

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Stefan Frantz

**Untersuchung des Einflusses von Myokardinfarkten auf die
Wandbewegungsgeschwindigkeit der linken midventrikulären
Segmente mittels Phasenkontrast-MRT**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Sebastian Lankl

aus Wertheim

Würzburg, August 2023

Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Wolfgang Rudolf Bauer

Korreferent: Prof. Dr. med. Thorsten Bley

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2023

Der Promovend ist Arzt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	5
2.1	Biomedizinische Grundlagen	5
2.1.1	<i>Grundlagen zur Mechanik des linken Ventrikels</i>	5
2.1.2	<i>Pathophysiologische Aspekte der ICM</i>	7
2.2	Physikalische Grundlagen	10
2.2.1	<i>Magnetresonanzphänomen</i>	10
2.2.2	<i>Relaxation</i>	13
2.2.3	<i>Ortskodierung</i>	16
2.2.4	<i>3D-Gradienten-Echo-Sequenz</i>	17
2.2.5	<i>Phasenkontrast-MRT</i>	19
2.2.6	<i>Black-Blood</i>	21
2.2.7	<i>Echokardiographische und magnetresonanztomographische Methoden zur quantitativen Evaluation regionaler Herzfunktion</i>	23
3	Material und Methoden	27
3.1	Ethik- und Tierversuchsvotum	27
3.2	Materialien.....	27
3.3	Validierung der Messmethodik im Modellversuch	28
3.4	Zusammensetzung der Patienten- und Kontrollgruppe	29
3.5	Technische Spezifikationen der Messmethodik	31
3.5.1	<i>Sequenzparameter</i>	31
3.5.2	<i>EKG-Triggerung und respiratorisches Gating</i>	32
3.6	Planung der Kurzachsenschnitte.....	36
3.7	Post-Processing.....	38
3.8	Datenauswertung	43
3.8.1	<i>Statistische Auswertung der Spitzengeschwindigkeiten</i>	43
3.8.2	<i>Visuelle Auswertung der Gewebegeschwindigkeit in vernarbten Segmenten</i>	45

4	Ergebnisse.....	47
4.1	Validierung im Modellversuch.....	47
4.2	Messungen der Kontrollgruppe	49
4.2.1	<i>Zirkumferentielle Geschwindigkeit.....</i>	49
4.2.2	<i>Longitudinale Geschwindigkeit.....</i>	52
4.2.3	<i>Radiale Geschwindigkeit.....</i>	55
4.3	Patientenmessungen.....	59
4.3.1	<i>Qualitative Auswertung.....</i>	59
4.3.2	<i>Quantitative Auswertung.....</i>	68
4.3.2.1	<i>Systolische radiale Geschwindigkeit.....</i>	69
4.3.2.2	<i>Diastolische radiale Geschwindigkeit.....</i>	71
4.3.2.3	<i>Systolische longitudinale Geschwindigkeit.....</i>	72
4.3.2.4	<i>Diastolische longitudinale Geschwindigkeit.....</i>	74
4.3.2.5	<i>Rotation gegen den Uhrzeigersinn.....</i>	76
4.3.2.6	<i>Rotation mit dem Uhrzeigersinn.....</i>	78
5	Diskussion.....	80
5.1	Analyse der Untersuchungstechnik.....	80
5.1.1	<i>Validität der Messmethodik.....</i>	80
5.1.2	<i>Vergleich der Messmethodik mit anderen TPM-Protokollen.....</i>	81
5.1.3	<i>Vergleiche zwischen TPM, Tagging, DENSE und SENC.....</i>	82
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	85
5.2.1	<i>Radiale Bewegung.....</i>	85
5.2.2	<i>Zirkumferentielle Bewegung.....</i>	86
5.2.3	<i>Longitudinale Bewegung.....</i>	87
6	Zusammenfassung.....	89
7	Literaturverzeichnis.....	90

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

II Abbildungsverzeichnis

III Tabellenverzeichnis

IV Danksagung

1 Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist definiert als die klinisch relevante Manifestation der Atherosklerose in den Koronararterien (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), 2019). Die Mortalität und Letalität des Myokardinfarkts, der bedeutendsten Akutmanifestation der KHK, sind in Deutschland seit Jahren rückläufig. So wurde in der unter der Schirmherrschaft der WHO durchgeführten multizentrischen MONICA-Studie („monitoring trends and determinants in cardiovascular disease“) zwischen 1985 und 2020 in Deutschland ein Rückgang der 28-Tage-Letalität des Myokardinfarkts von 55,9 % auf 35,9 % verzeichnet (Gesundheitsministerium, 2022). Folgeerkrankungen wie die ischämische Kardiomyopathie (ICM) stellen daher eine zunehmende Herausforderung für das Gesundheitssystem dar (Virani et al., 2020).

Die ICM ist eine Herzinsuffizienz, die durch chronische Minderperfusion im Rahmen einer KHK oder als Folge des Remodelings nach Myokardinfarkten entsteht (Bhandari et al., 2022; Cabac-Pogorevici et al., 2020; Felker et al., 2002). Unter dem Begriff Remodeling werden pathologische Strukturveränderungen des linken Ventrikels nach Myokardinfarkten subsumiert, die in eine diastolische und schließlich in eine systolische Dysfunktion münden können (Cabac-Pogorevici et al., 2020; Kehat & Molkentin, 2010). So wird beispielsweise nekrotisches Myokard von Myofibroblasten durch eine akontraktile Narbe ersetzt und es kann im weiteren Verlauf zu einer Wandverdünnung im Infarktareal kommen (Sutton & Sharpe, 2000).

Die kardiale Magnetresonanztomographie spielt eine entscheidende Rolle in der Diagnostik der ICM. Neben der Visualisierung myokardialer Narbenareale mittels kontrastmittelgestützter Sequenzen (Cabac-Pogorevici et al., 2020) ermöglicht die kardiale MRT eine exzellente Beurteilbarkeit der linksventrikulären Wandbewegungen, da das Myokard besonders kontrastreich von den Nachbarstrukturen abgegrenzt werden kann und Unabhängigkeit vom Schallfenster besteht (Nagel et al., 1999; Thiele et al., 2001). Basierend auf den hervorragenden Eigenschaften der kardialen MRT wurde das „Tissue Phase Mapping“ (TPM) entwickelt. Hierbei wird die Wandbewegung des

linken Ventrikels als Gewebegeschwindigkeit quantifiziert (B. Jung, D. Foll, et al., 2006; B. Jung, M. Markl, et al., 2006; B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006). Während in der konventionellen kardialen MRT lediglich die Wandbewegung nach innen und außen, sowie die Dickenzunahme des Myokards visuell beurteilt werden können (Chitiboi & Axel, 2017), wird im TPM die Wandbewegung als vektorielle Größe in allen Raumrichtungen gleichermaßen erfasst (B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006). Damit hat das TPM das Potenzial, Veränderungen der linksventrikulären Mechanik besonders sensitiv darzustellen und zukünftig zu einem besseren Verständnis des Remodelings im Rahmen der ICM beizutragen. Die Aussagekraft bisheriger TPM-Studien bei Myokardinfarktpatienten wird jedoch durch verschiedene, vor allem technische, Limitationen eingeschränkt. Diese wurden im Rahmen dieser Arbeit adressiert und werden im Folgenden in ihren Grundzügen erläutert.

Zur Messung der Gewebegeschwindigkeiten des linksventrikulären Myokards werden im TPM Gradientenfelder analog zur Phasenkontrast-MRT appliziert (Markl et al., 1999). Die Stärke dieser Gradienten wird durch den sogenannten Velocity Encoding Parameter (VENC) ausgedrückt. Um möglichst das gesamte Geschwindigkeitsspektrum abzudecken, wurde der VENC bisher sehr hoch eingestellt: 20 cm/s in (Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001) und 15-25 cm/s in (Karwatowski et al., 1994). Dies verringert jedoch die Messgenauigkeit bei kleinen Gewebegeschwindigkeiten (Lotz et al., 2002), welche in radialer und zirkumferentieller Richtung auftreten (Codreanu et al., 2014). In der vorliegenden Arbeit wurde daher der VENC niedriger eingestellt (10 cm/s). Dies hat zur Folge, dass bei der Messung von Gewebegeschwindigkeiten über 10 cm/s Artefakte, sogenannte Phasenüberschläge auftreten. Um weiterhin das gesamte Geschwindigkeitsspektrum abzudecken, wurden diese Phasenüberschläge mit einem sogenannten Unwrapping-Algorithmus entfernt, der auf Konzepten von (Ghiglia & Romero, 1996) und (Goldstein et al., 1988) fußt.

Bisherige TPM-Publikationen bei ICM basieren auf einem inzwischen veralteten Sequenzprotokoll mit limitierter räumlicher (8 mm in Schichtrichtung) und zeitlicher (90 ms) Auflösung (Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001), welche in vorliegender Arbeit verbessert wurden. So wurde die Auflösung in Schichtrichtung durch den Einsatz

einer dreidimensionalen Akquisitionstechnik (3D-TPM) auf 3,8 mm reduziert. Weitere Vorteile des 3D-TPM, die in dieser Arbeit nicht genutzt wurden, bestehen in der Möglichkeit, multiplanare Rekonstruktionen zu erstellen und den linken Ventrikel lückenlos ohne Schichtabstände zu erfassen. Um dynamische Änderungen der Gewebegeschwindigkeit des linken Ventrikels, die insbesondere in zirkumferentieller Richtung auftreten (B. Jung, D. Foll, et al., 2006), besser darstellen zu können, wurde die zeitliche Auflösung in der vorliegenden Arbeit auf 20 ms reduziert.

Während in den bislang publizierten TPM-Studien heterogene Patientenkollektive, bestehend aus Patienten mit unterschiedlichen Infarktlokalisationen, untersucht wurden (Karwatowski et al., 1994; Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001), wurden in der vorliegenden Arbeit stattdessen selektiv Patienten mit Zustand nach Vorderwandinfarkt in das Patientenkollektiv eingeschlossen. Damit sollte eine Vergleichbarkeit der Gewebegeschwindigkeiten in den einzelnen Segmenten zwischen Patienten hergestellt und eine statistische Auswertung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ermöglicht werden. Diese Ergebnisse sollen anschließend mit einer visuellen Datenauswertung der linksventrikulären Wandbewegung in Bezug auf das Infarktareal korreliert werden.

Die Zielsetzung dieser Arbeit bestand darin, Veränderungen der linksventrikulären Mechanik im Rahmen des Remodelings bei Infarktpatienten mittels TPM zu identifizieren.

Dazu erfolgte in dieser Arbeit im Einzelnen:

- die Validierung der Messmethodik in einem Modellversuch (Methoden in Kapitel 3.3, Ergebnisse in Kapitel 4.1, Diskussion in Kapitel 5.1.1),
- die Akquisition der Gewebegeschwindigkeiten innerhalb eines midventrikulären Kurzachsenschnittes in einer Gruppe aus Patienten (Zusammensetzung der Patientengruppe in Kapitel 3.4, Messmethodik in Kapitel 3.5-3.7),
- die statistische Auswertung der Messdaten der Patientengruppe im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe anhand definierter repräsentativer Spitzenwerte der Gewebegeschwindigkeit (Methoden in Kapitel 3.8.1, Ergebnisse in Kapitel 4.2 und Kapitel 4.3.2, Diskussion in Kapitel 5.2), sowie

- die Visualisierung der Gewebegeschwindigkeiten bei Patienten in Korrelation mit Fibrosearealen im LGE-MRT (Methoden in Kapitel 3.8.2, Ergebnisse in Kapitel 4.3.1, Diskussion in Kapitel 5.2).

2 Grundlagen

2.1 Biomedizinische Grundlagen

2.1.1 Grundlagen zur Mechanik des linken Ventrikels

Grundsätzlich werden drei Komponenten der linksventrikulären Wandbewegung unterschieden: radial, zirkumferentiell und longitudinal (siehe Abbildung 1).

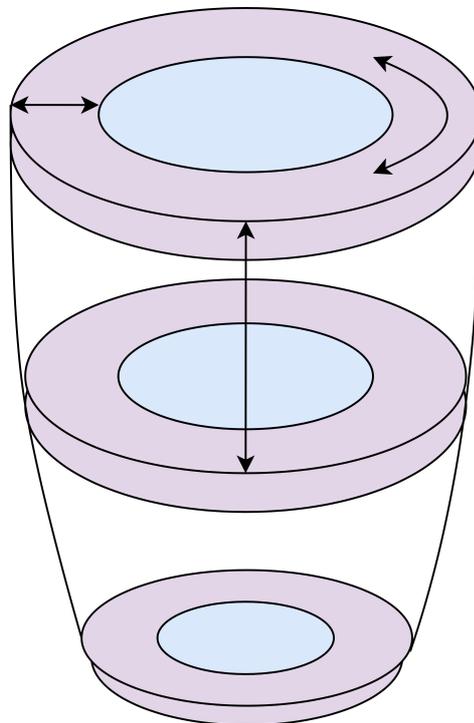


Abbildung 1: Komponenten der linksventrikulären Wandbewegung. Schematische Darstellung des linken Ventrikels. Ein basaler, ein midventrikulärer und ein apikaler Kurzachsenschnitt sind farblich markiert. Die radiale Bewegung (horizontaler Pfeil links oben) verläuft auf das Zentrum des Ventrikels zu oder von ihm weg und findet innerhalb eines Kurzachsenschnitts statt (in-plane in Kurzachsenschnitten). Die zirkumferentielle Bewegung (gebogener Pfeil rechts oben) ist eine tangential zur Ventrikelwand verlaufende Rotationsbewegung des linken Ventrikels um seine Längsachse (in-plane in Kurzachsenschnitten), die zu einer Verwindung des Apex gegenüber der Basis führt. Die longitudinale Bewegung (vertikaler Pfeil) verläuft entlang der Längsachse des Ventrikels (through-plane in Kurzachsenschnitten), wobei sich die Basis auf den Apex zubewegt/ vom Apex wegbewegt. (Sengupta et al., 2008) (modifiziert nach (Chitiboi & Axel, 2017))

Nachfolgend soll die Mechanik des linken Ventrikels soweit erläutert werden, wie dies für das Verständnis dieser Arbeit erforderlich ist. Vereinfacht betrachtet besteht das Myokard aus einer subendokardialen und einer subepikardialen Helix aus Kardiomyozyten, die intramural gelegene zirkumferentiell orientierte Kardiomyozyten umgeben (Stöhr et al., 2016). Von subepikardial nach subendokardial besteht hierbei ein kontinuierlicher Übergang von einer linksgängigen zu einer rechtsgängigen Helix um die Längsachse des linken Ventrikels (Sengupta et al., 2008).

Durch das Fortschreiten der elektromechanischen Aktivierung von subendokardial nach subepikardial werden in der isovolumetrischen Kontraktionsphase die subendokardialen Kardiomyozyten zuerst erregt und bewirken durch ihre Kontraktion eine Rotation des Apex mit und der Basis gegen den Uhrzeigersinn. Nach der transmuralen Ausbreitung der elektrischen Erregung kontrahieren in der Ejektionsphase schließlich alle Kardiomyozyten simultan, wobei der Zug der weiter außen gelegenen subepikardialen Kardiomyozyten durch den größeren Rotationsradius überwiegt. Es resultiert nun umgekehrt eine Rotation des Apex gegen und der Basis mit dem Uhrzeigersinn. (Sengupta et al., 2008) Dies führt zu einem apikobasalen Gradienten des Drehwinkels entlang der Längsachse des linken Ventrikels, beziehungsweise zu einer buchstäblichen „Verwringung“ der Basis gegenüber dem Apex des linken Ventrikels (Taber et al., 1996). Dies hat unmittelbare Auswirkungen auf die gesamte Herzmechanik: die Verkürzung der zirkumferentiellen intramuralen Kardiomyozyten wird verstärkt, die Längsachse des linken Ventrikels verkürzt sich, indem die Herzbasis in Richtung Apex gezogen wird, die subendokardialen Kardiomyozyten werden in einer „Scherbewegung“ in Richtung des Ventrikellumens verlagert und die Wanddicke nimmt zu (Sengupta et al., 2008). Durch die wringende Bewegung des linken Ventrikels wird die Belastung transmural auf die einzelnen Kardiomyozyten verteilt und eine Ejektionsfraktion von circa 60 % ermöglicht, obwohl sich die einzelnen Kardiomyozyten jeweils nur um etwa 20 % verkürzen (Omar et al., 2015). In der Matrix der subendokardialen Kardiomyozyten wird hierbei potenzielle Energie gespeichert, die diastolisch wieder frei wird und hierbei zur „Entwringung“ der muskulären Helices und zur Verlängerung der zirkumferentiellen Kardiomyozyten beiträgt (Stöhr et al., 2016).

2.1.2 Pathophysiologische Aspekte der ICM

Bis zu einem Drittel aller Patienten entwickeln nach einem Myokardinfarkt eine ischämische Kardiomyopathie (Garcia et al., 2020). Dahinter verbirgt sich ein breites Spektrum pathophysiologischer Veränderungen, das von einer prinzipiell reversiblen kontraktilen Dysfunktion bis hin zu strukturellen Veränderungen im Rahmen des Remodelings reicht (Cabac-Pogorevici et al., 2020). Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Pathophysiologie und die bildgebende Diagnostik der ICM gegeben und thematisiert, inwiefern diese in Zukunft weiterentwickelt werden könnte.

Wird die myokardiale Blutversorgung durch einen Verschluss der Koronararterien unterbrochen, kommt es nach Überschreitung der Ischämiezeit zur Nekrose von Kardiomyozyten (Garcia et al., 2020). So okkludierten (Takashi & Ashraf, 2000) den Hauptstamm der linken Koronararterie in einem Tierversuch bei Mäusen und konnten histologisch bereits nach 20 Minuten die beginnende Nekrose von Kardiomyozyten nachweisen. Bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt wird deshalb gemäß aktueller Richtlinien eine zeitnahe Revaskularisierung innerhalb von 2 Stunden angestrebt (Solhpour et al., 2016). Die Nekrose von Kardiomyozyten und die abrupte Änderung von Vor- und Nachlast setzen proinflammatorische, profibrotische und proapoptotische Signalkaskaden in Gang, die langfristig zu morphologischen Veränderungen der Ventrikel (Dilatation, Wandverdünnung) und zu myokardialer Fibrose führen können (Cabac-Pogorevici et al., 2020).

Hierbei werden irreversible Veränderungen im Rahmen des Remodelings von prinzipiell reversiblen Formen der kontraktilen Dysfunktion abgegrenzt. In diesem Zusammenhang spielen die pathophysiologischen Konzepte der Hibernation und des Stunnings eine zentrale Rolle. Hibernierendes Myokard wird bereits in Ruhe minderperfundiert und ist daher chronisch hypokontraktil. Die Perfusion des hibernierenden Myokards reicht jedoch aus, um basale metabolische Funktionen und damit die Vitalität des Myokards aufrecht zu erhalten. Nach einer Revaskularisation verbessert sich die Kontraktilität daher häufig binnen eines Jahres. Stunning beschreibt eine kontraktile Dysfunktion vitalen Myokards nach transienter schwerer Ischämie, die trotz einer Wiederherstellung der Perfusion persistiert. „Stunned myocardium“ zeichnet

sich pathophysiologisch durch einen intrazellulären ATP-Mangel ohne strukturelle Veränderungen aus. Die Kontraktilität des „stunned myocardium“ erholt sich daher häufig innerhalb von Wochen wieder. (Cabac-Pogorevici et al., 2020)

Im Gegensatz zu hibernierendem Myokard oder „stunned myocardium“ verbessert sich die Kontraktilität von irreversibel vernarbtem Myokard nach Wiederherstellung der Perfusion nicht (Cabac-Pogorevici et al., 2020). Für die Therapieplanung ist daher die Differenzierung zwischen vitalem Myokard und Narbengewebe im Rahmen der sogenannten Vitalitätsdiagnostik essenziell (Hamdan et al., 2015). Dazu werden ganz unterschiedliche bildgebende Modalitäten eingesetzt: die kardiale MRT, die Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissionstomographie, die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie und die Dobutamin-Stress-Echokardiographie (Cabac-Pogorevici et al., 2020). Insbesondere die kardiale MRT hat in den letzten Jahrzehnten an Bedeutung gewonnen, da mittels LGE-MRT die Transmuralität von Fibrosearealen aufgrund der im intermodalen Vergleich höchsten räumlichen Auflösung von 2 mm besonders präzise erfasst werden kann (Hamdan et al., 2015). Im Kontext einer nicht-transmuralen Narbe von 1-50 % kann mittels LGE-MRT allerdings nur eingeschränkt beurteilt werden, inwiefern die Kontraktilität des Myokards sich durch eine Revaskularisierung verbessert. Hier kann die Evaluation der Kontraktilität des Myokards mittels Dobutamin-Stress-MRT zusätzliche prognostische Information liefern. Durch eine Kombination aus Dobutamin-Stress- und LGE-MRT wird die Vitalität des Myokards mit der aktuell höchsten Sensitivität (80 %) und Spezifität (78 %) beurteilt. (Cabac-Pogorevici et al., 2020)

Die Beurteilung der Kontraktilität mittels Dobutamin-Stress-MRT oder Dobutamin-Stress-Echokardiographie hat allerdings eine zentrale Schwäche: Sie erfolgt rein visuell. Die visuelle Evaluation regionaler Herzfunktion ist von der Erfahrung des Untersuchers abhängig (Grigorios Korosoglou et al., 2009; Schuster et al., 2015) und auf die Beurteilung der radialen Bewegungskomponente des linken Ventrikels limitiert (Chitiboi & Axel, 2017). Aus multiplen Studien, in denen die Bewegung myokardialer Fibroseareale mittels quantitativen MRT-basierter Verfahren untersucht wurde, ist jedoch bekannt, dass die longitudinale und zirkumferentielle Bewegung in vernarbten

Segmenten stärker verändert sind als die radiale Bewegung (Kihlberg et al., 2020; Kihlberg et al., 2015; Koos et al., 2013; Mangion et al., 2020; Miyagi et al., 2013; Oyama-Manabe et al., 2011). Quantitative Verfahren zur Evaluation der regionalen Herzfunktion haben daher das Potenzial, die bildgebende Diagnostik der ischämischen Kardiomyopathie in Zukunft zu verbessern (siehe Kapitel 2.2.7).

2.2 Physikalische Grundlagen

2.2.1 Magnetresonanzphänomen

Die MRT ist eine bildgebende Anwendung der physikalischen Grundlagen der Kernspinresonanz (englisch „Nuclear Magnetic Resonance“, NMR), die auf der Wechselwirkung von Atomkernen mit elektrischen und magnetischen Feldern beruht. Abgesehen von seltenen Anwendungen der MRT bei anderen Kernen, wie zum Beispiel ^{23}Na , beruht die klinische MRT fast ausschließlich auf der Kernspinresonanz von Wasserstoffkernen, beziehungsweise Protonen. Die elementare Eigenschaft des Protons, die das Magnetresonanzphänomen und damit die MRT-Bildgebung ermöglicht, ist der Spin. (Plewes & Kucharczyk, 2012)

Modellhaft betrachtet verhalten sich Wasserstoffkerne so, als würden sie dauerhaft um ihre eigene Achse rotieren (Plewes & Kucharczyk, 2012). Nach dieser vereinfachten Vorstellung erzeugt die Rotation des positiv geladenen Protons ein Magnetfeld, beziehungsweise ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$, dessen Vektor in Richtung der Rotationsachse zeigt (siehe Abbildung 2) (Walther Gerlach & Otto Stern, 1922; W. Gerlach & O. Stern, 1922) und einen Eigendrehimpuls, der dem Proton eine Trägheit gegenüber Änderungen der Rotationsachse verleiht (Plewes & Kucharczyk, 2012).

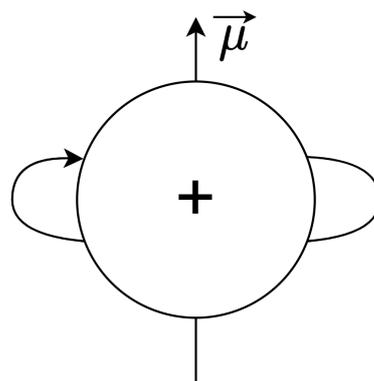


Abbildung 2: Spin eines Protons. Schematische Darstellung eines rotierenden Protons. Das magnetische Moment $\vec{\mu}$ (vertikaler Pfeil) zeigt in Richtung der Rotationsachse.

Die räumliche Orientierung der magnetischen Momente $\vec{\mu}$ der Protonen ist ohne den Einfluss externer Magnetfelder zufällig. Wird jedoch ein äußeres Magnetfeld mit der magnetischen Flussdichte \vec{B}_0 in eine frei wählbare z-Richtung angelegt, richten sich zumindest einige magnetische Momente $\vec{\mu}$ parallel zu \vec{B}_0 , beziehungsweise in z-Richtung aus. Betrachtet man nun den Summenvektor der magnetischen Momente $\vec{\mu}$ eines untersuchten Objekts, die sogenannte (makroskopische) Magnetisierung \vec{M} , so entsteht durch den Einfluss von \vec{B}_0 die sogenannte Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 in z-Richtung. Die z-Komponente der Magnetisierung ändert sich typischerweise während eines NMR-Experiments und wird hierbei als longitudinale Magnetisierung \vec{M}_z bezeichnet. (Currie et al., 2013; Mörchel, 2003; Plewes & Kucharczyk, 2012)

Aufgrund des Eigendrehimpulses und der damit einhergehenden Trägheit der Protonen führen diese nun mit ihrer Rotationsachse eine kreiselnde Bewegung um \vec{B}_0 aus, die man als Präzession bezeichnet (Plewes & Kucharczyk, 2012). Die Frequenz der Präzession (Larmorfrequenz ω_0) leitet sich aus einer Konstanten, dem gyromagnetischen Verhältnis γ_0 des Wasserstoffkerns und dem Betrag der magnetischen Flussdichte \vec{B}_0 ab: (Bloch, 1946)

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot |\vec{B}_0| \quad (2.1)$$

Zur Erzeugung eines NMR-Signals wird die Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 durch ein zweites, senkrecht zu \vec{B}_0 orientiertes Magnetfeld \vec{B}_1 aus der z-Richtung ausgelenkt, das mit der Larmorfrequenz ω_0 oszilliert. Dieses oszillierende Magnetfeld \vec{B}_1 wird durch Einstrahlen hochfrequenter elektromagnetischer Wellen erzeugt. Das Übereinstimmen der Oszillationsfrequenz von \vec{B}_1 mit der Präzessionsfrequenz der Protonen wird als Resonanzbedingung bezeichnet. In Abhängigkeit von der magnetischen Flussdichte, in diesem Zusammenhang auch Amplitude des Hochfrequenzimpulses, und der Zeit, über die der Hochfrequenzimpuls appliziert wird, wird die Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 um einen bestimmten Winkel aus der z-Richtung in die xy-Ebene ausgelenkt, den Flip- oder Anregungswinkel. (Haase et al., 1986; Rabi et al., 1938; Robert W. Brown, 2014) Ein Teil der Magnetisierung liegt nun in der xy-Ebene und wird als transversale

Magnetisierung \vec{M}_{xy} bezeichnet. Die transversale Magnetisierung präzediert mit der Larmorfrequenz in der xy -Ebene und induziert ein mit der Larmorfrequenz oszillierendes Signal in einer Empfangsspule, das NMR-Signal (Plewes & Kucharczyk, 2012). Zur weiteren Veranschaulichung ist die Auslenkung der Magnetisierung \vec{M} in zwei verschiedenen Koordinatensystemen in Abbildung 3 dargestellt.

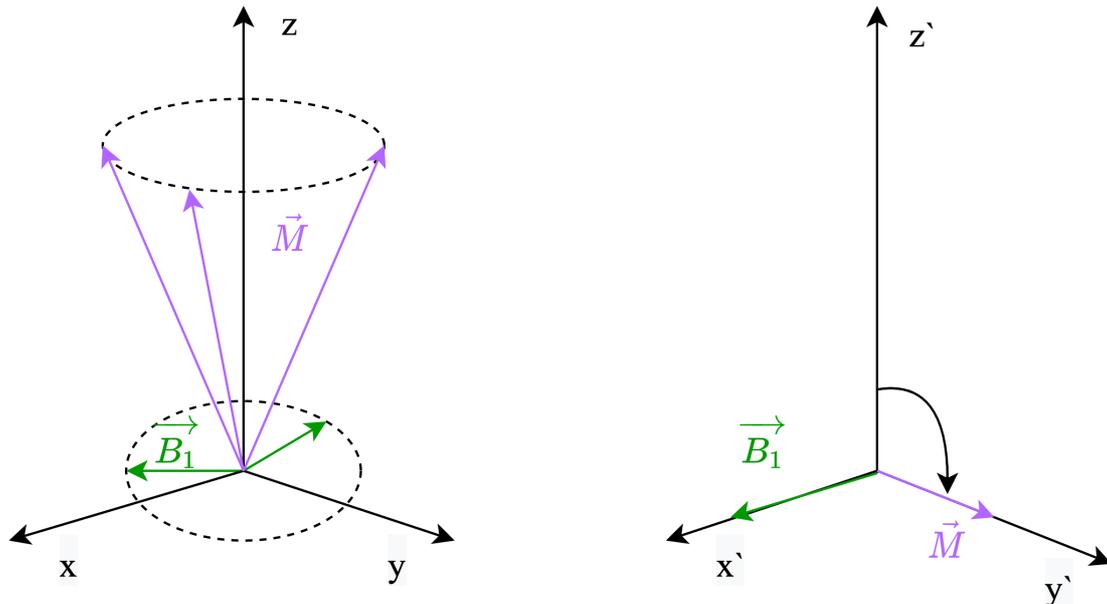


Abbildung 3: Auslenkung der Magnetisierung \vec{M} durch das Hochfrequenzfeld \vec{B}_1 . \vec{B}_0 wirkt in z -Richtung (links) oder in z' -Richtung (rechts). Im linken Teil der Abbildung entspricht die Ansicht der eines ortsfesten Beobachters. \vec{B}_1 oszilliert mit der Larmorfrequenz senkrecht zur z -Achse. Die Magnetisierung \vec{M} wird durch \vec{B}_1 in die xy -Ebene ausgelenkt. Im rechten Teil der Abbildung entspricht die Ansicht der eines Beobachters, der mit der Larmorfrequenz um die z' -Achse rotiert. Die x -, y -, und z -Achsen werden nun x' -, y' -, und z' -Achsen genannt. Die Präzession der Magnetisierung \vec{M} und die Oszillation von \vec{B}_1 ist nicht mehr sichtbar. (modifiziert nach (Robert W. Brown, 2014))

2.2.2 Relaxation

Nach der sogenannten Anregung der Protonen durch einen Hochfrequenzimpuls relaxiert die Magnetisierung allmählich wieder parallel zu \vec{B}_0 . Dieser Wiederaufbau der Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 wird als longitudinale Relaxation bezeichnet (Currie et al., 2013). In Abbildung 4 ist die longitudinale Relaxation nach einem Hochfrequenzimpuls mit einem Anregungswinkel von 90° schematisch dargestellt.

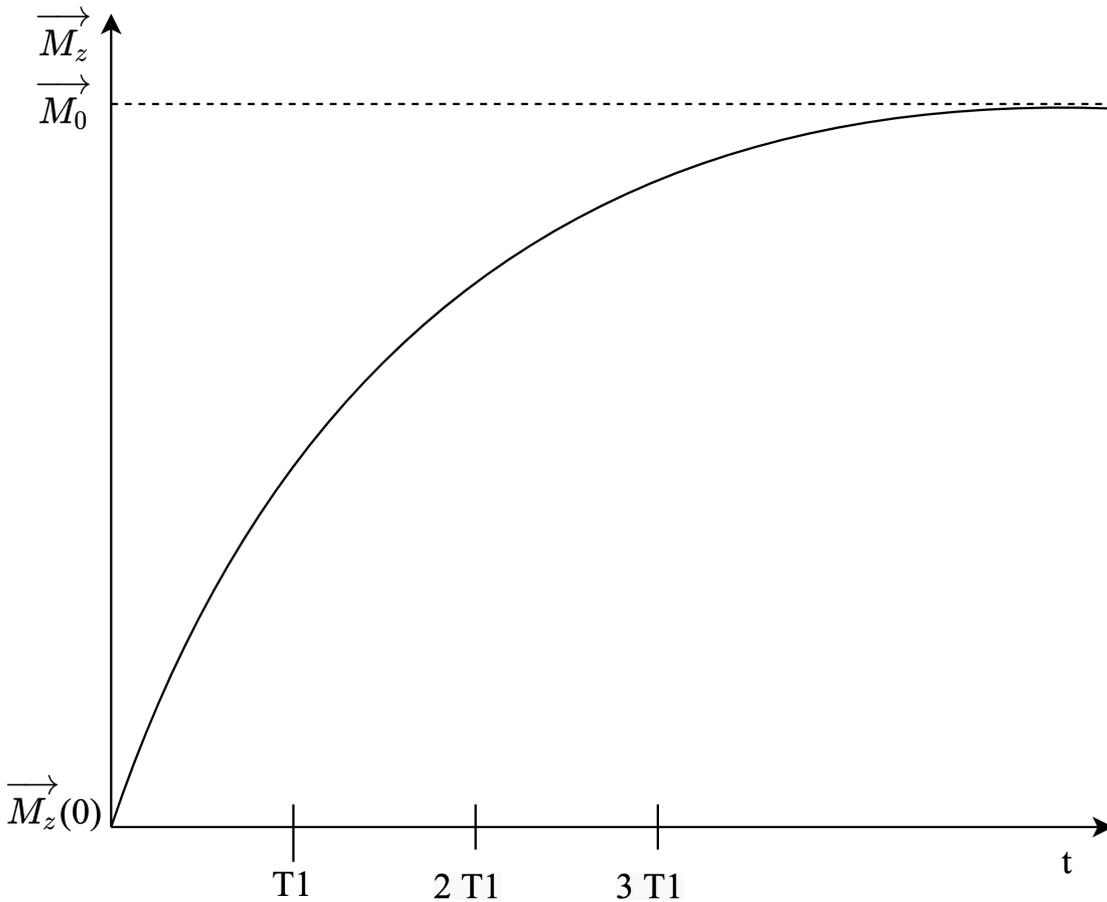


Abbildung 4: Longitudinale Relaxation. \vec{M}_z = Längsmagnetisierung, $\vec{M}_z(0)$ = minimale Längsmagnetisierung nach einer Anregung mit einem 90° -Hochfrequenzimpuls, \vec{M}_0 = Gleichgewichtsmagnetisierung, t = Zeit. Ein Hochfrequenzimpuls mit einem Anregungswinkel von 90° lenkt die Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 um 90° in die xy -Ebene aus, sodass die Längsmagnetisierung $\vec{M}_z(0) = 0$ ist. Die Längsmagnetisierung $\vec{M}_z(t)$ baut sich daraufhin wieder auf und nähert sich mit der zugehörigen Zeitkonstante $T1$ exponentiell der Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 an. Innerhalb der Zeitspanne $T1$ steigt die Längsmagnetisierung \vec{M}_z dabei von 0 auf circa 63 % von \vec{M}_0 an. (Currie et al., 2013)

Die transversale Relaxation bezeichnet das Abklingen der transversalen Magnetisierung und damit des NMR-Signals nach einer Anregung durch Dephasierung der einzelnen magnetischen Momente $\vec{\mu}$ in der xy-Ebene. Ursächlich hierfür sind Inhomogenitäten des Magnetfeldes \vec{B}_0 , die aus verschiedenen Gründen auftreten. (Currie et al., 2013)

Zum einen ist das äußere Magnetfeld \vec{B}_0 aus technischen Gründen nie vollständig homogen, zum anderen entstehen lokale Magnetfeldinhomogenitäten unter anderem durch Unterschiede in der magnetischen Suszeptibilität des Gewebes, sowie durch Wechselwirkungen der magnetischen Momente der Protonen untereinander. Der Einfachheit halber werden an dieser Stelle die Unterschiede zwischen der transversalen Relaxation bei Spin-Echo- und Gradienten-Echo-Sequenzen nicht berücksichtigt. Aufgrund des direkten Zusammenhangs zwischen der magnetischen Flussdichte \vec{B}_0 und der Präzessionsfrequenz ω_0 (siehe Gleichung 2.1) führen die genannten Magnetfeldinhomogenitäten dazu, dass die Protonen mit unterschiedlichen Frequenzen präzedieren. Dadurch akkumulieren sich mit der Zeit Phasenunterschiede und der resultierende Summenvektor der transversalen Magnetisierung \vec{M}_{xy} nimmt ab. (Plewes & Kucharczyk, 2012)

Analog zur longitudinalen Relaxation folgt auch die transversale Relaxation einer Exponentialfunktion, deren zugehörige Zeitkonstante mit T2, beziehungsweise bei der in dieser Arbeit verwendeten Gradienten-Echo-Sequenztechnik mit T2* bezeichnet wird. In Abbildung 5 ist das Abklingen der transversalen Magnetisierung \vec{M}_{xy} nach einer Anregung schematisch dargestellt. (Plewes & Kucharczyk, 2012)

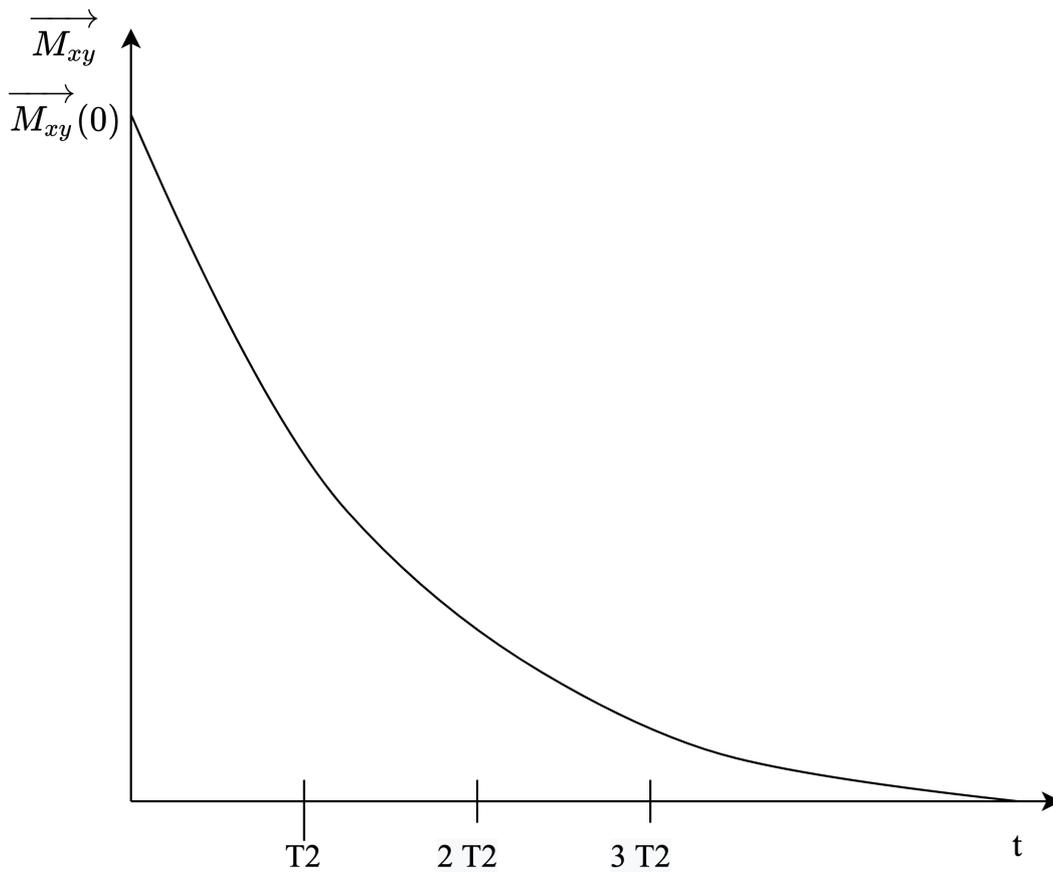


Abbildung 5: Transversale Relaxation. \vec{M}_{xy} = transversale Magnetisierung, $\vec{M}_{xy}(0)$ = transversale Magnetisierung unmittelbar nach einer Anregung, t = Zeit. Die Phasendifferenz zwischen den Protonen wird mit der Zeit immer größer und die resultierende transversale Magnetisierung \vec{M}_{xy} nimmt exponentiell mit der Zeitkonstanten T_2 , beziehungsweise T_2^* ab. Innerhalb der Zeitkonstanten T_2 fällt die transversale Magnetisierung auf etwa 37 % des Ausgangswertes ab. (Currie et al., 2013)

2.2.3 Ortskodierung

Wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben, wird durch die Präzession der transversalen Magnetisierung in der xy-Ebene das NMR-Signal in der Empfangsspule induziert. Um aus dem NMR-Signal Bilddaten rekonstruieren zu können, muss der Ursprungsort des Signals innerhalb des Untersuchungsvolumens nachvollzogen werden. Dazu werden zusätzlich zum ortskonstanten Magnetfeld \vec{B}_0 sogenannte ortskodierende Gradientenfelder geschaltet, deren magnetische Flussdichte in x-, y- oder z-Richtung zu- oder abnimmt und die sich zu \vec{B}_0 addieren oder subtrahieren. Dies führt dazu, dass die resultierende magnetische Flussdichte, die auf die Protonen wirkt, nun von ihrer x-, y- und z-Position abhängt. (Plewes & Kucharczyk, 2012)

Die zeitliche Abfolge von Hochfrequenzpulsen, Gradienten und der Datenaufnahme wird als Pulssequenz bezeichnet. Im einfachsten Fall, beziehungsweise bei einer zweidimensionalen Aufnahmetechnik, wird das Untersuchungsvolumen in einzelne Schichten unterteilt, deren Signal nacheinander akquiriert wird. Dazu wird der sogenannte Schichtselektionsgradient in z-Richtung geschaltet, der aufgrund des Zusammenhangs in Gleichung 2.1 die Protonen in Abhängigkeit ihrer z-Position unterschiedlich schnell präzedieren lässt. Ein gleichzeitig applizierter Hochfrequenzimpuls mit einer bestimmten Bandbreite an Frequenzen kann nun selektiv Protonen einer orthogonal zur z-Richtung orientierten Schicht anregen. (Plewes & Kucharczyk, 2012)

Nach der schichtselektiven Anregung wird der sogenannte Phasenkodiergradient in y-Richtung angelegt. Innerhalb der Zeitspanne, über die der Phasenkodiergradient geschaltet wird, akkumulieren die Protonen eine von ihrer y-Koordinate abhängige Phasendifferenz. Aus dieser Phasendifferenz kann die y-Position der Protonen im Rahmen der Bildrekonstruktion rekonstruiert werden. Um das Signal einer Schicht mit n Phasenkodierschritten aufzunehmen, muss die gesamte Schicht n-mal angeregt werden. Dabei wird die magnetische Flussdichte des Phasenkodiergradienten zwischen jeder Anregung um einen festen Betrag erhöht. (Currie et al., 2013)

Die verbleibende x-Position der Protonen wird mittels eines sogenannten Frequenzkodiergradienten kodiert, der nach dem Phasenkodiergradienten und während des Auslesens des Signals geschaltet wird. Abhängig von der x-Position der Protonen ändert sich ihre Präzessionsfrequenz und in der Folge die Oszillationsfrequenz des Signals in der Empfangsspule. (Currie et al., 2013)

2.2.4 3D-Gradienten-Echo-Sequenz

Die Messungen in der vorliegenden Arbeit basieren auf einer dreidimensionalen Gradienten-Echo-Aufnahmetechnik. Im Folgenden werden wesentliche Aspekte dieser Gradienten-Echo-Pulssequenz in vereinfachter Form erläutert und in Abbildung 6 dargestellt.

Bei einer dreidimensionalen Pulssequenz werden nicht, wie in Kapitel 2.2.3 beschrieben, nacheinander dünne Schichten, sondern simultan das gesamte dreidimensionale Untersuchungsvolumen angeregt (Johnson et al., 1999). Man spricht hier von der Anregung eines sogenannten Slabs (Robert W. Brown, 2014). Die Kodierung der x- und y-Koordinate erfolgt analog zur zweidimensionalen Pulssequenz (siehe Kapitel 2.2.3), zur räumlichen Kodierung der z-Koordinate innerhalb des Slabs wird ein zusätzlicher Phasenkodiergradient in z-Richtung geschaltet (Currie et al., 2013).

Bei den bisherigen Ausführungen zur Ortskodierung wurde zunächst ausgeklammert, dass neben dem Phasenkodiergradienten auch der Schichtselektions- und der Frequenzkodiergradient zu Phasenverschiebungen der Protonen führen. Um der konsekutiven Dephasierung der transversalen Magnetisierung entgegenzuwirken, werden bei Gradienten-Echo-Sequenzen zusätzliche rephasierende Gradienten nach dem Schichtselektionsgradienten und vor dem Frequenzkodiergradienten appliziert (siehe Abbildung 6). Zum sogenannten Echozeitpunkt ist die Phasenkohärenz der Protonen in x-Richtung wiederhergestellt und das Signal wird aufgezeichnet. (Currie et al., 2013)

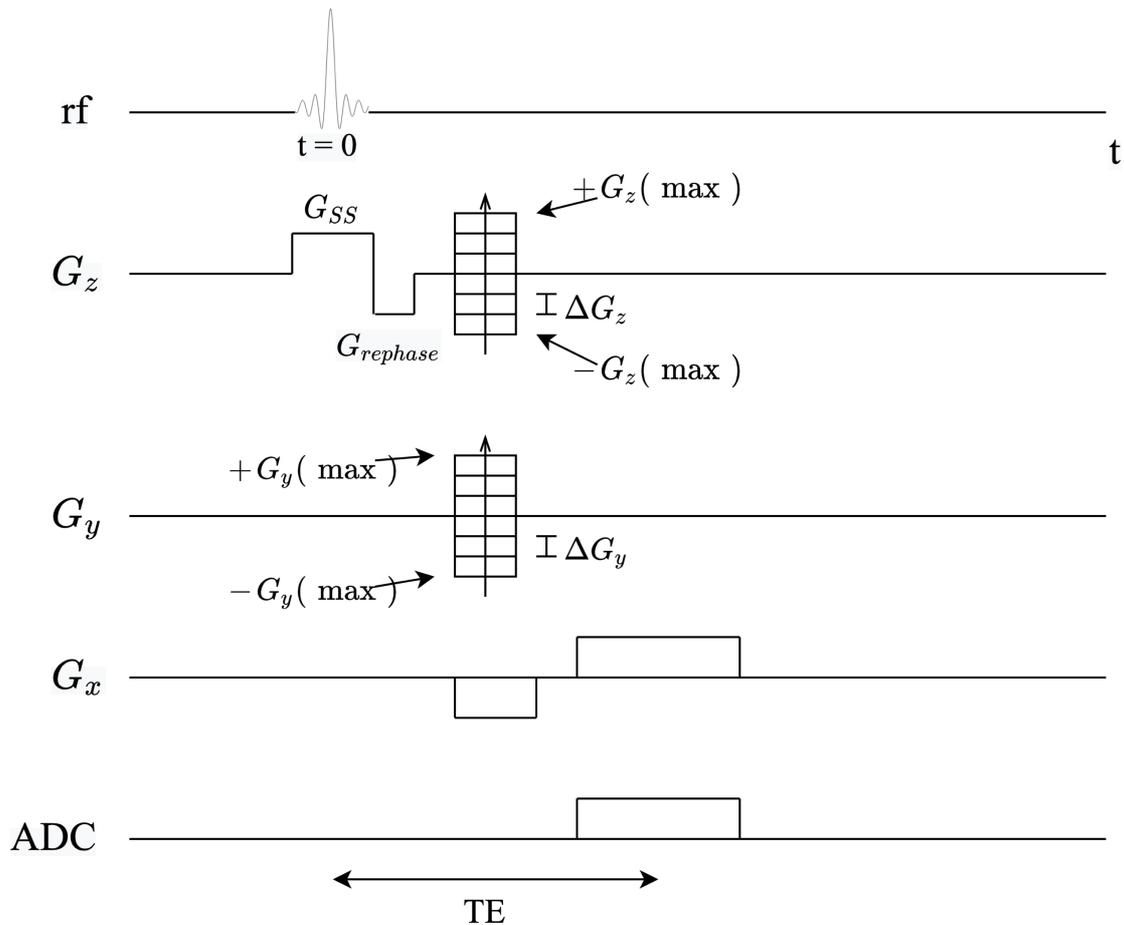


Abbildung 6: Pulssequenzdiagramm einer 3D-Gradientenechosequenz. ADC = Analog-Digital-Wandler, $G_{rephase}$ = rephasierender Anteil von G_z , G_{SS} = schichtkodierender Anteil von G_z , G_x = Lesegradient, G_y = Phasenkodiergradient, G_z = Schichtselektionsgradient, rf = Hochfrequenzimpuls, t = Zeit, TE = Echozeit. Das Diagramm zeigt von links nach rechts die zeitliche Abfolge des Hochfrequenzimpulses und der ortskodierenden Gradienten einer 3D-Gradientenechosequenz. Einzelheiten sind dem Fließtext zu entnehmen. Die Echozeit (TE) ist definiert als die Zeitspanne zwischen der Mitte des Hochfrequenzimpulses und der Mitte des Gradienten-Echos. Die Repetitionszeit TR (nicht dargestellt) bezeichnet den zeitlichen Abstand zwischen zwei Hochfrequenzimpulsen in aufeinanderfolgenden Akquisitionen. (modifiziert nach (Robert W. Brown, 2014))

2.2.5 Phasenkontrast-MRT

In der vorliegenden Arbeit wurden Gewebegeschwindigkeiten des linken Ventrikels mittels kardialer Phasenkontrast-MRT bestimmt. Im Folgenden soll daher ein Überblick über die physikalischen Grundlagen dieser Technik gegeben werden.

Bei der Phasenkontrast-MRT handelt es sich um eine Gradienten-Echo-basierte Pulssequenz (Markl et al., 2012), bei der Fluss- oder Gewebegeschwindigkeiten in der Phaseninformation des Signals kodiert werden (Wymer et al., 2020). In Abbildung 7 werden die Begrifflichkeiten Amplitude, Phase und Frequenz des MRT-Signals erläutert.

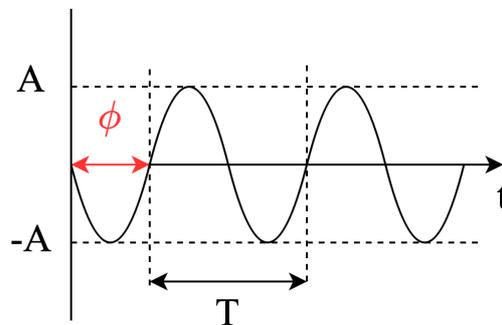


Abbildung 7: Sinuskurve. A = Amplitude, t = Zeit, T = Periodendauer, ϕ = Phase. Wie jede periodische Wellenfunktion wird auch das MRT-Signal durch die Phase ϕ , die Amplitude A und die Frequenz ω_0 ($= 1/T$) beschrieben. Die Amplitude entspricht hierbei der Signalintensität und die Phasenlage der Verschiebung des Signals zum Ursprung (Klinkhammer, 2018). (modifiziert nach (Elster, 2021))

Zur Geschwindigkeitskodierung entlang einer Raumrichtung werden bei der Phasenkontrast-MRT zusätzlich zu den ortskodierenden Gradienten zwei aufeinanderfolgende Gradienten in entgegengesetzte Richtungen geschaltet, man spricht hierbei von bipolaren Gradienten (siehe Abbildung 8) (Wymer et al., 2020).

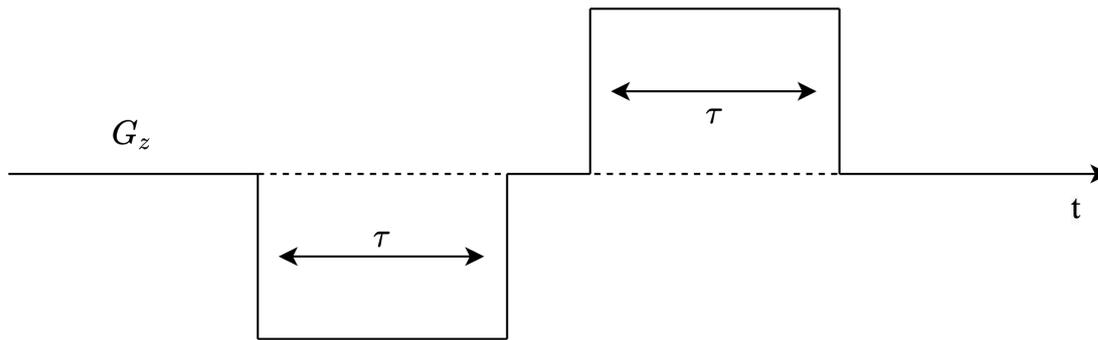


Abbildung 8: Beispiel eines bipolaren Gradientenimpulses. G_z entspricht der Amplitude der magnetischen Flussdichte der Gradienten in z-Richtung (senkrecht), die Zeit t verläuft horizontal von links nach rechts, τ entspricht der Zeitspanne, über die die beiden Anteile des Gradientenimpulses jeweils appliziert werden. τ und G_z müssen bei bipolaren Gradienten nicht identisch sein.

Das Zeitintegral der bipolaren Gradienten über die applizierte Zeit ist hierbei gleich Null (Mörchel, 2003). Ortskonstante Protonen erfahren also durch die beiden Anteile des bipolaren Gradienten eine Phasenverschiebung gleichen Betrags mit entgegengesetztem Vorzeichen, in der Summe bleibt die Phase zum Zeitpunkt der Aufnahme durch den bipolaren Gradienten unverändert. Bewegt sich ein Proton jedoch in Richtung des geschwindigkeitskodierenden Gradienten, resultiert eine Phasenverschiebung $\Delta\phi$, die proportional zur Bewegungsgeschwindigkeit v in Gradienten-Richtung und zur Stärke des bewegungskodierenden Gradienten ist. (Wymer et al., 2020)

Dabei gibt der sogenannte Velocity Encoding Parameter (VENC) die Geschwindigkeit an, bei der die Phasenverschiebung $\Delta\phi$ gleich π ist, beziehungsweise der VENC gibt den Betrag der maximalen Geschwindigkeit an, die eindeutig gemessen werden kann (Wymer et al., 2020). Das liegt daran, dass die Messung der Geschwindigkeit über die Phase nur im Wertebereich $-\pi$ bis $+\pi$ eindeutig ist. Überschreitet die Bewegungsgeschwindigkeit eines Protons die Höhe des VENC und damit $\Delta\phi$ den Wertebereich $-\pi$ bis $+\pi$, so wird der Phasenwert in diesen Bereich „zurückgeklappt“, es entsteht ein Phasenüberschlag (Mörchel, 2003). Ist der VENC deutlich größer als die Bewegungsgeschwindigkeit der Protonen, treten zwar keine Phasenüberschläge auf, jedoch nimmt das Signal-Rausch-Verhältnis der Geschwindigkeitsmessung ab (Lotz et al., 2002).

Im Kontext des TPM misst ein Gradient entlang der Längsachse des Herzens die Geschwindigkeit der longitudinalen Bewegung (through-plane in Kurzschnitt), Gradienten in x- und y-Richtung (in-plane in Kurzschnitt) werden dazu verwendet, um die Geschwindigkeit der zirkumferentiellen und radialen Bewegung zu bestimmen. In bisherigen TPM-Publikationen wurde der VENC dieser bipolaren Gradienten sehr hoch angesetzt, um Phasenüberschläge in radialer und longitudinaler Richtung zu vermeiden. So lag der VENC für die in-plane-Bewegung zwischen 15 und 20 cm/s und für die through-plane-Bewegung zwischen 20 und 30 cm/s (B. Jung, D. Foll, et al., 2006; Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001; Robin Simpson et al., 2013). Um ein möglichst hohes Signal-Rausch-Verhältnis der Geschwindigkeitsmessungen zu erzielen, wurde der VENC in vorliegender Arbeit auf 10 cm/s festgelegt. Auftretende Phasenüberschläge wurden im Post-Processing mithilfe eines sogenannten Phase Unwrappers auf die korrekten Phasen zurückgerechnet.

Der in dieser Arbeit verwendete Phase Unwrapper wurde von Christian Schmiedecke, Arbeitsgruppe Keirometrie (Leitung: Dr. med. Johannes Oberberger), basierend auf Konzepten von (Ghiglia & Romero, 1996) und (Goldstein et al., 1988), implementiert.

2.2.6 Black-Blood

In der vorliegenden Arbeit wird mithilfe einer sogenannten Black-Blood-Technik das Signal von Blut, das während der Bildakquisition in die Bildebene einströmt, supprimiert. So kann im Post-Processing das Myokard besser vom intrakavitären Blut abgegrenzt werden und Artefakte bei der Geschwindigkeitsmessung werden vermieden.

Vor der Anregung des Slabs der geschwindigkeitskodierenden 3D-Gradienten-Echosequenz werden dazu zwei Hochfrequenzimpulse appliziert, die die Gleichgewichtsmagnetisierung \vec{M}_0 um 180° auslenken, beziehungsweise invertieren. Der erste Hochfrequenzimpuls invertiert unselektiv die Magnetisierung des gesamten Messvolumens, aus dem Blut in den Slab einströmt, der zweite Hochfrequenzimpuls macht die Invertierung innerhalb des Slabs rückgängig und eliminiert somit den Effekt des ersten Hochfrequenzimpulses in diesem Bereich. Dadurch wird nur die

longitudinale Magnetisierung des einströmenden Blutes selektiv invertiert. Diese relaxiert über den Nullpunkt hinaus bis zum Gleichgewichtszustand \vec{M}_0 parallel zur magnetischen Flussdichte \vec{B}_0 (siehe Abbildung 9). Die Anregung des Slabs (mit einem Anregungswinkel von 20°) zur Datenakquisition erfolgt zum Zeitpunkt des Nulldurchgangs der longitudinalen Magnetisierung. (Edelman et al., 1991).

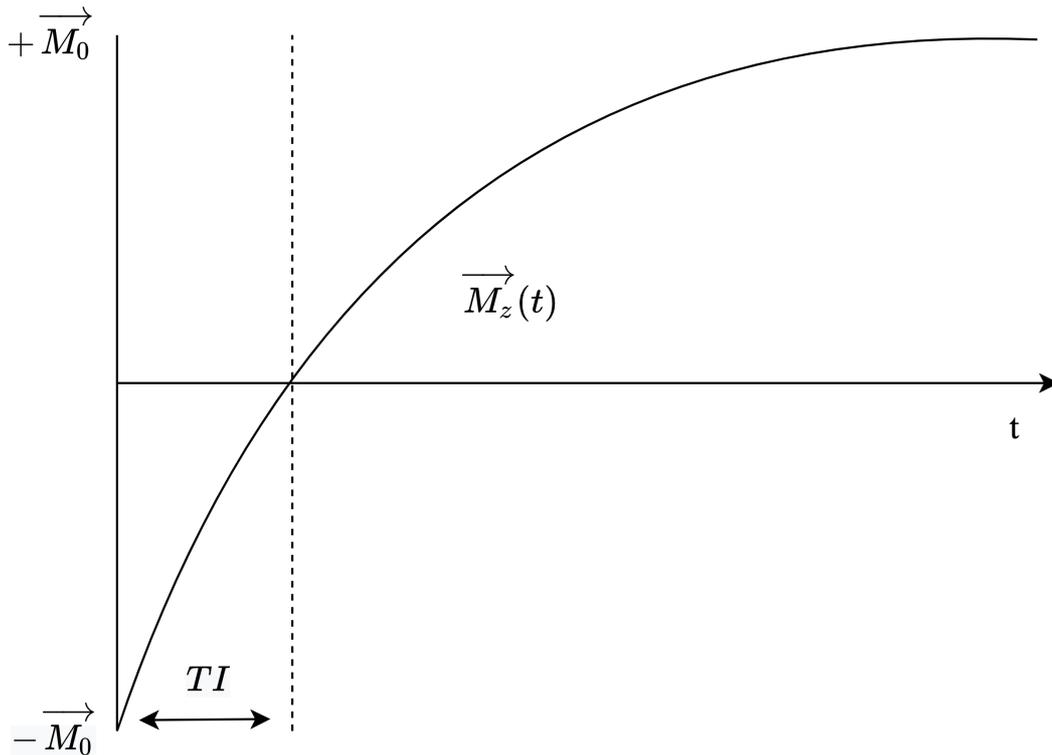


Abbildung 9: Black-Blood-Technik. $+\vec{M}_0$ = Gleichgewichtsmagnetisierung (parallele Ausrichtung zu \vec{B}_0), $-\vec{M}_0$ = invertierte Gleichgewichtsmagnetisierung (antiparallele Ausrichtung zu \vec{B}_0), $\vec{M}_z(t)$ = Longitudinale Magnetisierung im Verlauf der Zeit, t = Zeit, TI = Inversionszeit. $\vec{M}_z(t)$ des einströmenden Blutes beträgt nach dem 180° -Impuls $-\vec{M}_0$. $\vec{M}_z(t)$ relaxiert, bis es den maximalen Wert $+\vec{M}_0$ erreicht. Nach Verstreichen der TI durchläuft \vec{M}_z den Nullpunkt. Zu diesem Zeitpunkt erfolgt die Schichtanregung im Rahmen der Bildakquisition. (modifiziert nach (Edelman et al., 1991))

2.2.7 Echokardiographische und magnetresonanztomographische Methoden zur quantitativen Evaluation regionaler Herzfunktion

Seit dem Ende der Achtzigerjahre wurden einige auf MRT und Ultraschall basierende Messmethoden entwickelt, um die Wandbewegungen des linken Ventrikels in radialer, longitudinaler und zirkumferentieller Richtung zu quantifizieren (Aletras et al., 1999b; Axel & Dougherty, 1989; Bohs & Trahey, 1991; Heimdal et al., 1998; Osman et al., 2001; Zerhouni et al., 1988). Über viele Jahre galt das MRT-basierte Tagging als die Referenzmethode in der Forschung (Bucius et al., 2020), in den letzten 15 Jahren rückten jedoch „Strain-Encoded Magnetic Resonance“ (SENC) und „Displacement Encoding with Stimulated Echoes“ (DENSE) in den Fokus des Interesses (R. M. Simpson et al., 2013).

Parameter zur Quantifizierung der Wandbewegung sind die Wandbewegungsgeschwindigkeit, Strain und Strain-Rate. Strain-Parameter quantifizieren Deformationen des Myokards, die aus der Verkürzung und Verlängerung von Kardiomyozyten resultieren (Mirsky & Kraysenbuehl, 1981; Mirsky & Parmley, 1973). Radialer Strain repräsentiert die Veränderung der Wanddicke des Myokards, zirkumferentieller Strain die Veränderung der Länge des Myokards entlang der Zirkumferenz des linken Ventrikels und longitudinaler Strain die Veränderung der Länge des Myokards entlang der Längsachse des Herzens (Johnson et al., 2019). Die Strain-Rate ist definiert als Veränderung des Strains pro Zeitspanne (Heimdal et al., 1998).

Zur Quantifizierung regionaler Wandbewegungen haben sich zwei echokardiographische Verfahren etabliert: Tissue Doppler Imaging (TDI) (Heimdal et al., 1998) und Speckle-Tracking-Echokardiographie (STE) (Bohs & Trahey, 1991; Meunier & Bertrand, 1995). TDI misst die Geschwindigkeit des Myokards parallel zur Richtung des Schallkopfes, daraus können anschließend Strain-Parameter berechnet werden (Heimdal et al., 1998). Der Winkel zwischen dem Schallkopf und der tatsächlichen Richtung der Wandbewegung darf hierbei höchstens 20° betragen, um realistische Werte zu erhalten (Nesbitt et al., 2009). Aus diesem Grund sind Messungen in zirkumferentieller Richtung mittels TDI von transthorakal nicht in allen Ebenen

zuverlässig möglich (Oxborough et al., 2009) und werden selten durchgeführt (Garot et al., 2002). In der STE werden kardiale Reflexionsmuster (englisch „speckle“ = „Tupfen“) im B-Mode mit einem Computeralgorithmus verfolgt (englisch „tracking“ = „Verfolgung“). Aus den Verschiebungen der Reflexionsmuster werden Geschwindigkeits- und Strain-Parameter dreidimensional und unabhängig von der Schallkopfrichtung berechnet. (Amundsen et al., 2006; Bohs & Trahey, 1991) TDI und STE können bei schlechten Schallbedingungen nicht zuverlässig durchgeführt werden (Ahtiok et al., 2012). Insbesondere die Einstellung von Kurzachsenschnitten, die für die Berechnung von zirkumferentiell Strain benötigt werden, ist nicht immer in ausreichender Qualität möglich. Die Bestimmung von Strain-Parametern mittels MRT ist daher insgesamt zuverlässiger und präziser als durch Echokardiographie (Mangion et al., 2017). Folglich wird die STE in der aktuellen Leitlinie lediglich als ergänzende Untersuchung zur Beurteilung von regionalen Wandbewegungsstörungen bei guter Bildqualität empfohlen (Hagendorff et al., 2020).

Das MRT-basierte Tagging (englisch „tag“ = Markierung) ist historisch bedingt am bekanntesten und wird häufig als Referenzmethode zur Bestimmung von Strain-Parametern herangezogen (Bucius et al., 2020). Grundlage dieser Technik ist die Markierung des Myokards durch eine Modulation der Magnetisierung und die Verfolgung der Signalveränderungen in einer nachfolgenden Bildserie (Axel & Dougherty, 1989; Zerhouni et al., 1988). Es werden zwei Hochfrequenzimpulse mit einem dazwischenliegenden Gradienten in Frequenz- und Phasenrichtung appliziert. Die Magnetisierung in Abhängigkeit von der Ortskoordinate in Gradienten-Richtung ist nun eine Sinuskurve. (Chitiboi & Axel, 2017) In der nachfolgenden Bildserie entsteht eine schachbrettmusterartige Signalveränderung, die der Bewegung des Myokards folgt (R. M. Simpson et al., 2013). Strain-Parameter in drei Raumrichtungen werden rekonstruiert, indem Daten aus Kurz- und Langachsenschnitten kombiniert werden (Young et al., 1994).

Eine neuere MRT-basierte Technik ist DENSE. Hochfrequenzimpulse werden zu einer CINE-Sequenz hinzugefügt, um ein „Echo“ des MRT-Signals zu erzeugen. Gradienten kodieren hierbei Verschiebungen („Displacement“) des Myokards in der Phasenlage des

MRT-Signals. Ähnlich wie beim Tagging klingen diese Signalveränderungen mit T1 ab. (Aletras et al., 1999a; Epstein & Gilson, 2004) Die Reproduzierbarkeit segmentaler Strain-Parameter konnte für Patienten und gesunde Kontrollpersonen gezeigt werden (Bucius et al., 2020; Lin et al., 2017). Darüber hinaus wurde in verschiedenen Studien gezeigt, dass DENSE vernarbte Segmente mit mindestens 50 % Transmuralität mit hoher Sensitivität identifiziert (Kihlberg et al., 2020; Kihlberg et al., 2015; Mangion et al., 2020; McComb et al., 2015; Miyagi et al., 2013).

SENC ist eine Weiterentwicklung des Taggings (Osman et al., 2001). Beim Tagging werden schachbrettmusterartige Signalveränderungen in der Schichtsektionsebene erzeugt (R. M. Simpson et al., 2013). Im SENC werden zwei aufeinanderfolgende Gradienten gleicher Stärke mit entgegengesetzter Polarität senkrecht zur Schichtsektionsebene geschaltet, so entstehen signalveränderte Schichten parallel zur Schichtsektionsebene. Bewegt sich das Myokard zwischen den Gradienten senkrecht zur Schichtebene (through-plane-Bewegung), geht die Phasenkohärenz verloren und die Signalintensität nimmt ab. (Chitiboi et al., 2016; Osman et al., 2001) Aus der Veränderung der Signalintensität in Kurzachsenschnitten wird longitudinaler Strain (Osman et al., 2001), in Langachsenschnitten wird zirkumferentieller Strain berechnet, radialer Strain kann nicht bestimmt werden (R. M. Simpson et al., 2013). Die Reproduzierbarkeit segmentaler Strain-Parameter wurde für Patienten und gesunde Kontrollpersonen gezeigt (Bucius et al., 2020). In verschiedenen Studien mit insgesamt über 300 Patienten wurde gezeigt, dass SENC belastungsinduzierte Ischämien mit signifikant höherer Sensitivität als Dobutamin-Stress-MRT nachweist (G. Korosoglou et al., 2009; Korosoglou et al., 2011; Korosoglou et al., 2010; Grigorios Korosoglou et al., 2009). Im SENC können vernarbte Segmente mit hoher Sensitivität erkannt werden, ebenso ist eine Unterscheidung zwischen transmuraler und nicht-transmuraler Vernarbung möglich (Koos et al., 2013; Oyama-Manabe et al., 2011).

Eine aktuelle Entwicklung im Bereich der MRT-basierten Ansätze zur Quantifizierung regionaler Herzfunktion ist das von (Hor et al., 2011) vorgeschlagene Feature-Tracking (FT). Im Gegensatz zu den genannten Verfahren benötigt FT kein eigenes Sequenzprotokoll zur Datenakquisition. FT ist eine reine Post-Processing-Technik, die

retrospektiv auf bestehende CINE-MRT-Daten angewendet wird. Die Verschiebung individuell definierter Strukturen, zum Beispiel das Endokard, wird Frame für Frame verfolgt. Es werden Gewebegeschwindigkeiten und Strain-Parameter in drei Raumrichtungen bestimmt. (Hor et al., 2011) Aktuell weist das FT noch eine hohe Variabilität segmentaler Strain-Parameter (Bucius et al., 2020; Morton et al., 2012; Schuster et al., 2011) und eine hohe Untersucherabhängigkeit auf (Feisst et al., 2018).

Lange Messzeiten, eine niedrige zeitliche Auflösung und ein aufwendiges Post-Processing haben die klinische Etablierung des Taggings verhindert. Aktuelle Entwicklungen im Bereich des SENC (fast-SENC) mit massiv reduzierter Messzeit (10-20 s pro Schicht im Tagging versus < 1 s im SENC) und verbesserter zeitlicher Auflösung lassen auf eine zukünftige Implementierung des SENC im klinischen Alltag hoffen. (Bucius et al., 2020) In einer aktuellen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur kardialen MRT wird die fast-SENC als das vorteilhafteste sequenzbasierte Verfahren zur Bestimmung von Strain-Parametern angeführt (Schuster et al., 2021).

3 Material und Methoden

3.1 Ethik- und Tierversuchsvotum

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg stimmte dieser Arbeit zu (Aktenzeichen: 268/16-mk). Die Vorgaben der ärztlichen Schweigepflicht und die aktuellen Richtlinien des Datenschutzes wurden eingehalten. Die Arbeit enthält keine personenbezogenen Daten.

3.2 Materialien

In Tabelle 1 und 2 sind alle in dieser Arbeit verwendeten Geräte, sowie die verwendete Software aufgelistet. Es wurde jeweils der Hersteller genannt und eine kurze Beschreibung beigefügt.

Tabelle 1: Verwendete Geräte

Gerät	Hersteller	Beschreibung
Ganzkörper Magnetresonanztomograph	Siemens, Erlangen, DE	Skyra 3T, Protonen- Resonanzfrequenz 128 MHz
Body 18-Spule	Siemens, Erlangen, DE	18-Kanal-Spule, Artikelnummer: 10496515
Spine 32-Spule	Siemens, Erlangen, DE	32-Kanal-Spule, Artikelnummer: 10496545
Elektrokardiographie- Einheit	Siemens, Erlangen DE	Artikelnummer: 10432917
Elektrokardiographie- Elektroden	ConMed Corporation, NY, USA	Artikelnummer: 2700-030

Tabelle 2: Verwendete Software

Bezeichnung	Hersteller	Version
SAP	SAP, Walldorf, DE	6.0
VMware	VMware, Palo Alto, CA, USA	5.2
ParaView	Sandia National Laboratories, Albuquerque, NM, USA	5.7.0
FileZilla	Tim Kosse	3.45.1
Microsoft Office	Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA	16.56
EndNote	Thomson Reuters, NY, USA	20
Matlab	TheMathWorks, Natick, MA, USA	9.11.0
SPSS	IBM Corporation, Armonk, NY, USA	28.0.1.0
GraphPad Prism	Graphpad Software, San Diego, CA	9.3.1

3.3 Validierung der Messmethodik im Modellversuch

Die in vorliegender Arbeit verwendete Messmethode wurde im Vorfeld dieser Arbeit ausgiebig an einem 1,5 T Magnetresonanztomographen (Siemens Avanto) mittels eines Schlauch- und Drehphantoms validiert. Nach Portierung der Messmethode auf einen 3 T Magnetresonanztomographen (Siemens Skyra) wurde lediglich eine stark verkürzte und vereinfachte Validierung an einem Schlauchphantom durchgeführt, um Fehler bei der Portierung ausschließen zu können. Einzelheiten hierzu sind Kapitel 4.1 zu entnehmen. Durchführung und Auswertung dieser Validierung erfolgte durch die Arbeitsgruppe Keirometrie (Leitung: Dr. med. Johannes Oberberger). Das Einverständnis zur Veröffentlichung der vereinfachten Validierung in dieser Arbeit wurde im Vorfeld eingeholt.

3.4 Zusammensetzung der Patienten- und Kontrollgruppe

Alle Patienten, die zwischen dem 01. Januar 2018 und dem 20. August 2019 in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) ein kardiales LGE-MRT erhielten, bildeten die Zielpopulation. Jeder Patient wurde mithilfe der Software SAP einzeln durchgesehen: es wurden LGE-Befunde, Arztbriefe, Herzkatheter-Befunde und Elektrokardiographie (EKG)-Befunde erfasst. Die relevanten Patientendaten wurden pseudonymisiert in einer Excel-Tabelle festgehalten. Als Einschlusskriterium wurde der Nachweis einer subendokardialen bis transmuralen Narbe im LGE im Versorgungsgebiet des Ramus interventricularis anterior (RIVA) definiert. Die Ausschlusskriterien beinhalteten insbesondere Narben nach Verschlüssen der Arteria coronaria dextra oder des Ramus circumflexus, verschiedene Herzrhythmusstörungen, schwere kardiale Erkrankungen neben der KHK und ein unzureichender Allgemeinzustand. In Tabelle 3 sind die Ausschlusskriterien der Patienten dieser Arbeit vollständig aufgelistet.

Tabelle 3: Ausschlusskriterien der Patientengruppe

Kontraindikationen für MRT	Platzangst, Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, Herzschrittmacher, Schwangerschaft, Epilepsie, implantiertes Hörgerät, Tätowierung mit eisenhaltigen Pigmenten, Insulinpumpe, Verhütungsspirale, Beschäftigung in metallverarbeitender Industrie
Weitere schwere kardiale Erkrankungen	Mittel- oder hochgradige Klappenvitien, angeborene Herzfehler, Kardiomyopathien, kardiale Sarkoidose, kardiale Amyloidose, Infarkt in A. coronaria dextra oder R. circumflexus
Unzureichender Allgemeinzustand	COPD Gold IV, Herzinsuffizienz NYHA IV
Herzrhythmusstörungen, die keine EKG-getriggerte Messung zulassen.	Permanentes Vorhofflimmern/-flattern, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen abgesehen von singulären ventrikulären Extrasystolen

Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien verblieben 19 Patienten im Untersuchungskollektiv dieser Arbeit. Diese Patienten wurden innerhalb von einigen Wochen beginnend am 23. September 2019 telefonisch kontaktiert. Die Patienten wurden auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen und darüber aufgeklärt, dass die Untersuchung keinem diagnostischen Zweck dient. Jeder Patient wurde im Vorfeld der Messung anhand eines Aufklärungsbogens über Nutzen und Risiken der Untersuchung aufgeklärt. Das Einverständnis der Studienteilnehmer wurde mit einer Unterschrift dokumentiert. 12 von 19 Patienten erklärten sich bereit, teilzunehmen. Einer dieser Patienten verstarb unerwartet vor der Teilnahme, ein Patient brach die Untersuchung aufgrund von Unwohlsein vorzeitig ab, eine weitere Messung konnte aufgrund von Bewegungsartefakten bei überdurchschnittlich langer Messzeit nicht ausgewertet werden. Neun Patientenmessungen konnten erfolgreich ausgewertet

werden. Herzkatheterbefunde dokumentieren den Status der Koronargefäße bei jedem Patienten: 5 Patienten hatten eine 1-Gefäß-KHK, jeweils 2 Patienten hatten eine 2- und eine 3-Gefäß-KHK. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 61.4 Jahre (Standardabweichung (SD): 6.58).

Das Screening und die Datenakquisition der Kontrollgruppe wurde von Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Keirometrie (Leitung: Dr. med. Johannes Oberberger) durchgeführt. Das Einverständnis der Arbeitsgruppe Keirometrie zur Veröffentlichung dieser Daten in dieser Arbeit wurde eingeholt. Die Kontrollgruppe bestand aus 10 altersentsprechenden Erwachsenen in gutem Allgemeinzustand, die anamnestisch keine Herz- und Lungenerkrankungen hatten. Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung wurden analog zur Patientengruppe abgefragt. Das durchschnittliche Alter der Kontrollgruppe betrug 64.2 Jahre (SD: 3.43).

3.5 Technische Spezifikationen der Messmethodik

3.5.1 Sequenzparameter

Die Messungen wurden an einem Siemens Skyra 3T Magnetresonanztomographen mit einer 32-Kanal-Rückenspule und einer 18-Kanal-Brustspule durchgeführt. Die Datenakquisition erfolgte mittels eines von Dr. med. Johannes Oberberger, UKW und Dr. rer. nat. Philipp Mörchel, Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen, entwickelten TPM-Protokolls (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Technische Spezifikationen der verwendeten TPM-Sequenz. TE = Echozeit, TR = Repetitionszeit, VENC = Velocity Encoding Parameter. Black-Blood-Pulse wurden ausschließlich den ersten 20 Frames jeder Messung vorgeschaltet, da ansonsten die zulässigen Grenzwerte der spezifischen Absorptionsrate überschritten wurden.

TE	6.7 ms
TR	20 ms
Flipwinkel	20°
VENC	10 cm/s
Zeitliche Auflösung	20 ms
Räumliche Auflösung	3.8 mm bei isotropen Voxeln

3.5.2 EKG-Triggerung und respiratorisches Gating

Die Datenakquisition erfolgte unter prospektiver EKG-Triggerung (siehe Abbildung 10). Der k-Raum wurde mit einer kartesischen Trajektorie, das heißt Zeile für Zeile, innerhalb von circa 2000 Herzzyklen akquiriert.

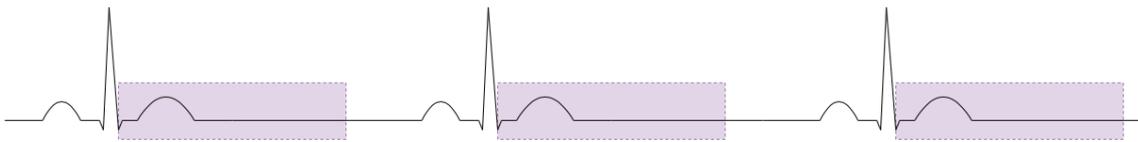


Abbildung 10: EKG-Triggerung. Schematische Darstellung einer konstanten EKG-Ableitung. Die R-Zacke des QRS-Komplexes triggert den Beginn der Datenakquisition. Das Zeitfenster der Datenakquisition (Akquisitionsfenster, lila eingefärbt) wurde im Vorfeld jeder Messung individuell festgelegt.

Das Akquisitionsfenster wurde etwas kürzer als das im Vorfeld gemessene RR-Intervall gewählt. Je nach Länge des Akquisitionsfensters (zwischen 500 und 920 ms) wurden bei der vorgegebenen zeitlichen Auflösung von 20 ms entsprechend 25-46 Einzelaufnahmen, sogenannte Frames, akquiriert. Jeder Frame bildet die Bewegung des Myokards innerhalb der zeitlichen Auflösung von 20 ms ab.

Zur Kompensation der Zwerchfellbewegung wurde eine prospektive navigatorgesteuerte Technik verwendet. Der Navigator ist ein Field-of-View, innerhalb dessen die Höhe der Zwerchfellkuppe vor jedem Herzschlag registriert wurde. Im

Vorfeld der Messungen wurde die Lage des Navigators in einer axialen Localizer-Aufnahme festgelegt (siehe Abbildung 11).

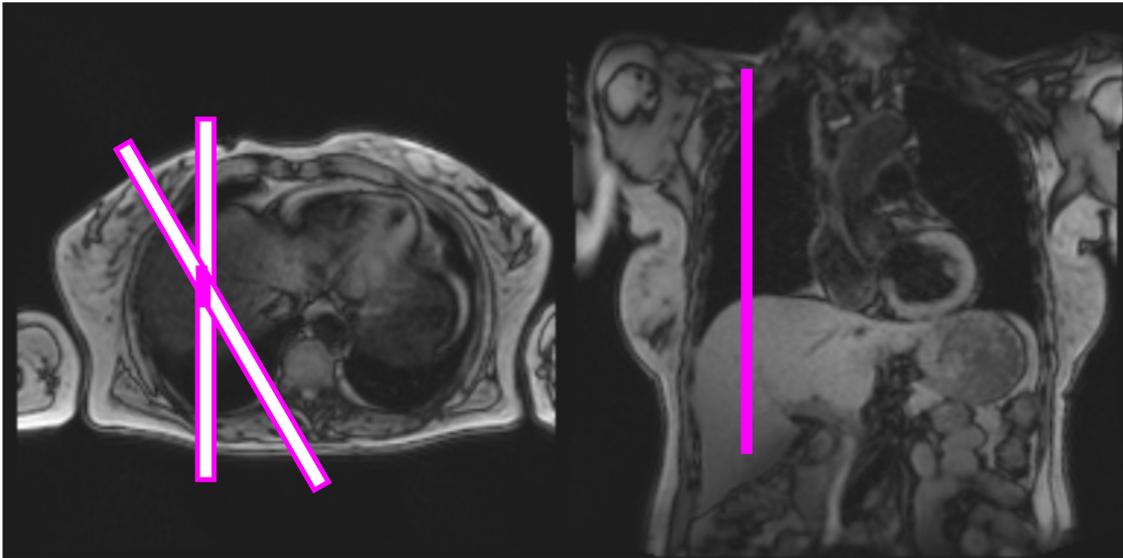


Abbildung 11: Respiratorisches Gating: Field-of-View des Navigators. In einer axialen Localizer-Aufnahme (links) wurden im Vorfeld der Messungen zwei Schichten (lila) definiert, die sich im Bereich der Zwerchfellkuppe kreuzen. Das Schnittvolumen entspricht einem längs zum Patienten orientierten „stiftförmigem“ Field-of-View (rechts). Innerhalb dieses „Stifts“ wurde die Grenzschicht Leber/Lunge erfasst.

Die Datenpunkte wurden akzeptiert, wenn sich das Zwerchfell innerhalb eines 4 mm breiten Zielbereiches (Navigator-Fenster) in endexpiratorischer Position befand (siehe Abbildung 12). Die Datenpunkte aus dem ersten und letzten Herzschlag einer Atemruhelage wurden nachträglich entfernt, um Bewegungsartefakte am Anfang und Ende einer Atemruhelage zu eliminieren.

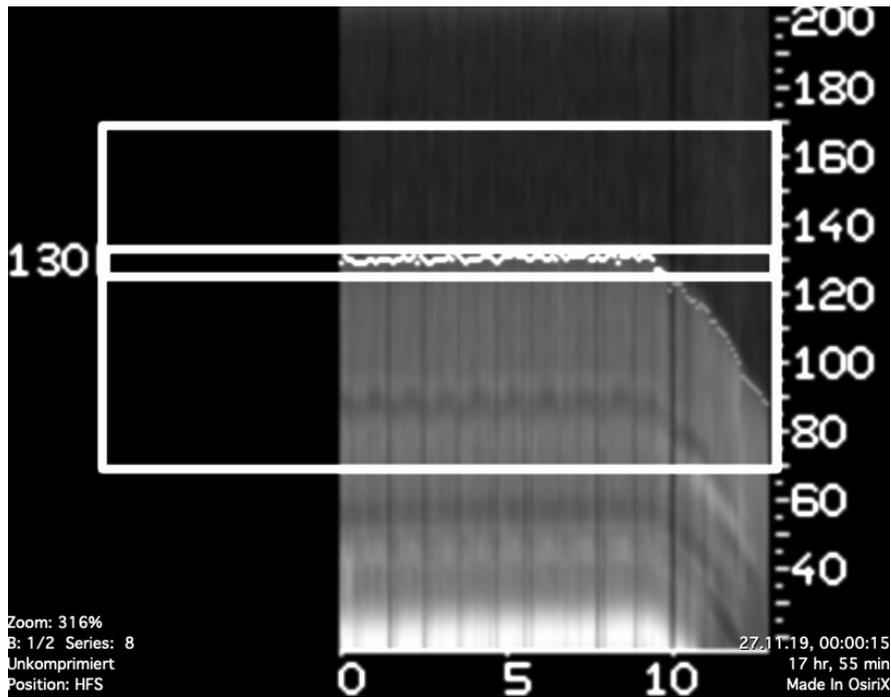


Abbildung 12: Respiratorisches Gating: Akquisition der Zwerchfellbewegung. Auf der x-Achse ist die Zeit in Vielfachen von RR-Intervallen angegeben, die y-Achse entspricht der Höhe der Zwerchfellkuppe in z-Richtung. Der große weiß umrandete Bereich entspricht dem Field-of-View des Navigators in z-Richtung. Der schmale weiß umrandete Bereich entspricht dem Navigator-Fenster: In diesem Bereich wurden Messdaten akzeptiert.

Die Patienten wurden angewiesen, die Atemruhelage nach der Expiration willentlich zu verlängern, um die Messzeit zu verkürzen. Der Zusammenhang zwischen Atmung und Navigator wird in Abbildung 13 verdeutlicht. Die navigatorgesteuerte Technik resultierte in einer Akzeptanzrate von circa 55 % der Daten. Die Messzeit exklusive der Lagerung war interindividuell sehr unterschiedlich und lag zwischen 22 und 57 Minuten, beziehungsweise im Durchschnitt bei 39 Minuten.

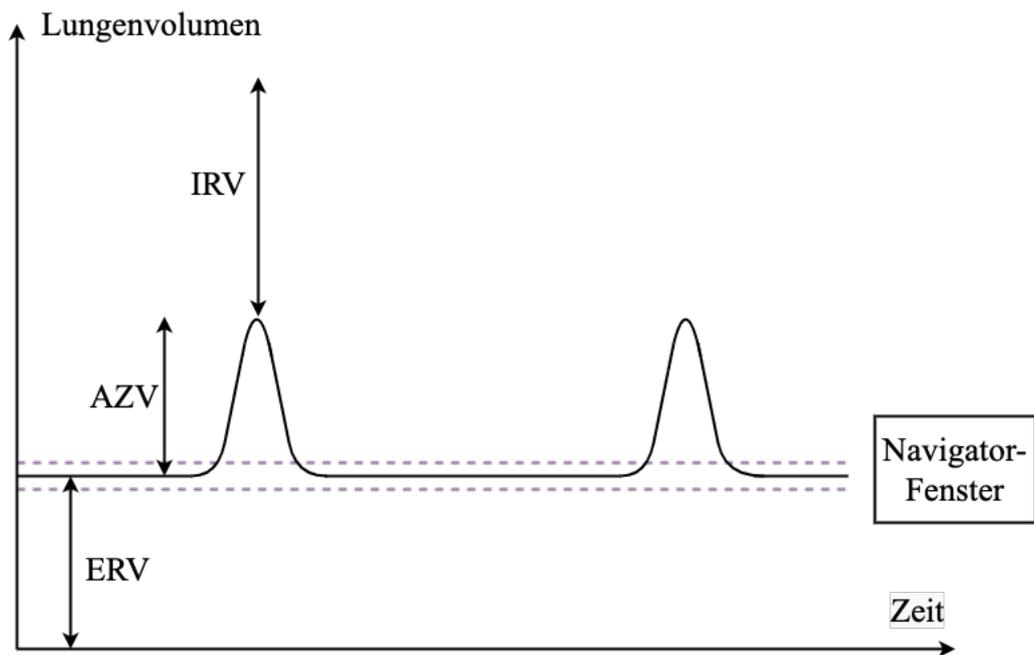


Abbildung 13: Respiratorisches Gating als Schemazeichnung. AZV = Atemzugvolumen, ERV = Expiratorisches Reservevolumen, IRV = Inspiratorisches Reservevolumen. Schematische Darstellung der Atmung eines Patienten (durchgezogene Linie) in Relation zum Navigator-Fenster (gestrichelte horizontale Linien). Die Datenakquisition erfolgte nach der Expiration, wenn sich die Zwerchfellkuppe im Navigator-Fenster befand.

3.6 Planung der Kurzachsenschnitte

Innerhalb eines RR-Intervalls wurden jeweils Datenpunkte für einen der vier Datensätze akquiriert. Somit ist die zeitliche Auflösung in dieser Arbeit identisch mit der TR. Das Field-of-View der akquirierten Kurzachsenschnitte wurde in EKG-getriggerten Localizer-Aufnahmen geplant (siehe Abbildungen 14-16). Die Ausdehnung des Slabs in z-Richtung betrug 15.2 mm. Daraus wurden vier Schichten mit je 3,8 mm Schichtdicke rekonstruiert. Die äußeren zwei Schichten wurden verworfen, da sie teilweise mit starken Artefakten behaftet waren. Die inneren zwei Schichten wurden ausgewertet.

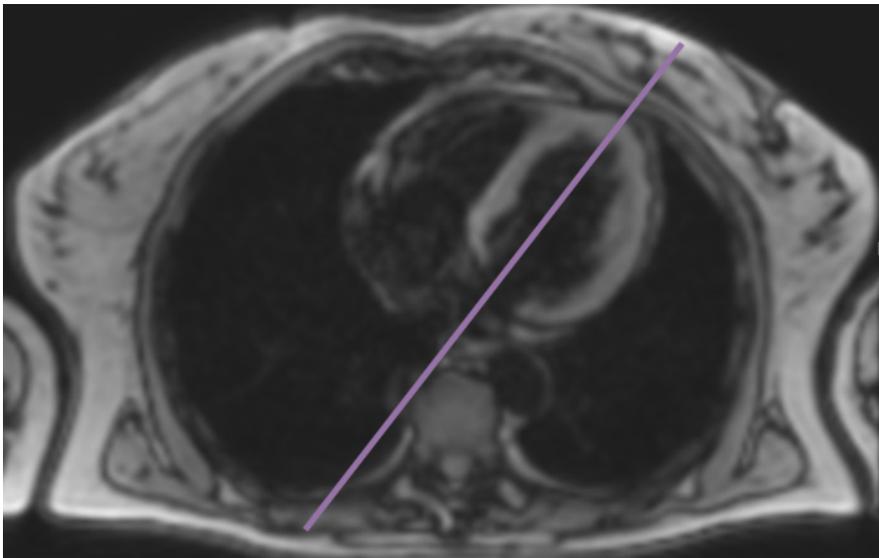


Abbildung 14 Axialer Localizer. Der linke Ventrikel ist deutlich zu erkennen. Das Field-of-View des Zweikammer-Localizers (lila) wurde durch die Mitte der Mitralklappe und durch die Spitze des linken Ventrikels gelegt.

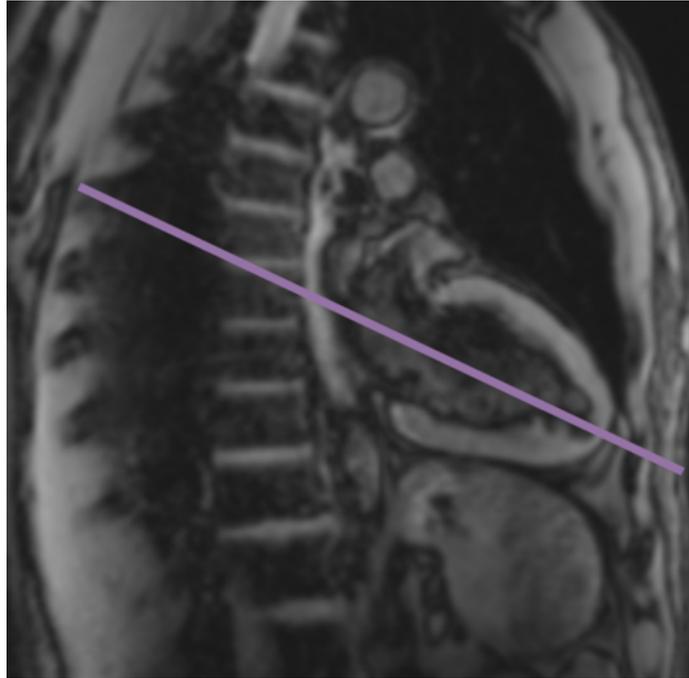


Abbildung 15: Zweikammer-Localizer. Das Field-of-View des Vierkammer-Localizers (lila) wurde erneut durch die Mitte der Mitralklappe und durch die Spitze des linken Ventrikels gelegt.

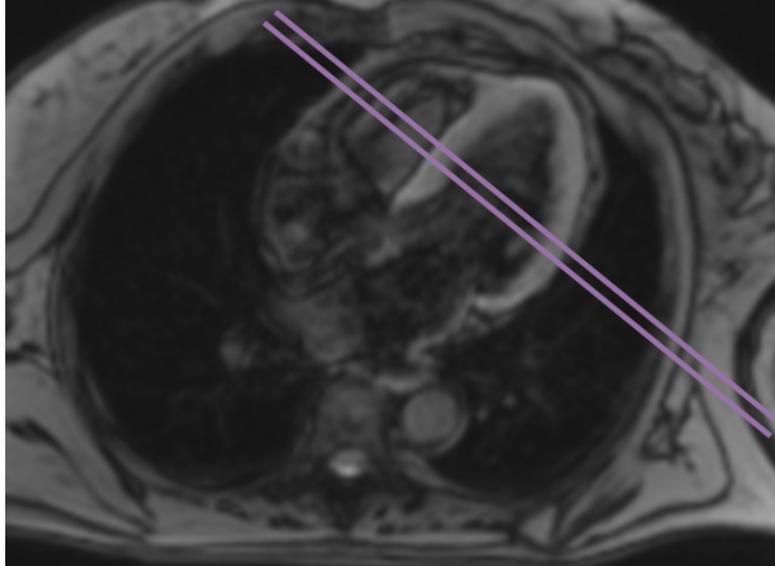


Abbildung 16: Vierkammer-Localizer. Hier erfolgte die Auswahl des Field-of-Views der Kurzachsenschnitte. Das Field-of-View wurde großzügig gewählt, damit Einfaltungsartefakte nicht bis an den linken Ventrikel heranreichen können.

3.7 Post-Processing

Für das Post-Processing der Rohdaten wurde ein von Dr. med. Johannes Oberberger, UKW, und Dr. rer. nat. Philipp Mörchel, Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen, entwickelter und als Matlab-Skript umgesetzter Algorithmus verwendet (siehe Abbildung 17).

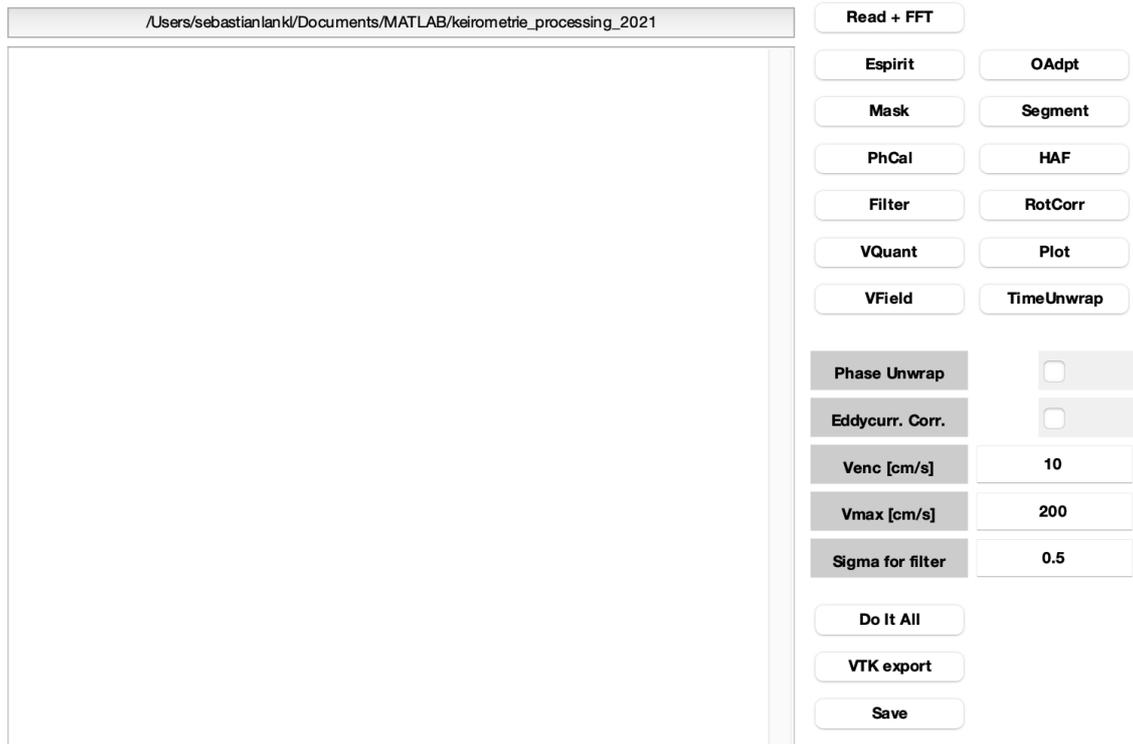


Abbildung 17: Post-Processing. Die Rohdaten wurde mit Hilfe eines Matlab-Skripts nachbearbeitet, dessen Bedienoberfläche abgebildet ist. Die einzelnen Arbeitsschritte bestanden aus folgenden Eingaben: Read + FFT (Einlesen der Daten und Fourier-Transformation), OAdpt (Kombination der Daten aus mehreren Empfangsspulen), Mask (Zuschneiden des Field-of-View), PhCal (Berechnung der Phasenwerte), Segment (Ausschneiden des Myokards aus dem Field-of-View), Unwrap (Korrektur von Phasenüberschlägen), VQuant (Berechnung der Wandbewegungsgeschwindigkeit).

Zunächst wurden die Rohdaten eingelesen und Fourier-transformiert („Read + FFT“). Die Daten der verschiedenen Kanäle der Bodyarray- und Spine-Spulen wurden zu einer Bilddatei verrechnet („OAdpt“), dabei wurde analog zu (Griswold et al., 2002) vorgegangen. Die Umrisse des linken Ventrikels wurden aus dem Field-of-View ausgeschnitten („Mask“, siehe Abbildung 18). Es wurden die Phasenwerte in jedem Voxel des Field-of-Views („PhCal“) berechnet (Pelc et al., 1991). Die Lage des Endokards und Epikards wurde händisch eingezeichnet. Die Voxel außerhalb des

Epikards und innerhalb des Endokards wurden verworfen, die Ventrikelwand verblieb im Datensatz („Segment“) (siehe Abbildung 19).

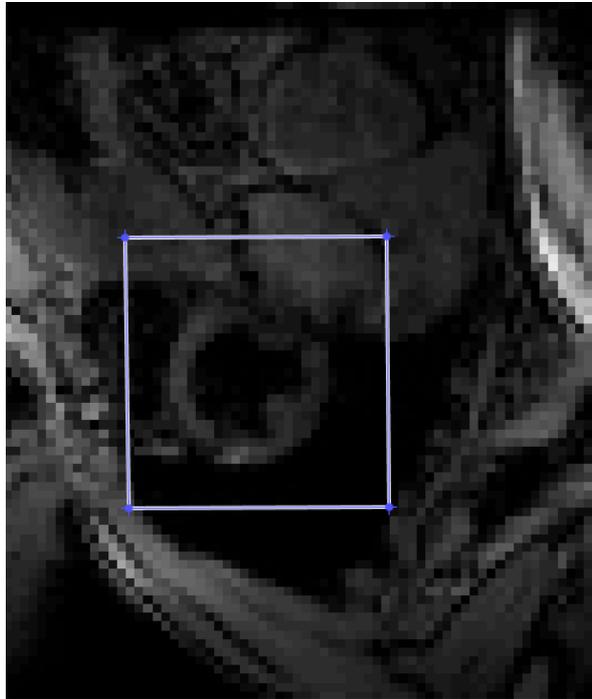


Abbildung 18: Zuschneiden des Field-of-Views. Magnitudenbild des Field-of-Views. Die Umrisse des linken Ventrikels (blauer Kasten) wurden manuell großzügig aus dem Field of View ausgeschnitten. Die Daten aus dem übrigen Teil des Field-of-Views wurden verworfen.

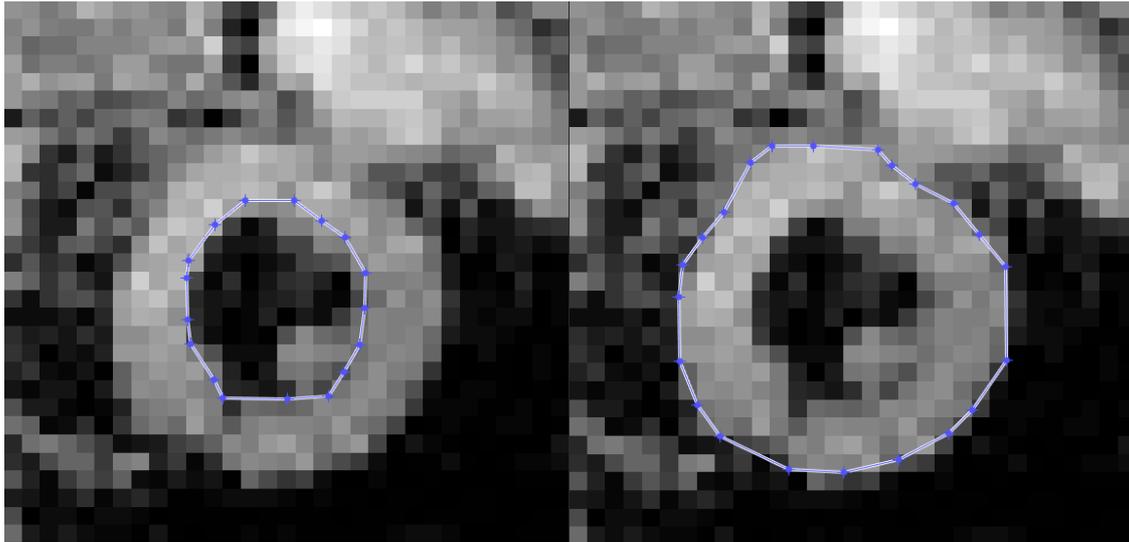


Abbildung 19: Segmentierung des Myokards. Abgebildet sind zwei identische Magnitudenbilder nach dem Zuschneiden des Field-of-Views auf die Umrisse des linken Ventrikels. Im Magnitudenbild wird die Signalintensität der Voxel dargestellt, die Phaseninformation spielt keine Rolle. Links wurde das Epikard eingezeichnet, rechts wurde das Endokard eingezeichnet. Allen Voxel, die innerhalb des Epikards liegen, wurde im ersten Schritt die Zahl 1 zugeteilt. Bei allen Voxel, die innerhalb des Endokards lagen, wurde der im ersten Schritt vergebene Wert mit 1 subtrahiert. Diejenigen Voxel, die weiterhin einen Wert von 1 besaßen, wurden beibehalten, alle anderen Voxel wurden verworfen.

Mithilfe eines Unwrapping-Algorithmus, basierend auf Konzepten von (Ghiglia & Romero, 1996) und (Goldstein et al., 1988), wurden Phasenüberschläge bereinigt. Aus den bereinigten Phasenwerten und dem eingestellten VENC wurde die Wandbewegungsgeschwindigkeit in jedem Voxel für alle Frames berechnet. Die Gewebegeschwindigkeiten wurden von der Darstellung im kartesischen Koordinatensystem (x, y- und z-Richtung) in ein polares Koordinatensystem überführt (radiale, zirkumferentielle und longitudinale Richtung). Der Pol dieses polaren Koordinatensystems liegt im Zentrum des linken Ventrikels. Mithilfe eines automatisierten Algorithmus wurden extreme, das heißt unrealistische Ausreißer in den Absolutgeschwindigkeiten einzelner Voxel aus dem Datensatz entfernt. Dazu verglich ein automatisierter Algorithmus die Wandbewegungsgeschwindigkeit jedes Voxels mit dem vorherigen und dem nachfolgenden Frame und mit den benachbarten Voxel. So wurden die Plausibilität eines jeden Messwertes sowohl im zeitlichen Verlauf, als auch im Kontext der regionalen Wandbewegung geprüft.

Abbildung 20 zeigt beispielhaft einen systolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe nach vollendetem Post-Processing in einer dreidimensionalen Ansicht.

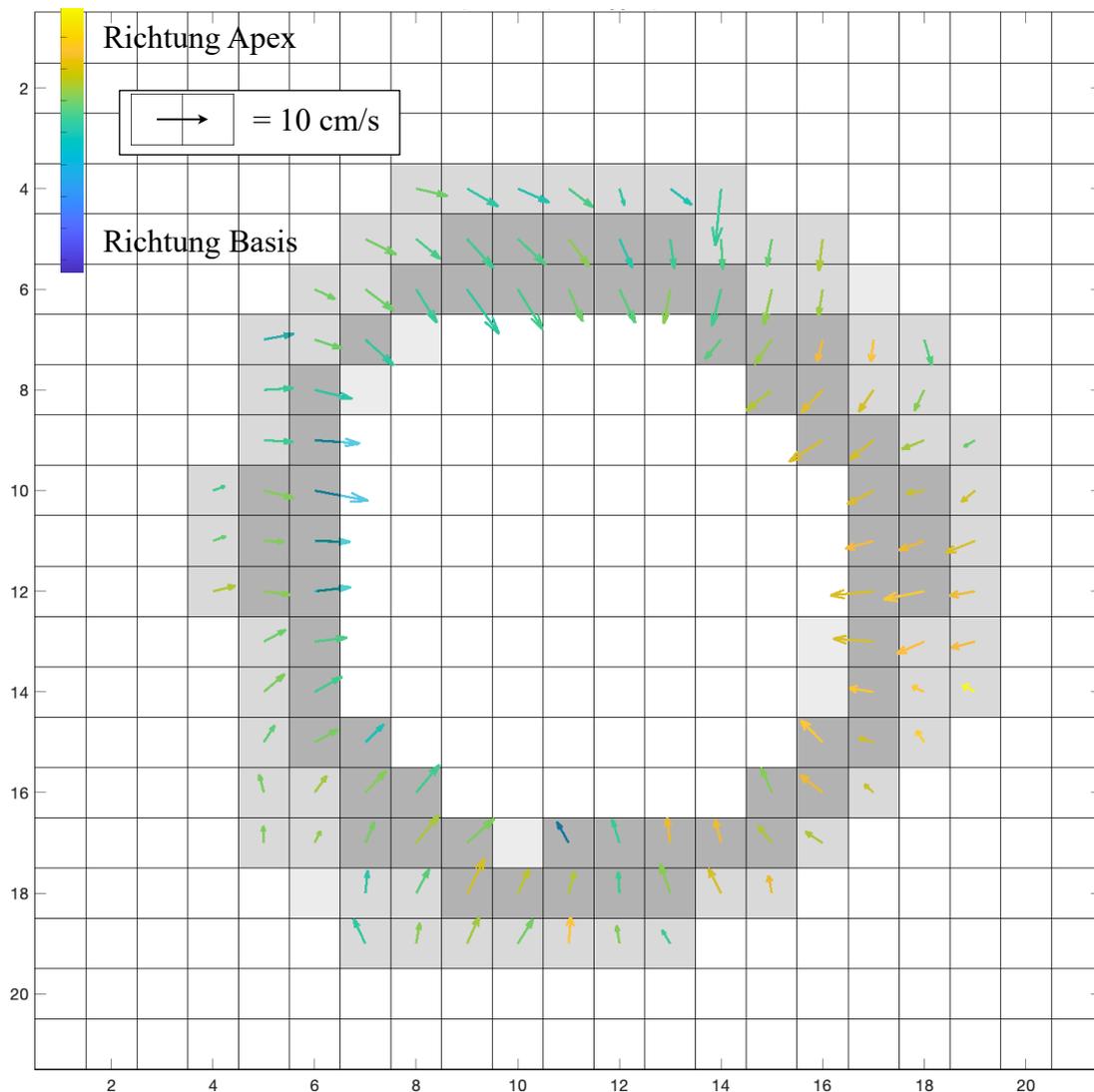


Abbildung 20: Systolischer Frame einer Messung der Kontrollgruppe zur Veranschaulichung. Auf der x- und y-Achse ist die Anzahl der Voxel in x- und y-Richtung skaliert. Die xy-Ebene entspricht der Ebene des Kurzachsenschnittes. Die Länge der Vektorpfeile entspricht dem Betrag der Wandbewegungsgeschwindigkeit innerhalb eines Voxels im ausgewählten Frame (siehe Normierung in der linken oberen Ecke). Die Richtung der Pfeile in z-Richtung ist farbkodiert von blau (in Richtung der Basis zeigend) über grün bis gelb (in Richtung des Apex zeigend). Deutlich sichtbar ist eine auf das Zentrum des linken Ventrikels hin gerichtete radiale Bewegung.

Um eine quantitative Auswertung mehrerer Messungen, sowie eine Vergleichbarkeit verschiedener Messungen zu ermöglichen, wurden Geschwindigkeits-Zeit-Kurven für verschiedene definierte Regions of Interest berechnet. Dazu wurden manuell der anteriore und posteriore Insertionspunkt des rechten Ventrikels markiert. Anschließend

wurden die einzelnen Voxel den Segmenten 7-12 (nach der American-Heart-Association, siehe Abbildung 21) automatisiert zugeordnet.

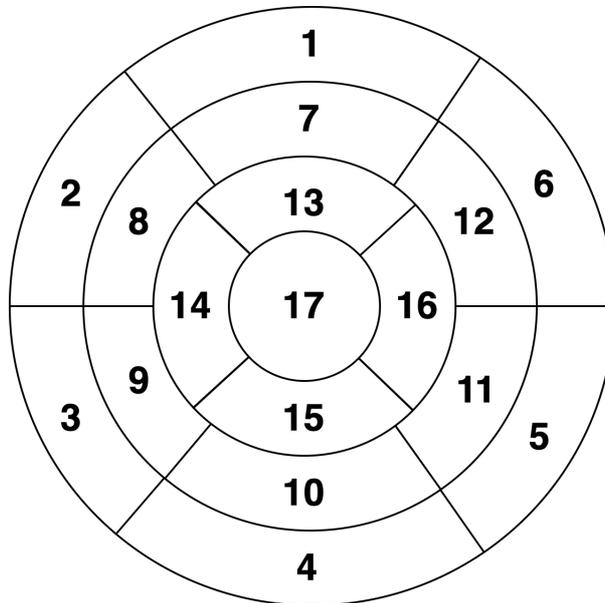


Abbildung 21: Segmenteinteilung im Bullseye-Plot nach der American Heart Association (Cerqueira et al., 2002). Die midventrikuläre Schicht setzt sich aus den Segmenten 7 (anterior), 8 (anteroseptal), 9 (inferoseptal), 10 (posterior), 11 (inferolateral) und 12 (anterolateral) zusammen.

Der Zeitpunkt, an dem das Ventrikelvolumen minimal war, wurde als das Ende der Systole und als Zeitpunkt 1 definiert. Alle systolischen Frames wurden vom Zeitpunkt 0 bis zum Zeitpunkt 1 skaliert. Alle diastolischen Frames wurden unter Verwendung der systolischen Skalierung nach dem Zeitpunkt 1 bis maximal zum Zeitpunkt 2 (in Abhängigkeit von der Anzahl diastolischer Frames) skaliert. Die Diastole wurde aufgrund der prospektiven Untersuchungstechnik nicht vollständig erfasst, sodass die Anzahl der diastolischen Frames stets unterhalb der Anzahl der systolischen Frames lag. Die radiale, zirkumferentielle und longitudinale Geschwindigkeit wurde jeweils für die Segmente 7-12, sowie für die gesamte midventrikuläre Schicht (globale Gewebegeschwindigkeit) gemittelt. Die gemittelten Gewebegeschwindigkeit wurde auf der y-Achse aufgetragen, der Zeitpunkt wurde von 0 (R-Zacke) bis maximal 2 (Ende des Akquisitionsfenster) auf der x-Achse aufgetragen. Eine positive radiale Gewebegeschwindigkeit wurde als Bewegung zum Zentrum des linken Ventrikels definiert. Eine positive longitudinale Gewebegeschwindigkeit wurde als Bewegung in Richtung des Apex definiert. Positive Werte der zirkumferentiellen Geschwindigkeit

entsprechen einer Drehung mit dem Uhrzeigersinn, negative Werte einer Drehung gegen den Uhrzeigersinn, jeweils vom Apex aus betrachtet. In Kapitel 4.2 werden die Geschwindigkeits-Zeit-Kurven der radialen, longitudinalen und zirkumferentiellen Geschwindigkeit von Messungen der Kontrollgruppe vorgestellt.

3.8 Datenauswertung

3.8.1 Statistische Auswertung der Spitzengeschwindigkeiten

Innerhalb der radialen, longitudinalen und zirkumferentiellen Geschwindigkeits-Zeit-Kurven wurden jeweils zwei Spitzenwerte definiert, welche die beiden antagonistischen Bewegungen in radialer, longitudinaler und zirkumferentieller Richtung repräsentieren. Der Verlauf der Geschwindigkeits-Zeit-Kurven inklusive der Definition der Spitzenwerte wird anhand von Messungen der Kontrollgruppe in Kapitel 4.2 beschrieben. Die Spitzenwerte wurden jeweils für die Segmente 7-12 und die gesamte midventrikuläre Schicht aus den Geschwindigkeits-Zeit-Kurven aller Studienteilnehmer abgelesen und in ein Excel-File übertragen.

Einzelne Spitzenwerte waren nicht sinnvoll auswertbar und wurden von der statistischen Auswertung ausgeschlossen. Dazu wurden drei Ausschlusskriterien definiert. Erstens: Phasenüberschläge verschleiern den Spitzenwert einer Geschwindigkeits-Zeit-Kurve. Zweitens: der Spitzenwert einer Geschwindigkeits-Zeit-Kurve liegt mutmaßlich nicht im Akquisitionsfenster. Dieses Ausschlusskriterium wurde angewandt, wenn der Spitzenwert im ersten oder letzten Frame einer Messung lag. Drittens: Die Datenqualität im Bereich des Spitzenwertes der Geschwindigkeits-Zeit-Kurve ist nicht ausreichend. Dieses Ausschlusskriterium wurde angewandt, wenn die Direktionalität der Vektorpfeile im Frame des Spitzenwertes im betreffenden Segment oder der gesamten Schicht nicht konsistent war.

Patienten- und Kontrollgruppe wurden anhand von 42 unabhängigen Variablen (2 Spitzenwerte pro Bewegungsrichtung in jeweils 6 Segmenten und der midventrikulären Schicht als Mittelung) verglichen. Die abhängige Variable war somit die Gruppenzugehörigkeit. Die Daten wurden von Excel in die Software SPSS exportiert und eigenständig statistisch ausgewertet. Es wurde der Durchschnitt und die

Standardabweichung aller Variablen für beide Gruppen bestimmt. Alle Variablen wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet. Bei vorhandener Normalverteilung wurde der Levene-Test der Varianzgleichheit durchgeführt. Bei vorhandener Normalverteilung und Varianzgleichheit der beiden Gruppen wurde der Student's t-Test durchgeführt. Bei vorhandener Normalverteilung und fehlender Varianzgleichheit der beiden Gruppen wurde der Welch's t-Test durchgeführt. Bei fehlender Normalverteilung wurde die Verteilungsgleichheit der beiden Gruppen mittels Kolmogorow-Smirnow-Test geprüft. Anschließend wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p = .05$ festgelegt. Bei signifikanten Unterschieden zwischen beiden Gruppen wurde ein Maß der Effektstärke (Cohen's d bei Verwendung eines der beiden t-Tests, Pearson Korrelationskoeffizient r bei Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests) angegeben. Tabellen zur Statistik wurden mit der Software Excel erstellt, Abbildungen mit der Software GraphPad Prism. Die statistische Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme von Literatur zu medizinischer Statistik (Gaus, 2017).

3.8.2 Visuelle Auswertung der Gewebegeschwindigkeit in vernarbten Segmenten

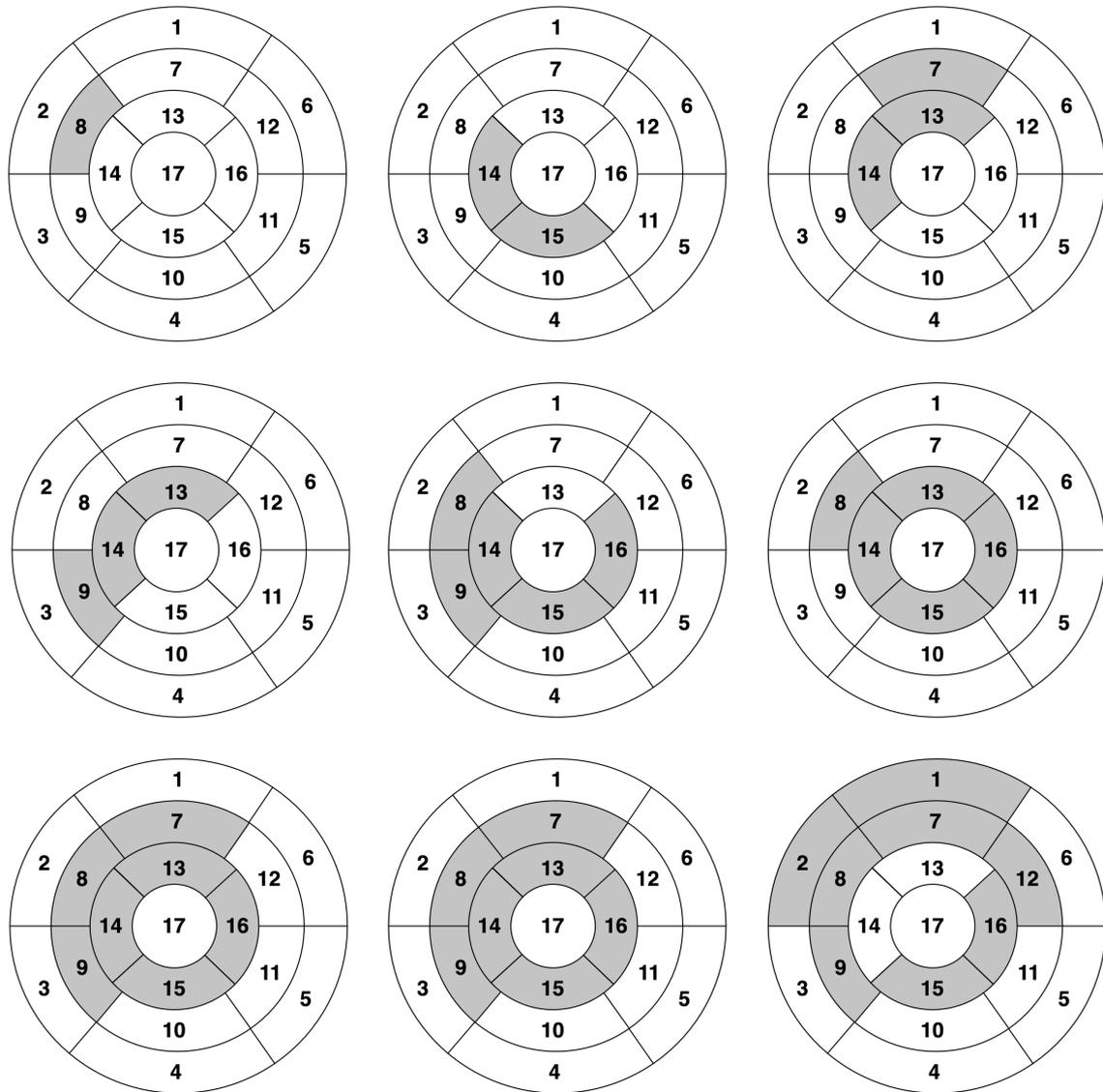


Abbildung 22: Postischämisch vernarbte Segmente der Patienten im Bullseye-Plot. Grau hinterlegt sind die Segmente, die eine Vernarbung unterschiedlicher Transmuralität nach abgelaufenem Vorderwandinfarkt davontrogen. Die Patienten hatten durchschnittlich 4,56 vernarbte Segmente, davon waren durchschnittlich 1,78 in der midventrikulären Schicht.

Die Lokalisation der postischämisch vernarbten Segmente der einzelnen Patienten wurde aus LGE-Befunden recherchiert und ist in Abbildung 22 dargestellt. Die Gewebegeschwindigkeit der midventrikulären Segmente wurde Frame für Frame in beiden Schichten in einer dreidimensionalen Darstellung mit frei wählbarer Ansicht betrachtet. Als Vergleich wurden Messungen der Kontrollgruppe in der gleichen Herzphase herangezogen. Es wurde der Versuch unternommen, lokale Veränderungen

der Gewebegeschwindigkeit in den vernarbten Segmenten zu identifizieren. Ein Patient wurde von der qualitativen Auswertung ausgeschlossen, da kein midventrikuläres Segment vernarbt war.

4 Ergebnisse

Zunächst wird die Validierung der verwendeten Messmethodik beschrieben (Kapitel 4.1). Daraufhin werden die Ergebnisse der Messungen der Kontrollgruppe (Kapitel 4.2) und der Patientengruppe (Kapitel 4.3) dargelegt.

4.1 Validierung im Modellversuch

Die Genauigkeit der Messung von Gewebe- oder Flussgeschwindigkeiten mit der in dieser Arbeit verwendeten Methode wurde folgendermaßen quantifiziert: In einem wassergefüllten Schlauch wurde mit einer Pumpe eine laminare Strömung erzeugt. Die Flussgeschwindigkeit wurde in einem Volumen gemessen, das den Querschnitt des Schlauches umfasst. Daraus wurden zwei Schichten rekonstruiert, die wiederum gemittelt wurden. Es resultierte eine zweidimensionale Matrix aus Messwerten. Der zentral gemessene Spitzenwert wurde aufgrund einer systematischen Abweichung von der Auswertung ausgeschlossen. Ein weiterer unplausibler Wert wurde ebenfalls entfernt. Unter der Annahme einer laminaren Strömung wurde eine parabolische Modellfunktion an die verbleibenden Messwerte angepasst (Fitting). Die prozentuale Abweichung der Messwerte von der Modellfunktion wurde anhand von vier im Kreuz um den Mittelpunkt angeordneten Messwerten berechnet. Die durchschnittliche Abweichung der vier im Kreuz um den Mittelpunkt angeordneten Messwerte von der parabolischen Modellfunktion betrug 3,1 % (siehe Abbildung 23).

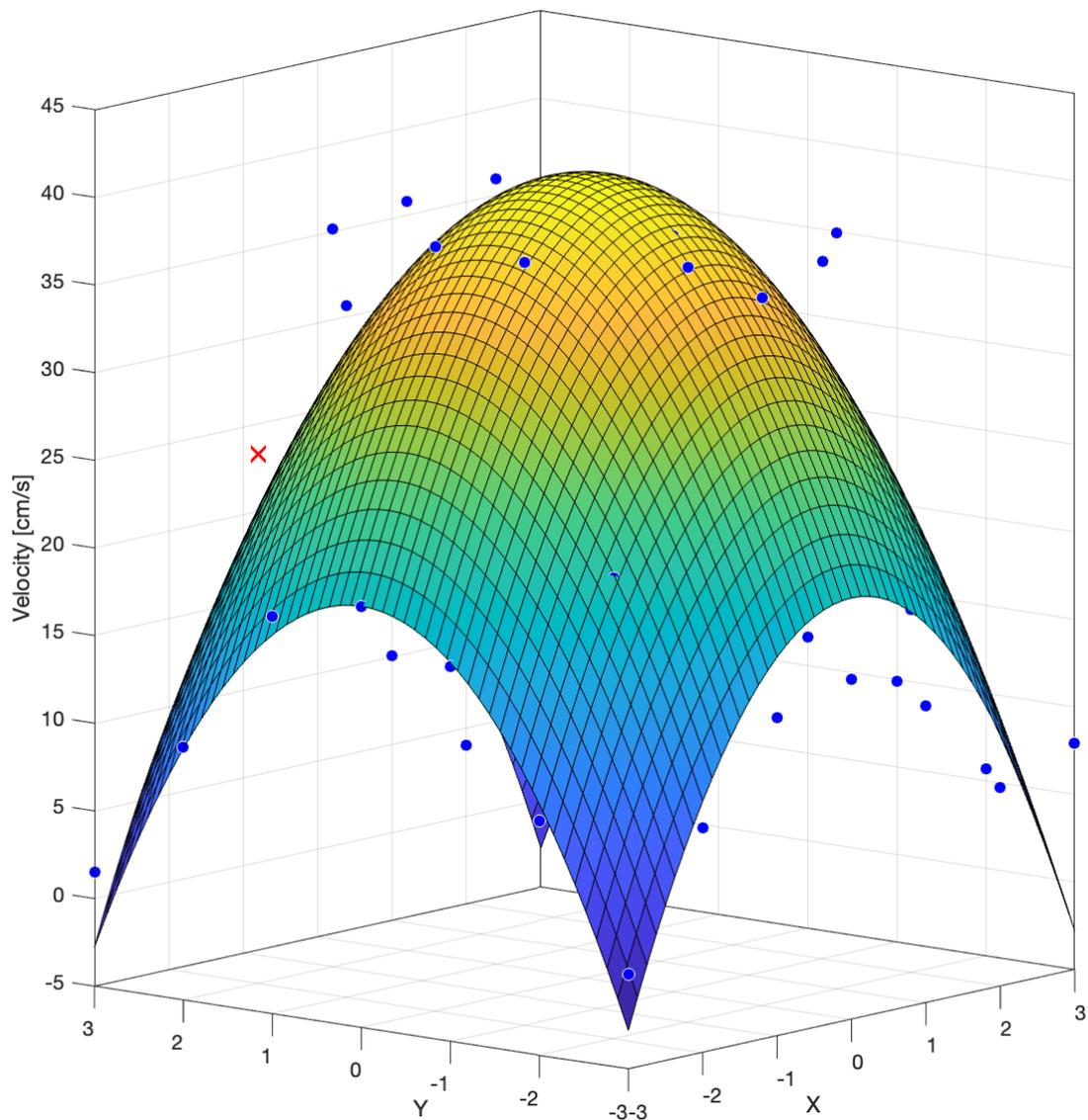


Abbildung 23: Ergebnisse des Modellversuches. Es wurde die Flussgeschwindigkeit einer laminaren Strömung in einem Schlauch mit der verwendeten Messmethode bestimmt. Auf der vertikalen Achse ist die Flussgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel in cm/s aufgezeichnet, auf der x- und y-Achse ist jeweils die Anzahl der Voxel in x- und y-Richtung abgebildet. Die xy-Ebene umfasst den Querschnitt des Schlauches senkrecht zur Flussrichtung. Die blauen Punkte repräsentieren die gemessene Flussgeschwindigkeit in einem Voxel. Zwei unplausible Messwerte wurden von der Auswertung ausgeschlossen: der Spitzenwert in der Mitte des Schlauches und ein weiterer Messwert (rotes Kreuz). Unter der Annahme, dass die Strömung laminar ist, wurde an die übrigen Messwerte eine parabolische Modellfunktion angepasst. Vier im Kreuz um den Mittelpunkt angeordnete Messwerte wurden mit der Modellfunktion verglichen.

4.2 Messungen der Kontrollgruppe

4 von 420 einzelnen Werten der Spitzengeschwindigkeiten ((6 Segmente + globale Mittelung) x 10 Kontrollpersonen x 6 definierte Spitzengeschwindigkeiten) konnten aufgrund von Phasenüberschlägen im Frame der Spitzengeschwindigkeit nicht bestimmt werden. 35 weitere einzelne Werte wurden von der statistischen Auswertung ausgeschlossen, da die Datenqualität im Frame der Spitzengeschwindigkeit als nicht ausreichend eingeschätzt wurde oder da das Akquisitionsfenster zu kurz war, um die Spitzengeschwindigkeit zu erfassen.

4.2.1 Zirkumferentielle Geschwindigkeit

Frühsystolisch wurde in der Ansicht von unten, entsprechend den Empfehlungen der American Heart Association (Cerqueira et al., 2002), eine Rotation der Ventrikelwand gegen den Uhrzeigersinn beobachtet (siehe Abbildung 24). Midsystolisch nahm die Rotation gegen den Uhrzeigersinn ab und mündete in eine Rotation mit dem Uhrzeigersinn (siehe Abbildung 25). Anschließend wurde ein mehrfacher Wechsel der Rotationsrichtung in Systole und Diastole beobachtet. Der zeitliche Verlauf der zirkumferentiellen Geschwindigkeit während des Herzzyklus ist in Abbildung 26 aufgezeichnet.

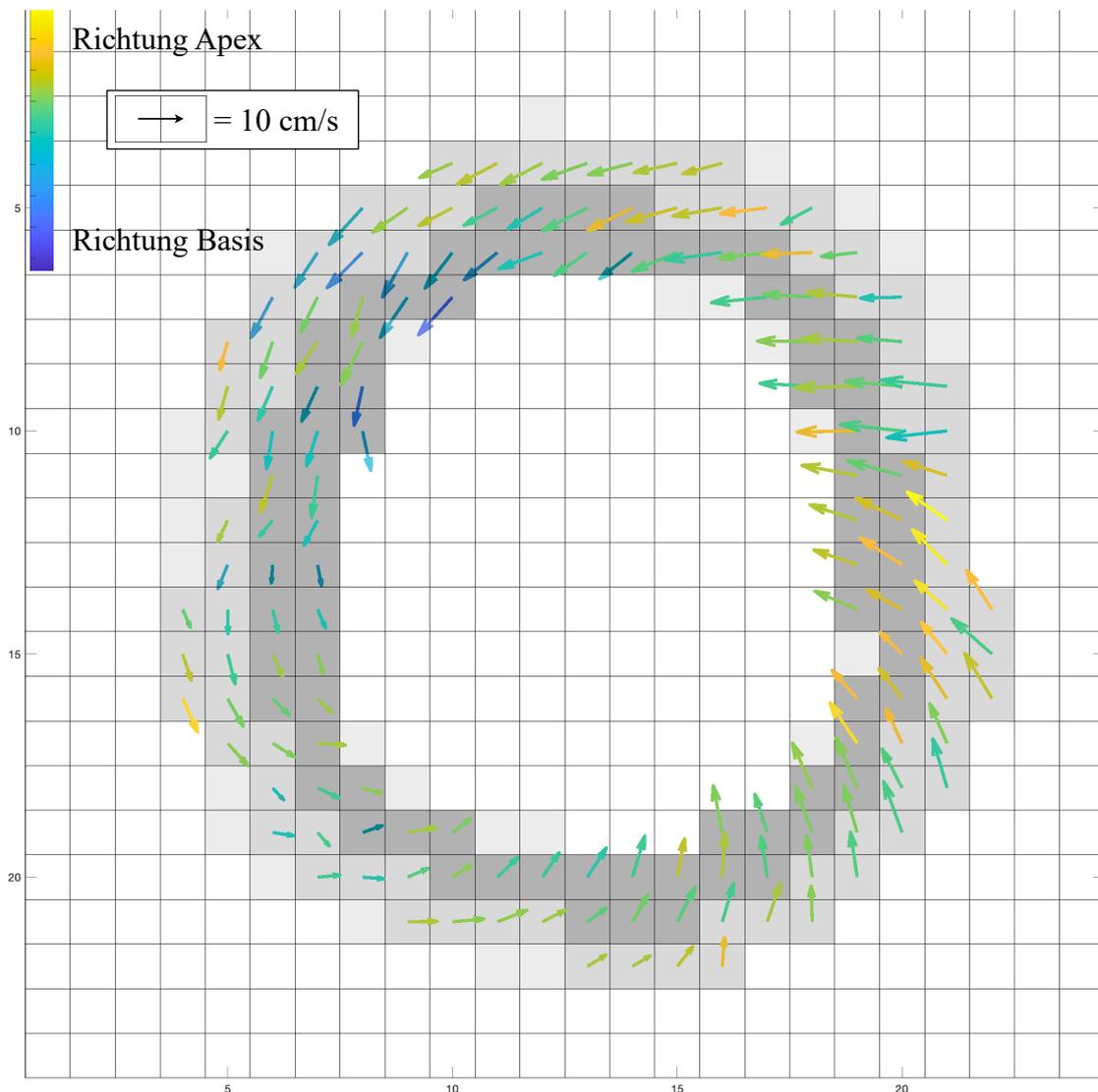


Abbildung 24: Frühsystolische Rotation gegen den Uhrzeigersinn. Auf der x- und y-Achse ist die Anzahl der Voxel in x- und y-Richtung skaliert. Die xy-Ebene entspricht der Ebene des Kurzachsenschnittes. Die Länge der Vektorpfeile entspricht dem Betrag der Wandbewegungsgeschwindigkeit innerhalb eines Voxels im ausgewählten Frame (siehe Normierung in der linken oberen Ecke). Die Richtung der Pfeile in z-Richtung ist farbkodiert von blau (in Richtung der Basis zeigend) über grün bis gelb (in Richtung des Apex zeigend). Dargestellt ist ein frühsystolischer Frame einer Messung der Kontrollgruppe in der üblichen Ansicht von unten. In allen Segmenten ist eine Rotation gegen den Uhrzeigersinn deutlich sichtbar.

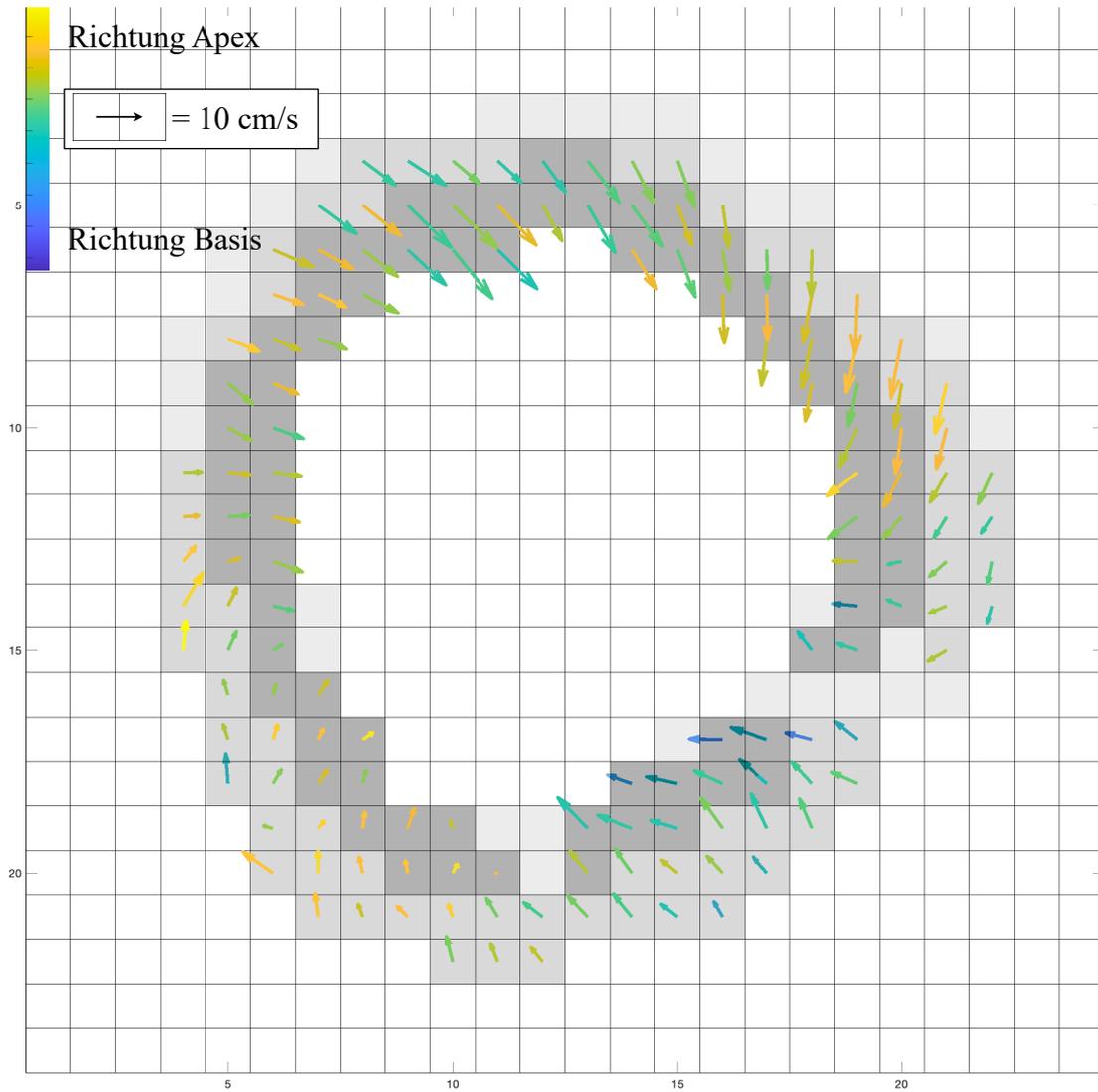


Abbildung 25: Rotation mit dem Uhrzeigersinn. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. Es handelt sich um einen midsystolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe. In den Segmenten 7 und 10-12 ist eine Rotation mit dem Uhrzeigersinn deutlich sichtbar.

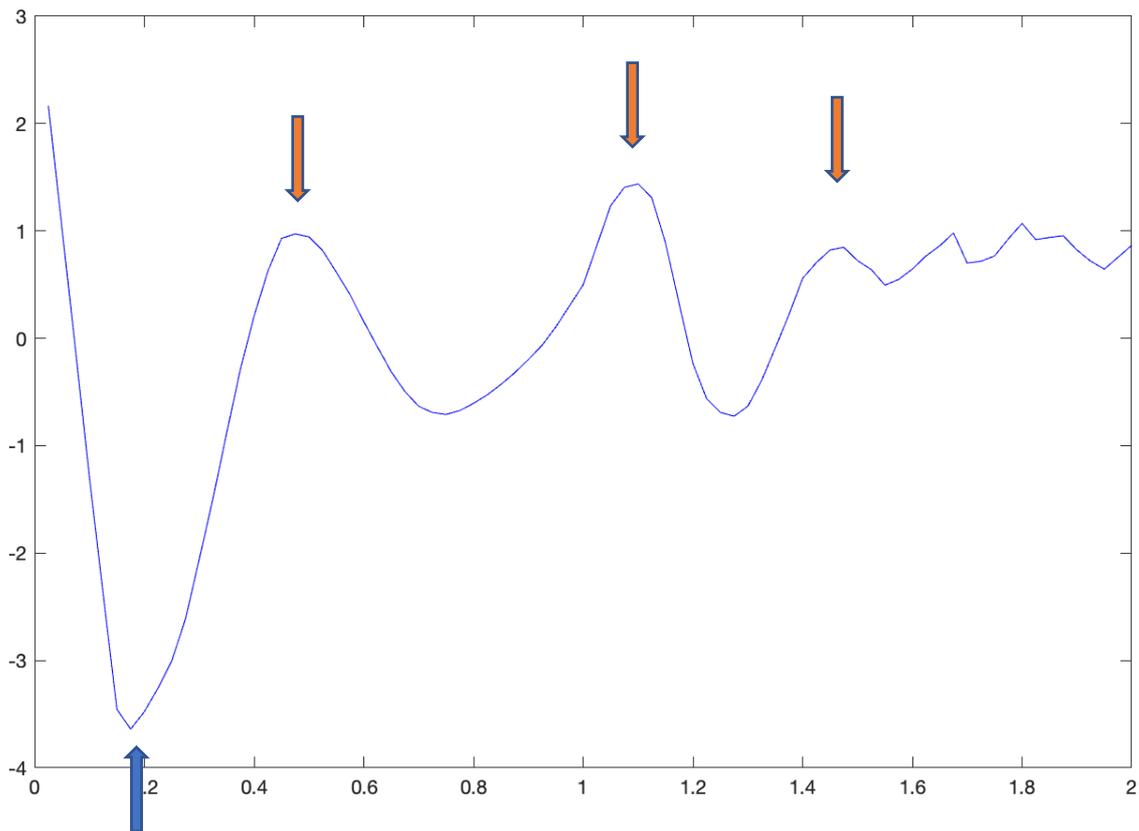


Abbildung 26: Zirkumferentielle Geschwindigkeit der Kontrollgruppe im Durchschnitt. Auf der x-Achse ist die Systole von 0 bis 1 (R-Zacke bis zum Zeitpunkt des minimalen Ventrikelvolumens) und die Diastole von 1 bis 2 (Zeitpunkt des minimalen Ventrikelvolumens bis zum Ende des Akquisitionsfensters in der späten Diastole) skaliert. Auf der y-Achse ist die zirkumferentielle Geschwindigkeit in cm/s skaliert. Positive Werte entsprechen einer Drehung des Ventrikels im Uhrzeigersinn, negative Werte einer Drehung gegen den Uhrzeigersinn. Die Spitzengeschwindigkeit der Rotation gegen den Uhrzeigersinn wurde bei knapp 20 % der Systolendauer erreicht (blauer Pfeil). Die Spitzengeschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn wurde in einzelnen Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten beobachtet (orangene Pfeile): midsystolisch (bei circa 50 % der Systolendauer), frühdiaistolisch (bei circa 110 % der Systolendauer) oder spätdiaistolisch (bei circa 150 % der Systolendauer, in einzelnen Messungen zum Teil noch später). In die quantitative Auswertung der einzelnen Messungen floss jeweils die maximale positive zirkumferentielle Geschwindigkeit ungeachtet ihres zeitlichen Auftretens ein.

4.2.2 Longitudinale Geschwindigkeit

Es wurde ein biphasisches Bewegungsmuster entlang der Längsachse des Ventrikels beobachtet. Systolisch wurde eine Bewegung der midventrikulären Schicht in Richtung Apex beobachtet (siehe Abbildung 27). Umgekehrt wurde diastolisch eine Bewegung in Richtung Basis beobachtet (siehe Abbildung 28). Der zeitliche Verlauf der longitudinalen Geschwindigkeit während des Herzzyklus ist in Abbildung 29 aufgezeichnet.

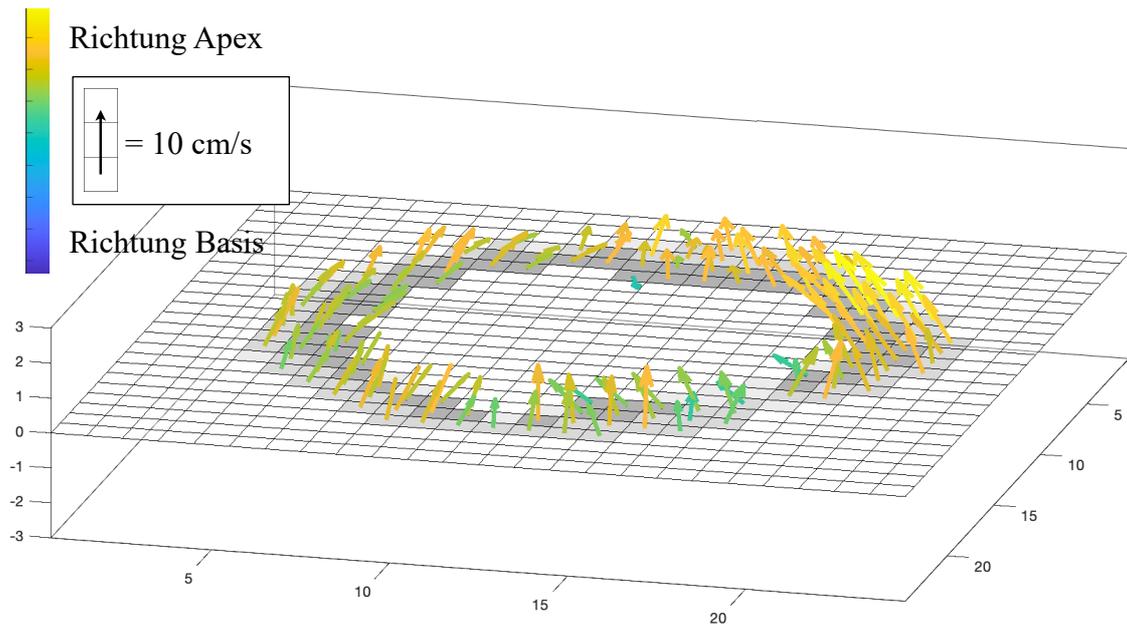


Abbildung 27: Systolische Bewegung in Richtung Apex. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 dargestellt. Die x-Achse verläuft schräg von links nach rechts, die y-Achse von schräg hinten nach vorne und die z-Achse von unten nach oben entlang der Längsachse des Ventrikels. Auf allen drei Achsen ist die Anzahl der Voxel skaliert. Es handelt sich um einen systolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe in der Ansicht von schräg unten. In allen Segmenten ist eine Bewegung in Richtung des Apex deutlich sichtbar.

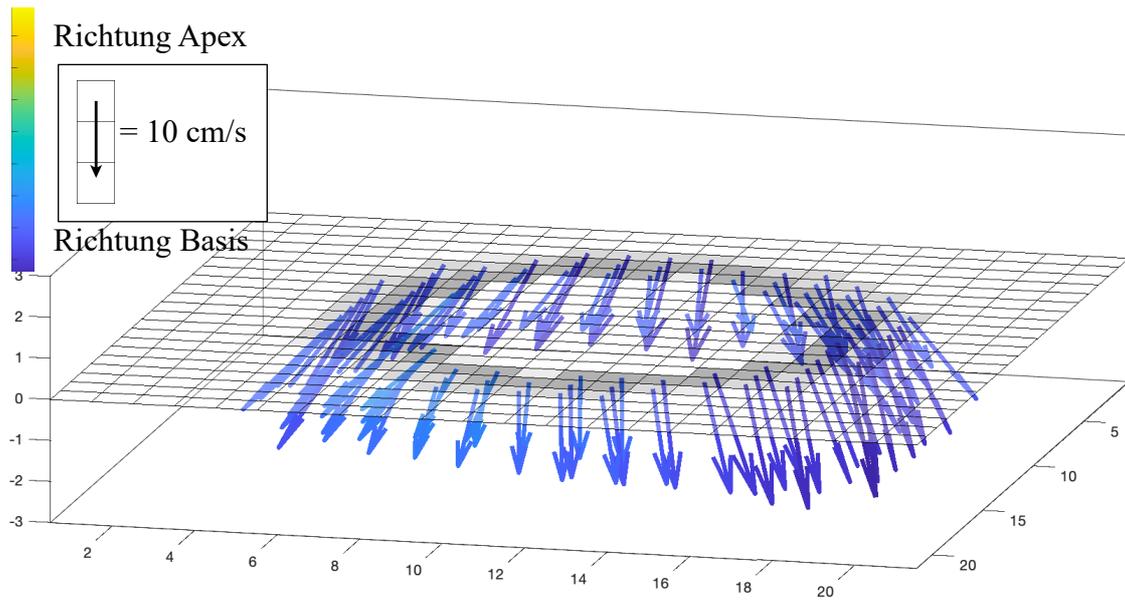


Abbildung 28: Diastolische Bewegung in Richtung Basis. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 dargestellt, die Ansicht ist von schräg unten, die Achsenbeschriftung ist analog zu Abbildung 27. Es handelt sich um einen diastolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe in der Ansicht von schräg unten. In allen Segmenten ist eine Bewegung in Richtung der Basis deutlich sichtbar.

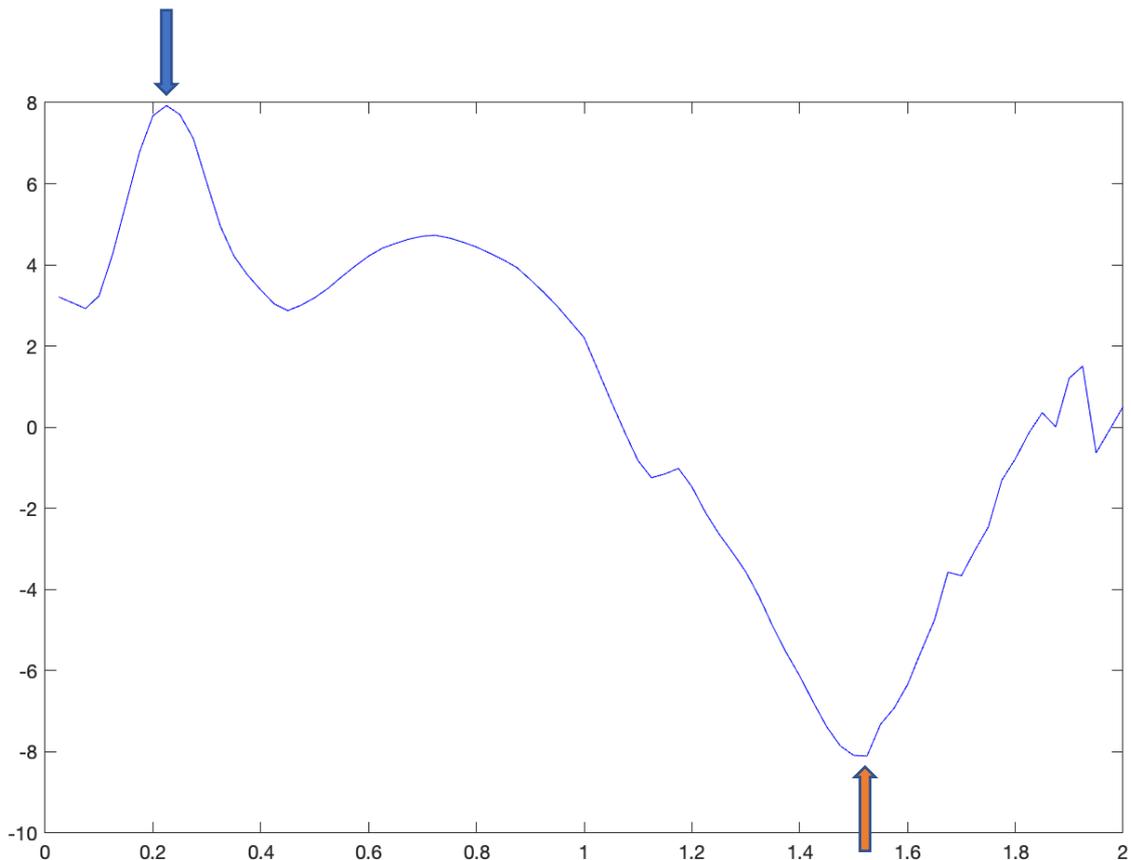


Abbildung 29: Longitudinale Geschwindigkeit der Kontrollgruppe im Durchschnitt. Auf der x-Achse ist die Herzphase analog zu Abbildung 26 skaliert. Auf der y-Achse ist die longitudinale Geschwindigkeit in cm/s skaliert. Positive Werte entsprechen einer Bewegung des Ventrikels in Richtung Apex, negative Werte einer Bewegung in Richtung Basis. Die systolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit wurde bei circa 20 % der Systolendauer beobachtet (blauer Pfeil). Die diastolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit wurde bei circa 150 % der Systolendauer beobachtet (orangener Pfeil).

4.2.3 Radiale Geschwindigkeit

Es wurde eine biphasische Abfolge von Kontraktion und Expansion der Herzkammer beobachtet. Systolisch wurde eine zentripetal auf das Zentrum des Ventrikels zulaufende Bewegung beobachtet (siehe Abbildung 30). Diastolisch wurde eine zentrifugal nach außen gerichtete Bewegung beobachtet (siehe Abbildung 31). Der zeitliche Verlauf der radialen Geschwindigkeit während des Herzzyklus ist in Abbildung 32 aufgezeichnet.

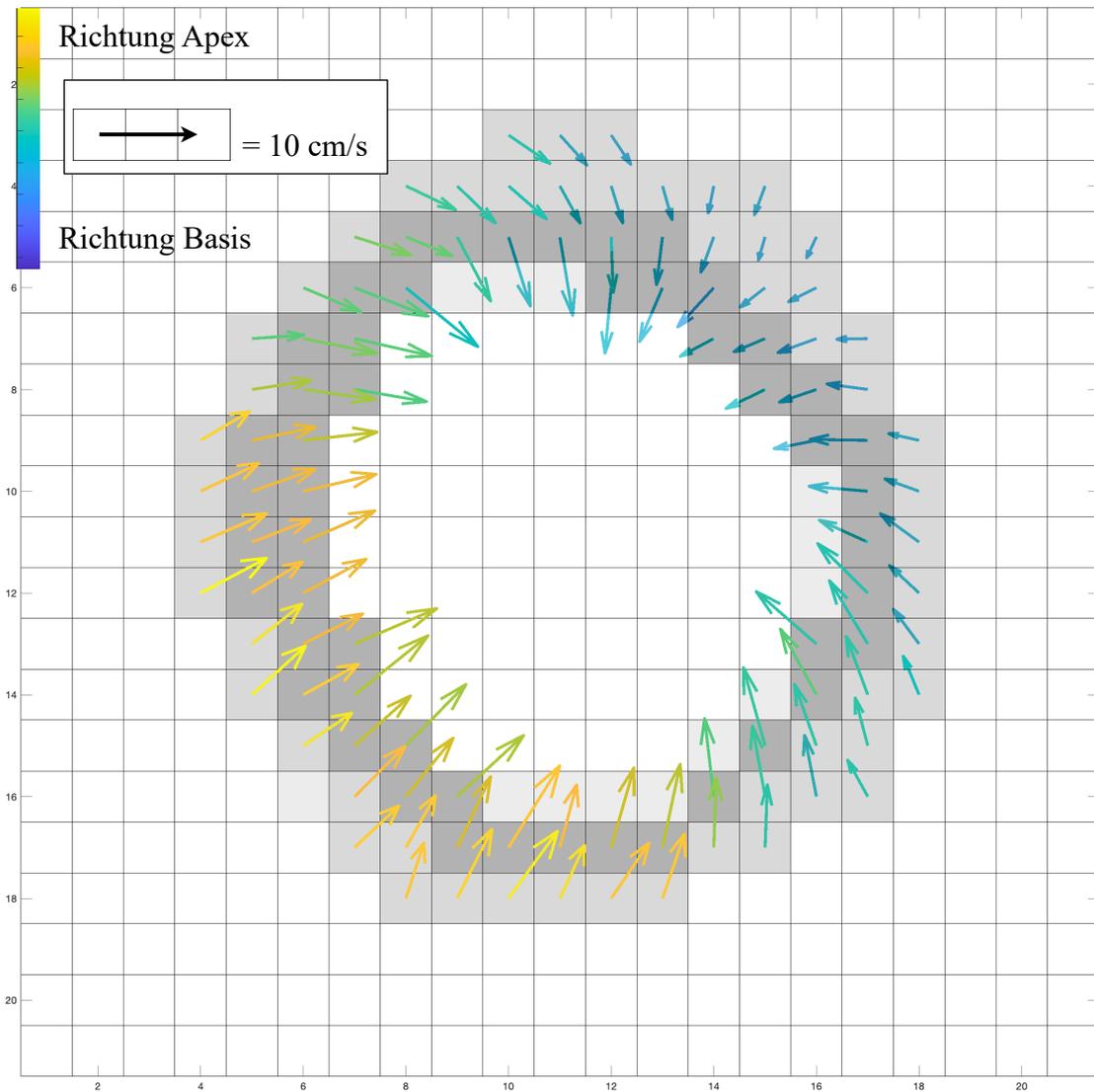


Abbildung 30: Systolische Bewegung in Richtung des Zentrums des Ventrikels. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. Es handelt sich um einen systolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe. In allen Segmenten ist eine zentripetal auf die Mitte des Ventrikels zulaufende Bewegung der Ventrikelwand deutlich sichtbar.

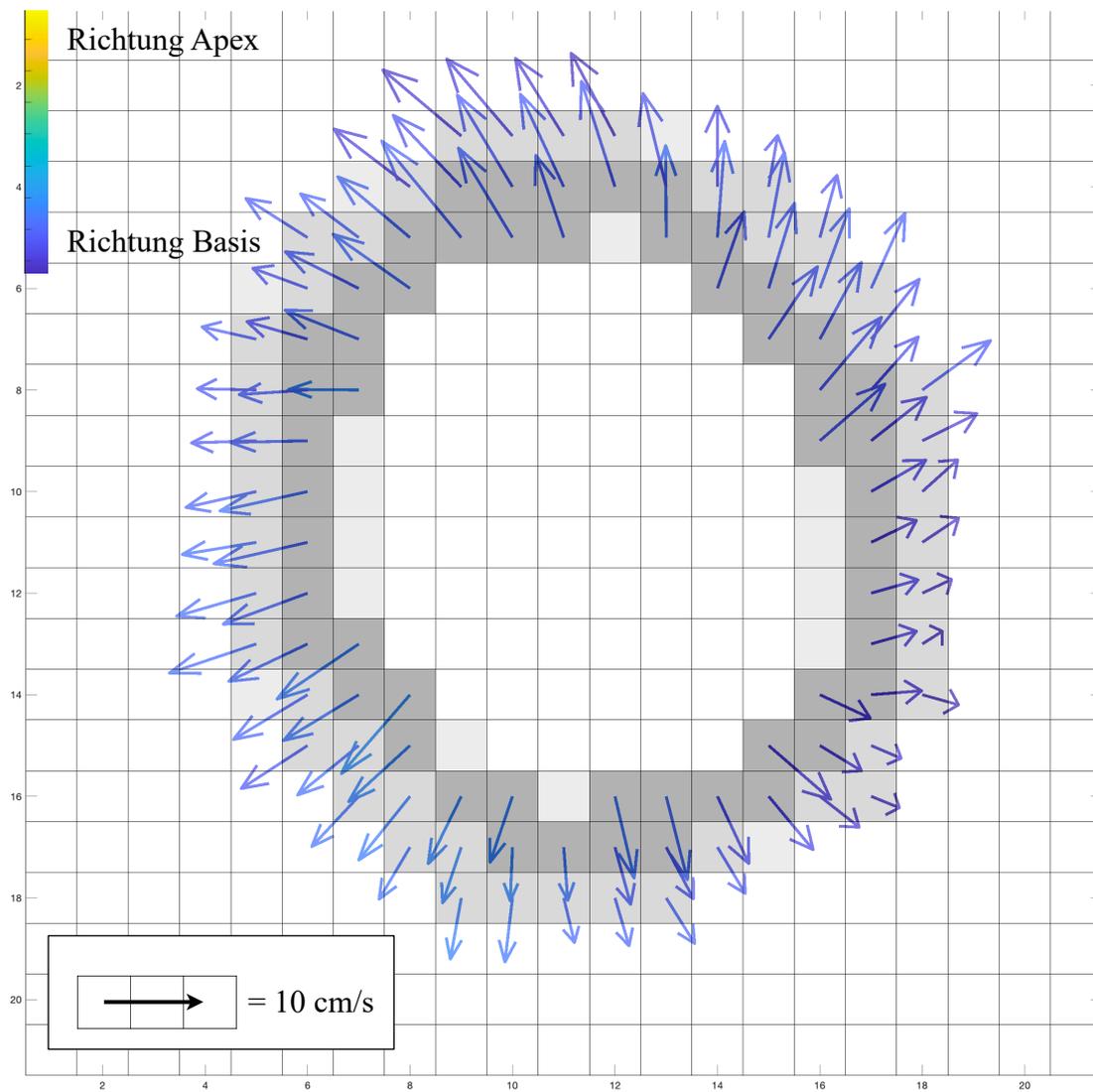


Abbildung 31: Diastolische Bewegung nach außen. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. Es handelt sich um einen diastolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe. In allen Segmenten ist eine zentrifugal nach außen gerichtete Bewegung der Ventrikelwand deutlich sichtbar.

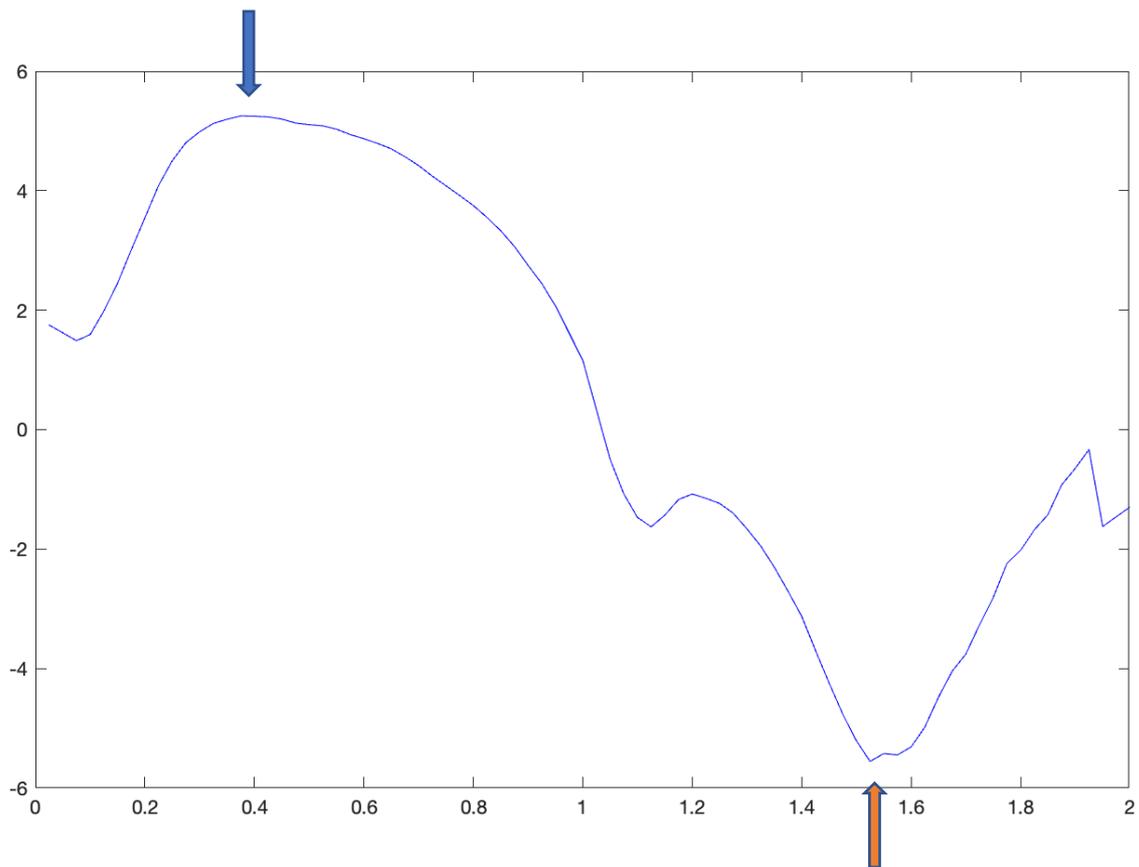


Abbildung 32: Radiale Geschwindigkeit der Kontrollgruppe im Durchschnitt. Auf der x-Achse ist die Herzphase analog zu Abbildung 26 skaliert. Auf der y-Achse ist die radiale Geschwindigkeit in cm/s skaliert. Positive Werte entsprechen einer Bewegung in Richtung des Zentrums des Ventrikels, negative Werte einer Bewegung nach außen. Die radiale Geschwindigkeit der Kontrollgruppe wurde gemittelt und über den Herzzyklus dargestellt. Die systolische radiale Spitzengeschwindigkeit wurde bei circa 40 % der Systolendauer beobachtet (blauer Pfeil). Die diastolische radiale Spitzengeschwindigkeit wurde bei circa 150 % der Systolendauer beobachtet (orangener Pfeil).

4.3 Patientenmessungen

4.3.1 Qualitative Auswertung

Die Gewebegeschwindigkeit in der untersuchten midventrikulären Schicht wurde visuell zwischen einzelnen Messungen der Patienten- und Kontrollgruppe verglichen. Dazu wurde die aus verschiedenen Abbildungen (siehe exemplarisch Abbildung 30-31) bekannte dreidimensionalen Darstellung mit frei wählbarer Ansicht verwendet.

Bei allen acht Patienten konnte eine Abweichung von den in Kapitel 4.2 dargestellten Bewegungsmustern in vernarbten Segmenten beobachtet werden: Bei sechs von acht Patienten war die diastolische radiale Geschwindigkeit in vernarbten Segmenten verringert oder es zeigte sich eine betonte diastolische Einwärtsbewegung (siehe Abbildungen 33-37). Bei drei von acht Patienten war die Geschwindigkeit der frühsystolischen Drehung gegen den Uhrzeigersinn in vernarbten Segmenten verringert oder es zeigte sich stattdessen eine Rotation mit dem Uhrzeigersinn (siehe Abbildungen 38-40). Darunter befanden sich die zwei Patienten, bei denen keine Veränderungen der diastolischen radialen Geschwindigkeit in vernarbten Segmenten identifiziert werden konnten.

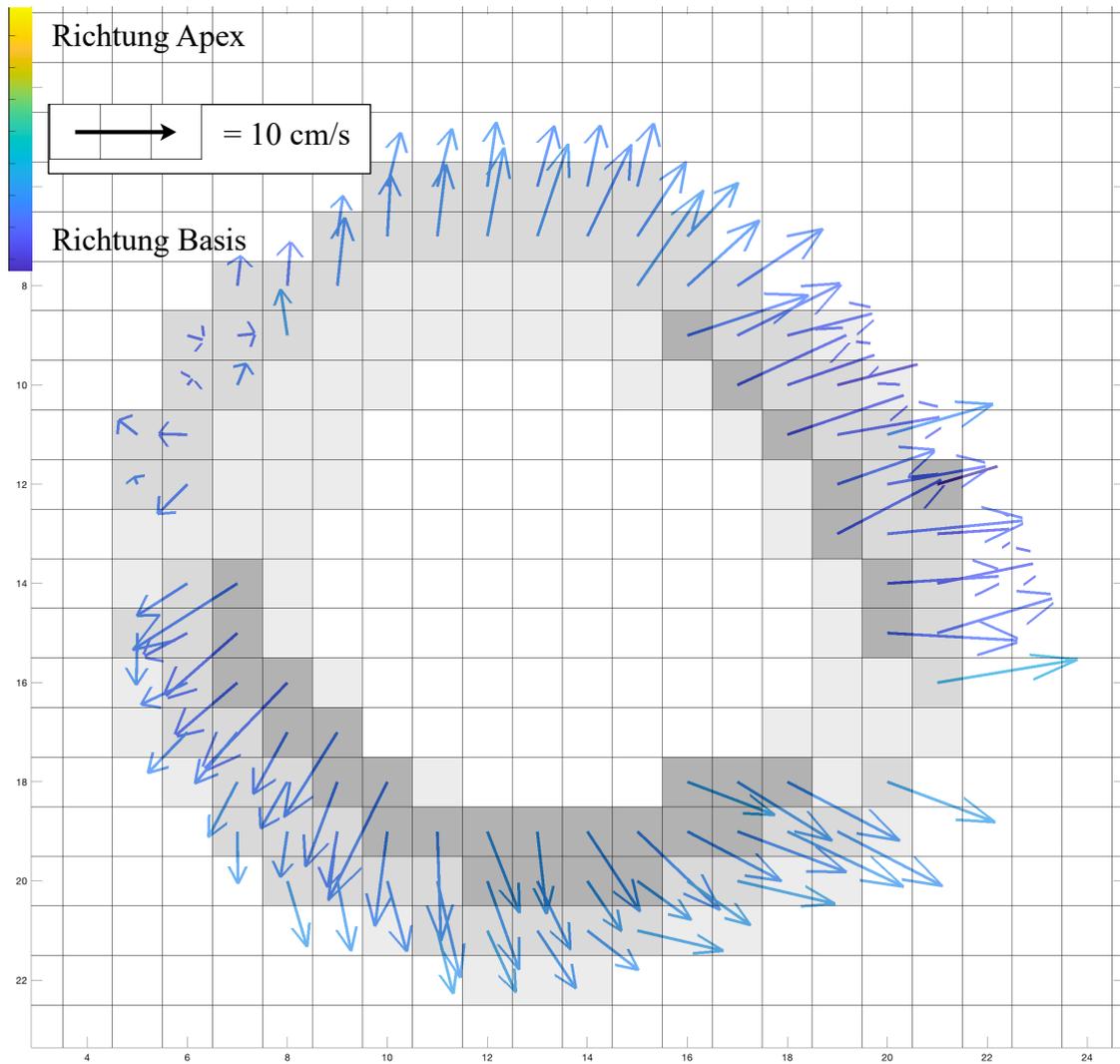


Abbildung 33: Verringerte diastolische radiale Geschwindigkeit in vernarbten Segmenten. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. In Segment 8 ist eine Narbe mit 75 % Transmuralität vorbekannt. Die diastolische radiale Geschwindigkeit ist in Segment 8 sichtbar reduziert. In den übrigen Segmenten ist eine nach außen gerichtete Bewegung der Ventrikelwand deutlich sichtbar. Abbildung 37 zeigt einen vergleichbaren Frame einer Messung der Kontrollgruppe zum Vergleich.

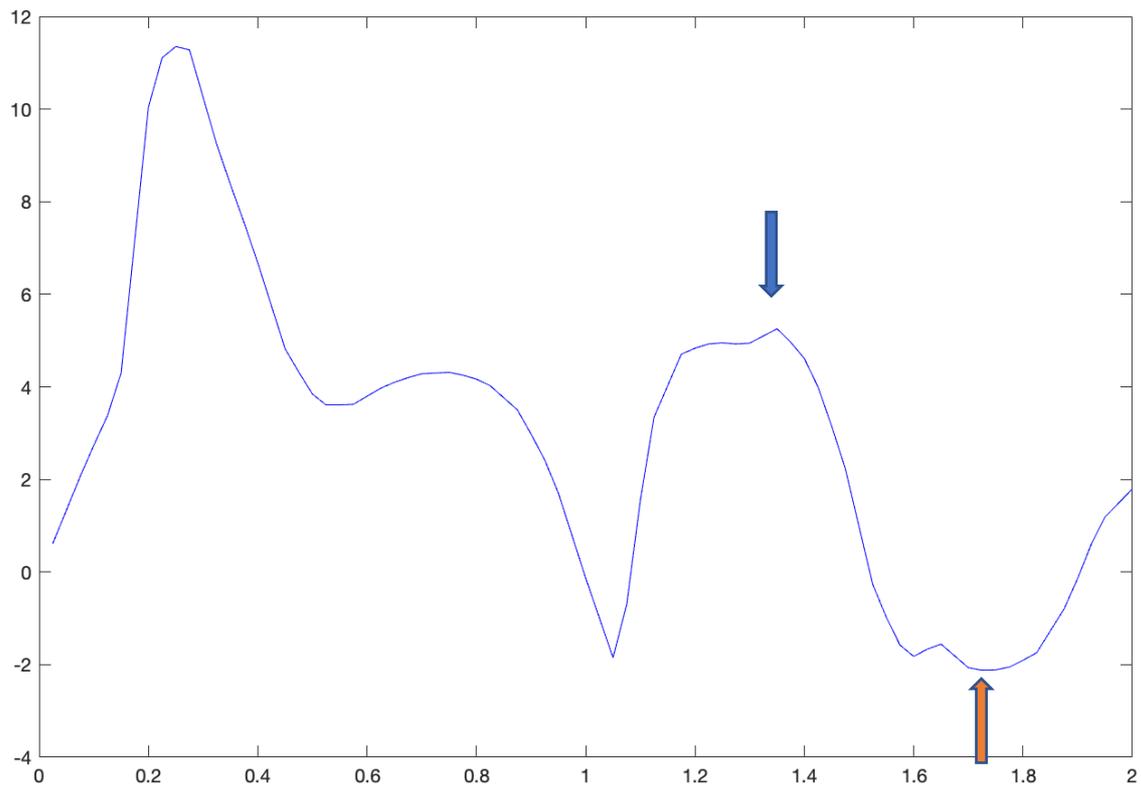


Abbildung 34: Reduzierte diastolische radiale Geschwindigkeit in vernarbtem Segment. Auf der x-Achse ist die Herzphase analog zu Abbildung 26 skaliert. Positive Werte entsprechen einer Bewegung in Richtung des Zentrums des Ventrikels, negative Werte einer Bewegung nach außen. Abgebildet ist die radiale Geschwindigkeit in Segment 8 aus Abbildung 33. Die diastolische Spitzengeschwindigkeit ist deutlich reduziert (orangener Pfeil). Ebenfalls zeigte sich eine betonte Einwärtsbewegung während der Diastole (blauer Pfeil). In den septalen Segmenten zeigte die diastolische Auswärtsbewegung auch in der Kontrollgruppe ein biphasisches Muster, eine Einwärtsbewegung fand jedoch nicht oder nicht in diesem Ausmaß statt.

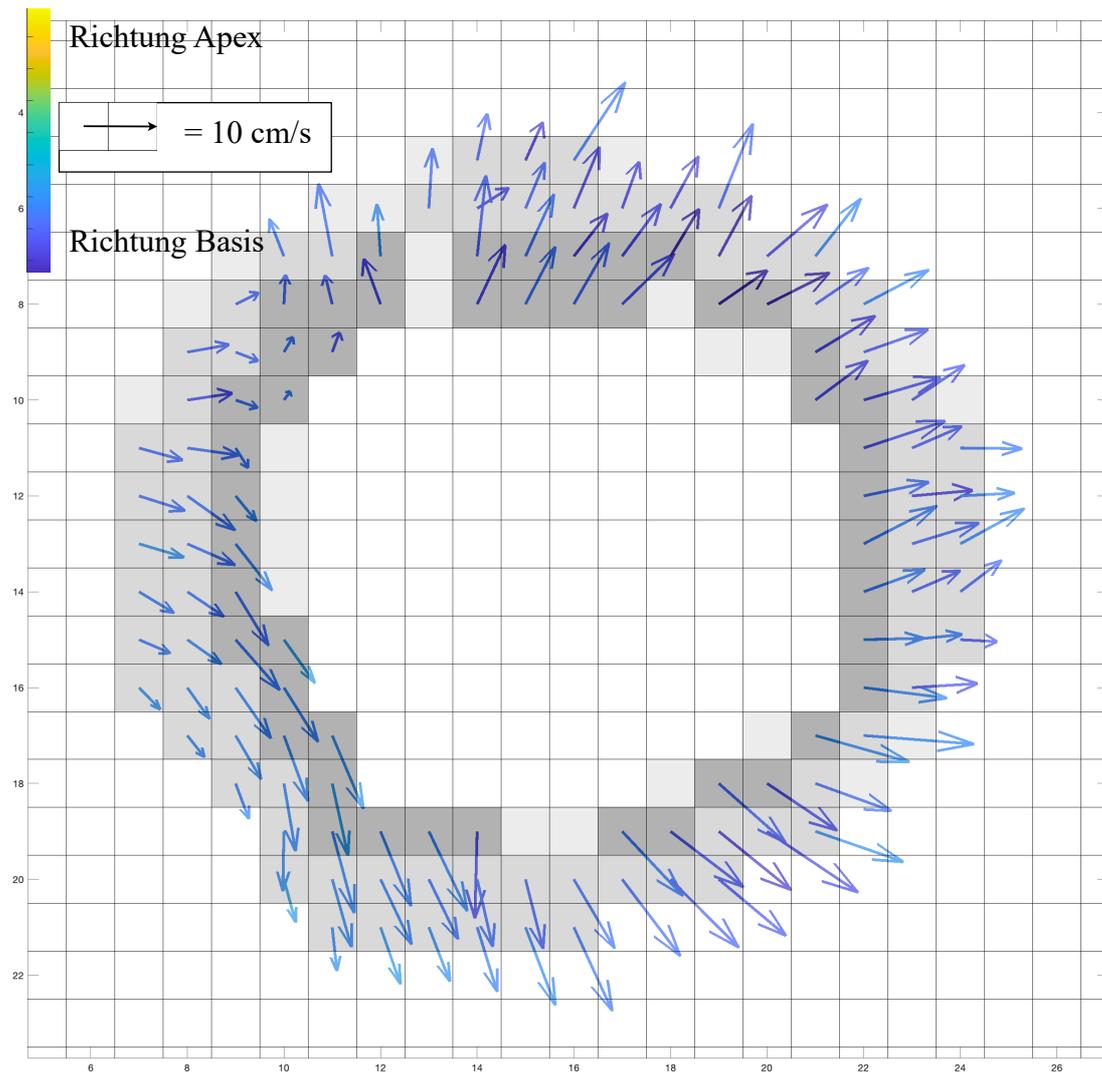


Abbildung 35: Betonte diastolische Einwärtsbewegung in vernarbten Segmenten. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. In Segment 8 und 9 ist eine Narbe mit 50 % Transmuralität vorbekannt. Die Segmente 8 und 9 zeigen eine ausgeprägte Bewegung nach innen, während die übrigen Segmente sich nach außen bewegen. Abbildung 37 zeigt einen vergleichbaren Frame einer Messung der Kontrollgruppe zum Vergleich.

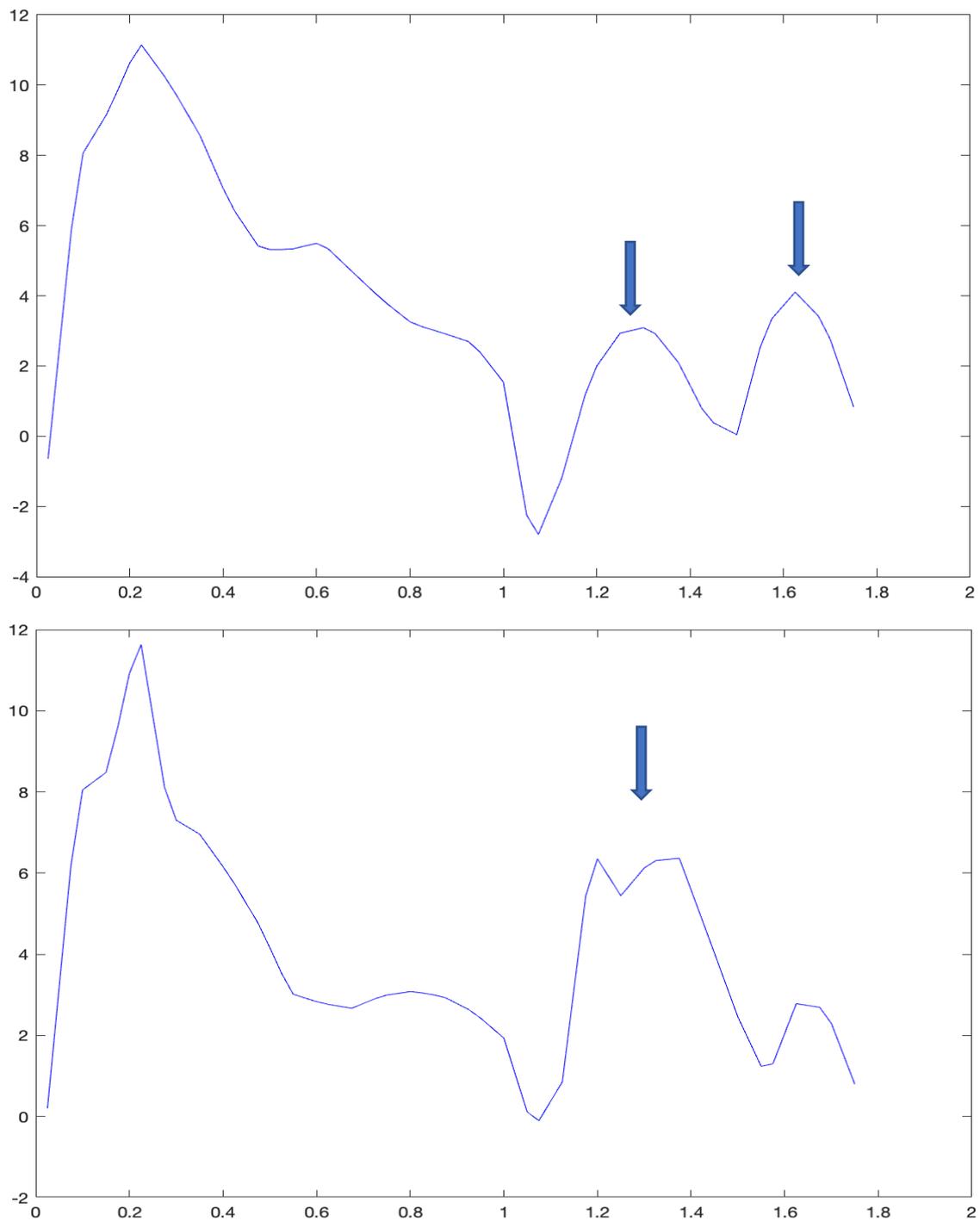


Abbildung 36: Betonte radiale Einwärtsbewegung in vernarbten Segmenten. Auf der x-Achse ist die Herzphase analog zu Abbildung 26 skaliert. Auf der y-Achse ist die radiale Geschwindigkeit in cm/s skaliert. Positive Werte entsprechen einer Bewegung in Richtung des Zentrums des Ventrikels, negative Werte einer Bewegung nach außen. Die radiale Geschwindigkeit in Segment 8 (oberer Teil der Abbildung) und 9 (unterer Teil der Abbildung) aus Abbildung 35 wurde über den Herzzyklus dargestellt. In beiden Segmenten fand diastolisch eine ausgeprägte Einwärtsbewegung statt (blaue Pfeile).

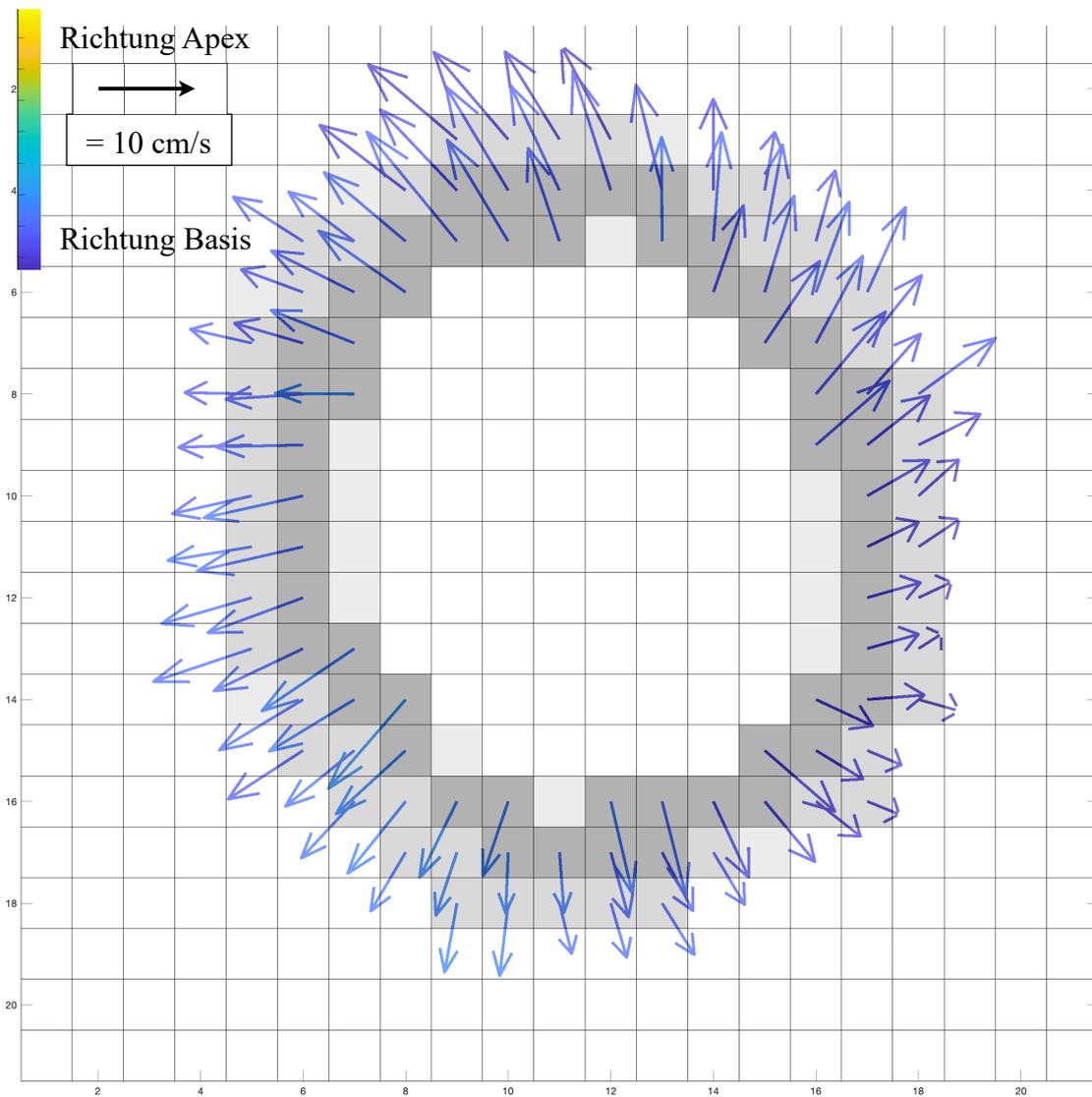


Abbildung 37: Diastolische Expansion in einer Messung der Kontrollgruppe. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. Es handelt sich um einen diastolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe in der Ansicht von unten. In allen Segmenten ist eine zentrifugal nach außen gerichtete Bewegung der Ventrikelwand deutlich sichtbar.

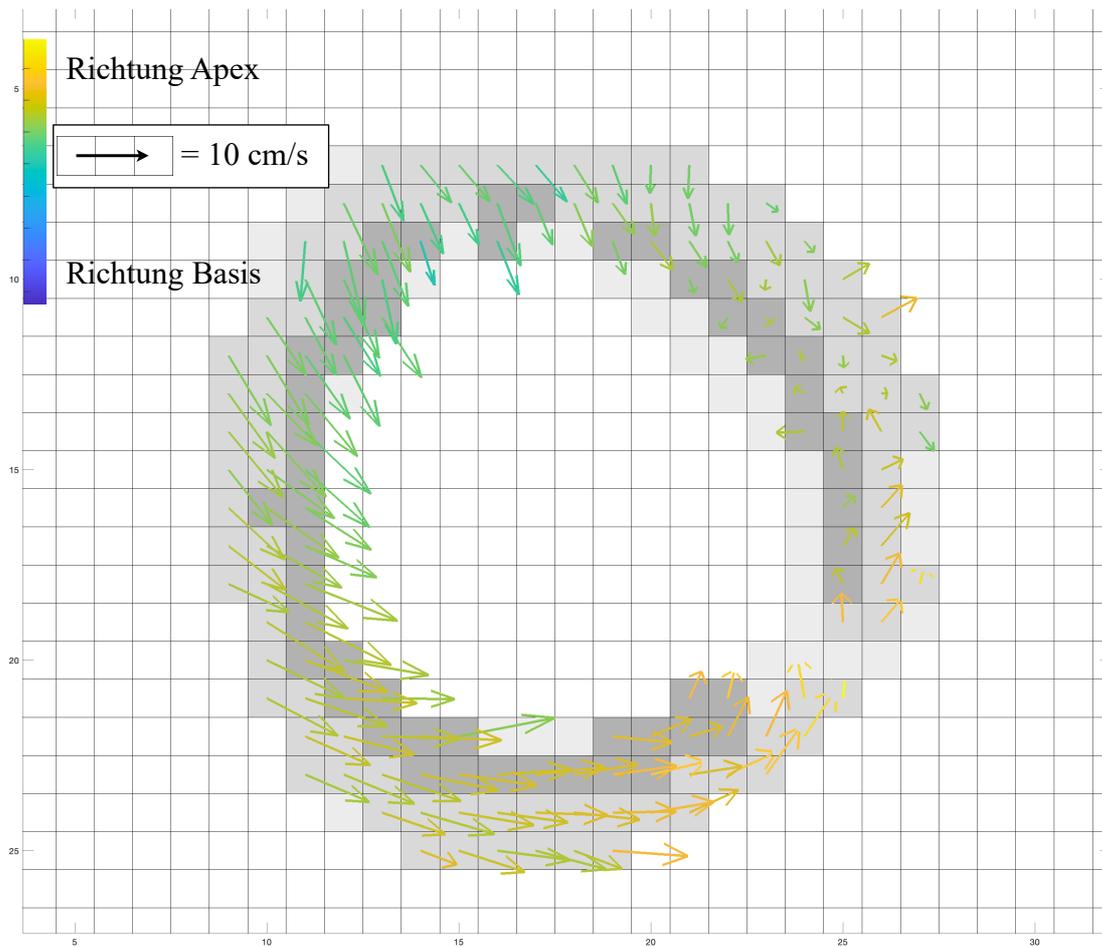


Abbildung 38: Umkehr der frühsystolischen Rotationsrichtung in vernarbten Segmenten. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. Vorbekannt ist eine Narbe in Segment 7 mit 50-75 % Transmuralität. In Segment 7 und zum Teil in Segment 12 ist eine Rotation mit dem Uhrzeigersinn sichtbar. Die übrigen Segmente zeigen eine Rotation gegen den Uhrzeigersinn. Abbildung 40 zeigt einen vergleichbaren Frame einer Messung der Kontrollgruppe zum Vergleich.

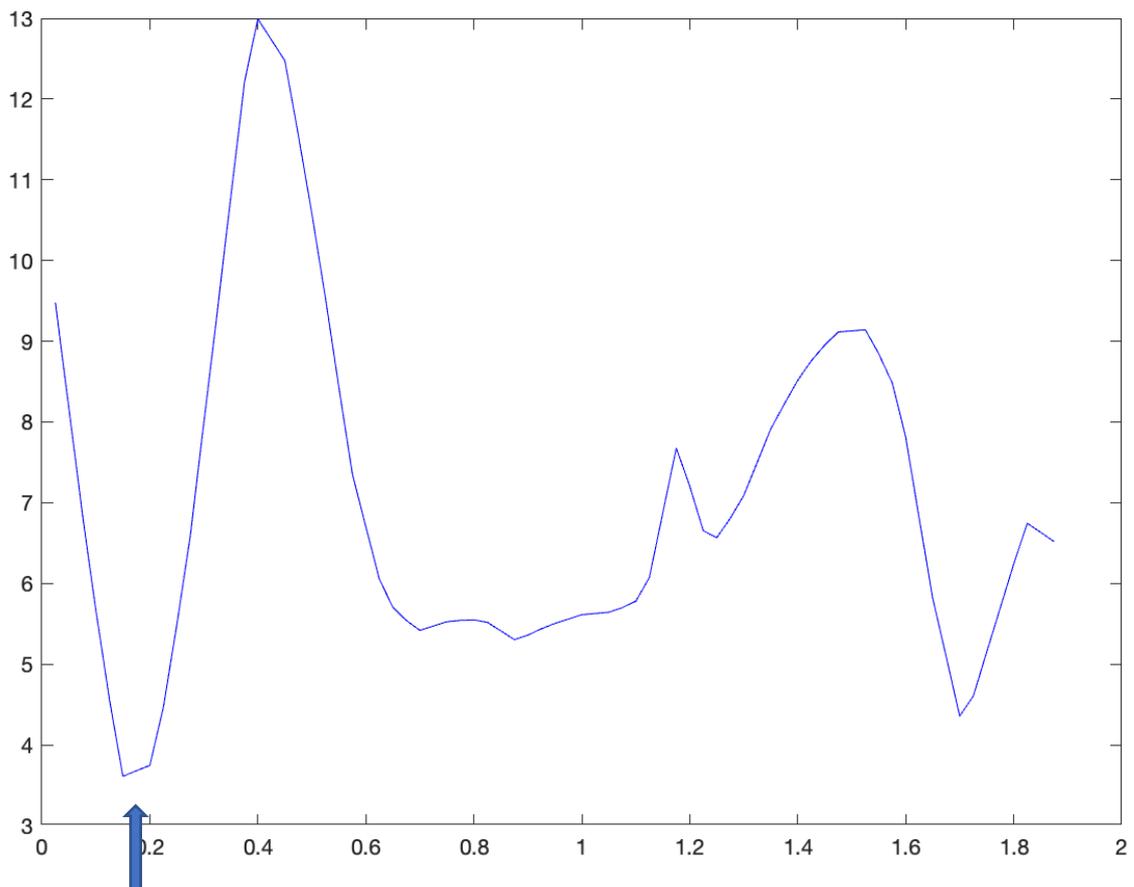


Abbildung 39: Umkehr der frühsystolischen Rotationsrichtung in vernarbtem Segment. Auf der x-Achse ist die Herzphase analog zu Abbildung 26 skaliert. Auf der y-Achse ist die zirkumferentielle Geschwindigkeit in cm/s skaliert. Positive Werte entsprechen einer Drehung des Ventrikels im Uhrzeigersinn, negative Werte einer Drehung gegen den Uhrzeigersinn. Die zirkumferentielle Geschwindigkeit des vernarbten Segments aus Abbildung 38 wurde über den Herzzyklus dargestellt. Anstatt der frühsystolischen Rotation gegen den Uhrzeigersinn zeigte das vernarbte Segment eine Rotation mit dem Uhrzeigersinn (blauer Pfeil).

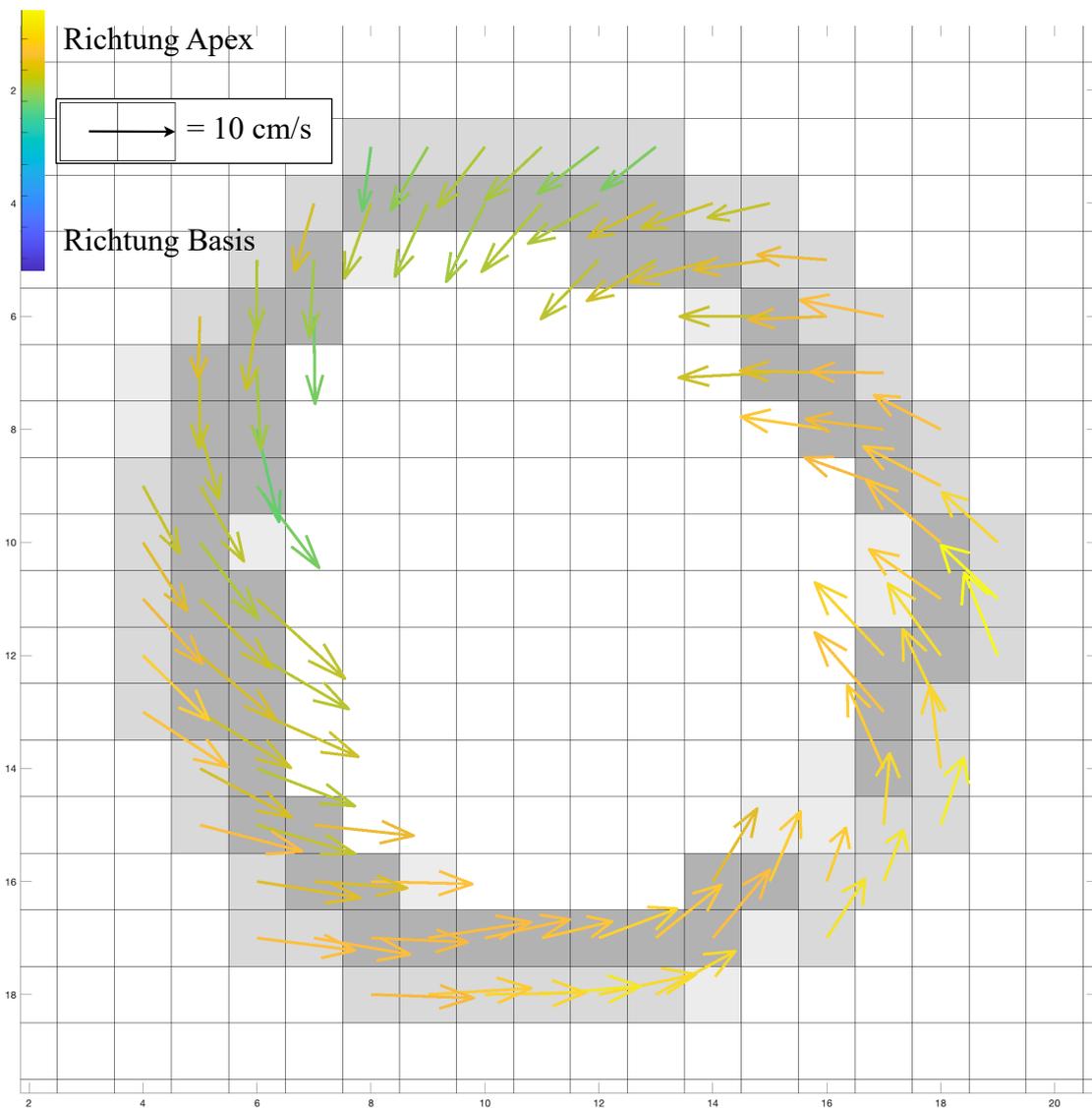


Abbildung 40: Rotation gegen den Uhrzeigersinn in einer Messung der Kontrollgruppe. Die Wandbewegungsgeschwindigkeit in den einzelnen Voxel ist analog zu Abbildung 24 in der Ansicht von unten mit identischer Achsenbeschriftung dargestellt. Es handelt sich um einen frühsystolischen Frame einer Messung der Kontrollgruppe. In allen Segmenten ist eine Rotation gegen den Uhrzeigersinn deutlich sichtbar.

4.3.2 Quantitative Auswertung

Die Spitzenwerte der radialen, zirkumferentiellen und longitudinalen Geschwindigkeit wurden zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe in den Segmenten 7-12 und in der globalen Mittelung verglichen. Die Definition der Spitzenwerte ist den Abbildungen 26, 29 und 32 in Kapitel 4.2 zu entnehmen.

4 von 378 einzelnen Werten der Spitzengeschwindigkeiten ((6 Segmente + globale Mittelung x 9 Patienten x 6 definierte Spitzengeschwindigkeiten) konnten aufgrund von Phasenüberschlägen im Frame der Spitzengeschwindigkeit nicht ausgewertet werden. 29 weitere einzelne Werte wurden von der statistischen Auswertung ausgeschlossen, da die Datenqualität im Frame der Spitzengeschwindigkeit als nicht ausreichend eingeschätzt wurde oder da das Akquisitionsfenster der Messung zu kurz war, um die Spitzengeschwindigkeit sicher zu erfassen.

4.3.2.1 Systolische radiale Geschwindigkeit

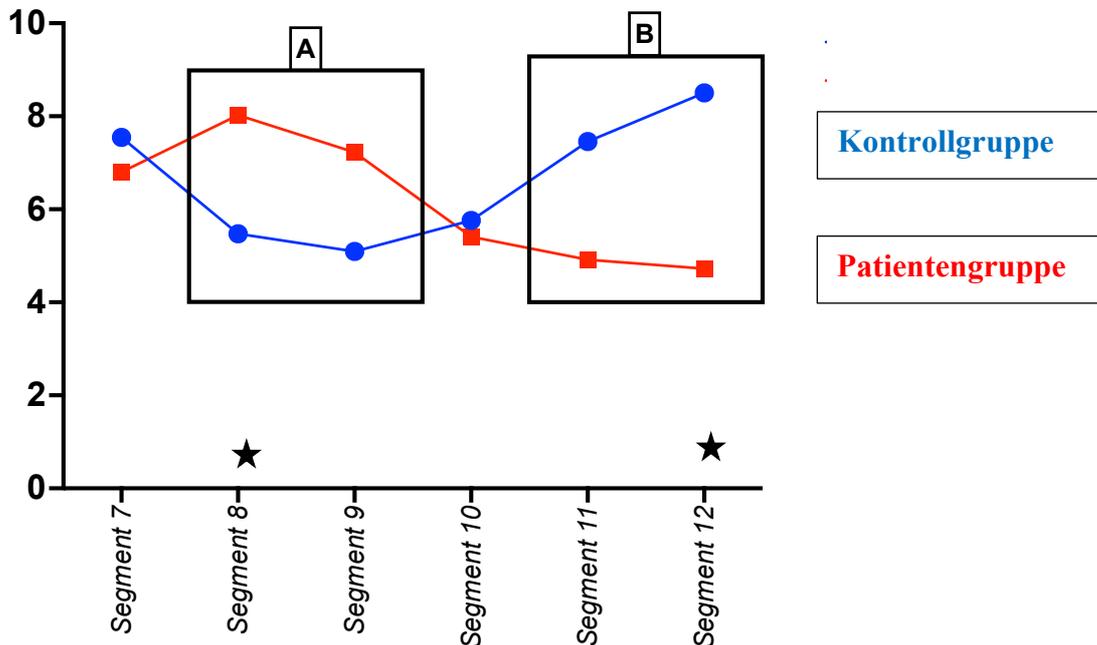


Abbildung 41: Durchschnittliche systolische radiale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe. Auf der y-Achse ist die systolische radiale Spitzengeschwindigkeit in cm/s skaliert. Segmente, in denen ein signifikanter Unterschied ($p < .05$) zwischen Patienten- und Kontrollgruppe beobachtet wurde, sind mit Stern markiert. Weitere Einzelheiten sind dem Fließtext zu entnehmen.

Die globale systolische radiale Geschwindigkeit war bei Patienten (M (Mittelwert) = 4.93) geringer als bei der Kontrollgruppe ($M = 5.52$), es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied gezeigt werden (p (p-Wert) = .16).

In Segment 8 ($M = 8.02$) und 9 ($M = 7.23$) (siehe Abbildung 41, Kasten A) zeigten Patienten eine höhere systolische radiale Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe ($M = 5.47$, bzw. 5.09). In Segment 8 war der Unterschied signifikant ($p = .016$, d (Cohen's d) = 2.01), in Segment 9 wurde keine Signifikanz erreicht ($p = .067$). Vernarbte Segmente bildeten diesen Trend ebenfalls ab: in Segment 8 zeigten vernarbte Segmente ($M = 8.64$) eine signifikant höhere Geschwindigkeit als das entsprechende Segment in der Kontrollgruppe ($p = .009$, $d = 1.96$), in Segment 9 ($M = 7.54$) wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht ($p = .12$).

In Segment 11 und 12 (siehe Abbildung 41, Kasten B) zeigten Patienten ($M = 4,92$, bzw. Mdn (Median) = 5.20) eine geringere systolische radiale Geschwindigkeit als die

Kontrollgruppe ($M = 7.46$, bzw. $Mdn = 7.56$). In Segment 11 wurde keine Signifikanz erreicht ($p = .070$), in Segment 12 war der Unterschied hochgradig signifikant ($p = .002$, r (Pearson-Korrelationskoeffizient) = $-.72$).

Die vollständigen Ergebnisse der statistischen Auswertung der systolischen radialen Spitzengeschwindigkeit sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Systolische radiale Spitzengeschwindigkeit in der Patienten- und Kontrollgruppe. N = Anzahl der ausgewerteten Messungen pro Gruppe. Die Spitzengeschwindigkeit ist jeweils in der Form M (SD) in cm/s angegeben. Variablen, die nicht-normalverteilt sind, sind mit Stern * markiert. In dieser, sowie in den folgenden Tabellen 6-10, wird bei nicht-normalverteilten Daten der Übersicht halber der M als Maß der zentralen Tendenz angegeben, im Fließtext wird entsprechend der Konvention der Mdn bei nicht-normalverteilten Daten angegeben. p -Werte beziehen sich auf Vergleiche mit der Kontrollgruppe, p -Werte unter dem Signifikanzniveau von .05 sind hervorgehoben.

	Patientengruppe	N	Kontrollgruppe	N	p -Wert
Global	4.93 (0.73)	10	5.52 (1.01)	9	.16
Segment 7	6.80 (2.10)	10	7.55 (2.36)	9	.48
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	6.64 (1.81)	4			.51
Segment 8	8.02 (2.16)	9	5.47 (1.86)	9	.016
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	8.64 (2.10)	6			.009
Segment 9	7.23 (1.97)	9	5.09 (2.60)	9	.067
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	7.54 (2.62)	5			.12
Segment 10	5.41 (2.39)	10	5.76 (1.63)	9	.70
Segment 11	4.92 (2.52)	10	7.46 (3.13)	9	.070
Segment 12	4.72 (2.62)	10	8.50 (2.77)*	9	.002

4.3.2.2 Diastolische radiale Geschwindigkeit

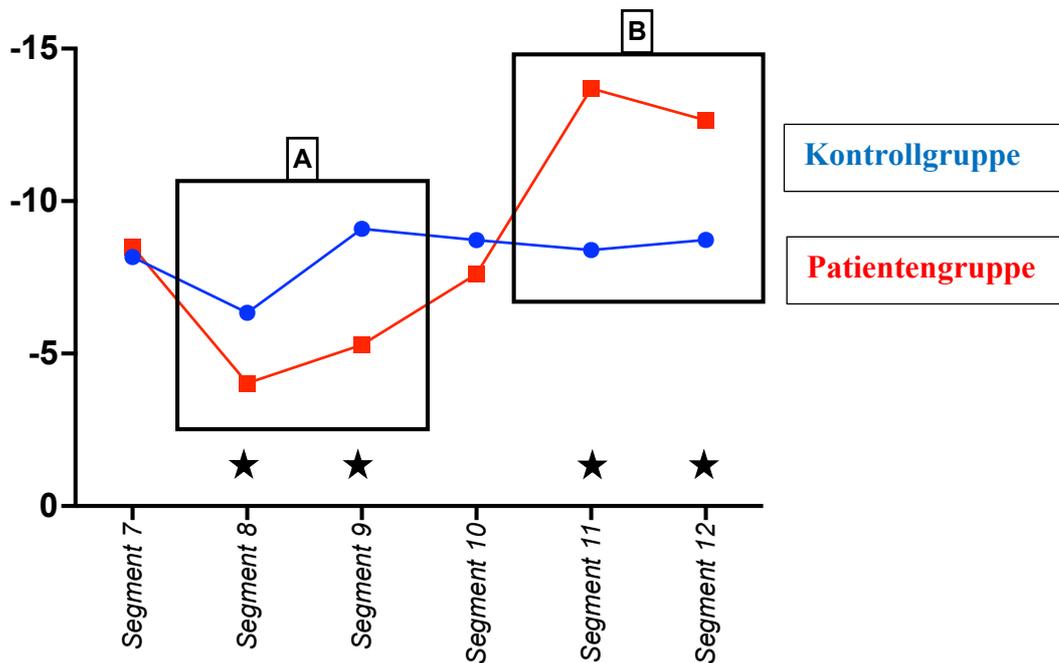


Abbildung 42: Durchschnittliche diastolische radiale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe. Segmente, in denen ein signifikanter Unterschied ($p < .05$) zwischen Patienten- und Kontrollgruppe beobachtet wurde, sind mit Stern markiert. Weitere Einzelheiten sind dem Fließtext zu entnehmen.

Die globale diastolische radiale Geschwindigkeit war bei Patienten ($M = -7,35$) und der Kontrollgruppe ($M = -7,37$) nahezu identisch ($p = .97$).

In Segment 8 ($M = -4.03$) und 9 ($Mdn = -5.91$, siehe Abbildung 42, Kasten A) zeigten Patienten eine geringere diastolische radiale Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe ($M = -6.34$, bzw. $Mdn = -9.26$). Der Unterschied war in beiden Segmenten signifikant ($p = .029$, $d = 1.82$, beziehungsweise $p = .002$, $r = -.76$). Im Gegensatz dazu wurde in Segment 11 ($M = -13.69$) und 12 (-12.65 , siehe Abbildung 42, Kasten B) bei Patienten eine höhere diastolische radiale Geschwindigkeit beobachtet als in der Kontrollgruppe ($M = -8.40$, bzw. -8.73). Der Unterschied war in beiden Segmenten signifikant ($p = .017$, $d = 3.56$, bzw. $p < .001$, $d = 1.71$).

Die vollständigen Ergebnisse der statistischen Auswertung der diastolischen radialen Spitzengeschwindigkeit sind Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Diastolische radiale Spitzengeschwindigkeit in der Patienten- und Kontrollgruppe. Die Angabe der Ergebnisse ist analog zu Tabelle 6 in der Form $M (SD)$, p -Werte unter dem Signifikanzniveau von .05 sind hervorgehoben, nicht-normalverteilte Daten sind mit einem Stern (*) markiert.

	Patientengruppe N	Kontrollgruppe N	p -Wert
Global	-7.35 (0.73)	8 -7.37 (1.37)	8 .97
Segment 7	-8.50 (2.31)	8 -8.17 (2.55)*	8 .43
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-9.90 (2.30)	4	.11
Segment 8	-4.03 (1.54)	7 -6.34 (2.03)	8 .029
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-4.04 (1,69)	6	.045
Segment 9	-5.29 (2.27)*	8 -9.09 (1.64)	8 .002
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-4.60 (2.71)	5	.003
Segment 10	-7.61 (2.40)	8 -8.72 (2.25)	8 .36
Segment 11	-13.69 (4.21)	6 -8.40 (3.00)	8 .017
Segment 12	-12.65 (1.91)	9 -8.73 (1.44)	8 <.001

4.3.2.3 Systolische longitudinale Geschwindigkeit

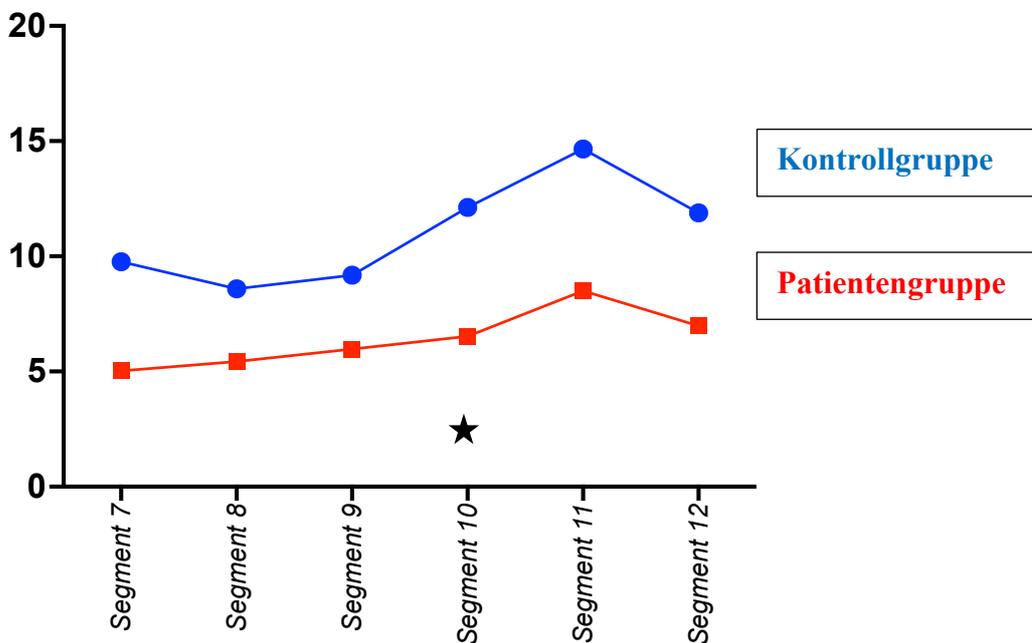


Abbildung 43: Durchschnittliche systolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe. Patienten zeigten in allen Segmenten geringere Geschwindigkeiten als die Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nur in Segment 10 signifikant (Stern, $p < .05$).

Die globale systolische longitudinale Geschwindigkeit war bei Patienten ($M = 5.72$) deutlich geringer als in der Kontrollgruppe ($M = 10.38$), das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht ($p = .076$). In Segment 10 wurde bei Patienten ($M = 6.52$) eine geringere Geschwindigkeit beobachtet als in der Kontrollgruppe ($M = 12.12$), der Unterschied war signifikant ($p = .021$, $d = 4.65$). In den übrigen Segmenten zeigten Patienten ebenfalls eine geringere Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant (siehe Abbildung 43).

Die vollständigen Ergebnisse der statistischen Auswertung der systolischen longitudinalen Spitzengeschwindigkeit sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Systolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit in der Patienten- und Kontrollgruppe. Die Angabe der Ergebnisse ist analog zu Tabelle 5 in der Form $M(SD)$, p -Werte unter dem Signifikanzniveau von .05 sind hervorgehoben, nicht-normalverteilte Daten sind mit einem Stern (*) markiert.

	Patientengruppe	<i>N</i>	Kontrollgruppe	<i>N</i>	<i>p</i> -Wert
Global	5.72 (5.76)	9	10.38 (4.06)	8	.076
Segment 7	5.03 (5.20)	9	9.76 (6.17)*	8	.39
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	2.83 (6.66)*	4			.50
Segment 8	5.43 (5.58)	9	8.59 (4.78)*	9	.51
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	4.45 (6.28)	6			.56
Segment 9	5.97 (5.14)	9	9.18 (2.68)	9	.12
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	5.66 (6.33)	5			.29
Segment 10	6.52 (5.67)	9	12.12 (3.34)	9	.021
Segment 11	8.50 (7.76)	9	14.66 (6.16)	8	.093
Segment 12	6.98 (7.12)	9	11.88 (5.03)	8	.13

4.3.2.4 Diastolische longitudinale Geschwindigkeit

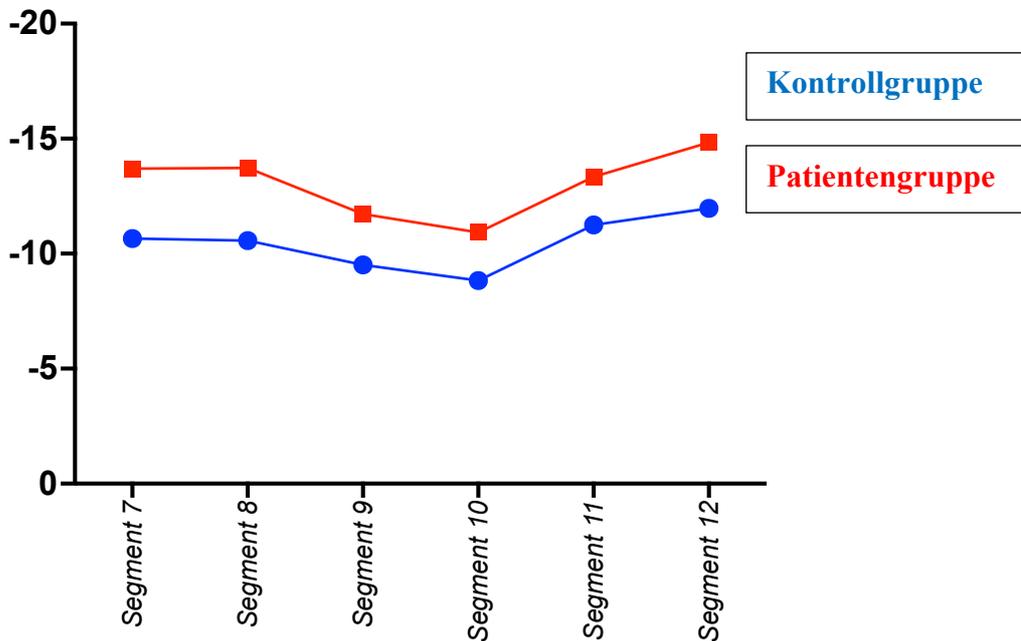


Abbildung 44: Durchschnittliche diastolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe. Es wurde kein signifikanter Unterschied ($p < .05$) beobachtet.

Die globale diastolische radiale Geschwindigkeit war bei Patienten ($M = -12.38$) etwas höher als in der Kontrollgruppe ($M = -10.15$), der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0.20$). In den Segmenten 7-12 wurde bei Patienten eine etwas höhere Geschwindigkeit beobachtet als in der Kontrollgruppe, das Signifikanzniveau wurde jedoch in keinem Segment erreicht (siehe Abbildung 44).

Die vollständigen Ergebnisse der statistischen Auswertung der diastolischen longitudinalen Spitzengeschwindigkeit sind Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8: Diastolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit in der Patienten- und Kontrollgruppe. Die Angabe der Ergebnisse ist analog zu Tabelle 5 in der Form $M(SD)$, p -Werte unter dem Signifikanzniveau von .05 sind hervorgehoben, nicht-normalverteilte Daten sind mit einem Stern (*) markiert.

	Patientengruppe	N	Kontrollgruppe	N	p -Wert
Global	-12.38 (2.97)	7	-10.15 (3.39)	8	.20
Segment 7	-13.69 (5.60)*	7	-10.66 (2.99)	8	.17
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-14.47 (7.32)	3			.47
Segment 8	-13.72 (3.89)	7	-10.57 (3.87)	8	.14
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-13.93 (4.30)	5			.17
Segment 9	-11.72 (3.29)	7	-9.51 (3.80)	8	.25
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-11.29 (4.49)	3			.53
Segment 10	-10.92 (1.37)	6	-8.83 (4.23)	8	.22
Segment 11	-13.35 (1.51)	6	-11.25 (4.61)	8	.26
Segment 12	-14.83 (4.08)	7	-11.97 (3.38)	8	.16

4.3.2.5 Rotation gegen den Uhrzeigersinn

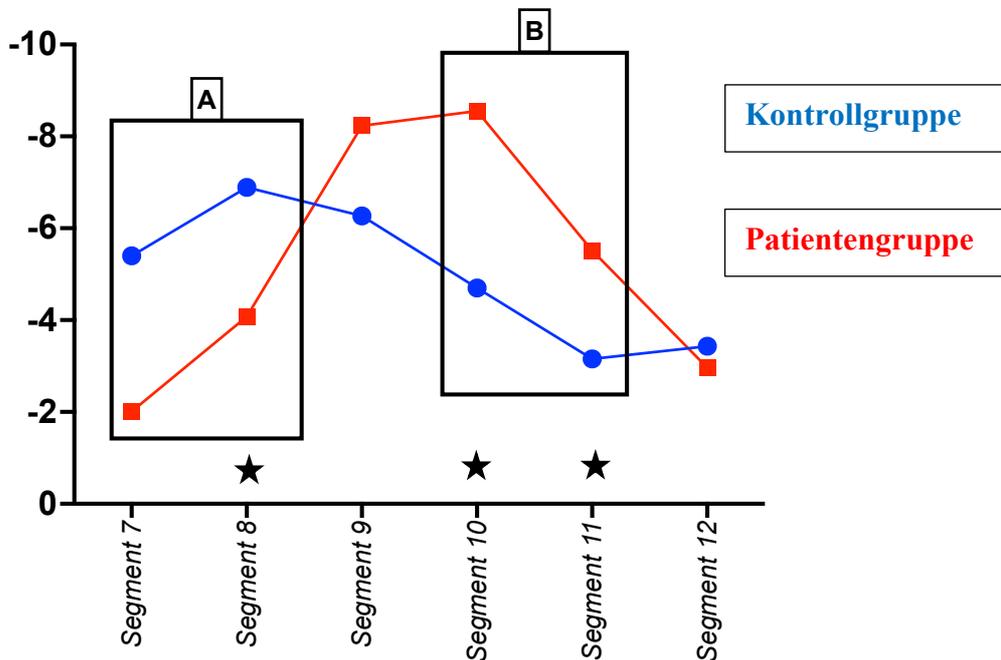


Abbildung 45: Durchschnittliche Spitzengeschwindigkeit der Rotation gegen den Uhrzeigersinn der Patienten- und Kontrollgruppe. Segmente, in denen ein signifikanter Unterschied ($p < .05$) zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe beobachtet wurde, sind mit Stern markiert. Weitere Einzelheiten sind dem Fließtext zu entnehmen.

Die Rotation gegen den Uhrzeigersinn war in der Patienten- ($Mdn = -4.15$) und Kontrollgruppe ($Mdn = -4.67$) in der globalen Mittelung vergleichbar schnell ($p = .57$).

In Segment 7 ($M = -2.01$) und 8 (-4.08 , siehe Abbildung 45, Kasten A) zeigten Patienten eine geringere Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe ($M = -5.40$, bzw. -6.89). In Segment 7 wurde keine Signifikanz erreicht ($p = .095$), in Segment 8 war der Unterschied signifikant ($p = .047$, $d = 2.86$). Vernarbte Segmente wiesen parallel dazu ein signifikant verändertes Verhalten auf: In Segment 7 war die Drehung mit statt gegen den Uhrzeigersinn gerichtet ($M = 1.56$, $p = .011$, $d = 3.47$), in Segment 8 war die Geschwindigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert ($Mdn = -2.58$, $p = .039$, $r = -.52$).

Im Gegensatz dazu zeigten Patienten in Segment 10 ($M = -8.55$) und 11 ($Mdn = -5.19$, siehe Abbildung 45, Kasten B) eine schnellere Rotation gegen den Uhrzeigersinn als die

Kontrollgruppe ($M = -4.70$, bzw. $Mdn = -3.68$). Der Unterschied war in beiden Segmenten signifikant ($p = .005$, $d = 2.60$, bzw. $p = .018$, $r = -.54$).

Die vollständigen Ergebnisse der statistischen Auswertung der Spitzengeschwindigkeit der frühsystolischen Rotation gegen den Uhrzeigersinn sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Spitzengeschwindigkeit der Rotation gegen den Uhrzeigersinn in der Patienten- und Kontrollgruppe. Die Angabe der Ergebnisse ist analog zu Tabelle 5 in der Form $M(SD)$, p -Werte unter dem Signifikanzniveau von .05 sind hervorgehoben, nicht-normalverteilte Daten sind mit einem Stern (*) markiert.

	Patientengruppe N	Kontrollgruppe N	p -Wert
Global	-4.48 (2.24)*	9 -4.99 (2.00)	10 .57
Segment 7	-2.01 (4.45)	8 -5.40 (3.67)	10 .095
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	1.56 (2.37)	3	.011
Segment 8	-4.08 (2.37)	9 -6.89 (3.23)	10 .047
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-3.81 (2.94)*	6	.039
Segment 9	-8.23 (2.49)	9 -6.27 (2.84)	10 .13
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	-7,24 (1.48)	5	.49
Segment 10	-8.55 (2.20)	9 -4.70 (2.90)	10 .005
Segment 11	-5.51 (2.09)*	9 -3.16 (2.03)	10 .018
Segment 12	-2.96 (3.47)	8 -3.43 (3.11)	10 .77

4.3.2.6 Rotation mit dem Uhrzeigersinn

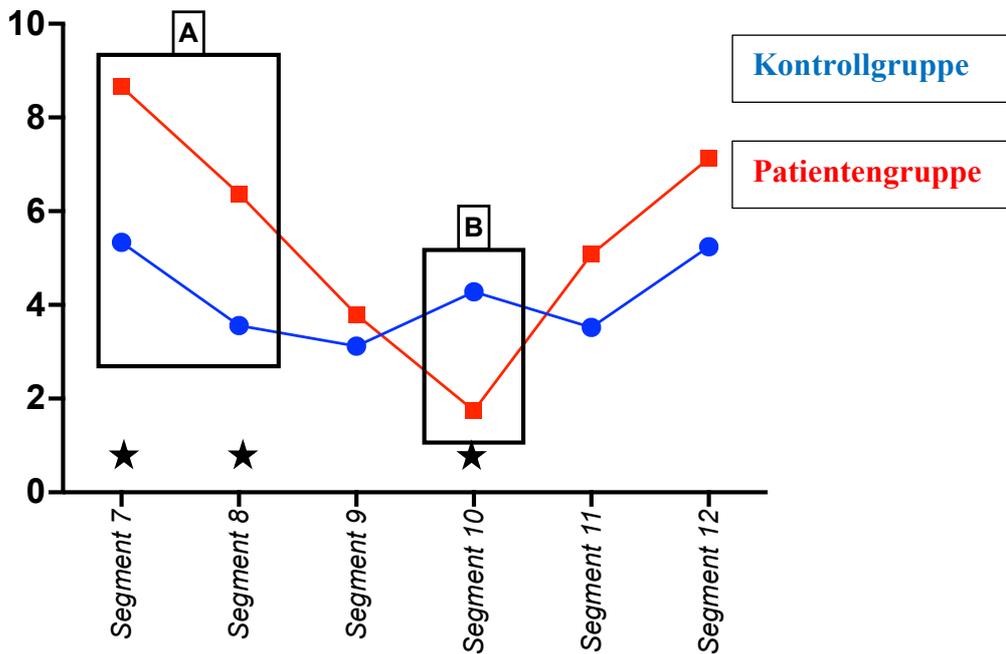


Abbildung 46: Durchschnittliche Spitzengeschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn der Patienten- und Kontrollgruppe. Segmente, in denen ein signifikanter Unterschied ($p < .05$) zwischen Patienten- und Kontrollgruppe beobachtet wurde, sind mit Stern markiert. Weitere Einzelheiten sind dem Fließtext zu entnehmen.

Die Geschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn war bei Patienten ($M = 4.05$) in der globalen Mittelung größer als in der Kontrollgruppe ($M = 3.02$), der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p = .11$).

In den Segmenten 7 ($M = 8.66$) und 8 ($M = 6.37$, siehe Abbildung 46, Kasten A) zeigten Patienten eine höhere Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe ($M = 5.34$, bzw. 3.56). Der Unterschied war in beiden Segmenten hochgradig signifikant ($p = .007$, $d = 2.25$, bzw. $p = .003$, $d = 1.80$). Vernarbte Segmente bildeten diesen Trend ebenfalls ab: in Segment 7 und 8 ($M = 10.15$, bzw. 6.20) wiesen diese eine signifikant höhere Geschwindigkeit auf als die Kontrollgruppe ($p < 0.001$, $d = 1.64$, bzw. $p = .015$, $d = 1.85$).

Im Gegensatz dazu zeigten Patienten in Segment 10 ($M = 1.75$, siehe Abbildung 46, Kasten B) eine geringere Geschwindigkeit als die Kontrollgruppe ($M = 4.28$). Der Unterschied war signifikant ($p = 0.013$, $d = 1.86$).

Die vollständigen Ergebnisse der statistischen Auswertung der Spitzengeschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Spitzengeschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn in der Patienten- und Kontrollgruppe. Die Angabe der Ergebnisse ist analog zu Tabelle 5 in der Form $M(SD)$, p -Werte unter dem Signifikanzniveau von .05 sind hervorgehoben, nicht-normalverteilte Daten sind mit einem Stern (*) markiert.

	Patientengruppe	N	Kontrollgruppe	N	p-Wert
Global	4.05 (1.53)	7	3.02 (0.87)	9	.11
Segment 7	8.66 (3.04)	8	5.34 (1.37)	10	.007
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	10.15 (2.51)	3			<0.001
Segment 8	6.37 (2.11)	9	3.56 (1.46)	10	.003
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	6.20 (2.40)	6			.015
Segment 9	3.79 (1.81)	8	3.12 (0.92)	9	.37
<i>Davon: vernarbte Segmente</i>	4.59 (1.69)*	5			.095
Segment 10	1.75 (1.22)	8	4.28 (2.28)	9	.013
Segment 11	4.81 (3.03)	8	3.52 (2.71)	9	.37
Segment 12	7.13 (3.11)	8	5.24 (1.01)	9	.14

5 Diskussion

In dieser Arbeit konnten statistisch signifikante pathologische Veränderungen der lokalen myokardialen Rotationsgeschwindigkeit und der Geschwindigkeit der diastolischen Expansion in radialer Richtung in vernarbten Segmenten mittels TPM identifiziert und visualisiert werden. Globale Veränderungen der Wandbewegungsgeschwindigkeit ließen sich nicht zeigen.

5.1 Analyse der Untersuchungstechnik

5.1.1 Validität der Messmethodik

In einem Modellversuch wurde gezeigt, dass die verwendete Messmethodik Flussgeschwindigkeiten mit hoher Genauigkeit quantifizieren kann. Die berechnete Ungenauigkeit betrug 3,1 %. Die quantitative Datenauswertung erfolgte überwiegend automatisiert, sowie anhand objektiver Kriterien und sollte daher einen hohen Grad der Untersucherunabhängigkeit aufweisen. Die qualitative Datenauswertung ist prinzipiell untersucherabhängiger und könnte durch die Auswertung von mehreren Untersuchern verbessert werden. Daten zur Reproduzierbarkeit der verwendeten Messmethode liegen nicht vor. Für vergleichbare TPM-Protokolle wurde die Reproduzierbarkeit und Untersucherunabhängigkeit der Messung segmentaler Spitzengeschwindigkeiten gezeigt (Lin, Chowdhary, et al., 2016; Petersen et al., 2006). Die Messgenauigkeit anderer TPM-Protokolle wurde im Vergleich mit TDI (Delfino et al., 2006; Jung et al., 2004) am Menschen demonstriert.

5.1.2 Vergleich der Messmethodik mit anderen TPM-Protokollen

Wie bereits in Kapitel 1 erwähnt, weist die in dieser Arbeit verwendete Untersuchungstechnik im Vergleich zu klassischen TPM-Protokollen (B. Jung, D. Foll, et al., 2006; B. Jung, M. Markl, et al., 2006; B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006) einige Unterschiede auf:

Erstens wurde keine zweidimensionale Schicht, sondern ein dreidimensionales Volumen akquiriert. So konnte die Schichtdicke von 8 mm in bisherigen TPM-Publikationen (B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006) auf 3,8 mm in vorliegender Arbeit reduziert werden. Allerdings erhöhen die zusätzlichen Phasenkodierschritte die Messzeit: In vorliegender Arbeit dauerte die Aufnahme einer Schicht durchschnittlich 19,5 Minuten, während in anderen TPM-Untersuchungen nur 4,5 Minuten pro Schicht benötigt wurden (Codreanu et al., 2015; B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006).

Zweitens wurde der VENC auf 10 cm/s eingestellt. In älteren TPM-Studien bei Infarktpatienten (Karwatowski et al., 1994; Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001), sowie in neueren TPM-Studien wurde der VENC zwischen 15 und 25 cm/s eingestellt (B. A. Jung et al., 2006). Konsekutiv vermehrt auftretende Phasenüberschläge wurden mit Hilfe eines Unwrapping-Algorithmus zufriedenstellend entfernt. In den 399 erstellten Geschwindigkeits-Zeit-Kurven konnten lediglich acht Werte der Spitzengeschwindigkeit aufgrund von Phasenüberschlägen nicht abgelesen werden, das entspricht 1 % der abgelesenen Spitzengeschwindigkeiten (zwei pro Geschwindigkeits-Zeit-Kurve). Als Konsequenz des niedrigen VENC erhöhte sich in vorliegender Arbeit jedoch die TR und in der Folge die Messzeit. Die Stärke des die Gewebegeschwindigkeit messenden Gradienten kann nicht beliebig erhöht werden, dies wurde durch eine Verlängerung der TE kompensiert, in der Folge erhöht sich auch die TR (20 ms versus 6,9 ms in aktuellen TPM-Protokollen (B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006)).

Drittens wurde die zeitliche Auflösung in dieser Arbeit im Vergleich zu bisherigen TPM-Veröffentlichungen bei Infarktpatienten von 90 ms (Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001) auf 20 ms reduziert. So kann insbesondere die zirkumferentielle Bewegung

des linken Ventrikels, die sich frühsystolisch mit hoher Dynamik ändert, besser dargestellt werden. In aktuellen TPM-Protokollen werden sogar zeitliche Auflösungen bis 14 ms erreicht, allerdings gibt es bisher keine Studie mit dieser zeitlichen Auflösung bei Infarktpatienten. Das in dieser Arbeit verwendete Navigator-gesteuerte respiratorische Gating (Kapitel 3.5.2) wurde in ähnlicher Form bereits in anderen TPM-Studien verwendet. (B. Jung, D. Foll, et al., 2006) erreichten hierbei eine Akzeptanzrate von 43 %. In vorliegender Arbeit wurden die Studienteilnehmer dazu angewiesen, eine „hybride“ Atemtechnik zwischen normaler Atmung und Atemanhalten auszuführen. Dies erwies sich als effektive Strategie: mit einfachen Mitteln wurde die Akzeptanzrate auf circa 55 % angehoben. In einer Studie von (R. Simpson et al., 2013) erhielten die Studienteilnehmer ein Biofeedback ihrer Atmung über einen im Tomographen angebrachten Bildschirm und erreichten damit eine minimal höhere Akzeptanzrate von 57 %.

5.1.3 Vergleiche zwischen TPM, Tagging, DENSE und SENC

Beim TPM werden zeitliche Auflösungen erreicht, die derzeit in keiner anderen MRT-basierten Konkurrenzmethode möglich sind. In dieser Arbeit betrug die zeitliche Auflösung 20 ms, in anderen TPM-Studien sogar nur 14 ms (B. Jung, M. Zaitsev, et al., 2006), während andere MRT-basierte Messmethoden (CINE-MRT, Tagging, DENSE, SENC) lediglich zwischen 30 ms und 55 ms auflösen (B. Jung, D. Foll, et al., 2006; Grigorios Korosoglou et al., 2009; Mangion et al., 2020; Mangion et al., 2017; Robin Simpson et al., 2013).

In dieser Arbeit wurde mit einer dreidimensionalen Akquisitionstechnik eine auffallend niedrige Schichtdicke von nur 3,8 mm erreicht. Erstmals wurde 3D-TPM von (Lutz et al., 2012) mit einer isotropen Voxelgröße von 4 mm umgesetzt. In SENC-Protokollen ist die Schichtdicke bisher aufgrund der zweidimensionalen Akquisitionstechnik auf 10 mm begrenzt (Korosoglou et al., 2019). In der überwiegenden Mehrheit der Publikationen mit DENSE-Protokollen wird nach wie vor eine zweidimensionale Akquisitionstechnik benutzt. In einzelnen Veröffentlichungen (Auger et al., 2012; Carruth et al., 2021) wurden DENSE-Protokolle mit dreidimensionaler Akquisitionstechnik und einer minimalen Schichtdicke von 5 mm vorgestellt. Die in-

plane-Auflösung in SENC- und DENSE-Protokollen liegt zwischen 1,8 und 4 mm und ist damit vergleichbar mit TPM-Protokollen. In der mittlerweile veralteten Tagging-Technik ist die in-plane-Auflösung auf minimal 5 mm begrenzt (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Zeitliches und räumliches Auflösungsvermögen von Tagging, fast-SENC, DENSE und TPM im Vergleich.

Studien	Technik	Zeitliche Auflösung	Räumliche Auflösung
(Bucius et al., 2020; Feisst et al., 2018; Kihlberg et al., 2020; G. Korosoglou et al., 2009; Pan et al., 2005)	Tagging	30-55 ms	In-plane durch den Abstand der Tag-Linien limitiert, 5,5-8 mm (in-plane), x 6-8 mm (Schichtdicke)
(Bucius et al., 2020; Giusca et al., 2018)	Fast-SENC	36 ms	4 mm (in-plane), 10 mm (Schichtdicke)
(Auger et al., 2012; Carruth et al., 2021; Kihlberg et al., 2020; Kihlberg et al., 2015; Lin, Collins, et al., 2016; Mangion et al., 2020; Miyagi et al., 2013)	DENSE	28-30 ms	1,9-3,2 mm (in-plane), 5-8 mm (Schichtdicke)
(Codreanu et al., 2015; B. Jung, D. Foll, et al., 2006; R. Simpson et al., 2013)	TPM	14-21 ms	1,3-1,4 mm (in-plane), 8 mm (Schichtdicke)
Vorliegende Arbeit	TPM	20 ms	3,8 mm (in-plane), 3,8 mm (Schichtdicke)

Ein bedeutender Nachteil der in dieser Arbeit verwendeten Messmethode liegt in der Akquisitionszeit von durchschnittlich 19,5 Minuten pro Schicht. Messungen mittels Tagging, DENSE und SENC laufen in unter 20 s, beim fast-SENC sogar unter einer 1 s ab (Bucius et al., 2020; Kihlberg et al., 2020). Um TPM im klinischen Alltag zu etablieren, müsste die Messzeit in ähnliche Dimensionen reduziert werden, ohne die zeitliche Auflösung zu verringern oder den VENC zu erhöhen.

Dazu sollen einige Ansätze diskutiert werden: (Robin Simpson et al., 2013) implementierten die Füllung des k-Raums in einer spiralförmigen Reihenfolge (spiralförmige k-Raum Trajektorie) anstatt der üblichen Füllung des k-Raums Reihe für Reihe (kartesische k-Raum Trajektorie). Die Messzeit pro Schicht wurde von etwa 43 auf 18 Herzzyklen reduziert. Die Implementierung von paralleler Bildgebung in TPM-Protokollen ist ein anderer vielversprechender Ansatz. Durch den zusätzlichen Einsatz von SENSE (Sensitivity Encoding, parallele Bildgebung) konnten (Simpson et al., 2014) anknüpfend an die Implementierung der spiralförmigen k-Raum-Trajektorie die Messzeit weiter auf etwa 4 Herzzyklen pro Schicht verkürzen. In anderen Arbeiten wurden weitere Techniken der parallelen Bildgebung wie CAIPIRINHA (Controlled Aliasing in Parallel Imaging results in Higher Acceleration) (Ferrazzi et al., 2020; Ferrazzi et al., 2019) und GRAPPA (GeneRalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition) (Bauer et al., 2013) implementiert. (Ferrazzi et al., 2020) konnten hiermit die Messzeit auf 6 Herzschläge pro Schicht senken, bei allerdings niedriger zeitlicher Auflösung (38,4 ms) und hohem VENC (50 cm/s through-plane).

In dieser Arbeit wurde ein midventrikulärer Slab akquiriert, der nicht anatomisch, sondern anhand von fixen Koordinaten in x-, y- und z-Richtung definiert wurde. Aufgrund der longitudinalen Bewegung des Herzens verschiebt sich daher die untersuchte Schicht systolisch nach basal und diastolisch nach apikal. In anderen MRT-basierten Untersuchungstechniken tritt dieses Problem nicht auf, da hier Signalveränderungen (Tagging, SENC, DENSE) oder anatomische Strukturen (Feature-Tracking) entlang ihrer Bewegung verfolgt werden (Chitiboi & Axel, 2017).

Eine Limitation dieser Arbeit besteht in der geringen Größe des Untersuchungskollektivs mit neun teilnehmenden Patienten. Die Teilnahmequote im Screening der Patienten ($12/19 = 63,2\%$) war nicht zufriedenstellend. Von 798 möglichen einzelnen Werten der Spitzengeschwindigkeiten ((6 Segmente + 1 globale Mittelung) x 19 Studienteilnehmer x 6 definierte Spitzengeschwindigkeiten) wurden $10,3\%$ ($82/798$) von der statistischen Auswertung ausgeschlossen. Bei 74 dieser

ausgeschlossenen Werte war das Akquisitionsfenster zu klein oder die Datenqualität im Frame der Spitzengeschwindigkeit wurde als zu niedrig eingeschätzt.

Mit einer kürzeren Messzeit könnten künftig Bewegungsartefakte reduziert und die Datenqualität verbessert werden. Durch Implementierung einer retrospektiven Gating-Technik könnte in Zukunft das Akquisitionsfenster auf den gesamten Herzzyklus erweitert werden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Der Verlauf der Geschwindigkeits-Zeit-Kurven der Kontrollgruppe in dieser Arbeit zeigte hohe Übereinstimmung mit den Messungen gesunder Kontrollgruppen aus anderen TPM-Studien. Exemplarisch zeigte sich in dieser Arbeit in den septalen Segmenten 7 und 8 in Übereinstimmung mit (Codreanu et al., 2014; B. Jung, D. Foll, et al., 2006; R. Simpson et al., 2013) ein biphasisches Muster der diastolischen radialen Expansion. Frühsystolisch folgten eine Rotation gegen den Uhrzeigersinn und eine Rotation mit dem Uhrzeigersinn rasch aufeinander, diastolisch folgten zwei weitere Gipfel der Rotation mit dem Uhrzeigersinn. Dies geht ebenfalls aus Studien von (Codreanu et al., 2014; B. Jung, D. Foll, et al., 2006) hervor.

5.2.1 Radiale Bewegung

(Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001) untersuchten die linksventrikuläre Wandbewegungsgeschwindigkeit in basalen, midventrikulären und apikalen Kurzachsenschnitten bei Patienten nach stattgehabtem Myokardinfarkt mittels TPM. Sie beobachteten in Übereinstimmung mit vorliegender Arbeit eine Reduktion der diastolischen radialen Wandbewegungsgeschwindigkeit bei 41 von 47 Patienten in infarzierten Segmenten.

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass an ein Infarktareal angrenzende vitale Myokardsegmente verstärkte Kontraktionen aufweisen (Birkeland et al., 1992; Birkeland et al., 1994; Gábor et al., 1980; Theroux et al., 1977). Die in vorliegender Arbeit beobachtete Erhöhung der diastolischen radialen Geschwindigkeit in einigen vitalen Segmenten könnte in diesem Kontext betrachtet werden.

Mittels verschiedener MRT-basierter Messmethoden (DENSE, Tagging, FT) wurde eine Reduktion des systolischen radialen Strains in vernarbten Segmenten demonstriert (Kihlberg et al., 2020; Kihlberg et al., 2015; Miyagi et al., 2013). Eine korrespondierende Reduktion der systolischen radialen Geschwindigkeit in vernarbten Segmenten konnte in dieser Arbeit, sowie in der Untersuchung von (Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001) nicht beobachtet werden.

In vorliegender Arbeit zeigte sich in Teilen der vernarbten Segmente dagegen eine unerwartete Erhöhung der systolischen radialen Geschwindigkeit, sowie eine Verminderung der systolischen radialen Geschwindigkeit in einem vitalen Segment. Letztlich kann dies nur durch weitere Untersuchungen mit größerer Fallzahl und einem erweiterten Field-of-View mit größerer linksventrikulärer Abdeckung nach basal und apikal eingeordnet werden.

5.2.2 Zirkumferentielle Bewegung

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 3 von 8 Patienten eine Reduktion beziehungsweise eine Umkehr der frühsystolischen Rotationsbewegung in vernarbten Segmenten beobachtet. Im Gegensatz dazu konnten (Markl et al., 1999; Schneider et al., 2001) in infarzierten Segmenten keine Veränderungen der Rotationsbewegung beobachten. Es erscheint plausibel, dass die höhere zeitliche Auflösung in vorliegender Arbeit (20 ms verglichen mit 90 ms) es ermöglicht, Veränderungen der frühsystolischen Rotation mit höherer Sensitivität zu erfassen. Insbesondere, da die Rotationsrichtung der untersuchten midventrikulären Schicht sich innerhalb der Systole ändert (zunächst gegen den Uhrzeigersinn, dann mit dem Uhrzeigersinn), scheint eine hohe zeitliche Auflösung vorteilhaft oder sogar unabdingbar, um hier subtile Veränderungen zu beobachten. So wurden in einer TDI-Studie von (Garot et al., 2002) midventrikuläre Kurzschnittschnitte bei Patienten nach stattgehabtem Vorderwandinfarkt mit einer zeitlichen Auflösung von 25–33,3 ms untersucht. Hierbei wurde in Übereinstimmung mit vorliegender Arbeit eine Reduktion der Geschwindigkeit der systolischen Rotation gegen den Uhrzeigersinn im Infarktareal beobachtet. In Tagging-, SENC- und DENSE-Studien wurde gezeigt, dass der systolische zirkumferentielle Strain in infarzierten

Segmenten verringert ist (Kihlberg et al., 2020; Kihlberg et al., 2015; Koos et al., 2013; Mangion et al., 2020; McComb et al., 2015; Miyagi et al., 2013; Oyama-Manabe et al., 2011). Es zeigte sich hierbei, dass mit Hilfe des systolischen zirkumferentiellen Strains vernarbte Segmente mit einer Sensitivität von 82-100 % erkannt werden können. Eine vergleichbare Sensitivität wurde in dieser Arbeit nicht erreicht.

5.2.3 Longitudinale Bewegung

(Kihlberg et al., 2015; Oyama-Manabe et al., 2011) stellten fest, dass der systolische longitudinale Strain in infarzierten Segmenten im Vergleich zum zirkumferentiellen Strain weniger ausgeprägt reduziert ist. Mit Hilfe des longitudinalen Strains konnten infarzierte Segmente mit einer Sensitivität von 69 % und einer Spezifität von 76 % detektiert werden (Oyama-Manabe et al., 2011). In vorliegender Arbeit wurden keine signifikanten Veränderungen der longitudinalen Geschwindigkeit in infarzierten Segmenten beobachtet. Dies kann als weiterer Hinweis darauf betrachtet werden, dass die zirkumferentielle Bewegung bevorzugt im Rahmen eines Infarktes beeinträchtigt wird. Möglicherweise sollte die longitudinale Bewegung des linken Ventrikels auch als Bewegung des ganzen Herzens aufgefasst werden, bei der einzelne hypokontraktile Segmente „mitgezogen“ („Tethering“) werden können. Demnach wären Strain-Parameter möglicherweise geeigneter, um segmentale Hypokontraktilitäten ausfindig zu machen.

So stellten (Jamal et al., 2002) in einer TDI-Studie fest, dass mit Hilfe der maximalen systolischen longitudinalen Strain-Rate und des systolischen longitudinalen Strains infarzierte Segmente mit höherer Sensitivität erkannt werden als mit Hilfe der longitudinalen Geschwindigkeit. Auch wenn das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde, so zeigte sich die systolische longitudinale Geschwindigkeit in vorliegender Arbeit in allen midventrikulären Segmenten bei Infarktpatienten reduziert. Möglicherweise wäre es mit einer größeren Fallzahl möglich gewesen, die Signifikanz zumindest in einzelnen vernarbten Segmenten zu erhöhen.

In einer anderen TPM-Studie von (Karwatowski et al., 1994), noch vor der Etablierung koronarer Interventionen zur Therapie von Myokardinfarkten, wurde eine reduzierte

diastolische Geschwindigkeit in infarzierten Segmenten und in einer globalen Mittelung des untersuchten basalen Kurzschnittes beobachtet. In vorliegender Arbeit wurden keine signifikanten Veränderungen der diastolischen longitudinalen Geschwindigkeit in vernarbten Segmenten beobachtet. Möglicherweise war das Ausmaß der Myokardinfarkte (durchschnittlich 1,78 vernarbte midventrikuläre Segmente) in vorliegender Arbeit nicht groß genug, um Veränderungen der diastolischen longitudinalen Bewegung zu verursachen.

6 Zusammenfassung

Die Letalität des Myokardinfarktes ist in Deutschland rückläufig, die Bedeutung von Folgeerkrankungen des Myokardinfarktes nimmt daher zu. Durch pathologische Umbauprozesse (Remodeling) nach Myokardinfarkten kann die Mechanik des linken Ventrikels beeinträchtigt werden, sodass eine ischämische Kardiomyopathie entsteht. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Einfluss von Myokardinfarkten auf die Wandbewegungsgeschwindigkeit des linken Ventrikels mittels Tissue Phase Mapping untersucht. Tissue Phase Mapping ist eine MRT-basierte Untersuchungstechnik, welche die Wandbewegung des linken Ventrikels als Gewebegeschwindigkeit mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung in drei Dimensionen quantifiziert. Bisher durchgeführte Tissue Phase Mapping-Studien bei Infarktpatienten werden in ihrer Aussagekraft durch eine veraltete Sequenztechnik und ein heterogenes Patientenkollektiv limitiert. In dieser Arbeit wurden daher selektiv Patienten mit stattgehabtem Vorderwandinfarkt mit einem bisher unveröffentlichten aktuellen Tissue Phase Mapping-Protokoll untersucht und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Hierbei wurden statistisch signifikante pathologische Veränderungen der lokalen myokardialen Rotation und der diastolischen Expansion in radialer Richtung in postischämisch vernarbten Segmenten identifiziert. Aus anderen MRT-basierten Messmethoden (unter anderem Strain-Encoded Magnetic Resonance und Displacement Encoding With Stimulated Echos) ist bereits bekannt, dass die Rotationsbewegung in postischämisch vernarbten Segmenten pathologisch verändert ist. In dieser Arbeit wurde jedoch erstmals eine Reduktion und zum Teil eine Umkehr der lokalen myokardialen Rotation in vernarbten Segmenten mittels Tissue Phase Mapping nachgewiesen. Limitationen dieser Arbeit sind insbesondere die hohe Messzeit und die Anfälligkeit der Untersuchungstechnik für Bewegungsartefakte. Zudem konnten in anderen Studien Veränderungen der linksventrikulären Mechanik in vernarbten Segmenten mittels Strain-Parametern mit höherer Sensitivität erfasst werden. Nichtsdestotrotz könnten Weiterentwicklungen des Tissue Phase Mappings in Zukunft dazu beitragen, die linksventrikuläre Mechanik im Rahmen des Remodelings besser zu verstehen und die ischämische Kardiomyopathie früher zu diagnostizieren.

7 Literaturverzeichnis

- Aletras, A. H., Ding, S., Balaban, R. S., & Wen, H. (1999a). DENSE: displacement encoding with stimulated echoes in cardiac functional MRI. *J Magn Reson*, *137*(1), 247-252. <https://doi.org/10.1006/jmre.1998.1676>
- Aletras, A. H., Ding, S., Balaban, R. S., & Wen, H. (1999b). DENSE: displacement encoding with stimulated echoes in cardiac functional MRI. *Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997)*, *137*(1), 247-252. <https://doi.org/10.1006/jmre.1998.1676>
- Altioik, E., Neizel, M., Tiemann, S., Krass, V., Becker, M., Zwicker, C., Koos, R., Kelm, M., Kraemer, N., Schoth, F., Marx, N., & Hoffmann, R. (2012). Layer-specific analysis of myocardial deformation for assessment of infarct transmural: comparison of strain-encoded cardiovascular magnetic resonance with 2D speckle tracking echocardiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, *14*(6), 570-578. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes229>
- Amundsen, B. H., Helle-Valle, T., Edvardsen, T., Torp, H., Crosby, J., Lyseggen, E., Støylen, A., Ihlen, H., Lima, J. A., Smiseth, O. A., & Slørdahl, S. A. (2006). Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, *47*(4), 789-793. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.040>
- Auger, D. A., Zhong, X., Epstein, F. H., & Spottiswoode, B. S. (2012). Mapping right ventricular myocardial mechanics using 3D cine DENSE cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, *14*(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-4>
- Axel, L., & Dougherty, L. (1989). MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. *Radiology*, *171*(3), 841-845. <https://doi.org/10.1148/radiology.171.3.2717762>
- Bauer, S., Markl, M., Föll, D., Russe, M. F., Stankovic, Z., & Jung, B. (2013). k t GRAPPA accelerated phase contrast MRI: Improved assessment of blood flow and S directional myocardial motion during breath hold. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *38*.
- Bhandari, B., Quintanilla Rodriguez, B. S., & Masood, W. (2022). Ischemic Cardiomyopathy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Birkeland, S., Westby, J., Hessevik, I., Grong, K., Hexeberg, E., & Lekven, J. (1992). Compensatory subendocardial hyperkinesis in the cat is abolished during coronary insufficiency outside an acutely ischaemic region. *Cardiovasc Res*, *26*(3), 285-291. <https://doi.org/10.1093/cvr/26.3.285>
- Birkeland, S., Westby, J., Matre, K., Faerstrand, S., & Grong, K. (1994). Myocardial contraction patterns in non-ischaemic and ischaemic regions during acute coronary insufficiency. *Eur Heart J*, *15*(3), 424-433. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060517>
- Bloch, F. (1946). Nuclear Induction. *Physical Review*, *70*(7-8), 460-474. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.70.460>

- Bohs, L. N., & Trahey, G. E. (1991). A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Trans Biomed Eng*, *38*(3), 280-286. <https://doi.org/10.1109/10.133210>
- Bucius, P., Erley, J., Tanacli, R., Zieschang, V., Giusca, S., Korosoglou, G., Steen, H., Stehning, C., Pieske, B., Pieske-Kraigher, E., Schuster, A., Lapinskas, T., & Kelle, S. (2020). Comparison of feature tracking, fast-SENC, and myocardial tagging for global and segmental left ventricular strain. *ESC Heart Failure*, *7*(2), 523-532. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12576>
- Cabac-Pogorevici, I., Muk, B., Rustamova, Y., Kalogeropoulos, A., Tzeis, S., & Vardas, P. (2020). Ischaemic cardiomyopathy. Pathophysiological insights, diagnostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology. *European journal of heart failure*, *22*(5), 789-799. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ejhf.1747>
- Carruth, E. D., Fielden, S. W., Nevius, C. D., Fornwalt, B. K., & Haggerty, C. M. (2021). 3D-Encoded DENSE MRI with Zonal Excitation for Quantifying Biventricular Myocardial Strain During a Breath-Hold. *Cardiovasc Eng Technol*, *12*(6), 589-597. <https://doi.org/10.1007/s13239-021-00561-8>
- Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., & Verani, M. S. (2002). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, *105*(4), 539-542. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
- Chitiboi, T., & Axel, L. (2017). Magnetic resonance imaging of myocardial strain: A review of current approaches. *J Magn Reson Imaging*, *46*(5), 1263-1280. <https://doi.org/10.1002/jmri.25718>
- Chitiboi, T., Schnell, S., Collins, J., Carr, J., Chowdhary, V., Honarmand, A. R., Hennemuth, A., Linsen, L., Hahn, H. K., & Markl, M. (2016). Analyzing myocardial torsion based on tissue phase mapping cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, *18*, 15. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0234-5>
- Codreanu, I., Pegg, T., Selvanayagam, J., Oj, R., Ca, D., Ba, J., Taggart, D., Rotaru, N., Clarke, K., & Cj, H. (2015). Comprehensive Assessment of Left Ventricular Wall Motion Abnormalities in Coronary Artery Disease Using Cardiac Magnetic Resonance. *HSOA Journal of Cardiology and Neurocardiovascular Diseases*, *2*. <https://doi.org/10.24966/CNCD-8860/100006>
- Codreanu, I., Pegg, T. J., Selvanayagam, J. B., Robson, M. D., Rider, O. J., Dasanu, C. A., Jung, B. A., Taggart, D. P., Golding, S. J., Clarke, K., & Holloway, C. J. (2014). Normal values of regional and global myocardial wall motion in young and elderly individuals using navigator gated tissue phase mapping. *Age (Dordr)*, *36*(1), 231-241. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9535-x>
- Currie, S., Hoggard, N., Craven, I. J., Hadjivassiliou, M., & Wilkinson, I. D. (2013). Understanding MRI: basic MR physics for physicians. *Postgrad Med J*, *89*(1050), 209-223. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2012-131342>

- Delfino, J. G., Bhasin, M., Cole, R., Eisner, R. L., Merlino, J., Leon, A. R., & Oshinski, J. N. (2006). Comparison of myocardial velocities obtained with magnetic resonance phase velocity mapping and tissue Doppler imaging in normal subjects and patients with left ventricular dyssynchrony. *J Magn Reson Imaging*, *24*(2), 304-311. <https://doi.org/10.1002/jmri.20641>
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), D. G. f. K.-H.-u. K. D., Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM). (2019). *Nationale Versorgungsleitlinie chronische KHK*. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004l_s3_khk_2019-04.pdf
- Edelman, R. R., Chien, D., & Kim, D. (1991). Fast selective black blood MR imaging. *Radiology*, *181*(3), 655-660. <https://doi.org/10.1148/radiology.181.3.1947077>
- Elster, D. (2021). *Phase, Frequency and Waves*. Retrieved 2022, August 24 from <http://www.mriquestions.com/phase-v-frequency1.html#>
- Epstein, F. H., & Gilson, W. D. (2004). Displacement-encoded cardiac MRI using cosine and sine modulation to eliminate (CANSEL) artifact-generating echoes. *Magn Reson Med*, *52*(4), 774-781. <https://doi.org/10.1002/mrm.20232>
- Feisst, A., Kuetting, D. L. R., Dabir, D., Luetkens, J., Homsj, R., Schild, H. H., & Thomas, D. (2018). Influence of observer experience on cardiac magnetic resonance strain measurements using feature tracking and conventional tagging. *IJC Heart & Vasculature*, *18*, 46-51. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2018.02.007>
- Felker, G. M., Shaw, L. K., & O'Connor, C. M. (2002). A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *Journal of the American College of Cardiology*, *39*(2), 210-218. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01738-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01738-7)
- Ferrazzi, G., Bassenge, J. P., Mayer, J., Ruh, A., Roujol, S., Ittermann, B., Schaeffter, T., Cordero-Grande, L., & Schmitter, S. (2020). Autocalibrated cardiac tissue phase mapping with multiband imaging and ã t acceleration. *Magnetic Resonance in Medicine*, *84*, 2429 - 2441.
- Ferrazzi, G., Bassenge, J. P., Wink, C., Ruh, A., Markl, M., Moeller, S., Metzger, G. J., Ittermann, B., & Schmitter, S. (2019). Autocalibrated multiband CAIPIRINHA with through-time encoding: Proof of principle and application to cardiac tissue phase mapping. *Magnetic Resonance in Medicine*, *81*(2), 1016–1030. <https://doi.org/10.1002/mrm.27460>
- Gábor, G., Wágner, M., Grósz, G., Kiss, B., Kiss, A., & Pogátsa, G. (1980). Compensatory hyperkinesis of the ventricular walls in acute myocardial ischaemia. *Acta Med Acad Sci Hung*, *37*(2), 177-182.
- Garcia, M. J., Kwong, R. Y., Scherrer-Crosbie, M., Taub, C. C., Blankstein, R., Lima, J., Bonow, R. O., Eshtehardi, P., & Bois, J. P. (2020). State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*, *13*(7), e000053. <https://doi.org/10.1161/hci.0000000000000053>
- Garot, J., Pascal, O., Diebold, B., Derumeaux, G., Gerber, B. L., Dubois-Rande, J. L., Lima, J. A., & Gueret, P. (2002). Alterations of systolic left ventricular twist after

- acute myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 282(1), H357-362.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00136.2001>
- Gaus, W. M., R. (2017). *Medizinische Statistik: Angewandte Biometrie für Ärzte und Gesundheitsberufe*.
- Gerlach, W., & Stern, O. (1922). Der experimentelle Nachweis der Richtungsquantelung im Magnetfeld. *Zeitschrift für Physik*, 9, 349-352.
<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1922ZPhy....9..349G>
- Gerlach, W., & Stern, O. (1922). Der experimentelle Nachweis des magnetischen Moments des Silberatoms. *Zeitschrift für Physik*, 8(1), 110-111.
<https://doi.org/10.1007/BF01329580>
- Gesundheitsministerium. (2022). *Daten zu Herzinfarkten in der Region Augsburg (Mortalität, Morbidität, Letalität, Vorerkrankungen, medizinische Versorgung)*. Bundesministerium für Gesundheit. Retrieved 12.12.2022 from
https://www.gbe-bund.de/gbe/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=6770::Herzinfarktregister
- Ghiglia, D. C., & Romero, L. A. (1996). Minimum Lp-norm two-dimensional phase unwrapping. *Journal of the Optical Society of America A*, 13(10), 1999-2013.
<https://doi.org/10.1364/JOSAA.13.001999>
- Giusca, S., Korosoglou, G., Zieschang, V., Stoiber, L., Schnackenburg, B., Stehning, C., Gebker, R., Pieske, B., Schuster, A., Backhaus, S., Pieske-Kraigher, E., Patel, A., Kawaji, K., Steen, H., Lapinskas, T., & Kelle, S. (2018). Reproducibility study on myocardial strain assessment using fast-SENCE cardiac magnetic resonance imaging. *Scientific Reports*, 8(1), 14100. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32226-3>
- Goldstein, R., Zebker, H., & Werner, C. (1988). Satellite Radar Interferometry: Two-Dimensional Phase Unwrapping. *Radio Science*, 23.
<https://doi.org/10.1029/RS023i004p00713>
- Griswold, M. A., Walsh, D., Heidemann, R. M., Haase, A., & Jakob, P. M. (2002). The Use of an Adaptive Reconstruction for Array Coil Sensitivity Mapping and Intensity Normalization. *Proceedings of the Tenth Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine pg 2410 (2002)*.
- Haase, A., Frahm, J., Matthaei, D., Hanicke, W., & Merboldt, K. D. (1986). FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 67(2), 258-266.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-2364\(86\)90433-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-2364(86)90433-6)
- Hagendorff, A., Fehske, W., Flachskampf, F. A., Helfen, A., Kreidel, F., Kruck, S., La Rosée, K., Tiemann, K., Voigt, J.-U., von Bardeleben, R. S., Zahn, R., & Knebel, F. (2020). Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie – Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Der Kardiologe*, 14(5), 396-431. <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00402-3>
- Heimdal, A., Stoylen, A., Torp, H., & Skjaerpe, T. (1998). Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*, 11(11), 1013-1019.
[https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(98\)70151-8](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(98)70151-8)

- Hor, K. N., Baumann, R., Pedrizzetti, G., Tonti, G., Gottliebson, W. M., Taylor, M., Benson, D. W., & Mazur, W. (2011). Magnetic resonance derived myocardial strain assessment using feature tracking. *J Vis Exp*(48).
<https://doi.org/10.3791/2356>
- Jamal, F., Kukulski, T., Sutherland, G. R., Weidemann, F., D'Hooge, J., Bijnens, B., & Derumeaux, G. (2002). Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? An ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc Echocardiogr*, *15*(7), 723-730.
<https://doi.org/10.1067/mje.2002.118913>
- Johnson, C., Kuyt, K., Oxborough, D., & Stout, M. (2019). Practical tips and tricks in measuring strain, strain rate and twist for the left and right ventricles. *Echo Res Pract*, *6*(3), R87-r98. <https://doi.org/10.1530/erp-19-0020>
- Johnson, G., Wadghiri, Y. Z., & Turnbull, D. H. (1999). 2D multislice and 3D MRI sequences are often equally sensitive. *Magn Reson Med*, *41*(4), 824-828.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-2594\(199904\)41:4<824::aid-mrm23>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-2594(199904)41:4<824::aid-mrm23>3.0.co;2-1)
- Jung, B., Foll, D., Bottler, P., Petersen, S., Hennig, J., & Markl, M. (2006). Detailed analysis of myocardial motion in volunteers and patients using high-temporal-resolution MR tissue phase mapping. *J Magn Reson Imaging*, *24*(5), 1033-1039.
<https://doi.org/10.1002/jmri.20703>
- Jung, B., Markl, M., Foll, D., & Hennig, J. (2006). Investigating myocardial motion by MRI using tissue phase mapping. *Eur J Cardiothorac Surg*, *29 Suppl 1*, S150-157.
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.02.066>
- Jung, B., Schneider, B., Markl, M., Saubier, B., Geibel, A., & Hennig, J. (2004). Measurement of left ventricular velocities: phase contrast MRI velocity mapping versus tissue-doppler-ultrasound in healthy volunteers. *J Cardiovasc Magn Reson*, *6*(4), 777-783. <https://doi.org/10.1081/jcmr-200036116>
- Jung, B., Zaitsev, M., Hennig, J., & Markl, M. (2006). Navigator gated high temporal resolution tissue phase mapping of myocardial motion. *Magn Reson Med*, *55*(4), 937-942. <https://doi.org/10.1002/mrm.20808>
- Jung, B. A., Kreher, B. W., Markl, M., & Hennig, J. (2006). Visualization of tissue velocity data from cardiac wall motion measurements with myocardial fiber tracking: principles and implications for cardiac fiber structures. *Eur J Cardiothorac Surg*, *29 Suppl 1*, S158-164. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.02.060>
- Karwatowski, S. P., Mohiaddin, R. H., Yang, G. Z., Firmin, D. N., St John Sutton, M., & Underwood, S. R. (1994). Regional myocardial velocity imaged by magnetic resonance in patients with ischaemic heart disease. *Br Heart J*, *72*(4), 332-338.
<https://doi.org/10.1136/hrt.72.4.332>
- Kehat, I., & Molkentin, J. D. (2010). Molecular Pathways Underlying Cardiac Remodeling During Pathophysiological Stimulation. *Circulation*, *122*(25), 2727-2735. <https://doi.org/doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.942268>
- Kihlberg, J., Gupta, V., Haraldsson, H., Sigfridsson, A., Sarvari, S. I., Ebbers, T., & Engvall, J. E. (2020). Clinical validation of three cardiovascular magnetic resonance techniques to measure strain and torsion in patients with suspected coronary

- artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*, 22(1), 83.
<https://doi.org/10.1186/s12968-020-00684-2>
- Kihlberg, J., Haraldsson, H., Sigfridsson, A., Ebberts, T., & Engvall, J. E. (2015). Clinical experience of strain imaging using DENSE for detecting infarcted cardiac segments. *J Cardiovasc Magn Reson*, 17(1), 50.
<https://doi.org/10.1186/s12968-015-0155-8>
- Klinkhammer, P. (2018). *Entwicklung eines Phase Unwrapping Algorithmus mittels OpenCL auf Basis des Goldstein-Algorithmus* [Fachhochschule Aachen]. Datenbank Forschungszentrum Jülich. https://juser.fz-juelich.de/record/845149/files/Masterarbeit_PhilipKlinkhammer.pdf
- Koos, R., Altiok, E., Doetsch, J., Neizel, M., Krombach, G., Marx, N., & Hoffmann, R. (2013). Layer-specific strain-encoded MRI for the evaluation of left ventricular function and infarct transmuralty in patients with chronic coronary artery disease. *Int J Cardiol*, 166(1), 85-89.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.10.004>
- Korosoglou, G., Futterer, S., Humpert, P. M., Riedle, N., Lossnitzer, D., Hoerig, B., Steen, H., Giannitsis, E., Osman, N. F., & Katus, H. A. (2009). Strain-encoded cardiac MR during high-dose dobutamine stress testing: comparison to cine imaging and to myocardial tagging. *J Magn Reson Imaging*, 29(5), 1053-1061.
<https://doi.org/10.1002/jmri.21759>
- Korosoglou, G., Gitsioudis, G., Voss, A., Lehrke, S., Riedle, N., Buss, S. J., Zugck, C., Giannitsis, E., Osman, N. F., & Katus, H. A. (2011). Strain-encoded cardiac magnetic resonance during high-dose dobutamine stress testing for the estimation of cardiac outcomes: comparison to clinical parameters and conventional wall motion readings. *J Am Coll Cardiol*, 58(11), 1140-1149.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.063>
- Korosoglou, G., Giusca, S., Hofmann, N. P., Patel, A. R., Lapinskas, T., Pieske, B., Steen, H., Katus, H. A., & Kelle, S. (2019). Strain-encoded magnetic resonance: a method for the assessment of myocardial deformation. *ESC Heart Failure*, 6(4), 584-602. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12442>
- Korosoglou, G., Lehrke, S., Wochele, A., Hoerig, B., Lossnitzer, D., Steen, H., Giannitsis, E., Osman, N. F., & Katus, H. A. (2010). Strain-encoded CMR for the detection of inducible ischemia during intermediate stress. *JACC Cardiovasc Imaging*, 3(4), 361-371. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.11.015>
- Korosoglou, G., Lossnitzer, D., Schellberg, D., Lewien, A., Wochele, A., Schaeufele, T., Neizel, M., Steen, H., Giannitsis, E., Katus, H. A., & Osman, N. F. (2009). Strain-Encoded Cardiac MRI as an Adjunct for Dobutamine Stress Testing. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2(2), 132-140.
<https://doi.org/doi:10.1161/CIRCIMAGING.108.790105>
- Lin, K., Chowdhary, V., Benzuly, K. H., Yancy, C. W., Lomasney, J. W., Rigolin, V. H., Anderson, A. S., Wilcox, J., Carr, J., & Markl, M. (2016). Reproducibility and observer variability of tissue phase mapping for the quantification of regional myocardial velocities. *Int J Cardiovasc Imaging*, 32(8), 1227-1234.
<https://doi.org/10.1007/s10554-016-0894-0>

- Lin, K., Collins, J. D., Chowdhary, V., Markl, M., & Carr, J. C. (2016). Heart deformation analysis for automated quantification of cardiac function and regional myocardial motion patterns: A proof of concept study in patients with cardiomyopathy and healthy subjects. *Eur J Radiol*, *85*(10), 1811-1817. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.08.005>
- Lin, K., Meng, L., Collins, J. D., Chowdhary, V., Markl, M., & Carr, J. C. (2017). Reproducibility of cine displacement encoding with stimulated echoes (DENSE) in human subjects. *Magnetic Resonance Imaging*, *35*, 148-153. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mri.2016.08.009>
- Lotz, J., Meier, C., Leppert, A., & Galanski, M. (2002). Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation. *Radiographics*, *22*(3), 651-671. <https://doi.org/10.1148/radiographics.22.3.g02ma11651>
- Lutz, A., Paul, J., Bornstedt, A., Nienhaus, G. U., Etyngier, P., Bernhardt, P., Rottbauer, W., & Rasche, V. (2012). Volumetric motion quantification by 3D tissue phase mapped CMR. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, *14*(1), 74. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-74>
- Mangion, K., Loughrey, C. M., Auger, D. A., McComb, C., Lee, M. M., Corcoran, D., McEntegart, M., Davie, A., Good, R., Lindsay, M., Eteiba, H., Rocchiccioli, P., Watkins, S., Hood, S., Shaukat, A., Haig, C., Epstein, F. H., & Berry, C. (2020). Displacement Encoding With Stimulated Echoes Enables the Identification of Infarct Transmurality Early Postmyocardial Infarction. *J Magn Reson Imaging*, *52*(6), 1722-1731. <https://doi.org/10.1002/jmri.27295>
- Mangion, K., McComb, C., Auger, D. A., Epstein, F. H., & Berry, C. (2017). Magnetic Resonance Imaging of Myocardial Strain After Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, *10*(8), e006498. <https://doi.org/doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006498>
- Markl, M., Frydrychowicz, A., Kozerke, S., Hope, M., & Wieben, O. (2012). 4D flow MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *36*(5), 1015-1036. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jmri.23632>
- Markl, M., Schneider, B., Hennig, J., Peschl, S., Winterer, J., Krause, T., & Laubenberger, J. (1999). Cardiac phase contrast gradient echo MRI: measurement of myocardial wall motion in healthy volunteers and patients. *Int J Card Imaging*, *15*(6), 441-452. <https://doi.org/10.1023/a:1006355106334>
- McComb, C., Carrick, D., McClure, J. D., Woodward, R., Radjenovic, A., Foster, J. E., & Berry, C. (2015). Assessment of the relationships between myocardial contractility and infarct tissue revealed by serial magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*, *31*(6), 1201-1209. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0678-y>
- Meunier, J., & Bertrand, M. (1995). Ultrasonic texture motion analysis: theory and simulation. *IEEE Trans Med Imaging*, *14*(2), 293-300. <https://doi.org/10.1109/42.387711>
- Mirsky, I., & Krayenbuehl, H. P. (1981). The role of wall stress in the assessment of ventricular function. *Herz*, *6*(5), 288-299.

- Mirsky, I., & Parmley, W. W. (1973). Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res*, *33*(2), 233-243.
<https://doi.org/10.1161/01.res.33.2.233>
- Miyagi, H., Nagata, M., Kitagawa, K., Kato, S., Takase, S., Sigfridsson, A., Ishida, M., Dohi, K., Ito, M., & Sakuma, H. (2013). Quantitative assessment of myocardial strain with displacement encoding with stimulated echoes MRI in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging*, *29*(8), 1779-1786.
<https://doi.org/10.1007/s10554-013-0274-y>
- Mörchel, P. (2003). *Quantitative 3D-Bewegungsmessungen am Myokard der Maus mit Phasendifferenz NMR-Methoden bei 17,6 Tesla* [Master's thesis, Julius-Maximilians-Universität Würzburg]. Archiv der Universität Würzburg.
- Morton, G., Schuster, A., Jogiya, R., Kutty, S., Beerbaum, P., & Nagel, E. (2012). Inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, *14*(1), 43.
<https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-43>
- Nagel, E., Lehmkuhl, H. B., Klein, C., Schneider, U., Frantz, E., Ellmer, A., Bocksch, W., Dreyse, S., & Fleck, E. (1999). [Influence of image quality on the diagnostic accuracy of dobutamine stress magnetic resonance imaging in comparison with dobutamine stress echocardiography for the noninvasive detection of myocardial ischemia]. *Z Kardiol*, *88*(9), 622-630.
<https://doi.org/10.1007/s003920050337> (Einfluss der Bildqualität auf die Genauigkeit der nichtinvasiven Ischämiediagnostik mit der Dobutamin-Stressmagnetresonanztomographie im Vergleich zur Dobutamin-Stressechokardiographie.)
- Nesbitt, G. C., Mankad, S., & Oh, J. K. (2009). Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. *Int J Cardiovasc Imaging*, *25 Suppl 1*, 9-22.
<https://doi.org/10.1007/s10554-008-9414-1>
- Omar, A. M. S., Vallabhajosyula, S., & Sengupta, P. P. (2015). Left Ventricular Twist and Torsion. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, *8*(6), e003029.
<https://doi.org/doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003029>
- Osman, N. F., Sampath, S., Atalar, E., & Prince, J. L. (2001). Imaging longitudinal cardiac strain on short-axis images using strain-encoded MRI. *Magn Reson Med*, *46*(2), 324-334. <https://doi.org/10.1002/mrm.1195>
- Oxborough, D., Batterham, A. M., Shave, R., Artis, N., Birch, K. M., Whyte, G., Ainslie, P. N., & George, K. P. (2009). Interpretation of two-dimensional and tissue Doppler-derived strain (epsilon) and strain rate data: is there a need to normalize for individual variability in left ventricular morphology? *Eur J Echocardiogr*, *10*(5), 677-682. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jep037>
- Oyama-Manabe, N., Ishimori, N., Sugimori, H., Van Cauteren, M., Kudo, K., Manabe, O., Okuaki, T., Kamishima, T., Ito, Y. M., Tsutsui, H., Tha, K. K., Terae, S., & Shirato, H. (2011). Identification and further differentiation of subendocardial and transmural myocardial infarction by fast strain-encoded (SENC) magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla. *Eur Radiol*, *21*(11), 2362-2368.
<https://doi.org/10.1007/s00330-011-2177-4>

- Pan, L., Prince, J. L., Lima, J. A., & Osman, N. F. (2005). Fast tracking of cardiac motion using 3D-HARP. *IEEE Trans Biomed Eng*, 52(8), 1425-1435. <https://doi.org/10.1109/tbme.2005.851490>
- Pelc, N. J., Bernstein, M. A., Shimakawa, A., & Glover, G. H. (1991). Encoding strategies for three-direction phase-contrast MR imaging of flow. *J Magn Reson Imaging*, 1(4), 405-413. <https://doi.org/10.1002/jmri.1880010404>
- Petersen, S. E., Jung, B. A., Wiesmann, F., Selvanayagam, J. B., Francis, J. M., Hennig, J., Neubauer, S., & Robson, M. D. (2006). Myocardial tissue phase mapping with cine phase-contrast mr imaging: regional wall motion analysis in healthy volunteers. *Radiology*, 238(3), 816-826. <https://doi.org/10.1148/radiol.2383041992>
- Plewes, D. B., & Kucharczyk, W. (2012). Physics of MRI: a primer. *J Magn Reson Imaging*, 35(5), 1038-1054. <https://doi.org/10.1002/jmri.23642>
- Rabi, I. I., Zacharias, J. R., Millman, S., & Kusch, P. (1938). A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment. *Physical Review*, 53(4), 318-318. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.53.318>
- Robert W. Brown, Y. C. N. C., E. Mark Haacke, Michael R. Thompson, Ramesh Venkatesan (2014). *Magnetic resonance imaging*. Wiley.
- Schneider, B., Markl, M., Geiges, C., Winterer, J. T., Thuerl, C., Laubenberger, J., Hennig, J., & Langer, M. (2001). Cardiac phase contrast gradient echo MRI: characterization of abnormal left ventricular wall motion in patients with ischemic heart disease. *J Comput Assist Tomogr*, 25(4), 550-557. <https://doi.org/10.1097/00004728-200107000-00007>
- Schuster, A., Kutty, S., Padiyath, A., Parish, V., Gribben, P., Danford, D. A., Makowski, M. R., Bigalke, B., Beerbaum, P., & Nagel, E. (2011). Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking detects quantitative wall motion during dobutamine stress. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 13(1), 58. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-13-58>
- Schuster, A., Thiele, H., Katus, H., Werdan, K., Eitel, I., Zeiher, A. M., Baldus, S., Rolf, A., & Kelle, S. (2021). Competence and innovation in cardiovascular MRI: statement of the German Cardiac Society [Kompetenz und Innovation in der kardiovaskulären MRT: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung]. *Der Kardiologe*, 15(5), 471-479. <https://doi.org/10.1007/s12181-021-00494-5>
- Sengupta, P. P., Tajik, A. J., Chandrasekaran, K., & Khandheria, B. K. (2008). Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC. Cardiovascular imaging*, 1 3, 366-376.
- Simpson, R., Keegan, J., & Firmin, D. (2013). Efficient and reproducible high resolution spiral myocardial phase velocity mapping of the entire cardiac cycle. *J Cardiovasc Magn Reson*, 15(1), 34. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-15-34>
- Simpson, R., Keegan, J., & Firmin, D. N. (2013). High resolution spiral myocardial phase velocity mapping (PVM) of the entire cardiac cycle. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15(S1), O6. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-15-s1-o6>
- Simpson, R., Keegan, J., Gatehouse, P., Hansen, M., & Firmin, D. (2014). Breath-hold spiral tissue phase velocity mapping (TPVM) with non-Cartesian SENSE. *Journal*

- of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 16(1), P40.
<https://doi.org/10.1186/1532-429X-16-S1-P40>
- Simpson, R. M., Keegan, J., & Firmin, D. N. (2013). MR assessment of regional myocardial mechanics. *J Magn Reson Imaging*, 37(3), 576-599.
<https://doi.org/10.1002/jmri.23756>
- Solhpour, A., Chang, K. W., Arain, S. A., Balan, P., Loghin, C., McCarthy, J. J., Vernon Anderson, H., & Smalling, R. W. (2016). Ischemic time is a better predictor than door-to-balloon time for mortality and infarct size in ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*, 87(7), 1194-1200.
<https://doi.org/10.1002/ccd.26230>
- Stöhr, E. J., Shave, R. E., Baggish, A. L., & Weiner, R. B. (2016). Left ventricular twist mechanics in the context of normal physiology and cardiovascular disease: a review of studies using speckle tracking echocardiography. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 311(3), H633-H644.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00104.2016>
- Sutton, M. G. S. J., & Sharpe, N. (2000). Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction. *Circulation*, 101(25), 2981-2988.
<https://doi.org/doi:10.1161/01.CIR.101.25.2981>
- Taber, L. A., Yang, M., & Podszus, W. W. (1996). Mechanics of ventricular torsion. *J Biomech*, 29(6), 745-752. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(95\)00129-8](https://doi.org/10.1016/0021-9290(95)00129-8)
- Takashi, E., & Ashraf, M. (2000). Pathologic assessment of myocardial cell necrosis and apoptosis after ischemia and reperfusion with molecular and morphological markers. *J Mol Cell Cardiol*, 32(2), 209-224.
<https://doi.org/10.1006/jmcc.1999.1067>
- Theroux, P., Ross, J., Jr., Franklin, D., Covell, J. W., Bloor, C. M., & Sasayama, S. (1977). Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in the unanesthetized dog. *Circ Res*, 40(2), 158-165.
<https://doi.org/10.1161/01.res.40.2.158>
- Thiele, H., Nagel, E., Paetsch, I., Schnackenburg, B., Bornstedt, A., Kouwenhoven, M., Wahl, A., Schuler, G., & Fleck, E. (2001). Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 14(4), 362-367. <https://doi.org/10.1002/jmri.1195>
- Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., Lackland, D. T., . . . Tsao, C. W. (2020). Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139-e596. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000757>
- Wymer, D. T., Patel, K. P., III, W. F. B., & Bhatia, V. K. (2020). Phase-Contrast MRI: Physics, Techniques, and Clinical Applications. *Radiographics*, 40(1), 122-140.
<https://doi.org/10.1148/rg.2020190039>
- Young, A. A., Kramer, C. M., Ferrari, V. A., Axel, L., & Reichek, N. (1994). Three-dimensional left ventricular deformation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 90(2), 854-867. <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.2.854>

Zerhouni, E. A., Parish, D. M., Rogers, W. J., Yang, A., & Shapiro, E. P. (1988). Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*, *169*(1), 59-63.
<https://doi.org/10.1148/radiology.169.1.3420283>

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

μ	Magnetisches Moment
Δf	Bandbreite eines Hochfrequenzimpulses
Δz	Schichtdicke
$\Delta\phi$	Phasenaufladung
AZV	Atemzugvolumen
B	Magnetisches Moment
d	Cohen's d
DENSE	Displacement Encoding With Stimulated Echos
EKG	Elektrokardiographie
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
f	Zentralfrequenz des Hochfrequenzimpulses
FT	Feature-Tracking
G_x	Lesegradient
G_y	Phasenkodiergradient
G_z	Schichtselektionsgradient
ICM	Ischämische Kardiomyopathie
IRV	Inspiratorisches Reservevolumen
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
M	Arithmetisches Mittel
M_0	Gleichgewichtsmagnetisierung
M_{xy}	Transversale Magnetisierung
M_z	Longitudinale Magnetisierung
Mdn	Median
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl
OAdpt	Open Adapt

p	p-Wert
PCVM	Phase Contrast Velocity Mapping
PhCal	Phasenkalkulation
r	Pearson-Korrelationskoeffizient
Repetitionszeit	TR
rf	Hochfrequenzimpuls
SD	Standardabweichung
SENC	Strain-Encoded Magnetic Resonance
STE	Speckle-Tracking-Echokardiographie
t	Zeitpunkt
$T2$	Zeitkonstante der transversalen Relaxation
TDI	Tissue Doppler Imaging
TE	Echozeit
T	Tesla
TPM	Tissue Phase Mapping
UKW	Universitätsklinikum Würzburg
VENC	Velocity Encoding Parameter
VQuant	Berechnung der Wandbewegungsgeschwindigkeit
γ_0	Gyromagnetisches Verhältnis
τ	Zeitspanne
u	Bewegungsgeschwindigkeit
ω_0	Larmorfrequenz

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Komponenten der linksventrikulären Wandbewegung	5
Abbildung 2: Spin eines Protons	10
Abbildung 3: Auslenkung des magnetischen Moments μ durch das Hochfrequenzfeld B1.....	12
Abbildung 4: Longitudinale Relaxation	13
Abbildung 5: Transversale Relaxation	15
Abbildung 6: Sequenzdiagramm einer 3D-Gradienten-Echo-Sequenz.....	18
Abbildung 7: Sinuskurve.	19
Abbildung 8: Bipolarer Gradientenimpuls.	20
Abbildung 9: Black-Blood-Technik	22
Abbildung 10: EKG-Triggerung.	32
Abbildung 11: Respiratorisches Gating: Field-of-View des Navigators.....	33
Abbildung 12: Respiratorisches Gating: Akquisition der Zwerchfellbewegung.....	34
Abbildung 13: Respiratorisches Gating als Schemazeichnung	35
Abbildung 14 Axialer Localizer	36
Abbildung 15: Zweikammer-Localizer	37
Abbildung 16: Vierkammer-Localizer	37
Abbildung 17: Post-Processing	38
Abbildung 18: Zuschneiden des Field-of-Views.....	39
Abbildung 19: Segmentierung des Myokards.	40
Abbildung 20: Systolischer Frame einer Messung der Kontrollgruppe zur Veranschaulichung.	41
Abbildung 21: Segmenteinteilung im Bullseye-Plot nach der American Heart Association (Cerqueira et al., 2002)	42
Abbildung 22: Postischämisch vernarbte Segmente der Patienten im Bullseye-Plot. ...	45
Abbildung 23: Ergebnisse des Modellversuches.....	48
Abbildung 24: Frühsystolische Rotation gegen den Uhrzeigersinn	50
Abbildung 25: Rotation mit dem Uhrzeigersinn.	51
Abbildung 26: Zirkumferentielle Geschwindigkeit der Kontrollgruppe im Durchschnitt.....	52
Abbildung 27: Systolische Bewegung in Richtung Apex	53
Abbildung 28: Diastolische Bewegung in Richtung Basis.....	54
Abbildung 29: Longitudinale Geschwindigkeit der Kontrollgruppe im Durchschnitt...	55
Abbildung 30: Systolische Bewegung in Richtung des Zentrums des Ventrikels	56
Abbildung 31: Diastolische Bewegung nach außen.	57
Abbildung 32: Radiale Geschwindigkeit der Kontrollgruppe im Durchschnitt	58
Abbildung 33: Verringerte diastolische radiale Geschwindigkeit in vernarbten Segmenten	60
Abbildung 34: Reduzierte diastolische radiale Geschwindigkeit in vernarbtem Segment.	61
Abbildung 35: Betonte diastolische Einwärtsbewegung in vernarbten Segmenten	62
Abbildung 36: Betonte radiale Einwärtsbewegung in vernarbten Segmenten	63
Abbildung 37: Diastolische Expansion in einer Messung der Kontrollgruppe	64

Abbildung 38: Umkehr der frühsystolischen Rotationsrichtung in vernarbten Segmenten	65
Abbildung 39: Umkehr der frühsystolischen Rotationsrichtung in vernarbtem Segment	66
Abbildung 40: Rotation gegen den Uhrzeigersinn in einer Messung der Kontrollgruppe	67
Abbildung 41: Durchschnittliche systolische radiale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe	69
Abbildung 42: Durchschnittliche diastolische radiale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe	71
Abbildung 43: Durchschnittliche systolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe	72
Abbildung 44: Durchschnittliche diastolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe	74
Abbildung 45: Durchschnittliche Spitzengeschwindigkeit der Rotation gegen den Uhrzeigersinn der Patienten- und Kontrollgruppe.....	76
Abbildung 46: Durchschnittliche Spitzengeschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn der Patienten- und Kontrollgruppe.....	78

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Geräte	27
Tabelle 2: Verwendete Software	28
Tabelle 3: Ausschlusskriterien der Patientengruppe	30
Tabelle 4: Technische Spezifikationen der verwendeten TPM-Sequenz	32
Tabelle 5: Systolische radiale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe.....	70
Tabelle 6: Diastolische radiale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe.....	72
Tabelle 7: Systolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe.....	73
Tabelle 8: Diastolische longitudinale Spitzengeschwindigkeit der Patienten- und Kontrollgruppe.....	75
Tabelle 9: Spitzengeschwindigkeit der Rotation gegen den Uhrzeigersinn der Patienten- und Kontrollgruppe.....	77
Tabelle 10: Spitzengeschwindigkeit der Rotation mit dem Uhrzeigersinn der Patienten- und Kontrollgruppe.....	79
Tabelle 11: Zeitliches und räumliches Auflösungsvermögen von Tagging, fast-SENC, DENSE und TPM im Vergleich.	83

IV Danksagung

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herr Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Rudolf Bauer, der weit über seine Zuständigkeiten hinaus zu dieser Arbeit beigetragen hat und ohne den ein Abschluss dieser Arbeit nicht realisierbar gewesen wäre. Mit seiner Expertise in Medizin und Physik hat er diese Arbeit wesentlich mitgestaltet und in der entscheidenden Phase die Koordination in die Hand genommen.

Dr. med. Johannes Oberberger, meinem Betreuer, der mich als Student in die Arbeitsgruppe Keirometrie integriert hat und mir erst die Chance eröffnete, über die kardiale Magnetresonanztomographie zu promovieren.

Dr. rer. nat. Philipp Mörchel, der die physikalischen Aspekte dieser Arbeit betreut hat und stets ein offenes Ohr für mich hatte.

Und zu guter Letzt meiner Familie, die mich mein Leben lang unterstützt und diesen Weg erst ermöglicht hat.