

DISSERTATION

Evaluierung und Einfluss von Gating-Methoden für klinische  
Feldstärken und Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie

*Evaluation and impact of gating methods for clinical and ultra-  
high-field magnetic resonance imaging*

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Richard Martin Fitzroy, Hickstein

Erstbetreuer\*in: Prof. Dr. med. Jeanette, Schulz-Menger

Datum der Promotion: 23. März 2024

## Table of Contents

<b>Abstrakt</b> .....	<b>5</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>6</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1. Hintergrund und die Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1. Gating in der kardiovaskulären MRT</b> .....	<b>9</b>
<b>1.2. Magneto hydrodynamischer Effekt</b> .....	<b>14</b>
<b>1.3. Gating-Methoden</b> .....	<b>16</b>
<b>1.4. Die Rolle der Elektrodenposition</b> .....	<b>24</b>
<b>2. Fragestellung</b> .....	<b>28</b>
<b>3. Material/Methoden</b> .....	<b>29</b>
<b>3.1. Prozess</b> .....	<b>29</b>
<b>3.2. Einschlusskriterien</b> .....	<b>29</b>
<b>3.3. Vorbereitung und Messungen</b> .....	<b>30</b>
<b>3.4. Feldstärken und Messaufbau</b> .....	<b>30</b>
<b>3.5. Auswahl der Gating-Methoden</b> .....	<b>35</b>
<b>3.6. Elektrodenpositionen</b> .....	<b>36</b>
<b>3.7. EKG-Extraktion, Nachverarbeitung und Analyseparameter</b> .....	<b>40</b>
<b>3.7.1 EKG-Extraktion und Nachverarbeitung</b> .....	<b>40</b>
<b>3.7.2 Semi-Quantitative Analyse der Signalqualität</b> .....	<b>43</b>
<b>3.7.3 Quantitative Analyse der Gating-Güte</b> .....	<b>46</b>
<b>3.8. Statistische Auswertung</b> .....	<b>47</b>
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>49</b>
<b>4.1. Populationscharakteristika</b> .....	<b>49</b>
<b>4.2. Datenakquise</b> .....	<b>49</b>
<b>4.3. Einfluss der Feldstärke</b> .....	<b>50</b>

<b>4.4. Einfluss der Gating-Methode .....</b>	<b>52</b>
<b>4.5. Einfluss der Elektrodenposition.....</b>	<b>52</b>
<b>4.6 Referenztablelle Gating-Kombinationen.....</b>	<b>52</b>
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>62</b>
<b>5.1. Einfluss der Magnetfeldstärke, insbesondere des Ultra-Hochfelds .....</b>	<b>62</b>
<b>5.2. Vergleich der evaluierten Gating-Methoden.....</b>	<b>66</b>
<b>5.3. Vergleich der evaluierten Elektrodenpositionen.....</b>	<b>69</b>
<b>5.4. Gating-Kombinationen für die Routine .....</b>	<b>70</b>
<b>5.5. Metriken und Klassifikationsfenster .....</b>	<b>71</b>
<b>5.6. Limitationen.....</b>	<b>72</b>
<b>5.7. Zusammenfassung .....</b>	<b>72</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>73</b>
<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>87</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>88</b>
<b>Publikationsliste.....</b>	<b>91</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>92</b>
<b>Statistische Bescheinigung .....</b>	<b>93</b>

## **Tabellen und Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Abbruch der Messung aufgrund von unzureichendem Gating .....	16
Abbildung 2: Übersicht Gating-Methoden .....	17
Abbildung 3: Sequenz-Parameter .....	33
Abbildung 4: Messprotokoll .....	34
Abbildung 5: Kameraaufnahme der Konsole bei Auswahl der Gating-Methode .....	35
Abbildung 6: Standardisierte Elektrodenpositionen .....	39
Abbildung 7: Übersicht Nachverarbeitungsweg .....	40
Abbildung 8: Kameraaufnahme der Kommandozeile während manuellem Physiologging .....	42
Abbildung 9: Grundrauschen des EKG-Signals in der 4. Ableitung .....	44
Abbildung 10: EKG-Signale.....	45
Abbildung 11: Populationscharakteristika .....	49
Abbildung 12: EKG-Signalqualität an unterschiedlichen Magnetfeldstärken .....	51
Abbildung 13 A-C: Globale Ergebnisse: Einfluss der Feldstärke auf die Gating-Güte.....	53
Abbildung 13 D-F: Globale Ergebnisse: Einfluss der Gating-Methode auf die Gating-Güte.....	54
Abbildung 13 G-I: Globale Ergebnisse: Einfluss der Elektrodenposition auf die Gating-Güte .....	55
Abbildung 14: Globale Testergebnisse: Einfluss von Feldstärke, Gating-Methode und Elektrodenposition auf die Gating-Güte.....	56
Abbildung 15 A-C: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke und Gating-Methode auf die Gating- Güte .....	57
Abbildung 15 D-F: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke und Gating-Methode auf die Gating- Güte.....	58
Abbildung 16 A-C: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke-Methode-Position auf die Gating-Güte .....	59
Abbildung 16 D-F: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke-Methode-Position auf die Gating-Güte .....	60
Abbildung 17: Referenztafel Gating-Kombinationen .....	61
Abbildung 18: Beispielhafte CMR-Bilder mit hoher und niedriger Gating-Güte .....	68

## **Abstrakt**

### **Hintergrund**

Die Synchronisation des kardialen Zyklus mit der Bildakquise (kardiales Gating) spielt in der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie (CMR) eine große Rolle. Das dafür häufig verwendete Elektrokardiogram (EKG) unterliegt in der Umgebung des Magnetresonanztomographen häufig multiplen Störfaktoren. Insbesondere die Parameter Magnetfeldstärke, verwendete Gating-Methode und Positionierung der Elektroden scheinen die Güte des Gatings zu beeinflussen.

Deren quantitativer Einfluss ist bis jetzt nicht hinreichend erforscht. Diesen abschätzen zu können, wäre jedoch für die Planung von Studien und die Evaluierung von neu entwickelten Gating-Methoden von großem Interesse. Daher war es Ziel dieser Studie, den Einfluss von 1.5T, 3T und insbesondere auch ultra-hohen Feldstärken von 7T, der EKG- und Vektorkardiogramm(VKG)-basierten Gating-Methode sowie von vier standardisierten Elektrodenpositionen auf die Güte des Gatings zu untersuchen.

### **Methoden**

EKG-Signale von 16 gesunden Proband\*innen wurden bei Feldstärken von 1.5T, 3T und 7T, jeweils mit zwei verschiedenen Gatingmethoden und vier standardisierten Elektrodenpositionen in einem standardisierten CMR-Protokoll aufgenommen.

Die quantitative Güte des Gatings wurde mittels spezialisierter Software analysiert, wobei eine manuelle Annotation der QRS-Komplexe als Goldstandard zur Berechnung der Metriken für die Gating-Güte diente. Die statistische Analyse erfolgte in einem dreistufigen Testmodell.

### **Ergebnisse**

In der globalen Analyse konnte ein signifikanter Einfluss der Magnetfeldstärke für alle untersuchten Gütemetriken gezeigt werden, wobei ultra-hohe Feldstärken zu einer deutlichen Verminderung der Gating-Güte führten ( $p < 0.0001$ ). Für die untersuchten Gating-Methoden zeigte sich in unseren Daten insgesamt eine Überlegenheit der EKG-Methode gegenüber der VKG-Methode für die Metriken: Sensitivität:  $p < 0.0001$ , positiv prädiktiver Wert:  $p = 0.0005$ , Propagation Delay:  $p > 0.0001$  und Jitter:  $p > 0.0001$ . Die untersuchten alternativen Elektrodenpositionen zeigten in der Subgruppenanalyse eine ähnliche Gating-Güte wie die Standardpositionen.

## **Zusammenfassung**

Zusammenfassend konnte der Einfluss von Magnetfeldstärken von 1.5T, 3T und 7T, der EKG- und VKG-Gating-Methode und von vier standardisierten Elektrodenposition auf die Gating-Güte quantifiziert werden. Die Ergebnisse erlauben eine verbesserte Abschätzung der Abbruchraten und Gesamtmesszeiten in CMR-Studien sowie eine Optimierung des Gatings für verschiedene Messkonfigurationen.

## **Abstract**

### **Purpose**

Synchronizing the cardiac cycle with image acquisition (cardiac gating) is of paramount importance in cardiovascular magnetic resonance (CMR). Inside the scanner the electrocardiogram (ECG) generally utilized in gating is often compromised by several factors. Magnetic field-strength, gating method and electrode positioning seem to influence gating performance. Their quantitative impact, however, is not yet fully understood. An estimation of this impact, however, could facilitate study design and evaluation of newly developed gating methods. Therefore, the aim of this study was to systematically assess and quantify the impact of field-strengths of 1.5T, 3T and 7T, the ECG-based and the vectorcardiogram(VCG)-based gating-method, as well as four standardized electrode positions on gating performance.

### **Methods**

ECG-Signals of 16 healthy volunteers were recorded at field-strengths of 1.5T, 3T and 7T, with the ECG-method and the VCG-method and with four standardized electrode positions during a standardized CMR-protocol.

Gating-performance was assessed and quantified via specialized software with manual annotation of the QRS-complexes serving as the reference standard for the calculation of performance metrics. The statistical analysis was performed in a hierarchical test-strategy with three levels.

### **Results**

In the global analysis a significant impact of magnetic field strengths on gating performance was found for all performance metrics, with ultra-high field-strengths leading to a significant decrease in gating performance ( $p < 0.0001$ ). In our data the

ECG-method provided a better performance than the VCG-method overall. For sensitivity:  $p < 0.0001$ , positive predictive value:  $p = 0.0005$ , propagation delay:  $p > 0.0001$  and jitter:  $p > 0.0001$ . In the subgroup-analysis, the assessed alternative electrode positions provided similar gating-performance to the standard-positions.

### **Conclusion**

We successfully quantified the influence of 1.5T, 3T and 7T, the ECG- and the VCG-method and four standardized electrode positions on gating-performance. Our results allow an improved estimation of drop-out rates and scan durations for CMR-studies, as well as an optimization of the gating procedure for specific gating-configurations.

# 1. Einleitung

## 1.1. Hintergrund und die Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) stellt den Goldstandard für die Beurteilung der linksventrikulären Herzfunktion und die Messung intrakardialer Volumina dar. Das hohe Maß an Standardisierung führt dabei zu einer geringen Inter- und Intra-Observer-Variabilität.<sup>1</sup> Mit Hilfe der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie lässt sich nicht nur ein entscheidender Beitrag zur Diagnostik von kongenitalen, valvulären, entzündlichen, neoplastischen, ischämischen und strukturellen Herzerkrankungen leisten,<sup>2</sup> sondern es besteht darüber hinaus die einzigartige Möglichkeit der nichtinvasiven Gewebedifferenzierung.<sup>3</sup> Hierfür spielen insbesondere Techniken wie T1-, T2-, T2\*-Mapping, inklusive Erhebung des extrazellulären Volumens (ECV) sowie Late Gadolinium Enhancement (LGE) eine wichtige Rolle.<sup>2</sup> Mittels angiographischer Techniken können Gefäßerkrankungen und Herzklappenvitien genauer charakterisiert werden.<sup>4</sup> Spezielle Techniken, wie die 4-D-Fluss-Magnetresonanz-Angiographie (4d-flow), erlauben zusätzlich die Quantifizierung von strömungsmechanischen Parametern, welche das pathophysiologische Verständnis struktureller Gefäßerkrankungen verändern<sup>5</sup> und darüber hinaus zur Überwachung therapeutischer Interventionen genutzt werden können.<sup>4,6</sup>

Während Feldstärken von 1.5 Tesla (T) und 3T den aktuellen Standard in der klinischen Routine darstellen,<sup>4</sup> werden zunehmend Techniken an ultra-hohen Magnetfeldstärken von 7T und darüber hinaus entwickelt.<sup>7</sup> Dies birgt zum einen das Potenzial einer Erhöhung des Signal-Rausch-Abstandes (SNR)<sup>8,9</sup> bzw. Kontrast-Rausch-Abstandes (CNR)<sup>9</sup> und zum anderen ermöglicht es die Entwicklung moderner Methoden, wie beispielsweise der 31P-Magnetresonanzspektroskopie für das Herz.<sup>10</sup> Weiterhin kann durch höhere Magnetfeldstärken eine höhere räumliche Auflösung (spatial resolution) erreicht werden, was insbesondere für die nichtinvasive Gewebecharakterisierung und das pathophysiologische Verständnis von Erkrankungen zunehmende Bedeutung erlangt.<sup>3,11,12</sup> Zum Beispiel konnten in einer Untersuchung von Patient\*innen mit einer hypertrophen Kardiomyopathie aufgrund der deutlich höheren Bildauflösung bei 7T strukturelle Veränderungen nachgewiesen werden, welche an klinischen Feldstärken nicht zu identifizieren waren.<sup>12</sup>

Zusätzlich ermöglichen ultra-hohe Feldstärken perspektivisch eine Reduktion der Messdauer. Dies begründet sich ebenfalls in der Erhöhung der SNR, da hierdurch die



Anwendung höherer Beschleunigungsfaktoren bei weiterhin diagnostischer Bildqualität möglich wird.<sup>13,14</sup> Dies ist insbesondere für die Akzeptanz der Methode bei Patient\*innen und Proband\*innen, als auch im zunehmend wirtschaftlich geprägten Klinik- und Forschungsalltag von großer Relevanz, da die Dauer etablierter Protokolle innerhalb der CMR, aufgrund von technischen Voraussetzungen häufig 30 min und mehr betragen kann.<sup>15</sup>

### **1.1. Gating in der kardiovaskulären MRT**

Als Gating wird in der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie die Synchronisation der Datenakquise mit physiologischen Signalen bezeichnet.

Üblicherweise werden Aufnahmen mit der Atmung (respiratory gating)<sup>16,17</sup> und/oder der Herzaktion (cardiac gating) synchronisiert.<sup>4</sup>

Die Zuordnung der gemessenen Teilsignale in die jeweiligen Phasen der Atmung bzw. des Herzzyklus anhand der Synchronisationsimpulse des Gatings ermöglicht eine Kompensation der Atembewegungen sowie der Bewegung des Herzens und der herznahen Gefäßabschnitte<sup>18</sup>.

Obwohl zunehmend sogenannte Real-Time-Techniken entwickelt werden, die eine Datenakquisition in Echtzeit, das heißt, ohne Synchronisation mit dem Herz- oder Atemzyklus ermöglichen,<sup>19,20</sup> weisen diese aufgrund der technischen Voraussetzungen für eine besonders schnelle Akquisition häufig eine geringere räumliche Auflösung auf.<sup>21</sup> Weiterhin ist es für viele Techniken in der CMR notwendig, Daten über mehrere Herzzyklen zu akquirieren, wodurch diese Techniken von einem kardialen Gating abhängig sind.<sup>4,18</sup> Das T1, T2, T2\*-Mapping oder deren Weiterentwicklungen wie das Magnetic-Resonance-Fingerprinting, aber auch Techniken welche Inversionspulse zur Unterdrückung des Blutsignals nutzen und das Late Gadolinium Enhancement sind in besonderem Maße von einer akkuraten Synchronisation mit der Atmung und/oder dem Herzzyklus abhängig.<sup>3,22</sup>

Wenn es die Sequenz zulässt, erfolgt ein Großteil der Messungen in der CMR während eines Atemanhaltenmanövers und in Expiration.<sup>4,23</sup> In Fällen, wo dies nicht möglich ist, zum Beispiel bei Patient\*innen mit einer eingeschränkten Lungenfunktion oder auch zur Verwendung von speziellen Bildgebungssequenzen von längerer Dauer, können sogenannte Free-Breathing-Techniken oder auch ein respiratorisches Gating verwendet werden.<sup>4,5,21</sup> Pionierarbeiten, welche sich mit dem respiratorischen Gating befassten, konnten eine Korrektur der Atembewegungen über Schwankungen der

Nulllinie im EKG-Signal,<sup>24</sup> anhand eines Spirometers,<sup>25</sup> über Temperaturunterschiede der Atemluft innerhalb einer Sauerstoffmaske<sup>17</sup> oder mittels eines speziellen Bauchgurtes mit eingebautem Dehnungssensor realisieren. Letzterer detektiert atmungsbedingte Thorax- oder Bauchexkursionen während der Messung.<sup>17,26</sup> Die atembedingten Exkursionen des Thorax und Abdomens können jedoch interindividuell starken Schwankungen unterliegen,<sup>27</sup> weswegen weitere Ansätze verfolgt wurden. Ein solcher Ansatz besteht in der Verwendung zusätzlicher RF-Impulse, sogenannter Navigator-Signale, während der Messung. Diese werden verwendet, um die Bewegung einer im Vorfeld festgelegten Struktur während der Messung detektieren zu können.<sup>28</sup> Es konnte gezeigt werden, dass die optimale Lage des Atemnavigators für koronarangiographische CMR-Techniken im Bereich der rechten Zwerchfellkuppel liegt.<sup>29</sup> Seit Einführung des RF-Impuls-basierten Atemnavigators in der CMR, konnte sich diese Methode als Goldstandard für das respiratorische Gating etablieren.<sup>4,18</sup> Unabhängig von der gewählten Methode, werden beim respiratorischen Gating nur Signale für die Bildrekonstruktion verwendet, welche innerhalb eines definierten Akzeptanzbereiches des respiratorischen Zyklus liegen. Dieser Bereich kann beispielweise beim Navigatorbasierten respiratorischen Gating anhand der Zwerchfellposition festgelegt werden und wird als Acceptance-Rejection-Algorithmus (ARA) bezeichnet.<sup>30,31</sup> Es konnte gezeigt werden, dass eine endexpiratorische Atemphase im Vergleich zur endinspiratorischen und mittleren Atemposition die höchste Bildqualität für die magnetresonanzbasierte Koronardarstellung liefert.<sup>23</sup> Eine weitere Methode besteht darin, in einer Trainingsphase das spezifische Atemprofil der zu untersuchenden Person inklusive einer statistischen Wahrscheinlichkeitsverteilung für die zugehörige Lage des Zwerchfells zu bestimmen. Die Reihenfolge, in welcher der k-Raum (die Orts-Frequenz-Matrix, in welcher die Rohdaten abgelegt werden<sup>32</sup>) gefüllt wird, kann dann anhand der Zwerchfellposition zur Kompensation der Atmung optimiert werden.<sup>33</sup> Für eine ähnliche Technik konnte eine mit dem ARA vergleichbare Bildqualität gezeigt werden.<sup>34</sup> Ein weiterer Ansatz verwendete statt einer Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Lage des Zwerchfells einen automatisierten Algorithmus (phase ordering with automated window selection (PAWS)) um die Reihenfolge, in welcher der k-Raum gefüllt wird anhand der Zwerchfellposition zu optimieren.<sup>35</sup> In einer Studie zu Flussmessungen, in der nur die zentralen Anteile des k-Raumes atmungsoptimiert akquiriert wurden, konnten bei verringerter Messdauer vergleichbare Werte für die Flussparameter, wie mit einer vollständigen

Segmentierung des k-Raumes anhand des respiratorischen Gating-Signals gezeigt werden.<sup>36</sup> Daneben wurden auch retrospektive, respiratorische Gating-Techniken in der CMR eingesetzt.<sup>30</sup> Diese basieren auf einer Wiederholung jedes Phasenkodierschrittes mit nachfolgender Auswahl derjenigen Segmente, welche am nächsten an der mittleren Zwerchfellposition liegen. Sie sind jedoch durch eine deutlich gesteigerte Messdauer eingeschränkt.<sup>37</sup> Ein weiterer Ansatz basiert auf einer Reakquise der Signale, während derer die Zwerchfellposition am weitesten von der mittleren Zwerchfellposition entfernt war. Diese Technik wird auch als Diminishing Variance Algorithmus (DVA) bezeichnet, da hierbei die Varianz der zugehörigen Zwerchfellpositionen abnimmt.<sup>38</sup> In einem Vergleich zwischen retrospektivem respiratorischen Gating, dem ARA, DVA und PAWS konnte eine Überlegenheit der DVA- und der PAWS-Methode gegenüber den anderen beiden Techniken gezeigt werden.<sup>39</sup> Dass bei navigatorbasierten Techniken ein Teil der Signale von der Bildrekonstruktion ausgeschlossen wird, resultiert in einer deutlich verringerten zeitlichen Effizienz und damit einhergehend einer Verlängerung der Messungen.<sup>40</sup> Um eine verbesserte Vorhersagbarkeit der Messzeiten zu gewährleisten, wurde daher in einer Studie eine Trainingsphase verwendet, in der während der Akquise für die äußeren k-Raum-Signale ein Akzeptanzfenster bestimmt wurde, um dieses Fenster dann während der Messung der Signale zur Füllung des zentralen k-Raumes dynamisch anpassen zu können. Hierdurch konnte insgesamt eine konstante Messeffizienz gewährleistet werden.<sup>41</sup>

Neben einfachen RF-Impulsen als Navigatorsignal konnte ein respiratorisches Gating ebenfalls über bildbasierte Navigator-Signale realisiert werden. Hierbei wurde in einer Arbeit ein Template-Matching-Algorithmus auf eine definierte Region in der Mitte eines in Echtzeit rekonstruierten Bildes mit reduzierter Auflösung angewandt, wodurch eine Kompensation der Atembewegungen realisiert werden konnte.<sup>42</sup> Darüber hinaus gab es ebenfalls Ansätze, ein respiratorisches Gating über einen dreidimensionalen Navigator zu realisieren. Hierbei kam es jedoch zu Artefakten in den statischen Bildbereichen und es war eine zeitaufwendige Rekonstruktion notwendig, was den breiteren Einsatz der Methoden limitiert.<sup>43</sup> Eine weitere Alternative zum herkömmlichen, eindimensionalen RF-Impuls-basierten Navigator, stellt die Verwendung der Varianz im thermisch bedingten Rauschanteil der Signale des Empfangsspulenarrays dar. Diese auch als Noise-Navigator bezeichnete Methode konnte ähnliche Ergebnisse liefern, wie das Gating mittels Bauchgurt.<sup>44</sup> Sie basiert auf

atmungsbedingten Impedanzunterschieden des Körpers, welche wiederum zur Induktion eines atmungsabhängigen Rauschsignals in den Empfangsspulen führen.<sup>45</sup> Ebenfalls auf einer spulen- und atemabhängigen Signalvariation, hier jedoch eines zusätzlich applizierten RF-Signals, basiert das respiratorische Gating mittels Pilot-Ton-Navigator.<sup>40</sup> Hierdurch kann auch ein kardiales Gating realisiert werden,<sup>46</sup> weswegen die Methode weiter unten im Text besprochen wird.

Auf einem ähnlichen Ansatz basiert eine Arbeit, welche ein respiratorisches Gating über die Detektion von Signalen durch zusätzlich applizierte RF-Impulse in den Pickup-Spulen, die normalerweise der Systemüberwachung und -kalibrierung dienen, realisieren konnte.<sup>47,48</sup> Darüber hinaus konnte durch eine Weiterentwicklung dieses Ansatzes über eine Analyse der Impedanz-Streumatrix eines Parallel-Transmit-Systems ein der Atembewegung entsprechendes respiratorisches Signal bei ultrahohen Feldstärken extrahiert werden.<sup>49</sup> Auf diesen Ergebnissen aufbauend, konnten die Autor\*innen mit einem ähnlichen Versuchsaufbau ein respiratorisches sowie ein kardiales Gating realisieren.<sup>50</sup> Neben navigatorbasierten Techniken für das respiratorische Gating, werden auch zunehmend moderne Techniken entwickelt, welche vollständig auf intrinsischen Aspekten der Bildrekonstruktion oder -akquise beruhen. Da diese zum Teil ähnlich wie die einige der bereits genannten Techniken zusätzlich ein kardiales Gating ermöglichen,<sup>51</sup> werden sie ebenfalls weiter unten im Text besprochen. Zusätzlich konnten moderne, magnetresonanzkompatible Sensoren entwickelt werden, über die sich ein respiratorisches Gating realisieren lässt.<sup>52</sup> Für eine Methode, welche auf der dreidimensionalen Lage mehrerer Sensoren basiert, konnte eine Verbesserung der Bildqualität gegenüber der Bauchgurt-Methode gezeigt werden.<sup>53</sup> In einer weiteren Arbeit wurden Glasfaser-basierte Sensoren für ein respiratorisches Gating eingesetzt und konnten hier eine vergleichbare Bildqualität erreichen, wie navigatorbasierte Techniken.<sup>54</sup> Darüber hinaus könnte die Entwicklung neuer Sensoren, wie zum Beispiel von magnetresonanzkompatiblen Beschleunigungssensoren<sup>55</sup> oder den ultraschallbasierten, sogenannten „Organ Configuration Monitoring“-Sensoren (OCM) zukünftig eine Rolle für das respiratorische Gating spielen.<sup>56</sup>

Die Navigator-basierten Techniken für das respiratorische Gating erreichen derzeit für die meisten Sequenzen eine höhere räumliche Auflösung, als Methoden, welche ein Gating anhand von intrinsischen Aspekten der Bildakquise oder Rekonstruktion realisieren.<sup>57</sup> Weiterhin können nicht alle respiratorischen Gating-Methoden, die auf

einem komplexen Rekonstruktionsschema basieren, eine Kompensation der Atembewegungen in Echtzeit realisieren.<sup>58</sup> Dem gegenüber stehen die bei Navigator-basiertem respiratorischen Gating zum Teil deutlich längere Messdauer,<sup>59,60</sup> Kompatibilitätsprobleme mit bestimmten in der CMR häufig verwendeten Sequenztypen<sup>44</sup> und eine Abhängigkeit vom  $B_1^+$ -Shim (also der Homogenität des Transmissionsmagnetfeldes) bei höheren Magnetfeldstärken.<sup>61</sup> Dennoch bilden Navigator-basierte respiratorische Gating-Methoden den aktuellen Standard in der CMR, sowohl bei klinischen,<sup>4</sup> als auch ultra-hohen Magnetfeldstärken,<sup>61,62</sup> wenn eine Akquisition während eines Atemanhalte-Manövers technisch nicht möglich ist.

Der restliche Teil dieser Arbeit beschäftigt sich in erster Linie mit dem kardialen Gating, da es insbesondere hier bei ultra-hohen Feldstärken zu gravierenden Problemen kommen kann.<sup>9</sup> Im nachfolgenden Text bezieht sich der Begriff Gating daher auf kardiales Gating, sofern nicht anders angegeben. Grundsätzlich werden beim kardialen Gating zwei verschiedene Varianten unterschieden: Prospektives und retrospektives Gating.<sup>18</sup>

Beim prospektiven Gating wird die Datenakquisition, also die Segmentierung des k-Raumes, nach Detektion einer Herzaktion gestartet.<sup>18</sup> Meist wird hierbei der QRS-Komplex und speziell die R-Zacke im EKG durch einen Algorithmus erkannt. Man nennt dies auch R-Zacken-Triggerung, weil die Messung durch Detektion einer R-Zacke gestartet wird. Die vom Algorithmus detektierten QRS-Komplexe bzw. R-Zacken werden aus diesem Grund auch Trigger genannt. Die Datenakquise erfolgt daraufhin in der Regel bis kurz vor der nächsten R-Zacke, damit diese vom Algorithmus bei der Datenakquisition nicht verpasst wird. Ein kleiner, enddiastolischer Anteil der Herzaktion wird hierbei also nicht akquiriert.<sup>63</sup> Für Techniken, wie die First-Pass-Perfusion oder das Late-Gadolinium-Enhancement wird die Bildakquisition bei prospektiven Techniken mit einem definierten Versatz zur R-Zacke (sogenanntes Trigger-Delay) gestartet, um Daten in einer definierten Phase des Herzzyklus aufzunehmen.<sup>64</sup>

Beim retrospektiven Gating erfolgt im Gegensatz dazu eine kontinuierliche Datenakquisition und die Daten werden im Nachhinein (retrospektiv) anhand der detektierten Herzaktionen den einzelnen Phasen des Herzzyklus zugeordnet. Dies ermöglicht eine Erfassung des gesamten Herzzyklus.<sup>65</sup> Es findet jedoch eine Mittelung der Dauer der einzelnen Zyklen statt, wodurch es in der retrospektiven Zuordnung zu

Fehlern kommen kann. Dies ist beispielsweise bei Arrhythmien oder einer starken Variabilität der Herzfrequenz der Fall.<sup>63</sup>

Häufig bildet das EKG-Signal die Grundlage für die Detektion der Herzaktion beim Gating in der CMR. Dieses wird in der CMR mittels magnetresonanzkompatibler Elektroden und Kabel während der Messungen abgeleitet.<sup>63</sup> Üblicherweise werden hierbei drei bis vier Elektroden an definierten anatomischen Positionen angeklebt und die jeweiligen Ableitungen werden über ein Drahtlos-Sender/Empfänger-System an die physiologische Kontrolleinheit (PMU) des MRT-Gerätes gesendet.<sup>66,67</sup>

In experimentellen Aufbauten wurden darüber hinaus auch Anordnungen mit zusätzlichen Elektroden<sup>68</sup> und alternativen Elektrodenanordnungen für das Gating getestet.<sup>69</sup> In der klinischen Routine bildet jedoch weiterhin eine Ableitung mit drei bis vier Elektroden den Standard für das Gating.<sup>70</sup> Das Gating kann über die Gerätekonsole vom Kontrollraum aus gesteuert werden, indem entsprechende Parameter wie beispielsweise Gating-Algorithmus, -Methode oder Trigger-Delay eingestellt werden.<sup>66,67</sup> Weiterhin kann die Qualität des EKG-Signals und des Gatings während der Untersuchung kontrolliert werden.

Als elektrisches Signal unterliegt das EKG-Signal charakteristischen Störungen in der Umgebung des MRT-Gerätes.<sup>70</sup> Insbesondere die in den Pulssequenzen verwendeten Radiofrequenz (RF)-Impulse sowie die schnell geschalteten Magnetfeldgradienten können zur Induktion von Störströmen in den EKG-Kabeln führen.<sup>71</sup> Dies erfordert den Einsatz von zusätzlichen Filtertechniken bevor das EKG-Signal für das Gating verwendet werden kann.<sup>72</sup> Überkreuzen sich die Kabel oder Gliedmaßen der untersuchten Person, ist darüber hinaus die Induktion größerer Ströme möglich, welche im schlimmsten Fall sogar zu Verbrennungen führen können.<sup>73</sup> Deswegen ist darauf zu achten, dass die Länge der Kabel möglichst kurz gehalten wird und eine Schleifenbildung oder Überkreuzung von Kabeln oder Gliedmaßen sollte unbedingt vermieden werden.<sup>67</sup>

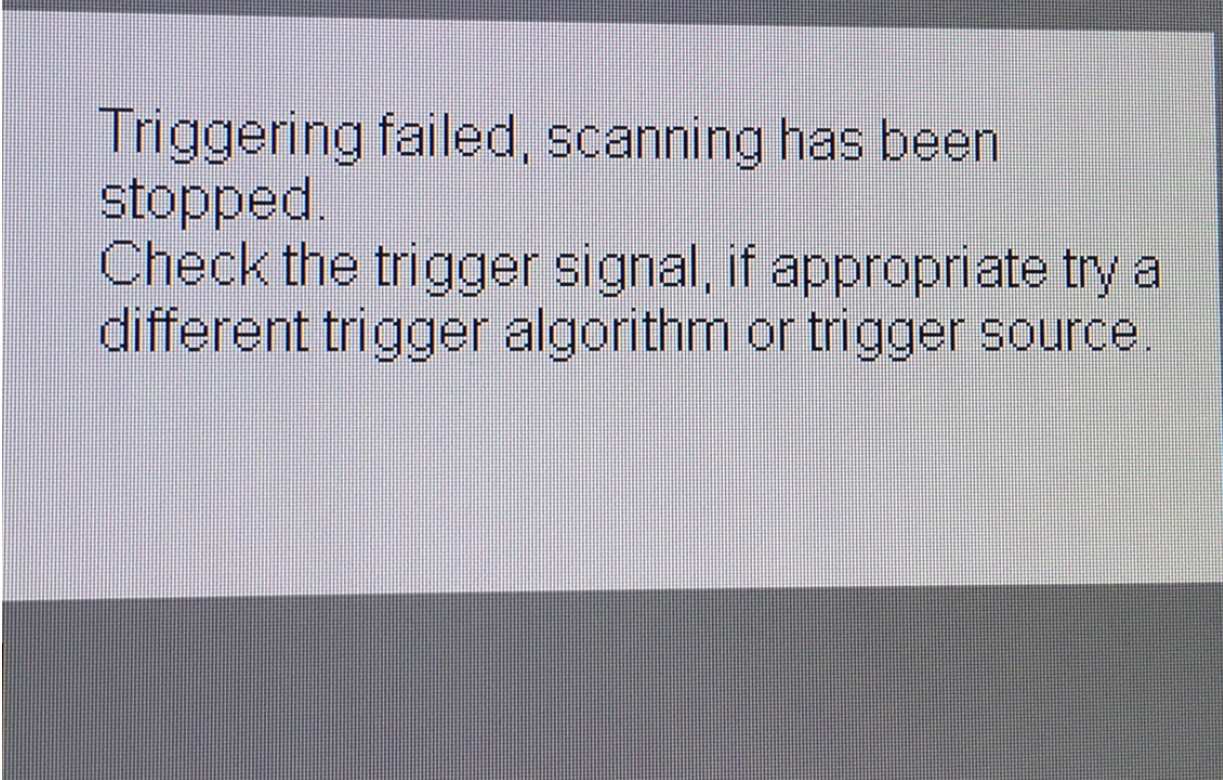
## **1.2. Magnetohydrodynamischer Effekt**

Zusätzlich zu den beschriebenen Störfaktoren unterliegt das EKG im Magnetfeld des Magnetresonanztomographen einem charakteristischen Artefakt, dem sogenannten Magnetohydrodynamischen Effekt (MHD).<sup>74</sup> Dieser lässt sich folgendermaßen beschreiben: Bewegte Ladungsträger unterliegen in einem statischen Magnetfeld einer Lorentz-Kraft. Im Falle des MHD in der CMR handelt es sich hierbei um Zellen

und Ionen im Blut (in erster Linie in der Aorta) und das statische Magnetfeld des Magnetresonanztomographen ( $B_0$ ).<sup>75,76</sup> Die auf die Ladungsträger wirkende Kraft ist senkrecht zur Hauptrichtung des Magnetfeldes orientiert und proportional zur Bewegungsgeschwindigkeit der Ladungsträger, damit also proportional zur Blutflussgeschwindigkeit. Die Lorentz-Kraft bewirkt eine Deflektion der Ladungsträger in Richtung der gegenüberliegenden Gefäßwand. Es entsteht ein elektrisches Potenzial entlang der Gefäße, insbesondere entlang des Aortenbogens, wo die Blutflussgeschwindigkeit und damit die wirkende Lorentz-Kraft hoch ist.<sup>77,78</sup> Das EKG-Signal, welches auf der Messung von elektrischen Potenzialunterschieden zwischen Elektroden basiert, wird von diesem zusätzlichen Potenzial überlagert. Insbesondere die T-Welle kann hierbei deutlich überlagert sein, da die hohe Blutflussgeschwindigkeit in dieser Phase des Herzzyklus zu einer besonders starken Lorentz-Kraft innerhalb des Magnetfelds des Magnetresonanztomographen führt.<sup>79</sup> Dadurch wird unter anderem das Erkennen von Erregungsrückbildungsstörungen im EKG erschwert, weswegen für interventionelle CMR-Techniken oder auch Stressuntersuchungen zusätzliche Patienten-überwachungssysteme zur Verfügung stehen sollten.<sup>4</sup>

Darüber hinaus kann es durch den MHD zu Gating-Problemen kommen, beispielsweise, wenn die Gating-Algorithmen die deutlich überhöhte T-Welle fehlerhaft als Herzaktion erkennen. Dies führt dann zu einer gestörten Synchronisation der Bildakquise mit dem Herzzyklus.<sup>77</sup> Außerdem kann es durch die Notwendigkeit, Einzelmessungen bei fehlerhaftem Gating wiederholen zu müssen, zu einer deutlichen Steigerung der Gesamtuntersuchungsdauer kommen.<sup>15</sup> Das Gating kann sogar so stark beeinträchtigt sein, dass Messungen überhaupt nicht durchführbar sind. Das heißt, die Messung kann nicht gestartet werden, weil keine Herzaktion detektiert wurde, oder sie wird vom Magnetresonanztomographen automatisch aufgrund von unzureichender Gating-Qualität abgebrochen. Ein solcher automatischer Abbruch ist in Abbildung 1 gezeigt.

Die auf die Ladungsträger wirkende Lorentz-Kraft ist proportional zur Stärke des statischen Magnetfeldes. Dadurch verstärkt sich auch der MHD bei höheren Feldstärken.<sup>75</sup> Dies führt zu einer Verschlechterung der Qualität des EKG-Signals und damit der Güte des Gatings bei Feldstärken von 3 Tesla und umso mehr bei ultra-hohen Feldstärken von 7 T<sup>77</sup> verglichen mit 1.5T.<sup>80</sup> Insbesondere bei ultra-hohen Feldstärken kann das Gating dadurch so stark eingeschränkt sein, dass Einzelmessungen wiederholt werden müssen oder sogar gänzlich scheitern.<sup>9,81,82</sup>



Triggering failed, scanning has been stopped.  
Check the trigger signal, if appropriate try a different trigger algorithm or trigger source.

**Abbildung 1: Abbruch der Messung aufgrund von unzureichendem Gating**

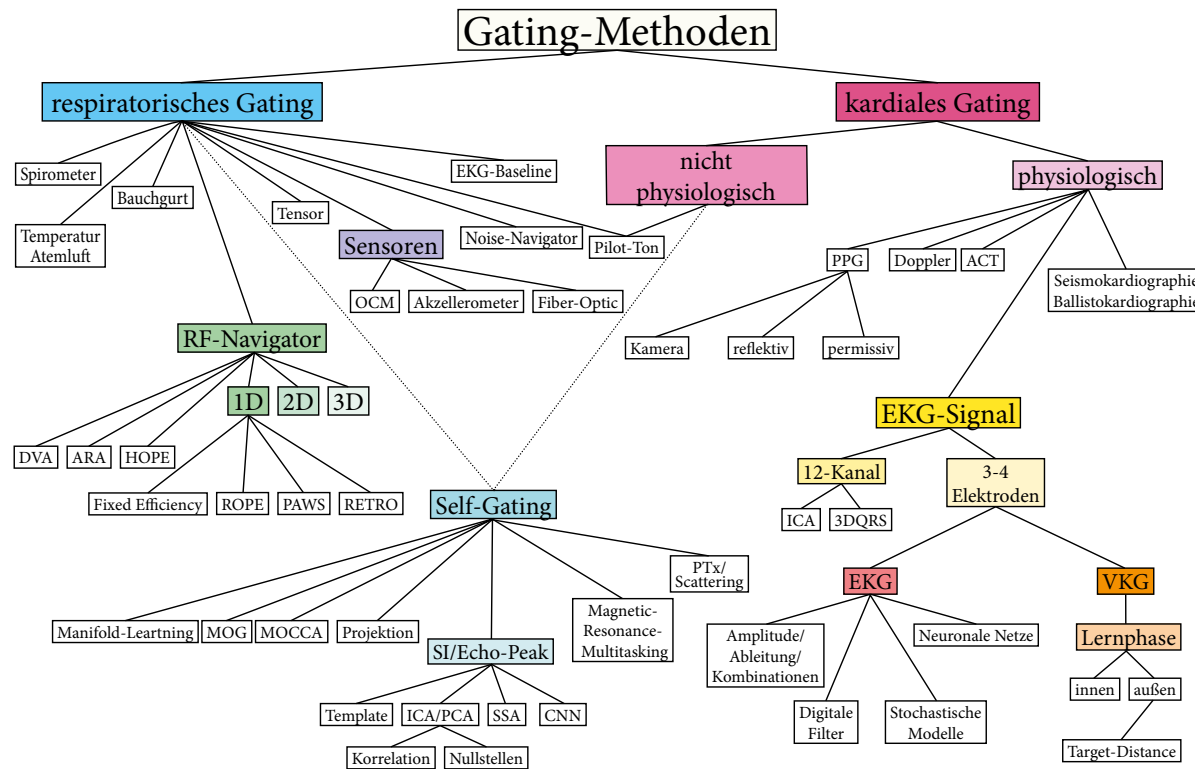
In der Abbildung ist die Fehlermeldung eines automatischen Abbruches bei einer Messung aufgrund von unzureichendem Gating durch den Magnetresonanztomographen dargestellt.

Obwohl bereits einige Arbeiten den Einfluss des MHD auf das EKG-Signal an klinischen Feldstärken untersucht haben,<sup>69,83,84</sup> ist bisher unerforscht, wie hoch der quantitative Effekt der Feldstärke, insbesondere bei ultra-hohen Feldstärken, auf die Güte des Gatings im Vergleich zu klinischen Feldstärken ist. Eine solche Analyse wäre jedoch wünschenswert, um Ausfallquoten und das Ausmaß gesteigerter Messzeiten im Vergleich zu klinischen Feldstärken vor Beginn von Ultra-Hochfeld-CMR-Studien abschätzen zu können. Die Studiendurchführbarkeit kann sonst deutlich durch die gesteigerten Messzeiten eingeschränkt sein.<sup>50</sup> Da der MHD proportional zur Feldstärke ist, ist dabei zu vermuten, dass auch das Gating bei steigenden Feldstärken zunehmend quantitativ eingeschränkt ist. In bisherigen Arbeiten konnte zwar ein direkter Effekt auf das elektrische Signal selbst nachgewiesen werden,<sup>83</sup> jedoch fehlt bisher eine quantitative Analyse des Einflusses klinischer und ultra-hoher Feldstärken auf die Gating-Güte.

### **1.3. Gating-Methoden**

Abbildung 2 zeigt eine Übersicht der in dieser Arbeit erwähnten Gating-Methoden.





**Abbildung 2: Übersicht Gating-Methoden**

Übersicht über die in dieser Arbeit erwähnten Gating-Methoden. Für Details zu den einzelnen Methoden siehe Haupttext bzw. Originalarbeiten: Spirometer,<sup>25</sup> Temperatur,<sup>17</sup> Bauchgurt,<sup>26</sup> DVA,<sup>38</sup> ARA,<sup>31</sup> HOPE,<sup>33</sup> Fixed Efficiency,<sup>41</sup> ROPE,<sup>85</sup> PAWS,<sup>35</sup> RETRO,<sup>37</sup> 2D,<sup>42</sup> 3D,<sup>43</sup> Manifold-Learning,<sup>86</sup> MOG,<sup>87</sup> MOCCA,<sup>88</sup> Projektion,<sup>89</sup> Template,<sup>42</sup> SI-Peak-ICA/PCA,<sup>90</sup> -SSA,<sup>91</sup> -CNN,<sup>92</sup> Magnetic-Resonance-Multitasking,<sup>93</sup> PTx/Scattering,<sup>49,94</sup> Noise-Navigator,<sup>44</sup> OCM,<sup>56</sup> Akzellerometer,<sup>55</sup> Fiber-optic,<sup>95</sup> Pilot-Ton,<sup>40,96</sup> Tensor,<sup>93</sup> EKG-Baseline,<sup>24</sup> PPG-Kamera,<sup>97</sup> PPG,<sup>98</sup> Doppler,<sup>99</sup> ACT,<sup>81</sup> 12-Kanal-ICA,<sup>68</sup> 3DQRS,<sup>78</sup> Amplitude-Ableitung-Kombination,<sup>100</sup> Digitale Filter,<sup>101</sup> Stochastische Modelle,<sup>102</sup> EKG-Neuronale-Netze,<sup>103</sup> Target-Distance,<sup>104</sup> Seismokardiographie/Ballistokardiographie<sup>105,106</sup>

Innerhalb der CMR-Gemeinschaft gibt es diverse Bestrebungen, durch RF-Impulse, Magnetfeld-Gradienten oder den Blutfluss infolge des kardialen Auswurfes bedingte Artefakte zu reduzieren.<sup>78,107,108</sup> Einige Autoren haben moderne Gating-Algorithmen an 12-Kanal-EKG-Geräten getestet.<sup>68,78</sup> Darüber hinaus wurden neue EKG-unabhängige Techniken die Herzaktion zu detektieren entwickelt, um dadurch die Güte des Gatings zu verbessern<sup>68,80</sup> Eine Möglichkeit, die häufig bereits in klinischen Geräten als Rückfalllösung integriert ist, besteht in der Detektion der Herzaktion über die Detektion der Pulswelle in der Pulsoxymetrie.<sup>67</sup> Analog zu den in der klinischen Routine verwendeten Pulsoxymetern zur Messung des Sauerstoffgehaltes des Blutes, verfügen die Geräte über einen Algorithmus, der die Pulswelle und damit indirekt eine Herzaktion detektieren kann.<sup>109</sup> Dies geschieht entweder durch permissive oder reflektive Pulsoxymetrie, bei der das vom Blut absorbierte bzw. reflektierte Licht gemessen und anhand eines Anstieges im gemessenen Blutvolumen eine Pulswelle detektiert wird.<sup>110</sup> In der CMR kann dies dann für das Gating verwendet werden.<sup>98</sup> Ein weiterer, auf der peripheren Durchblutung basierender, Ansatz konnte eine per Videokamera detektierte Veränderung des Hautkolorits durch die Pulswelle für das Gating von peripheren Magnetresonanzangiographien nutzen. Hierbei konnten an ultra-hohen Feldstärken ähnliche Resultate wie beim pulsoxymetrischen Gating erreicht werden.<sup>110</sup> Die Detektion einer Farbveränderung der Haut kann hierbei über eine magnetresonanzkompatible monochrome Kamera mit zusätzlicher Lichtquelle oder über einen Infrarotsensor realisiert werden.<sup>110,111</sup>

Das Gating mittels Pulsoxymeter weist eine geringere zeitliche Auflösung auf, als andere Gatingmethoden.<sup>82</sup> Aus diesem Grund wird es in erster Linie verwendet, wenn mit dem EKG-Signal kein ausreichendes Gating möglich ist.<sup>4</sup> Des Weiteren erfolgt die Detektion der Herzaktion bei Pulsoxymetern beziehungsweise bei der Videokamera-basierten Methode anhand einer Weiterleitung der Pulswelle.<sup>82</sup> Diese kann jedoch insbesondere im Rahmen von Gefäßwandremodelling bei kardiovaskulären Vorerkrankungen deutlichen zeitlichen und morphologischen Veränderungen unterliegen,<sup>112,113</sup> was eine breitere Anwendung der Methode für die zeitkritischen Anforderungen des kardialen Gatings in der CMR einschränkt.<sup>114</sup>

Eine weitere Entwicklung stellt die Verwendung von Doppler-Ultraschall für das kardiale Gating dar.<sup>115</sup> Dabei verwendeten frühere Arbeiten die Detektion des Blutflusses in den Halsgefäßen durch eine am Hals der zu untersuchenden Person befestigte Sonde.<sup>116</sup> In einer aktuelleren Pilot-Studie wurde eine Ultraschallsonde

präpariert, um den Sicherheitsanforderungen für eine Verwendung im Magnetresonanztomographen zu genügen. Hierfür wurden sämtliche magnetischen Bauteile des Schallkopfes gegen nicht- oder gering magnetische Teile ausgetauscht, die Sonde mit Hilfe eines Gurtes auf dem Thorax der zu untersuchenden Personen befestigt und über ein speziell abgeschirmtes Kabel an ein Kardiotokogramm angeschlossen. Letzteres diente zur Überwachung der korrekten Lage des Schallkopfes apikal der Mitralklappe. Das Gating wurde in der Studie nach weiterer Signalverarbeitung des Dopplersignals über eine Wavelet-Transformation (eine spezielle mathematische Operation) der E- und A-Welle realisiert.<sup>117</sup> Diese charakteristischen Wellen entsprechen, wie auch in der Echokardiographie, jeweils der frühdiastolischen Ventrikelfüllung (E-Welle) und der spätdiastolischen, aktiven Vorhofkontraktion (A-Welle).<sup>118</sup> Die Methode konnte im Vergleich zum EKG-Signalbasierten Gating und der Pulsoxymetrie an gesunden Proband\*innen sowohl an klinischen, als auch ultra-hohen Feldstärken getestet werden.<sup>99,115</sup> Sie könnte insbesondere für das CMR-Gating bei Föten in Utero von Interesse sein, da eine Ableitung des EKGs dort nicht möglich ist.<sup>119</sup> Ein weiterer Ansatz für das Gating von Phasenkontrast-Angiographien bei Feten im Mutterleib besteht in der Optimierung einer definierten Metrik der Bildrekonstruktion (metric optimized gating).<sup>120</sup> Hierbei werden die k-Raum-Linien jeweils in einem Intervall des maximal zu erwartenden R-R-Abstandes gefüllt und das Bild in einem ersten Schritt anhand zufällig gewählter Triggerpunkte rekonstruiert.<sup>121</sup> Dabei entstehen charakteristische Artefakte in der Phasenkontrastbildgebung, wie das Ghosting und ein Verlust der in den Bildern erhobenen Pulsatilität des Gefäßflusses. Dies kann ausgenutzt werden, um eine definierte Metrik der Bildrekonstruktion, wie zum Beispiel die über die Zeit betrachtete und örtlich summierte Entropie in einzelnen Voxeln innerhalb einer Region of Interest (ROI) zu optimieren. Dies kann dann wiederum eine retrospektive Zuordnung der Signale zur Phase des Herzzyklus, also ein retrospektives Gating, ermöglichen.<sup>87</sup> Die Technik konnte in der fetalen Bildgebung vielversprechende Ergebnisse zeigen, hat sich jedoch aufgrund der zusätzlich benötigten Nachverarbeitungszeit und der Abhängigkeit von einer relativ konstanten Herzfrequenz bisher noch nicht außerhalb von experimentellen Studien etabliert.<sup>119</sup>

Ein weiterer Ansatz besteht in der Detektion der mechanischen Komponenten der Herzaktion in Form der Seismokardiographie, welche auch für das Herzfrequenzmonitoring beispielsweise im Rahmen von pharmakologischen Stress-

CMR-Untersuchungen genutzt werden kann.<sup>106,122</sup> Hierbei werden mittels Beschleunigungssensoren, Vibrationen auf der Thoraxwand detektiert, deren Hauptanteil in der dorsoventralen Achse liegt.<sup>123</sup> Nach Übertragung an eine Signalverarbeitungseinheit konnten an einem 3T Magnetresonanztomographen vergleichbare Ergebnisse wie mittels herkömmlicher Gating-Methoden erreicht werden.<sup>105</sup> Die Technik ist jedoch stark von einer korrekten Positionierung des Sensors auf der Thoraxwand der zu untersuchenden Person sowie von der interindividuell unterschiedlichen Projektion der Vibrationen auf die Thoraxwand abhängig.<sup>124</sup> Ein ähnlicher Ansatz verwendet statt der Vibrationen durch die Herzaktion selbst, die Vibrationen, welche aus der Rückstoßkraft des in die Aorta ausgeworfenen Blutvolumens resultieren.<sup>125</sup> Diese Technik wird auch als Ballistokardiographie bezeichnet.<sup>126</sup> Eine Pilot-Studie an gesunden Proband\*innen konnte mit einer ballistokardiographischen Gating-Methode an einem 3T- Magnetresonanztomographen eine vergleichbare Bildqualität im Vergleich zu EKG- und pulsoxymetrischen Methoden zeigen.<sup>124</sup> Analog zur R-Zacke im EKG weisen Seismokardiogramm und Ballistokardiogramm ebenfalls charakteristische Wellen (respektive die AO-Welle, welche der Öffnung der Aortenklappe entspricht und die J-Welle) als Korrelat der Herzaktion auf.<sup>123,127</sup> Ähnlich wie auch bei der Seismokardiographie ist das Ballistokardiogramm jedoch stark von der korrekten Positionierung des Sensors abhängig.<sup>123</sup> Außerdem unterliegen die J-Wellen im Ballistokardiogramm einer höheren Variabilität, als die QRS-Komplexe im EKG und ähnlich wie bei pulsoxymetrischen Methoden gibt es deutliche interindividuelle Unterschiede in der Morphologie der akquirierten Signale, weswegen die Ballistokardiographie für das Gating in der CMR aktuell noch keine breitere Anwendung findet.<sup>106</sup>

Das akustische Kardiogramm, ist unabhängig vom elektrischen Signal des Herzens und wurde speziell für das Gating bei ultra-hohen Feldstärken entwickelt. Es verwendet ein magnetresonanz(MR)-kompatibles Gerät, ähnlich einem Stethoskop, zur Detektion der Herztöne und damit zur Bestimmung des Zeitpunktes der maximalen Systole.<sup>81</sup> Es konnten im Vergleich zum pulsoxymetrischen und EKG-basierten Gating vielversprechende Ergebnisse gezeigt werden.<sup>81</sup>

Weitere Ansätze verwenden statt physiologischen Signalen zur Detektion der Herzaktion intrinsische Charakteristika der Akquisitionsmethode oder spezielle Sequenzmodifikationen. Da diese Gating-Methoden jedoch nicht im engeren Sinne auf

physiologischen Signalen basieren, werden sie auch als Self-Gating-Techniken bezeichnet. Im Rahmen des kardialen Gatings mittels Self-Gating-Methoden erfolgt häufig sowohl eine Kompensation der Herz- (kardiales Gating) als auch der Atembewegungen (respiratorisches Gating).<sup>90,91,121</sup> Bereits in den 90er Jahren gab es erste Ansätze, anhand der Variation im Kurvenintegral des akquirierten Signals entlang des Read-Out-Gradienten eine Korrektur der kardialen und respiratorischen Bewegungen zu realisieren.<sup>89</sup> Neuere Ansätze basieren auf mehrfach während der eigentlichen Akquisition aufgenommenen eindimensionalen k-Raum-Linien, meist in superior-inferiorer Richtung.<sup>92,128</sup> Anhand der Modulation des Haupt-Echo-Peaks der akquirierten Signale kann dann ein Signal für das Gating gewonnen werden.<sup>121</sup> Hierbei macht man sich zu Nutze, dass die kardiale und respiratorische Bewegung unterschiedliche Frequenzbereiche aufweisen.<sup>129</sup>

In einem weiteren Ansatz konnte nach Fouriertransformation der eindimensionalen Signale der jeweiligen Spulenelemente, anhand der Spulensensitivitäten eine Matrix erstellt werden, welche wiederum durch mathematische Signalverarbeitungsmethoden wie eine Hauptkomponentenanalyse (Principal-Component-Analysis) oder Unabhängigkeitsanalyse (Independent-Component-Analysis) nachbearbeitet wurde, um ein Signal für das Gating zu extrahieren. Die eigentliche Detektion der Herzaktion kann dann über eine Analyse der Nullstellen oder auch über eine Signalkorrelation des Gating-Signals mit einem definierten Template mit nachfolgender Maximumdetektion realisiert werden.<sup>90,130</sup> Hierbei zeigte der auf einer Hauptkomponentenanalyse basierende Ansatz die größte Übereinstimmung mit herkömmlichen Gating-Methoden.<sup>90,131</sup> Ein weiterer Ansatz besteht in einer modifizierten Anwendung des Singular-Spectrum-Analysis-Algorithmus (SSA) auf Signale der Mitte des k-Raumes bzw. zusätzlich akquirierte eindimensionale Signale der Spulenelemente.<sup>91</sup> Eine Self-Gating-Methode, welche ebenfalls auf einer Analyse der zentralen bzw. zusätzlich akquirierten eindimensionalen k-Raum-Linien in superior-inferiorer Richtung basiert, klassifiziert diese mithilfe eines konvolutionalen neuronalen Netzwerkes (Convolutional Neural Network), welches anhand eines gleichzeitig akquirierten EKG-Signals trainiert wurde. Dabei wurden die eindimensionalen k-Raum-Projektionen bei Detektion einer R-Zacke im EKG-Signal entsprechend als Trigger markiert, um diese dann nach Abschluss der Lernphase für das Gating zu verwenden.<sup>92</sup> Eine weitere auf maschinellem Lernen basierende Self-Gating-Methode, besteht in der lokalen Anwendung des Manifold-Learning-Ansatzes.

Dieser konnte auf eine definierte ROI in Bilddaten, die zuvor ohne Gating mittels Echtzeit-Akquisition und SENSE-Methode (einer beschleunigten Bildrekonstruktion) akquiriert wurden, angewandt werden, um ein kardiales und respiratorisches Gating-Signal zu generieren. Das derart generierte Signal wurde dann für die eigentliche Rekonstruktion der Bilddaten verwendet.<sup>86</sup> Im Falle einer Akquise mittels Anordnungen von multiplen Spulenelementen (Coil-Arrays) können lokale Unterschiede in den Signalen der einzelnen Kanäle genutzt werden, um die kardiale und respiratorische Bewegung zu kompensieren, indem die Signale für die einzelnen k-Raum-Linien jeweils mit dem Signal für die vorherige Linie korreliert werden.<sup>88,132</sup> Ein ähnlicher Ansatz verwendet stattdessen die Korrelation von in Echtzeit (das heißt ohne Gating) aufgenommenen Bildern mit geringer Auflösung anhand einer definierten ROI entlang der Myokardwand um ein Gating-Signal zu extrahieren.<sup>121</sup> Beim sogenannten „Magnetic-Resonance-Multitasking“ erfolgt die Bildrekonstruktion anhand eines Tensors von niedrigem Rang, der Dimensionen für die kardiale und respiratorische Bewegung beinhaltet, wodurch ein kardiales und respiratorisches Gating realisiert werden kann.<sup>93</sup>

Ein anderer innovativer Ansatz erlaubt die Verwendung des sogenannten Pilot-Tons für das kardiale und respiratorische Gating. Dabei wird ein kontinuierliches RF-Signal außerhalb der Bandbreite des Magnetresonanztomographen (Pilot-Ton) während der Messung appliziert, welches durch die Bewegung des Herzens und der Atmung moduliert wird. Durch die Demodulation dieses Signals kann die kardiale und respiratorische Bewegung detektiert und kompensiert werden.<sup>46</sup>

Die genannten Techniken konnten vielversprechende Ergebnisse zeigen, benötigen jedoch zum Teil zusätzliche Hard- oder Software.<sup>46,81,90,124</sup> Des Weiteren, weisen sie teilweise das Problem eines methodisch bedingten, zeitlichen Versatzes zwischen der detektierten und der tatsächlichen Herzaktion auf.<sup>78,105,110,124</sup> Dies erschwert ihren Einsatz insbesondere für angiographische Techniken in der CMR.<sup>133</sup> Darüber hinaus erfordern insbesondere Gating-Methoden, welche zusätzliche Gradienten und RF-Impulse verwenden, eine Anpassung der Bildgebungssequenzen und sind zum Teil sogar gänzlich inkompatibel mit Standardtechniken.<sup>46</sup>

Dem gegenüber steht der Einsatz von EKG-Signal basierten Gating-Methoden. Diese stellen aufgrund der weiten Verbreitung des EKGs im klinischen Alltag auch außerhalb der CMR und der einfachen Handhabung weiterhin den aktuellen klinischen Standard dar.<sup>18</sup>

Das elektrische Signal des Herzens wird im klinischen Alltag auch außerhalb der CMR in der Regel durch Oberflächenelektroden als EKG-Signal abgeleitet,<sup>134</sup> weswegen in dieser Arbeit der Begriff EKG-Signal verwendet wird, unabhängig davon, welche Gating-Methode anhand des Signals angewandt wird. Die gängigsten Techniken, welche auf der elektrischen Aktivität des Herzens beruhen, sind das EKG-Gating und das Vektorkardiogramm(VKG)-Gating: Ersteres detektiert R-Zacken in einzelnen Ableitungen des EKG-Signals. Die Ableitung, welche für das Gating verwendet werden soll, kann vor der Untersuchung durch die Medizinisch-Technische-Assistenz (MTA) von der Konsole aus im Kontrollraum festgelegt werden.<sup>66,67</sup> Hierbei wird in der Regel die Ableitung mit der Signalqualität ausgewählt.<sup>70</sup> Für die Detektion des QRS-Komplexes können unterschiedliche Algorithmen verwendet werden.<sup>104,134</sup>

Im Gegensatz zu den Algorithmen, welche beispielsweise von herkömmlichen 12-Kanal-EKG-Geräten oder auch von Monitoring-Geräten aus dem klinischen Alltag zur Bestimmung der Herzfrequenz verwendet werden, bestehen in der CMR besondere zeitliche Anforderungen an eine Erkennung der QRS-Komplexe in Echtzeit. Aus diesem Grund müssen in der Regel Algorithmen verwendet werden, welche eine geringere Komplexität und dadurch bedingt eine geringere Präzision aufweisen, als die modernste, komplexere Algorithmen, welche eine höhere Detektionsgüte besitzen.<sup>104</sup> In der Regel wird das EKG-Signal für die Erkennung des QRS-Komplexes in einem ersten Schritt durch spezielle Filtertechniken präprozessiert, bevor in einem zweiten Schritt dann die eigentliche Detektion stattfindet.<sup>134</sup> Für den Detektionsschritt bestehen viele verschiedene Ansätze.<sup>100–103,135</sup>

Einfache Algorithmen basieren auf der Amplitude und/oder (mathematischen) Ableitung erster oder höherer Ordnung des präprozessierten EKG-Signals.<sup>100</sup> Andere Algorithmen nutzen darüber hinaus Kombinationen von (mathematischen) Ableitungen verschiedener Ordnungen um anhand einer Schwellenüberschreitung der Kombination die QRS-Komplexe zu detektieren,<sup>135</sup> häufig in Kombination mit zusätzlichen Regeln um eine zu hohe Rate an falsch positiven Detektionen zu vermeiden.<sup>134</sup> Diese Algorithmen weisen einen geringen zeitlichen Versatz zwischen Auftreten und Detektion des QRS-Komplexes auf, weswegen sie den Anforderungen für QRS-Detektionsalgorithmen in der CMR entsprechen.<sup>104</sup> Weitere Ansätze beruhen auf dem Einsatz digitaler Filter-Methoden,<sup>101</sup> stochastischer Modellierungen wie Markov-Modellen<sup>102</sup> oder neuronalen Netzwerken für die Klassifizierung der charakteristischen Wellen der EKG-Signale und damit auch die Detektion der QRS-

Komplexe.<sup>103</sup> Für eine breitere Anwendung dieser Algorithmen für das Gating in der CMR sind jedoch die zeitlichen Anforderungen für eine Echtzeitanwendung zum Teil zu eng.<sup>104</sup> Es werden jedoch auch Methoden und Algorithmen speziell mit dem Fokus auf der CMR und deren Anforderungen entwickelt. So konnte beispielsweise ein moderner Ansatz eine QRS-Detektion für die Anwendung in der CMR über eine Hauptkomponentenanalyse des EKG-Signals bei ultra-hohen Feldstärken realisieren.<sup>68</sup>

Das VKG beruht auf einer dreidimensionalen elektrischen Repräsentation der Herzaktion, welche aus mehreren EKG-Ableitungen durch eine inverse Dower-Matrix-Transformation gebildet werden kann.<sup>136</sup> Einige VKG-Gating-Algorithmen verwenden für die QRS-Komplex-Detektion bei der VKG-Methode, ähnlich wie bei der EKG-Methode, auf der Signalamplitude und/oder auf der (mathematischen) Ableitung basierende Algorithmen. Hier werden in erster Linie Signalmaxima detektiert.<sup>137</sup> Andere VKG-Algorithmen beinhalten eine Lernphase: In dieser wird in einem ersten Schritt die charakteristische Vektorschleife der systolischen Herzaktion „gelernt“, welche das Äquivalent zur R-Zacke im EKG darstellt. Dies geschieht außerhalb des Magnetresonanztomographen, das heißt, ohne Einfluss vom statischen Magnetfeld  $B_0$ . Anschließend wird das aktuelle Signal im Magnetresonanztomographen konstant mit der gelernten Form verglichen, um eine korrespondierende Vektorschleife und damit eine Herzaktion zu detektieren, was auch als Target-Distance-Algorithmus bezeichnet wird.<sup>138</sup> Diese Technik konnte sich seit ihrer Einführung als Goldstandard an klinischen Feldstärken von 1.5T und 3T etablieren.<sup>4</sup> An ultra-hohen Feldstärken von 7T haben mehrere Arbeiten jedoch widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Güte dieser Methode gezeigt: Einige Arbeiten konnten dabei eine Verbesserung der Gating-Güte durch das VKG-Gating und andere eine Verschlechterung im Vergleich zum EKG-Gating zeigen.<sup>139,140</sup> Bis jetzt wurde jedoch kein direkter quantitativer Vergleich der beiden Methoden an Feldstärken von 1.5T, 3T und 7T innerhalb einer Studie durchgeführt. Aus diesem Grund war es ein zentrales Anliegen, dieser Arbeit, die EKG- und VKG-Methode zu evaluieren und deren Einfluss auf die Gating-Güte an klinischen und ultra-hohen Feldstärken zu bestimmen.

#### **1.4. Die Rolle der Elektrodenposition**

Das elektrische Signal des Herzens bildet die Grundlage für das EKG-Gating und das VKG-Gating. Die einzelnen Ableitungen messen das resultierende



Oberflächenpotenzial, welches der Summe der Aktionspotenziale der einzelnen Herzmuskelzellen entspricht. Die korrekte Anlage der Elektroden und der korrekte Anschluss der Ableitungskabel spielen dabei eine entscheidende Rolle für die Qualität des resultierenden EKG-Signals und damit indirekt auch für die Gating-Güte.<sup>141</sup> Im klinischen Alltag wird meist ein Drei- oder Vier-Kanal-EKG für das Gating in der CMR verwendet.<sup>70</sup> Die Positionen der Elektroden und der Anschluss der jeweiligen Ableitungen sind dabei vom Hersteller in der Bedienungsanleitung (Operator-Manual) beschrieben<sup>67</sup>

Darüber hinaus wurden in experimentellen Versuchsaufbauten auch zusätzliche EKG-Kanäle verwendet, mit dem Ziel, die Gating-Güte zu verbessern.<sup>78</sup> Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass der MHD an hohen und ultra-hohen Feldstärken durch die Anwendung eines 12-Kanal-EKG-Gerätes reduziert werden kann, wenn spezielle Detektionsalgorithmen verwendet werden.<sup>69,142</sup> Wie die Autoren jedoch selbst in den Limitationen beschreiben, konnten die Studien leider nicht unter dem Einfluss von Bildgebungsgradienten durchgeführt werden, da die verwendeten 12-Kanal-EKG-Geräte nicht vollständig MR-kompatibel waren.<sup>78</sup> Aus diesem Grund werden in der klinischen Routine auch weiterhin in erster Linie drei bis vierkanalige Geräte verwendet.<sup>70</sup>

Bereits in den späten 1980er Jahren wurde vorgeschlagen, die Positionierung der EKG-Elektroden an klinischen Feldstärken zu optimieren, um Artefakte zu reduzieren.<sup>143</sup> Seitdem haben mehrere Autoren alternative Elektrodenpositionen für klinische und ultra-hohe Magnetfeldstärken vorgeschlagen, die verwendet werden können, wenn die Standard-Elektrodenposition des jeweiligen Herstellers kein ausreichendes Signal für das Gating zur Verfügung stellt.<sup>69,70,74,77,143</sup>

Bedauerlicherweise hat bis jetzt jedoch noch kein systematischer, quantitativer Vergleich der Gating-Güte von Standard- und Alternativ-Positionen an klinischen sowie ultra-hohen Magnetfeldstärken innerhalb einer Studie stattgefunden. Insgesamt ist der quantitative Einfluss der Standard- und Alternativpositionen auf die Gating-Güte an ultra-hohen Feldstärken und die Frage, ob es einen quantitativen Einfluss definierter Positionen an verschiedenen Feldstärken gibt, noch unvollständig erforscht. Eine genauere Untersuchung wäre jedoch wünschenswert, da die Optimierung der Elektrodenpositionierung im klinischen Alltag häufig nach dem „Trial-and-Error“-Prinzip abläuft.<sup>70</sup> Hierbei muss der oder die MTA die zu untersuchende Person wiederholt aus dem Magnetresonanztomographen herausfahren, die

Elektrodenpositionierung anpassen, die Person wieder hineinfahren und die Qualität des EKG-Signals an der Konsole überprüfen.<sup>15</sup> Eine Anpassung der Elektrodenposition müsste eigentlich innerhalb der Öffnung des Gerätes erfolgen, da sich das EKG-Signal, wie bereits erwähnt, innerhalb und außerhalb der Reichweite des Magnetfeldes des MRT-Gerätes stark unterscheiden kann.<sup>75</sup> Dies ist jedoch aufgrund der beengten Platzverhältnisse in der Öffnung des Magnetresonanztomographen und durch die Positionierung der Spule (Body-Surface-Coil) kaum möglich. Aus diesem Grund kann eine Anpassung der Elektrodenpositionierung nur außerhalb des Gerätes erfolgen. Nach einem Wechsel oder einer Repositionierung der Elektroden benötigt der Magnetresonanztomograph häufig eine kurze Zeit, um sich an das neue Signal zu adaptieren.<sup>70</sup> Außerdem muss für manche Gating-Methoden eine erneute Lernphase eingeplant werden, was wiederum etwa 15-30 s dauern kann.<sup>144</sup>

Ein potenzieller Lösungsansatz besteht darin, die Elektrodenpositionen bildgesteuert zu optimieren. Hierbei wird initial ein schneller 3D-Datensatz mit geringer räumlicher Auflösung akquiriert, um die individuelle Herzachse der zu untersuchenden Person zu bestimmen. Anschließend werden die Elektrodenpositionen nach einem standardisierten Protokoll angepasst, was jedoch ebenfalls eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt.<sup>145</sup> Bei diesem Ansatz schließt sich wiederum eine erneute Lernphase und/oder ein Zurückfahren der zu untersuchenden Person in den Magnetresonanztomographen an.<sup>144</sup>

Hinzu kommt, dass im Zusammenhang mit der Untersuchung an Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographen häufig Nebenwirkungen wie periphere Nervenstimulation mit Muskelkontraktionen durch die Bildgebungsgradienten oder auch metallischer Geschmack, und Schwindel beim Hereinfahren in die Öffnung des Gerätes berichtet werden.<sup>146</sup> Letztere treten in erster Linie durch einen schnellen Wechsel im Magnetfeld, welches die zu untersuchende Person umgibt, auf. Aus diesem Grund wurden durch die Internationale Kommission für nicht-ionisierenden Strahlungsschutz entsprechende Obergrenzen für die magnetische Flussdichte definiert.<sup>147</sup> Die zu untersuchende Person sollte deswegen nicht zu schnell in das Gerät hinein und herausgefahren werden,<sup>146</sup> wenn ein Wechsel der Elektrodenpositionen aufgrund von unzureichender Qualität des EKG-Signals erfolgen muss. Stattdessen sollte eine langsame kontinuierliche Geschwindigkeit für das Hereinfahren gewählt werden. Zusammenfassend lässt sich formulieren, dass die

Optimierung der Elektrodenposition bei suboptimalem EKG-Signal viel Zeit in Anspruch nehmen kann, wodurch die Untersuchungsdauer bei unzureichendem Gating deutlich verlängert werden kann.<sup>148</sup>

Dies kann dem bereits angesprochenen Potenzial von ultra-hohen Feldstärken zur Reduktion der Messzeiten durch potenziell höhere Beschleunigungsfaktoren deutlich entgegenwirken.<sup>149</sup> Aus diesem Grund ist eine Untersuchung des quantitativen Einflusses von standardisierten und alternativen Elektrodenpositionen, insbesondere an ultra-hohen Magnetfeldstärken, ein essentieller Schritt auf dem Weg die kardiale Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie als Methode in der klinischen Routine zu etablieren.

## 2. Fragestellung

Eine Synchronisation des Herzzyklus ist für viele Techniken in der CMR von essentieller Wichtigkeit.<sup>4</sup> Insbesondere bei hohen Magnetfeldstärken ist das für das kardiale Gating in der klinischen Routine verwendete EKG-Signal häufig artefaktbehaftet.<sup>77</sup> Dies stellt eine technische Hürde auf dem Weg zur Etablierung der kardialen Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie in der klinischen Routine dar, weswegen die CMR-Gemeinschaft aktiv an Lösungen, auch unabhängig vom EKG-Signal forscht.<sup>150</sup> Eine Optimierung des EKG-Signal-basierten Gatings ist dennoch von großem Interesse, da es für das Gating vorerst den klinischen Standard innerhalb der CMR darstellt<sup>3,4</sup> und ein retrospektives Gating, wie es ein Großteil der neu entwickelten Gating-Methoden verwendet, nicht für alle Techniken in der CMR möglich ist.<sup>151</sup> Bisherige Arbeiten konnten zeigen, dass die Parameter Feldstärke, Gating-Methode und Elektrodenposition einen Einfluss auf die Güte des Gatings zu haben scheinen.<sup>69,83,140</sup> Es fehlt jedoch bis jetzt eine systematische, quantitative Analyse des Einflusses dieser Parameter an klinischen sowie ultra-hohen Feldstärken innerhalb einer Studie. Eine solche Analyse ist für die Entwicklung und Evaluierung moderner Gating-Methoden und die Planung von CMR-Studien insbesondere an ultra-hohen Feldstärken auf dem Weg zur Anwendung in der klinischen Routine von großem Interesse. Aus diesem Grund war es Ziel dieser Arbeit, die Güte des Gatings in Abhängigkeit von klinischen Magnetfeldstärken von 1.5T, 3T und ultra-hohen Magnetfeldstärken von 7T, der EKG- und VKG-Methode sowie von vier standardisierten Elektrodenpositionen systematisch zu evaluieren und deren Einfluss auf das Gating in Form standardisierter Gütemetriken zu quantifizieren.

Dabei waren unsere Hypothesen:

1. Steigende Magnetfeldstärken führen zu einer quantitativen Verringerung der Gating-Güte.
2. Es besteht ein Unterschied in der Gating-Güte zwischen der EKG- und VKG-Methode insbesondere an ultra-hohen Magnetfeldstärken
3. Standardisierte alternative Elektrodenpositionen können in bestimmten Konstellationen für eine vergleichbare quantitative Gating-Güte wie herkömmliche Standardpositionen verwendet werden.

### **3. Material/Methoden**

#### **3.1. Prozess**

Vor Aufnahme der eigentlichen Arbeit wurde eine systematische Literaturrecherche auf Pubmed durchgeführt. Suchbegriffe hierbei waren: „Gating“, „CMR“, „Ultra-High-Field CMR“, „ECG-Gating“, „VCG-Gating“, „Electrode-Position AND Gating AND CMR“, „Magnetohydrodynamic Effect“, „MHD“ und Kombinationen dieser Begriffe. Die Suchergebnisse wurden nach Relevanz für die Fragestellung sortiert und nicht zur Thematik passende Artikel aussortiert. Ausgehend von der als relevant befundenen Literatur wurde in den Referenzen der gefundenen Arbeiten nach weiterer relevanter Literatur gesucht. Darüber hinaus wurde eine inverse Suchstrategie nach Thomsonreuters angewandt. Hierbei dienten wegweisende Arbeiten von Ehman et. al.<sup>28</sup> Fischer et. al.<sup>104</sup>, Dimick et. al.<sup>143</sup> und Nacif et. al.<sup>70</sup> als Ausgangspunkt.

Durch diese Recherche konnte der Fokus der vorliegenden Arbeit noch einmal bestätigt werden. Im Verlauf der Arbeit wurde die Literaturrecherche in monatlichen Intervallen wiederholt, um zwischenzeitlich neu erschienene Arbeiten berücksichtigen zu können.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA1/183/19) und dem Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin (Eudamed-Nummer CIV-18-01-022805, DIMDI-Nummer 00011233) genehmigt. Vor der Rekrutierung wurde die Studie im International Standard Randomized Controlled Trial Number Registry unter der Nummer ISRCTN12127339 registriert.

Gemäß den Richtlinien der Charité zu guter wissenschaftlicher Praxis erfolgte eine dreifache Sicherung der erhobenen anonymisierten Daten auf entsprechenden Festplatten der Arbeitsgruppe kardiale MRT und Charité-Servern.

#### **3.2. Einschlusskriterien**

Einschlusskriterien für die Studie waren neben einem Mindestalter von 18 Jahren, die schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme sowie für die drei durchgeführten MRT-Untersuchungen pro Proband\*in (jeweils eine pro Feldstärke). Als Ausschlusskriterien wurden kardiovaskuläre Vorerkrankungen inklusive Herzrhythmusstörungen und sonstige Kontraindikationen für eine CMR-Untersuchung (nicht-MR-kompatible Implantate, Tinnitus, Klaustrophobie) sowie Schwangerschaft definiert. Aufgrund der ultra-hohen Magnetfeldstärken von 7T wurden zusätzlich Tätowierungen und jegliche metallenen Implantate (auch für klinische Feldstärken

zugelassene) als Ausschlusskriterium festgelegt. Vor Studieneinschluss erfolgte eine detaillierte Anamnese mit dem Fokus auf diesen Kriterien sowie eine ausführliche ärztliche Aufklärung über Inhalt und Zweck der Studie, die entsprechenden Datenschutzbestimmungen und im Anschluss eine schriftliche Einwilligung der Proband\*innen. Zusätzlich wurden vor der ersten Messung die Vitalparameter (Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck) erhoben und es wurde sich vor und nach der Untersuchung nach dem Befinden des/der Proband\*in erkundigt. Diese Informationen und sonstige besondere Vorkommnisse wurden in einem „Case-Report-Form“ und Protokollen für die einzelnen Messungen dokumentiert.

### **3.3. Vorbereitung und Messungen**

Vor Beginn der eigentlichen Messungen für die Studie erfolgte ein erster Testdurchlauf mit einer Versuchsperson, um die generelle Funktion des Versuchsaufbaus zu überprüfen. Hierbei konnten noch Probleme im technischen Ablauf identifiziert und behoben werden. Da hierbei keine Daten zur Auswertung aufgenommen wurden, wurden diese auch nicht quantitativ ausgewertet.

In den folgenden Abschnitten bezeichnet der Begriff Session die Summe der Einzelmessungen für eine\*n einzelne\*n Proband\*in, an einem Magnetresonanztomographen einer Feldstärke. Der Begriff Messabschnitt definiert die Summe von Einzelmessungen innerhalb einer Session, die zwischen relevanten Veränderungen des Aufbaus durchgeführt wurden, beispielsweise bevor die Proband\*innen in den Magnetresonanztomographen gefahren wurden. Der Begriff Messblock bezieht sich auf die Summe der Einzelmessungen für eine einzelne Elektrodenposition innerhalb eines Messabschnittes.

Vor Beginn der ersten Messung wurden die EKG-Elektroden für jede der vier zu untersuchenden Elektrodenpositionen auf den Thorax der Proband\*innen geklebt und beschriftet.

### **3.4. Feldstärken und Messaufbau**

Die Proband\*innen wurden jeweils an einem 1.5T (Magnetom Avanto fit), einem 3T (Magnetom Skyra fit) und einem 7T (Magnetom, Ganzkörper-Forschungsgerät) Magnetresonanztomographen (alle von Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) gemessen. Alle Sessions wurden, wenn möglich, an einem Tag durchgeführt, um eine möglichst konstante Position der EKG-Elektroden zwischen den Sessions zu gewährleisten. Innerhalb einer Session erfolgten die Messungen in zwei

Blöcken: Für den ersten Abschnitt der Messungen am 7T-Gerät wurden die Proband\*innen gebeten, auf dem Rücken auf einer Liege in ca. drei Meter Abstand vor dem Magnetresonanztomographen zu liegen. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um den Einfluss des Magnetresonanztomographen auf das EKG-Signal zu minimieren. Hierbei handelte es sich um den größtmöglichen Abstand zwischen dem Einflussbereich des statischen Hauptmagnetfeldes des Magnetresonanztomographen (B<sub>0</sub>) und den EKG-Kabeln, da die Reichweite des Drahtlos-Übertragungssystem für das EKG-Signal nicht ausreichend war, um eine Übertragung der Aufnahme ohne jeglichen Einfluss des B<sub>0</sub> außerhalb des Untersuchungsraumes zu gewährleisten. An den klinischen Feldstärken (1.5T und 3T) musste der Abstand zum Magnetresonanztomographen aus diesem Grund sogar noch weiter reduziert werden, sodass die Proband\*innen am Ende des Untersuchungstisches des Magnetresonanztomographen in ungefähr

1.5-2m Abstand zur Geräteöffnung positioniert wurden. Hierbei ist zu beachten, dass die Magnetfeldstärke mit dem Abstand zum Isozentrum des Hauptmagnetfeldes innerhalb der Röhre des Magnetresonanztomographen abnimmt, was die Auswirkungen auf das EKG-Signal reduziert.<sup>75</sup>

Initial wurden diese Basismessungen mit einem wasserbasierten Phantom im Isozentrum des Magnetresonanztomographen durchgeführt. Dies war notwendig, da die Messungen und damit die Aufnahme der EKG-Signale durch die Physiologische Monitoring Einheit des Magnetresonanztomographen (PMU) ansonsten nicht gestartet werden konnten. Als Sequenz für die Basismessungen wurde ein Localizer gewählt, da dieser eine einfache Sequenz darstellt und in der Regel am Anfang von CMR-Protokollen durchgeführt wird.<sup>4</sup> Dieser wurde im Gegensatz zum herkömmlichen Vorgehen in der klinischen Routine auf eine Dauer von etwa 90s angepasst. Die Verwendung des Localizers war notwendig, da für die softwarebasierte Nachverarbeitung der EKG-Signale aus technischen Gründen eine Sequenz während der Aufnahme ausgespielt werden musste. Jede Messung wurde zweifach durchgeführt: Einmal mit der EKG- und einmal mit der VKG -Methode. Außerdem wurden die Basismessungen des ersten Blocks für jede der vier untersuchten Elektrodenpositionen durchgeführt.

Es folgte der zweite Abschnitt: Hier wurde für jede der vier zu untersuchenden Elektrodenpositionen jeweils ein sogenannter Messblock durchgeführt. Dieser bestand aus der Aufnahme von Kurzachsen-Cine-Aufnahmen (sax), mit (bh) und ohne

Atemanhaltenmanöver (nbh) sowie zusätzlich 4D-Fluss-Messungen (4D). Analog zu den Basismessungen wurden auch diese Messungen jeweils einmal mit der EKG-Gating-Methode und einmal mit der VKG-Gating-Methode durchgeführt.

Nach jedem Messblock wurden die Proband\*innen aus dem Magnetresonanztomographen herausgefahren, die EKG-Kabel wurden an die Elektroden für die nächste Position umgesteckt und es wurde eine ausreichende Wartezeit zum Neulernen des Referenzvektors inkludiert. Zusätzlich wurde für alle Proband\*innen jeweils ein 2-Kammer- (2 CV) und ein 4-Kammer-Blick (4 CV) für Elektrodenposition 2 zur Qualitätskontrolle aufgenommen.

Die Sequenzparameter der einzelnen Sequenzen sind unten in Tabelle 3 aufgeführt. Diese Sequenzen wurden ausgewählt, um gängige Puls-Sequenztypen in der klinischen CMR zu simulieren.<sup>4</sup>

Die 4D-Fluss-Sequenzen wurden speziell ausgewählt, da durch die starken Gradienten, welche bei dieser Technik benötigt werden, eine sehr starke Störung, also eine Art Extremsituation für das EKG-Signal entsteht.<sup>5</sup> Die Dauer der einzelnen Messungen wurde angepasst, um ein EKG-Signal mit einer Länge von mindesten 60 Herzschlägen für jede Messung aufzunehmen, sofern dies physiologisch möglich war. Dies wurde erreicht, indem die Anzahl der Mittelungen für die Einzelmessungen so angepasst wurde, dass jede Einzelmessung insgesamt für eine Dauer von je 90 s geplant war, was in etwa 90-120 R-Zacken pro Messung resultierte. Die Parameter der Cine-Kurzachsenpakete mit Atemanhaltenmanöver wurden aufgrund physiologischer Limitationen nicht angepasst. Durch Variationen in der Herzfrequenz und unterschiedlichem Gating-Erfolg bei den Einzelmessungen betrug die tatsächliche Dauer der Messungen zum Teil deutlich mehr oder weniger als die geplante Mindestdauer von 90s. In letzterem Fall wurde die entsprechende Einzelmessung falls notwendig wiederholt. In ersterem Fall wurde die zusätzlich aufgenommene Zeit in der Nachverarbeitung entsprechend ausgeschlossen.

Eine Übersicht über das verwendete CMR-Protokoll findet sich in Abbildung 4.

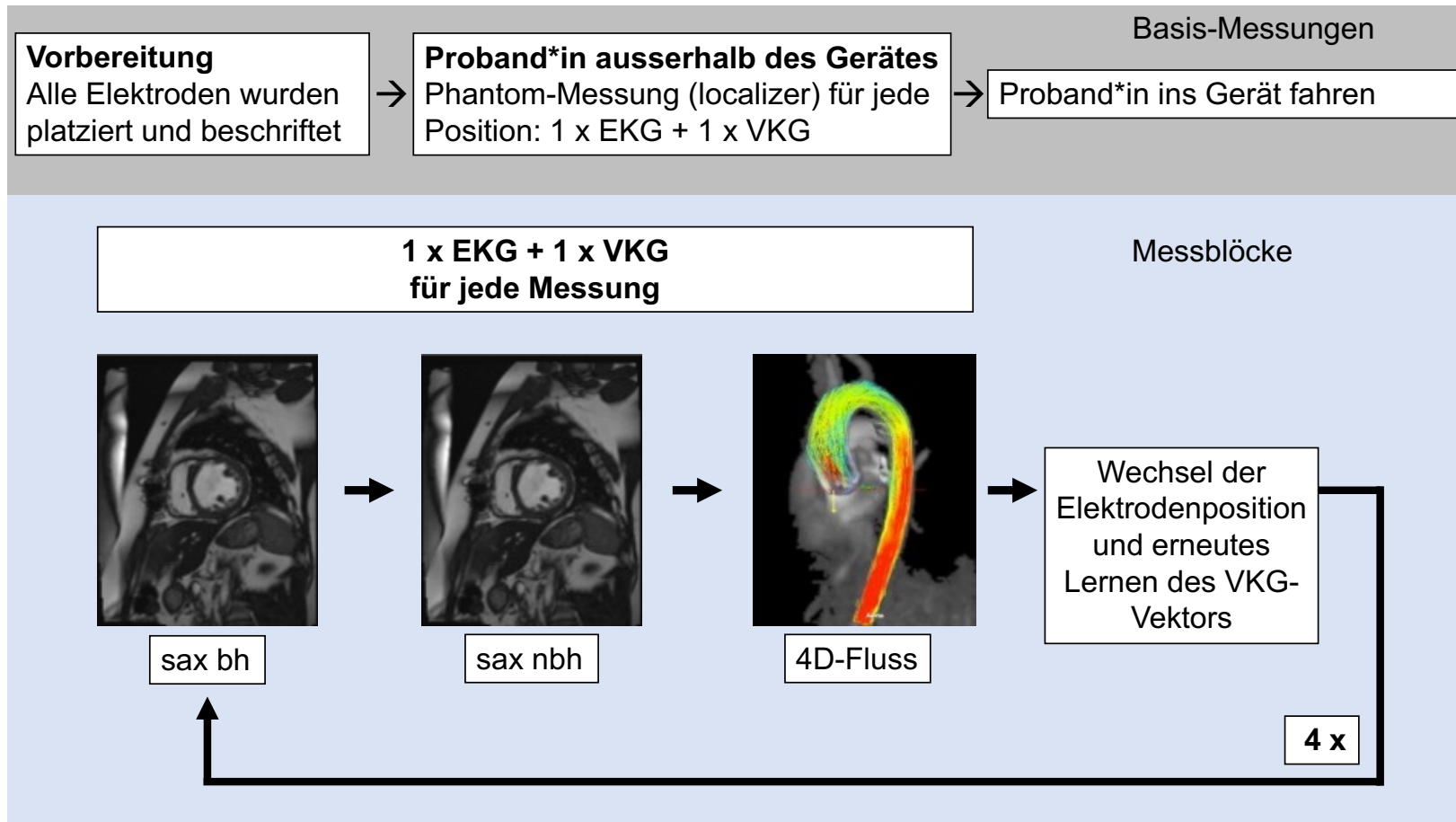


<b>Feldstärke</b>	<b>1.5T</b>			<b>3T</b>			<b>7T</b>				
<b>Sequenz</b>	Localizer	Cine bh/nbh	4d	Localizer	Cine bh/nbh	4d	Localizer	Cine bh/nbh	4d		
<b>FOV</b>	340 x 276 mm <sup>2</sup> (81.3%)	340x 276 mm <sup>2</sup> (81.3%)	360 x 293 mm <sup>2</sup> (81.3%)	400 x 400 mm <sup>2</sup> (100%)	360 x 302 (84%) mm <sup>2</sup>	400 x 325 mm <sup>2</sup> (62.5%)	250 x 250 mm <sup>2</sup> (100%)	360 x 259 mm <sup>2</sup> (71.9 %)	400 x 325 mm <sup>2</sup> (81.3%)		
<b>Matrix-Size</b>	192 x 156	192 x 156	160 x 88 x 4	256 x 168	208 x 122	192 x 120 x 6	256 x 225	256 x 184	192 x 156 x 4		
<b>Schichtdicke</b>	6 mm	6 mm	3.6 mm	8 mm	6 mm	2.1 mm	7 mm	4 mm	2.1 mm		
<b>Auflösung</b>	1.8 x 1.8 x 6 mm <sup>3</sup>	1.8 x 1.8 x 6 mm <sup>3</sup>	2.3 x 3.3 x 3.6 mm <sup>3</sup>	1.6 x 2,4 x 8 mm <sup>3</sup>	1.7 x 2.5 x 6 mm <sup>3</sup>	2.1 x 2.1 x 2.1 mm <sup>3</sup>	1.0 x 1.1 x 7 mm <sup>3</sup>	1.4 x 1.4 x 4 mm <sup>3</sup>	2.1 x 2.1 x 2.1 mm <sup>3</sup>		
<b>TR</b>	33.36 ms	33.36 ms	42.4 ms	478.09 ms	50.52 ms	187.2 ms	8.6 ms	71.04 ms	170.4		
<b>TE</b>	1.19 ms	1.19 ms	2.9 ms	1.13 ms	1.84 ms	4.7 ms	4 ms	3.57 ms	4.2		
<b>nominaler Flip-Winkel</b>	50°	74°	8°	51°	52°	15°	20°	12°	15°		
<b>TA geplant</b>	≥90s	variabel	≥90s	≥90s	≥90s	variabel	≥90s	≥90s	variabel	≥90s	≥90s
<b>Venc (In-plane)</b>			1.5 m/s			1.5 m/s			1.5 m/s		
<b>Venc (through- plane)</b>			1.5 m/s			1.5 m/s			1.5 m/s		

**Abbildung 3: Sequenz-Parameter**

FOV = Field of View, TR = Repetitionzeit, TE = Echozeit, TA = Akquisitionszeit, Venc = Velocity-Encoding-Sensitivität

Alle Sequenzen verwendeten eine kartesische k-Raum-Abtastung. Die Parameter für die Cine-Kurzachsenpakete mit und ohne Atemanhaltenmanöver waren gleich mit Ausnahme der TA, welche auf 90s für die Messungen ohne Atemanhaltenmanöver eingestellt wurde. Dies war bei den Messungen mit Atemanhaltenmanöver aufgrund physiologischer Limitationen nicht möglich.

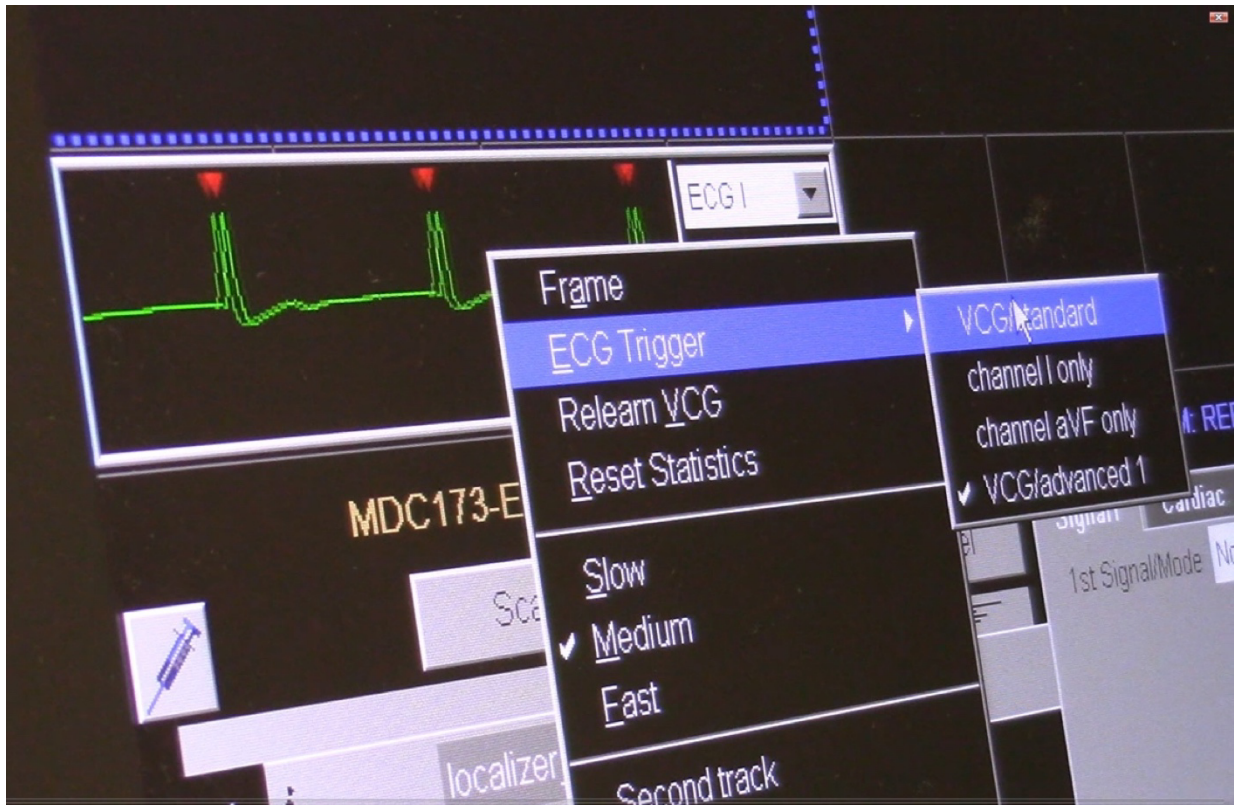


**Abbildung 4: Messprotokoll**

Vor der ersten Messung wurden die Elektroden auf die Thoraxwand der Proband\*innen geklebt (siehe Abbildung 6) Basismessungen außerhalb des Gerätes wurden im ersten Abschnitt für alle vier Elektrodenpositionen durchgeführt. Im Anschluss folgte der zweite Abschnitt mit Messblöcken für jede der vier-Elektrodenpositionen. Ein einzelner Messblock bestand aus Kurzachsenpaketen mit (bh) und ohne (nbh) Atemanhaltenmanöver sowie 4D-Fluss-Messungen. Alle Messungen wurden zweifach durchgeführt: 1. Mit der EKG-Methode und 2. Mit der VKG-Methode.

### 3.5. Auswahl der Gating-Methoden

Normalerweise wird kardiales Gating über eine Detektion der R-Zacke bzw. des QRS-Komplexes realisiert, mit peripherem Puls-Gating als Rückfallmethode für Sequenzen mit retrospektivem Gating.<sup>80</sup> Die Gating-Methode kann vor Beginn der Messung an der Konsole ausgewählt werden. Dies ist in Abbildung 5 gezeigt.



**Abbildung 5: Kameraaufnahme der Konsole bei Auswahl der Gating-Methode**

Die Gating-Methode wird per Rechtsklick an der Konsole im Kontrollraum ausgewählt.

Je nach Gating-Methode ist eine zusätzliche Lernphase notwendig, in welcher die Form des QRS-Komplexes vor der Messung außerhalb des Magnetresonanztomographen gelernt wird.<sup>104</sup> In dieser Studie wurden die Messungen entweder mit der EKG- oder der VKG-Methode durchgeführt. Hierbei kam der Standardalgorithmus des Herstellers des Magnetresonanztomographen (Siemens Healthineers, Erlangen) zum Einsatz. Für die EKG-Methode kann ein Ableitungskanal des EKGs ausgewählt werden, welcher für das Gating verwendet wird. Um eine Vergleichbarkeit der einzelnen Messungen mit der EKG-Methode untereinander zu gewährleisten, wurde vor Beginn der ersten Messung einer Session durch den oder die MTA bei allen Proband\*innen der Ableitungskanal ausgewählt, welcher bei Position 1 das beste Signal lieferte.<sup>66</sup> Dies entspricht dem

Vorgehen in der klinischen Routine, wo die Qualität der einzelnen Ableitungen durch den oder die MTA beurteilt und die Ableitung mit der besten Signalqualität für das Gating ausgewählt wird.<sup>70</sup> Dieser Ableitungskanal wurde im Anschluss für alle Messungen mit der EKG-Methode innerhalb der Session verwendet, entsprechend den Empfehlungen aus der Literatur.<sup>144</sup>

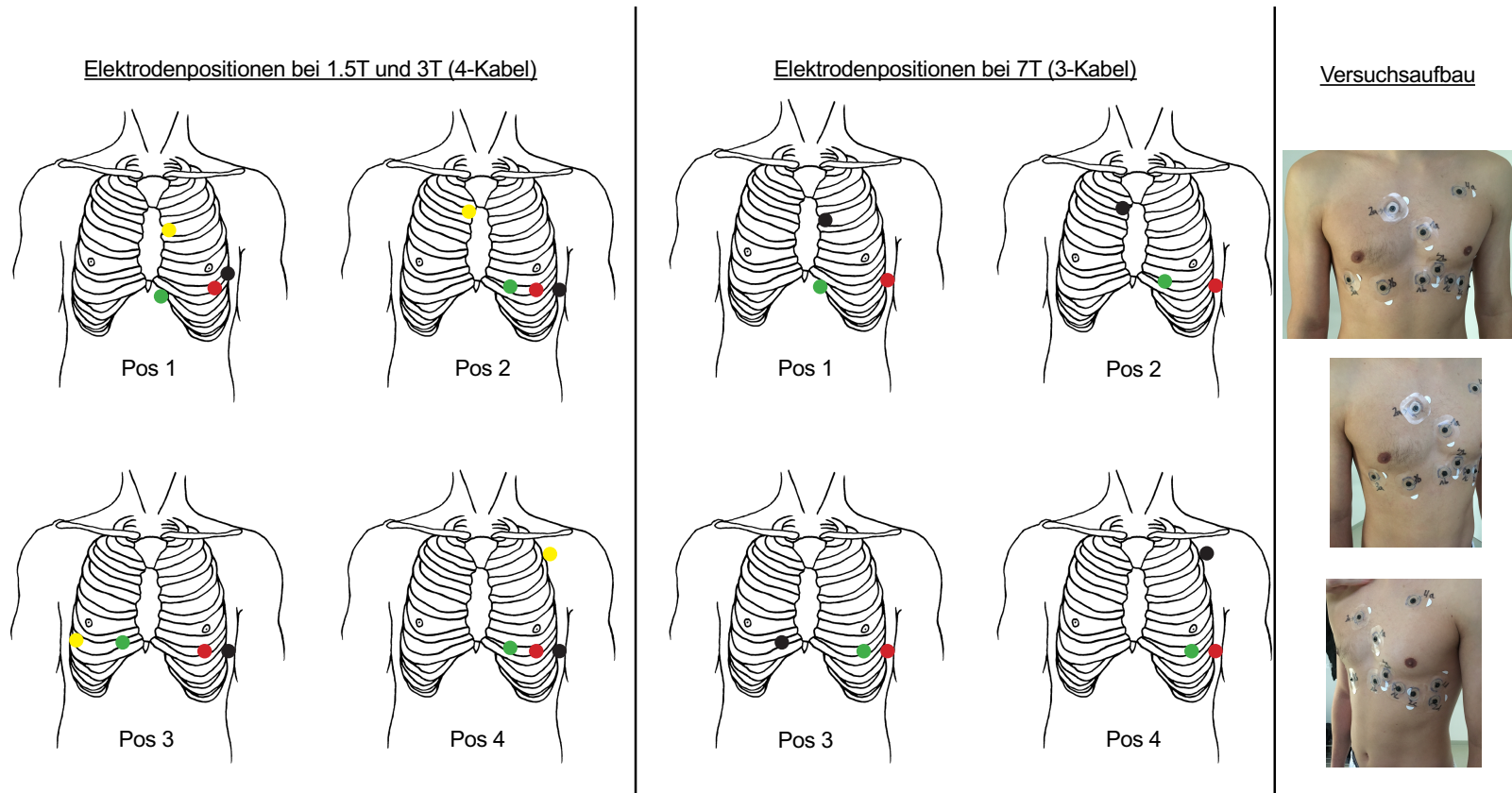
Die VKG-Methode des Magnetresonanztomographenherstellers verwendet einen sogenannten Target-Distance-Algorithmus, bei dem das rekonstruierte Signal im Magnetresonanztomographen mit einem Referenz-R-Zacken-Vektor verglichen wird. Dieser wird vor Beginn der Messung außerhalb des Magnetresonanztomographen in einer Lernphase von etwa 30 s gelernt.<sup>104,144</sup> Eine solche Lernphase wurde vor jedem Messblock, das heißt immer nach einem Wechsel der Elektrodenpositionen bevor die Proband\*innen in die Geräteöffnung hineingefahren wurden, durchgeführt.<sup>139</sup> Bei neueren Geräten und an klinischen Feldstärken wird die Lernphase anhand einer Rückkopplung der Tischposition an die PMU automatisch beendet.<sup>74,138</sup> Da die Untersuchungsfläche des in unserer Studie verwendeten 7T-Magnetresonanztomographen jedoch von der PMU des Gerätes entkoppelt war, musste die Lernphase manuell gestoppt werden.<sup>74</sup> Dies geschah über einen Kommandozeilenbefehl, welcher von der Konsole im Kontrollraum aus eingegeben wurde und die interne Repräsentation der Tischposition in der PMU auf einen Wert innerhalb des Magnetresonanztomographen setzt. Der Befehl beziehungsweise die Menüstruktur für die Eingabe des Befehls lautete: TelNet→MPCU→fMenu→IAbs\_Pos\_PTAB=500.

### **3.6. Elektrodenpositionen**

Im Folgenden bezeichnet ein Wechsel der Elektrodenposition einen Wechsel der Anschlusskabel auf eine andere definierte Untergruppe der Gesamtzahl aufgeklebten Elektroden. Diese Untergruppe entspricht einer der vier definierten standardisierten Elektrodenpositionen (siehe Abbildung 6). Vor der ersten Messung wurden die Elektroden für alle zu untersuchenden Elektrodenpositionen angelegt. Zuvor wurde der Thorax der Proband\*innen wenn notwendig rasiert, um einen optimalen Kontakt der Elektroden mit der Haut zu gewährleisten. Die Anlage der Elektroden erfolgte anhand von allgemeinen Empfehlungen bezüglich der Anlage von Elektroden in der CMR aus der Literatur.<sup>70</sup> An den in dieser Studie verwendeten klinischen Geräten (1.5T und 3T) wird das EKG-Signal über vier Elektroden abgeleitet, wohingegen der verwendete 7T-Magnetresonanztomograph das EKG-Signal über drei Elektroden ableitet. Die

zusätzliche vierte Elektrode wurde daher an den klinischen Geräten zwischen die gleichen zwei lateralen Brustwandelektroden angeklebt, um diesen Unterschied soweit möglich zu kompensieren. Die Gesamtzahl der elf (1.5T und 3T) bzw. neun (7T) Elektroden wurde durch eine MTA mit 20 Jahren Erfahrung in der CMR anhand einer standardisierten, illustrierten Anleitung geklebt. Diese Anleitung ist in modifizierter Form in Abbildung 6 abgebildet. Zu beachten ist hierbei, dass einige Elektroden mehrfach für verschiedene Elektrodenpositionen (definierte Untergruppen der Gesamtanzahl der Elektroden) genutzt wurden. Diese Mehrfachnutzung einzelner Elektroden für verschiedene Elektrodenpositionen erfolgte aufgrund der limitierten Fläche auf dem Thorax der Proband\*innen. Aus diesem Grund ist die Gesamtzahl der Elektroden kleiner als die theoretische Anzahl von 16 (1.5T/3T) bzw. 12 (7T). Im Anschluss wurden die Elektroden nach einem in der Anleitung definierten Prinzip mit einem wasserfesten Stift beschriftet, um eine möglichst hohe Reproduzierbarkeit zwischen den Messungen innerhalb einer Session zu gewährleisten. Wenn eine Durchführung der Sessions an verschiedenen Feldstärken an einem einzelnen Tag aus organisatorischen Gründen nicht möglich war, erfolgte nach Einwilligung der Proband\*innen eine Fotodokumentation der applizierten Elektroden auf deren privatem Smartphone um die Reproduzierbarkeit der Elektrodenpositionen zwischen den einzelnen Terminen zu gewährleisten. Wenn mehrere Sessions am gleichen Tag stattfanden, wurden die Elektroden sofern möglich beibehalten. Die vier standardisierten Elektrodenpositionen, welche in der Abbildung 6 aufgeführt sind, wurden nach den folgenden Kriterien ausgewählt: Position 1 (Pos1) ist die vom Hersteller (Siemens Healthineers, Erlangen) empfohlene Position für eine Verwendung an ultra-hohen Feldstärken von 7T mit einer Drei-Kanal-Konfiguration.<sup>66</sup> Position 2 (Pos2) ist die vom Hersteller (Siemens Healthineers, Erlangen) empfohlene Position für eine Verwendung an klinischen Feldstärken von 1.5T und 3T mit einer Vier-Kanal-Konfiguration.<sup>67</sup> Beide Positionen sind in den Bedienungsanleitungen der jeweiligen Magnetresonanztomographensysteme beschrieben.<sup>66,67</sup> Diese Vorgehensweise entspricht den Empfehlungen aus der Literatur, als Standard präkordiale Elektroden für die Ableitung zu verwenden, das heißt Elektroden, welche auf der antero-lateralen Thoraxwand appliziert werden. Für diese konnte in 12-Kanal-EKG-Studien eine Reduktion MHD-bedingter Artefakte gezeigt werden.<sup>69,143</sup> Position 3 (Pos3) basiert auf Empfehlungen für alternative Elektrodenpositionen in der CMR an ultra-hohen Feldstärken.<sup>75,77</sup>

Position 4 stellt eine Adaption von Empfehlungen für alternative EKG-Positionen in der CMR auf dem Rücken<sup>152</sup> und weiteren Empfehlungen für eine alternative Platzierung auf der lateralen Thoraxwand dar.<sup>74</sup>



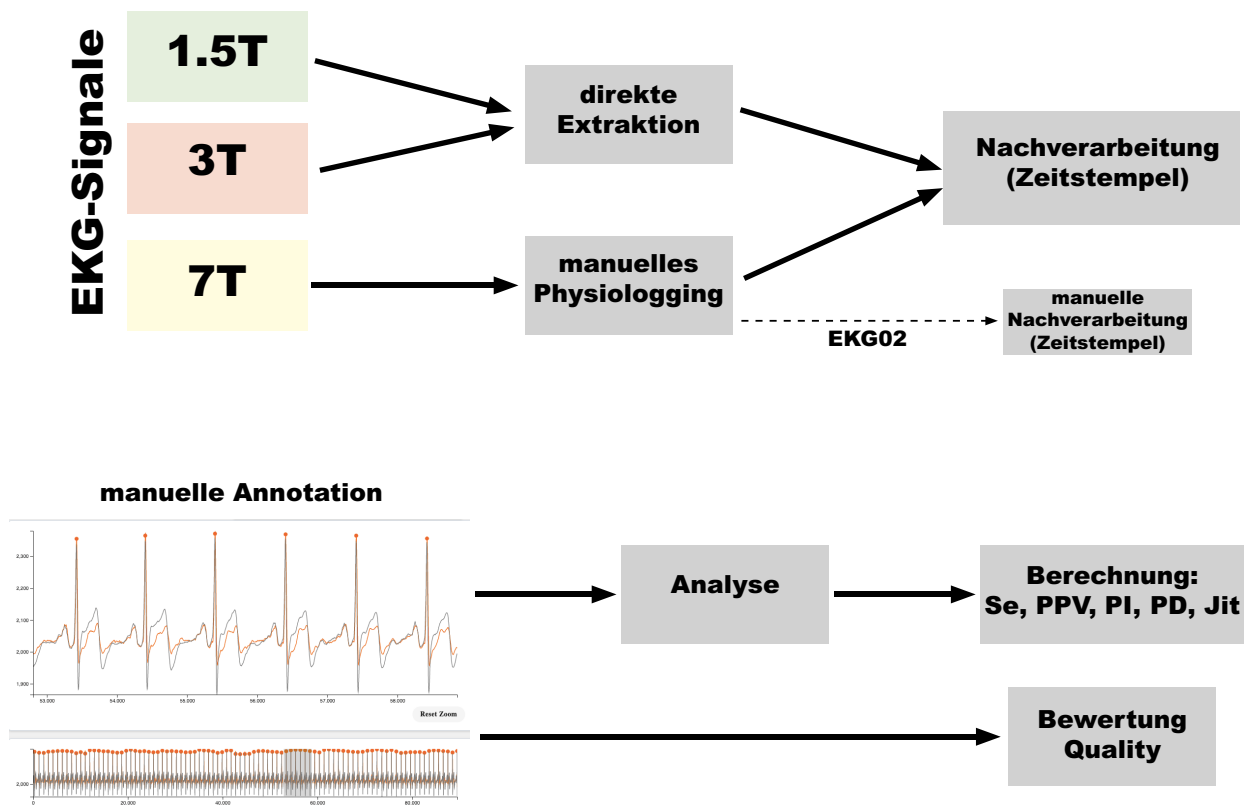
### Abbildung 6: Standardisierte Elektrodenpositionen

Die standardisierten Elektrodenpositionen für klinische (Vier-Kanal-Konfiguration) und ultra-hohe Feldstärken (Drei-Kanal-Konfiguration) sind dargestellt. Rechts ist ein Beispiel für den Versuchsaufbau dargestellt, bei dem die Elektroden für alle Positionen gleichzeitig auf dem Thorax eines Probanden abgebildet sind. Es ist zu beachten, dass einzelne Elektroden aufgrund von Limitationen der Gesamtoberfläche des Thorax für mehrere der Positionen verwendet wurden. Die Farbe der Elektroden wurde analog zu den Anweisungen des Herstellers in den Bedienungsanleitungen des jeweiligen Magnetresonanztomographen gewählt.<sup>66,67</sup>

### 3.7. EKG-Extraktion, Nachverarbeitung und Analyseparameter

#### 3.7.1 EKG-Extraktion und Nachverarbeitung

Die Abbildung 7 zeigt einen Überblick über den Nachverarbeitungsablauf und den Versuchsaufbau.



**Abbildung 7: Übersicht Nachverarbeitungsweg**

Das EKG-Signal wurde zur Qualitätssicherung an der Konsole mit einer Videokamera aufgenommen. An den klinischen Feldstärken wurden die EKG-Signale inklusive der automatisch detektierten Trigger in eine .txt-Datei extrahiert. Am 7T geschah eine manuelle Aufnahme in eine .ecg-Datei. Es folgte eine Korrelation der Aufnahmen mit dem Zeitstempel aus den Rohdaten bzw. für den Datensatz EKG\_02\_7T eine manuelle Korrelation, da dort die Rohdaten beschädigt waren (siehe Haupttext). Anschließend erfolgte eine manuelle Annotation der R-Zacken und anhand dieser Annotation die Berechnung der Gütemetriken Sensitivität (Se), positiv prädiktiver Wert (PPV), Performance Index (PI), Propagation Delay (PD), Jitter (Jit). Zusätzlich wurde während der Annotation eine visuelle Bewertung der EKG-Signalqualität anhand eines Qualitäts-Index (Quality) durchgeführt.



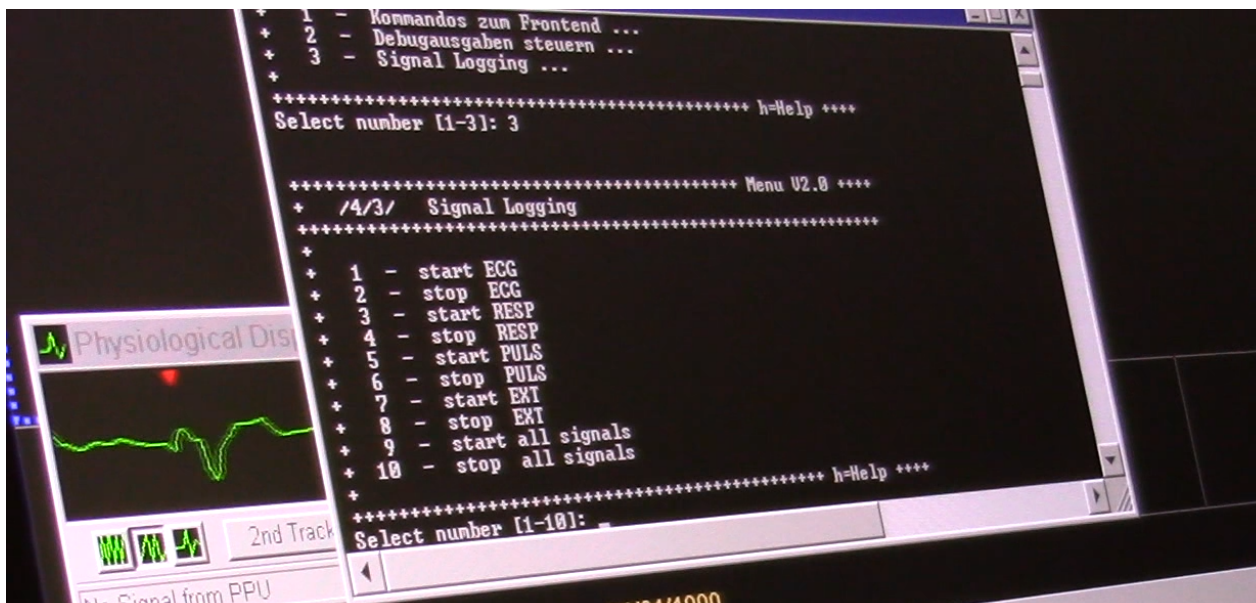
Es stellte sich bereits zu Beginn der Arbeit heraus, dass ein Weg gefunden werden musste, wie die zu untersuchenden EKG-Signale, welche an die physiologische Überwachungseinheit des Magnetresonanztomographen (PMU) gesendet werden, aufgenommen und weiter prozessiert werden können.

Für die Aufnahme selbst wurden dabei zwei verschiedene Ansätze verfolgt: Der erste Ansatz bestand darin, die EKG-Signale, wie sie an der Konsole im Kontrollraum angezeigt werden, (siehe Abbildung 5) mit einer Kamera abzufilmen und die Qualität des Signals mit einem semi-quantitativen Score zu beurteilen, analog zu bisherigen Arbeiten.<sup>74</sup> Dies wurde im Verlauf der Arbeit zur Qualitätssicherung und als Rückfalllösung beibehalten. Dieser Ansatz, wenngleich technisch einfach zu implementieren, ermöglicht jedoch nur eine semi-quantitative Evaluation der Gating-Güte anhand der Signalqualität und der Anzahl korrekt identifizierter R-Zacken. Letztere werden als kleine Pfeile oder Dreiecke auf dem Monitor über den R-Zacken abgebildet und auch als Triggerpunkte bezeichnet.<sup>153</sup> (Abbildung 8 & 10)

Ein Beispiel für die Aufnahme der EKG-Signal-Kurve vom Bildschirm der Konsole mit einer Videokamera (Legria HF-806, Canon, Tokio, Japan) zur visuellen Analyse und zur Qualitätskontrolle ist in Abbildung 5 zu sehen.

Um auch eine quantitative Analyse der Gating-Güte zu gewährleisten, fand zusätzlich eine softwarebasierte Aufnahme des eigentlichen EKG-Signals statt. Hierfür wurden vor Aufnahme der ersten Messungen quantitative Gütekriterien definiert, welche sich an den in der Literatur publizierten Gütekriterien für die Analyse des Gatings orientierten.<sup>154</sup> Das EKG-Signal wurde anschließend aus den Rohdaten extrahiert (klinische Feldstärken), oder über direktes Physiologging an der PMU aufgenommen (7T). An allen in dieser Studie verwendeten Magnetresonanztomographen wird das EKG-Signal mit einer Sampling-Rate von 400Hz aufgenommen. An den klinischen Feldstärken von 1.5 T und 3T wird das EKG-Signal in den Rohdaten der Einzelmessungen gespeichert. Die Nachverarbeitung erfolgte durch einen vom Hersteller (Siemens Healthineers, Erlangen) zur Verfügung gestellten Softwareprototyp. Dieser erlaubte eine Extraktion der Signale aller EKG-Ableitungen und der zugehörigen Triggerpunkte, weswegen im weiteren Verlauf für die manuelle Analyse (Goldstandard) auch alle Ableitungen parallel betrachtet wurden. Als Ausgabe resultierte eine .txt-Datei. Diese enthielt die automatisch detektierten Triggerpunkte, wie sie durch die zum Zeitpunkt der Einzelmessung jeweils ausgewählte Gating-Methode (EKG- oder VKG-Methode) detektiert wurden. Zusätzlich enthielt diese Datei die Signalkurven der einzelnen EKG-Ableitungen. Die

Aufnahmedateien wurden anhand der Zeitstempel in den korrespondierenden Rohdaten auf die tatsächliche Länge der jeweiligen Einzelmessung beschnitten. Dies geschah, weil es einen kurzen zeitlichen Versatz vor dem Start und nach dem Ende der Messung gibt. Diese Art der EKG-Signal-Extraktion war für das 7T-Gerät nicht möglich, da dort kein Software-Prototyp für die Rohdaten zur Verfügung stand. Aus diesem Grund mussten die EKG-Signale hier manuell durch direktes Physiologging an der PMU aufgenommen werden: Hierfür wird, ähnlich wie bei der Eingabe des Befehls um die Tischposition des MRT-Gerätes zurückzusetzen, die EKG-Signal-Aufnahme in der Kommandozeile manuell gestartet, bevor die Sequenz gestartet wird. Nach Beendigung der Sequenz wird das EKG-Logging durch eine erneute manuelle Befehlseingabe gestoppt. Dieses Vorgehen ist in Abbildung 8 zu sehen.



**Abbildung 8: Kameraaufnahme der Kommandozeile während manuellem Physiologging**

Die Aufnahme des EKG-Signals bei 7T wurde für jede Einzelmessung manuell durchgeführt. Dies geschieht in einer Kommandozeile mit speziellen Befehlen. Für eine genauere Beschreibung siehe Haupttext.

Um eine eindeutige Zuordnung der EKG-Signal-Aufnahmen zu den jeweiligen Einzelmessungen zu gewährleisten, wurde für alle Einzelmessungen eine separate EKG-Aufnahme durchgeführt, das heißt die EKG-Signal-Aufnahme wurde nach jeder Messung gestoppt, die Datei gespeichert und für die nächste Messung neu gestartet. Die Ausgabe der Daten erfolgte als .ecg-Datei. Auch diese Datensätze wurden mit den Zeitstempeln

in den Rohdaten der zugehörigen Einzelmessungen korreliert und auf den Beginn der Sequenz zugeschnitten. Als Endpunkt wurde ein Punkt 100s nach dem Start der Sequenz gewählt. Die zusätzlichen 10s zu den 90s, für welche die Dauer der Einzelmessungen jeweils in der Konsole über die Mittelungen geplant war, wurden wegen der zum Teil variablen tatsächlichen Messdauer der Einzelmessungen aufgrund von Variationen in der Herzfrequenz während der Messung eingeschlossen. Für den Datensatz ECG02 waren die 7T Rohdaten beschädigt, sodass das Setzen der Start-/Endzeitpunkte der Signalaufnahme nicht automatisiert anhand der Rohdaten allein erfolgen konnte. Die Zeitstempel konnten jedoch durch (mathematische) Ableitungen höherer Ordnung der EKG-Signalkurven generiert werden, da es durch die Gradienten und RF-Impulse im Rahmen der gestarteten Sequenz zu einem Anstieg des Grundrauschens im EKG-Signal kommt. Dies geschah durch eine für diesen Zweck in der Arbeitsgruppe kardiale MRT entwickelte Softwarelösung. Ein Bildschirmfoto dieser Anwendung ist in Abbildung 8 dargestellt.

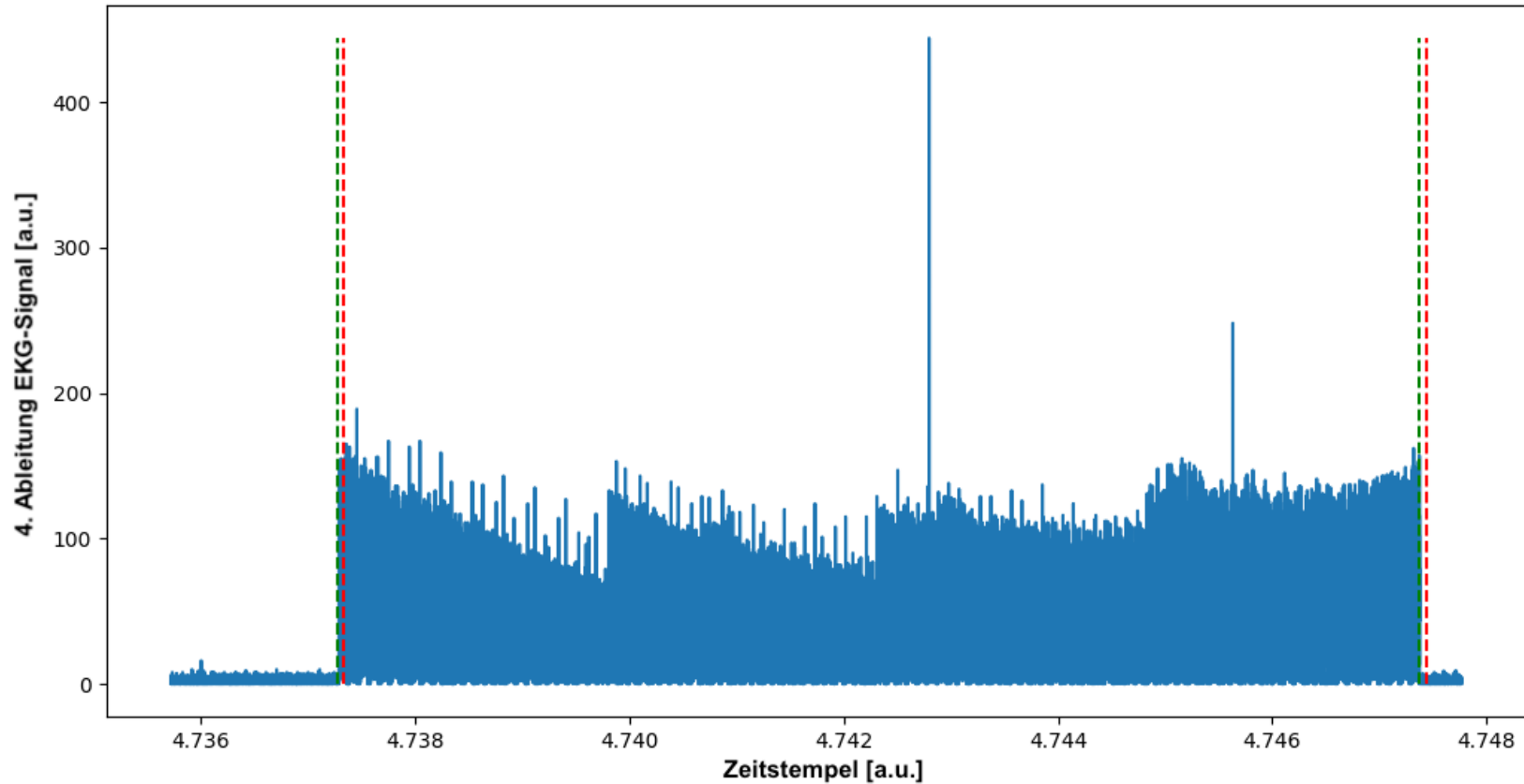
Nach Extraktion der EKG-Signale wurden die Daten zur manuellen R-Zacken-Annotation (Goldstandard) in ein browserbasiertes Prototyp-Annotations-Programm importiert (Siemens Medical Solutions, Princeton, USA).

### **3.7.2 Semi-Quantitative Analyse der Signalqualität**

Für die semi-quantitative Analyse der Signalqualität wurde die Qualität des EKG-Signals anhand eines visuellen Scores mit vier Stufen beurteilt. Hierbei wurde berücksichtigt, dass die EKG-Signale bei ultra-hohen Feldstärken durch den MHD überlagert sein können. Wenn das Signal bei ultra-hohen Feldstärken mit Ausnahme des MHD artefaktfrei war, wurde dennoch ein Score von 4 vergeben. Waren neben dem MHD weitere Artefakte vorhanden, so wurde entsprechend ein niedrigerer Score vergeben. Beispiele für die EKG-Signale an der Konsole sind in Abbildung 10 zu sehen.

Die einzelnen Stufen des Scores waren:

- 1 = „sehr starke Artefakte“,
- 2 = „starke Artefakte“,
- 3 = „leichte Artefakte sichtbar“,
- 4 = „artefaktfrei“ (mit Ausnahme des MHD).



**Abbildung 9: Grundrauschen des EKG-Signals in der 4. Ableitung**

Die Abbildung zeigt ein Bildschirmfoto von einem Test der Softwarelösung für die manuelle Bestimmung des Zeitstempels des Sequenzbeginns und -endes für den Datensatz EKG02\_7T. Die Zuordnung der Start- und Endzeitpunkte der Sequenz geschieht anhand des Anstieges im Grundrauschen des EKG-Signals (in der 4. Ableitung). Die gestrichelten Linien markieren die Zeitstempel, welche aus den Rohdaten (grün) bzw. aus dem Anstieg im Grundrauschen (rot) stammen. Wie zu sehen ist, steigt das Grundrauschen im EKG-Signal während der Sequenz deutlich an.



Quality

4

Artefaktfrei

3

Leichte Artefakte

2

Starke Artefakte

1

Sehr starke Artefakte

**Abbildung 10: EKG-Signale**

Darstellung repräsentativer EKG-Signale für die verschiedenen Stufen des semiquantitativen Scores für die Signalqualität (Quality).

### 3.7.3 Quantitative Analyse der Gating-Güte

Für die quantitative Analyse der Gating-Güte wurden die EKG-Signale der Einzelmessungen nach dem “American National Standard on Testing and Reporting Performance Results of Cardiac Rhythm and ST Segment Measurement Algorithms (ANSI/AAMI EC57:2012)”<sup>154</sup> analysiert. Diese sehen Akzeptanz-Zeitfenster von  $\pm 150$ ms um manuell annotierte R-Zacken (Goldstandard) vor, um automatisch detektierte R-Zacken-Triggerpunkte als richtig/falsch positiv (TP/FP) und richtig/falsch negativ (TN/FN) zu klassifizieren. Diese Klassifizierung wurde verwendet, um die Sensitivität (Se), den positiv prädiktiven Wert (PPV) und den Performance Index (PI) zu berechnen. Weiterhin wurden das mittlere Propagation Delay (PD) und Jitter (Jit) berechnet, wie in der Literatur beschrieben.<sup>19,80,155–157</sup>

Die Analyse erfolgte in einem durch die Arbeitsgruppe Kardiale MRT entwickelten Programm, basierend auf Python (Version 3.8.5) und Numpy (Version 1.18.5), welches in Jupyter Notebook (Project Jupyter, USA, Version 6.1.4) realisiert wurde. Die oben genannten Gütemetriken wurden aus den folgenden Gründen ausgewählt: Se, PPV und PI erlauben eine Evaluation der Genauigkeit der R-Zacken-Detektion bezogen auf die Anzahl der korrekt vs. inkorrekt detektierten R-Zacken, was einen direkten Einfluss auf die Gesamtuntersuchungsdauer und die Zuweisung zur korrekten Phase des Herzzyklus hat.<sup>80</sup> PD, als Maß für den zeitlichen Versatz bis zur Detektion eines QRS-Komplexes und Jit, als Maß für die Variabilität dieses Versatzes, hingegen erlauben eine Aussage über die zeitliche Genauigkeit des Gatings. Dies kann beispielsweise für quantitative Flussmessungen<sup>157</sup> aber auch andere zeitkritische CMR-Anwendungen, wie z.B. Mappingbasierte Techniken von entscheidender Bedeutung sein.<sup>3</sup> Die visuelle Qualität des EKG-Signals anhand des semiquantitativen visuellen Scores Quality ist insbesondere bei CMR-Anwendungen von Bedeutung, welche das EKG neben dem Gating zur zusätzlichen Patientenüberwachung während der Messung verwenden.<sup>19</sup> Es sollte für interventionelle Techniken und auch Stress-Untersuchungen jedoch immer ein zusätzliches Monitoring vorhanden sein, da ein alleiniges Monitoring durch das EKG-Signal, welches für das Gating verwendet wird, in diesen Fällen nicht ausreichend ist.<sup>4,75</sup>

Die Gütemetriken wurden wie folgt berechnet:

$$Se = \frac{TP}{TP+FN} \quad [1]$$

$$PPV = \frac{TP}{TP+FP} \quad [2]$$

$$PI = \frac{|N-(FN+FP)|}{N} \quad [3]$$

$$PD = \frac{\sum_{i=1}^N |t_{man(i)} - t_{auto(i)}|}{N} \quad [4]$$

$N$  bezeichnet die Gesamtzahl manuell detektierter Triggerpunkte

$PD$  wurde definiert, als der mittlere absolute Zeit-Abstand zwischen manuell detektierten R-Zacken und der nächsten automatisch detektierten R-Zacke

$t_{man(i)}$  = Zeitpunkt einer manuell detektierten R-Zacke

$t_{auto(i)}$  = Zeitpunkt einer automatisch detektierten R-Zacke

$Jit$  wurde als die Standardabweichung von  $PD$  definiert.

### 3.8. Statistische Auswertung

Nach einer statistischen Beratung bei der statistischen Beratungsstelle der Charité wurde aufgrund der komplexen Struktur der zugrundeliegenden Daten beschlossen, einen externen Statistiker mit Erfahrung im Bereich der CMR zur Unterstützung bei der statistischen Analyse heranzuziehen. Die statistische Beratung erfolgte schließlich durch Dr. Carsten Schwenke (SCO:SSiS, Minden, Deutschland)

Die statistische Analyse wurde in SAS (V9.4, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) durchgeführt. Gemischte lineare Modelle wiederholter Messungen, welche die Korrelation von mehreren Observationen pro Proband\*in berücksichtigen, wurden additiv angewandt, um auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen Feldstärke, Gating-Methode und Position zu testen. Es wurde eine hierarchische Teststrategie angewandt. Nur wenn in der globalen Analyse eine Signifikanz nachgewiesen wurde, wurde auf Signifikanz in einem paarweisen Vergleich zwischen zwei Gruppen getestet, dies

geschah jeweils mit einem doppelseitigen Signifikanzniveau von 5%. Für PD wurde eine logarithmische Transformation genutzt, um die Daten zu normalisieren (mPD). Für die Grafiken in der Ergebnispräsentation wurden die Werte entsprechend rücktransformiert. Für die Analyse des visuellen Qualitäts-Index wurde eine multinomiale Regressionsanalyse mit Klassen von 1 bis 4 angewandt, welche mehrere Observationen innerhalb eines/r Proband\*in berücksichtigt.

Auf der globalen Stufe I der Teststrategie wurde auf Unterschiede der Gütemetriken zwischen den Messungen

- i.) an unterschiedlichen Feldstärken (1.5T, 3T, 7T) (Feldstärke)
- ii.) mit unterschiedlichen Gating-Methoden (EKG-Methode und VKG-Methode) (Methode)
- iii.) an vier standardisierten Elektrodenpositionen (pos) getestet.

Auf der zweiten Stufe der Testhierarchie wurde auf Unterschiede zwischen Subgruppen getestet, welche durch Zwei-Punkt-Kombinationen der oben genannten Parameter definiert waren (z.B. Feldstärke/Methode).

Auf der dritten Stufe der Hierarchie wurde auf Unterschiede zwischen Subgruppen getestet, welche durch Drei-Punkt-Kombinationen der oben genannten Parameter definiert waren. (z.B. 1.5T/EKG/pos3).



## 4. Ergebnisse

### 4.1. Populationscharakteristika

Es konnten 16 gesunde Proband\*innen (davon acht männlich und acht weiblich) ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder Kontraindikationen für eine Untersuchung an klinischen beziehungsweise Ultra-Hoch-Feld-Magnetresonanztomographen in der Anamnese eingeschlossen werden. Die Stichprobengröße wurde vor Beginn der Studie ausgewählt, um eine angemessene Variabilität innerhalb der Messungen zuzulassen. Die Altersspanne betrug 19-52 Jahre und die Proband\*innen wiesen einen BMI von 18.6-29.73 kg/m<sup>2</sup> (23.94 ± 3.15 kg/m<sup>2</sup>) auf.

Abbildung 11 zeigt die Populationscharakteristika:

Charakteristikum	Proband*innen (n = 16)
Alter (Jahre)	26.25 ± 7.67
Geschlecht (männlich/weiblich)	8/8
Gewicht (kg)	73.25 ± 15.73
Größe (m)	1.74 ± 0.11
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.94 ± 3.15

#### Abbildung 11: Populationscharakteristika

Die Werte sind als arithmetisches Mittel ± Standardabweichung (SD) angegeben mit Ausnahme des Geschlechts.

### 4.2. Datenakquise

1543 von 1632 EKG-Signal-Messungen (94.5%) konnten erfolgreich akquiriert werden. 89 Messungen (5.4%) mussten aus technischen Gründen ausgeschlossen werden. Diese Gründe waren: Beschädigung der EKG-Datei selbst (Anzahl: Neun (0.5%)), Transfer- oder Import-Probleme bei den Dateien im Nachverarbeitungsweg (Anzahl: 42 (2.6%)), und in vier Fällen (0.2%) wurde die Messung durch das System des Magnetresonanztomographen, aufgrund eines unzureichenden Gatings automatisch während der Messung abgebrochen, ohne, dass ein EKG-Signal aufgenommen werden konnte. In 96 Fällen (5.6%) konnte durch den gewählten Algorithmus keine R-Zacke automatisch detektiert werden, oder das Gating selbst scheiterte. Für diese 96 Fälle konnte ein EKG-Signal jedoch trotzdem akquiriert werden, da die Messung durch den

Magnetresonanztomographen nicht abgebrochen wurde. Aus diesem Grund wurden diese Fälle trotzdem eingeschlossen.

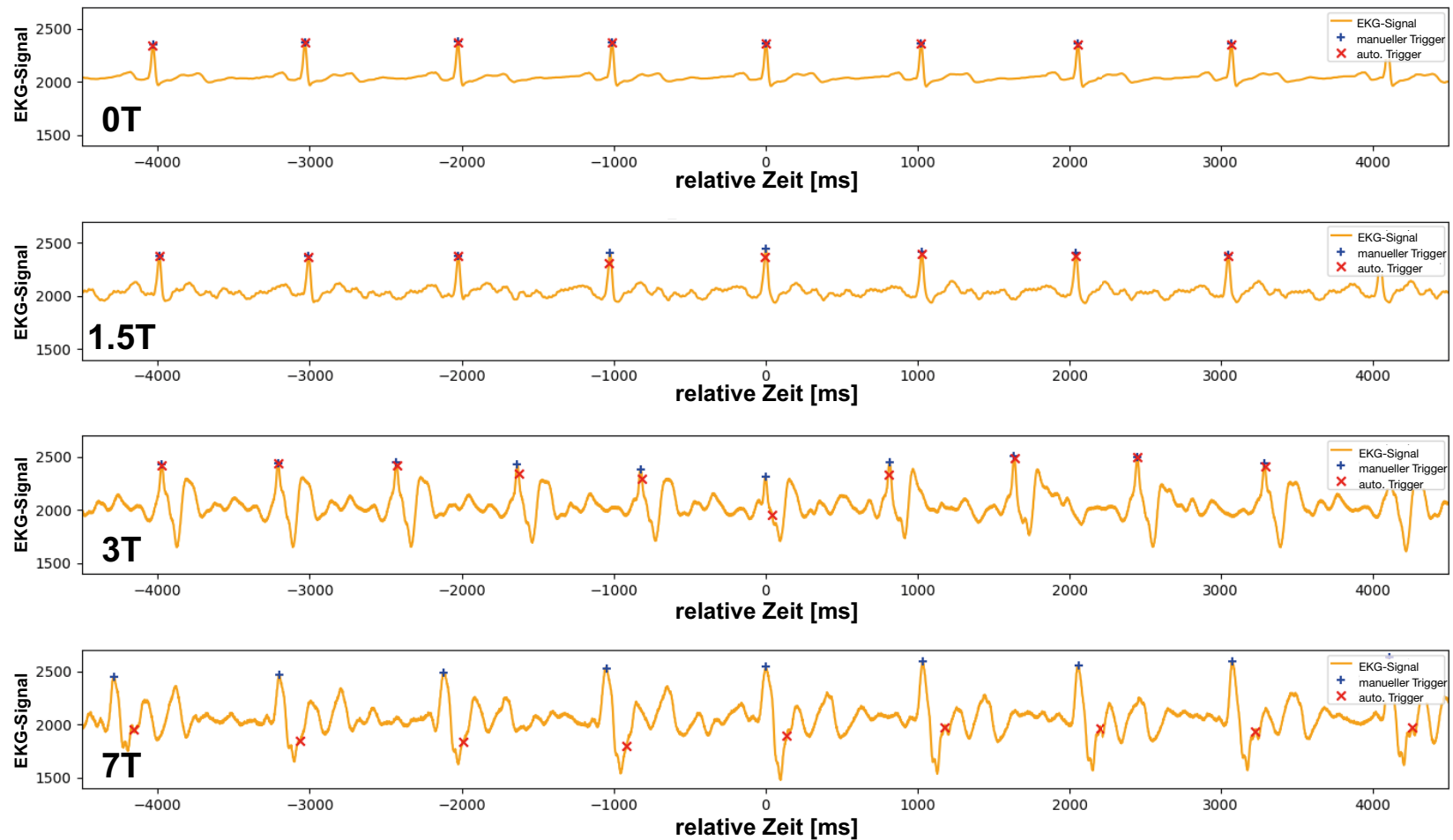
Die Summe der manuell detektierten QRS-Komplexe in den erfolgreich aufgenommenen EKG-Signal-Messungen betrug 111 932.

### **4.3. Einfluss der Feldstärke**

Der Effekt steigender Feldstärken auf das EKG-Signal ist in einem Beispiel in Abbildung 12 zu sehen.

Die Gating-Güte zeigte einen signifikanten Unterschied ( $p < 0.0001$ ) zwischen den Feldstärken (1.5T, 3T, 7T) für alle erhobenen quantitativen Gütemetriken und den semi-quantitativen Qualitätsscore. Dabei gingen ultra-hohe Feldstärken mit einer Verminderung der Gating-Güte einher. Insgesamt zeigte sich ein Trend zu einer Verminderung der Sensitivität, des positiv prädiktiven Wertes, des Performance Index und der visuellen Signalqualität mit steigender Feldstärke, mit der stärksten Ausprägung bei ultra-hohen Feldstärken von 7T. Die zeitlichen Gütemetriken PD und Jit zeigten einen Anstieg und damit ebenfalls eine Verminderung der Gating-Güte bei höheren Feldstärken.

Es zeigten sich beispielsweise Unterschiede in den kleinste-Quadrate-Mittelwerten von  $36\% \pm 1\%$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) in der Sensitivität zwischen Messungen am 1.5T-Gerät im Vergleich zum 7T-Gerät. Die Ergebnisse für die anderen Metriken sind in Abbildung 13 erfasst. Die korrespondierenden p-Werte für die verschiedenen Stufen der hierarchischen Teststrategie sind in Tabelle 13 zu finden.



**Abbildung 12: EKG-Signalqualität an unterschiedlichen Magnetfeldstärken**

Das EKG-Signal von Proband\*in ECG03 an unterschiedlichen Feldstärken von 0T (Proband\*in außerhalb des Gerätes auf der Untersuchungsfläche vor der Geräteöffnung bis zu 7T (Isozentrum des Magnetfeldes im Magnetresonanztomographen). Das abgebildete Signal wurde mit den für die jeweilige Feldstärke vom Hersteller empfohlenen Standardpositionen<sup>66,67</sup> akquiriert (1.5T/3T: pos2, 7T: pos1).

#### **4.4. Einfluss der Gating-Methode**

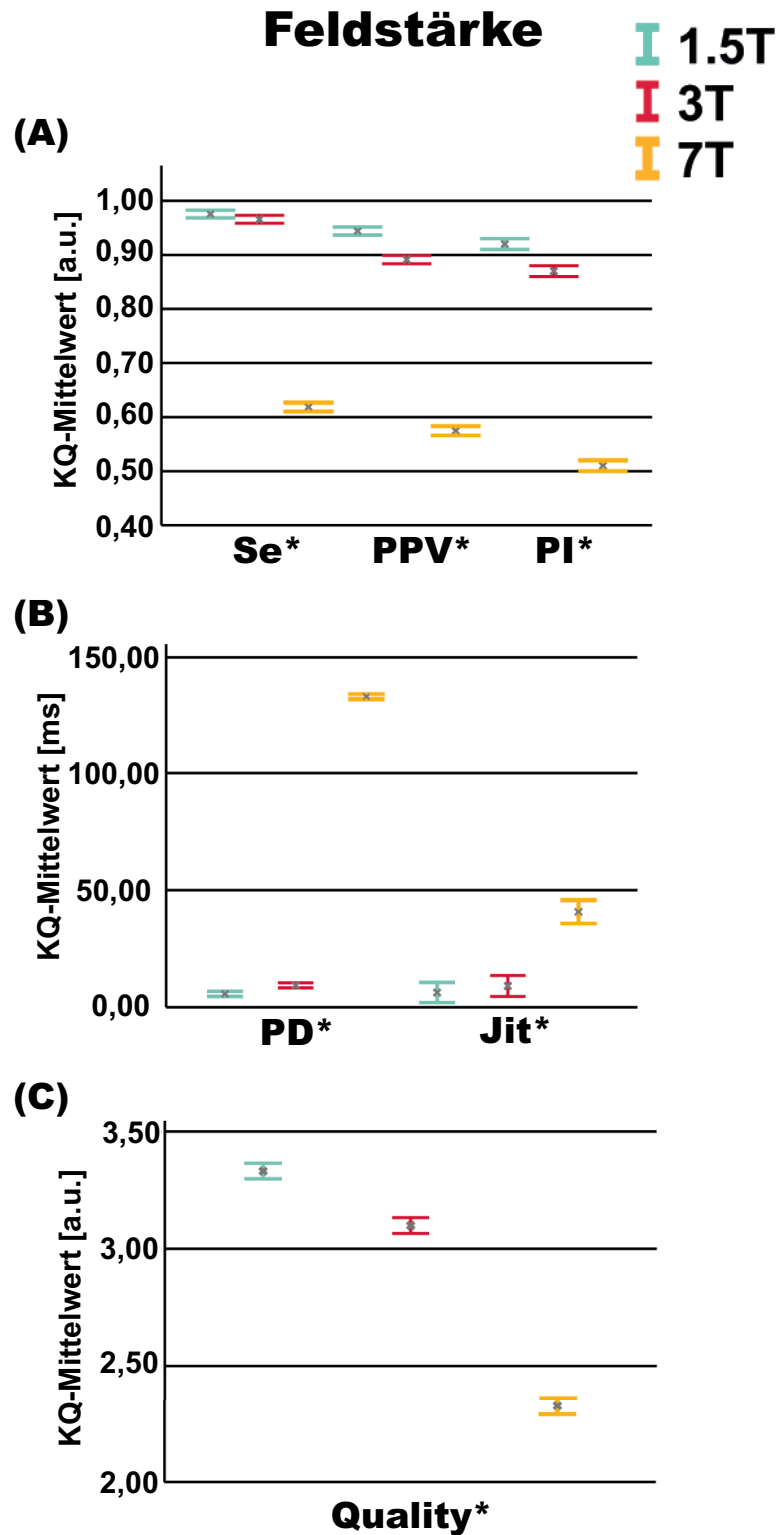
Die EKG-Methode zeigte in der globalen Analyse im Vergleich zur VKG-Methode eine signifikant höhere Gating-Güte für die meisten Gütemetriken: Sensitivität:  $p < 0.0001$ , positiv prädiktiver Wert:  $p = 0.0005$ , Performance Index:  $p = 0.2174$ , Propagation Delay:  $p = 0.0077$ , Jitter:  $p < 0.0001$  und visuelle Signalqualität:  $p = 0.9923$ . Die mittleren Werte aller Metriken für die jeweilige Gating-Methode sind in Abbildung 13 erfasst. Ein besonders großer Unterschied wurde für Jitter gefunden, mit Kleinste-Quadrate-Mittelwerten von  $6.8 \pm 3.78$  ms (EKG) vs.  $30.58$  (VKG). Dies ergibt in der globalen Analyse eine Differenz der Kleinste-Quadrate-Mittelwerte von  $23.78 \pm 5.31$  ms für Jitter zwischen der EKG-Methode und der VKG-Methode ( $p < 0.00001$ ). In der Subgruppenanalyse, welche die Gating-Methoden an einzelnen Feldstärken verglich, war der Unterschied zwischen den Gating-Methoden bei Feldstärken von 7T am deutlichsten. Hier zeigte sich für Jitter eine Differenz der Kleinste-Quadrate-Mittelwerte von bis zu  $48.59 \pm 9.98$  ms zwischen der EKG-Methode und der VKG-Methode ( $p\text{-Wert} < 0,00001$ ). Die Ergebnisse der restlichen Metriken zur Beurteilung der Gating-Güte in Abhängigkeit von verschiedenen Kombinationen aus Feldstärke und Gating-Methode sind in Abbildung 15 erfasst.

#### **4.5. Einfluss der Elektrodenposition**

Die vier evaluierten Elektrodenpositionen zeigten in der globalen Analyse einen signifikanten Unterschied für die Metriken: PPV ( $p = 0.0055$ ), PI ( $p < 0.05$ ), PD ( $p = 0.0077$ ) und Quality ( $p < 0.0001$ ) (siehe Abbildung 13 und 14). In der Stufe-3-Subgruppenanalyse, welche die vier standardisierten Elektrodenpositionen an konstanten Feldstärken und mit jeweils einer der beiden Gating-Methoden verglich, zeigte sich eine ähnliche Gating-Güte zwischen den untersuchten Positionen (Abbildung 16). Dies schließt sowohl die Standardpositionen (vom Gerätehersteller für die jeweilige Feldstärke empfohlene Position (pos1 für 7T und pos2 für 1.5T/3T),<sup>66,67</sup> als auch die untersuchten Alternativpositionen (pos3 & pos4)<sup>77,74,152</sup> ein. Auf diesem Level der Teststrategie, zeigte sich ein signifikanter Unterschied nur für Se ( $P = 0.0361$ ) und PPV ( $P = 0.0011$ ).

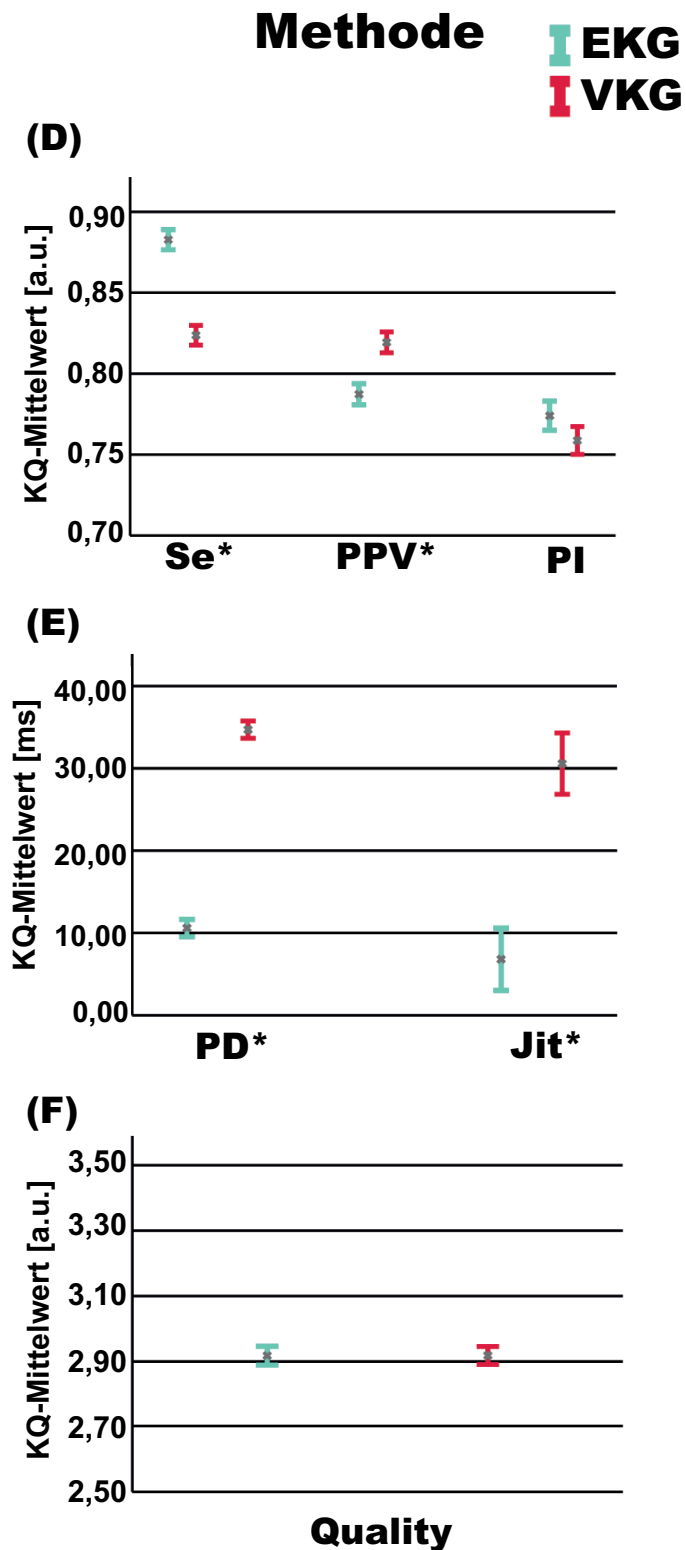
#### **4.6 Referenztablelle Gating-Kombinationen**

Die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte für verschiedene Kombinationen von Feldstärke, Gating-Methode und Elektrodenposition sind in Abbildung 17 erfasst. Diese ergeben sich aus der dritten Stufe der hierarchischen Teststrategie.

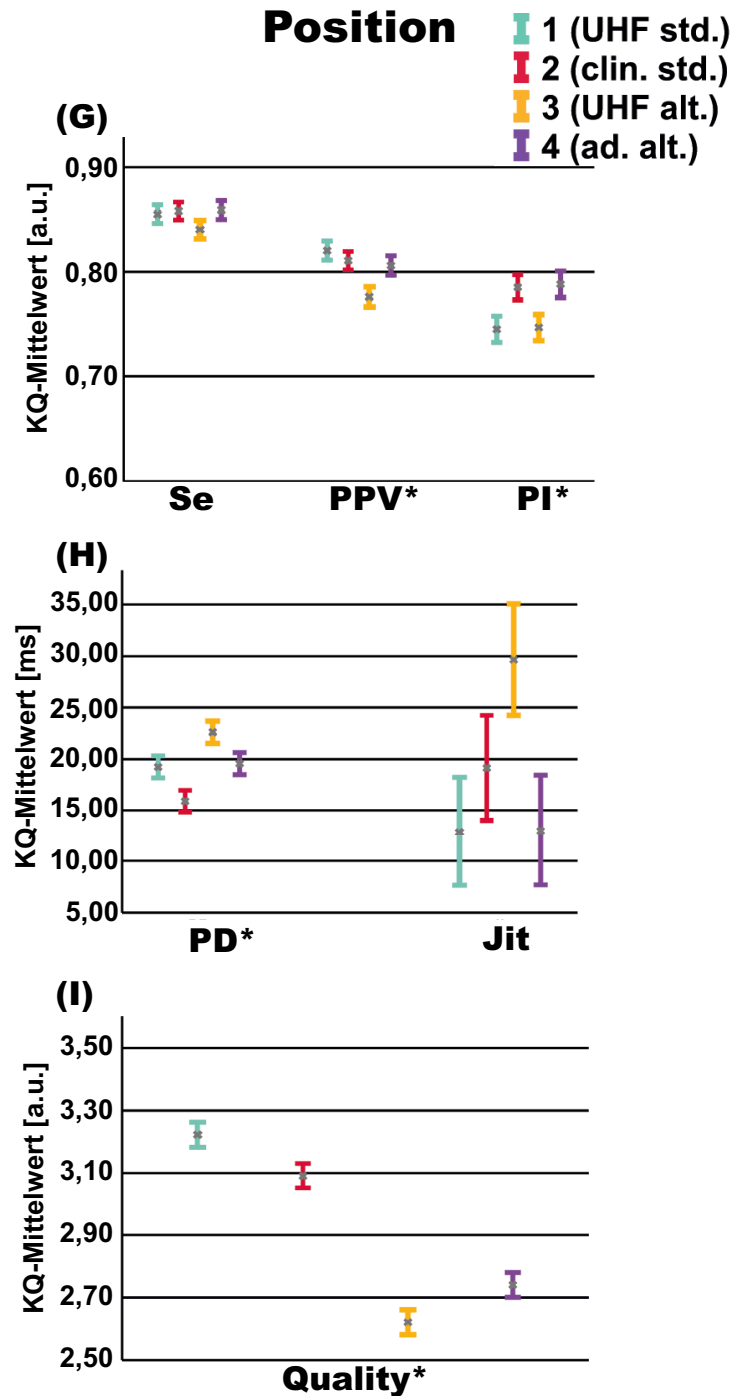


**Abbildung 13 A-C: Globale Ergebnisse: Einfluss der Feldstärke auf die Gating-Güte**

Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert), dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen, für Sensitivität (Se), positiv prädiktiven Wert (PPV), Performance Index (PI), Propagation Delay (PD), Jitter (Jit) und den visuellen Qualitäts-Index (Quality) an den Feldstärken 1.5T, 3T, 7T. Es ist zu beachten, dass die Ordinate für 13 A-C auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde.



**Abbildung 13 D-F: Globale Ergebnisse: Einfluss der Gating-Methode auf die Gating-Güte**  
 Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert), dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen, für Sensitivität (Se), positiv prädiktiven Wert (PPV), Performance Index (PI), Propagation Delay (PD), Jitter (Jit) und den visuellen Qualitäts-Index (Quality) für die EKG- bzw. VKG-Methode. Es ist zu beachten, dass die Ordinate für 13 D-F auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde.



**Abbildung 13 G-I: Globale Ergebnisse: Einfluss der Elektrodenposition auf die Gating-Güte**

Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert) dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen, für Sensitivität (Se), positiv prädiktiven Wert (PPV), Performance Index (PI), Propagation Delay (PD), Jitter (Jit) und den visuellen Qualitäts-Index (Quality) für die vier untersuchten Elektrodenpositionen. Es ist zu beachten, dass die Ordinate für 13 G-I auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde. pos1 = Standardposition bei 7T (UHF std.),<sup>66</sup> pos2 = Standardposition bei 1.5T und 3T (clin. Std.),<sup>67</sup> pos3 = alternative Position bei 7T (UHF alt.),<sup>77</sup> pos4 = weitere alternative Position (ad. alt.) adaptiert<sup>74</sup>

Test Hierarchie-Niveau	Parameter/Subgruppe	PI	Se	PPV	PD	Jit	Quality
I.	Feldstärke	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>
	Methode	p=0.2174	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p=0.0005</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	p=0.9923
	Position	<b>p=0.0138</b>	p=0.4177	<b>p=0.0055</b>	<b>p=0.0077</b>	p=0.0951	<b>p&lt;0.0001</b>
II.	Feldstärke*Methode	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p=0.0052</b>	<b>p=0.0106</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p=0.0062</b>	p=0.9761
	Feldstärke*Position	<b>p=0.0337</b>	p=0.1892	p=0.6858	p=0.2217	p=0.4430	<b>p=0.0045</b>
	Position*Methode	p=0.7325	p=0.3912	<b>p=0.0114</b>	p=0.5735	p=0.4660	p=0.9997
III.	Feldstärke*Position*Methode	p=0.1772	<b>p=0.0361</b>	<b>p=0.0011</b>	p=0.3581	p=0.3207	p=0.9703

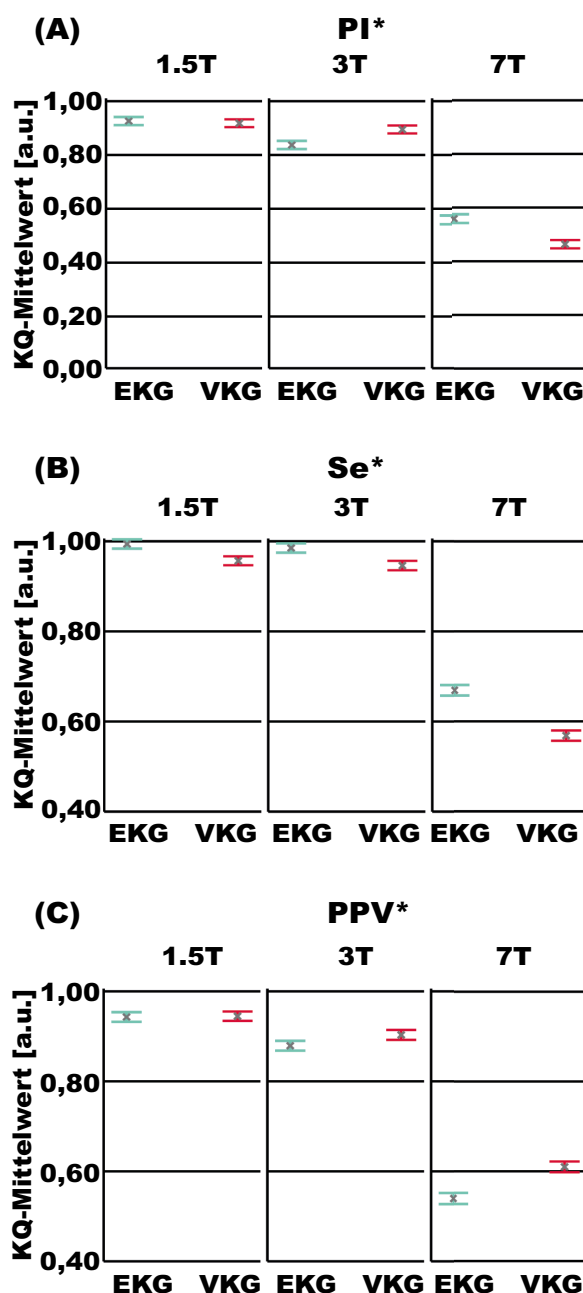
**Abbildung 14: Globale Testergebnisse: Einfluss von Feldstärke, Gating-Methode und Elektrodenposition auf die Gating-Güte**

Es sind die p-Werte für die Typ-III-Tests auf feste Effekte für die quantitativen und die p-Werte für die multinomiale Regressionsanalyse für den visuellen Qualitäts-Index abgebildet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  gesetzt. Signifikante p-Werte  $< 0.05$  sind **fett** gedruckt, um Signifikanz anzuzeigen. Die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte für das globale Testniveau sind in Abbildung 13 erfasst. Ein \* zwischen zwei Parametern weist auf die Analyse einer Kombination der Parameter in einer Subgruppe hin, beispielsweise Feldstärke\*Methode = Subgruppenanalyse für die Kombination aus Feldstärke und Gating-Methode. Se = Sensitivität, PPV = positiv prädiktiver Wert, PI = Performance Index, PD = Propagation Delay, Jit = Jitter, Quality = visueller Qualitäts-Index



# Feldstärke/Methode

I EKG  
I VKG

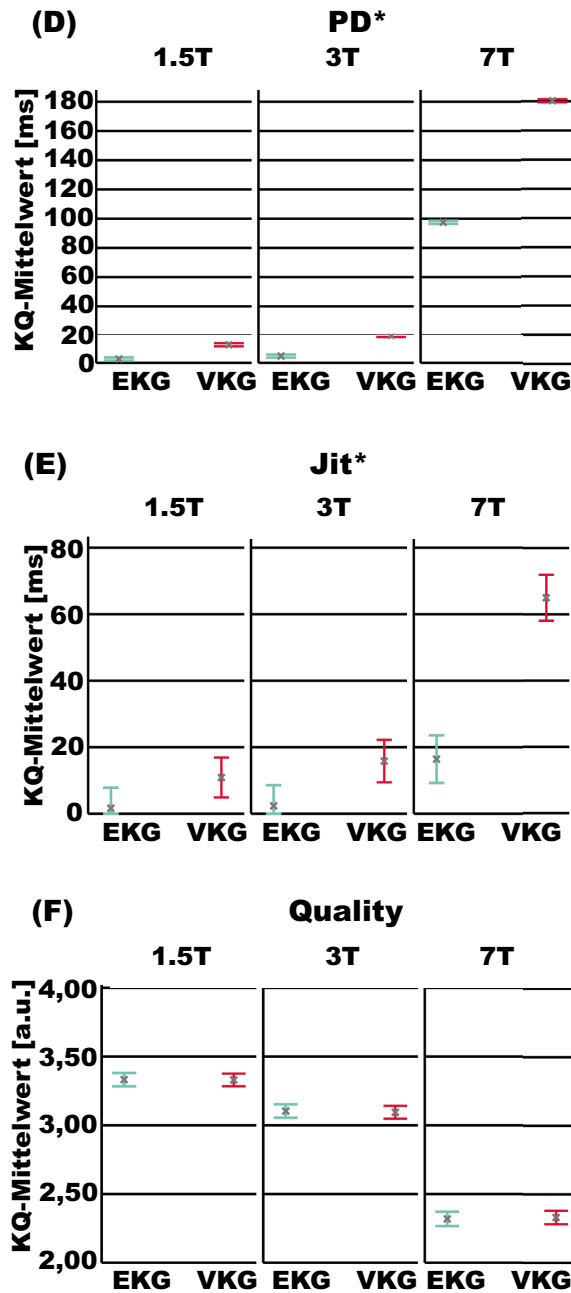


**Abbildung 15 A-C: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke und Gating-Methode auf die Gating-Güte**

A-C zeigen die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert), dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen für Performance Index (PI), Sensitivität (Se) und positiv prädiktiven Wert (PPV) für die EKG- und VKG-Methode, verglichen an einzelnen Feldstärken. (1.5T, 3T, 7T). Es ist zu beachten, dass die Ordinate für A-C auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde.

# Feldstärke/Methode

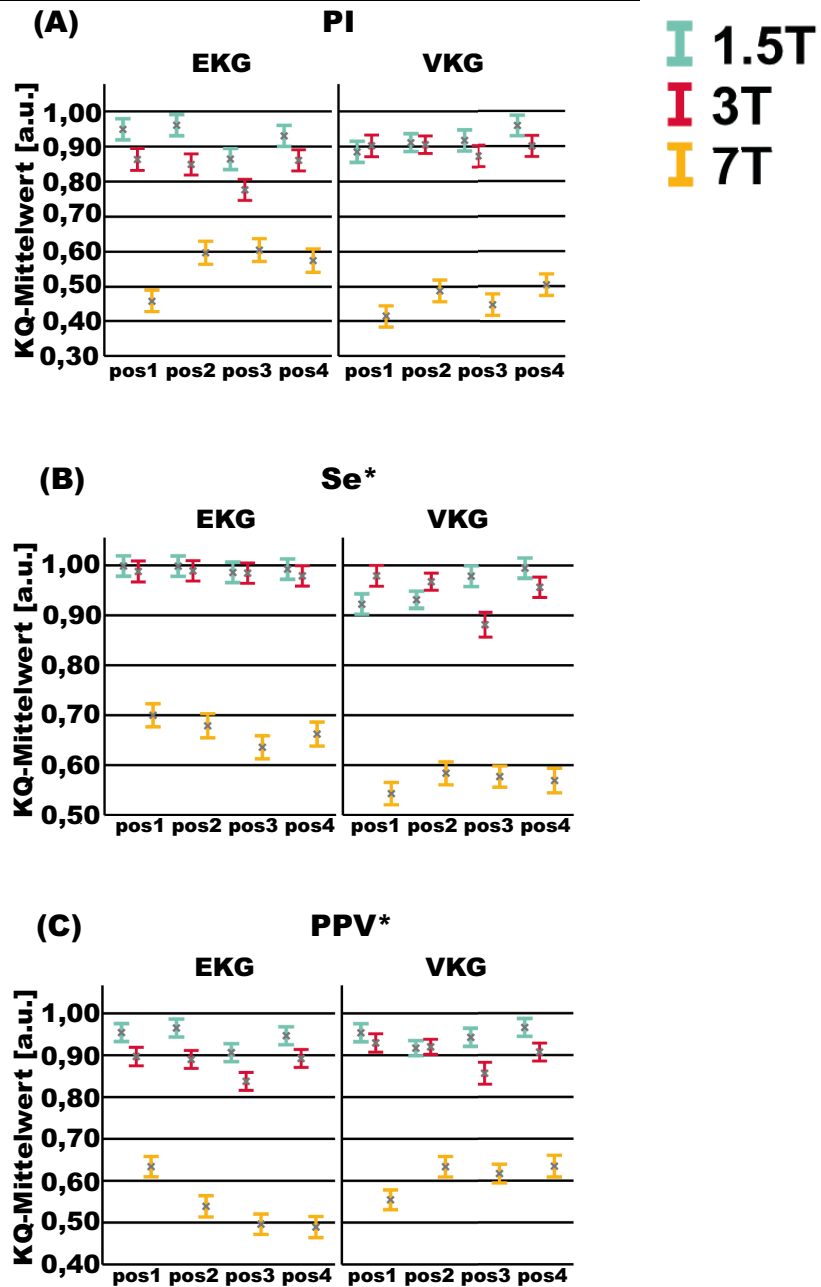
**I EKG**  
**I VKG**



**Abbildung 15 D-F: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke und Gating-Methode auf die Gating-Güte**

Abbildung 15 D-F zeigt die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert), dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen, für Propagation Delay (PD), Jitter (Jit) and den visuellen Qualitätsindex (Quality) für die EKG- und VKG-Methode, verglichen an einzelnen Feldstärken. (1.5T, 3T, 7T). Es ist zu beachten, dass die Ordinate für D-F auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde.

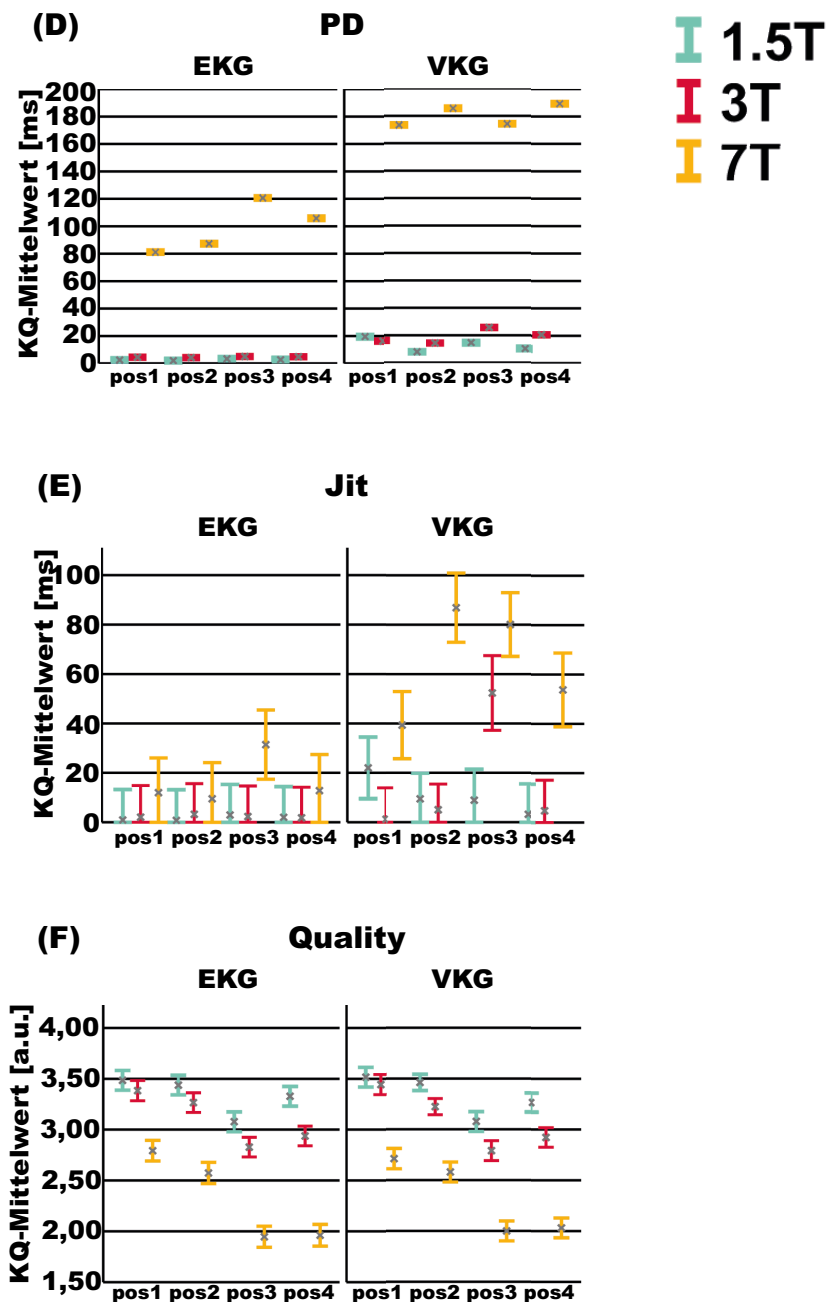
## Feldstärke/Methode/Position



**Abbildung 16 A-C: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke-Methode-Position auf die Gating-Güte**

16 A-C zeigen die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert), dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen, für Sensitivität (Se) und positiv prädiktiven Wert (PPV) für Kombinationen von Feldstärke (1.5T, 3T, 7T), Gating-Methode (EKG/VKG) und Elektrodenposition (pos1-4). pos1 = Standardposition bei 7T,<sup>66</sup> pos2 = Standardposition bei 1.5T und 3T,<sup>67</sup> pos3 = alternative Position bei 7T,<sup>77</sup> pos4 = weitere alternative Position adaptiert nach.<sup>74</sup> Es ist zu beachten, dass die Ordinate für A-C auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde.

## Feldstärke/Methode/Position



**Abbildung 16 D-F: Einfluss von Kombinationen von Feldstärke-Methode-Position auf die Gating-Güte**

16 D-F zeigen die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert), dargestellt mit 95% Konfidenzintervallen für Propagation Delay (PD), Jitter (Jit) und den visuellen Qualitätsindex (Quality) für Kombinationen von Feldstärke (1.5T, 3T, 7T), Gating-Methode (EKG/VKG) und Elektrodenposition (pos1-4). pos1 = Standardposition bei 7T,<sup>66</sup> pos2 = Standardposition bei 1.5T und 3T,<sup>67</sup> pos3 = alternative Position bei 7T,<sup>77</sup> pos4 = weitere alternative Position adaptiert.<sup>74</sup> Es ist zu beachten, dass die Ordinate für A-F auf die Bandbreite der jeweiligen Daten skaliert wurde.

Feldstärke	Methode	Position	PI [a.u.]	Se [a.u.]	PPV [a.u.]	PD [ms]	Jit [ms]	Quality [a.u.]
1.5T	EKG	pos1	0.95 ± 0.03	1.00 ± 0.02	0.95 ± 0.02	2.51 ± 1.19	0.90 ± 12.39	3.48 ± 0.10
		pos2	0.96 ± 0.03	1.00 ± 0.02	0.97 ± 0.02	2.07 ± 1.19	0.74 ± 12.39	3.44 ± 0.10
		pos3	0.86 ± 0.03	0.99 ± 0.02	0.91 ± 0.02	3.36 ± 1.19	2.94 ± 12.39	3.08 ± 0.10
		pos4	0.93 ± 0.03	0.99 ± 0.02	0.95 ± 0.02	2.72 ± 1.19	1.99 ± 12.39	3.33 ± 0.10
	VKG	pos1	0.88 ± 0.03	0.92 ± 0.02	0.95 ± 0.02	19.55 ± 1.19	22.02 ± 12.49	3.52 ± 0.10
		pos2	0.91 ± 0.03	0.93 ± 0.02	0.92 ± 0.02	7.92 ± 1.15	9.45 ± 10.39	3.46 ± 0.08
		pos3	0.92 ± 0.03	0.98 ± 0.02	0.94 ± 0.02	14.64 ± 1.19	8.90 ± 12.59	3.08 ± 0.10
		pos4	0.96 ± 0.03	0.99 ± 0.02	0.97 ± 0.02	10.30 ± 1.19	3.19 ± 12.30	3.26 ± 0.09
3T	EKG	pos1	0.86 ± 0.03	0.99 ± 0.02	0.90 ± 0.02	4.53 ± 1.19	2.06 ± 12.80	3.38 ± 0.10
		pos2	0.85 ± 0.03	0.99 ± 0.02	0.89 ± 0.02	4.24 ± 1.19	3.23 ± 12.39	3.27 ± 0.10
		pos3	0.78 ± 0.03	0.98 ± 0.02	0.84 ± 0.02	5.03 ± 1.19	2.29 ± 12.39	2.83 ± 0.10
		pos4	0.86 ± 0.03	0.98 ± 0.02	0.89 ± 0.02	4.84 ± 1.19	1.80 ± 12.39	2.94 ± 0.10
	VKG	pos1	0.90 ± 0.03	0.98 ± 0.02	0.93 ± 0.02	16.24 ± 1.19	1.22 ± 12.69	3.44 ± 0.10
		pos2	0.91 ± 0.02	0.97 ± 0.02	0.92 ± 0.02	14.31 ± 1.15	5.04 ± 10.39	3.22 ± 0.08
		pos3	0.87 ± 0.03	0.88 ± 0.02	0.86 ± 0.03	25.67 ± 1.23	52.34 ± 15.12	2.79 ± 0.10
		pos4	0.90 ± 0.03	0.96 ± 0.02	0.91 ± 0.02	20.70 ± 1.19	4.75 ± 12.39	2.92 ± 0.10
7T	EKG	pos1	0.46 ± 0.03	0.70 ± 0.02	0.63 ± 0.02	81.16 ± 1.21	11.98 ± 14.02	2.79 ± 0.10
		pos2	0.60 ± 0.03	0.68 ± 0.02	0.54 ± 0.03	87.30 ± 1.22	9.50 ± 14.62	2.57 ± 0.11
		pos3	0.60 ± 0.03	0.64 ± 0.02	0.50 ± 0.02	120.65 ± 1.21	31.41 ± 14.02	1.95 ± 0.10
		pos4	0.57 ± 0.03	0.66 ± 0.02	0.49 ± 0.03	105.84 ± 1.22	12.80 ± 14.62	1.96 ± 0.11
	VKG	pos1	0.41 ± 0.03	0.54 ± 0.02	0.55 ± 0.02	173.29 ± 1.21	39.34 ± 13.62	2.71 ± 0.10
		pos2	0.49 ± 0.03	0.58 ± 0.02	0.63 ± 0.02	185.47 ± 1.21	86.87 ± 14.02	2.58 ± 0.10
		pos3	0.45 ± 0.03	0.58 ± 0.02	0.62 ± 0.02	174.19 ± 1.20	80.08 ± 12.91	2.00 ± 0.10
		pos4	0.50 ± 0.03	0.57 ± 0.02	0.63 ± 0.03	189.23 ± 1.23	53.74 ± 14.95	2.03 ± 0.10

**Abbildung 17: Referenztablelle Gating-Kombinationen**

Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (KQ-Mittelwert) mit 95% Konfidenzintervallen für: performance index (PI) Sensitivität (Se), positiv prädiktiven Wert (PPV), PD (Propagation Delay), Jitter (Jit) and den visuellen Qualitäts-Index (Quality) für Kombination der Feldstärke, (1.5T, 3T, 7T), Gating-Methode (EKG/VKG) und Elektrodenposition (pos)1-4 (Dritte Stufe der hierarchischen Teststrategie).

## 5. Diskussion

Diese Studie konnte den Einfluss von Magnetfeldstärken von 1.5T, 3T und 7T, der EKG- und der VKG-Methode sowie von vier standardisierten Elektrodenpositionen auf die Gating-Güte erfolgreich quantifizieren.

Die Hauptergebnisse waren:

1. Ultra-hohe Feldstärken von 7T haben einen signifikanten negativen Einfluss auf die EKG-Signalqualität und damit auf die Gating-Güte. (Abbildung 13 A-C und 12)
2. Die Gating-Methode (EKG vs. VKG) hat einen signifikanten Einfluss auf den Gating-Erfolg. In dieser Studie zeigte die EKG-Methode insgesamt eine höhere Güte bei ultra-hohen Feldstärken (Abbildung 13 D-F)
3. Im Vergleich der untersuchten Elektrodenpositionen an den einzelnen Feldstärken und mit konstanten Gating-Methoden zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den vom Hersteller empfohlenen Standardpositionen<sup>66,67</sup> und den untersuchten standardisierten Alternativpositionen<sup>74,77,152,158</sup> für die Gütemetriken mit Ausnahme von positiv prädiktivem Wert (PPV) und Sensitivität (Se) (siehe Abbildung 14 und 16).

### 5.1. Einfluss der Magnetfeldstärke, insbesondere des Ultra-Hochfelds

In Übereinstimmung mit der Literatur und in Bestätigung unserer ersten Hypothese konnte ein signifikanter negativer Einfluss von ultra-hohen Magnetfeldstärken auf die EKG-Signalqualität<sup>74</sup> und damit die quantitative Güte des kardialen Gatings gezeigt werden.<sup>68</sup> Dies ist zu einem großen Teil, jedoch nicht ausschließlich, durch den bereits erwähnten MHD bedingt, dessen Einfluss mit steigender Feldstärke zunimmt.<sup>159,160</sup> Dieser Effekt war antizipiert, denn ein Anstieg in der auf die Ladungsträger im Blut wirkenden Lorentz-Kraft führt zu einem erhöhten Spannungspotenzial über den Gefäßwänden herznaher Gefäße, vor allem der Aorta. Dieses Potenzial überlagert das für das Gating genutzte EKG-Signal.<sup>76</sup> Das Ausmaß dieses negativen Effektes auf das Gating konnte in dieser Studie erstmals mittels Gütemetriken an klinischen und ultra-hohen Feldstärken innerhalb einer Studie und unter „kliniknahen“ Bedingungen quantifiziert werden. „Kliniknah“ meint in diesem Fall eine Quantifizierung der Gating-Güte während einer Bildakquise inklusive der für die Sequenz verwendeten Magnetfeldgradienten und RF-Impulsen. Dies stellt eine Erweiterung der wegweisenden bisherigen Arbeiten dar, welche den Einfluss des MHD auf das EKG-Signal an klinischen

und ultra-hohen Feldstärken untersuchen konnten, jedoch durch die Verwendung nicht MR-kompatibler EKG-Geräte limitiert waren.<sup>78,142</sup> Dies ist ein entscheidender Unterschied, da die für die Bildgebung verwendeten starken Gradienten und RF-Impulse zusätzlich zum MHD einen negativen Einfluss auf das EKG-Signal ausüben können.<sup>70,71</sup> Die Ergebnisse unserer Studie erlauben durch die quantitative Analyse der Gating-Güte eine Abschätzung von Gating-Problemen in der Planungsphase von klinischen und experimentellen CMR-Studien, beispielsweise um Abbruchraten oder Messzeiten im Vorfeld berechnen zu können. Diese können durch unzureichendes Gating deutlich erhöht sein.<sup>148</sup> Darüber hinaus können unsere Ergebnisse als Basis für die Evaluierung und Entwicklung moderner Gating-Algorithmen dienen, deren Gütemetriken nach einem ähnlichen Prinzip auf standardisierte Weise quantitativ analysiert werden könnten.

Das Gating kann so stark eingeschränkt sein, dass die Trigger-Detektion und damit die CMR-Bild-Akquise vollständig scheitert. In dieser Studie wurde ein derartiges Scheitern des Gatings in 6,1% aller Messungen beobachtet. Einige Arbeiten haben zum Teil über noch deutlich höhere Raten abgebrochener Messungen berichtet.<sup>82</sup> In der Literatur wird für einen solchen Fall empfohlen, eine entsprechende Optimierung/Veränderung der Elektrodenpositionierung, des Kabelanschlusses und Neulernen des Referenzvektors vorzunehmen.<sup>70</sup> Wenn dies ebenfalls kein EKG-Signal-basiertes Gating ermöglicht, soll auf peripheres Puls-Gating oder eine andere Gating-Methode ausgewichen werden.<sup>4</sup> Da ein Anliegen unserer Studie explizit eine Evaluierung der Gating-Güte verschiedener Elektrodenpositionen war, wurde im Falle eines gescheiterten Gatings die bestehende standardisierte Position beibehalten und es wurde in erster Linie der Kontakt der Elektroden zur Haut selbst, beziehungsweise der korrekte Sitz der Kabelanschlüsse überprüft und/oder im Falle der VKG-Methode der Referenzvektor neu gelernt.

Als alternative Gating-Methode, die nicht auf dem EKG-Signal basiert, ist das periphere Puls-Gating robust gegenüber Störungen durch sequenzbedingte Magnetfeldgradienten, RF-Impulse oder die Stärke des Hauptmagnetfeldes.<sup>82,161</sup> Andererseits ist die zeitliche Auflösung der Methode für Techniken, welche prospektives Gating benötigen, nicht ausreichend.<sup>104,161</sup> Deswegen stellt es für diese keine Alternative dar, wenn mit EKG-Signal-basierten Techniken kein Gating möglich ist.<sup>4</sup> Darüber hinaus kann es im Rahmen von kardiovaskulären Erkrankungen mit Veränderung des linksventrikulären Schlagvolumens, der Gefäßelastizität oder auch des Gefäßtonus zu deutlichen Schwankungen im zeitlichen Abstand der Pulswelle zur tatsächlichen Herzaktion kommen.<sup>162</sup> Dies ist im klinischen Alltag beispielsweise als „pulsus tardus et parvus“ bei

Aortenstenose bekannt<sup>163</sup> und kann durch eine Veränderung der Pulswellenform ebenfalls zu einer zeitlichen Ungenauigkeit bei der Verwendung für das kardiale Gating führen.<sup>161</sup> Weiterentwicklungen des peripheren Puls-Gatings wie zum Beispiel das videokamerabasierte Gating anhand einer Veränderung der peripheren Durchblutung sind ebenfalls durch diese Einschränkungen limitiert.<sup>110</sup>

Um das Problem von feldstärkeabhängigen Artefakten im EKG-Signal zu kompensieren, wurde neben dem peripheren Puls-Gating die Verwendung eines akustischen Phonokardiograms (ACT) insbesondere für ultra-hohe Feldstärken vorgeschlagen.<sup>81</sup> Dieses Gerät nutzt die akustische Detektion des ersten Herztons, während der Systole. Das akustische Signal wird über eine akustische Leitung an eine Signalverarbeitungseinheit geleitet, die wiederum über eine Verbindungseinheit an die PMU des Magnetresonanztomographen angeschlossen werden kann. Als akustisches Gerät ist diese Methode unabhängig von der Magnetfeldstärke, was insbesondere für Ultra-Hochfeld-Anwendungen von Interesse ist.<sup>81</sup> Im Gegensatz zu den in der klinischen Routine etablierten Gating-Methoden benötigt sie jedoch zusätzliche Hardware, welche nicht bereits vom Gerätehersteller in das Gerät integriert ist.<sup>81</sup> Darüber hinaus wurde ein Versatz von bis zu 30ms von der R-Zacke bis zum ersten vom ACT detektierten Herzton berichtet,<sup>164</sup> wohingegen die Grenze für ein solches Delay für Anwendungen in der CMR in einigen Arbeiten auf 20ms festgelegt wurde.<sup>104</sup> In einer Arbeit, welche Patient\*innen mit hypertropher Kardiomyopathie an ultra-hohen Feldstärken untersucht hat, war ein erfolgreiches Gating bei 7T mit dem ACT nur bei der Hälfte der untersuchten Studienteilnehmer\*innen möglich, sodass für die restlichen Teilnehmer\*innen eine EKG-basierte Methode als Alternative verwendet werden musste.<sup>12</sup> Dies könnte möglicherweise in einer durch die zugrundeliegende Pathologie veränderten, akustischen Fortleitung oder zusätzlichen Herzgeräuschen bedingt sein, wie sie beispielsweise beim Systolic Anterior Motion (SAM)-Phänomen bei der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) auftreten können.<sup>165</sup>

Neben dem ACT als moderner, sensorbasierter Methode könnten in der Zukunft weitere Sensoren entwickelt werden, welche zu einer Optimierung des Gatings an ultra-hohen Feldstärken führen könnten.<sup>52</sup> Es konnte beispielsweise bei 3T für eine Gating-Methode mittels Ultra-Breitband-Radarsensoren ein kardiales Gating mit einer zeitlichen Differenz von unter 20ms im Vergleich zu mittels der EKG-Methode detektierten R-Zacken gezeigt werden.<sup>166</sup> Weiterhin könnten ultraschallbasierte Sensoren ein von der Magnetfeldstärke unabhängiges Gating ermöglichen.<sup>56</sup> Eine Dopplersignal-basierte Methode konnte bei



deutlichem zeitlichen Versatz eine mit dem peripheren Puls-Gating und der EKG-Methode vergleichbare Se-Werte bei ultra-hohen Feldstärken erzielen.<sup>99</sup>

Ein innovativer Ansatz, der ebenfalls unabhängig von der Magnetfeldstärke ist, besteht in der Verwendung eines zusätzlichen RF-Signals, dem sogenannten Pilot-Ton für das kardiale und respiratorische Gating.<sup>46,167</sup> Die Frequenz dieses Signals liegt außerhalb der für die Bildgebung verwendeten RF-Impulse und es kann durch spezielle Filtertechniken aus den für die Rekonstruktion des Bildes verwendeten Signalen entfernt werden.<sup>40</sup> Für diese Methode konnten an klinischen Feldstärken und bei gesunden Proband\*innen vergleichbare Werte für kardiale Funktionsparameter wie zum Beispiel das linksventrikuläre Schlagvolumen (LV-SV), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) oder auch die atrialen Volumina gezeigt werden, ohne, dass eine Abhängigkeit von der Feldstärke festgestellt wurde.<sup>168</sup> Darüber hinaus konnte in einer Studie an gesunden Proband\*innen und Patient\*innen mit angeborenen Herzerkrankungen bei einer Feldstärke von 1.5T ein respiratorisches und kardiales Gating mittels Pilot-Ton für 5D-Fluss-Messungen realisiert werden. Im Vergleich mit einem extrahierten Self-Gating-Signal konnten vergleichbare Gating-Ergebnisse im Bezug zur EKG-Methode gezeigt werden, es kam jedoch für die hämodynamischen Parameter sowohl bei der Self-Gating-Methode, als auch bei der Pilot-Ton-basierten Methode zu signifikanten Unterschieden im Vergleich zu einer 4D-Fluss-Messung mit EKG-Gating.<sup>46</sup> Zwar wurde der Pilot-Ton basierte Ansatz bisher noch nicht an ultra-hohen Feldstärken untersucht, es konnte jedoch an einem 7T Magnetresonanztomographen eine Gating-Methode getestet werden, die ebenfalls auf einer Modulation extern applizierter RF-Impulse basiert.<sup>49</sup> Hierbei wurde die Impedanz-Streumatrix eines Parallel-Transmit-Systems analysiert um ein kardiales und respiratorisches Gating unabhängig vom EKG-Signal zu realisieren.<sup>50</sup> Dabei konnten mittlere zeitliche Abweichungen zur R-Zacke von etwa 20ms gezeigt werden.<sup>148</sup>

Für Techniken, bei denen die Signale für die zentralen Anteile des k-Raumes wiederholt akquiriert werden, besteht die Möglichkeit, ein Gating direkt anhand dieser Signale zu realisieren (Self-Gating).<sup>169</sup> Im Vergleich zur EKG-Methode konnten zum Teil vielversprechende Werte für die Gating-Güte gezeigt werden, mit einer Abweichung für verschiedene Self-Gating Methoden im Bereich von  $7.32 \pm 3.41$  ms bis  $17.98 \pm 10.11$  ms.<sup>121</sup> Allerdings beruhen die meisten Self-Gating-Methoden auf einem speziellen Abtastungsschema für den k-Raum, was sie nicht mit allen in der CMR gängigen Sequenzen bzw. Protokollen kompatibel macht.<sup>46</sup> Aus diesem Grund wurden

beispielsweise Modifikationen herkömmlicher Sequenzen entwickelt, welche eine zusätzliche Akquisition von Signalen für die zentralen Anteile des k-Raumes aufweisen, um auch für kartesische k-Raum-Akquisitionsmethoden ein Self-Gating zu ermöglichen.<sup>169</sup>

Die genannten Techniken zur Kompensation feldstärkeabhängiger Einflüsse auf das Gating konnten vielversprechende Ergebnisse zeigen, benötigen jedoch zum Teil zusätzliche Hard- und/oder Software<sup>81</sup> bzw. sind abhängig von speziellen Akquisitions- oder Rekonstruktionismethoden.<sup>46</sup> Weiterhin ist nicht immer ein prospektives Gating möglich, was jedoch im Falle von Arrhythmien oder spezieller Sequenzen notwendig werden kann.<sup>4</sup>

Zusammengefasst bleiben die EKG-basierten Methoden also der Standard für das Gating in der klinischen und der Ultra-Hochfeld-CMR.<sup>7,18</sup>

## **5.2. Vergleich der evaluierten Gating-Methoden**

Bei klinischen Feldstärken zeigte sowohl die EKG-, als auch die VKG-basierte Methode eine ähnliche Güte wie andere in der Literatur beschriebene QRS-Komplex-Detektions-Algorithmen.<sup>104,155</sup> Mit Ausnahme einer Gating-Kombination, lagen die PD-Werte beispielsweise unter den empfohlenen Grenzen von <20ms für CMR-Anwendungen.<sup>80</sup> Bei ultra-hohen Feldstärken zeigten sich für PD im Kontrast dazu 2.4-fach schlechtere Kleinste-Quadrate-Mittelwerte, die diese Grenzen zum Teil mehr als sechsfach überschritten (Abbildung 15). Durch die zeitliche Ungenauigkeit kommt es dadurch zu einem fehlerhaften Binning der aufgenommenen Signale, also einer fehlerhaften Zuweisung zu den Phasen des kardialen Zyklus. Dies wiederum kann zu schwerwiegenden Bewegungsartefakten (Abbildung 18) führen. Durch unzureichendes Gating kann z.B. das sogenannte „Ghosting“ entstehen, bei welchem bildmorphologisch kantenbildende Strukturen mehrfach versetzt, überlagert dargestellt werden.<sup>170</sup> Neben der Reduktion der visuellen Bildqualität kann es durch die Bewegungsartefakte auch zu einer fehlerhaften Quantifizierung von CMR-Parametern etwa bei Mapping-Techniken,<sup>3</sup> der myokardialen Strain-Analyse<sup>171</sup> oder von Flussvolumina führen.<sup>157</sup> In dieser Studie wurden für die Metriken Se und PPV bei 7T niedrigere Werte für beide untersuchten Gating-Methoden gefunden als die berichteten Werte für die etablierte VKG-Methode bei ultra-hohen Feldstärken.<sup>78,139</sup> Eine mögliche Erklärung für diesen Befund könnte in der zusätzlichen Interferenz starker Bildgebungsgradienten der in dieser Studie verwendeten Sequenzen gefunden werden. Diese sollten ein klinisches Szenario simulieren und waren

in der Nachverarbeitung zur Anwendung der Prototyp-Software für die Extraktion der EKG-Signale, insbesondere an den klinischen Feldstärken notwendig.

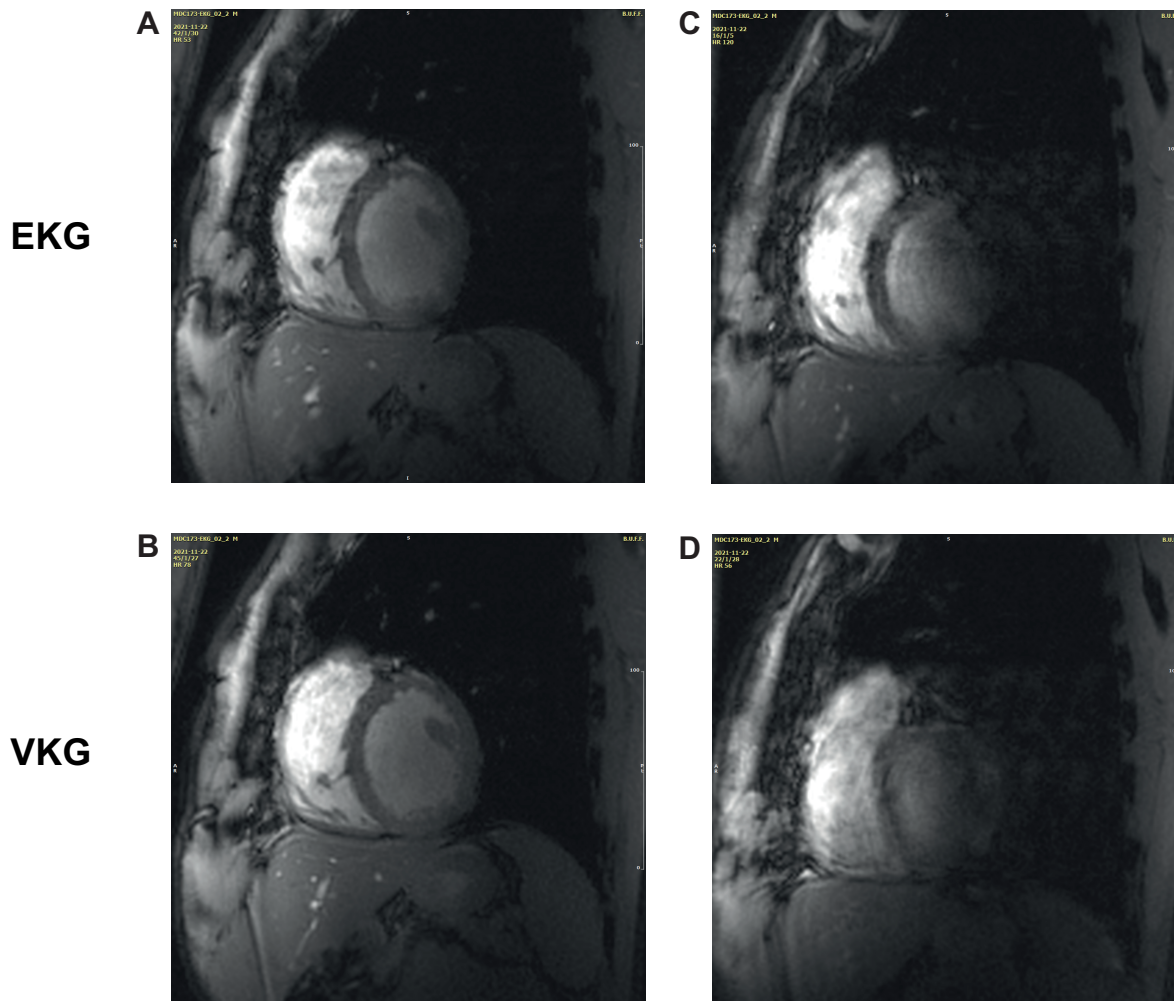
In Einklang mit unserer zweiten Hypothese, dass ein quantitativer Unterschied in der Güte zwischen den beiden untersuchten Gating-Methoden besteht, zeigte sich in der globalen Analyse für die EKG-Methode eine signifikant höhere Gating-Güte als für die VKG-Methode. In der Analyse auf den anderen Ebenen der hierarchischen Teststrategie bestand dieser Effekt insbesondere bei ultra-hohen Feldstärken (Abbildungen 14-16). Dies widerspricht bisherigen Studien, welche bei klinischen Feldstärken für die VKG-Methode eine Verbesserung der Gating-Güte gegenüber der EKG-Methode zeigen konnten.<sup>104</sup> Dies könnte mehrere Gründe haben: Zum einen könnte die globale Analyse durch den starken negativen Einfluss ultra-hoher Feldstärken auf die Gating-Güte beeinflusst sein. Dabei ist der Einfluss auf das Gating mit der VKG-Methode möglicherweise größer als auf die EKG-Methode. Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass die VKG-Methode durch eine intrinsische Gleichspannungskomponente des MHD insbesondere bei ultra-hohen Feldstärken gestört ist, worunter die EKG-Methode nicht zu leiden scheint.<sup>140</sup> Aus diesem Grund wurde auch eine modifizierte Version der VKG-Methode vorgeschlagen, bei welcher die Lernphase für den Referenzvektor des Target-Distance-Algorithmus innerhalb des Magnetresonanztomographen stattfindet.<sup>68</sup>

Eine weitere Erklärung könnte darin liegen, dass einige der untersuchten Alternativpositionen nicht speziell für die VKG-Methode optimiert waren. Da die für die Rekonstruktion verwendete inverse Dower-Matrix-Transformation gewisse Annahmen über das zugrundeliegende Signal voraussetzt, könnte eine Veränderung in der gemessenen Richtung des Haupt-QRS-Vektors der Herzaktion die Transformation beeinflussen und das resultierende VKG-Signal möglicherweise beeinträchtigen.<sup>136,172</sup>

Weiterhin wurde für die Messungen mit der VKG-Methode in unserer Studie der Modus „VCG-Standard“ an der Konsole ausgewählt. Dies geschah, da an den klinischen Geräten in dieser Studie (1.5T/3T) nur zwischen „ECG-Gating“, „VCG-Standard“ und „Auto“ (bzw. „Advanced“ bei 7T) gewählt werden kann (siehe auch Abbildung 5). Um sicherzustellen, dass die Messungen reproduzierbar mit der gleichen VKG-Methode bei allen Feldstärken durchgeführt wurden, wurde auf die Verwendung der Modi „Auto“ (1.5T/3T) bzw. „VCG-Advanced“ (7T) verzichtet, da es bei ersterer zu einem automatischen Umschalten der Gating-Methode kommen kann, wenn das EKG-Signal im Magnetresonanztomographen gestört ist.<sup>138</sup>

## Hohe Gating-Güte

## Niedrige Gating-Güte



**Abbildung 18: Beispielhafte CMR-Bilder mit hoher und niedriger Gating-Güte**

Diese mittventrikulären Kurzachsen-Schnittbilder mit Atemanhaltenmanöver wurden bei 7T mit der EKG- bzw. VKG-Methode sowie der Standardposition bei 7T (pos1)<sup>66</sup> aufgenommen.

Es können mit beiden Methoden hochaufgelöste Bilder erreicht werden, wenn die Güte des Gatings hoch ist. (A & B) Ist die Gating-Güte hingegen niedrig, kann dies zu Bildartefakten und damit zu einer Reduktion der Bildqualität führen (C & D)

Sofern dies einen Unterschied zum Versuchsaufbau in den erwähnten Arbeiten darstellt, könnte dies eine Erklärung für den Unterschied in der gemessenen Gating-Güte darstellen. In den erwähnten Arbeiten findet sich jedoch zum Teil leider keine detaillierte Beschreibung, welche VKG-Methode exakt verwendet wurde, da die Terminologie zu den Methoden in der Literatur und bei den verschiedenen Herstellern von

Magnetresonanztomographiesystemen nicht einheitlich ist.<sup>74,139,144</sup> Eine entsprechende Standardisierung der Terminologie und Methodik wäre insgesamt für die Evaluation von modernen Gating-Algorithmen wünschenswert und würde Vergleiche zwischen verschiedenen CMR-Gating-Studien mit unterschiedlichen Magnetresonanztomographiesystemen und Gating-Konfigurationen erleichtern.

### **5.3. Vergleich der evaluierten Elektrodenpositionen**

In Einklang mit unserer dritten Hypothese zeigten die untersuchten Alternativpositionen (pos3 und 4) in dieser Studie bei den jeweiligen Feldstärken für die meisten Gütemetriken ähnliche Werte, wie die vom Hersteller für die jeweilige Feldstärke empfohlenen Positionen (pos1 und 2).<sup>66,67</sup> Signifikante Unterschiede in der Subgruppenanalyse wurden nur für die Metriken Se und PPV gefunden. Insgesamt sind die Unterschiede in einem klinischen Szenario jedoch als eher gering zu betrachten. In der Analyse zeigten die Alternativpositionen zum Teil für einzelne Gütemetriken sogar höhere Werte als die Standardposition bei der jeweiligen Feldstärke, abhängig von der jeweiligen Kombination aus Feldstärke, Gating-Methode und Position. In diesem Sinne könnten die Alternativpositionen eine standardisierte Alternative darstellen, wenn mit den Standardpositionen kein suffizientes Gating möglich ist.

Diese Ergebnisse sind in Einklang mit den Empfehlungen der Literatur auf alternative Elektrodenpositionierungen zu wechseln, wenn mit den herkömmlichen Standardpositionen kein suffizientes Gating erreicht werden kann.<sup>70,74</sup> Darüber hinaus können die in dieser Arbeit untersuchten Alternativpositionen als Anfangspunkt für eine Optimierung der Elektrodenposition verwendet werden, wenn von den Standardpositionen ausgehend keine ausreichende Optimierung der Elektrodenposition möglich, jedoch ein prospektives Gating notwendig ist. Dies kann beispielsweise bei Arrhythmien der Fall sein, da ein retrospektives Gating hier häufig zu Artefakten führt.<sup>63</sup> Die Verwendung des peripheren Puls-Gatings schließt sich hier aufgrund des methodisch bedingten zeitlichen Versatzes zwischen tatsächlicher und detektierter Herzaktion aus.<sup>161</sup> Die in dieser Studie untersuchten Alternativpositionen zeigten eine ähnliche Gating-Güte, wie die vom Hersteller an der jeweiligen Feldstärke empfohlenen Standardpositionen. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass eine Verbesserung des Gating-Signals anhand der Elektrodenposition für klinische Feldstärken und individuelle Patient\*innen oder Proband\*innen möglich ist.<sup>143,173</sup> Diese kann durch eine sorgfältige und leider meist sehr zeitaufwendige Optimierung der Elektrodenposition anhand der individuellen

Thoraxkonfiguration<sup>69</sup> oder aber auch bildgesteuert erfolgen.<sup>145</sup> Da in dieser Studie neben den Standardpositionen nur zwei weitere standardisierte Alternativpositionen untersucht wurden, könnte es darüber hinaus möglicherweise weitere Alternativpositionen geben, die eventuell sogar eine höhere Gating-Güte als die Standardpositionen oder die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten standardisierten Alternativpositionen aufweisen. Um ein standardisiertes Vorgehen zu gewährleisten und den klinischen Alltag zu simulieren, in welchem von einer standardisierten Position ausgegangen wird,<sup>70</sup> wurden in dieser Studie einheitliche Alternativ- und Standardpositionen verwendet. Ein individualisiertes Vorgehen, welches im klinischen Alltag durch die zusätzliche Optimierungszeit zu einer Verlängerung der Gesamtmessdauer führen würde, könnte jedoch in einem experimentellen Versuchsaufbau mit höchsten Ansprüchen an die Gating-Güte gegebenenfalls eine weitere Verbesserung der Gating-Güte auch bei ultra-hohen Feldstärken ermöglichen.

#### **5.4. Gating-Kombinationen für die Routine**

In unseren Daten zeigten bestimmte Kombination von Feldstärke\*Methode\*Elektrodenposition eine signifikant höhere Güte für bestimmte Metriken im Vergleich zu anderen Gating-Kombinationen. Dabei zeigte keine der untersuchten Gating-Kombinationen eine Überlegenheit gegenüber den anderen Kombinationen in allen Metriken. Vielmehr scheinen bestimmte Kombinationen ein besseres Ergebnis für bestimmte Gating-Parameter zu liefern. So scheint beispielsweise bei 7T die Kombination der EKG-Methode mit Pos 1 eine höhere Sensitivität (von  $0,7 \pm 0,02$ ) als eine Kombination mit den anderen Positionen zu liefern, für Jit liefert jedoch Pos 2 einen besseren Wert ( $9,5 \pm 14,62\text{ms}$ ) (siehe auch Abbildung 17). Je nach CMR-Anwendung sind verschiedene Aspekte der Gating-Güte von unterschiedlicher Bedeutung: Fluss-Messungen beispielsweise können durch hohe Jit-Werte deutlich verfälscht werden.<sup>157</sup> Höhere Werte für Jit, PD und niedrigere Werte für PPV führen zu einer fehlerhaften Zuordnung der Bildsignale zu den Phasen des kardialen Zyklus und dadurch zu Bildartefakten (Abbildung 18).<sup>68,80</sup> Niedrigere Werte für Se und PI können die Messdauer verlängern, da vermehrt QRS-Komplexe vom Algorithmus nicht detektiert werden bzw. eine zeitaufwendige Optimierung des Gatings stattfinden muss, wenn die Detektion der Herzaktionen nicht ausreichend ist.<sup>15,77</sup> Dies kann zum Beispiel ein Problem sein, wenn Messungen über mehrere Herzzyklen innerhalb eines Atemanhaltenmanövers stattfinden sollen.<sup>174</sup> Werden hierbei zu viele Herzaktionen durch

den Algorithmus verpasst, wird die Dauer der Einzelmessung bei einer Akquisition zu lang, um für deren gesamte Dauer die Luft anhalten zu können. Dadurch werden dann wiederum atmungsbedingte Bildartefakte verursacht,<sup>64</sup> oder es muss auf andere Techniken mit zum Teil geringerer Auflösung ausgewichen werden.<sup>4</sup>

Zusammenfassend lässt sich formulieren, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit für höchste Ansprüche an das Gating ein individualisiertes Vorgehen suggerieren, in dem bei einer definierten Feldstärke, eine bestimmte Elektrodenposition mit einer der beiden Methoden gewählt wird, je nachdem, welcher Aspekt der Gating-Güte für die jeweilige CMR-Anwendung die höchste Priorität besitzt. Für diesen Zweck ist eine Referenztafel für Kombinationen und die dazugehörigen mittleren Werte der untersuchten Gütemetriken in Abbildung 17 zu finden. Diese Tabelle könnte eine Optimierung des Gatings in einem gegebenen Szenario ermöglichen, wenn der in der Routine verwendete Versuchsaufbau kein adäquates Gating gewährleistet. Ein ausreichendes Gating für alle Messungen zu erreichen kann insbesondere für Ultra-Hochfeld-Anwendungen sehr zeitaufwendig sein,<sup>175</sup> wobei die Tabelle hierfür eine Hilfestellung bilden könnte.

### **5.5. Metriken und Klassifikationsfenster**

In den wegweisenden Arbeiten, die sich bisher mit dem Gating in der CMR befasst haben, wurde die Evaluierung der Gating-Güte nicht einheitlich durchgeführt: Einige Arbeiten verwendeten einen semi-quantitativen Score, ähnlich dem in dieser Arbeit angewandten Score für die Signalqualität.<sup>74</sup> In den Arbeiten, welche die Gating-Güte quantitativ evaluiert haben, erfolgte die Einteilung der Gating-Trigger in richtig/falsch positiv und richtig/falsch negativ zum Teil abweichend<sup>68,139,155</sup> von den allgemeinen Definitionen wie sie in der vorliegenden Studie verwendet wurden.<sup>154</sup> Teilweise wurde auch nur ein Teil der in dieser Arbeit verwendeten Metriken berechnet.<sup>46,104</sup> Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Studie mit künftigen und vergangenen Arbeiten soweit wie möglich zu gewährleisten, wurden die verwendeten Gütemetriken anhand der Empfehlungen des American National Standard Institute zur Testung und zur Erhebung von Güteergebnissen kardialer Rhythmus- und ST-Strecken-Mess-Algorithmen berechnet.<sup>154</sup> Nach diesen Kriterien wurde auch das Klassifikationszeitfenster um die manuell detektierten Referenztrigger (Goldstandard) auf  $\pm 150$  ms gesetzt, welches dann zur Klassifikation von automatisch detektierten QRS-Komplexen als richtig/falsch positiv und richtig/falsch negativ verwendet wurde, um die Metriken Se, PPV und PI zu

berechnen.<sup>154</sup> Wie oben bereits erwähnt, kann zum Teil jedoch bereits eine Abweichung des automatisch detektierten Triggerpunktes von der tatsächlichen R-Zacke um 30 ms zu einer fehlerhaften Datenzuordnung führen, was wiederum zu Bewegungsartefakten<sup>68</sup> und Fehlern in Flussmessungen führen kann.<sup>157</sup> Aus diesem Grund wurde in einer Übersichtsarbeit, die sich mit dem Thema Gating in der CMR befasst, ein kürzeres Zeitfenster von  $\pm 50$  ms diskutiert,<sup>80</sup> während andere Autor\*innen sogar ein noch engeres Zeitfenster von  $\pm 40$  ms vorgeschlagen haben.<sup>104</sup> Ein definitiver Wert für die Analyse der zeitlichen Präzision von Gating-Methoden in der CMR wurde jedoch bis jetzt nicht etabliert. Es sollten daher weitere Studien durchgeführt werden, um ein solches Zeitfenster für die Berechnung der relevanten Gütemetriken zur Analyse von Gating-Methoden zu etablieren, welches den hohen Anforderungen an die zeitliche Präzision von Techniken in der CMR gerecht wird. Insgesamt wäre eine weitere Standardisierung der Evaluierung der Güte von Gating-Methoden wünschenswert, da diese den Vergleich verschiedener Algorithmen und neu entwickelter Methoden mit etablierten Verfahren erleichtern würde.

## **5.6. Limitationen**

Aufgrund des experimentellen Ansatzes dieser Studie war die Anzahl der untersuchten Proband\*innen ( $n = 16$ ) relativ klein. Deswegen wurden die Datenpunkte, für jede untersuchte Person so gesetzt, dass möglichst viele Informationen gewonnen werden konnten, um valide Effekte und eine valide Interpretation der Ergebnisse im Rahmen einer explorativen Studie zu ermöglichen. Weiterhin wurden nur gesunde Proband\*innen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen in der Anamnese untersucht, weswegen die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Anwendung bei Patient\*innen in der CMR extrapoliert werden können. Hier könnte es ggf. durch eine Veränderung der Erregungsausbreitung oder der Richtung der Hauptachse der elektrischen Aktivität des Herzens zu einer Beeinflussung der Ergebnisse kommen.

## **5.7. Zusammenfassung**

Wir konnten den Einfluss klinischer (1.5T und 3T) und ultra-hoher (7T) Magnetfeldstärken, der EKG- und der VKG-basierten Gating-Methode und von vier standardisierten Elektrodenpositionen auf die Güte des Gatings in einem „kliniknahen“ Versuchsaufbau erfolgreich quantifizieren.



## 6. Literaturverzeichnis

1. Grothues F, Smith GC, Moon JCC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002 Jul 1;90(1):29–34.
2. Leiner T, Bogaert J, Friedrich MG, Mohiaddin R, Muthurangu V, Myerson S, Powell AJ, Raman SV, Pennell DJ. SCMR Position Paper (2020) on clinical indications for cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020 Nov 9;22(1):76.
3. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, Mascherbauer J, Nezafat R, Salerno M, Schelbert EB, Taylor AJ, Thompson R, Ugander M, van Heeswijk RB, Friedrich MG. 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 Oct 9;19(1):75.
4. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020 Feb 24;22(1):17.
5. Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, Hope M, Wieben O. 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2012 Nov 1;36(5):1015–36.
6. Bollache E, Fedak PWM, van Ooij P, Rahman O, Malaisrie SC, McCarthy PM, Carr JC, Powell A, Collins JD, Markl M, Barker AJ. Perioperative evaluation of regional aortic wall shear stress patterns in patients undergoing aortic valve and/or proximal thoracic aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017/11/16 ed. 2018;155(6):2277-2286.e2.
7. Reiter T, Lohr D, Hock M, Ankenbrand MJ, Stefanescu MR, Kosmala A, Kaspar M, Juchem C, Terekhov M, Schreiber LM. On the way to routine cardiac MRI at 7 Tesla - a pilot study on consecutive 84 examinations. *PLOS ONE.* 2021;16(7):e0252797.
8. Pohmann R, Speck O, Scheffler K. Signal-to-noise ratio and MR tissue parameters in human brain imaging at 3, 7, and 9.4 tesla using current receive coil arrays. *Magn Reson Med.* 2016 Feb 1;75(2):801–9.
9. Maderwald S, Nassenstein K, Schäfer LC, Oehmigen M, Bitz A, Kraff O, Brote I, Ladd S, Ladd ME, Erlangen-Nürnberg FAU. MR imaging of cardiac wall-motion at 1.5T and 7T: SNR and CNR comparison. In 2010.
10. Valkovič L, Clarke WT, Purvis LAB, Schaller B, Robson MD, Rodgers CT. Adiabatic excitation for 31P MR spectroscopy in the human heart at 7 T: A feasibility study. *Magn Reson Med.* 2017 Nov 1;78(5):1667–73.
11. Blaszczyk E, Gröschel J, Schulz-Menger J. Role of CMR Imaging in Diagnostics and Evaluation of Cardiac Involvement in Muscle Dystrophies. *Curr Heart Fail Rep.* 2021 Aug;18(4):211–24.

12. Prothmann M, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Topper A, Dieringer MA, Shahid E, Graessl A, Rieger J, Lysiak D, Thalhammer C, Huelnhagen T, Kellman P, Niendorf T, Schulz-Menger J. High Spatial Resolution Cardiovascular Magnetic Resonance at 7.0 Tesla in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy - First Experiences: Lesson Learned from 7.0 Tesla. *PLoS One*. 2016/02/11 ed. 2016;11(2):e0148066.
13. Schmitter S, Schnell S, Uğurbil K, Markl M, Van de Moortele PF. Towards high-resolution 4D flow MRI in the human aorta using kt-GRAPPA and B1+ shimming at 7 tesla. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2016 Aug;44(2):486–99.
14. Wiesinger F, Van de Moortele PF, Adriany G, De Zanche N, Ugurbil K, Pruessmann KP. Parallel imaging performance as a function of field strength—An experimental investigation using electrodynamic scaling. *Magn Reson Med*. 2004;52(5):953–64.
15. Raman SV, Markl M, Patel AR, Bryant J, Allen BD, Plein S, Seiberlich N. 30-minute CMR for common clinical indications: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance white paper. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2022/03/03 ed. 2022 Mar 1;24(1):13.
16. Groch MW, Turner DA, Erwin WD. Respiratory gating in magnetic resonance imaging: improved image quality over non-gated images for equal scan time. *Clin Imaging*. 1991/07/01 ed. 1991 Jul;15(3):196–201.
17. Ehman RL, McNamara MT, Pallack M, Hricak H, Higgins CB. Magnetic resonance imaging with respiratory gating: techniques and advantages. *AJR Am J Roentgenol*. 1984/12/01 ed. 1984 Dec;143(6):1175–82.
18. Scott AD, Keegan J, Firmin DN. Motion in Cardiovascular MR Imaging. *Radiology*. 2009 Feb 1;250(2):331–51.
19. Campbell-Washburn AE, Tavallaei MA, Pop M, Grant EK, Chubb H, Rhode K, Wright GA. Real-time MRI guidance of cardiac interventions. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2017/05/11 ed. 2017;46(4):935–50.
20. Joseph A, Kowallick JT, Merboldt KD, Voit D, Schaetz S, Zhang S, Sohns JM, Lotz J, Frahm J. Real-time flow MRI of the aorta at a resolution of 40 msec. *J Magn Reson Imaging*. 2014 Jul 1;40(1):206–13.
21. Kellman P, Chafd'hotel C, Lorenz CH, Mancini C, Arai AE, McVeigh ER. Fully automatic, retrospective enhancement of real-time acquired cardiac cine MR images using image-based navigators and respiratory motion-corrected averaging. *Magn Reson Med*. 2008;59(4):771–8.
22. Lima da Cruz GJ, Velasco C, Lavin B, Jaubert O, Botnar RM, Prieto C. Myocardial T1, T2, T2\*, and fat fraction quantification via low-rank motion-corrected cardiac MR fingerprinting. *Magn Reson Med*. 2022;87(6):2757–74.
23. Piccini D, Bonanno G, Ginami G, Littmann A, Zenge MO, Stuber M. Is there an optimal respiratory reference position for self-navigated whole-heart coronary MR angiography? *J Magn Reson Imaging*. 2016;43(2):426–33.

24. Felblinger J, Boesch C. Amplitude demodulation of the electrocardiogram signal (ECG) for respiration monitoring and compensation during MR examinations. *Magn Reson Med*. 1997;38(1):129–36.
25. Noponen T, Kokki T, Lepomaki V, Kajander S, Durand-Schaefer N, Teras M, Knuuti J. Spirometry based respiratory gating method for cardiac PET and MRI imaging. In: 2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. 2008. p. 4832–4.
26. Santelli C, Nezafat R, Goddu B, Manning WJ, Smink J, Kozerke S, Peters DC. Respiratory bellows revisited for motion compensation: Preliminary experience for cardiovascular MR. *Magn Reson Med*. 2011;65(4):1097–102.
27. Nehrke K, Börnert P, Manke D, Böck JC. Free-breathing Cardiac MR Imaging: Study of Implications of Respiratory Motion—Initial Results<sup>1</sup>. *Radiology* [Internet]. 2001 Sep 1 [cited 2023 Jan 5]; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2203010132>
28. Ehman RL, Felmlee JP. Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures. *Radiology*. 1989 Oct;173(1):255–63.
29. Stuber M, Botnar RM, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ. Submillimeter Three-dimensional Coronary MR Angiography with Real-time Navigator Correction: Comparison of Navigator Locations. *Radiology*. 1999 Aug;212(2):579–87.
30. Henningsson M, Botnar RM. Advanced Respiratory Motion Compensation for Coronary MR Angiography. *Sensors*. 2013 Jun;13(6):6882–99.
31. Sachs TS, Meyer CH, Hu BS, Kohli J, Nishimura DG, Macovski A. Real-time motion detection in spiral MRI using navigators. *Magn Reson Med*. 1994;32(5):639–45.
32. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. *Wie funktioniert MRI?* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-41616-3>
33. Jhooti P, Wiesmann F, Taylor AM, Gatehouse PD, Yang GZ, Keegan J, Pennell DJ, Firmin DN. Hybrid ordered phase encoding (HOPE): An improved approach for respiratory artifact reduction. *J Magn Reson Imaging*. 1998;8(4):968–80.
34. Jhooti P, Keegan J, Gatehouse P d., Collins S, Rowe A, Taylor A m., Firmin D n. 3D coronary artery imaging with phase reordering for improved scan efficiency. *Magn Reson Med*. 1999;41(3):555–62.
35. Jhooti P, Gatehouse P d., Keegan J, Bunce N h., Taylor A m., Firmin D n. Phase ordering with automatic window selection (PAWS): A novel motion-resistant technique for 3D coronary imaging. *Magn Reson Med*. 2000;43(3):470–80.
36. Akçakaya M, Gulaka P, Basha TA, Ngo LH, Manning WJ, Nezafat R. Free-breathing phase contrast MRI with near 100% respiratory navigator efficiency using k-space-dependent respiratory gating. *Magn Reson Med*. 2014;71(6):2172–9.

37. Li D, Kaushikkar S, Haacke EM, Woodard PK, Dhawale PJ, Kroeker RM, Laub G, Kuginuki Y, Gutierrez FR. Coronary arteries: three-dimensional MR imaging with retrospective respiratory gating. *Radiology*. 1996 Dec 1;201(3):857–63.
38. Sachs TS, Meyer CH, Irrazabal P, Hu BS, Nishimura DG, Macovski A. The diminishing variance algorithm for real-time reduction of motion artifacts in MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(3):412–22.
39. Nguyen TD, Spincemaille P, Cham MD, Weinsaft JW, Prince MR, Wang Y. Free-breathing 3-dimensional steady-state free precession coronary magnetic resonance angiography: comparison of four navigator gating techniques. *Magn Reson Imaging*. 2009 Jul 1;27(6):807–14.
40. Ludwig J, Speier P, Seifert F, Schaeffter T, Kolbitsch C. Pilot tone-based motion correction for prospective respiratory compensated cardiac cine MRI. *Magn Reson Med*. 2021 May 1;85(5):2403–16.
41. van Ooij P, Semaan E, Schnell S, Giri S, Stankovic Z, Carr J, Barker AJ, Markl M. Improved respiratory navigator gating for thoracic 4D flow MRI. *Magn Reson Imaging*. 2015 Oct 1;33(8):992–9.
42. Henningsson M, Smink J, Razavi R, Botnar RM. Prospective respiratory motion correction for coronary MR angiography using a 2D image navigator. *Magn Reson Med*. 2013;69(2):486–94.
43. Moghari MH, Roujol S, Henningsson M, Kissinger KV, Annese D, Nezafat R, Manning WJ, Geva T, Powell AJ. Three-dimensional heart locator for whole-heart coronary magnetic resonance angiography. *Magn Reson Med*. 2014;71(6):2118–26.
44. Navest RJM, Andreychenko A, Lagendijk JJW, van den Berg CAT. Prospective Respiration Detection in Magnetic Resonance Imaging by a Non-Interfering Noise Navigator. *IEEE Trans Med Imaging*. 2018 Aug;37(8):1751–60.
45. Navest RJM, Mandija S, Andreychenko A, Raaijmakers AJE, Lagendijk JJW, van den Berg C a. T. Understanding the physical relations governing the noise navigator. *Magn Reson Med*. 2019;82(6):2236–47.
46. Falcão MBL, Di Sopra L, Ma L, Bacher M, Yerly J, Speier P, Rutz T, Prša M, Markl M, Stuber M, Roy CW. Pilot tone navigation for respiratory and cardiac motion-resolved free-running 5D flow MRI. *Magn Reson Med*. 2022 Feb 1;87(2):718–32.
47. Graesslin I, Mens G, Guillaume A, Stahl H, Koken P, Vernickel P, Harvey P, Smink J, Nehrke K, Boernert P. Advancements in Contact-free Respiration Monitoring using RF Pick-up coils.
48. Graesslin I, Stahl H, Nehrke K, Harvey P, Smink J, Mens G, Senn A, Börnert P. An Alternative Concept for Non-Sequence Interfering, Contact-free Respiration Monitoring.
49. Hess AT, Tunnicliffe EM, Rodgers CT, Robson MD. Diaphragm position can be accurately estimated from the scattering of a parallel transmit RF coil at 7 T. *Magn Reson Med*. 2018 Apr 1;79(4):2164–9.

50. Jaeschke SHF, Robson MD, Hess AT. Scattering matrix imaging pulse design for real-time respiration and cardiac motion monitoring. *Magn Reson Med*. 2019/07/19 ed. 2019 Dec;82(6):2169–77.
51. Ginami G, Bonanno G, Schwitter J, Stuber M, Piccini D. An iterative approach to respiratory self-navigated whole-heart coronary MRA significantly improves image quality in a preliminary patient study. *Magn Reson Med*. 2016;75(4):1594–604.
52. Madore B, Hess AT, van Niekerk AMJ, Hoinkiss DC, Hucker P, Zaitsev M, Afacan O, Günther M. External Hardware and Sensors, for Improved MRI. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. [cited 2023 Jan 4];n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmri.28472>
53. Chen B, Weber N, Odille F, Large-Dessale C, Delmas A, Bonnemains L, Felblinger J. Design and Validation of a Novel MR-Compatible Sensor for Respiratory Motion Modeling and Correction. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017 Jan;64(1):123–33.
54. Lau D, Chen Z, Teo JT, Ng SH, Rumpel H, Lian Y, Yang H, Kei PL. Intensity-Modulated Microbend Fiber Optic Sensor for Respiratory Monitoring and Gating During MRI. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013 Sep;60(9):2655–62.
55. Rousselet L, Filipovic M, Ramdan-Cherif Z, Laurent V, Pasquier C, Felblinger J. MR compatible sensor for measuring respiratory motion based on acceleration.
56. Madore B, Preiswerk F, Bredfeldt J, Zong S, Cheng CC. Ultrasound-based sensors to monitor physiological motion. *Med Phys*. 2021 Jul;48(7):3614–22.
57. Heerfordt J, Stuber M, Maillot A, Bianchi V, Piccini D. A quantitative comparison between a navigated Cartesian and a self-navigated radial protocol from clinical studies for free-breathing 3D whole-heart bSSFP coronary MRA. *Magn Reson Med*. 2020;84(1):157–69.
58. Uecker M, Zhang S, Frahm J. Nonlinear inverse reconstruction for real-time MRI of the human heart using undersampled radial FLASH. *Magn Reson Med*. 2010;63(6):1456–62.
59. Dyverfeldt P, Ebberts T. Comparison of respiratory motion suppression techniques for 4D flow MRI. *Magn Reson Med*. 2017;78(5):1877–82.
60. Bush MA, Ahmad R, Jin N, Liu Y, Simonetti OP. Patient specific prospective respiratory motion correction for efficient, free-breathing cardiovascular MRI. *Magn Reson Med*. 2019;81(6):3662–74.
61. Schmitter S, Schnell S, Uğurbil K, Markl M, Van de Moortele PF. Towards high-resolution 4D flow MRI in the human aorta using kt-GRAPPA and B1+ shimming at 7T. *J Magn Reson Imaging*. 2016 Aug 1;44(2):486–99.
62. Wiesemann S, Schmitter S, Demir A, Prothmann M, Schwenke C, Chawla A, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Greiser A, Jin N, Bollache E, Markl M, Schulz-Menger J. Impact of sequence type and field strength (1.5, 3, and 7T) on 4D flow MRI hemodynamic aortic parameters in healthy volunteers. *Magn Reson Med*. 2021 Feb 1;85(2):721–33.

63. Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010/12/02 ed. 2010 Nov 30;12(1):71.
64. Ferreira PF, Gatehouse PD, Mohiaddin RH, Firmin DN. Cardiovascular magnetic resonance artefacts. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 May 22;15(1):41.
65. Lenz GW, Haacke EM, White RD. Retrospective cardiac gating: A review of technical aspects and future directions. *Magn Reson Imaging*. 1989 Sep 1;7(5):445–55.
66. SiemensAG. MAGNETOM 7T Operator Manual - MR System Syngo MR B15. Siemens Medical Solutions, Erlangen; 2008.
67. SiemensAG. MAGNETOM Aera, Skyra Operator Manual - MR System syngo MR D13 [Internet]. Siemens AG; 2021. 184 p. Available from: [www.siemens.com/healthcare](http://www.siemens.com/healthcare)
68. Krug JW, Rose G, Clifford GD, Oster J. ECG-based gating in ultra high field cardiovascular magnetic resonance using an independent component analysis approach. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013/11/21 ed. 2013 Nov 19;15(1):104.
69. Gregory TS, Oshinski J, Schmidt EJ, Tse ZT. ECG Electrode Placements for Magnetohydrodynamic Voltage Suppression and improving Cardiac Gating in high-field MRI. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016 Jan 27;18(1):P328.
70. Nacif MS, Zavodni A, Kawel N, Choi EY, Lima JAC, Bluemke DA. Cardiac magnetic resonance imaging and its electrocardiographs (ECG): tips and tricks. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011/10/28 ed. 2012;28(6):1465–75.
71. Shetty AN. Suppression of radiofrequency interference in cardiac gated MRI: a simple design. *Magn Reson Med*. 1988;8(1):84–8.
72. Zhang SH, Tse ZTH, Dumoulin CL, Kwong RY, Stevenson WG, Watkins R, Ward J, Wang W, Schmidt EJ. Gradient-induced voltages on 12-lead ECGs during high duty-cycle MRI sequences and a method for their removal considering linear and concomitant gradient terms. *Magn Reson Med*. 2015/06/23 ed. 2016;75(5):2204–16.
73. Kugel H, Bremer C, Püschel M, Fischbach R, Lenzen H, Tombach B, Van Aken H, Heindel W. Hazardous situation in the MR bore: induction in ECG leads causes fire. *Eur Radiol*. 2003 Apr 1;13(4):690–4.
74. Suttie JJ, Delabarre L, Pitcher A, van de Moortele PF, Dass S, Snyder CJ, Francis JM, Metzger GJ, Weale P, Ugurbil K, Neubauer S, Robson M, Vaughan T. 7 Tesla (T) human cardiovascular magnetic resonance imaging using FLASH and SSFP to assess cardiac function: validation against 1.5 T and 3 T. *NMR Biomed*. 2011/07/19 ed. 2012;25(1):27–34.
75. Jekic M, Ding Y, Dzwonczyk R, Burns P, Raman SV, Simonetti OP. Magnetic field threshold for accurate electrocardiography in the MRI environment. *Magn Reson Med*. 2010/10/05 ed. 2010 Dec;64(6):1586–91.
76. Keltner JR, Roos MS, Brakeman PR, Budinger TF. Magnetohydrodynamics of blood flow. *Magn Reson Med*. 1990 Oct 1;16(1):139–49.

77. Niendorf T, Winter L, Frauenrath T. Electrocardiogram in an MRI Environment: Clinical Needs, Practical Considerations, Safety Implications, Technical Solutions and Future Directions. In 2012.
78. Gregory TS, Schmidt EJ, Zhang SH, Ho Tse ZT. 3DQRS: a method to obtain reliable QRS complex detection within high field MRI using 12-lead electrocardiogram traces. *Magn Reson Med*. 2014/01/22 ed. 2014;71(4):1374–80.
79. Gregory TS, Schmidt EJ, Zhang SH, Kwong RY, Stevenson WG, Murrow JR, Tse ZT. Left-ventricular mechanical activation and aortic-arch orientation recovered from magneto-hydrodynamic voltages observed in 12-lead ECGs obtained inside MRIs: a feasibility study. *Ann Biomed Eng*. 2014/09/17 ed. 2014 Dec;42(12):2480–9.
80. Oster J, Clifford GD. Acquisition of electrocardiogram signals during magnetic resonance imaging. *Physiol Meas*. 2017/04/22 ed. 2017 Jun 22;38(7):R119-r142.
81. Frauenrath T, Hezel F, Renz W, d'Orth Tde G, Dieringer M, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Prothmann M, Schulz Menger J, Niendorf T. Acoustic cardiac triggering: a practical solution for synchronization and gating of cardiovascular magnetic resonance at 7 Tesla. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010/11/18 ed. 2010 Nov 16;12:67.
82. Sievers B, Wiesner M, Kiria N, Speiser U, Schoen S, Strasser RH. Influence of the trigger technique on ventricular function measurements using 3-Tesla magnetic resonance imaging: comparison of ECG versus pulse wave triggering. *Acta Radiol*. 2011 May 1;52(4):385–92.
83. Krug JW, Rose G. Magnetohydrodynamic distortions of the ECG in different MR scanner configurations. In *IEEE*; 2011. p. 769–72.
84. Abi-Abdallah D, Robin V, Drochon A, Fokapu O. Alterations in human ECG due to the MagnetoHydroDynamic effect: a method for accurate R peak detection in the presence of high MHD artifacts. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007/11/16 ed. 2007;2007:1842–5.
85. Bailes DR, Gilderdale DJ, Bydder GM, Collins AG, Firmin DN. Respiratory Ordered Phase Encoding (ROPE): A Method for Reducing Respiratory Motion Artefacts in MR Imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 1985 Jul;9(4):835.
86. Usman M, Atkinson D, Kolbitsch C, Schaeffter T, Prieto C. Manifold learning based ECG-free free-breathing cardiac CINE MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2014/08/16 ed. 2015 Jun;41(6):1521–7.
87. Jansz MS, Seed M, van Amerom JF, Wong D, Grosse-Wortmann L, Yoo SJ, Macgowan CK. Metric optimized gating for fetal cardiac MRI. *Magn Reson Med*. 2010/07/16 ed. 2010 Nov;64(5):1304–14.
88. Hu P, Hong S, Moghari MH, Goddu B, Goepfert L, Kissinger KV, Hauser TH, Manning WJ, Nezafat R. Motion correction using coil arrays (MOCCA) for free-breathing cardiac cine MRI. *Magn Reson Med*. 2011;66(2):467–75.

89. Kim WS, Mun CW, Kim DJ, Cho ZH. Extraction of cardiac and respiratory motion cycles by use of projection data and its applications to nmr imaging. *Magn Reson Med.* 1990;13(1):25–37.
90. Di Sopra L, Piccini D, Coppo S, Stuber M, Yerly J. An automated approach to fully self-gated free-running cardiac and respiratory motion-resolved 5D whole-heart MRI. *Magn Reson Med.* 2019/07/20 ed. 2019 Dec;82(6):2118–32.
91. Rosenzweig S, Scholand N, Holme HCM, Uecker M. Cardiac and Respiratory Self-Gating in Radial MRI Using an Adapted Singular Spectrum Analysis (SSA-FARY). *IEEE Trans Med Imaging.* 2020 Oct;39(10):3029–41.
92. Hoppe E, Wetzl J, Yoon SS, Bacher M, Roser P, Stimpel B, Preuhs A, Maier A. Deep Learning-Based ECG-Free Cardiac Navigation for Multi-Dimensional and Motion-Resolved Continuous Magnetic Resonance Imaging. *IEEE Trans Med Imaging.* 2021 Aug;40(8):2105–17.
93. Christodoulou AG, Shaw JL, Nguyen C, Yang Q, Xie Y, Wang N, Li D. Magnetic resonance multitasking for motion-resolved quantitative cardiovascular imaging. *Nat Biomed Eng.* 2018 Apr;2(4):215–26.
94. Jaeschke SHF, Robson MD, Hess AT. Cardiac gating using scattering of an 8-channel parallel transmit coil at 7T. *Magn Reson Med.* 2018;80(2):633–40.
95. Nedoma J, Fajkus M, Novák M, Strbikova N, Vašinek V, Nazeran H, Vaňuš J, Perecar F, Martinek R. Validation of a Novel Fiber-Optic Sensor System for Monitoring Cardiorespiratory Activities During MRI Examinations. *Adv Electr Electron Eng.* 2017 Oct 1;15.
96. Falcão MBL, Di Sopra L, Ma L, Bacher M, Yerly J, Speier P, Rutz T, Prša M, Markl M, Stuber M, Roy CW. Pilot tone navigation for respiratory and cardiac motion-resolved free-running 5D flow MRI. *Magn Reson Med* [Internet]. 2021 Oct 5 [cited 2021 Oct 6];n/a(n/a). Available from: <https://doi.org/10.1002/mrm.29023>
97. Spicher N, Kukuk M, Maderwald S, Ladd ME. Initial evaluation of prospective cardiac triggering using photoplethysmography signals recorded with a video camera compared to pulse oximetry and electrocardiography at 7T MRI. *Biomed Eng OnLine.* 2016 Nov 24;15(1):126.
98. Denslow S, Buckles DS. Pulse oximetry-gated acquisition of cardiac MR images in patients with congenital cardiac abnormalities. *Am J Roentgenol.* 1993 Apr;160(4):831–3.
99. Kording F, Ruprecht C, Schoennagel B, Fehrs K, Yamamura J, Adam G, Goebel J, Nassenstein K, Maderwald S, Quick HH, Kraff O. Doppler ultrasound triggering for cardiac MRI at 7T. *Magn Reson Med.* 2017/12/02 ed. 2018 Jul;80(1):239–47.
100. Friesen GM, Jannett TC, Jadallah MA, Yates SL, Quint SR, Nagle HT. A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1990 Jan;37(1):85–98.



101. Okada M. A Digital Filter for the QRS Complex Detection. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1979 Dec;BME-26(12):700–3.
102. Coast DA, Stern RM, Cano GG, Briller SA. An approach to cardiac arrhythmia analysis using hidden Markov models. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1990 Sep;37(9):826–36.
103. Jambukia SH, Dabhi VK, Prajapati HB. Classification of ECG signals using machine learning techniques: A survey. In: 2015 International Conference on Advances in Computer Engineering and Applications. 2015. p. 714–21.
104. Fischer SE, Wickline SA, Lorenz CH. Novel real-time R-wave detection algorithm based on the vectorcardiogram for accurate gated magnetic resonance acquisitions. *Magn Reson Med.* 1999/08/10 ed. 1999 Aug;42(2):361–70.
105. Martinek R, Brablik J, Kolarik J, Ladrova M, Nedoma J, Jaros R, Soustek L, Kahankova R, Fajkus M, Vojtisek L, Hanzlikova P, Krupa P. A Low-Cost System for Seismocardiography-Based Cardiac Triggering: A Practical Solution for Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging at 3 Tesla. *IEEE Access.* 2019;7:118608–29.
106. Krug JW, Lüsebrink F, Speck O, Rose G. Optical ballistocardiography for gating and patient monitoring during MRI: an initial study. In: *Computing in Cardiology 2014.* 2014. p. 953–6.
107. Laudon MK, Webster JG, Frayne R, Grist TM. Minimizing interference from magnetic resonance imagers during electrocardiography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1998/02/25 ed. 1998 Feb;45(2):160–4.
108. Odille F, Pasquier C, Abacherli R, Vuissoz PA, Zientara GP, Felblinger J. Noise cancellation signal processing method and computer system for improved real-time electrocardiogram artifact correction during MRI data acquisition. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2007/04/05 ed. 2007 Apr;54(4):630–40.
109. Iyriboz Y, Powers S, Morrow J, Ayers D, Landry G. Accuracy of pulse oximeters in estimating heart rate at rest and during exercise. *Br J Sports Med.* 1991 Sep;25(3):162–4.
110. Spicher N, Kukuk M, Maderwald S, Ladd ME. Initial evaluation of prospective cardiac triggering using photoplethysmography signals recorded with a video camera compared to pulse oximetry and electrocardiography at 7T MRI. *Biomed Eng Online.* 2016;15(1):126–126.
111. Aksoy M, Forman C, Straka M, Skare S, Holdsworth S, Hornegger J, Bammer R. Real-time optical motion correction for diffusion tensor imaging. *Magn Reson Med.* 2011;66(2):366–78.
112. Li G, Watanabe K, Anzai H, Song X, Qiao A, Ohta M. Pulse-Wave-Pattern Classification with a Convolutional Neural Network. *Sci Rep.* 2019 Oct 17;9(1):14930.

113. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic Pulse-Wave Velocity and Its Relationship to Mortality in Diabetes and Glucose Intolerance. *Circulation*. 2002 Oct 15;106(16):2085–90.
114. Bert RJ, Settipalle N, Muddasani D, Tiwana E, Wellman B, Negahdar MJ, Mihlon F, Amini A, Boakye M. ECG Gating Is More Precise Than Peripheral Pulse Gating When Quantifying Spinal CSF Pulsations Using Phase Contrast Cine MRI. *Acad Radiol*. 2020 Apr 1;27(4):552–62.
115. Kording F, Yamamura J, Lund G, Ueberle F, Jung C, Adam G, Schoennagel BP. Doppler Ultrasound Triggering for Cardiovascular MRI at 3T in a Healthy Volunteer Study. *Magn Reson Med Sci*. 2016/03/24 ed. 2017 Apr 10;16(2):98–108.
116. Rubin JM, Fowlkes JB, Prince MR, Rhee RT, Chenevert TL. Doppler US gating of cardiac MR imaging. *Acad Radiol*. 2000 Dec;7(12):1116–22.
117. Kording F, Schoennagel B, Lund G, Ueberle F, Jung C, Adam G, Yamamura J. Doppler ultrasound compared with electrocardiogram and pulse oximetry cardiac triggering: A pilot study. *Magn Reson Med*. 2014/11/02 ed. 2015 Nov;74(5):1257–65.
118. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, Horton K, Ogunyankin KO, Palma RA, Velazquez EJ. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2019 Jan;32(1):1–64.
119. Kording F, Yamamura J, de Sousa MT, Ruprecht C, Hedstrom E, Aletras AH, Ellen Grant P, Powell AJ, Fehrs K, Adam G, Kooijman H, Schoennagel BP. Dynamic fetal cardiovascular magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018/03/14 ed. 2018 Mar 12;20(1):17.
120. Tsai-Goodman B, Zhu MY, Al-Rujaib M, Seed M, Macgowan CK. Foetal blood flow measured using phase contrast cardiovascular magnetic resonance – preliminary data comparing 1.5 T with 3.0 T. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Apr 18;17(1):30.
121. Larson AC, White RD, Laub G, McVeigh ER, Li D, Simonetti OP. Self-gated cardiac cine MRI. *Magn Reson Med*. 2004/01/06 ed. 2004 Jan;51(1):93–102.
122. Jerosch-Herold M, Zanetti J, Merkle H, Poliac L, Huang H, Mansoor A, Zhao F, Wilke N. The seismocardiogram as magnetic-field-compatible alternative to the electrocardiogram for cardiac stress monitoring. *Int J Card Imaging*. 1999 Dec 1;15(6):523–31.
123. Inan OT, Migeotte PF, Park KS, Etemadi M, Tavakolian K, Casanella R, Zanetti J, Tank J, Funtova I, Prisk GK, Di Rienzo M. Ballistocardiography and Seismocardiography: A Review of Recent Advances. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2015 Jul;19(4):1414–27.
124. Nedoma J, Martinek R, Fajkus M, Brablik J, Kahankova R, Fridrich M, Kostelansky M, Hanzlikova P, Vojtisek L, Behbehani K. A Novel FBG-Based Triggering System

- for Cardiac MR Imaging at 3 Tesla: A Pilot Pre-Clinical Study. *IEEE Access*. 2020;8:181205–23.
125. Gordon JW. Certain Molar Movements of the Human Body produced by the Circulation of the Blood. *J Anat Physiol*. 1877 Apr;11(Pt 3):533–6.
  126. Rai D, Thakkar HK, Rajput SS, Santamaria J, Bhatt C, Roca F. A Comprehensive Review on Seismocardiogram: Current Advancements on Acquisition, Annotation, and Applications. *Mathematics*. 2021 Jan;9(18):2243.
  127. Inan OT, Etemadi M, Wiard RM, Kovacs GTA, Giovangrandi L. Novel methods for estimating the ballistocardiogram signal using a simultaneously acquired electrocardiogram. In: 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2009. p. 5334–47.
  128. Bastiaansen JA, Piccini D, Di Sopra L, Roy CW, Heerfordt J, Edelman RR, Koktzoglou I, Yerly J, Stuber M. Natively Fat-Suppressed 5D Whole-Heart MRI with a Radial Free-Running Fast-Interrupted Steady-State (FISS) Sequence at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med*. 2020 Jan;83(1):45–55.
  129. Feng L, Axel L, Chandarana H, Block KT, Sodickson DK, Otazo R. XD-GRASP: Golden-Angle Radial MRI with Reconstruction of Extra Motion-State Dimensions Using Compressed Sensing. *Magn Reson Med*. 2016 Feb;75(2):775–88.
  130. Ingle RR, Santos JM, Overall WR, McConnell MV, Hu BS, Nishimura DG. Self-gated fat-suppressed cardiac cine MRI. *Magn Reson Med*. 2015;73(5):1764–74.
  131. Pang J, Sharif B, Fan Z, Bi X, Arsanjani R, Berman DS, Li D. ECG and navigator-free four-dimensional whole-heart coronary MRA for simultaneous visualization of cardiac anatomy and function. *Magn Reson Med*. 2014;72(5):1208–17.
  132. Zhang T, Cheng JY, Chen Y, Nishimura DG, Pauly JM, Vasanawala SS. Robust Self-navigated Body MRI Using Dense Coil Arrays. *Magn Reson Med*. 2016 Jul;76(1):197–205.
  133. Nassenstein K, Orzada S, Haering L, Czylwik A, Jensen C, Schlosser T, Bruder O, Ladd ME, Maderwald S. Cardiac magnetic resonance: is phonocardiogram gating reliable in velocity-encoded phase contrast imaging? *Eur Radiol*. 2012/07/11 ed. 2012 Dec;22(12):2679–87.
  134. Filigrana-de-la-Cruz MA. Chapter 16 - Trends and applications of ECG analysis and classification. In: Torres-García AA, Reyes-García CA, Villaseñor-Pineda L, Mendoza-Montoya O, editors. *Biosignal Processing and Classification Using Computational Learning and Intelligence* [Internet]. Academic Press; 2022 [cited 2023 Jan 7]. p. 327–49. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128201251000294>
  135. Kohler BU, Hennig C, Orglmeister R. The principles of software QRS detection. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2002 Jan;21(1):42–57.
  136. Dower GE, Machado HB, Osborne JA. On deriving the electrocardiogram from vectorradiographic leads. *Clin Cardiol*. 1980/04/01 ed. 1980 Apr;3(2):87–95.

137. Clifford G. Signal processing methods for heart rate variability. Oxford University, UK; 2016.
138. Frank M, Rößler J. Method for identifying an R-wave in an ECG signal, ECG measuring device and magnetic resonance scanner. 2012;
139. Hamilton-Craig C, Stäeb D, Najjar A, O'Brien K, Crawford W, Fletcher S, Barth M, Galloway G. 7-Tesla Functional Cardiovascular MR Using Vectorcardiographic Triggering—Overcoming the Magnetohydrodynamic Effect. *Tomography*. 8AD Apr;7:323–32.
140. Krug JW, Rose G, Stucht D, Clifford G, Oster J. Limitations of VCG based gating methods in ultra high field cardiac MRI. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(Suppl 1):W19–W19.
141. Wendt RE, Rokey R, Wesley Vick G, Johnston DL. Electrocardiographic gating and monitoring in NMR imaging. *Magn Reson Imaging*. 1988 Jan 1;6(1):89–95.
142. Schmidt M, Passand - Krug J, Rose G. Real-time QRS detection using integrated variance for ECG gated cardiac MRI. *Curr Dir Biomed Eng*. 9AD Jan;2.
143. Dimick RN, Hedlund LW, Herfkens RJ, Fram EK, Utz J. Optimizing electrocardiograph electrode placement for cardiac-gated magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 1987/01/01 ed. 1987 Jan;22(1):17–22.
144. Stäb D, Roessler J, O'Brien K, Hamilton-Craig C, Barth M. ECG Triggering in Ultra-High Field Cardiovascular MRI. *Tomography*. 2016/09/01 ed. 2016 Sep;2(3):167–74.
145. Barnwell JD, Klein JL, Stallings C, Sturm A, Gillespie M, Fine J, Hyslop WB. Image-guided optimization of the ECG trace in cardiac MRI. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012 Mar 1;28(3):587–93.
146. Klix S, Els A, Paul K, Graessl A, Oezerdem C, Weinberger O, Winter L, Thalhammer C, Huelnhagen T, Rieger J, Mehling H, Schulz-Menger J, Niendorf T. On the subjective acceptance during cardiovascular magnetic resonance imaging at 7.0 Tesla. *PLoS One*. 2015;10(1):e0117095–e0117095.
147. Ziegelberger G. Response by ICNIRP to the Comments of Gowland and Glover. *Health Phys*. 2014 Sep;107(3):262.
148. Jaeschke SHF, Robson MD, Hess AT. Cardiac gating using scattering of an 8-channel parallel transmit coil at 7T. *Magn Reson Med*. 2017/12/11 ed. 2018;80(2):633–40.
149. Uğurbil K, Van de Moortele PF, Grant A, Auerbach EJ, Ertürk A, Lagore R, Ellermann JM, He X, Adriany G, Metzger GJ. Progress in Imaging the Human Torso at the Ultrahigh Fields of 7 and 10.5 T. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2020/11/26 ed. 2021 Feb;29(1):e1–19.
150. Frauenrath T, Hezel F, Heinrichs U, Kozerke S, Utting JF, Kob M, Butenweg C, Boesiger P, Niendorf T. Feasibility of cardiac gating free of interference with electro-

- magnetic fields at 1.5 Tesla, 3.0 Tesla and 7.0 Tesla using an MR-stethoscope. *Invest Radiol.* 2009/08/05 ed. 2009 Sep;44(9):539–47.
151. Nassenstein K, Orzada S, Haering L, Czylwik A, Zenge M, Eberle H, Schlosser T, Bruder O, Müller E, Ladd ME, Maderwald S. Cardiac MRI: evaluation of phonocardiogram-gated cine imaging for the assessment of global und regional left ventricular function in clinical routine. *Eur Radiol.* 2011/09/29 ed. 2012 Mar;22(3):559–68.
  152. Thimmappa ND, Cooper MA, Nguyen TD, Dutruel SP, Kawaji K, Weinsaft JW. Electrocardiographic Pad for Efficient Cardiac MR Gating. *Radiology.* 2016;278(2):578–84.
  153. Ládrová M, Martinek R, Nedoma J, Hanzlíková P, Nelson M, Kahankova R, Brablík J, Kolarik J. Monitoring and Synchronization of Cardiac and Respiratory Traces in Magnetic Resonance Imaging: A Review. *IEEE Rev Biomed Eng.* 1AD;PP:1–1.
  154. Instrumentation A for the A of M. ANSI/AAMI EC57: 2012—Testing and Reporting Performance Results of Cardiac Rhythm and ST Segment Measurement Algorithms. *Am Natl Stand.* 2013;
  155. Chia JM, Fischer SE, Wickline SA, Lorenz CH. Performance of QRS detection for cardiac magnetic resonance imaging with a novel vectorcardiographic triggering method. *J Magn Reson Imaging.* 2000 Nov 1;12(5):678–88.
  156. Trahanias PE. An approach to QRS complex detection using mathematical morphology. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1993/02/01 ed. 1993 Feb;40(2):201–5.
  157. Thompson RB, McVeigh ER. Flow-gated phase-contrast MRI using radial acquisitions. *Magn Reson Med.* 2004;52(3):598–604.
  158. Jekic M, Ding Y, Dzwonczyk R, Burns P, Raman SV, Simonetti OP. Magnetic Field Threshold for Accurate Electrocardiography in the MRI Environment. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med Soc Magn Reson Med.* 2010 Dec;64(6):1586–91.
  159. Martin V, Drochon A, Fokapu O, Gerbeau JF. MagnetoHemoDynamics in the aorta and electrocardiograms. *Phys Med Biol.* 2012/05/02 ed. 2012 May 21;57(10):3177–95.
  160. Krug JW, Schmidt M, Rose G, Friebe M. A database of electrocardiogram signals acquired in different magnetic resonance imaging scanners. In *IEEE*; 2017. p. 1–4.
  161. Lanzer P, Botvinick EH, Schiller NB, Crooks LE, Arakawa M, Kaufman L, Davis PL, Herfkens R, Lipton MJ, Higgins CB. Cardiac imaging using gated magnetic resonance. *Radiology.* 1984/01/01 ed. 1984 Jan;150(1):121–7.
  162. Millasseau SC, Stewart AD, Patel SJ, Redwood SR, Chowienczyk PJ. Evaluation of Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity. *Hypertension.* 2005 Feb;45(2):222–6.
  163. Singh PK, Jangpangi G. Visible pulsus parvus et tardus in patient of aortic stenosis. *BMJ Case Rep.* 2017 Jul 4;2017:bcr2017221034.

164. Becker M, Frauenrath T, Hezel F, Krombach GA, Kremer U, Koppers B, Butenweg C, Goemmel A, Utting JF, Schulz-Menger J, Niendorf T. Comparison of left ventricular function assessment using phonocardiogram- and electrocardiogram-triggered 2D SSFP CINE MR imaging at 1.5 T and 3.0 T. *Eur Radiol*. 2010 Jun 1;20(6):1344–55.
165. Newman DB, Miranda WR, Geske JB, Nishimura RA. Dynamic auscultation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: what can we learn from a murmur? *Eur Heart J*. 2016 Feb 1;37(5):498.
166. Thiel F, Kosch O, Seifert F. Ultra-Wideband Sensors for Improved Magnetic Resonance Imaging, Cardiovascular Monitoring and Tumour Diagnostics. *Sensors*. 2010 Dec;10(12):10778–802.
167. (ISMRM 2020) Retrospective Analysis of Pilot Tone Derived Cardiac and Respiratory Motion Information in a Patient Cohort [Internet]. [cited 2023 Jan 7]. Available from: <https://archive.ismrm.org/2020/1212.html>
168. Lin K, Sarnari R, Speier P, Hayes C, Davids R, Carr JC, Markl M. Pilot Tone-Triggered MRI for Quantitative Assessment of Cardiac Function, Motion, and Structure. *Invest Radiol*. :10.1097/RLI.0000000000000922.
169. von Kleist H, Buehrer M, Kozerke S, Saengsin K, Harrington JK, Powell AJ, Moghari MH. Cardiac self-gating using blind source separation for 2D cine cardiovascular magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging*. 2021 Sep;81:42–52.
170. Ferreira PF, Gatehouse PD, Mohiaddin RH, Firmin DN. Cardiovascular magnetic resonance artefacts. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013/05/24 ed. 2013 May 22;15:41.
171. Taylor RJ, Moody WE, Umar F, Edwards NC, Taylor TJ, Stegemann B, Townend JN, Hor KN, Steeds RP, Mazur W, Leyva F. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2015 Aug 1;16(8):871–81.
172. Jaros R, Martinek R, Danys L. Comparison of Different Electrocardiography with Vectorcardiography Transformations. *Sensors*. 2019;19(14):3072.
173. Dos Reis JE, Soullié P, Oster J, Palmero Soler E, Petitmangin G, Felblinger J, Odille F. Reconstruction of the 12-lead ECG using a novel MR-compatible ECG sensor network. *Magn Reson Med*. 2019/06/15 ed. 2019 Nov;82(5):1929–45.
174. Hezel F, Thalhammer C, Waiczies S, Schulz-Menger J, Niendorf T. High Spatial Resolution and Temporally Resolved T2\* Mapping of Normal Human Myocardium at 7.0 Tesla: An Ultrahigh Field Magnetic Resonance Feasibility Study. *PLOS ONE*. 2012 Dec 14;7(12):e52324.
175. Dietrich S, Aigner CS, Mayer J, Kolbitsch C, Schulz-Menger J, Schaeffter T, Schmitter S. Motion-compensated fat-water imaging for 3D cardiac MRI at ultra-high fields. *Magn Reson Med*. 2022;87(6):2621–36.

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Richard Martin Fitzroy, Hickstein, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluierung und Einfluss von Gating-Methoden für klinische Feldstärken und Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie / Evaluation and impact of gating methods for clinical and ultra-high-field magnetic resonance imaging“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

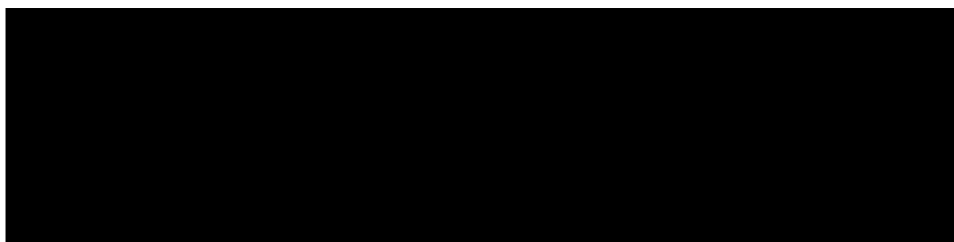
Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

A large black rectangular redaction box covering the signature and date of the supervisor.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrerin

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.







## Publikationsliste

Wiesemann Stephanie, Trauzeddel Ralf Felix, Musa Ahmed, Hickstein Richard, Mayr Thomas, von Knobelsdorff-Brenkenhoff Florian, Bollache Emilie, Markl Michael, Schulz-Menger Jeanette. Changes of aortic hemodynamics after aortic valve replacement—A four dimensional flow cardiovascular magnetic resonance follow up study.

Front Cardiovasc Med [Internet]. 2023;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1071643>

## **Danksagung**

Ich möchte von Herzen Frau Prof. Dr. Schulz-Menger danken, für die zahlreichen Denkanstöße, mit denen sie diese Arbeit immer wieder auf den richtigen Weg gebracht hat. Außerdem möchte ich ihr Danken, für die Unterstützung in guten, wie in schwierigen Zeiten sowie für das inspirierende Arbeitsumfeld, welches sie mit der Arbeitsgruppe kardiale MRT geschaffen hat und das meinen Lebensweg nachhaltig geprägt hat.

Mein Dank gilt weiterhin den Mitgliedern der AG kardiale MRT und deren Kooperationspartnern von der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, dem Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin und von Siemens Healthineers. Hier sind insbesondere Dr. Stephanie Wiesemann und Dr. Sebastian Schmitter für die Ko-Betreuung der vorliegenden Arbeit zu nennen. Darüber hinaus möchte ich mich bei Dr. Teodora Chitiboi und ihrer Arbeitsgruppe für die softwaretechnische Hilfe bei der Etablierung des Auswerteweges zur Annotation der EKG-Signale und bei Dr. Carsten Schwenke für die Beratung in der statistischen Auswertung bedanken. Weiterhin möchte ich Darian Viezzer danken, für dessen programmiertechnische Hilfe in der Signalverarbeitung.

Ich möchte ganz besonders den Medizin-Technischen-Assistentinnen Denise Kleindienst, Martina Kohla und Kerstin Kretschel für ihr Durchhaltevermögen bei den zum Teil sehr langen Messungen danken.

Zuletzt gilt mein besonderer Dank meiner Familie, die das stetige und ständige Lernen in meinem Leben unterstützt. Diese Arbeit ist ihnen gewidmet.

# Statistische Bescheinigung



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

**Name, Vorname:** Hickstein, Richard  
**Emailadresse:** [richard.hickstein@charite.de](mailto:richard.hickstein@charite.de)  
**Matrikelnummer:** 221140  
**PromotionsbetreuerIn** Prof. Dr. Jeanette Schulz-Menger  
**Promotionsinstitution / Klinik:** Experimental and Clinical  
Research Center (ECRC) Charité Campus Buch

**Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)**

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietzschke

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
[frank.konietzschke@charite.de](mailto:frank.konietzschke@charite.de)  
<https://biometrie.charite.de/>



## Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr Richard Hickstein innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- *Termin 1: 27.01.2023*

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Planung der Datenerhebung und Auswahl der Analysemethoden wurden während der Beratung erteilt:

- *Auswertung der Daten unter Berücksichtigung der Clusterstruktur*
- *Interaktionen mehrerer Variablen einbeziehen, so dass auch innerhalb der Experimentalbedingungen Effekte unterschieden werden können*
- *Erstellung geeigneter Grafiken, vollständige Beschriftung*

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 27.01.2023

Name der Beraterin: Anne Pohrt

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel