

Aus der Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle
Radiologie
der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Intrakardiale Flussmuster-Analyse in der MRT – Eine Vergleichsstudie zu
linksventrikulären Flussvolumina und Komponenten

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Amir Ese
aus Hagen

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.- Prof. Dr. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 12.05.2026

Diese Dissertation ist lizenziert unter einer Creative Commons

Namensnennung - Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz (CC-BY-ND 4.0)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung / Ziel der Dissertation	1
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Grundlagen der Magnetresonanztomografie	3
2.1.1 Kernspin und Hochfrequenzanregung	3
2.1.2 Relaxation	4
2.1.3 Ortskodierung.....	5
2.1.4 K-Raum.....	6
2.2 Kardiale Magnetresonanztomografie.....	7
2.2.1 Bildgebungsebenen	7
2.2.2 CINE-bSSFP-Sequenzen.....	8
2.3 4D-Flow	9
2.3.1 Gradientenecho-Sequenzen	9
2.3.2 Phase Aliasing und VENC	10
2.3.3 Parallele Bildgebung	12
2.3.4 Post-Processing	13
2.3.5 Auswertungsmöglichkeiten	14
2.4 Particle Tracing.....	15
2.4.1 Klinische Anwendung des Particle Tracing	18
3 Material und Methoden	21
3.1 Allgemeines, Ein und Ausschlusskriterien	21
3.2 MRT-Untersuchung	21
3.3 CINE-Sequenzen.....	22
3.4 4D-Flow Sequenzen	23
3.5 Bildauswertung	24
3.6 Statistische Analyse.....	29
4 Ergebnisse	31
4.1 Studienpopulation	31
4.2 Nettovorwärtsvolumina (NVV)	32
4.3 Flow Components.....	41
5 Diskussion	47
5.1 Nettoflussvolumina	50
5.2 Bestimmung der Ejektionsfraktion und Vergleich zwischen CINE und 4D- Flow basierten Verfahren.....	54

5.3	Limitationen	56
6	Zusammenfassung.....	59
7	Literaturverzeichnis	62
8	Danksagung.....	66
9	Tabellarischer Lebenslauf.....	67

Abkürzungsverzeichnis

ARC	Autocalibrating Reconstruction for Cartesian Imaging
ASSV	Aortales Systolisches Schlagvolumen
AV	aortic valve, Aortenklappe
BMI	Body Mass Index
bpm	beats per minute, Schläge pro Minute
bSSFP	balanced steady state free precession
CAAS	Cardiovascular Angiographic Analysis Systems
CMR	Cardiac Magnetic Resonance; kardiovaskuläre MRT
CS	Compressed Sensing
CVD	Cardiovascular Disease; kardiovaskuläre Erkrankungen
DEF	Delayed Ejection Flow
DF	Direct Flow
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Echokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
FOV	field of view
GRAPPA	generalized auto-calibrating partially parallel acquisitions
HF	Hochfrequenz
HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction
HZV	Herzzeitvolumen
ICC	intra-class correlation; Intra-Klassen Korrelation
kg	Kilogramm

KO	Körperoberfläche
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	left ventricular outflow tract, Linksventrikulärer Ausflusstrakt
m	Meter
min	Minute
ml	Milliliter
MRA	Magnetresonanzangiografie
MRT	Magnetresonanztomografie
MV	mitral valve, Mitralklappe
NVV	Nettovorwärtsvolumen
PV	pulmonary valve, Pulmonalklappe
r	Pearson Korrelation
RV	Rechter Ventrikel
RVOT	right ventricular outflow tract, Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SENSE	Sensitivity Encoding
SV	Schlagvolumen
T	Tesla
TE	Echozeit
TOF	Time of flight
TR	Repetitionszeit
TV	tricuspid valve, Trikuspidalklappe
VENC	velocity encoding

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anordnung der Protonen im Magnetfeld.....	4
Abb. 2: Ablauf einer 4D-Flow-Messung	14
Abb. 3 Flow Components Charakterisierung anhand des Flussverhaltens	17
Abb. 4 Übersicht der Cine-Sequenzen.....	25
Abb. 5: Semiautomatisches Tracking der Aortenklappe mittels Markierung zweier Punkte in jeder CINE-Sequenz.....	26
Abb. 6 Video des Particle Tracing in cmr42	27
Abb. 7: Konturierung der Mitralklappe in der Velocity Map während der frühdiastolischen E-Welle aus CAAS	28
Abb. 8: Bildliche Darstellung des Particle Tracing	28
Abb. 9: Flussanalyse als Diagramm aus CAAS	29
Abb. 10 Streudiagramm Aortic NFV im Software-Vergleich.....	34
Abb. 11 Streudiagramm Mitral NFV im Software-Vergleich	34
Abb. 12 Streudiagramm des Aortic NFV in Software 1 im Vergleich 2D Flow vs. 4D Flow	35
Abb. 13 Bland-Altman-Diagramm Aortic NFV (2D Flow vs 4D Flow in Software 1)...	36
Abb. 14 Streudiagramm Aortic NFV in Software 2 im Vergleich 2D Flow vs. 4D Flow	37
Abb. 15 Bland-Altman-Diagramm Aortic NFV (2D Flow vs. 4D Flow in Software 2)..	37
Abb. 16 Streudiagramm zum Stroke Volume in Software 2 Cine vs. 4D Flow Vergleich.....	38
Abb. 17 Bland-Altman-Diagramm zum Stroke Volume	39
Abb. 18 Boxplots zur Tabelle 5 mit dem Inter-Rater-Vergleich	40
Abb. 19 Boxplots	40
Abb. 20: Streudiagramme, die die Korrelation zwischen den beiden Untersuchern für alle vier Flusskomponenten darstellen	43
Abb. 21: Bland-Altman-Diagramme zu Flow Components.....	44
Abb. 22: Streudiagramme zur Interrater-Korrelation der Flow Components und zu der EF	45
Abb. 23 Bland-Altman-Diagramm zu EF Cine vs. Mean EF 4D Flow sowie Interrater EF 4D Flow	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Richtwerte für die Wahl der VENC (17)	11
Tabelle 2: Parameter der 4D-Flow Sequenzen.....	24
Tabelle 3: Parameter der Studienpopulation.....	31
Tabelle 4: 4D-Flow-, 2D-Flow- und Cine-abgeleitete intrakardiale Parameter über der Aorten- und Mitralklappe	33
Tabelle 5: 4D-Flow-, 2D-Flow- und Cine-abgeleitete intrakardiale Parameter – Flow components.....	42

1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Laut Herzbericht 2024 verursachten Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Jahr 2023 rund 208.000 Todesfälle (ca. 20% aller Todesfälle) an kardiovaskulären Erkrankungen. Trotz leicht rückläufiger Tendenz bleiben sie eine der führenden Ursachen für Morbidität (1). Hierbei ist dementsprechend der Diagnostik von strukturellen Herzerkrankungen und Herzrhythmusstörungen ein besonderer Stellenwert zu widmen und ggf. frühe Stadien zu erkennen.

Ein zentrales Instrument in der kardiologischen Bildgebung ist die kardiale Magnetresonanztomografie (CMR). Sie erlaubt eine präzise morphologische und funktionelle Beurteilung des Herzens, insbesondere des linken Ventrikels, und gilt in vielen Bereichen als diagnostischer Goldstandard. Im Gegensatz zur Echokardiografie bietet die CMR eine höhere räumliche und zeitliche Auflösung sowie eine hohe Reproduzierbarkeit bei der Bestimmung von Volumen- und Funktionsparametern, da sie unabhängig von der Schallfensterqualität ist und keine geometrischen Annahmen voraussetzt.

Die in der MRT verwendeten Bildgebungssequenzen dienen der nicht-invasiven Beurteilung der kardiovaskulären Struktur, der ventrikulären Funktion, der myokardialen Durchblutung, der Gewebebeschaffenheit, der Flussmessung und der koronaren Herzkrankheit. Diese vielfältigen Analysemöglichkeiten machen die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie zu einem geeigneten Verfahren für Diagnose, Verlaufskontrolle und Langzeitüberwachung nach der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (2).

Die 2D-Flow-MRT wurde in den späten 1980er Jahren entwickelt und hat sich seitdem als zuverlässige, nichtinvasive Methode zur Messung von Blutfluss und -geschwindigkeit etabliert, die auch zur Beurteilung von Schlaganfällen eingesetzt wird (3). Dies geschieht durch die Messung in einer statischen Untersuchungsebene, in welcher ein eindimensionaler Fluss erfasst wird. In der kardiovaskulären Bildgebung erfolgt die Aufnahme dieser Daten in Segmenten über mehrere Herzschläge hinweg, sodass etwa 20 Herzphasen generiert werden, die den gesamten Herzzyklus abbilden. Dadurch wird eine zeitliche Analyse der Flussgeschwindigkeit möglich. Wird in jeder Herzphase eine Region von Interesse über ein Gefäß oder eine Struktur gelegt, lassen sich die Durchflussrate sowie die Flusskomponenten bestimmen. Studien haben

gezeigt, dass 2D-Flow-MRT in der Untersuchung der Aorta und Pulmonalarterien zuverlässig ist und mit der TTE vergleichbare Ergebnisse liefert (4). Die Aussagekraft wird jedoch durch die vielschichtige und in mehrere Richtungen stattfindende Bewegung des Herzens und der Segelklappen beeinflusst und ist an diesen Stellen entsprechend unzureichend. Die einzigartige Form des Herzens sowie der Muskulatur sorgen hierbei für eine Kontraktion und Relaxation in mehreren Ebenen, sodass eine quantitative und qualitative Erfassung von Werten intrakardialer Parameter erschwert ist. Zudem verändert sich die genaue Lage des Gefäßes vor und während der Aufnahme, was die Messgenauigkeit beeinträchtigt. Daher neigt die 2D-Flow-MRT dazu, den tatsächlichen Fluss und die Geschwindigkeit zu unterschätzen (9).

Die 4D-Flow-MRT ermöglicht die Flussmessung in allen drei Raumrichtungen und liefert damit eine genaue Darstellung des Blutflusses, die den tatsächlichen pathophysiologischen Zustand widerspiegelt. Im Gegensatz zur 2D-Flow-MRT, die dies nur in einer Ebene erfasst, erlaubt die 4D-Flow-MRT eine einfache Messung, die das gesamte Herz abdeckt und keine spezifische anatomische Ausrichtung oder Vorkenntnisse über die Herzstruktur für die Bildaufnahme benötigt (5). In bisherigen Übersichtsarbeiten und Studien zu 4D-Flow Messungen lässt sich das Potenzial sowie die damit verbundene klinische Anwendung feststellen (6). Ein besonderes Interesse kommt dabei der Untersuchung von mittels „Particle Tracing“ erhobenen Flusskomponenten im linken Ventrikel zu (7). Diese Technik erlaubt die Visualisierung und Quantifizierung des Blutflusses sowie verschiedener Flussmuster. Dabei wird der linksventrikuläre Blutfluss in sogenannte Flusskomponenten unterteilt, wie etwa „Direct Flow“, „Delayed Ejection Flow“, „Retained Inflow“ und „Residual Volume“. Bislang sind jedoch nur wenige Daten zu der Flusskomponenten-Analyse im 4D Fluss verfügbar.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mithilfe der 4D-Flow-MRT hämodynamische Parameter des linken Ventrikels bei gesunden Probanden systematisch zu erfassen und zu analysieren. Dabei liegt ein besonderer Fokus auf der Quantifizierung der Flusskomponenten mit zwei unterschiedlichen Softwarelösungen, um deren Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit zu bewerten. Darüber hinaus werden klassische Flussparameter aus der 2D-Flow-MRT sowie volumetrische Messwerte aus der Cine-MRT gegenübergestellt, um die Stärken und Grenzen der verschiedenen Ansätze herauszuarbeiten und eine mögliche klinische Einordnung der Flusskomponentenanalyse zu ermöglichen.

2 Literaturdiskussion

2.1 Grundlagen der Magnetresonanztomografie

2.1.1 Kernspin und Hochfrequenzanregung

Die Bildgebung mittels Magnetresonanztomografie (MRT) beruht auf der Wechselwirkung zwischen starken Magnetfeldern und den Kernen von Wasserstoffatomen im menschlichen Körper. Wasserstoff, dessen Isotop (^1H) aus lediglich einem Proton im Kern und einem Elektron in der Atomhülle besteht, ist aufgrund seines hohen Vorkommens im Gewebe und seiner ausgeprägten magnetischen Eigenschaften besonders gut für die MRT geeignet.

Das Proton besitzt neben seiner Masse und elektrischen Ladung auch eine quantenmechanische Eigenschaft, den sogenannten Spin (8). Dieser beschreibt eine permanente Eigenrotation des Protons um seine Achse. Da es sich hierbei um eine bewegte Ladung handelt, entsteht ein elektrischer Strom, welcher wiederum ein kleines Magnetfeld – ein sogenanntes magnetisches Dipolmoment – entlang der Spinachse erzeugt. In Abwesenheit eines äußeren Magnetfeldes sind die Richtungen dieser mikroskopischen Magnetfelder zufällig verteilt, sodass sich die individuellen Magnetvektoren auf makroskopischer Ebene gegenseitig aufheben und keine messbare Gesamtmagnetisierung besteht (9).

In einem MRT-Gerät hingegen wirkt ein starkes äußeres Magnetfeld B_0 , das typischerweise eine Feldstärke von bis zu 3 Tesla erreicht – etwa das 60.000-Fache des Erdmagnetfeldes. Unter dem Einfluss dieses Feldes richten sich die Spins der Wasserstoffkerne entweder parallel oder antiparallel zu B_0 aus, wobei die parallele Orientierung energetisch günstiger ist. Daraus ergibt sich ein geringer Überschuss an parallel ausgerichteten Spins (etwa 1 pro 100.000 bei 3 T), der eine messbare makroskopische Magnetisierung M_0 erzeugt. Diese Magnetisierung verläuft in Ruhe in Richtung des äußeren Magnetfeldes und ist in dieser Position zunächst nicht detektierbar.

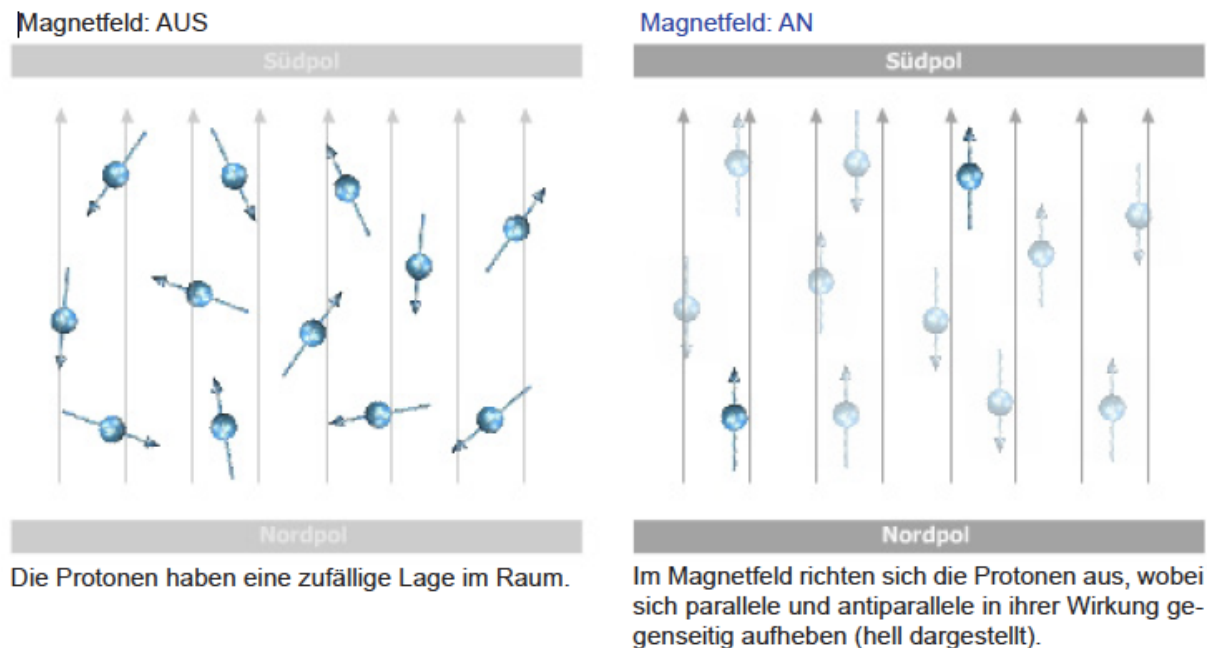


Abb. 1: Anordnung der Protonen im Magnetfeld

Um ein MRT-Signal zu erzeugen, wird die Magnetisierung M durch einen hochfrequenten elektromagnetischen Impuls (HF-Puls) aus ihrer Gleichgewichtslage entlang der z-Achse (Richtung des äußeren Feldes) ausgelenkt. Dieser Impuls muss in einer Frequenz erfolgen, die der sogenannten Larmorfrequenz entspricht – einer charakteristischen Frequenz, die proportional zur Magnetfeldstärke ist. Durch die Energiezufuhr werden die Spins synchron aus ihrer ursprünglichen Ausrichtung gekippt. Je nach Dauer und Intensität des HF-Pulses ergibt sich ein bestimmter Auslenkungswinkel (Flipwinkel α). Ein Flipwinkel von 90° führt zu einer vollständigen Auslenkung der Magnetisierung in die transversale xy-Ebene, orthogonal zum äußeren Magnetfeld (10). In Abb. 1 findet sich eine schematische Darstellung der Anordnung der Kernspinnachsen in einem Magnetfeld.

2.1.2 Relaxation

Nach dem Abschalten des Hochfrequenzimpulses kehren die Spins in ihren energetisch bevorzugten Gleichgewichtszustand zurück, ein Vorgang, der als Relaxation bezeichnet wird. Dabei laufen zwei Prozesse gleichzeitig ab: Zum einen erfolgt der Wiederaufbau der zuvor verringerten Längsmagnetisierung entlang des äußeren Magnetfeldes. Die Zeit, die benötigt wird, bis 63 % des

Gleichgewichtszustandes wiederhergestellt sind, wird als T_1 -Konstante bezeichnet und variiert in Abhängigkeit vom jeweiligen Gewebe und der Stärke des Magnetfeldes (11). Parallel dazu zerfällt die in der xy-Ebene aufgebaute Quermagnetisierung infolge einer zunehmenden Dephasierung der Spins. Während diese zunächst noch synchron präzedieren, führt der Einfluss lokaler magnetischer Inhomogenitäten mit der Zeit zu einem Verlust der Phasenkohärenz. In der Folge löschen sich die einzelnen Vektoren zunehmend gegenseitig aus, wodurch das messbare Signal kontinuierlich abnimmt. Die Zeit, in der die Quermagnetisierung auf 37 % ihres Ausgangswertes abgesunken ist, wird als T_2 -Konstante bezeichnet. In den meisten Geweben ist die T_2 deutlich kürzer als die T_1 , was für die Kontrastbildung in der Magnetresonanztomografie eine entscheidende Rolle spielt (9).

2.1.3 Ortskodierung

In der Magnetresonanztomografie basiert das gemessene Signal auf einer elektrischen Spannung, die durch die Empfangsspule registriert wird. Diese Spannung wird durch sämtliche Querkomponenten der Magnetisierungsvektoren innerhalb des untersuchten Gewebes beeinflusst. Um aus diesem eindimensionalen Signal ein zwei- oder gar dreidimensionales Bild zu erzeugen, kommen Gradientenspulen zum Einsatz. Diese verändern das statische Magnetfeld B_0 gezielt, indem sie es in bestimmten Raumrichtungen verstärken oder abschwächen. Die Gradientenspulen werden in x-, y- und z-Richtung paarweise aktiviert, um Magnetfeldgradienten in den jeweiligen Raumachsen zu erzeugen (9) Für die gezielte Anregung einer bestimmten Bildschicht wird die enge Beziehung zwischen HF-Pulsfrequenz und Larmorfrequenz genutzt. Wird gleichzeitig mit dem HF-Puls ein Gradient angelegt, verändert sich die Larmorfrequenz entlang dieses Gradienten, da sie direkt von der Magnetfeldstärke abhängt. Nur in einem exakt definierten Bereich entspricht die Larmorfrequenz dann der Frequenz des HF-Pulses. Dadurch können Position, Orientierung und Dicke der Schicht gezielt bestimmt werden.

Zur Analyse des Signals entlang der x-Achse wird ein sogenannter Lesegradient angelegt, der sich von rechts nach links erstreckt. Dadurch ergibt sich eine unterschiedliche Präzessionsfrequenz: Spins auf der rechten Seite präzedieren langsamer als solche auf der linken. Das resultierende Signal stellt somit ein Frequenzspektrum dar, bei dem höhere Frequenzen den linken und niedrigere den rechten Bereich der Schicht repräsentieren. Dieses Verfahren bezeichnet man als

Frequenzkodierung. Nach Anwendung der Fourier-Transformation in Frequenzrichtung lässt sich jeder Frequenz eine Position entlang der x-Achse zuordnen.

Die Information in y-Richtung wird durch sogenannte Phasenkodierung erfasst. Auch hierfür wird ein Magnetfeldgradient eingesetzt, diesmal jedoch in y-Richtung. Dieser Gradient wird nach der HF-Anregung und vor dem frequenzkodierten Auslesen kurzzeitig aktiviert (11). Dadurch kommt es zu einer Phasenverschiebung der Spins entlang der y-Achse, da sich die Präzessionsgeschwindigkeit von oben nach unten unterscheidet. Um eine vollständige Bildinformation in y-Richtung zu erhalten, müssen entsprechend viele Messungen durchgeführt werden, jeweils mit leicht veränderten Phasenkodierungen. Die Anzahl der Messungen entspricht dabei mindestens der Anzahl der gewünschten Bildzeilen in y-Richtung. Mit steigender Anzahl an Phasenkodierungen erhöht sich zwar die Bildauflösung, gleichzeitig jedoch auch die für die Bildaufnahme benötigte Zeit. Die Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Messungen wird als Repetitionszeit (T_R) bezeichnet, während die Zeit zwischen HF-Puls und Signalerfassung als Echozeit (T_E) bekannt ist. Nach Abschluss aller Messungen erfolgt eine weitere Fourier-Transformation, diesmal in Phasenrichtung, um das vollständige Bild zu rekonstruieren.

2.1.4 K-Raum

Bevor die aufgezeichneten Daten mithilfe der Fourier-Transformation weiterverarbeitet werden, liegen sie zunächst in einem mathematischen Koordinatensystem vor, dem sogenannten K-Raum (9). Dieser stellt eine Matrix dar, wobei die horizontale Achse der Frequenz- und die vertikale der Phasenrichtung entspricht. Jede einzelne Zeile dieser Matrix repräsentiert eine separate Messung unter Verwendung eines spezifischen Phasenkodierungsgradienten. Die mittlere Zeile, also Zeile 0, resultiert aus einer Messung ohne Phasenkodierung. Erst durch die zweidimensionale Anwendung der Fourier-Transformation auf die Daten im K-Raum wird das endgültige Bild erzeugt. Innerhalb dieses K-Raumes tragen die zentralen Datenbereiche vornehmlich zur Bildkontrastgebung bei, während die weiter peripher gelegenen Datenlinien maßgeblich für die räumliche Auflösung verantwortlich sind.

2.2 Kardiale Magnetresonanztomografie

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomografie hat sich zu einem führenden nicht-invasiven Bildgebungsverfahren in der Kardiologie entwickelt. Sie ermöglicht die präzise Visualisierung und Messung der kardiovaskulären Anatomie, Volumina und Funktionen sowie die Charakterisierung des Myokardgewebes. Die CMR bietet einzigartige Möglichkeiten zur Diagnose von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und wird kontinuierlich im klinischen Umfeld weiterentwickelt (12). Vor allem durch die gute räumliche und zeitliche Auflösung mit Reproduzierbarkeit ohne Strahlenbelastung spielt sie eine große Rolle in der Analyse von ventrikulären Funktionsparametern.

Sie wird als Referenzmethode für die nicht-invasive Messung der Ejektionsfraktion (EF) des linken Ventrikels (LV) angesehen, die weiterhin ein wesentlicher Bestandteil der Entscheidungsfindung in verschiedenen Situationen ist. Diese reichen von der Diagnose Herzinsuffizienz bis hin zur Indikationsstellung von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICDs) für die primäre Prävention und dem Zeitpunkt chirurgischer Eingriffe bei Patienten mit Herzklappenerkrankungen (12, 13).

Durch die anatomischen sowie physiologischen Eigenschaften der Herzaktion während In- und Expiration ist für die präzise Bildgebung eine schnelle Pulssequenz erforderlich, die durch Mechanismen zur Synchronisation mit dem Herzrhythmus und der Atmung unterstützt wird. Die Synchronisation mit dem Herzschlag erfolgt durch die gleichzeitige Erfassung des EKGs und durch Triggerung der Messung auf die R-Zacke, entweder prospektiv oder retrospektiv. Für die Atemsynchronisation gibt es zwei Ansätze: einerseits die Verwendung von Atemkommandos mit anschließender Messung in einer Atempause oder andererseits das Atemgating. Zur Signaldetektion kommen meistens Phased-Array Oberflächenspulen zum Einsatz, die direkt auf die Brustwand aufgelegt werden.

2.2.1 Bildgebungsebenen

Im Allgemeinen startet eine CMR-Studie üblicherweise mit ungesteuerten Gradientenechosequenzen in koronaler, axialer und sagittaler Ebene. Diese Sequenzen werden innerhalb von weniger als 2 Minuten erfasst und dienen als Grundlage für die Generierung aller erforderlichen Bildebenen für die Untersuchung. Die standardmäßigen drei orthogonalen Ebenen, die üblicherweise für die MR-

Bildgebung verwendet werden, entsprechen nicht den Herzachsen. Für die Bildgebung des Herzens sind spezifische Abschnitte parallel und orthogonal zu den Herzachsen (hauptsächlich kurze Achse und lange Achse des Herzens) erforderlich (2).

Sie orientieren sich an denen der Echokardiografie. Im Gegensatz zur Ultraschalluntersuchung sind sie jedoch nicht durch Schallfenster oder knöcherne Strukturen eingeschränkt sowie deutlich weniger von der Expertise des Untersuchers abhängig. Zu den gängigen Standardansichten gehören der Vierkammerblick, der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) in sagittal-obliquer sowie koronar-obliquer Ansicht (auch als Dreikammerblick bekannt), die lange Achse des linken und rechten Ventrikels (Zweikammerblick), der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt in sagittal-obliquer sowie koronar-obliquer Ansicht und mehrere Kurzachsenschnitte.

2.2.2 CINE-bSSFP-Sequenzen

Die modernen CMR-Studien nutzen eine Technik namens Balanced-Steady-State-Free-Precession (bSSFP) in Verbindung mit einem retrospektiven EKG-Gating (14). Diese bSSFP-Sequenz ermöglicht trotz einer sehr kurzen Wiederholungszeit (TR) eine hohe Signalintensität der Bilder, da die induzierte Phasenverschiebung durch die Bildgebungsgradienten genau null zum Zeitpunkt der TR ist (15). Die Untersuchung ist jedoch nicht nur stark abhängig von der Erfahrung des Untersuchers, sondern auch störanfällig bei bewegten anatomischen Strukturen. Zudem ist eine retrospektive Analyse anderer Ebenen oder Zeitpunkte nicht möglich, da nur eine einzelne Ebene erfasst wird. Aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften ist die bSSFP-Sequenz jedoch relativ empfindlich gegenüber Suszeptibilitätsartefakten, insbesondere in der Nähe von luftgefüllten Strukturen oder metallischen Implantaten (16).

Die Cine-MRT kann die Herzfunktion äußerst präzise und reproduzierbar beurteilen und wird als führende Methode zur Bewertung der systolischen Funktion beider Herzkammern angesehen (12). Die Quantifizierung der Ventrikel basiert auf der modifizierten Simpson-Methode, die die Summe der ventrikulären Fläche in jeder Schicht mit der Schichtdicke multipliziert. Dies findet ebenfalls in der Echokardiographie Anwendung (2, 14).

2.3 4D-Flow

Der Begriff "4D-Flow" bezieht sich hier auf die Phasenkontrast-CMR mit Flusskodierung in allen drei räumlichen Dimensionen sowie entlang der Zeitdimension über den Herzzyklus (3D + Zeit = 4D) (17). Dies ermöglicht eine nicht-invasive Quantifizierung und Visualisierung des Blutflusses im Herzen und in den Gefäßen sowie die Darstellung von physiologischen und pathophysiologischen Zuständen. Ein wesentlicher Vorteil besteht darin, dass die Datenauswertung im Vergleich zur 2D-Flow-Messung retrospektiv in beliebiger Ebene und zu jedem Zeitpunkt innerhalb des Volumens erfolgen kann. Dies ermöglicht eine verbesserte Analyse komplexer intrakardialer Flussmuster, insbesondere in Bereichen mit hoher Dynamik wie z. B. den AV-Klappen. Mit dem sogenannten Particle-Tracing kann der Blutfluss visualisiert und analysiert werden. Zudem lassen sich auch noch weitere Parameter wie Wandscherspannung, kinetische Energie und Pulswellengeschwindigkeit bestimmen (18).

2.3.1 Gradientenecho-Sequenzen

Für die 4D-Flow Messung werden "spoiled gradient echo" Sequenzen verwendet, die kurze Echo- und Repetitionszeiten ermöglichen. Gradientenecho-Sequenzen (GRE) nutzen zur Echoerzeugung nur die Gradientenspulen ohne Hochfrequenzimpulse, was eine schnelle Bildaufnahme ermöglicht. Der Vorteil dieser Methode liegt in der kurzen Repetitionszeit (T_R), wodurch GRE-Sequenzen weniger anfällig für Bewegungsartefakte sind und bevorzugt werden, wenn eine schnelle Bildakquisition erforderlich ist. Allerdings führt der fehlende 180° -Impuls, was zu kürzeren Repetitionszeiten führt, zu einem T2-Signalzerfall, wodurch der Bildkontrast als T2*-Kontrast bezeichnet wird (9). Dieser Kontrast kann durch die Wahl der Echozeit (TE) gesteuert werden. T2-gewichtete Bilder sind hilfreich, um Kalkablagerungen oder Blutprodukte in Geweben mit sehr kurzer T2-Zeit, wie etwa im Bindegewebe, zu erkennen.

2.3.2 Phase Aliasing und VENC

Die Phasenkontrastangiographie (PCA) verwendet MR-Gradientenimpulse zur Visualisierung des Blutflusses, wobei fließendes Blut in der Flussrichtung als hell dargestellt wird. Sie ermöglicht präzise Messungen der Flussgeschwindigkeit und der Scherkräfte an den Gefäßwänden und kann z.B. zur Analyse des Herzschlagvolumens oder zur Detektion von Stenosen eingesetzt werden. Ein „bipolares Gradientenimpulspaar“ macht Sequenzen flussempfindlich, indem es die Phase bewegter Spins verändert, während stationäre Spins unverändert bleiben. Bei bewegten Spins bleibt eine Phasenverschiebung zurück, proportional zur Flussgeschwindigkeit und Flussrichtung. So können Arterien und Venen je nach Vorzeichen der Phasenänderung im MR-Bild unterschiedlich hell oder dunkel erscheinen. Phasenwinkel zwischen -180° und $+180^\circ$ lassen sich ohne zusätzliche Anpassungen den entsprechenden Flussgeschwindigkeiten korrekt zuordnen. Bewegen sich die Spins jedoch so schnell, dass die Phasenänderung über $+180^\circ$ hinausgeht (z. B. $+200^\circ$), interpretiert das System dies als negative Phasenänderung von -160° . Im Bild kann dies dazu führen, dass ein hell dargestelltes Gefäß an den Rändern im schnell fließenden Zentrum plötzlich dunkel erscheint oder umgekehrt. Dieses Phänomen wird als „phase wrap“ oder „phase aliasing“ bezeichnet (9).

Um dies zu vermeiden, wird der VENC-Parameter („velocity encoding“) passend gewählt. VENC (Velocity Encoding) ist ein Parameter, der die maximale Flussgeschwindigkeit festlegt, die korrekt gemessen werden kann, um Phase Aliasing zu vermeiden. Der VENC-Wert sollte etwas höher als die höchste erwartete Flussgeschwindigkeit gewählt werden, um Fehldarstellungen zu minimieren. Eine niedrigere VENC-Einstellung erhöht die Empfindlichkeit für langsame Flüsse, allerdings steigt dann das Risiko für Phasenüberlagerungen in schnell fließendem Blut.

Tabelle 1: Richtwerte für die Wahl der VENC (17)

Untersuchte Region	VENC
Aorta	100–200 cm/s Stenosen: 240–400 cm/s Aneurysma: 0–100 cm/s
Ventrikel	150 cm/s
Herzklappen	Insuffizienzen: 150 cm/s Stenosen: 250-500 cm/s
Karotiden	150-450 cm/s
Venöse Gefäße	50-80 cm/s

Eine Faustregel besagt, dass die VENC etwa 10% größer sein sollte als die erwartete Maximalgeschwindigkeit. In Tabelle 2 finden sich exemplarisch Richtwerte für die Wahl der VENC bei verschiedenen Gefäßen (18). Ein multi-VENC-Ansatz wird angewendet, um das Problem zu lösen, wenn sowohl hohe als auch niedrige Flussgeschwindigkeiten im selben Patienten vorhanden sind. In komplexen hämodynamischen Situationen, wie sie beispielsweise bei der Flussdarstellung zwischen Pulmonalvenen und linkem Ventrikel auftreten, können gleichzeitig niedrige und hohe Flussgeschwindigkeiten in räumlicher Nähe vorliegen. Während der diastolische Rückstrom aus den Pulmonalvenen vergleichsweise langsam verläuft, entstehen im linken Ventrikel während der systolischen Auswurfphase deutlich höhere Geschwindigkeiten. Ein einheitlicher VENC-Wert wäre in diesem Fall entweder zu niedrig, was zu Alias-Effekten im Ventrikel führen kann, oder zu hoch, wodurch die Sensitivität für die langsamen Flüsse in den Pulmonalvenen eingeschränkt wird (19).

Ein weiteres Beispiel ist die Darstellung eines Aneurysmas, bei dem es innerhalb des Aneurysmasacks häufig zu langsamen, zirkulären Strömungen kommt, während in den angrenzenden Gefäßabschnitten schnellere Flüsse vorherrschen. Auch hier ist ein einzelner VENC-Wert oft nicht ausreichend, um beide Strömungsverhältnisse artefaktfrei und mit optimaler Auflösung darzustellen.

In solchen Fällen wird ein sogenannter multi-VENC-Ansatz eingesetzt. Dabei werden innerhalb derselben Messesequenz mehrere Velocity-Encoding-Werte kombiniert, sodass sowohl langsame als auch schnelle Flüsse korrekt erfasst werden können. Durch diesen Ansatz lassen sich Phase-Wrap-Artefakte reduzieren und gleichzeitig

die Sensitivität für langsame Flusskomponenten erhöhen. Die Anwendung dieses Verfahrens verbessert die diagnostische Aussagekraft insbesondere bei komplexen Flussprofilen oder vaskulären Pathologien mit stark variierenden Flussgeschwindigkeiten (20).

2.3.3 Parallele Bildgebung

Die parallele Bildgebung ist ein innovatives Verfahren, das die MRT beschleunigt, ohne den Bildkontrast zu verändern. In dieser wird die Anzahl der Phasenkodierschritte reduziert, was die Aufnahmezeit verkürzt. Rekonstruktionsalgorithmen ermöglichen es, das gleiche Field of View (FoV) mit weniger Schritten und gleichbleibender Auflösung zu erfassen (21). Die Methode nutzt mehrere Empfangsspulen, die nebeneinander und nah an der Körperoberfläche platziert werden. Mit diesem sogenannten Spulenarray wird die Bildgebung beschleunigt, jedoch anders als bei schnellen Sequenzen. Statt die Phasenkodierschritte zu beschleunigen, wird deren Anzahl reduziert. Dadurch wird die Aufnahmezeit verkürzt, ohne dass die Gradienten schneller geschaltet oder sich das Gewebe stärker erwärmt. Die Phasenkodierung wird reduziert, indem der Abstand der Kodierschritte im k-Raum vergrößert wird (9).

Bei der parallelen Bildgebung ist die parallele Detektion entscheidend, um Faltungsartefakte zu vermeiden. Jedes Spulenelement des Arrays liefert ein separates Bild mit einem verkleinerten Field of View (FOV), in dem verschiedene Bildbereiche überlagert sind. Diese Überlagerungen haben unterschiedliche Gewichtungen, abhängig von der Empfindlichkeit der jeweiligen Spule. Durch diese unterschiedlichen Perspektiven können die überlagerten Bildanteile mathematisch getrennt und ein faltungsfreies Bild im gesamten FOV rekonstruiert werden. SENSE ("Sensitivity Encoding") und GRAPPA ("Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition") sind gängige Verfahren der parallelen Bildgebung, die die Aufnahmezeit verkürzen, sich aber in ihrer Rekonstruktionsmethode unterscheiden (22).

SENSE arbeitet im Bildraum und nutzt vorher ermittelte Spulenempfindlichkeitsprofile zur Trennung der überlagerten Bildanteile. Dies führt zu präzisen Bildern, ist jedoch anfällig für Fehler durch Bewegungen oder ungenaue Sensitivitätsmessungen (23).

GRAPPA rekonstruiert fehlende k-Raum-Daten durch Interpolation basierend auf automatisch kalibrierten Referenzlinien. Dadurch ist GRAPPA robuster gegenüber Bewegungsartefakten und benötigt keine separate Sensitivitätsmessung, kann aber bei hohen Beschleunigungen an Bildqualität verlieren (22).

2.3.4 Post-Processing

Verschiedene Softwarelösungen stehen für die Auswertung und Visualisierung von Flüssen zur Verfügung, darunter CAAS MR Solutions v5.1 (Pie Medical Imaging, Maastricht, Niederlande), cmr 42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary Canada), GT-Flow (Gyrotool LLC, Switzerland Winterthur) und Arterys (Arterys USA San Francisco). Zur Auswertung der 4D-Flow-Daten in dieser Studie wurden cvi42 und CAAS MR Solutions verwendet. Beide Programme ermöglichen eine segmentbasierte Analyse der Flusskomponenten mittels Particle-Tracing, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich der Segmentierungsmethoden, der Definition kardialer Phasen sowie in der Berechnung der Flussvolumina. Während cvi42 eine halbautomatisierte Segmentierung mit algorithmischer Unterstützung bietet, erfolgt die Segmentierung in CAAS MR vollständig manuell. Unterschiede bestehen zudem in der Vorverarbeitung der Flussdaten, was zu systematischen Abweichungen bei bestimmten Flusskomponenten führen kann. Diese Unterschiede sind bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Da kommerzielle Produkte oft eingeschränkte Auswertungsmöglichkeiten bieten, verwenden einige Kliniken und Institute eigene Softwarelösungen. In Abb. 2 wird der Ablauf der 4D-Flow-Messung bildlich dargestellt. Der erste Schritt umfasst die akquirierte Datenerfassung, die EKG-getriggert (linke Spalte, oben) und atemgesteuert (linke Spalte, Mitte) erfolgt. Während der Rekonstruktion wird ein Magnitudenbild-Datensatz mit Information zur Anatomie sowie drei geschwindigkeitskodierende Datensätze mit Geschwindigkeitsinformationen über die jeweilige Raumrichtung verschiedene Magnitudenbilder (schwarzer Hintergrund, Mitte unten) erstellt. Phasenversatzfehler werden während der Vorverarbeitung korrigiert. Anschließend erfolgt das Klappen-Tracking und Konturierung der Klappe in der Velocity map. In der Analysephase wird die Qualität der Datensätze zuerst überprüft, bevor eine anschließende Visualisierung (rechte Spalte, oben) und quantitative Analyse (rechte Spalte, unten) durchgeführt wird.

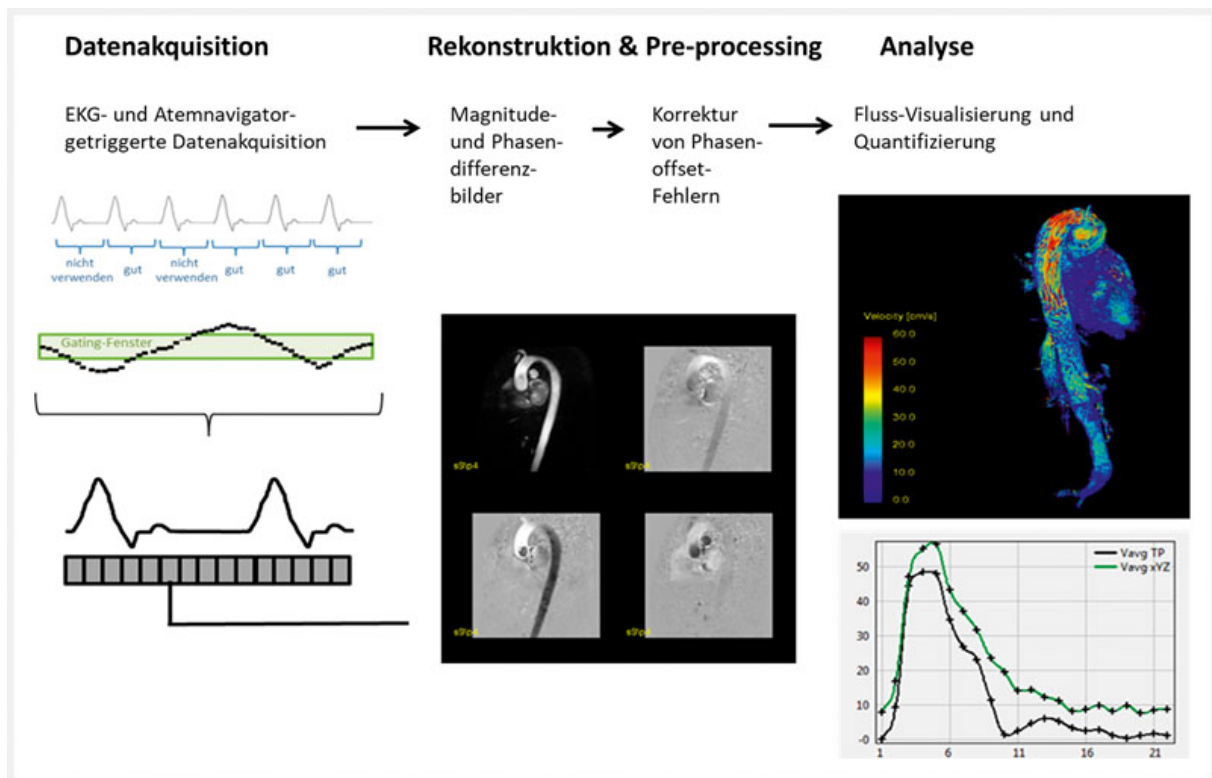


Abb. 2: Ablauf einer 4D-Flow-Messung

2.3.5 Auswertungsmöglichkeiten

4D-Flow Messungen können klinisch zur Bestimmung des Vorwärtsvolumens und der Regurgitationsfraktion der Aortenklappe genutzt werden und zeigen eine gute Übereinstimmung mit der Echokardiografie bei der Einschätzung des Schweregrades einer Aortenklappeninsuffizienz (24, 25). Darüber hinaus zeigen die Messungen eine sehr starke Übereinstimmung mit invasiven Katheter-Messungen bei der Quantifizierung der Shuntfraktion bei Patienten mit kongenitalen Shunts (26) sowie eine moderate Übereinstimmung bei der Bestimmung des rechtsventrikulären Herzzeitvolumens und eine starke Übereinstimmung für das linksventrikuläre Herzzeitvolumen. Die Vorwärts- und Rückwärtsvolumina aller vier Herzklappen können mittels 4D-Flow unabhängig von den Geräteherstellern reproduzierbar und mit moderater bis sehr starker Inter-Rater Übereinstimmung bestimmt werden. Bei Patienten mit Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz wurde gezeigt, dass 4D-Flow Messungen den 2D-Flow Messungen in der Bestimmung der Regurgitationsvolumina überlegen sind (27). Bei pädiatrischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern zeigte

eine Studie mittels 4D-Flow Messungen die Identifizierung von Koronararterienanomalien als Alternative zur invasiven Angiographie und zur kardiovaskulären Computertomographie (6, 28). Dies ließ sich auch in einer Studie zur Quantifizierung des Links-Rechts-Shunts bei Patienten mit einem Ventrikelseptumdefekt und der Vergleich einer 4D-Flow-MRT mit einer Rechtsherzkatheter-Untersuchung (29).

Die Beurteilung der thorakalen Aorta mittels 4D-Flow präsentierte mittels Auswertung des Blutflusses Hinweise auf mögliche Bildungen von Aneurysmen (30). Zudem wiesen insbesondere Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe ein deutlich verändertes Blutflussmuster auf.

2.4 Particle Tracing

Ein zentrales Analyseverfahren der 4D-Flow-MRT ist das sogenannte Particle Tracing, auch bekannt als Pathline-Tracking. Es dient der funktionellen Erfassung und Charakterisierung des intrakardialen Blutflusses über den gesamten Herzzyklus. Dabei wird die Bewegung virtueller masseloser Partikel modelliert, die innerhalb eines bestimmten Volumens zu einem definierten Zeitpunkt freigesetzt werden. (31-33). Die Berechnung findet durch Erfassung mehrdimensionaler Geschwindigkeitsdaten statt. Die oben genannten Programme ermöglichen die Visualisierung des Flusses mittels Vektorenfeldern, streamlines oder pathlines. Pathlines beschreiben die Bewegung eines einzelnen, masselosen Partikels, das zu einem bestimmten Zeitpunkt an einem definierten Ort freigesetzt wird und sich anschließend entlang der gemessenen Geschwindigkeitsfelder durch das Herz bewegt (34).

In der hier verwendeten Methode erfolgt die Rückwärtsverfolgung (backward tracking) von Partikeln, die am Ende der Diastole innerhalb des linksventrikulären Volumens liegen (7). Dieses Verfahren ermöglicht die retrospektive Analyse der Flusswege und dient dazu, die Herkunft des Blutes im Ventrikel zu bestimmen. Technisch basiert das Backward Tracking auf einer Invertierung des zeitaufgelösten Geschwindigkeitsfeldes, das durch die 4D-Flow-MRT erzeugt wurde. Die Position jedes Partikels wird dabei rückwärts durch den Herzzyklus verfolgt, indem seine Bewegung gegen die gemessenen Geschwindigkeitsvektoren berechnet wird. Hierzu wird ausgehend von der Enddiastole in kleinen zeitlichen Intervallen (Frames) die Position des Partikels

durch numerische Integration rückwärts im Zeitverlauf rekonstruiert. Diese Methode setzt voraus, dass das zugrunde liegende Vektorfeld ausreichend zeitlich und räumlich aufgelöst ist, um eine konsistente Rückverfolgung zu ermöglichen. Anhand der Trajektorien dieser Partikel über den vorherigen Herzzyklus wird bestimmt, woher das Blut kam und wie es sich innerhalb des Ventrikels verhalten hat. Die Flussgeschwindigkeitsvektoren werden als Vektorfelder dargestellt, wobei die Farbcodierung die Geschwindigkeit jedes Vektors zeigt. Stromlinien zeigen die Flussrichtung eines Flüssigkeitspartikels zu einem bestimmten Zeitpunkt, während pathlines den Pfad eines Partikels über einen Herzzyklus darstellen (18, 35). In der CMR stellen Partikel und diese pathlines kleine Blutmengen und deren Verlauf durch das kardiovaskuläre System dar. Besonders nützlich sind sie in sich ständig verändernden Geschwindigkeitsfeldern, wie beim pulsierenden Blutfluss, da sie die Flussrichtung zu bestimmten Zeitpunkten während des Herzzyklus anzeigen (32). Diese Technik ermöglicht neben der Visualisierung auch die Quantifizierung von Blutfluss und Flussmustern (6). Verschiedene Komponenten sowohl im linken Ventrikel (36) als auch im rechten Ventrikel (37) können unterschieden werden.

Im Rahmen der Analyse des intrakardialen Flusses im linken Ventrikel kann das Blut je nach Flussverhalten während des Herzzyklus in verschiedene Komponenten eingeteilt werden (38). Ein Parameter ist der sogenannte „Direct Flow“ (DF), also jenes Blut, das während der Diastole durch die Mitralklappe in den linken Ventrikel eintritt und in der darauffolgenden Systole über die Aortenklappe wieder ausgestoßen wird. Im Gegensatz dazu steht der „Retained Inflow“ (RI), der zwar während der Diastole in den Ventrikel gelangt, jedoch nicht im selben Herzzyklus ausgeworfen wird. Eine weitere Komponente bildet der „Delayed Ejection Flow“ (DEF) – hierbei verbleibt das Blut zunächst während der Diastole im Ventrikel und wird erst in der darauffolgenden Systole ausgestoßen. Zusätzlich gibt es das „Residual Volume“, also Blutvolumen, das über mindestens zwei aufeinanderfolgende Herzzyklen im Ventrikel verbleibt, ohne ausgeworfen zu werden. Ergänzend kann als fünfte Komponente auch das Regurgitationsvolumen beschrieben werden, das während der Systole nicht über die Aortenklappe, sondern zurück in den linken Vorhof fließt. Für eine präzise Analyse dieser Flussanteile ist eine hohe zeitliche Auflösung sowie ein ausreichend gutes Signal-Rausch-Verhältnis erforderlich, da ungenaue Ergebnisse durch zeitlich zu grobe Integrationsschritte und verrauschte Daten vermieden werden müssen.

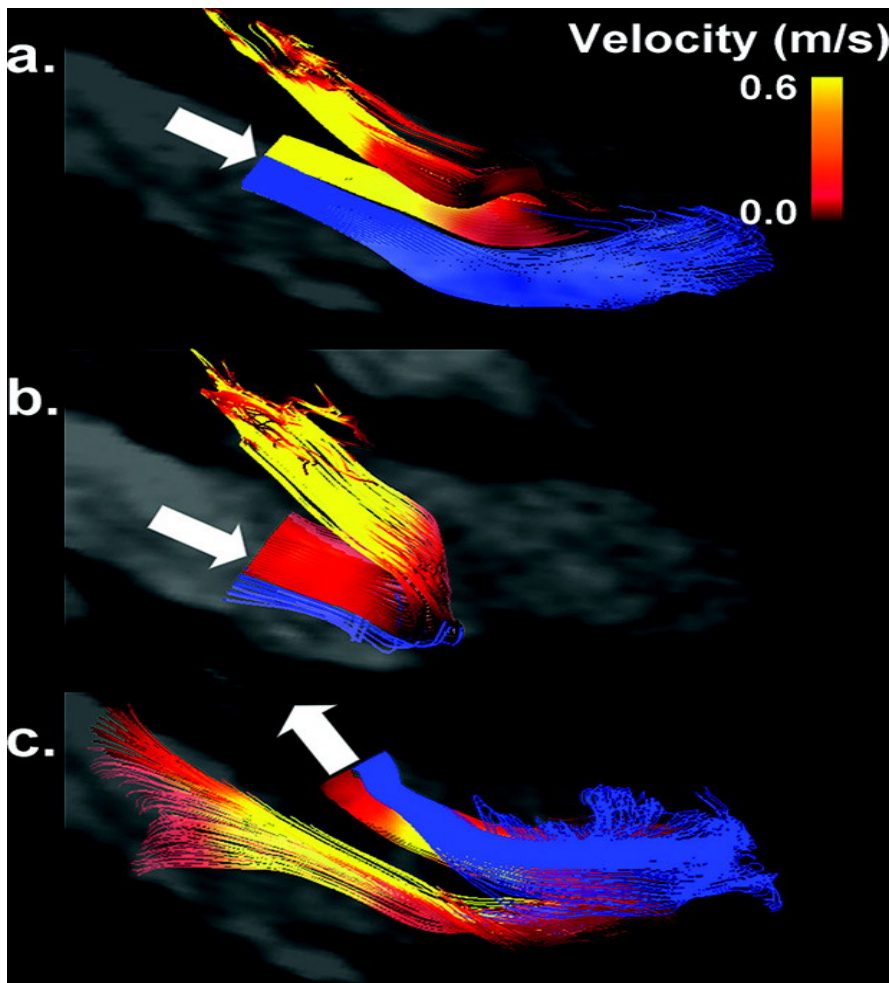


Abb. 3 Flow Components Charakterisierung anhand des Flussverhaltens

Die weißen Pfeile zeigen die Richtung der Zuflüsse an. a.: DF und RI dargestellt als Zuflüsse in der frühen Diastole. b.: DF und RI in der späten Diastole. c.: Flüsse des DF und des DEF werden in der frühen Systole vom linksventrikulären Ausflusstrakt ausgesendet und retrospektiv verfolgt. Flüsse des DF sind geschwindigkeitskodiert dargestellt, rot nach gelb; Flüsse des RI und DEF geschwindigkeitskodiert in blau (31)

2.4.1 Klinische Anwendung des Particle Tracing

Die Flusskomponentenanalyse, wie sie mithilfe des rückwärtsgerichteten Particle Tracing in der 4D-Flow-MRT durchgeführt wird, erlaubt eine detaillierte funktionelle Charakterisierung des linksventrikulären Blutflusses und liefert potenziell frühzeitig Hinweise auf pathophysiologische Veränderungen. Im klinischen Kontext kommt dieser Methode wachsende Bedeutung zu, da sie über die klassische volumetrische und funktionelle Beurteilung hinausgehende Informationen über den kardialen Bluttransport liefert.

Besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem DF. Ein hoher Anteil an DF ist Ausdruck einer effizienten kardialen Funktion und korreliert mit einem intakten diastolischen Füllungsverhalten sowie einer effektiven systolischen Ejektionsleistung. Dies wird als hämodynamische Effizienz bezeichnet. Sie basiert auf der Analyse der Flusskomponenten, insbesondere des DF. Ein hoher DF-Anteil gilt als Ausdruck einer ökonomischen, synchronisierten und physiologisch intakten Ventrikelfunktion.

Klinisch relevant wird dieses Konzept insbesondere in Situationen, in denen konventionelle Parameter wie die Ejektionsfraktion (EF) noch im Normbereich liegen, funktionelle Störungen jedoch bereits bestehen. In der Literatur wurde gezeigt, dass bei Patientinnen und Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie oder diastolischer Dysfunktion der Anteil des Direct Flow signifikant reduziert ist, während gleichzeitig die Volumenanteile des RI und des Residualvolumens zunehmen. Letztere repräsentieren Blutvolumina, die entweder den Ventrikel nicht effizient verlassen oder sich über mehrere Herzzyklen hinweg im Ventrikel aufhalten und damit ein Ausdruck ineffizienter intrakardialer Blutverteilung sind.

Eriksson et al. zeigten in einer Studie an Patientinnen und Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie, dass der Anteil des Residual Volumes im Vergleich zu gesunden Probanden deutlich erhöht war, während gleichzeitig der DF abnahm (39). Diese Veränderungen konnten bereits bei noch erhaltener globaler Pumpfunktion beobachtet werden, was auf einen möglichen prognostischen Wert der Flusskomponentenanalyse hinweist. Auch Dyverfeldt et al. berichten, dass eine Verschiebung zugunsten ineffizienter Flussanteile bei verschiedenen myokardialen Erkrankungen mit einer eingeschränkten Relaxation und einem erhöhten enddiastolischen Wandstress assoziiert ist (35). Wandstress bezeichnet die mechanische Spannung innerhalb der

Myokardwand, die erforderlich ist, um dem intraventrikulären Druck entgegenzuwirken. Er ergibt sich aus dem Laplace-Gesetz als Produkt aus Kammerdruck und Ventrikelradius, dividiert durch die Wanddicke. Bei dilatierten Ventrikeln mit erhöhter Wanddehnung und gleichzeitig verringerter Wanddicke kann der Wandstress deutlich ansteigen, was langfristig zu einer gesteigerten myokardialen Belastung, energetischer Ineffizienz und strukturellem Remodeling führen kann (38, 40).

Eine Arbeit von Cibis et al. (41) untersuchte Patienten mit Vorhofflimmern und anschließender elektrischer Kardioversion. Hier zeigten sich abnormale Werte der Flussparameter im linken Vorhof und eine erhöhte Signifikanz für Hyperkoagulabilität und somit Hinweise für eine erhöhte Thrombusneigung. Auch linksventrikuläre Dysfunktion sowie Remodeling wurden bereits mittels Particle Tracing untersucht (42, 43). Hier stellte sich heraus, dass die Flusskomponenten und die Anteile der KE (Kinetische Energie) mit erhöhten LV-Volumen sich verändern. Die KE des Blutflusses im linken Ventrikel beschreibt die Bewegungsenergie des Blutes und kann aus den zeitaufgelösten Geschwindigkeitsdaten der 4D-Flow-MRT berechnet werden. Diese Kenngröße ermöglicht eine quantitative Beurteilung des intraventrikulären Blutflusses und gilt als vielversprechender Biomarker zur Abbildung der Ventrikelfunktion – insbesondere im Vergleich zu herkömmlichen diastolischen Parametern wie dem E/A-Verhältnis (44, 45).

Eine Abnahme des DF und der KE am Ende der Diastole gibt Hinweise darauf, dass Veränderungen dieser Parameter selbst bei subtilem oder subklinischem LV-Remodeling eine LV-Dysfunktion erkennen können (43). Patienten mit Herzinsuffizienz zeigten einen höheren systolischen Mittelwert der KE im Vergleich zu Kontrollpersonen, was auf einen veränderten intrakardialen Blutfluss hindeutet. Dies kann ein neuer Ansatz für die Klassifizierung von Herzinsuffizienz darstellen (46). Auch zeigten Arbeiten mittels Particle Tracing bei Patienten mit einem Myokardinfarkt, dass es zur Beeinträchtigung der systolischen und diastolischen Spitzenflussgeschwindigkeit in den Ventrikeln kommt (46, 47). Die hierzu vorliegende Literatur bezieht sich auf den möglichen erweiterten klinischen Nutzen, die Datensätze sind jedoch oft nicht vollständig und durch die Post-Processing Software Programme selbst begrenzt (6, 7, 48).

Insgesamt lässt sich aus der Flusskomponentenanalyse ein funktionelles Muster ableiten, das Rückschlüsse auf die diastolische Füllung, die systolische Ejektion sowie

die myokardiale Effizienz erlaubt. Besonders im Vergleich mit konventionellen Parametern wie Ejektionsfraktion oder Schlagvolumen bietet sie zusätzliche Informationen, die vor allem bei grenzwertigen Befunden oder im Frühstadium struktureller Herzerkrankungen diagnostisch und prognostisch relevant sein können.

3 Material und Methoden

3.1 Allgemeines, Ein und Ausschlusskriterien

Diese Dissertation basiert auf einer prospektiven Studie, die im Zeitraum vom 01.01.2017 bis zum 31.12.2018 durchgeführt wurde. Dabei wurden 50 gesunde Probanden untersucht. Einschlusskriterien waren ein Alter von über 18 Jahren sowie das Fehlen kardiovaskulärer Vorerkrankungen. Bei allen Teilnehmenden bestanden zum Zeitpunkt der Untersuchung keine klinischen oder echokardiographischen Hinweise auf eine relevante myokardiale Funktionsstörung oder strukturelle Herzerkrankung. Eine Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung diente als Ausschlusskriterium. Vor der Durchführung aller MRT-Aufnahmen erfolgte eine schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung. Ein positives Votum der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz lag vor (Referenznummer 837.196.13(8881-F)).

3.2 MRT-Untersuchung

Die Teilnehmer wurden in Rückenlage mit dem Kopf voran in einem 3T-Scanner (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) untersucht. Zur Durchführung des Scans wurden eine 32-Kanal-Spine-Array-Spule, die in der Tischplatte eingebettet war, sowie eine 18-Kanal-Body-Array-Spule verwendet. Für sämtliche Aufnahmen wurde ein MR-kompatibles EKG-System zur EKG-Triggerung eingesetzt. Zur Verbesserung der Bildqualität und der Flussquantifizierung wurde bei allen 4D-Flow-Sequenzen ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel Die Injektion des Kontrastmittels erfolgte durch einen Kontrastmittelinjektor (Accutron MR, Medtron AG, Saarbrücken, Deutschland). Der Einsatz von Kontrastmittel dient der Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses durch Verkürzung der T1-Relaxationszeit des Blutes. Dies führt zu einer homogeneren und intensiveren Darstellung des Blutpools, insbesondere in T1-gewichteten Gradientenecho-Sequenzen, wie sie bei der 4D-Flow-MRT verwendet werden. Darüber hinaus trägt die Kontrastmittelgabe zur Reduktion von Artefakten wie Phase Aliasing bei und verbessert die Trennschärfe gegenüber dem umgebenden Gewebe.

3.3 CINE-Sequenzen

Zur Bestimmung funktioneller Standardparameter wie Schlagvolumen, Ejektionsfraktion und Volumenmessung des linken Ventrikels wurden in dieser Studie cine-kardiale MRT-Sequenzen eingesetzt. Es handelte sich dabei um sogenannte balanced steady-state free precession-Sequenzen (bSSFP), die aufgrund ihres hohen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses und des ausgeprägten Kontrasts zwischen Blut und Myokard als Goldstandard für die dynamische Darstellung der kardialen Funktion gelten. Die bSSFP-Technik erlaubt die akkurate Visualisierung der Herzbewegung über den gesamten Herzzyklus hinweg und ist besonders geeignet für die volumetrische Analyse und Funktionsbeurteilung des linken Ventrikels. Die Aufnahmen erfolgten in standardisierten Kurzachsenschnitten, die den linken Ventrikel vom Apex bis zur Mitralklappe vollständig abdeckten. Nach den ersten Planungssequenzen wurden 2D bSSFP CINE-Sequenzen generiert. In diesen Sequenzen wurden jeweils die Aortenklappe und Mitralklappe in zwei orthogonalen Ebenen dargestellt. Um die Aortenklappe (AV) darzustellen, wurden Sequenzen im Dreikammerblick und im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) geplant, während für die Mitralklappe (MV) Sequenzen im Vierkammerblick und im Zweikammerblick erstellt wurden. Die Bildakquisition wurde EKG-getriggert durchgeführt, wobei typischerweise 25 bis 30 Phasen über den gesamten Herzzyklus rekonstruiert wurden, abhängig von der Herzfrequenz der jeweiligen Probanden. Die typischen Parameter der Bildgebung umfassten eine Schichtdicke von 6 bis 8 mm, ein Field-of-View zwischen 300 und 360 mm sowie eine In-Plane-Auflösung von ca. 1,5 x 1,5 mm. Die zeitliche Auflösung betrug etwa 30 bis 40 ms pro Frame. Die Auswertung der CINE-Sequenzen erfolgte mittels der Software cvi42 (Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Kanada). Hierbei wurde der linke Ventrikel in der Enddiastole und Endsystole semiautomatisch segmentiert und bei Bedarf manuell korrigiert. Die endokardiale und epikardiale Konturierung erfolgte unter visueller Kontrolle in allen relevanten Kurzachsenebenen. Aus den so bestimmten Konturen wurden die Volumina, die Ejektionsfraktion sowie die Myokardmasse berechnet. Die Datenqualität war bei allen eingeschlossenen Datensätzen ausreichend für eine vollständige und reproduzierbare Auswertung.

3.4 4D-Flow Sequenzen

Nachfolgend wurden die sogenannten 4D-Flow Sequenzen geplant, welche zeitlich aufgelöste dreidimensionale Phasenkontrast-Sequenzen mit drei-direktionaler Geschwindigkeitskodierung darstellen. Diese wurden in sagittaler Orientierung geplant, um das gesamte Herz sowie die thorakale Aorta zu erfassen. Die Aufnahmen aller 4D-Flow Sequenzen erfolgten 20 Minuten nach intravenöser Verabreichung von 0,1 mmol pro Kilogramm Körpergewicht Gadovist® 1 mmol/ml Injektionslösung (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland). Eine Kontrastmittel-Gabe ist nicht zwingend erforderlich, verbessert jedoch die Bildqualität und Genauigkeit. Die Bildakquisition wurde unter retrospektiver EKG-Synchronisierung und freier Atmung mit prospektivem Atemgating durchgeführt. Hierbei wurde ein Gating-Fenster an der Leber/Lungengrenze platziert, um die Diaphragmaposition zu erfassen. Konventionelle GRAPPA Sequenzen wurden in zufälliger Reihenfolge aufgenommen. Die Bildrekonstruktion erfolgte iterativ mithilfe einer zeitlich-räumlichen l1-Regularisierung auf dem regulären klinischen Scanner, der mit zwei Grafikprozessoren ausgestattet war (Tesla K10, NVIDIA, Santa Clara, Vereinigte Staaten). In Tabelle 2 sind die standardisierten Sequenzparameter aufgeführt. Die Velocity Encoding (VENC) wurde mit 150 cm/s festgelegt, um sowohl systolische als auch diastolische Flussgeschwindigkeiten im linken Ventrikel zuverlässig abzubilden, ohne relevante Phasensprünge zu erzeugen. Die Echozeit (TE) und Repetitionszeit (TR) betragen jeweils 2,5 ms bzw. 4,0 ms und ermöglichten eine ausreichende zeitliche Auflösung bei gleichzeitig akzeptabler Scanzeit. Die räumliche Auflösung lag bei 2,0 x 2,0 x 2,2 mm³. Die Bildgebung erfolgte unter freier Atmung mit navigatorbasierter Atemkompensation sowie EKG-Triggerung über den gesamten Herzzyklus. Die Scanzeit betrug abhängig von Herzfrequenz und navigatorischer Effizienz etwa 12 bis 18 Minuten. Alle Untersuchungen umfassten eine volumetrische Abdeckung des gesamten linken Ventrikels sowie der herznahen großen Gefäße.

Tabelle 2: Parameter der 4D-Flow Sequenzen

Parameter	Konventionell	2D-Cine
Räumliche Auflösung (mm) ³	2.4 × 3.5 × 3.8	1.7 x 1.3 x 6
Aufgenommene Matrixgröße (mm)	160 × 80 × 20	
Anzahl Bilder pro Herzzyklus	20	25
TE (ms)	2.28	1.4
TR (ms)	4.83	3.8
Zeitliche Auflösung (ms)	38.64	25 – 35
Segmentierungsfaktor	8	9
Flipwinkel (°)	15	52
Pixel Bandbreite (Hz/pixel)	495	
VENC (cm/s)	150	150
Beschleunigungsfaktor	3	
Field of view (FOV) mm ²		340 x 340

3.5 Bildauswertung

Das Post Processing wurde von zwei erfahrenen Untersuchern unter Verwendung zweier separater Software-Anwendungen für die 4D-Flow Analyse durchgeführt (Software 1: cvi42 v5.13, Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Kanada, und Software 2: CAAS MR Solutions v5.1, Pie Medical Imaging, Maastricht, Niederlande). Ein Untersucher überprüfte alle Untersuchungen auf Artefakte und Aliasing, um die Bildqualität sicherzustellen. Beide Untersucher waren gegenseitig verblindet für die Ergebnisse des anderen und führten alle Analysen unabhängig voneinander und in zufälliger Reihenfolge durch. Mit Ausnahme der Inter-Rater-Analyse wurden alle aufgeführten Ergebnisse als Durchschnitt der Messungen beider Untersucher dargestellt.

Software 1 wurde verwendet, um bSSFP-Cine-Bilder zu analysieren. Der Blutpool und das Myokard im linken Ventrikel wurden semiautomatisch erfasst (siehe Abb.4).

Anschließend wurden das enddiastolische Volumen (EDV, ml), das endsystolische Volumen (ESV, ml), das Schlagvolumen ($SV=EDV-ESV$, ml) und die Ejektionsfraktion ($EF=SV/EDV \times 100$, %) berechnet. 2D-Flussbilder der Aortenklappe (AV) wurden halbautomatisch analysiert, wobei die Klappenkonturen in einer transvalvulären Velocity map abgegrenzt wurden. Die Software berechnete daraufhin das Netto-Vorwärtsvolumen (NFV) in ml.

Die 4D-Flow-Sequenzen wurden mit beiden Programmen analysiert. Die bSSFP-Cine-Bilder wurden verwendet, um die AV und die Mitralklappe (MV) halbautomatisch zu verfolgen. Anschließend wurden die Klappenkonturen manuell in der transvalvulären Geschwindigkeitskarte abgegrenzt, wie bereits zuvor beschrieben. In Software 1 wurden 3CV-Cine-Bilder verwendet, um beide Klappen zu verfolgen, während in Software 2 die AV in 3CV- und LVOT-Cine-Bildern verfolgt wurde. 4CV- und 2CV-Cine-Bilder wurden verwendet, um die MV zu verfolgen. Für die Flussmusteranalyse mussten die Untersucher in Software 1 die Phase der isovolumetrischen Kontraktion identifizieren. Die Initialisierung und Segmentierung des linken Ventrikels erfolgten vollautomatisch über die 4D-Flow-Daten. In beiden Programmen wurden integrierte Algorithmen zur Korrektur von Aliasing, Phasenverschiebungsfehlern und Klappenbewegung angewendet.

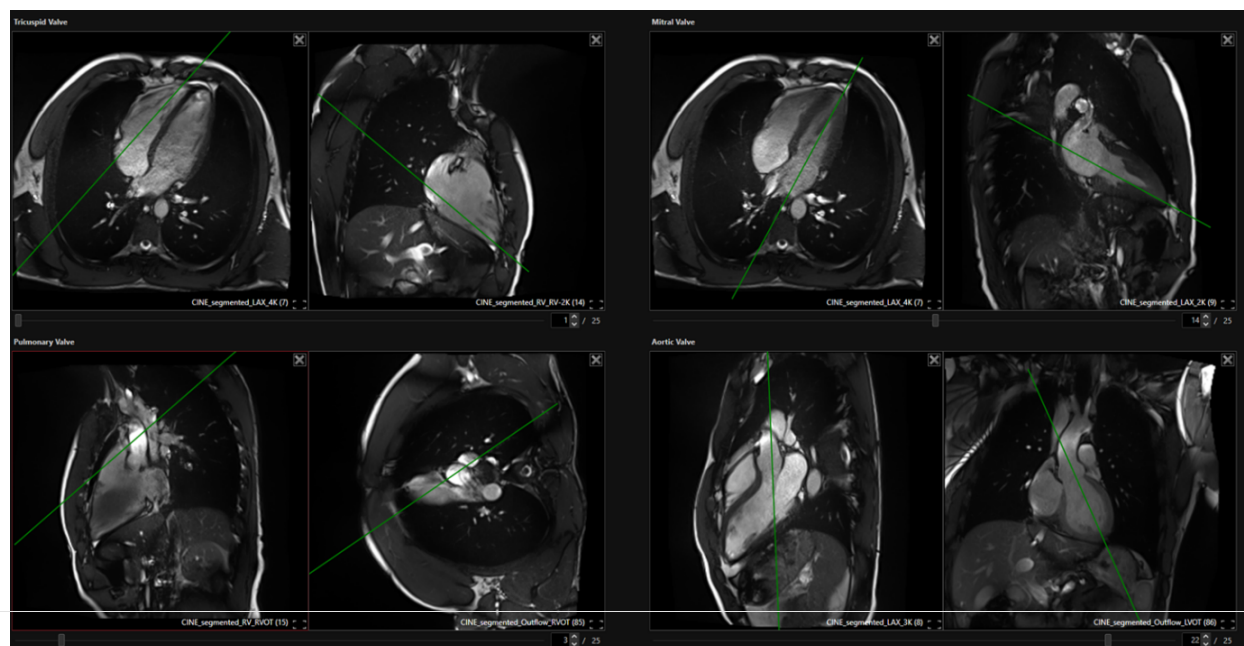


Abb. 4 Übersicht der Cine-Sequenzen

In Abb. 4 links oben dargestellt der Vierkammerblick sowie der rechtsventrikuläre Zweikammerblick zur Darstellung der Trikuspidalklappe. Links unten sind zwei orthogonale RVOT-Sequenzen zur Beurteilung der Pulmonalklappe. rechts oben Vierkammerblick und Zweikammerblick zur Bearbeitung der Mitralklappe. Rechts unten der Dreikammerblick und ein LVOT für die Aortenklappe.

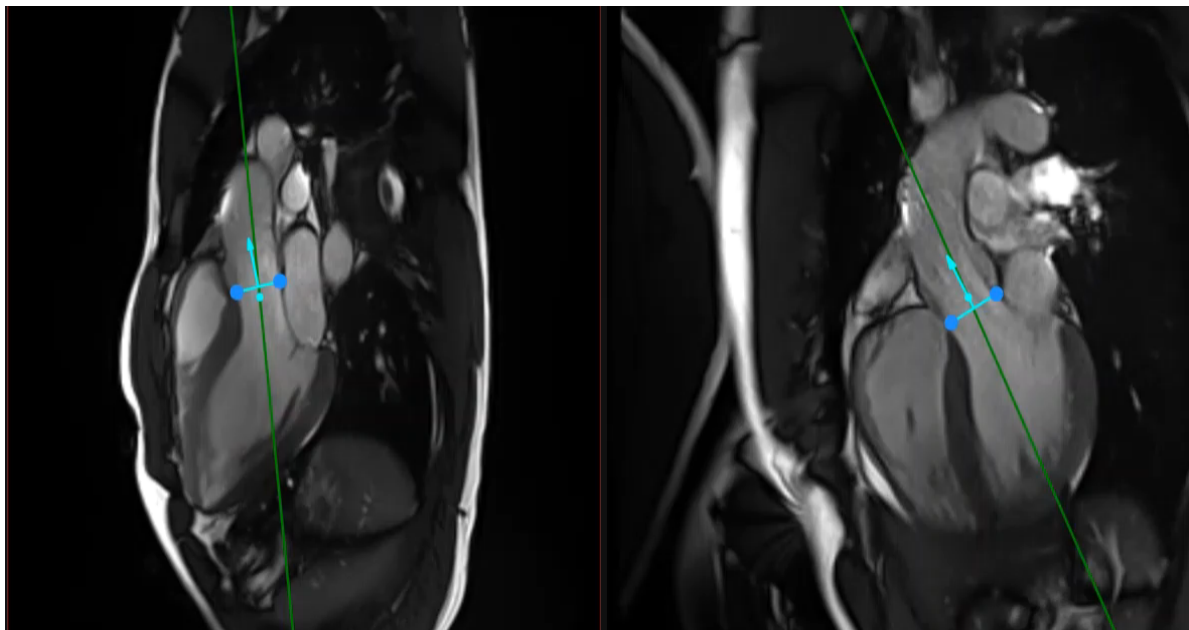


Abb. 5: Semiautomatisches Tracking der Aortenklappe mittels Markierung zweier Punkte in jeder CINE-Sequenz

In beiden Programmen wurden das aortale und das mitrale NFV durch zwei Untersucher (Reader) mithilfe von 4D-Flow-Bildgebung sowie 2D-Flow und CINE-bSSFP berechnet. Software 1 unterteilte den Fluss im linken Ventrikel automatisch in die zuvor beschriebenen Komponenten. Die Ejektionsfraktion wurde aus der Komponentenanalyse des 4D-Flow durch Hinzufügen von Komponenten des DF und DEF berechnet. Das Verhältnis von Ausfluss zu Zufluss wurde berechnet, indem die Ausflusskomponenten (DF + DEF) durch die Zuflusskomponenten (DF + RI) geteilt wurden.

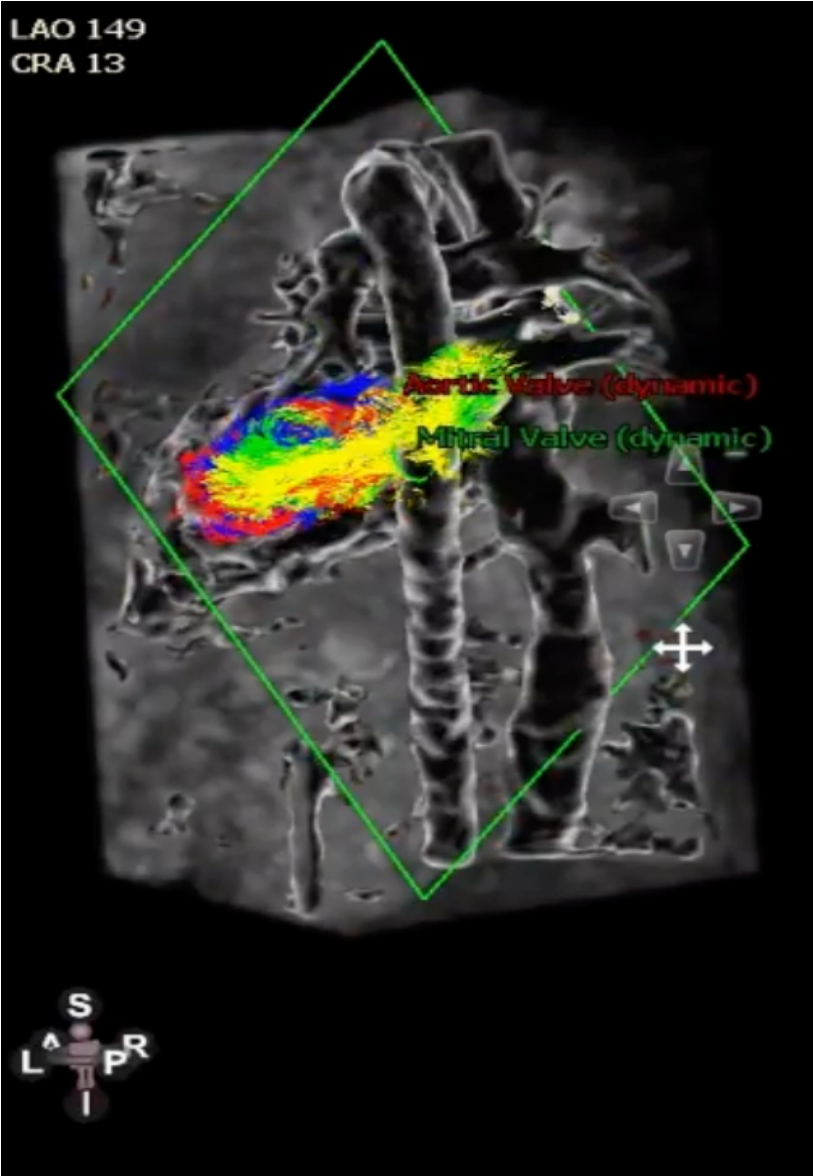


Abb. 6 Video des Particle Tracing in cmr42

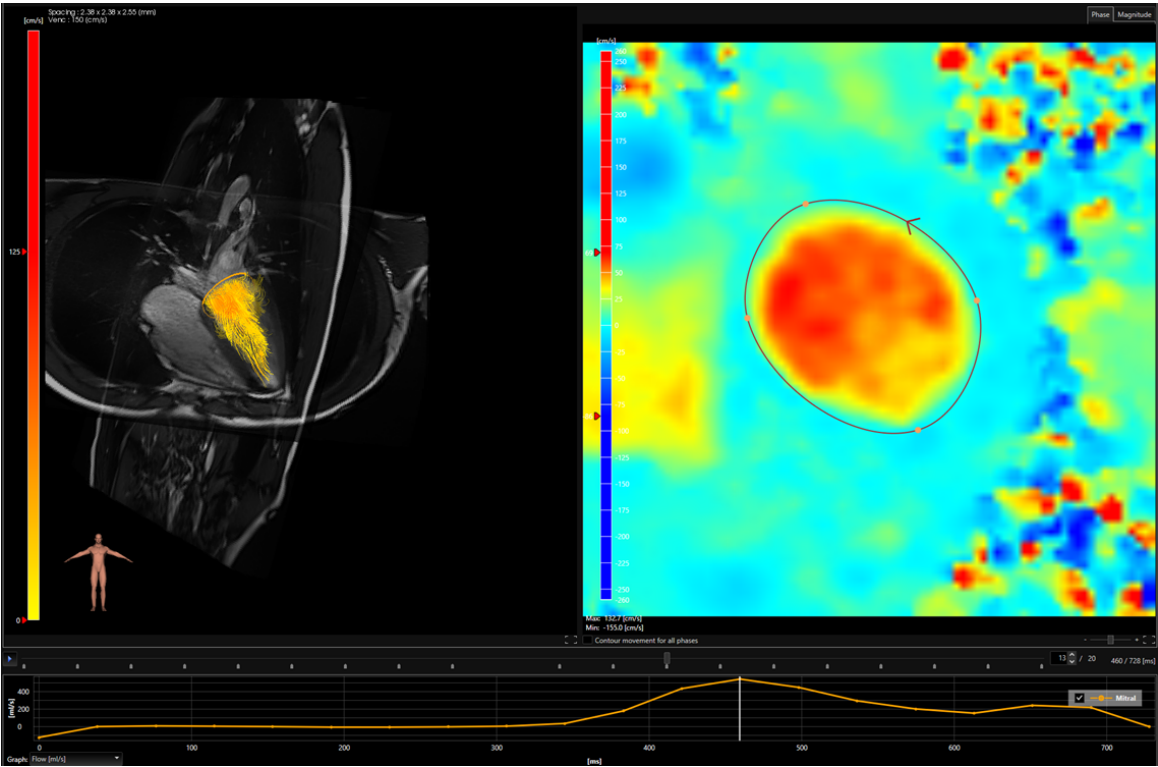


Abb. 7: Konturierung der Mitralklappe in der Velocity Map während der frühdiaastolischen E-Welle aus CAAS

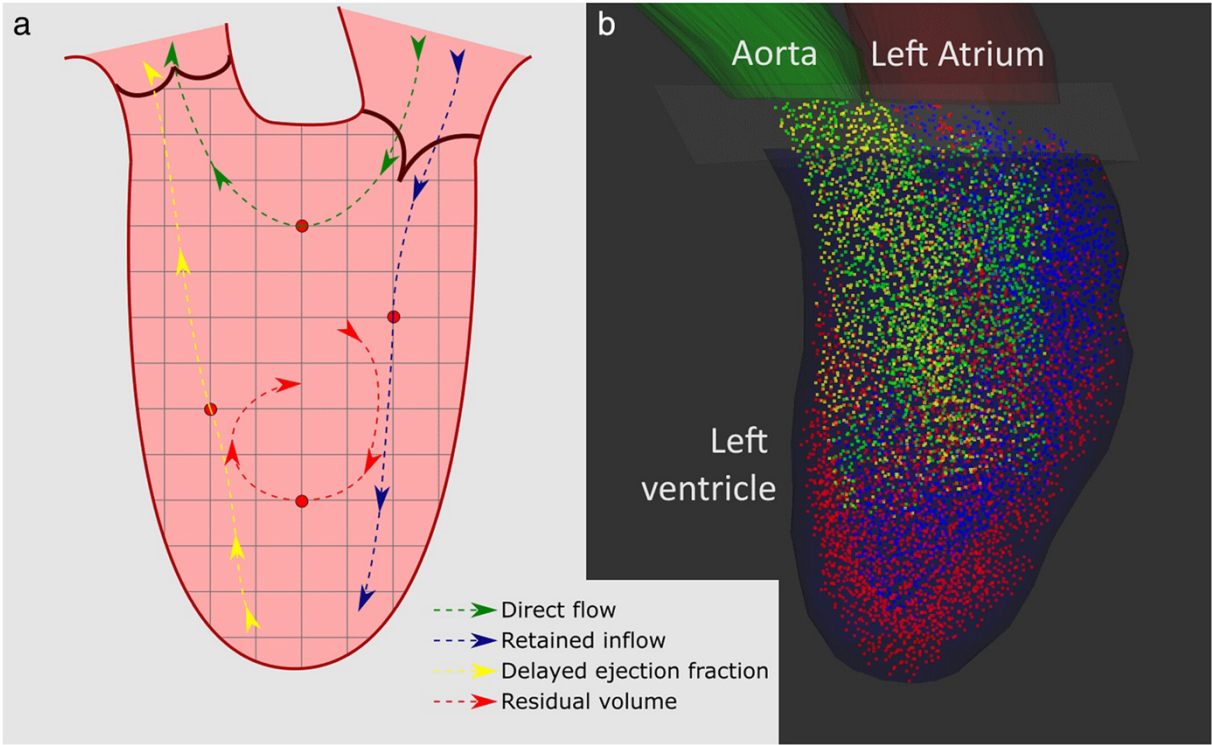


Abb. 8: Bildliche Darstellung des Particle Tracing

Die Flüsse im linken Ventrikel und linksventrikulären Ausflusstrakt (Abb. 8) werden in vier Komponenten eingeteilt, basierend auf ihrem Ursprung und Ziel innerhalb eines einzelnen Herzzyklus, beginnend mit der Diastole (7).

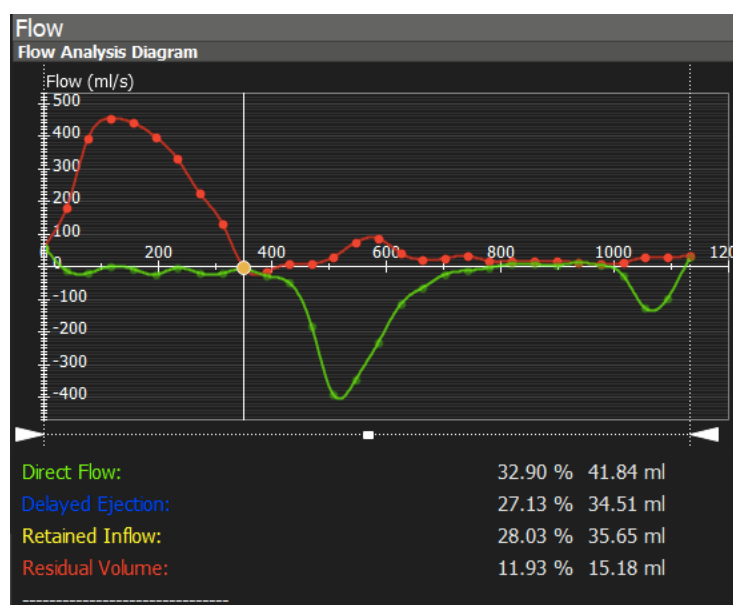


Abb. 9: Flussanalyse als Diagramm aus CAAS

3.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS v25 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Die Normalverteilung der kontinuierlichen Daten wurde mit dem Kolgorov-Smirnov-Test überprüft. Kontinuierliche Variablen mit normaler Verteilung werden als Mittelwerte \pm Standardabweichungen (SD) angegeben, solche mit nicht-normaler Verteilung werden als Median mit Interquartilsabstand angegeben. Die Daten der beiden Untersucher Software 1 und 2 sowie verschiedene Methoden (4D-Flow vs. Cine bSSFP und 2D-Flow) wurden mittels gepaartem T-Test oder Wilcoxon-Rangsummentest verglichen, abhängig von der Verteilung. Unterschiede zwischen den Techniken wurden mit Bland–Altman-Diagrammen dargestellt, indem der Mittelwert der Unterschiede und die Grenzen innerhalb von zwei Standardabweichungen (1,96-SD-Grenzen) angegeben wurde. Zweifaktorielle gemischte Effekte, absolute Übereinstimmung und Einzel-Rater-Intraklassenkorrelationen (ICC) wurden verwendet, um die Übereinstimmung zwischen den verschiedenen volumetrischen Messungen beider Untersucher, der

Software und Methoden zu bewerten. Die ICC-Übereinstimmung wurde wie folgt interpretiert: 0,0–0,3, fehlende Übereinstimmung; 0,31–0,5, schwache Übereinstimmung; 0,51–0,7, moderate Übereinstimmung; 0,71–0,9, starke Übereinstimmung; und 0,91–1,00, sehr starke Übereinstimmung. Pearsons Korrelation wurde verwendet, um die Korrelation zwischen den Messungen, die mit den verschiedenen Techniken erhalten wurden, zu bewerten, und wurde als Pearsons r-Koeffizient angegeben. Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant betrachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Studienpopulation

Die Studiengruppe setzte sich aus 50 gesunden Probanden zusammen, das mittlere Alter der Studienteilnehmenden betrug $39,6 \pm 11,2$ Jahre mit einer Spannweite von 21 bis 65 Jahren. Davon waren 24 männlich (48%) und 26 weiblich (52%). Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) betrug $23,0 \pm 2,7$ kg/m², bei einer Spannweite von 18,5 bis 28,3 kg/m². Der Median des linksventrikulären Herzzeitvolumens betrug 6,8 [5,9 – 8,0] l/min, die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) lag bei $60,6 \pm 5,1\%$ und das durchschnittliche linksventrikuläre Schlagvolumen bei $96,8 \pm 19,6$ ml. Weitere berechnete Parameter sind in der folgenden Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 3: Parameter der Studienpopulation

Parameter Studienpopulation	
Alter (Jahren)	28.0 ± 7.1
Geschlecht (männlich)	24 / 50 (48%)
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 2.7
KO (m ²)	1.9 ± 0.2
LV EDV (ml)	160.5 ± 33.4
LV EDV/KO (ml/m ²)	85.0 ± 10.6
LV ESV (ml)	63.7 ± 17.4
LV ESV/KO (ml/m ²)	33.7 ± 7.1
LV SV (ml)	96.8 ± 19.6
LV SV/KO (ml/m ²)	51.3 ± 6.1
LV EF (%)	60.6 ± 5.1
LV Masse (g)	99.1 ± 27.4
LV Masse/KO (g/m ²)	52.1 ± 10.0
LV HZV (l/min)	6.8 [5.9 – 8.0]
LV HZV/KO (l/min/m ²)	3.5 [3.2 – 4.3]

BMI, Body Mass Index; KO, Körperoberfläche; LV, linker Ventrikel; EDV, enddiastolisches Volumen; ESV, endsystolisches Volumen; SV, Schlagvolumen; EF, Ejektionsfraktion; HZV, Herzzeitvolumen; RV, rechter Ventrikel

Die durchschnittliche Akquisitionszeit für die regulären beschleunigten 4D-Flow-Aufnahmen betrug jeweils $12,0 \pm 1,3$ Minuten. Alle 50 Datensätze der 4D-Flow-Messungen konnten für die Analyse verwendet werden.

4.2 Nettovorwärtsvolumina (NFV)

Zur Quantifizierung des Netto-Vorwärtsvolumens (NFV) an der Aorten- und Mitralklappe wurden die 4D-Flow-Datensätze durch zwei Untersucher unabhängig voneinander ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten eine sehr gute Übereinstimmung der Messungen zwischen den beiden Untersuchern. An der Aortenklappe betrug der Mittelwert des NFV bei Untersucher 1 87,8 ml und bei Untersucher 2 86,4 ml, wobei der Unterschied mit 1,2 ml zwar statistisch signifikant war, jedoch als klinisch nicht relevant einzustufen ist. An der Mitralklappe wurden Werte von 78,5 ml bei Untersucher 1 und 77,7 ml bei Untersucher 2 ermittelt, hier war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Die Intraklassenkorrelationen zeigten eine exzellente Übereinstimmung mit Werten von 0,98 für die Aorten- und 0,91 für die Mitralklappe. Diese Ergebnisse belegen die hohe Reproduzierbarkeit der NFV-Bestimmung mittels 4D-Flow-MRT, unabhängig vom Untersucher.

Neben der interindividuellen Auswertung erfolgte ein softwarebasierter Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Auswertetools. Dabei zeigte sich insbesondere bei der Mitralklappe ein deutlicher Unterschied in den gemessenen Vorwärtsvolumina. Während an der Aortenklappe zwischen beiden Programmen eine Differenz von 4,2 ml festgestellt wurde, betrug die Abweichung an der Mitralklappe 14,6 ml. Trotz hoher Korrelationen und ebenfalls sehr guter ICC-Werte deuten diese Ergebnisse auf systematische softwareabhängige Unterschiede hin, die bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden müssen. Diese Unterschiede sind möglicherweise auf verschiedene Segmentierungsalgorithmen, unterschiedliche Klappenebendefinitionen oder abweichende Korrekturmethode für Rückfluss und Turbulenzen zurückzuführen.

Zusätzlich wurde das mit 4D-Flow-MRT gemessene aortale Vorwärtsvolumen mit dem durch 2D-Flow und Cine-MRT bestimmten Volumen verglichen. Gegenüber der 2D-Flow-Methode ergab sich in Abhängigkeit von der verwendeten Software ein signifikanter Unterschied oder eine weitgehende Übereinstimmung. Während Software 1 geringere Volumina als 2D-Flow lieferte, lagen die Ergebnisse von

Software 2 nahezu identisch. Der Vergleich mit den Cine-MRT-Werten ergab ebenfalls eine signifikante Differenz, die bei durchschnittlich etwa 6 ml lag. Diese Abweichungen sind aus methodischer Sicht nachvollziehbar, da beim Cine-Verfahren das Schlagvolumen volumetrisch berechnet wird, während bei der 4D-Flow-MRT ein tatsächlich gemessener transvalvulärer Fluss zugrunde liegt.

Tabelle 4: 4D-Flow-, 2D-Flow- und Cine-abgeleitete intrakardiale Parameter über der Aorten- und Mitralklappe

Deskriptive Daten werden je nach Datenverteilung als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Median mit [Interquartilbereich] angegeben

				p	ICC	r	Abs diff
Untersucher		Unters. 1	Unters. 2				
Aortic NFV (ml)		87.8 \pm 15.8	86.4 \pm 15.3	0.044	0.98	0.95**	1.2
Mitral NFV (ml)		78.5 [70.0 – 91.2]	77,7 \pm 16.6	0.153	0.91	0.84**	3.7
Inter-Software Flow	4D-	Software 1	Software 2				
Aortic NFV (ml)		87.1 \pm 15.4	91.3 \pm 16.5	< 0.001	0.97	0.95**	4.2
Mitral NFV (ml)		78.0 \pm 17.3	94.0 \pm 18.4	< 0.001	0.96	0.92**	14.6
2D-Flow vs 4D-Flow		2D	Software 1				
Aortic NFV (ml)		91.1 \pm 14.4	87.1 \pm 15.4	< 0.001	0.92	0.86**	6.8
		2D	Software 2				
Aortic NFV (ml)		91.1 \pm 14.4	91.3 \pm 16.5	0.875	0.87	0.80**	3.2
Cine vs. 4D-Flow		Cine	Software 2				
Stroke volume (ml)		97,7 \pm 20.3	91.3 \pm 16.5	< 0.001	0.88	0.81**	6.4

NFV, netto forward flow (Netto-Vorwärts-Volumen); ICC, intraclass correlation coefficient; r, Pearson's correlation coefficient; LV, left ventricle; RV, right ventricle

* significant at the 0.05 level; ** significant at the 0.01 level

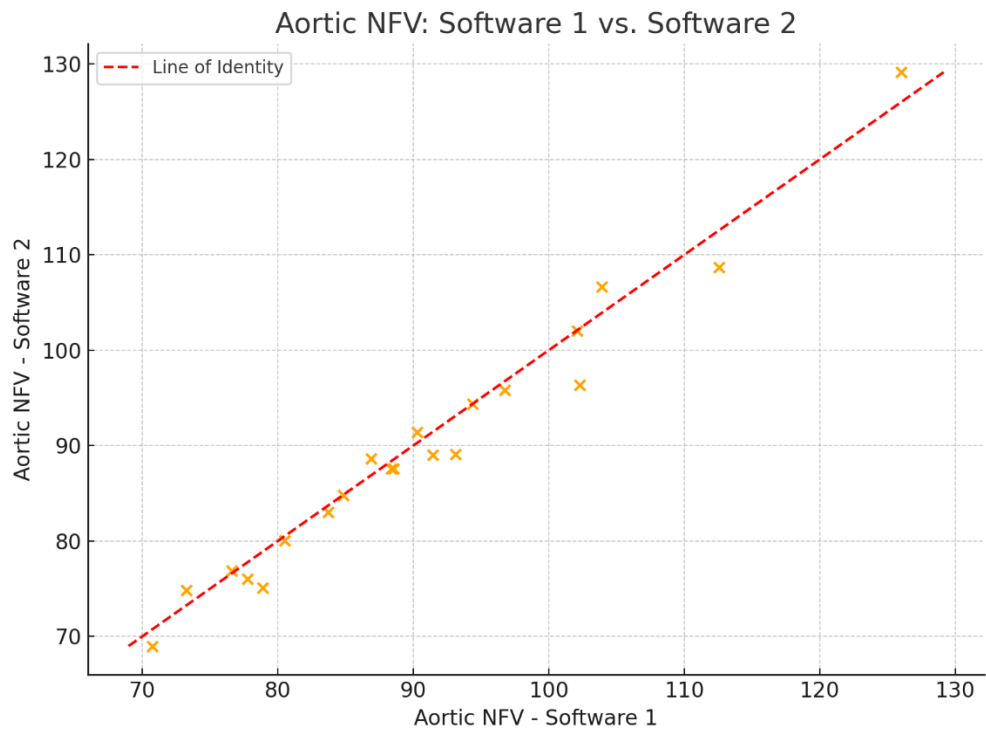


Abb. 10 Streudiagramm Aortic NFV im Software-Vergleich

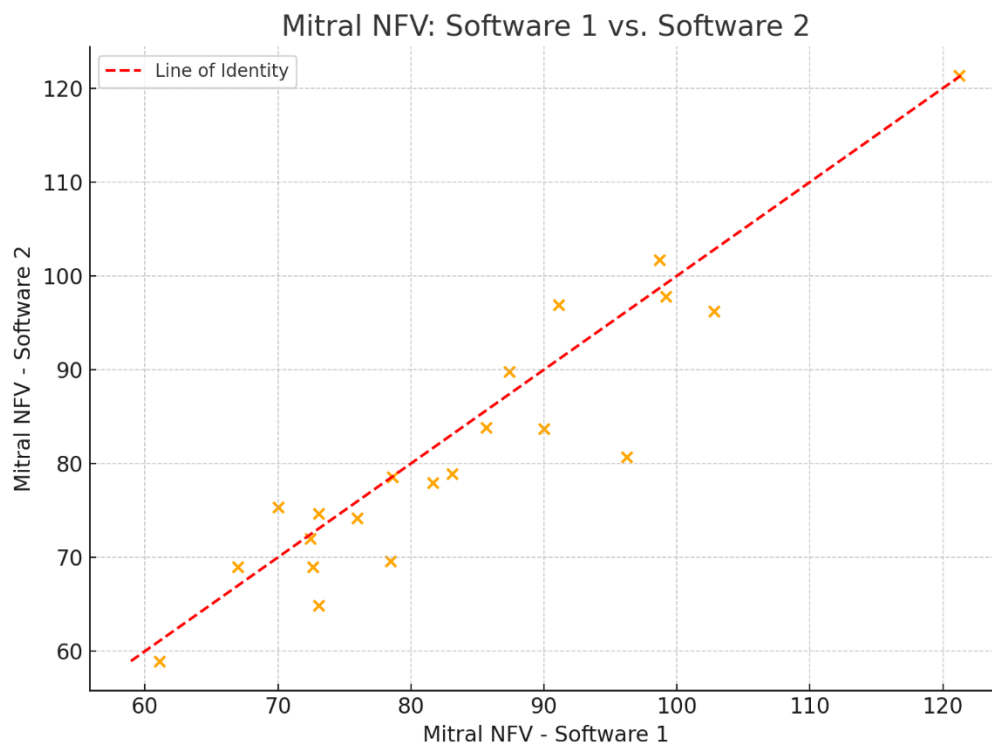


Abb. 11 Streudiagramm Mitral NFV im Software-Vergleich

Das Streudiagramm (Abb. 10) des Aortic NFV zwischen Software 1 und Software 2 zeigt eine sehr gute Übereinstimmung der Messergebnisse.

Im Vergleich dazu präsentiert das Streudiagramm des Mitral NFV (Abb. 11) zwischen Software 1 und Software 2 eine insgesamt positive Korrelation, jedoch mit deutlich breiterer Streuung im Vergleich zur Aortenklappenmessung. Die Übereinstimmung der beiden Softwarelösungen ist vor allem im mittleren und höheren Messbereich eingeschränkt. Insbesondere bei größeren Volumina traten hier größere Abweichungen auf, teils mit Ausreißern.

Das Bland-Altman-Diagramm für Aortic NFV im Untersuchervergleich (Abb. 13) zeigt eine gute Übereinstimmung zwischen den Untersuchern. Die meisten Differenzen liegen in den Akzeptanzgrenzen.

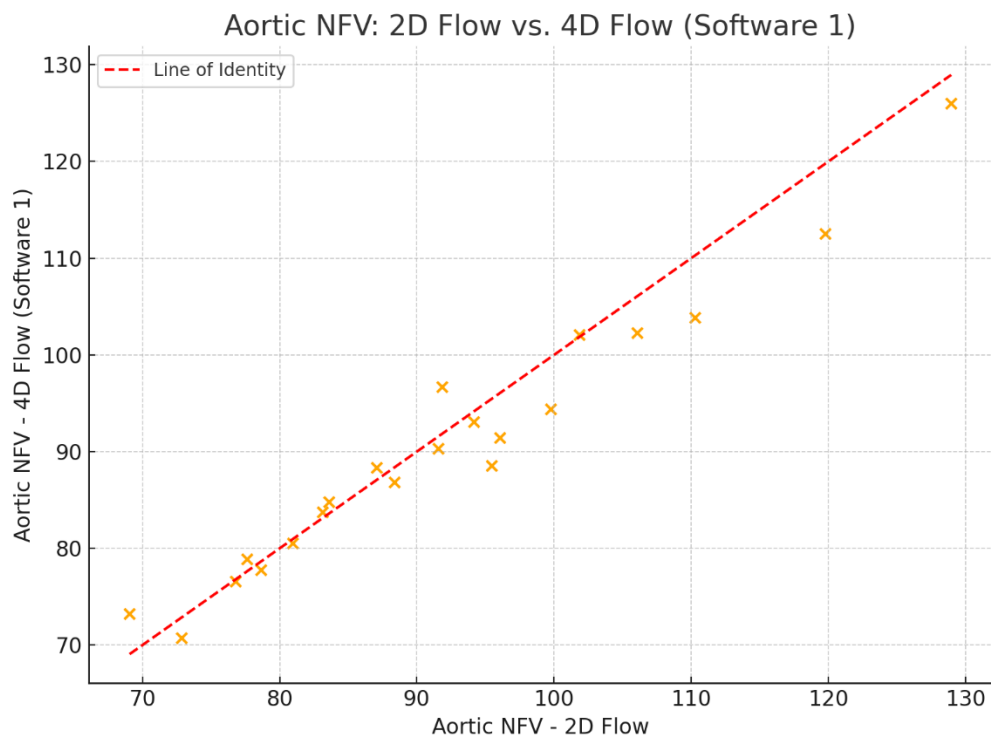


Abb. 12 Streudiagramm des Aortic NFV in Software 1 im Vergleich 2D Flow vs. 4D Flow

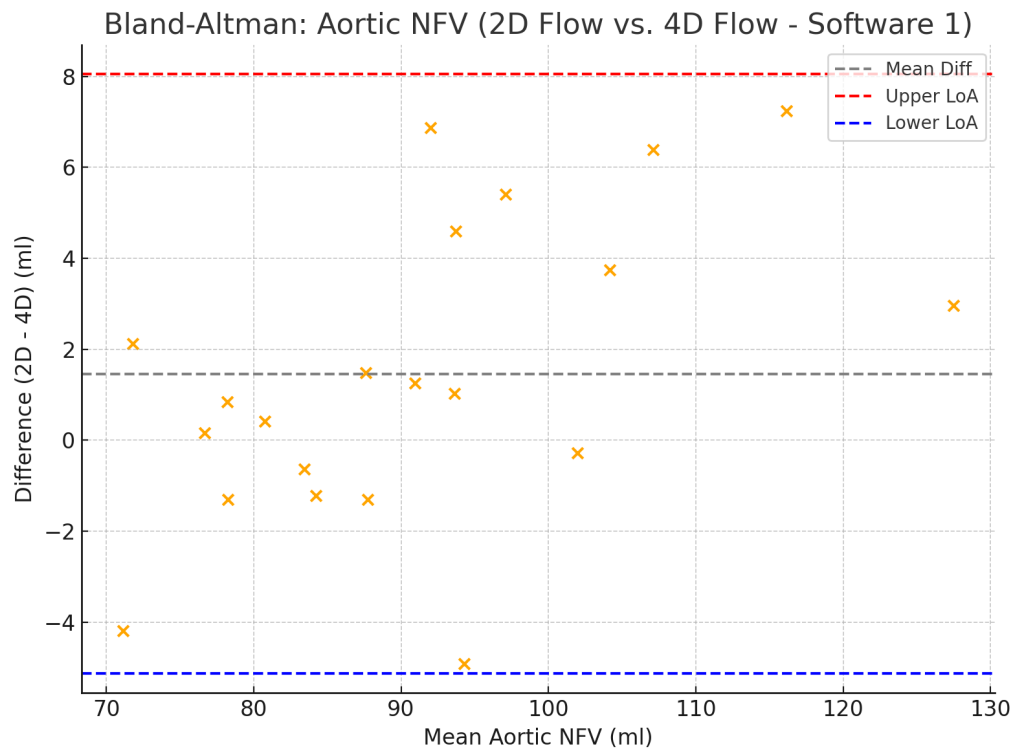


Abb. 13 Bland-Altman-Diagramm Aortic NFV (2D Flow vs 4D Flow in Software 1)

Der Vergleich des Aortic NFV zwischen 2D Flow und 4D Flow (jeweils analysiert mit Software 1) zeigte im Streudiagramm (Abb. 12) eine sehr starke Korrelation. Die Bland-Altman-Analyse (Abb. 13) ergab eine mittlere Differenz von +2,0 ml, was auf eine geringe Tendenz der 2D Flow-Methode zur Überschätzung hinweist. Die Limits of Agreement lagen zwischen -4 ml und +8 ml, wobei der Großteil der Messwerte innerhalb dieser Grenzen blieb. Insgesamt sprechen diese Ergebnisse für eine gute methodische Vergleichbarkeit der beiden Flussmessverfahren im Hinblick auf das Aortic NFV.

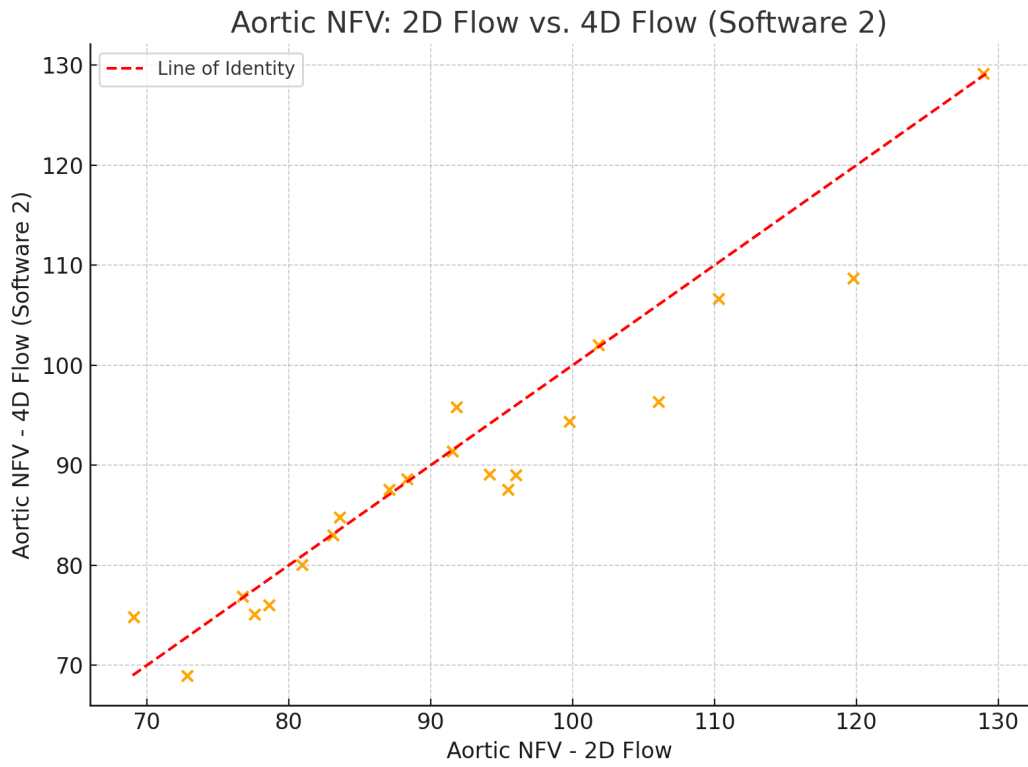


Abb. 14 Streudiagramm Aortic NFV in Software 2 im Vergleich 2D Flow vs. 4D Flow

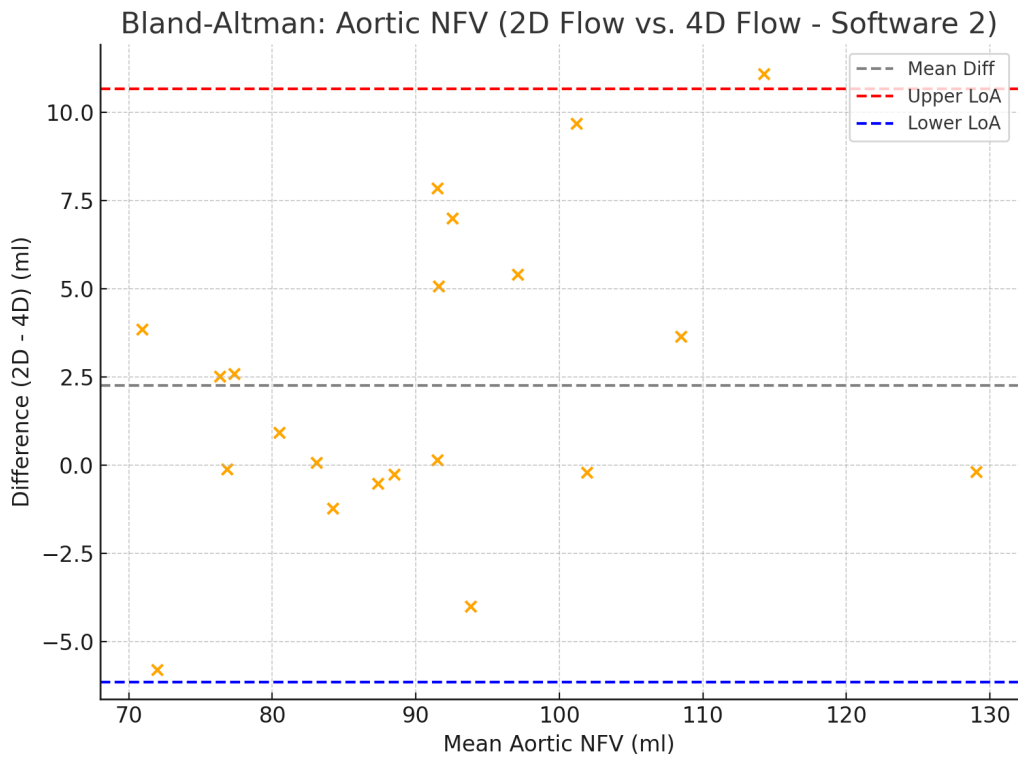


Abb. 15 Bland-Altman-Diagramm Aortic NFV (2D Flow vs. 4D Flow in Software 2)

Das Streudiagramm zum Vergleich des Aortic NFV zwischen 2D Flow und 4D Flow in Software 2 (Abb. 14) zeigt eine insgesamt gute Übereinstimmung der Messwerte. Im Vergleich zur Analyse mit Software 1 ist jedoch eine etwas breitere Streuung der Werte zu beobachten, insbesondere bei höheren NFV.

Die Bland-Altman-Analyse des Aortic NFV 2D Flow vs. 4D Flow in Software 2 (Abb. 15) zeigte eine systematische Differenz von +2.5 ml mit LoA zwischen -5.5 und +10.5 ml. Damit liegen die meisten Messwerte innerhalb klinisch akzeptabler Toleranzen, auch wenn bei höheren Volumina eine größere Streuung beobachtet wurde. Insgesamt erscheint der methodische Vergleich zwischen 2D und 4D Flow in Software 2 zuverlässig, jedoch mit leicht erhöhter Variabilität im Vergleich zu Software 1.

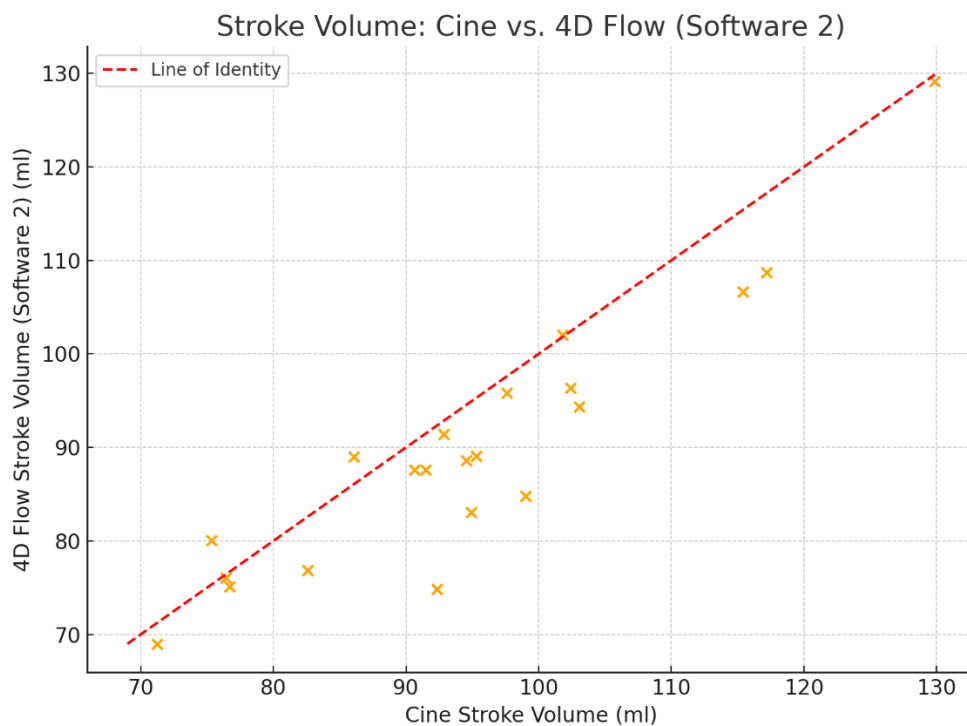


Abb. 16 Streudiagramm zum Stroke Volume in Software 2 Cine vs. 4D Flow Vergleich

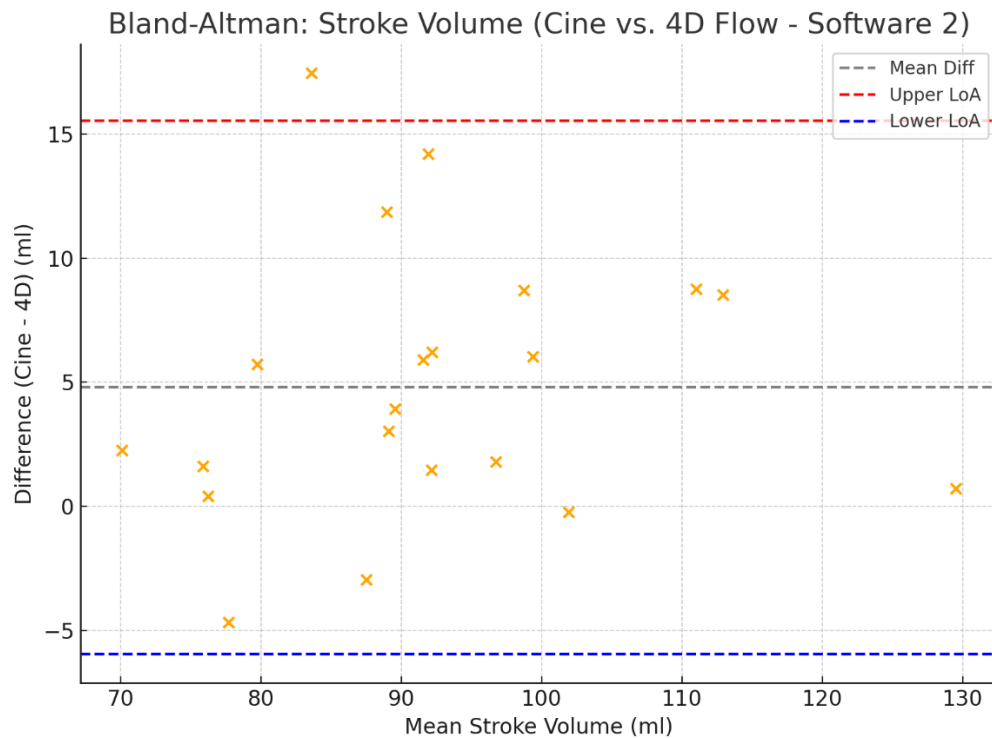


Abb. 17 Bland-Altman-Diagramm zum Stroke Volume

Der Vergleich des Schlagvolumens (Stroke Volume) zwischen Cine-MRT und 4D Flow (Software 2) zeigt eine insgesamt gute lineare Beziehung, jedoch mit systematischer Tendenz zur Überschätzung durch die Cine-Methode. Dies zeigt sich im Streudiagramm (Abb. 16) durch eine Verlagerung der Messpunkte unterhalb der Identitätlinie. Die Bland-Altman-Analyse (Abb. 21) bestätigt diesen Befund mit einer mittleren Differenz von +5 ml sowie breiten Limits of Agreement (-5.5 ml bis +15.5 ml). Besonders bei höheren Schlagvolumina zeigte sich eine größere Streuung der Differenzen.

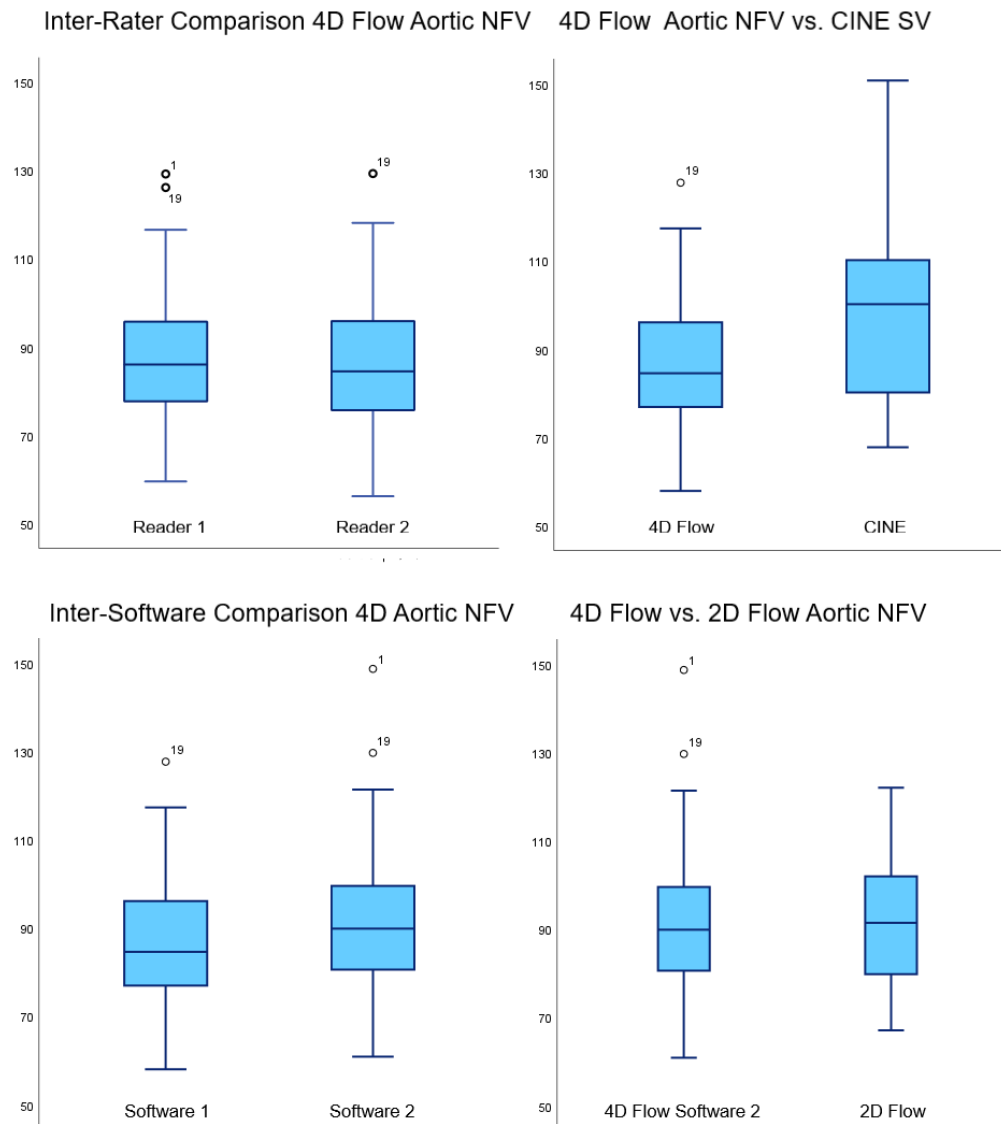


Abb. 18 Boxplots zur Tabelle 5 mit dem Inter-Rater-Vergleich

In der Inter-Rater-Analyse des Aortic NFV mittels 4D Flow in Abb. 18 oben links zeigen sich zwischen den beiden Untersuchern (Reader 1 und 2) sehr ähnliche Medianwerte und Verteilungen. Die Streuung der Messwerte sowie das Auftreten einzelner Ausreißer sind vergleichbar. Auch die Ausreißer (Messwert „19“) treten bei beiden Beobachtern auf. Dies weist auf eine gute Übereinstimmung und eine hohe Reproduzierbarkeit der Methode unabhängig vom Untersucher hin.

Beim Vergleich des Aortic NFV zwischen 4D Flow und der CINE-Methode (oben rechts) zeigt sich, dass die CINE-Messung tendenziell höhere Werte liefert als die 4D Flow-Methode. Zudem ist die Streuung bei CINE größer, was auf eine höhere

Variabilität der Messwerte hinweist. Diese Ergebnisse deuten auf systematische Unterschiede zwischen den beiden Messverfahren hin.

Der Vergleich der zwei Software-Programme (Abb. 18, unten links) für die 4D Flow-Messung des Aortic NFV präsentiert eine hohe Übereinstimmung. Beide Softwares liefern nahezu identische Medianwerte und vergleichbare Verteilungen. Auch die Ausreißer treten bei denselben Probanden auf, was auf eine insgesamt geringe Abhängigkeit der Messergebnisse von der verwendeten Software hinweist. Daraus lässt sich schließen, dass die Wahl der Softwarelösung keinen relevanten Einfluss auf das quantitative Ergebnis der NFV-Messung hat. Die Messergebnisse sind somit softwareübergreifend konsistent.

Der Boxplot-Vergleich des Aortic-NFV zwischen 2D Flow und 4D Flow Software 2 (Abb. 18 unten rechts) präsentiert eine leicht höhere zentrale Tendenz bei der 2D-Flow-Methode. Der Median der 2D-Flow-Werte liegt oberhalb desjenigen der 4D-Flow-Methode, was auf eine systematische Überschätzung hinweist. Die Spannweiten und Verteilungen sind hingegen vergleichbar, sodass von einer ähnlichen Streuung beider Verfahren ausgegangen werden kann. Diese Beobachtung untermauert die zuvor beschriebenen Ergebnisse aus der Bland-Altman-Analyse.

4.3 Flow Components

In Tabelle 5 werden die Mittelwerte der vier Flusskomponenten für beide Softwarelösungen und beide Untersucher dargestellt. Der Direct Flow stellte bei allen Messungen den größten Anteil am Gesamtvolumen dar, lag jedoch in Software 1 durchgehend höher als in Software 2 (zum Beispiel bei Untersucher 1: 42,2 % vs. 34,5 %). Das Residualvolumen zeigte dagegen höhere Werte in Software 2, insbesondere bei Untersucher 1 (Software 2: 25,9 % vs. Software 1: 21,3 %). Die Werte für Retained Inflow und Delayed Ejection lagen in beiden Programmen in einer ähnlichen Größenordnung, wiesen jedoch eine größere Streuung zwischen den Untersuchern auf. Insgesamt zeigt sich, dass die Flusskomponenten zwischen den Softwarelösungen systematisch abweichen, wobei vor allem Direct Flow und Residualvolumen am deutlichsten betroffen sind (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: 4D-Flow-, 2D-Flow- und Cine-abgeleitete intrakardiale Parameter – Flow components

Deskriptive Daten werden je nach Datenverteilung als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Median mit [Interquartilbereich] angegeben

			P	ICC	r	Abs diff
Untersucher	Unters. 1	Unters. 2				
Direct flow (%)	50.6 \pm 9.3	47.0 \pm 9.6	< 0.001	0.88	0.79**	3.6
Delayed ejection (%)	14.8 \pm 4.1	18.0 \pm 5.1	0.002	0.59	0.43**	4.6
Retained inflow (%)	25.8 \pm 5.7	25.5 \pm 5.2	< 0.001	0.84	0.73**	1.8
Residual volume (%)	8.8 [5.0-10.2]	9.6 \pm 4.5	< 0.001	0.95	0.90**	0.6
Ejection fraction (%)	65.4 \pm 9.0	65.0 \pm 8.4	0.533	0.89	0.81**	1.6
Outflow/Inflow-Ratio	0.86 \pm 0.11	0.90 \pm 0.11				
Cine vs. 4D-Flow	Cine	4D-Flow				
Ejection fraction (%)	60.4 [55.1-63.5]	65.2 [61.3-71.2]	< 0.001	0.33	0.22	7.1

CS, compressed sensing; ICC, intraclass correlation coefficient; r, Pearson's Korrelationskoeffizient; LV, linker Ventrikel; RV, rechter Ventrikel

*signifikant auf einem 0.05 Niveau; **signifikant auf einem 0.01 Niveau

Die Analyse der Flusskomponenten zwischen den Untersuchern zeigte eine moderate bis sehr starke Übereinstimmung für die verschiedenen Komponenten und absolute Medianunterschiede von unter 5 %. Es gab signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchern bei allen Flusskomponenten. Die höchste Korrelation und der geringste absolute Unterschied wurden bei der Residual Volume-Komponente festgestellt (Intraclass-Korrelationskoeffizient [ICC] von 0,96 und absolute Unterschiede von 0,6 %). Die niedrigste Korrelation und der größte absolute Unterschied fanden sich bei der DEF-Komponente (ICC von 0,59 und absolute

Unterschiede von 4,6 %). Trotz statistischer Signifikanz war die Differenz beim RI mit 0,3 % gering und klinisch nicht bedeutsam.

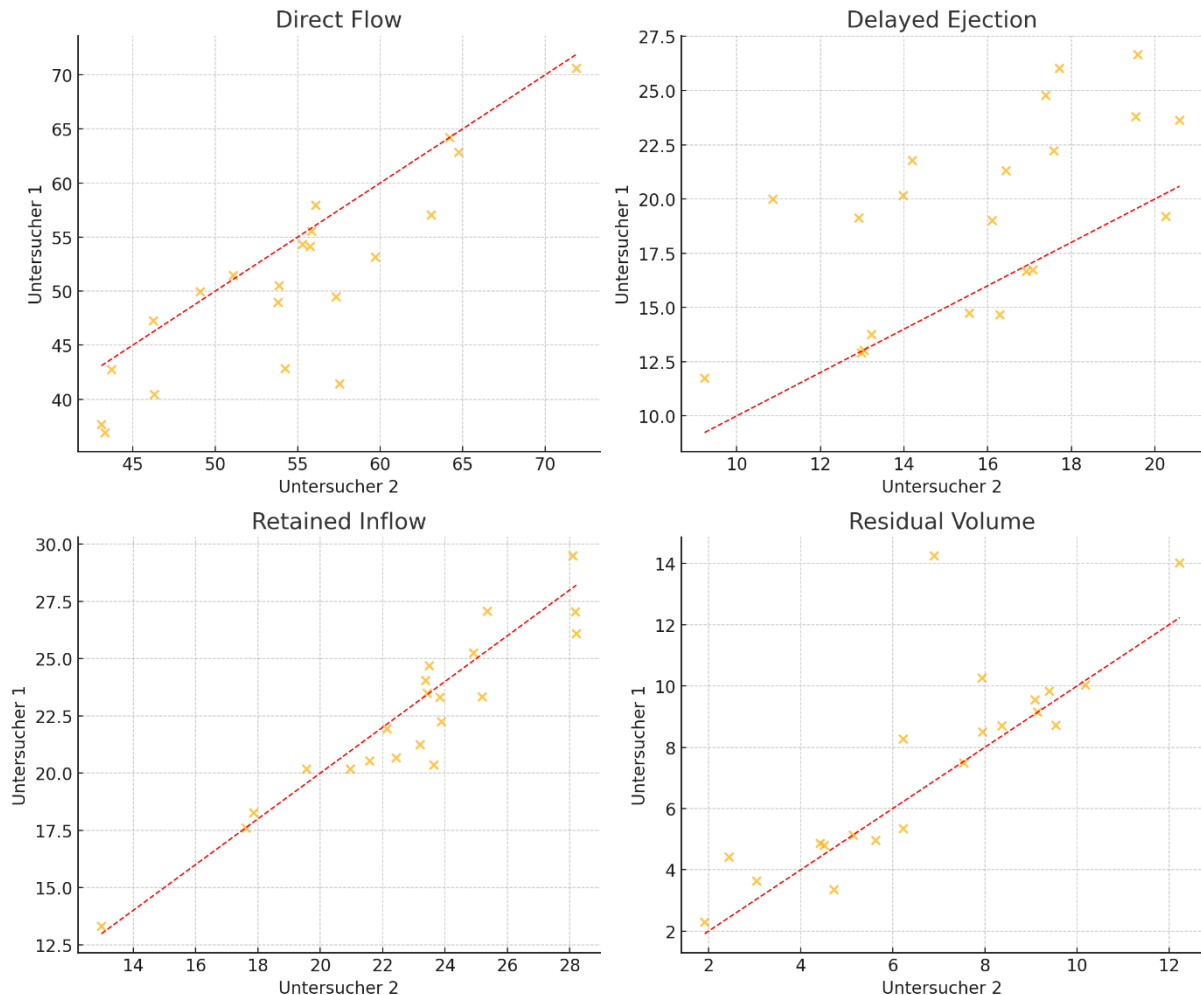


Abb. 20: Streudiagramme, die die Korrelation zwischen den beiden Untersuchern für alle vier Flusskomponenten darstellen

Folgende Bland-Altman-Diagramme zeigen die Unterschiede der Flusskomponenten zwischen den Untersuchern (siehe Abb. 21). Die durchschnittlichen Unterschiede und untere/obere Übereinstimmungsgrenzen für den DF, die DEF, den RI und das Residual Volume betragen jeweils 3,65 % [-2,54; 9,84], -3,17 % [-8,18; 1,84], 0,34 % [-3,68; 4,36] und -0,82 % [-2,88; 1,24].

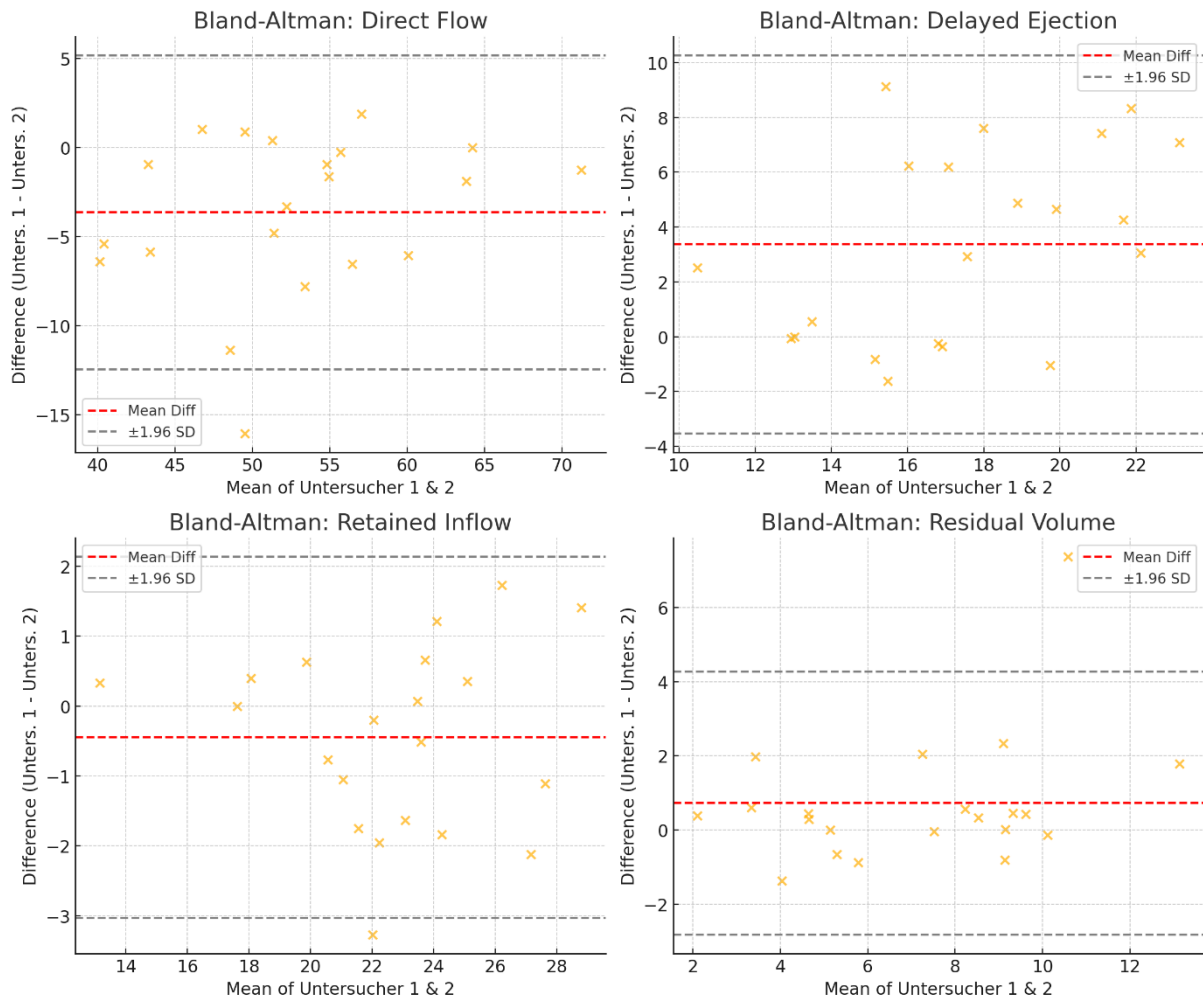


Abb. 21: Bland-Altman-Diagramme zu Flow Components

Die roten durchgezogenen Linien zeigen den Durchschnitt der Unterschiede, während die grauen gestrichelten Linien die oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen darstellen.

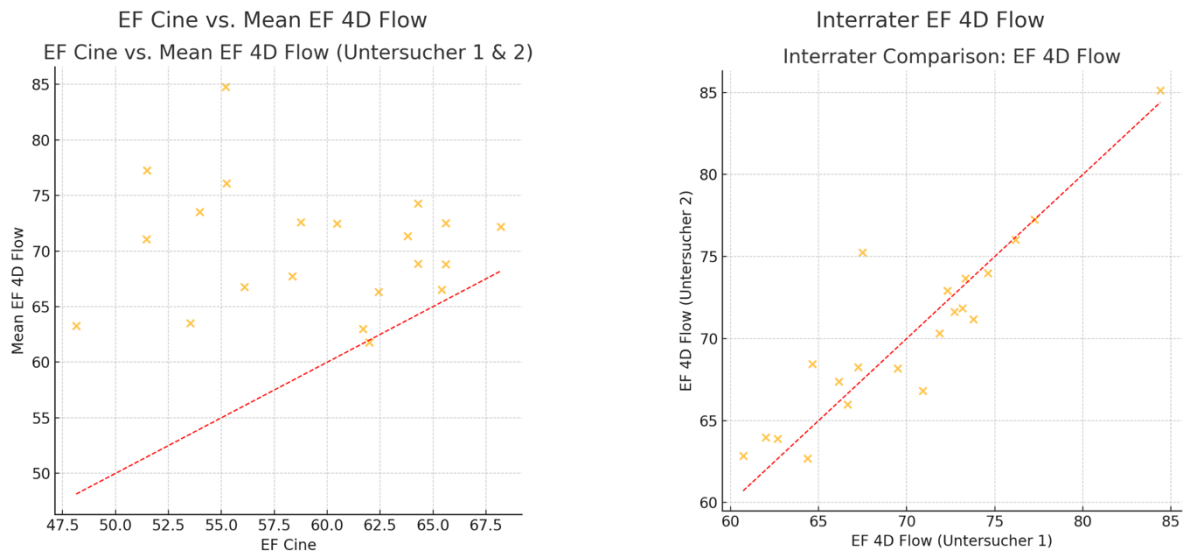


Abb. 22: Streudiagramme zur Interrater-Korrelation der Flow Components und zu der EF

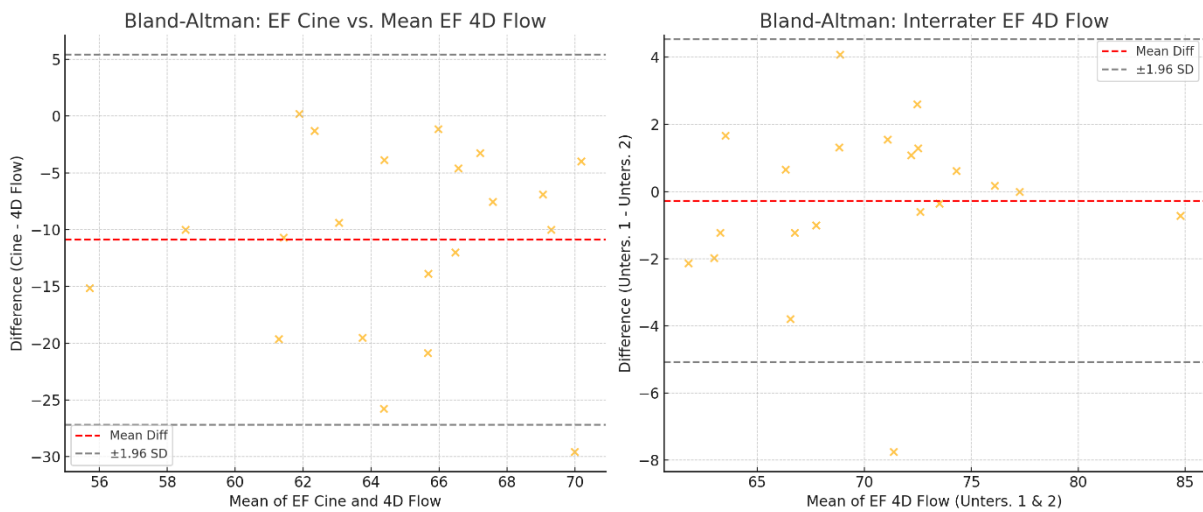


Abb. 23 Bland-Altman-Diagramm zu EF Cine vs. Mean EF 4D Flow sowie Interrater EF 4D Flow

Links in Abb. 23 wird der Vergleich der EF Cine zu dem Mittelwert der Untersucher der EF in 4D Flow dargestellt, rechts die Interrater EF 4D Flow.

Im Vergleich zwischen Cine und 4D Flow (Abb. 22 links) zeigt sich eine deutliche systematische Abweichung. Die Messpunkte streuen breit um die Identitätslinie, wobei

die Mehrheit unterhalb dieser Linie liegt. Dies verdeutlicht, dass die Cine-MRT die EF im Vergleich zur 4D Flow tendenziell unterschätzt. Tabelle 5 bestätigt diese Beobachtung: Der Median der Cine-basierten EF beträgt 60,4 % [55,1–63,5], während er bei 4D Flow bei 65,2 % [61,3–71,2] liegt ($p < 0,001$). Die Übereinstimmung zwischen beiden Methoden ist gering (ICC 0,33; r 0,22), was durch den Bland-Altman-Plot (Abb. 26 links) untermauert wird. Die mittlere Differenz liegt bei etwa -11 %, mit weit gestreuten Werten und einzelnen Abweichungen über -25 %. Dies deutet auf eine eingeschränkte methodische Vergleichbarkeit hin.

Hingegen zeigt der Interrater-Vergleich der EF auf Basis der 4D-Flow-MRT eine sehr gute Übereinstimmung. Das Streudiagramm (Abb. 22 rechts) zeigt eine enge Punktwolke entlang der Identitätslinie, was auf eine nahezu identische Bewertung durch beide Untersucher schließen lässt. Auch in Tabelle 5 zeigt sich mit einem ICC von 0,89 und einem r von 0,81 eine hohe Übereinstimmung, während der p -Wert ($p = 0,533$) keine signifikante Differenz zwischen den beiden Untersuchern erkennen lässt. Der zugehörige Bland-Altman-Plot (Abb. 23 rechts) bestätigt dies. Die mittlere Differenz beträgt nahezu null, die Streuung ist gering, und nur wenige Werte weichen deutlich ab. Die Limits of Agreement sind eng, und es gibt keine systematischen Trends im Sinne einer Zunahme der Differenz bei höheren oder niedrigeren EF-Werten. Diese Ergebnisse belegen die sehr gute Reproduzierbarkeit der 4DFlow-basierten EF-Berechnung.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Cine-MRT die Ejektionsfraktion im Vergleich zur 4D-Flow-Messung systematisch unterschätzt. Die methodische Übereinstimmung ist entsprechend gering. Die EF-Berechnung mittels 4D Flow hingegen zeigt eine hohe Interrater-Zuverlässigkeit, was auf die robuste Reproduzierbarkeit dieser Methode hinweist.

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die Reproduzierbarkeit und Validität der 4D-Flow-MRT zur Erfassung intrakardialer Flussvolumina und -komponenten im linken Ventrikel untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass die 4D-Flow-Methode mittels Particle Tracing konsistente und reproduzierbare Messwerte liefert – sowohl in Bezug auf das Netto-Vorwärtsvolumen als auch auf die daraus abgeleitete Ejektionsfraktion. Dies konnte sowohl im Interratervergleich als auch im Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Post-Processing-Softwares belegt werden.

Die Interrateranalyse ergab bei der Messung des Aortic NFV eine sehr hohe Übereinstimmung (ICC 0,98), ebenso beim Mitral NFV (ICC 0,91). Auch die Bland-Altman-Analysen zeigten enge Vertrauensgrenzen und keine systematische Abweichung, was für eine hohe Robustheit der Methode gegenüber untersucherabhängigen Einflüssen spricht. Der Softwarevergleich beider Programme bestätigte die Stabilität der Ergebnisse, auch wenn die Mitralklappenmessung in Software 2 leicht höhere Volumina aufwies. Diese Differenz betraf jedoch vor allem die absoluten Werte und nicht die relative Verteilung oder Systematik.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse hinsichtlich der Inter-Rater-Übereinstimmung, die durch die Flusskomponentenanalyse erzielt wurden, deuten die hohen Unterschiede, die zwischen dem Zufluss und dem Ausfluss gemessen wurden, auf die Notwendigkeit hin, diese Differenzen weiter zu untersuchen.

Zusätzlich fallen die niedrige Korrelation sowie die erheblichen Unterschiede zwischen den aus Cine-Bildern und den Flusskomponenten abgeleiteten Ejektionsfraktionen auf. Diese Beobachtungen könnten auf einen systematischen Fehler hinweisen, der die Genauigkeit und Konsistenz der Ejektionsfraktion beeinträchtigen könnte. Eine weiterführende Analyse ist erforderlich, um die Ursachen dieser Diskrepanzen zu identifizieren und die Methodik zu optimieren, um noch zuverlässigere Ergebnisse zu erzielen.

Die Reproduzierbarkeit der Flow Components Analyse des linken Ventrikels wurde in einer Studie von Stoll et al. (49) nachgewiesen. Auch hier wurde als Post-Processing Software wie in unserer Studie cmr42 benutzt. Die Ergebnisse waren mit denen der LV-Volumenmessungen aus Cine-MRT-Bildern vergleichbar. Diese Befunde wurden

im selben Jahr von Kamphuis et al. (27) bestätigt, die nur geringe (<5%) nicht-signifikante Mittelwertdifferenzen für jede der vier Komponenten feststellten. In einer weiteren Untersuchung wurden die LV-Vier-Komponenten-Analyse bei Patienten mit kompensierter dilatativer Kardiomyopathie und einer gesunden Kontrollgruppe verglichen (39). Hier fanden sich signifikante Unterschiede in den Flusseigenschaften, darunter ein kleinerer Direct Flow-Anteil und veränderte diastolische Flusswege bei den Patienten. Weitere erwartete Ergebnisse waren ein vergrößertes end-diastolisches Volumen, eine reduzierte Ejektionsfraktion und ein vergleichbares Schlagvolumen in der Patientengruppe im Vergleich zu den gesunden Teilnehmern. Diese Studien belegen die Aussagekraft der 4D-Flow-MRT zur Analyse der LV-Flusseigenschaften und deren Anwendung bei kardiologischen Erkrankungen (7).

Vergleicht man das gesunde Patientenkollektiv aus dieser Studie (39), lässt sich eine insgesamt gute Übereinstimmung zu unserer Analyse feststellen. Es unterstreicht die Vergleichbarkeit der Ergebnisse trotz potenzieller Unterschiede in der Auswertesoftware oder Segmentierungsmethodik. Darüber hinaus bestätigt sie die Eignung der 4D-Flow-MRT zur reproduzierbaren Quantifizierung intraventrikulärer Flusskomponenten im gesunden Kollektiv.

Bei Patienten mit Fallot-Tetralogie (ToF) liegen gleichzeitig vier kardiale Befunde vor: ein Ventrikelseptumdefekt, eine Pulmonalstenose, eine überreitende Aorta und eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. (7, 50, 51).

Bei Patientinnen und Patienten mit reparierter Fallot-Tetralogie (rTOF) stellt die Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) eine häufige Spätkomplikation dar, die mit einer chronischen Volumenbelastung des rechten Ventrikels assoziiert ist. Mittels 4D-Flow-MRT konnte gezeigt werden, dass der Schweregrad der PI signifikant mit Veränderungen der Flusskomponenten im rechten Ventrikel korreliert. Es konnte gezeigt werden, dass bei rTOF-Patienten ein reduzierter Anteil des DF und ein erhöhter Anteil des Residual Volume verglichen mit gesunden Kontrollen (37, 52) vorlag.

Zudem legen Studien nahe, dass die Ausprägung der Flusskomponenten nicht nur durch die Präsenz einer PI beeinflusst wird, sondern auch durch die Art der chirurgischen Rekonstruktion der Pulmonalklappe oder des rechtsventrikulären Ausflusstrakts. Hudani et al. (53) berichteten, dass unterschiedliche Operationstechniken mit signifikant veränderten Strömungsmustern, erhöhter

Wandspannung und erhöhtem Energieverlust im Bereich der Pulmonalarterien einhergehen (54). Diese hämodynamischen Veränderungen lassen sich mit Particle Tracing gezielt analysieren und quantifizieren.

Die Ergebnisse dieser Arbeiten deuten darauf hin, dass die komponentenbasierte Flussanalyse, insbesondere die Beurteilung des DF und des Residual Volume, ein sensitiver Marker für funktionelle Veränderungen im rechten Ventrikel sein kann. Die Anwendung von Particle Tracing könnte somit potenziell zur Optimierung der klinischen Nachsorge und zur Entscheidungsfindung hinsichtlich des Reinterventionszeitpunkts bei PI beitragen (55).

Ein weiterer Ansatz zeigte eine Arbeit von Gaeta et al. (56), in der die Flow Components Analyse im linken Vorhof mittels Particle Tracing eingesetzt wurde. Hier stellte sich heraus, dass der Blutzufuss in den linken Vorhof in eine direkte Flusskomponente und ein Residual Volume unterteilt werden kann, ähnlich der zuvor beschriebenen intraventrikulären Flow Components-Analyse. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich das während der Systole in den linken Vorhof eintretende Blut mit dem Restblut aus dem vorhergehenden Herzzyklus in Form eines Wirbels vermischt.

Hier zeigt sich also prinzipiell eine mögliche klinische Perspektive zur quantitativen Analyse der Vorhoffunktion bei Gesunden und Erkrankten.

Bereits bevor es zu einer Vergrößerung des Herzens oder einer Funktionsstörung kommt, kann die 4D-Flow-MRT Veränderungen in den Anteilen der Flusskomponenten erfassen (43). Dies ermöglicht es, ventrikuläre Dysfunktionen bei Patienten zu erkennen und auch entsprechend der Quantifizierung in Schweregrade einzuteilen, vergleichbar mit echokardiografischer Bestimmung der LVEF sowie HFpEF.

Bei Patienten mit Mitral- oder Trikuspidalinsuffizienz ist die Bewertung des Schweregrades entscheidend, um festzustellen, ob eine Operation erforderlich ist. Die transthorakale Echokardiografie (TTE) wird häufig eingesetzt, weist jedoch eine geringere Reproduzierbarkeit bei der Klassifizierung von Klappeninsuffizienzen auf.

Die transösophageale Echokardiografie (TEE) wird als Referenzverfahren zur Klappenbeurteilung angesehen, bietet jedoch ebenfalls Einschränkungen bei der quantitativen Analyse. In diesem Zusammenhang wurde die Anwendung der 4D-Flow-MRT in mehreren Studien untersucht. Sie erlaubt eine volumetrische Bestimmung des Regurgitationsvolumens unabhängig von der Richtung des Rückflussjets. Studien

konnten zeigen, dass die mit 4D-Flow-MRT bestimmten Regurgitationsvolumina eine gute Korrelation mit der ventrikulären Dilatation aufweisen und insbesondere bei komplexen Regurgitationsmustern eine höhere Reproduzierbarkeit als die echokardiografischen Verfahren bieten. (5)

Die 4D-Flow-MRT mit retrospektivem Klappen-Tracking durch Offline-Analyse ermöglicht die präzise Bestimmung des Nettostroms aller vier Herzklappen in einer einzigen Akquisition (57, 58). Dies verkürzt die Erfassungszeit und ermöglicht eine gleichzeitige Bewertung mehrerer Klappen, ohne dass separate Untersuchungen erforderlich sind.

Particle Tracing auf Basis der 4D-Flow-MRT wurde genutzt, um Schwachstellen der Doppler-Evaluierung der diastolischen Funktion zu identifizieren und könnte auch bei anderen kardiovaskulären Untersuchungen zur Verbesserung der Doppler-Ultraschall-Bewertung beitragen (59).

5.1 **Nettoflussvolumina**

Die sehr starke Inter-Rater-Korrelation für das Nettoflussvolumen (NFV) sowohl der Mitral- als auch der Aortenklappe zeigt die Fähigkeit der 4D-Flow Messungen, reproduzierbare Ergebnisse unabhängig vom Untersucher zu liefern. Dies wird auch durch die geringe Differenz von weniger als 4 ml unterstrichen. Alle Ergebnisse stimmen mit anderen Studien überein, die verschiedene Post-Processing-Softwares verwendet haben (24, 60).

Eine Studie von Oechtering et al. (4) zeigte nur eine moderate Übereinstimmung zwischen verschiedenen Software-Programmen für das aortale Nettoflussvolumen (NFV) in der 4D-Flow Bildgebung unter Verwendung derselben Nachbearbeitungssoftware wie in dieser Studie (ICC: 0,59, absoluter Fehler 7 ± 19 ml).

Die Autoren präsentierten die Ergebnisse primär als Streubereich (\pm Standardabweichung), verzichteten jedoch auf die Angabe medianer Abweichungen oder direkter Vergleichswerte in Form von absoluten Differenzen. In dieser Studie stellten wir eine sehr starke Übereinstimmung zwischen den beiden Software-Programmen für das Nettoflussvolumen (NFV) sowohl der Mitral- als auch der

Aortenklappe fest (ICC von 0,97 bzw. 0,96). Es wurde die Median-Abweichung zwischen den beiden Software-Programmen zur Bestimmung des Aortic NFV untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Median-Abweichung für das Aortic NFV mit 4,2 ml relativ gering war, wohingegen die Abweichung für das Mitral NFV signifikant größer ausfiel, mit einer Median-Abweichung von 14,6 ml. So ergab sich für das Mitral NFV mit Software 1 ein Wert von $78,0 \pm 17,3$ ml, während Software 2 $94,0 \pm 18,4$ ml anzeigte.

Die Variation des Aortic NFV, die je nach verwendeter Methode zwischen $87,1 \pm 15,4$ ml und $97,7 \pm 20,3$ ml schwankte, unterstützt die Annahme, dass die Ergebnisse von Software 2 aufgrund des Prinzips der Massenerhaltung eine genauere Schätzung des tatsächlichen Mitral-NFV liefern. Diese Hypothese wird durch eine Studie von Juffermans et al. gestützt, die zeigte, dass eine präzisere Flussquantifizierung durch die Verwendung von zwei orthogonal orientierten Cine-Sequenzen pro Klappe erreicht werden kann (60). In Software 1 hingegen wurden sowohl die Mitralklappe als auch die Aortenklappe ausschließlich mit einer 3-Kammer-Cine-Sequenz (3CV) verfolgt. Software 2 verwendete hingegen eine Kombination aus einer 4-Kammer-Cine-Sequenz (4CV) und einer 2-Kammer-Cine-Sequenz (2CV), um den Fluss über die Mitralklappe genauer zu erfassen. Auch für die Aortenklappe wurde die Auswerteebene im LVOT definiert und eine 3CV verfolgt. Dies könnte den Unterschied in den gemessenen NFV-Werten zwischen den beiden Programmen erklären und die Genauigkeit der Ergebnisse von Software 2 weiter untermauern.

In der Analyse der Nettovorwärtsvolumina zeigte sich zudem im Mittel ein höheres Auswurfvolumen über die Aortenklappe als einströmendes Volumen über die Mitralklappe. Dieses Ergebnis ist physiologisch nicht plausibel, da der linke Ventrikel bei konstanter Zyklusarbeit kein Nettoverlustvolumen aufweisen sollte. Mögliche Ursachen für diese Diskrepanz liegen in der unterschiedlichen anatomischen und funktionellen Dynamik der Klappenebenen. Während die Aortenklappenebene im systolischen Flussverlauf eine relativ stabile und reproduzierbare Position aufweist, ist die Mitralklappenebene durch stärkere Bewegungen und eine komplexere Segmentierung gekennzeichnet. Dies kann zu Fehlern in der Flussquantifizierung führen. Auch Unterschiede in der Phasenfehlerkorrektur der verwendeten Softwarelösungen könnten zu systematischen Abweichungen beitragen

In dieser Studie wurde eine starke Übereinstimmung festgestellt zwischen dem Schlagvolumen, das aus den Cine-Bildern abgeleitet wurde, und dem Nettoflussvolumen (NFV), das mithilfe von 4D-Flow-Messungen ermittelt wurde. Das durchschnittliche Schlagvolumen, das aus den Cine-Bildern gewonnen wurde, lag um 6,4 ml über dem NFV, das von Software 2 erfasst wurde. Diese Differenz führt zu einer Überschätzung des Schlagvolumens um etwa 6,5 %, was in Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien steht (61).

Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz könnte die Einbeziehung der Trabekelmasse in das berechnete Schlagvolumen aus der bSSFP-Cine-Bildgebung sein. Bei gesunden Erwachsenen wird die Trabekelmasse des linken Ventrikels auf etwa 8,2 % der gesamten linksventrikulären Masse geschätzt. Da diese Trabekelmasse in den Cine-Bildern als Teil des Schlagvolumens betrachtet wird, könnte dies zu einer systematischen Überschätzung des tatsächlichen Volumens führen. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um diesen Effekt genauer zu quantifizieren und mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren, die zu dieser Differenz beitragen (62).

In unserer Studie wurden im Vergleich zur Literatur sehr hohe Werte für den DF und niedrige Werte für das Residual Volume festgestellt. Andere Studien berichteten, dass der DF-Anteil bei gesunden Erwachsenen zwischen 30 und 40 % und das Residual Volume zwischen 24 und 36 % liegen (27, 36, 49, 62). Unsere Untersuchung ergab einen Mittelwert des DF 48,8 % und der des Residual Volume von 9,2 %. Diese Verteilung, mit einem hohen Anteil an DF und einem niedrigen Residual Volume, könnte teilweise durch das relativ junge Alter unserer Studienteilnehmer (Durchschnittsalter 28 Jahre) erklärt werden. Unsere Verteilung korreliert mit den Ergebnissen einer Studie, die gesunde Erwachsene nach intravenöser Gabe von Dobutamin untersuchte (52 % DF-Anteil, 16 % Residual Volume-Anteil) (10).

In einem geschlossenen Blutkreislauf sollten der Zufluss und der Abfluss des linken Ventrikels theoretisch identisch sein (36). Das Verhältnis von Zu- und Ausfluss, das idealerweise 1 betragen sollte, wird häufig als ein Parameter zur internen Validierung verwendet (49). In unserer Studie zeigte sich jedoch, dass dieses Verhältnis bei Untersucher 1 $0,86 \pm 0,11$ und bei Untersucher 2 $0,90 \pm 0,11$ betrug. Dieses Ungleichgewicht wird zusätzlich durch die signifikanten Unterschiede bei den Werten für DEF und RI verdeutlicht. Diese beiden Komponenten sollten theoretisch ebenfalls

identisch sein, was in unserer Studie jedoch nicht der Fall ist. Für Untersucher 1 wurden Werte von $14,8 \pm 4,1$ ml für die DEF und $25,8 \pm 5,7$ ml für den RI ermittelt, während Untersucher 2 Werte von $18,0 \pm 5,1$ ml bzw. $25,5 \pm 5,2$ ml aufwies. Diese Diskrepanzen deuten auf Unterschiede in der manuellen Segmentierung, der Auswahl der Klappenebenen oder der Interpretation von Flussrichtungen hin. Somit bestehen hier a.e. untersucherabhängige Faktoren als methodische Schwäche. Dies zeigte sich auch in einer Studie zur Inter-Observer-Variabilität in 4D-Flow-Segmentation (63). Bereits geringfügige Unterschiede in der manuellen Konturierung führten zu systematischen Abweichungen der gemessenen Fluss- und hämodynamischen Parameter.

Methodische Unterschiede in der Bildakquisition, also z.B. Abweichungen in der Technik oder den Parametern, die während der Bildakquisition verwendet werden (z. B. räumliche und zeitliche Auflösung, Auswahl der VENC), könnten zu einer verzerrten Darstellung des Flusses führen und somit das Verhältnis von Zufluss zu Abfluss sowie die Flusskomponenten beeinflussen. Auch Unterschiede in der Segmentierung der Klappen und des Ventrikels sind denkbar. Eine fehlerhafte oder inkonsistente Segmentierung der Mitralklappe oder Aortenklappe sowie der Ventrikel kann zu unterschiedlichen Volumenberechnungen führen. Dies könnte insbesondere bei der Messung des DEF und RI eine Rolle spielen, da die genaue Abgrenzung dieser Bereiche entscheidend ist. Ein weiterer möglicher Ansatzpunkt ist ggf. die Untersuchungstechnik zwischen den Untersuchern. Unterschiedliche Ansätze der Untersucher bei der Bildinterpretation oder der Auswahl von Regionen für die Flussquantifizierung könnten ebenfalls zu den beobachteten Diskrepanzen beitragen. Subjektive Entscheidungen, wie die Wahl der Basislinie oder der Referenzpunkte für die Flussberechnungen, könnten zu Inkonsistenzen führen.

Des Weiteren sind Software-bedingte Unterschiede in der Datenverarbeitung zu diskutieren. Da in der Studie unterschiedliche Post-Processing-Softwares verwendet wurden, könnten diese zu variierenden Berechnungen des Flusses und der Ejektionsfraktion führen. Unterschiedliche Algorithmen zur Bestimmung von Flussmengen oder zur Berechnung von Ejektionsfraktionen könnten die Diskrepanzen zwischen den Messungen erklären. Ergänzend sollten auch Artefakte und Aliasing in der Bildgebung erwähnt werden. Bewegung oder Bildrauschen aufgrund der Patientenposition oder unzureichender Bildqualität könnten zu fehlerhaften

Messwerten führen, insbesondere bei der Quantifizierung von Flusskomponenten wie DEF und RI.

5.2 Bestimmung der Ejektionsfraktion und Vergleich zwischen CINE und 4D-Flow basierten Verfahren

Die kardiale Magnetresonanztomografie gilt nach wie vor als der Goldstandard zur Bestimmung von Volumen, Masse und Ejektionsfraktion beider Ventrikel. Sie stellt zudem die bevorzugte alternative Bildgebungsmethode für die kardiale Diagnostik dar, insbesondere in Fällen, in denen die Echokardiografie keine ausreichenden Ergebnisse liefert (64, 65). Die CINE-bSSFP-Bildgebung wird allgemein als Goldstandard für die kardiale Volumenmessung anerkannt.

Bis zur Veröffentlichung dieser Arbeit hat keine Studie den Vergleich zwischen der aus Cine-Bildern abgeleiteten Ejektionsfraktion (EF) und den Ejecting Flow-Komponenten (DF und DEF) genutzt, um die Analyse der Flusskomponenten zu validieren, da beide theoretisch gleich sein sollten. Unsere Studie berichtete über eine hohe, aber plausible durchschnittliche Ejektionsfraktion, die aus den 4D-Flow Komponenten abgeleitet wurde, nämlich 65,2 % [61,3-71,2 %]. Diese Werte stimmen mit einer Studie überein, die die EF mittels 3D-Ultraschall bei gesunden Erwachsenen im Alter von 20 bis 69 Jahren untersuchte (EF 61±4 % bei Männern und 63±4 % bei Frauen) (66). In einer Studie von Osama I.I. Soliman et al. (67) wird ebenfalls die 3D-Echokardiographie mit der klassischen MRT-Untersuchung verglichen, hier lag jedoch das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer bei 51 ± 12 Jahre, und 71 % der Teilnehmer waren Männer. Bei der RT3DE betrug das durchschnittliche die durchschnittliche Ejektionsfraktion des linken Ventrikels lag bei 47 ± 15 % (Spannweite 14 % bis 66 %) (67).

In unserer Studie waren die aus Cine-Bildern abgeleiteten Ejektionsfraktionen (60,4 [55,1-63,5]) jedoch signifikant niedriger als die Werte, die durch die Analyse der Flusskomponenten ermittelt wurden. Zusätzlich zeigten unsere Ergebnisse eine geringe Korrelation zwischen den Ejektionsfraktionen, die aus den Flusskomponenten berechnet wurden, und denen, die aus den Cine-Bildern ermittelt wurden.

Ein möglicher Erklärungsansatz für die unterschiedlichen EF-Werte aus den Cine-Bildern könnte in der Segmentierungsmethodik liegen. Die cine-basierten EF-Messungen sind stark abhängig von der genauen manuellen oder halbautomatischen Konturierung der Endokardgrenzen in der endsystolischen und enddiastolischen

Phase. Insbesondere bei Verwendung der bSSFP-Sequenzen kann es durch eingeschränkte räumliche Auflösung oder unklare Papillarmuskelabgrenzung zu einer systematischen Unterschätzung der endsystolischen Volumina und somit rechnerisch zur Überschätzung der EF kommen. Zudem ist denkbar, dass die manuelle Segmentierung durch unterschiedliche Interpretationen der Endokardkontur durch die Untersucher zu Volumenungenauigkeiten führt. Auch Atembewegungen und fehlende Atemtriggerung in den Cine-Sequenzen könnten die Genauigkeit beeinflussen. Demgegenüber basiert die Analyse der Flusskomponenten auf Particle Tracing und ist weniger anfällig für diese Volumendefinition, dafür jedoch empfindlich gegenüber der Genauigkeit der Klappenebenen. Die unterschiedlichen methodischen Ansätze beider Verfahren erklären somit teilweise die beobachtete Diskrepanz in der EF-Berechnung.

Die Diskrepanz und die geringe Übereinstimmung zwischen den aus Cine-Bildern abgeleiteten und den aus den Flusskomponenten berechneten Ejektionsfraktionen präsentiert sich in dieser Studie zudem noch im Rahmen der Analyse eines gesunden Kollektivs. Dabei betrachten wir einen klinisch eingegrenzten Bereich für normwertige Ejektionsfraktionen. Die Analyse von pathologisch veränderten Bereichen bleibt noch unklar und sollte hierzu entsprechend perspektivisch ausgewertet werden. Unsere Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer kritischen Bewertung und möglicherweise einer weiteren Verbesserung der Flusskomponentenanalysen, um sicherzustellen, dass sie mit den etablierten Standards übereinstimmen und zuverlässige Daten liefern.

Im Gegensatz dazu zeigte die Inter-Rater-Analyse der aus den Flusskomponenten abgeleiteten Ejektionsfraktion eine hohe Übereinstimmung und eine geringe, nicht signifikante absolute Differenz von 1,6 %. Eine hohe bis sehr hohe Übereinstimmung zwischen den Untersuchern und absolute Unterschiede von weniger als 5 % wurden auch für alle Flusskomponenten festgestellt, mit Ausnahme der verzögerten Ejektion, die eine moderate Übereinstimmung aufwies. Dies wurde bisher nicht berichtet und zeigt, dass der in dieser Studie verwendete Algorithmus zur Analyse der Flusskomponenten keine willkürlichen Ergebnisse liefert. Die hohe Inter-Rater-Übereinstimmung, aber geringe Übereinstimmung mit CINE sowie das Ungleichgewicht von Zu- und Abfluss deuten auf signifikante Unterschiede im Post-Processing hin.

Die Genauigkeit des Particle Tracing und deren Anwendung in der Analyse der Flow Components ist stark von der Qualität der 4D-Flow Daten abhängig (7). Rauschen kann die Bearbeitung des Bildmaterials im Post-Processing stören. Zudem können Phasenoffset-Fehler, wie Wirbelströme, Maxwell-Terme und Inhomogenitäten des Gradientenfeldes die Bildqualität der 4D-Flussaufnahmen beeinträchtigen (68).

Die Ergebnisse der aus 4D-Flow-Daten abgeleiteten quantitativen Flussparameter deuten darauf hin, dass die Daten selbst von hoher Qualität sind. Dies wird durch die hohe Inter-Rater-Korrelation und die Übereinstimmung mit anderen Quantifizierungstechniken (2D-Flow und Cine-bSSFP) sowie früheren Studien bestätigt. Ein Problem könnte wie bereits bei den Nettoflussvolumina im Algorithmus des Particle Tracing liegen, insbesondere in einer fehlerhaften Segmentierung des linken Ventrikels, die zu einer falschen Platzierung der Tracing Punkte und somit zu einer unangemessenen Auswahl von Pfadlinien führen kann. Während Software 1 den LV automatisch segmentiert, was den Arbeitsablauf beschleunigt, könnte dies weniger genau sein. Ein weiteres mögliches Problem ist die ungenaue Platzierung der Aorten- und Mitralklappenebenen durch die Untersucher, die sowohl die quantitativen Flussparameter als auch die LV-Volumetrie und die Flusskomponentenanalyse beeinflussen könnte.

5.3 Limitationen

Diese Studie umfasste die bislang größte Kohorte zur Untersuchung der Inter-Rater-Reliabilität und Inter-Software-Reliabilität von Flusskomponenten. Allerdings beschränkte sich die Probandengruppe auf junge, gesunde Personen mit einem niedrigen BMI, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Bei adipösen Patienten können längere Rekonstruktionszeiten und eingeschränkte Feldhomogenität die Quantifizierung erschweren. Aussagen über die diagnostische Genauigkeit können auch nicht getroffen werden, ein valider Goldstandard zur Bestimmung der intrakardialen Flusskomponenten existiert nicht. In der klinischen Praxis betreffen Herz-Kreislauf-Erkrankungen oft ältere Patienten oder solche mit Begleiterkrankungen, und die Relevanz unserer Ergebnisse für solche Patientengruppen bleibt zunächst noch unklar. Insbesondere bei Patienten mit einer reduzierten Ejektionsfraktion (EF) oder signifikanten Regurgitationen sollten ähnliche Untersuchungen zur Inter-Rater-Reliabilität und zum Vergleich mit CINE-bSSFP

durchgeführt werden, um ein vollständigeres Bild der Anwendbarkeit der Methode zu erhalten.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass für die Flusskomponenten-Analyse in dieser Studie nur eine spezifische Software verwendet wurde. Angesichts der zunehmenden Anwendung der 4D-Flow-Technik in der klinischen Praxis wäre es notwendig, die Zuverlässigkeit und Konsistenz der Ergebnisse verschiedener Post-Processing-Methoden, die in anderen Studien eingesetzt wurden, zu untersuchen. Solche Untersuchungen könnten helfen, mögliche systemische Unterschiede zwischen verschiedenen Softwarelösungen zu identifizieren und deren Einfluss auf die klinischen Ergebnisse zu bewerten. Hier ist auch im Vergleich zu den gängigen Techniken der Zeitfaktor im Post-Processing sowie das Post-Processing als eigenständige Arbeit zu erwähnen.

Zudem spielt die Bestimmung des genauen Ortes zur Flussquantifizierung eine Rolle. Hier zeigte sich in zwei verschiedenen Studien (69, 70) ein signifikanter Unterschied in der Bestimmung des Schlagvolumens im Bereich der Aortenwurzel. Der aortale Fluss, der auf Klappenebene gemessen wurde, stimmte am besten mit den volumetrischen Messungen überein. Im Vergleich dazu wurde der Fluss, der am sinutubulären Übergang gemessen wurde, im Durchschnitt um etwa 15 % unterschätzt, wenn er mit dem Fluss auf Klappenebene verglichen wurde. Ein Erklärungsansatz ist, dass hier bereits physiologisch Blut in die Koronararterien gelangt. Diese gehen in der Aortenwurzel ab und beanspruchen je nach Quelle etwa 5 % des Herzzeitvolumens (71). Das Ergebnis ist somit auch von der Expertise des Untersuchers abhängig.

5.4 Klinische Perspektive

Die in dieser Arbeit gezeigte Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit des 4D Flow Particle Tracing bei gesunden Probanden unterstreicht das Potenzial dieser Methode für die klinische Diagnostik. Insbesondere die Möglichkeit, komplexe intrakardiale Flussverhältnisse dreidimensional und zeitaufgelöst darzustellen, eröffnet neue Wege zur funktionellen Beurteilung des linken Ventrikels. Durch die Segmentierung in funktionelle Flusskomponenten wie „Direct Flow“, „Delayed Ejection“, „Retained Inflow“ und „Residual Volume“ lassen sich Effizienzverluste innerhalb des Ventrikels frühzeitig

detektieren, noch bevor konventionelle Parameter wie die Ejektionsfraktion auffällig werden.

Studien konnten zeigen, dass sich pathologische Veränderungen – etwa bei dilatativer Kardiomyopathie oder diastolischer Dysfunktion – durch charakteristische Muster im Particle Tracing abbilden lassen, beispielsweise durch eine Reduktion des DF oder eine Zunahme des Residualvolumens. Damit bietet die Methode potenzielle Marker für eine frühe Erkennung von Funktionsstörungen, auch bei erhaltener systolischer Auswurffraktion. Darüber hinaus ist die Methode geeignet, Therapieeffekte darzustellen, etwa nach operativer Klappenrekonstruktion oder unter medikamentöser Behandlung.

Ein weiterer Vorteil liegt in der volumetrischen Erfassung. Die Technik ist weniger abhängig von der Schnittebene oder Bildwinkelwahl, was sie robuster und untersucherunabhängiger macht als etwa die Echokardiographie oder 2D-Flow-Technik. Diese Eigenschaften machen das Verfahren insbesondere für Verlaufsuntersuchungen und interdisziplinäre Entscheidungsprozesse attraktiv. In der zukünftigen klinischen Anwendung könnte 4D Flow Particle Tracing zur Ergänzung klassischer funktioneller Kenngrößen dienen, insbesondere in Patientengruppen mit komplexer Pathophysiologie wie bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) oder nach operativen Eingriffen am Herzen.

6 Zusammenfassung

Die Arbeit beschäftigt sich mit der Validierung der 4D-Flow-Magnetresonanztomographie (MRT) zur Quantifizierung intrakardialer Flussmuster und zur Ableitung hämodynamischer Parameter im linken Ventrikel. Im Zentrum standen die Analyse des Netto-Vorwärtsvolumens (Net Forward Volume, NFV) an Aorten- und Mitralklappe sowie die Beurteilung der Flusskomponenten des linken Ventrikels mittels Particle Tracing. Ziel war es, die Reproduzierbarkeit der Methode unter variierenden Auswertungsbedingungen sowie ihre Vergleichbarkeit mit konventionellen MRT-Techniken wie 2D-Flow-MRT und Cine-bSSFP zu bewerten.

Im Zentrum der vorliegenden Arbeit standen die Analyse des Netto-Vorwärtsvolumens (Net Forward Volume, NFV) an der Aorten- und Mitralklappe sowie die Untersuchung der Flusskomponenten im linken Ventrikel durch Anwendung des Particle Tracing-Verfahrens. Darüber hinaus wurde die Reproduzierbarkeit der Messungen in Abhängigkeit vom Untersucher sowie von der eingesetzten Softwareplattform untersucht. Ziel war es, zu ermitteln, inwiefern diese modernen quantitativen Parameter zuverlässig erfasst werden können und ob ihre Auswertung durch unterschiedliche technische oder personelle Rahmenbedingungen systematisch beeinflusst wird. Darüber hinaus sollte die 4D-Flow-MRT hinsichtlich ihrer Vergleichbarkeit mit konventionellen kardialen MRT-Techniken wie der 2D-Flow-MRT und der volumetrischen Bestimmung mittels Cine-bSSFP eingeordnet werden.

Die Studie umfasste 50 gesunde Probandinnen und Probanden mit einem Durchschnittsalter von 28 Jahren. Die Bildgebung erfolgte an einem 3-Tesla-MRT-System (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthineers). Das Untersuchungsprotokoll beinhaltete standardisierte kardiale MRT-Sequenzen einschließlich 2D-Flow, Cine-bSSFP sowie die 4D-Flow-Akquisition. Zur Nachbearbeitung kamen zwei etablierte Softwarelösungen zum Einsatz: CAAS MR Solutions (Pie Medical Imaging) und cvi42 (Circle Cardiovascular Imaging). Die Bilddaten wurden jeweils von zwei unabhängigen Untersuchern (Readern) analysiert, sodass Aussagen zur Interrater-Reliabilität und Intersoftware-Konsistenz getroffen werden konnten. Neben der Berechnung des Netto-Vorwärtsvolumens über die Aorten- und Mitralklappe wurden auch die Flusskomponenten Direct Flow, Delayed Ejection, Retained Inflow und Residual Volume analysiert, die mithilfe von Particle Tracing aus den 4D-Flow-Daten abgeleitet wurden.

Zur statistischen Auswertung wurden unter anderem gepaarte t-Tests, Bland-Altman-Analysen, Pearson-Korrelationen sowie Intraklassenkorrelationen (ICC) herangezogen. Die Ergebnisse zeigten eine sehr hohe Interrater-Übereinstimmung für das NFV an der Aortenklappe mit ICC-Werten bis 0,98, was auf eine sehr gute Reproduzierbarkeit der Methode hinweist. Auch für das NFV an der Mitralklappe ergaben sich hohe ICC-Werte bis 0,91. Der Vergleich zwischen beiden Softwarelösungen zeigte insgesamt geringe Unterschiede mit hoher Korrelation, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die Flussquantifizierung unabhängig von der gewählten Auswertungsplattform zuverlässig erfolgen kann.

Der Abgleich zwischen 4D-Flow- und 2D-Flow-MRT ergab eine sehr gute Übereinstimmung, allerdings zeigte sich eine leichte Tendenz zur Volumenüberschätzung bei der 2D-Flow-Methode, die möglicherweise auf Unterschiede in der ROI-Setzung oder auf Limitierungen in der Phasenfehlerkorrektur zurückzuführen ist. Die Cine-basierten Ejektionsfraktionen zeigten im Vergleich zur Flusskomponenten-basierten EF eine systematische Unterschätzung sowie eine größere Streubreite der Werte. Dies kann durch Limitierungen in der manuellen Segmentierung, eingeschränkte räumliche Auflösung, Atembewegungen und fehlende Triggerung in den bSSFP-Sequenzen erklärt werden. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine fehlerhafte Abschätzung des endsystolischen Volumens zu einer rechnerischen Verzerrung der Ejektionsfraktion führen kann, wie auch im Kommentar von Prof. Kreitner hervorgehoben wurde.

Die Analyse der Flusskomponenten zeigte durchschnittliche Werte von ca. 49 % für den Direct Flow, 16 % für Delayed Ejection, 26 % für Retained Inflow und 9 % für Residual Volume. Die Reproduzierbarkeit war für den Direct Flow und das Residualvolumen hoch (ICC > 0,88), während Delayed Ejection eine niedrigere Interrater-Übereinstimmung aufwies (ICC 0,59). Diese Ergebnisse bestätigen, dass insbesondere kleinere Flusskomponenten empfindlicher gegenüber Variationen in der Segmentierung oder Softwareinterpretation sind. Dennoch zeigte sich insgesamt eine gute Korrelation zwischen der aus Flusskomponenten abgeleiteten Ejektionsfraktion und den volumetrischen Standardwerten ($r = 0,81$), was die Validität des Verfahrens unterstreicht.

Als Limitationen der Studie sind vor allem die Untersuchung ausschließlich gesunder, junger Probanden mit niedrigem BMI, die moderate Fallzahl sowie software- und

untersucherspezifische Einflüsse zu nennen. Zudem wurde die klinische Anwendbarkeit bei Patienten mit kardialer Pathologie nicht untersucht. Auch konnte aufgrund des Fehlens eines etablierten Goldstandards für die Flusskomponenten-Analyse keine Aussage über die diagnostische Genauigkeit im engeren Sinne getroffen werden. Dennoch liefern die vorliegenden Ergebnisse wertvolle Erkenntnisse zur methodischen Verlässlichkeit und möglichen klinischen Anwendung dieser Technik.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die 4D-Flow-MRT eine zuverlässige, reproduzierbare und vielseitig einsetzbare Methode zur Charakterisierung ventrikulärer Flussverhältnisse darstellt. Sie bietet über die klassische Volumenanalyse hinaus eine weiterführende funktionelle Bewertung der Ventrikelfunktion durch die Erfassung hämodynamischer Effizienzparameter. Die hohe Übereinstimmung zwischen unterschiedlichen Untersuchern und Softwareplattformen legt nahe, dass 4D-Flow-MRT das Potenzial hat, sich als ergänzendes diagnostisches Instrument in der kardiovaskulären Bildgebung zu etablieren. Insbesondere bei komplexen kardialen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF), Myokardinfarkt, diastolischer Dysfunktion oder auch bei angeborenen Herzfehlern könnte die Methode wertvolle Zusatzinformationen liefern. Weitere Studien mit größeren und heterogeneren Patientenkollektiven sind erforderlich, um die prognostische Relevanz und den klinischen Nutzen dieser Technologie umfassend zu evaluieren.

7 Literaturverzeichnis

1. Ensminger S, Thiele H, Falk V, Rudolph V. Der Deutsche Herzbericht – Update 2024 – Eine Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse. *Die Kardiologie*. 2024;18(6):476-84.
2. Russo V, Lovato L, Ligabue G. Cardiac MRI: technical basis. *Radiol Med*. 2020;125(11):1040-55.
3. Chen CY, Li CW, Mak HKF, Lin MF, Chan WP. Combined native magnetic resonance angiography, flow-quantifying, and perfusion-imaging for impending second-stroke assessment. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(3):521-9.
4. Oechtering TH, Nowak A, Sieren MM, Stroth AM, Kirschke N, Wegner F, et al. Repeatability and reproducibility of various 4D Flow MRI postprocessing software programs in a multi-software and multi-vendor cross-over comparison study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25(1):22.
5. Feneis JF, Kyubwa E, Atianzar K, Cheng JY, Alley MT, Vasanawala SS, et al. 4D flow MRI quantification of mitral and tricuspid regurgitation: Reproducibility and consistency relative to conventional MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2018;48(4):1147-58.
6. Bissell MM, Raimondi F, Ait Ali L, Allen BD, Barker AJ, Bolger A, et al. 4D Flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement: 2023 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25(1):40.
7. Roos PR, Rijnberg FM, Westenberg JJM, Lamb HJ. Particle Tracing Based on 4D Flow Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review into Methods, Applications, and Current Developments. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2023;57(5):1320-39.
8. Schick F. Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT). *Der Radiologe*. 2005;45(1):69-88.
9. Prüßmann K. Parallele Bildgebung. In: Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B, editors. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 69-73.
10. Feng L, Benkert T, Block KT, Sodickson DK, Otazo R, Chandarana H. Compressed sensing for body MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(4):966-87.
11. C. P. Grundlagen der Magnetresonanztomographie, Lernskript für Mediziner, Abb. 5 Wasserstoffprotonen im Magnetfeld 2013. Available from: https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_rdi/Teaser/Grundlagen_der_Magnetresonanztomographie_MRT_2013.pdf.
12. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update : Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):19.
13. Adamo M, Gardner RS, McDonagh TA, Metra M. The 'Ten Commandments' of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2022;43(6):440-1.
14. Schulte B. MRT des Herzens und der Gefäße. Boldt A BD, editors. Heidelberg u.a.: 2005. SV.
15. Reeder SB, Farnesh AZ. Ultrafast pulse sequence techniques for cardiac magnetic resonance imaging. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2000;11(6):312-30.
16. Edelman RR, Serhal A, Pursnani A, Pang J, Koktzoglou I. Cardiovascular cine imaging and flow evaluation using Fast Interrupted Steady-State (FISS) magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):12.
17. Ismail TF, Strugnell W, Coletti C, Božić-Iven M, Weingärtner S, Hammernik K, et al. Cardiac MR: From Theory to Practice. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:826283.
18. Strater A, Huber A, Rudolph J, Berndt M, Rasper M, Rummeny EJ, Nadjiri J. 4D-Flow MRI: Technique and Applications. *Rofo*. 2018;190(11):1025-35.
19. Lotz J, Meier C, Leppert A, Galanski M. Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation. *Radiographics*. 2002;22(3):651-71.

20. Nayak KS, Nielsen J-F, Bernstein MA, Markl M, D. Gatehouse P, M. Botnar R, et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):71.
21. Maderwald S, Ladd ME. Parallele Bildgebung in der Magnetresonanztomographie. *Radiologie up2date*. 2005;5(02):113-36.
22. Basit A, Inam O, Omer H. Accelerating GRAPPA reconstruction using SoC design for real-time cardiac MRI. *Comput Biol Med*. 2023;160:107008.
23. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med*. 1999;42(5):952-62.
24. Demirkiran A, van Ooij P, Westenberg JJM, Hofman MBM, van Assen HC, Schoonmade LJ, et al. Clinical intra-cardiac 4D flow CMR: acquisition, analysis, and clinical applications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):154-65.
25. Chelu RG, van den Bosch AE, van Kranenburg M, Hsiao A, van den Hoven AT, Ouhlous M, et al. Qualitative grading of aortic regurgitation: a pilot study comparing CMR 4D flow and echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(2):301-7.
26. Horowitz MJ, Kupsy DF, El-Said HG, Alshawabkeh L, Kligerman SJ, Hsiao A. 4D Flow MRI Quantification of Congenital Shunts: Comparison to Invasive Catheterization. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021;3(2):e200446.
27. Kamphuis VP, van der Palen RLF, de Koning PJH, Elbaz MSM, van der Geest RJ, de Roos A, et al. In-scan and scan-rescan assessment of LV in- and outflow volumes by 4D flow MRI versus 2D planimetry. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47(2):511-22.
28. Debl K, Djavidani B, Buchner S, Heinicke N, Poschenrieder F, Feuerbach S, et al. Quantification of left-to-right shunting in adult congenital heart disease: phase-contrast cine MRI compared with invasive oximetry. *Br J Radiol*. 2009;82(977):386-91.
29. Zamani-Aliabadi SM, Qanadli SD, Fatehi-Feyzabad SH, Ghasemnezhad M, Ghaemi H, Azarine A, et al. Assessment of 4D flow MRI for quantification of left-to-right shunt in pediatric patients with ventricular septal defect: comparison with right heart catheterization. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1399110.
30. Takahashi K, Sekine T, Ando T, Ishii Y, Kumita S. Utility of 4D Flow MRI in Thoracic Aortic Diseases: A Literature Review of Clinical Applications and Current Evidence. *Magn Reson Med Sci*. 2022;21(2):327-39.
31. Bolger AF, Einar H, Matts K, Lars W, Jan E, Andreas S, et al. Transit of Blood Flow Through the Human Left Ventricle Mapped by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2007;9(5):741-7.
32. Buonocore MH. Visualizing blood flow patterns using streamlines, arrows, and particle paths. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1998;40(2):210-26.
33. Darmofal DL, Haines R. An Analysis of 3D Particle Path Integration Algorithms. *Journal of Computational Physics*. 1996;123(1):182-95.
34. Postigo A, Viola F, Chazo C, Martínez-Legazpi P, González-Mansilla A, Rodríguez-González E, et al. Assessment of Blood Flow Transport in the Left Ventricle Using Ultrasound. Validation Against 4-D Flow Cardiac Magnetic Resonance. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2022;48(9):1822-32.
35. Bissell MM, Raimondi F, Ait Ali L, Allen BD, Barker AJ, Bolger A, et al. 4D Flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement: 2023 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2023;25(1):40.
36. Eriksson J, Carlhäll CJ, Dyverfeldt P, Engvall J, Bolger AF, Ebberts T. Semi-automatic quantification of 4D left ventricular blood flow. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):9.
37. Fredriksson AG, Zajac J, Eriksson J, Dyverfeldt P, Bolger AF, Ebberts T, Carlhäll C-J. 4-D blood flow in the human right ventricle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2011;301(6):H2344-H50.
38. Bolger AF, Heiberg E, Karlsson M, Wigström L, Engvall J, Sigfridsson A, et al. Transit of blood flow through the human left ventricle mapped by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(5):741-7.

39. Eriksson J, Bolger AF, Ebbers T, Carlhäll CJ. Four-dimensional blood flow-specific markers of LV dysfunction in dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(5):417-24.
40. Tsuda T. Clinical Assessment of Ventricular Wall Stress in Understanding Compensatory Hypertrophic Response and Maladaptive Ventricular Remodeling. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(10).
41. Cibis M, Lindahl TL, Ebbers T, Karlsson LO, Carlhäll C-J. Left Atrial 4D Blood Flow Dynamics and Hemostasis following Electrical Cardioversion of Atrial Fibrillation. *Frontiers in Physiology*. 2017;Volume 8 - 2017.
42. Föll D, Taeger S, Bode C, Jung B, Markl M. Age, gender, blood pressure, and ventricular geometry influence normal 3D blood flow characteristics in the left heart. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(4):366-73.
43. Svalbring E, Fredriksson A, Eriksson J, Dyverfeldt P, Ebbers T, Bolger AF, et al. Altered Diastolic Flow Patterns and Kinetic Energy in Subtle Left Ventricular Remodeling and Dysfunction Detected by 4D Flow MRI. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161391.
44. Kaur H, Assadi H, Alabed S, Cameron D, Vassiliou VS, Westenberg JJM, et al. Left Ventricular Blood Flow Kinetic Energy Assessment by 4D Flow Cardiovascular Magnetic Resonance: A Systematic Review of the Clinical Relevance. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2020;7(3):37.
45. Niu X, Dun Y, Li G, Zhang H, Zhang B, Pan Z, et al. Evaluation of left ventricular blood flow kinetic energy in patients with acute myocardial infarction by 4D Flow MRI: a preliminary study. *BMC Medical Imaging*. 2024;24(1):131.
46. Garg P, Crandon S, Swoboda PP, Fent GJ, Foley JRJ, Chew PG, et al. Left ventricular blood flow kinetic energy after myocardial infarction - insights from 4D flow cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):61.
47. Corrado PA, Macdonald JA, François CJ, Aggarwal NR, Weinsaft JW, Wieben O. Reduced regional flow in the left ventricle after anterior acute myocardial infarction: a case control study using 4D flow MRI. *BMC Med Imaging*. 2019;19(1):101.
48. Carlhäll CJ, Bolger A. Passing strange: flow in the failing ventricle. *Circ Heart Fail*. 2010;3(2):326-31.
49. Stoll VM, Loudon M, Eriksson J, Bissell MM, Dyverfeldt P, Ebbers T, et al. Test-retest variability of left ventricular 4D flow cardiovascular magnetic resonance measurements in healthy subjects. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):15.
50. François CJ, Srinivasan S, Schiebler ML, Reeder SB, Niespodzany E, Landgraf BR, et al. 4D cardiovascular magnetic resonance velocity mapping of alterations of right heart flow patterns and main pulmonary artery hemodynamics in tetralogy of Fallot. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):16.
51. Schäfer M, Browne LP, Jagers J, Barker AJ, Morgan GJ, Ivy DD, Mitchell MB. Abnormal left ventricular flow organization following repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;160(4):1008-15.
52. Ait Ali L, Celi S, Festa P. Diastolic Right Ventricle Dysfunction in Repaired Tetralogy of Fallot. *JACC: Asia*. 2024;4(12):925-7.
53. Hudani A, Ihsan Ali S, Patton D, Myers KA, Fine NM, White JA, et al. 4D-Flow MRI Characterization of Pulmonary Flow in Repaired Tetralogy of Fallot. *Applied Sciences*. 2023;13(5):2810.
54. Geiger J, Markl M, Jung B, Grohmann J, Stiller B, Langer M, Arnold R. 4D-MR flow analysis in patients after repair for tetralogy of Fallot. *Eur Radiol*. 2011;21(8):1651-7.
55. Zhao X, Hu L, Leng S, Tan RS, Chai P, Bryant JA, et al. Ventricular flow analysis and its association with exertional capacity in repaired tetralogy of Fallot: 4D flow cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2022;24(1):4.
56. Gaeta S, Dyverfeldt P, Eriksson J, Carlhäll CJ, Ebbers T, Bolger AF. Fixed volume particle trace emission for the analysis of left atrial blood flow using 4D Flow MRI. *Magn Reson Imaging*. 2018;47:83-8.
57. Roes SD, Hammer S, van der Geest RJ, Marsan NA, Bax JJ, Lamb HJ, et al. Flow Assessment Through Four Heart Valves Simultaneously Using 3-Dimensional 3-Directional Velocity-Encoded

- Magnetic Resonance Imaging With Retrospective Valve Tracking in Healthy Volunteers and Patients With Valvular Regurgitation. *Investigative Radiology*. 2009;44(10):669-75.
58. Zhuang B, Sirajuddin A, Zhao S, Lu M. The role of 4D flow MRI for clinical applications in cardiovascular disease: current status and future perspectives. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(9):4193-210.
59. Fyrenius A, Wigström L, Bolger AF, Ebberts T, Ohman KP, Karlsson M, et al. Pitfalls in Doppler evaluation of diastolic function: insights from 3-dimensional magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12(10):817-26.
60. Juffermans JF, Minderhoud SCS, Wittgren J, Kilburg A, Ese A, Fidock B, et al. Multicenter Consistency Assessment of Valvular Flow Quantification With Automated Valve Tracking in 4D Flow CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(7):1354-66.
61. Captur G, Muthurangu V, Cook C, Flett AS, Wilson R, Barison A, et al. Quantification of left ventricular trabeculae using fractal analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):36.
62. Zhao X, Tan RS, Garg P, Chai P, Leng S, Bryant JA, et al. Age- and sex-specific reference values of biventricular flow components and kinetic energy by 4D flow cardiovascular magnetic resonance in healthy subjects. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25(1):50.
63. Stankovic Z, Jung B, Collins J, Russe MF, Carr J, Euringer W, et al. Reproducibility study of four-dimensional flow MRI of arterial and portal venous liver hemodynamics: influence of spatio-temporal resolution. *Magn Reson Med*. 2014;72(2):477-84.
64. Hoffmann R, Flachskampf FA. Evaluation of systolic LV function and LV mechanics. In: Zamorano JL, Bax JJ, Knuuti J, Lancellotti P, Pinto FJ, Popescu BA, et al., editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging*: Oxford University Press; 2021. p. 0.
65. Frantz S, Anker S, Bauersachs J, Böhm M, Boer J, Busch S, et al. Kommentar zu den Leitlinien (2021) der ESC zur Diagnose und Behandlung akuter und chronischer Herzinsuffizienz. *Die Kardiologie*. 2022;16(3):207-12.
66. Fukuda S, Watanabe H, Daimon M, Abe Y, Hirashiki A, Hirata K, et al. Normal values of real-time 3-dimensional echocardiographic parameters in a healthy Japanese population: the JAMP-3D Study. *Circ J*. 2012;76(5):1177-81.
67. Soliman OI, Kirschbaum SW, van Dalen BM, van der Zwaan HB, Mahdavian Delavary B, Vletter WB, et al. Accuracy and reproducibility of quantitation of left ventricular function by real-time three-dimensional echocardiography versus cardiac magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):778-83.
68. Lorenz R, Bock J, Snyder J, Korvink JG, Jung BA, Markl M. Influence of eddy current, Maxwell and gradient field corrections on 3D flow visualization of 3D CINE PC-MRI data. *Magn Reson Med*. 2014;72(1):33-40.
69. Bertelsen L, Svendsen JH, Køber L, Haugan K, Højberg S, Thomsen C, Vejlstrup N. Flow measurement at the aortic root - impact of location of through-plane phase contrast velocity mapping. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1):55.
70. Chaturvedi A, Hamilton-Craig C, Cawley PJ, Mitsumori LM, Otto CM, Maki JH. Quantitating aortic regurgitation by cardiovascular magnetic resonance: significant variations due to slice location and breath holding. *European Radiology*. 2016;26(9):3180-9.
71. Schelbert HR. Anatomy and physiology of coronary blood flow. *J Nucl Cardiol*. 2010;17(4):545-54.

8 Danksagung

Mein besonderer und tief empfundener Dank gilt in erster Linie meiner Ehefrau. Ohne ihre stetige Unterstützung, ihr Vertrauen und ihr Verständnis für die zahlreichen Herausforderungen, die das Medizinstudium, der klinische Alltag und insbesondere die Anfertigung dieser Dissertation mit sich brachten, wäre dieses Projekt in dieser Form nicht möglich gewesen. Sie hat mir nicht nur den Rücken freigehalten, sondern mich auch in Phasen der Unsicherheit motiviert und mir geholfen, den Blick für das Wesentliche zu behalten.

Ebenso möchte ich meiner Familie danken, die mir über die gesamte Dauer meines Studiums und dieser wissenschaftlichen Arbeit mit großer Geduld, Zuversicht und beständigem Rückhalt zur Seite stand. Ihre moralische Unterstützung, ihr Interesse an meinem Werdegang und ihr Vertrauen in meinen Weg waren für mich eine wichtige Quelle der Stabilität und Motivation.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer für seine fachliche Expertise, seine jederzeitige Hilfsbereitschaft und die konstruktiven Diskussionen, die diese Arbeit entscheidend geprägt haben. Seine Offenheit, sein Engagement und sein Vertrauen in meine Fähigkeiten haben nicht nur die wissenschaftliche Qualität dieser Dissertation gefördert, sondern mir auch auf persönlicher Ebene viel bedeutet. Seine Unterstützung ging über das fachlich Notwendige hinaus und machte die Zusammenarbeit stets wertschätzend und kollegial.

Nicht zuletzt danke ich allen Mitarbeitenden des radiologischen Instituts sowie den Kolleginnen und Kollegen, die direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben – sei es durch technische Unterstützung, hilfreiche Anregungen oder motivierende Worte zur rechten Zeit.

9 Tabellarischer Lebenslauf

Name: Amir Ese

Ärztliche Tätigkeit:

Seit 03/2022

Arzt in Weiterbildung zum Facharzt für
Innere Medizin Marienhaus Klinikum
Mainz

Schulbildung:

2005 – 2013

Albrecht-Dürer-Gymnasium Hagen –
Erwerb der Hochschulreife

Studium:

Seit 10/2015

Studium der Humanmedizin an der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

09/2017

1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/2020

2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

11/2021

3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr:

16.11.2020 – 05.03.2021

Innere Medizin – GPR Klinikum
Rüsselsheim

08.03.2021 – 25.06.2021

Radiologie – GPR Klinikum Rüsselsheim

28.06.2021 – 17.10.2021

Chirurgie – GPR Klinikum Rüsselsheim

Dissertation und wissenschaftliche Erfahrung:

seit 2020	Intrakardiale Flussmuster-Analyse in der MRT – Eine Validierungsstudie zu linksventrikulären Flussvolumina und Komponenten, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
07/2021	Co-Autorschaft “Multicenter Consistency Assessment of Valvular Flow Quantification with Automated Valve Tracking in 4D Flow CMR” in <i>JACC Cardiovascular Imaging</i> DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.12.014
08/2023	Co-Autorschaft der Veröffentlichung “Highly Accelerated Compressed-Sensing 4D Flow for Intracardiac Flow Assessment” in <i>Journal of Magnetic Resonance Imaging</i> DOI: 10.1002/jmri.28484

Auszeichnungen und Engagement:

2019	Spektrumpreis zur Förderung studentischer Lehre
------	---