-intersections darstellt und quantitativ auswertet. Als Programmiersprache eignete sich IDL (Interactive Data Language, Version 5.2 für Windows; Research Systems, Inc.), da diese adäquate Befehle zur Umstrukturierung und Visualisierung von Daten bietet. Die Dateien, die die Koordinaten der tag-intersections enthalten, mussten eingelesen und weiter verarbeitet werden.

Zunächst sollte das Programm die Information über jede tag-intersection von linearen zweidimensionalen Gitterkoordinaten mittels trigonometrischer Funktionen in Radius und Winkel in Bezug auf einen Schwerpunkt umstrukturieren. Dabei ist von Nachteil, dass jedes Winkelmaß bei einer vollen Drehung von 360° wieder bei null beginnt. Es mussten entsprechende Korrekturalgorithmen programmiert werden, um Berechnungsfehler zu vermeiden, die ansonsten entstehen würden, wenn ein Gitterpunkt während der Kontraktion die Grenze bei 0° bzw. 360° überschreitet.

Da für die Herzfunktion die Bewegung der einzelnen Myokardareale im Verhältnis zum gesamten Herz von wesentlicher Bedeutung ist, sollte der Ventrikelschwerpunkt für jedes Bild in der zeitlichen Folge neu ermittelt werden. Dadurch wird die Verlagerung des gesamten Herzens herausgerechnet und die Bewegung der einzelnen Wandabschnitte bleibt übrig. Um eine regionale Auswertung und differenzierte Beurteilung zu erlauben, sollte das Programm den Ventrikelquerschnitt in insgesamt acht Sektoren teilen. Da diese Sektoreneinteilung unabhängig von Aufnahmetechnik und Patientenposition sinnvoll an anatomischen Gegebenheiten orientiert werden sollte, musste diese Sektoreneinteilung um einen Korrekturwinkel verschoben werden können. Hierzu sollte ein diastolisches Tagging-Bild als Hilfestellung zur Winkeleingabe im Auswerteprogramm angezeigt werden können.

Als Parameter für die Quantifizierung der Herzbewegung sollten die Rotation und die radiäre Kontraktion implementiert werden. Für eine gezielte Beurteilung einzelner Areale war zusätzlich zu der Sektoreneinteilung eine „region of interest“-Funktion

nötig. Der Benutzer kann dann ein beliebiges Areal einzeichnen, für das Rotation und Kontraktion separat berechnet werden. Zusätzlich sollten die subepikardiale und subendokardiale Umfangsverkürzung %s [40] als Parameter in die Auswertung einbezogen werden. Damit der Benutzer nicht die Gitterpunkte an den Ecken jedes Segments manuell definieren muss, sollte das Programm die Punkte, die an den Sektorengrenzen am weitesten außen bzw. innen liegen, selbständig ermitteln. Um die Streuung der errechneten Werte zu verringern, sollte die Umfangsverkürzung für drei verschiedene Paare von Gitterpunkten an den Sektorengrenzen errechnet und das Ergebnis gemittelt werden. Für die Umfangsverkürzung sollte eine separate ROI-Funktion programmiert werden, da gerade bei diesem Parameter eine gezielte Auswertung einzelner Wandabschnitte z.B. bei Infarktverdacht wünschenswert ist.

Die Visualisierung der gewonnenen Information sollte anhand verschiedener Diagramme erfolgen. Zum einen sollte ein Diagramm erstellt werden, das den Weg der tag-intersections und des Schwerpunktes zeigt, und zum anderen mehrere Fenster mit Kurven, die den Verlauf der verschiedenen Parameter in den einzelnen Sektoren darstellen. Dadurch hat der Benutzer die Möglichkeit, die errechneten Kurven auf Plausibilität zu prüfen. Der Verlauf jedes errechneten Kontraktionsparameters für den gesamten Ventrikelquerschnitt, die einzelnen Sektoren und das ROI sollte übersichtlich in je einem separaten Fenster dargestellt werden. Dabei ermöglicht eine Skalierung in SI-Einheiten den Vergleich mit anderen Untersuchungen.

Zusätzlich zur Bildschirmausgabe sollte ein Programmmodul zum Drucken der Diagramme und Kurven implementiert werden. Weiter musste die Möglichkeit geschaffen werden, die errechneten Daten über ein geeignetes Dateiformat zu archivieren und in Tabellenkalkulationen weiter auszuwerten.

2.3. Studienkollektiv

Kontraindikationen für die MR-Untersuchung waren für Probanden und Patienten Klaustrophobie, Herzschrittmacher oder implantierte automatische Defibrillatoren, Insulinpumpen, metallische Gefäßclips, Metallsplitter oder andere ferromagnetische Implantate.

2.3.1. Probanden

Es wurden acht freiwillige Probanden untersucht, die nicht unter einer Herzerkrankung leiden und keine Medikamente mit kardiovaskulärer Wirkung einnehmen. Die Probanden wurden nach Alter und Geschlecht (7 männlich, 1 weiblich, Alter 48-72 Jahre, Mittel $60 \pm 7,2$) ausgesucht und entsprechen darin weitgehend der Alters- und Geschlechtsverteilung der jeweiligen Patienten. Für fünf Patienten (4 männlich, 1 weiblich) konnte kein entsprechender Proband gefunden werden. Bei allen Probanden erfolgte eine Analyse der biventrikulären Volumina und der linksventrikulären Masse anhand der Cine-MRT und des Kontraktionsablaufs mit der Tagging-MRT.

2.3.2. Patienten mit Aortenstenose vor und nach Operation

Alle dreizehn untersuchten Patienten (11 männlich, 2 weiblich, Alter 44-75 Jahre, Mittel 61 ± 9 Jahre) litten unter einer höhergradigen Aortenklappenstenose mit einer Öffnungsfläche von $0,7 \pm 0,2$ cm², einem mittleren Gradienten von $46,8 \pm 12,4$ mmHg und einem peak-to-peak-Gradienten von $55,8 \pm 23,5$ mmHg über der Klappe; diese wurde errechnet durch präoperative Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung. Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz größer als Grad I wurden nicht in das Patientenkollektiv aufgenommen. Eine Mitralinsuffizienz größer als Grad I lag bei keinem Patienten vor. Der mittels Echokardiographie ermittelte Durchmesser des linken Vorhofs der Patienten betrug 39 ± 9 mm. Eine zusätzliche koronare Herzerkrankung

wurde durch eine invasive Koronarangiographie ausgeschlossen. Kein Patient zeigte eine absolute Arrhythmie oder ausgeprägte ventrikuläre Extrasystolen bei der Untersuchung. Bei allen Patienten wurde ein mechanischer Klappenersatz in Form einer Doppelflügelprothese implantiert. Die Patienten wurden vor der Aortenklappenersatz-Operation, drei Monate und ein Jahr danach untersucht. Es wurden sowohl die Funktion des linken und rechten Ventrikels mit Kurzachsenschnitten als auch das Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels mittels Tagging ausgewertet.

2.3.3. Patienten nach Myokardinfarkt und Revaskularisierung

Zwei Patienten (56 und 59 Jahre, beide männlich) wurden nach Myokardinfarkt der Vorderwand untersucht. Die Bildgebung wurde 15 bzw. 16 Tage nach Infarkt und 90 bzw. 102 Tage nach perkutaner transluminaler Koronarangioplastie des Ramus interventricularis anterior durchgeführt. Als Ebenen wurden zwei Kurzachsenschnitte im Abstand von 8 mm gewählt, in denen in Aufnahmen mit Gadolinium-DTPA das Infarktgebiet sichtbar war. Mittels Tagging wurde in diesen Schichten die prozentuale Umfangsverkürzung getrennt nach Wandabschnitten ermittelt, um regionale Veränderungen der Kontraktilität zu erfassen.

2.4. Statistische Auswertung

Zur Auswertung wurden die Ausgabedateien des Tagging-Programms verwendet; sie wurden mittels Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corporation, 1985-1999) und SPSS 10.0.7 (SPSS Inc., 1989-1999) statistisch ausgewertet. Alle Werte werden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Es kamen nur statistische Tests zur Anwendung, die nicht eine Normalverteilung der Daten voraussetzen.

Vergleiche zwischen Erst- und Nachuntersuchungen am selben Patienten wurden mit dem Wilcoxon-matched-pairs-Test durchgeführt, der die Signifikanz von Unterschieden abhängiger Stichproben ermittelt. Bei drei Untersuchungszeitpunkten wurde zusätzlich der Test für mehrere abhängige Stichproben nach Friedman eingesetzt. Zur Ermittlung von Unterschieden zwischen den drei betrachteten Ebenen des Herzens wurde ebenfalls der Friedman-Test angewendet. Bei Vergleichen der gesamten prä- und postoperativen Daten mit dem Normalkollektiv wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, der für unabhängige Stichproben geeignet ist. Für Korrelationen wurde der Test nach Spearman angewendet, der für die bivariate Korrelation den Koeffizienten und die Signifikanz ermittelt.

Ein p-Wert $< 0,05$ (ggf. α -korrigiert nach Bonferroni, d.h. Division durch die Anzahl der Gruppen bei paarweisem Vergleichen mehrerer Gruppen untereinander) wurde bei allen Tests als signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

3.1. Programm

Das Auswerteprogramm ermöglicht die systematische Auswertung der Tagging-Bilder. Es besteht aus insgesamt acht Unterprogrammen, die gemeinsam in einer Binärdatei vorliegen und mit einem Laufzeitmodul in einem vorgegebenen Ablauf gestartet werden können.

Das gesamte Programm ist in der PC-Version für Windows weitgehend intuitiv bedienbar; alle Eingabeabfragen wurden mittels Unterprogrammen in einer Bedieneroberfläche mit Buttons und Scrollbars gestaltet. Eine Hilfefunktion erläutert die Hintergründe und die Voraussetzungen für die problemlose Funktion des Programms.

Nach Auswahl der Koordinatendatei für eine Ventrikel Ebene einer Untersuchung werden zunächst die Daten umstrukturiert (s. Abb. 3.1). Die linearen Koordinaten X / Y werden umgerechnet in Winkel λ und Radius r in Bezug auf den Mittelpunkt M:

$$r = \sqrt{X^2 + Y^2}$$

$$\lambda = \arctan\left(\frac{Y}{X}\right)$$

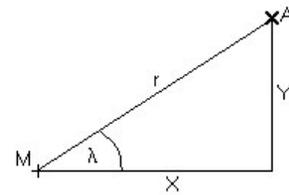


Abb. 3.1: Schema zur Umrechnung der Koordinaten

Das Programm bietet die Möglichkeit, die Verschiebung des Mittelpunktes während der Kontraktion zu berücksichtigen, also für jedes Querschnittsbild einen neuen Mittelpunkt zu errechnen und die Koordinaten für dieses Schnittbild in Bezug auf den jeweils verschobenen Mittelpunkt zu berechnen.

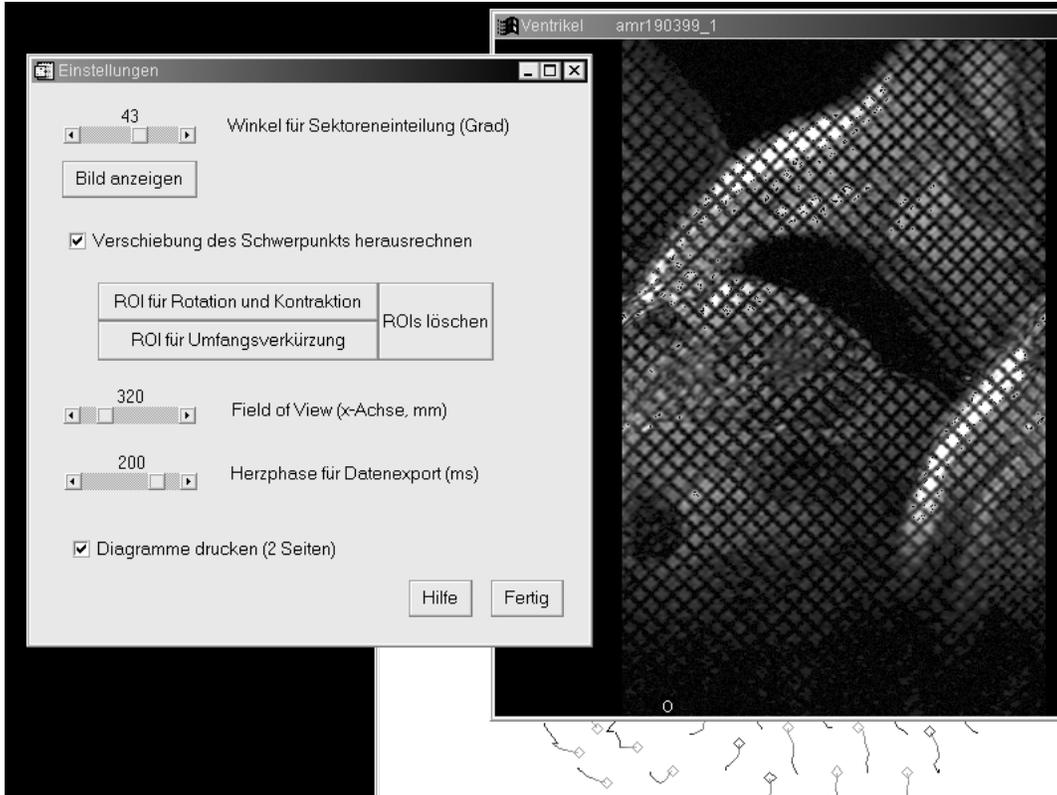


Abb. 3.2: Bedieneroberfläche des Programms

Anhand eines eingeblendeten diastolischen Tagging-Bildes kann ein Winkel eingegeben werden, um den die Sektoreneinteilung verschoben werden soll. Es ist sinnvoll, diese Sektoren an anatomischen „Landmarken“ zu orientieren, d.h. in unseren Untersuchungen an der ventralen Insertion des rechten Ventrikels in den linken Ventrikel. So kann durch die Eingabe von zumeist ca. $+45^\circ$ (d.h. gegen den Uhrzeigersinn) erreicht werden, dass die Sektoren eins und zwei das Septum erfassen, drei und vier die Vorderwand, fünf und sechs die Seitenwand und sieben und acht die Hinterwand. Um eine korrekte Darstellung der radiären Kontraktionswerte in Millimeter zu ermöglichen, muss die Größe des FoV eingegeben werden, aus der die durch die Matrix vorgegebene Pixelgröße errechnet wird.

Zunächst werden Rotation und Kontraktion ermittelt (siehe Abb. 3.3). Diese ergeben sich aus der

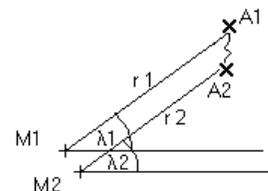


Abb.3.3: Schema zur Berechnung von Rotation und Kontraktion

Veränderung von Winkel λ bzw. Radius r für jeden einzelnen Gitterpunkt A zwischen End-Diastole (jeweils Index 1) und End-Systole (Index 2).

Zur Berechnung der radiären Kontraktion werden die Radiendifferenzen aller Gitterpunkte eines Sektors bzw. des gesamten Ventrikelquerschnitts gemittelt. Ebenso wird die Rotation als Summe der Winkelveränderungen berechnet. Der Benutzer kann ein Areal definieren, für das Rotation und Kontraktion separat ermittelt werden. Dieses Areal wird in der weiteren Auswertung als separater neunter Sektor behandelt.

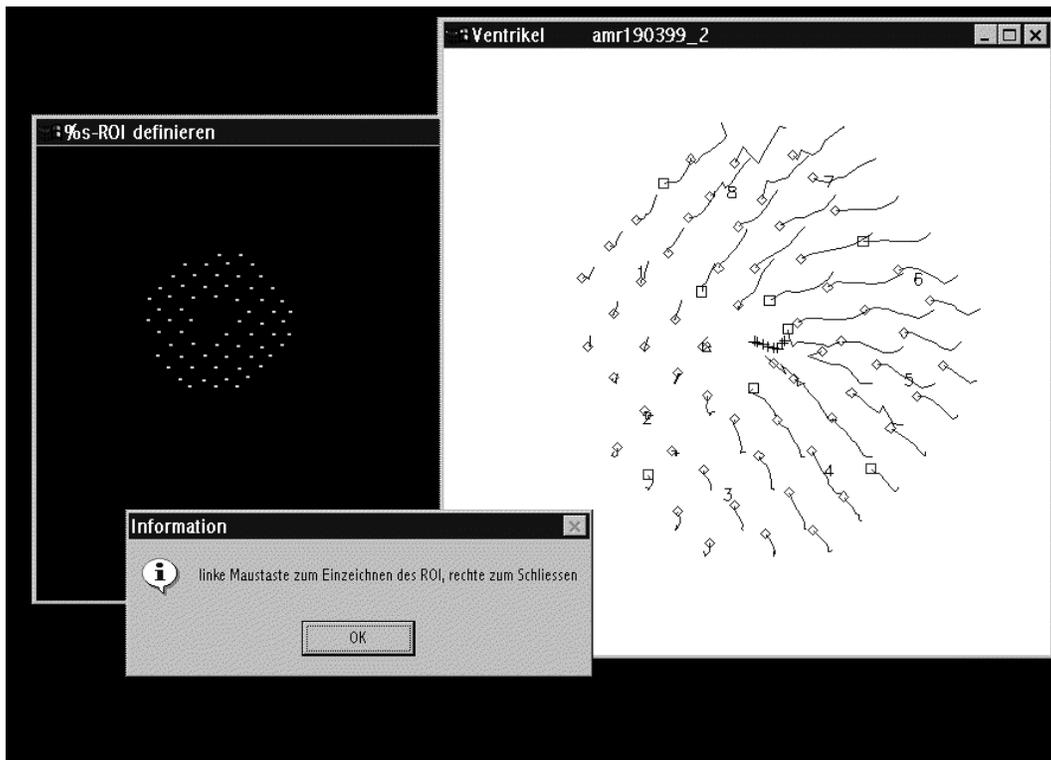


Abb. 3.4: Eingabe der „region of interest“ für die Umfangsverkürzung

Anschließend wird die Umfangsverkürzung für je zwei der Sektoren subendokardial und subepikardial berechnet. Dazu „sucht“ das Programm drei Paare von Gitterpunkten, die an den Sektorengrenzen jeweils am weitesten innen bzw. außen liegen. Die Umfangsverkürzung $\%s$ wird folgendermaßen berechnet:

$$\%s = \frac{U1 - U2}{U1} \cdot 100 = \frac{\left[\frac{r(A1)+r(B1)}{2} \cdot 2\pi \cdot (\lambda(A1) - \lambda(B1)) \right] - \left[\frac{r(A2)+r(B2)}{2} \cdot 2\pi \cdot (\lambda(A2) - \lambda(B2)) \right]}{\frac{r(A1)+r(B1)}{2} \cdot 2\pi \cdot (\lambda(A1) - \lambda(B1))} \cdot 100$$

A1, A2, B1 und B2 (siehe Abb. 3.5) sind zwei Gitterpunkte zu Beginn und Ende der Kontraktion; Radius r und Winkel λ werden jeweils in bezug auf den aktuellen Mittelpunkt M des Ventrikels berechnet; der Kreisbogen für den Umfang ergibt sich aus dem mittleren Radius der Punkte A und B und ihren Winkeln in Bogenmaß. Aus der

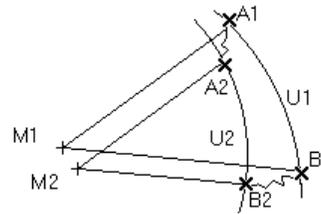


Abb. 3.5: Schema zur Berechnung der Umfangsverkürzung

prozentualen Verkürzung der drei berechneten Kreisbögen wird der Mittelwert errechnet. Auch für %s kann ein Areal (sog. ROI, region of interest) definiert werden, für das die Umfangsverkürzung separat, ebenfalls für die Innen- und Außenseite, ermittelt wird. In fünf Ausgabefenstern werden die Ergebnisse dargestellt. Eines enthält ein Diagramm, das die Verlagerung der tag-intersections und des Schwerpunktes während der Kontraktion sowie die Sektoreneinteilung zeigt (siehe Abb. 3.6).

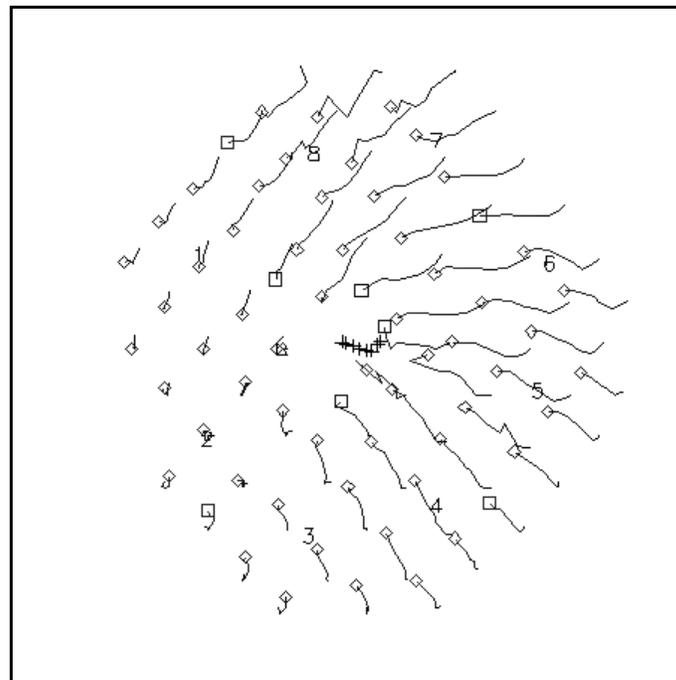


Abb. 3.6: Beispieldiagramm für die mittlere Schicht

Die Umfangsverkürzung wird in Prozent des ursprünglichen Umfangs für je zwei Sektoren auf der Innen- bzw. Außenseite und das ROI dargestellt (s. Abb. 3.7). Die Skalierung der Ordinate wird an den Maximalwerten aller Sektoren orientiert, um einen

direkten Vergleich zu ermöglichen. Die Abszisse ist unterteilt nach den Zeitpunkten, für die Gitter-Koordinaten ermittelt wurden; der zeitliche Abstand ist darunter angegeben. Die Ausgabe für Rotation und Kontraktion enthalten jeweils eine Summe für den gesamten Ventrikelquerschnitt, die acht einzelnen Sektoren und das eingegebene ROI. Die Rotation ist in Grad angegeben. Die Kontraktion wird in Millimeter angegeben, da die Umrechnung der Koordinaten in Millimeter durch die von FoV und Bildauflösung vorgegebene Pixelgröße möglich ist. Die Abszisse ist ebenfalls in jedem Fenster einheitlich skaliert; die Ordinate ist analog zu der bei der Umfangsverkürzung dargestellt.

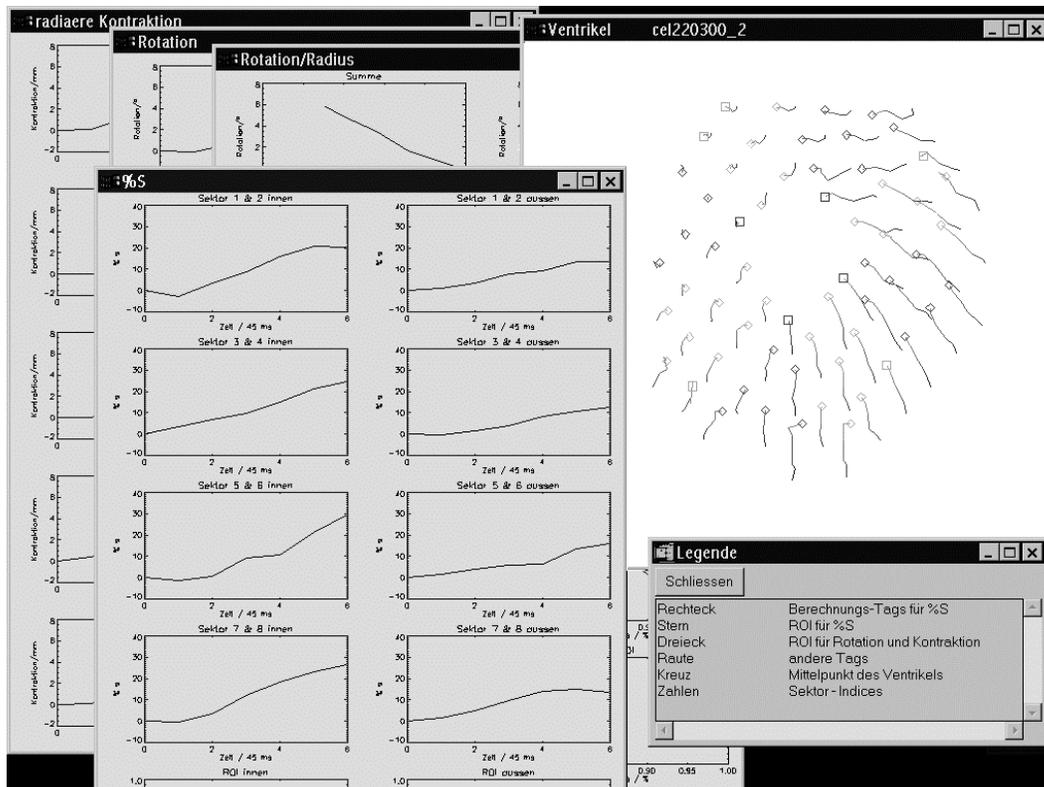


Abb. 3.7: Bildschirmausgabe des Programms

In einem weiteren Ausgabefenster wird die Rotation gegen den Radius aufgetragen; hier ergibt sich bei normalem Kontraktionsablauf über den gesamten Herzzyklus eine Schleife.

Neben der Bildschirmdarstellung werden die Zahlenwerte der ermittelten Parameter für zwei definierbare Herzphasen in eine Datei ausgegeben, die in Tabellenkalkulationen weiterverarbeitet werden kann. Die Diagramme und Tabellen können auch direkt ausgedruckt werden.

3.2. Probanden

Mittels Tagging konnte das Kontraktionsverhalten des Ventrikels bei allen Probanden und Patienten charakterisiert werden; alle Untersuchungen wiesen einen ausreichenden Kontrast für die Auswertung auf. Die Werte der Funktionsanalyse sind in Tab. 3.1 dargestellt, eine Übersicht über alle Tagging-Parameter gibt Tab. 3.2.

Bei den herzgesunden Probanden zeigte sich für die basale Schicht eine Rotationskomponente im Uhrzeigersinn ($-4,1 \pm 1,6^\circ$), in der Mitte des Ventrikels ($4,1 \pm 2,5^\circ$) und an der Herzspitze ($10,6 \pm 2,2^\circ$) eine Bewegung gegen den Uhrzeigersinn. Septum, Vorder-, Seiten- und Hinterwand hingegen unterschieden sich nicht signifikant in ihrem Rotationsverhalten. Lediglich die Vorderwand an der Herzbasis wies eine signifikant geringere Rotation im Vergleich zur Hinterwand auf (anterior $-3,0 \pm 1,4^\circ$, septal $-4,3 \pm 1,6^\circ$, lateral $-4,2 \pm 2,7^\circ$, posterior $-5,0 \pm 2,1^\circ$; $p=0,003$).

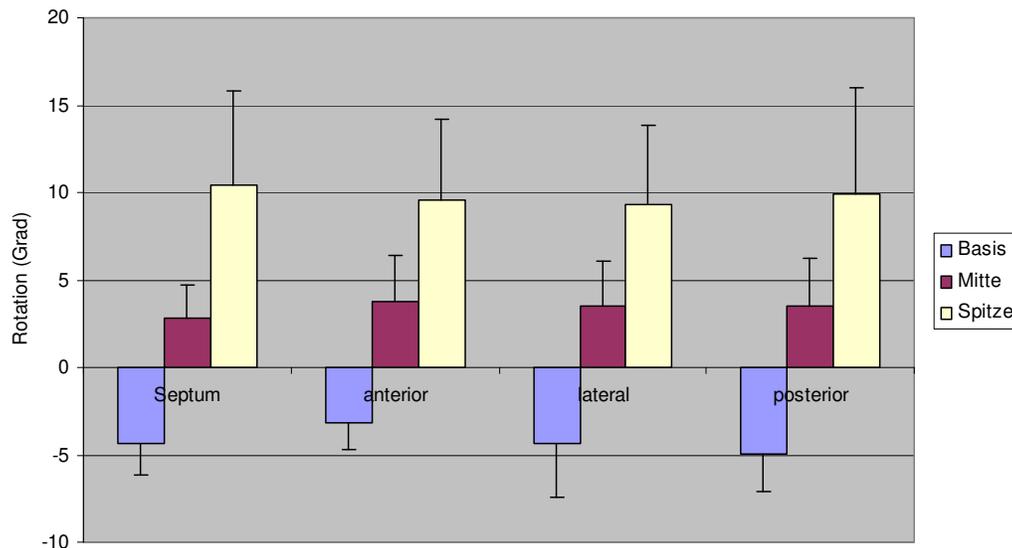


Abb. 3.8: Rotation der verschiedenen Wandabschnitte in basaler, mittlerer und apikaler Ebene bei herzgesunden Probanden (Mittelwert und Standardabweichung)

Die Rotationswerte der basalen Schicht sind negativ dargestellt, um zu verdeutlichen, dass es sich um eine Bewegung im Uhrzeigersinn (von apikal gesehen) handelt, im Gegensatz zur mittleren und apikalen Schicht, in denen sich das Myokard gegen den Uhrzeigersinn um den Schwerpunkt des Ventrikels bewegte.

Die Torsion betrug $24,7 \pm 6,5^\circ$, die Torsionsgeschwindigkeit $90,2 \pm 24,3^\circ/\text{sec}$.

Bei der radiären Kontraktion zeigten sich unter physiologischen Verhältnissen weniger große regionale Unterschiede. Insgesamt fand sich eine Abnahme der radiären Kontraktion von der Basis zur Spitze (basal $8,0 \pm 1,7$ mm, in der Mitte $8,0 \pm 0,8$ mm, apikal $6,7 \pm 0,9$ mm; $p=0,037$) und keine signifikanten Unterschiede zwischen den Wandabschnitten (siehe Abb. 3.9). In der Ventrikelmitte fiel das Septum durch eine geringfügig größere radiäre Kontraktion auf, die Seitenwand durch eine große Variabilität.

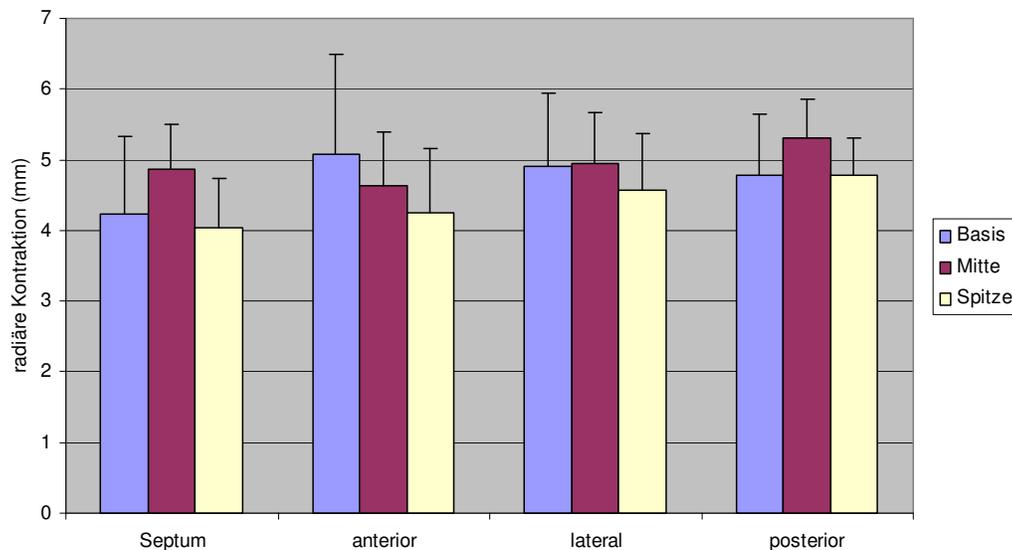


Abb. 3.9: radiäre Kontraktion der verschiedenen Wandabschnitte in basaler, mittlerer und apikaler Ebene bei herzgesunden Probanden (Mittelwert und Standardabweichung)

Bei der Umfangsverkürzung zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen %s subendokardial und subepikardial; die subendokardialen Werte waren stets ungefähr doppelt so groß. Zwischen den verschiedenen Wandabschnitten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (s. Abb. 3.10). Die globalen Werte für die prozentuale Umfangsverkürzung nahmen subendokardial und subepikardial von der Basis zur Spitze signifikant zu (subendokardial basal $27,7 \pm 7,7$ %, Mitte $31,3 \pm 7,0$ %, apikal $32,7 \pm 7,8$ %, $p=0,004$; subepikardial basal $12,0 \pm 5,0$ %, Mitte $12,7 \pm 2,9$ %, apikal $15,7 \pm 4,2$ %, $p=0,006$); die Seitenwand an der Herzbasis fiel durch gering, jedoch nicht signifikant erhöhte Werte auf.

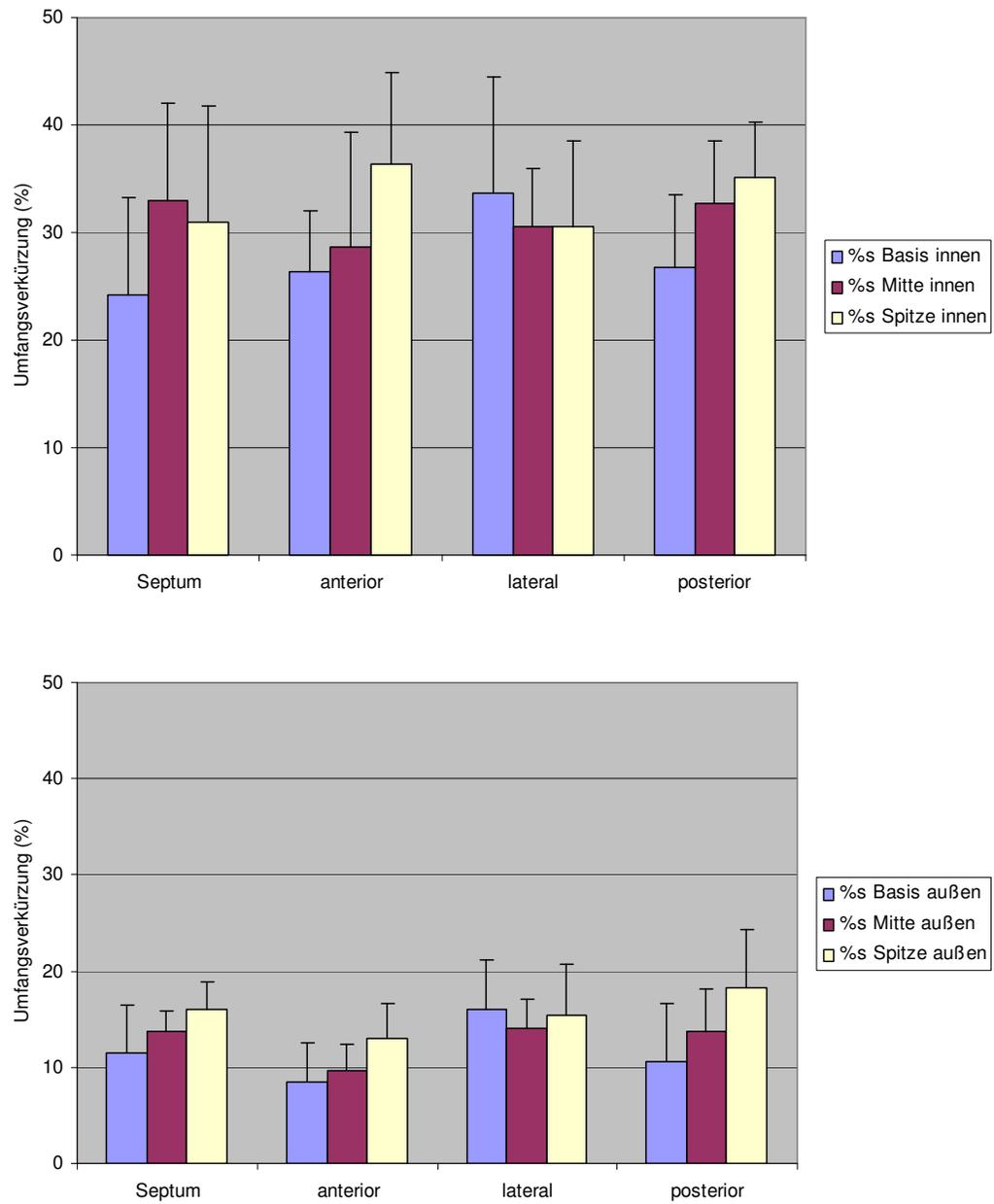


Abb. 3.10: Umfangsverkürzung %s in den verschiedenen Ebenen und Wandabschnitten bei herzgesunden Probanden subendokardial (oben) und subepikardial (unten; jeweils Mittelwert und Standardabweichung)

3.3. Patienten mit Aortenstenose vor und nach Operation

3.3.1. Funktion

Myokardmasse, enddiastolisches und endsystolisches Volumen (jeweils in Bezug auf die Körperoberfläche, EDVI und ESVI) zeigten vor der Klappenersatzoperation gegenüber dem Normalkollektiv signifikant erhöhte Werte, die Ejektionsfraktion war vermindert (Abb. 3.11; Tab. 3.1); die Unterschiede von Schlagvolumen, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen waren nicht signifikant.

Die Unterschiede zum Normalkollektiv nahmen postoperativ ab; drei Monate nach der Klappenersatz-Operation zeigten sich verminderte Werte für ESVI und Myokardmasse und eine gesteigerte Ejektionsfraktion gegenüber der Erstuntersuchung. Zwölf Monate postoperativ hatten sich diese Werte weiter dem Normalkollektiv angenähert. Insgesamt zeigten sich zwischen Erst- und Nachuntersuchungen signifikante Unterschiede für ESVI, EDVI, Ejektionsfraktion und die Myokardmasse. Der Vergleich von EDVI, ESVI und der Ejektionsfraktion erbrachte ein Jahr nach Aortenklappenersatz keine signifikanten Unterschiede zum Normalkollektiv mehr, wobei sich bei den Volumina noch leicht erhöhte Werte fanden. Die Myokardmasse dagegen normalisierte sich nicht. Dabei korrelierte die Abnahme der Myokardmasse mit deren Ausgangswert (Spearman-Rho 0,58; $p=0,039$), d.h. bei Patienten, bei denen in der ersten Untersuchung eine relativ große Myokardmasse festgestellt wurde, nahm diese im Verlauf stärker ab.

Sämtliche Parameter des rechten Ventrikels zeigten keine signifikanten Unterschiede – weder zwischen Vor- und Nachuntersuchungen, noch zwischen Probanden und Patienten (siehe Tab. 3.1).

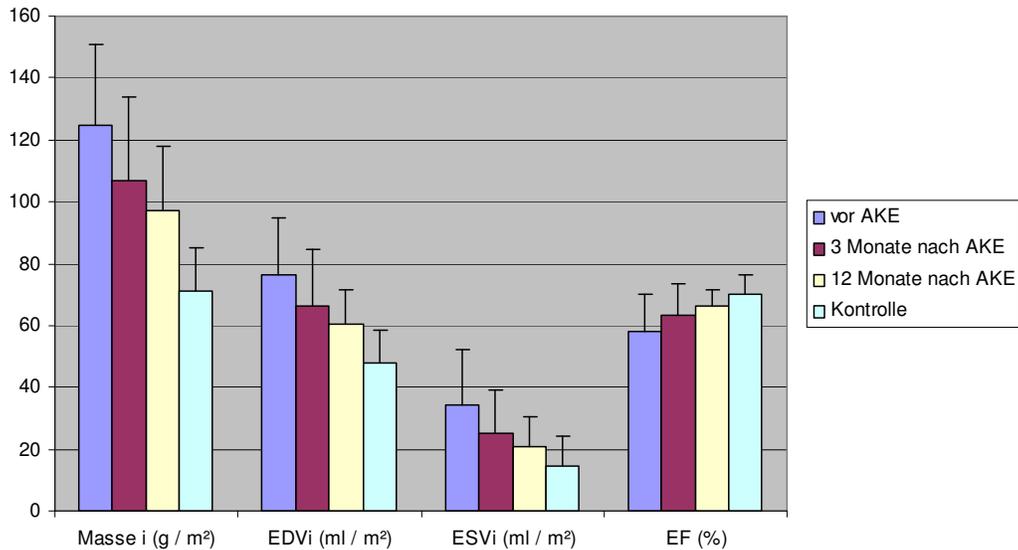


Abb. 3.11: Myokardmasse, enddiastolisches Volumen, endsystolisches Volumen (jeweils bezogen auf die Körperoberfläche) und Ejektionsfraktion des linken Ventrikels bei AKE-Patienten vor und nach Operation im Vergleich zum altersgematchten Normalkollektiv

	vor AKE (n=13)	3 Monate nach AKE (n=13)	12 Monate nach AKE (n=13)	Kontrolle (n=8)
LVEDVI (ml/m ²)	76,1±27,8*	66,2±19,1*	60,3±14,5 ⁺	47,8±10,8
LVESVI (ml/m ²)	34,3±21,8*	25,2±11,7*	20,9±10,2 ^{+x}	14,5±5,8
LVSVI (ml/m ²)	41,8±13,7	41,2±11,7	39,4±8,6	33,3±6,6
LVEF (%)	57,8±14,9*	63,3±11,1	66,4±10,0 ^{+x}	70,3±6,6
RVEDVI (ml/m ²)	56,2±15,4	63,4±20,3	62,8±20,0	56,9±13,3
RVESVI (ml/m ²)	19,6±8,2	24,6±11,8	24,3±15,6	23,7±11,2
RVSVI (ml/m ²)	36,6±9,1	38,8±10,6	38,8±7,3	33,1±6,9
RVEF (%)	66,1±8,5	62,6±10,4	63,7±11,6	59,0±10,9
HF (min ⁻¹)	81,0±13,6	72,8±13,7	72,7±10,9	75,8±19,2
LVHZVI (l/min*m ²)	3,3±1,0	3,0±0,8	2,9±0,7	2,6±0,9
LVMI (g/m ²)	124,9±27,0*	107,0±19,1 ^{*x}	97,0±18,7 ^{**x}	70,9±13,1
KOF (m ²)	1,9±0,2	1,8±0,2	1,9±0,2	2,0±0,2

Tab. 3.1: linksventrikuläre Funktionswerte bei Patienten vor und nach AKE und im Normalkollektiv

* signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe (nach Mann-Whitney-U-Test)

⁺ signifikanter Unterschied zwischen Erst- und Nachuntersuchungen (nach Friedman-Test)

^x signifikanter Unterschied zur Erstuntersuchung (nach Wilcoxon-matched-pairs-Test; α -korrigiert)

3.3.2. Tagging vor Aortenklappenersatz

Mittels Tagging war bei den Patienten mit Aortenstenose in allen Ebenen des linken Ventrikels eine deutliche Veränderung des Kontraktionsverhaltens nachweisbar. Zwischen den verschiedenen Wandabschnitten bestanden jedoch wie bei den Probanden keine signifikanten Unterschiede; deshalb werden die Gesamtwerte für den jeweiligen Ventrikelquerschnitt verglichen.

Von den verschiedenen Parametern zeigte die Rotationskomponente die stärksten Veränderungen. In der basisnahen Ebene war ein Trend zur Verminderung der Rotation gegenüber dem Normalkollektiv ($-2,6 \pm 2,2^\circ$ vs $-4,2 \pm 1,8^\circ$; $p=0,3$) festzustellen. In der Mitte des Ventrikels ($7,5 \pm 4,3^\circ$ vs $3,4 \pm 2,3^\circ$; $p=0,045$) und an der Herzspitze ($22,0 \pm 5,7^\circ$ vs $10,3 \pm 2,3^\circ$; $p=2 \cdot 10^{-5}$) dagegen war eine signifikante Verstärkung der Rotation zu beobachten.

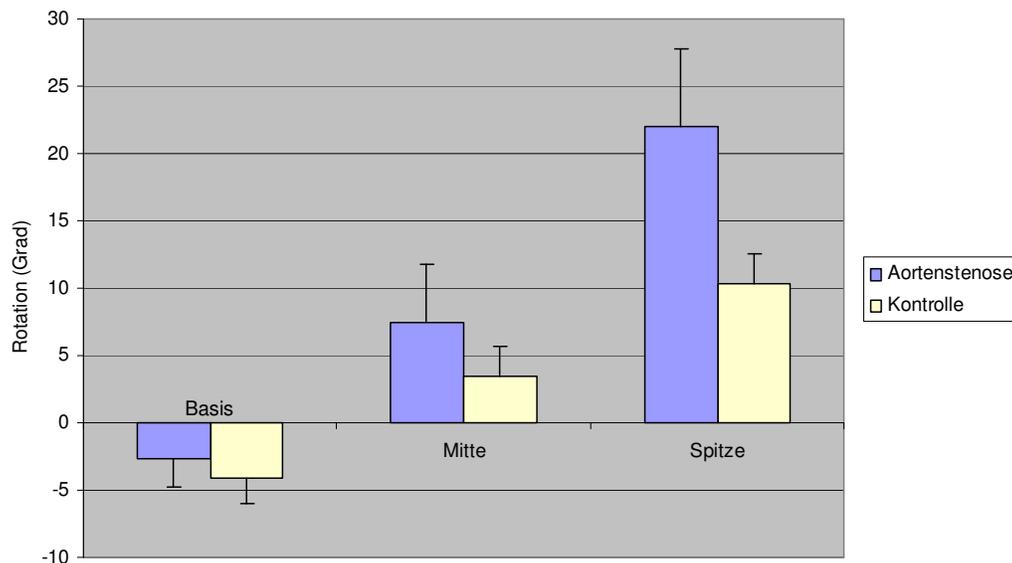


Abb. 3.12: Rotation in den verschiedenen Ebenen des Herzens bei Patienten mit Aortenstenose im Vergleich zum Normalkollektiv

Die Patienten mit Aortenstenose zeigten eine deutlich verstärkte Torsion ($24,7 \pm 6,5^\circ$ vs $14,8 \pm 3,1^\circ$; $p=3 \cdot 10^{-4}$). Bei der Torsionsgeschwindigkeit zeigte sich ebenfalls eine signifikante Zunahme ($90,2 \pm 24,3^\circ/\text{sec}$ vs $54,7 \pm 14,5^\circ/\text{sec}$; $p=0,0013$).

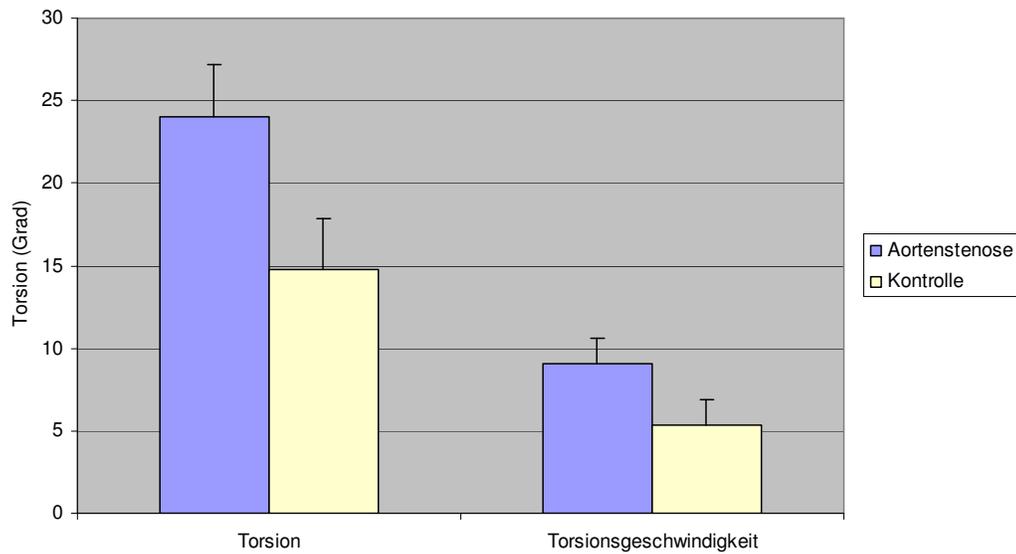


Abb. 3.13: Torsion und Torsionsgeschwindigkeit bei Aortenstenose im Vergleich zum Normalkollektiv

Auch im Hinblick auf die radiäre Kontraktion waren bei den Patienten mit Aortenstenose Veränderungen nachweisbar. In der basisnahen ($3,6 \pm 1,1$ mm vs $4,8 \pm 1,1$ mm; $p=0,03$) und apikalen ($3,1 \pm 0,7$ mm vs $4,2 \pm 0,5$ mm; $p=9 \cdot 10^{-4}$) Schicht war sie signifikant eingeschränkt, während die Verminderung in der mittleren Schicht keine Signifikanz erreichte ($4,4 \pm 1,4$ mm vs $4,9 \pm 0,5$ mm; $p=0,3$).

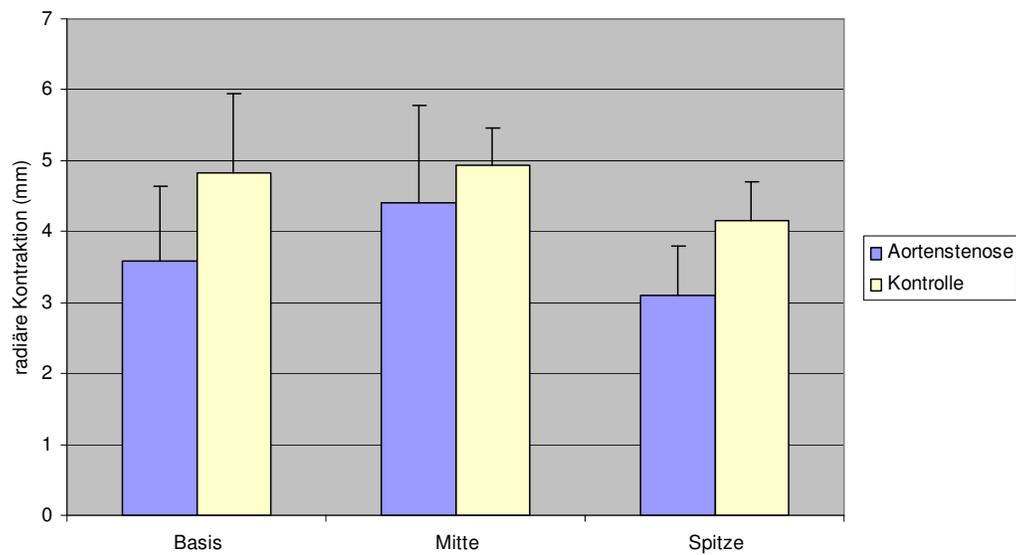


Abb. 3.14: radiäre Kontraktion in den verschiedenen Ebenen des Herzens bei Aortenstenose im Vergleich zum Normalkollektiv

Bei der Umfangsverkürzung zeigten sich weniger große Unterschiede; außerdem wiesen die Werte eine relativ große Standardabweichung auf. In der mittleren Schicht des Ventrikels waren keine Veränderungen der Umfangsverkürzung nachzuweisen; in der basisnahen und apikalen Schicht subendokardial zeigten sich jedoch signifikante Einschränkungen (basal $20,0 \pm 8,6\%$ vs $27,7 \pm 8,0\%$, apikal $24,7 \pm 16,4\%$ vs $33,2 \pm 8,2\%$; Übersicht siehe Tab. 3.2).

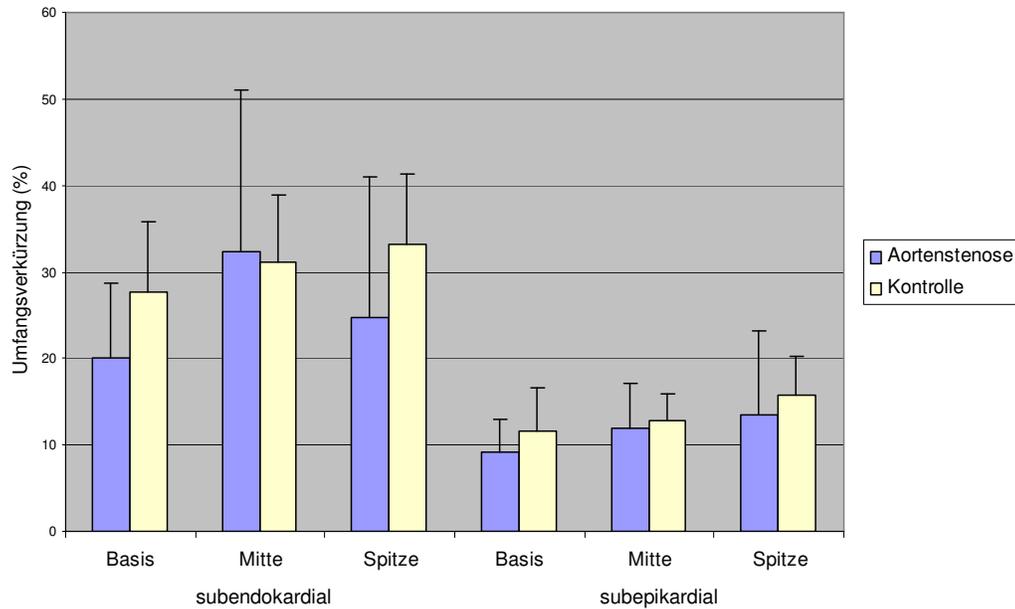


Abb. 3.15: Umfangsverkürzung bei den Patienten mit Aortenstenose im Vergleich zum Normalkollektiv (links subendokardial, rechts subepikardial; jeweils für basisnahe, mittlere und apikale Schicht)

3.3.3. Tagging nach Aortenklappeneratz

Ein Jahr nach Klappenersatz hatten sich die Veränderungen der meisten Parameter weitgehend zurückgebildet. Die Rotationskomponente zeigte in der mittleren (präOP $7,5 \pm 4,3^\circ$ vs postOP $4,7 \pm 2,5^\circ$; $p=0,039$) und apikalen Schicht ($22,0 \pm 5,7^\circ$ vs $14,1 \pm 3,5^\circ$; $p=0,02$) eine signifikante Verminderung und somit eine Annäherung an das Normalkollektiv, jedoch apikal keine Normalisierung (normal $10,3 \pm 2,3^\circ$; $p=0,02$). In der basisnahen Schicht nahm die schon präoperativ verminderte Rotation weiter ab (präOP $-2,6 \pm 2,2^\circ$, postOP $-1,9 \pm 1,7^\circ$, normal $-4,1 \pm 1,6^\circ$); der Unterschied zum Normalwert erreichte postoperativ Signifikanz ($p=0,016$).

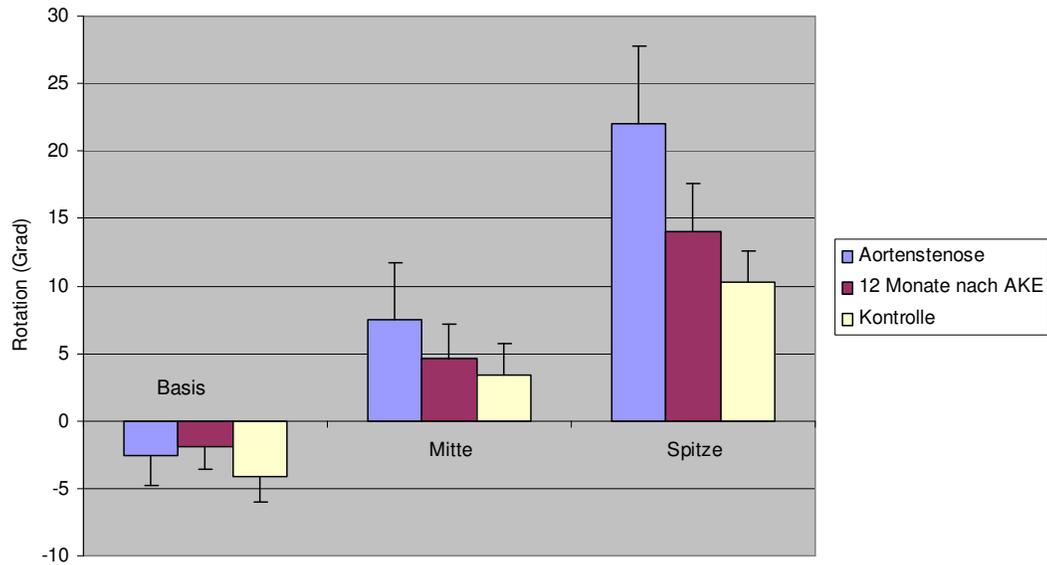


Abb. 3.16: Rotation in den verschiedenen Ebenen des Herzens vor und nach Aortenklappenersatz im Vergleich zum Normalkollektiv

Die signifikante Abnahme der apikalen Rotation galt jedoch nicht nur für das ganze Kollektiv, sondern auch für den einzelnen Patienten; bei zwölf der dreizehn untersuchten Patienten nahmen die Werte nach AKE ab (siehe Abb. 3.17).

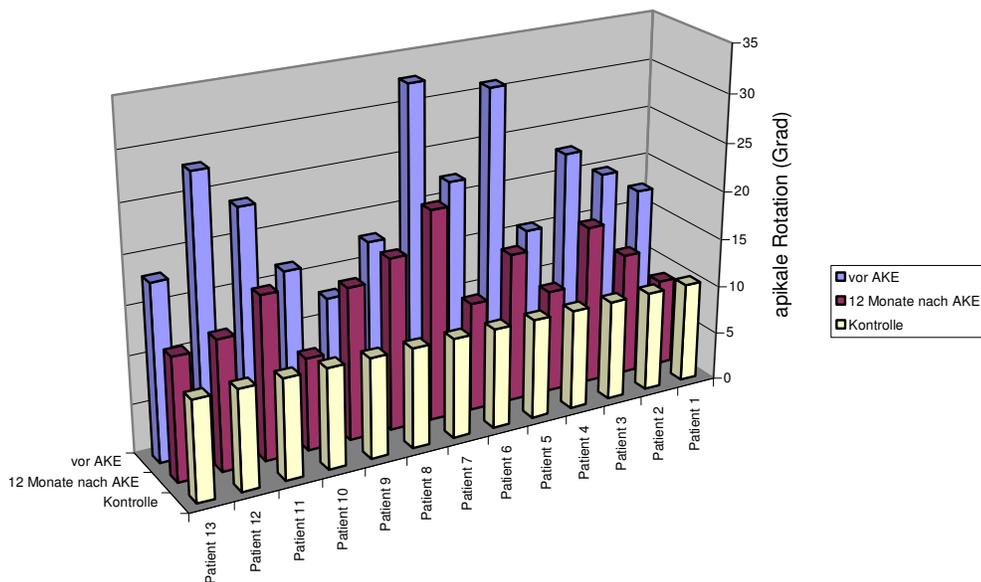


Abb. 3.17: Das Rotationsverhalten der Herzspitze der einzelnen Patienten prä- und postoperativ im Vergleich zum Normalkollektiv.

Auch bei Torsion ($24,1 \pm 6,8^\circ$ vs $16,0 \pm 3,6^\circ$; $p=0,002$) und Torsionsgeschwindigkeit ($88,3 \pm 26,0^\circ/\text{sec}$ vs $56,7 \pm 14,4^\circ/\text{sec}$; $p=0,003$) zeigte sich nach Klappenersatz eine signifikante Abnahme. Die postoperativen Werte für Torsion und Torsionsgeschwindigkeit unterschieden sich nicht mehr signifikant vom Normalkollektiv. Dabei korrelierte der Rückgang der Torsion mit dem Ausgangswert (Spearman-Rho 0,91; $p=2 \cdot 10^{-5}$), d.h. bei Patienten, die in der Erstuntersuchung eine relativ starke Torsion zeigten, nahm diese im Verlauf stärker ab. Torsion und Myokardmasse korrelierten nur präoperativ signifikant und mit einem Korrelationskoeffizienten von nur -0,6 (Spearman-Rho; $p=0,029$).

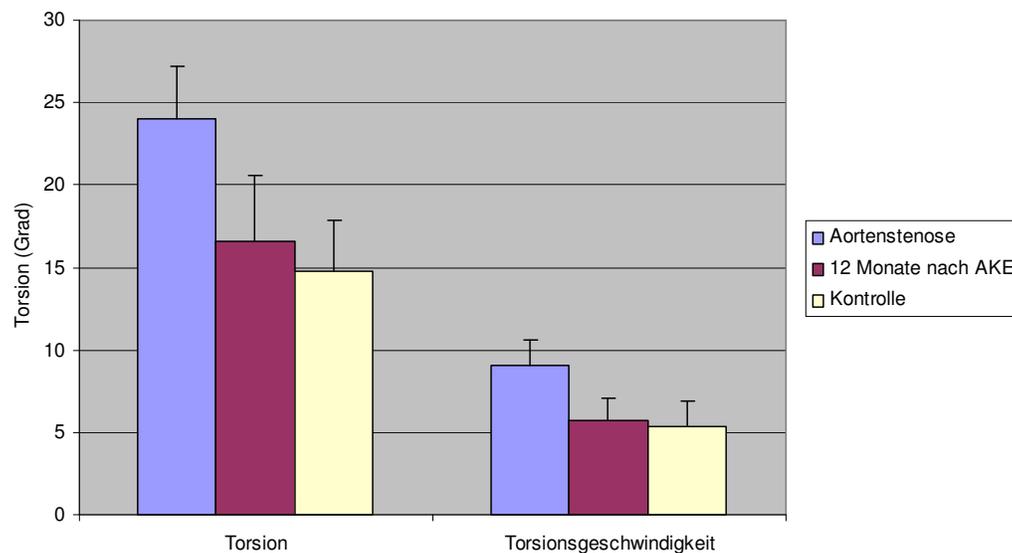


Abb. 3.19: Torsion vor und nach Aortenklappenersatzoperation im Vergleich zum Normalkollektiv

In Bezug auf die radiäre Kontraktion war in allen Schichten eine Zunahme festzustellen; aufgrund der Standardabweichungen ergab sich jedoch keine Signifikanz. Dies entspricht den Erwartungen angesichts der besseren Funktionsparameter; die Kontraktionswerte für alle Schichten korrelieren leicht mit der Ejektionsfraktion (Korrelationskoeffizienten nach Spearman basal 0,47, $p=0,005$; in der Mitte 0,62, $p=1 \cdot 10^{-4}$; apikal 0,34, $p=0,04$); die Kontraktion in der Mitte mit dem Schlagvolumen (Koeffizient 0,35; $p=0,04$).

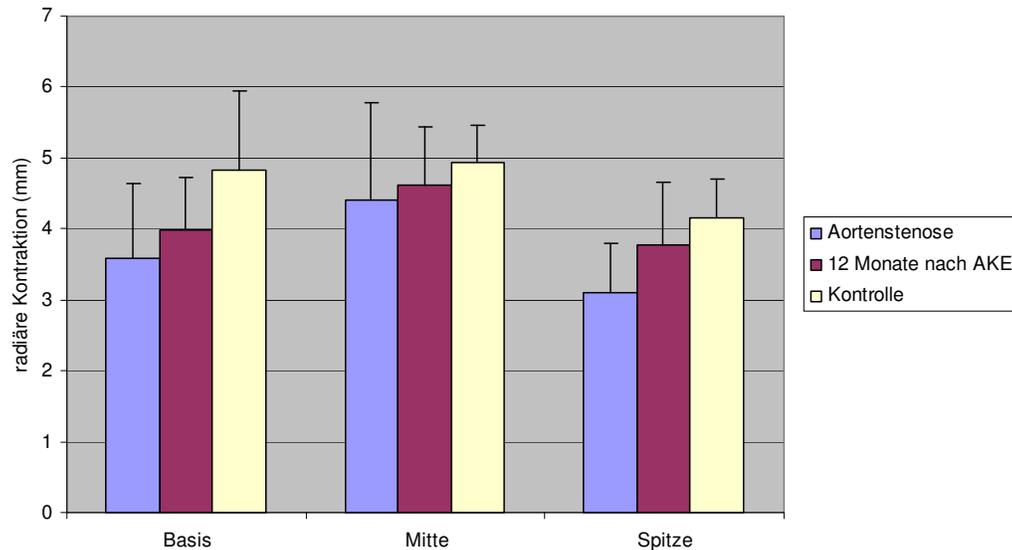


Abb. 3.20: radiäre Kontraktion in den verschiedenen Ebenen des Herzens vor und nach Aortenklappenersatz im Vergleich zum Normalkollektiv

Dementsprechend zeigte sich auch bei der Umfangsverkürzung sowohl subendokardial als auch subepikardial (bis auf die mittlere Schicht subendokardial) eine Zunahme. Aufgrund der im Verhältnis zur Veränderung der Werte relativ großen Standardabweichung ergab sich jedoch nur in der apikalen Schicht subepikardial eine Signifikanz. Die subendokardiale Umfangsverkürzung korreliert in allen Schichten signifikant negativ mit EDVI (Koeffizienten basal $-0,52$, $p=0,0016$; Mitte $-0,56$, $p=6 \cdot 10^{-4}$; Spitze $-0,34$, $p=0,049$) und ESVI (Koeffizienten basal $-0,81$, $p=1 \cdot 10^{-6}$; Mitte $-0,78$, $p=1 \cdot 10^{-6}$; Spitze $-0,52$, $p=0,002$), positiv mit der Ejektionsfraktion (Koeffizienten basal $0,82$, $p=1 \cdot 10^{-6}$; Mitte $0,79$, $p=1 \cdot 10^{-6}$; Spitze $0,51$, $p=0,002$).

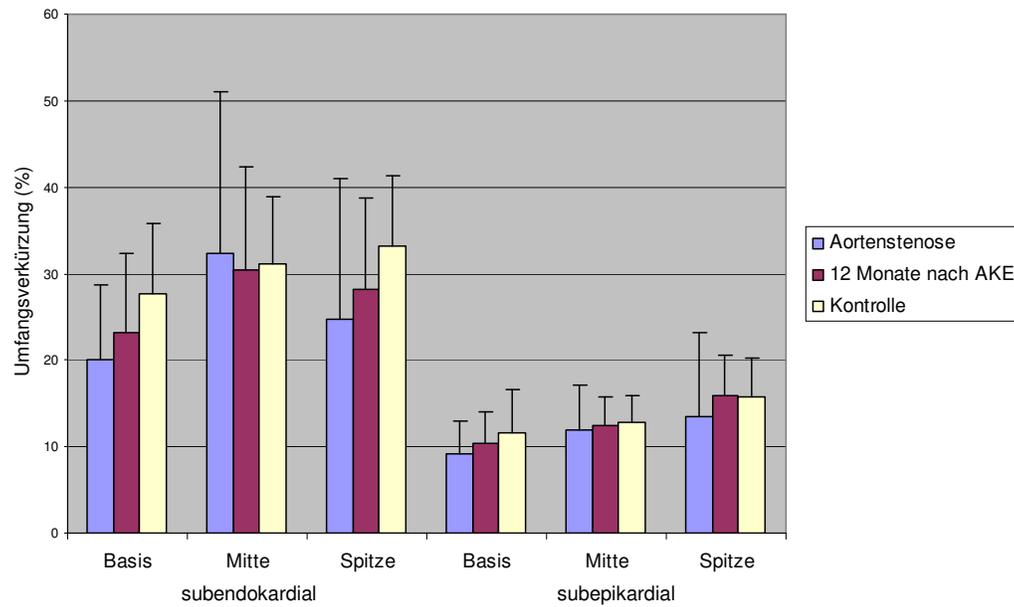


Abb. 3.21: prozentuale Umfangsverkürzung in den verschiedenen Ebenen des Herzens vor und nach Aortenklappenersatz im Vergleich zum Normalkollektiv

Tab. 3.2 gibt eine Übersicht über alle bei den AKE-Patienten mittels Tagging bestimmten Parameter im Vergleich zum Normalkollektiv.

	vor AKE (n=13)	12 Monate nach AKE (n=13)	Kontrolle (n=8)
Rotation basal (°)	-2,6±2,2	-1,9±1,7*	-4,2±1,8
Rotation in der Mitte (°)	7,5±4,3*	4,7±2,5+	3,4±2,3
Rotation apikal (°)	22,0±5,7*	14,1±3,5*+	10,3±2,3
Torsion (°)	24,7±6,5*	16,0±3,6+	14,5±3,4
Torsionsgeschwindigkeit (%/sec)	90,2±24,3*	56,7±14,4+	53,3±16,0
radiäre Kontraktion basal (mm)	3,6±1,1*	4,0±0,7*	4,8±1,1
radiäre Kontraktion in der Mitte (mm)	4,4±1,4	4,6±0,8	4,9±0,5
radiäre Kontraktion apikal (mm)	3,1±0,7*	3,8±0,9	4,2±0,5
%s subendokardial basal (%)	20,0±8,6*	23,1±9,1	27,7±8,0
%s subendokardial in der Mitte (%)	32,4±18,7	30,5±11,9	31,2±7,7
%s subendokardial apikal (%)	24,7±16,4*	28,1±10,7	33,2±8,2
%s subepikardial basal (%)	9,1±3,9	10,4±3,7	11,6±5,0
%s subepikardial in der Mitte (%)	11,9±5,3	12,5±3,2	12,8±3,0
%s subepikardial apikal (%)	13,4±9,7	15,9±4,7+	15,7±4,5
%s transmural basal (%)	14,5±4,5*	16,8±4,9	19,7±4,7
%s transmural in der Mitte (%)	22,2±10,1	21,5±5,7	22,0±3,4
%s transmural apikal (%)	19,0±6,7	22,0±4,3	24,4±3,0
%s transmural gesamt (%)	18,6±7,9	20,1±5,4	22,0±4,1

Tab. 3.2: Tagging-Ergebnisse für das AKE-Kollektiv im Überblick

* signifikanter Unterschied zum Normalkollektiv (nach Mann-Whitney-U-Test)

+ signifikanter Unterschied zur Erstuntersuchung (nach Wilcoxon-Test)

3.4. Patienten nach Myokardinfarkt und Revaskularisierung

3.4.1. Umfangsverkürzung nach Vorderwandinfarkt

Da die Berechnung der Umfangsverkürzung anhand der Verlagerung von jeweils sechs Gitterpunkten erfolgt, wurden zwei Ebenen im Infarktgebiet ausgewertet, um Zufallsergebnisse auszuschließen. Diese könnten dadurch entstehen, dass sich ein Areal „aus der Reihe“ bewegt oder durch ein sog. „aliasing“ beim Finden der Punkte im Bild. Die Werte wurden aus beiden Ebenen gemittelt.

Bei beiden Patienten fand sich zwei Wochen nach Myokardinfarkt im Infarktgebiet an der Vorderwand des linken Ventrikels eine deutliche Einschränkung der Umfangsverkürzung im Vergleich zum Normalkollektiv (s. Abb. 3.22 und 3.23). Die subendokardiale Umfangsverkürzung (18,8% und 12,3% vs 28,6±10,6%) war dabei stärker betroffen als subepikardiale (8,6% und 9,3% vs 9,7±2,6%).

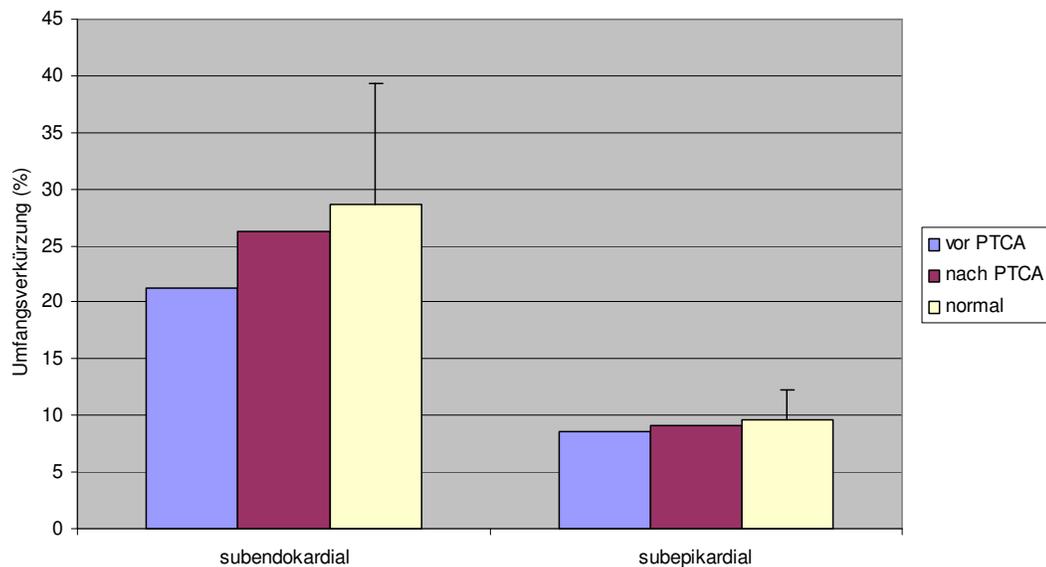


Abb. 3.22: %s bei einem 56-jährigen Infarktpatienten an der Vorderwand in den betroffenen Ebenen vor und nach PTCA im Vergleich zum Normalkollektiv; links subendokardial, rechts subepikardial

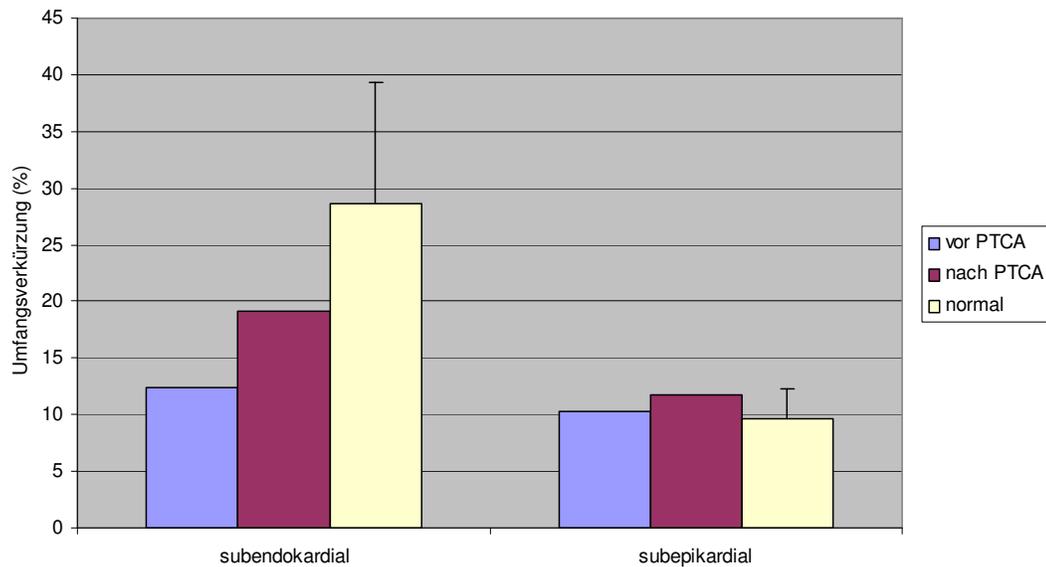


Abb. 3.23: %s bei einem 59-jährigen Infarktpatienten in den betroffenen Ebenen der Vorderwand vor und nach PTCA im Vergleich zum Normalkollektiv; links subendokardial, rechts subepikardial

3.4.2. Umfangsverkürzung nach PTCA

Drei Monate nach PTCA des RIVA wiesen die Werte für die subepikardiale Umfangsverkürzung der Vorderwand bei beiden Patienten nur eine geringe Verstärkung auf (9,1% vs 8,6% und 11,8% vs 10,3%); subendokardial dagegen war ein deutlicher Anstieg der Werte festzustellen (26,2% vs 21,2% und 19,1% vs 12,4%; transmurale Werte 17,6% vs 14,9% und 15,4% vs 11,3%); gleichzeitig war ein Abfall der subendokardialen Umfangsverkürzung der angrenzenden Wandabschnitte zu beobachten, während die subepikardiale Umfangsverkürzung aller Wandabschnitte zunahm.

4. Diskussion

4.1. Auswertung und Programmentwicklung

Für eine einheitliche Auswertung der Cine-Kurzachsenschnitte sind einige Definitionen nötig. Als erste Definition wurden die Papillarmuskeln zum Ventrikellumen gezählt. Dies verursacht zwar einen systematischen Fehler bei der Bestimmung der Myokardmasse (-2-4g) und der Ventrikelvolumina (-2-4 ml bei EDV, ESV) sowie der Ejektionsfraktion (-1-2%), bewirkt aber eine einfachere und einheitlichere Auswertung und so einen kleineren zufälligen Fehler. Schlagvolumen und Herzzeitvolumen werden in ihrer Validität durch identische Fehler bei EDV und ESV nicht beeinträchtigt. Rominger et al. [41] und Pattynama et al. [9] rechnen die Papillarmuskeln ebenfalls zum Ventrikellumen, während Semelka et al. [6] die Papillarmuskeln insgesamt zur ventrikulären Myokardmasse zählt. Als weitere Definition wurde das Ende der Systole in der am weitesten basal gelegenen Schicht festgelegt, in der das Lumen in allen Phasen des Herzzyklus vollständig von Myokard umgeben ist. Dies ergibt zum einen einen zufälligen Fehler von maximal 20 ms wegen der zeitlichen Auflösung von 40 ms, zum anderen einen systematischen Fehler, weil das Ende der Austreibungsphase nicht in allen Schichten des Ventrikels gleichzeitig erreicht wird [6]. Nach Untersuchungen von Mahaddi et al. [42] und Keller et al. [43] stimmen die über viele Herzzyklen gemittelten Werte für die Myokardmasse trotz variabler Systolendauer und respiratorisch bedingter Verlagerung des Herzens sehr gut mit den tatsächlichen Werten überein. Buser et al. [44] bestätigten die weitgehende Übereinstimmung der mittels Cine-MRT errechneten Herzvolumina mit denen aus der Echokardiographie.

Insgesamt machte die für das Tagging angewandte SPAMM-Technik in Verbindung mit der Gradientenechosequenz und der Auswerte-Software in unseren Untersuchungen eine gute Beurteilung der mechanischen Herzaktion möglich. Die hohe zeitliche Auflösung verminderte Fehler durch aliasing der tag-intersections und bei der Definition der End-Systole. Die Untersuchungszeiten waren durch die Gradientenecho-Sequenz relativ kurz; alle Patienten boten einen ausreichenden Kontrast für die Auswertung. Durch die ausschließliche Beurteilung der Systole und die Mittelung über

viele Herzzyklen spielte die variable Systolendauer keine merkliche Rolle für die Auswertung.

Bei der Bewertung der Tagging-Ergebnisse muss besonders die Auswertemethode beachtet werden. Betrachtet man nur das Diagramm, das den Weg der Gitterpunkte während der Kontraktion in der Systole darstellt, so hat man zunächst den Eindruck, dass zwischen den verschiedenen Myokardarealen erhebliche Unterschiede im Rotationsverhalten bestehen (siehe Abb. 4.1).

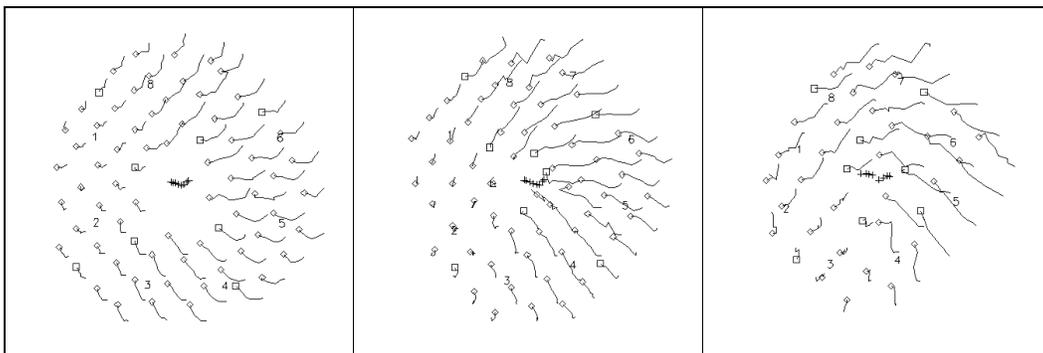


Abb. 4.1: Verlagerung der tag-intersections in der basalen, mittleren und apikalen Ebene

Bei der Berechnung der verschiedenen Parameter wurde jedoch die Verlagerung des Schwerpunkts des Ventrikels berücksichtigt und herausgerechnet; so zeigt sich, dass sich die Rotation der verschiedenen Wandabschnitte in keiner Ebene signifikant unterscheidet (vgl. Abb. 3.8), während der Unterschied zwischen den Schichten signifikant ist. Auch Young et al. [45] und Nagel et al. [46] verwendeten den sich bewegenden Schwerpunkt aller tag-intersections des Kurzachsenschnitts als Referenzpunkt für die Auswertung. Buchalter et al. [47] dagegen definierten verschiedene Mittelpunkte für die Berechnung der Umfangsverkürzung anhand der inneren und äußeren Kontur des Myokards.

In dieser Arbeit wurde die Verlagerung der tag-intersections zum Verfolgen der Bewegung des Myokards herangezogen. Auch Clark et al. [40] und Palmon et al. [48] verwenden diese Methode. Im Gegensatz dazu ermitteln Buchalter et al. [47] die Verlagerung der Schnittpunkte von radialen tags mit der inneren und äußeren Kontur des Myokards. Das Problem in der Bewertung der Ergebnisse ist die through-plane-

motion parallel zur langen Herzachse, die für die Basis ca. 13 mm in Richtung Herzspitze beträgt [49]. Die Betrachtung der tag-intersections hat den Vorteil, dass die ermittelten Rotationswerte trotz der through-plane-motion valide sind. Die SPAMM-Sequenz erzeugt tags als Streifen, die senkrecht zur Bildebene alle Schichten des Herzens durchziehen. Daher stellt die endsystolisch ermittelte Rotation die tatsächliche Rotation einer Schicht des Myokards dar, auch wenn deren enddiastolische Längslokalisierung nicht genau bekannt ist. Die Auswertung der Schnittpunkte radialer tags mit der Myokardkontur dagegen hat den Nachteil, dass bedingt durch die gebogene Form des Myokards und die through-plane-motion endsystolisch ein anderer Schnittpunkt ermittelt wird als enddiastolisch [40], d.h., die Rotationswerte entsprechen nicht der tatsächlichen Bewegung einer Ebene. Zeitlich aufgelöste Kurven, die den Verlauf der Rotation einer Schicht darstellen sollen, haben jedoch auch bei Verwendung der tag-intersections als Orientierungspunkte eine beschränkte Aussagekraft, weil sich auch hier während der systolischen Kontraktion tatsächlich verschiedene Ebenen des Herzens durch die Bildebene bewegen. Dazu wäre eine andere Methode der Bildgebung nötig, beispielsweise eine Verlagerung der Bildebene analog zur through-plane-motion („slice follow“) [50] oder das selektive Tagging einer Ebene [49].

Eine weitere Einschränkung der SPAMM-Technik ist das sog. „fading“, d.h. die tags verblassen im Laufe einer T_1 -Relaxationszeit (ca. 500 ms); für eine Bewertung der Diastole haben die tags nicht mehr genug Kontrast. Mittels CSPAMM [50] kann durch Subtraktion zweier Messungen mit gegensätzlichen tags der Kontrast bis in die Diastole erhalten werden. Die Diastole kann jedoch auch beurteilt werden, indem die SPAMM-Sequenz am Ende der Systole wiederholt wird.

4.2. Probanden

Die mittels Tagging quantifizierbare Torsion (Wring-Bewegung) des menschlichen linken Ventrikels wurde zuerst beschrieben bei transplantierten Herzen [20,51,52]. Dazu wurden Tantalum-Spiralen ins Myokard implantiert und die Veränderung der Torsionsbewegung bei Transplantatabstoßung beobachtet. Diese Methode wurde auch zur Beurteilung der Veränderungen im Kontraktionsverhalten nach Mitralklappenersatz eingesetzt [53]. Nach einer chirurgischen Implantation von Markern kann jedoch wegen Narbenbildung und Materialeinflüssen nicht mehr vom ursprünglichen Kontraktionsverhalten ausgegangen werden. Außerdem verbietet sich wegen der Invasivität die Anwendung bei gesunden Probanden und Patienten, bei denen keine Operation indiziert ist; es fehlen also physiologische Vergleichswerte [45].

Seitdem mittels Tagging die Beurteilung der mechanischen Herzaktion auch nicht-invasiv möglich ist, wird diese Methode bei verschiedenen Krankheitsbildern eingesetzt [54]. Buchalter et al. [47], Maier et al. [55] und Moore et al. [56] und viele andere untersuchten die physiologischen Gegebenheiten; sie bestätigten die Wring-Bewegung. Nach unseren Untersuchungen rotiert die Herzbasis von apikal gesehen $4,1 \pm 1,6^\circ$ im Uhrzeigersinn, die Spitze $10,6 \pm 2,2^\circ$ gegen den Uhrzeigersinn. Die Werte in der Literatur bewegen sich zwischen $-4,4 \pm 1,6^\circ$ [36] und $-5,0 \pm 2,4^\circ$ [57] für die Basis und $6,8 \pm 2,5^\circ$ [46] und $9,6 \pm 2,9^\circ$ [57] für die Herzspitze. Für die Torsion fanden wir einen Normalwert von $14,8 \pm 3,1^\circ$. Stuber et al. und Nagel et al. ermittelten entsprechende Werte zwischen $6 \pm 1^\circ$ [36] und $8,0 \pm 2,1^\circ$ [46], während Young et al. die Torsion mit $12-14^\circ$ angeben. Moore et al. haben gezeigt, dass die Torsionswerte stark von der Position der apikalen Schicht abhängen, da die Rotation zur Spitze hin zunimmt [56]. Deshalb ist für einen Vergleich der Werte eine einheitliche Definition von apikaler und basaler Schicht nötig. Stuber et al. und Nagel et al. definieren die apikale Schicht 3 cm über der Herzspitze, während diese in unseren Untersuchungen als letzte Schicht an der Herzspitze festgelegt ist, die in der gesamten Systole ein Lumen aufweist. Ebenso definieren sie die basisnahe Schicht 2 cm unter der Klappenebene, während sie bei uns als die erste Schicht an der Herzbasis gegeben ist, die in allen Phasen des Herzzyklus die gesamte linksventrikuläre Myokardzirkumferenz zeigt.

Bei der Auswertung unserer Ergebnisse für die Umfangsverkürzung zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung über die verschiedenen Segmente eines Kurzachsenschnitts. Die subendokardiale Umfangsverkürzung war dabei stets ungefähr doppelt so groß wie die subepikardiale; innen zeigen sich die größten Werte in der Mitte des Ventrikels, außen an der Spitze. Die transmuralen und longitudinalen Unterschiede wurden auch von Clark et al. [40] mit insgesamt etwas höheren Werten beschrieben. Die Erkenntnisse stimmen überein mit Tierexperimenten, bei denen die Umfangsverkürzung durch Ventrikulographie mit Röntgenmarkern und Sonomikrometrie (Ultraschall-diagnostik mit implantierten Kristallen) quantifiziert wurde [58]. Lima et al. [59] zeigten, dass die mittels Tagging ermittelten Werte für die Umfangsverkürzung mit denen aus der Sonomikrometrie korrelieren.

4.3. Patienten mit Aortenstenose vor und nach Operation

Die Patienten mit Aortenstenose zeigten in unseren Untersuchungen eine verringerte Ejektionsfraktion und eine linksventrikuläre Dilatation und Hypertrophie mit erhöhten enddiastolischen und endsystolischen Volumina und erhöhter Myokardmasse. Die anhand der Funktionsdaten beobachteten Unterschiede im Vergleich zum Normalkollektiv waren signifikant, aber relativ klein; auch an den Tagging-Ergebnissen für die radiäre Kontraktion wird deutlich, dass die Kontraktilität des linken Ventrikels bei den Patienten nur leicht eingeschränkt ist; es wurden also Patienten in einem kompensierten Krankheitsstadium untersucht. Allerdings zeigen die geringe Einschränkung der Kontraktilität, die langsame (aber signifikante) Zunahme der Ejektionsfraktion bzw. der langsame Rückgang von enddiastolischem und endsystolischem Volumen postoperativ auch, dass für die Dilatation des Ventrikels auch morphologische Veränderungen eine Rolle spielen. Wäre die Dilatation allein durch den Frank-Starling-Mechanismus bedingt, so müsste sie sich schon in der ersten Nachuntersuchung zurückgebildet haben.

Bei der Auswahl der Patienten für das Studienkollektiv wurden Patienten mit einer höhergradigen Insuffizienz der Aortenklappe, mit Mitralinsuffizienz oder koronarer Herzerkrankung ausgeschlossen. Für die Kontrollgruppe wurden Probanden mit gleicher Alters- und Geschlechtsverteilung ausgewählt, so dass der Alterseinfluss auf die Herzfunktion ausgeschlossen sein sollte. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die beobachteten Veränderungen bei den Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv ausschließlich durch die Aortenstenose bedingt sind.

Die Volumenauswertung von MR-Kurzachsenschnitten stellt derzeit den „Goldstandard“ bei der Bestimmung von Funktionsparametern wie enddiastolisches Volumen, endsystolisches Volumen, Ejektionsfraktion und Herzzeitvolumen dar [1]. Die Änderungen dieser Parameter bei unseren Patienten vor und nach Aortenklappenersatz stimmen weitgehend mit Literaturergebnissen überein, die mittels Herzkatheter, Echokardiographie und Radionuklid-Ventrikulographie gewonnen wurden: Harpole et al. [60] stellten schon am ersten Tag postoperativ einen Rückgang

von EDV und ESV; Cody et al. [61] beobachteten schon drei bis fünf Wochen nach AKE einen Rückgang von Ventrikeldurchmesser und Myokardmasse. De Paulis [62] stellte ein Jahr, Lund [63] 18 Monate postoperativ einen Rückgang der Myokardmasse fest, aber keine Normalisierung. Smith et al. [64] ermittelten mittels Linksherzkatheter nach zwei Jahren verminderte Werte für ESVI und gesteigerte Werte für die Ejektionsfraktion. Montalescot [65] beobachtete vier bis sieben Jahre nach AKE eine Abnahme der Myokardmasse, Monrad [66] in acht Jahren ebenfalls eine sinkende Myokardmasse und eine steigende Ejektionsfraktion, Villari [67] sieben Jahre postoperativ zusätzlich eine Abnahme der interstitiellen Fibrose.

Insgesamt scheint die geringere Obstruktion postoperativ schnell eine Verbesserung der Ventrikelfunktion (Ejektionsfraktion) zu bewirken, während sich die strukturellen Veränderungen (ventrikuläre Myokardmasse, EDV und ESV) über Jahre fortsetzen und eine weitere langsame Funktionsverbesserung bewirken. Dies ist auch an unseren Werten nachzuvollziehen; eine langfristige Nachbeobachtung sollte in den nächsten Jahren genaueren Aufschluss erlauben.

Der rechte Ventrikel scheint in dem von uns untersuchten kompensierten Erkrankungsstadium nicht wesentlich von der Aortenstenose betroffen zu sein. Alle rechtsventrikulären Werte (EDV, EDVI, ESV, ESVI, SV, SVI, EF) zeigten weder signifikante Veränderungen gegenüber dem Normalkollektiv noch gegenüber den Voruntersuchungen. Dies stimmt mit anderen Untersuchungen [33] überein.

Die mittels Tagging analysierte radiäre Kontraktion war linksventrikulär in allen Schichten präoperativ nur leicht, wenn auch z.T. signifikant gegenüber dem Normalkollektiv eingeschränkt; die postoperative Verbesserung erreichte keine Signifikanz. Da geometrisch betrachtet die radiäre Kontraktion für die Ventrikelfunktion verantwortlich ist, stimmt diese Beobachtung überein mit den o.g. Funktionsdaten, die auch eine nur leichte Einschränkung zeigten; die radiäre Kontraktion korrelierte in allen Schichten mit der Ejektionsfraktion.

Für die prozentuale Umfangsverkürzung %s zeigten die Patienten präoperativ verminderte Werte in allen Ebenen, die aber nur zum Teil signifikant sind und nach AKE eine leichte (zum größten Teil nicht signifikante) Verbesserung zeigen. Palmon et al. [48] beschrieben eine wesentlich stärkere Verminderung von %s bei Patienten mit hypertensiver ventrikulärer Hypertrophie.

Der Einsatz des Tagging bei Patienten mit hypertrophischer Kardiomyopathie [57,68,69] und nach Myokardinfarkt [70-72] hat bereits Veränderungen der Torsionsbewegung unter pathophysiologischen Gegebenheiten gezeigt. Erste Untersuchungen bei Patienten mit Aortenstenose [36] ergaben eine signifikante Zunahme apikalen Rotation von $6,8 \pm 2,5^\circ$ auf $12,0 \pm 6,0^\circ$ und somit der Torsion von $8,0 \pm 2,1^\circ$ auf $14,1 \pm 5,4^\circ$. Auch in unseren Untersuchungen wurde eine signifikant gesteigerte apikale Rotation von $22,0 \pm 5,7^\circ$ und Torsion von $24,7 \pm 6,5^\circ$ (im Vergleich zu $10,6 \pm 2,2^\circ$ bzw. $14,8 \pm 3,1$ unter physiologischen Bedingungen) beobachtet. Die Unterschiede der absoluten Werte sind vor allem durch die bereits diskutierte unterschiedliche Positionierung der basisnahen und apikalen Schicht zu erklären.

In der basisnahen Schicht zeigte sich eine verringerte Rotation; dies ist erklärbar durch die Hypertrophie und das damit verbundene Remodeling mit einer Zunahme an Kollagen [73-75] und wurde bereits in anderen Untersuchungen beschrieben [36]. Die weitere Abnahme postoperativ dürfte durch die unmittelbare Nähe zum Operationsgebiet bedingt sein, wo Narben entstehen. Apikal dagegen zeigte sich eine stark gesteigerte Rotationsbewegung, die in einer vermehrten Torsion resultiert. Dies stimmt überein mit biomechanischen Modellen, nach denen durch die Torsion ein höherer intrakavitärer Druck mit kleinerem Energieaufwand erzielt werden kann [76,77], indem die transmuralen Unterschiede in der Faserverkürzung ausgeglichen werden [78]. Dabei spielen nicht nur funktionelle, sondern auch morphologische Veränderungen der Myokard-Architektur eine Rolle [74,79,80].

Die Torsion könnte also einen eigenen zusätzlichen Kompensationsmechanismus für den hohen intrakavitären Druck darstellen. Dies korreliert mit den Aussagen von Stuber et al. [36], die ebenfalls bei Aortenstenose eine verstärkte apikale und verminderte

basale Rotation beobachteten, nicht jedoch bei physiologischer Hypertrophie durch Leistungssport. Dong et al. [81] beschrieben am isolierten Kaninchenherzen einen Zusammenhang zwischen der Torsion und Änderungen der Vor- und Nachlast bzw. von EDV und ESV. Zusätzlich fanden sie eine unabhängige Auswirkung von Dobutamin auf die Torsion; somit könnte auch die sympathische Aktivierung bei Aortenstenose unabhängig von den Druckverhältnissen eine Zunahme der Torsion bewirken; dafür spricht auch, dass bei uns keine signifikante Korrelation zwischen dem Gradienten über der stenosierten Klappe und der Torsion gefunden werden konnte.

Der postoperative Verlauf ergab nach einem Jahr einen Rückgang sowohl der ventrikulären Myokardmasse als auch der Torsion. Bei genauerer Betrachtung der Abnahme beider Parameter bei den einzelnen Patienten zeigt sich, dass bei Patienten mit einer hohen Myokardmasse diese postoperativ stärker abnimmt als die Torsion. Dagegen nimmt bei Patienten, die eine starke Torsion zeigen, diese stärker ab als die Myokardmasse (s. Ergebnisse und Abb. 4.2). Dabei korreliert die Abnahme der Myokardmasse mit deren Ausgangswert und die der Torsion mit deren ursprünglichem Wert (siehe Ergebnisse), nicht jedoch beide miteinander.

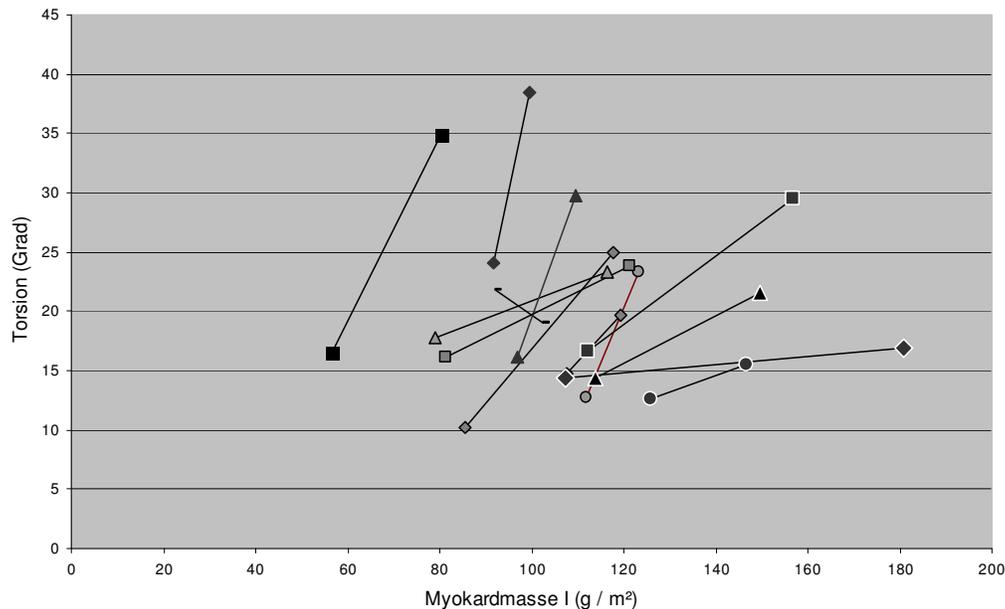


Abb. 4.2: Verlauf von ventrikulärer Myokardmasse und Torsion bei den einzelnen Patienten vor (jeweils höhere Werte) und nach AKE (jeweils niedrigere Werte).

Die Steigerung von Torsion und Myokardmasse könnten also verschiedene Kompensationsmechanismen darstellen, die sich auch unabhängig voneinander zurückbilden.

Bei Patienten mit Aortenstenose, die nicht operiert werden, bleiben in vier Jahren nur durchschnittlich 33% frei von Symptomen [82]. Nach Aortenklappenersatz leben nach zehn Jahren noch 58%, nach 18 Jahren 37% der Patienten [83]. Symptomatik und Überlebenszeit schwanken in beiden Gruppen erheblich. Die Torsionswerte könnten in der klinischen Anwendung nützlich sein, um die Indikation zum Aortenklappenersatz zu überprüfen oder den postoperativen Verlauf zu kontrollieren. Dazu wären jedoch weitere Untersuchungen unter Einbeziehung von Patienten nötig, bei denen die Operationsindikation noch nicht klinisch gestellt wurde.

4.4. Patienten nach Myokardinfarkt und Revaskularisierung

Die exemplarische Untersuchung der Umfangsverkürzung bei zwei Patienten mit Myokardinfarkt ergab eine Einschränkung der Umfangsverkürzung im Infarktgebiet und im gesamten Ventrikelquerschnitt. Nach PTCA des RIVA zeigte sich eine Zunahme der Umfangsverkürzung %s im Bereich der Vorderwand und auf der Außenseite aller Wandabschnitte. Der Abfall der subendokardialen Werte der angrenzenden Wandabschnitte bei beiden Patienten ist durch einen „steal“-Effekt oder rein mechanisch durch die starke Kontraktion der Vorderwand zu erklären.

Auch Bogaert et al. [84] stellten mittels Tagging nach Myokardinfarkt eine Einschränkung der Kontraktilität und der regionalen Ejektionsfraktion fest, die neben dem Infarktgebiet auch benachbarte und entfernte Myokardareale einschließt, während die Wanddickenzunahme in letzteren nicht verändert war. Kramer et al. fanden fünf Tage nach Vorderwandinfarkt ebenfalls eine Verminderung von %s im gesamten linken Ventrikel [85] und nach acht Wochen eine Normalisierung von %s in den infarktfernen Regionen [35]. Geskin et al. fanden ebenfalls eine Zunahme von %s acht Wochen nach Infarkt im Vergleich zu den Werten vier Tage nach Infarkt, wobei das normale Ansprechen der subepikardialen Umfangsverkürzung auf Dobutamin von prognostischer Bedeutung war [86]. Rogers et al. wendeten die Auswertung der Umfangsverkürzung mittels Tagging an, um die funktionelle und prognostische Aussagekraft des Kontrastmittelaufnahmeverhaltens nach Myokardinfarkt zu überprüfen [87].

In der Cine-MRT ist bisher neben der Untersuchung des Kontrastmittelaufnahmeverhaltens ein Vitalitätsnachweis durch die visuelle Beurteilung der Wandbewegung und eine semiquantitative Auswertung anhand der Wanddickenzunahme möglich [38]. Die o.g. Studien konnten zusätzlich durch Anwendung des Tagging zeigen, dass die Veränderung des Kontraktionsverhaltens den gesamten linken Ventrikel betrifft. Wilke et al. [88] nehmen an, dass die Kombination von Perfusionsdarstellung, Cine-MRT und Tagging eine bessere Unterscheidung zwischen „stunned“ bzw. „hibernating“ und „nonviable“ Myokard ermöglicht. Durch Tagging

kann also die mechanische Funktion in die Vitalitätsdiagnostik einbezogen werden; die Umfangsverkürzung ist klinisch als Parameter zur Diagnostik des Myokardinfarkts und speziell zur Verlaufskontrolle nach PTCA einsetzbar.

5. Zusammenfassung

Es wurde ein PC-Programm erstellt, das die einfache und systematische Auswertung der Tagging-Bilder mit deutlich verringertem Zeitaufwand erlaubt. Die implementierten Funktionen zur Quantifizierung der mechanischen Herzaktion mit verschiedenen Parametern erwiesen sich in den Untersuchungen als aussagekräftig. Somit stellt das Tagging eine sinnvolle Ergänzung zur Funktionsanalyse des Herzens aus Kurzachsenschnitten dar.

Als Ergebnis der Probanden-Untersuchungen ist die Quantifizierung der „Wring“-Bewegung des linken Ventrikels hervorzuheben. Dabei zeigten sich charakteristische Unterschiede zwischen den verschiedenen Ebenen des Ventrikels und geringe Unterschiede zwischen den verschiedenen Wandabschnitten.

Bei den Patienten mit Aortenstenose fand sich in der Funktionsauswertung präoperativ eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit vergrößerten Volumina bei leichter Einschränkung der Ejektionsfraktion. Zusätzlich konnte mittels Tagging eine Veränderung des Kontraktionsverhaltens in allen Schichten nachgewiesen werden, wobei insbesondere die verstärkte Torsion als zusätzlicher Kompensationsmechanismus zu werten ist. Alle veränderten Parameter mit Ausnahme der basalen Rotation zeigten postoperativ eine Verbesserung. Dass Torsion und Myokardmasse unabhängig voneinander zurückgingen, unterstützt die Annahme eines eigenen Kompensationsmechanismus. Die diskreten Befunde in der Funktion konnten durch das veränderte Kontraktionsverhalten ergänzt werden.

Die Veränderungen des Kontraktionsverhaltens in dem durch PTCA revaskularisierten Gebiet bei den Infarktpatienten lassen die Anwendung des Tagging bei Myokardinfarkt sinnvoll erscheinen. Neben der semiquantitativen Beurteilung der Wandbewegung mit der Cine-MRT kann auch das Kontraktionsverhalten zur Quantifizierung der Funktionserholung nach Revaskularisierung herangezogen werden. Eine Routineanwendung setzt jedoch weitere Untersuchungen voraus.

Die Nicht-Invasivität der MRT erlaubt den breiten Einsatz des Tagging in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung vieler Herzerkrankungen. Durch das Auswerteprogramm wurde eine Quantifizierung der mechanischen Herzaktion ermöglicht und der gesamte Vorgang vereinfacht und beschleunigt. Dadurch kann die Beurteilung der mechanischen Herzaktion in die klinische Routinediagnostik einbezogen werden.

Anhang

I. Dokumentation zum Tagging-Programm

Sinn und Zweck

Das Programm dient der quantitativen Analyse des Kontraktionsverhaltens des linken Ventrikels. Dazu werden Tagging-Bilder vom MR-Tomographen auf einen Unix-Rechner geladen. Dort werden mit dem Argus-Programm die tag-intersections zu verschiedenen Zeitpunkten der Ventrikelkontraktion ermittelt und als Tabelle ausgegeben. Mit dem Tagging-Programm werden dann verschiedene Parameter (Umfangsverkürzung, Rotation, radiäre Kontraktion) ermittelt und dargestellt.

Systemanforderungen

Die Software ist in IDL (Version 5.2 für Windows; Research Systems, Inc.) geschrieben. Sechs Lizenzen für diese Version müssen auf dem Rechner zugänglich sein. Das Programm benötigt einen IBM-kompatiblen PC unter Windows 3.11, 9x, ME, NT oder XP mit einem 80486 oder Pentium-Prozessor, 16 MB Hauptspeicher (32 MB empfohlen) und 100 MB freiem Festplattenspeicher (ca. 90 MB für IDL) sowie einen VGA-Grafikadapter mit mindestens 256 Farben bei einer Auflösung von mindestens 1024*786 Punkten.

Voraussetzungen

Als Dateien für die Tagging-Auswertung dient die Tabellen-Ausgabe, die ein spezielles Patch für das Argus-Programm (Siemens, Erlangen; Version 34 B) ausgibt. Dazu müssen zunächst die Tagging-Bilder im „ima“-Format z.B. als Band-Archiv auf eine Unix-Workstation übertragen werden. Hier werden die Dateien entpackt und mittels Argus geöffnet. Nach der Definition der Konturen des Myokards in der End-Diastole und End-Systole sucht die Software innerhalb des Myokards nach den Gitterpunkten. Dazu verwendet es sog. „Affine Plus Anisotropic Radial Scaling Transform“-Algorithmen; die Veränderung der Parameter führt in der vorliegenden Programmversion zum Absturz. Das gefundene Gitter wird dann an die nächste zeitlich folgende Aufnahme angepasst. Man kann den Vorgang unterbrechen und „interaktiv“

selbst Punkte hinzufügen, löschen oder verschieben. Der Vorgang ist sehr zeitaufwendig; man sollte Rechenzeiten von mehreren Stunden pro Untersuchung einkalkulieren. Es entsteht ein Datensatz, der die Koordinaten der Gitterpunkte und deren Verschiebung zwischen Diastole und Systole enthält.

Diese Koordinaten können als Datei exportiert werden, die 6-8 Tabellen umfasst. Dabei ist zu beachten, dass der Ausschnitt, der den Ventrikel enthält, vorher vergrößert werden muss („Lupenfunktion“ im Argus). Außerdem muss das endsystolische Bild ausgewählt sein und jeder Gitterpunkt muss in jedem Bild durchgehend vorhanden sein. Bei der Betätigung des Buttons „print tags“ wird eine Datei ausgegeben, die den Namen „tags.txt“ trägt und im „/TMP“-Verzeichnis des entsprechenden Unix-Rechners abgelegt wird. Es ist sinnvoll, die Datei so umzubenennen, dass Patienten-Identität, Aufnahmeebene und Untersuchungsdatum daraus hervorgehen; sie sollte auch das Suffix „.txt“ behalten. Außerdem empfiehlt es sich, die Datei in einem anderen Verzeichnis zu archivieren, da dieses gewöhnlich regelmäßig geleert wird. Wenn zur Bestimmung des Korrekturwinkels (s.u.) eine diastolische Aufnahme angezeigt werden soll, so muss das entsprechende „.ima“-Bild in ein „.gif“-Bild (Graphics Interchange Format) konvertiert werden. Abgesehen vom Suffix muss es denselben Namen tragen wie die zugehörige Text-Datei. Die Text- und Grafik-Dateien können auf einen IBM-kompatiblen PC übertragen werden, auf dem das Tagging-Programm installiert ist.

Dateiauswahl

Man kann zunächst in einem vorgegebenen Verzeichnis eine Textdatei auswählen. Als solche dienen die Dateien, die das Argus-Programm (Siemens, Erlangen) als „tags.txt“ ausgibt. Werden andere Dateien ausgewählt, so bricht das Programm ab.

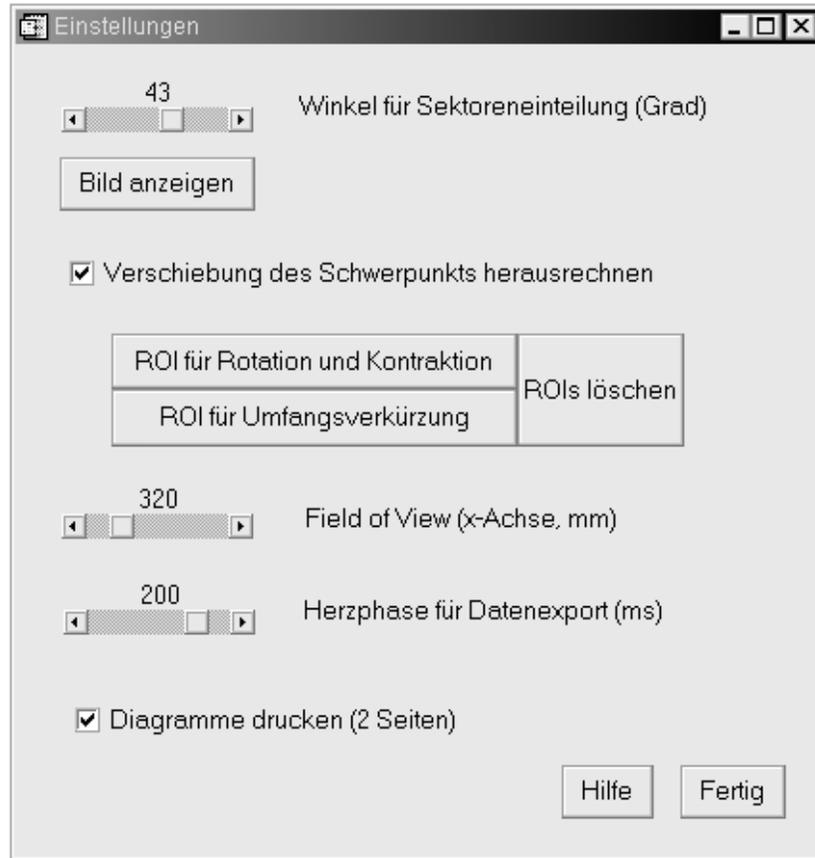


Abb. I.1: Bedieneroberfläche des Programms

Schwerpunkt

In der Bedieneroberfläche des Programms kann man angeben, ob die Verschiebung des Ventrikel-Schwerpunkts während der Kontraktion berücksichtigt werden soll. Dies ist im allgemeinen sinnvoll, da für die Herzfunktion die Bewegung der Myokardanteile gegenüber dem restlichen Ventrikelquerschnitt von größerer Bedeutung ist als die Bewegung im Verhältnis zur Aufnahmeebene, also zum restlichen Körper. Im folgenden wird die Bewegung der Gitterpunkte immer in Relation zum Schwerpunkt des Ventrikels berechnet; dadurch kann der optische Eindruck beim Betrachten des Diagramms, das die Bewegung der Gitterpunkte darstellt, vom tatsächlichen funktionellen Wert abweichen.

Sektoreinteilung und Winkelkorrektur

Die Berechnung der verschiedenen Parameter erfolgt getrennt nach Sektoren. Der Ventrikel wird in insgesamt acht Sektoren geteilt. Die Auswertung der Umfangsverkürzung (%s für percentual shortening) erfolgt für jeweils zwei Sektoren, Rotation und Kontraktion werden für jeden einzelnen Sektor ermittelt. Um die Sektorengrenzen an gegebenen anatomischen Strukturen zu orientieren, kann ein Winkel zwischen -180° und $+180^\circ$ eingegeben werden, an dem die Sektoreinteilung orientiert wird. Man kann also z.B. die Grenze zwischen erstem und achtem Sektor auf die ventrale Insertion des rechten Ventrikels in den linken legen. Dazu müssen die Originalaufnahmen herangezogen werden. Mit dem Button „Bild anzeigen“ kann eine Diastolische Tagging-Aufnahme eingeblendet werden; diese muss als „.gif“-Datei (CompuServe Graphics Interchange Format) vorliegen und ansonsten denselben Namen tragen wie die Text-Datei (siehe oben).

Field of View

Zur korrekten Berechnung der radiären Kontraktion in Millimetern ist die Eingabe des Field of View in Millimetern nötig, um die Pixelgröße entsprechend anzupassen.

Herzphase für Datenexport

Routinemäßig werden die errechneten Werte für die letzte Herzphase in eine Datei ausgegeben (s.u.). Für die Auswertung der Diastole können die Werte einer zweiten Herzphase exportiert werden; diese kann in Millisekunden eingestellt werden.

Region of interest für die Umfangsverkürzung %s

Bei Betätigung des entsprechenden Buttons wird ein Fenster ausgegeben, in dem die tag-intersections und ihr Weg dargestellt sind. Die sechs Gitterpunkte, anhand derer %s für je zwei Sektoren subendokardial bzw. subepikardial berechnet wurde, sind durch Rechtecke markiert. In einem weiteren Fenster kann nun eine „region of interest“ (ROI) eingezeichnet werden, für die %s unabhängig berechnet wird. Diese Funktion ist v.a. für Infarktareale vorgesehen. Das Programm sucht sechs Gitterpunkte, die an den Sektorengrenzen innen und außen liegen und berechnet dann, wie stark sich der Bogen

zwischen je zwei dieser Punkte bei der Kontraktion des Herzens verkürzt. Daraus wird die prozentuale Umfangsverkürzung als Mittelwert berechnet.

Region of interest für Rotation und Kontraktion

Die Definition dieses ROI erfolgt analog zu der für %s. Dieses ROI ist nicht unabhängig von den gegebenen Sektoren eins bis acht, d.h. wenn das ROI z.B. einen ganzen Sektor enthält, können für diesen in der Folge keine Parameter mehr berechnet werden. Mit dem Button „ROIs löschen“ werden beide ROIs gelöscht und können neu definiert werden.

Ausgabefenster

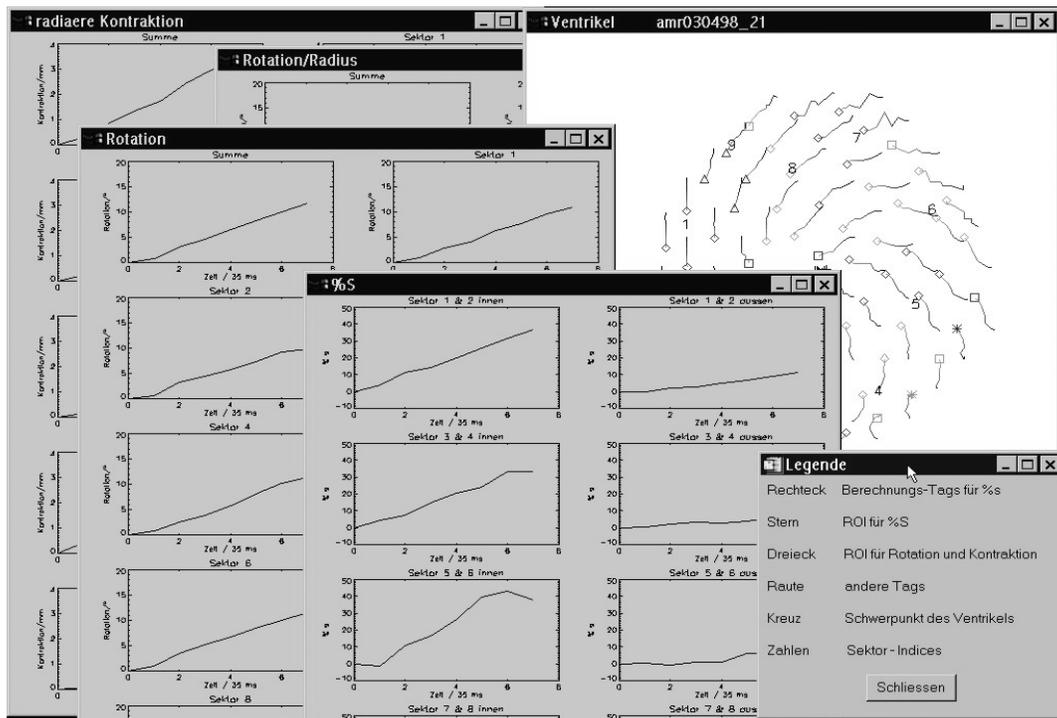


Abb. I.2: Ausgabefenster des Programms

Es werden insgesamt sechs Fenster ausgegeben. In einem ist die Umfangsverkürzung (%s) dargestellt, und zwar für je zwei Sektoren und das %s-ROI subendokardial bzw. subepikardial. Auf der Ordinate ist %s (in Prozent) angetragen, auf der Abszisse die Zeit. Die Abszisse ist unterteilt nach Bildern, die vom Tomographen geliefert werden;

deren zeitlicher Abstand ist darunter angegeben. In einem weiteren Fenster ist die Rotation (in Grad) gegen die Zeit dargestellt. Es werden getrennte Diagramme für den gesamten Ventrikel, die acht Sektoren und das ROI ausgegeben. Analog sieht das Fenster für die radiäre Kontraktion (in mm) aus. In einem weiteren Fenster wird die Rotation gegen die Kontraktion aufgetragen. Diese Darstellung ist sinnvoll, wenn die Diastole mitbetrachtet wird; dann ergibt sich eine Schleife. Das Fenster mit dem Diagramm der Verlagerung der tag-intersections ist schon bekannt; in einem weiteren Fenster ist die Legende zu den verschiedenen Symbolen an den Endpunkten der tag-intersections gezeigt.

Druckerausgabe

Das Druckmodul gibt die Möglichkeit, die Diagramme und Tabellen auf zwei Seiten zu drucken. Ggf. wird eine Seite mit sämtlichen Diagrammen und eine mit dem Bild von den sich bewegenden tag-intersections gedruckt. Durch Öffnen des Druck-Managers in Windows können auch einzelne Seiten drucken, indem man die nicht erwünschten Seiten entfernt. Wird das Drucken abgelehnt, so verbleiben noch Daten im Druckerpuffer; diese werden wenige Sekunden nach Beenden des Programms gelöscht.

Dateiausgabe

Die Zahlenwerte der Parameter für Enddiastole und Endsystole werden in eine Datei ausgegeben, die das Suffix „.asc“ anstelle des „.txt“ des ursprünglichen Dateinamens trägt. Das Bild der Enddiastole kann in der Bedieneroberfläche ausgewählt werden. Sie kann archiviert, gedruckt oder in Tabellenkalkulationen übernommen werden, z.B. für Vergleiche und statistische Auswertungen. Dazu sollte man die Punkte vor den Dezimalstellen gegen Kommata tauschen, um bei deutschsprachiger Software Berechnungsfehler zu vermeiden.

II. Literaturverzeichnis

1. Hahn D, Beer M, Sandstede J. *MR-Tomographie des Herzens*. Radiologe. 2000; 40: 888-96.
2. Sandstede J. *MR coronary angiography--basic methodology and current status*. Magma. 1998; 6: 94-5.
3. Sandstede J, Pabst T, Kenn W, Beer M, Neubauer S, Hahn D. *Dreidimensionale MR-Koronarangiographie in Navigator-Technik zur Primärdiagnostik der koronaren Herzerkrankung: Vergleich zur konventionellen Koronarangiographie*. Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 1999; 170: 269- 74.
4. Sandstede J, Lipke C, Beer M, Harre K, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. *CINE-MRT zur Untersuchung der Auswirkungen regionaler linksventrikulärer Wandbewegungsstörungen auf die globale Herzfunktion nach Herzinfarkt und Revaskularisierung*. Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 1999; 171: 424- 30.
5. Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. *Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging*. Eur Radiol. 2000; 10: 438-42.
6. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, Caputo GR, Higgins CB. *Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging*. Radiology. 1990; 174: 763-8.
7. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Caputo G, O'Sullivan M, Parmley WW, Chatterjee K, Wolfe C, Higgins CB. *Interstudy reproducibility of dimensional and functional measurements between cine magnetic resonance studies in the morphologically abnormal left ventricle*. Am Heart J. 1990; 119: 1367-73.
8. Pattynama PM, Lamb HJ, Van der Velde EA, Van der Geest RJ, Van der Wall EE, De Roos A. *Reproducibility of MRI-derived measurements of right*

- ventricular volumes and myocardial mass.* Magn Reson Imaging. 1995; 13: 53-63.
9. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. *Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis.* Radiology. 1993; 187: 261-8.
 10. Sandstede J, Lipke C, Beer M, Kenn W, Pabst T, Neubauer S, Hahn D. *Signalintensitätsbeurteilung motilitätsgestörter Myokardareale in MR-Spätaufnahmen nach Gabe von Gd-DTPA.* Radiologe. 2000; 40: 150-4.
 11. Sandstede JJ, Lipke C, Beer M, Harre K, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. *Analysis of first-pass and delayed contrast-enhancement patterns of dysfunctional myocardium on MR imaging: use in the prediction of myocardial viability.* AJR Am J Roentgenol. 2000; 174: 1737-40.
 12. Sandstede JJ, Bertsch G, Beer M, Kenn W, Werner E, Pabst T, Lipke C, Kretschmer S, Neubauer S, Hahn D. *Detection of myocardial viability by low-dose dobutamine Cine MR imaging.* Magn Reson Imaging. 1999; 17: 1437-43.
 13. Sandstede J, Pabst T, Beer M, Harre K, Bäurle K, Lipke C, Butter F, Kenn W, Volker W, Neubauer S, Hahn D. *²³Natrium-MRT zur Infarktdarstellung am menschlichen Herzen.* Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 2000; 172: 739- 43.
 14. Pabst T, Sandstede J, Beer M, Kenn W, Greiser A, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. *Optimization of ECG-triggered 3D ²³Na MRI of the human heart.* Magn Reson Med. 2001; 45: 164-6.
 15. Beer M, Viehrig M, Seyfarth T, Sandstede J, Lipke C, Pabst T, Kenn W, Harre K, Horn M, Landschutz W, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. *Untersuchungen des kardialen Energiestoffwechsels bei Herzvitien mit der ³¹P-MR-Spektroskopie.* Radiologe. 2000; 40: 162-7.
 16. Beer M, Sandstede J, Landschütz W, Viehrig M, Harre K, Horn M, Meininger M, Pabst T, Kenn W, Haase A, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. *Altered energy metabolism after myocardial infarction assessed by ³¹P- MR-spectroscopy in humans.* Eur Radiol. 2000; 10: 1323-8.

17. Beer M, Sandstede J, Pabst T, Landschütz W, Harre K, von Kienlin M, Voelker W, Neubauer S, Hahn D. *Assessment of myocardial viability by ^{31}P -MR-spectroscopy and ^{23}Na -MR imaging.* Magma. 2000; 11: 44-6.
18. Beer M, Landschutz W, Meininger M, Seyfarth T, Viehrig M, Sandstede J, Pabst T, Kenn W, Horn M, Harre K, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. *Quantifizierung energiereicher Phosphate im gesunden und geschädigten Herzmuskel mittels SLOOP ^{31}P -MR-Spektroskopie.* Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 1999; 171: 65-8.
19. Papademetris X, Sinusas AJ, Dione DP, Duncan JS. *Estimation of 3D left ventricular deformation from echocardiography.* Med Image Anal. 2001; 5: 17-28.
20. Ingels NB, Jr., Daughters GT, 2nd, Stinson EB, Alderman EL. *Measurement of midwall myocardial dynamics in intact man by radiography of surgically implanted markers.* Circulation. 1975; 52: 859-67.
21. Waldman LK, Fung YC, Covell JW. *Transmural myocardial deformation in the canine left ventricle. Normal in vivo three-dimensional finite strains.* Circ Res. 1985; 57: 152-63.
22. Waldman LK, Nosan D, Villarreal F, Covell JW. *Relation between transmural deformation and local myofiber direction in canine left ventricle.* Circ Res. 1988; 63: 550-62.
23. Beyar R, Yin FC, Hausknecht M, Weisfeldt ML, Kass DA. *Dependence of left ventricular twist-radial shortening relations on cardiac cycle phase.* Am J Physiol. 1989; 257: H1119-26.
24. Young AA, Hunter PJ, Smaill BH. *Estimation of epicardial strain using the motions of coronary bifurcations in biplane cineangiography.* IEEE Trans Biomed Eng. 1992; 39: 526-31.
25. Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP. *Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion.* Radiology. 1988; 169: 59-63.
26. Zerhouni EA. *New directions in cardiac magnetic resonance imaging.* Top Magn Reson Imaging. 1990; 2: 67-71.

27. Zerhouni EA. *Myocardial tagging by magnetic resonance imaging*. Coron Artery Dis. 1993; 4: 334-9.
28. Axel L, Dougherty L. *MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization*. Radiology. 1989; 171: 841-5.
29. Axel L, Goncalves RC, Bloomgarden D. *Regional heart wall motion: two-dimensional analysis and functional imaging with MR imaging*. Radiology. 1992; 183: 745-50.
30. Axel L, Dougherty L. *Heart wall motion: improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging*. Radiology. 1989; 172: 349-50.
31. Masood S, Yang GZ, Pennell DJ, Firmin DN. *Investigating intrinsic myocardial mechanics: the role of MR tagging, velocity phase mapping, and diffusion imaging*. J Magn Reson Imaging. 2000; 12: 873-83.
32. Denney TS, Jr. *Estimation and detection of myocardial tags in MR image without user-defined myocardial contours*. IEEE Trans Med Imaging. 1999; 18: 330-44.
33. Sandstede JJ, Beer M, Hofmann S, Lipke C, Harre K, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. *Changes in left and right ventricular cardiac function after valve replacement for aortic stenosis determined by cine MR imaging*. J Magn Reson Imaging. 2000; 12: 240-6.
34. Kramer CM, Rogers WJ, Geskin G, Power TP, Theobald TM, Hu YL, Reichek N. *Usefulness of magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction*. Am J Cardiol. 1997; 80: 690-5.
35. Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Power TP, Geskin G, Reichek N. *Dissociation between changes in intramyocardial function and left ventricular volumes in the eight weeks after first anterior myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol. 1997; 30: 1625-32.
36. Stuber M, Scheidegger MB, Fischer SE, Nagel E, Steinemann F, Hess OM, Boesiger P. *Alterations in the local myocardial motion pattern in patients suffering from pressure overload due to aortic stenosis*. Circulation. 1999; 100: 361-8.

37. Köchli VD, Marincek B. *Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 2. Auflage. Berlin: Springer-Verlag; 1998.
38. Sandstede JJ, Lipke C, Kenn W, Beer M, Pabst T, Hahn D. *Cine MR imaging after myocardial infarction--assessment and follow-up of regional and global left ventricular function*. Int J Card Imaging. 1999; 15: 435-40.
39. Simonetti O. *Argus Function Reference*. In: Argus User Manual. Erlangen: Siemens Medical Systems; 1998: 112-122.
40. Clark NR, Reichek N, Bergey P, Hoffman EA, Brownson D, Palmon L, Axel L. *Circumferential myocardial shortening in the normal human left ventricle. Assessment by magnetic resonance imaging using spatial modulation of magnetization*. Circulation. 1991; 84: 67-74.
41. Rominger MB, Bachmann GF, Geuer M, Puzik M, Boedeker RH, Ricken WW, Rau WS. *Genauigkeit der rechts- und linksventrikulären Herzvolumen- und linksventrikulären Muskelmassenbestimmung mittels Cine MRT in Atemanhaltetechnik*. Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 1999; 170: 54- 60.
42. Maddahi J, Crues J, Berman DS, Mericle J, Becerra A, Garcia EV, Henderson R, Bradley W. *Noninvasive quantification of left ventricular myocardial mass by gated proton nuclear magnetic resonance imaging*. J Am Coll Cardiol. 1987; 10: 682-92.
43. Keller AM, Peshock RM, Malloy CR, Buja LM, Nunnally R, Parkey RW, Willerson JT. *In vivo measurement of myocardial mass using nuclear magnetic resonance imaging*. J Am Coll Cardiol. 1986; 8: 113-7.
44. Buser PT, Auffermann W, Holt WW, Wagner S, Kircher B, Wolfe C, Higgins CB. *Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance*. J Am Coll Cardiol. 1989; 13: 1294-300.
45. Young AA, Imai H, Chang CN, Axel L. *Two-dimensional left ventricular deformation during systole using magnetic resonance imaging with spatial modulation of magnetization*. Circulation. 1994; 89: 740-52.

46. Nagel E, Stuber M, Burkhard B, Fischer SE, Scheidegger MB, Boesiger P, Hess OM. *Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis*. Eur Heart J. 2000; 21: 582-9.
47. Buchalter MB, Weiss JL, Rogers WJ, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Beyar R, Shapiro EP. *Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging*. Circulation. 1990; 81: 1236-44.
48. Palmon LC, Reichek N, Yeon SB, Clark NR, Brownson D, Hoffman E, Axel L. *Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function*. Circulation. 1994; 89: 122-31.
49. Rogers WJ, Jr., Shapiro EP, Weiss JL, Buchalter MB, Rademakers FE, Weisfeldt ML, Zerhouni EA. *Quantification of and correction for left ventricular systolic long-axis shortening by magnetic resonance tissue tagging and slice isolation*. Circulation. 1991; 84: 721-31.
50. Matter C, Nagel E, Stuber M, Boesiger P, Hess OM. *Assessment of systolic and diastolic LV function by MR myocardial tagging*. Basic Res Cardiol. 1996; 91: 23-8.
51. Stinson EB, Ingels NB, Jr., Daughters G, Alderman EL, Griep RB, Oyer PR, Copeland JG, Shumway NE. *New technique for serial noninvasive measurement of left ventricular dynamics in man: application to cardiac transplantation*. Surg Forum. 1975; 26: 230-2.
52. Hansen DE, Daughters GT, 2nd, Alderman EL, Stinson EB, Baldwin JC, Miller DC. *Effect of acute human cardiac allograft rejection on left ventricular systolic torsion and diastolic recoil measured by intramyocardial markers*. Circulation. 1987; 76: 998-1008.
53. DeAnda A, Jr., Moon MR, Yun KL, Daughters GT, 2nd, Ingels NB, Jr., Miller DC. *Left ventricular torsional dynamics immediately after mitral valve replacement*. Circulation. 1994; 90: II339-46.
54. Reichek N. *MRI myocardial tagging*. J Magn Reson Imaging. 1999; 10: 609-16.
55. Maier SE, Fischer SE, McKinnon GC, Hess OM, Krayenbuehl HP, Boesiger P. *Acquisition and evaluation of tagged magnetic resonance images of the human left ventricle*. Comput Med Imaging Graph. 1992; 16: 73-80.

56. Moore CC, McVeigh ER, Zerhouni EA. *Quantitative tagged magnetic resonance imaging of the normal human left ventricle*. Top Magn Reson Imaging. 2000; 11: 359-71.
57. Maier SE, Fischer SE, McKinnon GC, Hess OM, Krayenbuehl HP, Boesiger P. *Evaluation of left ventricular segmental wall motion in hypertrophic cardiomyopathy with myocardial tagging*. Circulation. 1992; 86: 1919-28.
58. Sabbah HN, Marzilli M, Stein PD. *The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics*. Am J Physiol. 1981; 240: H920-6.
59. Lima JA, Jeremy R, Guier W, Bouton S, Zerhouni EA, McVeigh E, Buchalter MB, Weisfeldt ML, Shapiro EP, Weiss JL. *Accurate systolic wall thickening by nuclear magnetic resonance imaging with tissue tagging: correlation with sonomicrometers in normal and ischemic myocardium*. J Am Coll Cardiol. 1993; 21: 1741-51.
60. Harpole DH, Jones RH. *Serial assessment of ventricular performance after valve replacement for aortic stenosis*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1990; 99: 645-50.
61. Cody RJ, Jr., Stephens DD, Walker HJ, Boucher CA. *Early post-operative changes in left ventricular dimensions and mass following valve replacement in adults with aortic stenosis*. J Cardiovasc Surg (Torino). 1981; 22: 19-27.
62. De Paulis R, Sommariva L, Colagrande L, De Matteis GM, Fratini S, Tomai F, Bassano C, Penta de Peppo A, Chiariello L. *Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis with different valve substitutes*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 116: 590-8.
63. Lund O, Emmertsen K, Nielsen TT, Jensen FT, Flo C, Pilegaard HK, Rasmussen BS, Hansen OK, Kristensen LH. *Impact of size mismatch and left ventricular function on performance of the St. Jude disc valve after aortic valve replacement*. Ann Thorac Surg. 1997; 63: 1227-34.
64. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola SH. *Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement*. Circulation. 1978; 58: 255-64.
65. Montalescot G, Thomas D, Drobinski G, Evans JI, Vicaut E, Chatellier G, Whyte RI, Busquet P, Bejean-Lebuisson A, Grosogoeat Y. *Clinical and*

- ultrasound results after aortic valve replacement: intermediate-term follow-up with the St. Jude Medical prosthesis.* Am Heart J. 1989; 118: 104-13.
66. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, Nonogi H, Corin WJ, Krayenbuehl HP. *Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement.* Circulation. 1988; 77: 1345-55.
67. Villari B, Vassalli G, Monrad ES, Chiariello M, Turina M, Hess OM. *Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement.* Circulation. 1995; 91: 2353-8.
68. Kramer CM, Reichek N, Ferrari VA, Theobald T, Dawson J, Axel L. *Regional heterogeneity of function in hypertrophic cardiomyopathy.* Circulation. 1994; 90: 186-94.
69. Young AA, Kramer CM, Ferrari VA, Axel L, Reichek N. *Three-dimensional left ventricular deformation in hypertrophic cardiomyopathy.* Circulation. 1994; 90: 854-67.
70. Aelen FW, Arts T, Sanders DG, Thelissen GR, Prinzen FW, Reneman RS. *Kinematic analysis of left ventricular deformation in myocardial infarction using magnetic resonance cardiac tagging.* Int J Card Imaging. 1999; 15: 241-51.
71. Matter C, Mandinov L, Kaufmann P, Nagel E, Boesiger P, Hess OM. *Funktion des residualen Myokards nach Infarkt und prognostische Bedeutung.* Z Kardiol. 1997; 86: 684-90.
72. Nagel E, Stuber M, Lakatos M, Scheidegger MB, Boesiger P, Hess OM. *Cardiac rotation and relaxation after anterolateral myocardial infarction.* Coron Artery Dis. 2000; 11: 261-7.
73. Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP. *Diastolic dysfunction in aortic stenosis.* Circulation. 1993; 87: IV73-6.
74. Hess OM, Lavelle JF, Sasayama S, Kemper WS, Ross J. *Diastolic myocardial wall stiffness of the left ventricle in chronic pressure overload.* Eur Heart J. 1982; 3: 315-24.
75. Packer M. *Pathophysiology of chronic heart failure.* Lancet. 1992; 340: 88-92.
76. Arts T, Reneman RS, Veenstra PC. *A model of the mechanics of the left ventricle.* Ann Biomed Eng. 1979; 7: 299-318.

77. Beyar R, Sideman S. *Effect of the twisting motion on the nonuniformities of transmural fiber mechanics and energy demand--a theoretical study*. IEEE Trans Biomed Eng. 1985; 32: 764-9.
78. Arts T, Veenstra PC, Reneman RS. *Epicardial deformation and left ventricular wall mechanisms during ejection in the dog*. Am J Physiol. 1982; 243: H379-90.
79. Hess OM, Schneider J, Koch R, Bamert C, Grimm J, Krayenbuehl HP. *Diastolic function and myocardial structure in patients with myocardial hypertrophy. Special reference to normalized viscoelastic data*. Circulation. 1981; 63: 360-71.
80. Carew TE, Covell JW. *Fiber orientation in hypertrophied canine left ventricle*. Am J Physiol. 1979; 236: H487-93.
81. Dong SJ, Hees PS, Huang WM, Buffer SA, Jr., Weiss JL, Shapiro EP. *Independent effects of preload, afterload, and contractility on left ventricular torsion*. Am J Physiol. 1999; 277: H1053-60.
82. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. *Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis*. N Engl J Med. 2000; 343: 611-7.
83. Lund O, Nielsen SL, Arildsen H, Ilkjaer LB, Pilegaard HK. *Standard aortic St. Jude valve at 18 years: performance profile and determinants of outcome*. Ann Thorac Surg. 2000; 69: 1459-65.
84. Bogaert J, Bosmans H, Maes A, Suetens P, Marchal G, Rademakers FE. *Remote myocardial dysfunction after acute anterior myocardial infarction: impact of left ventricular shape on regional function: a magnetic resonance myocardial tagging study*. J Am Coll Cardiol. 2000; 35: 1525-34.
85. Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Power TP, Petruolo S, Reichek N. *Remote noninfarcted region dysfunction soon after first anterior myocardial infarction. A magnetic resonance tagging study*. Circulation. 1996; 94: 660-6.
86. Geskin G, Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Pakstis D, Hu YL, Reichek N. *Quantitative assessment of myocardial viability after infarction by dobutamine magnetic resonance tagging*. Circulation. 1998; 98: 217-23.
87. Rogers WJ, Jr., Kramer CM, Geskin G, Hu YL, Theobald TM, Vido DA, Petruolo S, Reichek N. *Early contrast-enhanced MRI predicts late functional recovery after reperfused myocardial infarction*. Circulation. 1999; 99: 744-50.

88. Wilke N, Jerosch-Herold M. *Assessing myocardial perfusion in coronary artery disease with magnetic resonance first-pass imaging*. *Cardiol Clin*. 1998; 16: 227-46.

III. Abkürzungsverzeichnis

%s	prozentuale Umfangsverkürzung
AKE	Aortenklappenersatz
B ₀	„äußeres“ Magnetfeld, das von der supraleitenden Spule des Tomographen erzeugt wird
CT	Computertomographie
EDV	enddiastolisches Volumen
EDVI	enddiastolisches Volumen bezogen auf die Körperoberfläche
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
ESVI	endsystolisches Volumen bezogen auf die Körperoberfläche
FoV	field of view (Gesichtsfeld)
Gr	Körpergröße
KG	Körpergewicht
KOF	Körperoberfläche
LVMl	Myokardmasse des linken Ventrikels bezogen auf die Körperoberfläche
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
RIVA	Ramus interventricularis anterior
ROI	region of interest
SPAMM	spatial modulation of the magnetization
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumen bezogen auf die Körperoberfläche
TE	Echozeit
TR	Relaxationszeit

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. D. Hahn, Direktor des Instituts für Röntgendiagnostik, danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit, die Bereitstellung der technischen Voraussetzungen, die Förderung meiner radiologischen Ausbildung und für das ständige Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Besonders möchte ich Herrn Dr. med. J. Sandstede für die Überlassung des Themas, die vielen hilfreichen Anregungen, seine ständige Diskussionsbereitschaft und die Unterstützung bei der Ausarbeitung der Arbeit danken.

Herrn Dr. rer. nat. Dipl. Phys. H. Köstler, Herrn Dipl. Phys. W. Landschütz und Herrn Dr. rer. nat. Dipl. phys. T. Pabst danke ich für die Hilfe bei physikalischen und informationstechnologischen Problemen, die stete Diskussionsbereitschaft und die vielen guten Anregungen.

Herrn Spahn möchte ich für die Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der statistischen Auswertungen danken.

Bei meinen Mitdoktoranden, S. Hofmann und C. Lipke, K. Bäuerle, W. und H. Machann sowie Herrn Dr. med. M. Beer und seinen Doktoranden bedanke ich mich für die sehr gute Zusammenarbeit und die interessanten Vorträge bei den Doktorandenseminaren.

Ebenso möchte ich mich bei den Kardiologen der medizinischen Klinik für die Unterstützung bei der Zusammenstellung von Befunden aus Herzkatheter- und Echokardiographieuntersuchungen bedanken.

CURRICULUM VITAE

Name	<u>Thorsten</u> Ralph Christopher Johnson
Geburt	17. Juli 1976 in Ulm
Eltern	Dr. med. Gerd-Uwe Johnson und Morven Johnson, M.A., Ph.D.
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig
Bildung	1983 – 1987 Grundschule Sendelbach 1987 – 1996 Gymnasium Lohr, Schulbesuche in Schottland, England und Frankreich 1996 Abitur 1996 – 2003 Medizinstudium an der Universität Würzburg 1998 Physikum 1999 Erstes Staatsexamen 2002 Zweites Staatsexamen 2001 – 2002 Diplomstudium Gesundheitsökonomie 2002 – 2003 Praktisches Jahr in Chirurgie am Stadtpital Waid, Zürich, in Radiologie an der Harvard Medical School, Boston und am UniversitätsSpital Zürich und in Innerer Medizin an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg 2003 Drittes Staatsexamen
Stipendien und Auszeichnungen	1995 Ferienseminar des bayerischen Kultusministeriums 1996 Aufnahme in die Körber-Stiftung 1996 Aufnahme in die Studienstiftung des deutschen Volkes 1997 endgültige Aufnahme in die Studienstiftung des deutschen Volkes 2000 Förderpreis des Kuratoriums Richard-Merten-Preis
Sprachen	Englisch, Deutsch, Französisch, Latein
Promotion	seit 1998 am Institut für Röntgendiagnostik über Herz-MRT