# Quantitative klinische Herz-Magnetresonanztomografie

**Quantitative Clinical Cardiac Magnetic Resonance Imaging** 

#### Autoren

### Ursula Reiter<sup>1</sup>, Clemens Reiter<sup>1</sup>, Corina Kräuter<sup>1, 2</sup>, Volha Nizhnikava<sup>1, 3</sup>, Michael H. Fuchsjäger<sup>1</sup>, Gert Reiter<sup>1, 4</sup>

#### Institute

- 1 Radiology, Medical University of Graz, Austria
- 2 Institute of Medical Engineering, Graz University of Technology, Faculty of Computer Science and Biomedical Engineering, Graz, Austria
- 3 Radiology, Respublican Science and Proctical Center of Cardiology, Minsk, Belarus
- 4 Research and Development, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Austria

#### Key words

heart, MR-imaging, cardiac function, myocardial relaxation time mapping, myocardial perfusion, pitfalls

eingereicht 08.04.2019 akzeptiert 29.07.2019

#### Bibliografie

DOI https://doi.org/10.1055/a-0999-5716 Online-Publikation: 20.11.2019 Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 246–256 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York ISSN 1438-9029

### Korrespondenzadresse

Dr. Ursula Reiter Radiology, Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 9, 8036 Graz, Austria Tel.: ++ 43/3 16/38 58 33 47 ursula.reiter@medunigraz.at

## ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die kardiale Magnetresonanztomografie (MRT) stellt sowohl in der Beurteilung der Herzfunktion als auch zur nichtinvasiven Gewebsanalyse des Myokards in vielen klinischen Fragestellungen die Referenz-Standard-Methode dar. Speziell die Quantifizierung kardialer Parameter nimmt eine immer zentralere diagnostische und differenzialdiagnostische Rolle ein. Im vorliegenden Review sollen etablierte und vielversprechende neue quantitative Herz-MRT-Parameter der klinischen Routine zusammengefasst, ihre Zusammenhänge beschrieben sowie ihre Abhängigkeiten von substanziellen Einflussfaktoren dargestellt werden.

**Methode** Die Übersichtsarbeit basiert auf einer PubMed-Literaturrecherche zu den Begriffen "cardiac magnetic resonance" und "quantification", "recommendations", "quantitative evaluation/assessment", "reference method", "reference/ normal values", "pitfalls" sowie "artifacts" innerhalb des Publikationszeitraums 2000–2019. **Ergebnisse und Schlussfolgerung** Funktionelle, Phasenkontrast- und Perfusionsbildgebung sowie Relaxationszeit-Kartierung ermöglichen die Erfassung einer Vielzahl quantitativer Herz-MRT-Parameter. Diese erlauben eine über die visuelle Beurteilung von Herz-MRT-Bildern hinausgehende Charakterisierung der Funktion, Morphologie und Perfusion des Herzens, sei es im Vergleich zu Normalwerten oder im Therapieverlauf. Bei der Interpretation ausgewerteter Herz-MRT-Parameter in der klinischen Routine muss allerdings zunehmend auf Standardisierung geachtet werden, da Aufnahmetechniken und Auswertealgorithmen quantitative Ergebnisse maßgeblich – jedoch mitunter nicht unmittelbar erkennbar – beeinflussen können.

#### Kernaussagen:

- Die Routine-Herz-MRT erlaubt die Bestimmung einer Vielzahl funktioneller und morphologischer quantitativer Parameter.
- Quantitative Herz-MRT-Parameter ermöglichen die Erfassung diffuser und globaler myokardialer Veränderungen.
- Standardisierte Aufnahmetechniken und Auswertealgorithmen sind zentrale Voraussetzung zur diagnostischen Interpretation quantitativer Herz-MRT-Parameter.

#### Zitierweise

 Reiter U, Reiter C, Kräuter C et al. Quantitative Clinical Cardiac Magnetic Resonance Imaging. Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 246–256

### ABSTRACT

**Background** Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) represents the established reference standard method for the assessment of cardiac function and non-invasive evaluation of myocardial tissue in a variety of clinical questions, wherein quantification of cardiac parameters gains growing diagnostic and differential-diagnostic importance. This review aims to summarize established and newly emerging quantitative parameters, which are assessed in routine cardiac MRI. Interrelations and interdependencies between metrics are explained, and common factors affecting quantitative results are discussed.

Method The review is based on a PubMed literature research using the search terms "cardiac magnetic resonance" and "quantification", "recommendations", "quantitative evaluation/assessment", "reference method", "reference/normal values", "pitfalls" or "artifacts" published between 2000– 2019. **Results and Conclusion** Quantitative functional, phase contrast, and perfusion imaging, as well as relaxation time mapping techniques give opportunity for assessment of a large number of quantitative cardiac MRI parameters in clinical routine. Application of these techniques allows for characterization of function, morphology and perfusion of the heart beyond visual analysis of images, either in primary evaluation and comparison to normal values or in patients' follow-up and treatment monitoring. However, with implementation of quantitative parameters in clinical routine, standardization is of particular importance as different acquisition and evaluation strategies and algorithms may substantially influence results, though not always immediately apparent.

# Einleitung

Die kardiale Magnetresonanztomografie (MRT) stellt heute sowohl in der Beurteilung des Herzens in seiner Funktion als auch zur nichtinvasiven Gewebsanalyse des Myokards in vielen klinischen Fragestellungen die Referenz-Standard-Methode dar [1-3]. Die Quantifizierung kardialer und myokardialer, funktioneller und morphologischer Parameter spielt dabei eine immer zentralere diagnostische und differenzialdiagnostische Rolle: Während aus volumetrischen und Blutfluss-basierten Herz-MRT-Parametern ventrikuläre und atriale Funktion, myokardiale Hypertrophie und Dysfunktion sowie Shunt- und Herzklappen-Regurgitationsvolumen definiert werden können [4, 5], erlauben Relaxationszeit-Kartierungstechniken eine quantitative morphologische Differenzierung globaler und regionaler myokardialer Veränderungen. z. B. im Rahmen einer Myokarditis, kardialer Amyloidose, Anderson-Fabry-Krankheit oder kardialer Eisenspeichererkrankungen [6]. Zunehmend etabliert sich darüber hinaus die Quantifizierung der myokardialen Perfusion, welche vor allem zur Diagnostik von Multigefäß- und nichtobstruktiven Koronargefäßerkrankungen beitragen könnte [7, 8].

Im vorliegenden Review sollen etablierte und neue quantitative Routine-Herz-MRT-Parameter zusammengefasst sowie ihre Bedeutung und ihre Zusammenhänge beschrieben werden. Eine große Herausforderung bei der Interpretation quantitativer Herz-MRT-Parameter liegt in der Definition ihrer Normalwerte, welche typischerweise sowohl von der Aufnahmetechnik als auch vom Auswertealgorithmus abhängen [9]. Während zu aufnahmetechnischen Grundlagen der Herz-MRT-Bildgebung nur kursorisch eingegangen wird und auf ausführliche Übersichtsarbeiten (u. a. [10–14]) verwiesen wird, sollen substanzielle Einflussfaktoren auf quantitative Herz-MRT-Parameter detaillierter dargestellt werden.

# Cine-Bildgebung

Cine-Bildgebung bezeichnet die zeitaufgelöste Darstellung einzelner kardialer Phasen während des Herzschlags. Als Standardtechnik zur Akquisition von Cine-Serien hat sich die k-Raum-segmentierte balanced-steady-state-free-precession (bSSFP)-Sequenz etabliert. Für Patienten mit metallischen kardialen Implantaten (Herzklappen, Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren etc.) stellt die k-Raum-segmentierte Flash (fast low-angle shot) -Sequenz eine weniger Suszeptibilitätsartefaktanfällige, alternative Aufnahmetechnik dar [13, 15]. Cine-Bildgebung bei nichtrhythmischem Herzschlag und/oder unter Atmung kann mit Echtzeit-Cine-Protokollen (cine-real-time) durchgeführt werden. Unter Verwendung von neuen Compressed-Sensing-Algorithmen können damit ähnliche zeitliche Auflösungen (≤ 45 ms [1]) und räumliche Auflösungen wie bei k-Raum-segmentierten Standard-Sequenzen erzielt werden [16].

## Volumetrische Funktionsparameter

Die Herz-MRT gilt als Referenz-Standard-Methode zur Bestimmung volumetrischer ventrikulärer Funktionsparameter. In der klinischen Routine werden standardmäßig das linksventrikuläre (fragestellungsspezifisch auch das rechtsventrikuläre) enddiastolische (EDV) und endsystolische Volumen (ESV), das Schlagvolumen (SV), das Herzzeitvolumen (CO), die Auswurffraktion (EF) und die myokardiale Muskelmasse ausgewertet [1, 2]. Volumetrische Größen werden als Absolutwerte oder auf die Körperoberfläche normalisiert angegeben. Sie stellen aufgrund ihrer hohen Reproduzierbarkeit und Genauigkeit wichtige Parameter in der kardialen Diagnostik sowie für Therapie- und Verlaufskontrollen dar. Es sei darauf hingewiesen, dass sich volumetrische Herz-MRT-Funktionsparameter methodisch von gleichnamigen echokardiografischen, computertomografischen oder Einzelphotonen-Emissions-computertomografischen (SPECT) Funktionsparametern unterscheiden und daher mit diesen nur eingeschränkt vergleichbar sind [17-19].

Neben der Abhängigkeit volumetrischer Herz-MRT-Funktionsparameter von Geschlecht und Alter müssen bei der Interpretation der Daten und dem Vergleich mit Normalwerten sowohl die Aufnahmetechnik (bSSFP oder Flash) als auch die Auswertestrategie (manuelle, semiautomatische oder automatische Segmentierung, Ein- oder Ausschluss von Papillarmuskel, Art der Basisebenen-Definition) berücksichtigt werden (**> Abb. 1**). Entsprechend den Leitlinien zur standardisierten Herz-MRT-Auswertung wird empfohlen, myokardiale Trabekel und Papillarmuskel zur Quantifizierung der Muskelmasse zum Myokard zu segmentieren, für die Bestimmung der Auswurffraktion und des ventrikulären Schlagvolumens hingegen diese dem Blutvolumen zuzuordnen [4, 9].

Mit der Implementierung stabiler automatischer Segmentier-Algorithmen können routinemäßig alle kardialen Phasen volumetrisch ausgewertet und aus der ventrikulären Volumen-Zeit-Kurve sowie ihrer zeitlichen Ableitung (dV/dt) neue Funktionsparameter abgeleitet werden ( $\triangleright$  Abb. 2): dV/dt-Kurven stellen ventrikuläre Blutflussraten dar, in denen das systolische Minimum als maximale Auswurfrate (peak-ejection-rate, PER) und die diastolischen Maxima als früh- und spätdiastolische maximale Füllraten (early peak-filling-rate, PFR<sub>E</sub>; peak filling rate at atrial contraction, PFR<sub>A</sub>) bezeichnet werden. Die maximalen Füllraten, deren Verhältnisse



▶ Abb. 1 Einfluss der Aufnahmetechnik und des Auswertealgorithmus auf linksventrikuläre volumetrische Funktionsparameter und Muskelmasse. a bSSFP im Vergleich zur Flash-Aufnahme. b Segmentierung der Trabekel und Papillarmuskel zum Myokard (Trab+) im Vergleich zur Segmentierung der Trabekel und Papillarmuskel zum Blutvolumen (Trab-).

(PFR<sub>F</sub>/PFR<sub>A</sub>) und die auf das enddiastolische Volumen normalisierten Füllraten (PFR<sub>F</sub>/EDV, PFR<sub>A</sub>/EDV) haben Potenzial, ohne zusätzliche Messungen die diastolische ventrikuläre Funktion zu charakterisieren und die diastolische Dysfunktion zu klassifizieren [20, 21]. Während ventrikuläre Funktionsparameter üblicherweise aus dem den Ventrikel abdeckenden Cine-Kurzachsen-Schnittbildstapel ausgewertet werden, benötigt man zur volumetrischen Evaluierung der links- und rechts-atrialen Funktion zusätzliche Cine-Serien in Kurz- oder Langachsenorientierung (> Abb. 2). Aus dem biphasischen atrialen Volumen-Zeit-Verlauf können maximale und minimale atriale Volumina ausgewertet sowie die gesamte (TEF), die passive (PEF) und die kontraktile (CEF) atriale Auswurffraktion berechnet werden [22]. Atriale Funktionsparameter können – analog zur Echokardiografie – auch aus biplanaren Flächen-Längen-Messungen abgeschätzt werden, wobei atriale Volumina und Auswurffraktionen im Vergleich zur volumetrischen Auswertung überschätzt werden [9].

Eine methodische Limitation aller volumetrischen Herz-MRT-Funktionsparameter stellt der unregelmäßige Herzschlag dar. Wenngleich Echtzeit-Bildgebung unabhängig von Atmung oder Herzrhythmus eine weitestgehend Bewegungsartefakt-freie Akquisition von Cine-Serien erlaubt, unterscheiden sich Herzkammer-Volumina bei unrhythmischem Herzschlag generisch Herzschlagspezifisch. In Studien wurden zur Evaluierung volumetrischer Funktionsparameter bei unrhythmischem Herzschlag Echtzeit-Cine-Serien über mehrere Herzschläge akquiriert und zur Auswertung vergleichbare Herzschläge ausgewählt [23, 24].

### Myokardiale Funktionsparameter

Zusammen mit der myokardialen Masse können aus der Segmentierung des Myokards myokardiale Wanddicken zur Diagnose von Myokardhypertrophie und -vitalität sowie systolisch-zu-diastolische Wanddickenänderungen zur Beurteilung globaler und regionaler Myokardkinetik gewonnen werden [4]. Regionale Parameter werden dabei typischerweise dem American-Heart-Association (AHA) -17-Segmentmodell entsprechend angegeben. Bei der Aus-



► Abb. 2 Schematische Darstellung ventrikulärer und atrialer Volumen-Zeit-Kurven. a Ventrikuläre Volumen-Zeit-Kurve (roter Graph) und deren zeitliche Ableitung dV/dt (blauer Graph) zusammen mit den maximalen ventrikulären Entleerungs- (PER) und Füllraten (PFR<sub>E</sub>, PFR<sub>A</sub>). b Atriale Volumen-Zeit-Kurve zur Bestimmung der totalen, passiven und kontraktilen atrialen Auswurffraktionen aus dem maximalen, minimalen und dem Volumen vor der atrialen Kontraktion. ED = ventrikuläre Enddiastole; ES = ventrikuläre Endsystole.

wertung der Wanddicke muss darauf geachtet werden, dass Papillarmuskel und Trabekel nicht zum Myokard segmentiert werden und der aortale Ausflusstrakt die Wanddicke des basalen anterior septalen Myokardsegments nicht verfälscht.

Zur Analyse ventrikulärer Wanddeformationen (longitudinale, radiale und zirkumferentielle Strains) und Deformationsraten (Strain-Raten) gilt die Cine-Tagging-Bildgebung als Referenz-Standard-Methode [25]. Feature-Tracking ermöglicht die Auswertung ventrikulärer und atrialer Strains und Strain-Raten aus gewöhnlichen Cine-Serien, wodurch myokardiale Wanddeformationen ohne zusätzliche Messungen im Rahmen der Routine-Bildgebung erfasst werden können (> Abb. 3). Strains und Strain-Raten variieren allerdings sowohl regional (basal/mittmyokardial/apikal, endokardial/epikardial) als auch in Abhängigkeit von der Aufnahmetechnik (Feature-Tracking, displacement-encoding-withstimulated-echoes (DENSE) -Bildgebung, Cine-Tagging). Im Gegensatz zu den volumetrischen Funktionsparametern unterscheiden sich Strains und Strain-Raten Auswertesoftware-spezifisch, was die Interpretation myokardialer Strains in der klinischen Routine und deren Vergleich mit publizierten Normalwerten maßgeblich limitiert [26, 27].



▶ Abb. 3 Ventrikuläre Strains und Strain-Raten. a Schematische Darstellung der Definition myokardialer zirkumferentieller, radialer und longitudinaler Strains. b Bei der Tagging-Analyse wird die Deformation aus der Nachverfolgung eines initial aufgeprägten Gitters (gelbe Linien) bestimmt. c Feature-Tracking verwendet gewöhnliche Cine-Serien zur Modellierung der Verschiebung myokardialer Bildpunkte im Herzzyklus. d Typischer Verlauf globaler linksventrikulärer Strains (rote Graphen) und deren zeitliche Ableitung (Strain-Raten, blaue Graphen).

## Herzklappenfunktion

Durch Herzklappenstenosen oder -insuffizienzen bedingte Jets werden in Cine-Serien als Signalauslöschungen visualisiert, wobei ihr Erscheinungsbild maßgeblich von den Parametern der Aufnahmesequenz (vor allem der Echozeit) und der turbulenten Natur des Blutflusses im Jet abhängt. Daher kann dieses Phänomen nicht zur Quantifizierung von Herzklappenstenosen oder -insuffizienzen herangezogen werden. Aus Cine-Serien in den Klappenebenen können allerdings durch planimetrische Auswertung Klappenöffnungsflächen bestimmt und Klappenstenosen in guter Übereinstimmung zur Referenz-Standard-Methode Echokardiografie graduiert werden [28, 29].

# Phasenkontrastbildgebung

Die Phasenkontrasttechnik erlaubt die Quantifizierung von Blutfluss- und Myokardgeschwindigkeiten in beliebigen Raumrichtungen [30, 31]. In der Herz-MRT wird die Technik typisch als Cine-Technik mit unidirektionaler Geschwindigkeitskodierung senkrecht zur Aufnahmeebene (through-plane) verwendet. Man spricht von 2D-Flussmessungen, wobei sich die 2 Dimensionen



► Abb. 4 Phasenkontrastparameter dargestellt anhand einer 2Dund 4D-Flussmessung in der Aorta ascendens. a Segmentierung der Aortenquerschnittsfläche (gelbe Linie) in einer 2D-Flussmessung in einer orthogonal zum Gefäß ausgerichteter Messebene. b In einer die Aorta ascendens überdeckenden 4D-Flussmessung kann, vergleichbar zur 2D-Flussmessung, der aortale Blutfluss a-posteriori mittels multiplanarer Rekonstruktion der Messebene (rote Ebene) ausgewertet werden. Das visualisierte Geschwindigkeitsfeld über dem Querschnitt (Vektoren) erlaubt insbesondere die Ausrichtung der Auswerteebene orthogonal zum Blutfluss. c Typische Verläufe der segmentierten Querschnittsfläche, der mittleren und der maximalen through-plane-Geschwindigkeit durch die Querschnittsfläche sowie des berechneten Blutflusses durch die Querschnittsfläche.

auf Zeitauflösung und unidirektionale Geschwindigkeitsmessung beziehen. Unter Verwendung von Beschleunigungstechniken wird die Durchführung von 4D-Flussmessungen, d. h. die Aufnahme des zeitlich aufgelösten tridirektionalen Geschwindigkeitsfeldes in einem Volumen, für die klinische Routine attraktiv [32].

2D-Flussmessungen werden typisch orthogonal zur angenommenen Hauptströmungsrichtung durch einen interessierenden Querschnitt (z. B. orthogonal zu einem Gefäß oder parallel zu atrio-ventrikulären Herzklappenebenen) aufgenommen. Daraus lassen sich die zeitlichen Veränderungen der Querschnittsfläche, der Maximalgeschwindigkeit, der mittleren Geschwindigkeit und des Blutflusses durch den Querschnitt sowie das korrespondierende zeitlich integrale Flussvolumen im Herzintervall ermitteln. Analoge Größen können aus 4D-Flussmessungen für jeden Querschnitt innerhalb des aufgenommenen Volumens durch multiplanare Rekonstruktion bestimmt werden (► Abb. 4). Beide Methoden haben unterschiedliche Vor- und Nachteile: Vorteile der 2D- gegenüber der 4D-Flussmessung sind kurze Aufnahmezeiten (sodass Daten unter Atemanhalten akquiriert werden können) sowie die Möglichkeit der Optimierung der Geschwindigkeitskodierung (VENC, so klein als möglich, um Geschwindigkeits-Rauschverhältnis zu maximieren, aber größer als Maximalgeschwindigkeiten, um Aliasing und damit potenzielle Fehler bei der Auswertung zu vermeiden [30, 31, 33]). 4D-Flussmessungen zeichnen sich hingegen im Vergleich zu 2D-Flussmessungen durch einfache Planung und a-posteriori-Analysierbarkeit beliebiger interessierender Messebenen aus einem Datensatz aus [32].

### Quantifizierung von Blutflussvolumina

Die zentrale Anwendung der Phasenkontrastmethode in der Routine-Herz-MRT ist die Quantifizierung aortaler (Q<sub>A</sub>) und pulmonaler Blutflussvolumina (Q<sub>P</sub>) über den Herzschlag. In Abwesenheit kardialer/kardiovaskulärer Shunts und/oder Herzklappeninsuffizienzen entsprechen Q<sub>A</sub> und Q<sub>P</sub> dem links- und rechtsventrikulären Schlagvolumen [5, 34]. Durch Vergleich der Blutflussvolumina untereinander (Q<sub>P</sub>/Q<sub>A</sub>-Verhältnis) sowie mit den volumetrischen ventrikulären Schlagvolumina können einerseits Shuntvolumina, andererseits Regurgitationsvolumina der atrio-ventrikulären Klappen abgeschätzt werden (> Abb. 5). Regurgitationsvolumina semilunarer Klappen können direkt aus dem Zeitverlauf aortaler und pulmonaler Phasenkontrastmessungen bestimmt werden: Während sich nach dem endsystolischen Klappenschluss effektiv kein Blutfluss durch den Gefäßquerschnitt feststellen lässt, bedingen Klappeninsuffizienzen ein diastolisches Rückflussvolumen (**>** Abb. 6).

Die vergleichende Interpretation volumetrischer und phasenkontrastbasierter Blutflussvolumina wird entscheidend von der Genauigkeit der volumetrischen Auswertung, der Genauigkeit der Phasenkontrastmessung und physiologischen Variationen zwischen den Messungen bestimmt. Zur Kontrolle volumetrischer ventrikulärer Schlagvolumina kann das durch die atrio-ventrikulären Klappen gemessene (diastolische) Einstromvolumen herangezogen werden [35]. Die Genauigkeit der Ergebnisse von Phasenkontrastmessungen wird neben der Segmentierung und der Wahl der Messebene (exakte Orthogonalität zum Gefäß spielt dabei eine untergeordnete Rolle, da die dabei auftretende Unterschätzung der Geschwindigkeit durch die Überschätzung der Querschnittsfläche kompensiert wird) durch möglicherweise auftretende, räumlich variable Hintergrundphasen limitiert. Minimieren lassen sich Hintergrundphasen durch Messung nahe des Isozentrums sowie durch adäguate Korrektur mittels Post-Processing [30, 31]. 4D-Flussmessungen haben Potenzial, die Genauigkeit von Phasenkontrastmessungen weiter zu verbessern, da physiologische Variationen zwischen einzelnen 2D-Phasenkontrastmessungen entfallen und (Klappen-) Ebenen im Zeitverlauf entsprechend angepasst werden können [32].

#### Maximal- und Spitzengeschwindigkeiten

Die Messung von Maximal- und Spitzengeschwindigkeiten spielt einerseits in der Schweregradbestimmung von Klappenstenosen, andererseits in der Beurteilung der diastolischen Herzfunktion eine wichtige Rolle.

Spitzengeschwindigkeiten in durch Klappenstenosen bedingten Jets lassen sich in guter Übereinstimmung mit der Referenz-Standard-Methode Echokardiografie ermitteln. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass bei der Phasenkontrastmessung kurze



▶ Abb. 5 Interpretationsschemas zur kombinierten Auswertung volumetrischer Schlagvolumina und Phasenkontrast-Flussvolumina a in Abwesenheit kardialer/kardiovaskulärer Shunts und Insuffizienzen der atrio-ventrikulären Klappen, b bei Insuffizienz der atrioventrikulären Klappen in Abwesenheit kardialer/kardiovaskulärer Shunts, c bei kardialen/kardiovaskulären Shunts. d Zusammenhänge zwischen volumetrischen Schlagvolumina und Phasenkontrast-Flussvolumina. LA/RA = linker/rechter Vorhof; PV = Pulmonalvenen; VC = Hohlvenen; MINS/TRINS = Mitral-/Trikuspidalinsuffizienz; PVF = Pulmonalvenenfehlmündung; ASD = Atriumseptumdefekt; VSD = Ventrikelseptumdefekt; PDA = persistierender Duktus arteriosus; LVSV/RVSV = links-/rechtsventrikuläres Schlagvolumen;  $Q_A$  = aortales Blutflussvolumen pro Herzschlag;  $Q_P$  = pulmonales Blutflussvolumen pro Herzschlag; Determenter pro Herzschlag.



▶ **Abb. 6** Bestimmung des Regurgitationsvolumens bei Aortenklappeninsuffizienz. **a** Verlauf des durch den Aortenquerschnitt hindurchtretenden Blutflussvolumens bei Abwesenheit einer Aorteninsuffizienz. Das nach dem systolischen Klappenschluss hindurchgetretene Vorwärtsvolumen entspricht  $Q_A$ . **b** Verlauf des durch den Aortenquerschnitt hindurchtretenden Blutflussvolumens bei Aortenklappeninsuffizienz. Nach dem systolischen Klappenschluss fließt Blut effektiv rückwärts durch den Aortenquerschnitt. Das Regurgitationsvolumen berechnet sich als Differenz zwischen Vorwärtsvolumen und  $Q_A$ .

Echozeiten sowie adäquate zeitliche und räumliche Auflösung gewählt werden, die 2D-Phasenkontrastebene in der vena contracta orthogonal zur Geschwindigkeit ausgerichtet ist und Geschwindigkeiten ohne Mittelwertbildung aus einzelnen Pixeln ausgewertet werden [4, 30, 31, 36].

Aus den früh- (E) und spätdiastolischen (A) Spitzengeschwindigkeiten der Blutflussprofile über den atrio-ventrikulären Klappen kann – analog zur Echokardiografie – das transmitrale bzw. transtrikuspidale E/A-Verhältnis als Parameter der ventrikulären diastolischen Funktion ermittelt werden (> Abb. 7). Weitere Phasenkontrastparameter der diastolischen Funktion sind [37-39]: die systolische (S) und frühdiastolische (D) Pulmonalvenen-Spitzengeschwindigkeit sowie das S/D-Verhältnis zur Graduierung der diastolischen Dysfunktion, die frühdiastolische Spitzengeschwindigkeit des Myokards (e') und das E/e'-Verhältnis zur Abschätzung des linksventrikulären Füllungsdrucks. Wenngleich Studien eine gute Korrelation dieser Parameter zur Echokardiografie zeigen [39], werden diastolische Funktionsparameter aufgrund zusätzlich notwendiger Messungen und der fehlenden Standardisierung entsprechender Akquisitionsprotokolle routinemäßig nicht evaluiert. Es sei darauf hingewiesen, dass in Studien zur Evaluierung diastolischer Funktionsparameter Phasenkontrastprotokolle mit höherer zeitlicher Auflösung (15-20 ms [37, 39]) und adaptierten VENCs (100-180 cm/s für transmitrale, 10-30 cm/s für myokardiale Messungen [37]) verwendet wurden. Mit der fortschreitenden Implementierung von 4D-Flussmessungen könnte sich die Auswertung der diastolischen Funktion ohne zusätzliche Messungen in der klinischen Routine durchsetzen [32].



► Abb. 7 Bestimmung diastolischer Funktionsparameter aus einer transmitralen 2D-Flussmessung. a Verlauf der transmitralen Blutfluss-Maximalgeschwindigkeit (roter Graph) mit den früh- (E) und spätdiastolischen (A) Spitzengeschwindigkeiten. b Verlauf der myokardialen Maximalgeschwindigkeit (roter Graph) mit der frühdiastolischen Spitzengeschwindigkeit e'.

# Perfusionsbildgebung

Bei der Herz-MRT-Perfusionsbildgebung wird das Anfluten von intravenös appliziertem, Gadolinium-haltigem Kontrastmittel im Myokard mittels Sättigungspuls-präparierten Einzelschuss (single-shot)-Gradientenecho (GRE)-Sequenzen (Flash-, bSSFP-, und GRE-EPI Hybridsequenzen, wobei erstere aufgrund der geringsten Artefakt-Suszeptibilität am häufigsten verwendet wird [40]) unter pharmakologischem Stress und/oder Ruhebedingungen analysiert. Zur Abdeckung möglichst aller 17 AHA-Segmente werden Perfusionsserien typischerweise in drei Kurzachsen- und einer Langachsenebene aufgenommen. Die Interpretation regional verzögerter Kontrastmittelanflutung in Perfusionsserien erfolgt zurzeit in der Routine primär qualitativ. Zur Differenzierung zwischen Myokardischämie und dem einen subendokardialen Perfusionsdefekt vortäuschenden dark-rim-Artefakt werden Stress- und Ruheperfusionsserien vergleichend analysiert [41, 42].

Quantitative Perfusionsmaße bieten neben dem Potenzial einer objektiven Erfassung regionaler Perfusionsdefizite die Möglichkeit, auch globale oder diffuse myokardiale Perfusionsänderungen, wie z. B. in nichtobstruktiven koronaren Herzerkrankungen, zu erfassen [7, 8, 43]. Der derzeit etablierteste Herz-MRT-Perfusionsparameter ist der myokardiale Perfusionsreserve-Index (MPRI). Der MPRI ergibt sich aus dem Quotienten der Steigungen (upslopes) der myokardialen Signalintensitätsverläufe während des Kontrastmittelanflutens unter Stress und Ruhe (> Abb. 8). Die Rationale dieses semiquantitativen Parameters ist, dass Steigungen ein Maß für die Myokardperfusion darstellen, sodass ihr Quotient als nichtinvasives Korrelat zur koronaren fraktionellen Flussreserve (FFR) interpretiert werden kann [44-46]. Eine maßgebliche Limitation des Index liegt – trotz seiner konzeptionellen Einfachheit – in der Abhängigkeit der Größe von Protokollparametern (z. B. Kontrastmittelmenge, Sequenzparameter,



Abb. 8 Bestimmung des myokardialen Perfusionsreserve-Index (MPRI). Aus den (bewegungskorrigierten) Perfusionsserien (links) können pixelweise Signalintensitätsverläufe bestimmt werden (Mitte). Die Steigungen während des Kontrastmittelanflutens lassen sich in Steigungs-Karten darstellen und regional/segmental auswerten (rechts). Der Stress-zu-Ruhe-Quotient definiert den MPRI, der im ischämischen AHA-Segment 10 im Vergleich zum nichtischämischen Segment 7 reduziert ist. Zeit zwischen Stress und Ruheperfusionsaufnahme) und der verwendeten Auswertesoftware [47].

Eine universellere absolute Quantifizierung der myokardialen Perfusion benötigt die Umrechnung von Signalintensitätsverläufen im Myokard und im linksventrikulären Blut in entsprechende Kontrastmittelkonzentrationsverläufe [8]. Dabei ergeben sich spezielle Anforderungen an Datenakquisition und/oder Kontrastmittelapplikation. Wenngleich die Machbarkeit einer sogar pixelweisen Perfusionsquantifizierung gezeigt wurde [44], ist diese Methode noch nicht klinisch etabliert [48].

# Relaxationszeit-Kartierung

Myokardiale Relaxationszeit-Kartierung (Mapping) bezeichnet die pixelweise Abschätzung magnetischer Relaxationszeiten (T1, T2, T2\*) des Myokards. In Relaxationszeit-Karten werden – analog zu T1-, T2- oder T2\*-gewichteten Bildern – regionale myokardiale Veränderungen in Form regional unterschiedlicher Relaxationszeiten dargestellt. Ihr Potenzial liegt aber vor allem darin, dass durch Segmentierung des Myokards oder myokardialer Auswertebereiche mittlere myokardiale Relaxationszeiten bestimmt und mit



Abb.9 Myokardiale Relaxationszeit-Karten. a Native T1-, T2- und T2\*-Karte sowie T1-Karte nach Kontrastmittelapplikation (T1-post) und die aus nativen und post-Kontrast-T1-Karten berechnete ECV-Karte. b Regionale T1-, T2- und ECV-Veränderungen im Rahmen einer akuten Myokarditis. T1-, T2- und ECV-Werte in der betroffenen Lateralwand sind im Vergleich zu nicht involvierten Myokardsegmenten erhöht und, wie in der T2-gewichteten und Late-Enhancement-Bildgebung, sichtbar. c Globale T1- und ECV-Veränderungen im Rahmen einer kardialen Amyloidose. Die im Vergleich zum Normalwert stark erhöhten globalen T1- und ECV-Werte bei Abwesenheit von Myokardödem (normale T2-Werte) sind – über das häufige Erscheinungsbild im Late Enhancement hinaus – typisch für kardiale Amyloidose.



Abb. 10 Technisch bedingte Schwierigkeiten bei der Interpretation und Auswertung von Relaxationszeit-Karten. a Bewegung in der zur Relaxationszeit-Karten-Berechnung aufgenommenen Bildserie. Die Bildserien werden zwar vor der Berechnung der Karten bewegungskorrigiert, jedoch muss dies nicht notwendigerweise zu einer perfekten Überdeckung der Einzelbilder führen (links). Als Konsequenz ergeben sich Artefakte in den Relaxationszeit-Karten, die häufig schwer als solche zu identifizieren sind, in den bewegungskorrigierten Einzelbildern jedoch gut erkannt werden können (gelber Rahmen). b Der Einschluss von myokardialen Randpixeln kann durch Partialvolumen von Blut, Fett oder Perikardflüssigkeit die mittlere myokardiale Relaxationszeit in einem myokardialen Auswertebereich verfälschen [57]. Zum Vergleich mit Normalwerten sollte das Auswerteprozedere daher standardisiert sein. c Pixel, die Fett- und Myokard enthalten, können in T1-Karten artifizielle T1-Werte ergeben [58]. Im dargestellten Fall der lipomatösen Metaplasie (Pfeile) zeigen Regionen mit prädominantem Fett lateral – wie erwartet – geringe native T1-Werte, während septal und in den Randbereichen lateral artifiziell hohe T1-Werte auftreten. \* markiert ein Bewegungsartefakt wie in a beschrieben (siehe im Vergleich T1-post).

Normalwerten verglichen werden können [6, 9]. Dadurch werden neben regionalen auch diffuse und globale myokardiale Veränderungen erfassbar (► Abb. 9).

Kardiale Relaxationszeit-Karten werden aus Bildserien mit einem variierenden Sequenzparameter über bekannte Zusammenhänge zwischen Relaxationszeiten und Signalintensitäten berechnet. Moderne Kartierungsmethoden erlauben die Aufnahme der Bildserien innerhalb eines Atemanhalte-Intervalls. Für T1-Kartierungen stellt die Modified Look-Locker-Inversion-Recovery (MOLLI) -Sequenz die etablierteste Methode dar, wobei T1-Werte aus Einzelschuss-bSSFP-Bilderserien mit variierender Inversionszeit ermittelt werden [49–51]. Zur Abschätzung myokardialer T2-Zeiten werden beispielsweise Einzelschuss-GRE-Bildserien mit variierender T2-Präparationszeit eingesetzt [51, 52] und T2\*-Zeiten werden schlussendlich aus segmentierten Multiecho-GRE-Bildern mit unterschiedlichen Echozeiten berechnet [6, 52].

## T1- und T2-Kartierung

Während in nativen myokardialen T1-Karten Myokardfibrose und Myokardödem mit erhöhten T1-Werten assoziiert sind, stellen sich in T1-Karten nach Kontrastmittelapplikation (post-Kontrast-T1-Karten) Bereiche mit vergrößertem extrazellulärem Raum in Myokardfibrose oder -nekrose entsprechend des höheren Kontrastmittelverteilungsvolumens mit erniedrigten T1-Werten dar [49, 53]. Post-Kontrast-T1-Werte werden neben der morphologischen Veränderung des Myokards maßgeblich von der applizierten Kontrastmittelmenge, der Zeit nach Kontrastmittelapplikation und dem Kontrastmittelauswaschverhalten des Myokards bestimmt. Es ist daher üblich, die von der Kontrastmittelkinetik weitestgehend unabhängige extrazelluläre Volumenfraktion (ECV) zu berechnen [50, 54], welche das relative Verteilungsvolumen des Kontrastmittels im Myokard widerspiegelt (► Abb. 9). Zumal ein Myokardödem den Zusammenhang zwischen erhöhten nativen T1- bzw. ECV-Werten mit myokardialer Fibrose maßgeblich limitiert, empfiehlt es sich, T1- und ECV-Karten gemeinsam mit zusätzlich aufgenommenen T2-Karten zu interpretieren, in denen sich das Myokardödem mit erhöhter T2-Zeit darstellt [55]. Wenngleich myokardiale T1- und T2-Zeit-Veränderungen nicht spezifisch sind, wurde gezeigt, dass durch sie die Herz-MRTbasierte diagnostische Genauigkeit bei Myokarditis, Amyloidose, Anderson-Fabry-Erkrankung und kardialen Eisenspeichererkrankungen erhöht wird [6, 56].

Obwohl die Akquisition und Auswertung myokardialer Relaxationszeit-Karten einfach ist, müssen Aufnahmetechnik und Auswertung in der Interpretation der Werte berücksichtigt werden (> Abb. 10): Pixelweise ermittelte Relaxationszeiten hängen maßgeblich von gewählten Sequenz- und Protokollparametern ab und regionale Relaxationszeitmittelwerte können durch Partialvolumeneffekte von den an das Myokard angrenzenden Strukturen (Blut, Fett, Perikardflüssigkeit) verfälscht werden [57, 58]. Entsprechend müssen Normalwerte identisch zu klinischen Routine-Kartierungsprotokollen gewonnen werden, wobei Akquisition und Auswertung standardisiert durchgeführt werden müssen [6, 50]. Ist die pixelweise Überlagerung der Bildserien durch (Bewegungs-) Artefakte limitiert, müssen betroffene myokardiale Segmente erkannt und aus der Auswertung ausgeschlossen werden.

## T2\*-Kartierung

Reduzierte septale myokardiale T2\*-Zeiten bei 1,5 T stellen die Referenz-Standard-Methode zur nichtinvasiven Diagnose und Graduierung kardialer Hämochromatose dar [6, 49]. Zur Schweregradeinteilung myokardialer Eisenspeicherung mittels T2\*-Kartierung werden 1,5T-T2\*-Zeiten des basalen Septums über 20 ms als normal, Werte kleiner als 10 ms als Zeichen einer schwerwiegenden myokardialen Eisenspeicherung interpretiert [6, 60, 61]. Die Artefakt-Anfälligkeit der Methode und die fehlenden Referenzwerte für 3 T könnten dazu beitragen, die durch kardiale Eisenspeicherkrankheiten bedingte Reduktion myokardialer T1- und T2-Werte als neue diagnostische Marker zu etablieren [6].

## Fazit

Funktionelle, Phasenkontrast- und Perfusionsbildgebung sowie Relaxationszeit-Kartierung ermöglichen die Erfassung einer Vielzahl quantitativer Herz-MRT-Parameter. Diese erlauben eine über die visuelle Beurteilung von Herz-MRT-Bildern hinausgehende Charakterisierung von Funktion, Morphologie und Perfusion des Herzens, sei es im Vergleich zu Normalwerten oder im Therapieverlauf. Bei der Interpretation ausgewerteter Parameter in der klinischen Routine muss allerdings sowohl in der Bildakquisition als auch der Auswertung zunehmend auf Standardisierung geachtet werden, da Aufnahmetechniken und Auswertealgorithmen quantitative Ergebnisse maßgeblich – jedoch mitunter nicht unmittelbar erkennbar – beeinflussen können.

### Interessenkonflikt

Gert Reiter ist Forschungs- und Entwicklungsmitarbeiter von Siemens Healthcare Diagnostics GmbH.

### Literatur

- Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD et al. 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. doi:10.1186/1532-429X-15-91
- [2] Puntmann VO, Valbuena S, Hinojar R et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) expert consensus for CMR imaging endpoints in clinical research: part I – analytical validation and clinical qualification. J Cardiovasc Magn Reson 2018; 20: 67. doi:10.1186/ s12968-018-0484-5
- [3] Peterzan MA, Rider OJ, Anderson LJ. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure. Card Fail Rev 2016; 2: 115–122. doi:10.15420/cfr.2016.2.2.115
- [4] Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J 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: 35,429X-15-35. doi:10.1186/1532-429X-15-35
- [5] Fratz S, Chung T, Greil GF et al. Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease.
  J Cardiovasc Magn Reson 2013; 15: 51,429X-15-51. doi:10.1186/1532-429X-15-51

- [6] Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2\* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). J Cardiovasc Magn Reson 2017; 19: 75,017-0389-8. doi:10.1186/s12968-017-0408-9
- [7] Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN et al. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. Circulation 2017; 135: 1075– 1092. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534
- [8] Robinson AA, Salerno M, Kramer CM. Contemporary Issues in Quantitative Myocardial Perfusion CMR Imaging. Current Cardiovascular Imaging Reports 2019; 12: 9. doi:10.1007/s12410-019-9484-6
- Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children.
  J Cardiovasc Magn Reson 2015; 17: 29,015-0111-7. doi:10.1186/ s12968-015-0111-7
- [10] Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. J Cardiovasc Magn Reson 2010; 12: 71. doi:10.1186/1532-429X-12-71
- [11] Biglands JD, Radjenovic A, Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part II. J Cardiovasc Magn Reson 2012; 14: 66. doi:10.1186/1532-429X-14-66
- [12] Krishnamurthy R, Cheong B, Muthupillai R. Tools for cardiovascular magnetic resonance imaging. Cardiovasc Diagn Ther 2014; 4: 104–125. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2014.03.06
- [13] Ferreira PF, Gatehouse PD, Mohiaddin RH et al. Cardiovascular magnetic resonance artefacts. J Cardiovasc Magn Reson 2013; 15: 41. doi:10.1186/1532-429X-15-41
- [14] Finn JP, Nael K, Deshpande V et al. Cardiac MR imaging: state of the technology. Radiology 2006; 241: 338–354
- [15] Olivieri LJ, Cross RR, O'Brien KE et al. Optimized protocols for cardiac magnetic resonance imaging in patients with thoracic metallic implants. Pediatr Radiol 2015; 45: 1455–1464. doi:10.1007/s00247-015-3366-0
- [16] Kido T, Kido T, Nakamura M et al. Compressed sensing real-time cine cardiovascular magnetic resonance: accurate assessment of left ventricular function in a single-breath-hold. J Cardiovasc Magn Reson 2016; 18: 50,016-0271-0. doi:10.1186/s12968-016-0271-0
- [17] Wood PW, Choy JB, Nanda NC et al. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. Echocardiography 2014; 31: 87–100. doi:10.1111/echo.12331
- [18] Pellikka PA, She L, Holly TA et al. Variability in Ejection Fraction Measured By Echocardiography, Gated Single-Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. JAMA Netw Open 2018; 1: e181456. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.1456
- [19] Reiter G, Reiter U, Rienmüller R et al. On the value of geometry-based models for left ventricular volumetry in magnetic resonance imaging and electron beam tomography: a Bland-Altman analysis. Eur J Radiol 2004; 52: 110–118
- [20] Kawaji K, Codella NC, Prince MR et al. Automated segmentation of routine clinical cardiac magnetic resonance imaging for assessment of left ventricular diastolic dysfunction. Circ Cardiovasc Imaging 2009; 2: 476–484. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.879304
- [21] Nacif MS, Almeida ALC, Young AA et al. Three-Dimensional Volumetric Assessment of Diastolic Function by Cardiac Magnetic Resonance Imaging: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Arq Bras Cardiol 2017; 108: 552–563. doi:10.5935/abc.20170063
- [22] Kowallick JT, Morton G, Lamata P et al. Quantification of atrial dynamics using cardiovascular magnetic resonance: inter-study reproducibility. J Cardiovasc Magn Reson 2015; 17: 36,015-0140-2. doi:10.1186/ s12968-015-0140-2

- [23] Contijoch F, Witschey WR, Rogers K et al. User-initialized active contour segmentation and golden-angle real-time cardiovascular magnetic resonance enable accurate assessment of LV function in patients with sinus rhythm and arrhythmias. J Cardiovasc Magn Reson 2015; 17: 37. doi:10.1186/s12968-015-0146-9
- [24] Contijoch F, Rogers K, Rears H et al. Quantification of Left Ventricular Function With Premature Ventricular Complexes Reveals Variable Hemodynamics. Circ Arrhythm Electrophysiol 2016; 9: e003520. doi:10.1161/CIRCEP.115.003520
- [25] Ibrahim el-SH. Myocardial tagging by cardiovascular magnetic resonance: evolution of techniques – pulse sequences, analysis algorithms, and applications. J Cardiovasc Magn Reson 2011; 13: 36,429X-13-36. doi:10.1186/1532-429X-13-36
- [26] Augustine D, Lewandowski AJ, Lazdam M et al. Global and regional left ventricular myocardial deformation measures by magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers: comparison with tagging and relevance of gender. J Cardiovasc Magn Reson 2013; 15: 8,429X-15-8. doi:10.1186/1532-429X-15-8
- [27] Almutairi HM, Boubertakh R, Miquel ME et al. Myocardial deformation assessment using cardiovascular magnetic resonance-feature tracking technique. Br J Radiol 2017; 90: 20170072. doi:10.1259/bjr.20170072
- [28] Kupfahl C, Honold M, Meinhardt G et al. Evaluation of aortic stenosis by cardiovascular magnetic resonance imaging: comparison with established routine clinical techniques. Heart 2004; 90: 893–901. doi:10.1136/ hrt.2003.022376
- [29] Schlosser T, Malyar N, Jochims M et al. Quantification of aortic valve stenosis in MRI-comparison of steady-state free precession and fast lowangle shot sequences. Eur Radiol 2007; 17: 1284–1290. doi:10.1007/ s00330-006-0437-5
- [30] Gatehouse PD, Keegan J, Crowe LA et al. Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI. Eur Radiol 2005; 15: 2172–2184. doi:10.1007/s00330-005-2829-3
- [31] Nayak KS, Nielsen JF, Bernstein MA et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. J Cardiovasc Magn Reson 2015; 17: 71,015-0172-7. doi:10.1186/s12968-015-0172-7
- [32] Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ et al. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. J Cardiovasc Magn Reson 2015; 17: 72,015-0174-5. doi:10.1186/s12968-015-0174-5
- [33] Gatehouse PD, Rolf MP, Graves MJ 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; 12: 5,429X-12-5. doi:10.1186/1532-429X-12-5
- [34] Aquaro GD, Barison A, Todiere G et al. Cardiac magnetic resonance "virtual catheterization" for the quantification of valvular regurgitations and cardiac shunt. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2015; 16: 663–670. doi:10.2459/JCM.00000000000245
- [35] Krieger EV, Lee J, Branch KR et al. Quantitation of mitral regurgitation with cardiac magnetic resonance imaging: a systematic review. Heart 2016; 102: 1864–1870. doi:10.1136/heartjnl-2015-309054
- [36] Defrance C, Bollache E, Kachenoura N 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: 604–612. doi:10.1161/CIRCIMAGING.111.971218
- [37] Bollache E, Redheuil A, Clement-Guinaudeau S et al. Automated left ventricular diastolic function evaluation from phase-contrast cardiovascular magnetic resonance and comparison with Doppler echocardiography. J Cardiovasc Magn Reson 2010; 12: 63,429X-12-63. doi:10.1186/ 1532-429X-12-63
- [38] Ashrafpoor G, Bollache E, Redheuil A et al. Age-specific changes in left ventricular diastolic function: a velocity-encoded magnetic resonance imaging study. Eur Radiol 2015; 25: 1077–1086. doi:10.1007/s00330-014-3488-z

- [39] Buss SJ, Krautz B, Schnackenburg B et al. Classification of diastolic function with phase-contrast cardiac magnetic resonance imaging: validation with echocardiography and age-related reference values. Clin Res Cardiol 2014; 103: 441–450. doi:10.1007/s00392-014-0669-3
- [40] Jerosch-Herold M. Quantification of myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 2010; 12: 57. doi:10.1186/1532-429X-12-57
- [41] Klem I, Heitner JF, Shah DJ et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1630–1638. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.074
- [42] Thomson LE, Fieno DS, Abidov A et al. Added value of rest to stress study for recognition of artifacts in perfusion cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 2007; 9: 733–740. doi:10.1080/ 10976640701544415
- [43] Zorach B, Shaw PW, Bourque J et al. Quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging identifies reduced flow reserve in microvascular coronary artery disease. J Cardiovasc Magn Reson 2018; 20: 14,018-0435-1. doi:10.1186/s12968-018-0435-1
- [44] Kellman P, Hansen MS, Nielles-Vallespin S et al. Myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: optimized dual sequence and reconstruction for quantification. J Cardiovasc Magn Reson 2017; 19: 43,017-0355-5. doi:10.1186/s12968-017-0355-5
- [45] Watkins S, McGeoch R, Lyne J et al. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. Circulation 2009; 120: 2207–2213. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.872358
- [46] Mordini FE, Haddad T, Hsu LY et al. Diagnostic accuracy of stress perfusion CMR in comparison with quantitative coronary angiography: fully quantitative, semiquantitative, and qualitative assessment. JACC Cardiovasc Imaging 2014; 7: 14–22. doi:10.1016/j.jcmg.2013.08.014
- [47] Handayani A, Sijens PE, Lubbers DD et al. Influence of the choice of software package on the outcome of semiquantitative MR myocardial perfusion analysis. Radiology 2013; 266: 759–765. doi:10.1148/ radiol.12120626
- [48] van Dijk R, van Assen M, Vliegenthart R et al. Diagnostic performance of semi-quantitative and quantitative stress CMR perfusion analysis: a meta-analysis. J Cardiovasc Magn Reson 2017; 19: 92. doi:10.1186/ s12968-017-0393-z
- [49] Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. J Cardiovasc Magn Reson 2014; 16: 2,429X-16-2. doi:10.1186/s12968-015-0136-y
- [50] Reiter G, Reiter C, Krauter C et al. Cardiac magnetic resonance T1 mapping. Part 1: Aspects of acquisition and evaluation. Eur J Radiol 2018; 109: 223–234. doi:10.1016/j.ejrad.2018.10.011
- [51] Kim PK, Hong YJ, Im DJ et al. Myocardial T1 and T2 Mapping: Techniques and Clinical Applications. Korean J Radiol 2017; 18: 113–131. doi:10.3348/kjr.2017.18.1.113
- [52] Lota AS, Gatehouse PD, Mohiaddin RH. T2 mapping and T2\* imaging in heart failure. Heart Fail Rev 2017; 22: 431–440. doi:10.1007/s10741-017-9616-5
- [53] Reiter U, Reiter C, Krauter C et al. Cardiac magnetic resonance T1 mapping. Part 2: Diagnostic potential and applications. Eur J Radiol 2018; 109: 235–247. doi:10.1016/j.ejrad.2018.10.013
- [54] Kellman P, Wilson JR, Xue H et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 1: evaluation of an automated method. J Cardiovasc Magn Reson 2012; 14: 63,429X-14-63. doi:10.1186/1532-429X-14-63
- [55] Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. J Am Coll Cardiol 2018; 72: 3158–3176. doi:10.1016/ j.jacc.2018.09.072

- [56] Diao KY, Yang ZG, Xu HY et al. Histologic validation of myocardial fibrosis measured by T1 mapping: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Magn Reson 2016; 18: 92,016-0313-7. doi:10.1186/ s12968-016-0313-7
- [57] Piechnik SK, Ferreira VM, Lewandowski AJ et al. Normal variation of magnetic resonance T1 relaxation times in the human population at 1.5 T using ShMOLLI. J Cardiovasc Magn Reson 2013; 15: 13. doi:10.1186/ 1532-429X-15-13
- [58] Kellman P, Bandettini WP, Mancini C et al. Characterization of myocardial T1-mapping bias caused by intramyocardial fat in inversion recovery and saturation recovery techniques. J Cardiovasc Magn Reson 2015; 17: 33. doi:10.1186/s12968-015-0136-y
- [59] Wood JC. Cardiac iron across different transfusion-dependent diseases. Blood Rev 2008; 22 (Suppl. 2): S14–S21. doi:10.1016/S0268-960X (08)70004-3
- [60] Carpenter JP, He T, Kirk P et al. Calibration of myocardial T2 and T1 against iron concentration. J Cardiovasc Magn Reson 2014; 16: 62,014-0062-4. doi:10.1186/s12968-014-0062-4
- [61] Kritsaneepaiboon S, Ina N, Chotsampancharoen T et al. The relationship between myocardial and hepatic T2 and T2\* at 1.5T and 3T MRI in normal and iron-overloaded patients. Acta Radiol 2018; 59: 355–362. doi:10.1177/0284185117715285