Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Gerald Antoch

# Quantifizierung der Herz-Lungen-Interaktion mittels kardialer Echtzeit-MRT und Spirometrie während spontaner Atmung

## Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Janina Benner

(2026)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:
Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker
Erstgutachter: Prof. Dr. med. Frank Pillekamp
Zweitgutachterin: Prof. Dr. rer. nat. Martina Krüger

Für meine Familie.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Röwer LM, Uelwer T, Benner J, et al. Spirometry-based reconstruction of real-time cardiac MRI: Motion control and quantification of heart-lung interactions. *Magn Reson Med*. 2021;86(5):2692-2702. doi:10.1002/mrm.28892

Röwer LM, Radke KL, Benner J, et al. Comparison of cardiac volumetry using real-time MRI during free-breathing with standard cine MRI during breath-hold in children. *Pediatr Radiol*. 2022;52(8):1462-1475. doi:10.1007/s00247-022-05327-5

Röwer LM, Radke KL, Benner J, et al. First experience with real-time magnetic resonance imaging-based investigation of respiratory influence on cardiac function in pediatric congenital heart disease patients with chronic right ventricular volume overload. *Pediatr Radiol*. 2023;53(13):2608-2621. doi:10.1007/s00247-023-05765-9

Radke KL, Benner J, Röwer LM, et al. „shortCardiac“ – An open-source framework for fast and standardized assessment of cardiac function. *SoftwareX*, Volume 23*,* 2023, 101453, ISSN 2352-7110, doi:10.1016/j.softx.2023.101453

Malik H, Uelwer T, Röwer LM, et al. Machine-learning-based prediction of respiratory flow and lung volume from real-time cardiac MRI using MR-compatible spirometry. *Med Phys*. 2025;52(8):e18019. doi:10.1002/mp.18019

# Zusammenfassung (deutsch)

Die Herz-Lungen-Interaktion beeinflusst ventrikuläre Volumina und die Geometrie der Ventrikel während des Atemzyklus. Die zeitliche Dynamik dieser Veränderungen unter freier Atmung wurde bislang noch nicht befriedigend untersucht. Ziel dieser Arbeit war die nicht-invasive Quantifizierung respiratorisch bedingter Veränderungen ventrikulärer Volumina und mittventrikulärer Formparameter mittels kardialer Echtzeit-Magnetresonanztomografie (MRT) und MRT-kompatibler Spirometrie.

Bei 15 gesunden jungen Erwachsenen wurden kardiale Echtzeit-MRT, Spirometrie und EKG simultan unter freier Atmung mit definierter Atemfrequenz aufgezeichnet. Aus Kurzachsen-Stapeln wurden rechts- und linksventrikuläre Volumina bestimmt. Zusätzlich wurden in einer mittventrikulären Schicht Exzentrizitätsindizes und der Septumwinkel analysiert. Die Auswertung erfolgte nach Synchronisation auf den Atemzyklus mit einer Dauer von 5 Sekunden mittels linearer, korrelativer und zirkulärstatistischer Verfahren.

Ventrikuläre Volumina und mittventrikuläre Parameter zeigten signifikante atemabhängige Veränderungen. Die rechtsventrikulären Volumina (RV) wiesen eine stärkere Atemmodulation auf als die linksventrikulären Volumina (LV). Die größte Variation zeigte in beiden Ventrikeln das endsystolische Volumen (ESV) mit einer durchschnittlichen relativen Zunahme vom Minimum zum Maximum von 55 ± 34 % für das RV-ESV und 25 ± 18 % für das LV-ESV. Die zeitliche Analyse zeigte signifikante Phasenverschiebungen zwischen beiden Ventrikeln. Rechtsventrikuläre Maxima traten während der Inspiration (0-2,5 s) auf, angeführt vom Maximum des rechtsventrikulären Schlagvolumens nach 1,0 ± 0,6 s. Linksventrikuläre Maxima lagen in der Exspiration (2,5 - 5 s), angeführt vom Maximum des LV-ESV nach 2,6 ± 0,4 s. Der zeitliche Verlauf des enddiastolischen endokardialen Exzentrizitätsindex entsprach nahezu dem des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens.

Die Kombination aus Echtzeit-MRT und Spirometrie ermöglicht eine hochaufgelöste Analyse der Herz-Lungen-Interaktion. Mittventrikuläre Formparameter erscheinen als potenzielle Surrogatmarker atemabhängiger rechtsventrikulärer Veränderungen, können die Bestimmung absoluter rechtsventrikulärer Volumina jedoch nicht ersetzen.

# Zusammenfassung (englisch)

Cardiorespiratory interaction influences ventricular volumes and ventricular geometry throughout the respiratory cycle. However, the temporal dynamics of these changes during free breathing have not been satisfactorily investigated. The aim of this study was to quantify respiration-related changes in ventricular volumes and midventricular geometric parameters noninvasively using cardiac real-time magnetic resonance imaging (MRI) in combination with MR-compatible spirometry.

Simultaneous cardiac real-time MRI, spirometry, and ECG recordings were obtained in 15 healthy young adults during free breathing at a controlled respiratory rate. Right and left ventricular volumes were derived from short-axis stacks. In addition, eccentricity indices and the septal angle were analyzed in a midventricular slice. After synchronization to a standardized 5-second respiratory cycle, data were evaluated using linear, correlation-based, and circular statistical methods.

Both ventricular volumes and midventricular parameters showed significant respiratory-dependent variations. Right ventricular volumes (RV) exhibited greater respiratory modulation than left ventricular volumes (LV). In both ventricles, the largest variation was observed for the end-systolic volume (ESV), with a mean relative increase from the minimum to the maximum of 55 ± 34% for RV-ESV and 25 ± 18% for LV-ESV. Temporal analysis demonstrated significant phase shifts between both ventricles. Right ventricular maxima occurred during inspiration (0 - 2.5 s), starting with the maximum of the right ventricular stroke volume at 1.0 ± 0.6 s. Left ventricular maxima occurred during expiration (2.5 - 5 s), led by the maximum of the LV-ESV at 2.6 ± 0.4 s. The temporal course of the end-diastolic endocardial eccentricity index closely paralleled that of the right ventricular end-diastolic volume.

The combination of real-time MRI and spirometry enables high-resolution assessment of cardiorespiratory interactions. Midventricular geometric parameters may serve as surrogate markers of respiration-related right ventricular changes but cannot replace the assessment of absolute right ventricular volumes.

# Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| **AF** | Atemfluss |
| **AV** | Atemvolumen |
| **CMR** | kardiale Magnetresonanztomographie, *Cardiac Magnetic Resonance Imaging* |
| **CT** | Computertomographie |
| **D⊥** | Durchmesser senkrecht zum interventrikulären Septum |
| **D∥** | Durchmesser parallel zum interventrikulären Septum |
| **DC** | *Direct Current* |
| **ED** | end-diastolisch |
| **EDV** | end-diastolisches Volumen |
| **EF** | Ejektionsfraktion |
| **EI** | Exzentrizitätsindex |
| **EKG** | Elektrokardiogramm |
| **endo** | endokardial |
| **epi** | epikardial |
| **ES** | end-systolisch |
| **ESV** | end-systolisches Volumen |
| **FFS** | *Feet First Supine*, Füße voran in Rückenlage |
| **GRE** | Gradienten-Echo-Sequenz |
| **HASTE** | *Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin Echo* |
| **HF** | Herzfrequenz |
| **HFS** | *Head First Supine*, Kopf voran in Rückenlage |
| **HZV** | Herzzeitvolumen |
| **LV** | linksventrikulär, linker Ventrikel |
| **LV-EDV** | linksventrikuläres end-diastolisches Volumen |
| **LV-ESV** | linksventrikuläres end-systolisches Volumen |

| | |
|---|---|
| **LV-HZV** | linksventrikuläres Herzzeitvolumen |
| **LV-SV** | linkventrikuläres Schlagvolumen |
| **MRT** | Magnetresonanztomographie |
| **NLINV** | nicht-lineare inverse Rekonstruktion |
| **RespHRV** | *Respiratory Heart Rate Variability*, Respiratorische Herzfrequenzvariabilität |
| **ROI** | *Region of Interest* |
| **RT-MRT** | *Realtime*-Magnetresonanztomographie, Echtzeit-Magnetresonanztomographie |
| **RV** | rechtsventrikulär, rechter Ventrikel |
| **RV-EDV** | rechtsventrikuläres end-diastolisches Volumen |
| **RV-ESV** | rechtsventrikuläres end-systolisches Volumen |
| **RV-HZV** | rechtsventrikuläres Herzzeitvolumen |
| **RV-SV** | rechtsventrikuläres Schlagvolumen |
| **SV** | Schlagvolumen |

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung ..... 1
1.1 Physiologische Grundlagen der Herz-Lungen-Interaktion ..... 1
1.2 Maße für die rechtsventrikuläre Druck- und Volumenbelastung ..... 5
1.3 Kardiale Magnetresonanztomographie ..... 7
1.4 Echtzeit-Magnetresonanztomographie ..... 8
1.5 Spirometrie in der Medizin ..... 9
1.6 Erfassung von Atmung während einer MRT-Untersuchung ..... 9
1.7 Untersuchung der Herz-Lungen-Interaktion mittels Echtzeit-MRT ..... 12
1.8 Ziele der Arbeit ..... 12
2 Material und Methoden ..... 14
2.1 Auswahl der Probandinnen und Probanden ..... 14
2.2 Ethikvotum ..... 14
2.3 Methoden und Untersuchungsmaterialien ..... 14
2.3.1 Geräte ..... 14
2.3.2 Versuchsaufbau ..... 15
2.3.3 Untersuchungsprotokoll ..... 16
2.4 Post-Processing ..... 19
2.4.1 Konturierung ..... 19
2.4.2 *ShortCardiac-Notebook* ..... 19
2.4.3 Korrelation von MRT-Bildern und Spirometrie ..... 20
2.4.4 Ausschluss von Atemzügen ..... 23
2.4.5 Definition der Zeitpunkte von Endsystole und Enddiastole ..... 23
2.4.6 Lineare Interpolation ..... 23
2.4.7 Extremwerte und (normierte) Mittelwert-Kurven ..... 26
2.4.8 Indizierung ..... 26
2.5 Statistische Auswertung ..... 27
2.5.1 Software ..... 27
2.5.2 Lineare Statistik ..... 27
2.5.3 Kreisstatistik ..... 27
3 Ergebnisse ..... 29

3.1 Probandenkollektiv ..... 29
3.2 Atemparameter und Herzfrequenz über den Atemzyklus ..... 29
3.3 Atemzyklusabhängige Veränderung der ventrikulären Volumina ..... 31
3.4 Atemzyklusabhängige Veränderung der mittventrikulären Parameter ..... 36
3.5 Korrelationen zwischen mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina ..... 40
3.6 Frank-Starling-Mechanismus ..... 42
3.7 Zeitliche Lage von Maxima und Minima im Atemzyklus ..... 44
3.7.1 Ventrikuläre Volumina ..... 44
3.7.2 Mittventrikuläre Parameter ..... 46
3.8 Vergleich der Zeitpunkte ..... 47
3.8.1 Linksventrikuläre vs. rechtsventrikuläre Volumina ..... 47
3.8.2 Mittventrikuläre Parameter vs. rechtsventrikuläre Volumina ..... 50
3.8.3 Mittventrikuläre Parameter vs. linksventrikuläre Volumina ..... 54
3.9 Korrelationen der Zeitpunkte von Maxima und Minima ..... 56
3.10 Vergleich mit Referenzwerten ..... 57
3.10.1 Volumetrien ..... 57
3.10.2 Atemvolumen ..... 59
4 Diskussion ..... 60
4.1 Etablierung der Untersuchungsmethode ..... 60
4.2 Charakterisierung der physiologischen Herz-Lungen-Interaktion ..... 61
4.3 Zeitliche Dynamik kardialer Parameter ..... 64
4.4 Mittventrikuläre Parameter als Surrogatmarker ..... 66
4.5 Methodische Stärken und Limitationen ..... 67
4.6 Klinische Relevanz und Ausblick ..... 68
5 Literatur- und Quellenverzeichnis ..... 70
6 Anhang ..... 78
6.1 Zusätzliche Auswertungen ..... 78
6.1.1 Indizierte Volumina ..... 78
6.1.2 Vergleich der Spirometer ..... 80
6.1.3 Vergleich der Volumetrie-Aufnahmemethode ..... 81

# 1 Einleitung

## 1.1 Physiologische Grundlagen der Herz-Lungen-Interaktion

Der Begriff Herz-Lungen-Interaktion beschreibt die mechanischen und hämodynamischen Wechselwirkungen zwischen dem Atmungssystem und dem Herz-Kreislauf-System im geschlossenen Thorax. Diese Interaktion beruht im Wesentlichen auf Veränderungen des intrathorakalen Drucks (Pleuraldruck) und dessen Einfluss auf venösen Rückstrom, Ventrikelfüllung, Vor- und Nachlast der Herzkammern sowie auf die Bewegung des Septum interventriculare (1, 2). Unter physiologischen Bedingungen (flacher Atmung) wirken diese Veränderungen meist moderat, gewinnen jedoch an Bedeutung bei verstärkter Atmung (z. B. tiefe Atmung, körperliche Belastung) oder bei Herz- und Lungenerkrankungen. Die stärkste Ausprägung dieser Effekte zeigt sich im rechten Ventrikel.

**Beeinflussung des rechten Ventrikels**

Während der Inspiration sinkt der intrathorakale Druck, gleichzeitig steigt der intraabdominelle Druck durch die Bewegung des Zwerchfells, wodurch die Druckdifferenz zwischen extrathorakalem Venensystem und dem rechten Vorhof vergrößert wird. Dadurch steigt der Rückstrom in den rechten Ventrikel und es kommt somit zu einer Steigerung der Vorlast (3-6).

Durch die Inspiration werden zusätzlich auch die Gefäße in der Lunge beeinflusst. Die Zunahme des Lungenvolumens führt zur Kompression und dadurch zu einer Zunahme des Lungengefäßwiderstandes intraalveolärer Gefäße (7). Gleichzeitig sorgt die Zunahme des Lungenvolumens durch Scherkräfte für eine Erweiterung extraalveolärer Gefäße und damit für eine Abnahme des Lungengefäßwiderstandes in diesen. Diese beiden Mechanismen halten sich bei normaler Atemtiefe in etwa im Gleichgewicht, bei forcierter Inspiration überwiegt die Zunahme des Lungenwiderstandes intraalveolärer Gefäße, sodass sich die Nachlast des rechten Ventrikels erhöht (8).

Durch die oben genannten Effekte kommt es bei der Inspiration zu einem erhöhten rechtsventrikulären end-diastolischen Volumen (RV-EDV), einem erhöhten rechtsventrikulären end-systolischen Volumen (RV-ESV) und einem erhöhten rechtsventrikulären Schlagvolumen (RV-SV) (9).

**Beeinflussung des linken Ventrikels**

Der linke Ventrikel wird durch die Atmung deutlich geringer beeinflusst, doch auch dort sind Veränderungen sichtbar.

Zum einen beeinflusst eine Volumenänderung des rechten Ventrikels durch die räumliche Nähe den Füllungszustand des linken Ventrikels. Diese parallele ventrikuläre Interdependenz wird dadurch begünstigt, dass das Herz im Perikard nur eine gewisse Ausdehnungskapazität besitzt und sich somit bei vermehrter Füllung des rechten Ventrikels das intraventrikuläre Septum in Richtung des linken Ventrikels verschiebt (10-12). Dieser Effekt führt bei Volumenüberladung des rechten Ventrikels während der Inspiration zu einer verminderten Füllung des linken Ventrikels (13-24).

Zu einer seriellen ventrikulären Interdependenz kommt es durch das vermehrte Schlagvolumen des rechten Ventrikels während der Inspiration. Dieses führt nach Passage durch den Lungenkreislauf zu einer erhöhten Vorlast des linken Ventrikels. Dieser Effekt zeigt sich verzögert nach einigen Sekunden (25). Bei Erhöhung von Tidalvolumen oder Atemfrequenz verstärkt sich die Verzögerung, sodass der Effekt dadurch häufig in den Zeitraum der Exspiration fällt (26).

Zum anderen wird auch der linke Ventrikel durch intrathorakale Druckveränderungen direkt beeinflusst. Diese Effekte scheinen aber sehr gering ausgeprägt zu sein und durch die ventrikuläre Interdependenz überlagert zu werden. Durch die Veränderung des intrapulmonalen Druckgradienten kommt es zu einer leichten Erhöhung des Blutstroms aus der Lunge in den linken Vorhof und somit zu einer geringen Vorlasterhöhung (27).

Zudem sorgt der negative intrathorakale Druck für einen erhöhten transmuralen Druckgradienten in der Aorta (28, 29). Des Weiteren verschiebt sich das Herz nach kaudal und der Druck, der zur Perfusion des Systemkreislaufes aufgebaut werden muss, erhöht sich leicht. Dadurch ist die Nachlast des linken Ventrikels geringfügig erhöht. Dieser Effekt scheint aber bei normaler Atmung vernachlässigbar zu sein (30).

**Frank-Starling-Mechanismus**

Ein Mechanismus, der auf zellulärer Ebene für Veränderungen der Herzvolumina während der Atmung sorgt, ist der Frank-Starling-Mechanismus. Dieser führt zu einer Anpassung der Auswurfleistung bei Vorlast- oder Nachlaststeigerung, aber auch zu einer Anpassung der Auswurfleistung beider Ventrikel aneinander (31-35).

**Frank-Starling-Mechanismus bei erhöhter Vorlast**

Bei Erhöhung der Vorlast kommt es zu einer erhöhten Vordehnung des Herzmuskels. Auf zellulärer Ebene nimmt dabei die Sarkomerlänge als Maß für den Dehnungszustand zu. Diese führt bis zu einem gewissen Dehnungszustand zu einer Optimierung der Überlappung von Aktin- und Myosinfilamenten und damit zu einer vermehrten Kraftentwicklung auf Sarkomerebene. Diese wiederum bedingen auf makroskopischer Ebene eine vermehrte Auswurfleistung (Abb. 1a) (36).

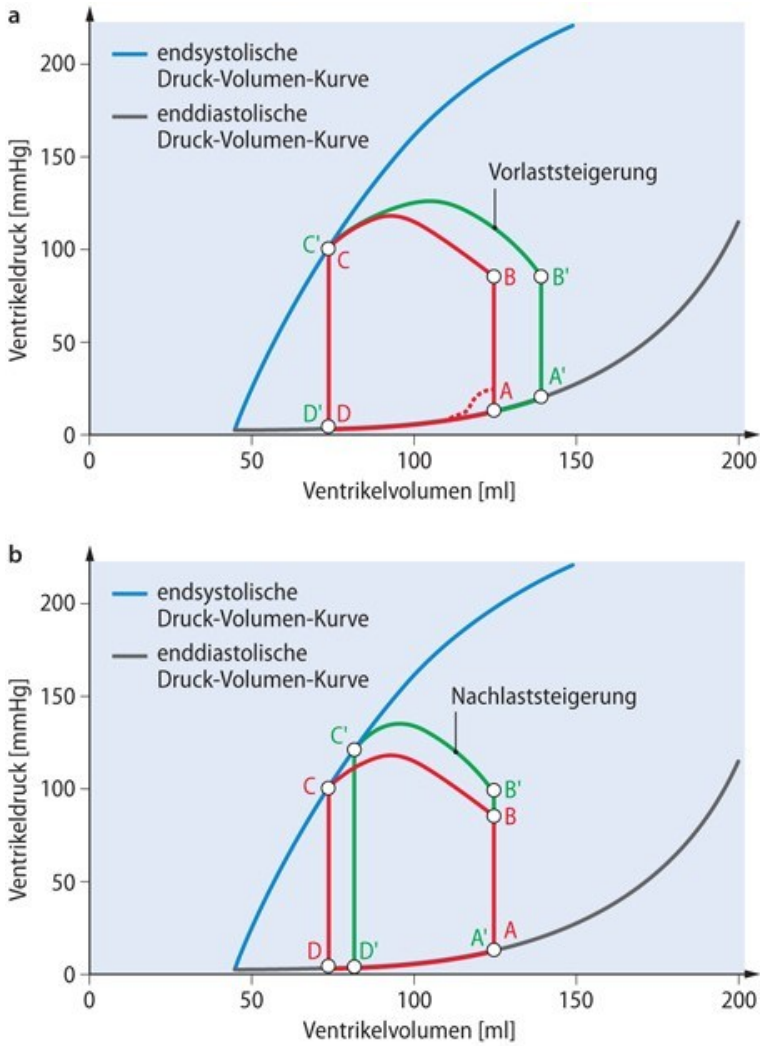



**Abb. 1: Einfluss von Vorlast, Nachlast und Kontraktilität auf das Druck-Volumen-Diagramm des linken Ventrikels**. Änderungen des Arbeitsdiagramms des linken Ventrikels, **a:** bei isolierter Zunahme des diastolischen Füllungsdrucks**, b:** bei isolierter Zunahme des arteriellen Blutdrucks. Durchgehende blaue Kurve: endsystolische Druck-Volumen-Kurve, rot: Arbeitsdiagramme unter Kontrollbedingungen, grün: Arbeitsdiagramme nach Änderung der Parameter. Modifiziert nach: Abb. 15.7a-b aus Brandes et al., Physiologie des Menschen (36) mit Genehmigung des Verlags „Springer Nature“, Lizenznummer 6191261119852

Neuere experimentelle Arbeiten zeigen, dass die längenabhängige Aktivierung (*length-dependent activation)* des Myokards und damit der Frank-Starling-Mechanismus zudem durch die elastischen Eigenschaften des Sarkomerproteins Titin vermittelt werden. Durch die mit zunehmender Sarkomerlänge ansteigende Titinspannung kommt es zu einer erhöhten Calcium-Sensitivität der Myofilamente und einer verbesserten Querbrückenbildung, wodurch eine Steigerung der Kontraktionskraft ermöglicht wird (Abb. 2) (37-39).

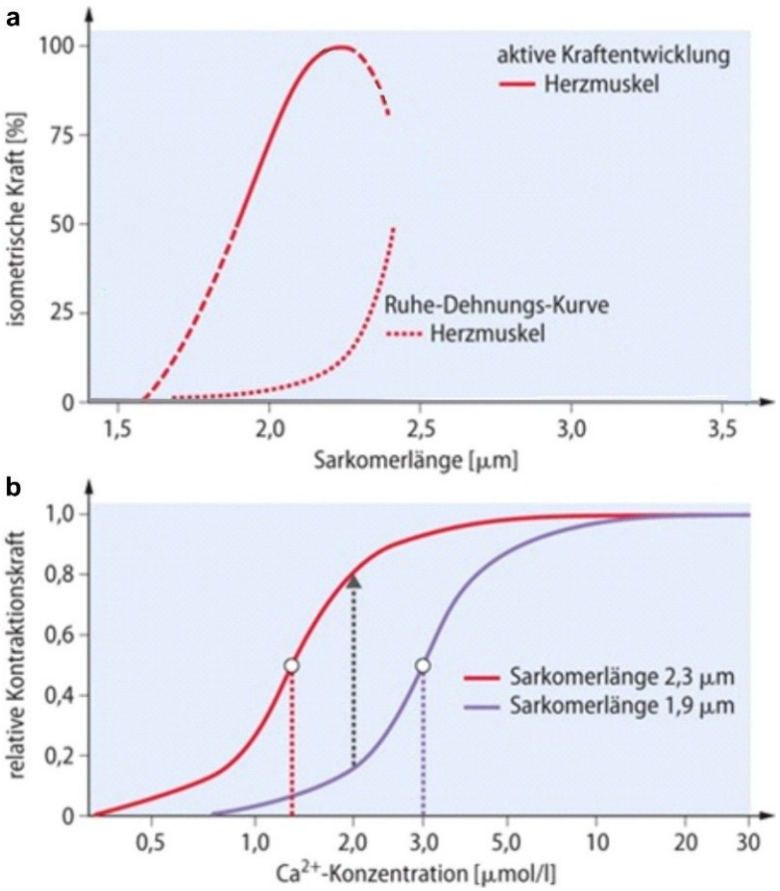



**Abb. 2: Frank-Starling-Mechanismus im Herzmuskelpräparat**. **a:** Abhängigkeit der Kraft von der Sarkomerlänge eines isolierten Herzmuskelpräparats (rot). Durchgezogene Linien: aktive Kraftentwicklung, gepunktete Linien: passive Kraftentwicklung bei Dehnung des ruhenden Muskels (Ruhe-Dehnungs-Kurve) **b:** Abhängigkeit der Kontraktionskraft eines permeabilisierten Herzmuskelpräparats von der mithilfe eines $Ca^{2+}$-Puffers eingestellten freien $Ca^{2+}$-Konzentration (halblogarithmische Auftragung). Violette Kurve: bei schwacher Vordehnung, rote Kurve: bei starker Vordehnung. Modifiziert nach: Abb. 15.4c-d aus Brandes et al., Physiologie des Menschen (36) mit Genehmigung des Verlags „Springer Nature“, Lizenznummer 6191261119852

### Frank-Starling-Mechanismus bei erhöhter Nachlast

Bei Erhöhung der Nachlast kommt es zunächst durch den erhöhten Auswurfdruck zu einer Verminderung des Schlagvolumens (Abb. 1b). Dies sorgt im nächsten Herzzyklus für ein erhöhtes enddiastolisches Volumen und damit für eine Vorlasterhöhung, sodass daraufhin der Frank-Starling-Mechanismus wie oben beschrieben wirkt.

Physiologisch stellt dieser Mechanismus sicher, dass das Herz das venöse Rückflussvolumen ohne Rückstau bewältigen kann und somit ein Gleichgewicht zwischen dem Auswurf des rechten und linken Ventrikels gewährleistet wird (36).

Unter physiologischen Bedingungen zeigt sich der Frank-Starling-Mechanismus vor allem bei Änderungen des venösen Rückstroms, wie sie z. B. während der Atmung oder bei posturalen Veränderungen auftreten (35).

## 1.2 Maße für die rechtsventrikuläre Druck- und Volumenbelastung

Die rechte Herzkammer ist auf die Weiterleitung des Blutes in den Lungenkreislauf, d.h. in ein System mit niedrigem Widerstand spezialisiert, was unter physiologischen Bedingungen in einer deutlich niedrigeren Wanddicke des rechten Ventrikels im Vergleich zum linken Ventrikel resultiert. Im Vergleich zum linken Ventrikel zeigt der rechte Ventrikel zudem eine komplexe, halbmondförmige Geometrie und eine deutlich höhere Compliance, was ihn besonders sensitiv gegenüber Veränderungen des pulmonalen Widerstands und des venösen Rückstroms macht (40, 41).

Eine rechtsventrikuläre Druckbelastung entsteht bei Erhöhung des pulmonalarteriellen Widerstands, etwa im Rahmen einer pulmonalarteriellen Hypertonie, einer akuten Lungenembolie oder bei einer Pulmonalklappenstenose. Die daraus resultierende Zunahme der Wandspannung führt zu einer konzentrischen Hypertrophie und einer systolischen Verlagerung des interventrikulären Septums nach links (42, 43).

Eine Volumenbelastung dagegen tritt typischerweise bei Trikuspidal- oder Pulmonalklappen-Insuffizienz auf oder beispielsweise bei einem Vorhofseptumdefekt mit Links-Rechts-Shunt. Es kommt zu einer Dilatation und exzentrischen Hypertrophie des rechten Ventrikels sowie initial zu einer kompensatorischen Erhöhung des Schlagvolumens. Physiologisch kommt es auch während der Inspiration zu einer kurzzeitigen rechtsventrikulären Volumenbelastung (30).

Die Volumenbelastung führt vor allem in der Diastole zur Verlagerung des interventrikulären Septums in Richtung des linken Ventrikels (44, 45).

Die Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion erfolgt konventionell über globale Volumina (RV-EDV, RV-ESV, RV-SV). Die Bestimmung dieser Parameter im MRT bedarf einer ausführlichen Untersuchung des Herzens in mehreren Ebenen von der Herzbasis bis zur Herzspitze und somit einer langen Untersuchungsdauer.

Für eine vereinfachte Darstellung und Analyse der oben genannten Veränderungen eignen sich oft mittventrikuläre Parameter in der Kurzen-Achse-Orientierung.

Diese erlauben eine direkte Beschreibung der septalen Interaktionen und der Formveränderungen des Herzens im Atem- und Herzzyklus.

Unter anderem werden folgende mittventrikuläre Parameter in der Literatur beschrieben:

**Linksventrikulärer Exzentrizitätsindex**

Der linksventrikuläre Exzentrizitätsindex (EI) ist der wohl etablierteste Parameter zur Beschreibung von rechtsventrikulärer Druck- oder Volumenbelastung und hat in mehrere internationale Leitlinien Einzug erhalten (46, 47). Er beschreibt das Verhältnis der linksventrikulären Durchmesser senkrecht (D⊥) und parallel (D∥) zum interventrikulären Septum (Abb. 3):

**EI = D∥ /D⊥**

Der EI wird klassischerweise anhand der Endokardgrenzen bestimmt. Eine epikardiale Messung ist ebenfalls möglich. Dabei gibt der endokardiale EI (EI (endo), Abb. 3a) die intrakavitären Formveränderungen direkt wieder, während der epikardiale EI (EI (epi), Abb. 3b) zusätzlich durch Myokard und Perikard beeinflusst wird.

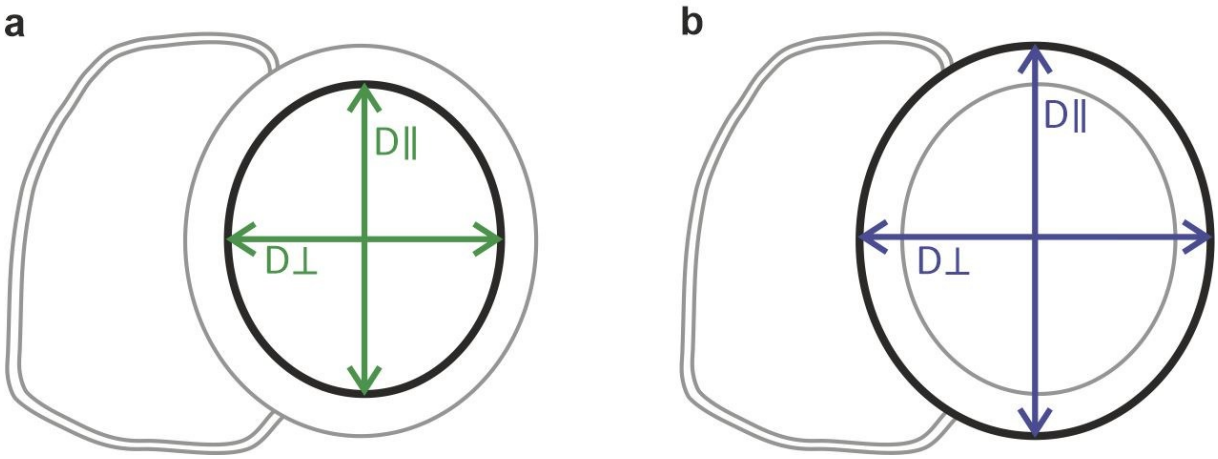



**Abb. 3: Bestimmung des linksventrikulären Exzentrizitätsindex.** Schematische Darstellung der Bestimmung des EI in einem mittventrikulären Kurzachsenschnitt. **a:** EI (endo) (grün), **b:** EI (epi) (blau). D∥ = Durchmesser parallel zum Septum D⊥ = Durchmesser senkrecht zum Septum, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial

In der Diastole reflektiert ein erhöhter EI typischerweise eine Volumenbelastung des RV, während in der Systole eine Abflachung oder konkave Septumverlagerung für eine Druckbelastung spricht (48). Der EI gilt als etablierter, geometrisch robuster Parameter mit hoher Reproduzierbarkeit sowohl in der Echokardiographie als auch in der MRT (46, 49, 50).

**Septumwinkel**

Franceschi et al. untersuchten bei erwachsenen Patienten mit korrigierter Fallot-Tetralogie verschiedene Parameter in der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) bezüglich deren Vorhersagewert für verschiedene Outcomes (51).

In diesem Zusammenhang identifizierten sie als Maß für abnormale Abflachung des intraventrikulären Septums durch rechtsventrikuläre Druck- oder Volumenbelastung den

Septumwinkel. Dieser wird in der kurzen Herzachse bestimmt, als Winkel zwischen dem anterioren und inferioren Insertionspunkt und dem Punkt des interventrikulären Septums, der am weitesten in den rechten Ventrikel hineinragt. Die Insertionspunkte sind die Kontaktpunkte, an denen die freie Wand des rechten Ventrikels in das interventrikuläre Septum übergeht (Abb. 4).

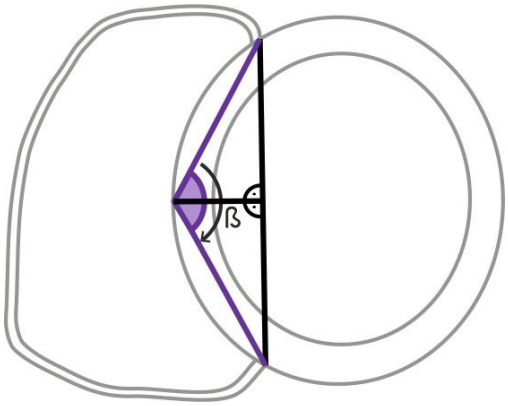



**Abb. 4: Bestimmung des Septumwinkels (ß).** Schematische Darstellung der Bestimmung des Septumwinkels (ß) in einem mittventrikulären Kurzachsenschnitt. Berechnung als Winkel zwischen dem anterioren und inferioren Insertionspunkt und dem Punkt des interventrikulären Septums, der am weitesten in den rechten Ventrikel hineinragt.

In der Studie von Franceschi et al. war der Septumwinkel bei Patienten mit korrigierter Fallot-Tetralogie und negativem klinischem *Outcome* (z.B. Tod, Arrhythmie, Herzinsuffizienz, medikamentöse Therapie, verlängerte QRS-Dauer) signifikant größer als bei Patienten ohne ein solches *Outcome* (51).

## 1.3 Kardiale Magnetresonanztomographie

Neben der Echokardiographie ist die CMR eine häufig verwendete nicht-invasive diagnostische Methode in der Kardiologie und Kinderkardiologie.

Dies liegt zum einen daran, dass für die Untersuchung keine Röntgenstrahlung notwendig ist.

Im Bereich der Schnittbildgebung eignet sich die MRT im Vergleich zur Computertomographie (CT) besser bei Fragestellungen, die über die reine Morphologie der Organe hinausgehen, wie beispielsweise zur funktionellen Analyse und der Bewertung der Gewebeintegrität (52, 53).

Die häufigsten Einsatzbereiche der CMR in der Kinder- und Jugendkardiologie sind kongenitale Herzfehler, Inflammationen (z.B. Myokarditis) sowie Kardiomyopathien (54).

Die klassische CMR erfordert jedoch wiederholte Atemstillstände bei der Aufnahme jeder einzelnen Schicht, die die Herzaktivität beeinflussen (55) und bietet eine niedrigere zeitliche Auflösung. Dies erschwert die Erfassung physiologischer Herz-Lungen-Interaktion. Zudem

erfordern die Atemstillstände eine aktive Mitarbeit des Patienten und können zu einer Reduktion des Patientenkomforts führen (56), was vor allem in der Pädiatrie eine Limitation der Untersuchungsmethode darstellen kann.

## 1.4 Echtzeit-Magnetresonanztomographie

Die Echtzeit-Magnetresonanztomographie (engl.: *Realtime*-MRT, RT-MRT) stellt eine innovative Entwicklung in der kardialen Bildgebung dar. Herkömmliche EKG-getriggerte *Cine*-MRT-Sequenzen, bei denen die Herzbewegung als Bildfolge über den Herzzyklus dargestellt wird, erfordern eine Rekonstruktion aus mehreren Herzzyklen sowie die Aufnahme im Atemanhalt. Dabei werden Bilddaten aus mehreren aufeinanderfolgenden Herzzyklen mithilfe des EKG retrospektiv zu einem repräsentativen Herzzyklus zusammengesetzt. Im Gegensatz dazu erlaubt die RT-MRT eine kontinuierliche Echtzeitaufnahme des schlagenden Herzens. Dabei benötigt sie keine Synchronisation mit dem EKG, kommt ohne Atemanhalte aus und ist zudem robust gegenüber Bewegungsartefakten (57).

Diese Technik ist besonders für Untersuchungen geeignet, bei denen physiologische Schwankungen, wie die Herz-Lungen-Interaktion, eine zentrale Rolle spielen, da sie dynamische kardiale und respiratorische Prozesse simultan und mit hoher zeitlicher Auflösung erfassen kann. Dadurch eröffnet sie beispielsweise für jüngere Kinder oder Patienten mit Dyspnoe (z.B. bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz), aber auch für Patienten mit Arrhythmien neue Untersuchungsmöglichkeiten (58, 59).

Das technische Fundament der RT-MRT bildet die Kombination aus einer radialen Gradienten-Echo-Sequenz (GRE) mit einer nichtlinearen inversen Rekonstruktion (NLINV) (60-62). Bei der radialen Datenakquisition werden die k-Raum-Daten entlang sogenannter radialer k-Raum-Speichen (*radial spokes*) aufgenommen, die das k-Raum-Zentrum bei jeder Messung durchlaufen. Dadurch wird eine gleichmäßigere Verteilung von Unterabtastungsartefakten erreicht (57).

Da die radiale Unterabtastung der Daten zu einer starken Reduktion der Messzeit führt (typischerweise werden nur 2–4 % der vollen k-Raumabdeckung benötigt), wird die eigentliche Bildinformation durch ein iteratives, nichtlineares Inversionsverfahren rekonstruiert. Durch die Implementierung auf modernen Grafikprozessoren kann die Bildrekonstruktion nahezu in Echtzeit erfolgen. Je nach räumlicher Auflösung ermöglicht dies Bildraten von bis zu 30-55 Bildern pro Sekunde bei kardialen Anwendungen (63, 64).

Ein wesentlicher Vorteil der RT-MRT liegt darin, dass sie Herzbewegungen, Klappenkinetik und Volumenänderungen des Myokards während des gesamten Atemzyklus kontinuierlich erfassen kann. Dadurch lassen sich beispielsweise rechtsventrikuläre

Volumenschwankungen, septale Bewegungen oder Atemmodulationen der Ejektionsfraktion direkt und ohne externe Triggermechanismen quantifizieren.
Dies bietet somit die Chance, die Herz-Lungen-Interaktion unter physiologischen Bedingungen zu untersuchen (65).

## 1.5 Spirometrie in der Medizin

Die Spirometrie zählt zu den zentralen Verfahren der funktionellen Lungendiagnostik und dient der Erfassung grundlegender Ventilationsparameter wie Atemzugvolumen (Tidalvolumen), Vitalkapazität und Flussgeschwindigkeiten. Durch ihre einfache Durchführung und hohe Aussagekraft ist sie sowohl in der klinischen Routine als auch in der Forschung weit verbreitet (66-69).

## 1.6 Erfassung von Atmung während einer MRT-Untersuchung

Die simultane Erfassung der Atmung während einer MRT-Untersuchung ist essenziell, um respiratorisch bedingte Bewegungsartefakte zu vermeiden, respiratorische Phasen exakt zuzuordnen und die Herz-Lungen-Interaktion quantitativ zu untersuchen. Hierfür stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die sich hinsichtlich ihrer technischen Implementierung, Genauigkeit und Kompatibilität mit der MR-Umgebung unterscheiden. Die gängigsten Ansätze sind die spirometrische Messung mit MR-kompatiblen Pneumotachographen, die externe Bewegungsmessung mittels Bauchgurt, MR-interne Atemnavigator-Techniken sowie bildbasierte Surrogatsignale (Abb. 5).

**Atemnavigatoren (*Navigator-Echoes*) und k-Raum/*Direct-Current*-Signale:**

Eine Möglichkeit, Informationen über die Atmung zu erhalten, ist die direkte Nutzung von MR-internen Signalen zur Erfassung der Atembewegung. Atemnavigatoren (*Navigator-Echoes*), beispielsweise am Zwerchfell (Abb. 5a), oder *Direct-Current*-Signale (DC-Signale) aus dem Zentrum des k-Raums, also der Datenmatrix mit den vom MRT-System gemessenen Rohdaten vor der Bildrekonstruktion, können Bewegungen in Echtzeit erfassen und zur Bestimmung der Atemphase verwendet werden (70). Diese Methoden erfordern keine zusätzliche Hardware und bieten eine intrinsische Synchronität mit den Bilddaten. Sie sind jedoch in der Regel nicht quantitativ und hängen stark von der verwendeten Sequenz und dem untersuchten Organ ab. Darüber hinaus erfüllen nicht alle MRT-Sequenzen die technischen Voraussetzungen für die Nutzung dieser Methoden.

**Bildbasierte Surrogatsignale (*Region of Interest* (ROI)- oder datengetriebene Methoden):**

Moderne Ansätze nutzen Signalverläufe aus definierten Regionen (ROI) innerhalb der Bilddaten selbst, etwa im Bereich des Zwerchfells oder der Lunge, um Atemphasen abzuleiten (Abb. 5b). Diese bildbasierten Surrogate zeigen eine gute Korrelation mit externen Atemsignalen und sind insbesondere für retrospektive Rekonstruktionen geeignet (71-73). Allerdings sind sie empfindlich gegenüber Bildrauschen und Kontraständerungen und liefern alleine meist keine absoluten Informationen über das Atemvolumen.

**Bauchgurt (*respiratory bellows*):**

Alternativ kann die Atembewegung über externe Drucksensoren oder Gurte erfasst werden, die Bewegungen des Abdomens messen und gut mit der Atemphase korrelieren (Abb. 5c) (74). Der Hauptvorteil dieser Methode liegt in der einfachen Handhabung und hohen MR-Kompatibilität. Ein Nachteil besteht darin, dass die Signale lediglich relative Amplituden liefern und nicht direkt mit dem Atemvolumen korrelieren.

**Direkte spirometrische Messung:**

MR-kompatible Spirometer basieren auf Atemfluss-Sensoren, die über nichtmetallische Schläuche mit der außerhalb des Magnetraums befindlichen Messelektronik verbunden sind. Diese messen anhand der Druckdifferenz den Atemfluss und berechnen das Atemvolumen mittels des Integrals der Flusskurve (Abb. 5d). Dadurch ermöglichen sie die quantitative Erfassung dieser Parameter. Für die exakte Volumenbestimmung gelten sie als Goldstandard (75, 76).

Vorteile dieser Methode sind die hohe zeitliche Auflösung und die quantitative Aussagekraft. Limitationen ergeben sich durch unvermeidbare Signalverzögerungen infolge der Schlauchlänge (typischerweise 6–7 m), die eine Kalibrierung oder zeitliche Korrektur erfordern, sowie mögliche Leckagen oder Maskenundichtigkeiten.

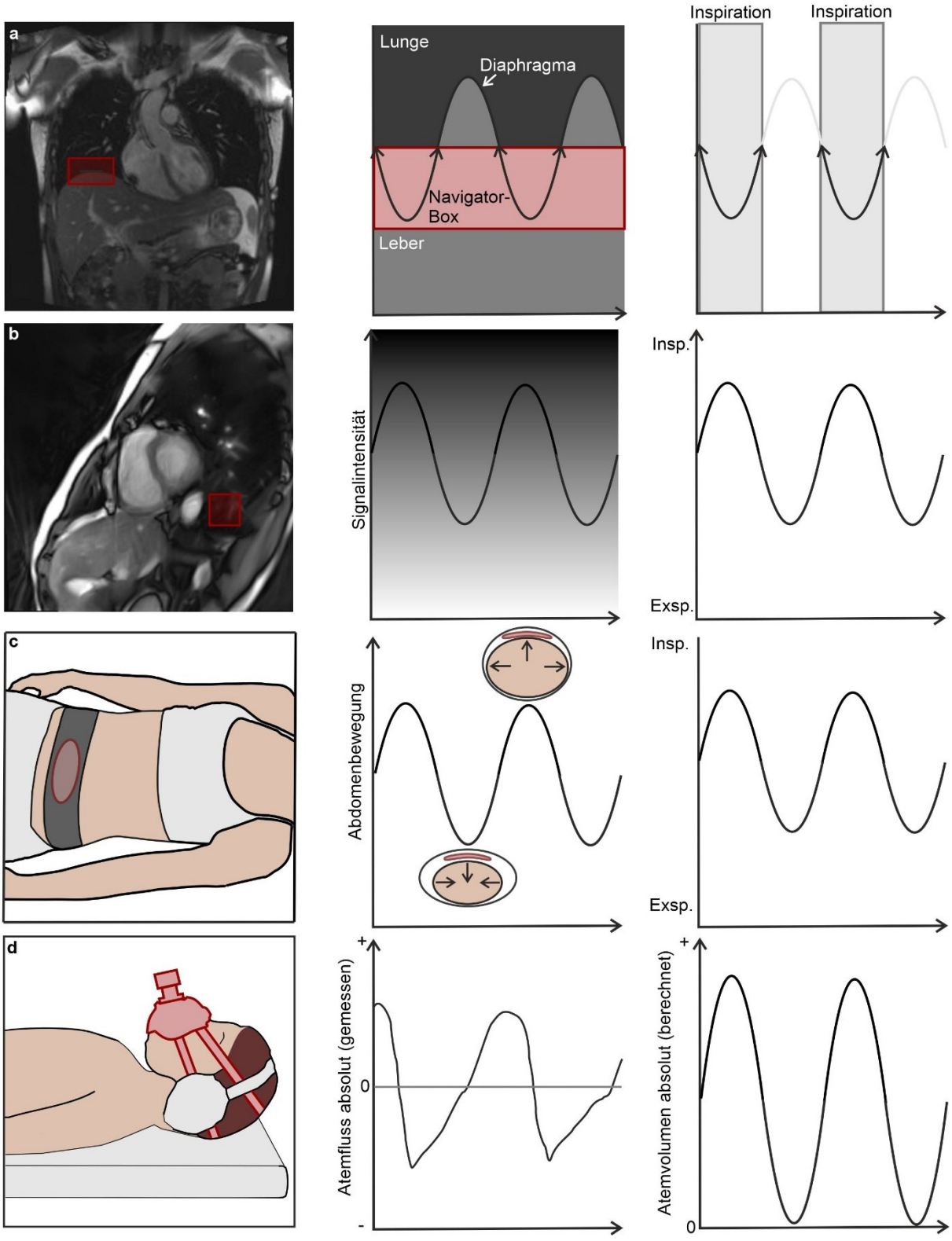



**Abb. 5: Vergleich der Methoden zur Erfassung respiratorischer Informationen im MRT**. **a:** Atemnavigatoren (*Navigator Echoes*), **b:** Bildbasierte Surrogatsignale (*Region of Interest* (ROI)), **c:** Bauchgurt, **d:** Spirometrie

## 1.7 Untersuchung der Herz-Lungen-Interaktion mittels Echtzeit-MRT

Die nicht-invasive Untersuchung der Herz-Lungen-Interaktion mithilfe der Echtzeit-MR-Bildgebung ist in den letzten Jahren immer häufiger Gegenstand der Forschung geworden.

In verschiedenen Studien in den letzten Jahren ist bereits gezeigt worden, dass sich die Kombination aus Echtzeit-MRT sowie der simultanen Atemerfassung eignet, um die Herz-Lungen-Interaktion unter physiologischen Bedingungen darzustellen (9, 77-79).

## 1.8 Ziele der Arbeit

Die vorliegende Arbeit verfolgt folgende Zielsetzungen und Arbeitshypothesen:

**1. Methodische Etablierung der Untersuchungsmethode**

Es soll untersucht werden, ob die Kombination aus kardialer Echtzeit-MRT, MRT-kompatibler Spirometrie und EKG eine hochaufgelöste und reproduzierbare Analyse der Herz-Lungen-Interaktion unter freier Atmung ermöglicht.

**Hypothese 1:** Die simultane Erfassung von MRT-, Spirometrie- und EKG-Daten erlaubt eine zuverlässige Quantifizierung respiratorisch bedingter Veränderungen kardialer Parameter.

**2. Charakterisierung der physiologischen Herz-Lungen-Interaktion**

Es soll untersucht werden, wie sich ventrikuläre Volumina und mittventrikuläre Formparameter während des Atemzyklus verändern.

**Hypothese 2:** Ventrikuläre Volumina und mittventrikuläre Parameter zeigen signifikante respiratorisch bedingte Veränderungen.

**3. Analyse der zeitlichen Dynamik kardialer Parameter**

Es soll untersucht werden, ob die respiratorischen Veränderungen verschiedener Herzparameter zeitlich synchron oder phasenverschoben auftreten.

**Hypothese 3:** Die Maxima und Minima des linken und rechten Ventrikels treten innerhalb des Atemzyklus nicht synchron auf, sondern zeigen reproduzierbare Phasenverschiebungen.

**4. Eignung mittventrikulärer Parameter als Surrogatmarker**

Es soll untersucht werden, ob mittventrikuläre Formparameter zur vereinfachten Beschreibung respiratorisch bedingter Volumenänderungen geeignet sind.

**Hypothese 4:** Insbesondere der linksventrikuläre Exzentrizitätsindex korreliert mit rechtsventrikulären Volumenänderungen im Rahmen der Herz-Lungen-Interaktion und eignet sich als vereinfachter Surrogatmarker des rechtsventrikulären Volumens unter physiologischen Bedingungen.

Mit der vorliegenden Arbeit soll ein Beitrag zur Etablierung eines vereinfachten, robusten und patientenfreundlichen Verfahrens zur Quantifizierung der Herz-Lungen-Interaktion geleistet werden.

# 2 Material und Methoden

## 2.1 Auswahl der Probandinnen und Probanden

In die Studie wurden 15 gesunde, einwilligungsfähige, erwachsene Probandinnen und Probanden (Alter 24,7 ± 2,6 (21-30) Jahre, 10 = weiblich) eingeschlossen. Diese gaben nach ausführlicher Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis. Ausschlusskriterien waren ein Alter <18 Jahren, das Vorliegen kardiovaskulärer oder relevanter pulmonaler Vorerkrankungen sowie Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung.

## 2.2 Ethikvotum

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität genehmigt (Ethikvotum 6176R). Die Untersuchungen wurden in Übereinstimmung mit den geltenden ethischen Leitlinien und der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

## 2.3 Methoden und Untersuchungsmaterialien

### 2.3.1 Geräte

**MRT**

Die Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla MRT-System (MAGNETOM Avanto fit Siemens Healthcare, Software-Version syngo MR E11) durchgeführt. Die Aufzeichnung der EKG-Informationen erfolgte über das MR-System (Siemens Signal Logging VE11c), wobei die Zeit nach der R-Zacke (Trigger Time) in den DICOM-Headern der Bilder gespeichert wurde.

**MR-kompatible Spirometrie**

Zur Erfassung der respiratorischen Informationen kamen im Verlauf der Studie zwei MRT-kompatible Spirometer zum Einsatz.

Die Messung des Atemflusses erfolgte über einen Flusssensor nach dem Prinzip der Differenzdruckmessung. Hierbei erzeugt die durch den Sensor strömende Atemluft einen Druckabfall über einen definierten Strömungswiderstand innerhalb des Flusssensors. Dieser Druckunterschied wird mittels eines Differenzdrucksensors erfasst und in einen Atemfluss umgerechnet. Durch zeitliche Integration des Atemflusses konnte zusätzlich das Atemvolumen bestimmt werden.

Bei zehn Untersuchungen wurde ein Spirometer (Spirometer A, Abb. 6a) der Firma Geratherm Respiratory GmbH (Bad Kissingen, Deutschland) eingesetzt. Dieses besteht aus einem MR-

kompatiblen Fluss-Sensor, welcher über einen 6 Meter langen Doppelschlauch mit der Spirometrie-Einheit im Kontrollraum verbunden wird. Die Abtastrate betrug 8 ms.

Bei fünf Untersuchungen wurde ein zweites Spirometer (Spirometer B, Abb. 6b) verwendet, welches auf dem konventionellen Spirometer „Masterscreen Pneumo“ (VIASYS Healthcare, Höchberg, Deutschland) basiert. Der MR-taugliche Pneumotachograph wurde über zwei 7 Meter lange Schläuche (Rauclair®-E; RAU-PVC 8006, interner Durchmesser 3 mm, Spurweite 1,5 mm) mit dem originalen VIASYS Handstück im Kontroll-Raum verbunden. Die Abtastrate betrug 10 ms (75).

Für beide Spirometer wurde für den Tragekomfort eine Silikonmaske (Hans-Rudolph Mask (7450 Series V2™ Mask)) verwendet. Aufgrund der Größe und des Gewichtes von Spirometer B wurde dieses zusätzlich durch eine Eigenkonstruktion stabilisiert (Abb. 6b).

Die Verwendung von zwei Spirometersystemen ergab sich aus der methodischen Etablierungsphase des Untersuchungsprotokolls. Da sich Atemfluss und Atemvolumen nicht signifikant unterschieden zwischen beiden Spirometern (siehe 6.1.2 Vergleich der Spirometer), wurden beide Systeme in die Auswertung inkludiert.

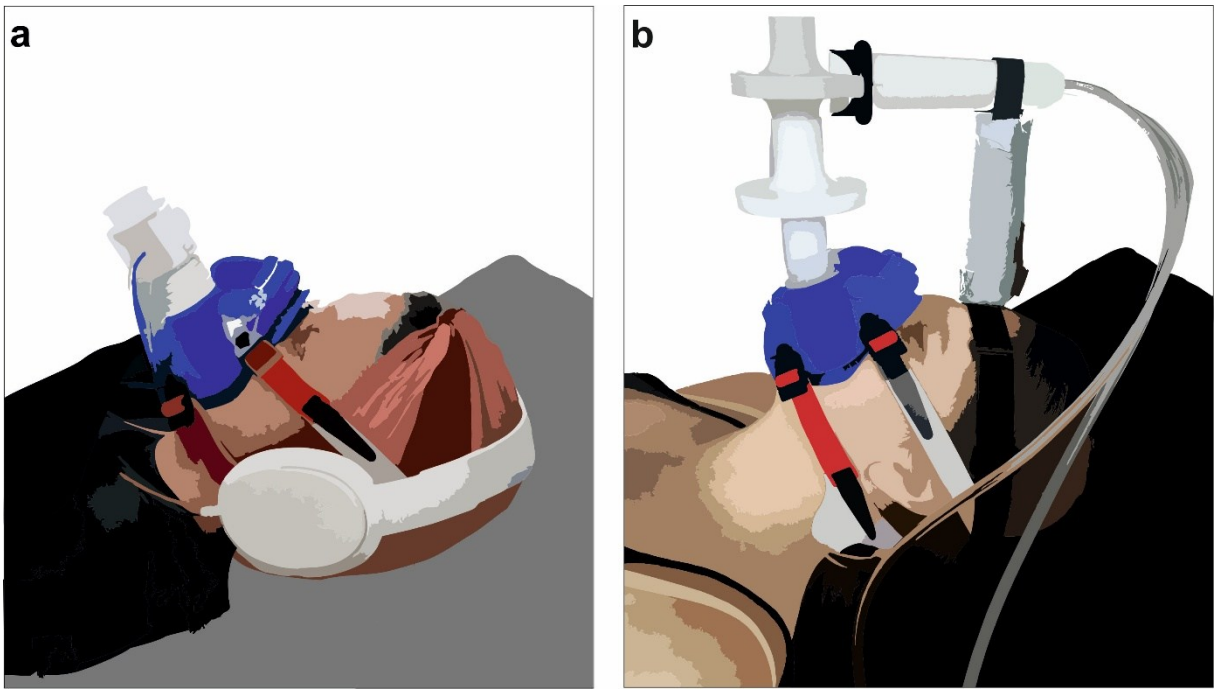



**Abb. 6: Vergleich der verwendeten Spirometer**. **a:** Spirometer A, **b:** Spirometer B mit zusätzlicher Stabilisierungshilfe

## 2.3.2 Versuchsaufbau

Die Positionierung im MRT erfolgte abhängig vom verwendeten Spirometer: Für das Spirometer A erfolgte eine Lagerung in Rückenlage mit den Füßen voran (*Feet First Supine*, FFS, Abb. 7a), für das Spirometer B in Rückenlage mit dem Kopf voran (*Head First Supine*,

HFS, Abb. 7b). Ferner erhielten die Probandinnen und Probanden ein MR-taugliches 4-Kanal-EKG zur Erfassung des Herzzyklus sowie einen Bauchgurt zur geräteinternen Aufzeichnung der Ateminformationen.

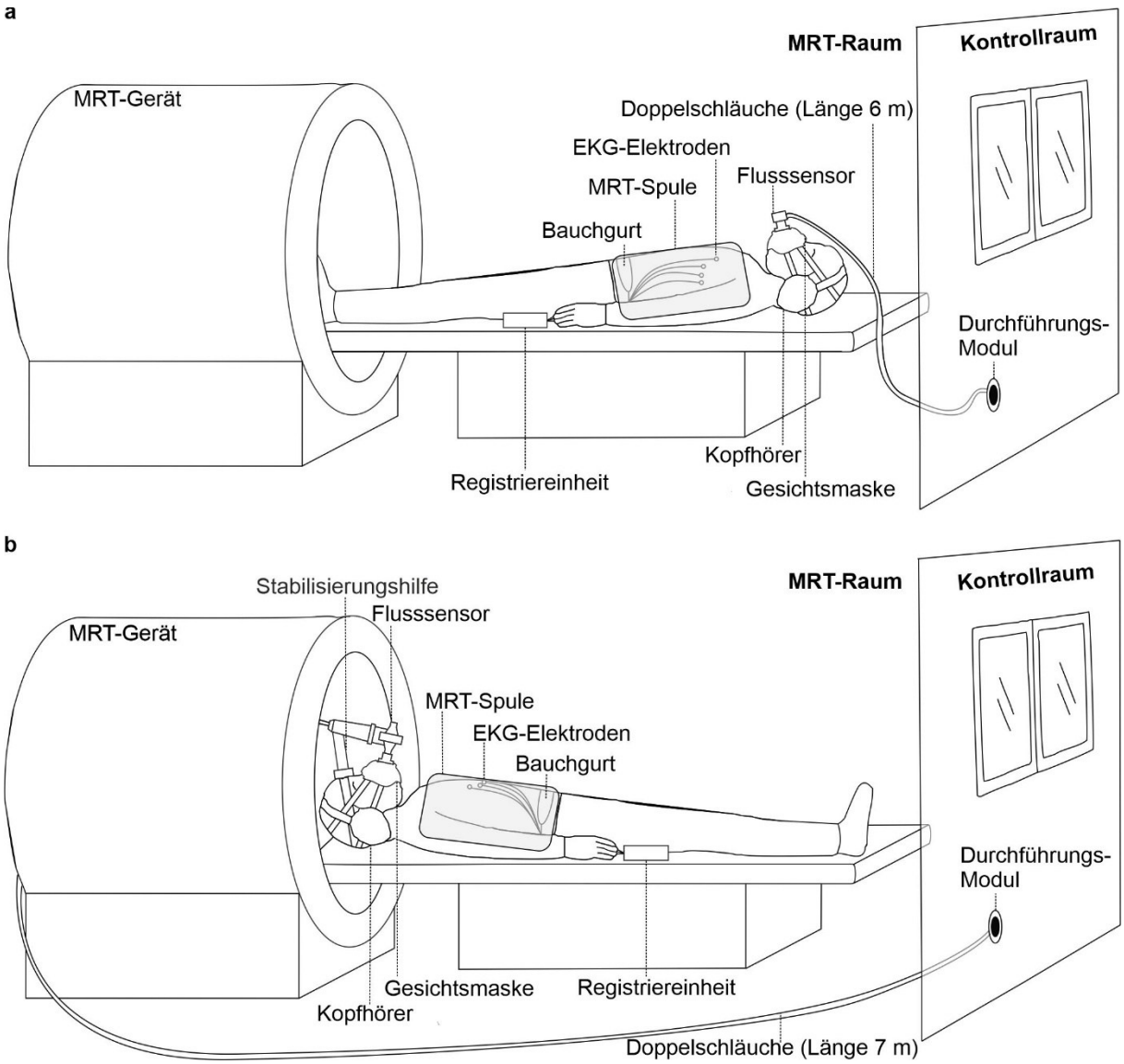



**Abb. 7: Schematischer Versuchsaufbau im MRT-Raum.** Darstellung des Untersuchungsaufbaus mit zwei Spirometersystemen, **a:** Spirometer A: Positionierung fußwärts (FFS), Schlauchlänge 6 m, **b:** Spirometer B: Positionierung kopfwärts (HFS), Schlauchlänge 7 m, zusätzlich Stabilisierungshilfe für das Spirometer. MRT = Magnetresonanztomographie; EKG = Elektrokardiogramm; m = Meter, HFS = *Head First Supine*, FFS = *Feet First Supine*

## 2.3.3 Untersuchungsprotokoll

**Planungssequenzen (*Localizer*)**

Als Planungssequenzen (*Localizer*) wurden konventionelle MRT-Sequenzen verwendet, gemäß der Standardprotokolle der Institution sowie den Empfehlungen zu standardisierten CMR-Protokollen (80).

Zunächst wurden Übersichts-Sequenzen des Thorax akquiriert (sagittal, frontal und transversal, Abb. 8a), im Anschluss eine *Half-Fourier-Acquisition Single-Shot Turbo-Spin-Echo* (HASTE)-Sequenz als transversales Set durch den Brustkorb (Abb. 8b). Danach wurden als erste kardiale *Localizer* mittig durch die Herzspitze und das Zentrum der Mitralklappe ein 2-Kammer-Blick und ein 4-Kammer-Blick als Einzelbild-Sequenzen sowie senkrecht zum interventrikulären Septum ein Kurzachsen-Stapel (8 Bilder) angefertigt (Abb. 8c). Anhand dieser Bilder wurden der 4-Kammer- und 2-Kammer-Blick als Cine-MRT-Sequenzen, also dynamische MRT-Sequenzen zur bewegten Darstellung kardialer Funktionsabläufe, retrospektiv EKG-getriggert in endexspiratorischem Atemanhalt erfasst (Abb. 8 d-e). Auf Basis dieser Ansichten wurden die Echtzeit-Kurzachsenbilder im 4-Kammer-Blick senkrecht zum interventrikulären Septum in Endexspiration und in der Enddiastole ausgerichtet.

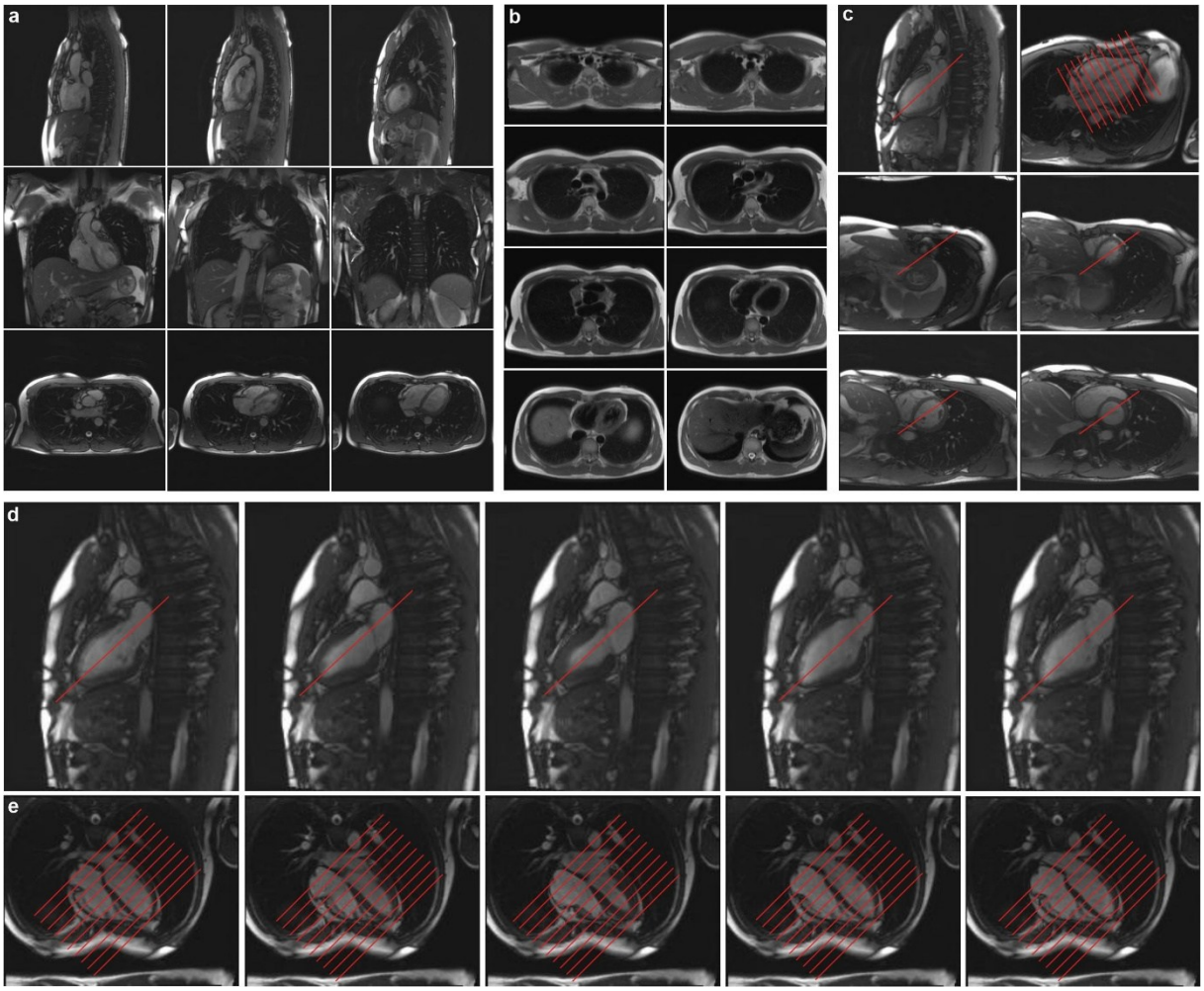



**Abb. 8: Planung der Kurzachsenorientierung für die Volumetrie.** Übersicht der *Localizer*-Sequenzen zur Vorbereitung des Kurzachsen-Sets, **a-c:** Atemunabhängige *Localizer*: **a:** sagittale, frontale und transversale Übersichtssequenzen des Thorax, **b:** HASTE transversal durch den Thorax, **c:** erste kardiale *Localizer* (2-Kammer-, 4-Kammer-Blick, kurze Achse), **d-e:** Atemabhängige Localizer, Cine-MRT-Sequenzen: **d:** 2-Kammer-Blick in Endexspiration **e:** 4-Kammer-Blick in Endexspiration. Ausrichtung der Kurzachsenebene für die Volumetrie anhand des 4-Kammer-Blicks in Endexspiration und Enddiastole, senkrecht zum Septum. Rote Linien: geplante Bildebenen der nachfolgenden Sequenzen. HASTE = *Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin Echo*.

**Synchronisation von Spirometrie und MRT**

Zur exakten Kopplung von Spirometrie- und MRT-Signalen wurde gleichzeitig mit einem Atemmanöver („Zeitstempel“) eine 30 Sekunden dauernde Echtzeit-Sequenz („Synchronisationssequenz“) in mittventrikulärer Kurzachsen-Orientierung aufgenommen.

Das Atemmanöver bestand aus 2-3 regulären Atemzügen, gefolgt von einer Atempause von 3-5 Sekunden, einem schnellen und tiefen Ein- und Ausatmen, einer erneuten Atempause von 3-5 Sekunden, und anschließenden regulären Atemzügen (Abb. 9).

Zur Synchronisation wurden der Zeitpunkt des Beginns der tiefen Inspiration sowie der Zeitpunkt der maximalen tiefen Inspiration verwendet.

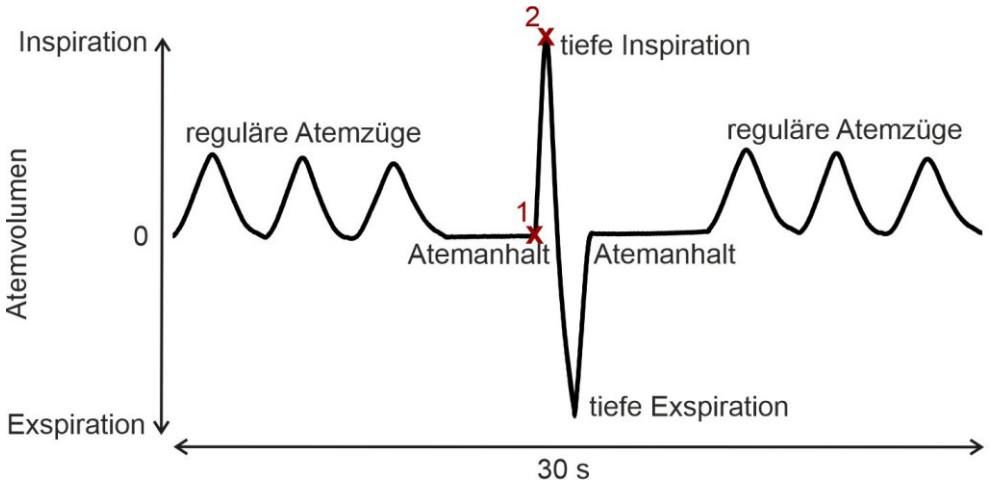



**Abb. 9: Atemmanöver zur Synchronisation von MRT- und Spirometrie-Daten.** Schematische Darstellung des Atemmanövers über 30 s. y-Achse: Atembewegung mit Inspiration (oben) und Exspiration (unten). Ablauf: mehrere reguläre Atemzüge, Atemanhalt (2–3 s), schnelles, tiefes Ein- und Ausatmen, erneuter Atemanhalt (2–3 s), erneute reguläre Atemzüge. Synchronisationszeitpunkte (rote Kreuze): Beginn der tiefen Inspiration (1), Maximum tiefe Inspiration (2). s = Sekunden.

**Volumetrie**

Die Volumetrie-Sequenzen wurden mit einer zeitlichen Auflösung von 30 Bildern pro Sekunde (Bilddauer: 33 ms) aufgenommen. Die Schichtdicke betrug 8 mm, die Schichten folgten ohne räumlichen Abstand aufeinander (*Distance Factor* 0%).

Pro Schicht wurden 900 Bilder akquiriert (Dauer pro Schicht: 30 s).

Die Anzahl der Schichten variierte je nach Größe des Herzens zwischen 19 und 23 Schichten (21,8 ± 1,7 Schichten), entsprechend einer Gesamtdauer der Volumetrie von 9 Minuten und 30 Sekunden bis zu 11 Minuten und 30 Sekunden.

Während der Volumetrie erhielten die Probandinnen und Probanden über Kopfhörer ein Atemkommando mit einer kontrollierten Atemfrequenz von 12 vollständigen Atemzyklen (Ein- und Ausatmung) pro Minute.

Die Volumetrie-Sequenzen wurden bei fünf Untersuchungen in verschachtelter (*interleaved*) und bei zehn Untersuchungen in aufeinander folgender (*sequential*) Schichtreihenfolge aufgenommen. Die unterschiedlichen Akquisitionsmodi ergaben sich aus der methodischen Etablierungsphase des Untersuchungsprotokolls. Da sich die Ergebnisse der Volumetrien nicht signifikant zwischen beiden Aufnahmemethoden (siehe 6.1.3. Vergleich der Volumetrie-Aufnahmemethode) unterschieden, wurden beide Aufnahmemodi in die Auswertung inkludiert.

# 2.4 Post-Processing

## 2.4.1 Konturierung

Für die weitere Auswertung wurde das Endokard des linken Ventrikels, das Epikard des linken Ventrikels und der rechte Ventrikel konturiert (Abb. 11a).

Die Konturierung erfolgte mittels der kommerziellen Auswertesoftware Circle cvi42 (Version 5.13.9). Die Auswertung erfolgte im Short-Axis Modul. Dabei wurden, um die Interrater-Reliabilität zu erhöhen, die Konturen über jede Schicht mittels automatischer Konturierung erhoben. Es erfolgte eine kontinuierliche Konturerhebung anhand des Aufnahmezeitpunktes in jedem Bild, unabhängig von der Position des Bildes im Herzzyklus oder Atemzyklus. Als Voreinstellungen wurde eine gerundete Kontur (*smooth contours*) verwendet sowie die Papillarmuskeln exkludiert.

Die Konturen für Endokard und Epikard des linken Ventrikels sowie das Endokard des rechten Ventrikels wurden danach als XML-Workspace-Datei exportiert.

## 2.4.2 *ShortCardiac-Notebook*

Die XML-Konturdaten wurden in eigens entwickelte Software (*ShortCardiac-Notebook*, (81)) eingelesen. Das Notebook berechnet automatisiert Flächen, Durchmesser, den epikardialen/ endokardialen linksventrikulären Exzentrizitätsindex, den Umfang sowie septale Positions-/Krümmungsparameter und ordnet sie den entsprechenden Bildern zu (Abb. 11b).

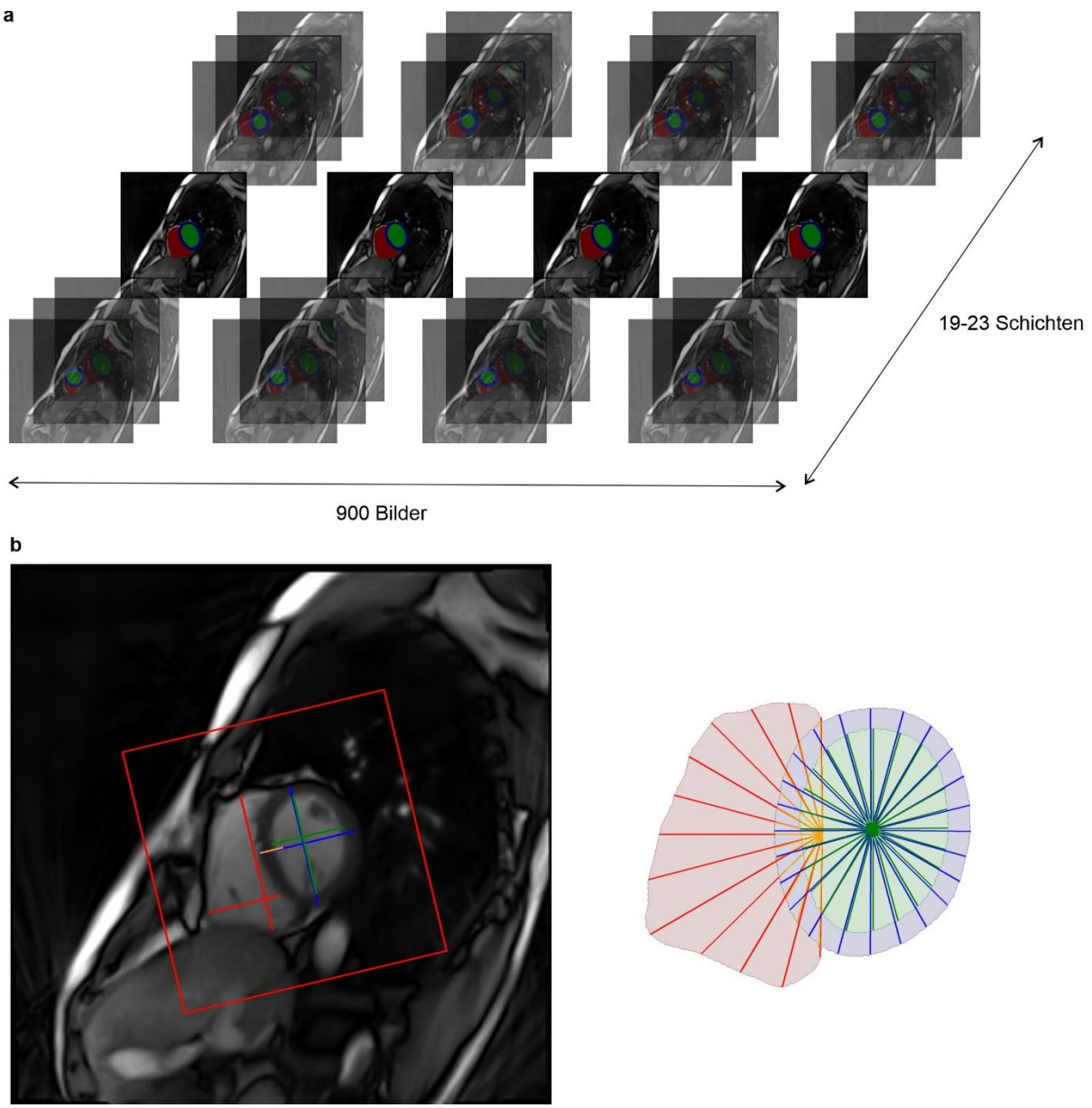



**Abb. 11: Konturierung und Parametererhebung aus Volumetrie und mittventrikulären Schichten.** Schematische Darstellung der Datenauswertung, **a:** Kurzachsen-Volumetrie-Sequenz mit 19–23 Schichten à 900 Bilder. Konturierung von RV, LV-Epikard und LV-Endokard in jedem Bild (sofern sichtbar), Export der Konturen zur weiteren Auswertung, **b**: Visualisierung der daraus berechneten Parameter im *ShortCardiac-Notebook*: Durchmesser zur Bestimmung des Exzentrizitätsindex (linke Bildhälfte), Flächen der Ventrikel, radiale Speichen (rechte Bildhälfte). Farbcodierung: RV rot, LV-Endokard grün, LV-Epikard blau, Septumparameter gelb. RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EI = Exzentrizitätsindex.

## 2.4.3 Korrelation von MRT-Bildern und Spirometrie

Zur Synchronisation der Spirometrie-Daten mit den MRT-Bildern wurde ein in der Arbeitsgruppe entwickeltes und etabliertes Python-Notebook verwendet. Hierbei wurden respiratorische Informationen aus den Bildern der Synchronisations-Sequenz über die Signalintensität einer ROI über dem Zwerchfell oder der Thoraxwand erhoben (Abb. 10c,e)

und die Signalverläufe mit den simultan akquirierten spirometrischen Informationen (Atemvolumen und Atemfluss) abgeglichen (Abb. 10a,b).

Als Referenzpunkt diente dafür einerseits der Beginn der tiefen Inspiration in der Atemfluss-Kurve, andererseits der Zeitpunkt der maximalen tiefen Inspiration in der Atemvolumen-Kurve.

Durch die Kontinuität der Spirometrie-Daten und die abgespeicherten DICOM-Zeitstempel der MRT-Bilder konnten so auch für die folgenden Volumetrien die Daten miteinander verknüpft werden.

Zusätzlich erfolgte, wenn möglich, eine Validierung anhand der atemabhängigen Herzbewegung im Thorax, definiert über die Bewegung des Septummittelpunktes (= linearer Mittelpunkt zwischen dem anterioren und inferioren Kontaktpunkt des rechten und linken Ventrikels in der Kurzachsen-Orientierung) (Abb. 10d,f). Die Koordinaten des Septummittelpunktes wurden aus den konturierten Bilddaten mithilfe des *ShortCardiac*-Notebooks berechnet.

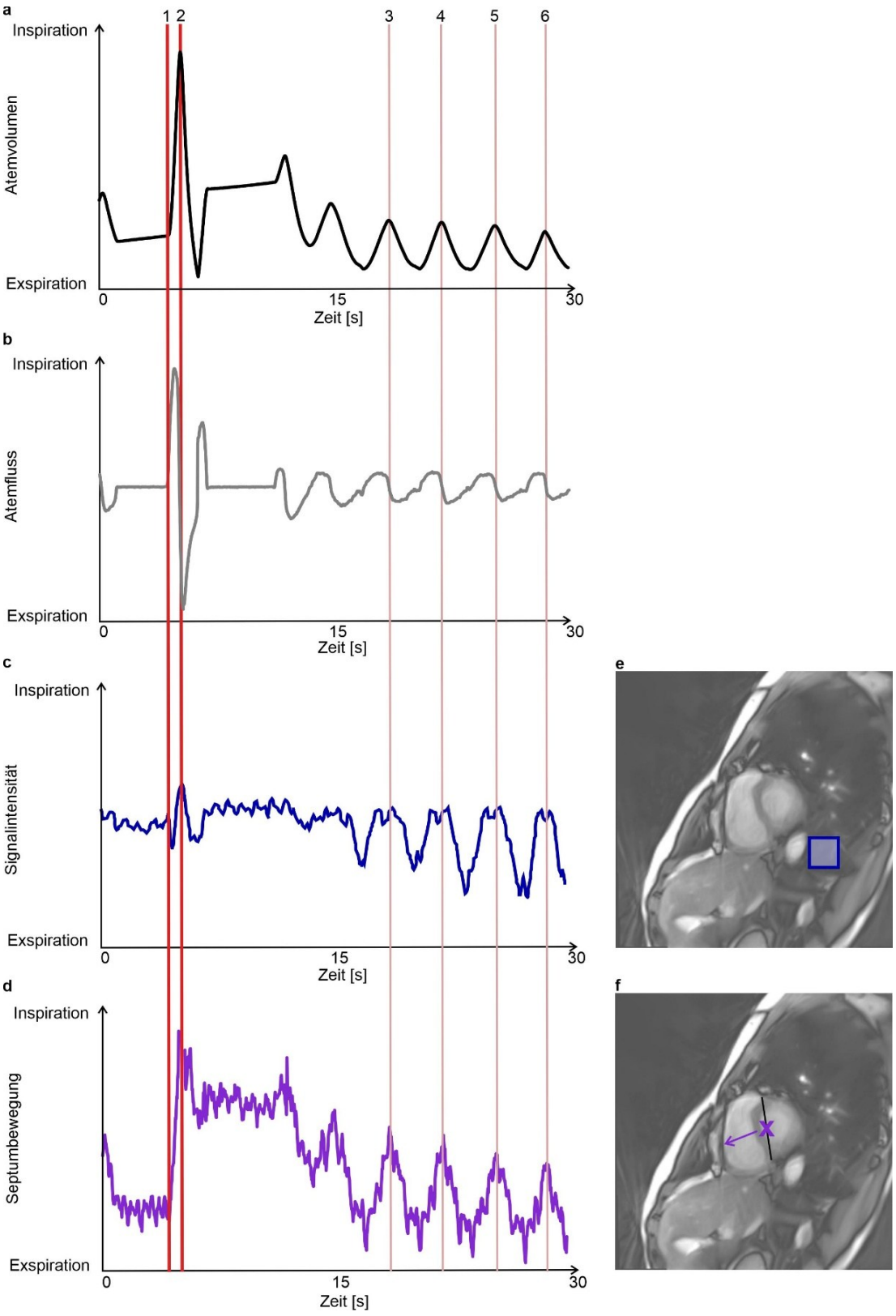



**Abb. 10: Synchronisation von MRT-Bildern und Spirometrie-Daten.** Zeitliche Zuordnung der Datensätze anhand der Synchronisationssequenz. x-Achse: Zeit (s). y-Achse: Inspiration (oben), Exspiration (unten). **a:** Atemvolumen (schwarz), **b:** Atemfluss (grau), **c:** Signalintensitätsänderung einer ROI im MRT (blau), **d:** Septumbewegung (violett), berechnet als Bewegung des Septummittelpunktes (Mittelpunkt zwischen oberem und unterem Kontaktpunkt der Ventrikel) in anteriokaudaler Richtung, **e:** beispielhafte Darstellung der ROI im MRT-Bild, **f:** beispielhafte Darstellung der Septumbewegung im MRT-Bild. Synchronisationszeitpunkte (rot): Start der tiefen Inspiration (1), Wendepunkt mit maximalem Atemvolumen (2). Plausibilitätsprüfung anhand der Maxima regulärer Atemzüge (3-6). ROI = *Region of Interest,* MRT = Magnetresonanztomographie

### 2.4.4 Ausschluss von Atemzügen

Zur Sicherstellung homogen interpretierbarer Daten wurden Atemzüge ausgeschlossen, die nicht dem vorgegebenen Atemkommando entsprachen (z.B. signifikant kürzere/längere Atemzüge, Atempausen).

### 2.4.5 Definition der Zeitpunkte von Endsystole und Enddiastole

Zur weiteren Analyse der Daten war eine Definition der endsystolischen und enddiastolischen Zeitpunkte essenziell. Dies geschah aufgrund der unterschiedlichen Atemabhängigkeit der Dauer von Systole und Diastole auf zwei Wegen.

Die systolische Dauer zeigt grundsätzlich eine geringe Atemvariabilität (14). Für die Definition der Endsystole (ES) wurde daher in der mittventrikulären Schicht visuell für jeden Herzzyklus das Bild mit der geringsten linksventrikulären Fläche identifiziert; daraus wurde pro Proband/in ein mittlerer ES-Zeitpunkt bestimmt und auf die übrigen Schichten übertragen.

Im Gegensatz dazu zeigen Diastolen eine große Atemvariablität, sodass diese für jeden Herzzyklus neu bestimmt werden müssen. Daher wurde die Enddiastole (ED) anhand der in den DICOM-Bildern abgespeicherten EKG-Informationen definiert. Mada et al. zeigten, dass das Maximum der R-Zacke eine valide Alternative zur Bestimmung der Enddiastole ist (82). Als ED-Zeitpunkt wurde das Bild definiert, welches sich unmittelbar (max. 33 ms) vor der R-Zacke befindet. Da die EKG-Information in den DICOM-Bildinformationen als Trigger Time abgespeichert ist, die sich als Zeit nach der R-Zacke definiert, wurde somit für jeden Herzzyklus das Bild mit der größten Trigger Time als ED-Zeitpunkt definiert.

### 2.4.6 Lineare Interpolation

Die extrahierten Werte für Enddiastole und Endsystole wurden linear zwischen benachbarten Zeitpunkten interpoliert, um die Daten auf eine feinere zeitliche Achse zu bringen (Abb. 12a-d).

Für jede Schicht wurden die Interpolationen der einzelnen Atemzüge übereinandergelegt und gemittelt, sodass pro Proband/in und Schicht ein „gemittelter Atemzyklus“ mit 150 Zeitpunkten (33 ms Abtastrate) und einer Dauer von 5 Sekunden vorlag (entsprechend 30 s bzw. 900 Bildern pro Schicht / 6 Atemzüge bei einer Atemfrequenz von 12/min) (Abb. 12e-h).

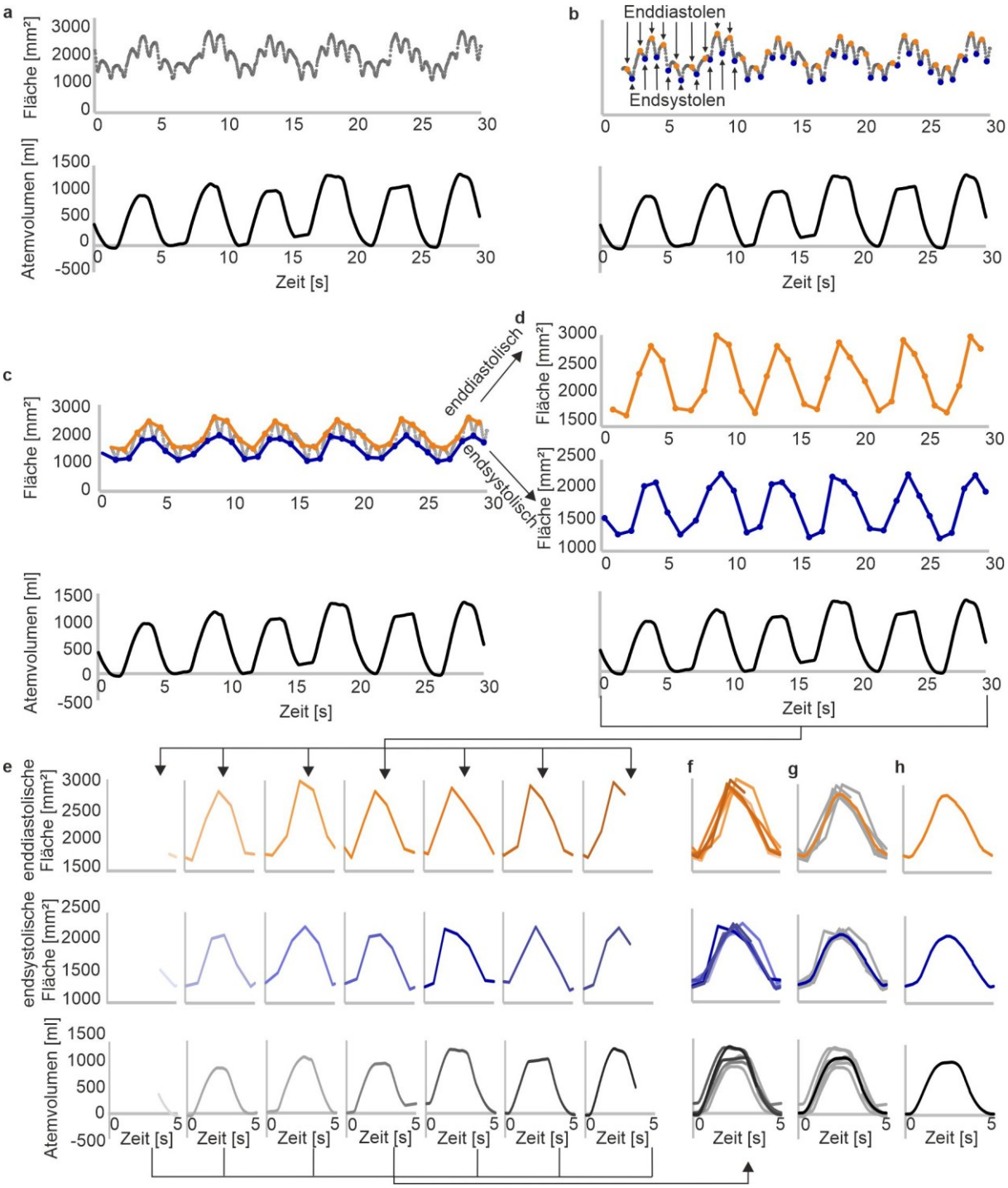



**Abb. 12**: **Erstellung individueller Mittelwertkurven über den Atemzyklus.** Schematische Darstellung der Berechnung einer Mittelwertkurve am Beispiel der rechtsventrikulären Fläche eines Probanden. x-Achse: Zeit (s). Parallel in allen Schritten: Atemvolumen (schwarz). **a:** Rohdaten des Parameters, **b:** Rohdaten mit markierten Zeitpunkten der ED (orange) und ES (blau), **c:** Lineare Interpolation zwischen aufeinanderfolgenden ED- bzw. ES-Zeitpunkten. **d:** Aufteilung in zwei Diagramme: ED-Kurven (oben) und ES-Kurven (unten). **e:** Aufteilung der Gesamtdaten in einzelne Atemzüge, **f:** Überlagerung der Kurven der einzelnen Atemzüge, **g:** Überlagerte Atemzüge mit resultierender Mittelwertkurve, **h:** Mittelwertkurve. ES = Endsystole, ED = Enddiastole, s = Sekunden.

**Berechnung der Volumina**

Anhand der gemittelten Flächenwerte der Ventrikel wurden mittels Scheibchensummationsmethode (*Simpson Method*), einem etablierten Verfahren für die Bestimmung kardialer Volumina (83, 84) das enddiastolische Volumen (EDV) und das endsystolische Volumen (ESV) berechnet. Die enddiastolischen beziehungsweise endsystolischen Flächen der Ventrikel wurden für alle Schichten summiert und mit der Schichtdicke (8 mm) multipliziert (Abb. 13).

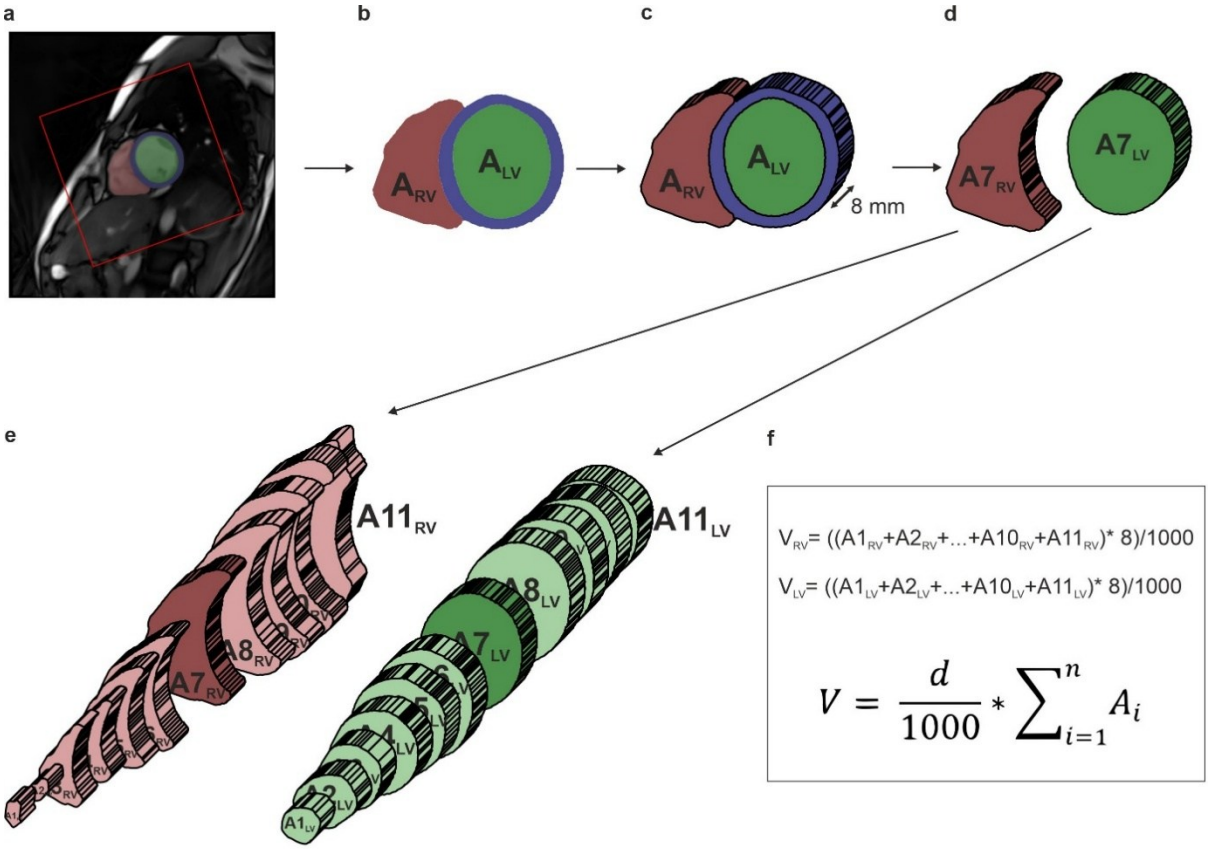



**Abb. 13: Bestimmung ventrikulärer Volumina mittels Scheibchensummationsmethode.** Schematische Darstellung der Volumenberechnung aus MRT-Kurzachsenschnitten. **a:** MRT-Bild mit eingezeichneten Konturen, **b:** Extraktion der Flächen aus den MRT-Bildern, **c:** Multiplikation der Flächen mit der Schichtdicke (8 mm), **d:** Berechnung der Volumina einer einzelnen Schicht, **e:** Addition der Volumina aller Schichten zur Bestimmung der Gesamtvolumina von RV und LV, **f:** Beispielhafte Berechnung anhand eines Probanden mit 11 Schichten für LV und RV sowie allgemeine Formel der Scheibchensummationsmethode. Farbcodierung: RV rot, LV grün, Epikard blau. RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, V = Volumen, A = Fläche, d = Schichtdicke, n = Anzahl der Schichten; i = Summationsindex; 1000 = Umrechnungsfaktor von mm³ zu ml, ml = Milliliter, mm = Millimeter, mm² = Quadratmillimeter, mm³ = Kubikmillimeter

Um Sprungartefakte zu vermeiden, wurden nur Schichten einbezogen, die, getrennt nach Enddiastolen und Endsystolen, vollständige Konturen beider Ventrikel aufwiesen (Abb. 14).

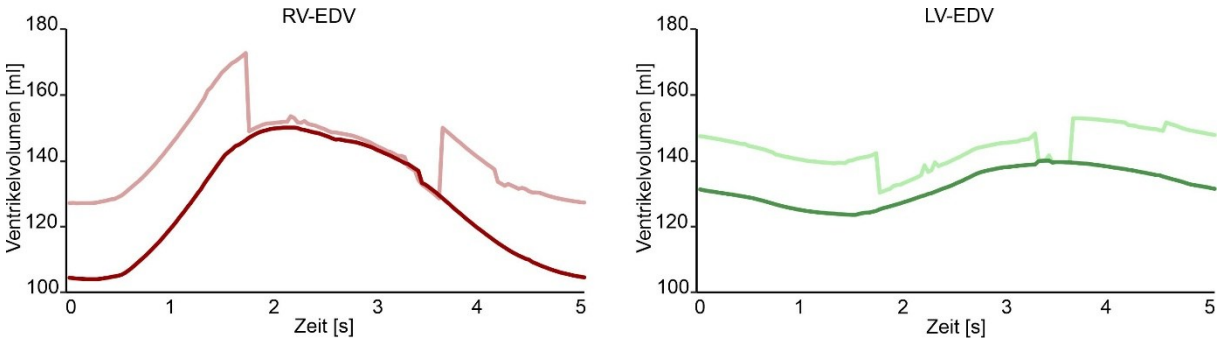



**Abb. 14: Ventrikelvolumina vor und nach Exklusion von Randschichten**. Exemplarische Darstellung der Mittelwertkurven des RV-EDV (rot, links) und des LV-EDV (grün, rechts) eines Probanden über den Atemzyklus vor (hell) und nach (dunkel) der Exklusion der Randschichten. Die Exklusion geschah separat für Enddiastolen und Endsystolen. Deutlich sind Sprungartefakte zu sehen, die die Bestimmung der Extremwerte beeinflussen.

Durch Subtraktion des ESV vom EDV wurde das Schlagvolumen (SV) für jeden Herzzyklus berechnet (SV = EDV - ESV). Für die Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) wurde das SV mit der Herzfrequenz (HF) multipliziert (HZV = SV * HF).

## 2.4.7 Extremwerte und (normierte) Mittelwert-Kurven

Aus den gemittelten Kurven wurden für jede Probandin und jeden Probanden Maxima und Minima sowie deren Zeitpunkte innerhalb des Atemzyklus bestimmt.

Zur Darstellung gruppenweiter Verläufe wurden aus den gemittelten Variablenkurven Mittelwertkurven über alle Probandinnen und Probanden gebildet; zusätzlich wurden für jeden Parameter normierte Kurven (0 = Minimum, 1 = Maximum, Berechnung: $x_{norm}$ = (x-Min)/(Max-Min)) erzeugt, um die zeitlichen Muster unabhängig von Absolutwerten zu visualisieren.

Zur Quantifizierung der atemzyklusabhängigen Veränderungen wurde die relative Zunahme vom Minimal- zum Maximalwert berechnet ((Max/Min) -1), um den prozentualen Anstieg des Maximalwertes gegenüber dem Minimalwert zu beschreiben.

## 2.4.8 Indizierung

Wenn benötigt, wurden die berechneten Volumina auf die Körperoberfläche (*Body Surface Area* (BSA) nach Du Bois (85)) indiziert.

Die Atemvolumina wurden auf die Körpergröße und auf das vorhergesagte Gewicht (*Predicted Body Weight* (PBW)) nach Devine (86)) indiziert.

## 2.5 Statistische Auswertung

### 2.5.1 Software

Die statistische Auswertung erfolgte getrennt für lineare und zirkuläre Daten.

Die lineare Statistik wurde mit SPSS (Version 31.0.0.0(117)) durchgeführt.

Analysen zirkulärer Daten und spezialisierte Zeitreihenanalysen erfolgten unter Inanspruchnahme einer Statistikberatung. Die Durchführung erfolgte in R (Version 4.4.2) mit speziellen Packages (*rmarkdown* (Version 2.30), *knitr* (Version 1.51), *circular*).

### 2.5.2 Lineare Statistik

Kontinuierliche lineare Variablen wurden mittels deskriptiver Statistik beschrieben und als Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum angegeben.

Zum Vergleich der Minima und Maxima wurden paarweise Vergleiche mithilfe des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben durchgeführt.

Unterschiede zwischen Probandengruppen (z.B. männlich/weiblich) wurden mit dem Mann–Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben analysiert. Zusammenhänge zwischen linearen Parametern wurden mithilfe des Pearson-Korrelationskoeffizienten untersucht.

Ein Vergleich der Populationswerte mit Referenzwerten aus der Literatur erfolgte anhand des Vergleiches der Konfidenzintervalle sowie anhand des z-Wertes.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs der Verläufe der Mittelwertkurven einzelner Parameter wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

### 2.5.3 Kreisstatistik

Da die Zeitpunkte von Maxima und Minima innerhalb des Atemzyklus periodische Größen darstellen, bei denen Anfang und Ende definitionsgemäß zusammenfallen, wurden diese mittels zirkulärer Statistik analysiert.

Zur Berücksichtigung der zyklischen Eigenschaften wurden die Zeitpunkte zunächst auf die Dauer eines normierten Atemzyklus (5 Sekunden bei einer Atemfrequenz von 12/min.) bezogen und anschließend in Winkelwerte im Bogenmaß transformiert (0–2π Radiant).

Zur deskriptiven Beschreibung der zirkulären Daten wurden der zirkuläre Mittelwert, die resultierende Vektorlänge (*resultant vector length*, RVL) sowie die zirkuläre Standardabweichung bestimmt.

Die RVL stellt ein Maß für die Konzentration der Winkelwerte dar und kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Werte nahe 1 entsprechen einer starken Bündelung der Zeitpunkte, während Werte nahe 0 eine breite Streuung anzeigen.

Zur intuitiveren Darstellung und Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurden die resultierenden Werte aus dem Radiantenmaß wieder in Sekunden des Atemzyklus (0-5 s) übersetzt.

Für paarweise Vergleiche zirkulärer Daten wurde der gepaarte Moore's-Test (87) verwendet, das zirkuläre Analogon des gepaarten t-Tests.

Die Berechnung der p-Werte erfolgte mittels Monte-Carlo-Permutationstest mit 9999 Permutationen. Es wurde bei multiplen Vergleichen eine Bonferroni-Korrektur angewendet

Zusammenhänge zwischen zwei zirkulären Variablen wurden mithilfe des Jammalamadaka-Sarma-Korrelationskoeffizienten (88) analysiert, welcher speziell für periodische Daten entwickelt wurde und die zyklische Struktur der Winkelwerte berücksichtigt.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Probandenkollektiv

Zwischen den 10 Probandinnen und 5 Probanden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Alter (p = 0,838), der Körpergröße (p = 0,108), dem BMI (p = 0,099) und dem Zeitpunkt von Endsystole (p = 0,513) und Enddiastole (p = 0,075) (Tabelle 1). Der durchschnittliche Zeitpunkt der Endsystole lag bei 330 ± 24 ms, der durchschnittliche Zeitpunkt der Enddiastole bei 796 ± 113 ms nach der R-Zacke.

Signifikante Unterschiede (p <0,05) zwischen den Geschlechtergruppen bestanden in Körpergewicht, Körperoberfläche und dem *Predicted Body Weight* (PBW). Diese zeigten in dem männlichen Kollektiv höhere Werte.

| | **Gesamt: n = 15** | **Weiblich: n = 10** | **Männlich: n = 5** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|
| **Variable** | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | p |
| Alter [Jahre] | 24,7 ± 2,6 (21 - 30) | 24,5 ± 2,0 (22 - 28) | 25,2 ± 3,7 (21 - 30) | 0,838 |
| Körpergröße [cm] | 173,2 ± 9,9 (157 - 186) | 169,9 ± 9,8 (157 - 186) | 179,8 ± 6,9 (170 - 186) | 0,108 |
| Körpergewicht [kg] | 65,9 ± 10,9 (50 - 86) | 60,5 ± 6,3 (50 - 69) | 76,6 ± 10,5 (63 - 86) | **0,014*** |
| Körperoberfläche nach DuBois [m²] | 1,78 ± 0,18 (1,48 - 2,11) | 1,70 ± 0,14 (1,48 - 1,91) | 1,95 ± 0,14 (1,79 - 2,11) | **0,013*** |
| BMI [kg/m²] | 21,89 ± 2,5 (18,61 - 27,76) | 20,96 ± 1,41 (19,37 - 23,59) | 23,74 ± 3,31 (18,61 - 27,76) | 0,099 |
| PBW nach Devine [kg] | 65,9 ± 10,3 (49,7 - 80,6) | 61,4 ± 8,9 (49,7 - 76,1) | 74,9 ± 6,3 (66 - 80,6) | **0,011*** |
| Durchschnittlicher ES-Zeitpunkt [ms nach R-Zacke] | 330 ± 24 (288 – 368) | 333 ± 26 (288 - 368) | 325 ± 23 (305 - 351) | 0,513 |
| Durchschnittlicher ED-Zeitpunkt [ms nach R-Zacke] | 796 ± 113 (626 - 970) | 755 ± 115 (626 - 970) | 878 ± 47 (816 - 948) | 0,075 |

**Tabelle 1: Probandeninformationen**. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, BMI = *Body Mass Index*, PBW = *Predicted Body Weight,* ES = Endsystole, ED = Enddiastole, HF = Herzfrequenz, p= 2-seitige Signifikanz. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

## 3.2 Atemparameter und Herzfrequenz über den Atemzyklus

Das Atemvolumen der Probandinnen und Probanden variierte im Atemzyklus von einem mittleren minimalen Atemvolumen von 17 ± 32 ml zu einem mittleren maximalen Atemvolumen von 1179 ± 565 ml (Tabelle 2). Das mittlere Atemzugvolumen lag bei 1162 ± 574 ml. Der mittlere minimale Atemfluss lag bei -0,66 ± 0,35 l/s, der mittlere maximale Atemfluss bei 0,64 ± 0,34 l/s. Es zeigten sich weder für absolute noch für indizierte Atemparameter signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtergruppen.

Die Herzfrequenz variierte im Atemzyklus zwischen einer minimalen Frequenz von 72,8 ± 12,5/min und einer maximalen Frequenz von 82,8 ± 13,0/min. Die maximale Herzfrequenz zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern mit einer höheren Herzfrequenz bei den weiblichen Probandinnen.

| | **Gesamt n = 15** | **Weiblich n = 10** | **Männlich n = 5** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|
| **Variable** | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | p |
| Minimum Atemvolumen [ml] | 17 ± 32 (-33 - 94) | 12 ± 29 (-33 - 74) | 27 ± 40 (-11 - 94) | 0,440 |
| Maximum Atemvolumen [ml] | 1179 ± 565 (256 - 2255) | 1271 ± 675 (256 - 2255) | 993 ± 166 (759 - 1165) | 0,594 |
| Atemzugvolumen [ml] | 1162 ± 574 (243 - 2245) | 1260 ± 681 (243 - 2245) | 966 ± 195 (665 - 1154) | 0,513 |
| Atemzugvolumen/Körpergröße [ml/cm] | 6,74 ± 3,38 (1,38 - 12,61) | 7,44 ± 3,97 (1,38 - 12,61) | 5,36 ± 0,96 (3,8 - 6,27) | 0,371 |
| Atemzugvolumen/PBW [ml/kg] | 18,25 ±10,02 (3,63 - 36,66) | 20,95 ± 11,4 (3,63 – 36,66) | 12,84 ± 2,06 (9,42 - 14,65) | 0,371 |
| Minimum Atemfluss [l/s] | -0,66 ± 0,35 (-1,31 - -0,18) | -0,72 ± 0,39 (-1,31 - -0,18) | -0,54 ± 0,27 (-1,01 - -0,30) | 0,440 |
| Maximum Atemfluss [l/s] | 0,64 ± 0,34 (0,14 - 1,42) | 0,70 ± 0,38 (0,14 - 1,42) | 0,52 ± 0,21 (0,39 - 0,89) | 0,494 |
| Minimum Herzfrequenz [$min^{-1}$] | 72,8 ± 12,5 (59,0 - 100,9) | 76,6 ± 13,8 (59,0 - 100,9) | 65,2 ± 3,6 (59,2 - 68,7) | 0,165 |
| Maximum Herzfrequenz [$min^{-1}$] | 82,8 ± 13,0 (64,4 - 107,4) | 88,2 ± 12,7 (64,6 - 107,4) | 72,1 ± 3,4 (68,4 - 77,1) | **0,019*** |

**Tabelle 2: Atemparameter und Herzfrequenz der Probandinnen und Probanden**. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, PBW = *Predicted Body Weight,* p= 2-seitige Signifikanz, ml = Milliliter, cm= Zentimeter, kg = Kilogramm, l/s = Liter pro Sekunde, min = Minute. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

Der Verlauf der Mittelwertkurven von Atemvolumen, Atemfluss und Herzfrequenz ist in Abb. 15 dargestellt.

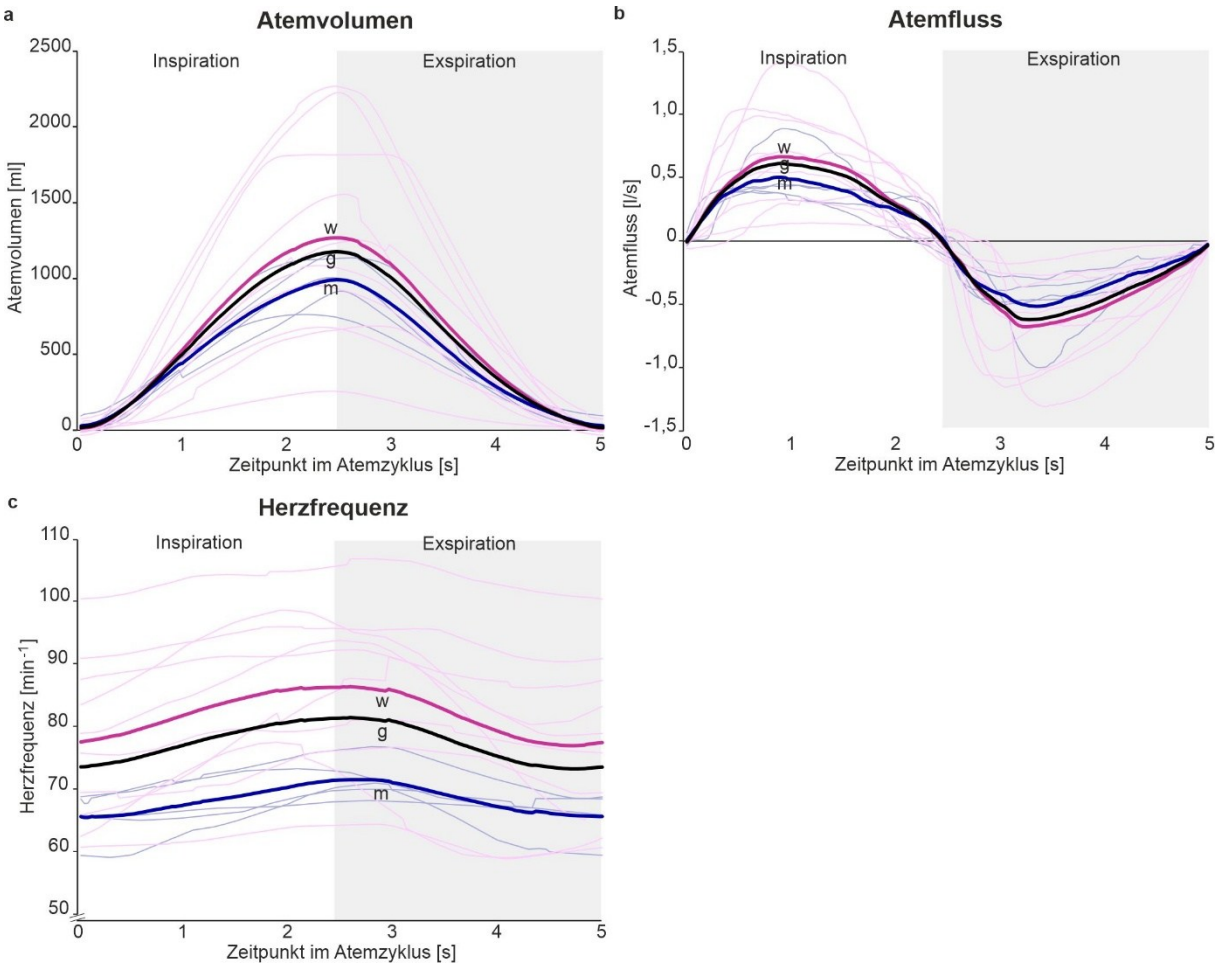



**Abb. 15: Verlauf der Atemparameter und der Herzfrequenz über den Atemzyklus.** Mittelwertkurven von **a:** Atemvolumen, **b**: Atemfluss und **c:** Herzfrequenz über den Atemzyklus in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). Dünne Linien: Mittelwertkurven einzelner Probandinnen und Probanden; dicke Linien: Mittelwerte der jeweiligen Population. Farbcodierung: männlich blau, weiblich pink, Gesamtmittelwert schwarz. x-Achse: Zeitpunkt im Atemzyklus (s). y-Achsen: Atemvolumen [ml], Atemfluss [l/s], Herzfrequenz [$min^{-1}$]. s = Sekunden, ml = Milliliter, l/s = Liter pro Sekunde, min = Minute, w = weiblich, m = männlich, g = gesamt

Zwischen den verwendeten Spirometersystemen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der resultierenden Atemparameter. Die entsprechenden Auswertungen sind im Anhang zu finden (siehe 6.1.2 Vergleich der Spirometer).

## 3.3 Atemzyklusabhängige Veränderung der ventrikulären Volumina

Die volumetrische Analyse zeigte für beide Ventrikel eine deutliche Atemabhängigkeit. Dies lässt sich bereits visuell am Verlauf der Mittelwertkurven feststellen (Abb. 16).

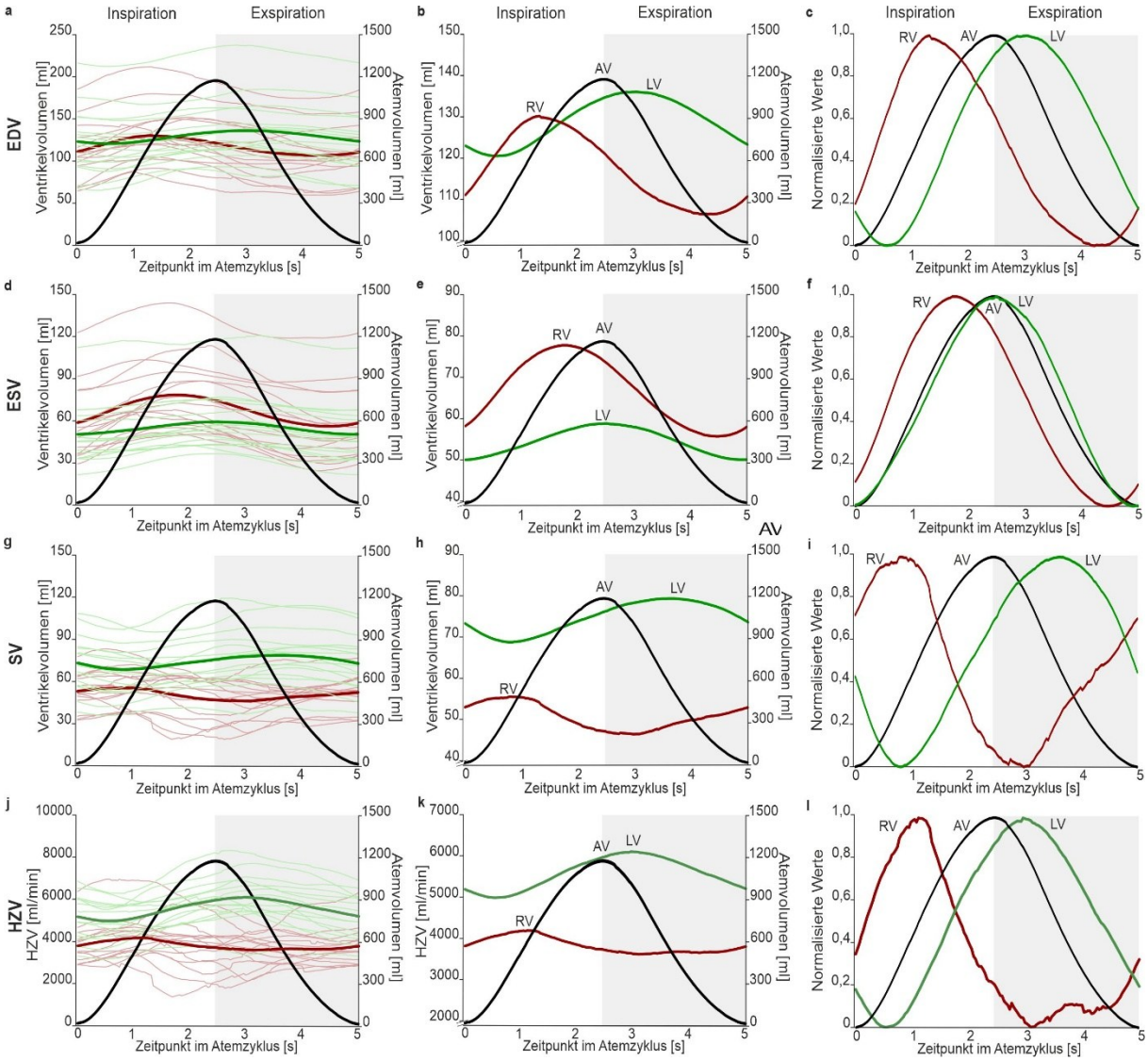



**Abb. 16: Verlauf ventrikulärer Volumenparameter im Atemzyklus.** Mittelwertkurven von EDV (**a-c**), ESV (**d-f**), SV (**g-i**) und HZV (**j-l**) über den Atemzyklus in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). Farbcodierung: RV rot, LV grün, AV schwarz. x-Achse: Zeitpunkt im Atemzyklus (s). **a,g,j:** Kurven aller Probandinnen und Probanden (dünn) und Gesamtmittelwert (dick), **b,h,k:** Gesamtmittelwert. y-Achsen: links Volumen (ml), rechts Atemvolumen (ml). **c,i,l:** Normalisierter Gesamtmittelwert; y-Achse: normalisierte Werte (0–1). AV = Atemvolumen, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, HZV = Herzzeitvolumen, s = Sekunden, ml = Milliliter, % = Prozent, min = Minute

Für RV und LV unterschieden sich Minimum und Maximum des EDV, ESV, SV und HZV jeweils signifikant. Die absoluten Minimal- und Maximalwerte sowie die individuellen Veränderungen der Ventrikelvolumina der einzelnen Probandinnen und Probanden während des Atemzyklus sind in Abb. 17 dargestellt.

Die relative Zunahme vom Minimum zum Maximum betrug im RV durchschnittlich 33 ± 17 % für das RV-EDV, 55 ± 34 % für das RV-ESV, 52 ± 41 % für das RV-SV und 51 ± 36 % für das RV-HZV. Im linken Ventrikel ergaben sich entsprechende Werte von 18 ± 10 % (LV-EDV), 25 ± 18 % (LV-ESV), 21 ± 9 % (LV-SV) bzw. 28 ± 14 % (LV-HZV) (Tabelle 3).

Insgesamt waren die respirationsbedingten Variationen aller Parameter im rechten Ventrikel ausgeprägter als im linken. In beiden Ventrikeln zeigte das ESV die größte relative Variation, gefolgt von SV und EDV. Im linken Ventrikel variierte das HZV stärker als die übrigen Parameter, während die Variation des RV-HZV geringer ausfiel als die von RV-ESV und RV-SV.

Die Variation zwischen Minimum und Maximum war für alle Parameter des RV stärker als für die des LV. Zudem variierte jeweils das ESV am prozentual stärksten vor dem SV und dem EDV. Das LV-HZV variierte stärker als die anderen Parameter des LV. Im rechten Ventrikel variierte das RV-HZV weniger als das RV-ESV und RV-SV.

Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich für alle Parameter bis auf die HZV beider Ventrikel und das RV-SV mit höheren Mittelwerten in der männlichen Gruppe. Diese Unterschiede zeigten sich auch in den auf die Körperoberfläche indizierten Ventrikelvolumina, die entsprechenden Werte sind der Übersichtlichkeit halber nicht im Ergebnisteil aufgeführt, sondern im Anhang angefügt (siehe 6.1.1 Indizierte Volumina).

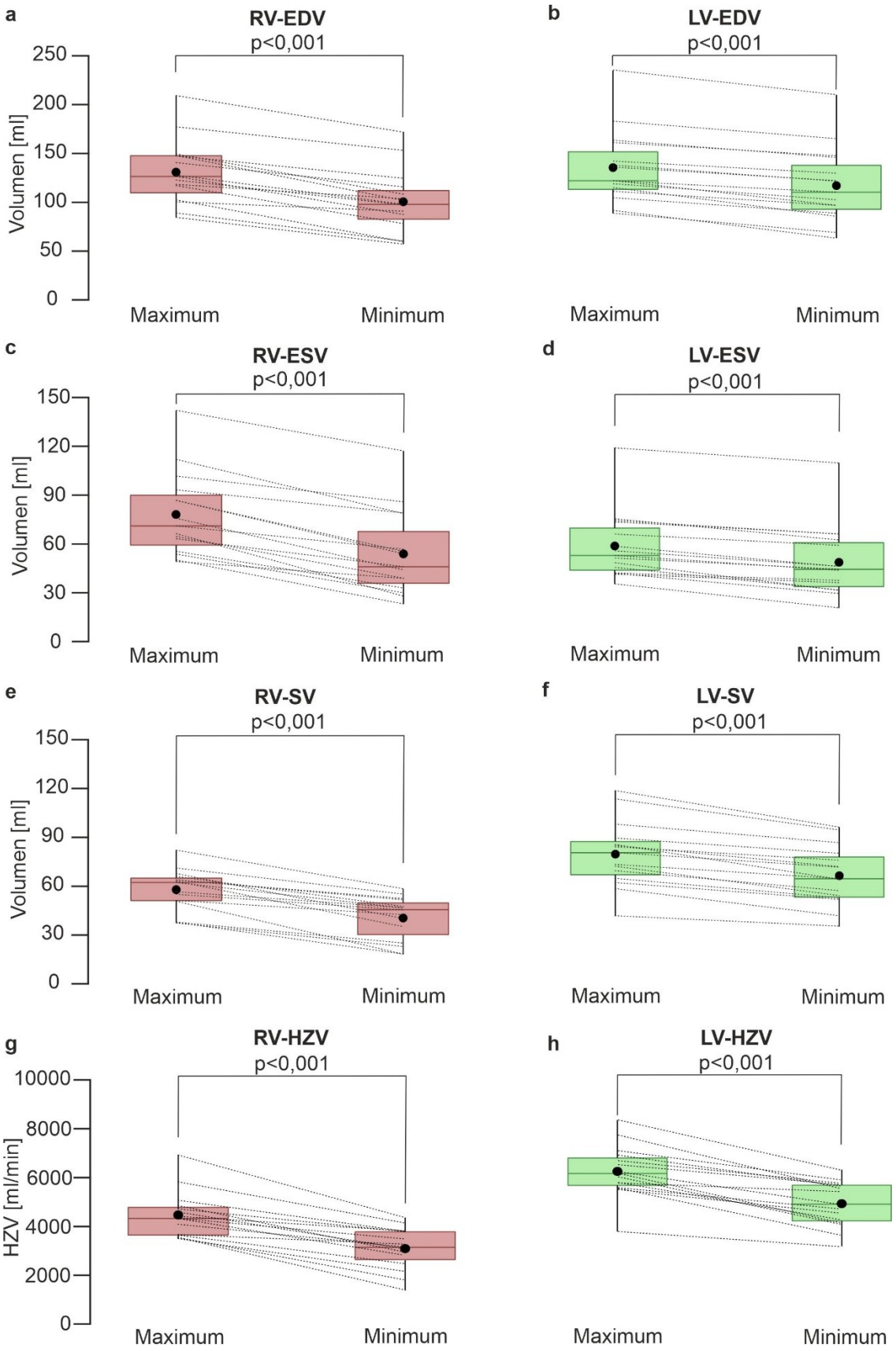



**Abb. 17: Minima und Maxima ventrikulärer Volumina im Atemzyklus.** Boxplots der Minima und Maxima von EDV (**a,b**), ESV (**c,d**), SV (**e,f**) und HZV (**g,h**). Je Parameter: Minimum und Maximum des RV (rot, **a,c,e,g**) und LV (grün, **b,d,f,h**) sowie Verbindungskurven der einzelnen Probandinnen und Probanden (gestrichelte Linien). y-Achse: Volumen in ml. RV = rechter Ventrikel; LV = linker Ventrikel; EDV = enddiastolisches Volumen; ESV = endsystolisches Volumen; SV = Schlagvolumen; ml = Milliliter, p= 2-seitige Signifikanz.

| | | **Gesamt: n = 15** | **Wilcoxon** (Zunahme in %) | **Weiblich: n = 10** | **Männlich: n = 5** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variable** | | MW ± SD (Min - Max) | p (MW ± SD) | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | p |
| **RV-EDV [ml]** | **Min** | 103 ± 32 (59 - 174) | **<0,001*** (33 ± 17)** | 91 ± 28 (59 - 155) | 127 ± 28 (104 - 174) | **0,013*** |
| | **Max** | 133 ± 33 (87 - 211) | | 119 ± 26 (87 - 179) | 161 ± 28 (143 - 211) | **0,008**** |
| **RV-ESV [ml]** | **Min** | 55 ± 26 (24 - 118) | **<0,001*** (55 ± 34)** | 43 ± 16 (24 - 80) | 79 ± 26 (55 - 118) | **0,008**** |
| | **Max** | 79 ± 26 (50 - 143) | | 67 ± 18 (50 - 113) | 103 ± 23 (88 - 143) | **0,008**** |
| **RV-SV [ml]** | **Min** | 41 ± 13 (19 - 59) | **<0,001*** (52 ± 41)** | 40 ± 13 (19 - 59) | 44 ± 15 (19 - 56) | 0,594 |
| | **Max** | 58 ± 13 (38 - 83) | | 57 ± 15 (38 - 83) | 61 ± 8 (51 - 72) | 0,768 |
| **RV-HZV [ml/min]** | **Min** | 3103 ± 856 (1405 - 4372) | **<0,001*** (51 ± 36)** | 3188 ± 857 (1817 - 4372) | 2931 ± 925 (1405 - 3781) | 0,594 |
| | **Max** | 4470 ± 962 (3493 - 6991) | | 4605 ± 1138 (3493 - 6691) | 4199 ± 431 (3541 - 4713) | 0,513 |
| **LV-EDV [ml]** | **Min** | 119 ± 39 (65 - 212) | **<0,001*** (18 ± 10)** | 103 ± 30 (65 - 167) | 151 ± 36 (123 - 212) | **0,019*** |
| | **Max** | 137 ± 38 (91 - 237) | | 122 ± 27 (91 - 185) | 168 ± 40 (138 - 237) | **0,019*** |
| **LV-ESV [ml]** | **Min** | 50 ± 22 (22 - 110) | **<0,001*** (25 ± 18)** | 41 ± 14 (22 - 67) | 66 ± 26 (47 - 110) | **0,019*** |
| | **Max** | 60 ± 21 (36 - 120) | | 52 ± 14 (36 - 76) | 75 ± 26 (57 - 120) | **0,040*** |
| **LV-SV [ml]** | **Min** | 67 ± 18 (36 - 97) | **<0,001*** (21 ± 9)** | 59 ± 17 (36 - 95) | 83 ± 10 (72 - 97) | **0,008**** |
| | **Max** | 80 ± 20 (42 - 119) | | 72 ± 19 (42 - 114) | 95 ± 14 (84 - 110) | **0,019*** |
| **LV-HZV [ml/min]** | **Min** | 4925 ± 925 (3177 - 6315) | **<0,001*** (28 ± 14)** | 4599 ± 909 (3177 - 5907) | 5578 ± 580 (4720 - 6315) | 0,075 |
| | **Max** | 6254 ± 1071 (3796 - 8356) | | 6047 ± 1050 (3796 - 7742) | 6667 ± 1104 (5586 - 8356) | 0,440 |

**Tabelle 3: Minimum und Maximum der Ventrikelvolumina**. Wilcoxon-Test zum Vergleich von Minimum und Maximum, durchschnittliche relative Zunahme von Minimum zu Maximum in %, Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Probandinnen und Probanden, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, Var.= Variation, % = Prozent, p= 2-seitige Signifikanz. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

Zwischen den verwendeten Aufnahmemodi der Volumetrien gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der resultierenden Ventrikelvolumina. Die entsprechenden Auswertungen sind im Anhang zu finden (siehe 6.1.3 Vergleich der Volumetrie-Aufnahmemethode).

# 3.4 Atemzyklusabhängige Veränderung der mittventrikulären Parameter

Auch die mittventrikulären Parameter zeigten atemzyklusabhängige Variationen, visuell sind diese bereits anhand des Verlaufes der Mittelwertkurven nachvollziehbar (Abb. 18).

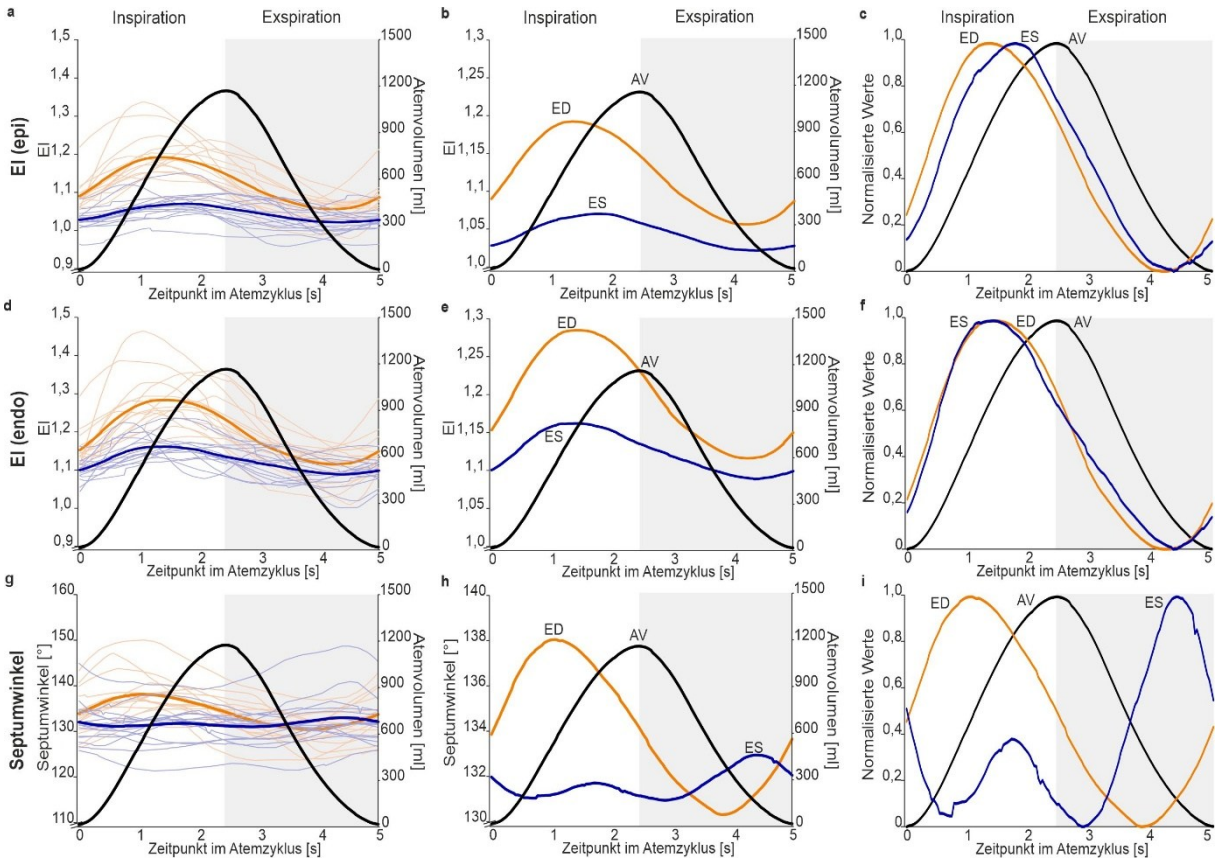



**Abb. 18: Verlauf mittventrikulärer Parameter im Atemzyklus,** Mittelwertkurven von EI (epi) (**a-c**), EI (endo) (**d-f**) und Septumwinkel (**g-i**) über den Atemzyklus in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). Farbcodierung: AV schwarz, ED orange, ES blau. x-Achse: Zeitpunkt im Atemzyklus (s). **a,d,g:** Kurven aller Probandinnen und Probanden (dünn) und Gesamtmittelwert (dick), **b,e,h:** Gesamtmittelwert. y-Achsen: links EI (einheitenlos) bzw. Septumwinkel (°), rechts Atemvolumen (ml), **c,f,i:** Normalisierter Gesamtmittelwert (min = 0, max = 1). y-Achse: normalisierte Werte (0–1). AV = Atemvolumen, EI (epi) = epikardialer Exzentrizitätsindex, EI (endo) = endokardialer Exzentrizitätsindex, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, s = Sekunden, ml = Milliliter, ° = Grad.

Analog zu den ventrikulären Volumina zeigten sich auch für alle mittventrikulären Parameter signifikante Unterschiede zwischen Minimum und Maximum. Die absoluten Minimal- und Maximalwerte sowie die individuellen Veränderungen der einzelnen Probandinnen und Probanden während des Atemzyklus sind in Abb. 19 dargestellt.

Die relative Zunahme vom Minimum zum Maximum betrug für den EI (epi) durchschnittlich 15 ± 8 % enddiastolisch und 7 ± 3 % endsystolisch. Für den EI (endo) ergaben sich

entsprechende Werte von 18 ± 10 % bzw. 10 ± 5 %. Der Septumwinkel variierte um 7 ± 3 % enddiastolisch und 4 ± 2 % endsystolisch (Tabelle 4).

Insgesamt zeigten die enddiastolischen Parameter stärkere atemabhängige Variationen als die endsystolischen Parameter. Der EI (endo) wies die größte relative Variation auf, gefolgt vom EI (epi), während der Septumwinkel die geringste Variation zeigte.

Geschlechtsspezifische Unterschiede fanden sich lediglich für das Maximum des enddiastolischen epikardialen Exzentrizitätsindex (ED-EI (epi)).

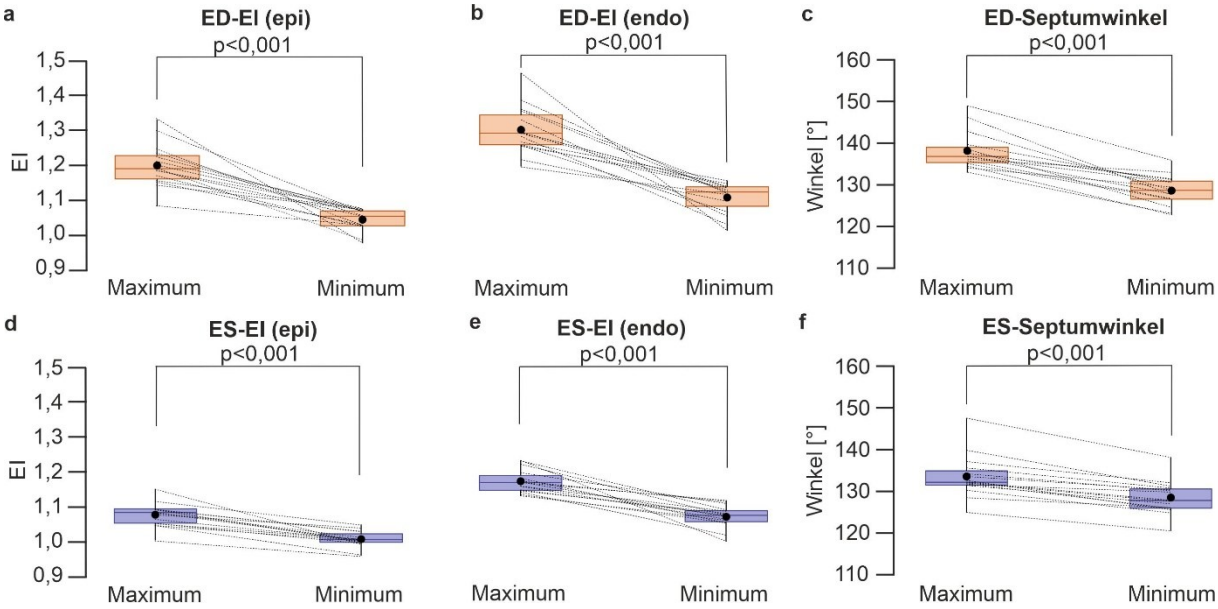



**Abb. 19, Minima und Maxima mittventrikulärer Parameter im Atemzyklus.** Boxplots der Minima und Maxima des EI (epi) (**a,d**), des EI (endo) (**b,e**) und des Septumwinkels (**c,f**). Je Parameter: Minimum und Maximum nebeneinander sowie Verbindungskurven der einzelnen Probandinnen und Probanden (gestrichelte Linien). **a-c:** ED (orange). **d-f**: ES (blau). Y-Achse: EI einheitenlos, Septumwinkel in Grad (°). EI (epi) = epikardialer Exzentrizitätsindex, EI (endo) = endokardialer Exzentrizitätsindex, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, ° = Grad, p= 2-seitige Signifikanz.

| | | **Gesamt: n = 15** | **Wilcoxon (Var. in %)** | **Weiblich: n = 10** | **Männlich: n = 5** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variable** | | MW ± SD (Min - Max) | p (MW ± SD) | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | p |
| **ED-EI (epi)** | **Min** | 1,05 ± 0,03 (0,98 - 1,08) | **<0,001*** (15 ± 8)** | 1,04 ± 0,04 (0,98 - 1,08) | 1,05 ± 0,02 (1,03 - 1,08) | 0,768 |
| | **Max** | 1,20 ± 0,06 (1,09 - 1,34) | | 1,23 ± 0,05 (1,17 - 1,34) | 1,16 ± 0,05 (1,09 - 1,24) | **0,028*** |
| **ES-EI (epi)** | **Min** | 1,01 ± 0,03 (0,96 - 1,05) | **<0,001*** (7 ± 3)** | 1,01 ± 0,03 (0,97 - 1,05) | 1,00 ± 0,03 (0,96 - 1,03) | 0,679 |
| | **Max** | 1,08 ± 0,04 (1,01 - 1,16) | | 1,09 ± 0,03 (1,05 - 1,16) | 1,06 ± 0,04 (1,01 - 1,10) | 0,513 |
| **ED-EI (endo)** | **Min** | 1,11 ± 0,05 (1,01 - 1,15) | **<0,001*** (18 ± 10)** | 1,09 ± 0,05 (1,01 - 1,14) | 1,13 ± 0,02 (1,10 - 1,15) | 0,206 |
| | **Max** | 1,3 ± 0,07 (1,19 - 1,47) | | 1,32 ± 0,07 (1,26 - 1,47) | 1,26 ± 0,06 (1,19 - 1,36) | 0,075 |
| **ES-EI (endo)** | **Min** | 1,07 ± 0,03 | **<0,001*** | 1,07 ± 0,03 | 1,09 ± 0,03 | 0,310 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | (1,00 - 1,12) | **(10 ± 5)** | (1,00 - 1,11) | (1,03 - 1,12) | |
| | **Max** | 1,18 ± 0,03 (1,13 - 1,24) | | 1,18 ± 0,04 (1,13 - 1,24) | 1,16 ± 0,02 (1,14 - 1,18) | 0,254 |
| **ED-Septum-winkel [°]** | **Min** | 130 ± 4 (124 - 137) | **<0,001*** (7 ± 3)** | 129 ± 4 (124 - 137) | 130 ± 4 (124 - 134) | 0,768 |
| | **Max** | 139 ± 5 (134 - 150) | | 140 ± 5 (135 - 150) | 137 ± 2 (134 - 138) | 0,129 |
| **ES-Septum-winkel [°]** | **Min** | 129 ± 4 (121 - 139) | **<0,001*** (4 ± 2)** | 130 ± 4 (126 - 139) | 127 ± 4 (121 - 131) | 0,165 |
| | **Max** | 134 ± 5 (126 - 149) | | 136 ± 5 (129 - 149) | 131 ± 3 (126 - 135) | 0,055 |

**Tabelle 4: Minimum und Maximum der mittventrikulären Parameter**, Wilcoxon-Test zum Vergleich von Minimum und Maximum, durchschnittliche Var. zwischen Minimum und Maximum in %, Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Probandinnen und Probanden. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, Var.= Variation, % = Prozent, p= 2-seitige Signifikanz. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

Die im Vergleich ausgeprägteren Veränderungen des EI (endo) im Vergleich zum EI (epi) lassen sich auch anhand der ursprünglichen MRT-Bilder sowie den konturierten Bildern nachvollziehen. Insbesondere während der Enddiastole nimmt der linke Ventrikel eine deutlich ovalere Form an, wobei das Myokard in seiner Dicke weniger variiert als die Ventrikelhöhle. Dies führt zu einer stärkeren Änderung des EI (endo), der auf den Innendurchmesser der Ventrikelhöhle beruht, im Vergleich zum EI (epi), der zusätzlich das Myokard inkludiert (Abb. 20).

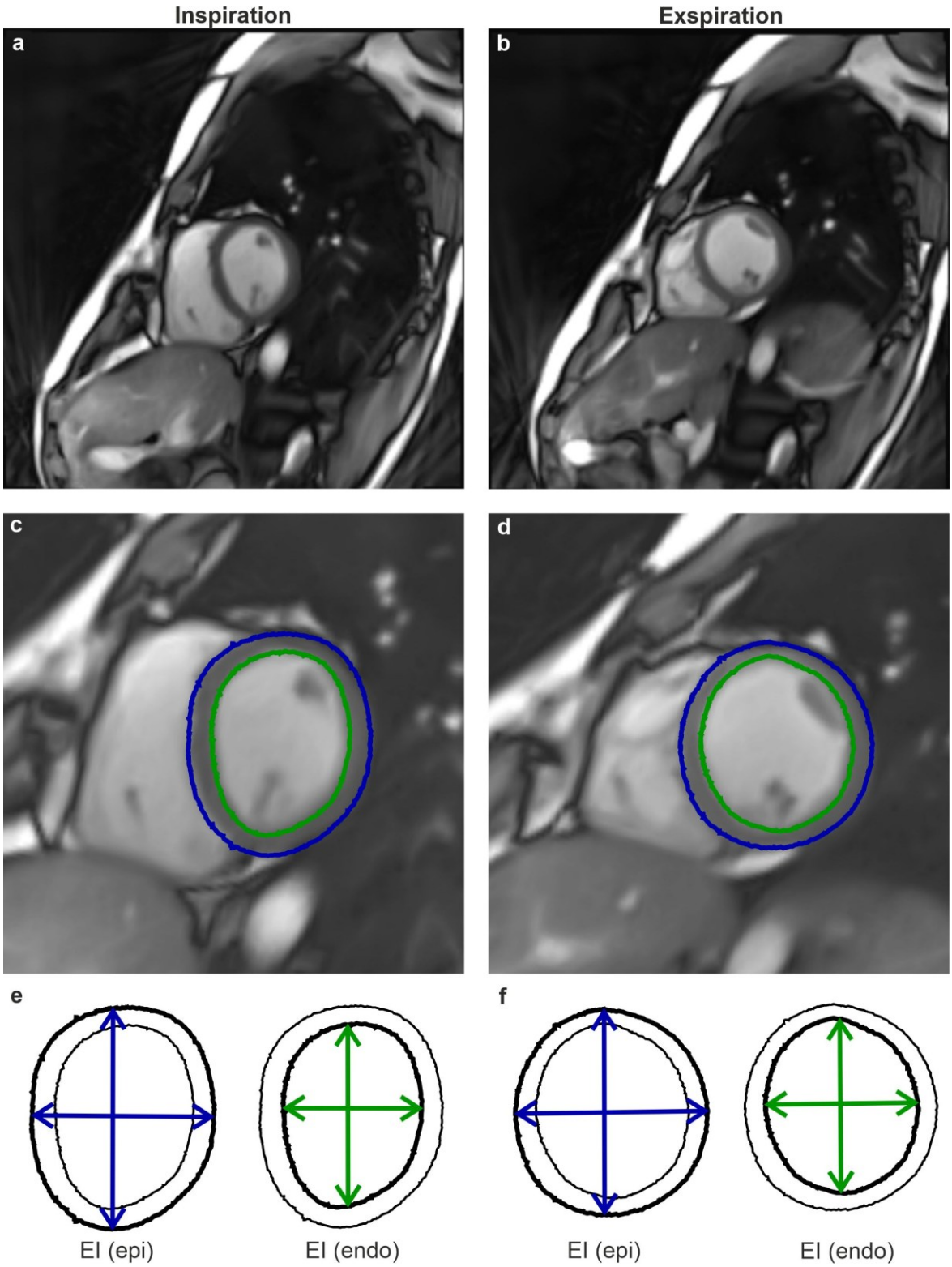



**Abb. 20**: Darstellung der Veränderungen des enddiastolischen EI (epi) (blau) im Vergleich zum enddiastolischen EI (endo) (grün) während Inspiration (**a,c,e**) und Exspiration (**b,d,f**). Darstellung als MRT-Bilder (**a,b**), als MRT-Bild mit eingezeichneten Konturen (**c,d**) sowie als kraniokaudaler und ventrodorsaler Durchmesser (**e,f**). EI = Exzentrizitätsindex, epi = epikardial, endo = endokardial

# 3.5 Korrelationen zwischen mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina

Die linearen Korrelationsanalysen zeigten mehrere signifikante Zusammenhänge zwischen den Maxima und Minima mittventrikulärer Parameter und ventrikulärer Volumina. Eine Mehrheit der mittventrikulären Parameter zeigte positive Korrelationen des Maximums mit dem Atemvolumen.

Bei den Maxima zeigten sich ansonsten vor allem negative Korrelationen mit den linksventrikulären Volumina.

Bei den Minima korrelierten die end-diastolischen Exzentrizitätsindizes positiv mit einigen Ventrikelvolumina.

Die Ergebnisse sind in Abb. 21 und Tabelle 5 dargestellt.

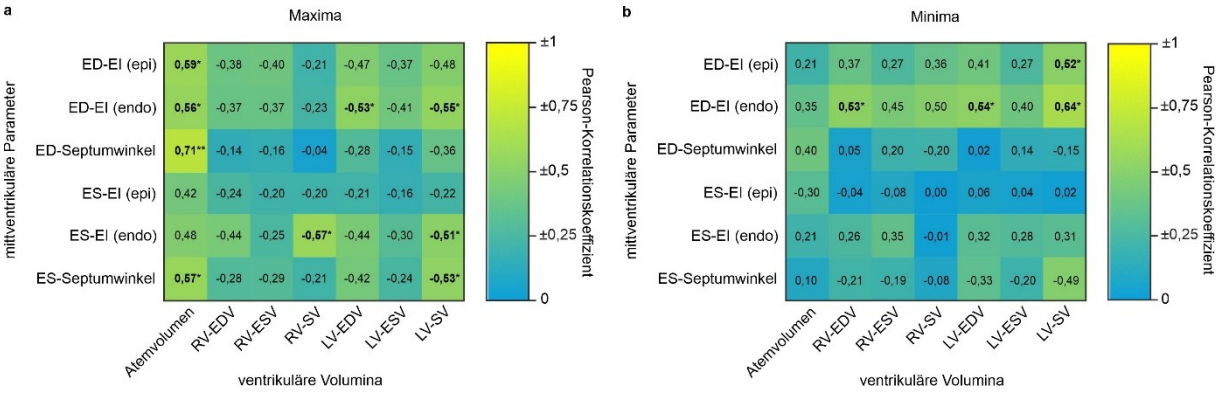



**Abb. 21 Korrelationen zwischen mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina,** Heatmaps des Betrages der linearen Korrelationen zwischen mittventrikulären Parametern und den Ventrikelvolumina anhand des Pearson-Korrelationskoeffizienten. **a:** Korrelationen der Maxima, **b:** Korrelationen der Minima. Farbskala: blau = 0 (keine Korrelation), gelb = ± 1 (starke Korrelation). RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

| **Mittventrikuläre Parameter** | **Volumina** | | **Pearson-Korrelation** | |
|---|---|---|---|---|
| | | | **Maximum** | **Minimum** |
| ED-EI (epi) | Atemvolumen | | **r = 0,59*** p = 0,022 | r = 0,21 p = 0,449 |
| | Rechter Ventrikel | RV-EDV | r = -0,38 p = 0,158 | r = 0,37 p = 0,172 |
| | | RV-ESV | r = -0,40 p = 0,141 | r = 0,27 p = 0,331 |
| | | RV-SV | r = -0,21 p = 0,458 | r = 0,36 p = 0,187 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | r = -0,47 p = 0,076 | r = 0,41 p = 0,134 |
| | | LV-ESV | r = -0,37 p = 0,174 | r = 0,27 p = 0,335 |
| | | LV-SV | r = -0,48 p = 0,067 | **r = 0,52*** p = 0,048 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ED-EI (endo) | Atemvolumen | | **r = 0,56*** p = 0,028 | r = 0,35 p = 0,199 |
| | Rechter Ventrikel | RV-EDV | r = -0,37 p = 0,173 | **r = 0,53*** p = 0,043 |
| | | RV-ESV | r = -0,37 p = 0,171 | r = 0,45 p = 0,092 |
| | | RV-SV | r = -0,23 p = 0,417 | r = 0,50 p = 0,056 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | **r = -0,53*** p = 0,044 | **r = 0,54*** p = 0,040 |
| | | LV-ESV | r = -0,41 p = 0,129 | r = 0,40 p = 0,139 |
| | | LV-SV | **r = -0,55*** p = 0,035 | **r = 0,64*** p = 0,010 |
| ED-Septumwinkel | Atemvolumen | | **r = 0,71**** p = 0,003 | r = 0,40 p = 0,139 |
| | Rechter Ventrikel | RV-EDV | r = -0,14 p = 0,619 | r = 0,05 p = 0,856 |
| | | RV-ESV | r = -0,16 p = 0,576 | r = 0,20 p = 0,484 |
| | | RV-SV | r = -0,04 p = 0,896 | r = -0,20 p = 0,466 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | r = -0,28 p =0,312 | r = 0,02 p = 0,953 |
| | | LV-ESV | r = -0,15 p = 0,593 | r = 0,14 p = 0,611 |
| | | LV-SV | r = -0,36 p = 0,185 | r = -0,15 p = 0,604 |
| ES-EI (epi) | Atemvolumen | | r = 0,42 p = 0,119 | r = -0,30 p = 0,273 |
| | Rechter Ventrikel | RV-EDV | r = -0,24 p = 0,379 | r = -0,04 p = 0,894 |
| | | RV-ESV | r = -0,20 p = 0,464 | r = -0,08 p = 0,770 |
| | | RV-SV | r = -0,20 p = 0,478 | r = 0,00 p = 0,986 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | r = -0,21 p = 0,457 | r = 0,06 p = 0,843 |
| | | LV-ESV | r = -0,16 p = 0,566 | r = 0,04 p = 0,882 |
| | | LV-SV | r = -0,22 p = 0,422 | r = 0,02 p = 0,953 |
| ES-EI (endo) | Atemvolumen | | r = 0,48 p = 0,068 | r = 0,21 p = 0,330 |
| | Rechter Ventrikel | RV-EDV | r = -0,44 p = 0,104 | r = 0,26 p = 0,350 |
| | | RV-ESV | r = -0,25 p = 0,365 | r = 0,35 p = 0,203 |
| | | RV-SV | **r = -0,57*** p = 0,026 | r = -0,01 p = 0,973 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | r = -0,44 p = 0,101 | r = 0,32 p = 0,250 |
| | | LV-ESV | r = -0,30 p = 0,277 | r = 0,28 p = 0,304 |
| | | LV-SV | **r = -0,51*** p = 0,050 | r = 0,31 p = 0,260 |
| ES-Septumwinkel | Atemvolumen | | **r = 0,57*** p = 0,026 | r = 0,10 p =0,735 |
| | Rechter Ventrikel | RV-EDV | r = -0,28 p = 0,313 | r = -0,21 p = 0,449 |
| | | RV-ESV | r = -0,29 | r = -0,19 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | p = 0,303 | p = 0,491 |
| | | RV-SV | r = -0,21<br>p = 0,450 | r = -0,08<br>p = 0,789 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | r = -0,42<br>p = 0,114 | r = -0,33<br>p = 0,228 |
| | | LV-ESV | r = -0,24<br>p = 0,388 | r = -0,20<br>p = 0,481 |
| | | LV-SV | **r = -0,53***<br>p = 0,040 | r = -0,49<br>p = 0,067 |

**Tabelle 5: Korrelationen zwischen mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina,** Pearson-Korrelation zwischen mittventrikulären Parametern und den Ventrikelvolumina, p = 2-seitige Signifikanz, r = Pearson-Korrelationskoeffizient, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EDV = End-diastolisches Volumen, ESV = End-systolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = end-diastolisch, ES = end-systolisch, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

## 3.6 Frank-Starling-Mechanismus

Die Analyse der EDV-SV-Beziehungen zeigt für beide Ventrikel grundsätzlich eine Zunahme des SV bei Zunahme des EDV, wie durch den Frank-Starling-Mechanismus erklärbar, allerdings ergibt sich eine unterschiedliche zeitliche Kopplung zwischen den Parametern im linken und rechten Ventrikel. Während im linken Ventrikel die Extremwerte des EDV denjenigen des SV vorausgehen, zeigt sich im rechten Ventrikel ein umgekehrtes Verhalten, bei dem das SV dem EDV vorausgeht. Diese Phasenverschiebung führt zu einer entgegengesetzten Umlaufrichtung der EDV-SV-Schleifen in beiden Ventrikeln (Abb. 22).

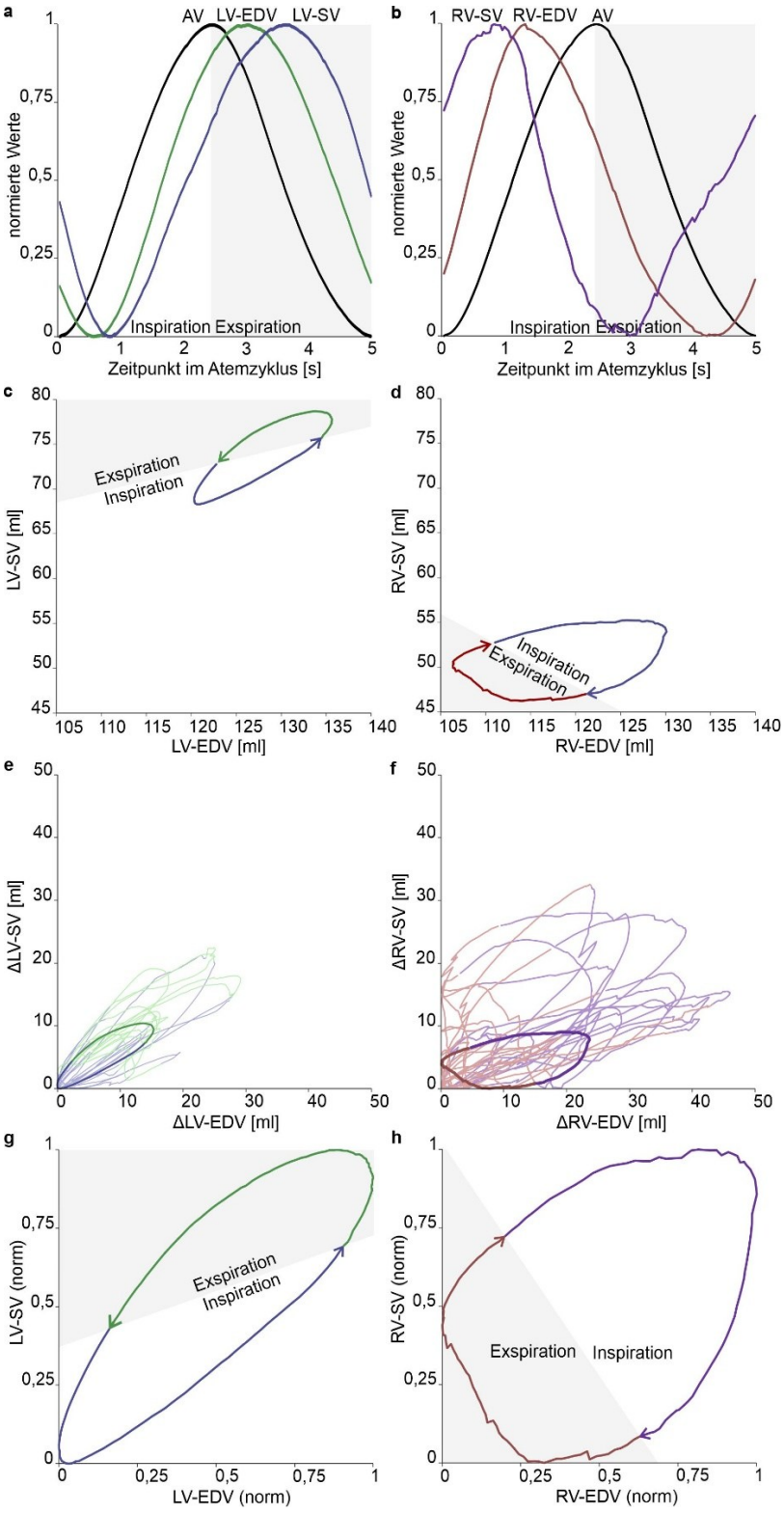



**Abb. 22: Atemabhängige Veränderungen von EDV und SV im LV und RV.** Vergleich zwischen LV (**a,c,e,g**) und RV (**b,d,f,h**) in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). **a,b:** Zeitlicher Verlauf der normierten Parameter im Atemzyklus; X-Achse: Zeit (s), Y-Achse: normierte Werte (0–1); AV (schwarz), LV-EDV (grün), LV-SV (blau), RV-EDV (rot), RV-SV (lila). **c-h:** Beziehung des EDV (x-Achse) und des SV (y-Achse) **c,d:** als absolute Werte basierend auf der Mittelwertkurve über alle Probandinnen und Probanden in ml. **e,f:** Δ als Einzelkurven aller Probandinnen und Probanden (dünne Linien) und Mittelwertkurve (dicke Linien) in ml. **g,h:** normierte Werte (0–1) als Mittelwertkurve. Blau = Inspiration LV, grün = Exspiration LV, lila = Inspiration RV, rot = Exspiration RV. AV = Atemvolumen, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, EDV = enddiastolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, norm = normiert, ml = Milliliter, Δ = Differenz zwischen absolutem Wert und Minimum

# 3.7 Zeitliche Lage von Maxima und Minima im Atemzyklus

## 3.7.1 Ventrikuläre Volumina

Die Zeitpunkte von Maxima und Minima im Atemzyklus zeigten für die ventrikulären Volumina eine klare zeitliche Ordnung. Die *Resultant Vector Length* lag für die meisten ventrikulären Volumina in einem Bereich von 0,7-1, was auf eine deutliche Konzentration der Daten um bestimmte Zeitpunkte im Atemzyklus hinweist. Eine Ausnahme stellte das Minimum des RV-SV dar.

Die Maxima der rechtsventrikulären Ventrikelvolumina (RV-EDV, RV-ESV, RV-SV, RV-HZV) traten in der Inspirationsphase auf, während die Maxima der LV-Volumina in der Exspirationsphase lagen.

Bei den Minima traten die RV-Volumina in der Exspirationsphase auf, die LV-Volumina größtenteils in der Inspirationsphase.

Die entsprechende lineare Darstellung ist in Abb. 23 gezeigt, die zugehörigen Werte sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

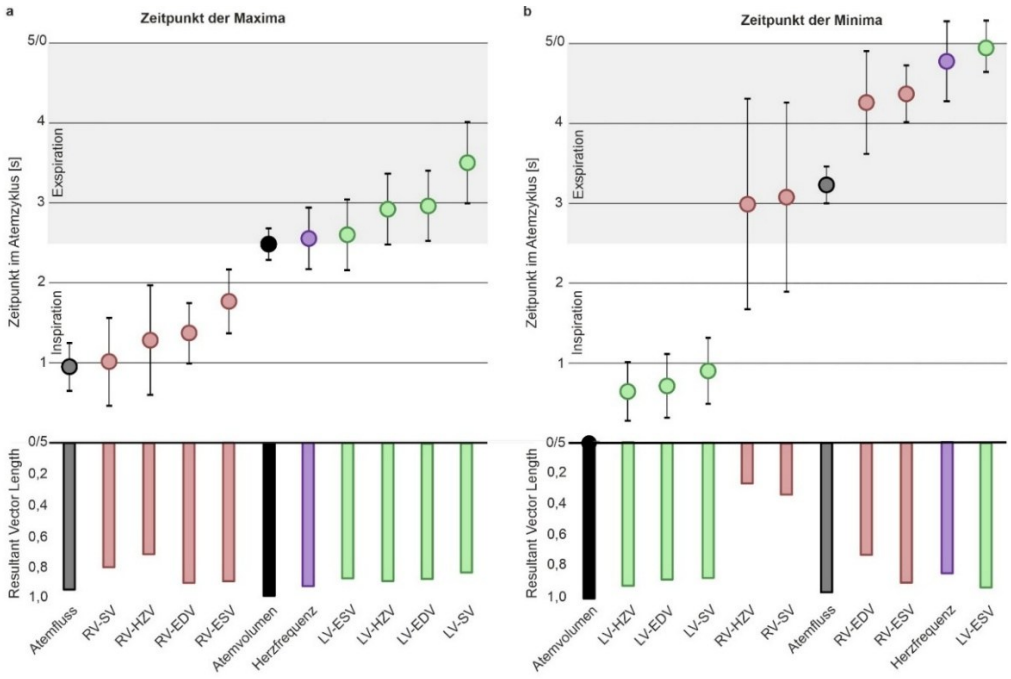



**Abb. 23: Zeitliche Lage der Maxima und Minima ventrikulärer Volumina im Atemzyklus (lineare Darstellung),** Mittlere Zeitpunkte der Maxima (**a**) und Minima (**b**) ventrikulärer Volumina im Atemzyklus in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). x-Achse: untersuchte Parameter geordnet nach mittlerem Auftreten im Atemzyklus: Atemvolumen (schwarz), Atemfluss (grau), Herzfrequenz (violett), LV (grün), RV (rot). y-Achse oben: Zeitpunkt im Atemzyklus (s); Mittelwert mit Standardabweichung (vertikale Fehlerbalken). y-Achse unten: *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel als graue Säulen; s = Sekunden, LV = linksventrikulär, RV = rechtsventrikulär, EDV = end-diastolisches Volumen, ESV = end-systolisches Volumen, SV= Schlagvolumen.

| | | T im Bogenmaß [0-2π] | T im Atemzyklus [0-5 s] | R |
|---|---|---|---|---|
| **Variable** | | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | |
| **Atemvolumen** | **T(min)** | 0,04 ± 0,00 (0,04 - 0,04) | 0,03 ± 0,00 (0,03 - 0,03) | 1 |
| | **T(max)** | 3,13 ± 0,25 (2,76 - 3,64) | 2,49 ± 0,20 (2,20 - 2,90) | 0,970 |
| **Atemfluss** | **T(min)** | 4,07 ± 0,29 (3,60 - 4,57) | 3,24 ± 0,23 (2,87 - 3,63) | 0,959 |
| | **T(max)** | 1,20 ± 0,37 (0,59 - 2,01) | 0,95 ± 0,30 (0,47 - 1,60) | 0,933 |
| **Herzfrequenz** | **T(min)** | 6,01 ± 0,63 (0,21 - 6,28) | 4,78 ± 0,50 (0,17 - 5,00) | 0,822 |
| | **T(max)** | 3,23 ± 0,48 (2,39 - 3,81) | 2,57 ± 0,38 (1,90 - 3,03) | 0,890 |
| **Rechtsventrikuläre Volumina** | | | | |
| **RV-EDV** | **T(min)** | 5,37 ± 0,81 (0,34 - 5,95) | 4,27 ± 0,65 (0,27 - 4,73) | 0,719 |
| | **T(max)** | 1,72 ± 0,48 (0,96 - 2,72) | 1,37 ± 0,38 (0,77 - 2,17) | 0,893 |
| **RV-ESV** | **T(min)** | 5,51 ± 0,45 (4,52 - 6,24) | 4,38 ± 0,36 (3,60 - 4,97) | 0,905 |
| | **T(max)** | 2,22 ± 0,50 (1,32 - 3,02) | 1,76 ± 0,40 (1,07 - 2,40) | 0,881 |
| **RV-SV** | **T(min)** | 3,88 ± 1,49 (0,17 - 6,16) | 3,09 ± 1,19 (0,13 - 4,90) | 0,328 |
| | **T(max)** | 1,27 ± 0,69 (0,54 - 6,20) | 1,01 ± 0,55 (0,43 - 4,93) | 0,787 |
| **RV-HZV** | **T(min)** | 3,76 ± 1,65 (0,08 - 5,57) | 2,99 ± 1,32 (0,07 - 4,43) | 0,254 |
| | **T(max)** | 1,62 ± 0,86 (0,67 - 6,20) | 1,29 ± 0,68 (0,53 - 4,93) | 0,690 |
| **Linksventrikuläre Volumina** | | | | |
| **LV-EDV** | **T(min)** | 0,89 ± 0,50 (0,25 - 6,28) | 0,71 ± 0,40 (0,20 - 5,00) | 0,881 |
| | **T(max)** | 3,72 ± 0,55 (2,47 - 4,48) | 2,96 ± 0,44 (1,97 - 3,57) | 0,858 |
| **LV-ESV** | **T(min)** | 6,23 ± 0,38 (0,08 - 6,24) | 4,96 ± 0,30 (0,07 - 4,97) | 0,929 |
| | **T(max)** | 3,27 ± 0,55 (2,18 - 4,06) | 2,60 ± 0,44 (1,73 - 3,23) | 0,857 |
| **LV-SV** | **T(min)** | 1,13 ± 0,52 (0,42 - 2,14) | 0,90 ± 0,42 (0,33 - 1,70) | 0,873 |
| | **T(max)** | 4,40 ± 0,64 (3,43 - 5,36) | 3,50 ± 0,51 (2,73 - 4,27) | 0,816 |
| **LV-HZV** | **T(min)** | 0,82 ± 0,46 (0,13 - 1,93) | 0,65 ± 0,37 (0,10 - 1,53) | 0,900 |
| | **T(max)** | 3,68 ± 0,56 (2,68 ± 4,82) | 2,93 ± 0,44 (2,13 - 3,83) | 0,856 |

**Tabelle 6: Zeitpunkte von Minima und Maxima der Ventrikelvolumina**. MW = Mittelwert, SD = Standard-Abweichung. T=Zeitpunkt, min = Minimum, max = Maximum, R = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel. RV = rechtsventrikulär, LV = linksventrikulär, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen.

## 3.7.2 Mittventrikuläre Parameter

Auch für die mittventrikulären Parameter zeigte sich eine zeitliche Struktur innerhalb des Atemzyklus. Die Zeitpunkte der Maxima und Minima von Exzentrizitätsindex und Septumwinkel lagen in charakteristischen Phasen des Atemzyklus. Die *Resultant Vector Length* war für die meisten Parameter hoch und deutete auf eine ausgeprägte zeitliche Bündelung hin. Eine Ausnahme bot hier sowohl beim Maximum als auch beim Minimum der ES-Septumwinkel.

Die Mittelwerte aller Maxima befanden sich in der Inspirationsphase.

Bei den Minima befanden sich alle Mittelwerte mit Ausnahme des ES-Septumwinkels in der Exspirationsphase.

Die entsprechenden Ergebnisse sind in Abb. 24 und Tabelle 7 dargestellt.

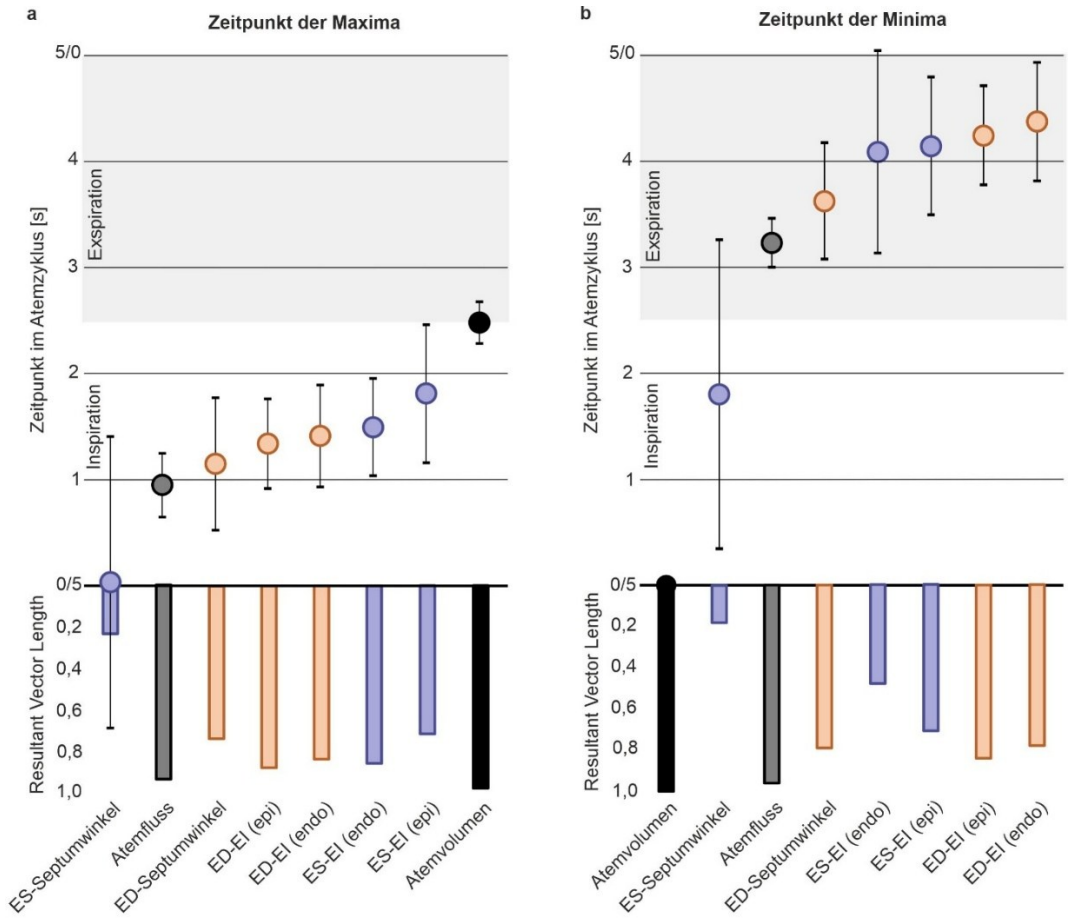



**Abb. 24: Zeitliche Lage der Maxima und Minima mittventrikulärer Parameter im Atemzyklus (lineare Darstellung).** Mittlere Zeitpunkte der Maxima (**a**) und Minima (**b**) mittventrikulärer Parameter im Atemzyklus in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt), x-Achse: untersuchte Parameter (geordnet nach mittlerem Auftreten im Atemzyklus) : Atemvolumen (schwarz), Atemfluss (grau), ED (orange), ES (blau), y-Achse oben: Zeitpunkt im Atemzyklus (s); Mittelwert mit Standardabweichung (vertikale Fehlerbalken). y-Achse unten: Resultant Vector Length (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel als graue Säulen; s = Sekunden, ES = end-systolisch, ED = end-diastolisch, EI (epi) = epikardialer Exzentrizitätsindex, EI (endo) = endokardialer Exzentrizitätsindex.

| | | T im Bogenmaß [0-2π] | T im Atemzyklus [0-5 s] | R |
|---|---|---|---|---|
| **Variable** | | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | |
| **ED-EI (epi)** | **T(min)** | 5,35 ± 0,59 (0,46 - 6,07) | 4,26 ± 0,47 (0,37 - 4,83) | 0,842 |
| | **T(max)** | 1,70 ± 0,53 (0,84 - 2,85) | 1,35 ± 0,42 (0,67 - 2,27) | 0,868 |
| **ED-EI (endo)** | **T(min)** | 5,51 ± 0,71 (0,08 - 6,07) | 4,38 ± 0,56 (0,07 - 4,83) | 0,779 |
| | **T(max)** | 1,79 ± 0,60 (0,88 - 2,81) | 1,42 ± 0,48 (0,7 - 2,23) | 0,834 |
| **ED-Septumwinkel** | **T(min)** | 4,57 ± 0,69 (3,69 - 6,20) | 3,64 ± 0,55 (2,93 - 4,93) | 0,787 |
| | **T(max)** | 1,46 ± 0,79 (0,75 - 3,48) | 1,16 ± 0,63 (0,60 - 2,77) | 0,734 |
| **ES-EI (epi)** | **T(min)** | 5,22 ± 0,82 (0,21 - 6,20) | 4,15 ± 0,65 (0,17 - 4,93) | 0,715 |
| | **T(max)** | 2,29 ± 0,82 (0,96 - 4,19) | 1,82 ± 0,65 (0,77 - 3,33) | 0,715 |
| **ES-EI (endo)** | **T(min)** | 5,15 ± 1,21 (0,04 - 5,99) | 4,10 ± 0,96 (0,03 - 4,77) | 0,483 |
| | **T(max)** | 1,89 ± 0,58 (0,96 - 3,02) | 1,51 ± 0,46 (0,77 - 2,40) | 0,847 |
| **ES-Septumwinkel** | **T(min)** | 2,27 ± 1,84 (0,46 - 4,98) | 1,81 ± 1,46 (0,37 - 3,97) | 0,184 |
| | **T(max)** | 0,03 ± 1,73 (0,04 - 5,91) | 0,03 ± 1,37 (0,03 - 4,70) | 0,225 |

**Tabelle 7: Zeitpunkte von Minima und Maxima mittventrikulärer Parameter**. MW = Mittelwert, SD = Standard-Abweichung. T=Zeitpunkt, min = Minimum, max = Maximum, R = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel. ED= enddiastolisch, ES = endsystolisch, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial

# 3.8 Vergleich der Zeitpunkte

## 3.8.1 Linksventrikuläre vs. rechtsventrikuläre Volumina

Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Zeitpunkten der Minima und Maxima zwischen dem linken und rechten Ventrikel für EDV, ESV und SV. Lediglich die Minima des SV zeigten nach Bonferroni-Korrektur keinen signifikanten Unterschied zwischen linkem und rechtem Ventrikel (Abb. 25, Tabelle 8).

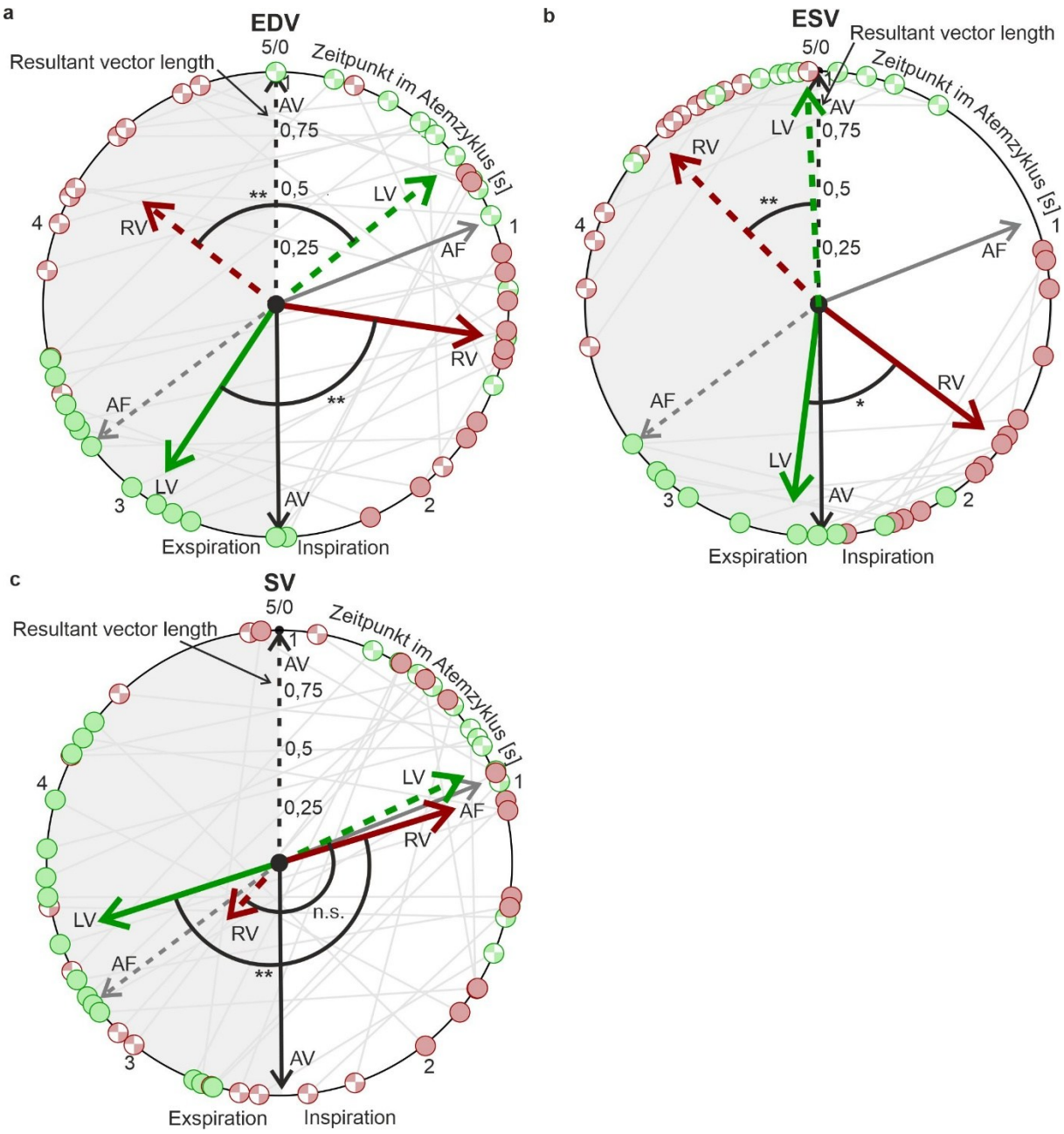



**Abb. 25: Zeitliche Lage der Maxima und Minima ventrikulärer Volumina im Atemzyklus (zirkuläre Darstellung).** Kreisdiagramme mit Darstellung der mittleren Zeitpunkte der Maxima (durchgezogene Linien, ausgefüllte Punkte) und Minima (gestrichelte Linien, karierte Punkte) der ventrikulären Volumina im Atemzyklus als Vektoren sowie der Einzelwerte als Kreise in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt) für EDV (**a**), ESV (**b**) und SV (**c**), Vektorrichtung = Zeitpunkt im Atemzyklus (s), Vektorlänge = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Winkel des Mittelwerts, graue Linien als Einzelwertvergleiche zwischen den Ventrikeln. Farbcodierung: AV schwarz, AF grau, RV rot, LV grün. AV = Atemvolumen, AF = Atemfluss, RV = rechtsventrikulär, LV = linksventrikulär, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, s = Sekunden, * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,00, n.s. = nicht signifikant nach Bonferroni-Korrektur

Auch innerhalb der Ventrikel zeigten sich signifikante Unterschiede der Zeitpunkte nach Bonferroni-Korrektur. So gibt es im rechten Ventrikel einen signifikanten Unterschied zwischen

dem Zeitpunkt des Maximums von EDV und SV, sowie des Minimums von ESV und SV (Abb. 26a). Im linken Ventrikel zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem Zeitpunkt des Maximums von ESV und SV, sowie zwischen allen Minima (Abb. 26b). Vor Bonferroni-Korrektur zeigen lediglich die Zeitpunkte des Minimums des RV-EDV und RV-ESV keinen signifikanten Unterschied.

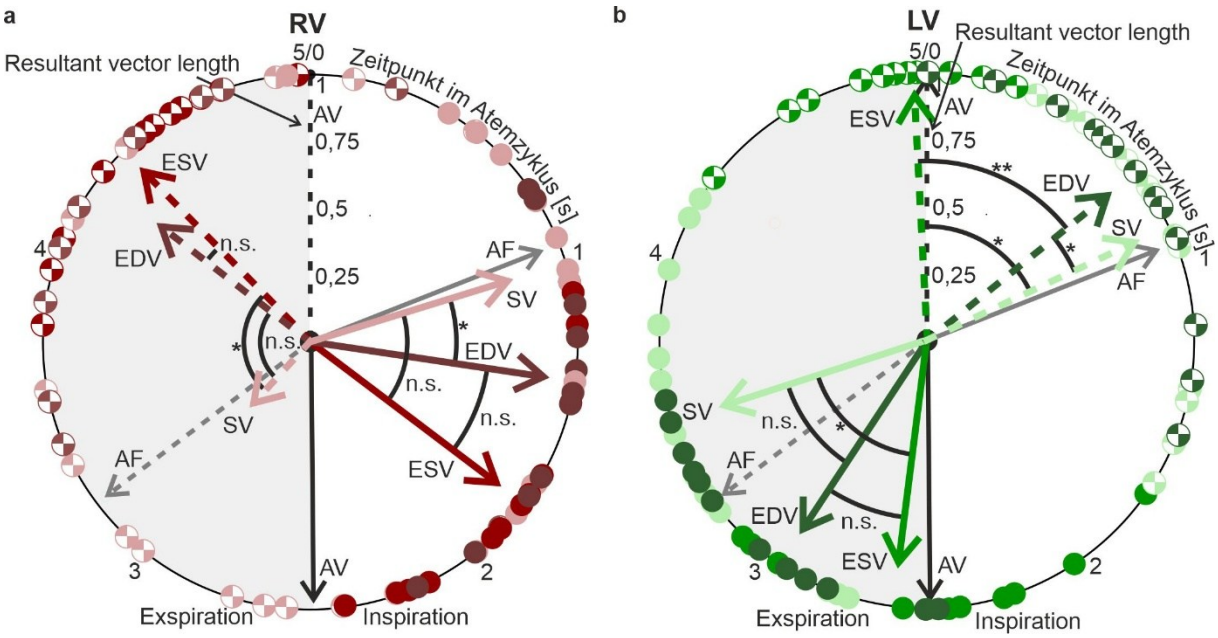



**Abb. 26: Zeitliche Lage der Maxima und Minima des linken und rechten Ventrikels im Atemzyklus (zirkuläre Darstellung).** Kreisdiagramme mit Darstellung der mittleren Zeitpunkte der Maxima (durchgezogene Linien, ausgefüllte Punkte) und Minima (gestrichelte Linien, karierte Punkte) der ventrikulären Volumina im Atemzyklus als Vektoren sowie der Einzelwerte als Kreise in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt) für RV (**a**) und LV (**b**), Vektorrichtung = Zeitpunkt im Atemzyklus (s), Vektorlänge = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Winkel des Mittelwerts. Farbcodierung: AV schwarz, AF grau, RV rot, LV grün. AV = Atemvolumen, AF = Atemfluss, RV = rechtsventrikulär, LV = linksventrikulär, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, s = Sekunden, * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,00, n.s. = nicht signifikant nach Bonferroni-Korrektur

| | | | T(Diff) im Bogenmaß [0-2π] | R | KI | Moore's-Test | Bon-ferroni |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Var. 1** | **Var. 2** | | MW ± SD | | | p | p |
| **Vergleich korrespondierender links- und rechtsventrikulärer Volumina** | | | | | | | |
| **LV-EDV** | **RV-EDV** | **T(min)** | 4,433 ± 0,761 | 0,749 | −2,163 - −1,525 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 4,301 ± 0,565 | 0,853 | −2,261 - −1,699 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| **LV-ESV** | **RV-ESV** | **T(min)** | 5,560 ± 0,421 | 0,915 | −0,954 - −0,516 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 5,220 ± 0,457 | 0,901 | −1,279 - −0,834 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| **LV-SV** | **RV-SV** | **T(min)** | 3,123 ± 1,588 | 0,283 | −3,105 - 3,092 | **<0,001*** ** | 0,063 |
| | | **T(max)** | 3,167 ± 0,703 | 0,781 | −3,126 - 3,130 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| **Vergleich linksventrikulärer Volumina** | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **LV-EDV** | **LV-ESV** | **T(min)** | 5,339 ± 0,505 | 0,880 | −1,211 - −0,712 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 5,839 ± 0,366 | 0,935 | −0,629 - −0,255 | **0,001** ** | 0,090 |
| **LV-EDV** | **LV-SV** | **T(min)** | 0,239 ± 0,233 | 0,973 | 0,138 - 0,364 | **<0,001*** ** | **0,018** * |
| | | **T(max)** | 0,664 ± 0,605 | 0,833 | 0,394 - 0,990 | **<0,001*** ** | 0,072 |
| **LV-ESV** | **LV-SV** | **T(min)** | 1,189 ± 0,546 | 0,862 | 0,936 - 1,486 | **<0,001*** ** | **0,027** * |
| | | **T(max)** | 1,180 ± 0,698 | 0,784 | 0,806 - 1,504 | **<0,001*** ** | **0,018** * |
| **Vergleich rechtsventrikulärer Volumina** | | | | | | | |
| **RV-EDV** | **RV-ESV** | **T(min)** | 0,255 ± 0,592 | 0,839 | 0,020 - 0,551 | 0,106 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 0,488 ± 0,488 | 0,888 | 0,245 - 0,732 | **0,005** ** | 0,405 |
| **RV-EDV** | **RV-SV** | **T(min)** | 5,548 ± 1,204 | 0,485 | −1,658 - −0,123 | **<0,001*** ** | 0,072 |
| | | **T(max)** | 5,833 ± 0,350 | 0,941 | −0,631 - −0,273 | **<0,001*** ** | **0,036** * |
| **RV-ESV** | **RV-SV** | **T(min)** | 4,909 ± 1,414 | 0,368 | −2,150 - −0,211 | **<0,001*** ** | **0,027** * |
| | | **T(max)** | 5,329 ± 0,757 | 0,751 | −1,342 - −0,533 | **0,001** ** | 0,090 |

**Tabelle 8: Vergleich der Zeitpunkte von Maximum und Minimum der Ventrikelvolumina (gepaarter Moore's Test).** Monte Carlo Randomisierung mit 9999 Permutationen. Anwendung der Bonferroni-Korrektur (n=90). MW = Mittelwert, SD = Standard-Abweichung. T(Diff) = Differenz der Zeitpunkte (Var. 2 - Var.1), min = Minimum, max = Maximum, R = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel. LV = linksventrikulär, RV = rechtsventrikulär, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, Var. = Variable, p= 2-seitige Signifikanz. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

## 3.8.2 Mittventrikuläre Parameter vs. rechtsventrikuläre Volumina

Die rechtsventrikulären Ventrikelvolumina zeigten nach Bonferroni-Korrektur in allen Parametern keine signifikanten Unterschiede zu den Zeitpunkten der Exzentrizitätsindizes. Der Septumwinkel zeigt sich signifikant verschieden für die Zeitpunkte einiger Minima (Tabelle 9).

Auch vor Bonferroni-Korrektur zeigen bereits vor allem die Zeitpunkte des RV-EDV keine signifikanten Unterschiede zu den Exzentrizitätsindizes, was auf eine zeitliche Nähe im Atemzyklus hinweist.

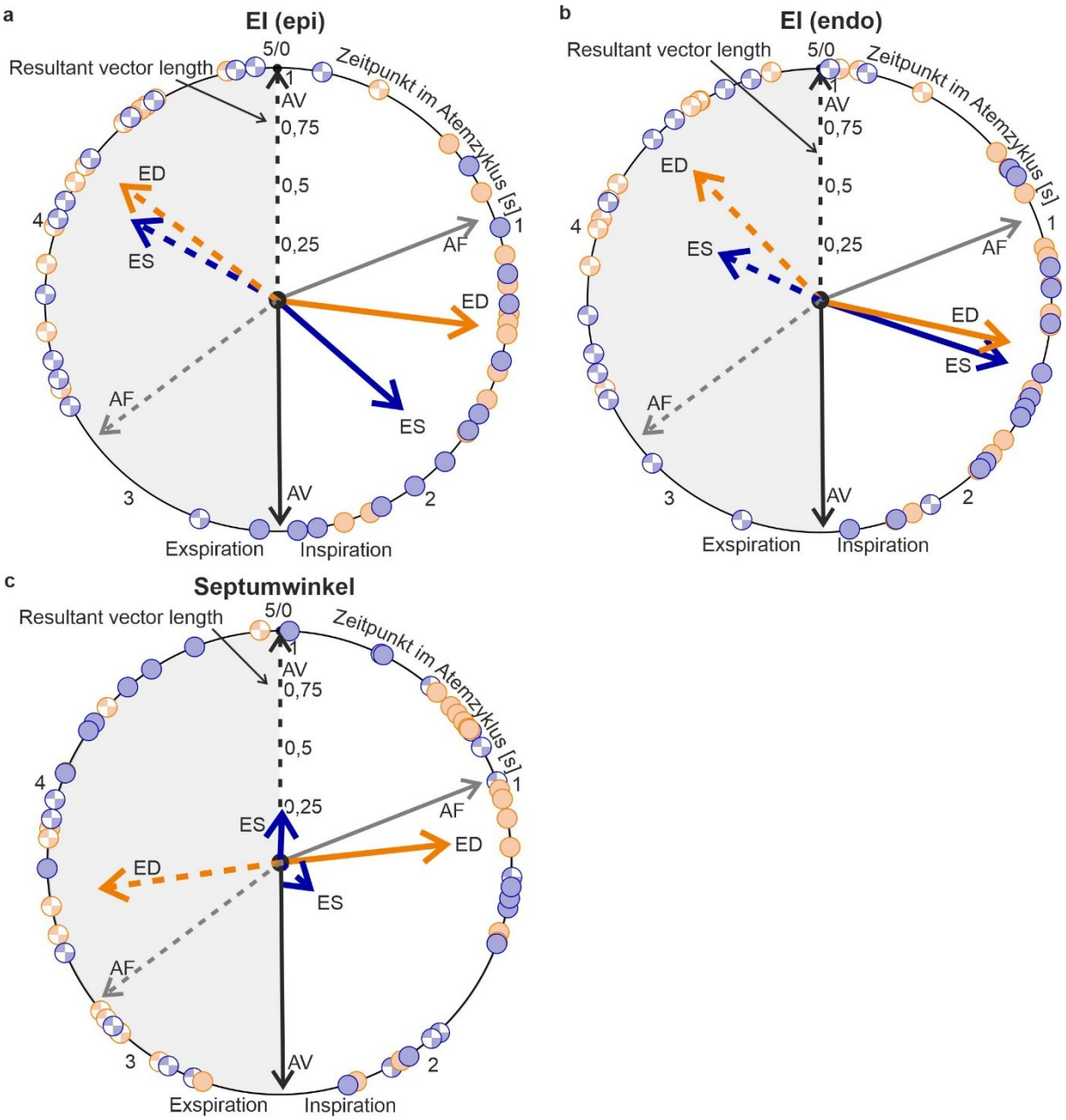



**Abb. 27: Zeitliche Lage der Maxima und Minima mittventrikulärer Parameter im Atemzyklus (zirkuläre Darstellung),** Kreisdiagramme mit Darstellung der mittleren Zeitpunkte der Maxima (durchgezogene Linien, ausgefüllte Punkte) und Minima (gestrichelte Linien, karierte Punkte) der mittventrikulären Parameter im Atemzyklus als Vektoren sowie der Einzelwerte als Kreise in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt) für EI (epi) **(a),** EI (endo) **(b)**, Septumwinkel **(c)** in ED (orange) und ES (blau). Vektorrichtung = Zeitpunkt im Atemzyklus (s), Vektorlänge = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Winkel des Mittelwerts. Farbcodierung: AV schwarz, AF grau; AV = Atemvolumen, AF = Atemfluss, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, EI (epi) = epikardialer Exzentrizitätsindex, EI (endo) = endokardialer Exzentrizitätsindex, s = Sekunden

| | | | T(Diff) im Bogenmaß [0-2π] | R | Moore's-Test | Bonferroni |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Var. 1** | **Var. 2** | | MW ± SD | | p | p |
| **ED-EI (epi)** | **RV-EDV** | **T(min)** | 0,162 ± 0,904 | 0,665 | 0,559 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 0,021 ± 0,512 | 0,877 | 0,961 | 1,000 |
| | **RV-ESV** | **T(min)** | 0,161 ± 0,645 | 0,812 | 0,231 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 0,492 ± 0,533 | 0,868 | **0,002**** | 0,171 |
| | **RV-SV** | **T(min)** | 4,668 ± 1,847 | 0,182 | **0,004**** | 0,369 |
| | | **T(max)** | 5,835 ± 0,618 | 0,826 | **0,022*** | 1,000 |
| **ED-EI (endo)** | **RV-EDV** | **T(min)** | 6,080 ± 0,843 | 0,701 | 0,872 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 6,228 ± 0,518 | 0,874 | 0,710 | 1,000 |
| | **RV-ESV** | **T(min)** | 6,258 ± 0,620 | 0,825 | 0,468 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 0,407 ± 0,505 | 0,880 | **0,004** ** | 0,387 |
| | **RV-SV** | **T(min)** | 4,772 ± 1,420 | 0,365 | **0,003** ** | 0,270 |
| | | **T(max)** | 5,758 ± 0,627 | 0,822 | **0,018** * | 1,000 |
| **ED-Septum-winkel** | **RV-EDV** | **T(min)** | 0,651 ± 0,794 | 0,730 | **<0,001** *** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 0,223 ± 0,727 | 0,768 | 0,1156 | 1,000 |
| | **RV-ESV** | **T(min)** | 0,896 ± 0,486 | 0,889 | **<0,001** *** | **0,027** * |
| | | **T(max)** | 0,671 ± 0,565 | 0,852 | **<0,001** *** | **0,045** * |
| | **RV-SV** | **T(min)** | 6,254 ± 1,654 | 0,255 | **0,019** * | 1,000 |
| | | **T(max)** | 6,108 ± 0,986 | 0,615 | 0,818 | 1,000 |
| **ES-EI (epi)** | **RV-EDV** | **T(min)** | 0,103 ± 0,766 | 0,746 | 0,380 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 5,695 ± 0,779 | 0,738 | **0,008**** | 0,675 |
| | **RV-ESV** | **T(min)** | 0,303 ± 0,598 | 0,836 | 0,050 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 6,196 ± 0,737 | 0,762 | 0,457 | 1,000 |
| | **RV-SV** | **T(min)** | 5,421 ± 1,507 | 0,321 | **0,005** ** | 0,468 |
| | | **T(max)** | 5,174 ± 1,002 | 0,605 | **0,004** ** | 0,378 |
| **ES-EI (endo)** | **RV-EDV** | **T(min)** | 0,549 ± 1,300 | 0,429 | 0,306 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 6,114 ± 0,610 | 0,830 | 0,381 | 1,000 |
| | **RV-ESV** | **T(min)** | 0,301 ± 1,299 | 0,430 | 0,053 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 0,306 ± 0,482 | 0,890 | **0,035** * | 1,000 |
| | **RV-SV** | **T(min)** | 5,966 ± 1,713 | 0,231 | 0,083 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 5,667 ± 0,895 | 0,670 | **0,023** * | 1,000 |
| **ES-Septum-winkel** | **RV-EDV** | **T(min)** | 2,910 ± 2,346 | 0,064 | **0,001** ** | 0,090 |
| | | **T(max)** | 2,193 ± 1,992 | 0,138 | **0,003** ** | 0,306 |
| | **RV-ESV** | **T(min)** | 3,608 ± 1,845 | 0,182 | **<0,001** *** | **0,018** * |
| | | **T(max)** | 2,716 ± 1,723 | 0,227 | **0,002** ** | 0,207 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **RV-SV** | **T(min)** | 6,014 ± 2,006 | 0,134 | 0,346 | 1,000 |
| | | **T(max)** | 1,138 ± 2,107 | 0,109 | **0,015 *** | 1,000 |

**Tabelle 9: Vergleich der Zeitpunkte von Maximum und Minimum der mittventrikulären Parameter mit rechtsventrikulären Volumina (gepaarter Moore's Test).** Anwendung der Bonferroni-Korrektur (n=90). MW = Mittelwert, SD = Standard-Abweichung. T(Diff) = Differenz der Zeitpunkte (Var. 2 – Var.1), min = Minimum, max = Maximum, R = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel. RV = rechtsventrikulär, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, EI = Exzentrizitätsindex, epi = epikardial, endo = endokardial, Var. = Variable, p=exakte 2-seitige Signifikanz. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

Betrachtet man den gesamten Verlauf der Mittelwertkurven, so fällt eine enge zeitliche Kopplung zu den rechtsventrikulären Volumina, insbesondere dem RV-EDV auf. Dieses zeigt einen nahezu identischen Verlauf im Atemzyklus wie der enddiastolische endokardiale Exzentrizitätsindex (Abb. 28). Auch das Maximum des endsystolischen EI tritt fast zeitgleich zum RV-EDV auf, allerdings verschiebt sich der Zeitpunkt des Minimums in Richtung des Minimums des RV-ESV.

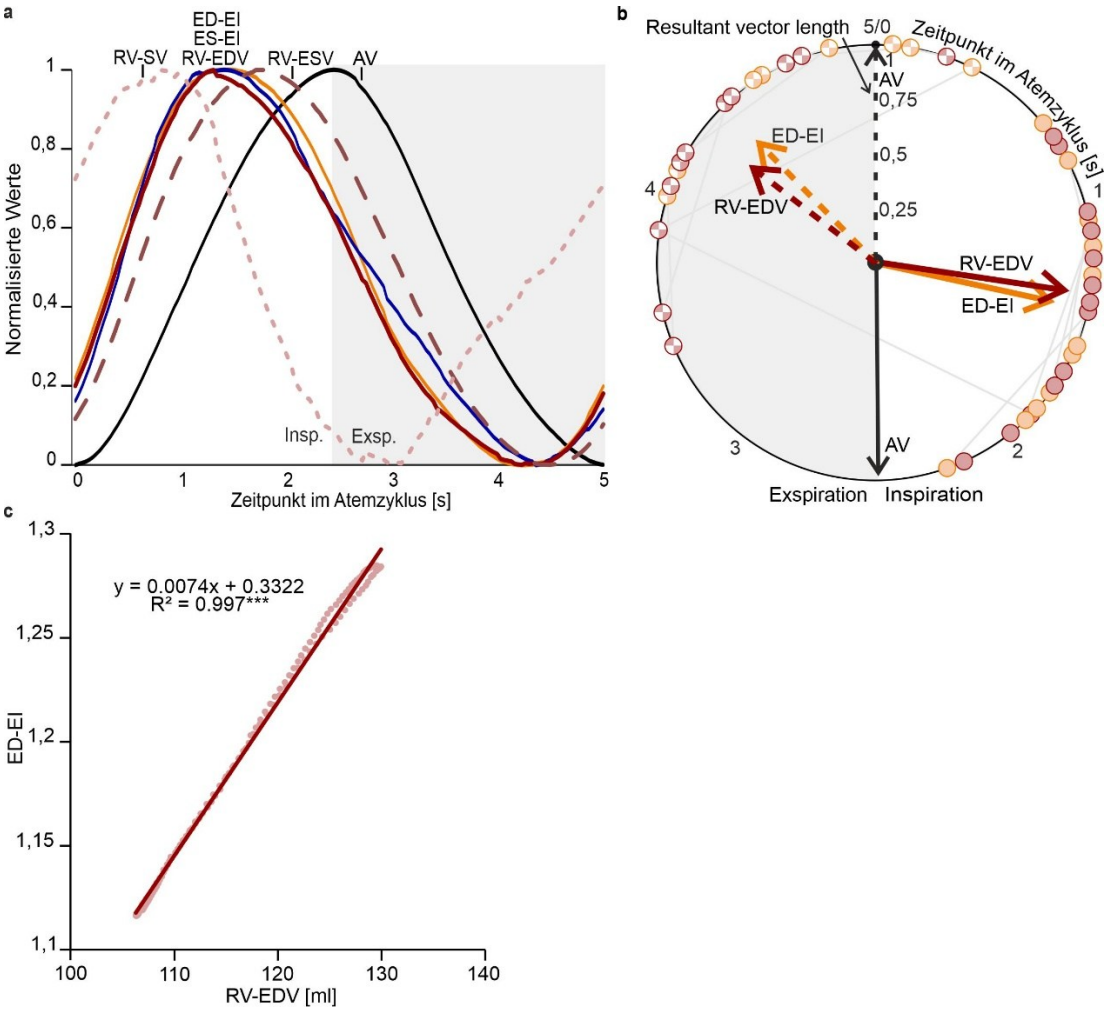



**Abb. 28**: **Vergleich des Verlaufes des endokardialen Exzentrizitätsindex und der rechtsventrikulären Volumina**. **a:** Vergleich des Verlaufes der RV-Volumina (EDV, ESV, SV) mit dem Verlauf des ES- und ED-EI (endo) und dem AV in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). EDV als durchgezogene Linie, ESV gestrichelt, SV gepunktet. X-Achse = Zeitpunkt im Atemzyklus (s), Y-Achse: Auf Minimum und Maximum normalisierte Werte (0-1) **b:** Kreisdiagramm mit Darstellung der mittleren Zeitpunkte von Maxima (durchgezogene Linien, ausgefüllte Punkte) und Minima (gestrichelte Linien, karierte Punkte) des RV-EDV und des ED-EI (endo) im Atemzyklus als Vektoren in Inspiration (weiß unterlegt) und Exspiration (grau unterlegt). Vektorrichtung = Zeitpunkt im Atemzyklus (s), Vektorlänge = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Winkel des Mittelwerts, graue Linien als Einzelwertvergleiche, **c:** lineare Regressionsanalyse zwischen dem RV-EDV in ml und dem ED-EI mit Angabe der Regressionsgleichung und $R^2$. Farbcodierung: AV schwarz, ED orange, ES blau, RV = rot, Inspiration weiß, Exspiration grau. AV = Atemvolumen, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, EI (endo) = endokardialer Exzentrizitätsindex, RV = rechtsventrikulär, EDV = End-diastolisches Volumen, ESV = end-systolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, s = Sekunden, Insp. = Inspiration, Exsp. = Exspiration. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

## 3.8.3 Mittventrikuläre Parameter vs. linksventrikuläre Volumina

Die Zeitpunkte der linksventrikulären Volumina unterscheiden sich in der Mehrheit auch nach Bonferroni-Korrektur signifikant von den Zeitpunkten der mittventrikulären Parameter. Vor Bonferroni-Korrektur ist bei allen Parametern ein hochsignifikanter Unterschied auszumachen (Tabelle 10).

| | | | T(Diff) im Bogenmaß [0-2π] | R | Moore's-Test | Bonferroni |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Var. 1** | **Var. 2** | | MW ± SD | | p | p |
| **ED-EI (epi)** | **LV-EDV** | **T(min)** | 1,864 ±0,638 | 0,816 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 2,019 ±0,553 | 0,858 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| | **LV-ESV** | **T(min)** | 0,877 ±0,573 | 0,849 | **<0,001*** ** | **0,036*** |
| | | **T(max)** | 1,557 ±0,541 | 0,864 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | **LV-SV** | **T(min)** | 2,066 ±0,527 | 0,871 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| | | **T(max)** | 2,680 ±0,430 | 0,912 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| **ED-EI (endo)** | **LV-EDV** | **T(min)** | 1,698 ±0,649 | 0,810 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 1,929 ±0,495 | 0,885 | **<0,001*** ** | **0,027*** |
| | **LV-ESV** | **T(min)** | 0,712 ±0,585 | 0,843 | **<0,001*** ** | **0,027*** |
| | | **T(max)** | 1,478 ±0,418 | 0,917 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | **LV-SV** | **T(min)** | 1,913 ±0,555 | 0,857 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| | | **T(max)** | 2,607 ±0,472 | 0,895 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| **ED-Septum-winkel** | **LV-EDV** | **T(min)** | 2,608 ±0,562 | 0,854 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 2,179 ±0,677 | 0,795 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | **LV-ESV** | **T(min)** | 1,657 ±0,716 | 0,774 | **<0,001*** ** | **0,027 *** |
| | | **T(max)** | 1,702 ±0,714 | 0,775 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| | **LV-SV** | **T(min)** | 2,839 ±0,504 | 0,881 | **<0,001*** ** | **0,009 **** |
| | | **T(max)** | 2,935 ±0,697 | 0,784 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| **ES-EI (epi)** | **LV-EDV** | **T(min)** | 2,006 ±0,567 | 0,851 | **<0,001*** ** | **0,027*** |
| | | **T(max)** | 1,443 ±0,670 | 0,799 | **<0,001*** ** | **0,027*** |
| | **LV-ESV** | **T(min)** | 1,036 ±0,735 | 0,763 | **<0,001*** ** | 0,054 |
| | | **T(max)** | 1,003 ±0,768 | 0,744 | **<0,001*** ** | 0,081 |
| | **LV-SV** | **T(min)** | 2,234 ±0,480 | 0,891 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | | **T(max)** | 2,026 ±0,758 | 0,750 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| **ES-EI (endo)** | **LV-EDV** | **T(min)** | 2,116 ±1,081 | 0,557 | **<0,001*** ** | **0,018*** |
| | | **T(max)** | 1,811 ±0,499 | 0,883 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| | **LV-ESV** | **T(min)** | 1,035 ±1,074 | 0,562 | **<0,001*** ** | 0,072 |
| | | **T(max)** | 1,387 ±0,521 | 0,873 | **<0,001*** ** | **0,036*** |
| | **LV-SV** | **T(min)** | 2,298 ±1,089 | 0,553 | **<0,001*** ** | **0,027*** |
| | | **T(max)** | 2,507 ±0,656 | 0,806 | **<0,001*** ** | **0,009** ** |
| **ES-Septum-winkel** | **LV-EDV** | **T(min)** | 0,334 ±2,522 | 0,042 | **0,004 **** | 0,351 |
| | | **T(max)** | 3,405 ±1,907 | 0,162 | **<0,001*** ** | **0,027 *** |
| | **LV-ESV** | **T(min)** | 4,795 ±1,767 | 0,210 | **<0,001*** ** | **0,018 *** |
| | | **T(max)** | 3,658 ±1,878 | 0,171 | **<0,001*** ** | **0,009 **** |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **LV-SV** | **T(min)** | 1,462 ±2,502 | 0,044 | **0,008 **** | 0,738 |
| | | **T(max)** | 5,480 ±2,368 | 0,061 | **<0,001***** | 0,063 |

**Tabelle 10: Vergleich des Zeitpunktes von Maximum und Minimum der mittventrikulären Parameter mit linksventrikulären Volumina (gepaarter Moore's Test).** Anwendung der Bonferroni-Korrektur (n=90). MW = Mittelwert, SD = Standard-Abweichung. T(Diff) = Differenz der Zeitpunkte (Var. 2 – Var.1), min = Minimum, max = Maximum, R = *Resultant Vector Length* (0–1) als Maß der Konzentration der Daten um den Mittelwertswinkel. LV = linksventrikulär, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = enddiastolisch, ES = endsystolisch, EI = Exzentrizitätsindex, epi = epikardial, endo = endokardial, Var. = Variable, p=exakte 2-seitige Signifikanz. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

# 3.9 Korrelationen der Zeitpunkte von Maxima und Minima

Die Zeitpunkte der Exzentrizitätsindizes zeigten bei den Maxima viele Korrelationen mit Ventrikelvolumina. Besonders viele Korrelationen zeigen einerseits die enddiastolischen Exzentrizitätsindizes, andererseits sind die Korrelationen zum RV-ESV und zum LV-EDV mit allen EI signifikant (Abb. 29, Tabelle 11).

Bei den Minima korreliert vor allem der ES-EI (epi), bei den ventrikulären Volumina zeigt das LV-SV die meisten signifikanten Korrelationen.

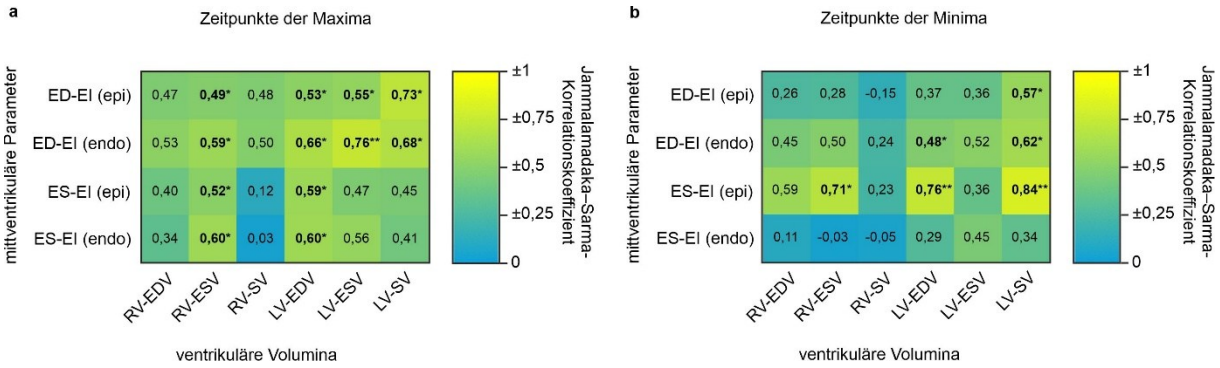



**Abb. 29**: **Korrelationen der Zeitpunkte von mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina,** Heatmaps des Betrages der Korrelationen der Zeitpunkte im Atemzyklus zwischen mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina anhand des Jammalamadaka-Korrelationskoeffizienten. **a:** Zeitpunkte der Maxima, **b:** Zeitpunkte der Minima. Farbskala: blau = 0 (keine Korrelation), gelb = ±1 (positive Korrelation). RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EDV = End-diastolisches Volumen, ESV = End-systolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = end-diastolisch, ES = end-systolisch, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

| | | | Jammalamadaka-Sarma-Korrelationskoeffizient | |
|---|---|---|---|---|
| **Variable 1** | **Variable 2** | | **Maximum** | **Minimum** |
| ED-EI (epi) | Rechter Ventrikel | RV-EDV | 0.469 | 0.264 |
| | | RV-ESV | **0.494*** | 0.275 |
| | | RV-SV | 0.478 | -0.147 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | **0.526*** | 0.366 |
| | | LV-ESV | **0.550*** | 0.362 |
| | | LV-SV | **0.729*** | **0.571*** |
| ED-EI (endo) | Rechter Ventrikel | RV-EDV | 0.528 | 0.449 |
| | | RV-ESV | **0.590*** | 0.497 |
| | | RV-SV | 0.495 | 0.239 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | **0.662*** | **0.480*** |
| | | LV-ESV | **0.759**** | 0.519 |
| | | LV-SV | **0.678*** | **0.621*** |
| ES-EI (epi) | Rechter Ventrikel | RV-EDV | 0.396 | 0.594 |
| | | RV-ESV | **0.518*** | **0.707*** |
| | | RV-SV | 0.122 | 0.229 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | **0.594*** | **0.755**** |
| | | LV-ESV | 0.465 | 0.364 |
| | | LV-SV | 0.451 | **0.840**** |
| ES-EI (endo) | Rechter Ventrikel | RV-EDV | 0.335 | 0.108 |
| | | RV-ESV | **0.600*** | -0.032 |
| | | RV-SV | 0.031 | -0.051 |
| | Linker Ventrikel | LV-EDV | **0.602*** | 0.288 |
| | | LV-ESV | 0.557 | 0.452 |
| | | LV-SV | 0.414 | 0.341 |

**Tabelle 11**: **Korrelationen der Zeitpunkte von mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina,** Korrelationen der Zeitpunkte im Atemzyklus zwischen mittventrikulären Parametern und Ventrikelvolumina anhand des Jammalamadaka-Korrelationskoeffizienten. RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EDV = End-diastolisches Volumen, ESV = End-systolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = end-diastolisch, ES = end-systolisch, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

# 3.10 Vergleich mit Referenzwerten

## 3.10.1 Volumetrien

Im Vergleich mit Referenzwerten der Gesellschaft für kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (*Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, SCMR* (89)) zeigte sich eine mehrheitliche Übereinstimmung bei Betrachtung der Konfidenzintervalle (Abb. 30, Tabelle 12). Es ist anzumerken, dass die Referenzwerte sich auf Standard-Cine-MRT in

Atemanhalt beziehen. Als Vergleichswerte aus dem Datenset wurden die Ventrikelvolumina verwendet, die zum Zeitpunkt der End-Exspiration (dem minimalen Atemvolumen) erhoben wurden, da diese am ehesten den Werten während eines Atemanhaltes entsprechen, der standardmäßig in End-Exspiration stattfindet.

Als Referenzwerte wurden die Werte zugrunde gelegt, bei denen Papillarmuskeln/Trabekulationen in das Ventrikelvolumen eingeschlossen wurden.

Tendenziell zeigen sich die Mittelwerte der ESV der Probandenpopulation etwas höher als die der Referenzpopulation, die der SV etwas niedriger. Die Mittelwerte der EDV zeigen sich tendenziell in der Probandengruppe ebenfalls etwas niedriger als in der Referenzpopulation, eine Ausnahme bietet das LV-EDV der männlichen Probanden.

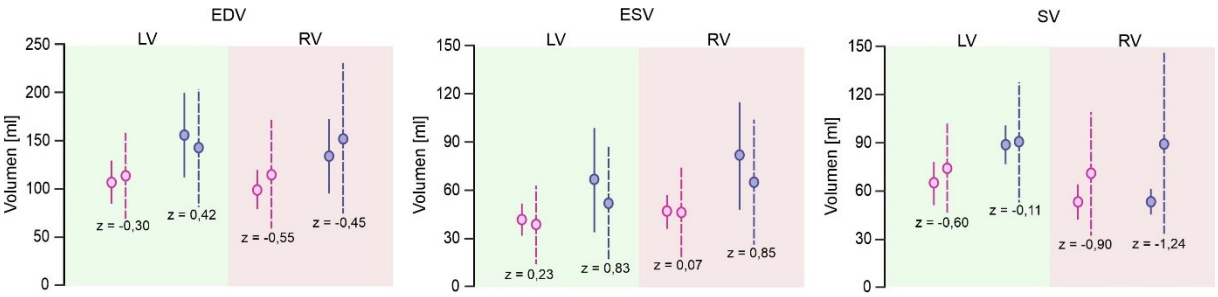



**Abb. 30: Vergleich von Populationswerten und Referenzwerten.** Gegenüberstellung von Mittelwert und 95%-CI der eigenen Stichprobe zum Zeitpunkt der End-Exspiration (durchgezogene Linien) mit Referenzwerten nach Kawel-Boehm et al. (gestrichelte Linien) für EDV, ESV, SV und EF für LV (grün hinterlegt) und RV (rot hinterlegt). Geschlechtsspezifische Darstellung: weiblich (rosa), männlich (blau). Zusätzlich Angabe des z-Scores pro Vergleich. y-Achse: Volumen in ml (EDV, ESV, SV) bzw. EF in %. Abkürzungen: EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, EF = Ejektionsfraktion, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, CI = Konfidenzintervall, ml = Milliliter, % = Prozent.

| **Parameter** | **w/m** | **Referenzwerte** | | **Werte der Probandinnen und Probanden** | | **Z-Score** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **MW ± SD** | **95% CI** | **MW ± SD** | **95% CI** | |
| LV-EDV [ml] | w | 113 ± 23 | 68 - 158 | 106 ± 31 | 84 - 129 | -0,30 |
| | m | 143 ± 31 | 81 - 204 | 156 ± 35 | 112 - 200 | 0,42 |
| LV-EDV$_i$ | w | 68 ± 11 | 46 - 90 | 62 ± 16 | 51 - 74 | -0,55 |
| [ml/m²] | m | 75 ± 14 | 49 - 102 | 80 ± 16 | 60 - 100 | 0,36 |
| LV-ESV [ml] | w | 39 ± 13 | 14 - 63 | 42 ± 14 | 32 - 52 | 0,23 |
| | m | 52 ± 18 | 17 - 88 | 67 ± 26 | 34 - 99 | 0,83 |
| LV-ESV$_i$ | w | 23 ± 6 | 11 - 36 | 24 ± 7 | 19 - 30 | 0,17 |
| [ml/m²] | m | 28 ± 8 | 11 - 44 | 34 ± 12 | 19 - 49 | 0,75 |
| LV-SV [ml] | w | 74 ± 15 | 45 - 103 | 65 ± 19 | 51 - 78 | -0,60 |
| | m | 91 ± 19 | 53 - 128 | 89 ± 10 | 77 - 101 | -0,11 |
| LV-SV$_i$ [ml/m²] | w | 44 ± 8 | 29 - 60 | 38 ± 10 | 31 - 46 | -0,75 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | m | 47 ± 9 | 30 - 64 | 46 ± 5 | 39 - 52 | -0,11 |
| RV-EDV [ml] | w | 115 ± 29 | 59 - 172 | 99 ± 28 | 79 - 120 | -0,55 |
| | m | 152 ± 40 | 74 - 231 | 134 ± 32 | 95 - 173 | -0,45 |
| $RV\text{-}EDV_i$ | w | 71 ± 14 | 44 - 99 | 58 ± 15 | 48 - 69 | -0,93 |
| [ml/m²] | m | 82 ± 18 | 47 - 116 | 69 ± 15 | 50 - 87 | -0,72 |
| RV-ESV [ml] | w | 46 ± 15 | 17 - 75 | 47 ± 15 | 36 - 57 | 0,07 |
| | m | 65 ± 20 | 26 - 104 | 82 ± 27 | 48 - 115 | 0,85 |
| $RV\text{-}ESV_i$ | w | 28 ± 8 | 13 - 43 | 27 ± 8 | 22 - 33 | -0,13 |
| [ml/m²] | m | 34 ± 9 | 16 - 52 | 42 ± 13 | 26 - 58 | 0,89 |
| RV-SV [ml] | w | 71 ± 20 | 32 - 109 | 53 ± 15 | 42 - 64 | -0,9 |
| | m | 89 ± 29 | 33 - 146 | 53 ± 6 | 45 - 61 | -1,24 |
| $RV\text{-}SV_i$ [ml/m²] | w | 45 ± 10 | 25 - 64 | 31 ± 8 | 25 - 37 | -1,40 |
| | m | 48 ± 14 | 21 - 76 | 27 ± 3 | 23 - 34 | -1,50 |

**Tabelle 12: Vergleich von Populationswerten und Referenzwerten**. Darstellung von MW) ± SD sowie 95%-CI der eigenen Stichprobe und der Referenzwerte nach Kawel-Boehm et al., jeweils getrennt für Probandinnen und Probanden. Angaben für ventrikuläre Parameter sowohl als absolute als auch als auf die Körperoberfläche indizierte Werte. Zusätzlich Angabe des z-Scores für jeden Vergleich zur Quantifizierung der Abweichung der Stichprobenmittelwerte von den Literaturwerten. Abkürzungen: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, EDV = enddiastolisches Volumen, ESV = endsystolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, i = indiziert.

## 3.10.2 Atemvolumen

Das Atemzugvolumen der Probandinnen und Probanden liegt bei durchschnittlich 18,3 ±10,0 ml pro kg PBW (weiblich: 21,0 ± 11,4 ml/kg PBW, männlich: 12,8 ± 2,1 ml/kg PBW), dies liegt im Vergleich über dem Tidalvolumen in Ruhe (5-7 mL/kg PBW) (90).

Die berechnete Vitalkapazität der Probandinnen und Probanden nach den Guidelines der *European Respiratory Society* (ERS) (91) liegt bei 4,6 ± 0,7 l, dies wird durch den Mittelwert des Atemzugvolumens der Probandinnen und Probanden (1,2 ± 0,6 l) nicht erreicht, sodass zwar von einer verstärkten, nicht aber maximalen Atemtiefe auszugehen ist.

# 4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit konnte die formulierten Hypothesen überwiegend bestätigen. Insgesamt zeigte sich, dass die Kombination aus kardialer Echtzeit-MRT und MRT-kompatibler Spirometrie eine zeitlich hochaufgelöste Analyse der Herz-Lungen-Interaktion unter freier Atmung ermöglicht. Sowohl ventrikuläre Volumina als auch mittventrikuläre Formparameter wiesen deutliche respiratorische Veränderungen auf. Damit liefert die Arbeit nicht nur eine physiologische Beschreibung der kardiorespiratorischen Kopplung, sondern auch einen methodischen Ansatz, der gegenüber bisherigen, überwiegend statischen Untersuchungen einen deutlichen Mehrwert bietet.

Auch die Phasenverschiebung der unterschiedlichen kardialen Parameter innerhalb des Atemzyklus konnte bestätigt werden. Die Maxima und Minima der untersuchten Parameter traten nicht synchron auf, sondern zeigten teils signifikante zeitliche Unterschiede, die mittels zirkulärstatistischer Verfahren quantifiziert werden konnten.

Die Untersuchung mittventrikulärer Parameter zeigte, dass insbesondere der ED-EI (endo) respiratorisch bedingte Veränderungen der kardialen Geometrie sensitiv abbildet. Zwar zeigten sich nur moderate Korrelationen mit globalen Ventrikelvolumina, jedoch konnte nachgewiesen werden, dass mittventrikuläre Formparameter charakteristische Veränderungen der Herz-Lungen-Interaktion erfassen und somit grundsätzlich als vereinfachte Surrogatmarker geeignet erscheinen. Insgesamt bestätigen die Ergebnisse damit die methodische und physiologische Relevanz des gewählten Untersuchungsansatzes.

## 4.1 Etablierung der Untersuchungsmethode

Ein zentrales Ergebnis der Arbeit ist die erfolgreiche methodische Etablierung der simultanen Erfassung von Echtzeit-MRT, Spirometrie und EKG zur dynamischen Untersuchung der Herz-Lungen-Interaktion. Durch die zeitgleiche Aufzeichnung aller Signale war es möglich, respiratorisch bedingte Veränderungen kardialer Parameter nicht nur als isolierte Einzelwerte, sondern kontinuierlich über den Atemzyklus hinweg zu analysieren. Die vorliegende Methodik erlaubt damit eine wesentlich präzisere Zuordnung kardialer Veränderungen zu einzelnen Zeitpunkten im Atemzyklus als konventionelle MRT-Verfahren unter Atemanhalt.

Besonders hervorzuheben ist die kontinuierliche Erfassung und Auswertung der Messzeitpunkte in Form einer gemittelten Kurve über den gesamten Atemzyklus. Bei früheren Studien, die die Kombination der Echtzeit-MRT mit MRT-kompatibler Spirometrie zur Untersuchung der Herz-Lungen-Interaktion anwandten, wurden zumeist Ansätze gewählt, bei denen entweder einzelne Atemphasen gruppiert oder ausschließlich die Extrempunkte des

Atemzyklus (maximale Inspiration und Exspiration) betrachtet wurden (9, 65, 78, 92). Während diese Studien bereits zeigen konnten, dass die Echtzeit-MRT grundsätzlich zur Untersuchung der Herz-Lungen-Interaktion geeignet ist, erlaubt die in der vorliegenden Arbeit verwendete Methodik erstmals eine detaillierte Darstellung des zeitlichen Verlaufs der untersuchten Parameter über den gesamten Atemzyklus hinweg.

Die in der vorliegenden Kohorte ermittelten Ventrikelvolumina entsprachen insgesamt den publizierten internationalen Referenzwerten. Die Mittelwerte aller untersuchten Parameter zum Zeitpunkt der End-Exspiration lagen innerhalb der 95%-Konfidenzintervalle der Referenzpopulation, wobei sich die Konfidenzintervalle der Kohorte und der Referenzpopulation überwiegend überlappten. Darüber hinaus lagen die berechneten Z-Scores, mit Ausnahme des RV-SV, innerhalb eines Bereichs von ±1, was auf eine gute Übereinstimmung mit den Referenzdaten hinweist.

Die Übereinstimmung mit publizierten Referenzwerten, die auf Cine-MRT-Messungen beruhen, spricht gleichzeitig dafür, dass die Kombination aus Echtzeit-MRT und freier Atmung keine systematische Verzerrung der ventrikulären Volumina verursacht. Damit bestätigen die Ergebnisse frühere Arbeiten, die bereits eine gute Vergleichbarkeit zwischen Echtzeit-MRT unter freier Atmung und konventioneller Cine-MRT im Atemanhalt zeigen konnten (65, 92).

Die Ergebnisse bestätigen somit, dass die gewählte Kombination aus Echtzeit-MRT und Spirometrie geeignet ist, kardiorespiratorische Dynamiken hochauflösend und reproduzierbar zu erfassen.

## 4.2 Charakterisierung der physiologischen Herz-Lungen-Interaktion

Die vorliegende Arbeit belegt eine deutliche Atemabhängigkeit der rechts- und linksventrikulären Volumina. Für beide Ventrikel unterscheiden sich Minimum und Maximum von EDV, ESV, SV und HZV hochsignifikant, was eine konsistente Modulation der Füllung und Auswurfleistung im Atemzyklus widerspiegelt.

Dabei reagierte der rechte Ventrikel stärker auf die Atmung als der linke Ventrikel. Dieses Muster stimmt mit den Ergebnissen von Claessen et al. überein, die den Einfluss der Atmung auf die kardialen Volumina mittels kardialer Echtzeit-MRT bei gesunden Erwachsenen in Ruhe und unter körperlicher Belastung untersuchen (9). Dabei wurden die Messwerte den einzelnen Atemphasen zugeordnet und vor allem die Unterschiede zwischen Inspiration und Exspiration analysiert. Die Autoren konnten zeigen, dass insbesondere der rechte Ventrikel deutlich stärkere respiratorische Volumenschwankungen aufweist als der linke.

Die stärkere respiratorische Veränderung des rechten Ventrikels im Vergleich zum linken Ventrikel ist auch in physiologischen Übersichtsarbeiten beschrieben (29). Magder et al. fassen die Herz-Lungen-Interaktion als Folge respiratorisch bedingter Änderungen des intrathorakalen Drucks mit konsekutiven Veränderungen von Vorlast, Nachlast und ventrikulärer Interdependenz zusammen. Insbesondere wird in diesem Review hervorgehoben, dass der rechte Ventrikel aufgrund des gesteigerten venösen Rückstroms während der Inspiration stärkeren Volumenschwankungen unterliegt als der linke Ventrikel.

Die größere relative Variation des ESV könnte sich sowohl mathematisch als auch physiologisch erklären lassen. Da das ESV im Vergleich zum EDV kleiner ist, führen bereits geringe absolute Änderungen zu größeren prozentualen Schwankungen.

Auf der anderen Seite könnte dies physiologisch auch auf einen starken Effekt der Nachlaständerung hindeuten (26).

Auch die mittventrikulären Formparameter zeigten signifikante respiratorische Schwankungen. Dies unterstreicht, dass die Herz-Lungen-Interaktion nicht allein auf Volumenänderungen beschränkt ist, sondern sich bereits auf Ebene der Ventrikelgeometrie widerspiegelt.

Der enddiastolische EI variierte dabei stärker als der endsystolische EI. Dies erscheint physiologisch plausibel, da respiratorisch bedingte Änderungen der rechtsventrikulären Vorlast primär zu einer diastolischen Volumenbelastung des rechten Ventrikels mit konsekutiver linksgerichteter Septumverlagerung führen. Frühere echokardiographische Studien konnten zeigen, dass rechtsventrikuläre Volumenüberlastung vor allem mit einer Deformation der linksventrikulären Geometrie in der Enddiastole assoziiert ist (48, 93).

Die beobachtete höhere Variabilität des EI (endo) im Vergleich zum EI (epi) könnte sich am ehesten durch die unterschiedlichen physiologischen und geometrischen Eigenschaften der beiden Messgrößen erklären lassen. Während der EI (endo) primär die Form der Ventrikelhöhle widerspiegelt und damit direkt durch Änderungen der intrakardialen Druck- und Volumenverhältnisse beeinflusst wird, wird der EI (epi) zusätzlich durch Myokardstruktur und Perikard begrenzt und beeinflusst.

Insbesondere die respiratorisch bedingte Verschiebung des interventrikulären Septums wirkt sich unmittelbar auf die endokardiale Kontur aus, während die epikardiale Kontur durch die mechanische Stabilität des Myokards und die restriktive Wirkung des Perikards weniger stark verändert wird. Dadurch reagiert der EI (endo) sensibler auf Veränderungen während der Atmung.

Zusätzlich verstärken geometrische Effekte diesen Unterschied, da die kleinere Dimension der Ventrikelhöhle dazu führt, dass bereits geringe absolute Formveränderungen zu größeren relativen Änderungen des Exzentrizitätsindex führen.

Insgesamt erscheint der endokardiale Exzentrizitätsindex somit als empfindlicherer Parameter zur Erfassung der respiratorisch bedingten Herz-Lungen-Interaktion.

Der Septumwinkel zeigte im Vergleich zu den Exzentrizitätsindizes einen deutlich heterogeneren Verlauf, insbesondere in der Endsystole, sodass dieser weniger geeignet scheint, um verlässliche Aussagen über respiratorische Veränderungen der Ventrikelgeometrie zu treffen.

Es zeigt sich eine reproduzierbare Veränderung der Herzfrequenz während des Atemzyklus. Die Veränderungen sind vereinbar mit der physiologischen respiratorischen Herzfrequenzvariabilität (*Respiratory Heart Rate Variability* (RespHRV), veraltet respiratorische Sinusarrhythmie) (94).

## 4.3 Zeitliche Dynamik kardialer Parameter

Ein wesentlicher Mehrwert der vorliegenden Arbeit liegt in der Analyse der zeitlichen Ordnung der Parameter innerhalb des Atemzyklus. Die Extremwerte der untersuchten Größen traten nicht zufällig auf, sondern waren in definierbaren Atemphasen gebündelt. Dabei zeigten sich eindeutige Unterschiede zwischen den Ventrikeln: Die Maxima der rechtsventrikulären Volumina traten in der Inspirationsphase auf, während die Maxima der linksventrikulären Volumina in der Exspirationsphase lagen. Die Zeitpunkte des Auftretens der Extremwerte unterscheiden sich auch nach Bonferroni-Korrektur für multiple Vergleiche signifikant zwischen LV und RV. Eine Ausnahme bildet der Zeitpunkt des Minimums des SV.

In der Betrachtung der Zusammenhänge des Schlagvolumens und des enddiastolischen Volumens der beiden Ventrikel als Ausdruck des Frank-Starling-Mechanismus fällt eine gegensätzliche Richtung der Veränderungen im linken und rechten Ventrikel auf.

Physiologisch könnte sich dieses Muster wie folgt erklären lassen: Mit Beginn der Inspiration kommt es zu einer Senkung des intrathorakalen Drucks. Dies führt zu einem erhöhten venösen Rückstrom zum rechten Herzen und dadurch zu einer Zunahme der rechtsventrikulären Füllung (29). Gleichzeitig kann die linksventrikuläre Füllung durch septale Verlagerung und perikardiale Limitierung vorübergehend abnehmen (10, 14, 16). Brenner et al. beobachteten echokardiographisch eine respiratorisch bedingte Abnahme der linksventrikulären Dimension während der Inspiration sowie eine Zunahme während der Exspiration (14). Andersen et al. konnten diese Veränderungen ebenso echokardiographisch nachweisen und führten sie auf Änderungen der linksventrikulären Füllung zurück (16).

Bereits experimentelle Modelle und klinische Arbeiten zeigen, dass respiratorische Änderungen der intrathorakalen Druckverhältnisse die linksventrikuläre Nachlast direkt und die Füllung indirekt beeinflussen (26). Für den rechten Ventrikel ist die respiratorische Vorlaststeigerung hingegen unmittelbarer wirksam.

Die in den Ergebnissen beobachtete gegenläufige Relation von RV- und LV-Volumina über den Atemzyklus entspricht daher nicht nur einer bloßen Volumenverschiebung, sondern einer funktionellen Darstellung biventrikulärer Interdependenz (13). Die Daten sprechen dafür, dass respiratorische Veränderungen nicht isoliert in einem Ventrikel auftreten, sondern das gesamte System betreffen.

Für den RV lässt sich dieses Verhalten am ehesten durch die Überlagerung von Vorlast- und Nachlasteffekten erklären. Während der Inspiration kommt es durch den Abfall des intrathorakalen Drucks zu einem erhöhten venösen Rückstrom und damit zu einer raschen Zunahme des RV-EDV. Diese Vorlastzunahme wird nahezu unmittelbar in eine Steigerung des Schlagvolumens umgesetzt. Gleichzeitig kommt es jedoch durch die zunehmende Expansion

der Lunge zu einer Kompression der alveolären Gefäße und damit zu einem Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstands während der Inspiration. Die daraus resultierende erhöhte Nachlast wirkt dem Auswurf entgegen und könnte eine Erklärung für die bereits im Verlauf der Inspiration beginnende Reduktion des Schlagvolumens sein (1).

In der Exspiration kommt es zu entgegengesetzten Effekten. Der pulmonale Gefäßwiderstand und somit die Nachlast sinkt, sodass das Schlagvolumen zunimmt. Die Vorlast sinkt durch die Reduktion des venösen Rückstroms ebenfalls. Dieser Prozess findet allerdings etwas langsamer statt, sodass das RV-EDV sich etwas später als das RV-SV verändert.

Demgegenüber zeigt der LV eine verzögerte und indirekte Antwort auf respiratorische Veränderungen. Während der Inspiration führt die verstärkte Füllung des RV zu einer linksgerichteten Septumverlagerung und damit zu einer Einschränkung der Füllung des linken Ventrikels in der Diastole im Sinne der ventrikulären Interdependenz. Gleichzeitig kann der Abfall des intrathorakalen Drucks die effektive Nachlast des LV erhöhen.

Zudem wird in der Literatur von einer pulmonalen Transitzeit des Blutvolumens von mehreren Sekunden zusammenhängen, die zusätzlich zu einer zeitlich verzögerten Reaktion des linken Ventrikels auf respiratorische Veränderungen beitragen könnte (25, 95). Neuere MRT-basierte Untersuchungen von Segeroth et al. bestätigten diese Größenordnung und zeigten, dass die pulmonale Transitzeit zuverlässig mittels kardialer MRT bestimmt werden kann (96).

Sobald sich das LV-EDV infolge des pulmonalen Bluttransports verändert, scheint der Frank-Starling-Mechanismus die weitere Anpassung des linken Ventrikels zu bestimmen. Ein Anstieg des LV-EDV führt daraufhin zu einer entsprechenden Änderung des LV-SV (97, 98).

Neuere Studien zeigen zudem, dass bei anhaltender Dehnung des Ventrikels schließlich ein langsamer, spannungsabhängiger Adaptationsmechanismus (*Stress-Stimulated Contractility* bzw. Anrep-Effekt) einsetzt (99). Dieser Effekt scheint aber erst nach einigen Minuten in Kraft zu treten, sodass er vermutlich in der kurzfristigen Regulation während des Atemzyklus keine Rolle spielt.

Die häufig in der Literatur beschriebene inverse Beziehung der atemabhängigen Veränderungen der HF und des LV-SV mit einer daraus resultierenden geringeren Amplitude des LV-HZV (100, 101) konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Vielmehr zeigte sich durch die RespHRV eine Verstärkung des respiratorischen Effektes auf den linken Ventrikel. Dies könnte die von Taylor et al. aufgestellte Hypothese unterstützen, dass die RespHRV in Rückenlage nicht primär eine puffernde Funktion übernimmt, sondern vielmehr für eine Aufrechterhaltung des systemischen arteriellen Druckes verantwortlich ist (102).

## 4.4 Mittventrikuläre Parameter als Surrogatmarker

Ein zentrales Ziel der Arbeit war die Prüfung, ob mittventrikuläre Formparameter als vereinfachte Surrogatmarker respiratorisch bedingter Veränderungen geeignet sind. Die Ergebnisse zeigen, dass insbesondere der ED-EI (endo) den Verlauf des RV-EDV sehr gut widerspiegelt. Die Mittelwertkurven von RV-EDV und ED-EI (endo) verliefen zeitlich nahezu identisch, und auch die zirkulärstatistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied der Phasenlage. Dies spricht dafür, dass der ED-EI (endo) bei Gesunden am stärksten vom RV-EDV abhängt. Da dieses ein Maß für die Volumenbelastung des rechten Ventrikels darstellt (48), ist dieser Zusammenhang plausibel.

Gleichzeitig fielen die Korrelationen zwischen den Extremwerten der ventrikulären Volumina und den mittventrikulären Parametern insgesamt nur moderat aus. Dies ist nicht zwingend als Schwäche des Parameters zu interpretieren, sondern lässt sich durch mehrere Faktoren erklären. Erstens treten die Extremwerte der Volumen- und Geometrieparameter teilweise phasenverschoben auf, sodass nicht identische physiologische Zustände miteinander korreliert werden. Zweitens reduziert die Beschränkung auf Extremwerte die kontinuierliche Information des Atemzyklus auf wenige Punkte und führt damit zu einem Informationsverlust. Drittens tragen die kleine Stichprobengröße und interindividuelle Unterschiede, insbesondere in den Ventrikelvolumina, zur Streuung der Daten bei.

Trotz dieser Einschränkungen erscheint der EI (endo) als ein vielversprechender Surrogatparameter. Bereits Ryan et al. führten den Exzentrizitätsindex in der Echokardiographie als sensitiven Marker zur Unterscheidung rechtsventrikulärer Druck- und Volumenbelastung ein (48). Auch auf Echtzeit-MRT-Untersuchungen konnte der Parameter bereits übertragen werden und zeigte respiratorisch bedingte Änderungen (9, 65).

Der EI (epi) wurde in bisherigen Studien kaum untersucht. Er zeigte zwar ebenfalls signifikante Atemeffekte, reagierte jedoch insgesamt weniger stark. Dies spricht dafür, dass der endokardiale Parameter die dynamischen Veränderungen der Kavitätsgeometrie sensitiver abbildet als die epikardiale Außenkontur.

Der Septumwinkel war demgegenüber weniger stabil und erscheint als alleiniger Surrogatparameter für kurzfristige Veränderungen im Rahmen der Herz-Lungen-Interaktion nur eingeschränkt geeignet. Franceschi et al. zeigten, dass der Septumwinkel bei Patientinnen und Patienten mit korrigierter Fallot-Tetralogie und ungünstigem klinischem Outcome erhöht war (51). Die Autoren interpretierten den Septumwinkel damit als Marker einer chronischen rechtsventrikulären Belastung. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten dafür sprechen, dass der Septumwinkel physiologische Kurzzeitveränderungen weniger sensitiv abbildet als chronische strukturelle Veränderungen.

Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass mittventrikuläre Formparameter die Herz-Lungen-Interaktion vereinfachend erfassen können, ihre Aussagekraft aber vom untersuchten Parameter und von der physiologischen Fragestellung abhängt. Besonders der in kardialen Untersuchungen etablierte endokardiale Exzentrizitätsindex scheint für die Darstellung der rechtsventrikulär vermittelten respiratorischen Effekte geeignet zu sein.

## 4.5 Methodische Stärken und Limitationen

Eine wesentliche Stärke der vorliegenden Arbeit ist die kontinuierliche, simultane Erfassung von Echtzeit-MRT, Spirometrie und EKG während freier Atmung. Dadurch konnte die Herz-Lungen-Interaktion nicht nur als Momentaufnahme, sondern über den gesamten Atemzyklus hinweg analysiert werden.

Eine wichtige Limitation liegt in der kleinen Stichprobe. Mit 15 gesunden Probandinnen und Probanden ist die Studie explorativ, und Subgruppenvergleiche, insbesondere nach Geschlecht, bleiben eingeschränkt.

Eine weitere Limitation ist die Untersuchung gesunder erwachsener Probandinnen und Probanden. Dadurch lassen sich die physiologischen Mechanismen der Herz-Lungen-Interaktion sehr gut darstellen, die Übertragbarkeit auf Patientenkollektive mit angeborenen Herzfehlern, pulmonaler Hypertonie oder rechtsventrikulärer Druck- und Volumenbelastung bleibt jedoch zunächst offen. Die Ergebnisse liefern damit vor allem eine physiologische Referenz, die in zukünftigen Arbeiten an pathologischen Kollektiven überprüft und erweitert werden müsste.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus dem Einsatz zweier unterschiedlicher Spirometersysteme sowie unterschiedlicher Aufnahmemethoden der Volumetrien, auch wenn der Vergleich der Subgruppen keine signifikanten Unterschiede zeigt.

Hinzu kommt, dass lediglich Endsystolen und Enddiastolen analysiert wurden. Dadurch werden viele Zeitpunkte im Herzzyklus nicht betrachtet. Zudem wurde zwischen den erhobenen Werten für Endsystole und Enddiastole eine Ergänzung der Datenpunkte durch lineare Interpolation durchgeführt. Diese erscheint anhand des Verlaufes der Parameter eine ausreichende Näherung zu geben, kann aber nur eine Schätzung des tatsächlichen Verlaufes angeben.

Gleiches gilt für die Konturierung der Ventrikel, die trotz standardisierter Software und klarer Regeln immer eine gewisse manuelle bzw. semiautomatische Komponente enthält. Zudem wurden die unvollständigen äußeren Schichten der Ventrikel exkludiert, um Sprungartefakte

zu vermeiden. Dies kann zu einer Unterschätzung der aus den Konturen berechneten ventrikulären Volumina (EDV, ESV) führen.

Eine weitere Limitation ist die nicht standardisierte Atemtiefe. Durch die Standardisierung der Atemfrequenz ist zwar eine Vergleichbarkeit zwischen den Probandinnen und Probanden gegeben, jedoch fällt eine deutliche Variation der erreichten Atemvolumina auf, trotz einheitlicher Instruktion. Hier wäre ein visuelles Feedback wünschenswert oder eine Information über die endtidale $CO_2$-Konzentration, um noch während der Aufzeichnung konkrete Rückmeldung zu geben und somit die Atemtiefe zu vereinheitlichen.

## 4.6 Klinische Relevanz und Ausblick

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass die Herz-Lungen-Interaktion mittels Echtzeit-MRT und Spirometrie nichtinvasiv und mit hoher zeitlicher Auflösung erfasst werden kann. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass kardiale Parameter im Atemzyklus in einer strukturierten und physiologisch erklärbaren Weise miteinander verknüpft sind.

Die Betrachtung mittventrikulärer Parameter, insbesondere des ED-EI (endo), bietet eine einfache Möglichkeit, respiratorische Änderungen während des Atemzyklus zu verfolgen. Daraus ergibt sich perspektivisch die Möglichkeit, die funktionelle Beurteilung der Herz-Lungen-Interaktion zu vereinfachen und auch in klinischen Routinen zugänglicher zu machen, auch wenn die Untersuchung der Ventrikelvolumina dadurch nicht ersetzt werden kann.

Ein wesentlicher nächster Schritt könnte in der Übertragung der Methodik auf klinische Kollektive bestehen, insbesondere bei Erkrankungen mit veränderter rechtsventrikulärer Belastung oder gestörter ventrikulärer Interdependenz, wie beispielsweise pulmonale Hypertonie oder angeborene Herzfehler. In solchen Populationen ist zu erwarten, dass die respiratorisch bedingten Effekte ausgeprägter sind und somit diagnostisch genutzt werden können. Darüber hinaus könnte die Analyse der Phasenlage und der Hysterese zwischen Volumen- und Formparametern neue Einblicke in pathophysiologische Mechanismen liefern, die mit statischen Messverfahren nicht erfassbar sind.

Methodisch eröffnet die Kombination aus Echtzeit-Bildgebung und zirkulärstatistischer Auswertung die Möglichkeit, kardiale Parameter systematisch in Relation zu physiologischen Zyklen zu analysieren. Zukünftig könnten automatisierte Auswerteverfahren und KI-basierte Segmentierungsansätze die Analyse weiter standardisieren und beschleunigen. Ebenso erscheint die Erweiterung auf Belastungsuntersuchungen oder kontrollierte Atemmanöver sinnvoll, um die Dynamik der Herz-Lungen-Interaktion unter variierenden physiologischen Bedingungen zu untersuchen.

Zusammenfassend liefert die vorliegende Arbeit neue Erkenntnisse zur zeitlichen Dynamik der physiologischen Herz-Lungen-Interaktion bei gesunden Erwachsenen. Gleichzeitig etabliert sie einen methodischen Ansatz zur kontinuierlichen Erfassung kardiorespiratorischer Wechselwirkungen mittels Echtzeit-MRT und Spirometrie. Damit schafft sie eine Grundlage für zukünftige Studien, die untersuchen können, inwieweit die beschriebenen Mechanismen auch unter pathologischen Bedingungen nachweisbar sind.

# 5 Literatur- und Quellenverzeichnis


1. Jozwiak, M und Teboul, JL (2024): Heart-Lungs interactions: the basics and clinical implications. *Ann Intensive Care 14* (1), 122. doi: 10.1186/s13613-024-01356-5.
2. Fessler, HE (1997): Heart-lung interactions: applications in the critically ill. *Eur Respir J 10* (1), 226–37. doi: 10.1183/09031936.97.10010226.
3. Takata, M und Robotham, JL (1992): Effects of inspiratory diaphragmatic descent on inferior vena caval venous return. *J Appl Physiol 72* (2), 597–607. doi: 10.1152/jappl.1992.72.2.597.
4. Guyton, AC et al. (1957): Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am J Physiol 189* (3), 609–15. doi: 10.1152/ajplegacy.1957.189.3.609.
5. Olsen, CO et al. (1985): Diminished stroke volume during inspiration: a reverse thoracic pump. *Circulation 72* (3), 668–79. doi: 10.1161/01.cir.72.3.668.
6. Hoffman, JI et al. (1965): Stroke volume in conscious dogs; effect of respiration, posture, and vascular occlusion. *J Appl Physiol 20* (5), 865–77. doi: 10.1152/jappl.1965.20.5.865.
7. Whittenberger, JL et al. (1960): Influence of state of inflation of the lung on pulmonary vascular resistance. *J Appl Physiol 15*, 878–82. doi: 10.1152/jappl.1960.15.5.878.
8. Brower, R et al. (1985): Effect of lung inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow. *J Appl Physiol 58* (3), 954–63. doi: 10.1152/jappl.1985.58.3.954.
9. Claessen, G et al. (2014): Interaction between respiration and right versus left ventricular volumes at rest and during exercise: a real-time cardiac magnetic resonance study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol 306* (6), 816–24. doi: 10.1152/ajpheart.00752.2013.
10. Janicki, JS und Weber, KT (1980): The pericardium and ventricular interaction, distensibility, and function. *Am J Physiol 238* (4), 494–503. doi: 10.1152/ajpheart.1980.238.4.H494.
11. Spadaro, J et al. (1981): Pericardial modulation of right and left ventricular diastolic interaction. *Circ Res 48* (2), 233–38. doi: 10.1161/01.res.48.2.233.
12. Glantz, SA et al. (1978): The pericardium substantially affects the left ventricular diastolic pressure-volume relationship in the dog. *Circ Res 42* (3), 433–41. doi: 10.1161/01.res.42.3.433.
13. Petit, M und Vieillard-Baron, A (2023): Ventricular interdependence in critically ill patients: from physiology to bedside. *Front Physiol 14*, 1232340. doi: 10.3389/fphys.2023.1232340.
14. Brenner, JI und Waugh, RA (1978): Effect of phasic respiration on left ventricular dimension and performance in a normal population. An echocardiographic study. *Circulation 57* (1), 122–27. doi: 10.1161/01.cir.57.1.122.

15. Ruskin, J et al. (1973): Pressure-flow studies in man: effect of respiration on left ventricular stroke volume. *Circulation 48* (1), 79–85. doi: 10.1161/01.cir.48.1.79.
16. Andersen, K und Vik-Mo, H (1984): Effects of spontaneous respiration on left ventricular function assessed by echocardiography. *Circulation 69* (5), 874–79. doi: 10.1161/01.cir.69.5.874.
17. Robotham, JL et al. (1979): Left ventricular hemodynamics during respiration. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 47* (6), 1295–303. doi: 10.1152/jappl.1979.47.6.1295.
18. Santamore, WP et al. (1976): Myocardial interaction between the ventricles. *J Appl Physiol 41* (3), 362–68. doi: 10.1152/jappl.1976.41.3.362.
19. Bemis, CE et al. (1974): Influence of right ventricular filling pressure on left ventricular pressure and dimension. *Circ Res 34* (4), 498–504. doi: 10.1161/01.res.34.4.498.
20. Naeije, R und Badagliacca, R (2017): The overloaded right heart and ventricular interdependence. *Cardiovasc Res 113* (12), 1474–85. doi: 10.1093/cvr/cvx160.
21. Wise, RA et al. (1981): Effects of spontaneous ventilation on the circulation. *Lung 159* (4), 175–86. doi: 10.1007/BF02713914.
22. Taylor, RR et al. (1967): Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. *Am J Physiol 213* (3), 711–8. doi: 10.1152/ajplegacy.1967.213.3.711.
23. Beyar, R und Goldstein, Y (1987): Model studies of the effects of the thoracic pressure on the circulation. *Ann Biomed Eng 15* (3-4), 373–83. doi: 10.1007/BF02584291.
24. Yamaguchi, S et al. (1991): Comparative significance in systolic ventricular interaction. *Cardiovasc Res 25* (9), 774–83. doi: 10.1093/cvr/25.9.774.
25. Dock, DS et al. (1961): The pulmonary blood volume in man. *J Clin Invest 40* (2), 317–28. doi: 10.1172/JCI104259.
26. Pinsky, MR (2005): Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest 128* (5 Suppl 2), 592–97. doi: 10.1378/chest.128.5_suppl_2.592S.
27. Buda, AJ et al. (1979): Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med 301* (9), 453–59. doi: 10.1056/NEJM197908303010901.
28. Summer, WR et al. (1979): Effects of spontaneous respiration on canine left ventricular function. *Circ Res 45* (6), 719–28. doi: 10.1161/01.res.45.6.719.
29. Magder, S (2018): Heart-Lung interaction in spontaneous breathing subjects: the basics. *Ann Transl Med 6* (18), 348. doi: 10.21037/atm.2018.06.19.
30. Mahmood, SS und Pinsky, MR (2018): Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med 6* (18), 349. doi: 10.21037/atm.2018.04.29.
31. Frank, O (1895): Zur Dynamik des Herzmuskels in: *Zeitschrift für Biologie 32*. 370–447.
32. Starling, EH (1918): The Linacre Lecture on the Law of the Heart Given at Cambridge. *Nature 101*, 43. doi: 10.1038/101043a0.

33. Starling, EH und Visscher, MB (1927): The regulation of the energy output of the heart. *J Physiol 62* (3), 243–61. doi: 10.1113/jphysiol.1927.sp002355.
34. Han, JC et al. (2022): Cardiac efficiency and Starling's Law of the Heart. *J Physiol 600* (19), 4265–85. doi: 10.1113/JP283632.
35. Jacob, R et al. (1992): Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathophysiological conditions. *Eur Heart J 13 Suppl E*, 7–14. doi: 10.1093/eurheartj/13.suppl_e.7.
36. Daut, J (2019): Herzmechanik in: *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. Springer Berlin Heidelberg, 165–86.
37. Helmes, M et al. (2003): Titin determines the Frank-Starling relation in early diastole. *J Gen Physiol 121* (2), 97–110. doi: 10.1085/jgp.20028652.
38. Fukuda, N et al. (2009): Titin and troponin: central players in the frank-starling mechanism of the heart. *Curr Cardiol Rev 5* (2), 119–24. doi: 10.2174/157340309788166714.
39. Sequeira, V und van der Velden, J (2017): The Frank-Starling Law: a jigsaw of titin proportions. *Biophys Rev 9* (3), 259–67. doi: 10.1007/s12551-017-0272-8.
40. Haddad, F et al. (2008): Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation 117* (13), 1717–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584.
41. Haddad, F et al. (2008): Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation 117* (11), 1436–48. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576.
42. Dayer, N et al. (2023): Pressure Overload and Right Ventricular Failure: From Pathophysiology to Treatment. *J Clin Med 12* (14). doi: 10.3390/jcm12144722.
43. Stool, EW et al. (1974): Dimensional changes of the left ventricle during acute pulmonary arterial hypertension in dogs. *Am J Cardiol 33* (7), 868–75. doi: 10.1016/0002-9149(74)90634-1.
44. Meyer, RA et al. (1972): Ventricular septum in right ventricular volume overload: an echocardiographic study. *Am J Cardiol 30* (4), 349–53. doi: 10.1016/0002-9149(72)90564-4.
45. Weyman, AE et al. (1976): Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation 54* (2), 179–86. doi: 10.1161/01.cir.54.2.179.
46. Mukherjee, M et al. (2025): Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults and Special Considerations in Pulmonary Hypertension: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr 38* (3), 141–86. doi: 10.1016/j.echo.2025.01.006.

47. Humbert, M et al. (2022): 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J 43* (38), 3618–731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
48. Ryan, T et al. (1985): An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol 5* (4), 918–27. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80433-2.
49. Hahn, RT et al. (2023): Multimodality Imaging of Right Heart Function: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol 81* (19), 1954–73. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.392.
50. Friedberg, MK (2018): Imaging Right-Left Ventricular Interactions. *JACC Cardiovasc Imaging 11* (5), 755–71. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.01.028.
51. Franceschi, P et al. (2024): Predictive value of Cardiac Magnetic Resonance: new and old parameters in the natural history of repaired Tetralogy of Fallot. *BMC Cardiovasc Disord 24* (1), 15. doi: 10.1186/s12872-023-03671-4.
52. Beer, M et al. (2022): Non-invasive pediatric cardiac imaging-current status and further perspectives. *Mol Cell Pediatr 9* (1), 21. doi: 10.1186/s40348-022-00153-z.
53. Fogel, MA et al. (2022): Society for Cardiovascular Magnetic Resonance/European Society of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography/Society for Pediatric Radiology/North American Society for Cardiovascular Imaging Guidelines for the Use of Cardiac Magnetic Resonance in Pediatric Congenital and Acquired Heart Disease: Endorsed by The American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging 15* (6), e014415. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014415.
54. Banka, P und Geva, T (2016): Advances in pediatric cardiac MRI. *Curr Opin Pediatr 28* (5), 575–83. doi: 10.1097/MOP.0000000000000400.
55. Ferrigno, M et al. (1986): Cardiac performance in humans during breath holding. *J Appl Physiol (1985) 60* (6), 1871–77. doi: 10.1152/jappl.1986.60.6.1871.
56. Funk, E et al. (2014): Patients' experiences in magnetic resonance imaging (MRI) and their experiences of breath holding techniques. *J Adv Nurs 70* (8), 1880–90. doi: 10.1111/jan.12351.
57. Hirsch, FW et al. (2021): Real-time magnetic resonance imaging in pediatric radiology - new approach to movement and moving children. *Pediatr Radiol 51* (5), 840–46. doi: 10.1007/s00247-020-04828-5.
58. Laubrock, K et al. (2022): Imaging of arrhythmia: Real-time cardiac magnetic resonance imaging in atrial fibrillation. *Eur J Radiol Open 9*, 100404. doi: 10.1016/j.ejro.2022.100404.
59. Zhang, S et al. (2014): Real-time magnetic resonance imaging of cardiac function and flow-recent progress. *Quant Imaging Med Surg 4* (5), 313–29. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2014.06.03.

60. Frahm, J et al. (2019): Real-Time Magnetic Resonance Imaging: Radial Gradient-Echo Sequences With Nonlinear Inverse Reconstruction. *Invest Radiol 54* (12), 757–66. doi: 10.1097/RLI.0000000000000584.
61. Uecker, M et al. (2010): Nonlinear inverse reconstruction for real-time MRI of the human heart using undersampled radial FLASH. *Magn Reson Med 63* (6), 1456–62. doi: 10.1002/mrm.22453.
62. Voit, D et al. (2013): Real-time cardiovascular magnetic resonance at 1.5 T using balanced SSFP and 40 ms resolution. *J Cardiovasc Magn Reson 15*, 79. doi: 10.1186/1532-429X-15-79.
63. Seiberlich, N et al. (2011): Improved temporal resolution in cardiac imaging using through-time spiral GRAPPA. *Magn Reson Med 66* (6), 1682–88. doi: 10.1002/mrm.22952.
64. Wang, X et al. (2021): Fast Real-Time Cardiac MRI: a Review of Current Techniques and Future Directions. *Investig Magn Reson Imaging 25* (4), 252–65. doi.
65. Röwer, LM et al. (2021): Spirometry-based reconstruction of real-time cardiac MRI: Motion control and quantification of heart–lung interactions. *Magnetic Resonance in Medicine 86* (5), 2692–702. doi: 10.1002/mrm.28892.
66. Lutfi, MF (2017): The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med 12*, 3. doi: 10.1186/s40248-017-0084-5.
67. Pierce, R (2005): Spirometry: an essential clinical measurement. *Aust Fam Physician 34* (7), 535–39. doi.
68. Mohning, MP und Krefft, SD (2025): Use of Spirometry in Pulmonary Function Evaluation. *Clin Chest Med 46* (3), 401–12. doi: 10.1016/j.ccm.2025.04.001.
69. Morris, JF (1976): Spirometry in the evaluation of pulmonary function. *West J Med 125* (2), 110–18. doi.
70. Tokuda, J et al. (2008): Adaptive 4D MR imaging using navigator-based respiratory signal for MRI-guided therapy. *Magn Reson Med 59* (5), 1051–61. doi: 10.1002/mrm.21436.
71. Plathow, C et al. (2004): Evaluation of chest motion and volumetry during the breathing cycle by dynamic MRI in healthy subjects: comparison with pulmonary function tests. *Invest Radiol 39* (4), 202–09. doi: 10.1097/01.rli.0000113795.93565.c3.
72. Malik, H et al. (2025): Machine-learning-based prediction of respiratory flow and lung volume from real-time cardiac MRI using MR-compatible spirometry. *Med Phys 52* (8), e18019. doi: 10.1002/mp.18019.
73. Tran, EH et al. (2020): Evaluation of MRI-derived surrogate signals to model respiratory motion. *Biomed Phys Eng Express 6* (4), 045015. doi: 10.1088/2057-1976/ab944c.
74. Santelli, C et al. (2011): Respiratory bellows revisited for motion compensation: preliminary experience for cardiovascular MR. *Magn Reson Med 65* (4), 1097–102. doi: 10.1002/mrm.22687.

75. Eichinger, M et al. (2007): Magnetic resonance-compatible-spirometry: principle, technical evaluation and application. *Eur Respir J 30* (5), 972–79. doi: 10.1183/09031936.00040607.
76. Gelfand, R et al. (1976): Pneumotachograph for flow and volume measurement in normal and dense atmospheres. *J Appl Physiol 41* (1), 120–24. doi: 10.1152/jappl.1976.41.1.120.
77. Edlund, J et al. (2022): Validation and quantification of left ventricular function during exercise and free breathing from real-time cardiac magnetic resonance images. *Sci Rep 12* (1), 5611. doi: 10.1038/s41598-022-09366-8.
78. Rower, LM et al. (2023): First experience with real-time magnetic resonance imaging-based investigation of respiratory influence on cardiac function in pediatric congenital heart disease patients with chronic right ventricular volume overload. *Pediatr Radiol 53* (13), 2608–21. doi: 10.1007/s00247-023-05765-9.
79. Korperich, H et al. (2015): Impact of respiration on stroke volumes in paediatric controls and in patients after Fontan procedure assessed by MR real-time phase-velocity mapping. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging 16* (2), 198–209. doi: 10.1093/ehjci/jeu179.
80. Kramer, CM et al. (2020): Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson 22* (1), 17. doi: 10.1186/s12968-020-00607-1.
81. Radke, KL et al. (2023): “shortCardiac” — An open-source framework for fast and standardized assessment of cardiac function. *SoftwareX 23*, 101453. doi: 10.1016/j.softx.2023.101453.
82. Mada, RO et al. (2015): How to define end-diastole and end-systole?: Impact of timing on strain measurements. *JACC Cardiovasc Imaging 8* (2), 148–57. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.10.010.
83. Dulce, MC et al. (1993): Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. *Radiology 188* (2), 371–76. doi: 10.1148/radiology.188.2.8327680.
84. Pujadas, S et al. (2004): MR imaging assessment of cardiac function. *J Magn Reson Imaging 19* (6), 789–99. doi: 10.1002/jmri.20079.
85. Du Bois, D und Du Bois, EF (1916): Clinical Calorimetry: Tenth Paper A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine XVII* (6_2), 863–71. doi: 10.1001/archinte.1916.00080130010002.
86. McCarron, MM und Devine, BJ (1974): Clinical Pharmacy: Case Studies:Case Number 25 Gentamicin Therapy. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy 8* (11), 650–55. doi: 10.1177/106002807400801104.
87. Moore, BR (1980): A modification of the Rayleigh test for vector data. *Biometrika 67* (1), 175–80. doi: 10.1093/biomet/67.1.175.

88. Jammalamadaka, S und Sarma, YR (1988): A correlation coefficient for angular variables in: *Statistical Theory and Data Analysis II*. Elsevier-Science Publishers B.V.
89. Kawel-Boehm, N et al. (2025): Society for Cardiovascular Magnetic Resonance reference values ("normal values") in cardiovascular magnetic resonance: 2025 update. *J Cardiovasc Magn Reson 27* (1), 101853. doi: 10.1016/j.jocmr.2025.101853.
90. Sparling, JL und Melo, MFV (2022): Pulmonary Pathophysiology and Lung Mechanics in Anesthesiology in: *Cohen's Comprehensive Thoracic Anesthesia*. Elsevier, 66–87.
91. Hall, GL et al. (2021): Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *European Respiratory Journal 57* (3), 2000289. doi: 10.1183/13993003.00289-2020.
92. Röwer, LM et al. (2022): Comparison of cardiac volumetry using real-time MRI during free-breathing with standard cine MRI during breath-hold in children. *Pediatric Radiology 52* (8), 1462–75. doi: 10.1007/s00247-022-05327-5.
93. Louie, EK et al. (1992): Doppler echocardiographic demonstration of the differential effects of right ventricular pressure and volume overload on left ventricular geometry and filling. *JACC 19* (1), 84–90. doi: doi:10.1016/0735-1097(92)90056-S.
94. Menuet, C et al. (2025): Redefining respiratory sinus arrhythmia as respiratory heart rate variability: an international Expert Recommendation for terminological clarity. *Nat Rev Cardiol 22* (12), 978–84. doi: 10.1038/s41569-025-01160-z.
95. Hopkins, SR et al. (1996): Pulmonary transit time and diffusion limitation during heavy exercise in athletes. *Respir Physiol 103* (1), 67–73. doi: 10.1016/0034-5687(95)00028-3.
96. Segeroth, M et al. (2023): Pulmonary transit time of cardiovascular magnetic resonance perfusion scans for quantification of cardiopulmonary haemodynamics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging 24* (8), 1062–71. doi: 10.1093/ehjci/jead001.
97. Delicce, AV und Makaryus, AN, *Physiology, Frank Starling Law*, in *StatPearls*. 2026: Treasure Island (FL).
98. O'Keefe, E und Singh, P (2026): Physiology, Cardiac Preload in: *StatPearls*.
99. Chen-Izu, Y et al. (2025): The Heart Is a Smart Pump: Mechanotransduction Mechanisms of the Frank-Starling Law and the Anrep Effect. *Annu Rev Physiol 87* (1), 53–77. doi: 10.1146/annurev-physiol-022724-104846.
100. Toska, K und Eriksen, M (1993): Respiration-synchronous fluctuations in stroke volume, heart rate and arterial pressure in humans. *J Physiol 472*, 501–12. doi: 10.1113/jphysiol.1993.sp019958.
101. Elstad, M (2012): Respiratory variations in pulmonary and systemic blood flow in healthy humans. *Acta Physiol (Oxf) 205* (3), 341–48. doi: 10.1111/j.1748-1716.2012.02419.x.

102. Taylor, JA et al. (1996): Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans. *Circulation 93* (8), 1527–32. doi: 10.1161/01.cir.93.8.1527.

# 6 Anhang

## 6.1 Zusätzliche Auswertungen

### 6.1.1 Indizierte Volumina

Auch für die auf das Körpergewicht indizierten Ventrikelvolumina zeigten sich hochsignifikante Unterschiede zwischen Maximum und Minimum. Der Vergleich zwischen den weiblichen und männlichen Probandinnen und Probanden zeigte wie auch bei den absoluten Volumina lediglich für das RV-SV keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 13).

| | | **Gesamt: n = 15** | **Wilcoxon** (Var. in %) | **Weiblich: n = 10** | **Männlich: n = 5** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variable** | | MW ± SD (Min - Max) | p (MW ± SD) | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | p |
| **RV-EDV$_i$ [ml/m²]** | **Min** | 58 ± 19 (33 - 107) | **p <0,001*** (33 ± 17)** | 50 ± 12 (33 - 74) | 74 ± 20 (51 – 107) | **0,040*** |
| | **Max** | 75 ± 20 (49 - 130) | | 66 ± 12 (49 - 87) | 94 ± 22 (74 - 130) | **0,013*** |
| **RV-ESV$_i$ [ml/m²]** | **Min** | 31 ± 16 (14 - 73) | **p <0,001*** (55 ± 34)** | 23 ± 7 (14 - 38) | 46 ± 17 (27 - 73) | **0,008**** |
| | **Max** | 45 ± 16 (28 - 88) | | 37 ± 8 (28 - 54) | 60 ± 17 (43 - 88) | **0,003**** |
| **RV-SV$_i$ [ml/m²]** | **Min** | 23 ± 8 (11 - 34) | **p <0,001*** (52 ± 41)** | 22 ± 7 (11 - 33) | 26 ± 9 (11 - 34) | 0,254 |
| | **Max** | 33 ± 7 (22 - 45) | | 32 ± 8 (22 - 45) | 36 ± 6 (30 - 44) | 0,440 |
| **LV-EDV$_i$ [ml/m²]** | **Min** | 67 ± 24 (36 - 130) | **p <0,001*** (18 ± 10)** | 57 ± 14 (36 - 79) | 89 ± 27 (61 - 130) | **0,013*** |
| | **Max** | 78 ± 24 (52 - 146) | | 67 ± 12 (52 - 86) | 99 ± 30 (69 - 146) | **0,019*** |
| **LV-ESV$_i$ [ml/m²]** | **Min** | 28 ± 13 (12 - 68) | **p <0,001*** (25 ± 18)** | 23 ± 7 (12 - 34) | 39 ± 18 (23 - 68) | **0,019*** |
| | **Max** | 34 ± 13 (20 - 73) | | 28 ± 6 (20 - 41) | 44 ± 18 (29 - 74) | **0,013*** |
| **LV-SV$_i$ [ml/m²]** | **Min** | 38 ± 11 (20 - 59) | **p <0,001*** (21 ± 9)** | 33 ± 8 (20 - 45) | 48 ± 9 (35 - 59) | **0,008**** |
| | **Max** | 45 ± 13 (24 - 73) | | 40 ± 10 (24 - 58) | 56 ± 12 (42 - 73) | **0,040*** |

**Tabelle 13: Minimum und Maximum der indizierten Ventrikelvolumina,** Wilcoxon-Test zum Vergleich von Minimum und Maximum der auf die Körperoberfläche indizierten Ventrikelvolumina, durchschnittliche Var. zwischen Minimum und Maximum in %, Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Probandinnen und Probanden. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, Var.= Variation, % = Prozent, U = Mann-Whitney-U, p=exakte 2-seitige Signifikanz, r = Effektstärke, i = indiziert auf Körperoberfläche nach DuBois, ml/m² = Milliliter pro Quadratmeter Körperoberfläche. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

Es zeigten sich insgesamt weniger signifikante Korrelationen mit den mittventrikulären Parametern als im Vergleich dieser mit den absoluten Ventrikelvolumina. Neue signifikante Korrelationen traten nicht auf (Tabelle 14).

| Mittventrikuläre Parameter | Volumina | | Pearson-Korrelation | |
|---|---|---|---|---|
| | | | **Maximum** | **Minimum** |
| ED-EI (endo) | Rechter Ventrikel | $RV\text{-}EDV_i$ | r = -0,387<br>p = 0,154 | r = 0,475<br>p = 0,073 |
| | | $RV\text{-}ESV_i$ | r = -0,397<br>p = 0,143 | r = 0,397<br>p = 0,143 |
| | | $RV\text{-}SV_i$ | r = -0,254<br>p = 0,361 | r = 0,463<br>p = 0,082 |
| | Linker Ventrikel | $LV\text{-}EDV_i$ | **r = -0,517***<br>p = 0,049 | r = 0,461<br>p = 0,084 |
| | | $LV\text{-}ESV_i$ | r = -0,424<br>p = 0,116 | r = 0,342<br>p = 0,213 |
| | | $LV\text{-}SV_i$ | **r = -0,528***<br>p = 0,043 | **r = 0,556***<br>p = 0,031 |
| ED-EI (epi) | Rechter Ventrikel | $RV\text{-}EDV_i$ | r = -0,371<br>p = 0,137 | r = 0,324<br>p = 0,239 |
| | | $RV\text{-}ESV_i$ | r = -0,400<br>p = 0,140 | r = 0,223<br>p = 0,424 |
| | | $RV\text{-}SV_i$ | r = -0,201<br>p = 0,474 | r = 0,337<br>p = 0,220 |
| | Linker Ventrikel | $LV\text{-}EDV_i$ | r = -0,446<br>p = 0,095 | r = 0,341<br>p = 0,213 |
| | | $LV\text{-}ESV_i$ | r = -0,370<br>p = 0,174 | r = 0,215<br>p = 0,442 |
| | | $LV\text{-}SV_i$ | r = -0,448<br>p = 0,094 | r = 0,449<br>p = 0,094 |
| ES-EI (endo) | Rechter Ventrikel | $RV\text{-}EDV_i$ | r = -0,359<br>p = 0,188 | r = 0,199<br>p = 0,478 |
| | | $RV\text{-}ESV_i$ | r = -0,211<br>p = 0,450 | r = 0,295<br>p = 0,287 |
| | | $RV\text{-}SV_i$ | r = -0,506<br>p = 0,054 | r = -0,071<br>p = 0,801 |
| | Linker Ventrikel | $LV\text{-}EDV_i$ | r = -0,362<br>p = 0,184 | r = 0,245<br>p = 0,378 |
| | | $LV\text{-}ESV_i$ | r = -0,253<br>p = 0,363 | r = 0,233<br>p = 0,404 |
| | | $LV\text{-}SV_i$ | r = -0,423<br>p = 0,116 | r = 0,228<br>p = 0,414 |
| ES-EI (epi) | Rechter Ventrikel | $RV\text{-}EDV_i$ | r = -0,268<br>p = 0,334 | r = -0,100<br>p = 0,723 |
| | | $RV\text{-}ESV_i$ | r = -0,235<br>p = 0,399 | r = -0,124<br>p = 0,659 |
| | | $RV\text{-}SV_i$ | r = -0,236<br>p = 0,397 | r = -0,058<br>p = 0,836 |
| | Linker Ventrikel | $LV\text{-}EDV_i$ | r = -0,228<br>p = 0,414 | r = -0,008<br>p = 0,978 |
| | | $LV\text{-}ESV_i$ | r = -0,182<br>p = 0,517 | r = -0,003<br>p = 0,991 |
| | | $LV\text{-}SV_i$ | r = -0,248<br>p = 0,374 | r = -0,057<br>p = 0,841 |
| ED-Septumwinkel | Rechter Ventrikel | $RV\text{-}EDV_i$ | r = -0,115<br>p = 0,683 | r = 0,128<br>p = 0,649 |
| | | $RV\text{-}ESV_i$ | r = -0,139<br>p = 0,621 | r = 0,238<br>p = 0,392 |
| | | $RV\text{-}SV_i$ | r = -0,016<br>p = 0,954 | r = -0,136<br>p = 0,630 |
| | Linker Ventrikel | $LV\text{-}EDV_i$ | r = -0,247<br>p =0,375 | r = 0,075<br>p = 0,791 |
| | | $LV\text{-}ESV_i$ | r = -0,137<br>p = 0,626 | r = 0,178<br>p = 0,525 |
| | | $LV\text{-}SV_i$ | r = -0,315 | r = -0,069 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | p = 0,253 | p = 0,807 |
| ES-Septumwinkel | Rechter Ventrikel | $RV\text{-}EDV_i$ | r = -0,299<br>p = 0,278 | r = -0,204<br>p = 0,465 |
| | | $RV\text{-}ESV_i$ | r = -0,300<br>p = 0,278 | r = -0,182<br>p = 0,517 |
| | | $RV\text{-}SV_i$ | r = -0,261<br>p = 0,348 | r = -0,080<br>p = 0,778 |
| | Linker Ventrikel | $LV\text{-}EDV_i$ | r = -0,429<br>p = 0,111 | r = -0,317<br>p = 0,249 |
| | | $LV\text{-}ESV_i$ | r = -0,261<br>p = 0,347 | r = -0,196<br>p = 0,483 |
| | | $LV\text{-}SV_i$ | **r = -0,527***<br>p = 0,043 | r = -0,459<br>p = 0,085 |

**Tabelle 14: Korrelationen zwischen mittventrikulären Parametern und indizierten Ventrikelvolumina.** Pearson-Korrelation zwischen mittventrikulären Parametern und den auf die Körperoberfläche indizierten Ventrikelvolumina, p = 2-seitige Signifikanz, r = Pearson-Korrelationskoeffizient, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, EDV = End-diastolisches Volumen, ESV = End-systolisches Volumen, SV = Schlagvolumen, ED = end-diastolisch, ES = end-systolisch, EI = Exzentrizitätsindex, endo = endokardial, epi = epikardial, i = indiziert auf Körperoberfläche. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

## 6.1.2 Vergleich der Spirometer

In der Untersuchung kamen zwei verschiedene Spirometer zum Einsatz. Im Vergleich der Atemparameter zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Spirometern (Tabelle 15).

| | **Gesamt n = 15** | **Spirometer A n = 10** | **Spirometer B n = 5** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|
| **Variable** | MW ± SD<br>(Min - Max) | MW ± SD<br>(Min - Max) | MW ± SD<br>(Min - Max) | p |
| **Minimum Atemvolumen [ml]** | 17 ± 32<br>(-33 - 94) | 16 ± 33<br>(-33 - 94) | 19 ± 34<br>(-13 - 74) | 1 |
| **Maximum Atemvolumen [ml]** | 1179 ± 565<br>(256 - 2255) | 1229 ± 590<br>(675 - 2255) | 1078 ± 560<br>(256 - 1808) | 1 |
| **Tidalvolumen [ml]** | 1162 ± 574<br>(243 - 2245) | 1213 ± 602<br>(646 - 2245) | 1059 ± 564<br>(243 - 1821) | 0,953 |
| **Tidalvolumen/Körpergröße [ml/cm]** | 6,74 ± 3,38<br>(1,38 - 12,61) | 6,98 ± 3,40<br>(3,80 - 12,61) | 6,27 ± 3,70<br>(1,38 - 11,60) | 0,859 |
| **Tidalvolumen/PBW [ml/kg]** | 18,25 ± 10,02<br>(3,63 - 36,66) | 18,53 ± 9,37<br>(9,42 - 32,63) | 17,69 ± 12,38<br>(3,63 - 36,66) | 1 |
| **Minimum Atemfluss [l/s]** | -0,66 ± 0,35<br>(-1,31 - -0,18) | -0,60 ± 0,32<br>(-1,16 - -0,27) | -0,77 ± 0,42<br>(-1,31 - -0,18) | 0,44 |
| **Maximum Atemfluss [l/s]** | 0,64 ± 0,34<br>(0,14 - 1,42) | 0,57 ± 0,26<br>(0,33 - 1,05) | 0,77 ± 0,46<br>(0,14 - 1,42) | 0,310 |

**Tabelle 15: Vergleich der Atemparameter zwischen den Spirometern**. Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Spirometer. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, p= 2-seitige Signifikanz, PBW = *predicted body weight,* ml = Milliliter, cm = Zentimeter, kg = Kilogramm, l/s = Liter pro Sekunde. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

## 6.1.3 Vergleich der Volumetrie-Aufnahmemethode

Die Betrachtung der unterschiedlichen Aufnahmemodi der Volumetrie zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den berechneten Ventrikelvolumina (Tabelle 16).

| | | **Gesamt: n = 15** | ***interleaved*: n = 5** | ***sequential*: n = 10** | **Mann-Whitney-U-Test** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Variable** | | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | MW ± SD (Min - Max) | p |
| **RV-EDV [ml]** | **Min** | 103 ± 32 (59 - 174) | 104 ± 34 (59 - 155) | 102 ± 33 (62 - 174) | 0,953 |
| | **Max** | 133 ± 33 (87 - 211) | 134 ± 34 (87 - 179) | 132 ± 34 (91 - 211) | 0,768 |
| **RV-ESV [ml]** | **Min** | 55 ± 26 (24 - 118) | 50 ± 20 (24 - 80) | 57 ± 29 (29 - 118) | 0,768 |
| | **Max** | 79 ± 26 (50 - 143) | 79 ± 24 (51 - 113) | 79 ± 28 (50 - 143) | 1 |
| **RV-SV [ml]** | **Min** | 41 ± 13 (19 - 59) | 43 ± 16 (19 - 59) | 40 ± 13 (19 - 56) | 0,768 |
| | **Max** | 58 ± 13 (38 - 83) | 62 ± 16 (38 - 83) | 56 ± 12 (38 - 72) | 0,679 |
| **LV-EDV [ml]** | **Min** | 119 ± 39 (65 - 212) | 112 ± 37 (65 - 167) | 122 ± 41 (71 - 212) | 0,679 |
| | **Max** | 137 ± 38 (91 - 237) | 130 ± 35 (93 - 185) | 141 ± 41 (91 - 237) | 0,679 |
| **LV-ESV [ml]** | **Min** | 50 ± 22 (22 - 110) | 45 ± 16 (22 - 67) | 52 ± 25 (30 – 110) | 0,859 |
| | **Max** | 60 ± 21 (36 - 120) | 55 ± 14 (36 - 75) | 62 ± 24 (42 - 120) | 0,953 |
| **LV-SV [ml]** | **Min** | 67 ± 18 (36 - 97) | 64 ± 21 (42 - 95) | 68 ± 18 (36 - 97) | 0,594 |
| | **Max** | 80 ± 20 (42 - 119) | 78 ± 23 (59 - 114) | 81 ± 20 (42 - 119) | 0,513 |

**Tabelle 16**: **Vergleich der Ventrikelvolumina zwischen den Volumetrie-Aufnahmemodi**. Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Aufnahmemodi *interleaved* vs. *sequential*. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, p= 2-seitige Signifikanz, LV = linker Ventrikel, RV= rechter Ventrikel, EDV = End-diastolisches Volumen, ESV = End-systolisches Volumen, SV =Schlagvolumen, ml = Milliliter. * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001

# Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Frank Pillekamp danken. Sein Vertrauen in dieses Projekt, seine wissenschaftliche Expertise sowie seine stetige Unterstützung und konstruktive Begleitung haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein besonderer Dank gilt außerdem der Arbeitsgruppe „kardiovaskuläre Echtzeit-MRT“. Insbesondere danke ich Herrn Dr. med. Dirk Klee für seine Unterstützung und seinen Einsatz bei der Bereitstellung der notwendigen Forschungsmittel. Lena und Halima danke ich für die gemeinsame Zeit als Doktorandinnen, für die vielen gemeinsamen Messungen, den fachlichen Austausch und die gegenseitige Unterstützung, die diese Zeit nicht nur produktiv, sondern auch besonders bereichernd gemacht haben. Ludger danke ich für die Entwicklung und Bereitstellung seines ShortCardiac-Notebooks und gemeinsam mit Tobias für seine wertvolle Unterstützung bei der Programmierung und technischen Umsetzung.

Frau Radomsky danke ich herzlich für ihre geduldige Einführung in die Durchführung der MRT-Messungen. Ebenso gilt mein Dank den medizinisch-technischen Assistentinnen des MRT 3 für ihre Hilfsbereitschaft, Geduld und Anleitung während der Messungen.

Für die statistische Auswertung danke ich Herrn PD Dr. rer. nat. Pablo Verde und Vaishnav Nambiar, deren Fachwissen und Unterstützung wesentlich zur fundierten Analyse der Daten beigetragen haben, für ihre Neugier und den Ehrgeiz, sich mit neuen statistischen Auswertemethoden zu befassen.

Mein aufrichtiger Dank gilt außerdem meiner Familie und meinen Freunden, die mich während der gesamten Zeit mit Zuspruch, Verständnis und tatkräftiger Unterstützung begleitet haben.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern. Ihr unerschütterlicher Glaube an mich, ihre Unterstützung in allen Lebenslagen und ihr steter Rückhalt haben mir immer die Sicherheit gegeben, meinen eigenen Weg gehen zu können.

Ein besonderer Dank gilt außerdem Sophia – meiner besten Freundin, Trauzeugin, ehemaligen Mitbewohnerin und Kollegin. Auf sie war und ist in allen Lebenssituationen Verlass. Für ihre Freundschaft und ihre ehrlichen Worte bin ich unendlich dankbar.

Von ganzem Herzen danke ich Basti. Er glaubt an mich, auch in den Momenten, in denen ich selbst daran zweifle, hält mir den Rücken frei und macht mich jeden Tag zu einem besseren Menschen. Seine Geduld, sein Vertrauen und seine bedingungslose Unterstützung haben maßgeblich dazu beigetragen, dass diese Arbeit entstehen konnte.

Allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.