

**Vergleich verschiedener MRT-Auswertungsmethoden zur
Beurteilung der kardialen linksventrikulären Funktion:
Konventionelle semiautomatische Methode im Vergleich zu einer
vollautomatischen Methode**

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Jennis Arenja

aus

Hamburg

2024

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation:

Prof. Dr. Gunnar Lund

Gutachter:in der Dissertation:

Prof. Dr. Kai Müllerleile

Vorsitz der Prüfungskommission:

Prof. Prof. Dr. Kai Müllerleile

Mitglied der Prüfungskommission:

Prof. Dr. Monica Patten-Hamel

Mitglied der Prüfungskommission:

Prof. Dr. Tobias Knopp

Datum der mündlichen Prüfung:

23.09.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Fragestellung	3
2. Einleitung	4
2.1. Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT).....	4
2.1.1. Kernspin und magnetisches Moment.....	4
2.1.2. T1- und T2-Relaxation	6
2.1.3. Pulssequenzen.....	8
2.2. Kardiale Magnetresonanztomographie (CMR)	10
2.2.1. Charakteristika der kardialen Magnetresonanztomographie	10
2.2.2. Cine-Magnetresonanztomographie	11
2.3. Automatisierte Auswertung von CMR-Bildgebung	12
2.3.1. Vorteile der automatisierten Auswertung	12
2.3.2. Nachteile der automatisierten Auswertung.....	13
3. Material und Methoden.....	14
3.1. Ethik und Datenschutz	14
3.2. Patienten.....	14
3.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien	14
3.2.2. Definition von Subpopulationen	15
3.2.3. Patientenkollektiv.....	15
3.3. CMR-Protokoll	16
3.4. Linksventrikuläre Volumetrie	17
3.4.1. Semiautomatische Volumetrie mit CVI42®	17
3.4.2. Vollautomatische Volumetrie mit Inline VF®	18
3.5. Statistische Auswertung.....	18
4. Ergebnisse	19
4.1. CMR-Charakteristika: CVI42® vs. Inline VF®	19
4.2. Volumetrie-Übereinstimmung zwischen CVI42® und Inline VF®	19
4.3. Einfluss der Bildqualität.....	23
5. Diskussionnekk	24
5.1. Volumetrie-Übereinstimmung zwischen CVI42® und Inline VF®	24
5.2. Einfluss der Bildqualität.....	26
5.3. Perspektiven.....	27
6. Zusammenfassung	28
7. Summary	30
8. Literaturverzeichnis	31
9. Abkürzungsverzeichnis.....	34
10. Abbildungsverzeichnis	35
11. Tabellenverzeichnis	36
12. Erklärung des Eigenanteils	37
13. Eidesstattliche Erklärung.....	38
14. Danksagung	39

1. Fragestellung

Die kardiale linksventrikuläre Funktion besitzt eine große klinische Relevanz, weshalb ihre Beurteilung eine essenzielle Rolle in jeder kardialen MRT-Auswertung spielt. Somit ist eine zuverlässige vollautomatische Beurteilung der kardialen linksventrikulären Funktion äußerst erstrebenswert und spart Arbeitszeit. Aus diesem Grund gibt es bereits einige vollautomatische Volumetrie-Softwares, deren Anzahl stets zunimmt.

Dabei ist zu beachten, dass die diagnostische Genauigkeit der linksventrikulären Funktionsparameter der untersuchten Softwarelösungen durch die große Variabilität der Bildqualität solcher MRT-Bilder beeinflusst werden könnte. Eine solche Variabilität kommt dabei vor allem durch Bewegungsartefakte, Arrhythmien und AV-Blockierungen zustande.

Das Ziel dieser Arbeit ist es unterschiedlich automatisierte Softwares, semiautomatisch (CVI42®, Circle Cardiovascular Imaging Inc.) sowie vollautomatisch (Inline VF®, Siemens), zur Ermittlung von linksventrikulären Funktionsparameter aus kardialen MRT-Aufnahmen im Hinblick auf die Übereinstimmung ihrer Analyseparameter miteinander zu vergleichen. Die semiautomatische Methode dient als Referenzstandard. Zusätzlich wurde ein bildqualitätsbasierter Vergleich beider Softwares vorgenommen. In diesem Zusammenhang wurden folgende Fragestellungen betrachtet:

1. Gibt es eine signifikante und/oder eine systematische Differenz zwischen der vollautomatischen und der semiautomatischen Methode als Referenzstandard hinsichtlich der Ausführung einer linksventrikulären Volumetrie?
2. Welchen Einfluss hat die Bildqualität auf die Ergebnisse beider Methoden?

2. Einleitung

2.1. Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT)

2.1.1. Kernspin und magnetisches Moment

Die Bildgebung mithilfe der Magnetresonanztomographie basiert auf der Eigenschaft des Kernspins von Protonen, insbesondere von Wasserstoffprotonen, wodurch ein magnetisches Moment entsteht. Protonen besitzen einen Eigendrehimpuls und drehen sich um ihre eigene Achse, wobei dieser Spin immer in gleicher Stärke vorhanden ist. Er kann also weder abgebremst noch beschleunigt werden. Durch die Rotation von elektrischer Ladung entsteht das magnetische Moment. Das magnetische Moment kann mit einem äußeren Magnetfeld wechselwirken. So richten sich magnetische Momente bei Anlage eines externen Magnetfeldes zu- meist parallel zu diesem aus, wobei auch eine antiparallele Ausrichtung möglich ist. Die parallele Ausrichtung ist energetisch günstiger, weshalb sich die meisten Spins parallel ausrichten. Die Summe aller Magnetvektoren, die sogenannte Längsmagnetisierung M_z (Abbildung 1) verläuft folglich parallel zum Magnetfeld. Im Rahmen der parallelen Ausrichtung der Spins ändert sich die Lage ihrer Rotationsachse, sodass sich das Proton um die Feldrichtung herumdreht. Diese Drehung um die Feldrichtung wird als Präzessionsbewegung bezeichnet, die mit einer charakteristischen Frequenz, der sogenannten Larmor-Frequenz, abläuft. Die Larmor-Frequenz ist proportional zur Stärke des Magnetfeldes: (1–5)

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

ω_0 : Larmorfrequenz [MHz]

γ : gyromagnetische Konstante, die für jedes Element individuell ist [MHz/T]

B_0 : Stärke des Magnetfeldes [T]

Die Magnetisierung durch das äußere Magnetfeld kann mithilfe von Radiowellen in die transversale Ebene gekippt werden, indem ein Hochfrequenz-Impuls appliziert wird, der die sogenannte Resonanzbedingung erfüllt. Die Resonanzbedingung besagt, dass die Frequenz des Hochfrequenz-Impulses der Larmor-Frequenz entsprechen muss: (1–5)

$$\omega_0 = \omega_{HF}$$

ω_0 : Larmorfrequenz [MHz]

ω_{HF} : Frequenz des Hochfrequenz-Impulses [MHz]

Durch die Leistung und Dauer des HF-Impulses kann eine Kippung um einen bestimmten Winkel, z.B. um 90° , erfolgen. Bei einer 90° -Kippung würde sich die Längsmagnetisierung M_z von der Z-Ebene in die XY-Ebene kippen, wodurch die transversale Magnetisierung M_{xy} entsteht (Abbildung 1). Bei einer 180° -Kippung kommt es zur Inversion der Längsmagnetisierung, so dass die Magnetisierung in die entgegengesetzte Richtung entlang der Z-Achse gerichtet ist. (1–5)

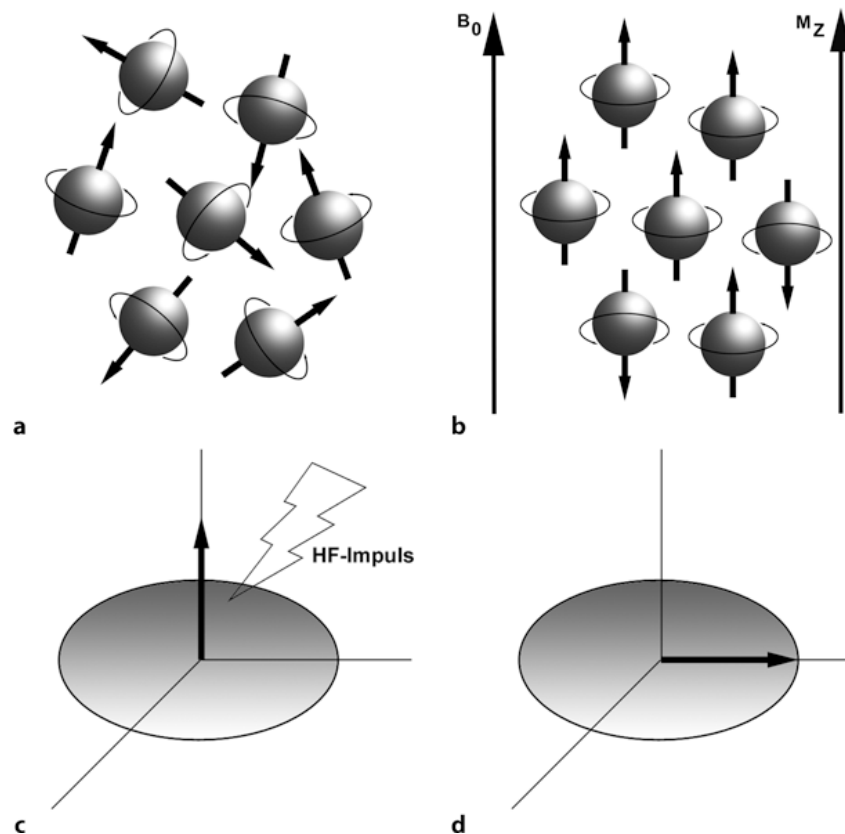


Abbildung 1: Ausrichtung des Spinsystems

Das Anlegen eines äußeren Magnetfeldes richtet die Längsmagnetisierung M_z parallel zum Hauptmagnetfeld B_0 aus. Durch einen geeigneten Hochfrequenz-Impuls wird die Magnetisierung um 90° in die XY-Ebene gekippt, wodurch eine Transversalmagnetisierung M_{xy} entsteht. (3)

Die Transversalmagnetisierung kreist nach der 90° -Kippung in der M_{xy} -Ebene. Diese Bewegung induziert analog zu einem elektrischen Generator eine Wechselspannung in der Empfangsspule, die der Larmorfrequenz entspricht und das MR-Signal darstellt. Das MR-Signal wird verstärkt und für die Bildgebung weiterverarbeitet. (1–5)

2.1.2. T1- und T2-Relaxation

Nachdem die Magnetisierung des Spin-Systems in die Transversalebene gekippt worden ist, nimmt diese transversale Magnetisierung und folglich auch das MR-Signal ab. Die Längsmagnetisierung wird wieder aufgebaut, sodass der Grundzustand des Spins vor der Anregung wieder erreicht wird. Für das Erreichen des stabilen Ausgangszustand sind zwei Prozesse verantwortlich, die zeitgleich und unabhängig voneinander ablaufen: Die Spin-Gitter-Wechselwirkung (T1-Relaxation) und die Spin-Spin-Wechselwirkung (T2-Relaxation). (1–6)

Die T1-Relaxation beruht auf der Abnahme des MR-Signals durch den Abbau der Transversalmagnetisierung und die parallel dazu wieder zunehmende Längsmagnetisierung. Dies wird als longitudinale Relaxation bezeichnet. Im Rahmen der longitudinalen Relaxation wird Energie an die Umgebung, das sogenannte Gitter, abgegeben, weshalb die T1-Relaxation als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet wird. T1 bezeichnet in diesem Zusammenhang die Zeitkonstante, die die Zeit bis zum Erreichen der longitudinalen Magnetisierung in Höhe von 63% des Ausgangswertes beschreibt. Dabei hängt T1 von der Stärke des äußeren Magnetfelds B_0 sowie der inneren Molekülbewegung ab. (1–6)

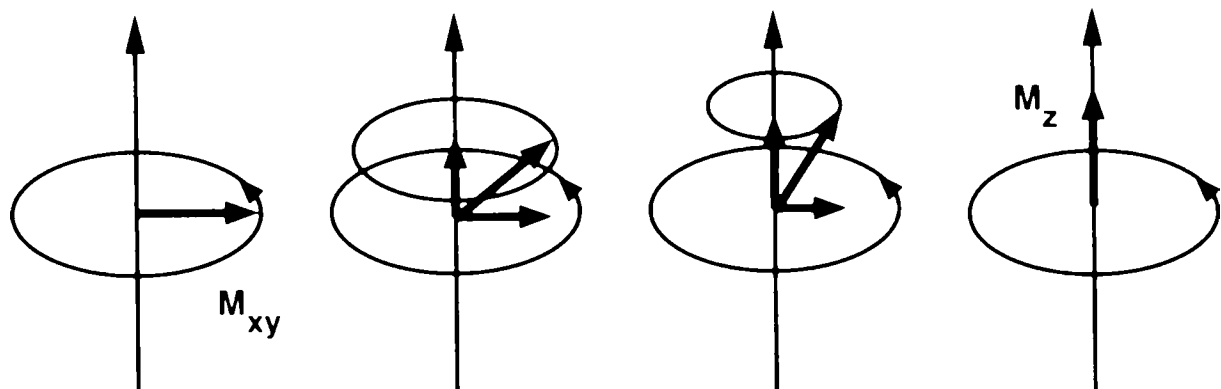


Abbildung 2: T1-Relaxation

Aufbau der Longitudinalmagnetisierung unter Energieabgabe an die Umgebung bzw. an das Gitter. (3)

Parallel zu der T1-Relaxation und unabhängig von ihr läuft die T2-Relaxation, auch transversale Relaxation genannt, ab. Diese beruht auf der Abnahme der Transversalmagnetisierung durch eine Dephasierung der Spins. Direkt nach der Anregung der Spins durch den HF-Impuls präzedieren diese zunächst synchron, weshalb man von einer Phasenkohärenz spricht. Als Phase wird in diesem Zusammenhang ein Winkel bezeichnet, um den ein Spin gegenüber einem anderen in der Präzessionsbewegung voraus oder auch hinterherläuft. Im Zustand der Phasenkohärenz beträgt dieser Winkel 0° . Nach einiger Zeit verliert sich die Phasenkohärenz, indem einige Spins schneller und andere hingegen langsamer präzedieren, wodurch sich die Magnetisierungsvektoren der einzelnen Spins gegenseitig aufheben. Der aus ihnen bestehende Gesamtvektor, der die Transversalmagnetisierung darstellt, wird immer kleiner, sodass er schließlich ganz verschwindet. Somit hat sich die Transversalmagnetisierung und mit ihr zusammen das MR-Signal vollständig abgebaut. (1–6)

Grundlage der Dephasierung der Spins ist ein Energieaustausch zwischen den Spins untereinander. Benachbarte Spins beeinflussen sich gegenseitig, indem sie als kleine Magnete fungierend ihre Magnetfelder gegenseitig ständig verändern, entweder mehr oder weniger stark. Dadurch präzedieren die Spins entsprechend schneller oder langsamer, da die Präzessionsfrequenz abhängig von der Magnetfeldstärke ist. Dies wird als reine Spin-Spin-Wechselwirkung bezeichnet und durch die Zeitkonstante T2 beschrieben. Ein weiterer Grund für die Dephasierung ist die Inhomogenität im Gewebe, die für einen schnelleren Abbau des MR-Signals sorgt als die reine Spin-Spin-Wechselwirkung. Dieser raschere Abbau wird mit der Zeitkonstante T2* beschrieben, wobei T2* in der Regel kürzer ist als T2.

Insgesamt beansprucht die T1-Relaxation ca. 0,5-5 Sekunden bis die Longitudinalmagnetisierung wieder aufgebaut ist, während die T2-Relaxation nur etwa 100-300 Millisekunden zum Abbau der Transversalmagnetisierung benötigt. (1–6)

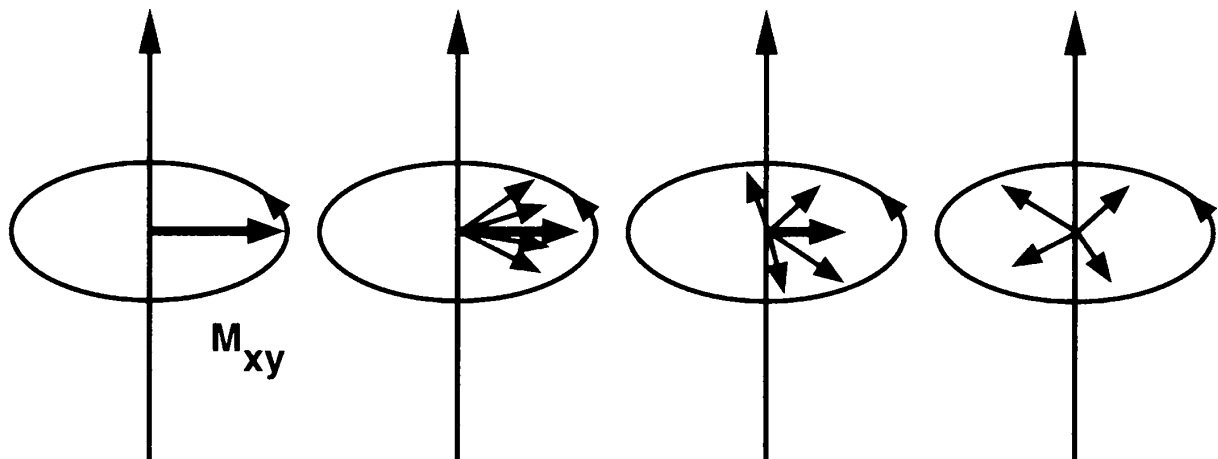


Abbildung 3: T2- und T2*-Relaxation

Abbau der Transversalmagnetisierung durch Dephasierung der Spins, verursacht durch Energieabgabe an benachbarte Spins und durch die Inhomogenität des Gewebes. (3)

2.1.3. Pulssequenzen

Eine MR-Pulssequenz basiert auf der Kombination von Radiofrequenzimpulsen (RF) und magnetischen Gradientenfeldumschaltungen und stellt im Wesentlichen eine Variante von Amplitude, Zeitdauer und Zeitpunkt des Radiofrequenz- und Gradientenimpulses dar. Insgesamt beruhen alle Pulssequenzen auf zwei grundlegenden Basissequenzen: der Spinecho- (SE) sowie der Gradientenechosequenz (GE). In Abhängigkeit von der Fragestellung wird eine der beiden Basisvarianten bevorzugt angewendet. Der Einsatz von SE-Sequenzen erfolgt in der Regel für Mehrschicht-Darstellungen anatomischer Verhältnisse, während GE-Sequenzen standardmäßig für die Darstellung der Herzfunktion verwendet werden. (1–6)

Kennzeichnend für SE-Sequenzen ist die Anregung mit einem 90°-RF-Impuls, auch Dephasierungspuls genannt, wodurch die Magnetisierung in die XY-Ebene gekippt wird und auf dieser Ebene präzediert. Mit der Zeit dephasieren die Spins, weshalb die Transversalmagnetisierung mit T2 und T2* zerfällt. Nach Erreichen der Hälfte der gewünschten Echozeit ($TE/2$) wird ein 180°-RF-Impuls gesetzt, der auch als Rephasierungspuls bezeichnet wird. Dieser sorgt für die Umkehrung der Spin-Reihenfolge. Dadurch nähern sich voraus und hinterherlaufende Spins wieder an, sodass alle Spins nach Erreichen der Echozeit (TE) phasenkohärent sind. Es kommt zur Entstehung eines Echos, mittels dessen die Messung des MR-Signals erfolgen kann. Vorteil der SE-Sequenz ist die Unempfindlichkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten, sodass

sehr gute Bildqualitäten erzielt werden können. Nachteilig ist hingegen eine lange Messzeit, die für mögliche Bewegungsartefakte verantwortlich ist. (1–6)

Im Gegensatz zu den SE-Sequenzen verwenden GE-Sequenzen Gradientenspulen anstelle von RF-Impulsen zur Erzeugung eines Echos. Durch das Anlegen eines zunächst negativ polarisierten Frequenzkodiergradienten werden die Spins dephasiert. Anschließend wird die Polarität des Gradienten hin zu einer positiven Polarität invertiert, sodass die Spins erneut rephasieren. Nach Erreichen der Phasenkohärenz entsteht ein Echo. Der Vorteil der GE-Sequenz ist der Wegfall des 180° -RF-Impulses, da dadurch sehr kurze Repetitionszeiten (TR) erreicht werden können, die für eine wesentlich schnellere Bildaufnahme und folglich eine geringere Anfälligkeit für Bewegungsartefakte sorgen. Die Repetitionszeit beschreibt den zeitlichen Abstand zwischen zwei Messungen. (1–6)

Ebenfalls zu den GE-Sequenzen gehörend stellt die Steady-State-Free-Precession-Sequenz (SSFP) eine besondere Sequenz dar, die kurze Repetitionszeiten zur Rephasierung der Gradienten nutzt. Im klinischen Alltag wird die SSFP häufig verwendet, da Blut in dieser Sequenz als sehr helles Signal erscheint, sodass ein sehr guter Kontrast zwischen Blut und Myokard erzielt wird. Eingesetzt wird diese Sequenz insbesondere für die vaskuläre Bildgebung sowie die Echtzeitbildgebung am Herzen. (1–6)

2.2. Kardiale Magnetresonanztomographie (CMR)

2.2.1. Charakteristika der kardialen Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) ist eine unverzichtbare und die heute wichtigste nicht-invasive kardiale Diagnostikmodalität, deren Potenzial noch weiter erforscht und ausgebaut wird ((7–9). Die CMR ermöglicht eine objektive morphologische sowie funktionelle Darstellung des Herzens in hoher Auflösung, sodass sie als Goldstandard zur Klärung vielseitiger Fragestellungen und als den sonographischen Diagnostikmethoden überlegen angesehen wird. Hierzu zählen insbesondere die Beurteilung der myokardialen Anatomie, der regionalen sowie globalen Herzfunktion, der myokardialen Perfusion und der Ischämie-bedingten Myokardschädigungen wie Nekrosen oder Ödeme. (9–13)

Die Besonderheiten der kardialen Magnetresonanztomographie sind die speziellen Umstände, unter denen sie verwertbare Bilder generieren muss. Zu diesen Umständen gehören vor allem die langen Akquisitionszeiten, die Bewegung des Herzens sowie die atemabhängige Thoraxexkursion, die zu Bewegungsartefakten in den Bildern führen. Ein Ansatz zur Minimierung solcher Artefakte ist die Echtzeitbildgebung, die auf der Verwendung von MRT-Sequenzen mit kurzen Messzeiten basiert. Ein Beispiel für eine solche Sequenz ist die SSFP-Sequenz. Zur Gewährleistung einer Echtzeitbildgebung muss die Datenakquisition zusätzlich in den Phasen mit dem geringsten Ausmaß an Herzbewegung erfolgen, zu denen die enddiastolische sowie die endsystolische Phase zählen. Das bedeutet, dass man die Datenakquisition mit dem Herzzyklus synchronisiert und auf ein zeitliches Fenster geringer kardialer Bewegung begrenzt. Realisiert werden kann dies mithilfe der prospektiven oder retrospektiven EKG-getriggerten Segmentierung. Im Rahmen beider Methoden wird bei jedem Herzschlag die R-Zacke im EKG detektiert, wobei die R-Zacke bei der prospektiven EKG-Triggerung den Beginn der Bildaufnahme für jeden Herzzyklus signalisiert. Bei der retrospektiven Triggerung hingegen werden kontinuierlich Bilder aufgenommen und retrospektiv den zugehörigen Phasen des Herzzyklus zugeordnet. Im Rahmen beider Methoden werden schließlich pro Herzzyklus sukzessive Aufnahmen derselben anatomischen Schicht zu unterschiedlichen Zeitpunkten geringer Herzbewegung generiert, sodass insgesamt das gesamte Herz in seine einzelnen Schichten segmentiert und über mehrere Herzschläge hinweg vollständig als Einzelbild erfasst wird. Dieses Vorgehen ermöglicht die maximale Ausnutzung der Zeitpunkte minimaler Herzbewegung, wodurch sich eine kürzere Akquisitionszeit pro Herzschlag, aber auch eine insgesamt längere

Aufnahmezeit pro Bild ergibt. Somit kann eine hohe zeitliche Auflösung der kardialen Bewegung erzielt werden, während gleichzeitig die Anfälligkeit gegenüber atemabhängiger Artefakte ansteigt. (1,3,4,14)

Zur Reduktion der atemabhängigen Artefakte stellen Mechanismen zur Kompensation der Thoraxexkursion wichtige Maßnahmen dar. Eine wichtige Methode ist die Atemanhaltetechnik, die auf der Mitarbeit des Patienten beruht. Das bedeutet, dass diese Technik eine gute Compliance sowie einen ausreichenden Gesundheitszustand des Patienten voraussetzt, damit dieser für eine ausreichend lange Zeit eine Atemruhe einhalten kann. Eine alternative Möglichkeit, die ohne die Patientenmitarbeit funktioniert, ist die Navigatortechnik. Bei dieser Technik wird über kurze eindimensionale Messungen der Grenze zwischen dem Zwerchfell und der Lunge der Atemzyklus kontinuierlich verfolgt, sodass die Datenakquisition an diesen angepasst werden kann. (1,3,4,14)

2.2.2. Cine-Magnetresonanztomographie

Bei der Cine-MRT handelt es sich um eine Methode, die jede Schicht in mehreren Phasen des Herzzyklus darstellt, sodass die daraus entstehenden Cine-Aufnahmen den Eindruck eines Films erwecken. Gefahren werden die Cine-Aufnahmen als SSFP-Sequenz, da diese sich aufgrund des sehr guten Kontrasts zwischen dem Blut und dem Myokard sehr gut zur Erfassung des Herzens eignet. Zusätzlich weist die Sequenz eine kurze Messzeit auf, was zur nahezu vollständigen Erfassung des Herzzyklus notwendig ist. Auch wird eine Verkürzung der Messzeit im Rahmen von Cine-Aufnahmen erzielt, indem die Atemanhaltetechnik anstelle eines Atemnavigators verwendet wird. Nachteilig dabei ist die Abhängigkeit von der Mitarbeit des Patienten. (1,3–6)

Im klinischen Alltag werden Cine-Aufnahmen zur Beurteilung sowie Analyse der kardialen Morphologie und Funktion genutzt. Denn diese Aufnahmen ermöglichen die Bestimmung globaler Parameter wie zum Beispiel der Myokardmasse, der Ejektionsfraktion oder des Schlagvolumens. Aber auch regionale Parameter wie lokale Wandbewegungsdefizite oder auch Myokardverdickungen lassen sich evaluieren. Aufgrund seiner multiplen Vorteile eignen sich die Cine-Aufnahmen sehr gut zur Durchführung von Volumetrien. (1,3–6)

2.3. Automatisierte Auswertung von CMR-Bildgebung

Die Anzahl automatisierter Softwares zur Evaluation der linksventrikulären Volumetrie aus den Untersuchungsdaten der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) steigt stetig. Durch die CMR-Bildgebung lassen die wichtigsten kardialen Strukturen nicht-invasiv in guter Qualität darstellen sowie mithilfe verschiedener Tools essenzielle kardiale Funktionsparameter berechnen. Die Bedeutung der Berechnung dieser Parameter ist im klinischen Alltag im Hinblick auf die große Anzahl von Patientin mit kardialen Erkrankungen elementar geworden. Aufgrund der stets steigenden Anzahl von Patienten, die eine solche Diagnostik benötigen, wird auch die Zeitersparnis bei der Berechnung der Volumetrieparameter zunehmend wichtiger, wodurch sich das Angebot zunehmend automatisierter Berechnungstools stetig steigert. (15,16)

2.3.1. Vorteile der automatisierten Auswertung

Als Vorteil der vollautomatischen Auswertungsmethode ist die ausgeprägte Zeitersparnis zu nennen. Laut Theisen et al. dauere eine manuelle Volumetrie im Schnitt ca. 15 Minuten, wohingegen die vollautomatische Analyse nur wenige Minuten in Anspruch nehme. Laut Sigmund et al. dauere eine semiautomatische volumetrische Auswertung im Schnitt 5:11 min und die vollautomatische 2:20 min. Insbesondere vor dem Hintergrund dessen, dass die CMR-gestützte Volumetrie im klinischen Alltag stets an Bedeutung gewinnt und immer mehr Patienten eine solche Diagnostik erhalten, ist dieser Vorteil von großer Relevanz. So ist bereits die semiautomatische Auswertungsmethode als ein hilfreicher Fortschritt anzusehen, der durch vollautomatische Methoden zunehmend optimiert werden sollte. (12,17–19)

Als weiterer Vorteil der vollautomatischen Auswertung gilt die Tatsache, dass die manuelle Konturierung abhängig vom Auswerter ist. Insbesondere die Erfahrung des Untersuchers sowie die Untersuchungsumstände haben hierauf einen Einfluss. So neigt man in einem stressigen Umfeld eher zu einer ungenauen Konturierung. Unter Verwendung einer vollautomatischen Software bleiben die Analyseergebnisse von diesen Faktoren unberührt. (18)

2.3.2. Nachteile der automatisierten Auswertung

Zu den Nachteilen der automatisierten Auswertungsmethoden gehören Fehleinschätzungen der kardialen Funktion. Solche Fehleinschätzungen können diskret, aber auch von klinischer Relevanz sein. So können beispielsweise behandlungsbedürftige Funktionsstörungen übersehen oder auch Therapien eingeleitet werden, obwohl keine Indikation dafür besteht. Starke Abweichungen können in der Klinik gegebenenfalls durch klinisch unplausible Werte auffallen, wohingegen kleinere Abweichungen unter Umständen eher unentdeckt bleiben. Insgesamt ist ein kritisches Hinterfragen der vollautomatisch generierten Ergebnisse von großer Bedeutung, insbesondere im Rahmen von Therapieevaluationen. (12,19)

3. Material und Methoden

3.1. Ethik und Datenschutz

Die CMR-Untersuchungen der Probanden sind entsprechend der ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki durchgeführt worden. Eine Genehmigung durch das zuständige Ethikkomitee der Landesärztekammer Hamburg erfolgte während der Studienplanung der HCHS mit der Bearbeitungsnummer PV5131. Mit der Auswertung der Daten haben sich die Probanden schriftlich einverstanden erklärt. (20)

Das Einverständnis des Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und des Datenschutzbeauftragten der freien Hansestadt Hamburg wurden ebenfalls während der Studienplanung der HCHS eingeholt. Die Probanden können nur mithilfe individueller Identifikationsnummern identifiziert werden und alle Daten wurden pseudo-anonymisiert gesammelt, gespeichert und analysiert. Zur Vermeidung von Zuordnungsfehlern erfolgte die Pseudo-Anonymisierung elektronisch. Alle Daten werden in der Studienzentrale gespeichert. Weitere Analysen der Daten erfolgen lediglich an speziellen Arbeitsplätzen und die Daten werden nur auf sicher verwahrten Medien gespeichert. (20)

3.2. Patienten

3.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden 1000 zufällig ausgewählte Probanden der HCHS, die im Rahmen der HCHS eine CMR-Untersuchung erhalten haben. Zudem musste die Bildqualität der CMR-Aufnahmen ausreichen, um eine linksventrikuläre Volumetrie durchführen und alle gewünschten linksventrikulären Volumetrie-Parameter bestimmen zu können. Als Ausschlusskriterien galten fehlende Daten und nicht auswertbare Aufnahmen aufgrund der Bildqualität, weshalb insgesamt 38 Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden. Die ausgeschlossenen Patienten wurden durch neue, ebenfalls zufällig ausgewählte Patienten ersetzt, sodass die finale Gesamtpopulation 1000 Patienten beträgt.

3.2.2. Definition von Subpopulationen

Die Gesamtpopulation, bestehend aus 1000 Probanden, wurde anhand der Bildqualität ihrer CMR-Aufnahmen in Subpopulationen unterteilt. Die Einteilung erfolgte nach der Likert-Skala, welche in **Tabelle 1** näher dargestellt wird. Alle Probanden mit reduzierter Bildqualität der Likert-Skala 1 oder 0 wurden in die Studie eingeschlossen, um den Einfluss der Bildqualität auf die Untersuchungsergebnisse zu untersuchen.

Tabelle 1: Legende zur Bewertung der Bildqualität nach der Likert-Skala

0	Mindestens 50% der Bilder enthalten Artefakte
1	25-50% der Bilder enthalten Artefakte
2	Maximal 25% der Bilder enthalten Artefakte
3	Keines der Bilder enthält Artefakte

3.2.3. Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden im Rahmen der Hamburg City Health Study aufgenommene CMR-Aufnahmen von 1000 zufällig ausgewählten Probanden retrospektiv ausgewertet. Unter diesen 1000 Probanden befanden sich 585 Männer und 415 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 64 ± 8 Jahren. Die Altersspanne lag zwischen 46 und 76 Jahren. Von den 1000 Probanden wiesen die CMR-Aufnahmen von 26 Probanden eine Bildqualität von 0, von 117 Probanden eine Bildqualität von 1, von 648 Probanden von Bildqualität 2 und von 209 Probanden eine Bildqualität von 3 auf. Die klinischen Charakteristika des Patientenkollektivs werden in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Demographische Daten der Probanden und Einflussvariablen

Demographische Daten und Einflussvariablen		Bildqualität				
		0	1	2	3	Gesamt
Geschlecht	Männer	19	73	386	107	585 (58,5 %)
	Frauen	7	44	262	102	415 (41,5%)
Alter [Jahre]		68 ± 8	65 ± 9	64 ± 8	63 ± 8	64 ± 8
Körperoberfläche [m ²]		1,98 ± 0,17	1,93 ± 0,24	1,93 ± 0,22	1,92 ± 0,2	1,93 ± 0,22
Herzfrequenz [bpm]		71 ± 19	68 ± 14	67 ± 11	66 ± 10	67 ± 12
Gesamt		26 (2,6%)	117 (11,7%)	648 (64,8%)	209 (20,9%)	1000 (100%)

Die Werte werden als n (absolut) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

3.3. CMR-Protokoll

Für diese Studie wurden native Cine-CMR-Aufnahmen der kurzen Herzachse (CINE SAX) der Sequenz Cine SSFP benötigt, die im Rahmen der HCHS entstanden sind. Im Rahmen der HCHS kamen insgesamt drei verschiedene CMR-Protokolle zum Einsatz. Ein Standard-CMR-Protokoll, ein reduziertes CMR-Protokoll sowie ein Stress-CMR-Protokoll. Für die CINE SAX-Aufnahmen wurden sowohl das Standard-CMR-Protokoll als auch das reduzierte CMR-Protokoll verwendet. Im Vergleich zum reduzierten CMR-Protokoll beinhaltete das Standard-Protokoll den Einsatz eines Gadolinium-haltigen Kontrastmittels. Durchgeführt wurden die CMR-Aufnahmen mit einem 3 Tesla-Magnetresonanztomograph (MAGNETOM™ Skyra, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland). Es waren keine neuen Untersuchungen oder Aufnahmen der Probanden nötig. Es handelt sich also um eine retrospektive Studie. (21)

3.4. Linksentrikuläre Volumetrie

3.4.1. Semiautomatische Volumetrie mit CVI42®

Die semiautomatische Auswertung der insgesamt 1000 Datensätze erfolgte mithilfe der Nachbearbeitungssoftware CVI42® (Version 5.6, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Alberta, Canada) unter Berücksichtigung der aktuellen Empfehlungen der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) (22). Vor der Auswertung wurden alle Datensätze in das Programm importiert. Die volumetrische Auswertung erfolgte anhand von DICOM- (Digital Imaging and Communications in Medicine) Cine-Bildern in kurzer Herzachse. (21)

Durchgeführt wurden die Volumetrien durch einen Radiologen oder einen Kardiologen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, der mindestens zwei Jahre Erfahrungen mit kardialer Magnetresonanztomographie hat. Zudem unterlagen die auswertenden Radiologen und Kardiologen der Kontrolle eines Radiologen oder Kardiologen, der durch die SCMR oder European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) anerkannt war. Jeder fünfte Proband erhielt eine zusätzliche Auswertung durch einen verblindeten Auswerter. (21)

Angefangen wurde die Auswertung mit der Identifizierung der enddiastolischen und endsystolischen Aufnahmen der kurzen Herzachse. Als enddiastolische Aufnahme wurde die Aufnahme mit dem größten linkventrikulärem Blutvolumen definiert. Als endsystolische Aufnahme identifizierte man die Aufnahme mit dem geringsten linkventrikulären Blutvolumen. In den Aufnahmen dieser beiden Phasen wurden manuell die endokardiale und epikardiale Kontur des linken Ventrikels sowie die Kontur der Papillarmuskeln in allen Schichten von der Basis bis zur Herzspitze eingezeichnet. Die Papillarmuskulatur ist dem Myokard zugerechnet worden. Die Konturen konnten über verschiedene Tools geglättet bzw. optimiert werden. Mittels dieser Konturen konnte das Programm folgende Parameter errechnen: linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF, %), linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LVEDV, ml), linksventrikuläres endsystolisches Volumen (LVESV, ml), linksventrikuläres Schlagvolumen (LVSV, ml) sowie linksventrikuläre enddiastolische Masse (LVEDM, g). Alle Parameter bis auf die LVEF wurden in Bezug auf die Körperoberfläche indiziert (**Tabelle 3 und 4**). (21,22)

3.4.2. Vollautomatische Volumetrie mit Inline VF®

Die vollautomatische Auswertung der insgesamt 1000 Datensätze erfolgte mithilfe der Nachbearbeitungssoftware Inline VF® von Siemens (Siemens Healthcare). Vor der Auswertung wurden alle Datensätze in das Programm importiert. Die volumetrische Auswertung erfolgte anhand von DICOM-Bildern (Digital Imaging and Communications in Medicine). Vor Beginn der Auswertung wurden manuell alle CINE-MR-Aufnahmen der kurzen Achse ausgewählt, sodass die vollautomatische Volumetrie gestartet werden konnte. Anhand eines automatischen Algorithmus wurden die zur Volumetrie nötigen endokardialen und epikardialen Konturen in allen Schichten von der Basis bis zur Herzspitze eingezeichnet. Die Papillarmuskeln sind nicht gesondert konturiert worden und wurden aus dem Myokard ausgeschlossen.

Die Identifikation der Basis und der Herzspitze erfolgte mithilfe der Aufnahmen der langen Achse. Die Basis wurde auf Höhe der Mitralklappe definiert. (13)

Innerhalb einer Minute war die Volumetrie beendet und man konnte sich die relevanten Parameter anzeigen lassen. Alle Werte der Volumetrie sind zur Nachvollziehbarkeit der Studie ausgeleitet worden.

3.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS für Mac (Version 27.0) durchgeführt. Die Daten der CMR-Parameter beider Methoden wurden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung dargestellt und mit einem gepaarten T-Test miteinander verglichen. Zur Ermittlung einer Unter- bzw. Überschätzung der vollautomatischen Volumetrie (Inline VF®) gegenüber dem semiautomatischen Goldstandard (CVI42®) wurde eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Zur Bestimmung der absoluten und relativen Differenz zwischen beiden Methoden wurde CVI42® von Inline VF® subtrahiert. Daher repräsentiert ein positiver Wert eine Überschätzung sowie ein negativer Wert eine Unterschätzung von Inline VF® gegenüber CVI42®. Die relative Differenz wurde berechnet, indem die absolute Differenz durch den Mittelwert dividiert und anschließend mit 100 multipliziert wurde, sodass sie in Prozent angegeben werden konnte. (23,24)

P-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet.

4. Ergebnisse

4.1. CMR-Charakteristika: CVI42® vs. Inline VF®

Im Rahmen der CMR-gestützten Volumetrien mittels CVI42® bzw. Inline VF® wurden die in **Tabelle 3** dargestellten Parameter bestimmt und anschließend miteinander verglichen. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen beider Softwares zeigten sich bei dem linksventrikulären Schlagvolumen ($P = 0,81$). Signifikante Unterschiede bestehen hingegen bei der linksventrikulären Ejektionsfraktion ($70 \pm 8\%$ vs. $64 \pm 9\%$, $P < 0,001$), dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen (64 ± 15 ml vs. 71 ± 21 ml, $P < 0,001$), dem linksventrikulären endsystolischen Volumen (19 ± 8 ml vs. 27 ± 15 ml, $P < 0,001$) sowie der linksventrikulären enddiastolischen Masse (64 ± 14 g vs. 69 ± 16 g, $P < 0,001$) (**Tabelle 3**).

Tabelle 3: Vergleich der CMR-Parameter beider Volumetrien: CVI42® vs. Inline VF®

	CVI42® (n = 1000)	Inline VF® (n = 1000)	P
LVEF [%]	70 ± 8	64 ± 9	$P < 0,001$
LVEDV _i [ml]	64 ± 15	71 ± 21	$P < 0,001$
LVESV _i [ml]	19 ± 8	27 ± 15	$P < 0,001$
LVSV _i [ml]	44 ± 10	44 ± 10	$P = 0,81$
LVEDM _i [g]	64 ± 14	69 ± 16	$P < 0,001$

Die Werte werden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben.

4.2. Volumetrie-Übereinstimmung zwischen CVI42® und Inline VF®

Die Parameter, die einen signifikanten Unterschied aufgewiesen haben (**Tabelle 3**), sind mithilfe der Bland-Altman-Analyse weiter ausgewertet worden, sodass eine Beurteilung hinsichtlich einer Über- bzw. Unterschätzung von Inline VF® gegenüber CVI42® erfolgen kann. Die Volumetrie-Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen von CVI42® und Inline VF® sind in **Tabelle 4** dargestellt. In Bezug auf die absoluten Differenzen unterschätzt Inline VF® CVI42® hinsichtlich der LVEF um $6 \pm 8\%$. Inline VF® überschätzt CVI42® hingegen in Hinsicht auf die LVEDV_i um 8 ± 16 ml sowie die LVESV_i um 8 ± 13 ml und die LVEDM_i um 5 ± 13 g (**Tabelle 4**). Bezüglich der relativen Differenzen liegt in Hinsicht auf die LVEF eine Unterschätzung um $10 \pm$

12 % vor. Überschätzt werden die LVEDV_i um 11 ± 24 %, die LVESV_i um 33 ± 55 % sowie die LVEDM_i um 8 ± 20 %.

Eine graphische Darstellung der Bland-Altman-Analyse für alle Patienten stellen **Abbildung 4 - 7** dar. Jede Abbildung zeigt die Analyse für alle Patienten in Bezug auf einen einzelnen Parameter. Die Bland-Altman-Graphen zeigen die absoluten Unterschiede, angegeben als Mittelwert, sowie die Grenzen der Abweichung, angegeben als die 1,96-fache Standardabweichung, zwischen den jeweiligen Ergebnissen von CVI42® und Inline VF® für die Parameter LVEF, LVEDV_i, LVESV_i und LVEDM_i. Jeder Punkt repräsentiert dabei das Ergebnis eines Probanden. Die LVESV_i zeigt mit $2.988\%^2$ die größte Varianz und mit 6 extremen Ausreißern die höchste Anzahl an extremen Ausreißern. Die LVEF weist mit $140\%^2$ die geringste Varianz und die LVEDM_i mit einem extremen Ausreißer die geringste Anzahl extremer Ausreißer auf (**Tabelle 4, Abbildung 4 - 7**).

Tabelle 4: Volumetrie-Übereinstimmung zwischen CVI42® und Inline VF® nach Bland und Altman

	LVEF [%]	LVEDV _i [ml]	LVESV _i [ml]	LVEDM _i [g]
Mittelwert ± SD	67 ± 9	68 ± 19	23 ± 13	67 ± 15
Absolute Differenz ± SD	-6 ± 8	8 ± 16	8 ± 13	5 ± 13
Relative Differenz ± SD [%]	-10 ± 12	11 ± 24	33 ± 55	8 ± 20
Grenzen der Abweichung [%]	-22 und 9	-24 und 39	-17 und 32	-21 und 31
Varianz [%²]	140	557	2.988	399

Die Werte werden als n (absolut) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

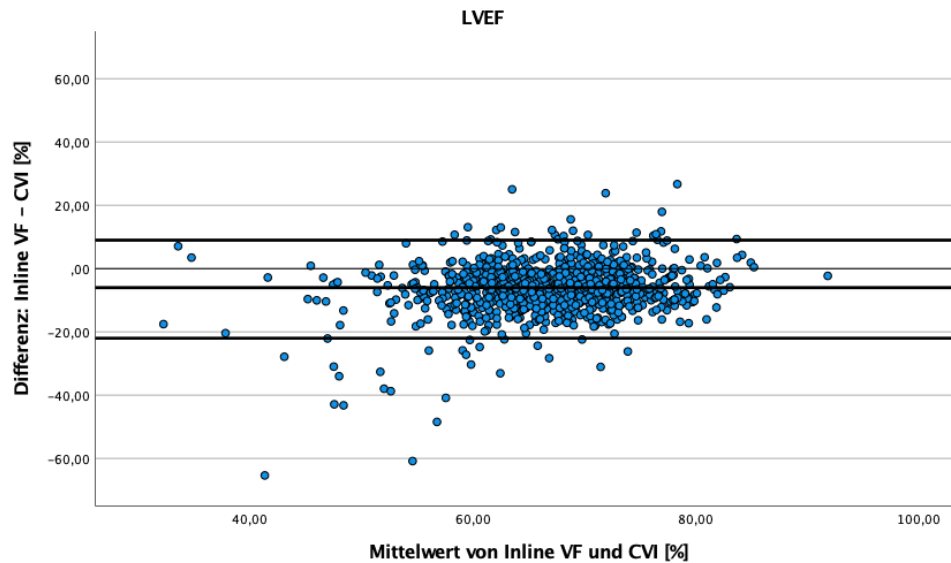


Abbildung 4: Bland-Altman-Graph der absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© für den CMR-Parameter LVEF bezogen auf alle Patienten.

Die Graphen stellen den Mittelwert der absoluten Differenz $\pm 1,96$ SD dar.
Quelle: eigene Darstellung.

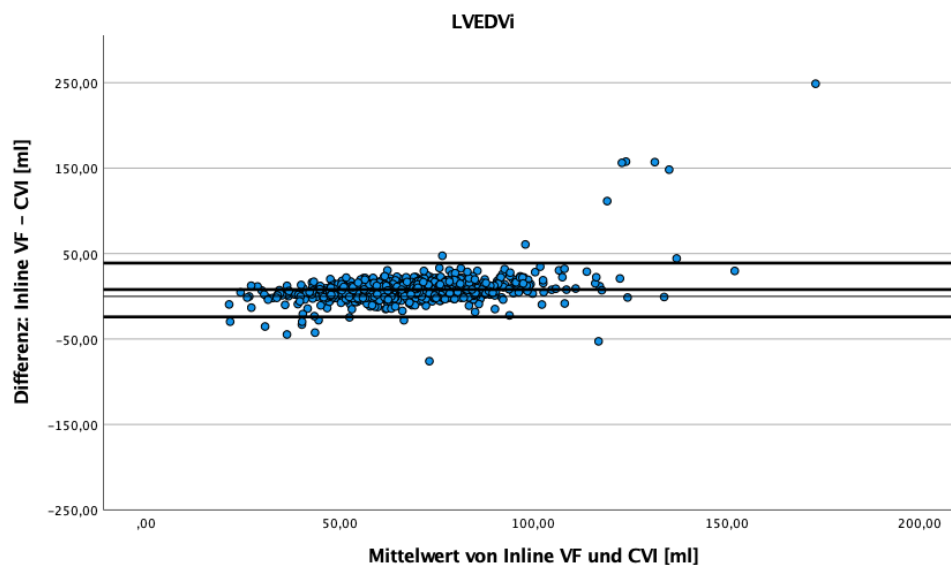


Abbildung 5: Bland-Altman-Graph der absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© für den CMR-Parameter LVEDV_i bezogen auf alle Patienten.

Die Graphen stellen den Mittelwert der absoluten Differenz $\pm 1,96$ SD dar.
Quelle: eigene Darstellung.

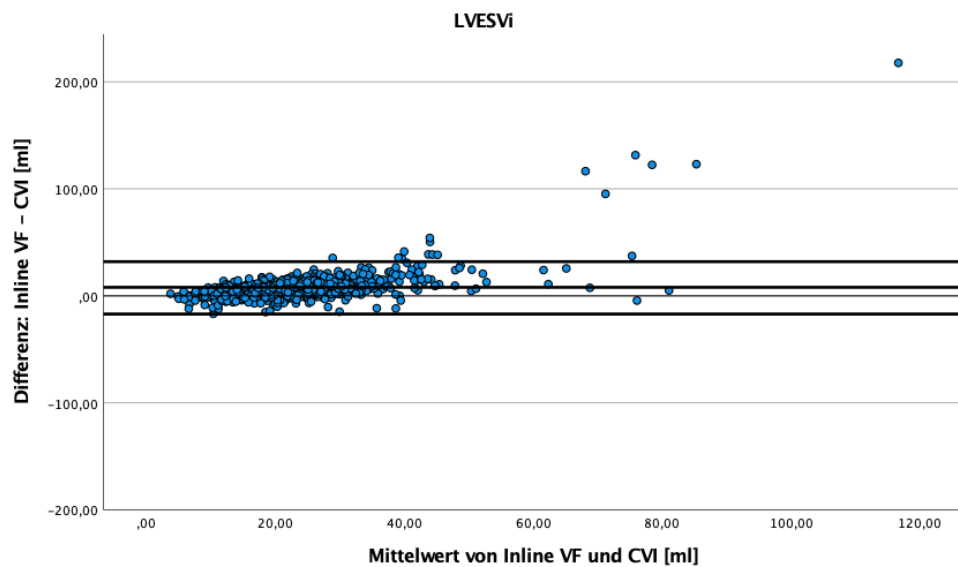


Abbildung 6: Bland-Altman-Graph der absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF® für den CMR-Parameter LVESVi bezogen auf alle Patienten.

Die Graphen stellen den Mittelwert der absoluten Differenz $\pm 1,96$ SD dar.
Quelle: eigene Darstellung.

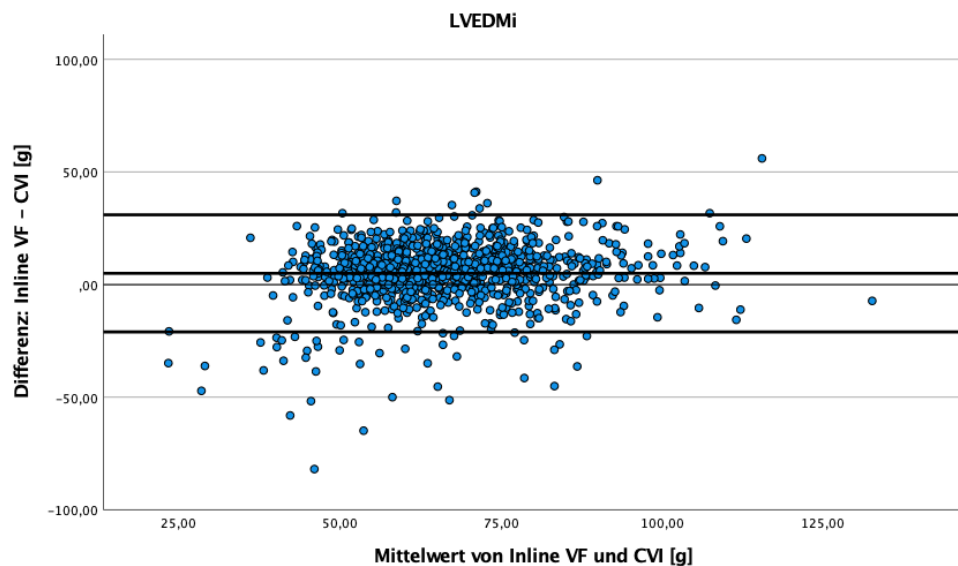


Abbildung 7: Bland-Altman-Graph der absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF® für den CMR-Parameter LVEDMi bezogen auf alle Patienten.

Die Graphen stellen den Mittelwert der absoluten Differenz $\pm 1,96$ SD dar.
Quelle: eigene Darstellung.

4.3. Einfluss der Bildqualität

Zur weiteren Auswertung der beobachteten Übereinstimmung von Inline VF[®] und CVI42[®] wurde ein bildqualitätsbasierter Vergleich der absoluten Unterschiede zwischen den beiden Softwares für die CMR-Parameter LVEF, LVEDV_i, LVESV_i und LVEDM_i durchgeführt. Dieser Vergleich wird in **Tabelle 5** dargestellt.

Für die LVEF wird die geringste Übereinstimmung bei der niedrigsten Bildqualität (-8 ± 14 % bei BQ = 0) und die höchste Übereinstimmung bei der höchsten Bildqualität (-6 ± 7 % bei BQ = 3) beobachtet. Die Übereinstimmung bei der Bildqualität 1 und 2 ist jedoch ähnlich (-6 ± 9 % bei BQ = 1 vs. -7 ± 8 % bei BQ = 2). In Bezug auf die LVEDV_i ergibt sich die höchste Übereinstimmung für die höchste Bildqualität (7 ± 15 ml bei BQ = 3). Die Übereinstimmung bei den Bildqualitäten 0, 1 und 2 ist ähnlich (8 ± 17 ml vs. 8 ± 18 ml vs. 8 ± 16 ml). Bezüglich der LVESV_i zeigt sich ebenfalls die höchste Übereinstimmung bei der höchsten Bildqualität (7 ± 12 ml bei BQ = 3) sowie die geringste Übereinstimmung bei der niedrigsten Bildqualität (10 ± 14 ml bei BQ = 0). Die Bildqualitäten 1 und 2 weisen ähnlich hohe Übereinstimmungen auf (8 ± 14 ml vs. 8 ± 13 ml). Für die LVEDM_i zeigt sich bei niedrigerster Bildqualität eine Unterschätzung durch Inline VF[®] im Vergleich zu CVI42[®] (-1 ± 16 g bei BQ = 0), wobei die höheren Bildqualitäten (2 ± 18 g bei BQ = 1; 6 ± 13 g bei BQ = 2; 5 ± 12 g bei BQ = 3) ebenso wie der Mittelwert aus **Tabelle 4** (5 ± 13 g) eine Überschätzung zeigen. Die höchste Übereinstimmung bezüglich der LVEDM_i besteht bei niedrigster Bildqualität, wobei das Ausmaß an Übereinstimmung mit steigender Bildqualität abnimmt (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Bildqualitätsbasierter Vergleich der absoluten Unterschiede zwischen CVI42[®] und Inline VF[®] in den ermittelten CMR-Parametern

Bildqualität	LVEF [%]	LVEDV _i [ml]	LVESV _i [ml]	LVEDM _i [g]
0	-8 ± 14	8 ± 17	10 ± 14	-1 ± 16
1	-6 ± 9	8 ± 18	8 ± 14	2 ± 18
2	-7 ± 8	8 ± 16	8 ± 13	6 ± 13
3	-6 ± 7	7 ± 15	7 ± 12	5 ± 12

Die Werte werden als Mittelwert der Differenz (InlineVF[®] – CVI42[®]) $\pm$ Standardabweichung angegeben.

5. Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Studie haben 1000 Probanden eine linksventrikuläre Volumetrie aus kardialen Cine-MRT-Aufnahmen über zwei unterschiedlich automatisierte Softwares erhalten, deren Ergebnisse hinsichtlich ihrer Übereinstimmung verglichen worden sind. Hierbei handelt es sich um die semiautomatisierte Software CVI42® (Circle Cardiovascular Imaging Inc.) sowie um die vollautomatisierte Software Inline VF® (Siemens), wobei die semiautomatische Methode den Referenzstandard darstellt. Zudem ist ein bildqualitätsbasierter Vergleich beider Softwares erfolgt, sodass der Einfluss der Bildqualität auf die Ergebnisse beider Methoden evaluiert werden konnte. Im Wesentlichen konnten dabei die folgenden drei Erkenntnisse gewonnen werden: Erstens gibt es bei allen untersuchten kardialen Funktionsparametern eine signifikante Abweichung zwischen beiden Softwares, außer bei der LVSV_i. Diese Erkenntnis stellt einen Hinweis darauf dar, dass die Zuverlässigkeit der vollautomatisierten Volumetrie mittels Inline VF® abhängig von Einflussfaktoren ist. Zweitens unterscheidet sich die Richtung der Abweichung. So unterschätzt Inline VF® CVI42® hinsichtlich der LVEF, aber überschätzt CVI42® hinsichtlich der LVEDV_i, LVESV_i und LVEDM_i. Drittens unterscheidet sich der Einfluss der Bildqualität auf die unterschiedlichen Parameter. Für die LVEF, LVEDV_i und LVESV_i zeigt sich bei zunehmender Bildqualität eine Verbesserung der Ergebnisübereinstimmung zwischen beiden Softwares. Hingegen bei der LVEDM_i zeigt sich ein gegenteiliger Zusammenhang, bei dem mit zunehmender Bildqualität die Übereinstimmung abnimmt. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass es neben der Bildqualität weitere Einflussfaktoren gibt, die die Zuverlässigkeit des Volumetrie-Algorithmus von Inline VF® beeinflussen.

5.1. Volumetrie-Übereinstimmung zwischen CVI42® und Inline VF®

In der vorliegenden Studienpopulation zeigt sich eine kontinuierliche Überschätzung von Inline VF® gegenüber CVI42® hinsichtlich der LVEDV_i, LVESV_i und LVEDM_i. Suinesiaputra et al. beobachtet bei Untersuchung einer älteren Version von Inline VF® ebenfalls eine kontinuierliche Überschätzung der LVEDM_i. In dieser Studie fand sich hinsichtlich der LVEDV_i und LVESV_i hingegen insgesamt eine gute Übereinstimmung. Allerdings wurden Ausreißer mit unphysiologischen Ergebnissen aus der finalen Statistik der Studie ausgeschlossen und es erfolgte eine Bewertung der automatisch gesetzten Konturen, im Rahmen dessen unpassende bzw. grobe Konturen ebenfalls ausgeschlossen worden sind. Durch diese beiden Maßnahmen konnte eine Verbesserung der Übereinstimmung beobachtet werden, sodass lediglich eine Überschätzung

der LVEDM_i bestehen blieb. Ein Patientenausschluss auf Grundlage der genannten Kriterien von Suinesiaputra et al. erfolgte im Rahmen der aktuellen Studie nicht. (16)

Vergleichbare Ergebnisse zeigten auch Theisen et al., in deren Studie ebenfalls eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der LVEDV_i und LVESV_i bestand, wohingegen in Bezug auf die LVEDM_i eine systematische Überschätzung gezeigt werden konnte. Zusätzlich führten sie in ihrer Studie Subgruppenanalysen für Patienten mit normaler EF (> 55%) sowie für Patienten mit erniedrigter EF (< 55%) durch. Bei den Patienten mit erniedrigter EF zeigte sich ebenfalls eine kontinuierliche Überschätzung der LVEDM, wohingegen die Patienten mit normaler EF eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der LVEDM aufwiesen. (17)

Als Begründung für die systematische Überschätzung der LVEDM durch Inline VF[®] wird von Suinesiaputra et al. eine systematisch großzügige epikardiale Konturierung durch den vollautomatischen Algorithmus diskutiert. In einer Arbeit von Retson et al. ist ein LV-Volumetrie-Vergleich zwischen einer frei verfügbaren künstlichen Intelligenz und einer manuellen Auswertung erfolgt, wobei die Auswerter einen visuellen Vergleich der jeweils gesetzten Konturen beider Methoden durchgeführt haben. Der Vergleich ergab, dass insbesondere Endokard-Konturen sowie Konturen im Bereich der Herzbasis und der Herzspitze größere Unterschiede zwischen beiden Methoden aufwiesen. (25)

Als Konsequenz für die Arbeit mit der vollautomatischen Analyse im klinischen Alltag ergibt sich, dass die zuverlässige Nutzung eine stetige visuelle Bewertung der Konturen im Sinne einer Qualitätskontrolle sowie, falls nötig, eine Anpassung der unzuverlässigen Konturen benötigt.

In der vorliegenden Untersuchung unterscheidet sich der Umgang mit den Papillarmuskeln in der semiautomatischen Auswertung mittels CVI42[®] und der vollautomatischen Auswertung mittels Inline VF[®]. So wurden die Papillarmuskeln bei der semiautomatischen Analyse gesondert konturiert und dem Myokard zugerechnet. Im Rahmen der vollautomatischen Analyse hingegen sind die Papillarmuskeln nicht gesondert konturiert worden und wurden aus dem Myokard ausgeschlossen. Dieser Unterschied in der Auswertung beeinflusst die Ergebnisse mit großer Wahrscheinlichkeit. So erscheint die Überschätzung durch Inline VF[®] in dieser

Studie wahrscheinlich geringer als sie bei gleichwertiger Auswertung durch beide Methoden gewesen wäre.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich eine kontinuierliche Unterschätzung von Inline VF[®] gegenüber CVI42[®] hinsichtlich der LVEF. In den beiden Referenzstudien von Suinesiaputra et al. und Theisen et al. hingegen zeigt sich eine gute Übereinstimmung in Bezug auf die LVEF. (16,17)

5.2. Einfluss der Bildqualität

In der vorliegenden Studienpopulation kommt ein Einfluss der Bildqualität der für die Volumetrie verwendeten Cine-MRT-Sequenzen auf die linksventrikulären Volumetrie-Parameter zur Darstellung. So zeigt sich eine bessere Übereinstimmung der mittels Inline VF[®] und CVI42[®] ermittelten LVEF, LVEDV_i und LVESV_i bei Patienten mit einer besseren Bildqualität.

Zu beachten ist jedoch, dass sich bei der Bildqualität = 1 eine bessere Übereinstimmung in Bezug auf die LVEF zeigt als bei der Bildqualität = 2. Ein paradoxer Einfluss der Bildqualität zeigt sich ebenso in Bezug auf die LVEDM_i. Denn bei Zunahme der Bildqualität nimmt die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen in Bezug auf die LV-Masse beider Softwares ab. Diese Beobachtungen zeigen einerseits, dass die Zuverlässigkeit der vollautomatischen Volumetrie für fast alle Messparameter von der Bildqualität abhängt und der untersuchte automatische Kontur-Algorithmus folglich noch hinsichtlich dessen optimiert werden muss. In der Literatur finden sich aktuell keine vergleichbaren Arbeiten, die den Einfluss der Bildqualität auf die LV-Volumetrie untersucht haben. Andererseits zeigen die beobachteten Ergebnisse unter anderem durch die abnehmende Übereinstimmung der LVEDM bei zunehmender Bildqualität, dass die Bildqualität nicht der einzige Einflussfaktor auf die Übereinstimmung beider Methoden sein wird.

5.3. Perspektiven

Es wird deutlich, dass die aktuelle Studienlage nicht ausreichend ist, um die Ursachen der mangelnden Übereinstimmung zwischen der semiautomatischen und der vollautomatischen Auswertungsmethode zu evaluieren. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Bildqualität Einfluss auf die Zuverlässigkeit der vollautomatischen Volumetrie hat sowie dass die Bildqualität mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht der einzige Einflussfaktor ist. So zeigt sich beispielsweise hinsichtlich der LVEDM eine systematische Überschätzung durch die vollautomatische Volumetrie, die auch bei Patienten mit einer guten Bildqualität auftritt. Für zukünftige Arbeiten wäre es somit ratsam die Konturen beider Methoden genauer zu analysieren, um so gegebenenfalls weitere mögliche Einflussfaktoren ausfindig machen zu können. Insbesondere Ursachen für das Auftreten einzelner extremer Ausreißer gilt es genauer zu eruieren und die gesetzten Konturen genauer zu analysieren.

6. Zusammenfassung

Das Ziel Studie ist der Vergleich unterschiedlich automatisierter Softwares zur Ermittlung der linksventrikulären Funktionsparameter aus kardialen MRT-Aufnahmen anhand einer vollautomatischen Softwarelösung (Inline VF[®], Siemens) im Vergleich zu einer semiautomatischen (CVI42[®], Circle Cardiovascular Imaging Inc.). Die semiautomatische Auswertungsmethode diente als Referenzstandard in dieser Studie. Zusätzlich wurde die Bildqualität als möglicher Einflussfaktor auf die Ergebnisse beider Volumetriemethoden untersucht.

Das Probandenkollektiv umfasste 1000 zufällig ausgewählte Probanden, die im Rahmen der Hamburg City Health Study eine kardiale MRT-Aufnahme erhalten haben. Diese MRT-Aufnahmen sind zunächst retrospektiv mittels semiautomatischer Volumetrie ausgewertet worden. Die Bilddaten, die aufgrund mangelnder Bildqualität nicht auswertbar waren, sind aus der Studie ausgeschlossen worden. Alle eingeschlossenen Patienten sind im nächsten Schritt mittels vollautomatisierter Volumetrie ausgewertet worden. Im Rahmen der linksventrikulären Volumetrie erfolgte die Bestimmung der LVEF, LVEDV_i, LVESV_i, LVSV_i sowie der LVEDM_i.

Drei wesentliche Erkenntnisse konnten dabei gewonnen werden: Erstens zeigten mit Ausnahme der LVSV_i alle weiteren erhobenen linksventrikulären Funktionsparameter eine signifikante Abweichung zwischen beiden Auswertungsmethoden. Diese Beobachtung lässt vermuten, dass die Zuverlässigkeit vollautomatischer Volumetriemethoden abhängig von Einflussfaktoren ist. Zweitens zeigen die verschiedenen Funktionsparameter unterschiedliche Abweichungen im Vergleich zwischen beiden Auswertungsmethoden. Die LVEF wird durch die vollautomatische Version im Vergleich zum Referenzstandard unterschätzt, wohingegen die übrigen Parameter eine Überschätzung zeigen. Drittens unterscheidet sich der Einfluss der Bildqualität auf die verschiedenen Parameter. Für die LVEF, LVEDV_i und LVESV_i zeigt sich bei zunehmender Bildqualität eine Verbesserung der Ergebnisübereinstimmung, wohingegen sich bei der LVEDM_i eine gegenteilige Korrelation zeigt. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass es neben der Bildqualität weitere Einflussfaktoren gibt, die die Zuverlässigkeit von vollautomatischen Volumetrie-Algorithmen beeinflussen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Bildqualität die Zuverlässigkeit der automatisierten Volumetrie beeinflusst, jedoch möglicherweise nicht der einzige Einflussfaktor ist. Es empfiehlt sich in zukünftigen Forschungen die Konturen und deren Auswirkungen auf die Messgenauigkeit genauer zu analysieren.

7. Summary

The aim of the study is to compare different automated software for the determination of left ventricular function parameters from cardiac MRI images using a fully automated software (Inline VF©, Siemens) compared to a semi-automated software (CVI42®, Circle Cardiovascular Imaging Inc.). The semi-automatic analysis served as the reference standard in this study. In addition, image quality was analyzed as a possible influencing factor on the results of both volumetric methods.

The subject collective comprised 1000 randomly selected subjects who received a cardiac MRI scan as part of the Hamburg City Health Study. These MRI images were initially analyzed retrospectively using semi-automatic volumetry. The image data that could not be analyzed due to poor image quality were excluded from the study. In the next step, all included patients were analyzed using fully automated volumetry. The LVEF, LVEDVi, LVESVi, LVSVi and LVEDMi were determined as part of the left ventricular volumetry.

Three key findings were obtained: Firstly, with the exception of LVSVi, all other left ventricular function parameters showed a significant deviation between the two evaluation methods. This observation suggests that the reliability of fully automated volumetrics is dependent on influencing factors. Secondly, the various functional parameters show different deviations in the comparison between the two evaluation methods. The LVEF is underestimated by the fully automated version compared to the reference standard, whereas the other parameters are overestimated. Thirdly, the influence of image quality on the various parameters differs. For LVEF, LVEDVi and LVESVi, an improvement in the agreement of results is seen with increasing image quality, whereas the opposite correlation is seen for LVEDMi. This result suggests that there are other factors besides image quality that influence the reliability of fully automated volumetric algorithms.

In Conclusion this study has shown that image quality influences the reliability of automated volumetry but may not be the only influencing factor. The study recommends analysing the contours and their effects on measurement accuracy in more detail in future research.

8. Literaturverzeichnis

1. Schäfers M, Flachskampf F, Sechtem U, Achenbach S, Krause BJ, Schwaiger M, et al. Nichtinvasive kardiale Bildgebung Spektrum, Methodik, Indikation und Interpretation [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 28]. Available from: www.beck.de
2. Nitz WR. Praxiskurs MRT : Anleitung zur MRT-Physik über klinische Bildbeispiele. Thieme; 2007.
3. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. Wie funktioniert MRI? Wie funktioniert MRI? Springer Berlin Heidelberg; 2014.
4. Vinzenz Hombach. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Atlas und DVD; mit 28 Tabellen. Schattauer Verlag; 2009.
5. Vogl TJ, Balzer JO, Reith W, Rummeny EJ. Diagnostische und Interventionelle Radiologie. 2011.
6. Strohm O, Bernhardt P, Niendorf T. Kardiovaskuläre MRT in der Praxis: Anleitungen und Fallbeispiele, Volume 1 [Internet]. Elsevier, Urban&Fischer Verlag; 2006 [cited 2022 Dec 28]. 198 p. Available from: https://books.google.com/books/about/Kardiovaskul%C3%A4re_MRT_in_der_Praxis.html?hl=de&id=T3q_Lq-yyGwC
7. Vietheer JM, Hamm CW, Rolf A. Aktueller Stellenwert der Kardio-MRT in Diagnostik und Therapie. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Jul 11];146(07):461–5. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1218-8972>
8. Chamsi-Pasha MA, Zhan Y, Debs D, Shah DJ. CMR in the Evaluation of Diastolic Dysfunction and Phenotyping of HFpEF: Current Role and Future Perspectives. JACC Cardiovasc Imaging. 2020 Jan 1;13(1):283–96.
9. Seetharam K, Lerakis S, Bax JJ. Cardiac magnetic resonance imaging: the future is bright [version 1; peer review: 2 approved]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19721.1>
10. Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2009 Oct 6;54(15):1407–24.
11. Schulte B (Bernhard), Boldt A, Beyer Dieter, Aupperle Th. MRT des Herzens und der Gefäße : Indikationen, Strategien, Abläufe, Ergebnisse : ein kardiologisch-radiologisches Konzept. Springer; 2005. 351 p.

12. Khurshid S, Friedman SF, Pirruccello JP, Di Achille P, Diamant N, Anderson CD, et al. Deep learning to estimate cardiac magnetic resonance–derived left ventricular mass. *Cardiovasc Digit Health J*. 2021 Apr;2(2):109–17.
13. Ekin O. Clinical Cardiovascular MRI 6 MAGNETOM Flash · 2/2007 · www.siemens.com/magnetom-world CMR Assessment of Global Ventricular Function and Mass: Greater Efficiency and Diagnostic Accuracy with Argus 4D VF and Inline VF [Internet]. Verfügbar auf: www.siemens.com/magnetom-world
14. Reiser Maximilian, Semmler W (Wolfhard), Hricak Hedvig. *Magnetic resonance tomography*. Springer; 2008. 1511 p.
15. Peng P, Lekadir K, Gooya A, Shao L, Petersen SE, Frangi AF. A review of heart chamber segmentation for structural and functional analysis using cardiac magnetic resonance imaging. *MAGMA* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Sep 10];29(2):155–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811173/>
16. Suinesiaputra A, Sanghvi MM, Aung N, Paiva JM, Zemrak F, Fung K, et al. Fully-automated left ventricular mass and volume MRI analysis in the UK Biobank population cohort: evaluation of initial results. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2018 Feb 1;34(2):281–91.
17. Theisen D, Sandner TA, Bauner K, Hayes C, Rist C, Reiser MF, et al. Unsupervised fully automated Inline analysis of global left ventricular function in CINE MR imaging. *Invest Radiol* [Internet]. 2009 [cited 2023 Sep 10];44(8):463–8. Available from: https://journals.lww.com/investigativeradiology/fulltext/2009/08000/unsupervised_fully_automated_inline_analysis_of.5.aspx
18. Sanghvi MM, Feuchter P, Zemrak F, Boubertakh R, Suinesiaputra A, Young A, et al. Automatic left ventricular analysis with Inline VF performs well compared to manual analysis: results from Barts Cardiovascular Registry. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016 Dec;18(S1).
19. Sigmund AM, Usman A, Wasielewski M, Akhavan AR, Giri S, Stratton MA, et al. Semi-automatic inline calculation of left ventricular function using cardiac MRI (CMR). *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013 Jan;15:P80.
20. Jagodzinski A, Johansen C, Koch-Gromus U, Aarabi G, Adam G, Anders S, et al. Rationale and Design of the Hamburg City Health Study. *Eur J Epidemiol*. 2020 Feb 1;35(2):169–81.

21. Bohnen S, Avanesov M, Jagodzinski A, Schnabel RB, Zeller T, Karakas M, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging in the prospective, population-based, Hamburg City Health cohort study: Objectives and design. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2018 Sep 24;20(1).
22. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing. Vol. 22, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. BioMed Central; 2020.
23. Groth M, Muellerleile K, Klink T, Säring D, Halaj S, Folwarski G, et al. Improved agreement between experienced and inexperienced observers using a standardized evaluation protocol for cardiac volumetry and infarct size measurement. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. 2012;184(12):1131–7.
24. Martin Bland J, Altman DG. STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT. *The Lancet* [Internet]. 1986 Feb 8 [cited 2022 Sep 29];327(8476):307–10. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673686908378/fulltext>
25. Retson TA, Masutani EM, Golden D, Hsiao A. Clinical performance and role of expert supervision of deep learning for cardiac ventricular volumetry: A validation study. *Radiol Artif Intell*. 2020;2(4):1–9.

9. Abkürzungsverzeichnis

CMR = Kardiale Magnetresonanztomographie

CVI = Circle Cardiovascular Imaging

GE = Gradientenecho-Sequenz

HCHS = Hamburg City Health Study

HF = Herzfrequenz

HF-Impuls = Hochfrequenz-Impuls

LVEDM = Linksventrikuläre Enddiastolische Masse

LVEDM_i = Linksventrikuläre Enddiastolische Masse Index

LVEDV = Linksventrikuläres Enddiastolisches Volumen

LVEDV_i = Linksventrikuläres Enddiastolisches Volumen Index

LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVESV = Linksventrikuläres Endsystolisches Volumen

LVESV_i = Linksventrikuläres Endsystolisches Volumen Index

LVSV = Linksventrikuläres Schlagvolumen

LVSV_i = Linksventrikuläres Schlagvolumen Index

MRT = Magnetresonanztomographie

RF = Radiofrequenzimpuls

SE = Spinecho-Sequenz

SSFP = Steady State Free Precession Sequenz

TE = Echozeit

TR = Repetitionszeit

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ausrichtung des Spinsystems	5
Abbildung 2: T1-Relaxation	6
Abbildung 3: T2- und T2*-Relaxation	8
Abbildung 4: Bland-Altman-Graphen über die absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© für den CMR-Parameter LVEF bezogen auf alle Patienten.	21
Abbildung 5: Bland-Altman-Graph über die absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© für den CMR-Parameter LVEDV _i bezogen auf alle Patienten.	21
Abbildung 6: Bland-Altman-Graph über die absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© für den CMR-Parameter LVESV _i bezogen auf alle Patienten.	22
Abbildung 7: Bland-Altman-Graph über die absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© für den CMR-Parameter LVEDM _i bezogen auf alle Patienten.	22

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Legende zur Bewertung der Bildqualität nach der Likert-Skala	15
Tabelle 2: Demographische Daten der Probanden und Einflussvariablen	16
Tabelle 3: Vergleich der CMR-Parameter beider Volumetrien: CVI42® vs. Inline VF©	19
Tabelle 4: Volumetrie-Übereinstimmung zwischen CVI42® und Inline VF© nach Bland und Altman	20
Tabelle 5: Bildqualitätsbasierter Vergleich der absoluten Unterschiede zwischen CVI42® und Inline VF© in den ermittelten CMR-Parametern	23

12. Erklärung des Eigenanteils

Die Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Gunnar Lund durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Herrn PD Dr. med. Maxim Avanesov (Facharzt für Radiologie), Frau Dr. med. Charlotte Marie Jahnke (Fachärztin für Kardiologie) und Herrn Dr. med. Ersin Cavus (Facharzt für Kardiologie).

Die semimanuelle Datenerhebung erfolgte durch die Radiologie und Kardiologie der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf im Rahmen der Hamburg City Health Studie.

Die gesamte vollautomatische Datenerhebung erfolgte durch mich mit Unterstützung von Herrn PD Dr. med. Maxim Avanesov (Facharzt für Radiologie), Frau Dr. med. Charlotte Marie Jahnke (Fachärztin für Kardiologie) und Herrn Dr. med. Ersin Cavus (Facharzt für Kardiologie).

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich mit Unterstützung von Herrn Prof. Dr. med. Gunnar Lund.

Ich versichere, das Manuskript selbständig nach Anleitung durch Herrn Prof. Dr. med. Gunnar Lund verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Ich versichere, dass alle von mir gemachten Angaben wahrheitsgemäß und vollständig sind.

Datum

Unterschrift

13. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, 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. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

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.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

14. Danksagung

Mein Dank gilt allen Personen, die mir durch ihre tatkräftige Unterstützung die Anfertigung meiner Doktorarbeit ermöglicht haben.

An erster Stelle gilt mein herzlicher Dank meinem Doktorvater und nun auch Oberarzt, Prof. Dr. med. Gunnar Lund, ohne den ich an diesem sehr interessanten Thema nicht hätte arbeiten und die vorliegende Dissertation nicht hätte schreiben können. Auch für die freundliche und hilfreiche Unterstützung bin ich sehr dankbar.

Einen besonderen Dank möchte ich meinem Betreuer PD Dr. med. Maxim Avanesov aussprechen. Die große Hilfsbereitschaft und stetige Motivation haben einen großen Beitrag zur Anfertigung dieser Arbeit geleistet.

Desweiteren möchte ich mich beim gesamten Team bedanken, das an diesem Projekt der HCH-Studie mitgewirkt und mich tatkräftig im Rahmen der Datenerhebung unterstützt hat. Auch bei den Kollegen, die nicht beteiligt waren und mir trotz dessen große Unterstützung geboten haben, möchte ich mich herzlich bedanken.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, Kajal und Kawal Arenja, sowie meinem Verlobten, Abhishek Matta. Ihr habt mich während des Studiums und auch während der Anfertigung dieser Arbeit in einem kaum in Worte zu fassendem Ausmaß motiviert, unterstützt und stets hinter mir gestanden. Insbesondere meiner wundervollen Mutter, die mich bereits mein ganzes Leben inspiriert hat und bis heute mein größtes Vorbild ist, möchte ich aus tiefstem Herzen danken. Deine Tochter zu sein ist das größte Privileg, das ich mir vorstellen kann. Dir widme ich diese Arbeit.