

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universität Hamburg

Direktor Prof. Dr. med. Gerhard Adam

## **Verbesserte Übereinstimmung zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern durch Anwendung eines standardisierten Auswertungsprotokolls zur kardialen Volumetrie**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Soraya Abdollah Halaj

aus Bremen

Hamburg 2013

**Angenommen von der**

**Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 01.10.2013**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der**

**Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. G. Lund**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. med. M. Regier**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. med. K. Sydow**

*Für meine Eltern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>5</b>
1.1 EINFÜHRUNG.....	5
1.1.1 <i>Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen</i> .....	5
1.2 HEART ANALYSIS TOOL (HEAT).....	7
1.3 ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN STUDIE.....	7
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>8</b>
2.1 MR-BILDGEBUNG .....	8
2.1.1 <i>Das Prinzip der Magnetresonanztomographie</i> .....	8
2.1.2 <i>Sequenzen</i> .....	10
2.1.2.1 <i>Spin-Echo-Sequenzen</i> .....	10
2.1.2.2 <i>Gradienten-Echo-Sequenzen</i> .....	11
2.2 BESONDERHEITEN DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE DES HERZENS.....	12
2.3 CINE MRT .....	13
2.3.1 <i>SSFP-Sequenz</i> .....	13
2.4 PATIENTENKOLLEKTIV .....	15
2.5 AKQUISITIONSPROTOKOLL DER KARDIALEN MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE ....	16
2.6 PRAKTISCHE ANWENDUNG DER HEAT-SOFTWARE (SCHULUNG).....	19
2.7 AUSWERTUNG .....	22
2.8 STATISTISCHE ANALYSE .....	23
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>24</b>
3.1 PATIENTENDATEN .....	24
3.2 VARIABILITÄT ZWISCHEN DEN ERFAHRENEN UNTERSUCHERN.....	25
3.3 ÜBEREINSTIMMUNGEN ZWISCHEN DEN ERFAHRENEN UND DEN UNERFAHRENEN UNTERSUCHERN.....	25
3.4 SCHICHTBASIERTE ANALYSE.....	27
3.5 VERGLEICH DER AUSGEWERTETEN SCHICHTEN ZWISCHEN ZWEI UNTERSUCHERN	28
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>30</b>
4.1 LIMITATIONEN.....	33
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>34</b>
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>35</b>
<b>7. DANKSAGUNG</b> .....	<b>42</b>
<b>8. LEBENS LAUF</b> .....	<b>43</b>
<b>9. EIDESSTAATLICHE VERSICHERUNG</b> .....	<b>44</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Einführung

### 1.1.1 Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen

Die kardiovaskulären Erkrankungen sind seit Jahren die Haupttodesursachen in der Bundesrepublik Deutschland [44]. Die chronisch ischämische Herzkrankheit, der akute Myokardinfarkt sowie die Herzinsuffizienz stellten im Jahre 2010 die drei häufigsten Todesursachen dar (siehe Tab. 1). So starben im Jahr 2010 352.689 Menschen an einer Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems [45].

**Table 1: Sterbefälle insgesamt 2010 nach den 10 häufigsten Todesursachen der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) [43]**

Todesursachen	Verstorbene	
	Anzahl	Anteil in %
Chronische ischämische Herzkrankheit	72 734	8,5
Akuter Myokardinfarkt	55 541	6,5
Herzinsuffizienz	48 306	5,6
Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	42 972	5,0
Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	25 675	3,0
Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	23 675	2,8
Hypertensive Herzkrankheit	20 604	2,4
Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	18 391	2,1
Bösartige Neubildung der Brustdrüse (Mamma)	17 573	2,0
Bösartige Neubildung des Dickdarms	17 161	2,0

Der stetigen Verbesserung der Diagnostik und Therapie von Kreislauferkrankungen kommt daher eine herausragende Bedeutung zu.

Eine sichere und frühzeitige Diagnosestellung kann den Patienten eine effektive Prävention und Therapie ermöglichen, hierbei kommt der globalen linksventrikulären (LV) Funktion eine besondere prognostische Bedeutung zu. Linksventrikuläre Parameter wie beispielsweise die Ejektionsfraktion (EF) und die myokardiale Masse stellen wichtige Indikatoren für künftige kardiale Ereignisse dar und sind bei vielen klinischen Entscheidungen bestimmend [5, 9, 13, 27-28].

Um die globale Herzfunktion zu beurteilen stehen sowohl invasive Untersuchungstechniken, wie die Herzkatheteruntersuchung, als auch nicht-invasive Techniken, wie die Echokardiographie, die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie, zur Verfügung. Dabei sind die Ergebnisse der einzelnen Verfahren jedoch keineswegs austauschbar [3].

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) hat sich zum anerkannten Goldstandard entwickelt [10, 48]. Die Vorteile sind eine fehlende Strahlenbelastung, eine hohe räumliche und zeitliche Auflösung sowie eine weitgehende Untersucherunabhängigkeit [30].

Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass die CMR bei der Beurteilung von LV-Volumina, Masse und EF zu sehr genauen Ergebnissen führt und eine hohe Reproduzierbarkeit besitzt [8, 21, 32, 36, 46].

Jedoch wurden die Auswertungen in den oben genannten Studien ausschließlich von erfahrenen Untersuchern durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurden die Auswertungen in Bezug auf enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV), Ejektionsfraktion (EF) und LV-Masse ebenfalls von unerfahrenen Untersuchern durchgeführt.

## **1.2 Heart Analysis Tool (HeAT)**

Die quantitative Auswertung der Bilddaten erfolgte in dieser Studie mit dem Heart Analysis Tool (HeAT). Im Gegensatz zu anderen Programmen berücksichtigt HeAT sowohl die Informationen aus der Cine-MR [17] als auch aus der delayed enhancement (DE)-Sequenz [16]. Dies ermöglicht eine kombinierte Auswertung von Herzmorphologie und –bewegung des linken Ventrikels sowie den Infarktzone. Die Ergebnisse der Analyse können neben der Charakterisierung von Form- und Funktionsstörungen des individuellen Patienten auch für Intra- sowie Interpatientenvergleiche genutzt werden.

## **1.3 Zielsetzung der vorliegenden Studie**

Die vorliegende Studie sollte mit der Fragestellung durchgeführt werden, ob eine Schulung unter Verwendung eines standardisierten Auswertungsprotokolls die Reproduzierbarkeit der CMR-Auswertungen von unerfahrenen Untersuchern verbessern kann. Hierzu sollte die Übereinstimmung zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern vor und nach der Schulung für die CMR-Auswertung zur Bestimmung der LV-Volumina und Masse untersucht werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 MR-Bildgebung

#### 2.1.1 Das Prinzip der Magnetresonanztomographie

Bei der klinischen Magnetresonanztomographie (MRT) wird die Verteilung von Wasserstoff im Körper gemessen. Wasserstoff verfügt, wie alle Atome mit ungerader Kernladungszahl, über einen Eigendrehimpuls, den sogenannten Kernspin. Aufgrund der elektrischen Ladung, die bei dieser Rotation entsteht, wird ein magnetischer Moment ( $\mu$ ) erzeugt.

Atomkerne, die nicht einem äußeren Magnetfeld ( $B_0$ ) unterliegen, richten ihren magnetischen Moment in alle Richtungen des Raumes aus. Vereinfacht dargestellt bedeutet dies, dass sich die einzelnen magnetischen Vektoren gegenseitig aufheben. In einem äußeren Magnetfeld richten sich diese Protonen entlang der Magnetfeldachse aus, der sogenannten z-Achse [20].

Die Art der Bewegung, die durch den Kernspin entsteht, bezeichnet man als Präzession. Diese Präzession erfolgt mit einer charakteristischen Frequenz, der Larmorfrequenz ( $\omega_0$ ). Zur Berechnung der Larmorfrequenz dient die Larmorgleichung:

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$$

Das gyromagnetische Verhältnis ( $\gamma_0$ ) ist in dieser Gleichung ein, für jedes Atom, spezifischer Proportionalitätsfaktor. Für Protonen ergibt sich bei einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla eine Larmorfrequenz von 63,9 MHz [20].

Die Spins können sich parallel und antiparallel ausrichten, wobei die antiparallele Ausrichtung energiereicher ist.

Die Auslenkung der Spins aus der Magnetfeldachse erfolgt, aufgrund des Resonanz-Phänomens, durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses. Dieser Impuls verfügt über dieselbe Larmorfrequenz, wie die der präzedierenden Protonen [20].

Dies führt zur Abnahme der Longitudinalmagnetisierung und Fokussierung der Spins in der Transversalebene (x, y-Ebene), welches die Entstehung einer Transversalmagnetisierung zur Folge hat.

Die ausgelenkten Spins führen in der Empfangsspule zu einer Wechselspannung mit der Larmorfrequenz, deren Beitrag zur Änderung der Flussdichte des Magnetfeldes proportional ist. Die Rückkehr der Spins, nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses, in die ursprüngliche Orientierung ist hierbei von zwei unterschiedlichen Relaxationsprozessen beeinflusst, der T1- und T2-Relaxation.

Bei der T1-Relaxation wird die Longitudinalmagnetisierung wiederhergestellt, dies bedeutet, dass sich die Kernspins wieder entlang des äußeren Magnetfeldes, also der z-Achse, ausrichten.

Die T2-Relaxation führt zum Zerfall der Transversalmagnetisierung, wobei ein Auffächern der Spinachsen perpendicular zum externen Magnetfeld stattfindet [20].

Beide Relaxationsprozesse laufen unabhängig und zeitgleich voneinander ab und können anhand der Empfangsspule gemessen werden. Um die empfangenen Signale in der Bildgebung darzustellen, sind drei weitere Gradienten notwendig, die durch zusätzliche Spulen erzeugt werden. Bei diesen Gradienten handelt es sich um den Schichtselektionsgradienten, den Phasenkodiergradienten und den Frequenzgradienten [20].

Der Schichtselektionsgradient liegt bei der Anregung an und bewirkt, dass nur eine einzelne Schicht des Körpers die passende Larmorfrequenz besitzt, also nur die Spins dieser Schicht ausgelenkt werden. Der Phasenkodiergradient wird quer zum Schichtselektionsgradienten nach der Anregung kurz eingeschaltet und erzielt eine kontrollierte Dephasierung der Spins, so dass in jeder Bildzeile die Präzession der Spins eine andere Phasenlage hat. Ein Frequenzgradient wird während der Messung des Signals senkrecht zu den beiden anderen Gradienten geschaltet und bewirkt, dass die Spins jeder Bildspalte eine andere Präzessionsgeschwindigkeit haben, also eine andere Larmorfrequenz senden [20].

Des Weiteren sind die Echozeit (Echo delayed Time, TE) und die Repetitionszeit (Repetition Time, TR) wichtige Parameter der MRT. Die TE ist der Zeitpunkt der Messung des Signals nach Beginn des Radiofrequenzimpulses (RF-Impulses), die

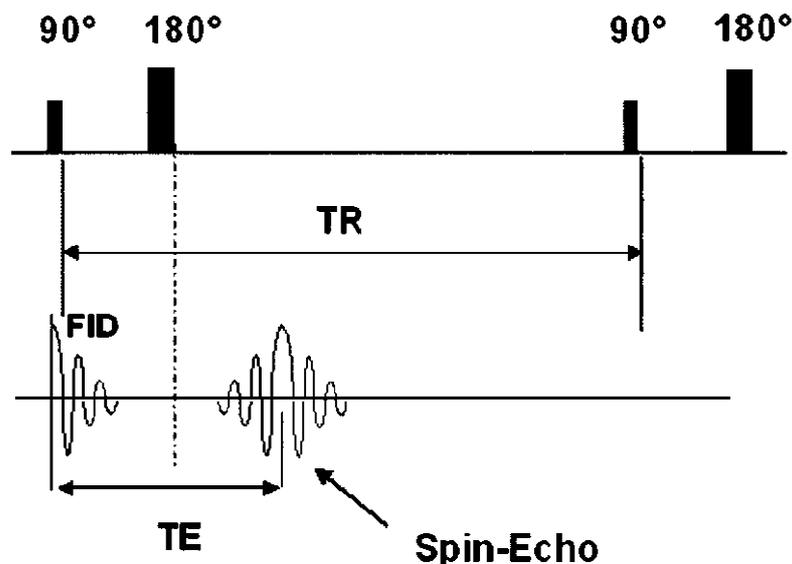
TR ist die Zeit zwischen den RF-Impulsen. Das ausgelesene Signal wird sukzessiv in einem Datenraum, dem K-Raum, eingefügt. Daraufhin kann aus dieser Datenmatrix, durch die sogenannte Fourier-Transformation, die Bildmatrix errechnet werden.

## 2.1.2 Sequenzen

### 2.1.2.1 Spin-Echo-Sequenzen

Bei der klassischen Spin-Echo-Sequenz wird nach Einstrahlung eines schichtselektiven  $90^\circ$  RF-Impulses nach einer Zeit  $TE/2$  ein  $180^\circ$  Refokussierungspuls geschaltet, sodass die zuvor auseinander rotierenden transversalen Magnetisierungscomponenten wieder zusammenlaufen. Dadurch kommt es zu einer zunehmenden Rephasierung und somit zu einer Signalzunahme [20].

Dieses Signal wird als Spin-Echo bezeichnet und nach TE gemessen (siehe Abb. 1). Die, durch T<sub>2</sub>-Effekte, entstehenden fluktuierenden Feldinhomogenitäten werden durch die Refokussierung nicht beeinflusst, sodass sich bei geeigneter Wahl von TR und TE T<sub>1</sub>- und T<sub>2</sub>- gewichtete Bilder erzeugen lassen.



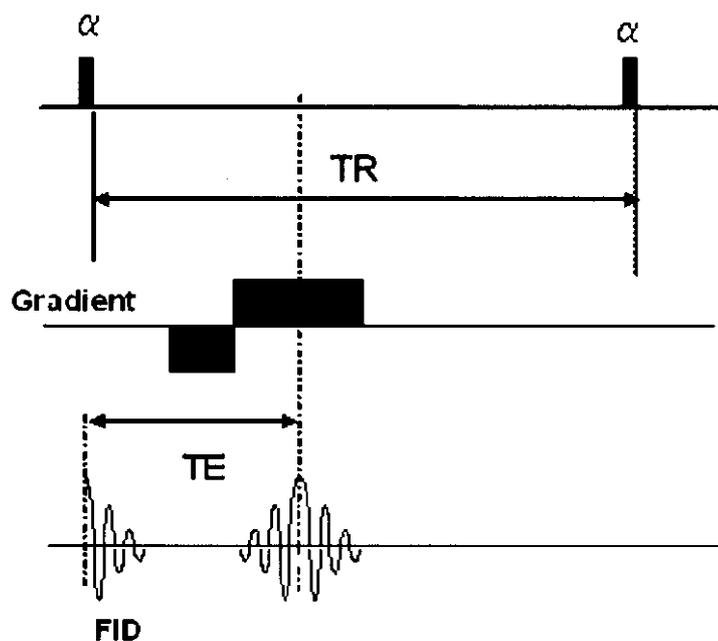
**Abbildung 1: Spin-Echo-Sequenz. Abfolgen von  $90^\circ$ - und  $180^\circ$ -Hochfrequenzimpulsen.**

TE- Echozeit. TR- Repetitionszeit. FID- Free Induction Decay Signal (aus Bogaert, Dymarkowski, Taylor „Clinical Cardiac MRI“)

### 2.1.2.2 Gradient-Echo-Sequenzen

Bei Gradienten-Echo-Sequenzen wird, im Gegensatz zu Spin-Echo-Sequenzen, auf den  $180^\circ$ -Refokussierungspuls verzichtet. Dies führt zum einen zu einer deutlichen Zeitersparnis und zum anderen werden  $T_2^*$ -gewichtete Bilder statt  $T_2$ -gewichtete Bilder erzeugt.

Durch Einstrahlung des schichtselektiven RF-Impulses wird die Summenmagnetisierung um einen Pulswinkel unterhalb von  $90^\circ$  ausgelenkt. Daraufhin wird eine bipolare Gradientenstruktur angelegt. Durch die initial negative Polarität kommt es zu einer Dephasierung der Spins, welche dann durch einen positiven Gradienten wieder rephasiert wird. Dies führt zur Entstehung eines Gradienten-Echos (s. Abb. 2) [20].



**Abbildung 2: Gradient-Echo-Sequenz**

Zeitlich versetztes Schalten eines invertierten Gradienten. TE- Echozeit. TR- Repetitionszeit.  $\alpha$  – Hochfrequenzimpuls. FID- Free Induction Decay Signal (aus Bogaert, Dymarkowski, Taylor „Clinical Cardiac MRI“)

## 2.2 Besonderheiten der Magnetresonanztomographie des Herzens

Die schnelle myokardiale Bewegung und die Atemexkursion stellen eine besondere Anforderung an die Bildqualität der CMR. Die schnelle myokardiale Bewegung führt bei längeren Akquisitionszeiten zu Bewegungsartefakten in der Magnetresonanztomographie. Verkürzt man die Akquisitionszeit entsteht jedoch ein schlechteres Signal-zu-Rausch Verhältnis (Signal-to-noise-Ratio = SNR). Eine prospektive EKG-getriggerte k-Raum Segmentierung ist eine gebräuchliche Lösung für dieses Problem. Sie dient der Synchronisierung der Datenaufnahme bei jeder R-Zacke. Die R-Zacke eines abgeleiteten EKG synchronisiert dabei immer mit konstanter Verzögerung die Ausführung einiger Phasenkodierschritte. Hierdurch werden Bildinformationen immer zu einer definierten Phase des Herzzyklus gesammelt. Der k-Raum wird somit mit einem definierten Funktionszustand aus mehreren Herzaktionen gefüllt.

Die Artefakte, die durch die Atemexkursion entstehen, werden am einfachsten durch die Atemanhaltechnik ausgeglichen. Bei guter Kooperation des Patienten und schnellen Sequenzen lässt sich eine sehr gute Bildqualität erzielen [34].

Die quantitative Analyse der linksventrikulären Herzfunktion basiert auf der Bestimmung des EDV und des ESV. Das Schlagvolumen (SV), die EF und das Herzzeitvolumen (HZV) lassen sich aus diesen beiden Parametern berechnen.

$SV = EDV - ESV$ ;  $EF = (EDV - ESV)/EDV$ ;  $HZV = SV \times \text{Herzfrequenz}$ . Die Herzvolumina und die Muskelmasse werden anhand der Schnittbilder des linken Ventrikels entsprechend der Simpson-Regel berechnet. Die Simpson-Regel besagt, dass das Gesamtvolumen des Ventrikels sich, bei einem Schichtabstand von null Millimetern, aus den Einzelvolumina der aufgenommenen Schichten zusammensetzt. Als Auswertungsgrundlage werden die Schichten entlang der kurzen Herzachse angefertigt und für jede einzelne Schicht die Flächen von Enddiastole und Endsystole eingezeichnet. Die Multiplikation der Fläche mit ihrer Schichtdicke ergibt das Volumen einer einzelnen Schicht. Summiert man nun die Volumina aller Schichten ergibt sich das Gesamtvolumen des linken Ventrikels. Die Myokardmasse wird durch die Multiplikation des gemessenen Volumens mit dem spezifischen Gewicht des Herzmuskelgewebes berechnet [11, 30, 38].

## 2.3 Cine MRT

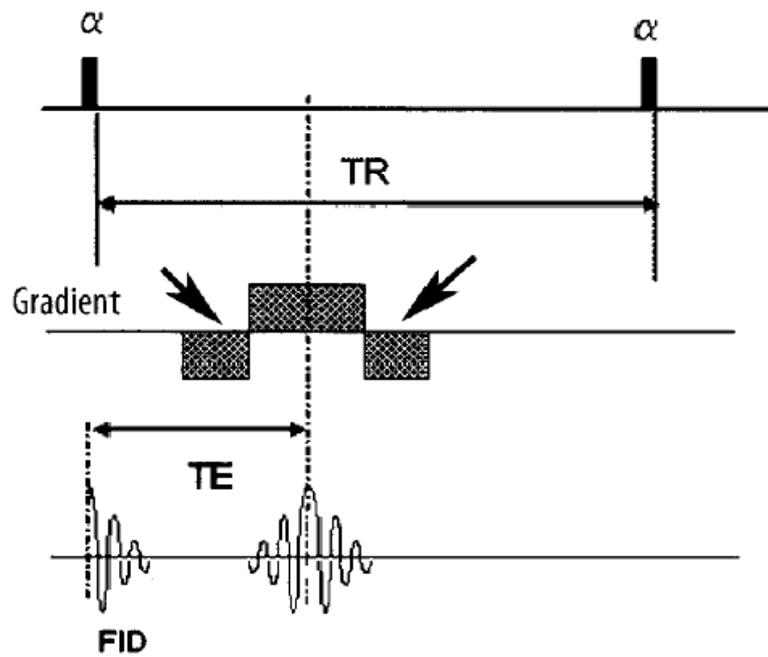
Die Cine-MRT des Herzens ist eine etablierte Methode zur Evaluation der Herzfunktion. Hierbei werden bewegte Bilder der Herzaktion hergestellt, indem Bildinformationen in einer Schicht über den gesamten Herzzyklus akquiriert und daraufhin zu einem Film zusammengestellt werden. Mit dieser Bildgebung sind eine sehr genaue Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen und Änderung der Wanddicke sowie eine exakte globale biventrikuläre Funktionsanalyse möglich [18, 22, 39].

### 2.3.1 SSFP-Sequenz

In dieser Studie wurde die „True Fast Imaging with Steady-State Precession“ Sequenz (trueFISP) verwendet, die zu den klassischen „Fast Imaging with Steady-State free Precession“ (SSFP)-Sequenzen zählt und sich als optimale MRT-Sequenz für die Cine-MRT erwiesen hat [2, 7, 10, 15, 26, 35, 48].

Bei SSFP-Sequenzen wird die aus der vorausgegangenen Anregung noch vorhandene Restmagnetisierung refokussiert und der im nächsten Phasenkodierschritt angeregten Magnetisierung überlagert (siehe Abb. 3). Es kommt zur Ausbildung eines Gleichgewichtszustandes der transversalen Magnetisierung. Hierdurch erhält man viel Signal bei stark verkürzter Repetitionszeit TR (z.B. 3 ms).

Die Signalintensität hängt dabei vom  $T2^*/T1$ -Quotienten des jeweiligen Gewebes ab: je größer der Quotient, desto höher die Signalintensität.

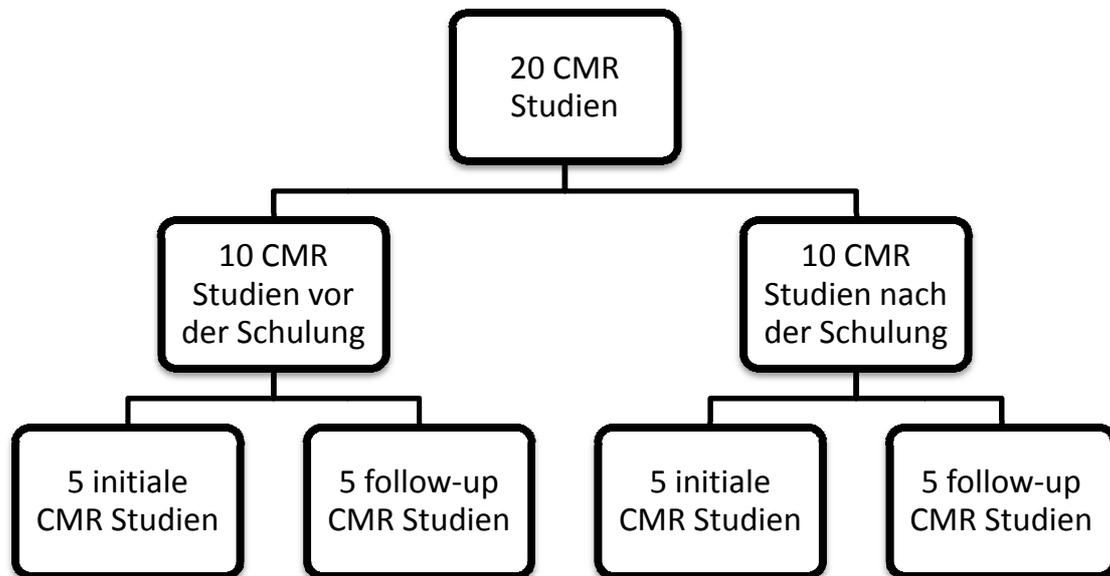


**Abbildung 3: SSFP-Sequenz**

TE– Echozeit. TR– Repetitionszeit.  $\alpha$ – Hochfrequenzimpuls. FID– Free Induction Decay Signal  
 (aus Bogaert, Dymarkowski, Taylor „Clinical Cardiac MRI“)

## 2.4 Patientenkollektiv

Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 19 Patienten mit einem Myokardinfarkt in ihrer Vorgeschichte untersucht (s. Abb. 4).



**Abbildung 4: Flussdiagramm des Studiendesigns**

Bei einem Patienten aus der Gruppe vor der Schulung wurden die CMR-Datensätze der initialen ( $5 \pm 1$  Tage nach Myokardinfarkt) und der follow-up ( $17 \pm 2$  Monate nach Myokardinfarkt) Untersuchung genutzt, daraus resultieren 20 CMR-Studien bei 19 Patienten. Das Studiendesign verhinderte, dass die gleichen Datensätze vor und nach der Schulung analysiert wurden.

Hierbei handelte es sich um 14 Männer und 5 Frauen in einem Durchschnittsalter von  $60 \pm 10$  Jahren.

Es wurden jeweils vor und nach der Schulung der Untersucher 10 MRT-Studien, bestehend aus 5 MRT-Studien  $5 \pm 1$  Tage nach akutem Myokardinfarkt (initial) und 5 MRT-Studien  $17 \pm 2$  Monate nach akutem Myokardinfarkt (follow-up), untersucht.

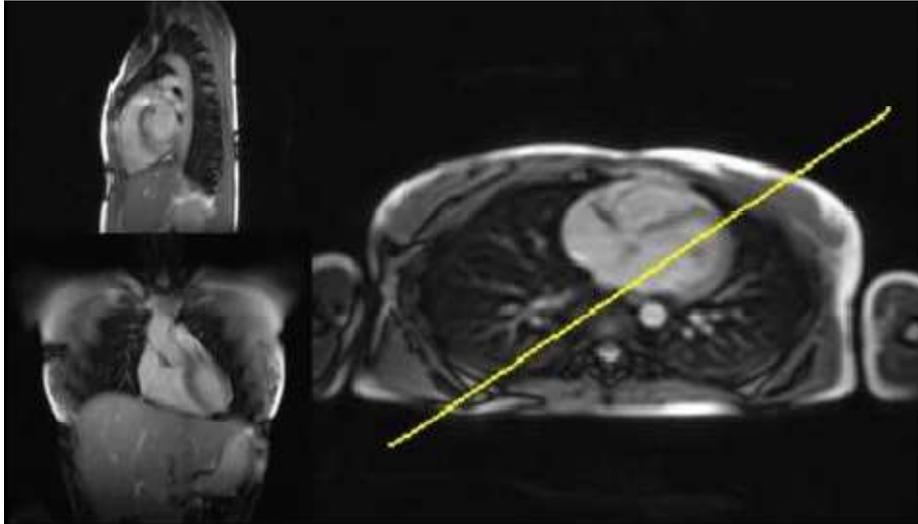
Die Studie erfolgte in Anlehnung an die Deklaration von Helsinki und wurde durch die Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer genehmigt.

Jeder Patient wurde umfangreich aufgeklärt und erteilte seine schriftliche Einwilligung.

## 2.5 Akquisitionsprotokoll der kardialen Magnetresonanztomographie

Die MRT-Untersuchung erfolgte EKG-getriggert, während Atemstillstand an einem 1,5 Tesla Tomographen (Magnetom Symphony; Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer 4 Elemente Phased-Array Oberflächenspule.

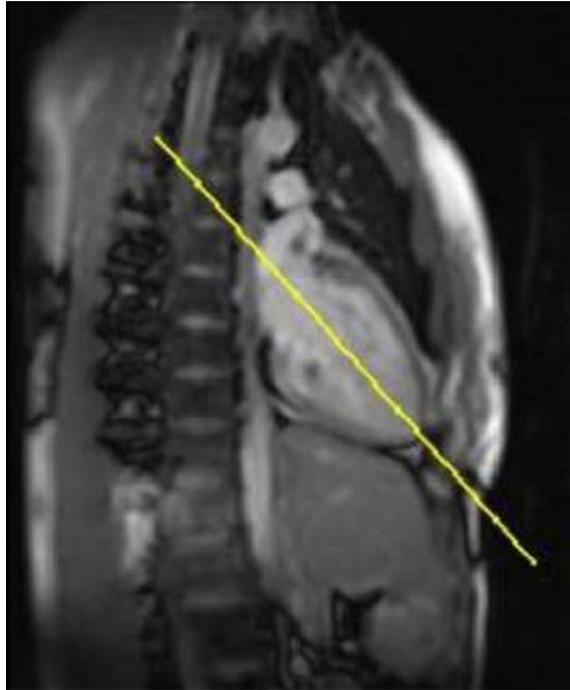
Zunächst wurde zur Orientierungshilfe eine Suchschicht in axialer, coronarer und sagittaler Ebene durchgeführt. (s. Abb. 5)



**Abbildung 5: Suchschichten in 3 Ebenen [34]**

Links oben sagittale, links unten coronale, rechts axiale Schichtebene. Eingezeichnet die Ebene der vertikalen Langachse auf die axiale Schicht.

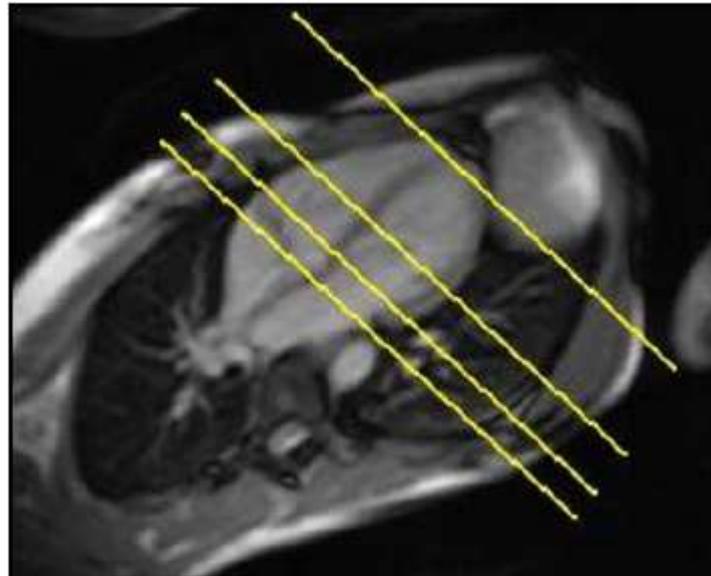
Danach wurde anhand der axialen Ebene eine Suchschicht in vertikaler Langachse („Zwei Kammer-Blick“) angefertigt. (s. Abb. 6)



**Abbildung 6:** Suchschicht „Zwei-Kammer-Blick“ [34]

Eingezeichnet die Ebene der horizontalen Langachse.

Nun wurde auf diese vertikale Langachse eine horizontale Langachse geplant, die den „Pseudo-Vier-Kammer-Blick“ ermöglicht. (siehe Abb. 7)



**Abbildung 7: Suchschicht „Pseudo-Vier-Kammer-Blick“ [34]**

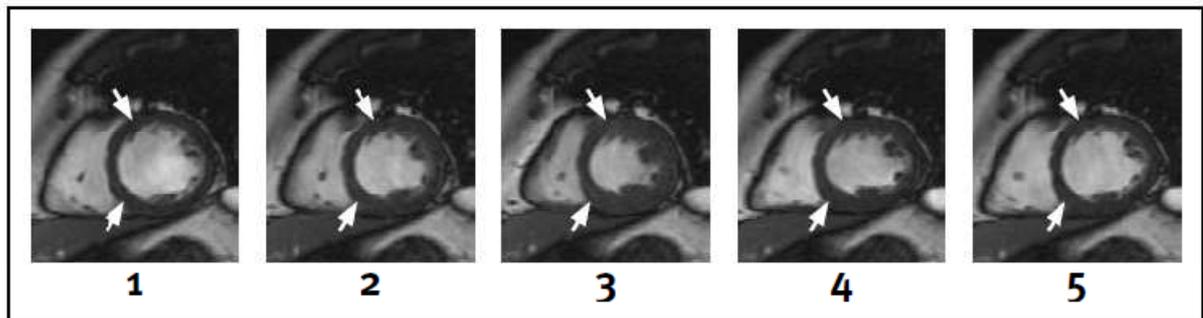
Eingezeichnet die Ebenen einiger Schichten in der kurzen Herzachse.

Anhand dieser Suchschichten wurden dann die Kurzachsenschichten für die Auswertung erstellt. Die Funktion, das Volumen und die Masse des linken Ventrikels wurden anhand von Cine-MRT Bildern in der in Abschnitt 2.3.1 vorgestellten trueFISP-Sequenz ausgemessen. Die Bildparameter finden sich in Tabelle 2.

**Tabelle 2: Sequenzparameter der trueFISP-Sequenz**

Parameter	trueFISP-Sequenz
TR (ms)	3,6
TE (ms)	1,8
Auslenkungswinkel	60°
Meßfeld (mm <sup>2</sup> )	350 x 306
Matrix	256 x 139
Schichtdicke (mm)	8
Pixelgröße (mm <sup>2</sup> )	1,4 x 2,2

Hierbei wurden 8-12 Schichten angefertigt, um den gesamten linken Ventrikel von der Spitze bis zur Basis mit abzubilden (s. Abb. 8).



**Abbildung 8: Cine – MRT kurze Herzachse – Zentrale Schicht [34]**

Bild 1: Enddiastole, Bild 2: Frühe Systole, Bild 3: Systole, Bild 4: Frühe Diastole, Bild 5: Enddiastole, Pfeile: Anteroseptale Akinese im Infarktareal.

## **2.6 Praktische Anwendung der HeAT-Software (Schulung)**

Die Schulung beinhaltete die MRT-Auswertung von 20 CMR-Datensätzen unter Anwendung von allgemein anerkannten Regeln [25, 29, 36, 47]. Die Regeln wurden den unerfahrenen Untersuchern zum besseren Verständnis anhand der Abbildungen 9 und 10 veranschaulicht. Jedem unerfahrenen Untersucher wurde für die zweite Auswertungsrunde ein Hand-out der Regeln mit Abbildungen ausgehändigt.

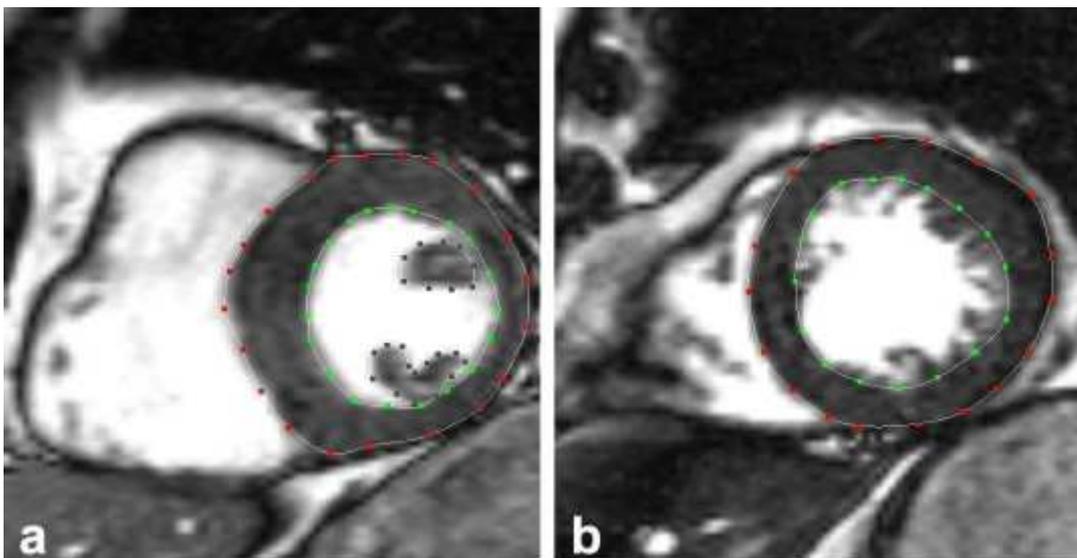
Die quantitative Auswertung der Masse, des Volumens und der Ejektionsfraktion des linken Ventrikels erfolgte in den Kurzachsenschichten [47]. Die LV-Masse wurde anhand der enddiastolischen Konturen berechnet [29].

Als enddiastolische Phase wurde die Phase ausgewählt, in welcher das Ventrikelcavum die größte Fläche aufwies. In der endsystolischen Phase sollte das Ventrikelcavum die kleinste Fläche aufweisen (s. Abb. 8) [36].

Für jeden Patienten und jede Schicht wurden der Bildkontrast und die Helligkeit optimiert, um einen guten Kontrast zwischen dem Myokard und dem linksventrikulären Cavum zu erzielen [36].

Die epi- und endokardialen Konturen wurden manuell auf jede enddiastolische und endsystolische Schicht der kurzen Achsen markiert.

Die Papillarmuskeln wurden separat eingezeichnet, in die Ausmessung der myokardialen Masse eingeschlossen und bei der Berechnung des myokardialen Volumens ausgeschlossen [29, 36]. Die Papillarmuskeln haben normalerweise keine Verbindung zur LV- Wand und können auf den basalen Schichten leicht identifiziert werden (s. Abb. 9a). Trabekel wurden als myokardiale Strukturen mit einem Durchmesser von mindestens 1,5 mm definiert, welche eine Verbindung zur LV-Wand aufwiesen und in das linksventrikuläre kavitäre Volumen miteinbezogen wurden (s. Abb. 9b) [36]. Wenn die Papillarmuskeln nicht eindeutig von den Trabekeln abgegrenzt werden konnten, wurden sie als Trabekel angesehen. Rechtsventrikuläre Trabekel, die vom interventrikulären Septum entsprangen, wurden nicht in die LV- Masse mit einberechnet [36].

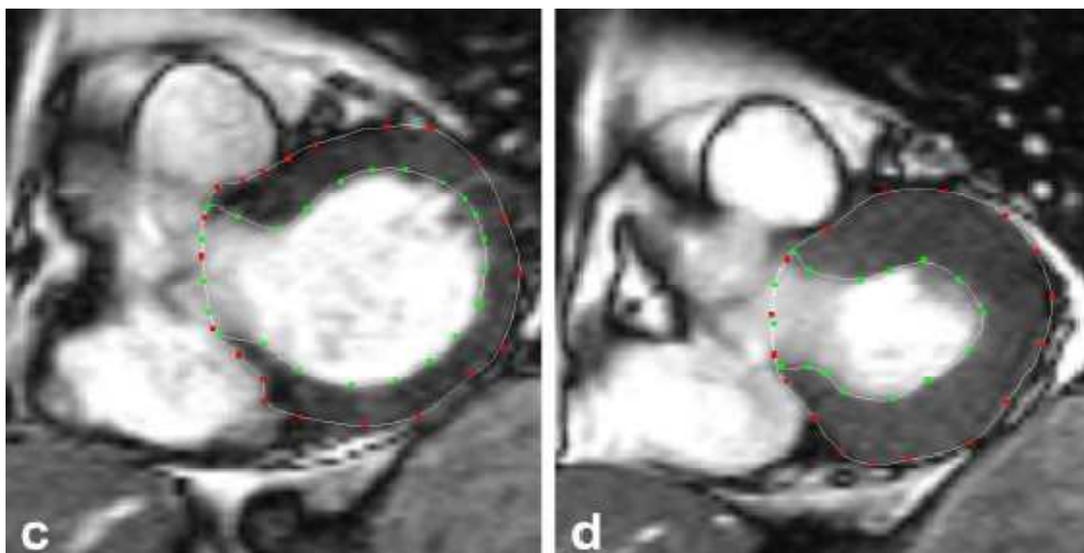


**Abbildung 9: Cine- MR-Bilder in kurzer Herzachse**

Endokardiale Kontur - grüne Markierung; epikardiale Kontur – rote Markierung; Papillarmuskel - graue Markierung. Bild a: Die Papillarmuskeln sind gut abgrenzbar. Bild b: Apikale Schicht. Die Papillarmuskeln besitzen eine Verbindung zum Myokard und sind schwer abgrenzbar, in diesen Schichten werden sie wie Trabekel behandelt und in das linkskavitäre Volumen mit einberechnet.

Die basalste Schicht war an der Herzbasis lokalisiert. Sowohl enddiastolisch, als auch endsystolisch wurde diese Schicht mit in die Messung der Masse und des Volumens einbezogen, wenn  $\geq 50\%$  des Ventrikelcavums von Myokard umgeben waren [1]. Die basalste Schicht konnte auch einen Teil des linksventrikulären Ausflusstraktes oder die Mitralsegel mit abbilden (s. Abb. 10d). Die Schichtdifferenz von enddiastolischer und endsystolischer basalster Schicht durfte ein bis zwei Schichtposition betragen [25, 36].

Im Bereich des linksventrikulären Ausflusstraktes sollte die endokardiale Kontur zu einer Kreisform interpoliert werden. Die epikardiale Kontur sollte in diesem Bereich genau auf die endokardiale Kontur gelegt werden, um die korrekte myokardiale Masse zu erfassen (s. Abb. 10).



**Abbildung 10: Cine- MRT in kurzer Herzachse.**

Endokardiale Kontur - grüne Markierung; epikardiale Kontur – rote Markierung. Bild c: Diastole.  
Bild d: Systole.

## 2.7 Auswertung

Die MRT-Studien des Herzens wurden jeweils von zwei erfahrenen und von vier unerfahrenen Auswertern analysiert.

Bei den zwei erfahrenen Auswertern handelt es sich um einen Kardiologen mit 7 Jahren praktischer Erfahrung in der kardialen Magnetresonanztomographie (K.M) und einem Facharzt für Kardiologie und Radiologie mit mehr als 10 Jahren Erfahrung in der CMR (G.K.L.).

Die Gruppe der unerfahrenen Untersucher bestand aus zwei Assistenzärzten der Radiologie mit zwei (M.G.) und einem (T.K.) Jahr Erfahrung in der CMR und 2 Medizinstudenten (S.H., G.F.) mit jeweils 6 Monaten Kenntnis in der CMR. Durch regelmäßiges Teilnehmen bei Bildverarbeitungen und Fallbesprechungen, unter der Aufsicht von erfahrenen Untersuchern, besaßen alle unerfahrenen Untersucher mindestens 6 Monate praktische Erfahrung in der MRT- Bildgebung der Herz-Anatomie und –Funktion. Zudem wurde den unerfahrenen Auswertern erklärt, wie sie das LV- Volumen und die LV- Masse durch manuelles Einzeichnen der endo- und epikardialen Konturen, mit Hilfe der Heart Analysis Tool (HeAT), auswerten können [40]. Zur Unterstützung der Kontureneinzeichnung nutzt HeAT die Bézierkurve. Diese Form der Interpolation verbindet, die von den Untersuchern individuell eingezeichneten Auswertungspunkte, zu einer glatten Linie. Die Auswertungspunkte können interaktiv verschoben werden, um den myokardialen Strukturen nahe anzuliegen.

Die Auswertungen wurden alle auf Kurzachsenschichten in Anlehnung an die Simpsons Methode ausgeführt.

Die LV-Masse des Myokards wurde durch Multiplikation des gemessenen Volumens mit dem spezifischen Gewicht des Herzmuskels (1,05 mg/ml) berechnet [42].

## 2.8 Statistische Analyse

Die kontinuierliche Datenerfassung wurde als durchschnittliche Standardabweichung angegeben. Die Unterschiede zwischen kontinuierlicher und kategorischer Datenerfassung zwischen den Datensätzen vor und nach der Schulung wurden mit dem unpaarigen T-Test oder dem Chi-Quadrat Test verglichen. Die Übereinstimmung zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern wurde vor und nach der Schulung erfasst, indem die relativen und absoluten Differenzen, wie von Bland und Altman beschrieben, berechnet wurden [4]. Die relative Differenz wurde als Differenz zweier Messwerte geteilt durch den Durchschnittswert beider Messwerte multipliziert mit 100, um eine Prozentzahl anzugeben, berechnet.

Die Ergebnisse der unerfahrenen Untersucher wurden vom Durchschnittswert der zwei erfahrenen Auswerter, deren Ergebnisse als Standardreferenz dienten, subtrahiert. Folglich stellte, im Vergleich zu den erfahrenen Untersuchern, ein positiver Messwert eines gegebenen Parameters eine Überschätzung und ein negativer Messwert eine Unterschätzung der Ergebnisse dar.

Die Varianz wurde als Quadrat der Standardabweichung der relativen Differenz berechnet [14].

Der Kolmogorov-Smirnov Test zeigte eine normale Verteilung aller Daten. Die Auswertungen der 40 Daten vor und 40 Daten nach der Schulung wurden gemittelt und es wurde ein unpaariger T-Test verwendet, um die relativen Differenzen zu vergleichen. Zum vergleichen der Varianz vor und nach der Schulung wurde ein F-Test genutzt. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert kleiner 0,05 angenommen.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Patientendaten

Es wurden 19 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von einem Patienten aus der Gruppe vor der Schulung wurde sowohl ein initiales CMR, als auch ein follow-up CMR angefertigt, womit letztlich 20 CMR-Datensätze ausgewertet wurden. Die Charakteristik der Patientengruppen wurde zwischen dem Patientengut vor und nach der Schulung getestet, um eine Selektionsdifferenz auszuschließen. Es wurden keine Unterschiede bezüglich Alter, Geschlecht, Infarktlokalisierung und dem Intervall zwischen akutem Myokardinfarkt und initialen oder follow-up MRT beobachtet. Außerdem bestanden keine Differenzen in den gemessenen LV-Volumina, der Masse, der Ejektionsfraktion und der Infarktgröße. Einen Überblick über die Charakteristik des Patientenguts gibt *Tabelle 3*.

### **Tabelle 3: Charakteristik des Patientenguts**

Die Daten sind als Mittelwerte  $\pm$ SD oder als Anzahl der Patienten (%) angegeben. Für die CMR-Daten sind die Mittelwerte der beiden erfahrenen Untersucher gezeigt. n, Anzahl der Patienten; AMI, akuter Myokardinfarkt; d, Tag; FU, follow up; M, Monat; EDV, enddiastolische Volumen; ESV, endsystolische Volumen; SV, Schlagvolumen; EF, Ejektionsfraktion, gr, Gramm.

<b>Anzahl Patienten</b>	<b>Alle (n=19)</b>	<b>Vor der Schulung (n=9)</b>	<b>Nach der Schulung (n=10)</b>	<b>p</b>
<b>Klinische Daten</b>				
Alter (Jahren)	60 $\pm$ 10	62 $\pm$ 8	58 $\pm$ 12	p=0,38
Männlich	14 (74)	6 (67)	8 (80)	p=0,43
Vorderwandinfarkt	8 (42)	3 (33)	5 (50)	p=0,46
Intervall zwischen				
-AMI und initialer MRT (d)	5 $\pm$ 1	5 $\pm$ 1	5 $\pm$ 1	p=0,46
-AMI und FU MRT (M)	17 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2	18 $\pm$ 1	p=0,26
<b>CMR Daten</b>				
	<b>(n=20)</b>	<b>(n=10)</b>	<b>(n=10)</b>	
EDV (ml)	120 $\pm$ 22	113 $\pm$ 24	128 $\pm$ 18	p=0,12
ESV (ml)	57 $\pm$ 20	50 $\pm$ 18	64 $\pm$ 20	p=0,10
SV (ml)	63 $\pm$ 13	63 $\pm$ 13	64 $\pm$ 14	p=0,83
EF (%)	54 $\pm$ 11	57 $\pm$ 10	51 $\pm$ 13	p=0,21
Myokardiale Masse (gr)	153 $\pm$ 26	147 $\pm$ 33	158 $\pm$ 15	p=0,33

### **3.2 Variabilität zwischen den erfahrenen Untersuchern**

Die absoluten Differenzen zwischen den erfahrenen Untersuchern betragen 4,6  $\pm$ 13,5% für das EDV, -2,6  $\pm$ 9,4% für das ESV, 4,9  $\pm$ 5,6% für die EF und 18,4  $\pm$ 15,6g für die LV- Masse.

### **3.3 Übereinstimmungen zwischen den erfahrenen und den unerfahrenen Untersuchern**

Die Übereinstimmungen zwischen den erfahrenen und den unerfahrenen Untersuchern für die Auswertungen vor und nach der Schulung sind in *Tabelle 4* angegeben.

In Hinblick auf die relativen Differenzen unterschätzten die unerfahrenen Untersucher vor der Schulung das EDV um  $-4,3 \pm 8,2\%$ , das ESV um  $-13,3 \pm 14,2\%$  und die LV- Masse um  $-12,2 \pm 10,9\%$ , wohingegen die EF um  $5,9 \pm 8,2\%$  überschätzt wurde. Nach der Schulung verbesserte sich die Übereinstimmung signifikant mit relativen Differenzen von  $0,2 \pm 8,8\%$  für das EDV ( $p=0,021$ ),  $-2,1 \pm 10,9\%$  für das ESV ( $p<0,01$ ) und  $1,5 \pm 6,9\%$  für die EF ( $p=0,012$ ). Die Übereinstimmung für die LV- Masse zeigte keine Verbesserung vor ( $-12,2 \pm 10,9\%$ ) und nach der Schulung ( $-11,2 \pm 7,9\%$ ,  $p=0,64$ ). Jedoch verbesserte sich die Varianz der LV- Masse signifikant nach der Schulung ( $p=0,042$ ) (s. Tab. 4).

**Tabelle 4: Übereinstimmung vor und nach der Schulung zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern nach Bland und Altman**

Die Auswertungen der 40 Daten vor und 40 Daten nach der Schulung der 4 unerfahrenen Untersucher wurden gemittelt. EDV, enddiastolisches Volumen; ESV, endsystolisches Volumen; EF, Ejektionsfraktion; gr, Gramm; SD, Standardabweichung.

	<b>EDV (ml)</b>	<b>ESV (ml)</b>	<b>EF (%)</b>	<b>Masse (gr)</b>
<b>Vor der Schulung</b>				
-Mittelwert $\pm$ SD	109 $\pm$ 25	45 $\pm$ 16	60 $\pm$ 10	130 $\pm$ 29
-Absolute Differenz $\pm$ SD	-6,5 $\pm$ 13,4	-9,0 $\pm$ 9,2	5,3 $\pm$ 6,9	-24,1 $\pm$ 22,8
-Relative Differenz $\pm$ SD	-4,3 $\pm$ 8,2	-13,3 $\pm$ 14,2	5,9 $\pm$ 8,2	-12,2 $\pm$ 10,9
-Übereinstimmungsgrenzen (%)	-21 und 12	-42 und 15	-11 und 22	-34 und 10
-Varianz (% <sup>2</sup> )	67,7	200,8	67,3	119,8
<b>Nach der Schulung</b>				
-Mittelwert $\pm$ SD	129 $\pm$ 18	64 $\pm$ 21	51 $\pm$ 11	146 $\pm$ 17
-Absolute Differenz $\pm$ SD	0,7 $\pm$ 16,9	-0,7 $\pm$ 10,9	1,4 $\pm$ 5,1	-24,4 $\pm$ 17,3
-Relative Differenz $\pm$ SD	0,2 $\pm$ 8,8	-2,1 $\pm$ 10,9	1,5 $\pm$ 6,9	-11,2 $\pm$ 7,9
-Übereinstimmungsgrenzen (%)	-17 und 18	-24 und 20	-12 und 15	-27 und 5
-Varianz (% <sup>2</sup> )	77,2	118,5	47,9	62,0
<b>p-Wert</b> (T-Test, vor vs. nach der Schulung)	<b>0,021</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,012</b>	<b>0,64</b>
<b>p-Wert</b> (F-Test, vor vs. nach der Schulung)	<b>0,68</b>	<b>0,10</b>	<b>0,29</b>	<b>0,042</b>

### 3.4 Schichtbasierte Analyse

Für weitere Analysen der beobachteten geringen Übereinstimmung zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Auswertern wurde eine schichtbasierte Analyse bei zwei Patienten, die eine ähnliche Schichtorientierung des Herzens in der Cine-MRT aufwiesen, vor und nach der Schulung durchgeführt.

Vor der Schulung wurde die geringste Übereinkunft für das EDV in den zwei basalsten Schichten beobachtet, mit relativen Differenzen von  $-35,8 \pm 59,6\%$  für die Schicht 8 und  $-37,8 \pm 85,4\%$  für die Schicht 9 (s. Tab. 5).

Für das ESV wurde die größte Differenz in der apikalsten und basalsten Schicht gefunden, mit jedoch guten Übereinstimmungen zwischen den Auswertern in den mittleren Schichten (vgl. Tab. 5). Nach der Schulung verbesserte sich die Übereinstimmung im Wesentlichen für das EDV in den basalen Schichten und für das ESV in den apikalsten und basalsten Schichten.

**Table 5: Schichtbasierte Analyse der relativen Differenzen der gemessenen LV- Volumina zweier Patienten vor und nach der Schulung wie von Bland und Altman beschrieben.**

EDV, enddiastolisches Volumen; ESV, endsystolisches Volumen.

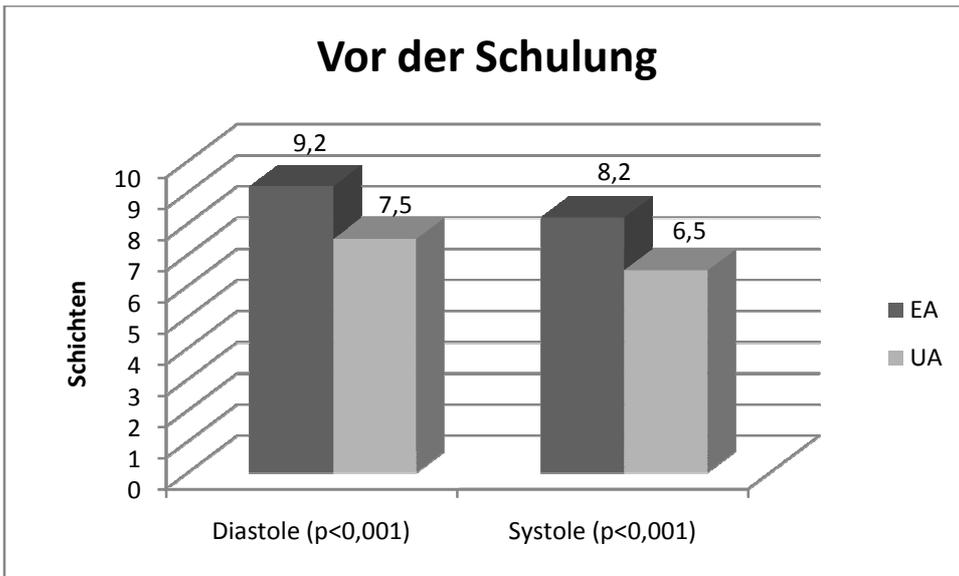
Vor der Schulung			Nach der Schulung		
Schicht	EDV (ml)	ESV (ml)	Schicht	EDV (ml)	ESV (ml)
1 (Apex)	$-2,4 \pm 10,7$	$-33,2 \pm 41,5$	1 (Apex)	$4,6 \pm 12,5$	$5,5 \pm 22,3$
2	$-9,3 \pm 23,8$	$-18,2 \pm 29,8$	2	$0,2 \pm 3,9$	$0,9 \pm 12,5$
3	$2,9 \pm 4,1$	$-21,2 \pm 25,6$	3	$0,1 \pm 4,6$	$13,2 \pm 2,4$
4	$3,9 \pm 8,8$	$-13,7 \pm 16,0$	4	$-0,8 \pm 5,6$	$13,0 \pm 2,1$
5	$-3,4 \pm 3,3$	$-5,9 \pm 7,9$	5	$6,5 \pm 4,3$	$7,2 \pm 4,7$
6	$-1,8 \pm 2,4$	$-5,6 \pm 9,0$	6	$2,8 \pm 5,7$	$6,1 \pm 0,5$
7	$-0,6 \pm 1,8$	$-21,4 \pm 44,4$	7	$4,8 \pm 3,8$	$1,9 \pm 5,0$
8	$-35,8 \pm 59,6$	$-51,0 \pm 68,0$	8	$5,1 \pm 3,6$	$0,9 \pm 1,8$
9 (Basis)	$-37,8 \pm 85,4$		9 (Basis)	$1,2 \pm 4,6$	

### 3.5 Vergleich der ausgewerteten Schichten zwischen zwei Untersuchern

Nach der schichtbasierten Analyse erfolgte ein Vergleich der Anzahl der ausgewerteten Schichten der CMR Bildaufnahmen aller Patienten zwischen einem erfahrenen und einem unerfahrenen Untersucher. Die ausgewerteten Datensätze zeigten, dass der erfahrene Untersucher vor der Schulung sowohl in der Diastole, als auch in der Systole im Durchschnitt  $1,7 \pm 0,92$  Schichten mehr ausgewertet hat, als der unerfahrene Untersucher. Der unerfahrene Auswerter wertete vor der Schulung im Mittel in der Diastole basal  $1,2 \pm 0,71$  und apikal  $0,5 \pm 0,71$  Schichten und in der Systole basal  $1,0 \pm 1,08$  und apikal  $0,7 \pm 1,08$  Schichten weniger aus.

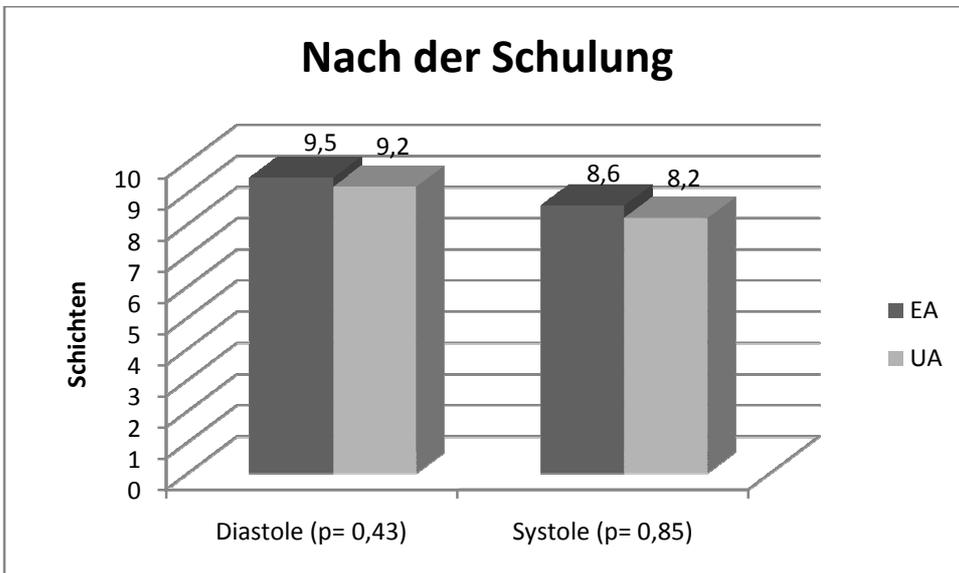
Nach der Schulung wertete der erfahrene Untersucher in der Diastole durchschnittlich nur noch  $0,3 \pm 0,97$  und in der Systole  $0,1 \pm 0,97$  Schichten mehr als der unerfahrene Auswerter aus. Der unerfahrene Auswerter wertete nach der Schulung im Mittel in der Diastole basal  $-0,1 \pm 1,4$  und apikal  $-0,2 \pm 1,4$  Schichten weniger aus und in der Systole basal  $-0,2 \pm 1,5$  Schichten weniger und apikal  $0,1 \pm 1,5$  Schichten mehr aus.

Der T-Test zeigt sowohl für die Diastole ( $p < 0,001$ ), als auch für die Systole ( $p < 0,001$ ) eine deutliche Signifikanz zwischen den Untersuchern vor der Schulung (s. Abb. 11). Die Abbildung 12 veranschaulicht, wie oben aufgeführt, dass nach der Schulung der Vergleich zwischen dem erfahrenen und unerfahrenen Auswerter keine Signifikanz aufweist.



**Abbildung 11: Vergleich der ausgewerteten Schichten zwischen zwei Untersuchern vor der Schulung**

EA- erfahrener Auswerter. UA- unerfahrener Auswerter. X- Achse: CMR- Auswertung in der Diastole bzw Systole. Y-Achse: Anzahl der ausgewerteten Schichten.



**Abbildung 12: Vergleich der ausgewerteten Schichten zwischen zwei Untersuchern nach der Schulung**

EA- erfahrener Auswerter. UA- unerfahrener Auswerter. X- Achse: CMR- Auswertung in der Diastole bzw Systole. Y-Achse: Anzahl der ausgewerteten Schichten.

## 4. Diskussion

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie hat sich zum Referenzstandard der nicht-invasiven Evaluation der Herzfunktion entwickelt [19, 24, 37, 41]. Die exakte Auswertung der LV- Parameter, wie beispielsweise die EF, stellt einen wichtigen prognostischen Faktor für die Vorhersehbarkeit kardialer Ereignisse dar. So liegt die 12-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Herzfunktion (LV- EF <35%) bei 21%, während diese Überlebensrate bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Herzfunktion (EF von 35%-49%) bei 54% liegt [12]. Die EF spielt deswegen eine bedeutende Rolle bei der Entscheidung für eine Therapie mit einem implantierbaren Kardioverter/ Defibrillator (ICD). Die „Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy“-Studie I und II (MADIT I und II), die den Einfluss der ICD-Therapie gegenüber einer medikamentösen Therapie untersuchte, zeigte, dass bei Patienten mit einem erlebten Herzinfarkt und einer EF von unter 30% die Mortalität signifikant durch eine ICD-Implantation gesenkt werden kann [33].

Ein weiterer prognostischer Faktor für die Vorhersehbarkeit eines kardialen Ereignisses ist die linksventrikuläre Masse. Eine vorhandene LV-Hypertrophie erhöht das Risiko an einer kardialen Ursache zu sterben um den Faktor 1,9 [6].

Die Reproduzierbarkeit der LV-Ausmessungen spielt daher für die Risikoeinschätzung eine wichtige Rolle und sollte weitestgehend untersucherunabhängig sein. Das Ziel unserer Studie war die Varianz der linksventrikulären Volumen- und Massenbestimmung zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern zu untersuchen und anhand von festgelegten Auswertungsregeln zu verbessern.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie waren, dass vor der Schulung die Vermessung der LV- Volumen in der CMR von unerfahrenen Untersuchern in einer geringen Übereinstimmung und einer erheblichen Varianz resultierten. Des Weiteren konnte anhand der schichtbasierten Analyse dargelegt werden, dass die apikalen und basalen Schichten, bei den Auswertungen vor der Schulung, für die hohen Differenzen zwischen den Untersuchern verantwortlich waren. Die Schulung und die Einhaltung eines standardisierten Auswertungsprotokolls, verbesserte die Übereinstimmung zwischen den erfahrenen und den initial ungeschulten Untersuchern deutlich.

So waren vor der Schulung die relativen Differenzen zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern für das EDV, das ESV und für die EF deutlich höher als nach der Schulung. Die Auswertungen zeigten, dass das EDV und das ESV vor der Schulung von den unerfahrenen Untersuchern unterschätzt und die EF überschätzt wurde. Die LV-Masse zeigte keine Verbesserung der relativen Differenzen, jedoch verbesserte sich hier die Streuung der Standardabweichung enorm ( $p=0,042$ ).

Eine Reihe vorausgegangener Studien hat die Reproduzierbarkeit der LV-Volumetrie Messung anhand von CMR durch erfahrene Untersucher analysiert [8, 21, 36]. Danilouchkine et al. [8] beobachtete bei gesunden Probanden eine relative Variabilität zwischen den erfahrenen Untersuchern von  $4,2 \pm 2,7\%$  für das EDV,  $6,2 \pm 5,1\%$  für das ESV,  $3,0 \pm 2,3\%$  für die EF und  $4,2 \pm 3,2\%$  für die LV-Masse. Die von uns erhobenen Daten für die Variabilität zwischen den erfahrenen Untersuchern sind mit den vorhergehenden Daten vergleichbar, unter der Berücksichtigung, dass alle Patienten in der vorliegenden Studie einen Myokardinfarkt mit geänderter LV-Geometrie hatten und dies eine Volumetrie potentiell erschwert.

Karamitsos et al. [23] analysierten den Effekt ihrer Schulung auf die Übereinstimmung der LV- Volumetrie, indem sie die relativen Differenzen zwischen den Untersuchern dokumentierten.

Die relative Differenz für das ESV bei Karamitsos et al. lag vor der Schulung bei 16,9% und nach der Schulung bei 7,4% ( $p=0,03$ ). Dies zeigt eine deutliche Verbesserung der Übereinstimmung, vergleichbar mit unserer Studie die vorher eine relative Differenz von -13,3 % und hinterher von -2,1% aufweist. Des Weiteren verbesserte sich die Übereinstimmung für die EF signifikant von 7,2% vor der Schulung auf 3,7% nach der Schulung ( $p=0,03$ ). Bei der LV- Masse fand ähnlich der vorliegenden Studie ( $p=0,64$ ) Karamitsos et al. keine Auswirkung der Schulung auf die Übereinstimmung der Messung, welche 7,7% vor und 6,7% nach dem Training war ( $p=0,7$ ).

Dieses reproduzierbare Ergebnis ist höchstwahrscheinlich auf die unterschiedliche Markierung der epikardialen Grenzen durch die Untersucher zurückzuführen, da das EDV, das ESV und die EF, die ausschließlich von den endokardialen Konturen abhängig sind, nach der Schulung eine Verbesserung zeigten.

In der vorliegenden Studie wurden keine genauen Regeln für die Darstellung der epikardialen Grenzen festgelegt, welches vermutlich die Ausmessungen der LV-Masse verbessert hätte. Doch trotz ähnlicher Ergebnisse, gibt es einige Unterschiede zwischen der vorliegenden und der vorausgegangenen Studie über die Schulung an CMR Ausmessungen. In der vorausgegangenen Studie wurden nur gesunde Probanden analysiert, wohingegen in dieser Studie Patienten mit akutem und chronischem Myokardinfarkt miteinbezogen wurden. Die Patienten dieser Studie repräsentieren eine klinisch relevante Gruppe mit geänderter LV-Geometrie und regionalen Wandbewegungsstörungen, bei denen sich eine präzise Markierung der endo- und epikardialen Konturen, im Vergleich zu gesunden Probanden, schwieriger gestaltet. Zudem bestand die Schulung in der Studie von Karamitsos et al. hauptsächlich aus CMR-Vorträgen, praktischen Erfahrungen in der Bildgebung, Bildnachbearbeitungen und expertenbetreuten CMR- Analysen [23].

Die Schulung in der vorliegenden Studie fokussierte sich auf das Vermitteln von standardisierten Regeln für die Markierung der endokardialen Konturen, der Trabekel, der Papillarmuskeln und des LV- Ausflusstraktes und auf die Bestimmung der basalsten Schicht. Die schichtbasierte Analyse dieser Studie legte dar, dass die unterschiedliche Wahl der zwei basalsten Schichten vorwiegend für die geringe Übereinstimmung des EDV und der apikalsten und basalsten Schicht für die großen Differenzen des ESV vor der Schulung verantwortlich waren. Durch die festgelegten Auswertungsregeln für die Wahl der basalsten und apikalsten Schicht konnte nach der Schulung eine deutliche Verbesserung in den Schichten mit den zuvor größten Differenzen beobachtet werden.

Der Vergleich der ausgewerteten Schichten zwischen einem erfahrenem und einem unerfahrenen Auswerter zeigte noch einmal, wie bedeutsam der Einfluss der basalsten und apikalsten Schicht bei der Auswertung der Schichten und den daraus folgenden Messgrößen ist. Anhand dieser Analyse konnte veranschaulicht werden, wie sich die Auswahl der apikalsten und basalsten Schicht nach der Schulung bei den unerfahrenen Untersuchern verbesserte und dadurch auch die Übereinstimmung der Messgrößen zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern.

Außerdem konnte aufgezeigt werden, dass die unerfahrenen Untersucher vor der Schulung besonders bei der Wahl der basalsten Schicht Schwierigkeiten hatten. Auch Marcus et al. [31] konnten mit ihrer vorausgegangenen Studie zeigen, dass das nicht Berücksichtigen der basalsten Schicht bei den Auswertungen zu einer erheblichen Unterschätzung der LV-Messgrößen führt und dass das Einbeziehen der basalsten Schicht sowohl für die genaue Differenzierung zwischen normaler und beeinträchtigter LV-Funktion, als auch für die Reproduzierbarkeit der Messgrößen zwischen verschiedenen Auswertern erforderlich ist.

#### **4.1 Limitationen**

In unserer Studie wurde der Einfluss einer Schulung mit einem festgelegten Auswertungsprotokoll auf die CMR-Ausmessungen bei unerfahrenen Untersuchern evaluiert. Die Ausmessungen in dieser Studie erfolgten ausschließlich am linken Ventrikel, wodurch keine Aussagen bezüglich des rechten Ventrikels getroffen werden konnten.

In der vorliegenden Arbeit wurde lediglich eine geringe Auswirkung der Schulung auf die Auswertungen der LV-Masse erfasst. Dieses ist darauf zurückzuführen, dass keine definierten Regeln für die Markierung der epikardialen Grenzen vorliegen, welche höchstwahrscheinlich für die Messgenauigkeit der LV-Masse verantwortlich wären.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss einer Schulung mit einem standardisierten Auswertungsprotokoll in der Analyse von Bilddaten der kardialen Magnetresonanztomographie auf die Bestimmung der linksventrikulären Volumina und Masse untersucht.

Die MRT- Untersuchungen erfolgten an einem 1,5 Tesla Tomographen und wurden von zwei erfahrenen und vier unerfahrenen Untersuchern anhand des Bildverarbeitungsprogrammes HeAT ausgewertet. Die Schulung für die unerfahrenen Untersucher beinhaltete festgelegte Regeln für die Analyse der CMR-Bilddaten um die Übereinstimmung zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern in der Evaluation von CMR Bilddaten zu optimieren.

Jeder Untersucher wertete insgesamt 20 CMR-Datensätze von 19 Patienten aus, jeweils 10 Datensätze vor und 10 Datensätze nach der Schulung. Die CMR-Auswertungen der erfahrenen Untersucher wurden gemittelt und dienten als Referenzstandard für die unerfahrenen Auswerter. Vor der Schulung wurden eine geringe Übereinstimmung und eine hohe Varianz für die LV-Volumina und LV-Masse bei den ungeschulten Auswertern beobachtet. Die Übereinstimmung der CMR- Ausmessungen zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern verbesserte sich signifikant in Folge der Schulung.

Durch weiterführende Analysen wurde festgestellt, dass die unterschiedliche Wahl der apikalen und basalen Schichten der CMR-Bilder als wesentliche Fehlerquelle für die geringe Übereinstimmung zwischen den erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern verantwortlich war.

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass ein festgelegtes Auswertungsprotokoll und eine Schulung die Reproduzierbarkeit der CMR- Auswertungen signifikant steigern. Daher sollte eine festgelegte Schulung sowohl bei Studien als auch in der klinischen Routine obligat sein, um die Reproduzierbarkeit der CMR-Auswertung zu verbessern und eine qualitativ hochwertige Datenanalyse zu gewährleisten.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sinvananthan MU (2003) Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging* 17: 323-329.
2. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub G, Debatin JF (2001) MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot Cine MR imaging: feasibility study. *Radiology* 219: 264-269.
3. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, Pennell DJ (2000) Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Euro Heart J* 21: 1387-1396.
4. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. *Lancet* 1: 307-310.
5. Bonow RO, Bohannon N, Hazzard W (1996) Risk stratification in coronary artery disease and special populations. *Am J Med* 101: 4A 17S-22S; discussion 22S-24S.
6. Brown, D. W.; Giles, W. H.; Croft, J. B. (2000): Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. *American heart journal* 140: 848-856.
7. Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Pereles S, Finn JP (2001) Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 219: 828-834.

8. Danilouchkine MG, Westenberg JJ, de Roos A, Reiber JH, Lelieveldt BP (2005) Operator induced variability in cardiovascular MR: left ventricular measurements and their reproducibility. *J Cardiovasc Magn Reson* 7: 447-457.
9. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, et al. (2004) Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *Jama* 292: 2350-2356.
10. Duerk JL, Lewin JS, Wendt M, Ptersilge C (1998) Remember true FISP? A high SNR, near 1-second imaging method for T2-like contrast in interventional MRI at .2 T. *J Magn Reson Imaging* 8: 203-208.
11. Dulce MC, Mostbeck GH, Friese KK, Caputo GR, Higgins CB (1993) Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. *Radiology* 188: 371-376.
12. Emond, M.; Mock, M. B.; Davis, K. B.; Fisher, L. D.; Holmes, D. R.; Chaitman, B. R. et al (1994): Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 90: 2645-2657.
13. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. (2008) ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 117: e350-408.

14. Fratz S, Schuhbaeck A, Buchner C, et al. (2009) Comparison of accuracy of axial slices versus short-axis slices for measuring ventricular volumes by cardiac magnetic resonance in patients with corrected tetralogy of fallot. *Am J Cardiol* 103: 1764-1769.
15. Fuchs F, Laub G, Othomo K (2003) TrueFISP- technical considerations and cardiovascular applications. *Eur Radiol* 46: 28-32.
16. Goetti R, Feuchtner G, Stolzmann P, Donati OF, Wieser M, Plass A, Frauenfelder T, Leschka S, Alkadhi H (2011) Delayed enhancement imaging of myocardial viability: low-dose high-pitch CT versus MRI. *Eur Radiol* 21: 2091-2099.
17. Hahn D, Beer M, Sandstede J (2000) MR-Tomographie des Herzens. *Radiologe* 40: 888-896.
18. Higgins CB, Holt W, Pflugfelder PW, Sechtem U (1999) Functional evaluation of the heart with magnetic resonance imaging. *Magn Res Med* 6:121-139.
19. Higgins CB (1992) Which standard has the gold? *J AM Coll Cardiol* 19: 1608-1609.
20. Hombach V, Botnar RM, Bunke J, Heinzerling J, Herkommer B, Merkle N, Rasche V, Schnackenburg B, Vogler H (2006) Grundlagen der Magnetresonanztomographie. In: *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie – Kursbuch und Repetitorium*. Schattauer GmbH, Stuttgart, New York, 9-21.
21. Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S (2005) Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 7: 775-782.

22. Ichikawa Y, Sakuma H, Kitagawa K, et al. (2003) Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction using fast steady-state Cine MR imaging: comparison with left ventricular angiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 5: 333-342.
23. Karamitsos TD, Hudsmith LE, Selvanayagam JB et al. (2007) Operator induced variability in left ventricular measurements with cardiovascular magnetic resonance is improved after training. *J Cardiovasc Magn Reson* 9: 777-783.
24. Kim RJ, Wu E, Rafael A et al. (2000) The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 343: 1445–1453.
25. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E (2008) Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson* 10: 35.
26. Lee VS, Resnick D, Bundy JM, Simonetti OP, Lee P, Weinreb JC (2002) Cardiac function: MR evaluation in one breath hold with real-time true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 222: 835-842.
27. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP (1990) Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 322: 1561-1566.
28. Lund GK, Stork A, Muellerleile K, et al. (2007) Prediction of left ventricular remodeling and analysis of infarct resorption in patients with reperfused myocardial infarcts by using contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 245: 95-102.

29. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ (2006) Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 8: 417-426.
30. Mahnken AH, Gunther RW, Krombach GA (2004) Grundlagen der linksventrikulären Funktionsanalyse mittels MRT und MSCT. *RöFo* 176: 1365-1379.
31. Marcus JT, Götte MJW, DeWaal LK et al. (1999) The Influence of Through-Plane Motion on Left Ventricular Volumes Measured by Magnetic Resonance Imaging: Implications for Image Acquisition and Analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 1: 1-6.
32. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith GC, Pennell DJ (2002) Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology* 223: 789-797.
33. Moss, A. J. (2003) MADIT-I and MADIT-II. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 14: 96-98.
34. Müllerleile K (2005) Stellenwert der T2-gewichteten Magnetresonanztomographie bei akutem und chronischem Myokardinfarkt. Med. Dissertation. Universität Hamburg, S: 8-9.
35. Oppelt A, Graumann R, Barfuss A, et al. (1986) FISP: a new fast MRI sequence. *Electromedica* 54: 15-18.
36. Papavassiliu T, Kuhl HP, Schroder M, et al. (2005) Effect of endocardial trabeculae on left ventricular measurements and measurement reproducibility at cardiovascular MR imaging. *Radiology* 236: 57-64.

37. Pohost GM, RJ, Kramer CM et al. (2006) Task Force 12: training in advanced cardiovascular imaging (cardiovascular magnetic resonance [CMR]): endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J AM Coll Cardiol 47: 910-914.
38. Rehr RB, Malloy CR, Filipchuk NG, Peshock RM (1985) Left ventricular volumes measured by MR imaging. Radiology 156: 717-719.
39. Rumberger JA, Behrenbeck T, Bell MR, et al. (1997) Determination of ventricular ejection fraction: a comparison of available imaging methods. The Cardiovascular Imaging Working Group. Mayo Clin Proc 72: 860-870
40. Säring D, Ehrhardt J, Stork A, Bansmann MP, Lund GK, Handels H (2006) Computer-assisted analysis of 4D cardiac MR image sequences after myocardial infarction. Methods Inf Med 45: 377-383.
41. Sechtem U, Pflugfelder PW, Gould RG, Cassidy MM, Higgins CB (1987) Measurement of the right and left volumes in healthy individuals with cine MR imaging. Radiology 163:697-702.
42. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, et al. (1990) Interstudy reproducibility of dimensional and functional measurements between cine magnetic resonance studies in the morphologically abnormal left ventricle. Am Heart J 119: 1367-1373.
43. Sterbefälle insgesamt 2010 nach den 10 häufigsten Todesursachen der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). [Online im Internet.] URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/SterbefaelleInsgesamt.html> [Stand: 20.06.2012, 15:21]

44. Sterbefälle (absolut, Sterbeziffer, Ränge, Anteile) für die 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, ICD-10 [Online im Internet.] URL:  
[http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/\\_XWD\\_PROC?\\_XWD\\_2/1/xs\\_sortdim/D.000/a/F.IND516/\\_XWD\\_26](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_PROC?_XWD_2/1/xs_sortdim/D.000/a/F.IND516/_XWD_26) [Stand: 20.06.2012, 16:57]
45. Sterbefälle, Sterbeziffern (je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert) (ab 1998). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, Nationalität, ICD-10, Art der Standardisierung [Online im Internet.] URL:  
[http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/\\_XWD\\_PROC?\\_XWD\\_110/2/XWD\\_CU BE.DRILL/\\_XWD\\_136/D.946/14497](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_PROC?_XWD_110/2/XWD_CU BE.DRILL/_XWD_136/D.946/14497) [Stand: 20.06.2012, 17:15]
46. Thiele H, Kappl MJ, Conradi S, Neubauer J, Hambrecht R, Schuler G (2006) Reproducibility of chronic and acute infarct size measurement by delayed enhancement-magnetic resonance imaging. *J AM Coll Cardiol* 47: 1641-1645.
47. Weinsaft JW, Cham MD, Janik M, et al. (2008) Left ventricular papillary muscles and trabeculae are significant determinations of cardiac MRI volumetric measurements: effects on clinical standards in patients with advanced systolic dysfunction. *Int J Cardiol* 126: 359-365.
48. Zur Y, Wood ML, Neuringer LJ (1990) Motion-insensitive, steady-state free precession imaging. *Magn Reson Med* 16: 444-459.

## **7. Danksagung**

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Gunnar Lund, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit und vor allem für seine Geduld, konstruktive Kritik sowie den zeitnahen Korrekturen.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. med Michael Groth, der immer Zeit für mich und meine Fragen gefunden hat.

Meinen Eltern, denen ich diese Arbeit widmen möchte, danke ich für ihre grenzenlose Liebe und Fürsorge in allen Lebenslagen.

Meinen Geschwistern Samira, Jasmin und Andre möchte ich für ihre Liebe und Motivation danken. Danke, dass ihr mich immer wieder aufbaut und immer an mich glaubt.

Meinem Freund Thomas danke ich für seine unermüdliche Geduld, sein Wissen und seine großartige Unterstützung.

Ein großer Dank gilt meinen Freunden. Eure liebevolle Unterstützung hat mich immer aufgefangen.

## **8. Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name	Abdollah Halaj
Vorname	Soraya
geboren am	02.08.1986 in Bremen

### **Schulbildung**

1992 – 1996	Grundschule Bremen
1996 – 2005	Gymnasium Obervieland, Bremen

### **Studium**

2005 – 2011	Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg
06.12.2011	Approbation als Ärztin

### **Beruflicher Werdegang**

Seit 07/2012	Assistenzärztin der Interdisziplinären Zentralen Notaufnahme der Asklepios Klinik Harburg
--------------	---

## **9. Eidesstaatliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: