

# **Diplomarbeit**

## **Herz-MRT Blutflussanalyse in der Aorta und Pulmonalarterie: Einfluss der Basislinienkorrektur**

eingereicht von

**Bujar Neziri**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

Universitätsklinik für Radiologie/Klinische Abteilung für Allgemeine  
Radiologische Diagnostik

unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. Dr. Michael Fuchsjäger**

**Priv.-Doz. DI. Dr.techn. Gert Reiter**

Graz, 10.07.2018

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 10.07.2018*

*Neziri Bujar eh*





## Danksagungen

Als gläubiger Mensch danke ich vor allem Gott, weil er mir die Kraft, das Durchhaltevermögen und die notwendigen Ressourcen gegeben hat, diese Diplomarbeit zu schreiben.

Aber es heißt in einer islamischen Überlieferung: "Wer den Menschen nicht dankt, dem dankt Gott auch nicht".

Deshalb will ich mich an erster Stelle bei Herrn Prof. Dr. Michael Fuchsjäger, dem Vorstand der Universitätsklinik für Radiologie Graz und meinem Hauptbetreuer, bedanken für die Möglichkeit diese Diplomarbeit zu schreiben.

Außerdem gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Priv. - Doz. DI. Dr. techn. Gert Reiter und Frau Priv. - Doz. DI. Dr. techn. Ursula Reiter, für ihre große Hilfsbereitschaft und für ihre unendliche Geduld.

Natürlich möchte ich bei meiner Familie, als besonders wichtigen Teil meines Lebens, insbesondere meinen Eltern, meiner Ehefrau und meinen zwei Brüdern für alles bedanken.

Und zum Schluss möchte ich bei meinem guten Freund, Dr. Faissal Keilani, bedanken, für die gute und freundliche Beratung während meines Studiums.

## Zusammenfassung

**Zielsetzung:** Die Phasenkontrasttechnik ist eine Messmethode der Magnetresonanztomographie (MRT) zur quantitativen Analyse von Blutflussgeschwindigkeiten in einer Messebene sowie Blutflussvolumina durch Gefäßquerschnittsflächen. Eine wichtige Anwendung der Phasenkontrasttechnik ist die nicht-invasive Evaluierung kardialer Shunts aus der Abweichung des Verhältnis des pulmonalen zu aortalen Blutflussvolumens ( $Q_P:Q_S$ ) vom Wert 1. Eine Limitation der Methode stellen sogenannte Hintergrundphasen dar, welche Phasenkontrast-Messergebnisse verfälschen können. Ziel der Studie war die Untersuchung, ob eine Postprocessing-basierte, ortsabhängigen Hintergrundphasenkorrektur (baseline correction, BLC) aortale und pulmonale Phasenkontrast-Normalwerte verändert und die Streuung der  $Q_P:Q_S$  Verhältnisse bei gesunden ProbandInnen reduziert.

**Material und Methoden:** Im Rahmen der retrospektiven Studie wurden 1.5T MRT Phasenkontrastmessungen durch die Aorta ascendens und durch den Hauptstamm der Pulmonalarterie von 40 herzgesunden ProbandInnen (20 Frauen, 20 Männer) mit einer Routine-Software ohne und mit Anwendung einer automatischen/manuell optimierten Hintergrundphasenmaske zur BLC ausgewertet. Aortale und pulmonale Phasenkontrastparameter (maximale und mittlere Blutflussgeschwindigkeiten, Blutflussvolumina und  $Q_P:Q_S$ ) wurde für die gesamte Studienpopulation sowie für Frauen und Männer getrennt analysiert und mittels t-Test verglichen. Der Vergleich der Ergebnisse der unterschiedlichen Auswertalgorithmen erfolgte mittels Bland-Altman-Analyse.

**Ergebnisse:** Die Anwendung einer Basislinienkorrektur hatte einen signifikanten Einfluss auf aortale und pulmonale Phasenkontrast-Normalwerte, geschlechtsspezifische Unterschiede in Blutflussgeschwindigkeiten und Blutflussvolumina jedoch blieben erhalten. Die mittleren  $Q_P:Q_S$  Verhältnisse waren  $0,99\pm 0,11$  ohne BLC,  $0,98\pm 0,11$  für die Auswertung mit automatischer BLC und  $0,97\pm 0,10$  für die die Auswertung mit manuell optimierter BLC. Währenddessen der Bias von  $Q_P:Q_S$  zwischen den Auswertungen mit automatischer und manuell optimierter BLC nicht

signifikant war, unterschied sich  $Q_P:Q_S$  im Vergleich zwischen den Auswertungen ohne BLC und mit manuell optimierter signifikant ( $p = 0,0087$ ).

**Schlussfolgerung:** Aortale und pulmonale Phasenkontrast-Normalwerte verändern sich bei Anwendung einer ortsabhängigen Basislinienkorrektur. Aufgrund der kleiner werdenden Streuung von  $Q_P:Q_S$  scheint die Anwendung einer manuell optimierten Basislinienkorrektur für die Shunt-Diagnostik empfehlenswert.

## Abstract

**Background:** Through-plane encoded magnetic resonance (MR) phase contrast imaging enables the quantitative analysis of blood flow velocities and blood volumes through vessel cross sections. An important application of MR phase contrast measurements in cardiac imaging is the non-invasive evaluation of cardiac shunts from the pulmonary-to-aortic blood volume ratio ( $Q_P:Q_S$ ), and its difference from the normal value of one. The existence of background phases represents a major limitation of this technique, as they can impair the measurement. The aim of the present study was to investigate whether a postprocessing-based spatially dependent baseline correction (BLC) alters aortic and pulmonary phase contrast normal values, and if the application of this BLC reduces the spread of  $Q_P:Q_S$  ratios in healthy subjects.

**Material and Methods:** 1.5T MR phase-contrast data of 40 healthy subjects (20 female, 20 male) through the aorta ascendens and the main pulmonary artery were evaluated in this retrospective study by clinical routine software without and with application of an automatic/manually optimized stationary tissue mask for BLC. Aortic and pulmonary phase contrast parameter (maximal and average blood flow velocities, blood volumes, and  $Q_P:Q_S$ ) evaluated for the entire study population as well as separately for female and male subjects were analyzed and compared by t-test. Comparison of results from employed evaluation strategies was performed using Bland-Altman-analysis.

**Results:** Aortic and pulmonary phase contrast normal values evaluated with BLC significantly differed from those evaluated without BLC. Sex-specific differences in blood flow velocities and blood volumes, however, remained unchanged. Average  $Q_P:Q_S$  ratios evaluated without, with automatic BLC, and with manually optimized BLC were  $0.99 \pm 0.11$ ,  $0.98 \pm 0.11$ , and  $0.97 \pm 0.10$ , respectively. Whereas an insignificant bias was observed between  $Q_P:Q_S$  using an automatic and a manually optimized BLC, the bias between  $Q_P:Q_S$  evaluated without and with manually optimized BLC revealed significance ( $p = 0.0087$ ).

**Conclusion:** Aortic and pulmonary phase contrast normal values evaluated without and with a spatial baseline correction differ. Due to the smaller spread of  $Q_P:Q_S$  values observed in healthy subjects the application of a manually optimized baseline correction seems to be advantageous for the diagnosis and evaluation of cardiac shunts.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	iv
Zusammenfassung.....	v
Abstract.....	vii
Inhaltsverzeichnis.....	ix
Glossar und Abkürzungen.....	xi
Abbildungsverzeichnis.....	xiii
Tabellenverzeichnis.....	xvii
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Kardiale Magnetresonanztomographie .....	1
1.2 Grundlagen der Phasenkontrastmethode .....	3
1.2.1 Anatomische und geschwindigkeitskodierte Bilder .....	4
1.2.2 Geschwindigkeitskodierung und Aliasing.....	5
1.2.3 Cine-Phasenkontrastbildgebung.....	6
1.2.4 Blutflussmessungen in der Aorta Ascendens und Arteria Pulmonalis .....	8
1.3 Messgrößen through-plane-kodierter Phasenkontrastaufnahmen.....	9
1.3.1 Gefäßquerschnittsfläche.....	9
1.3.2 Maximale und mittlere Blutflussgeschwindigkeit.....	10
1.3.3 Blutfluss .....	12
1.3.4 Blutflussvolumina.....	13
1.4 Klinische Anwendungen der Phasenkontrastmethode.....	14
1.4.1 Herzklappenerkrankungen.....	14
1.4.2 Evaluierung kardialer Shunts.....	15
1.5 Das Basislinienproblem .....	16
1.6 Ziel der Diplomarbeit.....	18
<b>2 Material und Methoden.....</b>	<b>19</b>
2.1 Studienpopulation .....	19
2.2 Aufnahme der Phasenkontrastmessungen.....	20
2.3 Auswertung der Phasenkontrastmessungen .....	21

2.3.1	Automatische Segmentierung ohne Basislinienkorrektur.....	21
2.3.2	Semiautomatische Segmentierung ohne Basislinienkorrektur.....	23
2.3.3	Semiautomatische Segmentierung mit automatischer Basislinienkorrektur .....	24
2.3.4	Semiautomatische Segmentierung mit manuell optimierter Basislinienkorrektur .....	26
2.3.5	Extrahierte Blutflussdaten.....	27
2.4	Statistische Analyse.....	27
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>28</b>
3.1	Normalwertbereiche.....	28
3.2	Einfluss der Basislinienkorrektur auf die Parameter der Blutflussmessungen.....	42
3.3	Einfluss der manuellen Korrektur der automatischen Segmentierung auf die Parameter der Blutflussmessungen .....	46
3.4	Einfluss der manuellen Korrektur der Maske stationären Gewebes auf die Parameter der Blutflussmessungen.....	51
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>55</b>
4.1	Normalwerte .....	55
4.2	Streuung von $Q_P:Q_S$ .....	58
4.3	Limitationen .....	59
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Schlussfolgerung .....</b>	<b>60</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>61</b>

## Glossar und Abkürzungen

3-CH	3-Kammerblick
4-CH	4-Kammerblick
A	Querschnittfläche
AA	Aorta ascendens
$A_{avg}$	mittlere Querschnittfläche
AK	Aortenklappe
$A_{max}$	maximale Querschnittfläche
$A_{min}$	minimale Querschnittfläche
BLC	Basislinienkorrektur
BMI	Body-Mass Index
CMR	kardiale Magnetresonanztomographie
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Auswurfraction
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen,
F	Fluss
$F_{avg}$	zeitlich gemittelter Fluss
$F_{max}$	maximaler Fluss
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
KOF	Körperoberfläche
LV	linke Ventrikel
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
MW	Mittelwert
PA	Pulmonalarterie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PK	Pulmonalklappe
Q	Net-Flow-Volumen
$Q_P$	Pulmonaler Blutfluss
$Q_S$	Aortaler Blutfluss
RAC	relative Änderung der Querschnittfläche
RV	rechte Ventrikel
RV 2-CH	rechtsventrikulärer 2-Kammerblick
RVOT	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt

SD	Standardabweichung
SPECT	Singleprotonen-Emissions-Computertomographie
SSFP	steady-state free precession
SV	Schlagvolumen
T	Tesla
v	Geschwindigkeit
$v_{avg}$	mittlere Blutflussgeschwindigkeit
VENC	velocity encoding
$v_{peak}$	Blutfluss-Spitzengeschwindigkeit

# Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Vergleich unterschiedlicher Bildgebungsverfahren in der Diagnose kardialer Erkrankungen .....	2
<b>Abbildung 2:</b> Anatomische- und Phasenkontrastdarstellung eines thorakalen Schnittbildes .....	4
<b>Abbildung 3:</b> Geschwindigkeitskodierung der Phasenkontrastmessung .....	5
<b>Abbildung 4:</b> Phasenkontrastaufnahme in der Aorta ascendens mit unterschiedlichen Geschwindigkeitskodierungen (VENC).....	6
<b>Abbildung 5:</b> Prinzip einer EKG-getriggerten Cine-Aufnahme .....	7
<b>Abbildung 6:</b> Phasenkontrastmessung in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie .....	8
<b>Abbildung 7:</b> Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche im anatomischen Bild der Phasenkontrastaufnahme und Verlauf der Gefäßquerschnittsfläche im Herzintervall.....	10
<b>Abbildung 8:</b> Verlauf der maximalen und mittleren Geschwindigkeit in der Aorta ascendens im Herzintervall.....	11
<b>Abbildung 9:</b> Bestimmung des Blutflusses $F$ durch ein Gefäß aus der Querschnittsfläche und der mittleren Geschwindigkeit .....	12
<b>Abbildung 10:</b> Blutflussvolumenverlauf im Herzintervall in der Aorta ascendens bzw. Pulmonalarterie .....	13
<b>Abbildung 11:</b> Phasenkontrastmessung in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie bei einem Patienten mit Atrium-Septum Defekt.....	16
<b>Abbildung 12:</b> Konzepte zur Korrektur von Hintergrundphasen mit Referenzregionen und mit einer Maske stationären Gewebes.....	17
<b>Abbildung 13:</b> Beispiel eines Datensatzes zur Studiauswertung. ....	20

<b>Abbildung 14:</b> Beispiel einer automatischen through-plane kodierten Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie .....	22
<b>Abbildung 15:</b> Beispiel der Ergebnisse einer automatischen Phasenkontrastauswertung in der Arteria Pulmonalis .....	23
<b>Abbildung 16:</b> Beispiel der manuellen Optimierung der automatischen Segmentierung einer Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie .....	24
<b>Abbildung 17:</b> Beispiel Auswertung einer Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie ohne und mit Verwendung einer ortsabhängigen Basislinienkorrektur .....	25
<b>Abbildung 18:</b> Räumliche Bildeinfaltungen .....	25
<b>Abbildung 19:</b> Beispiel der manuellen Bearbeitung der automatisch definierten Hintergrundphasenmaske einer Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie .....	26
<b>Abbildung 20:</b> Box-Plots der Gefäßquerschnitte der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie aus automatischer Segmentierung für Frauen und Männer .....	30
<b>Abbildung 21:</b> Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie aus automatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.....	31
<b>Abbildung 22:</b> Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens und der Arteria Pulmonalis aus automatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.....	32
<b>Abbildung 23:</b> Box-Plots der Gefäßquerschnitte der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie aus semiautomatischer Segmentierung für Frauen und Männer	34
<b>Abbildung 24:</b> Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie aus semiautomatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.....	35

<b>Abbildung 25:</b> Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens und der Arteria Pulmonalis aus semiautomatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.....	36
<b>Abbildung 26:</b> Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur für Frauen und Männer .....	38
<b>Abbildung 27:</b> Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens und der Arteria Pulmonalis aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.....	39
<b>Abbildung 28:</b> Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur für Frauen und Männer. ....	41
<b>Abbildung 29:</b> Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens und der Arteria Pulmonalis aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.....	42
<b>Abbildung 30:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der Basislinienkorrektur auf die mittlere Geschwindigkeit und die Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie. ....	44
<b>Abbildung 31:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der Basislinienkorrektur auf Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie .....	45
<b>Abbildung 32:</b> Darstellung des Einflusses der Basislinienkorrektur auf $Q_P:Q_S$ ....	45
<b>Abbildung 33:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung der Unterschiede zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf mittlere Gefäßquerschnittfläche, maximale Gefäßquerschnittfläche und minimale Gefäßquerschnittfläche der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie .....	48

<b>Abbildung 34:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung der Unterschiede zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf die mittlere Geschwindigkeit und Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie .....	49
<b>Abbildung 35:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung der Unterschiede zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie .....	50
<b>Abbildung 36:</b> Darstellung des Unterschieds zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf $Q_P:Q_S$ .....	50
<b>Abbildung 37:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf mittlere Geschwindigkeit und Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie .....	53
<b>Abbildung 38:</b> Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie .....	54
<b>Abbildung 39:</b> Darstellung des Einflusses der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf $Q_P:Q_S$ .....	54

# Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Charakterisierung der Studienpopulation. ....	19
<b>Tabelle 2:</b> Ergebnisse der automatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur. ....	29
<b>Tabelle 3:</b> Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur. ....	33
<b>Tabelle 4:</b> Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur. ....	37
<b>Tabelle 5:</b> Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie mit Verwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur. ....	40
<b>Tabelle 6:</b> Vergleich der semiautomatischen Segmentierung ohne und mit Verwendung der Basislinienkorrektur mit optimierter Basislinienkorrekturmaske. ....	43
<b>Tabelle 7:</b> Vergleich der Ergebnisse aus automatischer und semiautomatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur. ....	47
<b>Tabelle 8:</b> Vergleich der Ergebnisse aus automatischer und manuell optimierter Basislinienkorrekturmaske. ....	52
<b>Tabelle 9:</b> Zusammenfassung aortaler und pulmonaler Herzeitvolumina (HZV) und Blutflussvolumina sowie $Q_P/Q_S$ mit und ohne Anwendung einer ortsabhängigen Basislinienkorrektur. ....	56



# 1 Einleitung

## 1.1 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) zur diagnostischen Evaluierung von Herz-Kreislaufkrankungen hat sich in den letzten Jahren in einer Vielzahl von klinischen Fragestellungen zur Untersuchungsmethode der Wahl etabliert (Abbildung 1). Neben der morphologischen Charakterisierung des Herzmuskels ist die CMR basierte Analyse der Herzfunktion nach derzeitigen kardiologischen und radiologischen Guidelines die nicht-invasive Gold-Standardmethode zur Bestimmung volumetrischer Funktionsparameter (enddiastolisches Volumen, EDV; endsystolisches Volumen, ESV; Schlagvolumen, SV; Auswurffraktion, EF) und Muskelmasse des linken und rechten Ventrikels aus elektrokardiographisch (EKG) getriggerten, zeitlich aufgelösten tomographischen Schnittbildern [1,2].

Neben der standardisierten Evaluierung der volumetrischen Funktion aus zeitlich aufgelösten tomographischen Cine-Schnittbildern des Herzens [1,3] bietet die CMR Phasenkontrastbildgebung die Möglichkeit, die räumlich und zeitlich aufgelöste Blutflussgeschwindigkeit im Herzen und den umliegenden Gefäßen zu ermitteln. Aus entsprechend aufgenommenen tomographischen Phasenkontrastschnittbildern können neben der Blutflussgeschwindigkeit in einem Bildpunkt in einer kardialen Phase auch mittlere Geschwindigkeiten und der Blutfluss in einem Gefäß sowie Blutflussvolumina im Herzschlag berechnet werden. Die Bedeutung der Phasenkontrastbildgebung in der klinischen Routine liegt entsprechend kardiologischer und radiologischer Guidelines vor allem in der Bestimmung von Rückflussvolumina von Klappeninsuffizienzen und der Diagnostik kardialer Shunts, wobei neben Position und Größe eines Shunts aus Phasenkontrastmessungen in der Aorta und der Arteria Pulmonalis das Shuntvolumen mit hoher Genauigkeit bestimmt werden kann [1,3].

		Echo	CMR	Cath	SPECT	MDCT	PET
<b>Remodelling/dysfunction</b>							
LV:	EDV	++	+++	++	++	++	++
	ESV	++	+++	++	++	++	++
	EF	++	+++	++	++	++	++
	Mass	++	+++	-	-	++	-
RV:	EDV	++	+++	+	-	++	-
	ESV	++	+++	+	-	++	-
	EF	++	+++	+	-	++	-
	Mass	++	+++	-	-	++	-
LV diastolic dysfunction		+++	+	+++	-	-	-
Dyssynchrony		++	+	-	+	-	-
<b>Aetiology</b>							
CAD:	Ischaemia	+++ <sup>a</sup>	+++	+++ <sup>b</sup>	+++	-	+++
	Hibernation	+++ <sup>a</sup>	+++ <sup>a</sup>	-	+++	-	+++
	Scar	++	+++	-	++	-	++
	Coronary anatomy	-	-	+++	-	+++	-
Valvular:	Stenosis	+++	+	+++	-	+++ <sup>c</sup>	-
	Regurgitation	+++	++	++	-	-	-
Myocarditis		+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
Sarcoidosis		+	+++	++ <sup>d</sup>	-	-	++
Hypertrophic CMP:	HCM	+++	++	++	-	-	-
	Amyloidosis	++	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
Dilated CMP:	Myocarditis	+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Eosinophilic syndromes	+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Iron: haemochromatosis	+	+++	-	-	-	-
	Iron: thalassaemia	+	+++	-	-	-	-
ARVC		++	+++	+++ <sup>d</sup>	-	+	-
Restrictive CMP:	Pericarditis	++ <sup>e</sup>	++ <sup>f</sup>	++ <sup>e</sup>	-	++ <sup>g</sup>	-
	Amyloidosis	++	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Endomyocardial fibrosis	+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Anderson-Fabry	+	+	-	-	-	-
Unclassified CMP	Takotsubo-CMP	++	++	+++	-	-	-
<b>Main advantages</b>							
		Wide availability Portability No radiation Relatively low cost	Good quality images <sup>h</sup> No radiation	Good availability	Good availability	Reasonable availability High quality images	Limited availability Good quality images <sup>i</sup>
<b>Main disadvantages</b>							
		Echo window needed	Limited availability Contraindications <sup>k</sup> Functional analysis Image quality limited if arrhythmia	Radiation Invasive	Radiation	Radiation Image quality limited if arrhythmia	Radiation Limited availability

**Abbildung 1:** Vergleich unterschiedlicher Bildgebungsverfahren in der Diagnose kardialer Erkrankungen (aus McMurray et al. [2]). Die Anzahl der Pluszeichen indiziert die Bedeutung der entsprechenden Untersuchungsmethode zur Abklärung einer klinischen Fragestellung. Echo, Echokardiographie; CMR, kardiale Magnetresonanz, Cath, Herzkatheter; SPECT, Singlephotonen-Emissionscomputertomographie; MDCT, Multidetektor Computertomographie; PET, Positronen-Emissions-Tomographie; LV, linker Ventrikel; RV, rechter Ventrikel; EDV/ESV, enddiastolisches(endsystolisches Volumen; EF, Auswurffraktion; Mass, myokardiale Masse; CAD, koronare Herzkrankheit; CMP; Kardiomyopathie; HCM, hypertrophe Kardiomyopathie; ARVC, arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie.

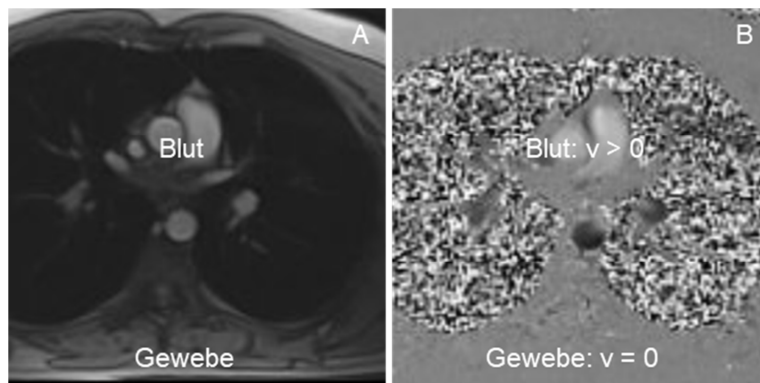
Die Genauigkeit Bestimmung von Blutflussgeschwindigkeiten und Blutflussvolumina aus Phasenkontrastmessungen hängt allerdings von einer Vielzahl von Aufnahme- und Auswerteparametern ab, die bei der Interpretation der Messergebnisse berücksichtigt werden müssen. In den folgenden Abschnitten soll daher auf die Phasenkontrastmessung, die aus der Phasenkontrastmessung gewonnenen Größen, sowie die wichtigsten Einflussfaktoren der Technik eingegangen werden.

## **1.2 Grundlagen der Phasenkontrastmethode**

Bereits seit den 80er Jahren wird die Phasenkontrastmessung zur Bestimmung von Blutflussgeschwindigkeiten eingesetzt [4-6]. Bei der Phasenkontrastbildung wird die Tatsache ausgenutzt, dass sich die Phase von Spins, die sich entlang eines Gradientenfeldes bewegen im Vergleich zur Phase ruhender Spins mit ihrer Geschwindigkeit verändert. Damit die Phase der Spins zu ihrer Geschwindigkeit proportional verändert wird, wird bei einer Phasenkontrastmessung nicht nur ein Gradient sondern zwei Gradienten derselben Stärke, aber mit entgegengesetzter Polarität angewendet. Durch Verwendung eines solchen Gradientenpaares - auch „bipolarer Gradient“ genannt - wird der Einfluss der Gradientenschaltung auf die Phase ruhender Spins eliminiert und die Bestimmung der Geschwindigkeit aus der Phase bewegter Spins ermöglicht [7,8]. Um darüber hinaus den Einfluss von Temperatur, Magnetfeldhomogenität und anderen nicht-geschwindigkeitsbasierten Faktoren auf die Phase der Spins zu vermeiden, werden bei der Phasenkontrastmessung zwei Messungen durchgeführt: Einmal mit und einmal ohne Anwendung der bipolaren Gradientenpulse. Aus der Messung ohne bipolare Gradienten kann ein „normales“ anatomisches Magnitudenbild berechnet werden, aus der Differenz der Bilder ohne- und mit der Schaltung des bipolaren Gradienten ein Geschwindigkeitsbild. Die resultierende Differenz der Phasen – und damit die gemessene Geschwindigkeiten – wird als „Phasenkontrast“ bezeichnet, da sie im Phasenkontrastbild als Grauwert dargestellt wird.

### 1.2.1 Anatomische und geschwindigkeitskodierte Bilder

Bei der Phasenkontrastmessung werden entsprechend der Aufnahme des Bildes ohne und mit Schaltung des bipolaren Gradienten zwei Bilder rekonstruiert (Abbildung 2): Ein anatomische Magnitudenbild in dem die Signalintensität in einem Bildpunkt von der Größe der Magnetisierung bestimmt ist und ein Phasenkontrastbild, in dem die Signalintensität in einem Bildpunkt der Phasendifferenz, das bedeutet der Geschwindigkeit in Richtung des bipolaren Gradienten proportional ist.



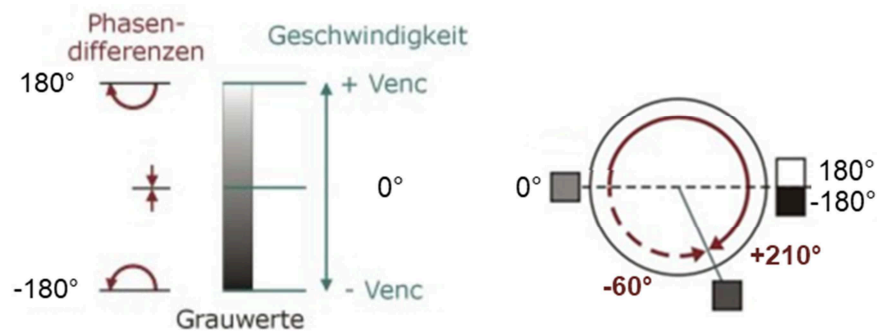
**Abbildung 2:** Anatomische- (A) und Phasenkontrastdarstellung (B) eines thorakalen Schnittbildes. Im Phasenkontrastbild entsprechen die Grauwerte der Geschwindigkeit des Blutes in Richtung des bipolaren Gradienten durch die Schnittbildebene (through-plane-Geschwindigkeitskodierung). Adaptiert aus Reiter et al. 2009 [7].

Die Richtung des bipolaren Gradienten wird als Geschwindigkeitskodierrichtung bezeichnet und ist bei der Phasenkontrastmessung frei wählbar. Neben der Geschwindigkeitsmessung in einer Bildebene (in-plane-Geschwindigkeitskodierung) kann die Geschwindigkeit auch durch eine Schnittbildebene (through-plane-Geschwindigkeitskodierung) gemessen werden. Die through-plane-Kodierung ist in der klinischen Routine die häufigste Wahl [1,3,9,10].

Welcher absoluten Geschwindigkeit (in cm/s) ein Grauwert entspricht ist dabei zunächst noch nicht ersichtlich, da die Grauwerte im Bild die Winkeldifferenzen (Phasendifferenzen) zwischen  $-180^\circ$  (schwarz) bis  $+180^\circ$  (weiß) darstellen. Um den Geschwindigkeitswert zu definieren, muss den jeweils maximalen Phasendifferenzen eine maximal zu messende Geschwindigkeit zugeordnet werden.

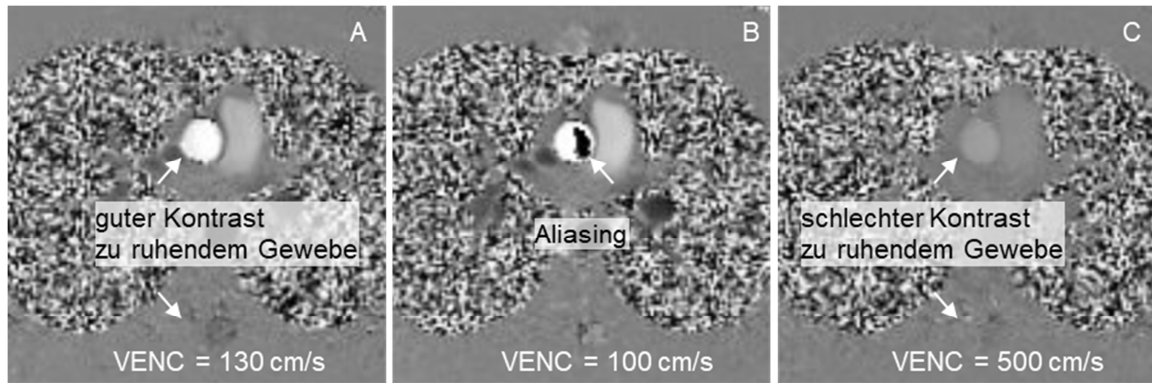
## 1.2.2 Geschwindigkeitskodierung und Aliasing

Die Grauwertzuordnung der Phasendifferenzen zu maximalen und minimalen Grauwerten wird Geschwindigkeitskodierung bzw. velocity encoding (VENC) genannt und ist vor der Messung frei wählbar. VENC = 100 cm/s bedeutet, dass bei der Phasenkontrastmessung eine Phasendifferenz von  $+180^\circ$  (weiß) eine Geschwindigkeit in Richtung der bipolare Gradienten von 100 cm/s darstellt, und entsprechend eine Phasendifferenz von  $-180^\circ$  (schwarz) die Geschwindigkeit in entgegengesetzte Richtung von -100 cm/s repräsentiert (Abbildung 3). Damit werden einzelnen Grauwerten zwischen weiß und schwarz die entsprechenden Geschwindigkeitswerte zugeordnet.



**Abbildung 3:** Geschwindigkeitskodierung der Phasenkontrastmessung. Der Phasendifferenz von  $+180^\circ/-180^\circ$  (weiß/schwarz) wird durch die Geschwindigkeitskodierung (velocity encoding, VENC) eine maximale zu messende Geschwindigkeit in Richtung/Gegenrichtung der bipolaren Gradienten zugeordnet (links). Überschreitet eine Geschwindigkeit in der Messebene das VENC, so überschneiden sich die Grauwertzuordnungen in Richtung und Gegenrichtung (rechts). Adaptiert aus Reiter et al. [7].

Allerdings ist mit dieser Zuordnung die Geschwindigkeit, die einem Grauwert entspricht noch nicht eindeutig definiert. Überschreitet eine Geschwindigkeit in der Messebene das gewählte VENC, so beträgt der Phasenwinkel über  $180^\circ$  und überlappt damit den Grauwertbereich der in entgegengesetzte Richtung kodierten Geschwindigkeit. Man nennt diesen Effekt Aliasing (Abbildung 4).



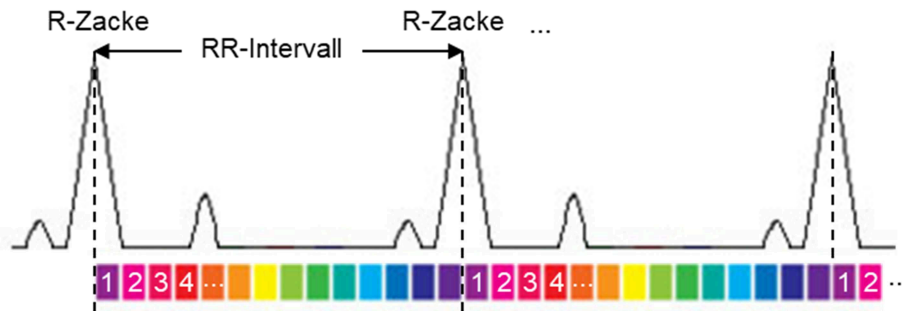
**Abbildung 4:** Phasenkontrastaufnahme in der Aorta ascendens mit unterschiedlichen Geschwindigkeitskodierungen (VENC). Optimal eingestelltes VENC (A), VENC niedriger als die maximale Geschwindigkeit in der Messebene mit Aliasing (schwarz) in der Aorta (B), und VENC viel höher als die maximale Geschwindigkeit in der Messebene (C). Adaptiert nach Reiter et al. 2009 [7].

Um diese nicht eindeutige Zuordnung der Grauwerte im Phasenkontrastbild zu vermeiden, muss bei Auftreten von Aliasing das VENC bei der Aufnahme erhöht werden. Ist das VENC zu hoch eingestellt, so ist jedoch das geschwindigkeitskodierte Bild sehr kontrastarm und die Geschwindigkeitsmessung ungenau [8,11, 12].

### 1.2.3 Cine-Phasenkontrastbildgebung

Da sich der Blutfluss im Herzen und den umliegenden Gefäßen während eines Herzschlages stetig verändert, werden CMR Phasenkontrastmessungen als Cine-Serien akquiriert. Dabei ist es einerseits notwendig die Atembewegung während der Datenakquisition zu unterdrücken, andererseits muss die Aufnahme mit der Herzbewegung synchronisiert werden, um Artefakte durch die Herzbewegung im Phasenkontrastbild zu vermeiden. Während die Atembewegung typischerweise mit Atemanhalten unterdrückt wird, werden Phasenkontrast-Cine-Serien EKG-getriggert akquiriert.

Zur EKG-Triggerung muss an den PatientInnen ein EKG angebracht werden, das während der Messung das elektrische Signal des Herzens aufzeichnet (Abbildung 5). Wird eine R-Zacke als maximales EKG Signal registriert, wird die Datenakquisition gestartet und solange fortgesetzt bis die nächste R-Zacke detektiert wird.



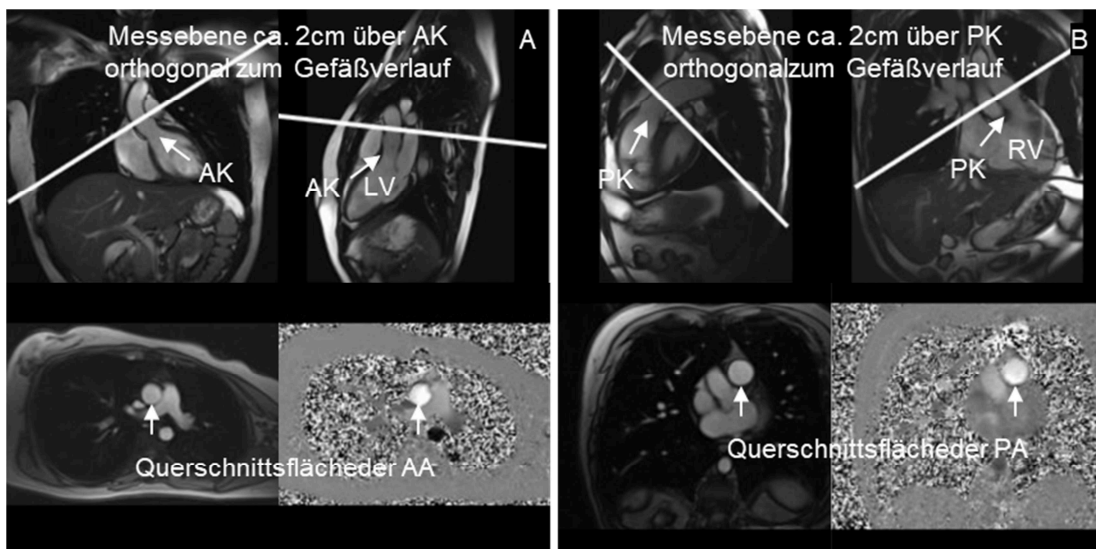
**Abbildung 5:** Prinzip einer EKG-getriggerten Cine-Aufnahme. Wird eine R-Zacke registriert, so beginnt das System mit der Datenakquisition. Um jedoch alle notwendigen Bilddaten zu gewinnen muss über mehrere Herzintervalle gesammelt werden Für jedes Bild der Cine-Aufnahme wird die kardiale Bewegung eingefroren, da sich das Herz bei rhythmischem Herzschlag zu gleichen Zeiten nach der R-Zacke immer im selben Bewegungszustand befindet (Felder derselben Farbe haben denselben Abstand zur R-Zacke und damit denselben kardialen Bewegungszustand). Die Anzahl der Bilder pro RR-Intervall entspricht den Farben bzw. Zahlen. Adaptiert nach <https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/cardiaccr/Techniques/Cine.html>.

Um die Daten eines räumlich und zeitlich hoch aufgelösten Schnittbildes aufzunehmen, muss die Datenakquisition auf mehrere Herzintervalle aufgeteilt werden. Dies ist gelingt bei rhythmischen PatientInnen, da die Bewegung des Herzens periodisch verläuft und sich zu gleichen Zeiten nach der R-Zacke das Herz und der Blutfluss immer wieder im selben Bewegungszustand befindet. Da bei Phasenkontrastaufnahmen zwei Cine-Serien akquiriert werden müssen (wie in Kapitel 1.2.1 beschrieben, mit und ohne bipolaren Gradienten), sind die Aufnahmezeiten lange (12-16 Herzschläge), was vor allem bei PatientInnen mit langsamer Herzfrequenz zu langen Atemanhaltezeiten führen kann.

Da Cine-Serien das gesamte RR-Intervall erfassen sollen, werden die diese Aufnahmen typischerweise mit retrospektiver EKG-Triggerung akquiriert. Das bedeutet, dass die Daten zwischen zwei R-Zacken kontinuierlich aufgenommen werden und erst nach Registrierung einer neuen R-Zacke den kardialen Bewegungszuständen zugeordnet werden. Bei physiologischen Schwankungen der RR-Intervalle unter Atemanhalten während 12-16 Herzschlägen werden die Daten des ersten Bildes im RR-Intervall zur Berechnung des letzten Bildes im Herzzyklus mit einbezogen [7].

## 1.2.4 Blutflussmessungen in der Aorta Ascendens und Arteria Pulmonalis

Wie in Kapitel 1.2.1 beschrieben können Phasenkontrastmessungen in beliebigen Schnittbildebene mit frei wählbarer Richtung der Geschwindigkeitskodierung aufgenommen werden. Die häufigste Anwendung der Phasenkontrastbildgebung in der klinischen Routine stellt die Evaluierung der Blutflussgeschwindigkeit durch den Querschnitt der Aorta ascendens und den Hauptstamm der Pulmonalarterie dar (Abbildung 6), da aus diesen Messungen neben der Bestimmung der maximalen Blutflussgeschwindigkeit das links- und rechtsventrikuläre Schlagvolumen abgeschätzt werden kann [8].



**Abbildung 6:** Phasenkontrastmessung in der Aorta ascendens (A) und in der Pulmonalarterie (B). Die Schnittbildebene (weiße Linie) sind im linksventrikulären Ausflusstrakt und im 3-Kammerblick (links oben), im rechtsventrikulären 2-Kammerblick und rechtsventrikulären Ausflusstrakt (rechts oben) orthogonal zum Verlauf des Gefäßes ausgerichtet und etwa 2 cm über der Aortenklappe (AK) bzw. der Pulmonalklappe (PK) positioniert. In den Phasenkontrastbildebene (unten) sind die Gefäßquerschnitte der Aorta ascendens (AA) und der Pulmonalarterie (PA) kreisrund dargestellt. Adaptiert nach Reiter et al. [7].

Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens (Abbildung 6A) und der Pulmonalarterie (Abbildung 6B) werden orthogonal zum Gefäßverlauf etwa 2 cm über der Aortenklappe bzw. der Pulmonalklappe aufgenommen. Zur Planung der

Schnittbildebene dienen der linksventrikuläre Ausflusstrakt und der 3-Kammerblick, sowie der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt und der rechtsventrikuläre 2-Kammerblick. Bei PatientInnen ohne Aorten- und Pulmonalklappenvitien ist typischer Weise ein VENC von 150 cm/s für die Phasenkontrastmessung in der Aorta ascendens und ein VENC von 120 cm/s in der Pulmonalarterie eine geeignete Wahl für die Geschwindigkeitskodierung [7].

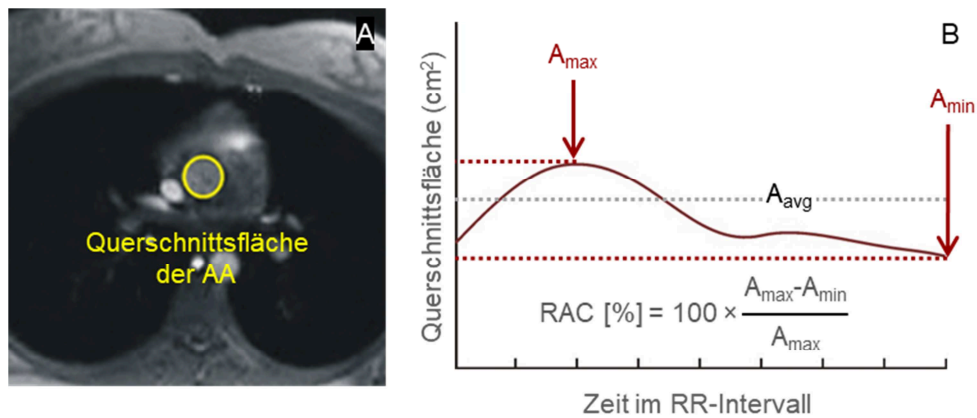
### **1.3 Messgrößen through-plane-kodierter Phasenkontrastaufnahmen**

Aus through-plane-kodierten Phasenkontrastaufnahmen der Aorta ascendens und Pulmonalarterie können neben der Blutflussgeschwindigkeit eine Vielzahl morphologischer und funktioneller kardialer Parameter bestimmt werden [3,12,13]. Neben etablierten Größen wie Gefäßdurchmesser und Querschnitt, sowie dem links- bzw. rechtsventrikuläres Schlagvolumen oder Herzzeitvolumen [3] können Aorten- oder Pulmonalklappen-Regurgitationsvolumina, Shuntvolumina, die Gefäßsteifigkeit oder die Pulswellengeschwindigkeit des Blutes abgeschätzt werden [10,14,15].

#### **1.3.1 Gefäßquerschnittsfläche**

Wie in Abbildung 6 dargestellt, haben die Gefäßquerschnittsflächen der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie in korrekt geplanten Schnittebenen eine kreisrunde Form, aus der Gefäßquerschnittsfläche und Gefäßdurchmesser bestimmt werden können. Da sich die Querschnittsfläche während des Herzzyklus verändern, können aus der Segmentierung des Gefäßes im Herzintervall die maximale, minimale, oder mittlere Gefäßquerschnittsfläche ausgewertet werden (Abbildung 7). Über den Normalbereich vergrößerte Gefäßdurchmesser [16] treten bei Aorten- und Pulmonalklappenstenosen, bikuspiden Aortenklappen, aber auch bei systemi-

schen Bluthochdruck und Pulmonalhochdruck [10,14,15,17] auf und stellen damit diagnostische Parameter dar.

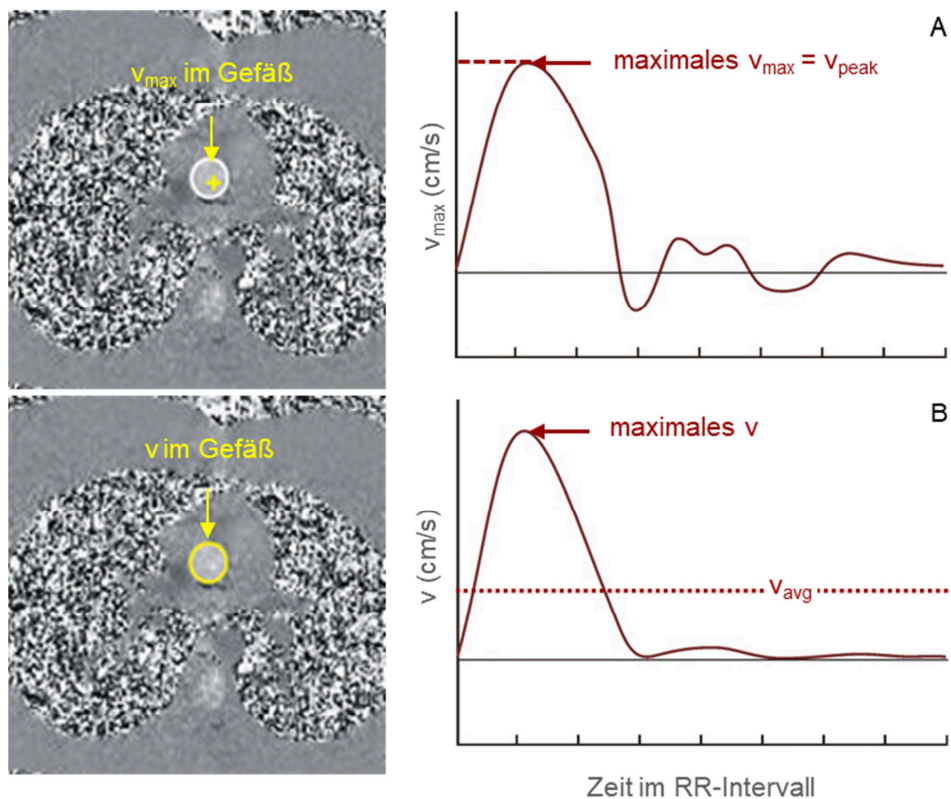


**Abbildung 7:** Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche im anatomischen Bild der Phasenkontrastaufnahme (A) und Verlauf der Gefäßquerschnittsfläche im Herzintervall (B). Aus der maximalen ( $A_{max}$ ) und minimalen ( $A_{min}$ ) Fläche kann die relative Änderung der Querschnittsfläche (RAC) berechnet werden. Die mittlere Querschnittsfläche  $A_{avg}$  entspricht dem Mittelwert des Gefäßquerschnitts im Zeitverlauf. Adaptiert nach [18].

Ist die Phasenkontrastmessebene nicht optimal orthogonal zum Verlauf des Gefäßes ausgerichtet, so wird die Gefäßquerschnittsfläche überschätzt und kann dementsprechend nicht sinnvoll ausgewertet werden.

### 1.3.2 Maximale und mittlere Blutflussgeschwindigkeit

Wenngleich die Echokardiographie die etablierte Methode zur Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit im Herz und den umliegenden Gefäßen darstellt, können aus through-plane-kodierten Phasenkontrastmessungen ebenso die maximalen und die mittleren Geschwindigkeiten im Gefäßquerschnitt während des Herzintervalls bestimmt werden. Der Zeitverlauf der maximalen Geschwindigkeit stellt den Verlauf des maximalen im Gefäßquerschnitt auftretenden Geschwindigkeit dar (Abbildung 8A), der Verlauf der mittleren Geschwindigkeit hingegen zeigt den Verlauf des Geschwindigkeitsmittelwertes aller gemessenen Geschwindigkeiten im Gefäß (Abbildung 8B).



**Abbildung 8:** Verlauf der maximalen (A) und mittleren (B) Geschwindigkeit in der Aorta ascendens im Herzintervall (RR). Die maximale Geschwindigkeit ( $v_{\max}$ ) im Gefäß ist mit einem gelben Kreuz markiert. Das zeitliche Maximum von  $v_{\max}$  bezeichnet man auch als Spitzengeschwindigkeit ( $v_{\text{peak}}$ ). Die mittlere Geschwindigkeit  $v$  ergibt sich aus dem Mittelwert aller im Gefäß (gelbe Kontur) liegenden Geschwindigkeitswerten. Die über den Zeitverlauf gemittelte mittlere Geschwindigkeit wird mit  $v_{\text{avg}}$  bezeichnet. Adaptiert nach [18].

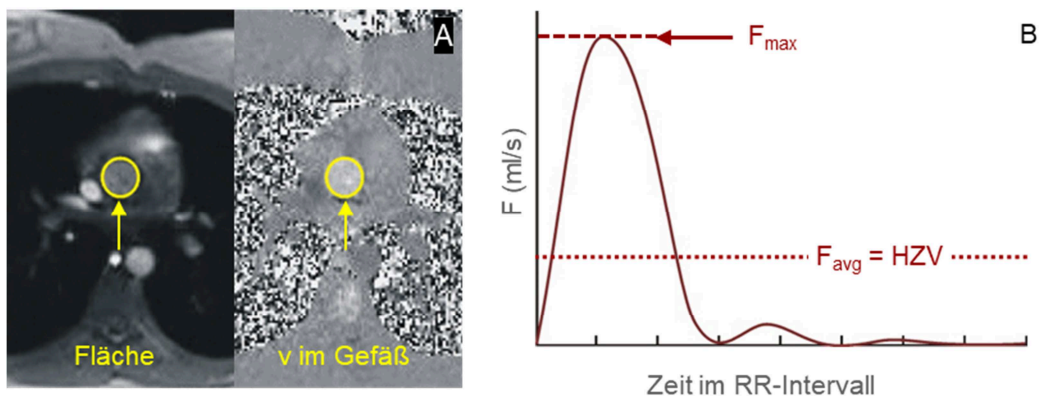
Blutflussspitzen- und mittlere Geschwindigkeiten ( $v_{\text{peak}}$ ), als zeitlich maximale Maximalgeschwindigkeiten, und maximale mittlere Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens und Pulmonalarterie treten in der Systole auf, wobei die Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens typischerweise höher als in der Pulmonalarterie sind [7]. Über den Normalwertebereich erhöhte Spitzengeschwindigkeiten lassen auf Aorten- bzw. Pulmonalklappenstenosen, (früh)distolische negative maximale und mittlere Geschwindigkeiten auf Aorten- bzw. Pulmonalklappeninsuffizienzen schließen [10,19]. Ist die Phasenkontrastmessebene nicht optimal orthogonal zum Verlauf des Blutflusses ausgerichtet, so wird die Blutflussgeschwindigkeit unterschätzt und kann nicht sinnvoll ausgewertet werden.

### 1.3.3 Blutfluss

Aus der Gefäßquerschnittsfläche ( $A$ ) und der mittleren Geschwindigkeit im Gefäß ( $v$ ) kann nach der Kontinuitätsgleichung zu jedem Zeitpunkt im Herzintervall der Blutfluss ( $F$ ) berechnet werden [7]:

$$F = A \cdot v$$

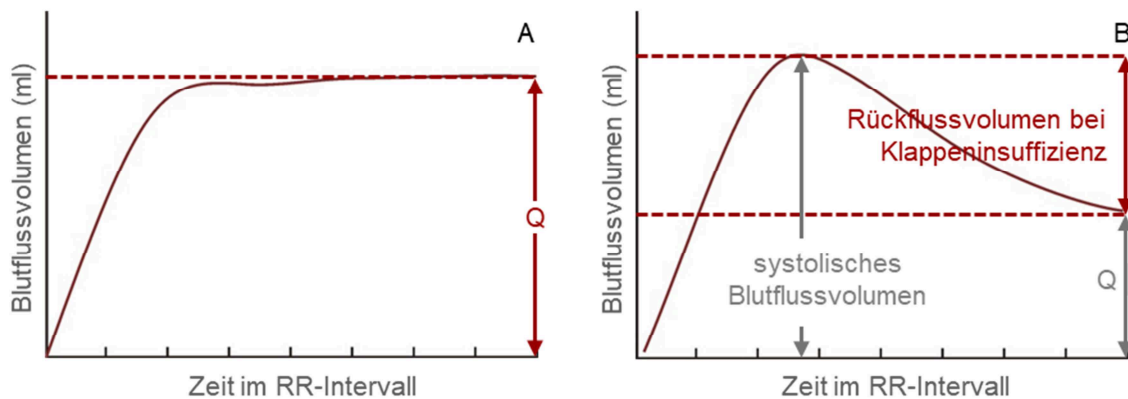
Die Blutflüsse in der Aorta ascendens und Pulmonalarterie (Abbildung 9) zeigen in der Systole ein Maximum, da in dieser Phase sowohl die Gefäßquerschnitte (Abbildung 7) als auch die Blutflussgeschwindigkeiten (Abbildung 8) maximale Werte aufweisen. Der zeitlich gemittelte Fluss ( $F_{\text{avg}}$ ) (Abbildung 9) entspricht dem Herzzeitvolumen (HZV) und häufig in Liter pro Minute angegeben. Interessanter Weise hat eine leichte Verkippung der Phasenkontrastmessebene weg von orthogonal zum Verlauf des Blutflusses nur geringen Einfluss auf den ermittelten Blutfluss, da die zu klein gemessenen Geschwindigkeiten genau durch die zu groß gemessenen Fläche kompensiert werden [7,8].



**Abbildung 9:** Bestimmung des Blutflusses  $F$  durch ein Gefäß aus der Querschnittsfläche (gelbe Kontur) und der mittleren Geschwindigkeit  $v$  (A). Der maximale Fluss ( $F_{\text{max}}$ ) in Herzintervall (RR) tritt in der Systole auf (B). Der zeitlich gemittelte Fluss ( $F_{\text{avg}}$ ) entspricht dem Herzzeitvolumen (HZV). Adaptiert nach [18].

### 1.3.4 Blutflussvolumina

Durch zeitliche Integration des Blutflusses im Herzintervall (Abbildung 9) kann das pro Herzintervall durch das Gefäß gepumpte Blutflussvolumen ermittelt werden (Abbildung 10). Das mittels Phasenkontrastmessung bestimmte Blutflussvolumen wird typischerweise als Net-Forward-Volume (Q) bezeichnet (Abbildung 10A) und entspricht für Aorta ascendens und Pulmonalarterie dem Schlagvolumen des linken bzw. rechten Ventrikels [3]. Während sich Querschnittsflächen, Geschwindigkeiten und Blutflüsse in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie unterscheiden, müssen bei Gesunden und PatientInnen ohne Shunts die Blutflussvolumina durch die Aorta ascendens ( $Q_S$ ) und die Pulmonalarterie ( $Q_P$ ) gleich groß sein [15,16]. Liegt eine Aorten- oder Pulmonalklappeninsuffizienz vor, so ergibt sich aufgrund der negativen diastolischen Geschwindigkeit (Rückflussgeschwindigkeit) durch die Messebene ein negatives diastolisches Blutflussvolumen (Abbildung 10B), das direkt aus dem Blutflussvolumen-Zeitverlauf im Herzintervall ausgewertet werden kann.



**Abbildung 10:** Blutflussvolumenverlauf im Herzintervall (RR) in der Aorta ascendens bzw. Pulmonalarterie zeigt die systolische Zunahme des Blutflusses (A). Nach Schließen der Aorten- bzw. Pulmonalklappe bleibt das Blutvolumen Q bis zum nächsten Herzschlag erhalten. Liegt eine Klappeninsuffizienz vor stellt sich das Regurgitationsvolumen als negatives diastolisches Blutflussvolumen in der Blutflussvolumen-Zeit Kurve dar (B). Adaptiert nach [18].

## 1.4 Klinische Anwendungen der Phasenkontrastmethode

In der klinischen Routine wird die Phasenkontrastmethode in einem breiten Spektrum von Fragestellungen angewendet [1,3]. Die häufigsten Indikationen sind Herzklappenerkrankungen sowie kongenitale Herzerkrankungen [20], wobei vor allem die Evaluierung kardialer Shunts eine zentrale Anwendung darstellt [21].

### 1.4.1 Herzklappenerkrankungen

#### *Aortenklappenstenose*

Die Aortenklappenstenose stellt die häufigste erworbene Erkrankung der Herzklappen im Erwachsenenalter dar [22,23], die bei sich bei etwa 3% aller über 75-jährigen manifestiert. Die häufigste Ursache für die Aortenklappenstenose ist eine Kalzifizierung der Aortenklappe. Andere Ursachen sind auch bikuspidale Aortenklappen sowie rheumatische Klappenerkrankungen. Durch die erhöhte Druckbelastung des linken Ventrikels entwickelt sich bei PatientInnen mit Aortenklappenstenosen eine linksventrikuläre Hypertrophie. Angina pectoris, Herzinsuffizienz und Synkopen weisen bei PatientInnen mit hochgradiger Aortenklappenstenose auf eine negative Prognose und die Notwendigkeit des Klappenersatzes hin. Bei asymptotischen PatientInnen mit Aortenklappenstenose ist regelmäßige Kontrolle mit Echokardiographie empfohlen [24]. Zwischen der Schweregradbestimmung der Aortenklappenstenose mit Doppler Echokardiographie und CMR Phasenkontrastmessungen wurden gute Korrelation ( $r = 0.87 - 0.97$ ) gefunden [25-27], und auch im Vergleich mit invasiven Messungen des Druckgradienten zur Beurteilung von Aortenklappenstenosen wurde eine gute Übereinstimmung mit CMR Phasenkontrastmessungen (mittlere Differenz von  $0.2 \text{ cm}^2$ ) gezeigt [28].

#### *Klappenregurgitationsvolumina*

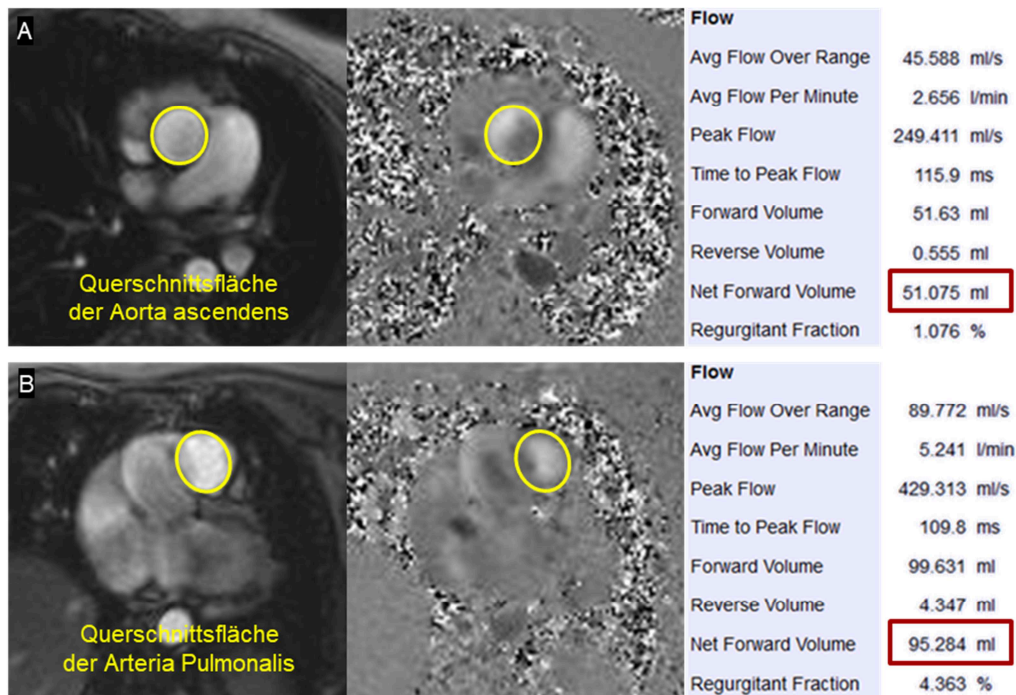
Wenngleich die Echokardiographie die Methode der Wahl zur Erstdiagnose von Mitral- und Aortenklappeninsuffizienzen ist, hat sich die Phasenkontrasttechnik zur Bestimmung des Klappenregurgitationsvolumens etabliert [10,29]. Während eine

Aorten- und Pulmonalklappeninsuffizienz direkt aus Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens oder Pulmonalarterie ausgewertet werden können (Abbildung 10), werden Mitral- oder Trikuspidalklappeninsuffizienzen nicht direkt aus Phasenkontrastmessungen bestimmt, sondern aus einer kombinierten Auswertung der volumetrischen Schlagvolumina des linken bzw. rechten Ventrikels und des Q durch die Aorta ascendens bzw. Pulmonalarterie [3,7,30].

### 1.4.2 Evaluierung kardialer Shunts

Kardiale Shunts verursachen die Zirkulation unterschiedlicher Blutflussvolumina in systemischen und pulmonalen Kreislauf, wodurch ein Unterschied zwischen den Blutflussvolumina im linken und rechten Blutkreislauf entsteht. Der Vorhof-Septum Defekt gilt als häufigster interkardialer Shunt (Abbildung 11). Ist das Shunt Volumen zwischen linkem und rechtem Vorhof groß, kann der Vorhof-Septum Defekt zu Herzinsuffizienz und Pulmonalhochdruck führen [21,31]. Weitere Ursachen kardialer Shunts sind der Ventrikel-Septum Defekt, der persistierende Ductus arteriosus botalli, sowie Lungenvenenfehleitmündungen.

Zur Beurteilung des Shunt-Volumens wird das Verhältnis zwischen pulmonalem und aortalem Blutflussvolumen  $Q_P:Q_S$  definiert [32,33]: Liegt kein Shunt vor, so sind die Blutflussvolumina  $Q_P$  und  $Q_S$  gleich und es ergibt sich ein Verhältnis von  $Q_P:Q_S = 1$ . Ist  $Q_P:Q_S > 1$  so ist das Blutflussvolumen im pulmonalen Kreislauf höher ist als im systemischen, was auf einen Links-Rechts-Shunt schließen lässt. Ist das Blutflussvolumen im systemischen Kreislauf größer als im pulmonalen, so erhält man  $Q_P:Q_S < 1$  als Hinweis für das Vorliegen eines Rechts-Links-Shunts. Der derartige Vergleich von Blutflussvolumina ist allerdings durch unterschiedliche Effekte wie Mess- und Auswertegenauigkeit (Kapitel 1.2.4), Stabilität des Blutflusses, Atemanhalte-Manöver während der Aufnahme oder Hintergrundphasen der Phasenkontrastmessung beeinflusst, wodurch bei gesunden ProbandInnen  $Q_P:Q_S$  von  $1.0 \pm 0.1$  [34], aber auch  $1.05 \pm 0.07$  [35],  $0.98 \pm 0.11$  [36] gefunden wurden.



**Abbildung 11:** Phasenkontrastmessung in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) bei einem Patienten mit Atrium-Septum Defekt. Die durch die Gefäßquerschnitte (gelbe Linie) im Herzintervall gepumpten Blutflussvolumina betragen  $Q_S = 51$  ml und  $Q_P = 95$  ml. Das Verhältnis  $Q_P:Q_S = 1.86$  weist auf das Vorliegen eines Links-Rechts-Shunts. Bilder akquiriert an der Allgemeinen Radiologischen Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

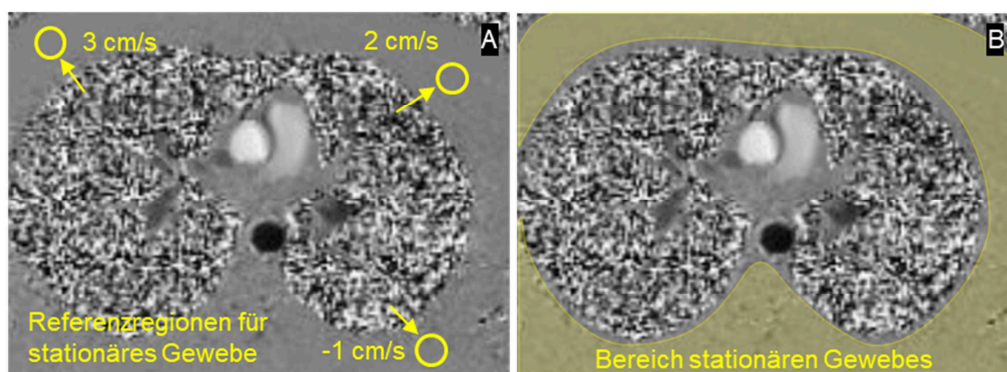
## 1.5 Das Basislinienproblem

Neben unterschiedlichen Einflussfaktoren auf Ergebnisse der CMR Phasenkontrastmessung wie beispielhaft die Wahl der Geschwindigkeitskodierung (Abbildung 4) und die Positionierung und Ausrichtung der Messebene (Abbildung 6) liegt ein nicht zu vernachlässigendes Problem der Messung von Blutflussvolumina mittels Phasenkontrastbildgebung an der Existenz von sogenannten Hintergrundphasen, die den gemessenen Wert maßgeblich beeinflussen können [35,37].

Als Hintergrundphasen werden nicht auf tatsächlichen Geschwindigkeiten beruhende Phasen im Phasenkontrastbild bezeichnet, die sich den durch Geschwindigkeiten bedingten Phasen hinzuaddieren. In stationären Bildpunkten manifestieren sie sich durch fälschlich gemessene positive oder negative Geschwindigkeitswerte (siehe Abbildung 12), in bewegtem Gewebe oder Blut manifestieren sie sich

durch einen (nicht bekannten) Versatz der Geschwindigkeitsnulllinie oder – mit anderen Worten – der Basislinie [7].

Die Größe dieser Hintergrundphasen hängt einerseits von der Orientierung der Messebene und deren Abstand vom Isozentrum des Magnetfeldes, als auch von der Phasenkontrastsequenz und Form der verwendeten Gradientenpulse ab [38]. Um möglichst geringe Hintergrundphasen zu erhalten werden, neben geeigneten Sequenztechniken, Phasenkontrastmessungen im Isozentrum durchgeführt. Da das Vorhandensein von Hintergrundphasen dennoch nicht ausgeschlossen werden kann, wird mit Hilfe geeigneter Bildnachverarbeitungsalgorithmen versucht Hintergrundphasen an den Orten der Flussmessung zu bestimmen und zu korrigieren (Abbildung 12). Da Hintergrundphasen im Bild räumlich variabel sind, ist die Auswertung einer stationären Geschwindigkeits-Referenzregion zur Korrektur der Hintergrundphasen in der Aorta ascendens oder Pulmonalarterie nicht zielführend und nicht empfohlen [8]. Eine weitere Möglichkeit der Korrektur von Hintergrundphasen besteht in der Definition einer Maske für stationäres Gewebe, aus der die Hintergrundphasen in allen Bildpunkten interpoliert werden [7,38]. Diese Algorithmen sind in der neuen Generation von Phasenkontrastauswerteprogrammen implementiert und sind im Folgenden gemeint, wenn von Hintergrundphasen- oder Basislinienkorrektur gesprochen wird.



**Abbildung 12:** Konzepte zur Korrektur von Hintergrundphasen mit Referenzregionen (A) und mit einer Maske stationären Gewebes (B). Da Hintergrundphasen räumlich variabel sind, ergeben unterschiedliche Referenzregionen (gelbe Konturen) an verschiedenen Orten im Bild unterschiedliche Basislinien-Korrekturwerte (es wären von der gemessenen Geschwindigkeit entweder 3 cm/s oder 2 cm/s abzuziehen bzw. 1 cm/s dazuzuzählen). Auf Basis einer Maske stationären Gewebes (gelbe Fläche) können die Hintergrundphasen in Gefäß modelliert werden, um damit eine Basislinienkorrektur vorzunehmen [38]. Adaptiert nach [18].

## 1.6 Ziel der Diplomarbeit

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden in einer retrospektive Datenanalyse through-plane-Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie gesunder ProbandInnen mittels klinischer Routinesoftware mit und ohne Einbeziehung einer Basislinienkorrektur ausgewertet, um

1. geschlechtsspezifische Normalwertbereiche der Flussgrößen aus Phasenkontrastflussmessungen in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie sowohl mit als auch ohne Einbeziehung einer Basislinienkorrektur zu gewinnen,
2. den Normalwertebereich von  $Q_P:Q_S$  sowohl mit als auch ohne Einbeziehung einer Basislinienkorrektur zu definieren und
3. schlussendlich den Einfluss der Basislinienkorrektur auf die Ergebnisse zu quantifizieren.

Darüber hinaus wurde die Einflüsse einer manuellen Optimierung der Segmentierung der Gefäßquerschnitte und einer manuellen Optimierung der Maske stationären Gewebes auf die Flussgrößen der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie, sowie  $Q_P:Q_S$  untersucht.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienpopulation

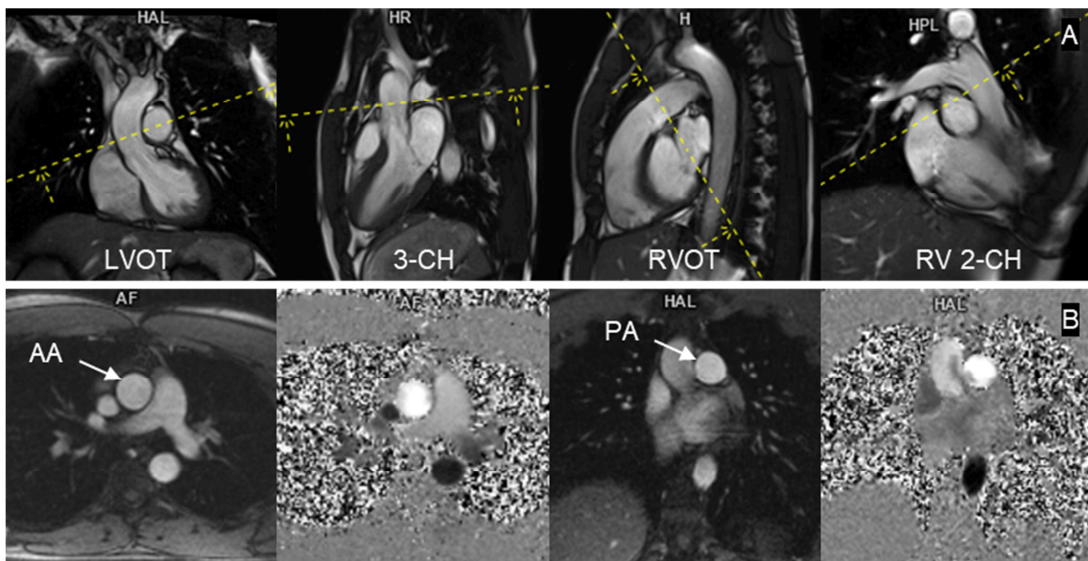
Alle CMR Untersuchung wurde im Rahmen der Studie "Optimierung von nativen CMR Untersuchungstechniken und Akquisition von kardialen Normalwerten bei 1.5T und 3T Magnetresonanztomographie" (EKNr 24-126 ex 11/12) im Zeitraum von März bis Juli 2012 durchgeführt. 40 herzgesunde ProbandInnen (20 Frauen und 20 Männer) wurden in die Datenanalyse eingeschlossen. Die ProbandInnen gaben eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme. Die Studiendaten wurden anonymisiert gespeichert. Die Auswahl der ProbandInnen erfolgte einerseits basierend auf ihre Anamnese, andererseits auf der Auswertung der links- und rechtsventrikulären Funktionsparameter EDV, ESV, SV, CO sowie der links- und rechtsventrikulären Muskelmasse, die in den alters- und geschlechtsspezifischen Normalwertebereichen liegen mussten [16]. Die Charakterisierung der Studienpopulation ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Charakterisierung der Studienpopulation.** Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) sind für alle ProbandInnen sowie geschlechtsspezifisch, für Frauen und Männer angegeben. Minimal- und Maximalwerte der Parameter [Bereich] sind in eckigen Klammer angegeben. KOF, Körperoberfläche; HF, Herzfrequenz; BMI, Body-Mass Index; p, t-test p-Wert zum Mittelwertvergleich zwischen Frauen und Männern.

Parameter	Alle		Frauen		Männer		t-Test
	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	p-Wert
Alter	24±4	[19;38]	23±3	[19;34]	24±4	[20;38]	0.2029
Gewicht	65±9	[50;85]	59±6	[50;75]	71±7	[58;85]	<0.0001
Größe	174±7	[157;188]	168±5	[157;180]	179±5	[168;188]	<0.0001
KOF	1.8±0.2	[1.5;2.1]	1.7±0.1	[1.5;1.9]	1.9±0.1	[1.6;2.1]	<0.0001
HF	64±10	[43;88]	65±10.3	[51;88]	62±10.2	[43;77]	0.4476
BMI	21.4±1.8	[17.5;24.6]	20.7±1.8	[17.5;24.5]	22.2±1.4	[18.9;24.6]	0.0049

## 2.2 Aufnahme der Phasenkontrastmessungen

Die CMR Studien wurden EKG-getriggert an einem 1.5T Scanner (Magnetom Espree, Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer 6-Kanal Body-Matrix-Spule und einer Spine-Matrix-Spule unter inspiratorischem Atemanhalten durchgeführt. Das Untersuchungsprotokoll umfasste unter anderem retrospektiv EKG-getriggerte Cine- Aufnahmen mittels steady-state free precession (SSFP) Sequenzen in Orientierung der kardialen Langachsen bzw. Ausflusstrakte (links- und rechtsventrikulärer 2-Kammerblick, 4-Kammerblick, 3-Kammerblick, links- und rechtsventrikulären Ausflusstrakts) (Abbildung 13), sowie in Kurzachsenorientierung (Schichtstapel den linken und rechten Ventrikel überdeckend). Die Cine-Kurzachsenserien dienten zur volumetrischen Auswertung der links- und rechtsventrikulären Funktionsparameter und Muskelmassen.



**Abbildung 13:** Beispiel eines Datensatzes zur Studiauswertung. Systolische Cine-SSFP Bilder im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT), 3-Kammerblick (3-CH), rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) und rechtsventrikulären 2-Kammerblick (RV 2-CH) mit den Schnittebenen der Phasenkontrastmessungen (A). Anatomisches und Phasenbild in der Aorta Ascendens (AA) und Arteria Pulmonalis (PA) in Systole (B).

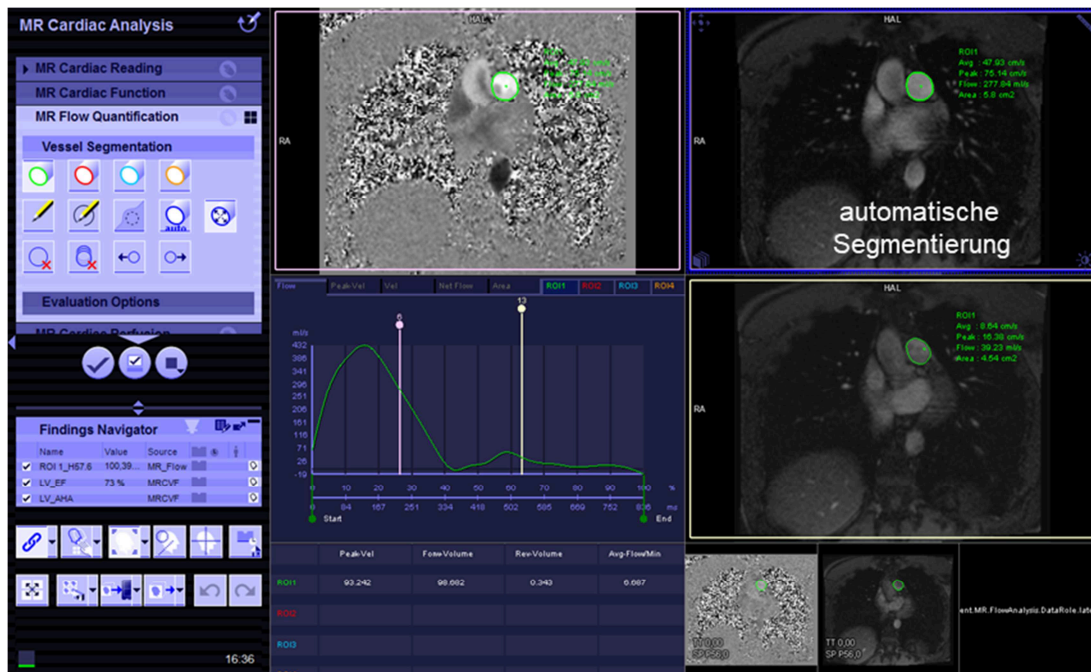
Retrospektiv EKG-getriggerte through-plane-Cine-Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und im Hauptstamm der Pulmonalarterie wurden wie in Kapitel 1.2.4 beschrieben etwa 2 cm über der Aorten- bzw. Pulmonalklappe orthogonal

zum Gefäßverlauf ausgerichtet (Abbildung 13). War in einem Schnittbild der systolische Gefäßquerschnitt nicht kreisrund dargestellt, wurde die Aufnahme repositioniert und wiederholt gemessen. Als VENC wurde 150 cm/s in der Aorta ascendens und 120 cm/s in der Pulmonalarterie verwendet. Trat in einer Phasenkontrastaufnahme Aliasing auf (Abbildung 4), wurde die Messung mit angepasstem VENC wiederholt aufgenommen. Weitere typische Sequenzparameter der Phasenkontrastmessungen waren Repetitionszeit = 5.4 ms, Echozeit = 2.8 ms, Flipwinkel = 20°, gemessene zeitliche Auflösung = 54 ms in 20 kardiale Phasen rekonstruiert, räumliche Auflösung = 1.7 x 1.9 x 6.0 mm<sup>3</sup> und Aufnahmezeit 15-17 Herzschläge.

## **2.3 Auswertung der Phasenkontrastmessungen**

### **2.3.1 Automatische Segmentierung ohne Basislinienkorrektur**

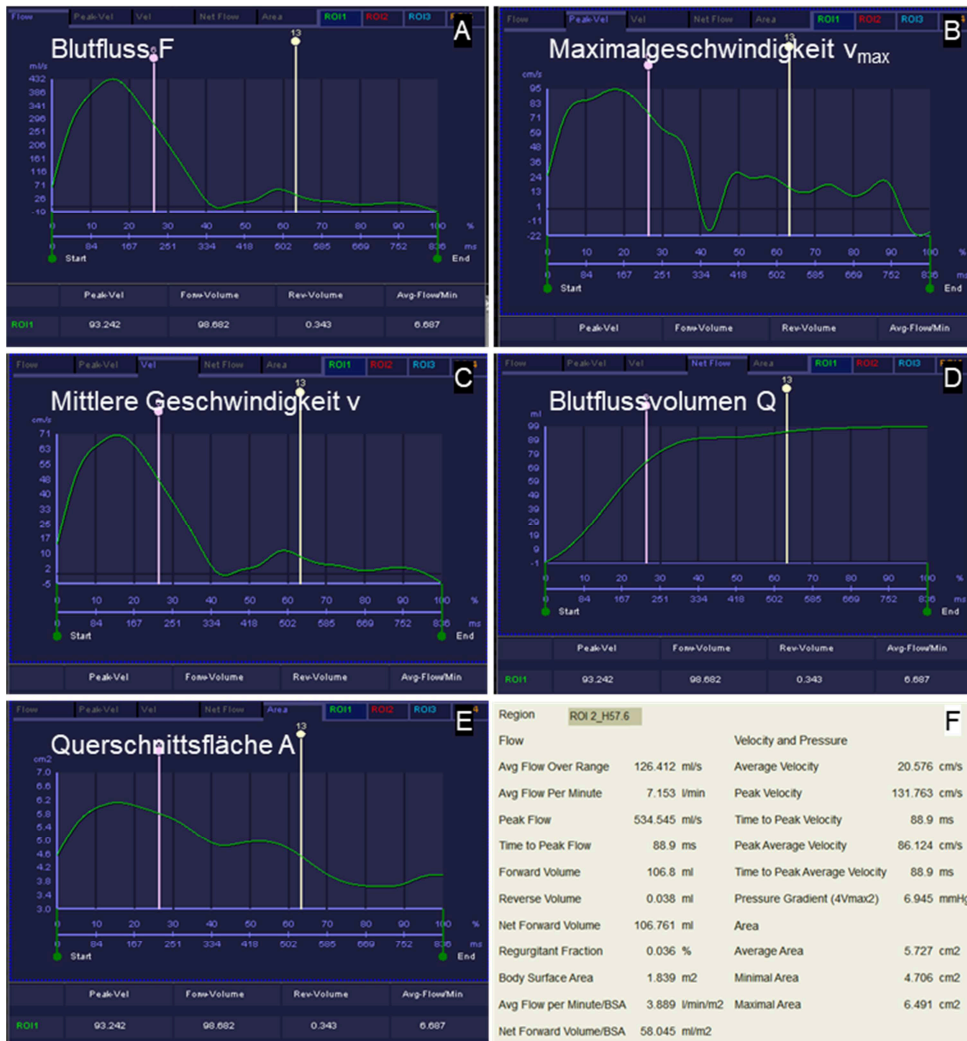
Die Auswertung der Phasenkontrastmessungen erfolgte mit einer klinischen Routine Software (Syngo.via VA30, Siemens, Erlangen, Deutschland). In dieser Software ist ein eigener Workflow für through-plane-kodierte Phasenkontrastdaten implementiert (MR Flow Quantification), in dem dedizierte Tools zur automatischen und manuellen Segmentierung zur Verfügung stehen (Abbildung 14).



**Abbildung 14:** Beispiel einer automatischen through-plane kodierten Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie (syngo.via VA30, MR Flow Quantification). Der Gefäßquerschnitt (grüne Kontur) wird automatisch segmentiert und in alle kardiale Phasen propagiert.

Nach Laden eines Datensatzes kann im anatomischen oder im Phasenbild ein Gefäß bzw. eine Region-of-Interest (ROI) zur automatischen Segmentierung ausgewählt werden (One-Vessel-Click). Die Software segmentiert das Gefäß automatisch und propagiert die gefundene Kontur adaptiv in alle kardiale Phasen. Somit stehen unmittelbar alle Parameter der Phasenkontrastauswertung sowie deren Zeitverlauf im Herzintervall (Gefäßquerschnittsfläche, Maximalgeschwindigkeit, Blutfluss, Blutflussvolumen) zur Verfügung (Abbildung 15).

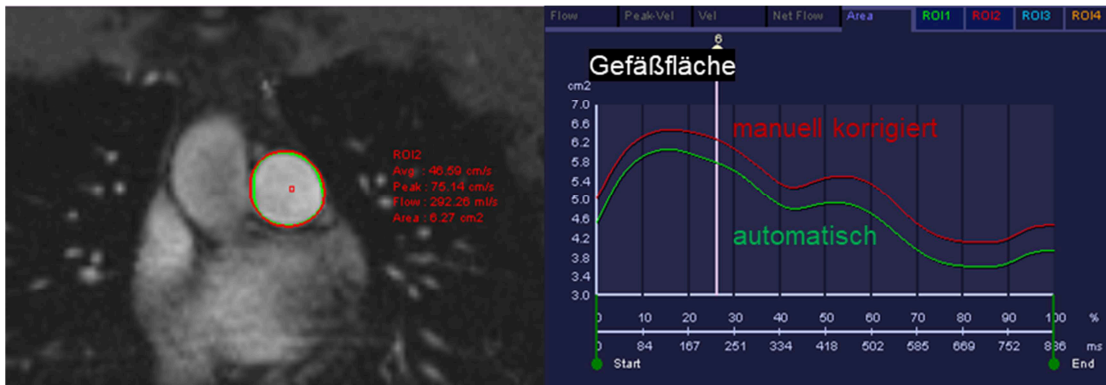
Die automatische Segmentierung war sehr zeiteffektiv und erforderte nur minimale Interaktion (Laden des Datensatzes und Wahl des Gefäßes). Die Ergebnisse der automatischen Segmentierung der Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie wurden für die weitere Analyse als Text-File gespeichert.



**Abbildung 15:** Beispiel der Ergebnisse einer automatischen Phasenkontrastwertung in der Arteria Pulmonalis. Zeitverlauf des Flusses (A), der Maximalgeschwindigkeit (B), der mittleren Geschwindigkeit (C), des Blutflussvolumens (D) und der Querschnittsfläche (E) sowie die automatisch berechneten Ergebnisparameter der Auswertung (F)

### 2.3.2 Semiautomatische Segmentierung ohne Basislinienkorrektur

Um den Einfluss einer manuellen Optimierung der automatischen Segmentierung auf die Ergebnisse der Phasenkontrastwertung zu analysieren, wurden die Konturen der automatischen Segmentierung in allen kardialen Phasen überprüft und manuell exakt auf die Segmentierung der Gefäßwand optimiert (Abbildung 16). Korrigierte Konturen wurden automatisch auf nicht korrigierte benachbarte kardiale Phasen propagiert.

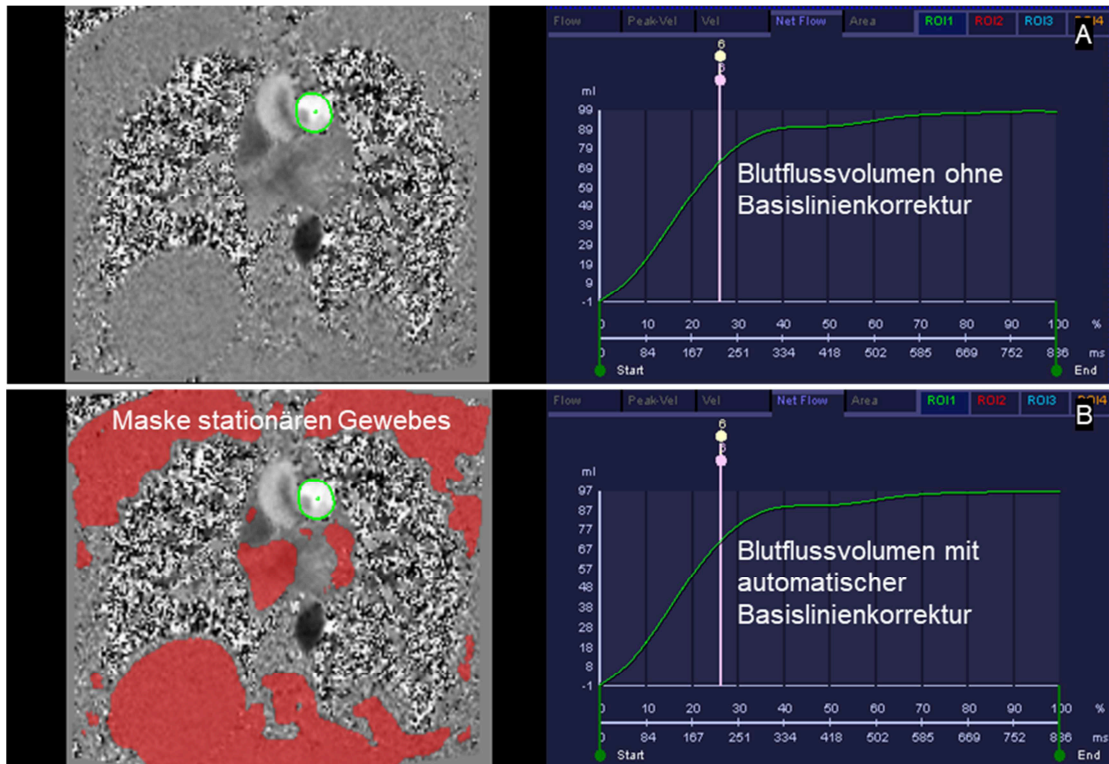


**Abbildung 16:** Beispiel der manuellen Optimierung (rote Kontur) der automatischen Segmentierung (grüne Kontur) einer Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie (A). Zeitverlauf der Querschnittsfläche der manuellen (roter Graph) und automatischen (grüner Graph) Segmentierung (B).

Die Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie wurden für die weitere Analyse als Text-File gespeichert.

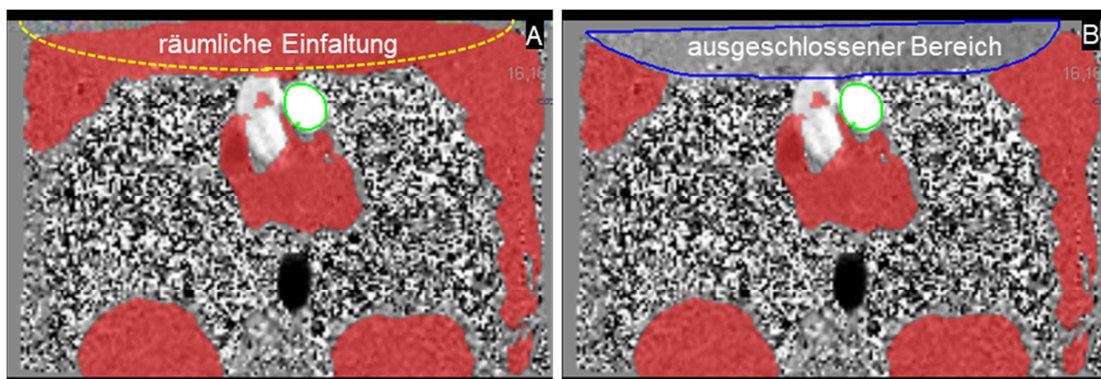
### 2.3.3 Semiautomatische Segmentierung mit automatischer Basislinienkorrektur

Die verwendete Software erlaubt die Verwendung einer (ortsabhängigen) Basislinienkorrektur durch die Definition einer Maske stationären Gewebes, in der alle stationären Bildpunkte, das heißt alle Bildpunkte deren Geschwindigkeitswert sich im Zeitverlauf nicht ändern, eingeschlossen wurden (Abbildung 17). Der durch Bildrauschen bedingte Threshold für die Definition eines stationären Bildpunktes wurde automatisch definiert.



**Abbildung 17:** Beispiel Auswertung einer Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie ohne (A) und mit (B) Verwendung einer ortsabhängigen Basislinienkorrektur. Die als stationär beurteilten Bildpunkte werden von der Software als roter Bereich gezeigt. Der Zeitverlauf des resultierenden Blutvolumens ist graphisch dargestellt.

Um eine korrekte Berechnung der Hintergrundphasen zu gewährleisten, wurden Bereiche mit räumlichen Bildeinfaltungsartefakten (räumliches Aliasing) aus der Maske stationären Gewebes ausgenommen (Abbildung 18).

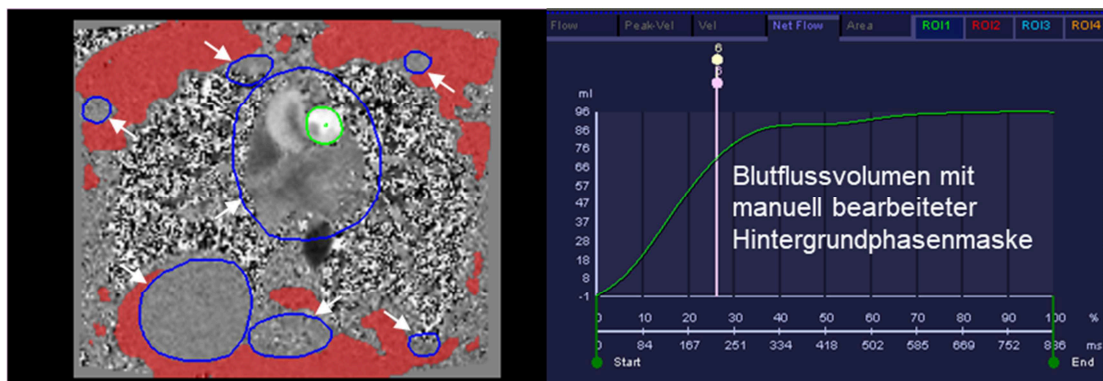


**Abbildung 18:** Räumliche Bildeinfaltungen ordnen Hintergrundphasen stationären Gewebes räumlich nicht korrekt zu (A), sodass sie (manuell) von der Berechnung der Basislinienkorrektur ausgeschlossen werden müssen (B).

Die Ergebnisse der Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie mit automatischer Basislinienkorrektur wurden für die weitere Analyse als Text-File gespeichert.

### 2.3.4 Semiautomatische Segmentierung mit manuell optimierter Basislinienkorrektur

Wie in Abbildung 18 ersichtlich wurden bei der automatischen Definition der Maske stationären Gewebes mittels des automatisch definierten Thresholds auch nicht stationäre Bildpunkte einbezogen. Um diese aus der Maske stationären Gewebes auszuschließen, wurde die Maske manuell bearbeitet (Abbildung 19) indem alle offensichtlich nicht stationären Bildpunkte aus der Maske ausgeschlossen wurden. Die Ergebnisse der Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und in der Pulmonalarterie mit manuell korrigierter Basislinienkorrektur wurden für die weitere Analyse als Text-File gespeichert.



**Abbildung 19:** Beispiel der manuellen Bearbeitung der automatisch definierten Hintergrundphasenmaske einer Phasenkontrastauswertung in der Pulmonalarterie (A). Manuell als nicht stationär beurteilte Bereiche (blaue Konturen) wurden aus der Maske ausgenommen. Der Zeitverlauf des Blutflussvolumens bei manuell korrigierter Hintergrundphasenmaske ist in (B) dargestellt.

### 2.3.5 Extrahierte Blutflussdaten

Für jede der vier Auswertemethoden wurden die mittlere Querschnittsfläche  $A_{avg}$ , die minimale Querschnittsfläche  $A_{min}$ , die maximale Querschnittsfläche  $A_{max}$ , die zeitlich und räumliche gemittelte Geschwindigkeit  $v_{avg}$ , die Spitzengeschwindigkeit  $v_{peak}$ , das Herzzeitvolumen HZV und das Blutflussvolumen  $Q$  für aortale und pulmonalarterielle Messung in Excel importiert.  $Q_P:Q_S$  wurde für jede der vier Auswertemethoden in Excel berechnet.

## 2.4 Statistische Analyse

Zu allen bestimmten Parametern wurden Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) berechnet. Zu weiteren statistischen Auswertung wurde das Softwareprogramm MedCalc® (Version 15.11.4, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium 2015) verwendet. Geschlechtsspezifische Unterschiede von Mittelwerten wurden mittels t-Test getestet. Auswertemethoden wurden mittels Korrelation und Bland-Altman-Analyse verglichen, wobei die Signifikanz des Bias mittels t-Test überprüft wurde. Als Signifikanzniveau für statistische Tests wurde  $p \leq 0.05$  gewählt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Normalwertbereiche

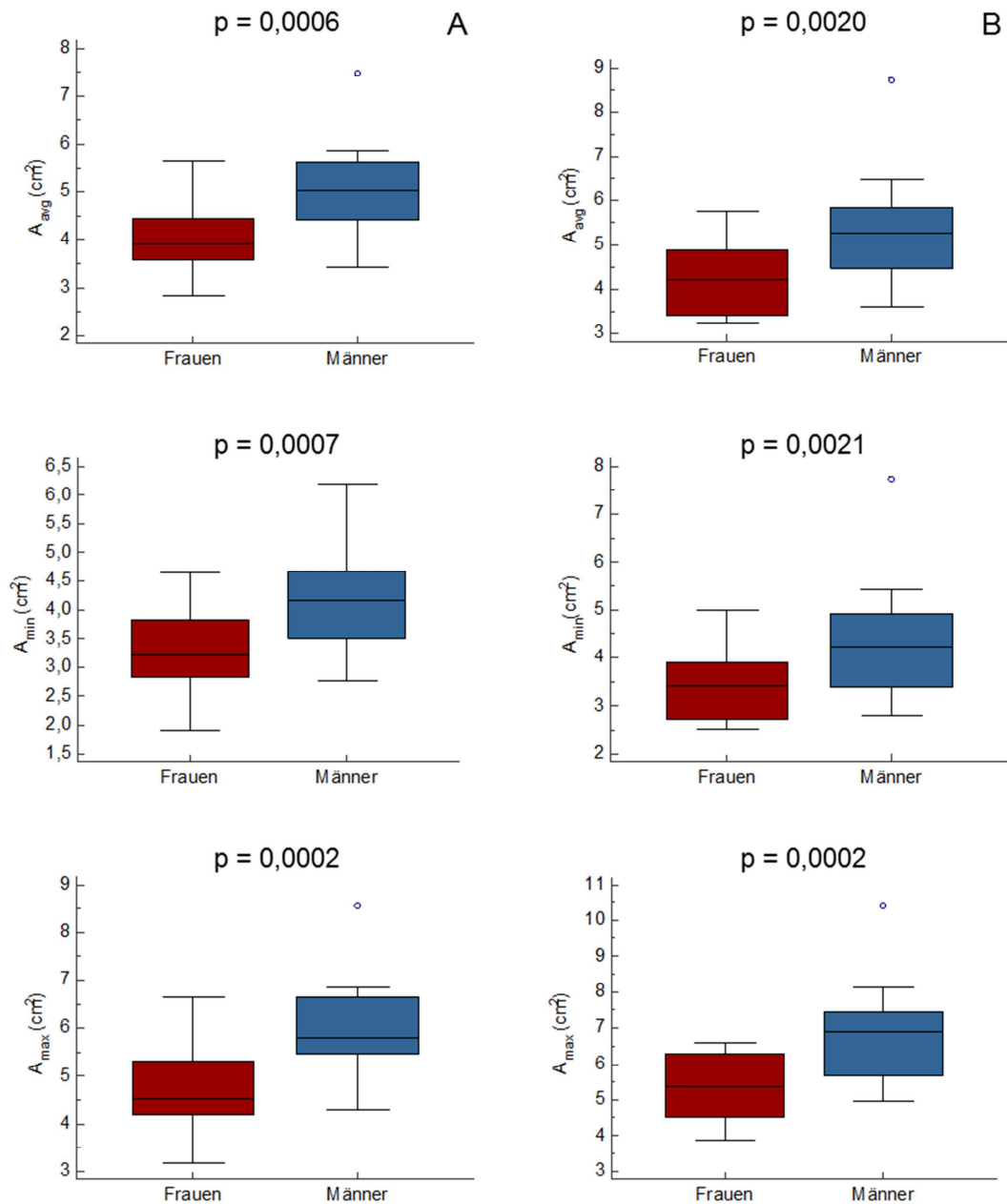
Nach Auswertung aller aortalen und pulmonalen Phasenkontrastmessungen wurde ein Datensatz (pulmonale Phasenkontrastmessung einer Probandin) aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen, da die Bildebene zu nahe der pulmonalen Bifurkation lag. Alle übrigen Messungen (40 aortale und 39 pulmonaler Phasenkontrastmessungen) wurden zur Berechnung geschlechtsspezifischer Normalwerte einbezogen.

Die Ergebnisse der aortalen und pulmonalen Phasenkontrastaufnahmen bei automatischer und semiautomatischer Segmentierung ohne Anwendung einer Basislinienkorrektur sowie mit Anwendung der automatischen und der manuell optimierten Basislinienkorrektur sind in den Tabellen 2 bis 5 zusammengefasst.

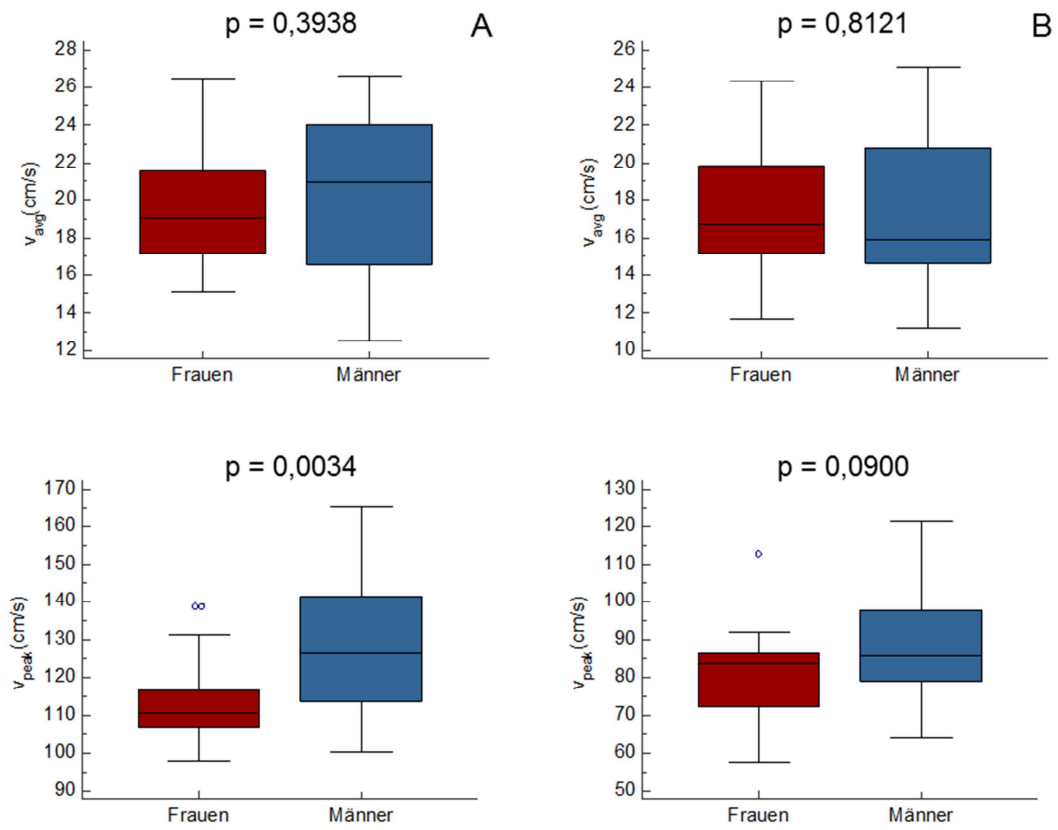
Unabhängig von der Art der Segmentierung (automatisch oder semiautomatisch) waren die Mittelwerte der mittleren, minimalen und maximalen Querschnittsflächen der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie bei Männern größer als bei Frauen (Abbildung 20 und 23). Während die mittleren aortalen und pulmonalen Geschwindigkeiten sowie die maximale pulmonale Geschwindigkeit in keinem Auswerteargorithmus geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten, waren die aortalen Spitzengeschwindigkeit in allen Auswertungen in der Gruppe der Männer größer als in der Gruppe der Frauen (Abbildung 21, 24, 26 und 28). Die aortalen und die pulmonalen Blutflussvolumina und Herzzeitvolumina waren in allen Auswertungen bei Männern größer als bei Frauen (Abbildungen 22, 25, 27 und 29). Die Normalwerte von  $Q_p:Q_s$  zeigte weder bei automatischer noch bei semiautomatischer Segmentierung mit oder ohne Basislinienkorrektur geschlechtsspezifische Unterschiede (Tabelle 2 bis 5).

**Tabelle 2:** Ergebnisse der automatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur. Alle Parameter sind als Mittelwerte (MW) mit Standardabweichungen (SD) zusammen mit den Wertebereichen in rechteckigen Klammern angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Unterschied zwischen Männern und Frauen.  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_S$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_P$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie.

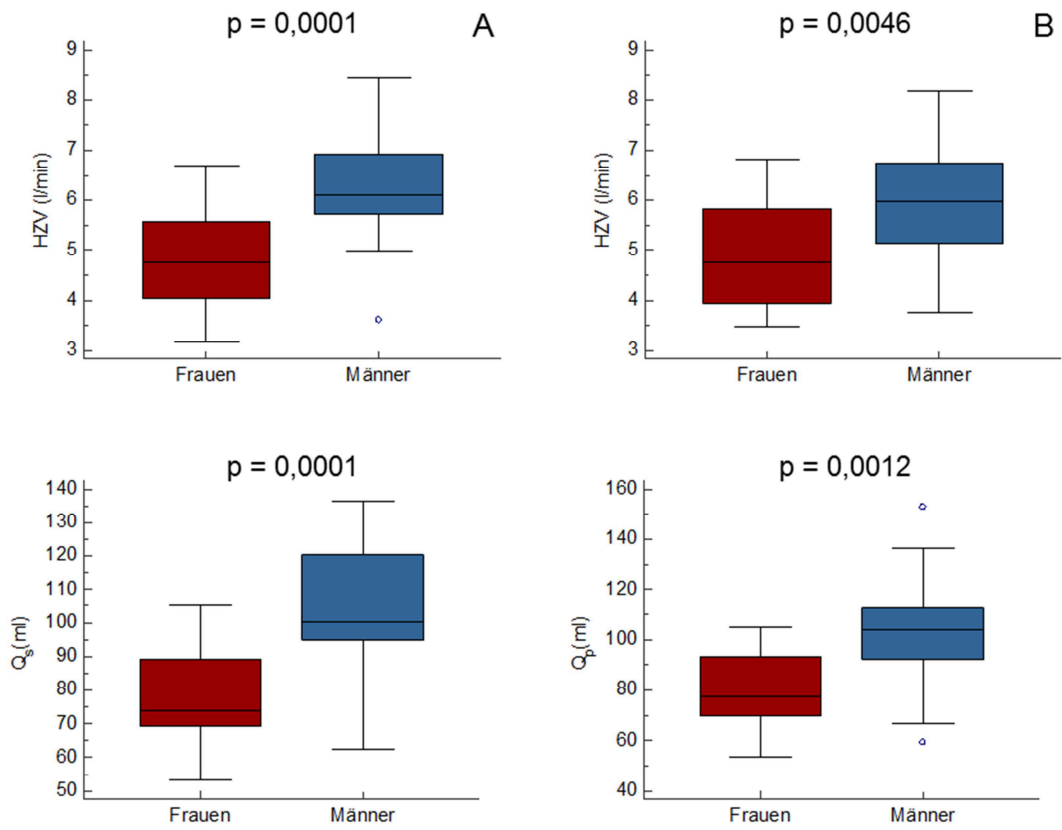
Parameter	Alle		Frauen		Männer		t-Test
	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	p-Wert
<b>Aorta ascendens</b>							
$A_{avg}$ (cm <sup>2</sup> )	4.5±1.0	[2.8;7.5]	4.0±0.8	[2.8;5.6]	5.0±0.9	[3.4;7.5]	0.0006
$A_{min}$ (cm <sup>2</sup> )	3.7±0.9	[1.9;6.2]	3.3±0.7	[1.9;4.7]	4.1±0.8	[2.8;6.2]	0.0007
$A_{max}$ (cm <sup>2</sup> )	5.3±1.1	[3.2;8.6]	4.7±0.9	[3.2;6.6]	5.9±1.0	[4.3;8.6]	0.0002
$v_{avg}$ (cm/s)	20.0±3.7	[12.6;26.6]	19.5±3.2	[15.1;26.5]	20.5±4.1	[12.6;26.6]	0.3938
$v_{peak}$ (cm/s)	121±16	[98;165]	114±11	[98;139]	128±17	[100;165]	0.0034
HZV (l/min)	5.6±1.3	[3.2;8.5]	4.9±1.1	[3.2;6.7]	6.3±1.1	[3.6;8.5]	0.0001
$Q_S$ (ml)	91±21	[53;136]	78±13	[53;105]	105±18	[62;136]	0.0001
<b>Pulmonalarterie</b>							
$A_{avg}$ (cm <sup>2</sup> )	4.8±1.1	[3.3;8.7]	4.2±0.8	[3.3;5.8]	5.3±1.2	[3.6;8.7]	0.0020
$A_{min}$ (cm <sup>2</sup> )	3.9±1.0	[2.5;7.7]	3.4±0.7	[2.5;5.0]	4.3±1.1	[2.8;7.7]	0.0054
$A_{max}$ (cm <sup>2</sup> )	6.1±1.3	[3.9;10.4]	5.3±0.9	[3.9;6.6]	6.7±1.3	[5.0;10.4]	0.0004
$v_{avg}$ (cm/s)	17.4±3.5	[11.2;25.1]	17.3±3.2	[11.7;24.3]	17.6±3.9	[11.2;25.1]	0.8121
$v_{peak}$ (cm/s)	84±14	[57;121]	81±12	[57;113]	88±15	[64;121]	0.0900
HZV (l/min)	5.5±1.3	[3.5;8.2]	4.9±1.1	[3.5;6.8]	6.0±1.3	[3.8;8.2]	0.0046
$Q_P$ (ml)	91±22	[54;153]	80±15	[54;105]	102±22	[59;153]	0.0012
$Q_P/Q_S$	0.99±0.11	[0.77;1.32]	1.02±0.10	[0.85;1.32]	0.96±0.10	[0.77;1.13]	0.0752



**Abbildung 20:** Box-Plots der Gefäßquerschnitte der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) aus automatischer Segmentierung für Frauen (rot) und Männer (blau).  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche.



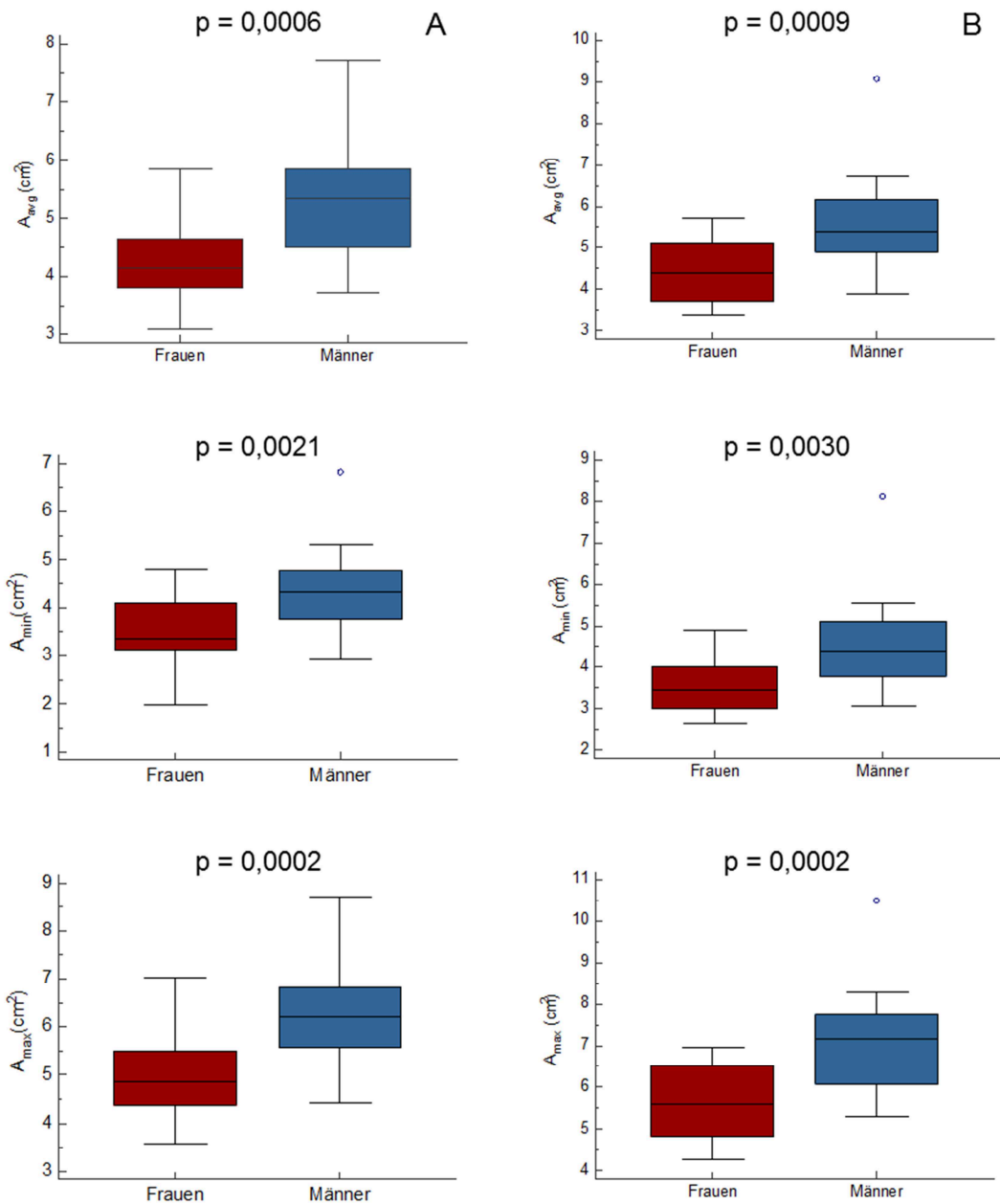
**Abbildung 21:** Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) aus automatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen (rot) und Männer (blau).  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit.



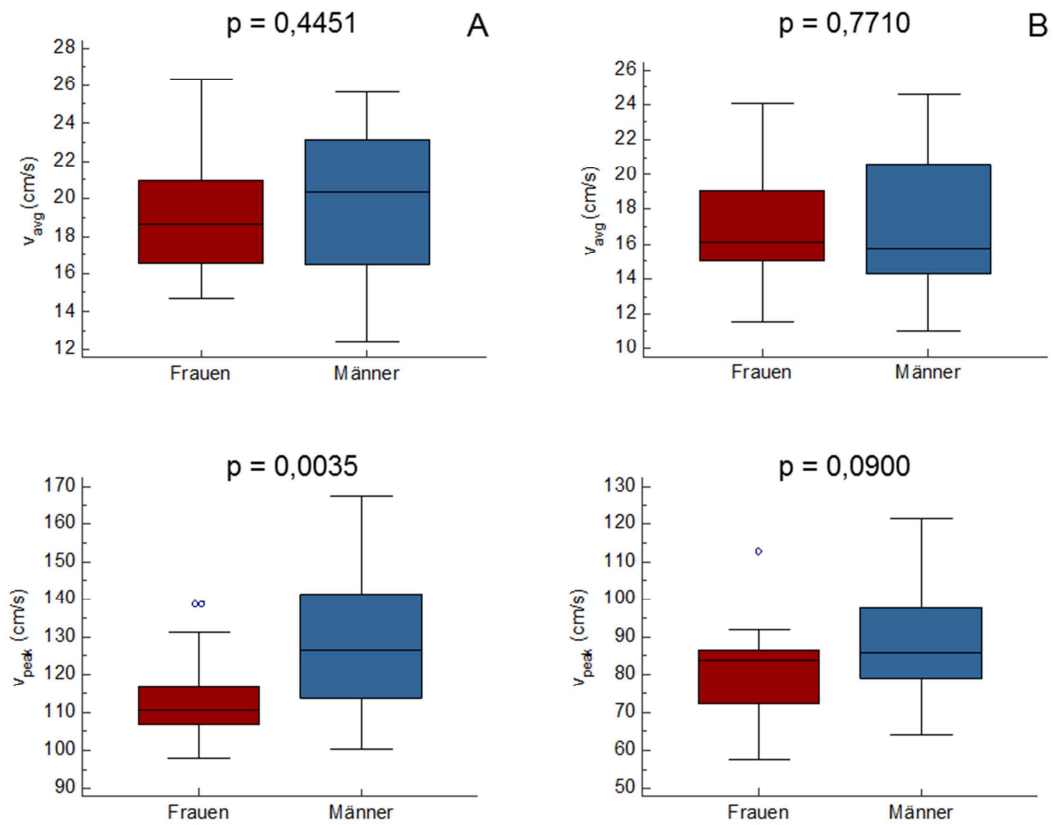
**Abbildung 22:** Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens (A) und der Arteria Pulmonalis (B) aus automatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen (rot) und Männer (blau). HZV, Herzzeitvolumen; Q<sub>s</sub>, Blutflussvolumen der Aorta ascendens; Q<sub>p</sub>, Blutflussvolumen der Pulmonalarterie.

**Tabelle 3:** Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur. Alle Parameter sind als Mittelwerte (MW) mit Standardabweichungen (SD) zusammen mit den Wertebereichen in rechteckigen Klammern angegeben. Der p-Wert bezieht sich auf den Unterschied zwischen Männern und Frauen.  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_S$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_P$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie.

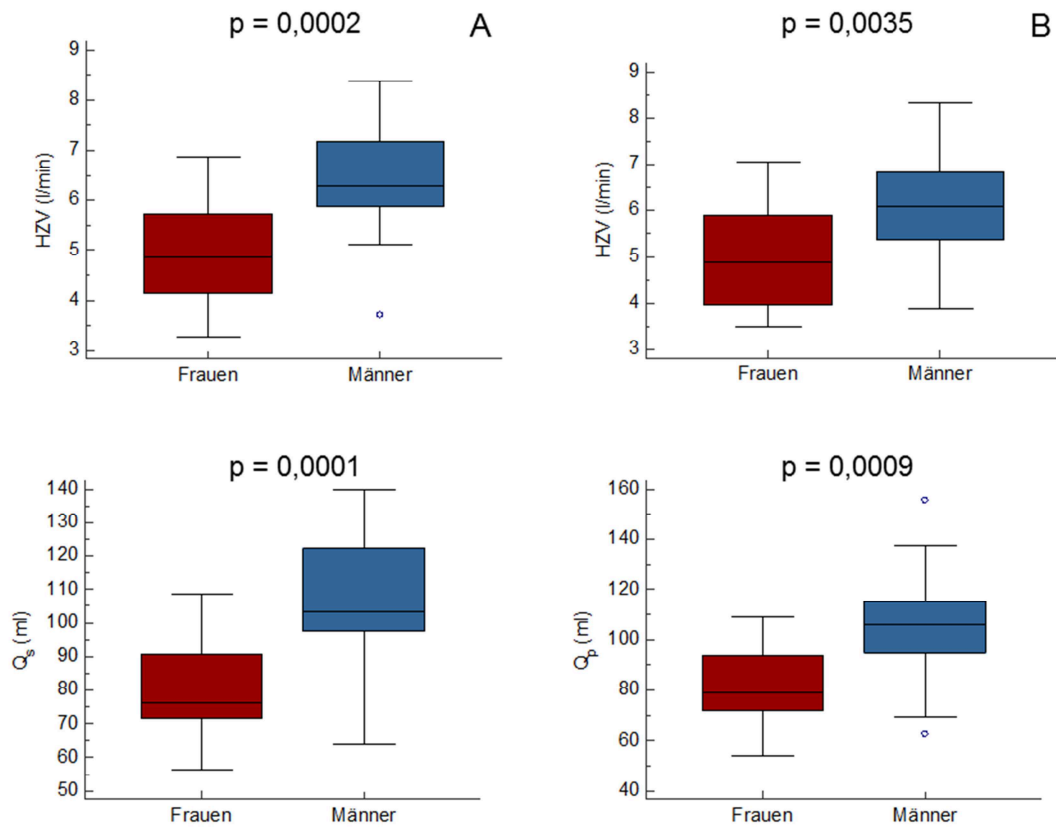
Parameter	Alle		Frauen		Männer		t-Test
	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	p-Wert
<b>Aorta ascendens</b>							
$A_{avg}$ (cm <sup>2</sup> )	4.8±1.0	[3.1;7.7]	4.3±0.8	[3.1;5.9]	5.3±0.9	[3.7;7.7]	0.0006
$A_{min}$ (cm <sup>2</sup> )	3.9±0.9	[2.0;6.8]	3.5±0.7	[2.0;4.8]	4.4±0.9	[2.9;6.8]	0.0021
$A_{max}$ (cm <sup>2</sup> )	5.6±1.1	[3.6;8.7]	5.0±0.9	[3.6;7.0]	6.2±1.0	[4.4;8.7]	0.0002
$v_{avg}$ (cm/s)	19.5±3.6	[12.4;26.3]	19.1±3.3	[14.7;26.3]	19.9±3.9	[12.4;25.7]	0.4451
$v_{peak}$ (cm/s)	121±16	[98;168]	114±11	[98;139]	129±18	[100;168]	0.0035
HZV (l/min)	5.7±1.3	[3.3;8.4]	5.0±1.1	[3.3;6.9]	6.4±1.1	[3.7;8.4]	0.0002
$Q_S$ (ml)	94±21	[57;140]	80±13	[57;109]	107±18	[64;140]	0.0001
<b>Pulmonalarterie</b>							
$A_{avg}$ (cm <sup>2</sup> )	5.0±1.1	[3.4;9.1]	4.4±0.8	[3.4;5.7]	5.6±1.1	[3.9;9.1]	0.0009
$A_{min}$ (cm <sup>2</sup> )	4.1±1.0	[2.7;8.1]	3.6±0.7	[2.7;4.9]	4.5±1.1	[3.1;8.1]	0.0030
$A_{max}$ (cm <sup>2</sup> )	6.3±1.3	[4.3;10.5]	5.6±0.9	[4.3;7.0]	7.0±1.2	[5.3;10.5]	0.0002
$v_{avg}$ (cm/s)	17.0±3.5	[11.1;24.6]	16.9±3.2	[11.6;24.0]	17.2±3.8	[11.1;24.6]	0.7710
$v_{max}$ (cm/s)	84±14	[57;121]	81±12	[57;113]	88±15	[64;121]	0.0900
HZV (l/min)	5.5±1.3	[3.5;8.3]	4.9±1.1	[3.5;7.1]	6.1±1.3	[3.9;8.3]	0.0035
$Q_P$ (ml)	93±22	[54;156]	82±15	[54;109]	104±23	[63;156]	0.0009
$Q_P/Q_S$	0.99±0.11	[0.77;1.34]	1.01±0.11	[0.86;1.34]	0.97±0.11	[0.77;1.16]	0.1904



**Abbildung 23:** Box-Plots der Gefäßquerschnitte der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) aus semiautomatischer Segmentierung für Frauen (rot) und Männer (blau).  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche.



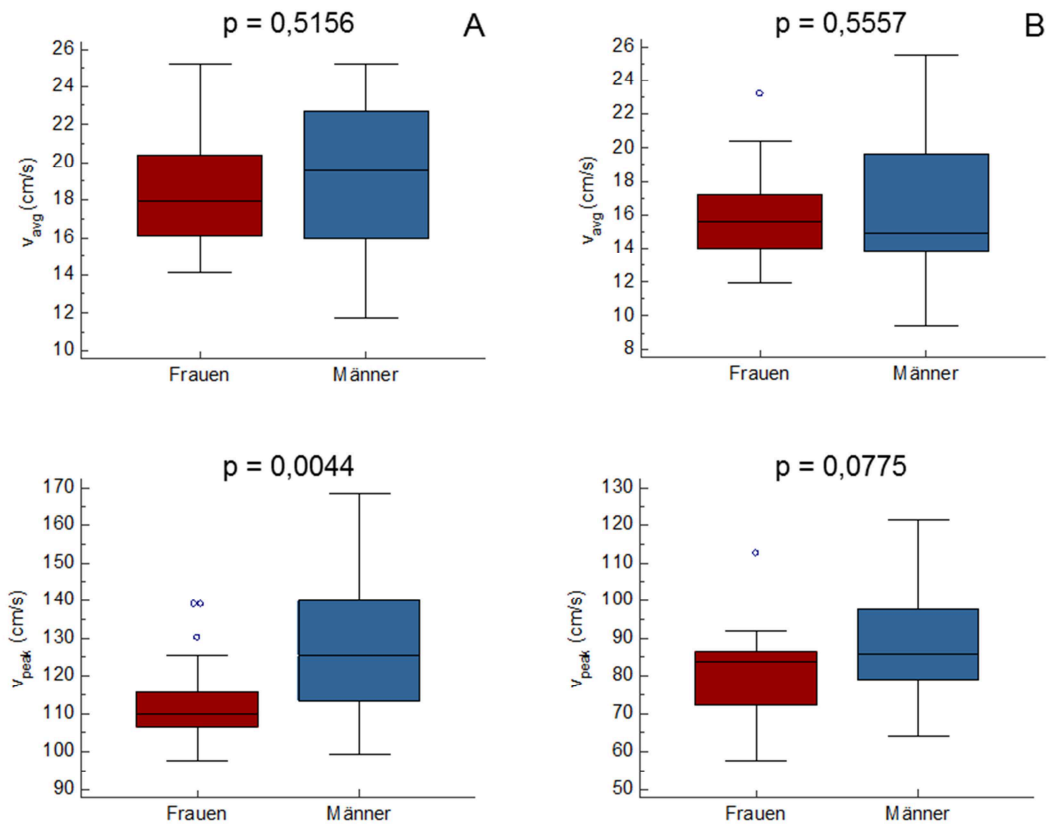
**Abbildung 24:** Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) aus semiautomatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit.



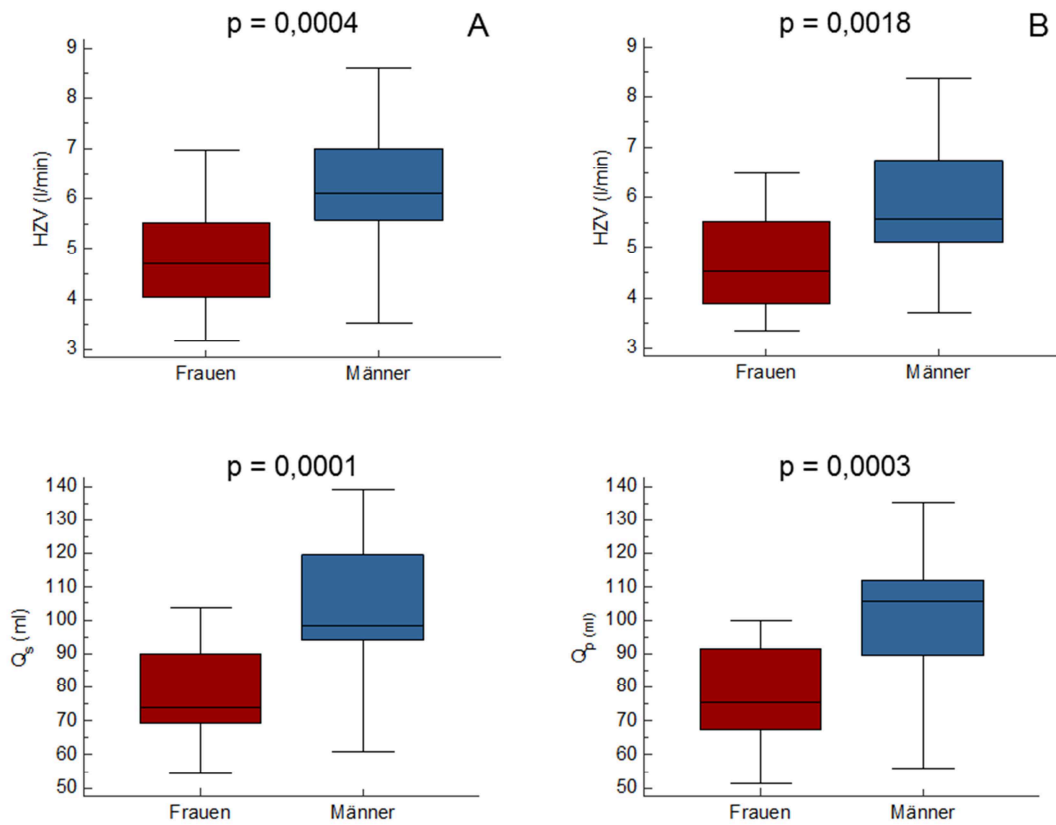
**Abbildung 25:** Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens (A) und der Arteria Pulmonalis (B) aus semiautomatischer Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur für Frauen und Männer. HZV, Herzzeitvolumen; Q<sub>s</sub>, Blutflussvolumen der Aorta ascendens; Q<sub>p</sub>, Blutflussvolumen der Pulmonalarterie.

**Tabelle 4:** Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur. Alle Parameter sind als Mittelwerte (MW) mit Standardabweichungen (SD) angegeben zusammen mit den Wertebereichen in rechteckigen Klammern. Der p-Wert bezieht sich auf den Unterschied zwischen Männern und Frauen.  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_S$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_P$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie.

Parameter	Alle		Frauen		Männer		t-Test p-Wert
	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	
<b>Aorta ascendens</b>							
$v_{avg}$ (cm/s)	18.9±3.6	[11.8;25.3]	18.5±3.3	[14.2;25.2]	19.3±4.0	[11.8;25.3]	0.5156
$v_{peak}$ (cm/s)	121±16	[98;168]	114±11	[98;139]	128±17	[99;168]	0.0044
HZV (l/min)	5.6±1.3	[3.2;8.6]	4.9±1.1	[3.2;7.0]	6.3±1.2	[3.5;8.6]	0.0004
$Q_S$ (ml)	91±21	[55;139]	78±14	[55;103]	104±18	[61;139]	0.0001
<b>Pulmonalarterie</b>							
$v_{avg}$ (cm/s)	16.3±3.5	[9.5;25.6]	15.9±2.8	[12.0;23.2]	16.6±4.1	[9.5;25.6]	0.5557
$v_{peak}$ (cm/s)	84±14	[57;121]	80±12	[57;112]	88±15	[63;121]	0.0775
HZV (l/min)	5.3±1.3	[3.4;8.4]	4.7±1.0	[3.4;6.5]	5.9±1.3	[3.7;8.4]	0.0018
$Q_P$ (ml)	89±21	[52;135]	78±14	[52;100]	100±21	[56;135]	0.0003
$Q_P/Q_S$	0.98±0.11	[0.80;1.41]	1.00±0.12	[0.82;1.41]	0.97±0.11	[0.80;1.21]	0.4240



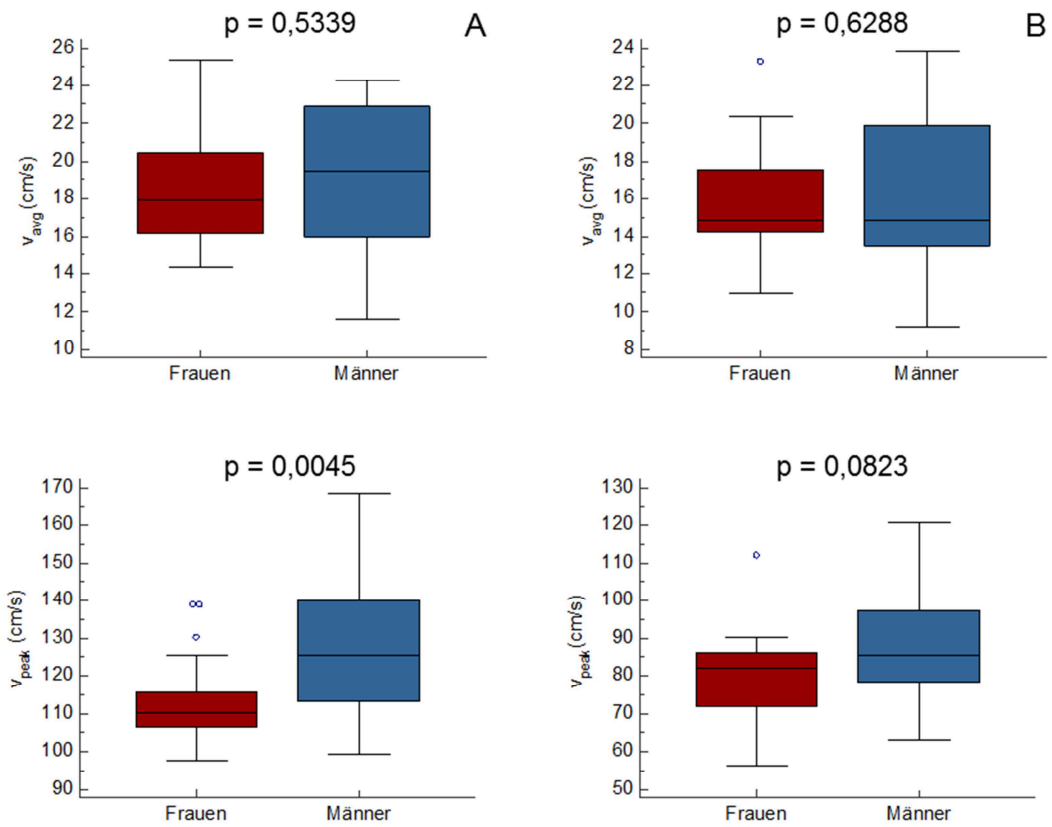
**Abbildung 26:** Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit.



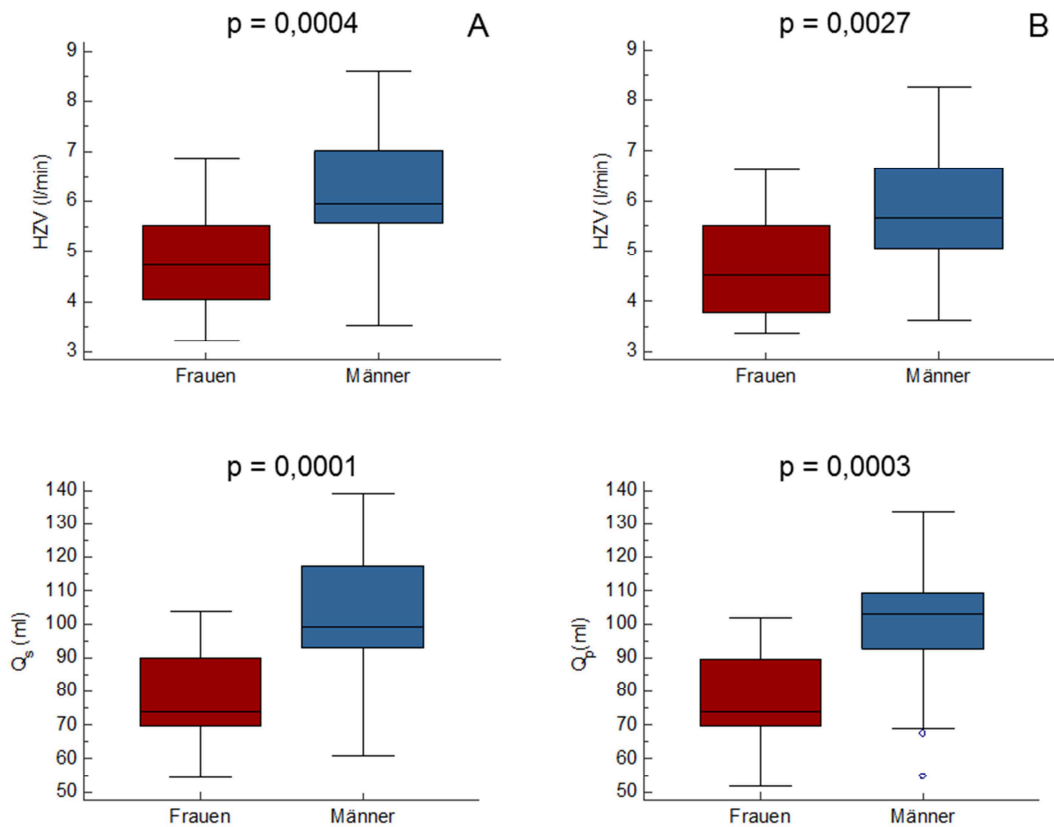
**Abbildung 27:** Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens (A) und der Arteria Pulmonalis (B) aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur für Frauen und Männer. HZV, Herzzeitvolumen; Q<sub>s</sub>, Blutflussvolumen der Aorta ascendens; Q<sub>p</sub>, Blutflussvolumen der Pulmonalarterie.

**Tabelle 5:** Ergebnisse der semiautomatischen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie mit Verwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur. Alle Parameter sind als Mittelwerte (MW) mit Standardabweichungen (SD) angegeben zusammen mit den Wertebereichen in rechteckigen Klammern. Der p-Wert bezieht sich auf den Unterschied zwischen Männern und Frauen.  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_S$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_P$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie.

Parameter	Alle		Frauen		Männer		t-Test
	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	MW±SD	Bereich	p-Wert
<b>Aorta ascendens</b>							
$v_{avg}$ (cm/s)	18.9±3.5	[11.6;25.3]	18.5±3.2	[14.3;25.3]	19.2±3.9	[11.6;24.3]	0.5339
$v_{peak}$ (cm/s)	121±16	[98;168]	114±11	[98;139]	128±18	[99;168]	0.0045
HZV (l/min)	5.6±1.3	[3.2;8.6]	4.9±1.1	[3.2;6.9]	6.2±1.1	[3.5;8.6]	0.0004
$Q_S$ (ml)	91±20	[54;139]	78±13	[54;104]	104±18	[61;139]	0.0001
<b>Pulmonalarterie</b>							
$v_{avg}$ (cm/s)	16.2±3.5	[9.3;23.9]	15.9±3.0	[11.0;23.3]	16.5±4.0	[9.3;23.9]	0.6288
$v_{peak}$ (cm/s)	84±14	[56;121]	80±12	[56;112]	87±15	[63;121]	0.0823
HZV (l/min)	5.3±1.3	[3.4;8.3]	4.7±1.0	[3.4;6.6]	5.9±1.3	[3.6;8.3]	0.0027
$Q_P$ (ml)	89±21	[52;134]	77±14	[52;102]	100±21	[55;134]	0.0003
$Q_P/Q_S$	0.97±0.10	[0.79;1.24]	0.99±0.09	[0.87;1.24]	0.96±0.11	[0.79;1.16]	0.3590



**Abbildung 28:** Box-Plots der Blutflussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B) aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur für Frauen und Männer.  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit.



**Abbildung 29:** Box-Plots der Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta Ascendens (A) und der Arteria Pulmonalis (B) aus semiautomatischer Segmentierung mit Verwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur für Frauen und Männer. HZV, Herzzeitvolumen; Q<sub>S</sub>, Blutflussvolumen der Aorta ascendens; Q<sub>P</sub>, Blutflussvolumen der Pulmonalarterie.

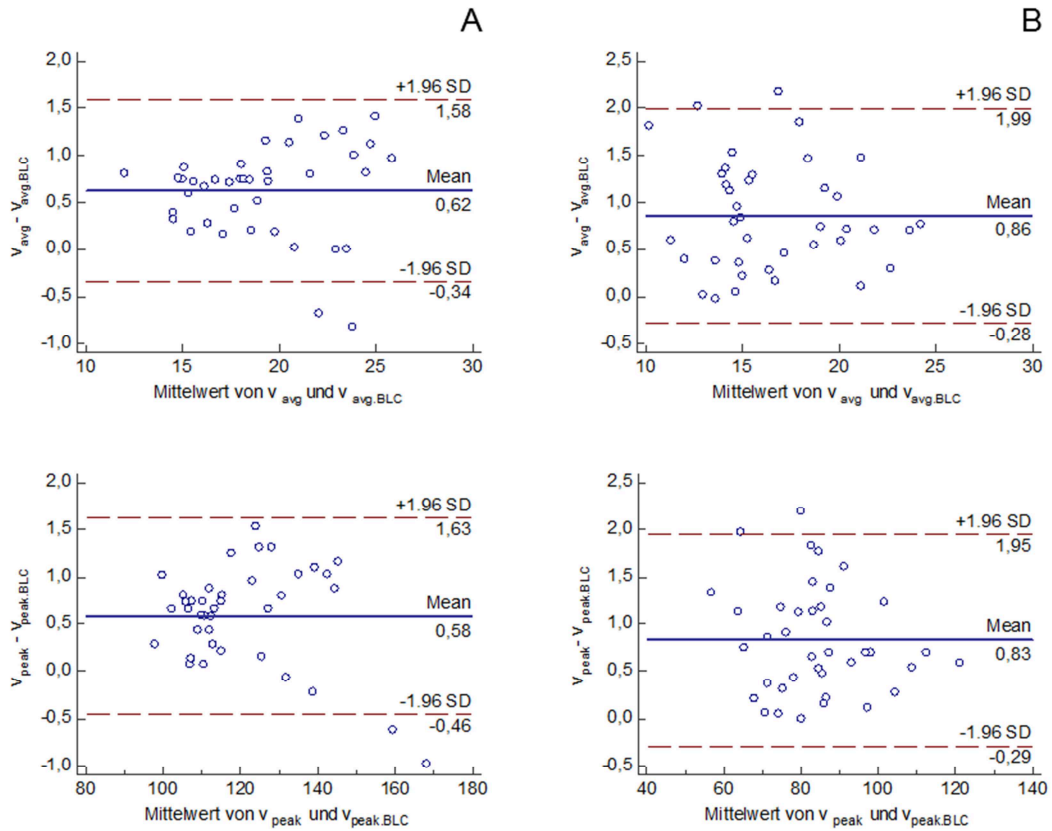
### 3.2 Einfluss der Basislinienkorrektur auf die Parameter der Blutflussmessungen

Um den Einfluss der Basislinienkorrektur auf die Phasenkontrastparameter zu analysieren wurden die Ergebnisse der manuellen Segmentierung der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie ohne und mit Anwendung der Basislinienkorrektur mit manuell optimierter Basislinienkorrekturmaske verglichen. Zur Unterscheidung der Methoden werden in diesem Kapitel die Parameter mit Verwendung der Basislinienkorrektur mit „BLC“ indiziert. Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tabelle 6 und den Abbildungen 30 bis 32 zusammengefasst.

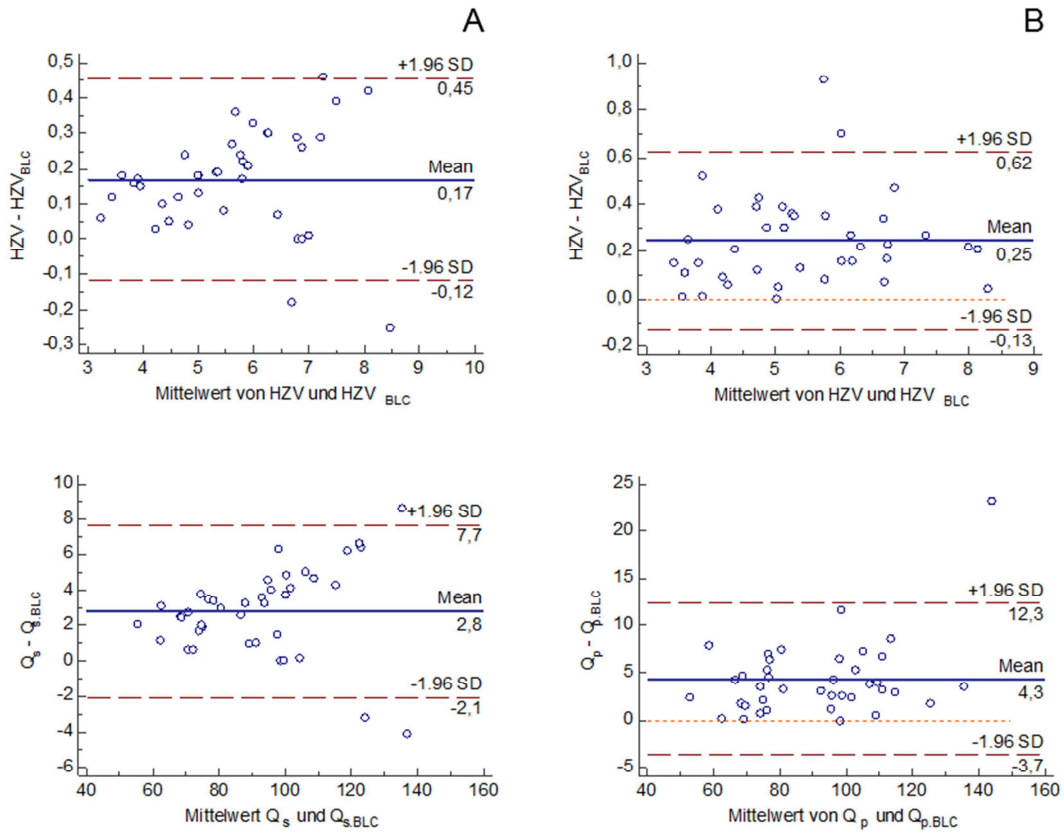
Im Vergleich zur Auswertung ohne Basislinienkorrektur ist bei Anwendung der Basislinienkorrektur der Bias aller aortaler und pulmonaler Geschwindigkeits- und Blutflussparameter signifikant, wobei sowohl die mittleren Geschwindigkeiten und Spitzengeschwindigkeiten (Abbildung 30) also auch Blutflussvolumina und Herzzeitvolumina (Abbildung 31) durch Anwendung der Basislinienkorrektur betragsmäßig kleiner wurden. Die 95%-Übereinstimmungsgrenzen waren für die Messungen in der Pulmonalarterie größer als für die Messungen in der Aorta ascendens.  $Q_P:Q_S$  wurde unter Anwendung der Basislinienkorrektur kleiner (Abbildung 32). Obwohl sich die Standardabweichung von  $Q_P:Q_S$  durch Anwendung der Basislinienkorrektur nur gering verkleinerte, rückte ein sehr großer Wert ( $Q_P:Q_S = 1.34$ ) nach Anwendung der Basislinienkorrektur deutlich näher an den Wert 1 ( $Q_P:Q_S = 1.24$ ).

**Tabelle 6:** Vergleich der semiautomatischen Segmentierung ohne und mit Verwendung der Basislinienkorrektur mit optimierter Basislinienkorrekturmaske (BLC).  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_S$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_P$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung der Mittelwert;  $SD_{BA}$ , Standardabweichung der Differenzen.

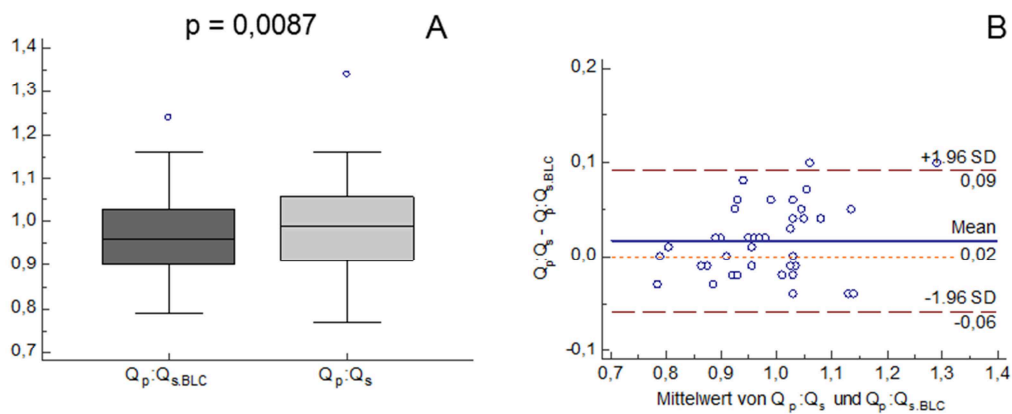
Parameter	ohne BLC	mit BLC	Bland-Altman-Test			Korrelation
	MW±SD	MW±SD	Bias	$SD_{BA}$	p-Wert	r
<b>Aorta ascendens</b>						
$v_{avg}$ (cm/s)	19.5±3.6	18.9±3.5	0.62	0.49	<0.0001	0.99
$v_{peak}$ (cm/s)	121±16	121±16	0.58	0.53	<0.0001	1.00
HZV (l/min)	5.7±1.3	5.6±1.3	0.17	0.15	<0.0001	0.99
$Q_S$ (ml)	94±21	91±20	2.81	2.48	<0.0001	0.99
<b>Pulmonalarterie</b>						
$v_{avg}$ (cm/s)	17.1±3.5	16.2±3.5	0.86	0.58	<0.0001	0.99
$v_{peak}$ (cm/s)	84±14	83±14	0.83	0.57	<0.0001	1.00
HZV (l/min)	5.6±1.3	5.3±1.3	0.25	0.19	<0.0001	0.99
$Q_P$ (ml)	93±22	88±21	4.32	4.08	<0.0001	0.98
$Q_P/Q_S$	0.99±0.11	0.97±0.10	0.02	0.04	0.0087	0.94



**Abbildung 30:** Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der Basislinienkorrektur (BLC) auf die mittlere Geschwindigkeit und die Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B).  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit. SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.



**Abbildung 31:** Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der Basislinienkorrektur (BLC) auf Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta ascendens (A) und in der Pulmonalarterie (B). SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.



**Abbildung 32:** Darstellung des Einflusses der Basislinienkorrektur (BLC) auf Q<sub>p</sub>:Q<sub>s</sub>. SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.

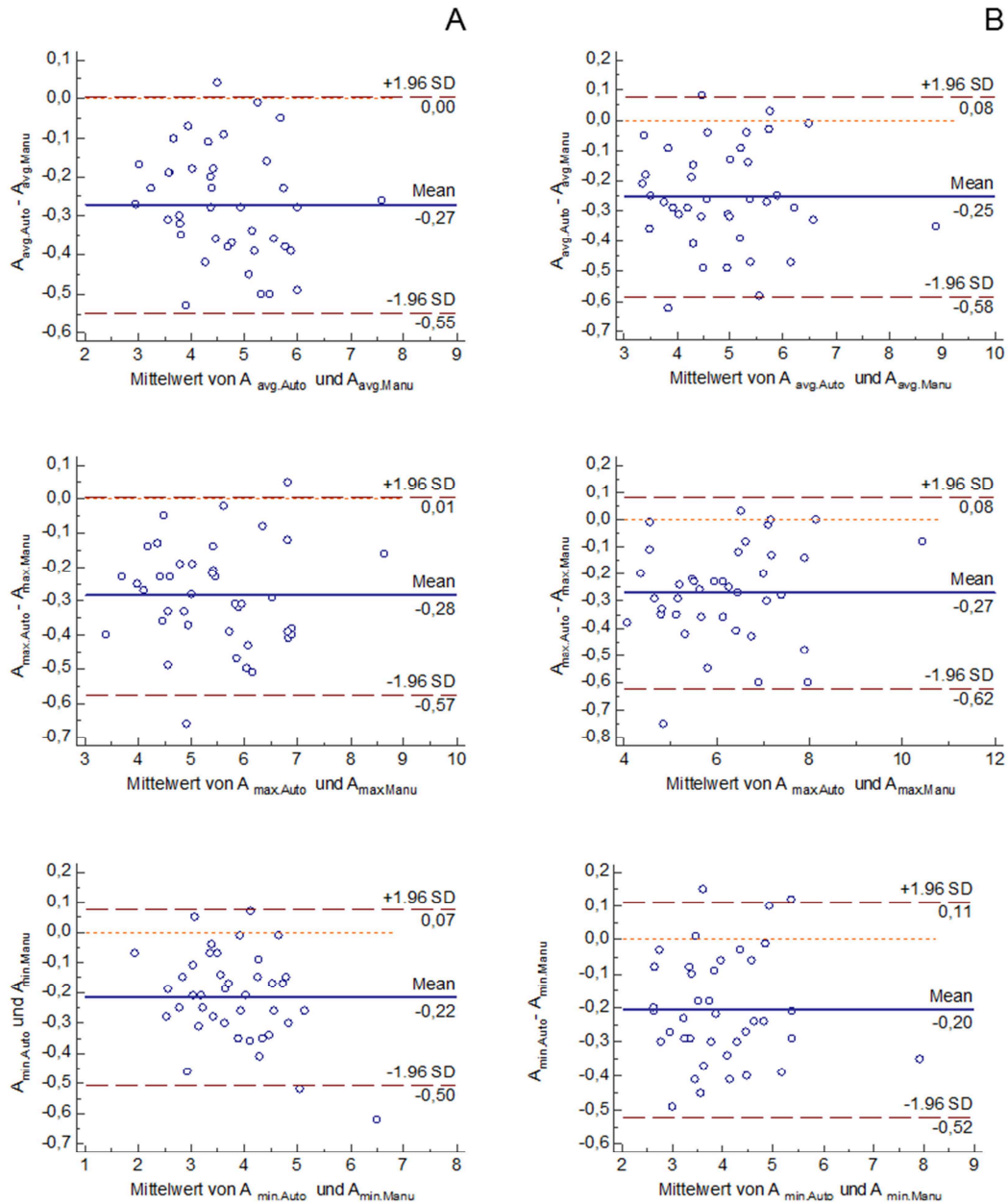
### **3.3 Einfluss der manuellen Korrektur der automatischen Segmentierung auf die Parameter der Blutflussmessungen**

Um den Einfluss der manuellen Optimierung der automatischen Segmentierung auf die Ergebnisse der aortalen und pulmonalen Phasenkontrastmessung zu analysieren, wurden die Ergebnisse der automatischen Segmentierung mit den Ergebnissen der semiautomatischen, manuell korrigierten Segmentierung ohne Anwendung einer Basislinienkorrektur verglichen. Zur Unterscheidung der Methoden werden in diesem Kapitel die Parameter aus automatischer Segmentierung mit „AutoSeg“, die Parameter aus semiautomatischer Segmentierung mit „ManSeg“ indiziert. Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tabelle 7 und den Abbildungen 33 bis 36 zusammengefasst.

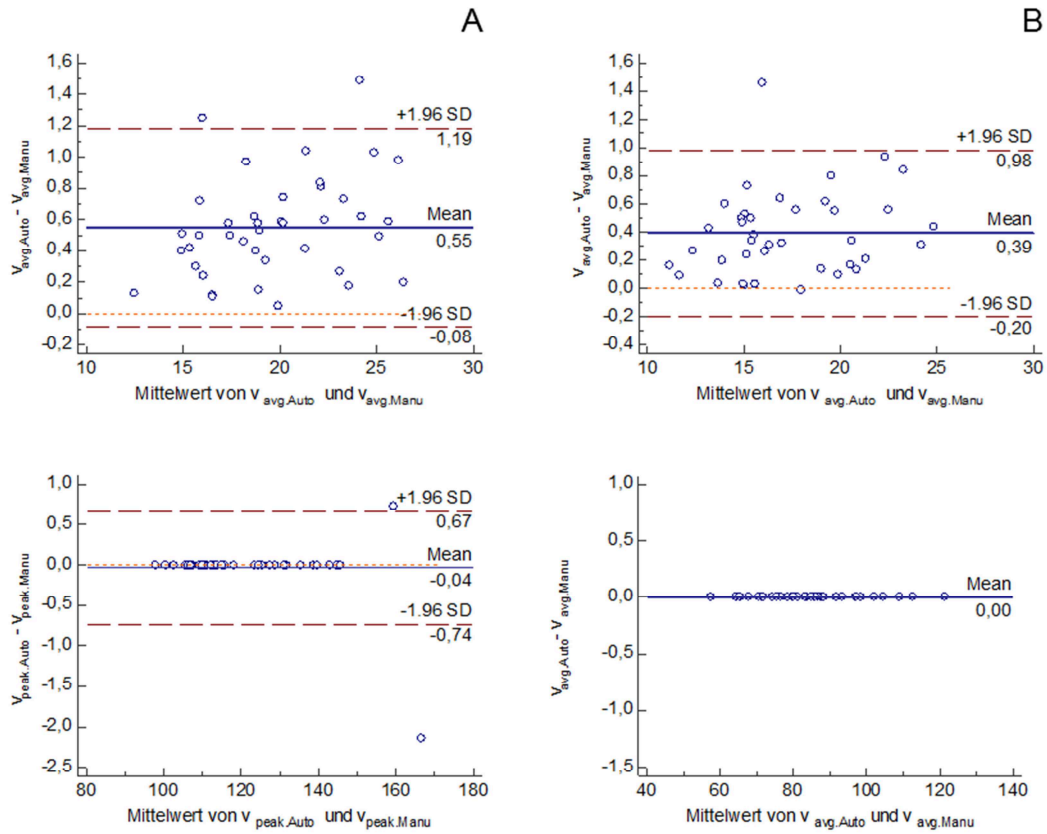
Durch manuelle Optimierung der Segmentierung ergaben sich im Vergleich zur automatischen Segmentierung größere mittlere, minimale und maximale aortale und pulmonale Gefäßquerschnitte (Abbildung 33). Ausgenommen von den Spitzengeschwindigkeiten war der Bias aller aortalen und pulmonalen Geschwindigkeits- und Blutflussvolumenparameter signifikant, wobei mittleren Geschwindigkeiten durch bei semiautomatischer Segmentierung kleiner wurden (Abbildung 34), und Blutflussvolumina und Herzzeitvolumina größer wurden (Abbildung 35).  $Q_P:Q_S$  änderte sich zwischen semiautomatischer und automatischer Segmentierung nicht (Abbildung 36). Im Vergleich zur Auswertung mit und ohne Verwendung der Basislinienkorrektur (Abbildung 32) waren die 95%-Übereinstimmungsgrenzen von  $Q_P$ ,  $Q_S$  und  $Q_P:Q_S$  zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung deutlich geringer.

**Tabelle 7:** Vergleich der Ergebnisse aus automatischer (AutoSeg) und semiautomatischer (ManSeg) Segmentierung ohne Verwendung einer Basislinienkorrektur.  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_s$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_p$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung der Mittelwert;  $SD_{BA}$ , Standardabweichung der Differenzen.

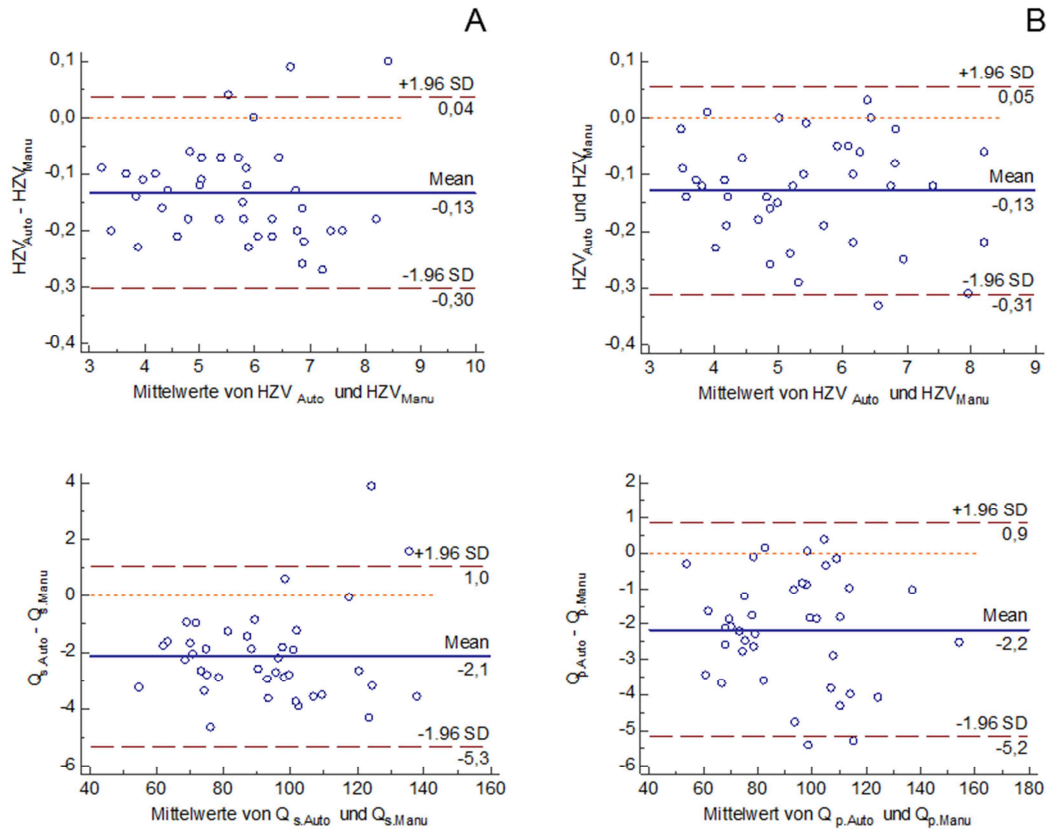
Parameter	AutoSeg	ManSeg	Bland-Altman-Test			Korrelation
	MW±SD	MW±SD	Bias	$SD_{BA}$	p-Wert	r
<b>Aorta Ascendens</b>						
$A_{avg}$ (cm <sup>2</sup> )	4.5±1.0	4.8±1.0	-0.27	0.14	<0.0001	0.99
$A_{min}$ (cm <sup>2</sup> )	3.7±0.9	3.9±0.9	-0.22	0.15	<0.0001	0.99
$A_{max}$ (cm <sup>2</sup> )	5.3±1.1	5.6±1.1	-0.28	0.15	<0.0001	0.96
$v_{avg}$ (cm/s)	20.0±3.7	19.5±3.6	0.55	0.32	<0.0001	1.00
$v_{peak}$ (cm/s)	121±16	121±16	-0.04	0.36	0.5397	1.00
HZV (l/min)	5.6±1.3	5.7±1.3	-0.13	0.09	<0.0001	1.00
$Q_s$ (ml)	91±21	94±21	-2.14	1.62	<0.0001	1.00
<b>Pulmonalarterie</b>						
$A_{avg}$ (cm <sup>2</sup> )	4.8±1.1	5.0±1.1	-0.25	0.17	<0.0001	0.99
$A_{min}$ (cm <sup>2</sup> )	3.9±1.0	4.1±1.0	-0.20	0.16	<0.0001	0.99
$A_{max}$ (cm <sup>2</sup> )	6.1±1.3	6.3±1.3	-0.27	0.18	<0.0001	0.99
$V_{avg}$ (cm/s)	17.4±3.5	17.0±3.5	0.39	0.30	<0.0001	1.00
$V_{peak}$ (cm/s)	84±14	84±14	0.00	0.00	1.0000	1.00
HZV (l/min)	5.4±1.3	5.5±1.3	-0.13	0.09	<0.0001	1.00
$Q_p$ (ml)	91±22	93±22	-2.16	1.54	<0.0001	1.00
$Q_p/Q_s$	0.99±0.11	0.99±0.11	0.00	0.02	0.7781	0.98



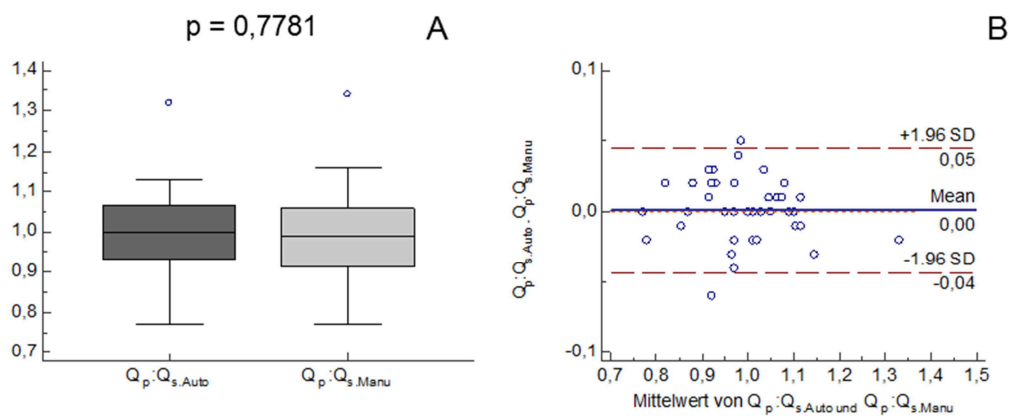
**Abbildung 33:** Bland-Altman Plots zur Darstellung der Unterschiede zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf mittlere Gefäßquerschnittfläche ( $A_{avg}$ ), maximale Gefäßquerschnittfläche ( $A_{max}$ ) und minimale Gefäßquerschnittfläche ( $A_{min}$ ) der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B). SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht dem Bias der Methoden.



**Abbildung 34:** Bland-Altman Plots zur Darstellung der Unterschiede zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf die mittlere Geschwindigkeit und Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B).  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit. SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht dem Bias der Methoden.



**Abbildung 35:** Bland-Altman Plots zur Darstellung der Unterschiede zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta ascendens (A) und in der Pulmonalarterie (B). SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht dem Bias der Methoden.



**Abbildung 36:** Darstellung des Unterschieds zwischen automatischer und semiautomatischer Segmentierung auf Q<sub>p:Qs</sub>. SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.

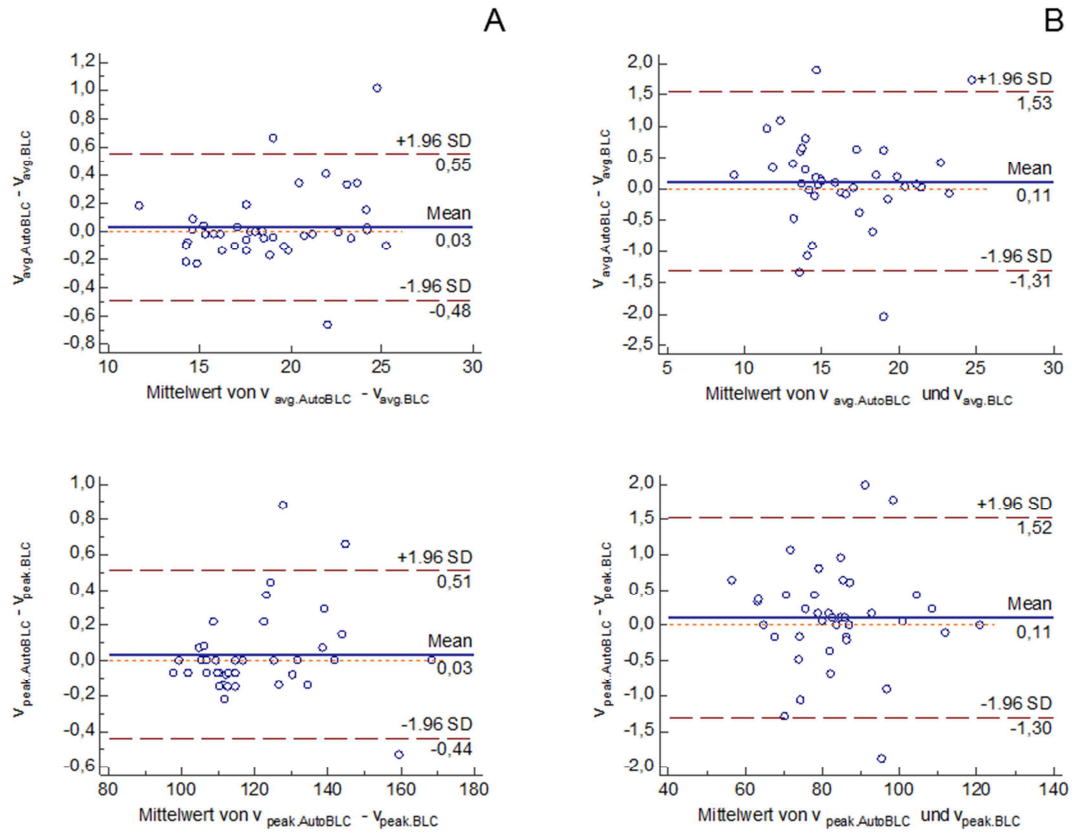
### 3.4 Einfluss der manuellen Korrektur der Maske stationären Gewebes auf die Parameter der Blutflussmessungen

Um den Einfluss der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf die Phasenkontrastergebnisse zu analysieren, wurden die Ergebnisse der aortalen und pulmonalen Phasenkontrastergebnisse unter Anwendung der automatisch generierten und manuell optimierten Basislinienkorrekturmaske verglichen. Zur Unterscheidung der Methoden werden in diesem Kapitel die Parameter mit Verwendung der automatischen Basislinienkorrekturmaske mit „AutoBLC“, die Parameter der manuell adaptierten Basislinienkorrekturmaske mit „ManBLC“ indiziert. Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tabelle 8 und den Abbildungen 37 bis 39 zusammengefasst.

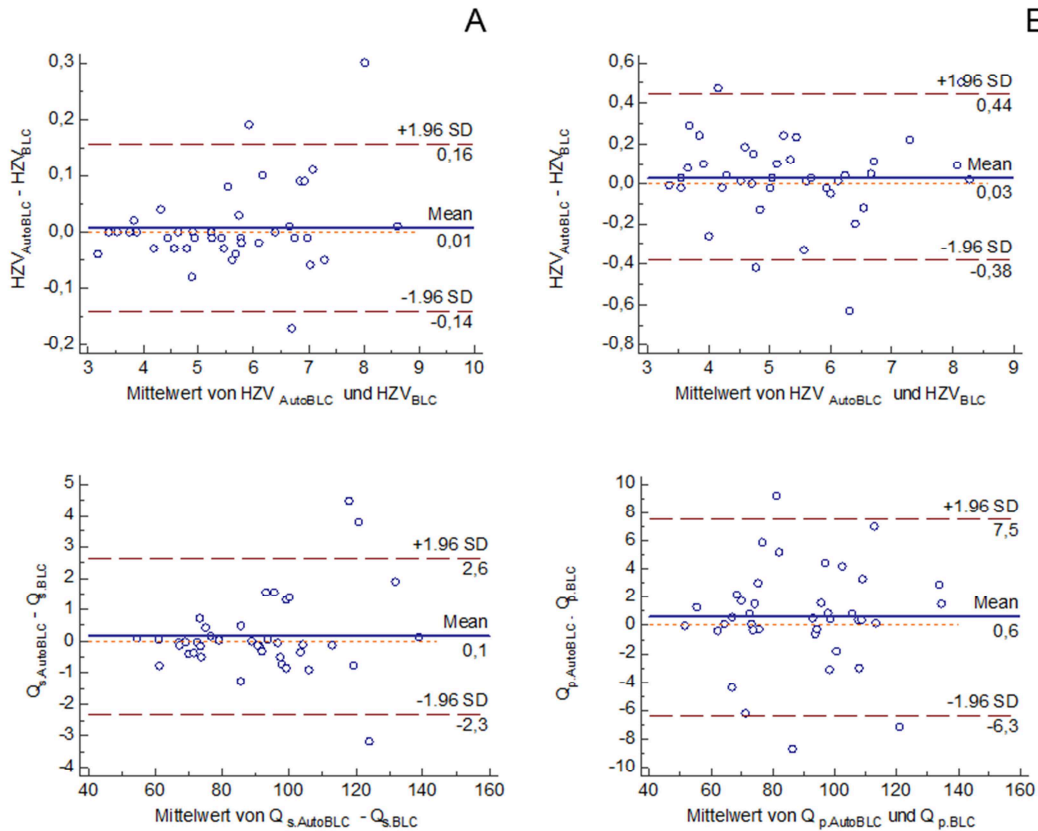
Im Vergleich zur Auswertung mit automatischer Basislinienkorrekturmaske wies keiner der Geschwindigkeitsparameter (Abbildung 37) und kein Blutflussparameter (Abbildung 38) einen Bias zu den Ergebnissen mit manuell optimierter Maske auf. Während  $Q_P:Q_S$  im Mittel durch die manuelle Optimierung der Basislinienkorrekturmaske nicht verändert wurde, waren die 95%-Übereinstimmungsgrenzen ähnlich groß wie bei Vergleich mit und ohne Verwendung der Basislinienkorrektur (Abbildung 32 und 39). Die Standardabweichung der  $Q_P:Q_S$  Werte war bei manueller Optimierung der Basislinienkorrekturmaske etwas größer als bei Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur (Tabelle 8 und Abbildung 39). Der ohne Basislinienkorrektur sehr großer Wert  $Q_P:Q_S = 1.34$ , der sich nach Anwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur deutlich näher an den Wert 1 ( $Q_P:Q_S = 1.24$ ) rückte, war bei Anwendung der automatische Basislinienkorrektur deutlich größer ( $Q_P:Q_S = 1.41$ ) (Abbildung 39).

**Tabelle 8:** Vergleich der Ergebnisse aus automatischer (AutoBLC) und manuell optimierter (Man-BLC) Basislinienkorrekturmaske.  $A_{avg}$ , mittlere Querschnittsfläche;  $A_{min}$ , minimale Querschnittsfläche;  $A_{max}$ , maximale Querschnittsfläche;  $v_{avg}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{peak}$ , Spitzengeschwindigkeit; HZV, Herzzeitvolumen;  $Q_s$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_p$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung der Mittelwert;  $SD_{BA}$ , Standardabweichung der Differenzen.

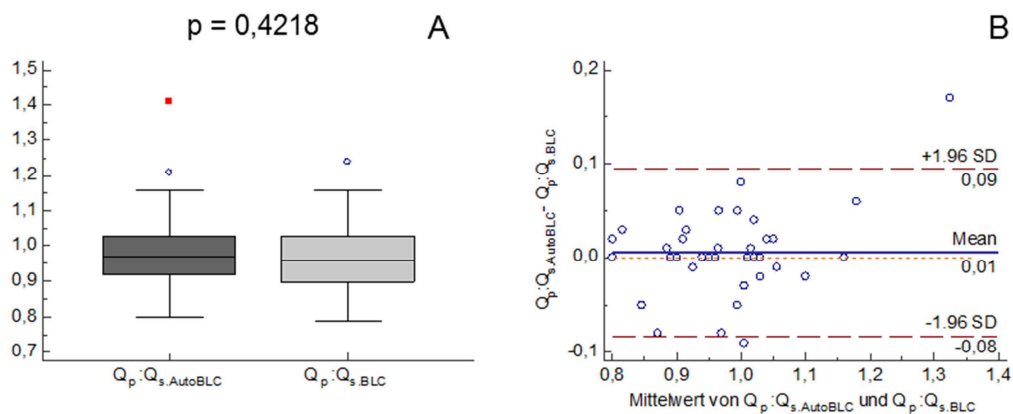
Parameter	AutoBLC	ManBLC	Bland-Altman-Test			Korrelation
	MW±SD	MW±SD	Bias	$SD_{BA}$	p-Wert	r
<b>Aorta Ascendens</b>						
$v_{avg}$ (cm/s)	18,9±3,6	18,9±3,5	0,03	0,26	0,4400	1,00
$v_{peak}$ (cm/s)	120,7±16,5	120,7±16,5	0,04	0,24	0,3680	1,00
HZV (l/min)	5,6±1,3	5,6±1,3	0,01	0,08	0,4690	1,00
$Q_s$ (ml)	91,0±20,6	90,8±20,4	0,15	1,27	0,4630	1,00
<b>Pulmonalarterie</b>						
$v_{avg}$ (cm/s)	16,3±3,5	16,2±3,5	0,11	0,72	0,3370	0,98
$v_{peak}$ (cm/s)	83,7±13,9	83,6±13,9	0,11	0,72	0,3410	1,00
HZV (l/min)	5,3±1,3	5,3±1,3	0,03	0,21	0,3840	0,99
$Q_p$ (ml)	89,4±20,9	88,9±20,8	0,58	3,53	0,3150	0,99
$Q_p/Q_s$	0,98±0,11	0,97±0,10	0,01	0,05	0,4220	0,92



**Abbildung 37:** Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf mittlere Geschwindigkeit und Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens (A) und der Pulmonalarterie (B).  $v_{\text{avg}}$ , mittlere Geschwindigkeit;  $v_{\text{peak}}$ , Spitzengeschwindigkeit. SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.



**Abbildung 38:** Bland-Altman Plots zur Darstellung des Einflusses der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf Herzzeitvolumina und Blutflussvolumina in der Aorta ascendens (A) und in der Pulmonalarterie (B). SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.



**Abbildung 39:** Darstellung des Einflusses der manuellen Optimierung der Basislinienkorrekturmaske auf  $Q_p:Q_s$ . SD bezeichnet die Standardabweichung der Differenzen. Die strichlierten Linien bezeichnen die 95%-Übereinstimmungsgrenzen. Die durchgezogene Linie entspricht den Bias der Methoden.

## 4 Diskussion

Die zentralen Ergebnisse diese Studie waren:

1. Aortale und pulmonale Phasenkontrastparameter änderten sich bei Anwendung der ortsabhängigen Basislinienkorrektur.
2. Die Anwendung der Basislinienkorrektur hatte keinen Einfluss auf die geschlechtsspezifischen Unterschiede aortaler und pulmonaler Phasenkontrastparameter.
3. Die Anwendung der ortsabhängigen Basislinienkorrektur mit manuell optimierter Hintergrundphasenmaske verkleinerte sowohl den Mittelwert als auch die Streuung von  $Q_P:Q_S$ .
4. Die Anwendung einer automatischen Basislinienkorrektur kann durch Einbeziehung nicht-stationärer Pixel in die Basislinienkorrekturmaske  $Q_P:Q_S$  in Vergleich zum Wert ohne Basislinienkorrektor vergrößern.
5. Die manuelle Optimierung der automatischen Segmentierung beeinflusste die Ergebnisse der aortalen und pulmonalen Phasenkontrastparameter, jedoch nicht das  $Q_P:Q_S$  Verhältnis.

### 4.1 Normalwerte

Die Bestimmung links- und rechtsventrikulärer Schlag- und Herzzeitvolumina sowie die Bestimmung von  $Q_P:Q_S$  zur Evaluierung von Shunts aus through-plane kodierten Phasenkontrastmessungen in der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie ist entsprechend derzeitiger Leitlinien als Standardmethode in unterschiedlichen CMR Routine-Protokollen implementiert [1,3]. Entsprechende Normalwertebereiche der aortalen und pulmonalen Phasenkontrastparameter aus der Literatur sind zusammen mit den Ergebnissen dieser Studie in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9:** Zusammenfassung aortaler (A) und pulmonaler (B) Herzzeitvolumina (HZV) und Blutflussvolumina sowie  $Q_P/Q_S$  (C) mit und ohne Anwendung einer ortsabhängigen Hintergrundphasenkorrektur (BLC) aus der Literatur und aus dieser Studie mit manuell optimierter Segmentierung und ohne/mit manuell optimierter Basislinienkorrekturmaske (Tabelle 3). Wenn angegeben sind Anzahl der Frauen (F) und Männer (M) separat in runden Klammern angegeben. Altersmittelwerte und Standardabweichungen ( $MW \pm SD$ ) sind sofern angegeben zusammen mit den Altersranges in runden Klammern angegeben.  $Q_S$ , Blutflussvolumen in der Aorta ascendens;  $Q_P$ , Blutflussvolumen in der Pulmonalarterie. <sup>1</sup>PatientInnen ohne Shunts.

Literatur / Parameter	Anzahl Nr (F/M)	Alter $MW \pm SD$	$MW \pm SD$	Kommentar
<b>A) Aorta Ascendens</b>				
<b>HZV (l/min)</b>				
Ley et al. [39]	25 (9/16)	28±8	6.6±1.3	
Sakamua et al. [40]	18 (2/6)	34±10	6.1±0.5	normales Atemanhalten
Sakamua et al. [40]	18 (2/6)	34±10	4.5±0.6	tiefes Atemanhalten
Rigsby et al. [36]	85 <sup>1</sup>	14 (0-22)	4.6±1.9	ohne BLC
Rigsby et al. [36]	85 <sup>1</sup>	14 (0-22)	4.5±1.8	mit BLC
diese Studie	39 (19/20)	24±4	5,7±1,3	ohne BLC
diese Studie	39 (19/20)	24±4	5,6±1,3	mit BLC
<b><math>Q_S</math> (ml)</b>				
Chernobelsky et al. [35]	10 (4/6)		95±17	ohne BLC
Chernobelsky et al. [35]	10 (4/6)		101±20	Phantom BLC
Bollache et al. [41]	15	51±19	68±21	
Brix et al. [42]	9	29±7	90±14	in Atmung
Nordmeyer et al. [43]	7	34±7	89±10	in Atmung
Frydrychowicz et al. [44]	18	42±16	101±28	
Polte et al. [45]	16	30±7	92±22	
James et al. [46]	30 <sup>1</sup> (22/8)	43±15	74±19	
<b>diese Studie</b>	39 (19/20)	24±4	94±21	ohne BLC
<b>diese Studie</b>	39 (19/20)	24±4	91±20	mit BLC
<b>B) Pulmonalarterie</b>				
<b>HZV (l/min)</b>				
Ley et al. [39]	25 (9/16)	28±8	6,4±1,5	
Wu et al. [47]	19 (17/2)	39±16	5,7±1,2	
Sakamua et al. [40]	18 (2/6)	34±10	6.5±0.7	normales Atemanhalten
Sakamua et al. [40]	18 (2/6)	34±10	4.5±0.6	tiefes Atemanhalten
Rigsby et al. [36]	85 <sup>1</sup>	14 (0-22)	4.6±2.0	ohne BLC
Rigsby et al. [36]	85 <sup>1</sup>	14 (0-22)	4.4±1.8	mit BLC
diese Studie	39 (19/20)	24±4	5,6±1,3	ohne BLC
diese Studie	39 (19/20)	24±4	5,3±1,3	mit BLC
<b><math>Q_P</math> (ml)</b>				
Iraha et al. [48]	10 (5/5)	27-36	84±15	
Chernobelsky et al. [35]	10 (4/6)		120±32	ohne BLC

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Literatur / Parameter	Anzahl Nr (F/M)	Alter MW±SD	MW±SD	Kommentar
Chernobelsky et al. [35]	10 (4/6)		107±23	Phantom BLC
Bollache et al. [41]	15	51±19	49±14	
James et al. [46]	30 <sup>1</sup> (22/8)	43±15	80±22	
Hannemann et al. [49]	19		96±35	
<b>diese Studie</b>	39 (19/20)	24±4	93±22	ohne BLC
<b>diese Studie</b>	39 (19/20)	24±4	89±21	mit BLC
<b>C) Q<sub>p</sub>:Q<sub>s</sub></b>				
Chernobelsky et al. [35]	10 (4/6)		1,25±0,20	ohne BLC
Chernobelsky et al. [35]	10 (4/6)		1,05±0,07	Phantom BLC
Holland et al. [34]	16	18 (0-69)	1,10±0,20	ohne BLC
Holland et al. [34]	16	18 (0-69)	1,00±0,10	Phantom BLC
Nickander et al. [50]	94 <sup>1</sup> (36/58)	50±16	1,06±0,12	ohne BLC
Nickander et al. [50]	94 <sup>1</sup> (36/58)	50±16	1,06±0,09	mit BLC
Misra et al. [51]	22 <sup>1</sup>	16 (2-42)	1,27±0,34	ohne BLC
Misra et al. [51]	22 <sup>1</sup>	16 (2-42)	1,13±0,39	mit BLC
Misra et al. [51]	22 <sup>1</sup>	16 (2-42)	1,03±0,15	Phantom BLC
Rigsby et al. [36]	85 <sup>1</sup>	14 (0-22)	1.01±0.12	ohne BLC
Rigsby et al. [36]	85 <sup>1</sup>	14 (0-22)	0.98±0.10	mit BLC
<b>diese Studie</b>	39 (19/20)	24±4	0,99±0,11	ohne BLC
<b>diese Studie</b>	39 (19/20)	24±4	0,97±0,10	mit BLC

Die Ursache für die großen Unterschiede in den Herzzeit- und Blutflussvolumina in Tabelle 9 dürfte einerseits durch unterschiedliche Atemanhaltezuständen während der Phasenkontrastmessung (freie Atmung, inspiratorisches und expiratorisches Atemanhalten) liegen [40], andererseits wurden in den Studien Mittelwerte gemischt von Männern und Frauen angegeben. Die im Rahmen der Studie ermittelten aortalen und pulmonalen Schlagvolumina zeigten eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur publizierten Normalwerten (Tabelle 9A und 9B). Die im Rahmen dieser Studie ermittelten aortalen und pulmonalen Schlagvolumina zeigten eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur publizierten Normalwerten für junge gesunde ProbandInnen (Tabelle 9A und 9B).

## 4.2 Streuung von $Q_P:Q_S$

Das Verhältnis von  $Q_P:Q_S$  ist hingegen nicht geschlechts- oder altersspezifisch [50]. Die Geschlechtsunabhängigkeit zeigte sich auch in dieser Studie unabhängig von der Anwendung der Basislinienkorrektur und der Optimierung der Segmentierung (Tabelle 3-6). Während die Anwendung der Basislinienkorrektur den Wert und die Streuung von  $Q_P:Q_S$  signifikant verringerte, veränderte die manuelle Optimierung der Segmentierung  $Q_P:Q_S$  nicht. Die in der Literatur angegebenen Mittelwerte für  $Q_P:Q_S$  gesunder ProbandInnen sind mit den Mittelwerten von PatientInnen mit rhythmischem Herzschlag und ohne kardiale Shunts oder Klappenvitien vergleichbar und liegen ohne und mit Anwendung von Hintergrundphasenkorrekturmethode nahe dem Wert 1 (Tabelle 9). Auffallend ist, dass die Anwendung einer Basislinienkorrektur die Streuung um den  $Q_P:Q_S$  Mittelwert reduziert. Das gilt sowohl bei Basislinienkorrektur mit Phantommessungen [37,51,52] als auch mit Postprocessing-basierter Basislinienkorrektur [50,41,36]. Auch in dieser Studie wurde durch Anwendung der Basislinienkorrektur die Streuung der Mittelwerte von  $Q_P:Q_S$  reduziert, wobei sowohl die Abnahme des Wertes von  $Q_P:Q_S$  als auch die der Streuung selbst sehr ähnliche Werte wie Rigsby et al. [36] aufweist. Das Ergebnis, dass der Wert von  $Q_P:Q_S$  mit Anwendung der Basislinienkorrektur kleiner und damit weiter vom 1 wegrückt ist unerwartet. Ein möglicher Grund dafür könnte die starke Bewegung der Pulmonalarterie während des Herzschlags sein [7], die eventuell zu einer allgemeinen Unterschätzung von  $Q_P$  führen könnte. Die Streuung der  $Q_P:Q_S$  Werte um den Mittelwert ist insbesondere ähnlich den Werten, die durch die Korrektur der Hintergrundphasen mit Phantommessungen beschrieben wurden [35,37,53,54]. Man kann daraus schließen, dass die ortsabhängige Basislinienkorrektur anstelle der zeitaufwendigen Phantommessungen zur Optimierung von aortalen und pulmonalen through-plane Phasenkontrastmessungen herangezogen werden kann. Im Gegensatz zur ortsabhängigen Hintergrundphasenkorrektur eignet sich die regionale Hintergrundphasenkorrektur, bei der Hintergrundphasen typischerweise aus ROIs stationärer Pixel im Skelettmuskel am Rücken oder Brustmuskel gewonnen werden [55] nicht zur Optimierung des  $Q_P:Q_S$  Verhältnisses.

Darüber hinaus zeigte sich, dass bei der Verwendung der automatischen Basislinienkorrektur durch Einbeziehung nicht-stationärer Pixel fallweise  $Q_P:Q_S$  weiter von 1 entfernen kann als bei Auswertung ohne Basislinienkorrektur (Abbildung 39), da der Fit der Hintergrundphasen mit Einschluss nicht-stationärer Pixel in die Basislinienkorrekturmaske die Basislinienkorrektur verfälscht, woraus sich schließen lässt, dass die Basislinienkorrekturmaske sorgsam definiert werden muss.

### 4.3 Limitationen

Die Studie des Einflusses der ortsabhängigen Hintergrundphasenkorrektur auf aortale und pulmonale Phasenkontrastparameter hatte einige Limitationen. Herzgesunde ProbandInnen wurden auf Basis der Anamnese und normaler links- und rechtsventrikulärer Funktionsparameter und Muskelmassen ausgewählt, weitere Untersuchungen wie EKG, Blutlaborwerte oder Echokardiographie zum Ausschluss subklinischer kardialer Erkrankungen wurden nicht durchgeführt.

Im Rahmen der Studie wurden geschlechts-spezifische Normalwerte für aortale und pulmonale Phasenkontrastparameter mit räumlicher Basislinienkorrektur für junge Erwachsene evaluiert. Der Einschluss unterschiedlicher Altersgruppen zur Etablierung geschlechts- und alters-spezifischer Normalwertebereiche überstieg den Rahmen der Diplomarbeit.

Der Einfluss des Atemanhalte-Manövers auf aortale und pulmonale Blutflussvolumina kann groß sein (Tabelle 9). Bei der Aufnahme der Phasenkontrastmessungen wurden ProbandInnen dazu aufgefordert, das inspiratorische Atemanhalten mit kleinem Luftvolumen durchzuführen. Ob dies immer in gleicher Form umgesetzt wurde, konnte nicht kontrolliert werden.

Schlussendlich wurde die manuelle Optimierung der Segmentierung von einem unerfahrenem Auswerter durchgeführt, die Analyse der Inter- und Intraobservervariabilität der Ergebnisse wurde im Rahmen der Diplomarbeit nicht durchgeführt.

## 5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

In der Studie konnte gezeigt werden, dass die Anwendung einer ortsabhängigen Basislinienkorrektur aortale und pulmonale Phasenkontrastparameter bei automatischer Gefäßsegmentierung verändert. Dies hat einen Einfluss auf Normalwerte, geschlechts-spezifische Unterschiede der Phasenkontrastgrößen bleiben jedoch erhalten. Die für die Shunt-Diagnostik relevante Streuung der  $Q_P:Q_S$  Werte war mit Verwendung der ortsabhängigen Basislinienkorrektur am kleinsten wenn nicht-stationäre Pixel aus der Basislinienkorrekturmaske ausgenommen werden. In diesem Sinn empfiehlt sich die Anwendung der manuell optimierten Basislinienkorrektur zur Auswertung von Phasenkontrastmessungen. Phantommessungen zur Korrektur der Phasenkontrastmessungen scheinen, aufgrund der Streuung der gefundenen  $Q_P:Q_S$  Werte, nicht mehr notwendig.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:91.
- [2] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, Bax JJ, Baumgartner H, Cecconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803-69.
- [3] 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: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:35.
- [4] Bryant DJ, Payne JA, Firmin DN, Longmore DB. Measurement of flow with NMR imaging using a gradient pulse and phase difference technique. *J Comput Assist Tomogr.* 1984;8(4):588-93.
- [5] Nayler GL, Firmin DN, Longmore DB. Blood flow imaging by cine magnetic resonance. *J Comput Assist Tomogr.* 1986;10(5):715-22.
- [6] Walker MF, Souza SP, Dumoulin CL. Quantitative flow measurement in phase contrast MR angiography. *J Comput Assist Tomogr.* 1988;12(2):304-13.

- [7] Reiter U, Reiter G. MR-Herzbildgebung Interaktiv. Thieme Stuttgart 2009. ISBN 978-3-13-48561-8.
- [8] Lotz J. Flussmessungen in der kardialen MRT. Radiologe. 2007;47(4):333-41.
- [9] Higgins CB, Wagner S, Kondo C, Suzuki J, Caputo GR. Evaluation of valvular heart disease with cine gradient echo magnetic resonance imaging. Circulation. 1991;84(3 Suppl):I198-207.
- [10] Nayak KS, Nielsen JF, Bernstein MA, Markl M, Gatehouse P, Botnar R, et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. J Cardiovasc Magn Reson. 2015;17:71.
- [11] Hosten N, Gutberlet M, Kühne T, Oellinger H, Vogel M, Böckel T, et al. Cardiac MR flowmetry: experimental validation and results in patients with operated heart defects. Rofo. 1998;168(5):480-7.
- [12] Gatehouse PD, Keegan J, Crowe LA, Masood S, Mohiaddin RH, Kreitner KF, et al. Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI. Eur Radiol. 2005;15(10):2172-84.
- [13] Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM, Muthurangu V. Clinical Cardiac MRI. Springer 2012. ISBN 978-3-642-23034-9
- [14] Whitlock MC, Hundley WG. Noninvasive Imaging of Flow and Vascular Function in Disease of the Aorta. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(9):1094-1106.
- [15] Reiter U, Reiter G, Fuchsjäger M. MR phase-contrast imaging in pulmonary hypertension. Br J Radiol. 2016;89(1063):20150995. doi: 10.1259/bjr.20150995.
- [16] Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. J Cardiovasc Magn Reson. 2015; 17:29

- [17] Sanz J, Kuschnir P, Rius T, Salguero R, Sulica R, Einstein AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology*. 2007;243(1):70-9.
- [18] Reiter U, Reiter G. Quantitative Cardiac MR. School of Cardiac Diagnostics 2017, Ljubljana, SLOVENIA. [Private Communication]
- [19] Lee JC, Branch KR, Hamilton-Craig C, Krieger EV. Evaluation of aortic regurgitation with cardiac magnetic resonance imaging: a systematic review. *Heart*. 2018;104(2):103-110.
- [20] Wald RM, Powell AJ. Simple congenital heart lesions. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2006; 8:619-31
- [21] Fratz S, Hess J, Schuhbaeck A, Buchner C, Hendrich E, Martinoff S, Stern H. Routine clinical cardiovascular magnetic resonance in paediatric and adult congenital heart disease: patients, protocols, questions asked and contributions made. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:46.
- [22] Sawaya F, Liff D, Stewart J, Lerakis S, Babaliaros V, Lerakis S. Aortic Stenosis: A Contemporary Review. *Am J Med Sci* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2012;343(6):490–6.
- [23] Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009;373(9667):956–66.
- [24] Gulsin GS, Singh A, McCann GP. Cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of heart valve disease. *BMC Med Imaging*. 2017;17(1):67.
- [25] Caruthers SD, Lin SJ, Brown P, Watkins MP, Williams TA, Lehr KA, et al. Practical Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Clinical Quantification of Aortic Valve Stenosis. *Circulation*. 2003;108:2236-43
- [26] Speiser U, Quick S, Haas D, Youssef A, Waessnig NK, Ibrahim K, et al. 3 - T magnetic resonance for determination of aortic valve area: a comparison to echocardiography. *Scand Cardiovasc J*. 2014;48(3):176-83.

- [27] Defrance C, Bollache E, Kachenoura N, Perdrix L, Hrynchyshyn N, Bruguère E, et al. Evaluation of aortic valve stenosis using cardiovascular magnetic resonance: comparison of an original semiautomated analysis of phase-contrast cardiovascular magnetic resonance with Doppler echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(5):604-12.
- [28] Sondergaard L, Hildebrandt P, Lindvig K, Thomsen C, Stahlberg F, Kassis E, et al. Valve area and cardiac output in aortic stenosis: quantification by magnetic resonance velocity mapping. *American Heart Journal*. 1993;126:1156-64.
- [29] Kutty S, Whitehead KK, Natarajan S, Harris MA, Wernovsky G, Fogel MA. Qualitative Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Regurgitation with Quantitative Cardiac Magnetic Resonance: A Comparative Study. *Pediatric Cardiology* 2009;30:971-77.
- [30] Hundley WG, Li HF, Willard JE, Landau C, Lange RA, Benjamin M, et al. Magnetic Resonance Imaging Assessment of the Severity of Mitral Regurgitation: Comparison With Invasive Techniques. *Circulation* 1995;92(5):1151-58.
- [31] Pereda D, García-Lunar I, Sierra F, Sánchez-Quintana D, Santiago E, Balasteros C, et al. Magnetic Resonance Characterization of Cardiac Adaptation and Myocardial Fibrosis in Pulmonary Hypertension Secondary to Systemic-To-Pulmonary Shunt. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9). pii: e004566.
- [32] Marín Rodríguez C, Sánchez Alegre ML, Lancharro Zapata Á, Alarcón Rodríguez J. What radiologists need to know about the pulmonary-systemic flow ratio (Qp/Qs): what it is, how to calculate it, and what it is for. *Radiologia*. 2015;57(5):369-79.
- [33] Hundley WG, Li HF, Lange RA, Pfeifer DP, Meshack BM, Willard JE, et al. Congenital Heart Disease: Assessment of Left-to-Right Intracardiac Shunting by Velocity-Encoded, Phase-Difference Magnetic Resonance Imaging: A Comparison With Oximetric and Indicator Dilution Techniques. *Circulation* 1995;91(12):2955-60.

- [34] Holland BJ, Printz BF, Lai WW. Baseline correction of phase-contrast images in congenital cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12:11.
- [35] Alexander Chernobelsky, Oleg Shubayev, Cindy R. Comeau, and Steven D. Wolff; Baseline Correction of Phase Contrast Images Improves Quantification of Blood Flow in the Great Vessels. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2007;9:681-85.
- [36] Rigsby CK, Hilpiper N, McNeal GR, Zhang G, Boylan EE, Popescu AR, et al. Analysis of an automated background correction method for cardiovascular MR phase contrast imaging in children and young adults. *Pediatr Radiol.* 2014;44(3):265-73.
- [37] Gatehouse PD, Rolf MP, Graves MJ, Hofman MB, Totman J, Werner B, et al. Flow measurement by cardiovascular magnetic resonance: a multi-centre multi-vendor study of background phase offset errors that can compromise the accuracy of derived regurgitant or shunt flow measurements. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010 Jan 14;12:5.
- [38] Bernstein MA, Zhou XJ, Polzin JA, King KF, Ganin A, Pelc NJ, et al. Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction. *Magn Reson Med.* 1998;39(2):300-8.
- [39] Ley S, Mereles D, Puderbach M, Gruenig E, Schöck H, Eichinger M, Ley-Zaporozhan J, Fink C, Kauczor HU. Value of MR phase-contrast flow measurements for functional assessment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Radiol.* 2007;17(7):1892-7.
- [40] Sakuma H, Kawada N, Kubo H, Nishide Y, Takano K, Kato N, Takeda K. Effect of breath holding on blood flow measurement using fast velocity encoded cine MRI. *Magn Reson Med.* 2001;45(2):346-8.

- [41] Bollache E, van Ooij P, Powell A, Carr J, Markl M, Barker AJ. Comparison of 4D flow and 2D velocity-encoded phase contrast MRI sequences for the evaluation of aortic hemodynamics. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(10):1529-41.
- [42] Brix L, Ringgaard S, Rasmusson A, et al. Three dimensional three component whole heart cardiovascular magnetic resonance velocity mapping: comparison of flow measurements from 3D and 2D acquisitions. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:3.
- [43] Nordmeyer S, Riesenkampff E, Crelier G, Khasheei A, Schnackenburg B, Berger F, Kuehne T. Flow-sensitive four-dimensional cine magnetic resonance imaging for offline blood flow quantification in multiple vessels: a validation study. *J Magn Reson Imaging*. 2010; 32(3):677-83.
- [44] Frydrychowicz A, Wieben O, Niespodzany E, Reeder SB, Johnson KM, Francois CJ. Quantification of thoracic blood flow using volumetric magnetic resonance imaging with radial velocity encoding: in vivo validation. *Invest Radiol*. 2013; 48(12):819-25.
- [45] Polte CL, Bech-Hanssen O, Johnsson ÅA, Gao SA, Lagerstrand KM. Mitral regurgitation quantification by cardiovascular magnetic resonance: a comparison of indirect quantification methods. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(6):1223-31.
- [46] James SH, Wald R, Wintersperger BJ, Jimenez-Juan L, Deva D, Crean AM, Nguyen E, Paul NS, Ley S. Accuracy of right and left ventricular functional assessment by short-axis vs axial cine steady-state free-precession magnetic resonance imaging: inpatient correlation with main pulmonary artery and ascending aorta phase-contrast flow measurements. *Can Assoc Radiol J*. 2013;64(3):213-9.
- [47] Wu MT, Wang CH, Cheng CC, Huang WC, Chern MJ. Differential hemodynamic characteristics of high-resistance vs. high-flow type of pulmonary artery hypertension revealed by phase-contrast MRI. *J Cardiovasc Magn reson*. 2015;17(Suppl 1):O69.

- [48] Iraha R, Tsuchiya N, Yamashiro T, Iwasawa T, Murayama S. Reproducibility of pulmonary blood flow measurements by phase-contrast MRI using different 1.5 T MR scanners at two institutions. *Acta Radiol Open*. 2017;6(1):2058460116684370.
- [49] Hanneman K, Sivagnanam M, Nguyen ET, Wald R, Greiser A, Crean AM, Ley S, Wintersperger BJ. Magnetic resonance assessment of pulmonary (QP) to systemic (QS) flows using 4D phase-contrast imaging: pilot study comparison with standard through-plane 2D phase-contrast imaging. *Acad Radiol*. 2014;21(8):1002-8.
- [50] Nickander J, Lundin M, Jenner J, Maret E, Sörensson P, Sigfridsson A, Ugander M. Background phase correction in phase contrast velocity encoded CMR reduces gender differences and improves the accuracy and precision of Qp/Qs. *J Cardiovasc Magn reson*. 2015;17(Suppl 1):P65.
- [51] Misra N, Shah AM, Lai WW. Correction of phase offset errors in cardiovascular magnetic resonance using background subtraction from stationary tissue. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011;13(Suppl 1):P213
- [52] Cheng JY. Image based background magnetic field correction for aortic and pulmonary artery flow measurement using phase contrast. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011;13(Suppl 1):P355
- [53] Miller TA, Landes AB, Moran AM. Improved accuracy in flow mapping of congenital heart disease using stationary phantom technique. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:52.
- [54] Gatehouse PD, Rolf MP, Bloch KM, Graves MJ, Kilner Pj, Firmin DN, et al. A multi-center inter-manufacturer study of the temporal stability of phase-contrast velocity mapping background offset errors. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14:72.

[55] Meierhofer C, Lyko C, Schneider EP, Stern H, Martinhoff S, Hess J, et al. Baseline correction does not improve flow quantification in phase-contrast velocity measurement for routine clinical practice. *Clinical Imaging* 2015;39:427-31.