

**Optimierung der zeitlichen Auflösung und Einfluss auf die
diagnostische Genauigkeit von Sequenzen in der kardialen
Magnetresonanztomographie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Silke Recht
aus Bonn

2014

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Heyder Omran
2. Gutachter: Prof. Dr. Armin Welz

Tag der Mündlichen Prüfung: 16. Oktober 2014

Aus dem St. Marien-Hospital Bonn
Direktor: Prof. Dr. Berthold Schneider

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1. Einleitung	8
1.1 Erklärung des Studienziels	8
1.1.1 Klinischer Hintergrund	8
1.1.2 Technischer Hintergrund	8
1.1.3 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	9
2. Grundlagen	11
2.1 Technische Grundlagen.....	11
2.1.1 Kernresonanz.....	11
2.1.2 Relaxation	13
2.1.3 Bildkontrast	14
2.1.4 Ortskodierung.....	14
2.1.5 Pulssequenzen.....	16
2.1.5.1 Steady- State- Free- Precession (SSFP)	17
2.1.6 Segmentierte Sequenzen.....	18
2.1.7 Auflösung	19
2.1.8 Bedeutung der Herzbewegung für die kardiale MRT.....	21
2.1.8.1 EKG-Triggerung und Gating.....	21
2.1.8.2 Synchronisation von Bildgebung und Atembewegung	22
2.2 Klinische Grundlagen.....	23
2.2.1 Indikationen für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie.....	23
2.2.1.1 Allgemeine Indikationen	23
2.2.1.2 Indikationen zur Messung der linksventrikulären Funktion und Masse.....	23
2.2.2 Linksventrikuläre Funktionsparameter und Myokardmasse	25
2.2.2.1 Erklärung der einzelnen Parameter.....	25
2.2.2.2 Klinische Bedeutung der Parameter	25
2.2.2.3 Bestimmung der linksventrikulären Parameter in speziellen Patienten- populationen	27
3. Fragestellung.....	28
4. Methoden	29
4.1 Probanden	29
4.2 Kardiale Magnetresonanztomographie	30

4.2.1	Bildauswertung.....	31
4.3	Statistische Auswertung.....	33
5.	Ergebnisse	35
5.1	Enddiastolisches Volumen (EDV)	36
5.1.1	Gesamtkollektiv	36
5.1.2	Unterteilung in Subgruppen.....	38
5.1.2.1	Einteilung nach Gesundheitsstatus	38
5.1.2.2	Einteilung nach Normwertigkeit	40
5.1.3	Intraobserver Variabilität	41
5.2	Endsystolisches Volumen (ESV)	43
5.2.1	Gesamtkollektiv	43
5.2.2	Unterteilung in Subgruppen.....	45
5.2.2.1	Einteilung nach Gesundheitsstatus	45
5.2.2.2	Einteilung nach Normwertigkeit	47
5.2.3	Intraobserver Variabilität	48
5.3	Ejektionsfraktion (EF).....	50
5.3.1	Gesamtkollektiv	50
5.3.2	Unterteilung in Subgruppen.....	52
5.3.2.1	Einteilung nach Gesundheitsstatus	52
5.3.2.2	Einteilung nach Normwertigkeit	54
5.3.3	Intraobserver Variabilität	54
5.4	Schlagvolumen (SV)	56
5.4.1	Gesamtkollektiv	56
5.4.2	Unterteilung in Subgruppen.....	58
5.4.2.1	Einteilung nach Gesundheitsstatus	58
5.4.2.2	Einteilung nach Normwertigkeit	60
5.4.3	Intraobserver Variabilität	60
5.5	Myokardmasse MM.....	63
5.5.1	Gesamtkollektiv	63
5.5.2	Unterteilung in Subgruppen.....	65
5.5.2.1	Einteilung nach Gesundheitsstatus	65
5.5.2.2	Einteilung nach Normwertigkeit	67
5.5.3	Intraobserver Variabilität	68

6.	Diskussion	70
6.1	Methodendiskussion	70
6.1.1	Wahl des MR-Protokolls	70
6.1.2	Wahl des Studienkollektivs	71
6.2	Veränderung der linksventrikulären Parameter durch Reduktion der zeitlichen Auflösung	71
6.2.1	Enddiastolisches Volumen	71
6.2.2	Endsystolisches Volumen	73
6.2.3	Ejektionsfraktion	74
6.2.4	Schlagvolumen	74
6.2.5	Myokardmasse	75
6.2.6	Intraobserver Variabilität	75
6.3	Klinische Aussagekraft der Ergebnisse	75
6.4	Entstehung der Messwertunterschiede	76
6.4.1	Erschwerte Detektion der Endsystole	76
6.4.2	Verlängertes Aufnahmezeitfenster	78
6.4.3	Verschiebung der basalen Schicht durch veränderte Zwerchfellposition	78
6.4.4	Veränderung der hämodynamischen Parameter	80
6.4.5	Partialvolumeneffekte	80
6.5	Einfluss der View Sharing Technik auf die Messwertunterschiede	80
6.6	Kritische Betrachtung der Studienergebnisse im wissenschaftlichen Kontext	82
6.7	Bedeutung einer reduzierten zeitlichen Auflösung für die Bestimmung der linksventrikulären Funktion	85
6.7.1	Verkürzung der Atempause	85
6.7.2	Therapeutische Konsequenzen pathologischer linksventrikulärer Parameter	86
6.7.3	Klinische Bedeutung einer fehlerhaften Bestimmung der linksventrikulären Parameter	87
6.7.4	Individuelle Anpassung der zeitlichen Auflösung an den Patienten	88
6.8	Limitationen	90
6.8.1	Allgemeine Limitationen der CMR	90
6.8.2	Limitationen der vorliegenden Studie	90

7.	Zusammenfassung.....	92
8.	Abbildungsverzeichnis.....	94
9.	Tabellenverzeichnis.....	97
10.	Literaturverzeichnis.....	99

Abkürzungsverzeichnis

aTRes	Apparente zeitliche Auflösung (berechnet)
AV	Atrioventrikular
B-FFE	Balanced Fast Field Echo
BMI	Body-Mass-Index
CMR	Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
FID	Freier Induktionszerfall
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady State Acquisition
FOV	Field of View
GE	Gradientenecho
HF	Hochfrequenz
ICD	Implantierbarer Kardioverter/ Defibrillator
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
MM	Myokardmasse
MR	Magnetresonanz
NYHA	New York Heart Association
RF	Radiofrequenz
SA	Kurze Achse
SE	Spinecho
SSFP	Steady State Free Precession
SV	Schlagvolumen
TD	Trigger Delay
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
TRes	Wahre zeitliche Auflösung (gemessen)
TrueFISP	Fast Imaging with Steady State Precession
VPS	Views per segment

1. Einleitung

1.1 Erklärung des Studienziels

1.1.1 Klinischer Hintergrund

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) hat in der Beurteilung kardiovaskulärer Erkrankungen einen großen Stellenwert. Die Bestimmung der linksventrikulären Funktion und der Myokardmasse durch die CMR liefert dabei wichtige Informationen für die Diagnose und Therapieentscheidung. Aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung und der sehr guten Erkennung von epikardialen und endokardialen Konturen ist die CMR heute der Goldstandard in der nicht-invasiven Erhebung dieser Parameter (Higgins und Sakuma, 1996; Pennell, 2001; Semelka et al., 1990). Die notwendigen Daten werden üblicherweise über mehrere Herzschläge während einer Atempause erhoben. Während junge und gesunde Personen die im Bereich weniger Sekunden liegende Atempause gut tolerieren, sind ältere Menschen und Patienten mit kardialen oder respiratorischen Erkrankungen oft nicht in Lage, längere Atemanhaltekommandos durchzuhalten (Gay et al., 1994).

Eine Verkürzung dieser Atempause ist damit klinisch erstrebenswert und kann technisch durch Reduktion der zeitlichen Auflösung erreicht werden. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu überprüfen, ob die zuverlässige Messung der linksventrikulären Funktion und der Myokardmasse mit der CMR auch bei reduzierter zeitlicher Auflösung gewährleistet ist und somit die Reduktion der zeitlichen Auflösung eine geeignete Maßnahme darstellt, die Atempause im klinischen Alltag zu verkürzen.

1.1.2 Technischer Hintergrund

Durch Entwicklung immer schnellerer Pulssequenzen konnte bereits eine deutliche Verkürzung der Aufnahmezeit im Vergleich zu den initial benötigten Akquisitionszeiten erreicht werden.

Zunehmend werden moderne SSFP (Steady State Free Precession) -Sequenzen für die Beurteilung der linksventrikulären Funktion eingesetzt, da diese sich durch eine hohe Bildqualität mit exzellentem Blut-Myokard-Kontrast bei kurzen Aufnahmezeiten auszeichnen (Barkhausen et al., 2001; Fuchs et al., 2003; Lee et al., 2002; Li et al., 2002;

Moon et al., 2002). Für funktionelle kardiale Untersuchungen wird die Aufnahme meist in Atemanhalte-Technik durchgeführt (Atkinson und Edelman, 1991).

Um die CMR auch bei pulmonal eingeschränkten Patientengruppen einsetzbar zu machen, ist es häufig nötig, die Aufnahmezeit auf Kosten der zeitlichen Auflösung zu verkürzen. Um eine hohe zeitliche Auflösung zu gewährleisten, müssen die sogenannten CINE-Sequenzen- hierbei werden die Bilder in einer Endlosschleife abgespielt- segmentiert aufgenommen werden. Pro Herzzyklus wird nur eine begrenzt Zahl von Rohdaten, die sogenannten k-Raumlinien ausgelesen. Durch die Aufnahme von mehr k-Raumlinien pro Herzphase und Herzzyklus lässt sich die Aufnahmezeit und damit die Atempause verkürzen; gleichzeitig verschlechtert sich aber durch die reduzierte Anzahl aufgenommener Herzphasen auch die zeitliche Auflösung.

1.1.3 Wissenschaftlicher Hintergrund

In den letzten Jahren wurden bereits mehrere Studien durchgeführt, die den Einfluss der zeitlichen Auflösung auf die Abschätzung linksventrikulärer Volumina in der CMR bei SSFP-Sequenzen untersucht haben (Inoue et al., 2005; Miller et al., 2002; Roussakis et al., 2004).

In allen Studien zeigt sich bei der Messung mit einer geringeren zeitlichen Auflösung als der üblicherweise geforderten Auflösung von unter 50 ms ein negativer Einfluss auf die Genauigkeit und Verlässlichkeit der Bestimmung der linksventrikulären Volumina, während die Bestimmung der Myokardmasse weitestgehend unverändert bleibt. Inoue et al. prüften 2005, ob der von Miller et al. festgestellten Verschätzung in den linksventrikulären Volumina durch den Einfluss der zeitlichen Auflösung entgegengewirkt werden kann, wenn nachträglich eine höhere Anzahl von Phasen mit Hilfe der View Sharing-Technik berechnet wird.

Allen durchgeführten Studien ist gemeinsam, dass sich ihre Erkenntnisse lediglich auf Untersuchungen an jungen gesunden Freiwilligen ohne bekannte Vorerkrankungen stützen, wodurch ihre klinische Aussagekraft deutlich eingeschränkt ist.

In der vorliegenden Arbeit soll daher in einem gemischten Studienkollektiv aus gesunden Probanden und Patienten mit unterschiedlichen kardialen Grunderkrankungen untersucht werden, ob die Messung der linksventrikulären Funktion und der Myokard-

masse mit einer reduzierten zeitlichen Auflösung zu mit der Referenzmessung vergleichbaren Ergebnissen führt, wenn nachträglich mittels View Sharing eine hohe apparente Auflösung berechnet wird.

2. Grundlagen

2.1 Technische Grundlagen

2.1.1 Kernresonanz

In der Magnetresonanztomographie macht man sich den Umstand zu Nutze, dass die Gewebe des menschlichen Körpers in großen Mengen Wasserstoffatome enthalten. Der Kern eines Wasserstoffatoms besteht aus nur einem positiv geladenen Teilchen, dem Proton. Dieses Proton hat ein magnetisches Moment, einen sogenannten Spin, d.h. es dreht sich um seine eigene Achse und erzeugt so, ähnlich wie ein Stabmagnet, durch die bewegte elektrische Ladung ein Magnetfeld (Schnackenburg, 2004).

Bei gerader Kernteilchenzahl neutralisieren sich die magnetischen Momente, so dass sich für die magnetische Kernresonanz nur Atomkerne, wie z.B. das Wasserstoffatom, eignen, die eine ungerade Anzahl von Kernteilchen aufweisen.

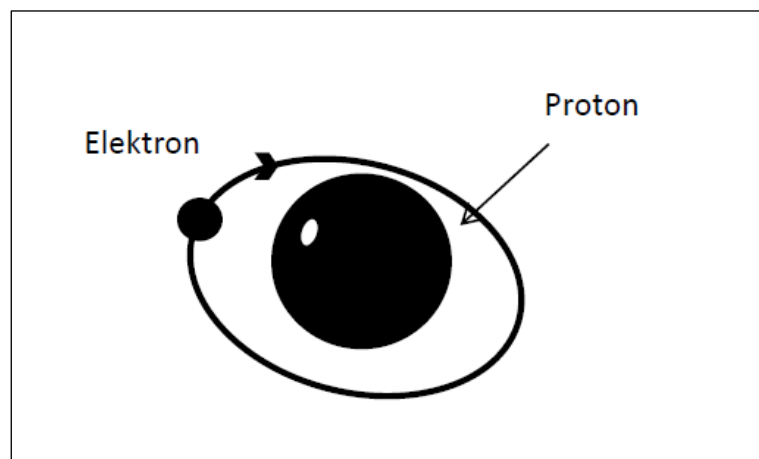


Abb. 1: Schematische Darstellung eines Wasserstoffatoms. Das positiv geladene Proton kreist um das negativ geladene Elektron (nach Weishaupt et al., 2006)

Im Normalzustand sind diese vielen Magnetfelder im menschlichen Körper rein zufällig und ungeordnet ausgerichtet, so dass nach außen hin keine Magnetisierung nachweisbar ist. Bringt man die magnetischen Momente nun aber in ein äußeres Magnetfeld ein, so richten sie sich entlang des Magnetfeldes aus und präzedieren mit fester Frequenz; das heißt, die Drehachse ihres sich um die eigene Achse drehenden Körpers rotiert um die Richtungslinie des äußeren Magnetfeldes (B_0). Die Ausrichtung der Protonen erfolgt parallel entlang der Feldlinien des äußeren Magnetfeldes oder aber an-

tiparallel in umgekehrter Richtung. Die parallele Orientierung wird aufgrund des energetisch günstigeren Zustandes etwas häufiger eingenommen. Die Summe aller magnetischen Momente wird als Nettomagnetisierung bezeichnet.

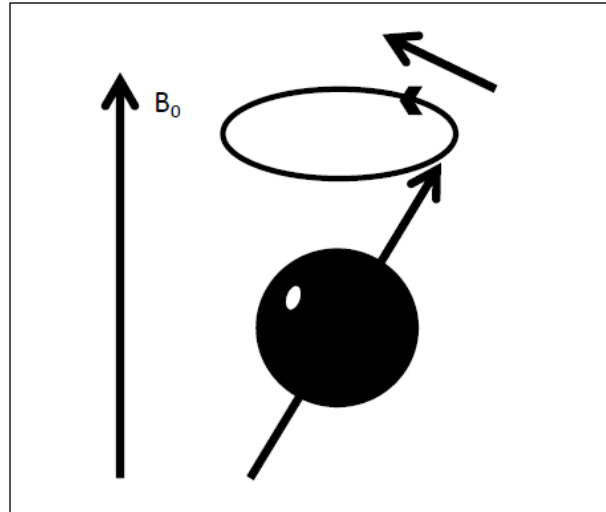


Abb. 2: Bringt man das magnetische Moment, das Proton, in ein äußeres Magnetfeld (B_0) ein, richtet es sich entlang des Magnetfeldes aus und rotiert mit seiner eigenen Drehachse um die Richtungslinie des Magnetfeldes (nach Weishaupt et al., 2006)

Diese spezifische Präzessionsfrequenz wird als Larmorfrequenz bezeichnet und durch folgende Gleichung bestimmt:

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

ω = Präzessionsfrequenz, γ = gyromagnetische Konstante für Wasserstoff in MHz/T,
 B_0 = Stärke des äußeren Magnetfeldes in Tesla

Wird nun ein Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) mit derselben Frequenz wie die Larmor-frequenz in das Magnetfeld eingestrahlt, so wird die Ausrichtung der Protonen im äußeren Magnetfeld gestört. Zu diesem als Anregung bezeichneten Vorgang kommt es jedoch nur, wenn der HF-Impuls die Resonanzfrequenz (Larmorfrequenz) des Kerns besitzt und damit die sogenannte Resonanzbedingung erfüllt ist. Nur in dieser Konstellation kann eine Energieübertragung auf den Kernspin stattfinden und dieser aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt werden (Weishaupt et al., 2006). Die Nettomagnetisierung wird in Abhängigkeit von Dauer und Amplitude des Impulses um einen bestimmten Winkel aus ihrer ursprünglichen Lage ausgelenkt. Im Falle eines 90° -Impulses wird die gesamte longitudinale Magnetisierung (Längsmagnetisierung) in die

transversale Ebene gekippt und somit zur Transversalmagnetisierung (Quermagnetisierung). Die so entstandene transversale Magnetisierung kann nun in einer geeigneten Empfangsspule eine messbare Spannung erzeugen, das MR-Signal (Schnackenburg, 2004). Dieses Signal wird mit empfindlichen Verstärkern unterstützt und durch Prozessoren zum MR-Bild weiterverarbeitet.

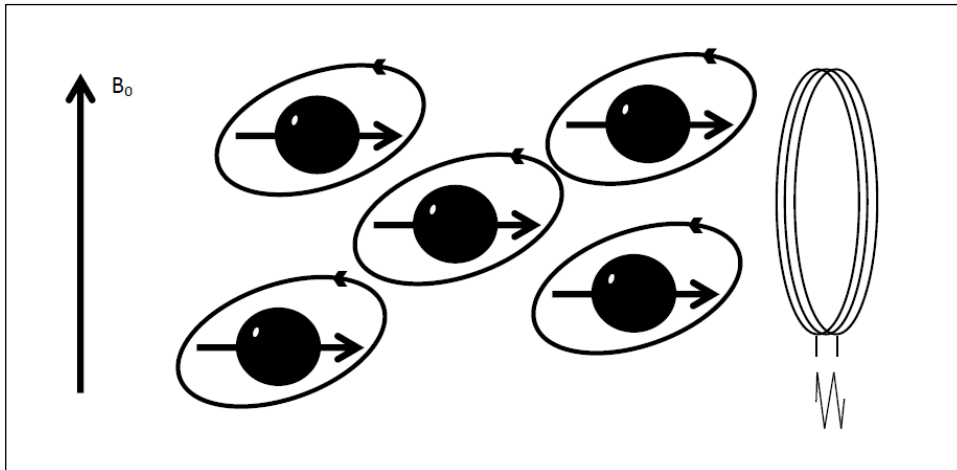


Abb. 3: Nach Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses wird die Längsmagnetisierung um 90 Grad gekippt. Die so entstandene Quermagnetisierung erzeugt nun in einer Empfangsspule eine messbare Spannung, das Magnetresonanz-Signal (nach Weishaupt et al., 2006)

Der Winkel zwischen dem statischen Magnetfeld B_0 und den ausgelenkten Spins wird als Kippwinkel (Flipwinkel) bezeichnet.

2.1.2 Relaxation

Nach Abschalten des HF-Impulses kehren die aus dem Gleichgewicht gebrachten Spins nach und nach wieder in ihre Ausgangsposition zurück, da dies den energetisch günstigeren Zustand darstellt. Dieser „Erholungsvorgang“ wird als Relaxation, das zerfallende MR-Signal als freier Induktionszerfall (engl. „free induction decay“ (FID)) bezeichnet. Der longitudinale Magnetisierungsvektor nimmt wieder zu, der transversale Vektor dagegen ab.

Es werden zwei voneinander unabhängig ablaufende Relaxationsvorgänge unterschieden. Die Spin-Gitter-Relaxation (T1-Relaxation) beschreibt die Rückkehr der Spins in die

Longitudinale unter Energieabgabe an das umliegende Gewebe. Die zeitliche Verzögerung nach der 63 % der Protonen wieder in Längsrichtung des Magnetfeldes ausgerichtet sind wird als T1-Relaxationszeit bezeichnet. Die Spin-Spin-Relaxation (T2-Relaxation) entsteht dagegen durch Wechselwirkung der Spins untereinander. Die T2-Relaxationszeit ist die Zeit, nach der die Quermagnetisierung auf 37 % des ursprünglichen Wertes abgefallen ist. Beide Prozesse führen zu einer Abnahme der transversalen Magnetisierung und damit des MR-Signals (Schnackenburg, 2004).

2.1.3 Bildkontrast

Der Kontrast eines MR-Bildes wird durch die Parameter T1-Zeit, T2-Zeit, sowie die Protonendichte der Gewebe bestimmt.

Je nach klinischer Fragestellung kann man die MR-Bilder unterschiedlich wichten, das heißt den Gewebekontrast durch gewebsspezifisch unterschiedliches T1-, bzw. T2-Relaxationsverhalten nach dem Anregungsimpuls oder durch die unterschiedliche Protonendichte darstellen. Die Hervorhebung der gewebespezifischen Merkmale gelingt durch die Wahl unterschiedlicher Repetitionszeiten (TR) und Echozeiten (TE).

Die Repetitionszeit (TR) ist dabei die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden HF-Impulsen. Die Echozeit (TE) dagegen gibt die Zeit von der Anregung bis zum Auslesen des MR-Signals an.

Je nachdem welcher für den Bildkontrast entscheidende Parameter in einer Messsequenz betont wird, entstehen Bilder mit unterschiedlichem Kontrast der Gewebe zueinander. Das große diagnostische Potenzial der MRT liegt somit darin, Gewebe aufgrund ihrer spezifischen Merkmale schon ohne Kontrastmittel voneinander abgrenzen zu können (Weishaupt et al., 2006).

2.1.4 Ortskodierung

Bei der Magnetresonanztomographie wird die Summe aller MR-Signale gemessen. Um daraus ein Bild zu erzeugen, müssen die Signale so kodiert werden, dass sie ihrem Ursprungsort zugeordnet werden können.

Die räumliche Zuordnung geschieht durch Einspielen verschiedener ortsabhängiger Magnetfelder (Gradientenfelder), wodurch es zu einer Änderung des Magnetfeldes in einer bestimmten Richtung kommt. Im Tomographen werden für jede Raumrichtung Gradientenspulen betrieben, wodurch die Spins in der entsprechenden Richtung mit unterschiedlichen Larmorfrequenzen präzessieren und somit auch bei unterschiedlichen Frequenzen Resonanz zeigen. Durch Einschalten eines Schichtselektionsgradienten besitzt daher jede Schicht ihre eigene Präzessionsfrequenz, so dass sie nur durch einen HF-Impuls eben dieser Frequenz angeregt werden kann.

Die weitere Ortskodierung geschieht durch Einstrahlen sogenannter Phasen (K_y)- und Frequenzkodiergradienten (K_x), die die Präzessionsfrequenz der Spins beeinflussen. Die so erzeugte ortsspezifische Veränderung der Frequenz ermöglicht die Lokalisation des MR-Signals im Raum (Weishaupt et al., 2006).

Mit den gewonnen Rohdaten wird nun eine Messmatrix in einem mathematischen Datenraum, dem sogenannten k-Raum, gefüllt. Jeder Punkt im k-Raum steht für eine Ortsfrequenzkomponente; in der horizontalen Richtung für die Frequenzkodierung, in der vertikalen Richtung für die Phasenkodierung. Während in den Anfängen der MRT mit jeder Messung nur eine Zeile (k-Raum-Linie) des k-Raums aufgenommen werden konnte, gelingt mit Hilfe moderner Sequenzen die Aufnahme mehrerer k-Raum-Linien pro Anregung (Weishaupt et al., 2006).

Mit Hilfe spezieller Prozessoren wird hieraus durch die Fourier-Transformation ein anatomisch und diagnostisch interpretierbares Bild berechnet.

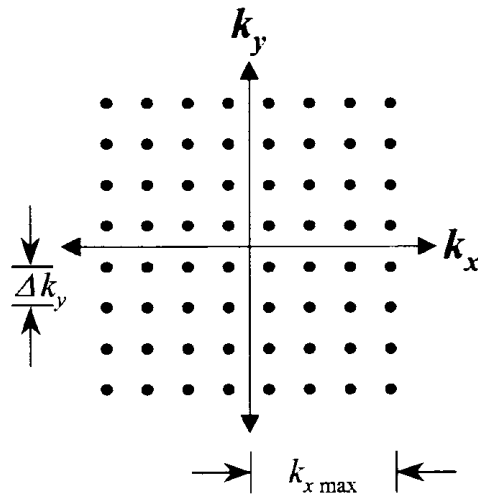


Abb. 4: Schematische Darstellung des k-Raumes. Jeder Punkt steht für eine Ortsfrequenzkomponente (Slavin und Bluemke, 2005)

2.1.5 Pulssequenzen

Die Wahl der Pulssequenz bestimmt den Ablauf der MR-Untersuchung. Sequenzparameter wie Amplitude, Zahl, Dauer und Zeitpunkt der Einstrahlung der Hochfrequenz- und Gradientenimpulse definieren eine Aufnahmesequenz.

Als Basispulssequenzen dienen die Spinecho (SE)- und Gradientenecho- (GE) Sequenzen, von deren Prinzip sich auch die moderneren Pulssequenzen ableiten.

Das Gradientenechoverfahren liefert die Grundlage für viele Schnellbildverfahren.

Bei dieser Sequenz werden Anregungsimpulse mit einem Flipwinkel kleiner als 90° ($5-60^\circ$) verwendet. Da bei diesem Flipwinkel ein wesentlicher Teil der Magnetisierung weiterhin in Längsrichtung ausgerichtet ist und sofort für weitere Anregungen zur Verfügung steht, können sehr kurze Repetitionszeiten erreicht werden. Diese Repetitionszeiten liegen häufig unter der T2-Relaxationszeit, d.h. der nächste HF-Impuls wird schon eingespielt, wenn die Transversalmagnetisierung noch nachweisbar ist. Aufgrund der noch vorhandenen Transversalmagnetisierung entsteht daher ein zusätzliches Echo, das zu Bildartefakten führen kann.

Eine Möglichkeit zur Unterdrückung dieses zusätzlichen Spinechos ist die Zerstörung (englisch: Spoiling) der noch bestehenden Transversalmagnetisierung durch einen

Dephasierungsgradienten, der ein Auseinanderlaufen der Spins vor jedem neuen Anregungsimpuls bewirkt.

2.1.5.1 Steady- State- Free- Precession (SSFP)

Eine häufig in der kardiovaskulären MRT angewandte Variante der Gradientenechosequenz ist die Steady-State-Free-Precession-Sequenz. Je nach Hersteller werden die Sequenzen auch als TrueFISP- (Fast Imaging with Steady State Precession), FIESTA- (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) oder b-FFE (balanced Fast Field Echo)- Sequenz bezeichnet.

Im Unterschied zu anderen GE-Sequenzen wird bei der SSFP die Transversalmagnetisierung nach der Datenauslesung nicht zerstört, sondern wiederverwertet (rephasiert), so dass sie für den nächsten Auslesevorgang wieder zur Verfügung steht und bei einem hohen Flipwinkel von 50-70° zu einem maximalen Spinechosignal führt (Schnackenburg 2004). Das zerfallende MR-Signal und das Spinecho werden gleichzeitig nach einem Anregungsimpuls gemessen.

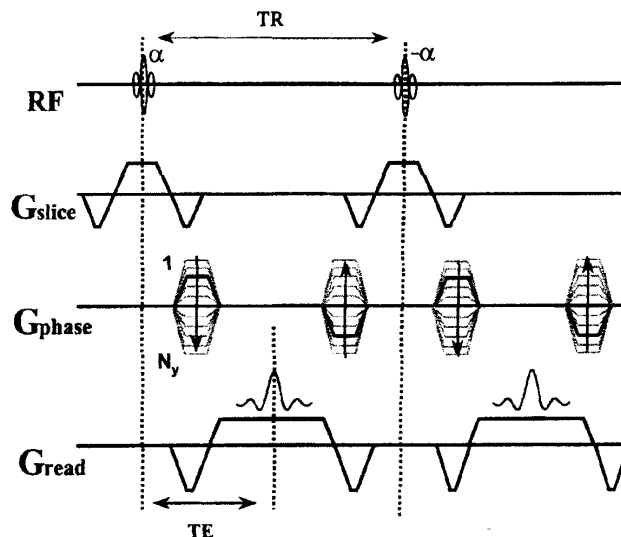


Abb. 5: Schematische Darstellung einer TrueFISP-Sequenz. Nach einem Anregungsimpuls werden das zerfallende MR-Signal und das Spinecho gleichzeitig von mehreren Gradienten im Raum gemessen (Miller et al., 2002): TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, RF = Radiofrequenz, α = Anregungsimpuls, G = Gradienten im Raum

Aufgrund des guten Blut-Myokard-Kontrasts der SSFP-Sequenz wird diese Technik häufig zur Darstellung von Ventrikelgröße und Herzfunktion eingesetzt. Mit SSFP-Sequenzen werden im Vergleich zu konventionellen Cine-Gradientenecho-Sequenzen wegen des besseren Blut-Myokard-Kontrasts signifikant größere Ventrikelvolumina und kleinere Myokardmassen gemessen (Moon et al., 2002).

2.1.6 Segmentierte Sequenzen

Durch Einsatz schneller Gradientenechosequenzen können Bilder derselben Schicht zu unterschiedlichen Zeitpunkten (Phasen) des Herzzyklus aufgenommen werden. Aufgrund der kurzen Repetitionszeiten im Bereich um 3 ms kann eine Schicht in einem Herzzyklus (ca. 800-1000 ms) mehrfach angeregt werden. Es werden somit mehrere k-Raum-Linien derselben Schicht zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Herzzyklus aufgenommen (Sandstede et al., 2007).

Werden diese Bilder dann in einer Endlosschleife nacheinander abgespielt (Cine-Modus) können sie zur Beurteilung der Herzfunktion und eventuellen Bewegungsstörungen herangezogen werden.

Bei der segmentierten Datenakquisition werden aber pro Herzzyklus nur einige der zur Bildkonstruktion notwendigen k-Raum-Linien einer bestimmten Herzphase ausgelesen. Es ist also die Aufnahme über mehrere aufeinanderfolgende Herzzyklen notwendig, um alle k-Raum-Linien für eine Herzphase zu sammeln. Eine Zunahme der pro Phase und Herzzyklus aufgenommenen k-Raum-Linien führt daher zu einer Abnahme der durchlaufenen Herzzyklen, die zur Erfassung einer Schicht nötig sind. Letztlich resultiert daraus eine kürzere Aufnahmezeit und damit eine verringerte Atemanhaltedauer.

Gleichzeitig mit der Verkürzung der Aufnahmezeit wird durch die größere Anzahl der aufgenommenen k-Raum-Linien aber auch die zeitliche Auflösung verschlechtert und die Anfälligkeit für Unschärfe durch die linksventrikuläre Bewegung steigt (Inoue et al., 2005).

2.1.7 Auflösung

Der physikalische Begriff der Auflösung bezeichnet den kleinsten unterscheidbaren Unterschied zwischen physikalischen Größen gleicher Dimension. Als örtliche Auflösung bezeichnet man die Möglichkeit zwei Punkte gerade noch voneinander abgrenzen zu können. Analog dazu ist die zeitliche Auflösung die kleinste Zeiteinheit über die die Veränderung eines dynamischen Prozesses beobachtet werden kann (Slavin und Bluemke, 2005).

In der CMR wird die gewünschte örtliche Auflösung durch Wahl des Messfeldes (Field of view = FOV) und die Anzahl der frequenz- und phasenkodierten Punkte bestimmt. Man nennt die Auflösung in der Schicht auch Pixelgröße, in der 3D-Auflösung Voxelgröße.

Die zeitliche Auflösung wird dagegen durch die Anzahl und Länge der Phasen bestimmt, in die der Herzzyklus unterteilt wird. Die Länge jeder Phase und damit die zeitliche Auflösung errechnet sich aus der Anzahl von k-Raum-Linien pro Phase multipliziert mit der Repetitionszeit (TR), also der Zeit zwischen den einzelnen Anregungsimpulsen. Sie wird in Millisekunden angegeben. Durch Reduktion der zeitlichen Auflösung und gleichbleibender Repetitionszeit können daher mehr k-Raum-Linien pro Phase aufgenommen werden.

Da es sich bei der Dauer des Herzzyklus um einen vorgegebenen Zeitraum handelt, bestimmt die Länge der einzelnen Phasen die Anzahl möglicher Phasen in die ein Herzzyklus aufgeteilt werden kann (Inoue et al., 2005). Bei kürzerer Dauer der Phasen können mehr Phasen pro R-R-Intervall aufgenommen werden und damit kleinere zeitliche Schritte in der Veränderung des kardialen Kontraktionszustandes abgebildet werden. Je mehr Phasen zur Auswertung zur Verfügung stehen desto genauer gelingt die Bestimmung der Enddiastole und der Endsystole für die Messung der ventrikulären Funktion. Die zeitliche Auflösung wird daher umso besser, je kürzer die einzelnen Phasen sind. Üblicherweise wird für die Messung der Ventrikelfunktion in Cine-Sequenzen eine Auflösung unter 50 ms gefordert (Schnackenburg, 2004).

Die Messung mit einer maximalen zeitlichen Auflösung und einer Vielzahl kurzer Phasen lässt aber auch die Aufnahmezeit und damit die Atemanholdauer ansteigen. Die Wahl der zeitlichen Auflösung stellt daher immer einen Kompromiss zwischen Aufnahmezeit und detaillierter Abbildung des Herzzyklus dar.

Werden mehr k-Raum-Linien pro Phase und Herzzyklus aufgenommen, so verlängert sich die Zeit, die für die Aufnahme dieser Phase benötigt wird, und konsekutiv reduziert sich die Anzahl der Phasen pro Herzzyklus. Die zeitliche Auflösung verschlechtert sich. Da nun aber weniger Herzzyklen durchlaufen werden müssen, um alle k-Raum-Linien aufzunehmen, verkürzt sich die Aufnahmezeit pro Herzschicht, und die Atempause wird verringert.

Im Zeitalter der digitalen Bildgebung reicht die Unterscheidung zwischen einer örtlichen und einer zeitlichen Komponente der Auflösung allein aber nicht mehr aus. Es muss weiterhin zwischen der gemessenen und einer berechneten Auflösung unterschieden werden.

Bei der gemessenen zeitlichen Auflösung handelt es sich um einen Aufnahmeparameter, der vor der Untersuchung festgelegt und nachträglich nicht mehr veränderbar ist. Die gemessene Auflösung wird daher auch als wahre Auflösung bezeichnet; durch sie werden die zeitlichen Eigenschaften der aufgenommenen Daten definiert. In der vorliegenden Arbeit wird die gemessene zeitliche Auflösung als zeitliche Auflösung und als TRes (englisch: temporal resolution) bezeichnet und in den einzelnen Messreihen verändert.

Hiervon muss die berechnete Auflösung als Rekonstruktionsparameter unterschieden werden. Durch Einsatz einer sogenannten View Sharing-Technik, die es möglich macht, die Daten einer k-Raum-Linie für die Rekonstruktion von zwei oder mehr benachbarten Herzphasen zu nutzen, kann nachträglich eine höhere Anzahl von Phasen pro Herzzyklus berechnet werden (Foo et al., 1995; Sandstede et al., 2007). Das Intervall zwischen den benachbarten Phasen wird durch diese Technik verkürzt; und die berechnete zeitliche Auflösung wird im Vergleich zur wahren zeitlichen Auflösung verbessert. Zur Abgrenzung von der wahren zeitlichen Auflösung wird die berechnete zeitliche Auflösung auch als scheinbare (apparente) Auflösung bezeichnet. In der vorliegenden Arbeit wird der Begriff apparente zeitliche Auflösung (aTRes) verwendet. Die aTRes wird in dieser Studie nicht verändert, sondern rückwirkend immer mit 20 Phasen, entsprechend einer aTRes von ca. 50 ms berechnet.

2.1.8 Bedeutung der Herzbewegung für die kardiale MRT

Die Erschwernis der kardialen MR-Bildgebung im Gegensatz zur Bildgebung anderer Körperregionen, liegt in der Physiologie des Herzens und seiner anatomischen Lage begründet. Zwei dynamische, unwillkürliche Prozesse behindern die Darstellbarkeit des Herzens in der MRT. Die Kontraktion des Herzens mit seiner individuellen Frequenz und die Folge der Zwerchfellexkursion bei der Atembewegung. Die schnelle Eigenbewegung des Organs sowie die periodisch auftretende Zwerchfellbewegung müssen daher bei der Datenakquisition berücksichtigt werden, um Bewegungsartefakte zu vermeiden.

Die Entwicklung unterschiedlicher Verfahren zur Unterdrückung dieser Bewegungen ist seit Bestehen der MRT Gegenstand der Forschung.

Im Folgenden sollen die gebräuchlichsten Verfahren kurz vorgestellt werden.

2.1.8.1 EKG-Triggerung und Gating

Um kontraktionsbedingte Artefakte zu verringern, werden zwei Verfahren angewendet, prospektives „Triggern“ und retrospektives „Gating“. Beide Methoden nutzen die R-Zacke des bei der Untersuchung aufgezeichneten Elektrokardiogramms (EKGs) zur Orientierung innerhalb des Herzzyklus. Im Falle von Arrhythmien ist die Möglichkeit der Bewegungsunterdrückung allerdings deutlich eingeschränkt.

Beim prospektiven Auslösen der Aufnahme (englisch: Triggern) werden die Daten mit einer vorgegebenen zeitlichen Verzögerung, dem „Trigger delay“ (TD), zur R-Zacke des EKGs akquiriert. So gelingt das Auslösen der Datenmessung zu einer bestimmten Phase im Herzzyklus. Diese Art der Triggerung eignet sich besonders, wenn nicht der funktionelle Aspekt der kardialen Bildgebung im Vordergrund steht, sondern hochaufgelöste anatomische Bilder gewünscht sind. Das Bild kann so zum Zeitpunkt der geringsten Bewegung in Mitt- oder Enddiastole aufgenommen werden (Bornstedt, 2002). Da hierbei allerdings wichtige Teile des Herzzyklus nicht abgebildet werden, wird diese Technik heute nur noch in Ausnahmefällen angewendet.

Im Gegensatz dazu steht das retrospektive Takten (englisch: Gating) bei dem kontinuierlich Daten akquiriert werden und der Zeitpunkt der Aufnahme im Herzzyklus gespeichert wird. Dies ermöglicht die nachträgliche Zuordnung der Daten zu „ihrer“ Herzphase und die Berechnung eines Bildes aus allen zu einer Phase gehörigen k-Linien

(Bornstedt, 2002). Mit diesem Verfahren ist es möglich, den gesamten Herzzyklus abzubilden; es stellt heute das Standardverfahren zur Bildgebung der Ventrikelfunktion dar.

2.1.8.2 Synchronisation von Bildgebung und Atembewegung

Auch zur Kompensation der Zwerchfellbewegung kommen unterschiedliche Verfahren zum Einsatz.

Bei den Navigatortechniken gibt ein Sensor z.B. in Form eines Thoraxgurts oder eines eindimensionalen MR-Signals, eines sogenannten Navigatorechos, Auskunft über die Position im Atemzyklus. Abhängig von der Stellung des Zwerchfells wird nun entweder die Datenakquisition getriggert oder retrospektiv nur die Daten verwendet, die während der vorher festgelegten endexpiratorischen Position aufgenommen wurden. Da bei freier Atmung diese endexpiratorische Phase sehr kurz ist, müssen mehrere Atemzyklen durchlaufen werden bis die benötigte Datenmenge aufgenommen ist, wodurch sich die Aufnahmezeit der gesamten Untersuchung verlängert (Strohm et al., 2006).

Einfacher wird der Atembewegung durch Atemstopp der untersuchten Person entgegengewirkt. Bei dieser Atemanhalte-Technik (englisch: „Breathhold“) muss der Patient während der Datenakquisition möglichst in endexpiratorischem Zustand den Atem anhalten. Dieser Zustand hat sich als am stabilsten und reproduzierbarsten erwiesen (Holland et al., 1998; Taylor et al., 1997). Die Mehrzahl der Patienten ist dazu 10-20 s in der Lage.

Die Atemanhalte-Technik ist die Methode der Wahl bei MR-Protokollen mit kurzer Messdauer und schnellen Bildgebungssequenzen wie der in dieser Studie gebrauchten True-FISP-Sequenz (Nehrke und Börnert, 2004).

2.2 Klinische Grundlagen

2.2.1 Indikationen für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

2.2.1.1 Allgemeine Indikationen

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie hat sich in der klinischen Praxis als diagnostische Methode für Erkrankungen des kardiovaskulären Systems etabliert (Pennell et al., 2004).

Das Spektrum der Indikationen für die CMR reicht von angeborenen Herzfehlern über erworbene Herzklappenerkrankungen, Krankheiten der großen herznahen Gefäße oder der Koronargefäße bis hin zur Beurteilung der Ventrikelfunktion und der Myokardmasse bei Herzinsuffizienz und kardialen Hypertrophien. Auch Kardiomyopathien, Myokarditiden und Perikarditiden sowie Herztumoren können mit Hilfe der CMR diagnostiziert werden.

Bei der Darstellung komplexer Pathologien kongenitaler Herzerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen zeichnet sich die CMR durch ihre große Sicherheit in Bezug auf Langzeitschäden aus. Bei der magnetresonanztomographischen (MR-) Bildgebung kommt es im Gegensatz zu röntgenologischen Verfahren nicht zu Ionisationsvorgängen an den Zellen (Pennell et al., 2004).

2.2.1.2 Indikationen zur Messung der linksventrikulären Funktion und Masse

Die Indikation zur Quantifizierung der Ventrikelfunktion und Myokardmasse mit der CMR besteht bei Krankheitsbildern wie Herzinsuffizienz und Bluthochdruck oder im Rahmen einer ischämischen Cardiomyopathie zur Erfassung des Schweregrads der kardialen Schädigung, aber auch bei der Therapiekontrolle kardiovaskulärer Erkrankungen und in der Medikamentenforschung (Pennell, 2001).

Mit keiner anderen derzeit verfügbaren nicht-invasiven diagnostischen Methode, ist die funktionelle Beurteilung des Herzens so präzise möglich wie mit der CMR (Pennell et al., 2004). Die gute Reproduzierbarkeit zwischen den Studien macht die CMR auch für forschende Pharmaunternehmen interessant, die durch Einsatz der CMR den Stichprobenumfang ihrer Studien verkleinern und somit Zeit und Kosten bei der Patientenerfassung sparen können.

Aufgrund der frei wählbaren Schichtführung sowie der hervorragenden räumlichen Auflösung können mittels CMR neben globalen Funktionsparametern wie der systolischen Pumpfunktion auch regionale Veränderungen und Parameter detailliert und quantitativ erfasst werden (Seelos und Wintersperger, 2002).

Da in der Echokardiographie die Abschätzung der Volumina und somit auch der Ventrikelfunktion auf geometrischen Annahmen der Form des linken Ventrikels beruht, können sich beim Vorliegen kardialer Vorerkrankungen wie z.B. eines Herzwandaneurysmas oder regionaler Kontraktionsstörungen durch das Remodelling nach einem Myokardinfarkt, falsche Werte ergeben.

In der CMR hingegen kann durch exakte Schichtplanung auch ein asymmetrisch veränderter Ventrikel adäquat dargestellt und seine Funktion unabhängig von geometrischen Annahmen quantifiziert werden (Mori, 2003).

Auch bei der Diagnose der lange asymptomatisch verlaufenden linksventrikulären Hypertrophie (LVH) im Rahmen einer hypertensiven Herzkrankheit wird die CMR von Myerson et al. (2002) als beste Technik bezeichnet. Die LVH gilt heute als sicherer Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (Levy et al., 1990). Die exakte Messung der Muskelmasse des linken Ventrikels gestaltet sich aufgrund des schrägen Winkels zwischen Herz und Thorax sowie der ständigen Bewegung der Herzens jedoch äußerst schwierig. Während eine echokardiographische Abschätzung der linksventrikulären Masse bei Patienten ohne regionale Wandbewegungsstörungen und bei uneingeschränktem Schallfenster meist gut möglich ist, gelingt bei schwierigen Schallbedingungen eine exakte Abgrenzung des Endokards und somit der Muskelmasse oft nicht (Celebi et al., 2010). Unabhängig von Schallfenstern kann mit SSFP-Sequenzen in der CMR ohne Kontrastmittelgabe eine exakte Endokardabgrenzung erreicht werden, sodass auch die schwierige Messung der linksventrikulären Muskelmasse reproduzierbar gelingt. Dabei kann neben dem Schweregrad auch die Lokalisation und Ausbreitung der Hypertrophie exakt dargestellt werden (Pons-Lladó et al., 1997), welches sowohl eine prognostische als auch eine therapeutische Bedeutung hat.

2.2.2 Linksventrikuläre Funktionsparameter und Myokardmasse

2.2.2.1 Erklärung der einzelnen Parameter

In der funktionellen Bildgebung werden mehrere Parameter zur Bestimmung der Ventrikelfunktion herangezogen. Die ventrikulären Volumina werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Herzzyklus bestimmt, so dass zwischen end-diastolischem Volumen (EDV) und endsystolischem Volumen (ESV) unterschieden werden kann. Das linksventrikuläre Schlagvolumen (SV), sowie die Ejektionsfraktion (EF) können daraufhin aus den linksventrikulären Volumina berechnet werden.

Beim Schlagvolumen handelt es sich um das Blutvolumen, das in der Systole vom linken Ventrikel ausgeworfen wird. Es wird durch Subtraktion des ESV vom EDV ermittelt und ebenso wie die Ventrikelvolumina in Milliliter angegeben. Durch Multiplikation des Schlagvolumens mit der Herzfrequenz kann wiederum das Herzzeitvolumen, als Maß für die Pumpfunktion des Herzens errechnet werden.

Die Ejektionsfraktion bezeichnet den Prozentsatz des ventrikulären Blutvolumens, der während eines Herzschlages ausgeworfen wird. Sie wird auch als Auswurfraction bezeichnet und gilt ebenfalls als Maß für die systolische Leistung des linken Ventrikels. Die EF errechnet sich aus dem Schlagvolumen dividiert durch das enddiastolische Volumen (EDV). Sie wird daher maßgeblich durch das ESV, aber auch das enddiastolische Volumen (EDV) bestimmt.

Neben den linksventrikulären Volumina gibt auch die Verteilung und das Gewicht der Myokardmasse (MM) Auskunft über die Herzfunktion sowie die Druck- und Volumenverhältnisse im kardiovaskulären System. Die linksventrikuläre Myokardmasse wird bei der CMR in der enddiastolischen Phase als die Differenz zwischen dem endokardialen und dem epikardialen Volumen ermittelt. Das erhaltene myokardiale Volumen wird dann mit dem spezifischen Gewicht von Myokard multipliziert. Die Myokardmasse wird in Gramm angegeben.

2.2.2.2 Klinische Bedeutung der Parameter

Zahlreiche kardiovaskuläre Erkrankungen führen zu Veränderungen der linksventrikulären Parameter.

Eine Schädigung der myokardialen Funktion, z.B. im Rahmen einer Ischämie, aber auch andere Störungen des kardiovaskulären Systems wie die Erhöhung der linksventrikulären Nachlast bei arterieller Hypertonie oder strukturelle Veränderungen des Herzens bei Klappenerkrankungen, können zu einer Erniedrigung der Auswurfleistung des Herzens und somit des Schlagvolumens und der Ejektionsfraktion führen.

Während das enddiastolische Volumen bei einer dilatativen Kardiomyopathie vergrößert ist, gibt bei der restriktiven Form ein verkleinertes EDV Hinweis auf das Vorliegen einer Füllungsbehinderung (Schultheiss und Kühl, 2006).

Ein maßgeblicher Parameter zur Charakterisierung der Herzinsuffizienz ist die pathologisch verminderte Ejektionsfraktion bei systolischer Herzinsuffizienz und die erhaltene linksventrikuläre EF (> 55 %) bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz und einer Füllungsstörung des Herzens (Dieckstein et al., 2008, European Study Group on Diastolic Heart Failure, 1998).

Die prognostische Aussagekraft des Parameters EF für die Herzinsuffizienz wird zurzeit jedoch stark diskutiert. In einigen Studien wird die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener EF als günstiger (Chon et al., 1990; Ghali et al., 1992), in anderen als ähnlich schlecht wie bei Patienten mit Herzinsuffizienz ohne erhaltene EF, bezeichnet (Pernenkil et al., 1997; Tribouilloy et al., 2008; Vasan et al., 1999).

Unabhängig davon gilt eine reduzierte EF aber als einer der Hauptrisikofaktoren für die kardiale Mortalität bei Überlebenden eines akuten Myokardinfarktes (The Multicenter Postinfarction Research Group, 1983; Volpi et al., 1993), so dass die Diagnose einer stark reduzierten EF therapeutische Konsequenzen nach sich zieht.

Die Quantifizierung der Myokardmasse ermöglicht die Feststellung einer kardialen Hypertrophie. Die Lokalisation der Hypertrophie, je nachdem ob global oder isoliert den rechten oder linken Ventrikel betreffend, gibt Hinweis auf die Ätiologie der zugrundeliegenden Erkrankung und ermöglicht so den gezielten Einsatz weiterer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen sowie die Überwachung des Therapieeffekts nach begonnener Behandlung.

2.2.2.3 Bestimmung der linksventrikulären Parameter in speziellen Patientenpopulationen

Mit zunehmendem Alter wird die Diagnose kardialer Erkrankungen durch die hohe Multimorbidität der Patienten erschwert. Häufig liegen kardiovaskuläre Erkrankungen gemeinsam mit pulmonalen Funktionsstörungen oder Adipositas vor, wodurch die Aussagekraft bildgebender Verfahren vermindert ist.

Insbesondere adipöse Patienten mit arterieller Hypertonie neigen zur Ausbildung einer linksventrikulären Hypertrophie (Hense, 2000). Adipositasbedingt können aber gerade hier die Schallbedingungen für die Echokardiographie eingeschränkt sein und eine bestehende linksventrikuläre Hypertrophie möglicherweise nicht erkannt werden.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist mit einer Prävalenz von 20-30 % eine häufige Komorbidität herzinsuffizienter Patienten (Sin und Man, 2005). Die Diagnostik kardialer Erkrankungen gestaltet sich bei Patienten mit COPD oft schwierig, da sich die klinischen Zeichen beider Krankheitsbilder ähneln und diagnostische Tests wie Röntgenaufnahmen des Thorax, EKG oder Echokardiographie und Spirometrie häufig weniger sensitiv sind (Rutten et al., 2005). Um die Schwere jeder einzelnen der Krankheiten bei diesen Patienten richtig einschätzen zu können und eine adäquate Therapie zu gewährleisten, ist die genaue Bestimmung der pulmonalen und kardialen Funktion notwendig. Bei Patienten mit Lungenemphysem und somit kleinem Schallfenster in der transthorakalen Echokardiographie kann die CMR zur Beurteilung der kardialen Funktion indiziert sein. Allerdings ist ihre Durchführbarkeit wiederum abhängig von der Fähigkeit des Patienten den Atem anzuhalten.

Atemanhaltezeiten von 6-20 Sekunden sind für junge, gesunde Menschen meist unproblematisch, können aber von Patienten mit schweren pulmonalen Einschränkungen oft nicht durchgehalten werden. Gerade in dieser Gruppe von Patienten kann die Verkürzung des Atemanhaltekommandos zu einer deutlich verbesserten Abschätzung der ventrikulären Funktion führen.

3. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll in einem den klinischen Alltag widerspiegelnden Studienkollektiv untersucht werden, ob die Reduktion der zeitlichen Auflösung eine geeignete Methode darstellt die Atempause, die für die Bestimmung der linksventrikulären Funktion und der Myokardmasse mit der CMR nötig ist, zu verkürzen.

Es soll daher untersucht werden, ob die Messung mit einer geringeren zeitlichen Auflösung ($T_{Res} = 80$ ms und $T_{Res} = 120$ ms) als der Referenzmessung ($T_{Res} = 40$ ms) zu mit der Referenzmessung vergleichbaren Ergebnissen führt, wenn nachträglich eine apparente Auflösung von 50 ms berechnet wird.

Hierzu werden die linksventrikulären Parameter enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV), Ejektionsfraktion (EF), Schlagvolumen (SV) und Myokardmasse (MM) in Messungen mit unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen zur Quantifizierung der Ventrikelfunktion herangezogen.

Die Fragestellung lautet zusammengefasst:

Ist eine genaue und verlässliche Messung der linksventrikulären Funktion und der Myokardmasse mit im Vergleich zum Referenzstandard geringerer zeitlicher Auflösung sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit kardialen Vorerkrankungen möglich, wenn retrospektiv eine verbesserte Auflösung berechnet wird?

Im Einzelnen sollen dabei folgende Fragen beantwortet werden:

- Kommt es zu Messwertunterschieden? Wenn ja: Welche Parameter weisen Messwertunterschiede auf?
- Wie weit kann die zeitliche Auflösung reduziert werden, ohne dass es zu einer fehlerhaften Bestimmung der gemessenen Parameter kommt?
- Kann die nachträglich berechnete apparente Auflösung die Ungenauigkeiten durch die Veränderung der gemessenen Auflösung ausgleichen?
- Zeigen sich Unterschiede zwischen gesunden Probanden und Patienten? Spielt die Normwertigkeit der Ergebnisse bei der Ermittlung von Messwertunterschieden eine Rolle?

4. Methoden

4.1 Probanden

Alle Untersuchungen an Probanden sind auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebunds und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen durchgeführt worden.

Alle Probanden wurden formell über die Studie und die durchgeführten Untersuchungen aufgeklärt und dokumentierten standardisiert ihr Einverständnis zur Teilnahme.

Primär wurden 17 Probanden erfasst. Ein Patient konnte allerdings aufgrund der schlechten Qualität aller bei ihm aufgenommenen Bilder, nicht in die Studie aufgenommen werden. Insgesamt wurden daher 16 Probanden in die Studie eingeschlossen, 9 Männer und 7 Frauen im Alter von 23 bis 70 Jahren.

Bei den untersuchten Personen handelte es sich um 6 gesunde Freiwillige im Alter von 23 bis 34 Jahren (4 Männer und 2 Frauen) und 10 Patienten des St. Marien-Hospitals (5 Männer und 5 Frauen) im Alter von 42 bis 70 Jahren, bei denen eine Indikation zur CMR bestand.

Die Studie wurde im St. Marien-Hospital Bonn in Zusammenarbeit mit der Firma Siemens, Erlangen, geplant und durchgeführt.

Die Aufnahmen der gesunden Probanden ohne bekannte Herzkrankheit wurden durch die Firma Siemens in Erlangen durchgeführt. Die gespeicherten Daten wurden der Arbeitsgruppe des St. Marien-Hospitals zur Auswertung zur Verfügung gestellt.

Die Messungen der Patienten fanden im St. Marien-Hospital selbst statt und erfolgten integriert in den klinischen Alltag durch erfahrene Untersucher der Arbeitsgruppe.

In der Gruppe der Patienten reichte das Spektrum der Indikationen von dem Verdacht auf eine Myokarditis über den Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit bis hin zur Quantifizierung einer bekannten Herzinsuffizienz.

Ausschlusskriterien für eine Aufnahme in die Studie waren allgemeine Kontraindikationen der Magnetresonanztomographie, wie das Vorhandensein eines Herzschrittmachers oder implantierten Defibrillators, Metallclips nach Hirnoperationen oder

anderer MR-unverträglicher Metallimplantate. Auch Probanden mit schwerer Klaustrophobie wurden von der Studie ausgeschlossen.

4.2 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die Untersuchung wurde in Rückenlage mit einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen (Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer SQ-Engine (45mT/m Peak Gradient und 200m/T/sec slew rate) von erfahrenen Untersuchern durchgeführt. Während der Untersuchung erfolgte eine kontinuierliche Überwachung der Probanden mittels EKG und Kamera. Zudem bestand Kontakt über eine Sprechanlage und die Möglichkeit der Alarmauslösung durch den Probanden über eine Klingel. Der Blutdruck wurde kurz vor den Messungen überprüft.

Die Untersuchungssequenzen wurden über die entsprechende Software des Herstellers gesteuert. Alle Messungen wurden in Atemhalte-Technik durchgeführt um Bewegungsartefakte durch Zwerchfellbewegungen zu vermeiden. Zur Kompensation der Eigenbewegung des Herzens erfolgten alle Messungen EKG-gekoppelt mit retrospektivem Gating.

Zur Bestimmung der exakten Position des Herzens im Thorax wurde zu Beginn jeder Untersuchung eine Übersichtsequenz (englisch: Localizer) aufgenommen. Anhand dieser Sequenz wurden daraufhin der 2- und 4-Kammerlängsschnitt sowie die Kurzachsenschnitte geplant. Die Untersuchung erfolgte ohne Zugabe eines Kontrastmittels.

Die Schichten der kurzen Achse (SA) wurden parallel zur AV-Klappenebene durch den Ventrikel gelegt. Die Schichtdicke betrug 8 mm, ohne Abstände zwischen den einzelnen Schichten.

Je nach Herzgröße wurden 7-15 Schnitte zur Abbildung des linken Ventrikels benötigt.

Für alle Messungen wurde eine segmentierte cine-SSFP-Sequenz (cine-TrueFISP-Sequenz der Firma Siemens) verwendet.

Bei jedem Probanden wurde die linksventrikuläre Funktion und die Myokardmasse dreimal gemessen, wobei die Aufnahmen je mit einer zeitlichen Auflösung von 40 ms, 80 ms und 120 ms durchgeführt wurden.

Alle weiteren Geräteeinstellungen für die Messung wie TE = 1,2 ms, Flipwinkel = 40°, FOV 320-400 mm und Schichtdicke = 8 mm wurden nicht verändert.

Zudem wurden für alle Messungen, unabhängig von der zuvor gewählten zeitlichen Auflösung, durch View Sharing nachträglich 20 Phasen und somit eine apparente zeitliche Auflösung (aTRes) von ca. 50 ms berechnet.

Die im klinischen Alltag üblicherweise bei der Bestimmung der ventrikulären Funktion mit einer segmentierten TrueFISP-cine-Sequenz verwendete zeitliche Auflösung variiert stark. In dieser Arbeit wurde eine TRes von 40 ms als Referenzstandard gewählt, da sich diese Auflösung in der Literatur als geeignet erwiesen hat, eine exakte Messung der Ventrikelfunktion zu gewährleisten (Miller et al., 2002; Roussakis et al., 2004). Auch die Society for Magnetic Resonance sieht für MR-Protokolle zur Erfassung der Ventrikelfunktion eine zeitliche Auflösung von ≤ 45 ms vor (Kramer et al., 2008).

Insgesamt ließen sich mit der Herstellersoftware zeitliche Auflösungen von 5,3 ms bis 165 ms für diese Sequenz einstellen. Auflösungen, die deutlich unter 40 ms lagen, waren aber aufgrund der resultierenden langen Aufnahmezeit und Dauer des Atemanhaltekommandos nicht praktikabel. Bei Werten über einer TRes von 120 ms zeigte sich eine zunehmende Unschärfe und Anfälligkeit für Bewegungsartefakte der aufgezeichneten Bilder, die eine Auswertung nicht mehr sinnvoll erscheinen ließen.

4.2.1 Bildauswertung

Die Auswertung der Bilder erfolgte offline mit dem Softwareprogramm „Argus“ der Firma Siemens (Erlangen). Den Bildern wurden zuvor von einer unabhängigen Person in zufälliger Reihenfolge Nummern zugeordnet, so dass bei der Auswertung die Identität der untersuchten Person sowie ihre Zugehörigkeit zur Patientengruppe oder Gruppe der gesunden Probanden unbekannt waren. Erst zur statistischen Auswertung wurde die Verblindung aufgehoben.

Die Ermittlung der linksventrikulären Volumina sowie der Myokardmasse erfolgte anhand der Kurzachsenschnitte durch den linken Ventrikel mit der sogenannten „Scheibensummationsmethode“. Nach Durchsicht aller Phasen wurden Diastole und Systole definiert. Als Enddiastole wurde immer die erste im Herzzyklus aufgenommene Phase bezeichnet. Die Bilder mit dem kleinsten Innenvolumen wurden als Endsystole interpretiert.

tiert. Zur genauen Detektion der Endsystole wurden sowohl die Phase mit dem optisch am kleinsten erscheinenden Innenvolumen, als auch die beiden daran angrenzenden Phasen gemessen und später die Phase mit dem kleinsten Innenvolumen als Endsystole bezeichnet. Die Nachzeichnung von Endokard- und Epikardkontur erfolgte semi-automatisch. Papillarmuskeln wurden dem linksventrikulären Volumen zugerechnet. Die erste basale Schicht auf Höhe der Mitralklappenebene wurde ausgewertet, wenn das Innenvolumen zu zwei Dritteln von Myokard umgeben war.

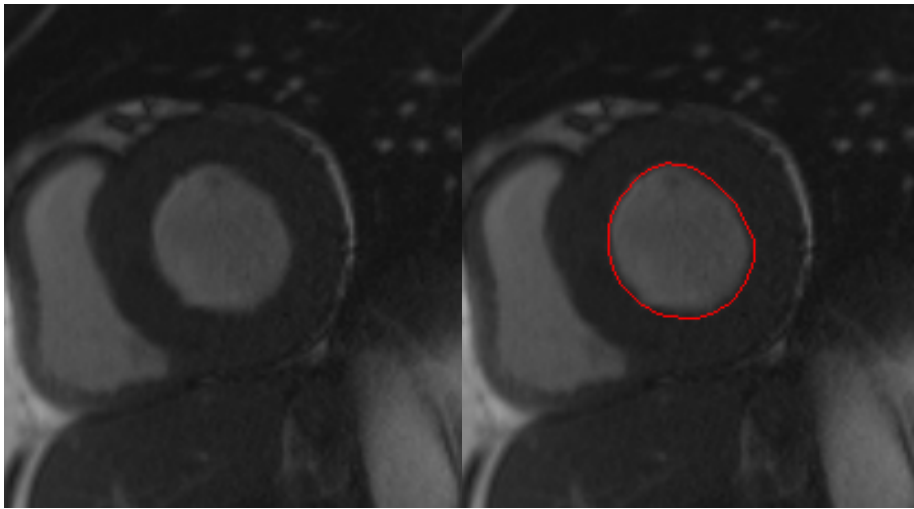


Abb. 6: Kurzachsenschnitt durch den linken Ventrikel in der Endsystole. Rot: Markierung der Endokardkontur zur Messung des ESV

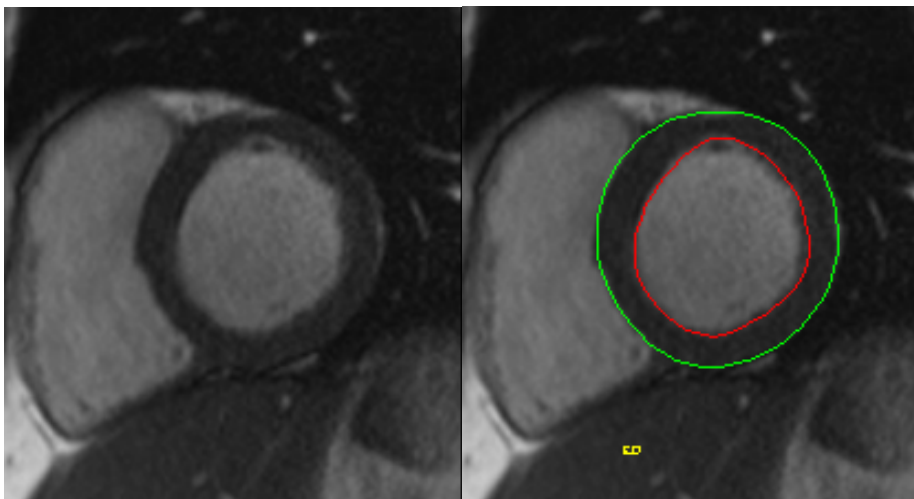


Abb. 7: Kurzachsenschnitt durch den linken Ventrikel in der Enddiastole. Rot: Markierung der Endokardkontur, grün: Markierung der Epikardkontur zur Messung des EDV und der MM

Die Berechnung der Volumina und der Herzmuskelmasse erfolgte nun durch Addition der einzelnen Schichtvolumina bzw. Myokardquerschnitte multipliziert mit der Schichtdicke. Aus dem Myokardvolumen errechnet sich durch Multiplikation mit dem spezifischen Gewicht des Herzmuskels die Myokardmasse.

Enddiastolisches Volumen (EDV) und endsystolisches Volumen (ESV) sowie die linksventrikuläre Myokardmasse (LV-MM) wurden direkt durch die Summationsmethode bestimmt. Die Parameter Ejektionsfraktion (EF) und Schlagvolumen (SV) wurden automatisch durch das Programm nach folgenden Formeln berechnet.

$$\boxed{SV(\text{ml}) = EDV(\text{ml}) - ESV(\text{ml})}$$
$$\boxed{EF(\%) = \frac{SV(\text{ml})}{EDV(\text{ml})}} \quad \boxed{= \frac{EDV(\text{ml}) - ESV(\text{ml})}{EDV(\text{ml})}} \times 100$$

Jede Bildserie wurde zur Überprüfung der Intraobserver Variabilität und somit der Reproduzierbarkeit im Abstand von 3 Wochen zweimal ausgewertet.

4.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 17.0.

Für jeden Probanden wurde zunächst der Mittelwert für die Parameter EDV, ESV, EF, SV und MM aus den zwei für jede Bildserie durchgeführten Messungen bestimmt. Die so erhaltenen Werte für die linksventrikulären Parameter bei einer TRes von 40 ms wurden jeweils als Referenzwerte betrachtet.

Zur Vergleichbarkeit der Messwertunterschiede zwischen den mit veränderter TRes ermittelten Werten für die linksventrikulären Funktionsparameter wurden sowohl die absoluten Differenzen in der Einheit des Ausgangswertes, als auch die relativen Differenzen zum jeweiligen Referenzwert bei einer TRes von 40 ms in Prozent angegeben. In Klammer wird jeweils die Standardabweichung (SD) der Differenzen aufgeführt. Die Fallzahl wird mit n angegeben.

In gepaarten T-Tests wurden die Ergebnisse der Messungen bei $T_{Res} = 80$ ms und $T_{Res} = 120$ ms mit dem entsprechenden Ergebnis bei $T_{Res} = 40$ ms verglichen.

Die Nullhypothese (H_0) ist hier die Formulierung der Gleichheit der ermittelten Messwerte trotz unterschiedlich gewählter zeitlicher Auflösung, die Alternativhypothese (H_1) ist demnach die Formulierung des Unterschieds der Ergebnisse durch Veränderung der Auflösung. Der errechnete p-Wert gibt damit die Wahrscheinlichkeit an, dass sich die Daten wie beobachtet verhalten, wenn in Wirklichkeit die Nullhypothese zutrifft. Bei sehr kleinem p-Wert ist ein Zutreffen der Nullhypothese somit sehr unwahrscheinlich und es besteht Evidenz für die Annahme der Alternativhypothese und damit eines Unterschiedes der Ergebnisse durch Veränderung der Auflösung.

Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Zur besseren Beurteilung der Differenzen zwischen den Messungen bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen wurden für jeden Parameter Bland-Altman-Diagramme angefertigt (Bland und Altman, 1986). Dazu wurden die absoluten Differenzen der bei veränderter zeitlicher Auflösung gemessenen Volumina gegen den Mittelwert aus den bei $T_{Res} = 40$ und 80 ms bzw. $T_{Res} = 40$ und 120 ms ermittelten Volumina innerhalb der doppelten Standardabweichung aufgetragen. Zur Erleichterung der Interpretation wurde auch der Mittelwert der Differenzen dargestellt. Weiterhin wurden die beiden untersuchten Studiengruppen farblich voneinander unterschieden.

Die erstellten Diagramme geben einen Überblick über die Streuung der Differenzen, ihre Abhängigkeit von der Höhe der gemessenen Werte und die Tendenz zu einer Über- oder Unterschätzung der Werte.

Zur weiteren Auswertung der Daten wurde für jeden Parameter die Analyse in Subgruppen angeschlossen, um einen möglichen Einfluss der dort untersuchten Faktoren auf die Messwertunterschiede erkennen zu können.

Zunächst wurde das Studienkollektiv in Patienten und gesunde junge Probanden aufgeteilt. Zudem erfolgte eine Überprüfung auf und Einteilung nach Normwertigkeit der bestimmten Parameter. Die gemessenen Werte wurden dazu mit den von Maceira et al. ermittelten alters- und geschlechtsabhängigen Normwerten für linksventrikuläre Funktionsparameter in SSFP-Sequenzen verglichen (Maceira et al., 2006).

5. Ergebnisse

Einen Überblick über die klinischen Daten in den zwei Gruppen gibt Tabelle 1.

Status		Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Patient	Alter (Jahre)	42	70	59,90	10,18
	Größe (cm)	167	186	175,20	5,77
	Gewicht (kg)	51	87	69,80	10,99
	Herzfrequenz (Schläge/min)	48	89	71,90	17,07
	BMI (kg/m ²)	15,74	26,26	22,70	3,03
Gesunder Proband	Alter (Jahre)	23	34	27,00	3,74
	Größe (cm)	160	192	173,33	12,31
	Gewicht (kg)	52	99	74,67	18,06
	Herzfrequenz (Schläge/min)	51	71	61,50	6,47
	BMI (kg/m ²)	20,31	28,41	24,48	2,95

Tab. 1: Klinische Daten der unterschiedlichen Studienpopulationen

Die Indikationen zur Durchführung der CMR in der Patientengruppe werden in Tabelle 2 aufgeführt.

Indikationen zur CMR	Patienten
Verdacht auf stenosierende Koronarsklerose	3
Quantifizierung systolischer Funktionsstörung bei Zustand nach Myokardinfarkt	3
Verdacht auf Myokarditis	4

Tab. 2: Klinische Indikationen zur CMR im Patientenkollektiv

5.1 Enddiastolisches Volumen (EDV)

5.1.1 Gesamtkollektiv

Zeitliche Auflösung in ms	Mittleres EDV in ml (SD)	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
TRes 40	157,92 (43,24)			16	
TRes 80	158,31 (44,16)	0,40 (5,82)	0,19 (4,12)	16	0,789*
TRes 120	155,93 (42,46)	-1,98 (7,21)	-1,12 (4,99)	16	0,289*

Tab. 3: Vergleich des mittleren enddiastolischen Volumens (EDV) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes (* $p < 0,05$)

Die Ergebnisse zeigt Tabelle 3.

Im Vergleich der bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen ermittelten Messwerte zeigt sich eine gute Übereinstimmung des Mittelwerts bei TRes = 80 ms mit dem bei TRes = 40 ms gewählten Referenzwert. Die Werte für das EDV bei einer TRes von 120 ms weisen auf eine leichte Unterschätzung des Volumens hin.

Die absoluten Differenzen streuen mit einer Standardabweichung von SD = 5,82 ml bzw. 7,21 ml breit um den Mittelwert der Differenzen. Bei TRes = 80 ms zeigt der insgesamt aber kleine Mittelwert der Differenzen bei 0,4 ml, dass trotz großer Streuung keine eindeutige Tendenz zur Messung größerer oder kleiner Werte vorliegt. Bei TRes = 120 ms kommt es jedoch zu einer durchschnittlichen Unterschätzung des Volumens um -1,98 ml.

Abb. 8 und 9 zeigen die für jeden Probanden ermittelten Werte.

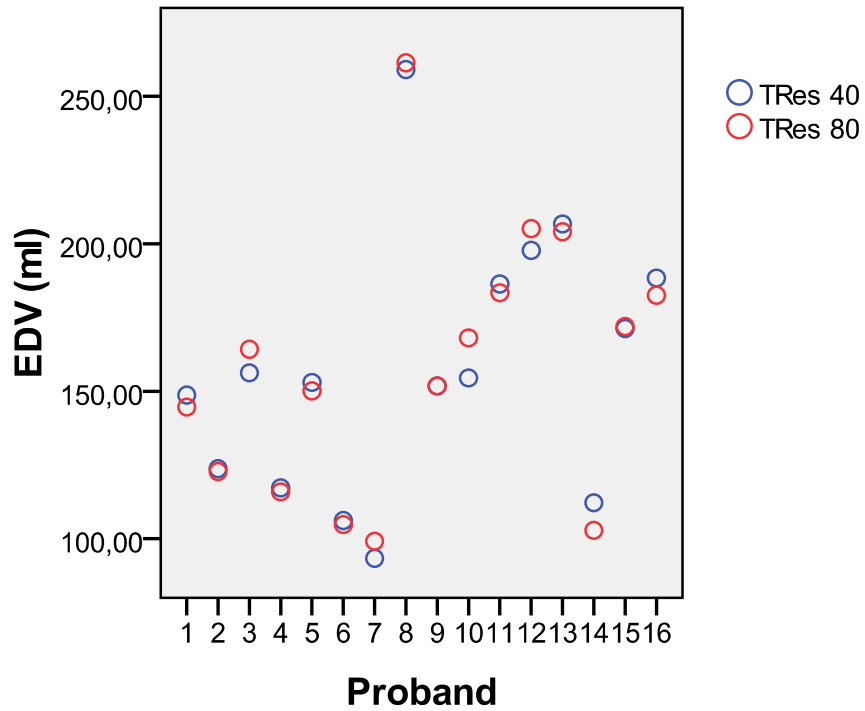


Abb. 8: Gemessene enddiastolische Volumina (EDV) bei TRes 80 und 40 ms

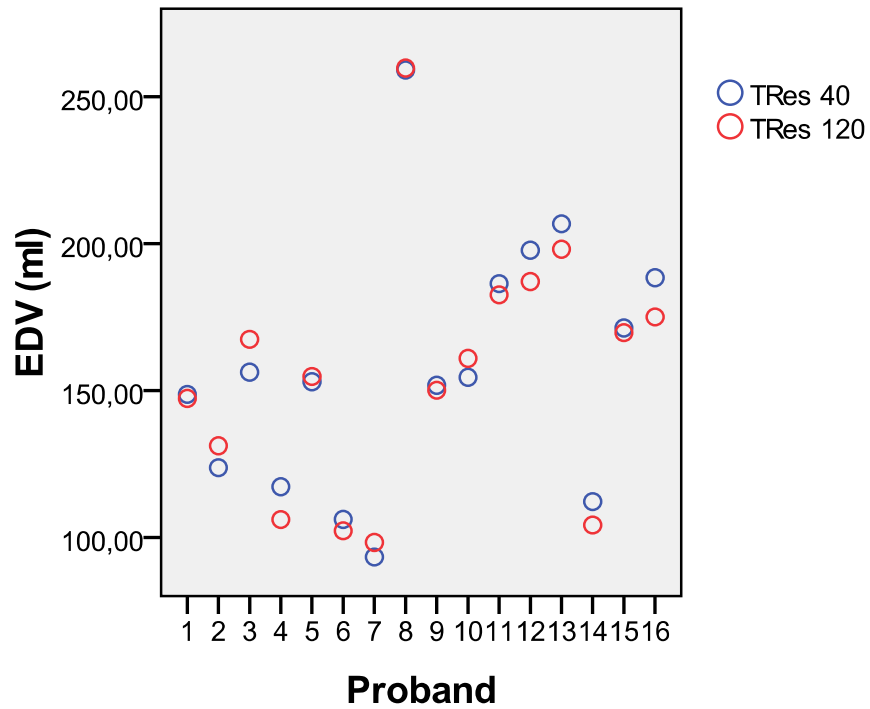


Abb. 9: Gemessene enddiastolische Volumina (EDV) bei TRes 120 und 40 ms

Während sich bei TRes = 80 ms gleichermaßen Über- und Unterschätzungen finden, liegen die Werte bei TRes = 120 ms häufiger unter den mit TRes = 40 ms bestimmten Werten.

Die im gepaarten T-Test ermittelten p-Werte als Maß für die Wahrscheinlichkeit des Zutreffens der Nullhypothese bei vorliegender Datenkonstellation lassen hier keine Annahme der Alternativhypothese zu. Mit $p = 0,289$ kann nicht von einem signifikanten Unterschied zwischen den bei verschiedenen zeitlichen Auflösungen ermittelten Werten ausgegangen werden. Die festgestellte Unterschätzung des Volumens bei $TRes = 120$ ms darf somit nicht als signifikant bezeichnet werden.

5.1.2 Unterteilung in Subgruppen

5.1.2.1 Einteilung nach Gesundheitsstatus

Gesundheitsstatus	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Patient	TRes 80	-0,40 (4,99)	-0,34 (3,87)	10	0,806*
	TRes 120	-4,21 (7,18)	-2,38 (5,25)	10	0,097*
Gesunder Proband	TRes 80	1,73 (7,30)	1,08 (4,73)	6	0,588*
	TRes 120	1,73 (6,07)	0,98 (4,07)	6	0,517*

Tab. 4: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus (* $p < 0,05$)

Während sich in der Patientengruppe die mittleren Differenzen zwischen $TRes = 80$ ms zu $TRes = 40$ ms (-0,4 ml) und $TRes = 120$ ms zu $TRes = 40$ ms (-4,21ml) deutlich unterscheiden, zeigen sich in der Gruppe der gesunden Probanden mit einer durchschnittlichen Überschätzung von 1,73 ml keine Unterschiede bezüglich der Mittelwerte der Differenzen bei unterschiedlichen TRes.

Trotz vermeintlicher Tendenz zur Unterschätzung der Volumina in der Patientengruppe bei einer TRes von 120 ms darf auch nach Unterteilung in Patienten- und gesunde Probandengruppe kein signifikanter Unterschied zwischen den bei veränderten zeitlichen Auflösungen gemessenen Werten angenommen werden.

Im Folgenden werden die Messwertunterschiede in Bland-Altman-Diagrammen dargestellt. (Abb. 10 und 11)

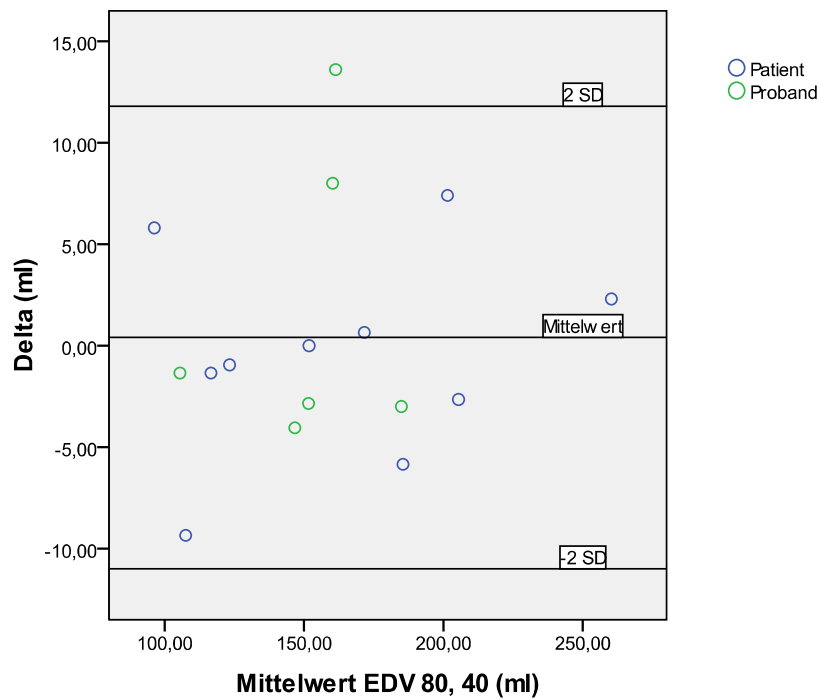


Abb. 10: Bland-Altman- Diagramm: Enddiastolisches Volumen (EDV) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

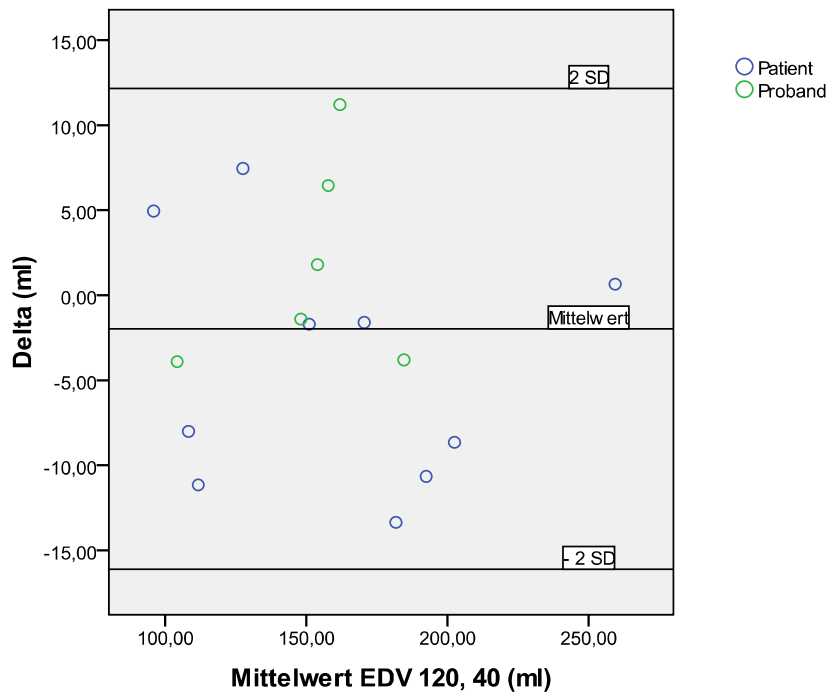


Abb. 11: Bland-Altman-Diagramm: Enddiastolisches Volumen (EDV) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

Sowohl bei TRes = 80 ms, als auch bei TRes = 120 ms liegen die Differenzen zum Referenzwert häufiger im negativen Bereich und weisen so auf eine Unterschätzung des

Volumens hin. Bei dem Vergleich der Ergebnisse bei Tres = 120 ms und Tres = 40 ms liegen die Differenzen in Patientengruppe in der Mehrzahl im negativen Bereich, während sich bei den gesunden Probanden eher positive Differenzen finden. Eine Unterschätzung des EDV zeigt sich somit stärker in der Patientengruppe.

5.1.2.2 Einteilung nach Normwertigkeit

75 % der ermittelten enddiastolischen Volumina lagen im Bereich der altersgebundenen Normwerte. Bei den 25 % der Werten, die außerhalb der Norm lagen handelte es sich um im Vergleich zur Norm zu große Volumina.

Normwertigkeit	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Werte im Normbereich	Tres 80	0,43 (6,08)	0,23 (4,55)	12	0,811*
	Tres 120	0,25 (6,58)	-0,13 (5,19)	12	0,990*
Werte außerhalb des Normbereichs	Tres 80	0,30 (5,80)	0,06 (2,95)	4	0,924*
	Tres 120	-8,00 (6,08)	-4,1 (3,14)	4	0,078*

Tab. 5: Differenz zum Referenzwert Tres 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit (* p < 0,05)

In der Gruppe der Personen mit Volumina außerhalb des Normbereichs weist ein stark negativer Mittelwert der Differenzen von -8,00 ml bzw. -4,1 % bei einer Tres von 120 ms auf eine relevante Unterschätzung des Volumens hin, die sich weder bei einer Tres von 80 ms, noch bei den normwertigen Volumina zeigt.

Mit p = 0,078 wird die Unterschätzung des EDVs bei niedriger Fallzahl jedoch nicht signifikant.

5.1.3 Intraobserver Variabilität

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)
Tres 40	-0,35 (2,08)	-0,13 (1,37)
Tres 80	0,51 (2,95)	0,15 (1,95)
Tres 120	-0,51 (2,11)	-0,43 (1,42)

Tab. 6: Intraobserver Variabilität bei Messung des enddiastolischen Volumens (EDV) bei Tres 40, 80 und 120 ms

Auch bei der erneuten Auswertung der identischen Bilder jeder untersuchten Person zu einem späteren Zeitpunkt kann eine Streuung der Differenzen zwischen den einzelnen Messungen festgestellt werden. Im Unterschied zu den Differenzen, die bei Messungen mit verschiedenen zeitlichen Auflösungen beobachtet wurden, sind die Standardabweichungen bei der Intraobserver Variabilität jedoch deutlich kleiner. Der niedrige Mittelwert der absoluten Differenzen erklärt sich auch hier durch das ungerichtete Streuen der Differenzen um die Bezugswerte.

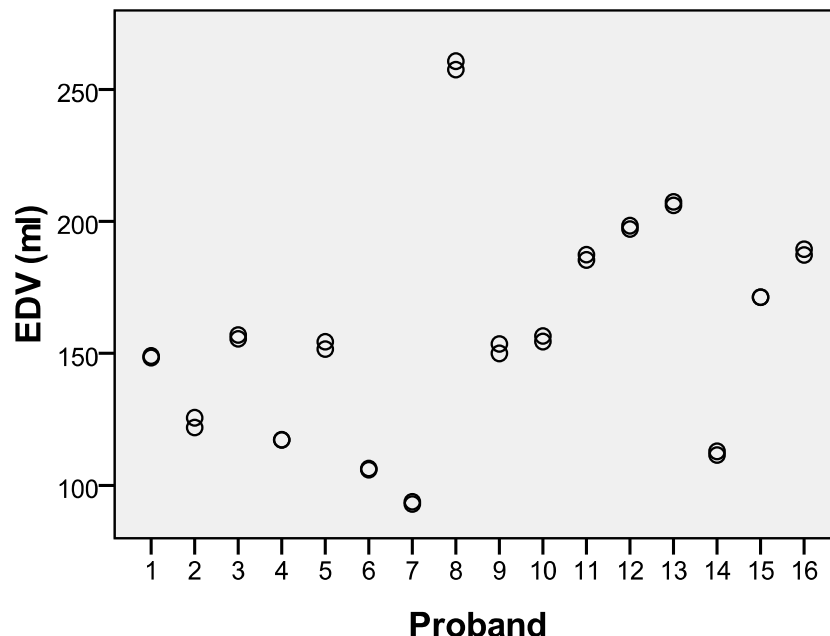


Abb. 12: Intraobserver Variabilität bei den enddiastolischen Volumina bei Tres 40 ms

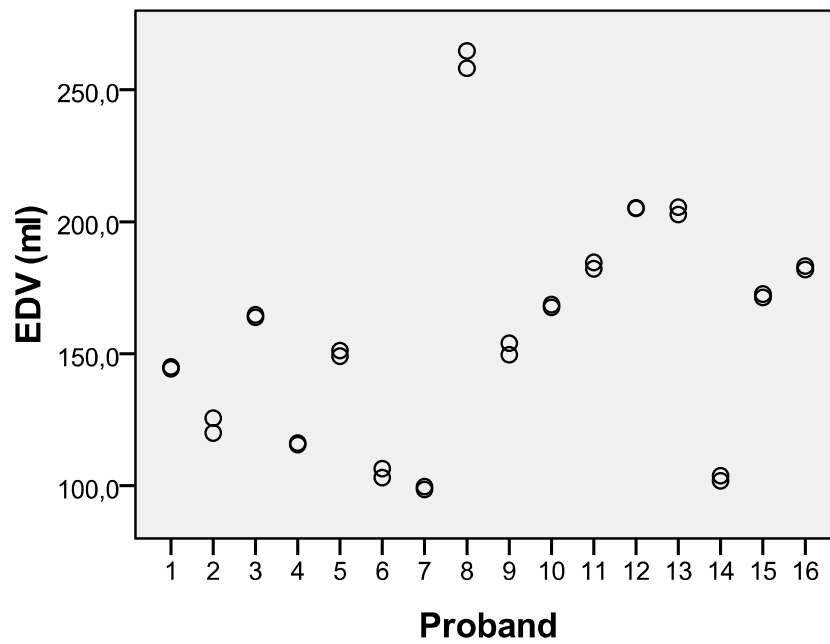


Abb. 13: Intraobserver Variabilität bei den enddiastolischen Volumina bei Tres 80 ms

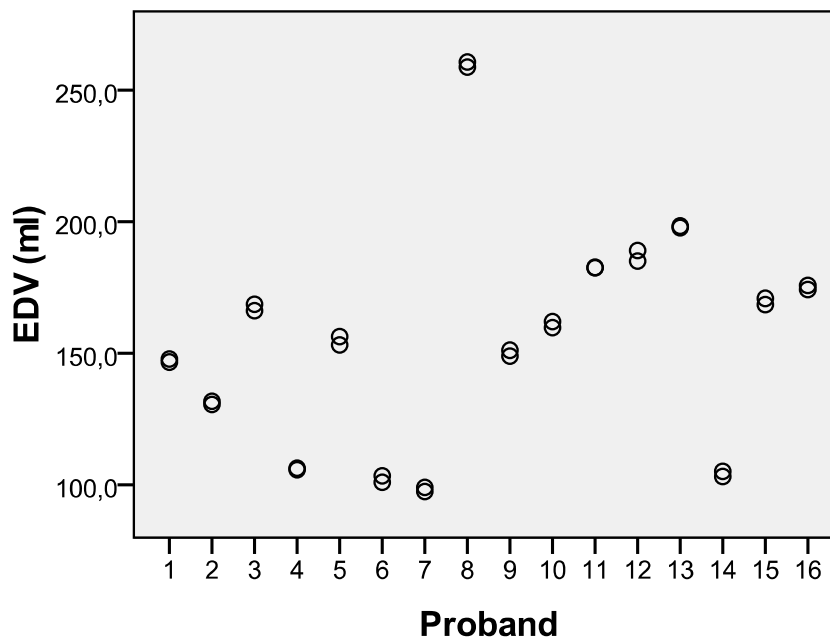


Abb. 14: Intraobserver Variabilität bei den enddiastolischen Volumina bei Tres 120 ms

In Abbildung 12-14 zeigt sich eine unabhängig von der gewählten zeitlichen Auflösung eine gute Übereinstimmung der bei beiden Messungen ermittelten Werte.

5.2 Endsystolisches Volumen (ESV)

5.2.1 Gesamtkollektiv

Zeitliche Auflösung in ms	Mittleres ESV in ml (SD)	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
TRes 40	63,57 (39,77)			16	
TRes 80	63,53 (41,40)	-0,04 (5,65)	-0,46 (7,87)	16	0,977*
TRes 120	66,82 (40,33)	3,24 (3,68)	5,90 (7,18)	16	0,003*

Tab. 7: Vergleich des mittleren endsystolischen Volumens (ESV) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes (* $p < 0,05$)

Die über alle untersuchten Probanden gemittelten Werte für das endsystolische Volumen zeigen eine deutliche Übereinstimmung zwischen den mit einer TRes von 40 und mit einer TRes von 80 ms aufgenommenen Daten. Der bei TRes = 120 ms gemessene Wert weicht stärker vom Referenzwert ab, als der bei TRes = 80 ms.

Auch die Mittelwerte der absoluten Differenzen zeigen einen Unterschied. Während beim Vergleich von TRes = 40 ms und TRes = 80 ms die Abweichungen den Nullwert umspielen und somit keine Neigung zur systematischen Ermittlung von zu großen oder kleinen Werte erkennen lassen, zeigen die bei TRes = 120 ms ermittelten Daten mit einer durchschnittlichen Überschätzung von 3,24 ml eine deutliche Tendenz zur Ermittlung zu großer Messwerte.

Die Streuung der Differenzen, erkennbar an der Standardabweichung, scheint dagegen von der verwandten TRes weitgehend unabhängig zu sein.

Abbildung 15 und 16 zeigen die für jede untersuchte Person ermittelten Werte bei unterschiedlicher TRes.

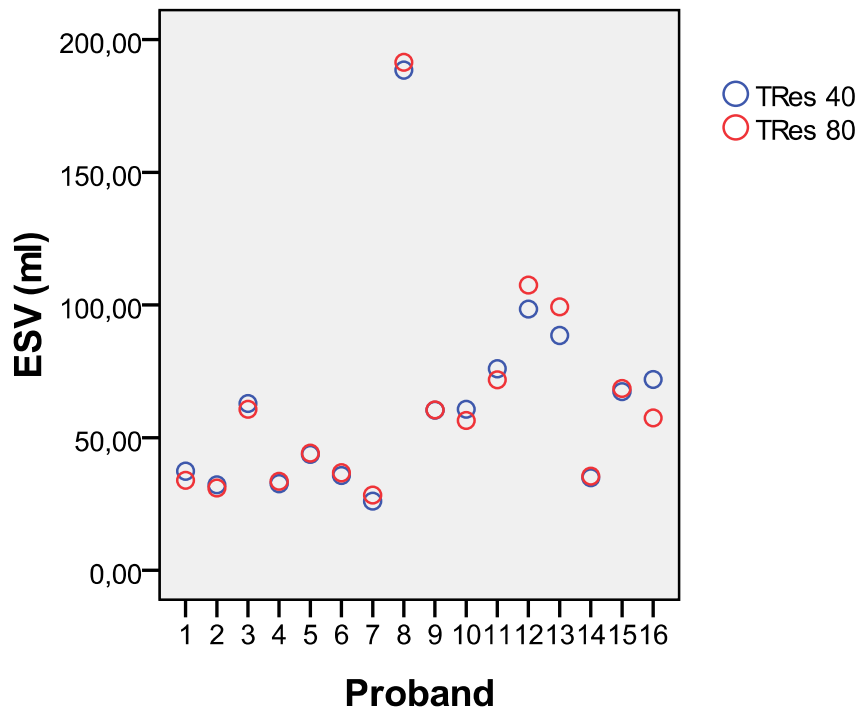


Abb. 15: Gemessene endsystolische Volumina (ESV) bei TRes 80 und 40 ms

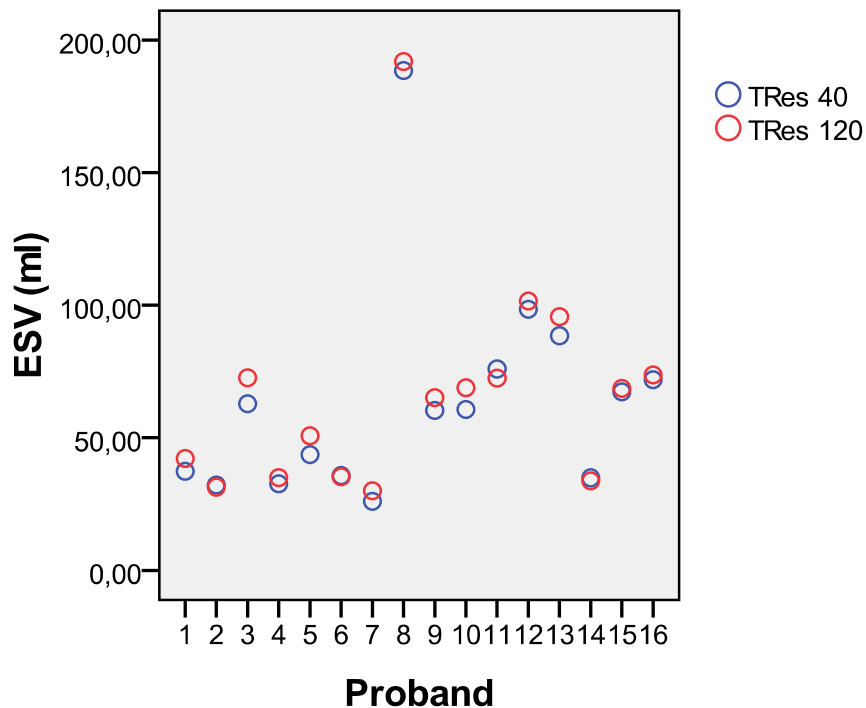


Abb. 16: Gemessene endsystolische Volumina (ESV) bei TRes 120 und 40 ms

Bei Betrachtung der Abbildungen fällt das Überwiegen der im Vergleich zur Referenz zu großen Volumina bei TRes = 120 ms auf. Bei TRes = 80 ms sind die Abweichungen kleiner und es finden sich gleichermaßen zu große wie zu kleine Volumina.

Mit $p = 0,003$ kann eine signifikante Überschätzung des endsystolischen Volumens bei einer TRes von 120 ms festgestellt werden. Bei dieser TRes zeigt sich im Vergleich zum Referenzwert ein hochsignifikanter Unterschied im ESV.

5.2.2 Unterteilung in Subgruppen

5.2.2.1 Einteilung nach Gesundheitsstatus

Gesundheitsstatus	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Patient	TRes 80	1,19 (6,76)	1,39 (8,99)	10	0,591*
	TRes 120	2,59 (2,51)	4,21 (5,56)	10	0,010*
Gesunder Proband	TRes 80	-2,09 (2,32)	-3,54 (4,70)	6	0,079*
	TRes 120	4,33 (5,21)	8,72 (9,15)	6	0,098*

Tab. 8: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus (* $p < 0,05$)

Sowohl in der Patientengruppe als auch in der Gruppe der Gesunden zeigt sich bei TRes = 120 ms eine deutliche Überschätzung des gemessenen Volumens. Die bei einer TRes von 80 ms gemessenen Werte weichen in der Patientengruppe in den positiven, in der Probandengruppe eher in den negativen Bereich ab.

Bei getrennter Betrachtung des ESV in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand der Probanden lässt sich die Tendenz zur Überschätzung der Werte nur in der Patientengruppe mit $p = 0,01$ als signifikant bezeichnen. Bei den mit TRes = 80 ms ermittelten Daten darf keine systematische Veränderung des Ergebnisses durch Veränderung der zeitlichen Auflösung angenommen werden.

Abbildung 17 und 18 zeigen Bland-Altman-Diagramme zur Veranschaulichung der Ergebnisse.

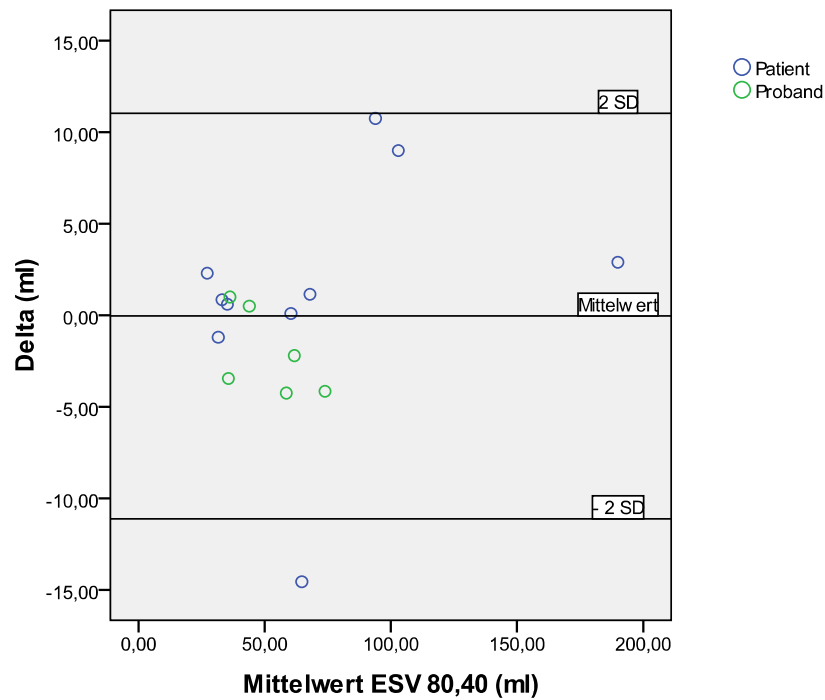


Abb. 17: Bland-Altman-Diagramm: Endsystolisches Volumen (ESV) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

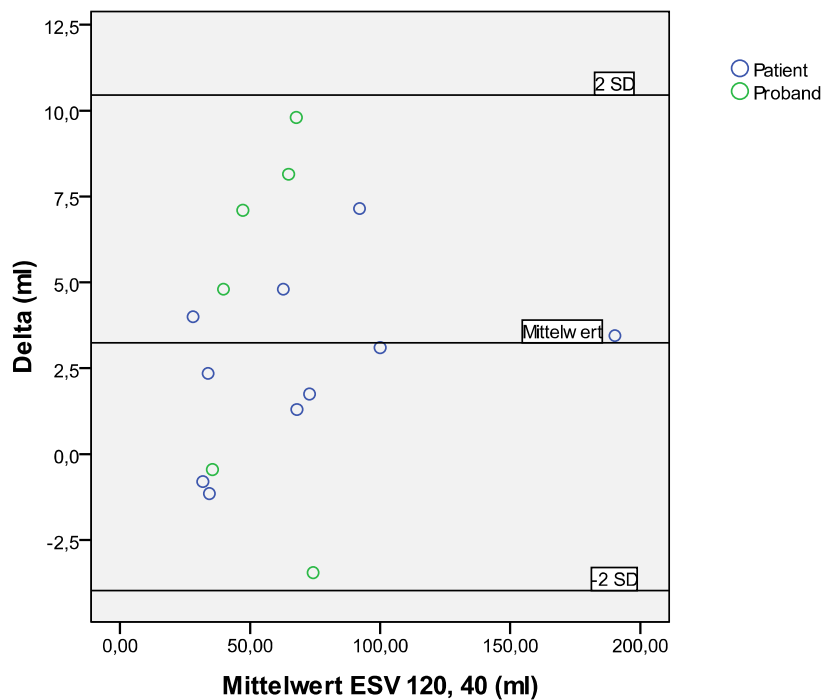


Abb. 18: Bland-Altman-Diagramm: Endsystolisches Volumen (ESV) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

Abbildung 18 zeigt deutlich, dass die Differenzen in der Mehrzahl der Fälle (75 %) im positiven Bereich liegen, wodurch es zu einer Überschätzung des ESV kommt. Im Gegensatz zu Abbildung 17 liegt der Mittelwert der Differenzen nicht nahe Null, sondern im Positiven bei 3,24 ml. In der Gruppe der gesunden Probanden kommt es zu höheren Überschätzungen als in der Patientengruppe.

5.2.2.2 Einteilung nach Normwertigkeit

Die Werte für das ESV lagen zu 75 % im alters- und geschlechtsabhängigen Normbereich. Bei allen außerhalb des Normbereichs liegenden Volumina handelte es sich um im Vergleich zur Norm zu große Werte.

Normwertigkeit	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Werte im Normbereich	TRes 80	-0,73 (2,25)	-0,83 (5,06)	12	0,287*
	TRes 120	3,03 (4,10)	6,58 (8,13)	12	0,026*
Werte außerhalb des Normbereichs	TRes 80	2,03 (11,55)	0,65 (14,61)	4	0,749*
	TRes 120	3,86 (2,31)	3,87 (2,86)	4	0,044*

Tab. 9: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit (* p < 0,05)

Sowohl in der Gruppe der Probanden mit normwertigen Ergebnissen als auch in der Gruppe der Probanden mit außerhalb der Norm liegenden Werten zeigt sich eine deutliche Tendenz zur Überschätzung des ESV bei einer TRes von 120 ms. Prozentual ist der durchschnittliche Messwertunterschied bei den normwertigen Ergebnissen jedoch wesentlich größer als bei den außerhalb des Normbereichs liegenden Werten.

Bei den Probanden mit außerhalb der Norm liegenden Werten weist der im Positiven liegende Mittelwert der Differenzen schon bei einer TRes von 80 ms auf eine Überschätzung des Volumens hin. Die große Standardabweichung des Mittelwerts in diesem Fall zeigt allerdings, dass der errechnete Mittelwert für die Verteilung der Differenzen nicht sehr typisch ist, da große oder zahlreiche Abweichungen von ihm existieren. Bei dem gewählten Signifikanzniveau lässt sich in beiden Gruppen nur bei einer TRes von 120 ms die Annahme einer signifikanten Veränderung durch die zeitliche Auflösung

feststellen. Der Messwertunterschied bei TRes = 80 ms darf nicht als signifikant bezeichnet werden.

5.2.3 Intraobserver Variabilität

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)
TRes 40	0,11 (2,14)	0,31 (4,40)
TRes 80	-0,19 (1,50)	-0,03 (2,67)
TRes 120	0,74 (1,31)	1,36 (2,81)

Tab. 10: Intraobserver Variabilität bei Messung des endsystolischen Volumens (ESV) bei TRes 40, 80 und 120 ms

Die Intraobserver Variabilität für das endsystolische Volumen verhält sich ähnlich wie beim enddiastolischen Volumen. Auch hier streuen die Werte deutlich geringer als beim Vergleich der Messungen mit unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen. Dennoch kommt es auch bei der Messung identischer Bilder zu Abweichungen. Die Mittelwerte der absoluten Differenzen streuen jedoch um den Mittelwert nahe Null, so dass von der ersten zur zweiten Messung keine Tendenz zur Über- oder Unterschätzung erkennbar wird.

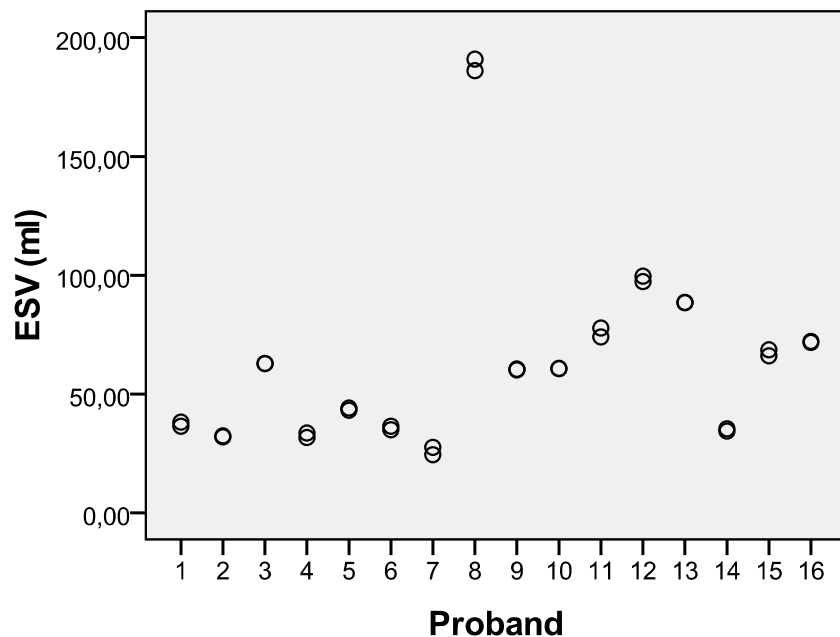


Abb. 19: Intraobserver Variabilität bei den endsystolischen Volumina bei TRes 40 ms

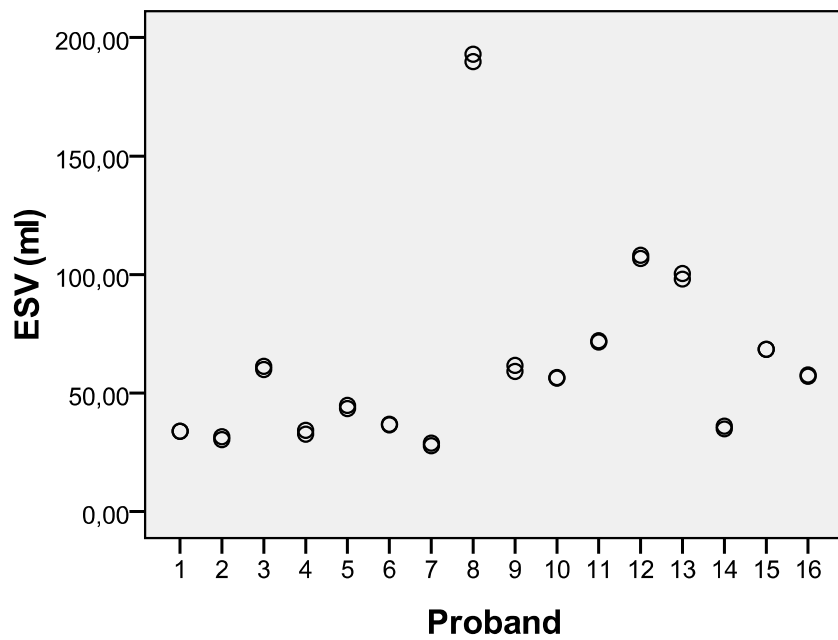


Abb. 20: Intraobserver Variabilität bei den endsystolischen Volumina bei TRes 80 ms

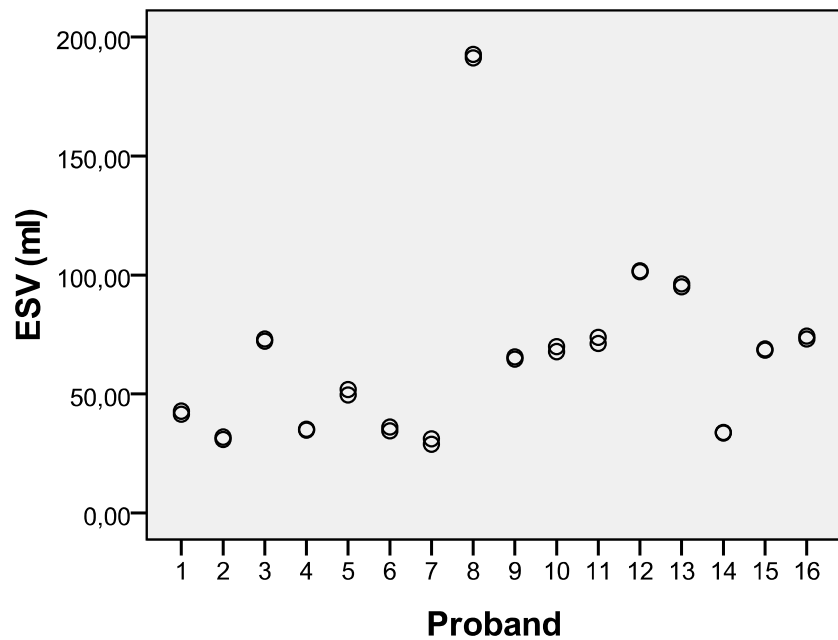


Abb. 21: Intraobserver Variabilität bei den endsystolischen Volumina bei TRes 120 ms

Es zeigt sich unabhängig von der zeitlichen Auflösung eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

5.3 Ejektionsfraktion (EF)

5.3.1 Gesamtkollektiv

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere EF in % (SD)	Mittlere absolute Differenz in % (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
TRes 40	62,33 (11,71)			16	
TRes 80	62,49 (12,30)	0,16 (3,15)	0,15 (5,23)	16	0,842*
TRes 120	59,76 (11,90)	-2,57 (2,17)	-4,26 (3,48)	16	<0,001*

Tab. 11: Vergleich der mittleren Ejektionsfraktion (EF) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes (* $p < 0,05$)

Während sich die Mittelwerte für die EF bei den mit einer TRes von 40 ms und 80 ms aufgenommenen Daten sehr gleichen, zeigt sich bei TRes = 120 ms eine Abweichung zu niedrigen Werten. Auch der Mittelwert der absoluten Differenzen bei TRes = 80 ms zu TRes = 40 ms bei 0,16 ml weist darauf hin, dass hier die Messwertunterschiede gleichermaßen in den positiven als auch in den negativen Bereich streuen.

Anders stellt sich die durchschnittliche Differenz bei TRes = 120 ms dar. Mit -2,57 ml liegt sie deutlich im negativen Bereich und weist auf eine Tendenz zur Unterschätzung der EF bei dieser zeitlichen Auflösung hin.

Abbildung 22 und 23 zeigen die für jede untersuchte Person gemessenen Werte bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen. In Abbildung 23 zeigt sich deutlich, dass bei einer TRes von 120 ms die Mehrzahl der Ejektionsfraktionen zu niedrig gemessen wird.

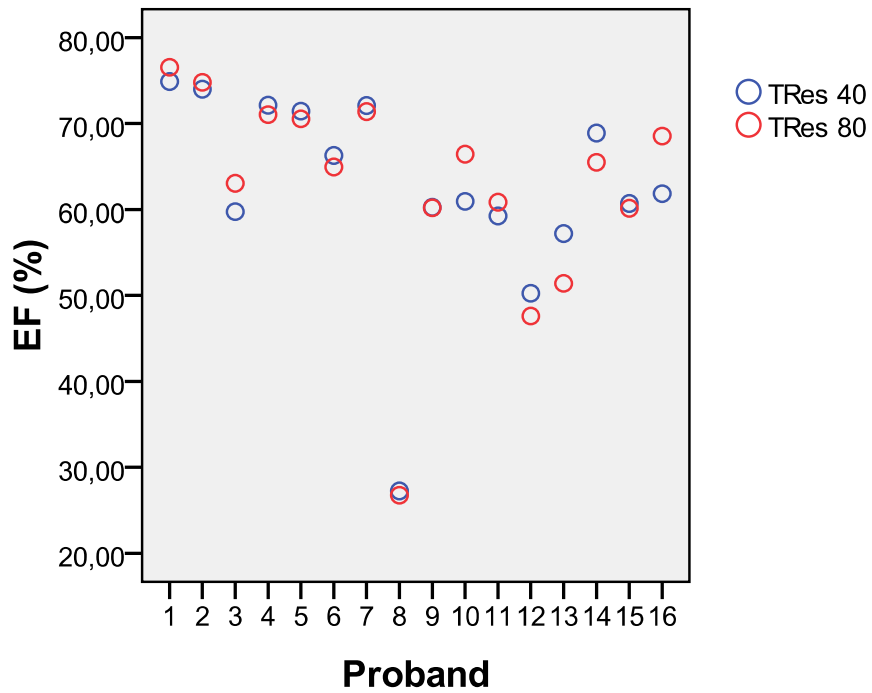


Abb. 22: Ermittelte Ejektionsfraktion (EF) bei TRes 80 und 40 ms

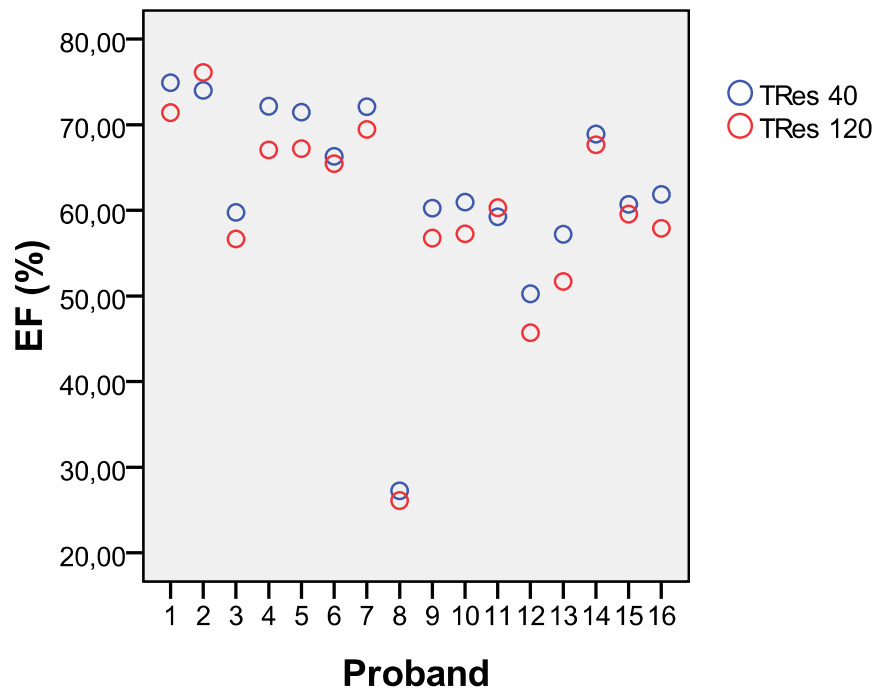


Abb. 23: Ermittelte Ejektionsfraktion (EF) bei TRes 120 und 40 ms

Das Resultat des T-Tests erlaubt mit $p < 0,001$ die Annahme einer hochsignifikanten Unterschätzung der Ejektionsfraktion bei einer zeitlichen Auflösung von 120 ms.

5.3.2 Unterteilung in Subgruppen

5.3.2.1 Einteilung nach Gesundheitsstatus

Gesundheitsstatus	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in % (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Patient	TRes 80	-0,73 (3,24)	-1,38 (5,40)	10	0,498*
	TRes 120	-2,67 (2,34)	-4,67 (3,76)	10	0,006*
Gesunder Proband	TRes 80	1,63 (2,57)	2,69 (4,15)	6	0,180*
	TRes 120	-2,39 (2,06)	-3,57 (3,15)	6	0,036*

Tab. 12: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus (* p < 0,05)

In beiden Gruppen werden bei TRes = 120 ms kleinere Werte ermittelt als bei TRes = 40 ms. Eine geringe Neigung zur Überschätzung der EF bei TRes = 80 ms zeigt sich nur in der Gruppe der gesunden Probanden.

Der durchgeführte T-Test bestätigt die Annahme einer signifikanten Unterschätzung bei einer zeitlichen Auflösung von 120 ms in beiden Studienpopulationen.

In den Abbildungen 24 und 25 sind die Ergebnisse in Form von Bland- Altman-Diagrammen dargestellt.

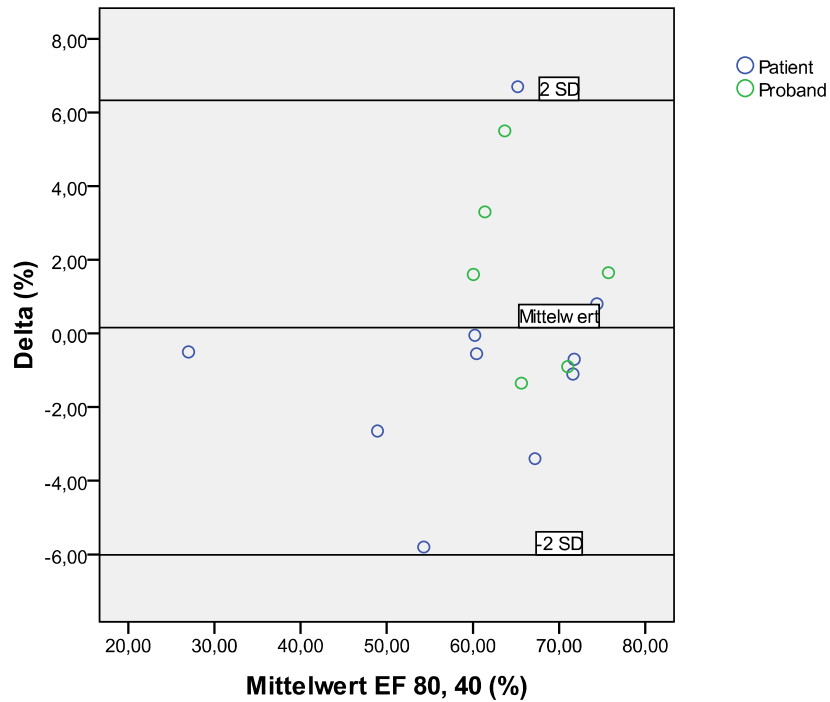


Abb. 24: Bland-Altman-Diagramm: Ejektionsfraktion (EF) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

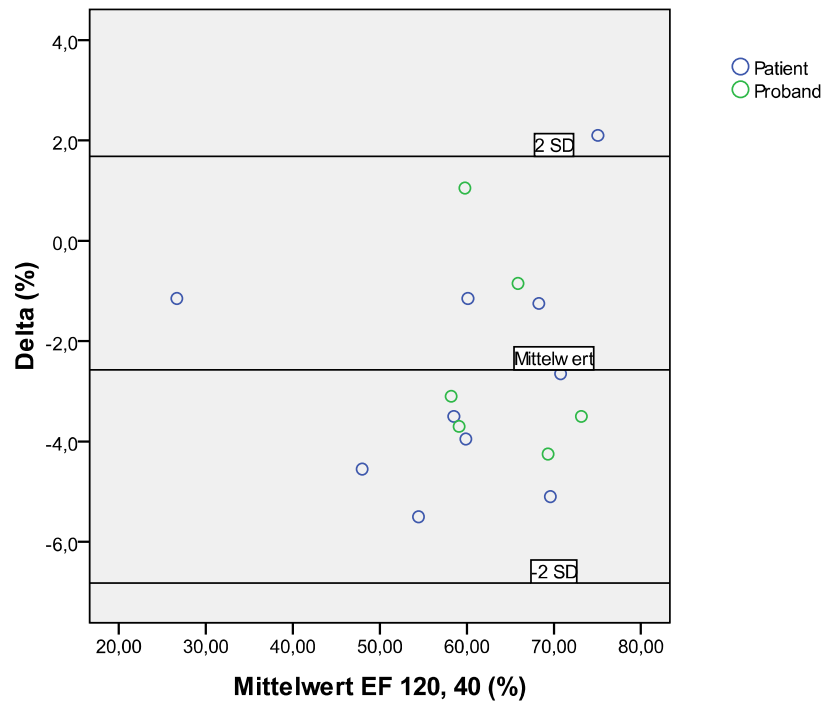


Abb. 25: Bland-Altman-Diagramm: Ejektionsfraktion (EF) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

Im Vergleich der Abbildungen zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der Streuung der Messwertunterschiede. Bei TRes = 120 ms ist der Mittelwert der Differenzen in den ne-

gativen Bereich verschoben. 87,5 % der Differenzen weichen im Vergleich zum Referenzwert nach unten ab.

5.3.2.2 Einteilung nach Normwertigkeit

81,25 % der gemessenen Werte lagen im Normbereich. Bei den 18,75 % der Werte, die außerhalb dieses Bereiches lagen, handelte es sich um im Vergleich zur Norm zu hohe Werte.

Normwertigkeit	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in % (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Werte im Normbereich	TRes 80	0,88 (2,86)	1,51 (4,54)	13	0,286*
	TRes 120	-2,30 (2,14)	-3,48 (3,18)	13	0,002*
Werte außerhalb des Normbereichs	TRes 80	-2,98 (2,67)	-5,75 (4,17)	3	0,192*
	TRes 120	-3,73 (2,29)	-7,63 (2,97)	3	0,106*

Tab. 13: Differenzen zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit (* p < 0,05)

Die Tendenz zur Messung zu kleiner Werte für die EF bei TRes = 120 ms zeigt sich unabhängig von der Normwertigkeit. Bei TRes = 80 ms kann nur bei den nicht normwertigen Ergebnissen eine Neigung zur Unterschätzung festgestellt werden.

Nur in der größeren Gruppe der Normwertigen kann mit p = 0,002 bei TRes = 120 ms eine signifikante Ermittlung zu kleiner Werte für die Ejektionsfraktion festgestellt werden.

5.3.3 Intraobserver Variabilität

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in % (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)
TRes 40	-0,21 (1,40)	-0,28 (2,25)
TRes 80	0,19 (1,22)	0,68 (3,11)
TRes 120	-0,66 (0,87)	-1,12 (1,38)

Tab. 14: Intraobserver Variabilität bei Messung der Ejektionsfraktion (EF) bei TRes 40, 80 und 120 ms

Die durchschnittliche prozentuale Abweichung bei der Intraobserver Variabilität liegt unter 2 %. Die Standardabweichungen nehmen im Vergleich zur Messung bei verschiedenen zeitlichen Auflösungen deutlich kleinere Werte an und streuen somit geringer um ihren Mittelwert.

Die Abbildungen 26, 27 und 28 verdeutlichen die gute Übereinstimmung der Werte zwischen der ersten und der zweiten Messung.

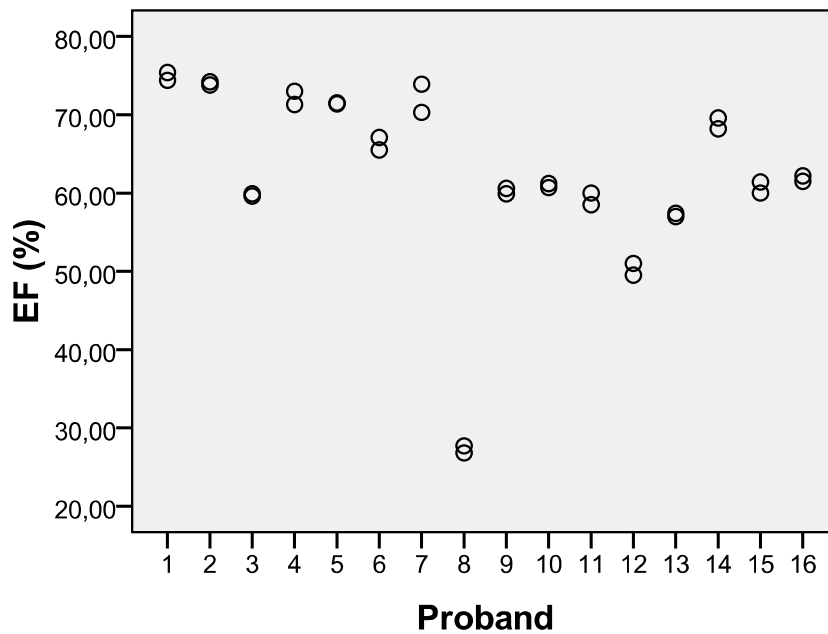


Abb. 26: Intraobserver Variabilität bei der Ejektionsfraktion bei TRes 40 ms

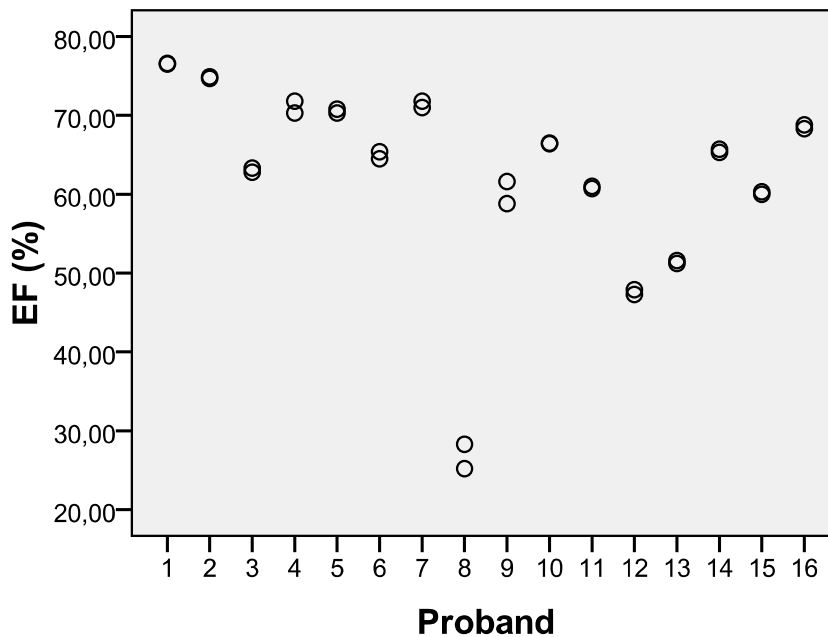


Abb. 27: Intraobserver Variabilität bei der Ejektionsfraktion bei TRes 80 ms

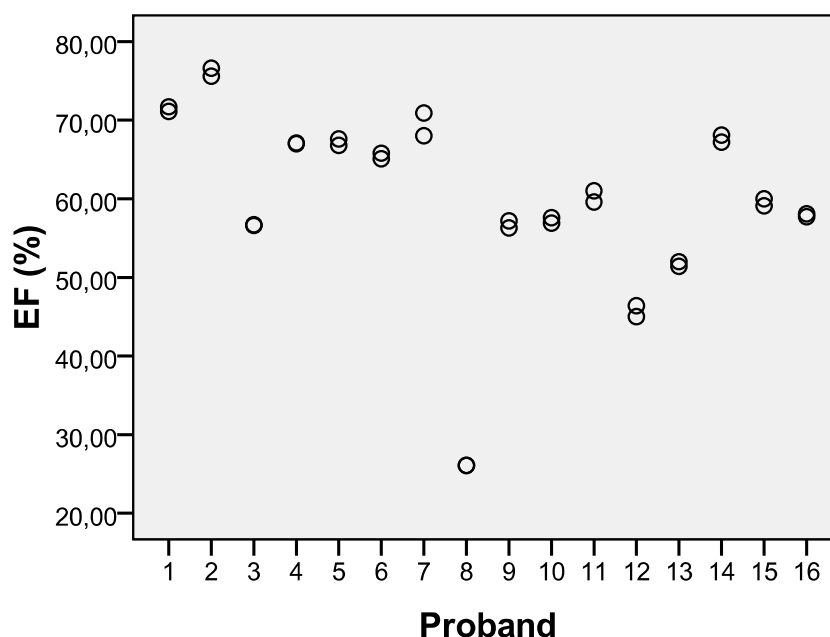


Abb. 28: Intraobserver Variabilität bei der Ejektionsfraktion bei TRes 120 ms

5.4 Schlagvolumen (SV)

5.4.1 Gesamtkollektiv

Zeitliche Auflösung in ms	Mittleres EDV in ml (SD)	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
TRes 40	94,42 (16,79)			16	
TRes 80	94,78 (18,21)	0,36 (7,19)	0,55 (7,46)	16	0,845*
TRes 120	89,15 (15,56)	-5,27 (6,65)	-5,32 (6,63)	16	0,006*

Tab. 15: Vergleich des mittleren Schlagvolumens (SV) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes (* $p < 0,05$)

Das mittlere Schlagvolumen des Gesamtkollektivs weicht bei der Messung mit TRes = 120 ms deutlich stärker vom Referenzwert ab, als bei einer TRes von 80 ms.

Auch der Mittelwert der absoluten Differenzen von -5,27 ml zeigt bei einer zeitlichen Auflösung von 120 ms die Unterschätzung der Volumina an. Die großen Beträge der relativen Differenzen, sowie die hohen Standardabweichungen weisen auf eine große Streuung der Differenzen hin.

Die Abbildungen 29 und 30 machen sowohl die systematische Unterschätzung des Volumens bei TRes = 120 ms als auch die hohen Differenzen zwischen einzelnen Ergebnissen deutlich.

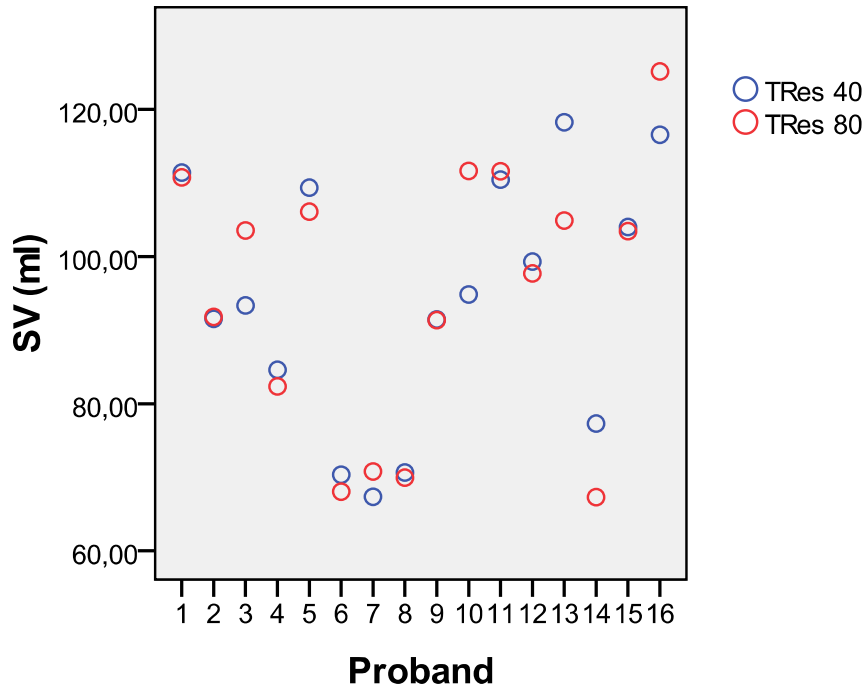


Abb. 29: Ermittelte Schlagvolumina (SV) bei TRes 80 und 40 ms

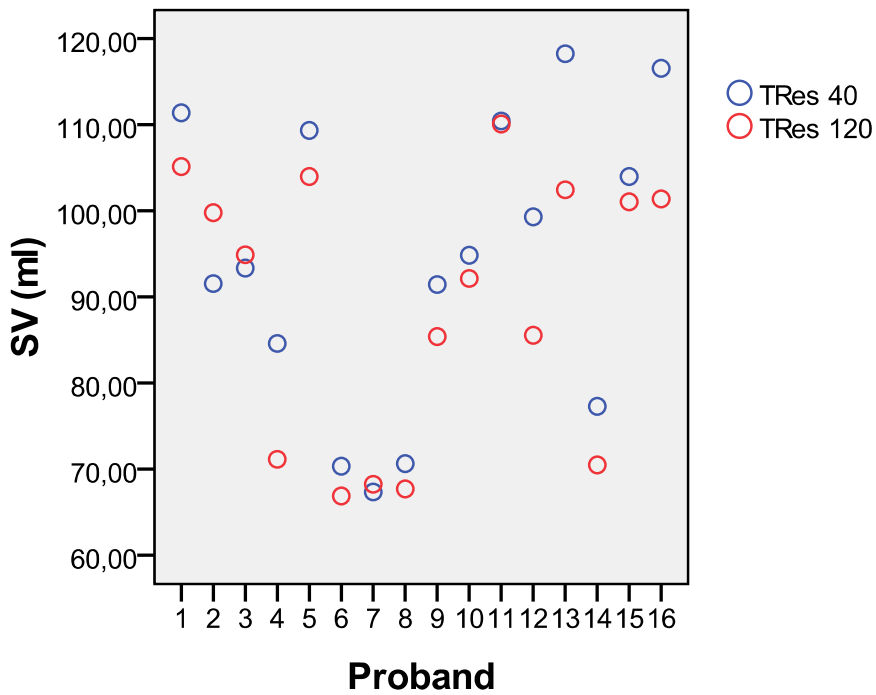


Abb. 30: Ermittelte Schlagvolumina (SV) bei TRes 120 und 40 ms

Das Resultat des T-Tests lässt mit $p = 0,006$ die Annahme eines signifikanten Unterschiedes zwischen den beim Referenzwert und den bei $T_{Res} = 120$ ms ermittelten Werten mit einer durchschnittlichen Unterschätzung der Volumina von $-5,27$ ml zu.

5.4.2 Unterteilung in Subgruppen

5.4.2.1 Einteilung nach Gesundheitsstatus

Gesundheitsstatus	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Patient	TRes 80	-1,63 (6,20)	-1,41 (6,38)	10	0,429*
	TRes 120	-6,77 (7,88)	-6,82 (7,86)	10	0,024*
Gesunder Proband	TRes 80	3,66 (8,04)	3,81 (8,57)	6	0,316*
	TRes 120	-2,76 (2,96)	-2,81 (2,92)	6	0,071*

Tab. 16: Differenz zum Referenzwert $T_{Res} 40$ ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus (* $p < 0,05$)

Auch nach Unterteilung des Gesamtkollektivs in Patienten und gesunde Probanden zeigt sich weiterhin die Tendenz zur Unterschätzung bei einer T_{Res} von 120 ms. Die durchschnittliche Unterschätzung liegt allerdings in der Patientengruppe mit $-6,77$ ml deutlich höher als in der Gruppe der gesunden Probanden mit $-2,76$ ml.

Bei einer T_{Res} von 80 ms zeigen sich in beiden Gruppen unterschiedliche Ergebnisse. Während bei den Patienten auch hier eine Neigung zur Unterschätzung besteht, scheint bei den gesunden Probanden die Tendenz zur Überschätzung der Werte vorzuliegen. In beiden Gruppen weisen hohe Standardabweichungen auf eine große Streuung der Differenzen hin.

Aufgrund des T-Tests lässt sich nur in der Patientengruppe mit $p = 0,02$ die Unterschätzung des Schlagvolumens als signifikant bezeichnen. In der Gruppe der Gesunden mit $p = 0,07$ nicht von einem signifikanten Unterschied ausgegangen werden.

Die Abbildungen 31 und 32 verdeutlichen das große Streuen der Differenzen um ihren Mittelwert, der allerdings bei den verschiedenen zeitlichen Auflösungen sehr unterschiedliche Werte annimmt. Auch bei $T_{Res} = 80$ ms befinden sich deutlich mehr Messwertunterschiede im negativen, als im positiven Bereich, jedoch sind die Differenzen hier

geringer ausgeprägt als bei einer TRes von 120 ms. Hier nehmen die Messwertunterschiede bei den Patienten deutlich größere Werte an, als in der Gruppe der Gesunden.

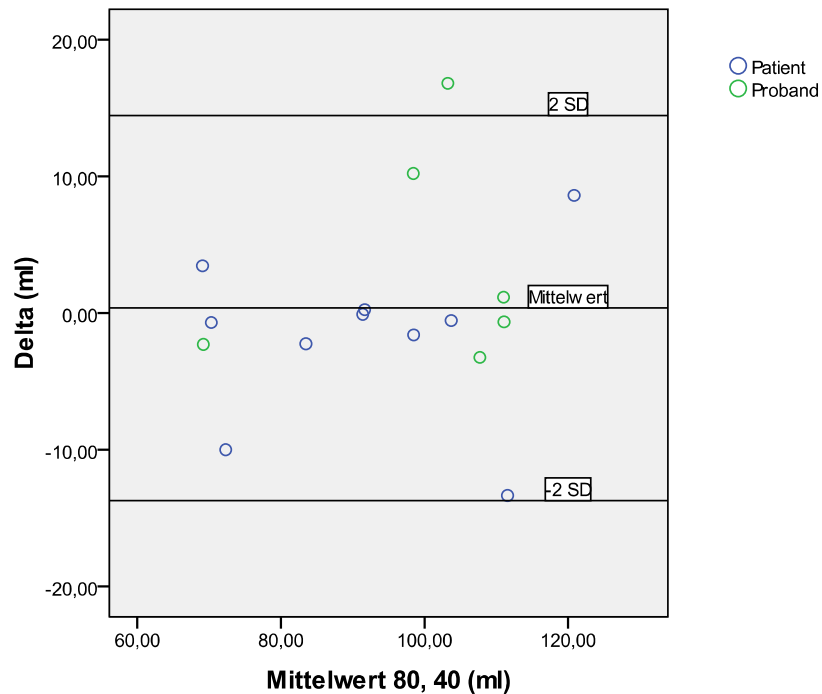


Abb. 31: Bland-Altman-Diagramm: Schlagvolumen (SV) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

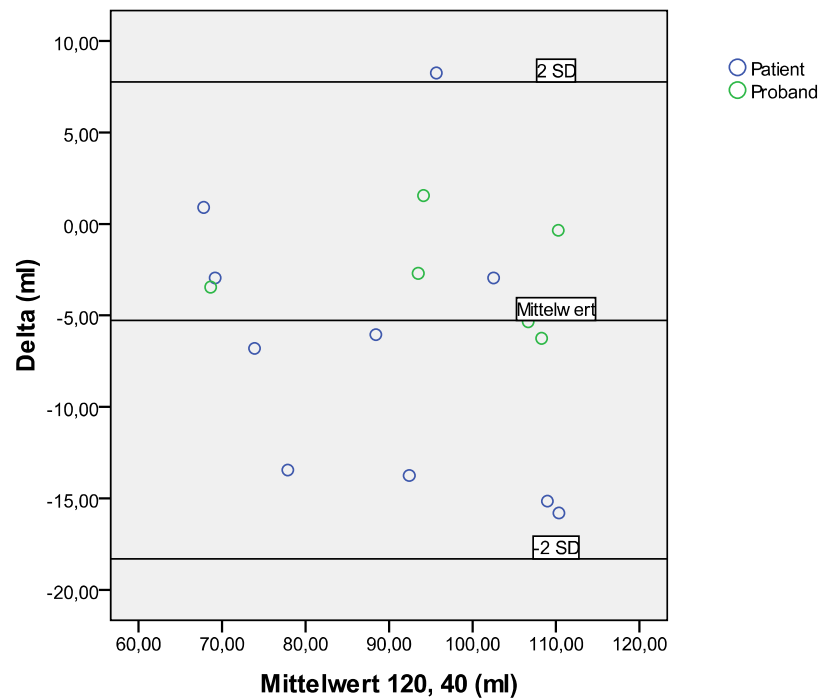


Abb. 32: Bland-Altman-Diagramm: Schlagvolumen (SV) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

5.4.2.2 Einteilung nach Normwertigkeit

Die Werte von 14 Probanden (87,5 %) lagen im Normbereich. Für 2 Probanden wurden Volumina außerhalb dieses Bereiches ermittelt. Dabei lagen die Werte eines Probanden unterhalb der Norm und eines Probanden oberhalb des Normbereichs.

Normwertigkeit	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Werte im Normbereich	TRes 80	-0,16 (7,35)	0,17 (7,77)	14	0,937*
	TRes 120	-4,73 (6,54)	-4,85 (6,77)	14	0,018*
Werte außerhalb des Normbereichs	TRes 80	3,95 (6,58)	3,20 (5,91)	2	0,552*
	TRes 120	-9,05 (8,63)	-8,59 (6,24)	2	0,378*

Tab. 17: Differenzen zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit (* p < 0,05)

Die durchschnittliche Unterschätzung bei TRes = 120 ms in der Gruppe der Personen mit normwertigen Volumina ist mit -4,73 ml kleiner, als bei den Probanden mit Werten außerhalb der Norm (-9,05 ml). Bei einer TRes von 80 ms zeigt sich lediglich bei den zwei Probanden mit nicht normwertigen Ergebnissen eine Tendenz zur Überschätzung des Volumens.

Aufgrund des Ergebnisses des durchgeführten T-Tests darf allerdings bei dem gewählten Signifikanzniveau nur bei den normwertigen Volumina mit p = 0,018 eine signifikante Unterschätzung des SV angenommen werden.

5.4.3 Intraobserver Variabilität

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in ml (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)
TRes 40	-0,48 (2,48)	-0,41 (2,89)
TRes 80	0,68 (3,46)	0,79 (4,26)
TRes 120	-1,18 (1,77)	-1,46 (2,17)

Tab. 18: Intraobserver Variabilität bei Messung des Schlagvolumens (SV) bei TRes 40, 80 und 120 ms

Bei der Intraobserver Variabilität zeigt sich eine deutlich geringere Spannweite und Standardabweichung der Differenzen als bei den Messungen mit unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen. Bei $T_{Res} = 120$ ms scheint eine leichte Tendenz zur Unterschätzung von der ersten zur zweiten Messung vorzuliegen.

Abbildungen 33-35 zeigen die zu unterschiedlichen Zeitpunkten für jeden Probanden ermittelten Werte für das Schlagvolumen. Größere Abweichungen zeigen sich unabhängig von der gewählten zeitlichen Auflösung.

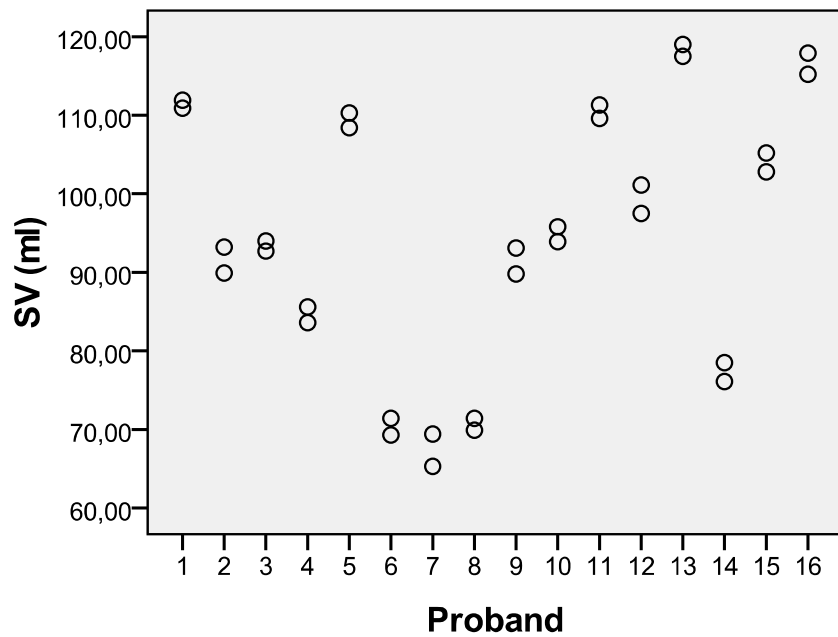


Abb. 33: Intraobserver Variabilität bei den Schlagvolumina bei $T_{Res} 40$ ms

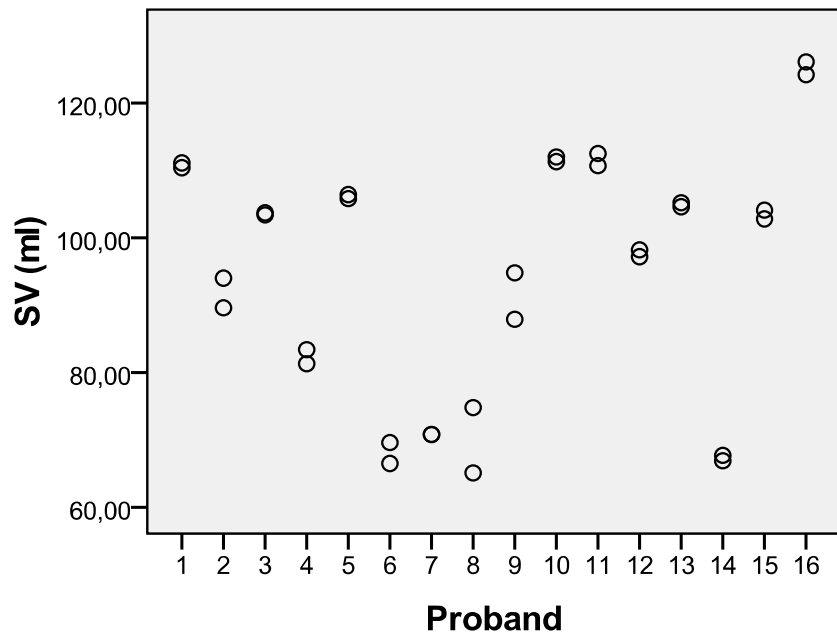


Abb. 34: Intraobserver Variabilität bei den Schlagvolumina bei TRes 80 ms

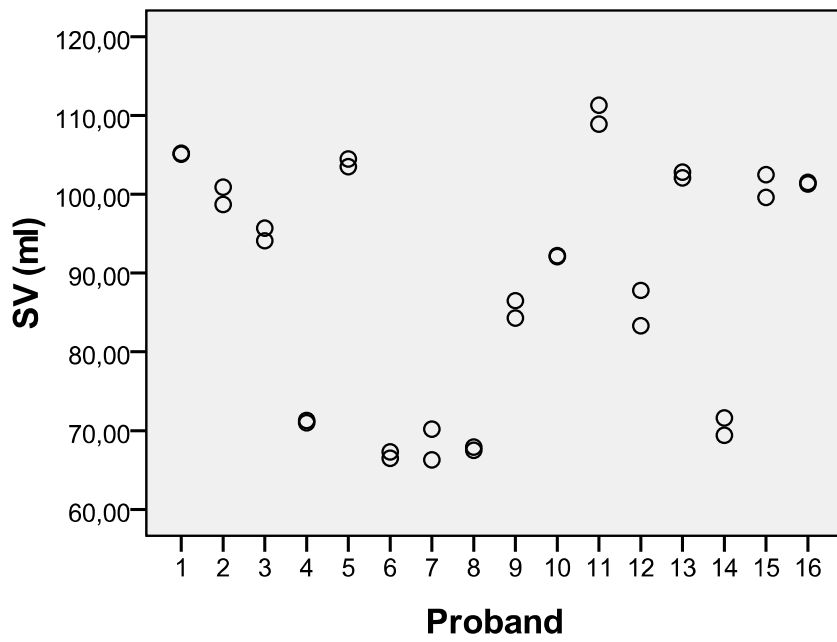


Abb. 35: Intraobserver Variabilität bei den Schlagvolumina bei TRes 120 ms

5.5 Myokardmasse MM

5.5.1 Gesamtkollektiv

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere MM in g (SD)	Mittlere absolute Differenz in g (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
TRes 40	127,97 (42,46)			16	
TRes 80	128,88 (43,34)	0,91 (5,56)	0,79 (4,91)	16	0,523*
TRes 120	128,55 (42,38)	0,58 (5,92)	0,29 (5,05)	16	0,699*

Tab. 19: Vergleich der mittleren Myokardmasse (MM) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes (* $p < 0,05$)

Im Vergleich der bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen ermittelten Ergebnisse zeigt sich bei den Mittelwerten für die Herzmuskelmasse eine deutliche Übereinstimmung zwischen Messreihen. Die Mittelwerte der absoluten Differenzen liegen mit 0,91 g und 0,58 g nahe Null und weisen somit nicht auf die systematische Messung zu großer oder zu kleiner Werte durch Änderung der TRes hin.

Auch bei der linksventrikulären Muskelmasse streuen die Messwertunterschiede stark um ihren Mittelwert, ein Unterschied in der Streuung zwischen den unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen liegt mit $SD = 5,56$ g und $SD = 5,92$ g allerdings nicht vor.

Abbildung 36 und 37 zeigen die für jeden Probanden ermittelten Werte für die Muskelmasse bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen.

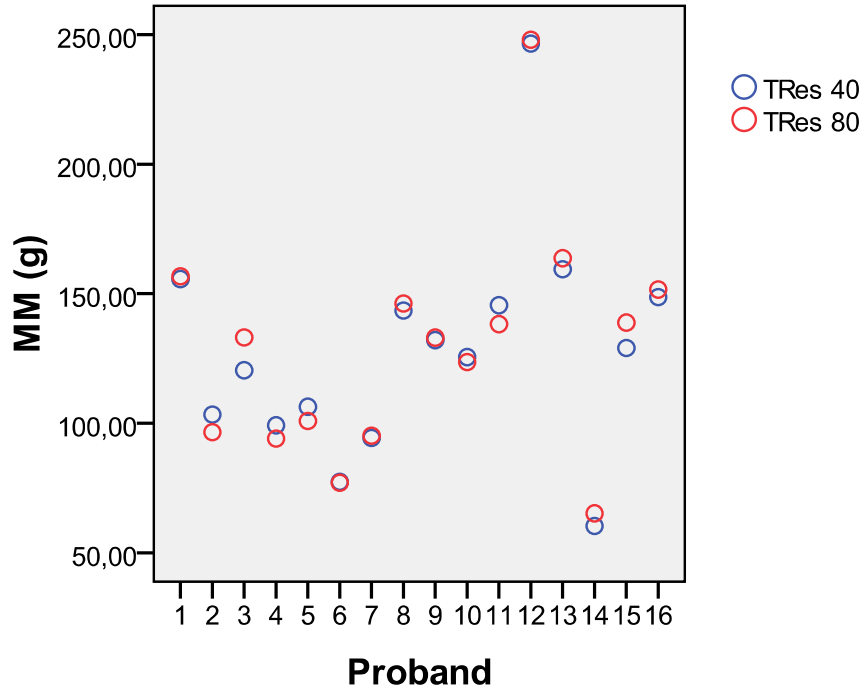


Abb. 36: Gemessene Myokardmasse (MM) bei TRes 80 und 40 ms

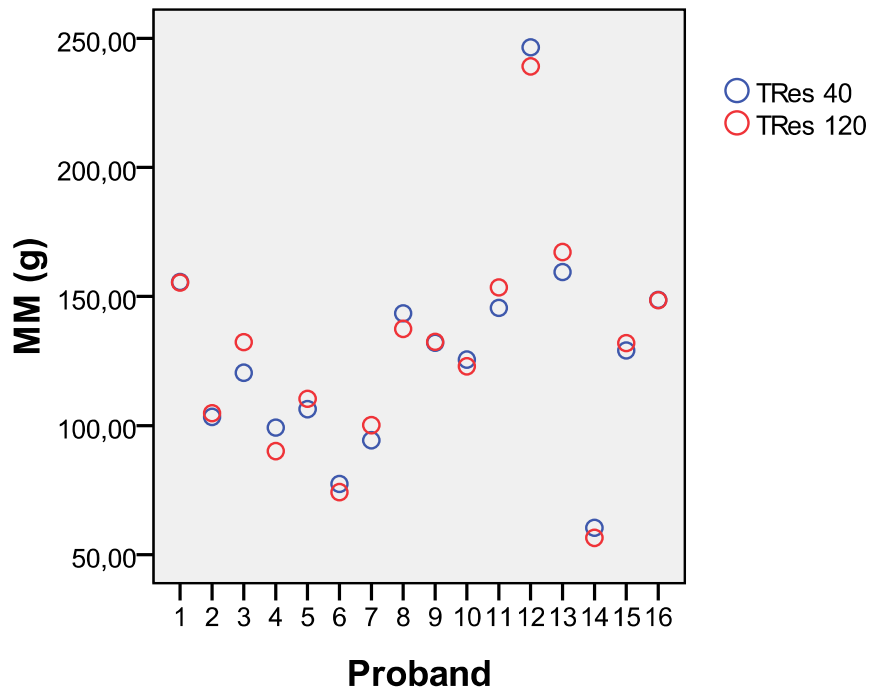


Abb. 37: Gemessene Myokardmasse (MM) bei TRes 120 und 40 ms

In beiden Abbildungen zeigt sich keine Tendenz zur systematischen Ermittlung zu größer oder zu kleiner Werte im Vergleich zu TRes = 40 ms.

Bei keiner der beiden verringerten zeitlichen Auflösungen kann von einem signifikanten Unterschied zu den mit einer TRes von 40 ms ermittelten Werten ausgegangen werden.

5.5.2 Unterteilung in Subgruppen

5.5.2.1 Einteilung nach Gesundheitsstatus

Gesundheitsstatus	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in g (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Patient	TRes 80	1,60 (4,76)	1,27 (4,62)	10	0,317*
	TRes 120	-0,84 (5,64)	-0,80 (4,88)	10	0,649*
Gesunder Proband	TRes 80	-0,23 (7,04)	0,001 (5,74)	6	0,938*
	TRes 120	2,96 (6,09)	2,12 (5,22)	6	0,287*

Tab. 20: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus (* p < 0,05)

Während in der Patientengruppe die absoluten Differenzen bei einer TRes von 80 ms eher die Tendenz zur Überschätzung der Werte anzeigen, liegt der Mittelwert der absoluten Differenzen in der Gruppe der gesunden Probanden nahe bei Null und lässt daher keine Tendenz vermuten.

Bei der absoluten Abweichung der Myokardmasse bei TRes = 120 ms zeigt sich jedoch ein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Während die mittlere Differenz bei den Patienten nahe Null liegt, kommt es in der Gruppe der gesunden Probanden zu einer durchschnittlichen Überschätzung von 2,96 g.

Statistisch kann jedoch in keinem der Fälle von einer signifikanten Veränderung der gemessenen MM-Werte durch Umstellung der zeitlichen Auflösung ausgegangen werden.

Abbildung 38 und 39 zeigen Bland-Altman-Diagramme zur Veranschaulichung der Ergebnisse.

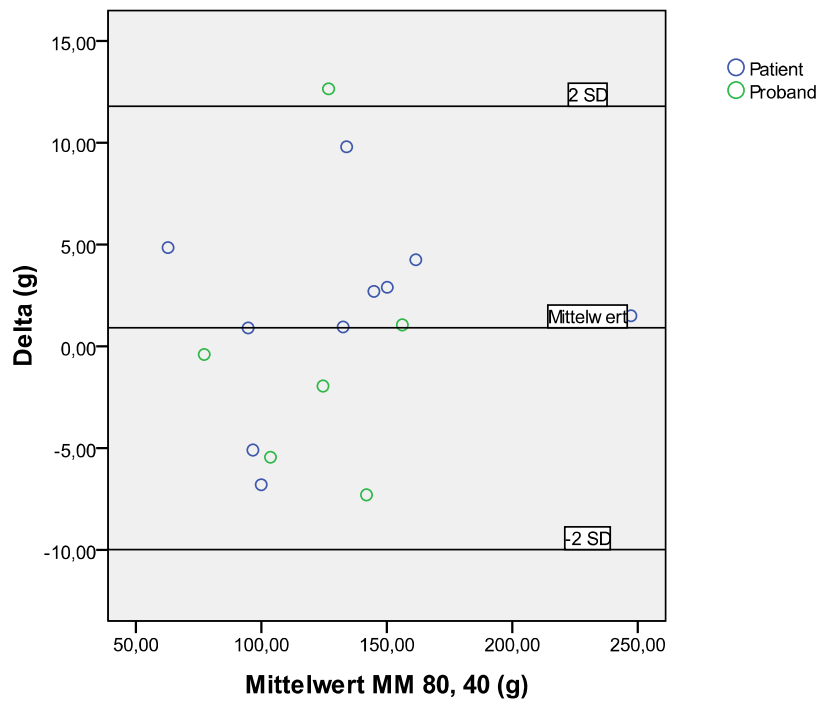


Abb. 38: Bland-Altman- Diagramm: Myokardmasse (MM) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

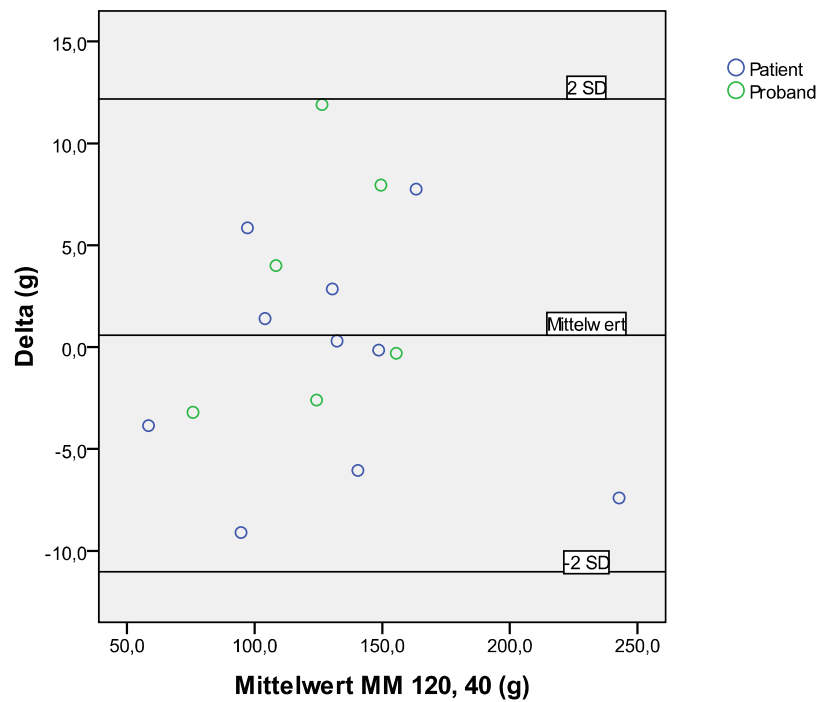


Abb. 39: Bland-Altman- Diagramm: Myokardmasse (MM) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms

Die Abbildungen zeigen deutlich, dass extreme Messwertunterschiede sowohl bei den Patienten als auch bei den gesunden Freiwilligen vorkommen. Zudem scheint die Höhe

und Richtung der Abweichung nicht mit der Höhe der ermittelten Myokardmasse zusammenzuhängen. Beide Diagramme veranschaulichen die starke Streuung der Messwertunterschiede mit Umspielung des nahe Null liegenden Mittelwerts.

5.5.2.2 Einteilung nach Normwertigkeit

Die ermittelten Werte für die Herzmuskelmasse lagen bei 13 Fällen (81,25 %) im Normbereich und in 3 Fällen (18,75 %) außerhalb dieses Bereiches. Bei 2 Probanden lagen die ermittelten Werte über der Norm, bei einem Probanden wurde eine Herzmuskelmasse unterhalb dieses Bereichs gemessen.

Normwertigkeit	Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in g (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)	n	p
Werte im Normbereich	TRes 80	0,41 (6,06)	0,16 (5,03)	13	0,813*
	TRes 120	1,60 (5,98)	1,09 (5,15)	13	0,355*
Werte außerhalb des Normbereichs	TRes 80	3,08 (1,68)	3,53 (3,96)	3	0,087*
	TRes 120	-3,80 (3,62)	-3,16 (3,14)	3	0,211*

Tab. 21: Differenzen zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit (* p < 0,05)

Auch Tabelle 21 zeigt keine eindeutige Tendenz für die Richtung der Abweichungen an. Bei den außerhalb der Normbereichs ermittelten Werten für die Myokardmasse zeigt sich bei einer TRes von 80 ms eine Tendenz zur Überschätzung der Masse, während bei einer TRes von 120 ms die Neigung zur Unterschätzung besteht.

Das Resultat des T-Tests erlaubt jedoch in keinem der Fälle die Annahme eines signifikanten Einflusses der zeitlichen Auflösung auf die Bestimmung der Myokardmasse.

5.5.3 Intraobserver Variabilität

Zeitliche Auflösung in ms	Mittlere absolute Differenz in g (SD)	Mittlere relative Differenz in % (SD)
TRes 40	0,14 (2,08)	0,21 (1,77)
TRes 80	-0,67 (2,86)	-0,63 (2,48)
TRes 120	-0,72 (2,25)	-0,76 (2,11)

Tab. 22: Intraobserver Variabilität bei Messung der Myokardmasse bei TRes 40, 80 und 120 ms

Die Intraobserver Variabilität zeigt auch bei der linksventrikulären Myokardmasse deutlich kleinere Messwertunterschiede und eine geringere Streuung der Differenzen um ihren Mittelwert als die im Vergleich der bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen erhobenen Daten. Während dort die maximale Standardabweichung der absoluten Differenzen bei 5,92 g liegt, nimmt sie bei der Intraobserver Variabilität nur einen Wert von 2,86 g an. Die durchschnittliche Abweichung von einer Messung zur nächsten liegt unter 1 %.

Abbildungen 40 bis 42 verdeutlichen die gute Übereinstimmung der zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werte für die Myokardmasse bei unterschiedlicher TRes.

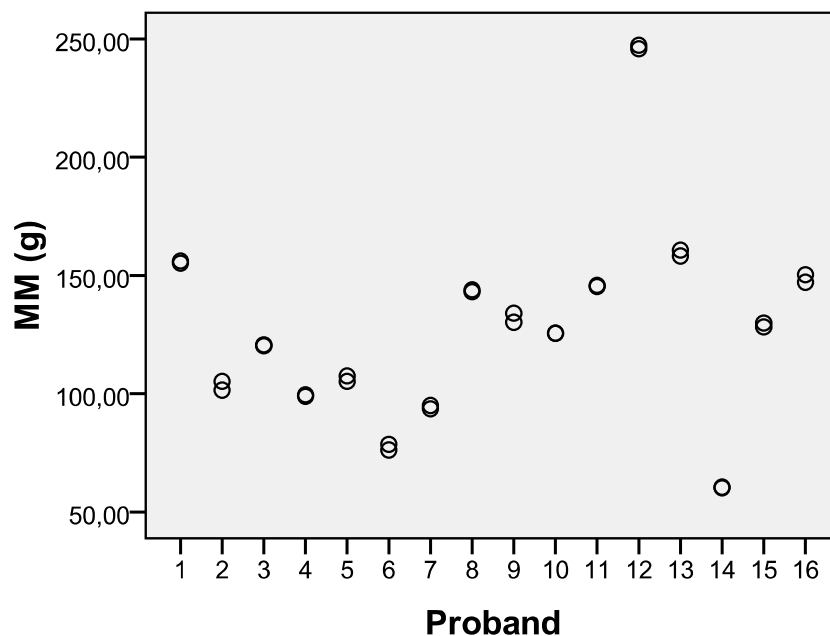


Abb. 40: Intraobserver Variabilität bei der Myokardmasse (MM) bei TRes 40 ms

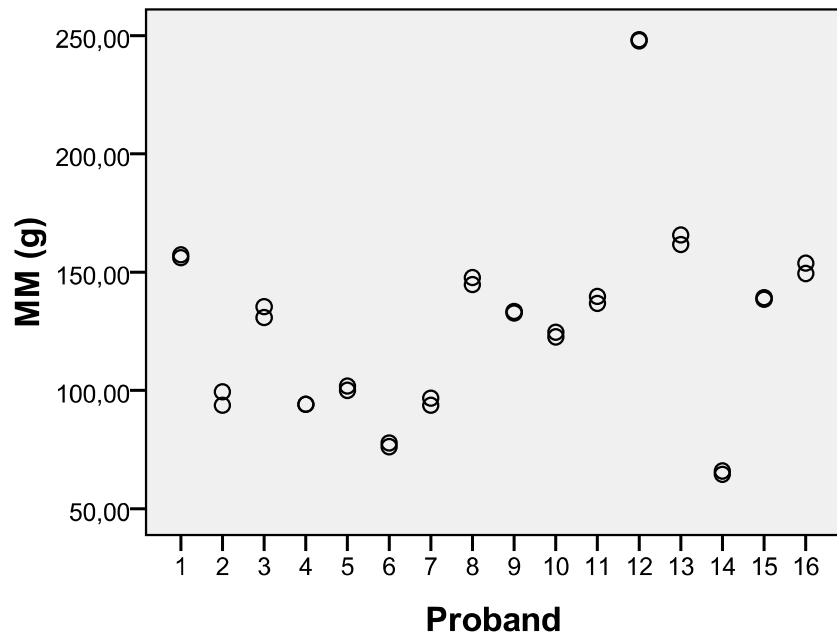


Abb. 41: Intraobserver Variabilität bei der Myokardmasse (MM) bei TRes 80 ms

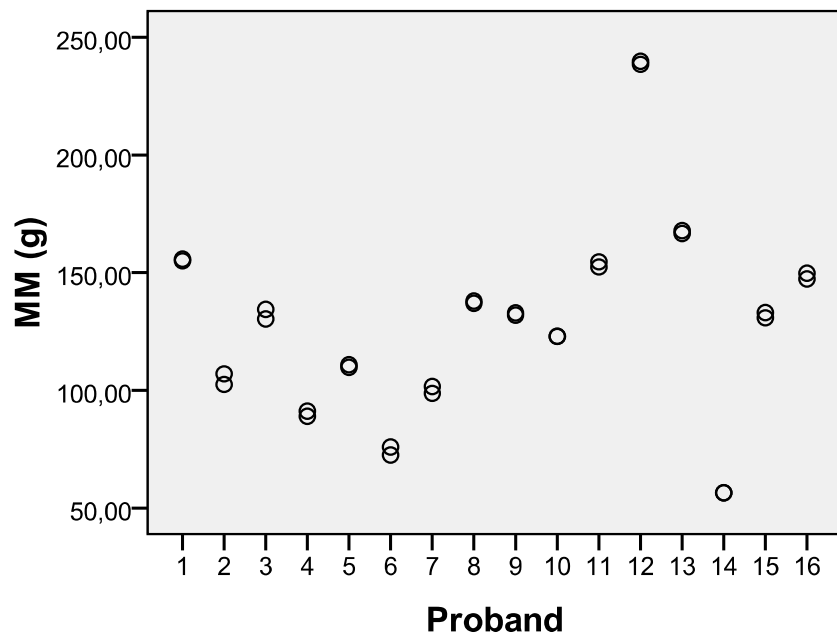


Abb. 42: Intraobserver Variabilität bei der Myokardmasse (MM) bei TRes 120 ms

6. Diskussion

6.1 Methodendiskussion

6.1.1 Wahl des MR-Protokolls

In der vorliegenden Studie wurde eine segmentierte SSFP-Sequenz zur Messung der linksventrikulären Parameter verwendet. Diese Sequenz wird in der Literatur für die Messung der linksventrikulären Funktion empfohlen, weil sie sich durch hohe Bildqualität und kurze Aufnahmezeiten auszeichnet (Beerbaum, 2004). Die kurzen Akquisitionszeiten erlauben zudem den Einsatz der Atemanhalte- und Bewegungsartefakte reduziert werden (Pennell, 2002).

Der gute Blut-Myokard-Kontrast der SSFP-Sequenz entsteht durch das T2/T1-Verhältnis und ist damit unabhängig vom Blutfluss. Gerade bei Patienten mit gestörter linksventrikulärer Funktion und reduziertem Blutfluss stellt dies einen bedeutenden Vorteil der SSFP-Sequenz gegenüber anderen schnellen MR-Sequenzen dar, deren Kontrast maßgeblich durch die Fließeigenschaft des Blutes bestimmt wird (Barkhausen et al., 2001; Fuchs et al., 2003, Lee et al., 2002; Miller et al., 2002). Der gute Blut-Myokard-Kontrast ermöglicht das exakte Auffinden und Nachzeichnen der Endokardkontur ohne den Einsatz von Kontrastmittel.

Die Kopplung der MR-Aufnahmen an den Herzrhythmus erfolgte in dieser Studie durch retrospektives Gating. Retrospektives Gating ermöglicht die Darstellung des gesamten Herzzyklus und im Gegensatz zur prospektiven Triggerung kann hier auch die Enddiastole gut erfasst werden (Bornstedt, 2002). Durch die Wahl dieser Methode zur Kompensation der Herzbewegung sollte eine fehlerhafte Darstellung der Enddiastole vermieden und damit eine mögliche Fehlerquelle bei der Ermittlung des enddiastolischen Volumens ausgeschaltet werden.

Die View Sharing-Technik wurde eingesetzt, um die nachträgliche Berechnung einer größeren Anzahl von Phasen zu ermöglichen und damit eine höhere apparente zeitliche Auflösung als die ursprünglich gemessene Auflösung erzeugen zu können.

6.1.2 Wahl des Studienkollektivs

Das Studienkollektiv wurde bewusst inhomogen gestaltet, um die klinische Situation möglichst realistisch wiederzugeben. Im Gegensatz zu Studienkollektiven mit ausschließlich gesunden jungen Probanden liegt im klinischen Alltag meist ein gemischtes Patientenkollektiv mit unterschiedlichen kardialen Grunderkrankungen vor. Das in der vorliegenden Studie untersuchte Kollektiv umfasst sowohl gesunde junge Probanden, als auch Patienten mit regionalen und globalen Wandbewegungsstörungen sowie dilatierten und hypertrophierten Ventrikeln. Das Ausmaß der systolischen Dysfunktion reichte von hochgradig reduzierter Ejektionsfraktion bis hin zu normaler linksventrikulärer Funktion.

Die hohen Standardabweichungen der über das Studienkollektiv gemittelten Werte für die unterschiedlichen linksventrikulären Funktionsparameter sowie die große Spannweite der Werte verdeutlichen die Inhomogenität des Kollektiv in Bezug auf Alter, Geschlecht, Gesundheitsstatus und somit die linksventrikuläre Funktion und Masse.

6.2 Veränderung der linksventrikulären Parameter durch Reduktion der zeitlichen Auflösung

Die vorliegende Studie zeigt, dass die Verringerung der zeitlichen Auflösung einen signifikanten Einfluss auf die Bestimmung der linksventrikulären Volumina hat. Trotz retrospektiver Berechnung einer hohen apparenten Auflösung können im Vergleich zum Referenzwert mit einer Auflösung von 40 ms signifikante Unterschiede in den Volumina festgestellt werden. Diese Messwertunterschiede werden sowohl bei Patienten, als auch bei gesunden Probanden ermittelt.

Während die Verlängerung der TRes auf 80 ms die Ergebnisse im Vergleich zum Referenzwert nicht signifikant verändert, kommt es bei einer zeitlichen Auflösung von 120 ms zu signifikanten Unterschieden im ESV, SV und der EF.

6.2.1 Enddiastolisches Volumen

Im EDV lässt sich eine Tendenz zur Unterschätzung des Volumens bei einer TRes von 120 ms erkennen. Dieser Unterschied wird statistisch jedoch nicht signifikant.

Bei den Probanden mit einem abnormal großen enddiastolischen Volumen zeigte sich bei einer TRes von 120 ms dennoch eine deutliche Neigung zur Unterschätzung des Volumens, so dass ein Einfluss des Gesundheitszustandes auf die Messwertunterschiede erwogen werden muss. Da sich bei den Probanden mit Unterschätzung des EDV gleichzeitig eine Überschätzung der Myokardmasse findet, scheint in diesen Fällen weniger eine fehlerhafte Detektion der Enddiastole als vielmehr eine ungenaue Bestimmung der Endokardkontur die Messwertunterschiede zu bedingen.

Während normalerweise die Papillarmuskeln bei der Auswertung der Bilder dem Innenvolumen zugerechnet werden, kann bei Patienten mit einer schweren kardialen Funktionsstörung und konsekutiv erhöhtem EDV die Abgrenzung der Papillarmuskeln von den Trabekeln der Herzmuskulatur deutlich erschwert sein. Schon in früheren Studien zur Messung der Myokardmasse mit der CMR zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in der Reproduzierbarkeit für die Messungen der links-ventrikulären Massen zwischen gesunden Probanden und Patienten mit Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Hypertrophie. Die Reproduzierbarkeit war generell bei gesunden Probanden besser, als bei Probanden mit abnormalen Herzen (Grothues et al., 2002).

Kommt es nun bei niedriger zeitlicher Auflösung und konsekutiv großem Aufnahmezeitfenster zusätzlich zu Bildunschärfe durch Bewegungsartefakte, so wird die Abgrenzung weiter erschwert. Die Papillarmuskulatur wird nun im Gegensatz zu den Messungen mit hoher Auflösung und kurzem Aufnahmezeitfenster der Herzmuskulatur zugerechnet und es resultiert eine vergrößert gemessene Myokardmasse und ein verkleinert gemessenes EDV.



Abb. 43: Erschwerte Abgrenzbarkeit der Endokardkontur und der Papillarmuskeln bei deutlich erhöhtem EDV und einer TRes von 120 ms

Diese Fehlerquelle kann möglicherweise durch einzelnes Nachzeichnen und Zurechnung der Papillarmuskeln zum Ventrikelmyokard vermieden werden, dies bedeutet aber eine zeitintensivere Auswertung der Bilder.

In dieser Studie reicht jedoch die Zahl der Patienten mit hochgradigen systolischen Funktionsstörungen nicht aus um bei dem gewählten Signifikanzniveau einen signifikanten Einfluss der Gesundheitszustands oder der Normwertigkeit auf die Ermittlung des EDV bei einer verringerten zeitlichen Auflösung feststellen zu können.

6.2.2 Endsystolisches Volumen

Im Gegensatz zum EDV zeigt sich bei der Ermittlung des ESV bei einer TRes von 120 ms im Gesamtkollektiv ein hoch signifikanter Unterschied ($p = 0,003$) zum Referenzwert. Unabhängig vom Gesundheitsstatus der Probanden sowie der Normwertigkeit der ermittelten Volumina kommt es zu einer Überschätzung des ESV. Zwar liegt die durchschnittliche Überschätzung bei den gesunden Probanden höher als in der Gruppe der Patienten, da sich aber ähnliche Werte für die Überschätzung im Vergleich normwertiger und nicht normwertiger Ergebnisse zeigen, scheint das Vorliegen abnormal großer Werte die Höhe der Abweichung nicht zu beeinflussen.

In Folge der durchschnittlichen Unterschätzung des EDV und Überschätzung des ESV kommt es bei einer TRes von 120 ms zu einer systematischen Unterschätzung der Ejektionsfraktion und des Schlagvolumens.

6.2.3 Ejektionsfraktion

Im Gesamtkollektiv zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den bei einer zeitlichen Auflösung von 40 ms und 120 ms ermittelten Werten für die EF. Dieser kann unabhängig von der Zugehörigkeit zur gesunden Probanden- oder Patientengruppe und der Normwertigkeit der Ergebnisse als signifikant bezeichnet werden. Aufgrund der Berechnung der EF aus EDV und ESV verstärkt sich der Messfehler besonders bei Patienten mit abnorm hohem EDV infolge der dort vorliegenden Unterschätzung des EDV und der Überschätzung des ESV.

6.2.4 Schlagvolumen

Ähnlich verhält sich auch das Schlagvolumen. Allerdings ist hier die Unterschätzung in der Patientengruppe deutlich höher als in der gesunden Probandengruppe und kann nur in der Patientengruppe ($p = 0,02$) als signifikant bezeichnet werden. Auch kommt es bei normwertigen Volumina zu einer geringeren Unterschätzung des SV als bei Volumina außerhalb der Norm. Die Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen erklären sich durch die nur in der Patientengruppe und bei nicht normwertigen Werten vorliegende Tendenz zur Unterschätzung des EDV. Da in diesen Fällen nicht nur eine Überschätzung des ESV, sondern auch eine Unterschätzung des EDV vorliegt, ist das Schlagvolumen stark reduziert. Die Beeinflussung der Ergebnisse für das SV durch die Faktoren Gesundheitsstatus und Normwertigkeit kann daher ebenso wie beim EDV nicht ausgeschlossen werden. Das homogenere Kollektiv der gesunden Probanden scheint weniger anfällig für eine fehlerhafte Detektion der Endokardkontur durch die verringerte zeitliche Auflösung zu sein.

6.2.5 Myokardmasse

Im Unterschied zu den linksventrikulären Volumina kann bei der Ermittlung der Myokardmasse bei unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen keine signifikante Veränderung der ermittelten Werte festgestellt werden. Zwar zeigen sich auch hier Messwertunterschiede, die statistische Auswertung weist aber nicht auf eine systematische Veränderung der gemessenen Myokardmasse durch Veränderung der zeitlichen Auflösung hin.

Im Falle nicht normwertiger Herzmuskelmassen zeigt sich analog zur Unterschätzung des EDV eine Überschätzung der MM bei einer TRes von 120 ms, die auf eine fehlerhafte Abgrenzung der Endokardkontur und der Papillarmuskeln zurückgeführt werden kann.

6.2.6 Intraobserver Variabilität

Die durchschnittliche Intraobserver Variabilität zwischen den Messungen mit identischen zeitlichen Auflösungen liegt für alle linksventrikulären Parameter im Bereich von 1 – 3 %. Die geringsten Abweichungen finden sich im EDV, der MM und der EF. Die gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zeigt sich unabhängig von der gewählten zeitlichen Auflösung. Die auch bei einer TRes von 120 ms geringe Intraobserver Variabilität weist daraufhin, dass die ermittelten Messwertunterschiede bei unterschiedlicher zeitlicher Auflösung nicht allein auf eine schlechtere Bildqualität mit Unschärfe durch Bewegungsartefakte bei längerem Aufnahmezeitraum zurückzuführen sind, sondern das ESV reproduzierbar überschätzt und die EF und das SV reproduzierbar unterschätzt werden.

6.3 Klinische Aussagekraft der Ergebnisse

Das festgestellte unterschiedliche Verhalten der Werte in den verschiedenen Studienpopulationen betont, wie wichtig die Prüfung der klinischen Aussagekraft bei der Betrachtung von Studienergebnissen ist.

Faktoren wie der Gesundheitsstatus und das Alter der Probanden sowie die Normwertigkeit der ermittelten Messwerte nehmen Einfluss auf die Ergebnisse.

Im Gegensatz zu den bisher zum Einfluss der zeitlichen Auflösung auf die Messung der linksventrikulären Funktionsparameter durchgeführten Studien wurde diese Studie in den klinischen Alltag integriert und die Ergebnisse sowohl in einer einheitlichen Gruppe gesunder, junger Freiwilliger als auch in einem gemischten Patientenkollektiv gewonnen. Unterschiede zwischen den Ergebnissen beider Gruppen zeigen die Limitationen der bisher nur anhand von gesunden Freiwilligen gleichen Alters gewonnenen Erkenntnisse auf.

6.4 Entstehung der Messwertunterschiede

6.4.1 Erschwerte Detektion der Endsystole

Die reduzierte Anzahl von Phasen bei verminderter zeitlicher Auflösung erschwert das Auffinden der Endsystole als Zustand des maximal kontrahierten Herzens. Die Unterschiede im Innenvolumen von einer Phase zur nächsten sind bei einer geringeren Phasenzahl größer als bei der Unterteilung des Herzzyklus in eine größere Anzahl. Wenn die Endsystole mit einem minimalen Innenvolumen nicht aufgefunden werden kann, sondern ein nicht vollständig kontrahierter Zustand als Endsystole definiert wird, resultiert daraus eine Überschätzung des ESV mit konsekutiver Unterschätzung der EF, wie es in der vorliegenden Studie beobachtet werden kann.

Der als Endsystole bezeichnete Zustand maximaler Kontraktion dauert meist nur 70-80 ms an (Spirito und Maron, 1988). Wenn bei einer hohen zeitlichen Auflösung jede 40 ms ein Bild aufgenommen wird, sollte daher mindestens eine Aufnahme des endsystolischen Zustandes entstehen. Wird nun aber bei erniedrigter Auflösung nur alle 80 bzw. 120 ms ein Bild aufgenommen, besteht die Möglichkeit, dass der Zustand der maximalen Kontraktion nicht abgebildet und daraufhin ein zu großes Volumen als ESV bezeichnet wird. Bei 120 ms ist die Wahrscheinlichkeit für eine fehlerhafte Abbildung größer als bei 80 ms.

Die geringere sowohl absolute als auch relative Differenz zum Referenzwert in der Gruppe der Patienten könnte sich aus dem unterschiedlichen Alter in den einzelnen Studiengruppen erklären. Das mittlere Alter in der Gruppe gesunder Probanden betrug $27 \pm 3,74$ Jahre, während es in der Patientengruppe bei $59,90 \pm 10,18$ Jahren lag. Der endsystolische Zustand dauert bei älteren Menschen aufgrund der zunehmenden Steif-

heit des Ventrikels im Durchschnitt länger an als bei jüngeren Menschen (Spirito und Maron, 1988). Die Wahrscheinlichkeit, die Endsystole richtig abzubilden, steigt damit mit dem Alter.

Auch das Vorhandensein einer guten oder schlechten Ejektionsfraktion hat nach Stillman und Jerosch-Herold (2008) Einfluss auf das Auffinden der Endsystole und Enddiastole. Auch bei reduzierter EF verläuft die Kurve des linksventrikulären Volumens flacher; dies erhöht die Wahrscheinlichkeit des Abbildens der Endsystole, erschwert aber gleichzeitig die Detektion der Enddiastole als Zustand des maximal gefüllten Ventrikels.

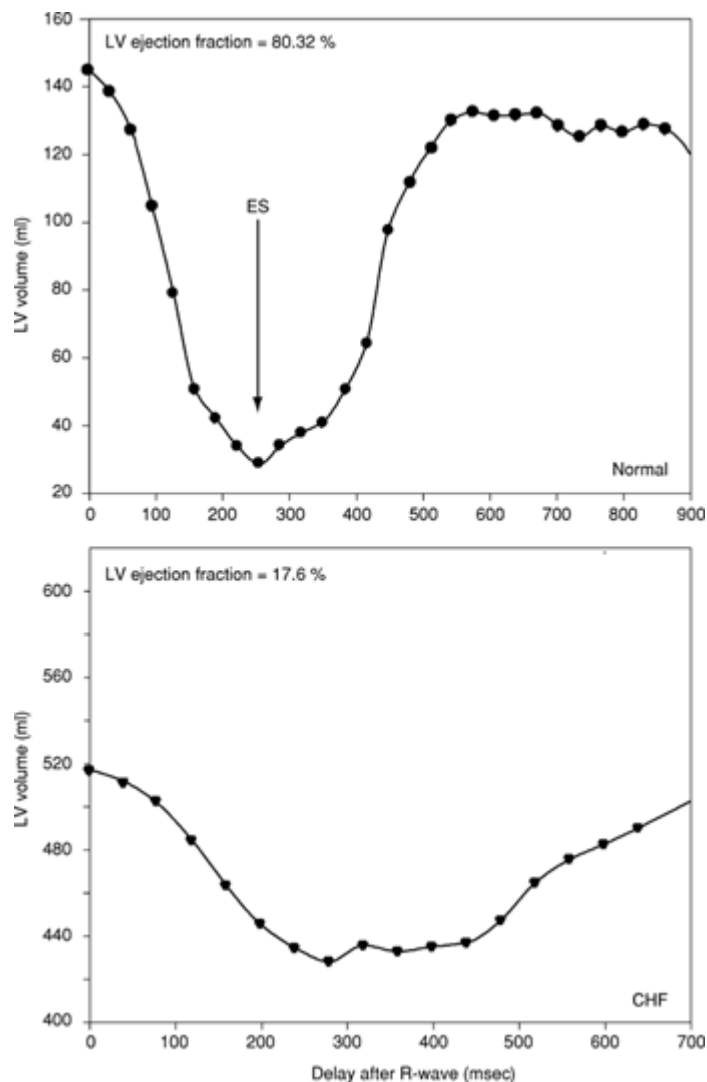


Abb. 44: Linksventrikuläre Volumenkurve bei guter und reduzierter Ejektionsfraktion (Stillman und Jerosch-Herold, 2008)

6.4.2 Verlängertes Aufnahmezeitfenster

Eine weitere Erklärung der Messwertunterschiede bei verringerter zeitlicher Auflösung liefert das längere Aufnahmezeitfenster für jede Phase. Dieses bleibt trotz View Sharing bestehen und führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Bewegungsartefakte (Inoue et al., 2005). Eine erhöhte Unschärfe durch die linksventrikuläre Bewegung oder Atembewegungen erschwert das Auffinden und Nachzeichnen sowohl der Endokard-, als auch der Epikardkontur und führt somit zu Messungenauigkeiten.

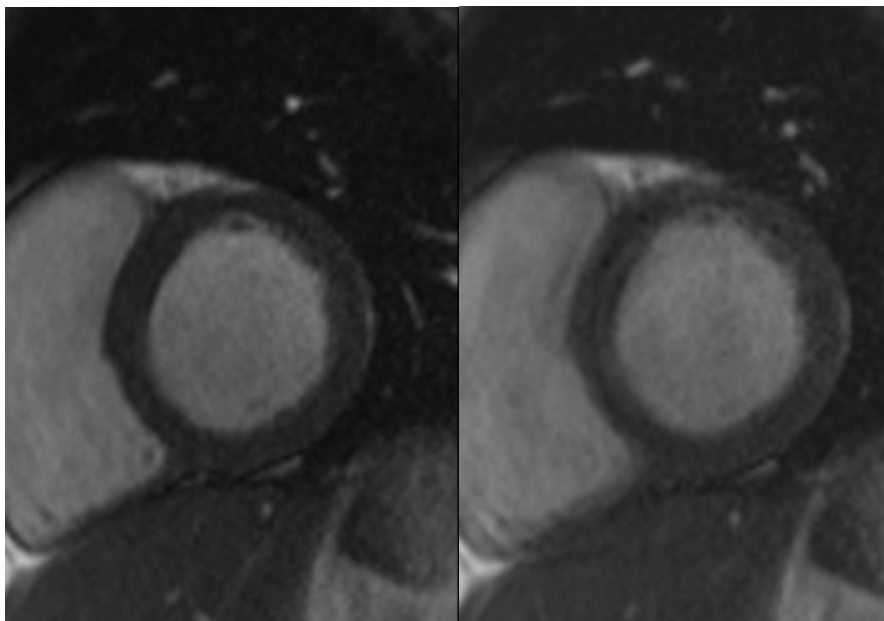


Abb. 45: Unschärfe in der Darstellung der Endo- und Epikardkontur bei der Messung mit $T_{Res} = 120$ ms (rechts) im Vergleich zu $T_{Res} = 40$ ms (links)

6.4.3 Verschiebung der basalen Schicht durch veränderte Zwerchfellposition

Als Ursache für Messwertunterschiede, die sich unabhängig von der zeitlichen Auflösung finden, kommen Veränderungen in der Zwerchfellposition zwischen den Messungen mit unterschiedlichen zeitlichen Auflösungen in Frage.

Für jeden Patienten wurde zu Beginn der Untersuchung mit einer Übersichtsaufnahme die genaue Position des Herzens im Thorax bestimmt. Da die Messungen mit veränderter zeitlicher Auflösung aber nicht gleichzeitig, sondern nur nacheinander durchgeführt werden konnten, bestand von einer Messung zur anderen die Möglichkeit von La-

geveränderungen des Herzens durch kleine Unterschiede in der endexpiratorischen Position des Zwerchfells. Die minimale Verschiebung des durch das Herz gelegten Schichtstapels durch die nie vollkommen identische Atemlage der Probanden zeigte sich unabhängig von der gewählten zeitlichen Auflösung. Je nach Ausprägung der Verschiebung konnte die basale Schicht daraufhin nicht mehr dem Ventrikel zugeordnet werden, so dass sich die Anzahl der Herzsichten um eine Schicht verringert wird und damit die ventrikulären Funktionsparameter verändert gemessen wurden. Dieses Phänomen zeigte sich häufiger in der Patientengruppe, als in der Gruppe der gesunden Probanden. Gründe dafür können einerseits das erschwerte Anhalten des Atems in Expiration durch eine eingeschränkte pulmonale Funktion sein, andererseits kann die Kooperation bei der Befolgung der Atemkommandos in der Gruppe gesunder Freiwilliger aufgrund des größeren Verständnisses für die Notwendigkeit der Reproduzierbarkeit und geringerer emotionaler Beeinflussung durch die Untersuchung bei gesunden Probanden größer sein.

Auch ohne Veränderung der Herzposition liegt die Hauptfehlerquelle bei der Analyse der Kurzachsenschnitte laut Pennell (2002) in der Abgrenzung der Ventrikel von den Vorhöfen. Durch das Absinken des Atrioventrikularrings in der Systole wird die Identifikation der basalen Schicht erschwert. Wenn die erste Schicht in der Enddiastole korrekt gesetzt ist, beinhaltet die erste Schicht in der Endsystole aufgrund des Herabsinkens der Atrioventrikularebene meist nur Atrium und muss daher von der Analyse des ESV ausgeschlossen werden. In der Endsystole wird daher meist eine Schicht weniger analysiert als in der Enddiastole. Für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ist die korrekte Definition der ersten basalen Schicht sehr wichtig (Pennell, 2002).

Die in dieser Studie vorgefundene Verschiebung der Schichten mit Verlust der basalen Schicht in einigen Fällen erklärt die in Einzelfällen großen Messwertunterschiede zwischen den Messreihen bei unterschiedlicher Auflösung. Da diese Verschiebung aber unabhängig von der zeitlichen Auflösung auftritt, kann die festgestellte systematische Ermittlung zu großer endsystolischer Volumina bei einer TRes von 120 ms nicht auf diese Fehlerquelle zurückgeführt werden.

6.4.4 Veränderung der hämodynamischen Parameter

Als weitere Quelle für die Variabilität der Ergebnisse kommen Schwankungen in den hämodynamischen Parametern zwischen den Messungen in Betracht. Die größten Unterschiede in Blutdruck und Herzfrequenz zeigen sich normalerweise allerdings zu Beginn der Untersuchung bei der Durchführung der Übersichtsaufnahme, so dass sie während der Ventrikelfunktionsmessungen weitgehend stabil sind.

6.4.5 Partialvolumeneffekte

Auch das Vorliegen sogenannter Partialvolumeneffekte kann zu Schwierigkeiten bei der Abgrenzung unterschiedlicher Gewebe führen. Diese Effekte treten auf, wenn ein Voxel, also ein Volumenelement, zwei verschiedene Gewebetypen enthält. Durch die überlagerte Darstellung beider Gewebe kommt es zum Verschwimmen der Konturen und somit zu einer erschwerten Auswertung der Bilder (Hombach et al., 2004). Durch Wahl dünnerer Schichtdicken kann diesen Artefakten entgegengewirkt werden. Bei einer größeren Anzahl von Schichten mit geringerer Schichtdicke erhöht sich aber wiederum die Aufnahmezeit.

Eine Schichtdicke von 8 mm bei 1,5 Tesla Geräten, wie in der vorliegenden Studie, stellt laut Pennell (2002) eine adäquate räumliche Auflösung ohne übermäßigen Anstieg der Anzahl der Schichten und damit der Analysedauer bereit. Es muss jedoch erwähnt werden, dass trotz gleicher Wahrscheinlichkeit für Partialvolumeneffekte bei gleicher Schichtdicke in allen Messreihen die Unschärfe bei einer niedrigen zeitlichen Auflösung durch das längere Aufnahmezeitfenster noch verstärkt werden kann.

6.5 Einfluss der View Sharing Technik auf die Messwertunterschiede

Foo et al. (1995) fanden heraus, dass es besonders häufig zu einer Überschätzung des endsystolischen Volumens kommt, wenn die Endsystole in die Grenzzone zwischen zwei benachbarten Phasen fällt. Bei Einfall der Endsystole in die Mitte einer Phase kann das Volumen genauer bestimmt werden. Um diese Quelle der Ungenauigkeit zu vermeiden, ließen sie die Phasen mittels View Sharing überlappen und erreichten so eine bessere Abschätzung der linksventrikulären Volumina. Sie zeigten, dass bei

schnellen Gradientenechosequenzen durch Einsatz von View Sharing die Genauigkeit der endsystolischen und enddiastolischen Volumenmessung im Vergleich zur konventionellen Messung ohne Berechnung einer apparenten zeitlichen Auflösung verbessert werden konnte.

Durch die retrospektive Berechnung einer größeren Anzahl von Phasen als den tatsächlich aufgenommenen sollte auch in der vorliegenden Studie die Detektion der Endsystole erleichtert werden und damit die Neigung zur Überschätzung des endsystolischen Volumens verringert werden.

Erfolge darin zeigen sich im Vergleich der Ergebnisse mit denen von Miller et al. (2002), die im Gegensatz zur vorliegenden Studie schon bei einer TRes von 60 ms eine signifikante Unterschätzung der EF feststellten. Da in der vorliegenden Arbeit bei 80 ms noch kein signifikanter Unterschied zum Referenzwert ermittelt werden kann, scheint der Einsatz der View Sharing-Technik mit Verbesserung der apparenten Auflösung in gewissen Grenzen die verlässliche Messung der EF zu unterstützen.

Die Ergebnisse von Inoue et al. (2005), die die wahre zeitliche Auflösung auf 98-122 ms erniedrigten und trotz View Sharings und hoher apparenter Auflösung signifikante Messwertunterschiede ermittelten, zeigen jedoch, dass spätestens ab einer Auflösung von 98 ms eine hohe apparente Auflösung nicht mehr ausreicht, um die Effekte der verringerten wahren Auflösung zu kompensieren.

Das unterschiedliche Verständnis des Begriffs der zeitlichen Auflösung kann hier aber leicht zu Verständnisproblemen führen. Wenn die Phasenanzahl durch retrospektive Berechnung ausreichend hoch ist und bei der Berechnung von 20 Phasen eine apparente zeitliche Auflösung von 50 ms erreicht wird, stellt sich die Frage, warum trotzdem Messwertunterschiede festgestellt werden.

Hier ist es wichtig zu beachten, dass es sich bei der durch View Sharing errechneten zeitlichen Auflösung (aTRes) um einen Parameter der Rekonstruktion und nicht, wie bei der wahren zeitlichen Auflösung, um einen Aufnahmeparameter handelt. Zwar gelingt es, durch die Rekonstruktion einer vermehrten Anzahl von Phasen den Ablauf der MR-Bilder im Cine-Modus weicher zu gestalten, jeder Rekonstruktionsschritt betrifft jedoch nicht die zeitlichen Eigenschaften der aufgenommenen Daten, sondern lediglich die Art, in der die Daten angezeigt werden (Slavin und Bluemke, 2005). Auch Foo et al. (1995),

die die Technik des View Sharing einführen, betonten, dass durch das doppelte Verwenden der Daten zur Rekonstruktion einer größeren Anzahl von Phasen nicht die wahre zeitliche Auflösung verdoppelt wird.

Durch die Berechnung einer apparenten Auflösung können also nicht die zeitlichen Gegebenheiten der Untersuchung nachträglich verändert werden, aber möglicherweise kann die bessere Darstellung die Auswertung der Daten erleichtern.

6.6 Kritische Betrachtung der Studienergebnisse im wissenschaftlichen Kontext

In den vergangenen Jahren wurden bereits mehrere Studien durchgeführt, die sich mit dem Einfluss der zeitlichen Auflösung auf die Abschätzung linksventrikulärer Volumina in der CMR beschäftigten (Inoue et al., 2005; Miller et al., 2002; Roussakis et al., 2004).

Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie wurden die Untersuchungen jedoch nur in homogenen Gruppen meist junger, gesunder Probanden durchgeführt. Dem üblichen Patientengut der kardialen Magnetresonanztomographie wurde somit nicht Rechnung getragen, wodurch die klinische Aussagekraft der Ergebnisse stark eingeschränkt ist.

Die in dieser Studie ermittelten Unterschiede zwischen den Gesunden jungen Probanden und den meist älteren Patienten mit kardialen Vorerkrankungen zeigen die Limitationen der vorangegangenen Studien auf.

Miller et al. untersuchten 2002 den Einfluss der zeitlichen und örtlichen Auflösung auf linksventrikuläre Funktionsparameter. Sie stellten fest, dass beide Auflösungen einen signifikanten Einfluss auf die Messung der Parameter haben, die zeitliche Auflösung aber relevanter ist (Miller et al., 2002).

Die zeitliche Auflösung nahm in ihrer Studie Werte von 21 - 90 ms an. Eine TRes von 21 ms wählten sie als Referenzwert. Alle Messungen wurden mit prospektiver Triggerung durchgeführt. Die Anzahl der Phasen pro Herzzyklus war somit abhängig von der vor der Messung gewählten zeitlichen Auflösung. Es fand keine nachträgliche Rekonstruktion einer größeren Anzahl von Phasen statt.

Die Veränderung der zeitlichen Auflösung hatte wie in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf das EDV, aber schon ab einer TRes von 60 ms zeigte sich

eine signifikante Verminderung der EF. Diese Unterschätzung der EF kann in der vorliegenden Studie erst ab einer TRes von 120 ms als signifikant bezeichnet werden.

Die Berechnung einer hohen apparenten Auflösung, wie in der vorliegenden Studie erfolgt, scheint daher die Reduktion der wahren Auflösung in gewissen Grenzen zu erlauben. Da jedoch auch in der vorliegenden Studie eine größere Überschätzung des ESV in der Gruppe der gesunden Probanden verzeichnet werden konnte, ist auch hier die Wahl des Studienkollektivs als beeinflussender Faktor auf die Studienergebnisse nicht zu vernachlässigen.

Eine ähnliche Studie wurde 2004 von Roussakis et al. durchgeführt. Auch sie veränderten die zeitliche Auflösung bei prospektiver Triggerung und ermittelten bei einer reduzierten Anzahl von Phasen pro Herzzyklus eine signifikante Unterschätzung des EDV und der EF ab einer Anzahl von 8 Phasen (entsprechend einer TRes von ~ 125 ms). Auch in der vorliegenden Studie deutet sich ab einer TRes von 120 ms eine Unterschätzung des EDV an, diese wird hier allerdings nicht signifikant.

Einen möglichen Grund für die signifikante Unterschätzung des EDV bei Roussakis et al. stellt die in ihrer Studie verwendete Art der Triggerung dar. Bei prospektiver Triggerung ist das Aufnahmezeitfenster 10-20 % kürzer als das durchschnittliche R-R-Intervall, so dass das Ende des Herzzyklus, die späte Diastole, häufig von der Aufnahme ausgeschlossen wird. Wird der Herzzyklus nun nur in wenige unterschiedliche Phasen aufgeteilt, so sind die Sprünge zwischen den abgebildeten Herzphasen größer, und die wahre Enddiastole mit dem größten Innenvolumen wird nicht abgebildet. Das größte abgebildete Innenvolumen wird dann fälschlicherweise als EDV bezeichnet und somit systematisch unterschätzt.

Im ESV konnten Roussakis et al. anders als in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied zu ihrem Referenzwert bei 20 Phasen (entsprechend einer TRes von 50 ms) nachweisen.

Einen anderen Ansatz verfolgten Inoue et al. Sie versuchten, ebenso wie in der vorliegenden Studie, der Verschätzung durch die verringerte Auflösung entgegenzuwirken, indem sie rückwirkend eine vermehrte Anzahl von Phasen pro Herzzyklus berechneten (Inoue et al., 2005). Die gemessene zeitliche Auflösung lag in ihrem Fall je nach Herzfrequenz des Probanden bei 39-49 ms (8 VPS) und 98-122 ms (20 VPS). Die apparente zeitliche Auflösung wurde mit 40 (aTRes ~ 25 ms), 20 (aTRes ~ 50 ms) und

10 (aTRes ~ 100 ms) Phasen berechnet. Durch eine Steigerung der apparenten Auflösung durch View Sharing sollte, ebenso wie in der vorliegenden Studie, eine verbesserte Detektion der Endsystole und damit eine Verminderung der Überschätzung des ESV resultieren. Sowohl bei Inoue et al., als auch in der vorliegenden Studie zeigt sich jedoch trotz hoher apparanter Auflösung weiterhin eine Überschätzung des ESV mit konsekutiver Unterschätzung der EF.

Inoue et al. erreichten durch das View Sharing zwar eine leichte Reduktion der durchschnittlichen Überschätzung des ESV bzw. Unterschätzung der EF, die deutliche Tendenz zur Verschätzung blieb aber bestehen.

Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse von Inoue et al. und der vorliegenden Studie zeigen sich trotz des unterschiedlichen Studienkollektivs gute Übereinstimmungen. Die durchschnittliche Überschätzung des ESV liegt bei Inoue et al. bei $5,0 \pm 3,0$ ml, in der vorliegenden Studie bei $3,24 \pm 3,68$ ml. Auch die EF zeigt mit einer durchschnittlichen Differenz zum Referenzwert von $-3,1 \pm 2,1$ % (Inoue et al., 2005) und $-2,57 \pm 2,17$ % (vorliegende Studie) eine ähnliche Veränderung durch die verringerte zeitliche Auflösung. Lediglich bei Betrachtung des EDV zeigen sich Unterschiede. Während das EDV bei Inoue et al. mit einer durchschnittlichen Abweichung vom Referenzwert mit $0,2 \pm 2,9$ ml weitestgehend konstant bleibt, zeigt sich in dieser Studie eine durchschnittliche Unterschätzung von $-1,98 \pm 7,21$ ml.

Die unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich des EDV in beiden Studien lassen sich wieder durch die unterschiedlichen Studienkollektive erklären. Während Inoue et al. gesunde junge Probanden untersuchten, spiegeln die Ergebnisse der vorliegenden Studie die Resultate in einem gemischten Kollektiv aus gesunden Probanden und Patienten mit verschiedenen Erkrankungen wider. Auch bei der in der vorliegenden Studie durchgeführten Subgruppenanalyse kann in der Gruppe der gesunden Probanden und bei den im Normbereich liegenden Ergebnissen keine Tendenz zur Unterschätzung festgestellt werden. Dagegen werden in der Patientengruppe und bei außerhalb der Norm liegenden Werten mit einer TRes von 120 ms zu kleine enddiastolische Volumina gemessen. Erklärungen für dieses Verhalten finden sich wie bereits erwähnt in einem unterschiedlichen Verhalten der linksventrikulären Volumenkurve, welche in Abhängigkeit von Alter und Ventrikelfunktion stark variiert und damit die Ermittlung der Volumina beeinflusst.

In Tabelle 23 erfolgt die Gegenüberstellung der unterschiedlichen Studienergebnisse.

Studie	<u>Miller et al.</u> (Miller et al., 2002)	<u>Roussakis et al.</u> (Roussakis et al., 2004)	<u>Inoue et al.</u> (Inoue et al., 2005)	<u>St. Marien-Hospital Bonn</u> 2009
EKG-Kopplung	Prospektives Triggern	Prospektives Triggern	Retrospektives Gating	Retrospektives Gating
View Sharing	Nein	Nein	Ja: aTRES 25, 50 und 100 ms	Ja: aTRES konstant bei 50 ms
Probanden	15 Gesunde	12 Gesunde	10 Gesunde	16 Probanden - 6 Gesunde - 10 Patienten mit klinischer Indikation zur CMR
Mittleres Alter (Jahre)	28,3 ($\pm 0,9$)	38 (keine näheren Angaben)	34,6 ($\pm 7,8$)	47,56 ($\pm 18,37$) <u>Gesunde:</u> 27 ($\pm 3,74$) <u>Pat:</u> 59.90 (10,18)
EDV	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 90 ms	Unterschätzung Signifikant ab TRes = 125 ms	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 98-122 ms	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 120 ms
ESV	Überschätzung Signifikant ab TRes = 60 ms	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 125 ms	Überschätzung Signifikant ab TRes = 98-122 ms	Überschätzung Signifikant ab TRes = 120 ms
EF	Unterschätzung Signifikant ab TRes = 60 ms	Unterschätzung Signifikant ab TRes = 125 ms	Unterschätzung Signifikant ab TRes = 98 -122 ms (bei allen TRes)	Unterschätzung Signifikant ab TRes = 120 ms
MM	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 90 ms	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 125 ms	Nicht aufgeführt	Kein signifikanter Unterschied bis TRes = 120 ms

Tab. 23: Übersicht über die Studienergebnisse in den unterschiedlichen Studien

6.7 Bedeutung einer reduzierten zeitlichen Auflösung für die Bestimmung der linksventrikulären Funktion

6.7.1 Verkürzung der Atempause

Durch die Messung der linksventrikulären Funktion und Masse mit einer im Vergleich zum Referenzwert niedrigeren zeitlichen Auflösung lässt sich in dieser Studie die Aufnahmezeit der CMR verkürzen. Während bei einer zeitlichen Auflösung von 40 ms ca.

20 Herzzyklen durchlaufen werden müssen um die Daten einer Schicht aufzunehmen, sind es bei einer TRes von 80 ms ca. 10 Herzzyklen und bei einer TRes von 120 ms nur ca. 7 Herzzyklen. Die verkürzte Aufnahmezeit führt zu einer Verkürzung der Atempause, die gerade für die Untersuchung von Patienten mit linksventrikulären Funktionsstörungen oder pulmonalen Begleiterkrankungen eine erhebliche Bürde darstellt (Inoue et al., 2005). Bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute entspricht dies einer Atemhaltezeit pro Schicht von 20 (TRes = 40 ms), 10 (TRes = 80 ms) und 7 Sekunden (TRes = 120 ms).

Diese Verkürzung der Atempause ermöglicht es die CMR auch für Patienten mit pulmonalen Einschränkungen verfügbar zu machen. Die größere Genauigkeit im Vergleich zur routinemäßig durchgeführten Echokardiographie scheint besonders bei schwer erkrankten Patienten mit gestörter linksventrikulärer Funktion und für Nachsorgeuntersuchungen wichtig zu sein (Grebe et al., 2004).

6.7.2 Therapeutische Konsequenzen pathologischer linksventrikulärer Parameter

Da die linksventrikulären Funktionsparameter neben prognostischen auch therapeutische Konsequenzen für die koronare Herzkrankheit und andere Herzerkrankungen haben, ist ihre verlässliche Messung von großer klinischer und wissenschaftlicher Bedeutung (Juergens et al., 2006; Lee et al., 1994; Pennell, 2001).

Bei Patienten mit schwerer systolischer Dysfunktion und einer linksventrikulären EF von 35 % oder darunter und der Indikation zur permanenten Herzschrittmacherstimulation muss gemäß der Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie die biventrikuläre Resynchronisationstherapie in Betracht gezogen werden. Eine alleinige rechtsventrikuläre Stimulation verstärkt die Asynchronität und führt in diesen Fällen häufig zu einer hämodynamischen Verschlechterung (Abraham et al., 2002). Auch bei der Entscheidung zur Implantation eines Defibrillators (ICD) wird neben anderen Faktoren die Höhe der EF berücksichtigt. Indikationen zur ICD-Therapie bestehen sowohl bei Patienten mit überlebtem plötzlichen Herztod, symptomatischen ventrikulären Tachykardien und einer linksventrikulären EF unter 40 % als auch in der Primärprävention des plötzlichen Herztods bei Patienten mit hochgradiger systolischer Dysfunktion ($EF \leq 35\%$) und NYHA-Stadium II- III (Bristow et al., 2004; Diekstein et al., 2008).

In der MADIT-II- Studie (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) zeigte sich 2002, dass bei Patienten nach einem vorherigen Myokardinfarkt und einer EF kleiner als oder gleich 30 %, die prophylaktische Implantation eines Defibrillators zu einer 31 %igen Reduktion der Mortalität im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie führte (Moss et al., 2002).

Bei Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie infolge einer Hypertonie kann durch eine konsequente antihypertensive Therapie sowohl eine Regression der Hypertrophie bewirkt als auch das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz reduziert und damit die Prognose der Patienten erheblich verbessert werden (Gradman und Alfayoumi, 2006). Mittels CMR-Kontrolle kann der Therapieeffekt überwacht und ggf. eine Umstellung der Therapie erwogen werden.

6.7.3 Klinische Bedeutung einer fehlerhaften Bestimmung der linksventrikulären Parameter

Die durchschnittliche absolute Unterschätzung der EF bei der Messung mit einer zeitlichen Auflösung von 120 ms lag in dieser Studie bei $-2,57 \pm 2,17$ %. Dies bedingt eine relative Differenz von $-4,26 \pm 3,48$ %. Bei Probanden mit einer nicht normwertigen EF lag die durchschnittliche Unterschätzung sogar bei $-3,73$ % (absolut), entsprechend einer relativen Differenz von $-7,63$ %.

Bei einer derart hohen Abweichung der Ergebnisse zum Referenzwert kann die Messung der EF nicht mehr als verlässlich bezeichnet werden. Eine systematische Unterschätzung der Ejektionsfraktion im klinischen Alltag um durchschnittlich 4-8 % des Referenzwertes bedeutet ein deutlich erhöhtes Risiko für klinische Fehlentscheidungen. Die linksventrikuläre Funktion kann bei dieser Auflösung nicht mehr angemessen bestimmt werden.

Anders verhält es sich mit der Abschätzung der Myokardmasse. Hier können auch bei der Messung mit einer Auflösung von 120 ms keine statistisch signifikanten Messwertunterschiede nachgewiesen werden. Steht also die Bestimmung der Myokardmasse z.B. bei der Diagnose der linksventrikulären Hypertrophie im Rahmen einer arteriellen Hypertonie, oder bei der Diagnose einer hypertrophen Kardiomyopathie im Vordergrund,

so kann bei pulmonal eingeschränkten Patienten eine Messung mit einer zeitlichen Auflösung von 120 ms erwogen werden.

6.7.4 Individuelle Anpassung der zeitlichen Auflösung an den Patienten

Im Unterschied zur zeitlichen Auflösung von 120 ms, können bei einer Auflösung von 80 ms keine signifikanten Messwertunterschiede festgestellt werden, die zu einer systematischen Verschätzung in den linksventrikulären Parametern führen. Dennoch muss auch hier beachtet werden, dass die Differenzen zum Referenzwert bei dieser Auflösung stärker streuen, als die reine Intraobserver Variabilität vermuten lässt. Ob nun aber die Wahl der zeitlichen Auflösung oder aber die Messung zu einem anderen Zeitpunkt mit Verschiebung des Schichtstapels durch das Herz diese Unterschiede bewirkt, kann in dieser Studie nicht festgestellt werden.

Durch Reduktion der zeitlichen Auflösung auf 80 ms kann somit bei retrospektiver Berechnung einer apparenten Auflösung von 50 ms eine Verkürzung der Aufnahmezeit und Atemanholdauer erreicht werden, ohne dass sich signifikante Unterschiede in den linksventrikulären Parametern zeigen. Eine stärkere Reduktion der zeitlichen Auflösung führt jedoch zu relevanten Verschätzungen in den linksventrikulären Volumina, nicht aber in der Myokardmasse.

Die zeitliche Auflösung zur Messung der linksventrikulären Funktion sollte daher mindestens bei 80 ms oder kleineren Werten liegen, um eine verlässliche Messung der Ventrikelfunktion zu gewährleisten. Die nachträgliche Berechnung einer apparenten Auflösung kann dazu führen, dass auch bei niedriger wahrer Auflösung noch verlässliche Ergebnisse ermittelt werden. Bei stark reduzierter wahrer Auflösung kann aber auch eine hohe apparente Auflösung die Verschätzung in den Volumina nicht kompensieren.

Da in dieser Studie gezeigt wird, dass die Wahl einer niedrigen Auflösung zu Ungenauigkeiten in der Messung führen kann, sollte bei Patienten ohne pulmonale Einschränkungen die Messung der linksventrikulären Funktion möglichst mit einer hohen Auflösung unter Inkaufnahme längerer Atemanholdekommandos durchgeführt werden.

Die Verkürzung der Atempause bietet aber vor allem für Patienten mit pulmonalen Einschränkungen, bei denen die CMR sonst nicht durchführbar gewesen wäre, die Möglichkeit der genauen Bestimmung der Ventrikelfunktion. Gerade diese Patienten profitie-

ren von der Möglichkeit, dass auch bei einer zeitlichen Auflösung von 80 ms noch ein aussagekräftiges Ergebnis ermittelt werden kann.

Eine größere Verfügbarkeit der CMR zur linksventrikulären Funktionsmessung stellt vor allem für jene Patienten eine Verbesserung dar, bei denen die Aussagekraft der alternativ eingesetzten Echokardiographie limitiert ist. Bei 20 % aller Patienten sind die Schallbedingungen, z.B. aufgrund von Adipositas oder Luftüberlagerung bei COPD eingeschränkt (Kupferwasser et al., 1997). Besonders bei asymmetrisch veränderten Ventrikeln, wie sie gehäuft bei Patienten mit kardialen Funktionsstörungen vorliegen, kann die Echokardiographie, bei der die Quantifizierung von Volumen und Masse auf geometrischen Annahmen basiert, zu verfälschten Ergebnissen führen (Gordon et al., 1983). Gerade hier sind die Ergebnisse der CMR, die unabhängig von geometrischen Annahmen bestimmt werden, deutlich überlegen (Bellenger et al., 2000). Die routine-mäßig eingesetzte 2-dimensionale Echokardiographie hat zudem eine geringere Zuverlässigkeit bei Wiederholungsuntersuchungen (Gopal et al., 1995, Mondelli et al., 2001). Eine Veränderung in der Positionierung des Ultraschallkopfes, schlechte Bildqualität sowie die große Untersucherabhängigkeit bei der Echokardiographie lassen die Methode für Einzeluntersuchungen zur Abschätzung der Ventrikelfunktion geeignet, für Nachsorgeuntersuchungen zur Therapiekontrolle aber weniger dienlich erscheinen (Jenkins et al., 2004). Die Intraobserver Variabilität liegt bei der echokardiographischen Messung der EF bei $2 \pm 6 \%$ und der Myokardmasse bei $-12 \pm 24 \text{ g}$ (Jenkins et al., 2004) und damit sowohl deutlich über der der CMR als auch über der Differenz zwischen den Messungen mit einer zeitlichen Auflösung von 40 ms und 80 ms. Auch die Messung mit einer Auflösung von 80 ms scheint damit der Echokardiographie überlegen zu sein.

Reproduzierbare und genaue Ergebnisse stellen die Voraussetzung zur Durchführung von Therapiekontrollen dar, sei es bei der Therapie der Herzinsuffizienz oder aber bei Überwachung von Behandlungserfolgen im Rahmen einer antihypertensiven Therapie.

Die Wahl des geeigneten bildgebenden Verfahrens sowie der zeitlichen Auflösung für die Messung der linksventrikulären Funktion und Myokardmasse mit der CMR muss daher immer individuell an den klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Bei pulmonaler Einschränkung ist auch bei der Messung mit einer erniedrigten Auflösung eine zuverlässige Bestimmung der linksventrikulären Parameter möglich. Gerade bei älteren Patienten, die häufig zu pulmonalen Einschränkungen neigen, kommt es auf-

grund der längeren endsystolischen Phase zu einer geringeren Ausprägung der Verschätzungen. Dennoch muss bei starker Reduktion der zeitlichen Auflösung ($T_{Res} > 80$ ms) die Möglichkeit einer Verschätzung in Betracht gezogen werden.

6.8 Limitationen

6.8.1 Allgemeine Limitationen der CMR

Limitationen für den Einsatz der CMR ergeben sich aus ihrer geringeren Verfügbarkeit und den im Vergleich zur Echokardiographie höheren Kosten. Die fehlende Anwendbarkeit der Methode bei Patienten mit MRT-inkompatiblen Implantaten wie Herzschrittmachern oder implantierten Defibrillatoren sowie Patienten mit schwerer Klaustrophobie oder orthopädischen Beschwerden und damit der Unfähigkeit längere Zeit still und flach zu liegen, begrenzen den Einsatz der CMR zusätzlich.

Auch der Zeit- und Personalaufwand liegt derzeit noch deutlich über dem der Echokardiographie, so dass sich der Einsatz bisher zumeist auf Fragestellungen beschränkt, die mittels Echokardiographie nicht, oder nur unpräzise zu beantworten sind.

Sind die Voraussetzungen zur Durchführung einer kardialen Diagnostik mittels CMR jedoch gegeben, überzeugt diese durch ihre große Genauigkeit und ihr geringes Komplikationsrisiko aufgrund der fehlenden Invasivität der Methode.

6.8.2 Limitationen der vorliegenden Studie

Diese in den klinischen Alltag integrierte und somit durch den hohen Zeit- und Kostenfaktor der CMR begrenzte Studie zeigt trotz der geringen Anzahl der eingeschlossenen Fälle einen signifikanten Einfluss der zeitlichen Auflösung auf die Ermittlung der linksventrikulären Parameter.

Grundsätzlich wünschenswerte Wiederholungsaufnahmen zur Beobachtung von auch innerhalb einer Messreihe auftretenden Volumen- und Myokardmassenschwankungen standen jedoch die Patientenbelange entgegen.

Die Patienten mussten aufgrund ihrer freiwilligen Teilnahme an der Studie bereits ein Vielfaches der üblicherweise für eine CMR-Untersuchung benötigten Zeit aufbringen.

Eine weitere Belastung der an verschiedenen Erkrankungen leidenden Patienten war nicht zumutbar.

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden zur Darstellung des klinischen Alltags zufällig und unabhängig von ihren Vorerkrankungen, der kardialen Funktion sowie Alter und Geschlecht ausgewählt. Eine gezielte Untersuchung des Einflusses bestimmter Probandencharakteristika wie pathologisch erhöhter oder erniedrigter Volumina auf die Messwerte war in der Studienplanung nicht vorgesehen, die Aussagekraft der daraus resultierenden geringen Fallzahlen in den Untergruppen ist daher reduziert.

Zwar zeigt sich beispielsweise in der Gruppe der Patienten mit erhöhtem EDV bei allen Patienten die Tendenz zur Unterschätzung des EDV bei einer TRes von 120 ms, aufgrund der geringen Fallzahl können hier jedoch keine statistisch signifikanten Aussagen getroffen werden.

Zur Klärung des Einflusses eines vergrößerten EDVs auf die Veränderbarkeit der zeitlichen Auflösung müssten gezielt Patienten mit dieser Pathologie untersucht und die Ergebnisse mit denen einer Kontrollgruppe verglichen werden. Ähnlich verhält es sich auch bei der festgestellten geringeren Abweichung des ESV in der Gruppe der Patienten. Ein Einfluss des Alters, einer verringerten EF oder eines anderen Faktors kann in dieser Studie nicht bewiesen werden. Untersuchungen zum Effekt dieser Faktoren in bezüglich dieser Charakteristika einheitlichen Studienkollektiven und Kontrollgruppen könnten sich hier anschließen, um weitere wichtige Erkenntnisse für die individuelle Anpassung der zeitlichen Auflösung an den klinischen Zustand des Patienten zu gewinnen.

Auch eine zusätzliche echokardiographische Bestimmung der gemessenen Parameter bei den einzelnen Probanden wäre erstrebenswert. Zwar beschreiben Jenkins et al. (2004) in ihrer Arbeit wie oben beschrieben eine größere Intraobserver Variabilität für die Echokardiographie als die hier bei einer TRes von 80 ms ermittelte, jedoch könnte eine erneute Gegenüberstellung der Methoden helfen, den Vorteil einer genaueren Messung durch die CMR auch bei einer geringeren zeitlichen Auflösung herauszustellen.

7. Zusammenfassung

Zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion und Myokardmasse ist die kardio-vaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) derzeit der Goldstandard der Messmethoden.

Die im Rahmen der meisten Messungen notwendigen langen Atemanhaltezeiten stellen jedoch besonders für pulmonal oder kardial vorerkrankte Patienten eine große Belastung oder sogar ein unüberwindbares Hindernis dar.

Ziel dieser Studie ist es zu überprüfen, ob die Optimierung der zeitlichen Auflösung (TRes) in SSFP-Sequenzen eine geeignete Methode darstellt, die Atempause zu verkürzen und weiterhin eine genaue Messung der linksventrikulären Funktionsparameter und Myokardmasse zu gewährleisten.

Zur besseren klinischen Aussagekraft wurden die Messungen in einem inhomogenen Studienkollektiv aus 6 jungen, gesunden Probanden und 10 Patienten mit unterschiedlichen kardialen Vorerkrankungen und Schweregraden der systolischen Dysfunktion (hochgradig reduzierte bis normale Ejektionsfraktion) durchgeführt.

Bei jedem Probanden erfolgte eine Messung der linksventrikulären Parameter enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV), Ejektionsfraktion (EF), Schlagvolumen (SV) und Myokardmasse (MM) bei einer zeitlichen Auflösung von 40, 80 und 120 ms. Als Referenzstandard wurde eine Messung bei einer TRes von 40 ms gewählt. Der bisherige Standard liegt bei < 50 ms.

Die Messergebnisse bei einer TRes von 80 ms zeigten in den 5 untersuchten Parametern keine statistisch bedeutsamen Abweichungen im Vergleich zum Referenzwert. In Abhängigkeit von der Herzfrequenz kann somit die Atemanhaltezeit um bis zu 50 %, von ca. 20 auf 10 Sekunden pro Schicht, gekürzt werden.

Bei einer zeitlichen Auflösung von 120 ms kam es jedoch zu signifikanten Unterschieden mit Überschätzung des ESV und konsekutiver Unterschätzung von SV und der EF. EDV und MM wurden nicht beeinflusst.

Die Studie zeigt somit, dass eine Reduktion der zeitlichen Auflösung auf bis zu 80 ms eine verlässliche und genaue Messung der linksventrikulären Parameter und Myokardmasse ermöglicht. Im klinischen Alltag ist somit eine individuelle Anpassung der

zeitlichen Auflösung an die respiratorischen Einschränkungen des Patienten bis zu einer TRes von 80 ms sicher möglich. Eine darüber hinausgehende Reduktion der TRes kann jedoch zu einer relevanten Unterschätzung der EF führen und bedeutet damit ein deutlich erhöhtes Risiko für klinische Fehlentscheidungen.

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung eines Wasserstoffatoms. Das positiv geladene Proton kreist um das negativ geladene Elektron (nach Weishaupt et al., 2006)	11
Abb. 2: Bringt man das magnetische Moment, das Proton, in ein äußeres Magnetfeld (B_0) ein, richtet es sich entlang des Magnetfeldes aus und rotiert mit seiner eigenen Drehachse um die Richtungslinie des Magnetfeldes (nach Weishaupt et al., 2006).....	12
Abb. 3: Nach Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses wird die Längsmagnetisierung um 90 Grad gekippt. Die so entstandene Quermagnetisierung erzeugt nun in einer Empfangsspule eine messbare Spannung, das Magnetresonanz-Signal (nach Weishaupt et al., 2006).....	13
Abb. 4: Schematische Darstellung des k-Raumes. Jeder Punkt steht für eine Ortsfrequenzkomponente (Slavin und Bluemke, 2005)	16
Abb. 5: Schematische Darstellung einer TrueFISP-Sequenz. Nach einem Anregungsimpuls werden das zerfallende MR-Signal und das Spinecho gleichzeitig von mehreren Gradienten im Raum gemessen (Miller et al., 2002): TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, RF = Radiofrequenz, α = Anregungsimpuls, G = Gradienten im Raum.....	17
Abb. 6: Kurzachsenschnitt durch den linken Ventrikel in der Endsystole. Rot: Markierung der Endokardkontur zur Messung des ESV.....	32
Abb. 7: Kurzachsenschnitt durch den linken Ventrikel in der Enddiastole. Rot: Markierung der Endokardkontur, grün: Markierung der Epikardkontur zur Messung des EDV und der MM.....	32
Abb. 8: Gemessene enddiastolische Volumina (EDV) bei TRes 80 und 40 ms	37
Abb. 9: Gemessene enddiastolische Volumina (EDV) bei TRes 120 und 40 ms	37
Abb. 10: Bland-Altman- Diagramm: Enddiastolisches Volumen (EDV) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms ...	39
Abb. 11: Bland-Altman-Diagramm: Enddiastolisches Volumen (EDV) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms .	39
Abb. 12: Intraobserver Variabilität bei den enddiastolischen Volumina bei Tres 40 ms .	41
Abb. 13: Intraobserver Variabilität bei den enddiastolischen Volumina bei Tres 80 ms .	42
Abb. 14: Intraobserver Variabilität bei den enddiastolischen Volumina bei	42

Abb. 15: Gemessene endsystolische Volumina (ESV) bei TRes 80 und 40 ms.....	44
Abb. 16: Gemessene endsystolische Volumina (ESV) bei TRes 120 und 40 ms.....	44
Abb. 17: Bland-Altman-Diagramm: Endsystolisches Volumen (ESV) des Gesamt- kollektivs bei TRes 80 m im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	46
Abb. 18: Bland-Altman-Diagramm: Endsystolisches Volumen (ESV) des Gesamt- kollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms..	46
Abb. 19: Intraobserver Variabilität bei den endsystolischen Volumina bei TRes 40 ms.	48
Abb. 20: Intraobserver Variabilität bei den endsystolischen Volumina bei TRes 80 ms.	49
Abb. 21: Intraobserver Variabilität bei den endsystolischen Volumina bei TRes 120 ms	49
Abb. 22: Ermittelte Ejektionsfraktion (EF) bei TRes 80 und 40 ms.....	51
Abb. 23: Ermittelte Ejektionsfraktion (EF) bei TRes 120 und 40 ms.....	51
Abb. 24: Bland-Altman-Diagramm: Ejektionsfraktion (EF) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	53
Abb. 25: Bland-Altman-Diagramm: Ejektionsfraktion (EF) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	53
Abb. 26: Intraobserver Variabilität bei der Ejektionsfraktion bei TRes 40 ms.....	55
Abb. 27: Intraobserver Variabilität bei der Ejektionsfraktion bei TRes 80 ms.....	55
Abb. 28: Intraobserver Variabilität bei der Ejektionsfraktion bei TRes 120 ms.....	56
Abb. 29: Ermittelte Schlagvolumina (SV) bei TRes 80 und 40 ms	57
Abb. 30: Ermittelte Schlagvolumina (SV) bei TRes 120 und 40 ms	57
Abb. 31: Bland-Altman-Diagramm: Schlagvolumen (SV) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	59
Abb. 32: Bland-Altman-Diagramm: Schlagvolumen (SV) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	59
Abb. 33: Intraobserver Variabilität bei den Schlagvolumina bei TRes 40 ms	61
Abb. 34: Intraobserver Variabilität bei den Schlagvolumina bei TRes 80 ms	62
Abb. 35: Intraobserver Variabilität bei den Schlagvolumina bei TRes 120 ms	62
Abb. 36: Gemessene Myokardmasse (MM) bei TRes 80 und 40 ms.....	64
Abb. 37: Gemessene Myokardmasse (MM) bei TRes 120 und 40 ms	64
Abb. 38: Bland-Altman- Diagramm: Myokardmasse (MM) des Gesamtkollektivs bei TRes 80 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	66

Abb. 39: Bland-Altman- Diagramm: Myokardmasse (MM) des Gesamtkollektivs bei TRes 120 ms im Vergleich zur Referenzmessung TRes 40 ms	66
Abb. 40: Intraobserver Variabilität bei der Myokardmasse (MM) bei TRes 40 ms.....	68
Abb. 41: Intraobserver Variabilität bei der Myokardmasse (MM) bei TRes 80 ms.....	69
Abb. 42: Intraobserver Variabilität bei der Myokardmasse (MM) bei TRes 120 ms.....	69
Abb. 43: Erschwerte Abgrenzbarkeit der Endokardkontur und der Papillarmuskeln bei deutlich erhöhtem EDV und einer TRes von 120 ms	73
Abb. 44: Linksventrikuläre Volumenkurve bei guter und reduzierter Ejektions-fraktion (Stillman und Jerosch-Herold, 2008)	77
Abb. 45: Unschärfe in der Darstellung der Endo- und Epikardkontur bei der Messung mit TRes = 120 ms (rechts) im Vergleich zu TRes = 40 ms (links)	78

9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klinische Daten der unterschiedlichen Studienpopulationen.....	35
Tab. 2: Klinische Indikationen zur CMR im Patientenkollektiv.....	36
Tab. 3: Vergleich des mittleren enddiastolischen Volumens (EDV) im Gesamt-kollektiv bei unterschiedlicher TRes	36
Tab. 4: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus.....	38
Tab. 5: Differenz zum Referenzwert Tres 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit	40
Tab. 6: Intraobserver Variabilität bei Messung des enddiastolischen Volumens (EDV) bei Tres 40, 80 und 120 ms	41
Tab. 7: Vergleich des mittleren endsystolischen Volumens (ESV) im Gesamt-kollektiv bei unterschiedlicher TRes	43
Tab. 8: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus.....	45
Tab. 9: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit	47
Tab. 10: Intraobserver Variabilität bei Messung des endsystolischen Volumens (ESV) bei TRes 40, 80 und 120 ms.....	48
Tab. 11: Vergleich der mittleren Ejektionsfraktion (EF) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes	50
Tab. 12: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus.....	52
Tab. 13: Differenzen zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit.....	54
Tab. 14: Intraobserver Variabilität bei Messung der Ejektionsfraktion (EF) bei TRes 40, 80 und 120 ms	54
Tab. 15: Vergleich des mittleren Schlagvolumens (SV) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes	56
Tab. 16: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus.....	58
Tab. 17: Differenzen zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit.....	60

Tab. 18: Intraobserver Variabilität bei Messung des Schlagvolumens (SV) bei TRes 40, 80 und 120 ms	60
Tab. 19: Vergleich der mittleren Myokardmasse (MM) im Gesamtkollektiv bei unterschiedlicher TRes	63
Tab. 20: Differenz zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Gesundheitsstatus.....	65
Tab. 21: Differenzen zum Referenzwert TRes 40 ms bei Unterteilung nach Normwertigkeit.....	67
Tab. 22: Intraobserver Variabilität bei Messung der Myokardmasse bei TRes 40, 80 und 120 ms.....	68
Tab. 23: Übersicht über die Studienergebnisse in den unterschiedlichen Studien.....	85

10. Literaturverzeichnis

- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. . N Engl J Med 2002; 346: 1845-1853
- Agabiti-Rosei E, Muiesan ML, Salvetti M. Evaluation of subclinical target organ damage for risk assessment and treatment in the hypertensive patients: left ventricular hypertrophy. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 104-108
- Atkinson DJ, Edelman RR. Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence. Radiology 1991; 178: 357-360
- Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub G, Debatin JF. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. Radiology 2001; 219: 264-269
- Beerbaum P. Quantitative Analyse der kardialen Funktion. In: Hombach V, Grebe O, Botnar R, Hrsg. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie, Grundlagen - Technik - klinische Anwendung. Stuttgart: Schattauer, 2004: 245-245
- Bellenger NG, Grothues F, Smith G, Pennell DJ. Quantification of right and left ventricular function by MRI. Herz 2000; 25: 392-399
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 1: 307-310
- Bornstedt A. Einführung in die Bewegungsunterdrückung bzw. -korrektur. In: Nagel E, van Rossum AC, Fleck E, Hrsg. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. Methodenverständnis und praktische Anwendung. Darmstadt: Steinkopff, 2002: 31-32
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004; 350: 2140-2150
- Celebi AS, Yalcin H, Yalcin F. Current cardiac imaging techniques for detection of left ventricular mass. Cardiovascular Ultrasound 2010, 8: 1-6

- Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. Veterans Administration Cooperative Study Group. *Circulation* 1990; 81: 48-53
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson P, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442
- European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003
- Foo TK, Bernstein MA, Aisen AM, Hernandez RJ, Collick BD, Bernstein T. Improved ejection fraction and flow velocity estimates with use of view sharing and uniform repetition time excitation with fast cardiac techniques. *Radiology* 1995; 195: 471-478
- Fuchs F, Laub G, Othomo K. TrueFISP--technical considerations and cardiovascular applications. *Eur J Radiol* 2003; 46: 28-32
- Gay SB, Siström CL, Holder CA, Suratt PM. Breath-holding capability of adults. Implications for spiral computed tomography, fast-acquisition magnetic resonance imaging, and angiography. *Invest Radiol* 1994; 29: 848-851
- Ghali JK, Kadakia S, Bhatt A, Cooper R, Liao Y. Survival of heart failure patients with preserved versus impaired systolic function: the prognostic implication of blood pressure. *Am Heart J* 1992; 123: 993-997
- Gopal AS, Shen Z, Sapin PM, Keller AM, Schnellbaecher MJ, Leibowitz DW, Akinboboye OO, Rodney RA, Blood DK, King DL. Assessment of cardiac function by three-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods. *Circulation* 1995; 92: 842-853
- Gordon EP, Schnittger I, Fitzgerald PJ, Williams P, Popp RL. Reproducibility of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 506-513

- Gradman AH, Alfayoumi F. From left ventricular hypertrophy to congestive heart failure: Management of hypertensive heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2006; 48: 326-341
- Grebe O, Kestler HA, Merkle N, Wöhrle J, Kochs M, Höher M, Hombach V. Assessment of left ventricular function with steady-state-free-precession magnetic resonance imaging: Reference values and a comparison to left ventriculography. *Z Kardiol* 2004; 93: 686-695
- Grothues F, Smith GE, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90: 29-34
- Hense HW. Epidemiology of arterial hypertension and implications for its prevention. 10-year results of the MONICA Study Augsburg. *DMW* 2000; 125: 1397-1402
- Higgins CB, Sakuma H. Heart disease: functional evaluation with MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 307-315
- Holland AE, Goldfarb JW, Edelmann RR. Diaphragmatic and cardiac motion during suspended breathing: preliminary experience and implications for breath-hold MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 483-489
- Hombach V, Grebe O, Botnar RM, Jerosch-Herold. Glossar der wichtigsten Begriffe der Magnetresonanztomographie. In: Hombach V, Grebe O, Botnar RM, Hrsg. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie, Grundlagen-Technik-klinische Anwendung*. Stuttgart: Schattauer, 2004: 432-432
- Inoue Y, Nomura Y, Nakaoka T, Watanabe M, Kiryu S, Okubo T, Ohtomo K. Effect of temporal resolution on the estimation of left ventricular function by cardiac MR imaging. *Magn Reson Imaging* 2005; 23: 641-645
- Jacob R, Dierberger B, Kissling G. Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathophysiological conditions. *Eur Heart J* 1992; 13: 7-14

- Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 878-886
- Juergens KU, Seifarth H, Maintz D, Grude M, Ozgun M, Wichter T, Heindel W, Fischbach R. MDCT Determination of volume and function of the left ventricle: Are short-axis image reformations necessary? *Am J Roentgenol* 2006; 186: 371-378
- Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008; 10: 35
- Kupferwasser I, Mohr-Kahaly S, Stähr P, Rupprecht HJ, Nixdorff U, Fenster M, Voigtländer T, Erbel R, Meyer J. Transthoracic three-dimensional echocardiographic volumetry of distorted left ventricles using rotational scanning. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 840-852
- Lee KS, Marwick TH, Cook SA. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction: relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994; 90: 2687-2694
- Lee VS, Resnick D, Bundy JM, Simonetti OP, Lee P, Weinreb JC. Cardiac function: MR evaluation in one breath hold with real-time true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 2002; 222: 835-842
- Lee VS. Cine Gradient Echo Imaging. In: Lee VS, Hrsg. *Cardiovascular MRI: physical principles to practical protocols*. Philadelphia - Baltimore - New York - London - Buenos Aires - Hong Kong - Sydney - Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 283-291
- Levy D, Garrison R, Savage D, Kannel W, Castelli W. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561-1566

- Li W, Stern JS, Mai VM, Pierchala LN, Edelman RR, Prasad PV. MR assessment of left ventricular function: quantitative comparison of fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) with fast gradient echo cine technique. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 559-564
- Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8: 417-426
- Miller S, Simonetti OP, Carr J, Kramer U, Finn JP. MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. *Radiology* 2002; 223: 263-269
- Mondelli JA, Di Luzio S, Nagaraj A, Kane BJ, Smulevitz B, Nagaraj AV, Greene R, McPherson DD, Rigolin VH. The validation of volumetric real-time 3-dimensional echocardiography for the determination of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 994-1000
- Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith GC, Pennell DJ. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume difference and reproducibility. *Radiology* 2002; 223: 789-797
- Mori M. Kardiale Magnetresonanztomographie: regionale und globale Myokardfunktion. *J Kardiol* 2003; 10: 1-2
- Moss AJ, Daubert J, Zareba W. MADIT-II: clinical implications. *Cardiac Electrophysiology Review* 2002; 6: 463-465
- Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance. *Hypertension* 2002; 39: 750-755
- Nehrke K, Börnert P. Techniken zur Bewegungsvermeidung. In: Hombach V, Grebe O, Botnar R, Hrsg. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie, Grundlagen - Technik - klinische Anwendung*. Stuttgart: Schattauer, 2004: 51
- Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2001; 85: 581-589

- Pennell DJ. Ventricular Volume and Mass by CMR. *J Cardiovasc Magn Reson* 2002; 4: 507-513
- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J* 2004; 25: 1940-1965
- Pernenkil R, Vinson JM, Shah AS, Beckham V, Wittenberg C, Rich MW. Course and prognosis in patients \geq 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1997; 79: 216-219
- Pons-Lladó G, Carreras F, Borrás X, Palmer J, Llauger J, Bayés de Luna A. Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1651-1656
- Rettig R, Kuschinsky W. Mechanik der Herzaktion. In: Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R, Hrsg. *Physiologie*. München - Jena: Elsevier- Urban und Fischer, 2008: 411
- Roussakis A, Baras P, Seimenis I, Andreou J, Danias PG. Relationship of number of phases per cardiac cycle and accuracy of measurement of left ventricular volumes, ejection fraction, and mass. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6: 837-844
- Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1887-1894
- Sandstede J, Pabst TH, Voigtländer TH. Magnetresonanztomographie. In: Freyschmidt J, Hahn D, Hrsg. *Handbuch diagnostische Radiologie: Kardiovaskuläres System*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 2007: 21-23
- Schnackenburg B. Physikalische Grundlagen der MR-Bildgebung, Pulssequenzen. In: Hombach V, Grebe O, Botnar R, Hrsg. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie, Grundlagen-Technik- klinische Anwendung*. Stuttgart: Schattauer, 2004: 1-22

- Schultheiss HP, Kühl U. Krankheiten des Myokards. In: Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H, Hrsg. Die Innere Medizin: Referenzwerk für den Facharzt. Stuttgart: Schattauer, 2006: 228
- Seelos KC, Wintersperger BJ. Herz. In: Reiser M, Semmler W, Hrsg. Magnetresonanztomographie. Berlin- Heidelberg- New York: Springer, 2002: 557
- Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, Caputo GR, Higgins CB. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. Radiology 1990; 174: 763-768
- Silbernagl S, Despopoulos A. Regulation des Herzschlagvolumens. In: Silbernagl S, Despopoulos A, Hrsg. Taschenatlas Physiologie. Stuttgart: Thieme, 2007: 206
- Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Proc Am Thorac Soc 2005; 2: 8-11
- Slavin GS, Bluemke DA. Spatial and temporal resolution in cardiovascular MR imaging: review and recommendations. Radiology 2005; 234: 330-338
- Spirito P, Maron BJ. Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. Br Heart J 1988; 59: 672-679
- Stillman AE, Jerosch-Herold M. Cardiac Function Evaluation with Cine MRI of the Heart. In: Stillman AE, Jerosch-Herold M, Hrsg. Current Protocols in Magnetic Resonance Imaging. New York: John Wiley & Sons, 2008
- Strohm O, Bernhardt P, Niendorf T. Koronarbildgebung unter freier Atmung. In: Strohm O, Bernhardt P, Niendorf T, Hrsg. Kardiovaskuläre MRT in der Praxis, Anleitungen und Fallbeispiele. München - Jena: Elsevier- Urban und Fischer, 2006: 52-52
- Taylor AM, Jhooti P, Wiesmann F, Keegan J, Firmin DN, Pennell DJ. MR navigator-echo monitoring of temporal changes in diaphragm position: implications for MR coronary angiography. J Magn Reson Imaging 1997; 7: 629-636
- The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Engl J Med 1983; 309: 331-336

- Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, Soulière V, Lévy F, Peltier M, Slama M, Massy Z. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J* 2008; 29: 339-347
- Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948-1955
- Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation* 1993; 88: 416-429
- Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung.* Berlin - Heidelberg: Springer, 2006